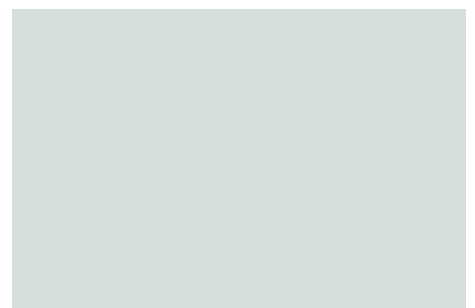
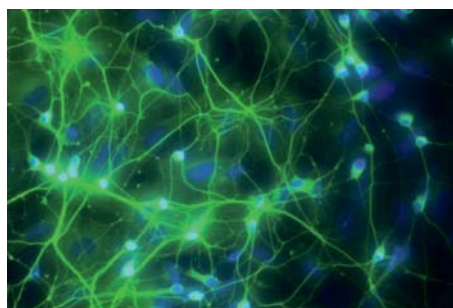
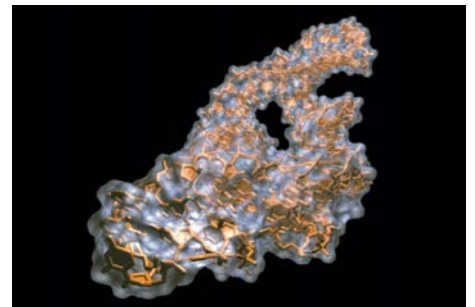




Fraunhofer Institut
Zelltherapie und
Immunologie

Jahresbericht 2005 / 2006

Wachstum und Leistung



Jahresbericht 2005/2006

Wachstum und Leistung

Inhalt

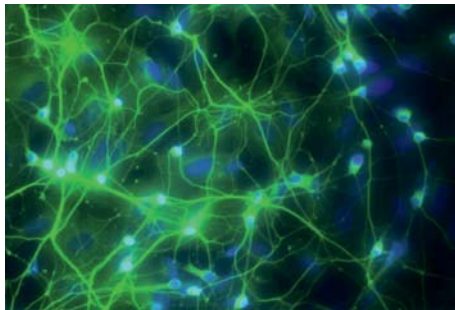
Vorwort	4	Kooperationen	75
		Forschungskooperationen	76
Institut im Profil	7	Lehre und Weiterbildung	80
Aufgaben	8	Mitgliedschaften und Funktionen	83
Kurzporträt	9		
Kuratorium	11	Publikationen	84
Organigramm	12	Originalpublikationen	85
Köpfe	13	Buchbeitrag	87
		Sonstige Veröffentlichungen	88
Institut in Zahlen	14	Poster	88
Mitarbeiter	14	Vorträge	92
Haushalt	15	Auszeichnungen, Preise und Stipendien	94
Projekte	15		
		Messen und Konferenzen	95
Forschungs- und Leistungsangebote	16		
Kompetenzen und Technologien	16	Fraunhofer-Gesellschaft im Blick	98
Produktmuster und Angebote	18	Ziele und Prinzipien	99
Kundenbetreuung und Projektservice	20	Organisation	99
		Verbund Life Sciences	100
Arbeitsgruppen und ausgewählte Projekte	22	Standorte	101
Meilensteine	58	Ansprechpartner im IZI	102
Standort und Partner	59		
Aufbau des Instituts	64	Informationsservice	103
Veranstaltungen und Ereignisse	67		
Institutsgründung	67	Anfahrtsbeschreibung	104
Grundsteinlegung	68		
Symposium	70	Impressum	105
Auftritte und Besuche	72		
Groß- und Verbundprojekte	74		



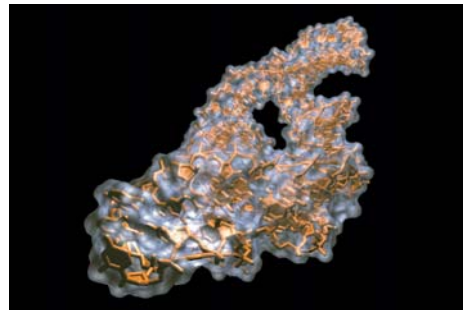
Biotechniken – Modelle	23
Zelltechnik GMP	23
Zelltechnik GLP	26
Immunmodelle	30



Immunologie – Immunmodulation	32
Impfstoff-Entwicklung	32
Immuntoleranz	35
Virus-Wirt	37



Zelltherapie – Wirkstoffe	39
Stammzelltechnologie	39
Stammzellbiologie	43
Neuroreparatur	46



Molekularbiologie – Individualmedizin	49
Vaskuläre Biologie	49
RNomics	51
Molekulare Analytik und Diagnostik	55

1998



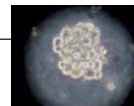
2000



2001



2003



29. April 2005: Beschlossen durch alle europäischen Fachgesellschaften für Immunologie, wurde in Europa erstmals der *Tag der Immunologie* feierlich begangen. Am gleichen Tag kam in Leipzig ein ganz besonderes „Baby“ zur Welt, nämlich das erste Fraunhofer-Institut in Leipzig. Es führt den Namen *Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie*.

Die *Immunologie* ist die Wissenschaft vom Immunsystem, welches in Funktionsweise und Bedeutung dem Nervensystem vergleichbar, viel weniger in gut abgrenzbaren und sichtbaren Organen in Erscheinung tritt. Dennoch kann das Immunsystem, ebenso wie das zentrale Nervensystem, Reize erkennen, diese verarbeiten, darauf mit einer Vielzahl verschiedener abgestufter Reaktionen antworten und sich an frühere Ereignisse erinnern, also in gewisser Weise auch lernen. Das Immunsystem hat im Laufe der Evolution eine einzigartige Fähigkeit entwickelt, körpereigene Moleküle von körperfremden zu unterscheiden, indem es beide zunächst erkennt und sodann wertet. Auf diese Weise können Fehlerkennungen verhindert werden, die fatale Folgen für den ganzen Organismus haben würden. Das System hat sich über die Jahrtausende der Evolution als effiziente Waffe gegen eine sich ständig verändernde und anpassende feindliche Umwelt der Bakterien und Viren entwickelt und zur Perfektion gesteigert. Was das System allerdings nicht einbeziehen konnte, sind die speziellen ärztlichen Wünsche, die erst im vergangenen Jahrhundert durch die Entwicklung neuer Behandlungsverfahren entstanden sind.

So ist es möglich geworden, komplizierte Operationen auszuführen, bei denen Zellen und ganze Organe auf andere Menschen übertragen, d. h.



transplantiert werden können. Dagegen allerdings wehrt sich das Immunsystem, indem es versucht, das fremde Gewebe ebenso abzustößt wie es eindringende Bakterien und Viren vernichtet. Wir nutzen die Erkenntnisse der modernen Immunologie, indem Gewebetypen von Spender und Empfänger bestimmt und möglichst verträgliche Kombinationen gesucht werden. Allerdings wird die ideale Situation einer reaktionslosen Verträglichkeit nur bei eineiigen Zwillingen erreicht.

Wir müssen demnach das Immunsystem lehren, ein Zell- oder Organtransplantat nicht mehr abzustößt, gleichzeitig aber das volle Abwehrpotenzial gegenüber Krankheitserregern aufrechtzuhalten. Bisher werden Patienten, die Organtransplantate erhalten, mit sogenannten Immunsuppressiva behandelt, die insgesamt das Immunsystem dämpfen und damit auch ein erhöhtes Krankheitsrisiko für Infektionskrankheiten und unter Umständen für die Entstehung von bösartigen Tumoren in sich bergen.

Es gilt also, eine spezifische Immuntoleranz gegenüber Transplantaten zu erzeugen. Auf diesem Gebiet werden dem Fraunhofer-Institut wesentliche Aufgaben für die Zukunft gestellt.

Wir leben in einer Zeit, in der die mittlere Lebenserwartung kontinuierlich zunimmt. Prognosen aus den 60er Jahren, die eine Abflachung vorausgesagt haben, sind unterdessen durch die Realität widerlegt. Gegenwärtig würde niemand eine Voraussage wagen, wie alt Menschen biologisch tatsächlich werden können. Manche mögen dies als Verheißung, andere vielleicht sogar als Bedrohung empfinden. Tatsache ist, dass in den letzten Jahren der dritte Lebensabschnitt nach Jugend und Berufsleben immer wichtiger geworden ist und nach Gestaltung in jeder Hinsicht verlangt.

Wer möchte nicht sein Alter in Gesundheit und Lebensfreude durchmessen, ohne durch zunehmende Gebrechlichkeit und Siechtum zur Last für sich selbst und die Gesellschaft zu werden? Statt akuter Krankheiten wer-



2004

den in Zukunft immer mehr chronisch degenerative Krankheiten das medizinische Spektrum bestimmen, bei denen Organdefekte und Organschäden in den Vordergrund rücken.

Hier gilt es, neue Wege zu finden. Den wohl wichtigsten Weg weist ein neuartiges Querschnittsfach, das erst vor wenigen Jahren in seinen Umrissen erkennbar geworden ist und in der internationalen Wissenschaftsentwicklung zunehmend an Bedeutung gewinnt. Wir sprechen von der *Regenerativen Medizin*. Die Geburtsstunde dieses Fachgebietes schlug mit der Entdeckung, dass nicht nur während der frühkindlichen Entwicklung, sondern auch noch beim Erwachsenen in allen bisher untersuchten Organen lokale Stammzellnester zu finden sind. Sie bieten Reparaturpotenziale, die bei Bedarf genutzt werden können. Aus diesen wissenschaftlichen Befunden leitet sich die Hoffnung ab, durch tiefergehendes Verständnis auch die beteiligten Vorgänge bewusst steuern zu können. Manche Forscher sprechen bereits davon, dass ein wesentlicher Paradigmenwechsel in der Medizin bevorsteht, sofern es in größerem Umfang gelingt, endogene (d. h. körpereigene) Reparaturprozesse in den Dienst der Medizin zu stellen. Damit wird die Perspektive für viel behutsamere und dem biologischen System besser angepasste Therapieverfahren eröffnet.

In Bezug auf neue Therapieverfahren ist die *Zelltherapie* der wohl wichtigste Kernbereich. Sie steht im erweiterten Sinne für die Transplantation von Zellen, Geweben und Organen und man kann sie sowohl aktiv als auch passiv begreifen, d. h. als Therapie mit Zellen und andererseits als Therapie von Zellen durch Beeinflussung von Signalwegen im Zellinneren, durch die Zellen auf besondere Art und Weise

2005



gesteuert, aktiviert bzw. differenziert werden. Daher beschäftigen sich mit diesem Kernbereich mehrere Arbeitsgruppen am Institut und untersuchen Aspekte der Isolierung von Stammzellen aus verschiedenen Geweben, ihre schonende Präparation, Vermehrung und Differenzierung, aber auch die Umstände der Wanderung von Zellen durch Gewebe, die Kontakte, die sie dabei suchen und finden, die Signale, mit denen sie angelockt und gesteuert werden und natürlich die Funktionen, die sie vor Ort durch Reparatur oder Ersatz defekter Gewebe ausüben können. Einige unserer Therapieansätze, z. B. für die Behandlung von akuten Schlaganfällen, sind schon weit gediehen und werden in praxisnahen Großtiermodellen auf einen klinischen Einsatz vorbereitet.

Bedenkt man die Entwicklungsgeschichte der Fraunhofer-Gesellschaft, in der ingenieurwissenschaftliche und technische Disziplinen weitgehend das Profil prägten und noch immer prägen und die auf Grund ihrer besonderen Verfassung vornehmlich auf Anwendungen und Industriekooperationen ausgerichtet ist, so mag man sich fragen, ob ein Fraunhofer-Institut mit einem biomedizinischen Fokus seinen Platz in der Forschungslandschaft und vor allem auch seine externe Projektfinanzierung nach dem Fraunhofersystem erfolgreich zu finden vermag.

Es hat uns mit großer Genugtuung und auch mit Stolz erfüllt, dass in den mehrjährigen intensiven Vorbereitungen und Debatten zur Konzeptprüfung bei den Experten nie ein Zweifel an der Notwendigkeit und Sinnhaftigkeit des Institutskonzeptes bestanden hat und somit auch der Gründungsbeschluss durch den Senat der Fraunhofer-Gesellschaft einstimmig und ohne Stimmenthaltung gefallen ist.



2006

Wir können nach unseren ersten Schritten in das praktische Leben im Jahr 2005 und nach unserem ersten vollen Geschäftsjahr 2006 feststellen, dass die Zuversicht gerechtfertigt war und dass wir nicht nur aus dem Stand heraus mit interessanten Forschungsprojekten und ersten wichtigen Ergebnissen aufwarten können, sondern dass auch die Zahl der Industriekontakte, der Verhandlungslinien und Aufträge in verschiedenen Geschäftsfeldern viel reichhaltiger ausgefallen ist, als wir dies zunächst erwartet hatten.

Auch die forschungspolitische Einbettung des Institutskonzeptes und des Standortes verdient Würdigung. Es hat uns allen sehr viel Zuversicht gegeben, dass während der intensiven Konzeptprüfung und Diskussion mit den Experten der Fraunhofer-Gesellschaft der Standort Leipzig immer die erste Priorität für das neue Institut gehabt hat und dies ist letztendlich ein verdientes Kompliment an die sächsische Forschungspolitik und die Entwicklungspolitik der Stadt Leipzig. Das Biotechnologieprogramm des Freistaates Sachsen aus dem Jahr 2000 hat es möglich gemacht, die BioCity und ein erhebliches wissenschaftliches Potenzial am Standort zu schaffen.

Durch die intensiven Bemühungen von Oberbürgermeister Tiefensee und Ministerpräsident Milbradt wurden zum Jahreswechsel 2004 auf 2005 die Weichen für die Institutsgründung endgültig gestellt und dabei hat der besondere Beitrag des Bundesministeriums für Forschung und Technologie eine maßgebliche Rolle gespielt. Es ist ein wichtiges Beispiel dafür, dass in der heutigen Zeit ein Vorhaben dieser Dimension nur erfolgreich starten kann, wenn alle politischen Verantwortlichen von der Sinnhaftigkeit überzeugt

sind und es gemeinsam in Bewegung setzen.

Leipzig ist dadurch in die Endrunde eines wichtigen bundesweiten forschungspolitischen Wettbewerbes gelangt und die Universität darf nun ein Forschungszentrum für Regenerative Medizin aufbauen, dessen Konzept die Aufgabenstellung des IZI in hervorragender Weise ergänzt.

Die experimentellen Arbeiten haben wir ohne eigenes Laborgebäude beginnen müssen. Sehr geholfen haben uns dabei die personellen und strukturellen Voraussetzungen durch das Aufbauteam der Universität Leipzig aus dem Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin und die außerordentlich glücklichen Umstände, die sich durch die Einmietung in die BioCity Leipzig am Deutschen Platz 5 im Südosten der Stadt ergeben haben.

Dort fanden wir ein Umfeld von Universitätsinstituten und -kliniken, das Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie und mehr als 25 Unternehmen in unmittelbarer Nachbarschaft. Durch die professionelle Handhabung mit einem nutzergesteuerten Ausbaukonzept und hervorragende Betreuung durch den Besitzer und Be-

treiber der BioCity, die LGH Leipzig, in Verbindung mit sehr guter Betreuung durch die Bauabteilung der Fraunhofer-Gesellschaft ist es uns in Rekordzeit und ohne Rückschläge gelungen, einen ganzen Gebäudeflügel der BioCity mit Labors auszubauen. Besonders hervorzuheben ist die Planung, Konstruktion und Qualifizierung der zelltechnischen Reinstraumanlage für die GMP-gerechte Herstellung klinischer Prüfmuster, die wir in einer Rekordzeit von 10 Monaten vollbracht haben.

71 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter haben wir bis Ende unseres ersten vollständigen Geschäftsjahres bereits eingestellt. Dies deutet an, mit welcher Dynamik die Entwicklung vorangeht. Insofern gelten mein Dank und meine Anerkennung als Institutsleiter dem jungen Team, welchem der erfolgreiche Auftakt des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie in Leipzig zu verdanken ist.

Leipzig, den 01. März 2007



Prof. Dr. Frank Emmrich
Institutsleiter



Institut im Profil



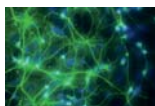
Die Kernkompetenzen des IZI



Biotechniken – Modelle



Immunologie – Immunmodulation



Zelltherapie – Wirkstoffe



Molekularbiologie – Individualmedizin

Aufgaben

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) ergänzt den Verbund Life Sciences der Gesellschaft um Kompetenzen in den Bereichen Biotechnologie, Pharmazie sowie regenerative und individualisierte Medizin. Im Vordergrund des Aufgabenspektrums stehen aktuelle Herausforderungen der Medizin angesichts einer alternden Gesellschaft, deren Ansprüche an Gesundheit und Lebensqualität im höheren Alter gleichermaßen zunehmen.

Dabei gewinnt besonders die *Regenerative Medizin* als neuer Zweig der biomedizinischen Forschung stark an Bedeutung, weil Erkrankungen wie chronische Entzündungen, Autoimmunkrankheiten und Tumorerkrankungen, die vielfach zu irreversiblen Gewebe- und Organschäden führen, rasch zunehmen. Die Regenerative Medizin befasst sich im Sinne einer umfassenden *Zelltherapie* mit der Wiederherstellung funktionsgestörter Gewebe und Organe z. B. durch Stimulation körpereigener Reparaturprozesse bis hin zum biologischen Ersatz durch *Tissue Engineering* und extrakorporal gezüchtete Gewebe.

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

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

Das Institut koppelt sich in die Innovationskette forschungsintensiver Dienstleistungen ein, indem es als Kunden die Biotechnologieindustrie,

medizintechnische Zulieferer und Pharmaunternehmen mit intelligenten, forschungsintensiven Dienstleistungen und Entwicklungsprojekten bedient. Das Angebot des Instituts umfasst die Erstellung von Marktanalysen, schließt technische Machbarkeitsstudien ein und erstreckt sich weiter auf Prototypentwicklung unter Einsatz von menschlichen und tierischen Zellen und Geweben bis hin zur endgültigen Formulierung von Fertigungs- und Verfahrenstechnologien.

Beispiele für Produktentwicklungen sind pharmazeutisch interessante Liganden für Zellrezeptoren, zelluläre Wirkstoffe, Inhibitoren, Impfstoffe, monoklonale Antikörper, Diagnostik- und Überwachungsverfahren, Zelllinien, diverse Zell- und Gewebepräparate sowie technische Sensor- und Hilfesysteme z. B. für die Bildgebung und experimentelle Krankheitsmodelle. Hinzu kommt die Organisation bzw. Beratung von klinischen Prüfungen der Phasen I bis II sowie die Unterstützung bei Zulassungsverfahren von Zell- und Pharmaprodukten oder bei der Erlangung von Herstellungsgenehmigungen.

Kurzporträt

Im Rahmen einer Systemevaluation wurde der Fraunhofer-Gesellschaft im Jahr 1998 empfohlen, sich stärker in den Lebenswissenschaften zu engagieren. Dies hat mittlerweile zu einer Ausweitung der Fraunhofer-Aktivitäten auf diesem Sektor geführt und unter anderem zur Gründung des Fraunhofer-Verbundes Life Sciences (VLS) im Jahr 2001. Darüber hinaus wurde 2003 die Gründung eines weiteren Life Sciences Instituts beschlossen und in Leipzig umgesetzt.

Der Standort Leipzig weist besondere Vorzüge auf. Er zeichnet sich durch die Partnerschaft mit der in den letzten Jahren zunehmend erfolgreichen Medizinischen Fakultät und einem für die wissenschaftliche Forschung aufgeschlossenem Universitätsklinikum aus. Außerhalb der Hochschulen beheimatet die Region Leipzig-Halle mehrere außeruniversitäre Forschungseinrichtungen mit biologischen bzw. biotechnologischen Aktivitäten aus den Kreisen der Max-Planck-Gesellschaft,

Helmholtz-Gesellschaft und Leibniz-Gemeinschaft. Der Freistaat Sachsen hat durch seine Biotechnologie-Initiative 50 % der landesweit eingesetzten Mittel in Höhe von DM 400 Mio. im Jahre 2000 für die Unterstützung der medizinischen Biotechnologie in Leipzig ausgegeben.

Als besonders aussichtsreich und anwendungsnah wurde vom Senat der Fraunhofer-Gesellschaft die Konzeptstudie „Zelltherapie und Immunologie“ eingeschätzt und für das Leipziger Institut angenommen.

Die direkte Nachbarschaft zur BioCity und eine umsichtige Planung und Vorbereitung ermöglichten eine großzügige Übergangslösung durch Anmietung und Ausbau von Interimsflächen in unmittelbarer fußläufiger Nähe zu den Kliniken und Instituten der Medizinischen Fakultät sowie der Veterinärmedizinischen Fakultät.

Keimzelle des Fraunhofer IZI waren das Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (IKIT) sowie der Lehrstuhl für Klinische Immunologie

der Universität Leipzig, beide geleitet von Prof. Dr. Frank Emmrich. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IKIT sind in das Fraunhofer IZI gewechselt oder betreuen zusätzlich zu ihren Aufgaben an der Universität Projekte oder Arbeitsgruppen im Fraunhofer IZI. Im Gegenzug haben das zunehmende Potenzial des Fraunhofer-Instituts, vor allem die professionalisierte Projektakquise und das Projektmanagement, zu einer Reihe von Verbundanträgen und bereits erfolgreich eingeworbenen Projekten mit Partnern aus den Fakultäten der Universität Leipzig geführt. Bundesweite Aufmerksamkeit erlangte die Vergabe eines „Translationszentrums für Regenerative Medizin“ an die Universität Leipzig mit einer Förderung von 20 Mio. Euro für die kommenden vier Jahre und weiteren 17,5 Mio. Euro Förderung für Laborbau und Ausstattung.

Das Fraunhofer IZI wurde im April 2005 gegründet. Die ersten experimentellen Arbeiten begannen im Rahmen des Kooperationsvertrages mit der Universität Leipzig im Max-Bürger-Forschungszentrum in der Johannisallee 30 und konnten schon im Herbst 2005 in eigenen Labors in der BioCity Leipzig fortgesetzt und erweitert werden. Dies war nur möglich, weil Anmietung, Ausbau und Ausstattung von nahezu 1500 m² Labor- und Bürofläche in der BioCity mit einer bedeutenden logistischen gemeinsamen Leistung aller Beteiligten gelungen ist. In diesem Zusammenhang ist besonders erwähnenswert, dass innerhalb von nur 10 Monaten eine neuartig konzipierte Reinstraumanlage für GMP-Arbeiten im Zell- und Gewebetechnologiebereich geplant, konstruiert, aufgebaut und validiert werden konnte. Im Sommer 2006 ist diese Anlage mit den ersten Projekten in Betrieb gegangen. Bereits am 22. September 2006 konnte direkt neben der BioCity der Grundstein für den Institutsneubau des Fraunhofer



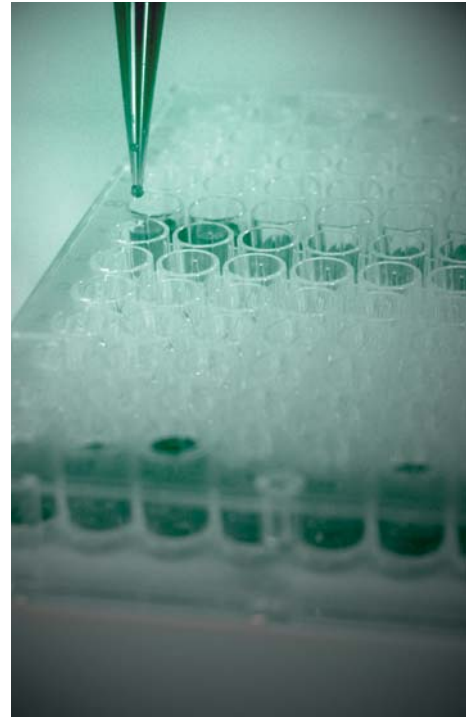
IZI gelegt werden, in dem das Institut dann auf 4000 m² eine hervorragende langfristige Arbeitsbasis finden wird.

Das Institut ist entsprechend seinen Kernkompetenzen in seiner Aufbau-phase zunächst in 12 thematisch geclusterte Arbeitsgruppen unterteilt. Diese Arbeitsgruppen sind die wichtigste organisatorische Grundstruktur und werden nach dem Prinzip von *business units* geführt. Die Arbeitsgruppenleiter verhandeln jährlich ihr Budget mit der Institutsleitung. Unterstützt werden die Arbeitsgruppen und die Institutsleitung durch das Projekt Service Team (PST). Diese eigenständige Organisationseinheit betreibt Vorfeldakquise, Projektkonfiguration (*business development*) sowie Marktbeobachtung und Öffentlichkeitsarbeit. Sie unterstützt die Arbeitsgruppen bei der Projektwerbung, bei Verhandlungen und Projektmanagement und ist darüber hinaus für das inhaltliche *controlling* zuständig.

Das Institut ist seit seiner Gründung Mitglied des Fraunhofer-Verbund Life Sciences. Die in den letzten Jahren ge-

sammelten Markterfahrungen der Life Sciences-Institute haben ergeben, dass die Fraunhofer-Gesellschaft kaum eine Chance hat, allein auf langjährige und risikoreiche pharmazeutische Produktentwicklungen hinzuarbeiten und diese selbst vorzufinanzieren. Die Institute des Verbund Life Sciences und auch das Fraunhofer IZI verlegen sich daher darauf, forschungsintensive Dienstleistungen zu entwickeln und anzubieten. Dies schließt nicht aus, dass aus Eigenmitteln finanzierte Entwicklungen im einen oder anderen Fall auch recht weit getrieben werden können, insbesondere wenn es sich um neue Zell- und Gewebetechnikprodukte handelt.

In jedem Fall steht das Fraunhofer IZI bereit, über das gesamte Spektrum der Wertschöpfungskette, d.h. von Konzepten und Laborversuchen, über GLP-gerechte Präklinik im Klein- und Großtiermodell bis hin zur GMP-Herstellung klinischer Prüfmuster und zur Organisation und Überwachung klinischer Studien, seinen Partnern und Kunden Innovation und hochwertige Leistungen zu bieten.



Kuratorium

Dr. Annerose Beck

Sächsisches Staatsministerium für
Wissenschaft und Kunst (SMWK),
stellv. Leiterin Bund-Länder-
Forschungseinrichtungen
Wigardstraße 17,
01097 Dresden

Dr. Gabriele Hausdorf

Bundesministerium für Bildung
und Forschung (BMBF),
Referatsleiterin Gesundheitsforschung
Hannoversche Straße 28–30,
10115 Berlin

Dr. Michael Herschel

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG,
Leiter Klinische Forschung
Theresienhöhe 11,
80339 München

Dr. Eberhard Lampeter

Vorsitzender des Vorstandes
der VITA 34 AG
Deutscher Platz 5a,
04103 Leipzig

Dr. jur. Dr. h.c. oec. publ.

Albrecht Schmidt
Vorsitzender des Aufsichtsrates
der Bayerischen Hypo- und Vereins-
bank AG (em.)
Kardinal-Faulhaber-Straße 1,
80333 München

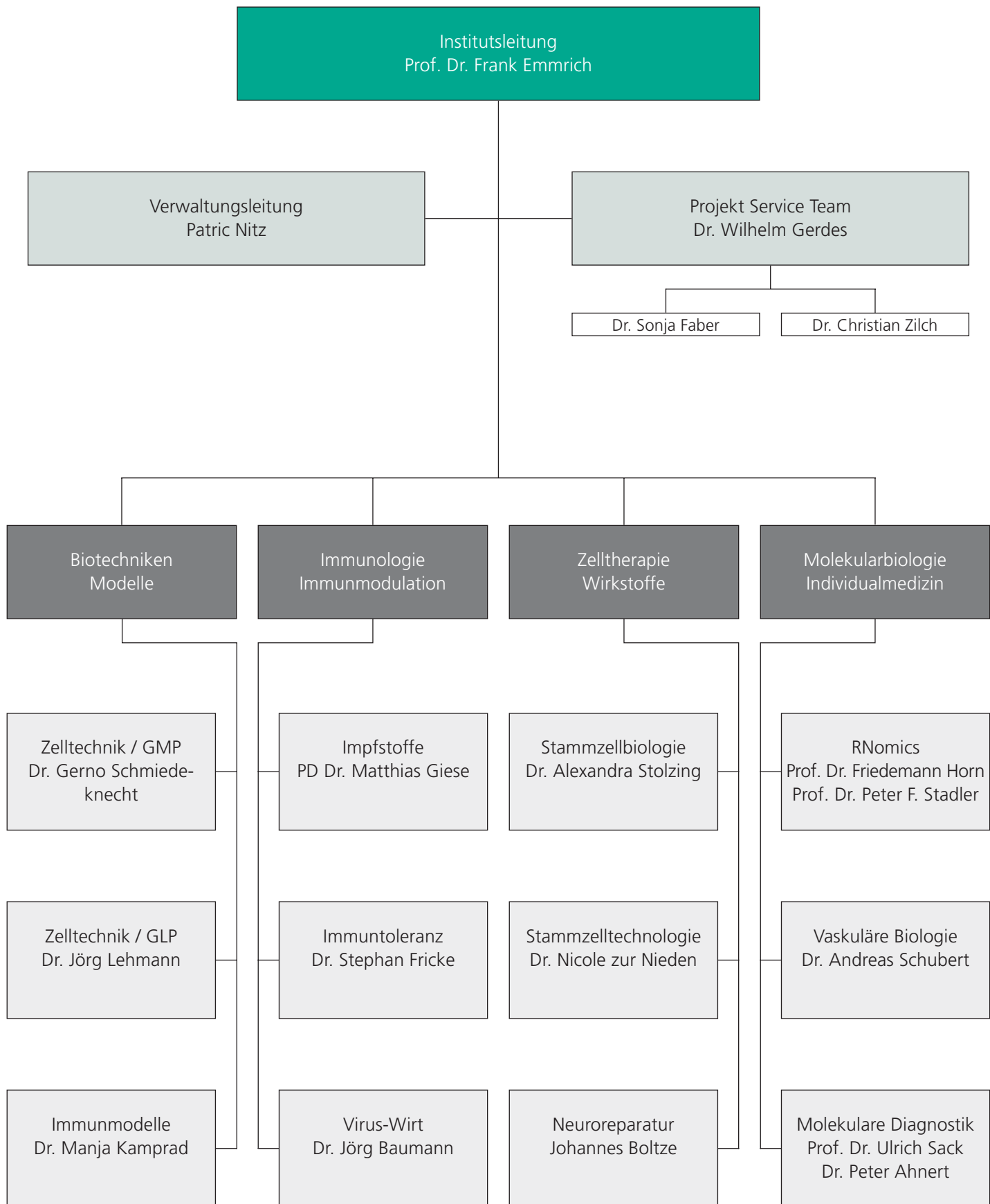
Prof. Dr. med. Gustav Steinhoff

Universität Rostock,
Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie,
Direktor
Schillingallee 35,
18057 Rostock

Prof. Dr. Hans Wolf

Universität Regensburg,
Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Hygiene, Direktor
Franz-Josef-Strauß-Allee 11,
93053 Regensburg







Prof. Dr. Frank Emmrich
Medizin, Immunologie
Tel.: +49 (0) 341 9725 500
frank.emmrich@izi.fraunhofer.de



Patric Nitz
Verwaltung, Jura
Tel.: +49 (0) 341 355 36 100
patric.nitz@izi.fraunhofer.de



Dr. Wilhelm Gerdes
Biologie, Business Development
Tel.: +49 (0) 341 355 36 130
wilhelm.gerdes@izi.fraunhofer.de



Dr. Christian Zilch
Biologie, Business Development
Tel.: +49 (0) 341 355 36 134
christian.zilch@izi.fraunhofer.de



Dr. Sonya Faber
Biologie, Business Development
Tel.: +49 (0) 341 355 36 130
sonya.faber@izi.fraunhofer.de



Dr. Gerno Schmiedeknecht
Biochemie, Biotechnologie
Tel.: +49 (0) 341 355 36 410
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de



PD Dr. Matthias Giese
Infektionsbiologie, Veterinärmedizin
Tel.: +49 (0) 341 355 36 100
matthias.giese@izi.fraunhofer.de



Dr. Alexandra Stolzing
Stammzellbiologie
Tel.: +49 (0) 341 9725 260
alexandra.stolzing@izi.fraunhofer.de



Prof. Dr. Friedemann Horn
Biochemie, Molekularbiologie
Tel.: +49 (0) 341 9725 491
friedemann.horn@izi.fraunhofer.de



Prof. Peter F. Stadler
Bioinformatik
Tel.: +49 (0) 341 9725 491
peter.stadler@izi.fraunhofer.de



Dr. Jörg Lehmann
Biologie, Immunologie
Tel.: +49 (0) 341 355 36 450
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de



Dr. Stephan Fricke
Medizin, Immunologie
Tel.: +49 (0) 341 355 36 251
stephan.fricke@izi.fraunhofer.de



Dr. Nicole zur Nieden
Stammzellbiologie
Tel.: +49 (0) 341 355 36 260
nicole.zurnieden@izi.fraunhofer.de



Dr. Andreas Schubert
Biologie, Molekularbiologie
Tel.: +49 (0) 341 355 36 230
andreas.schubert@izi.fraunhofer.de



Dr. Manja Kamprad
Biologie, Immunologie
Tel.: +49 (0) 341 9725 830
manja.kamprad@izi.fraunhofer.de



Dr. Jörg Baumann
Infektionsbiologie, Virologie
Tel.: +49 (0) 341 9725 812
joerg.baumann@izi.fraunhofer.de



Johannes Boltze
Medizin, Neurologie
Tel.: +49 (0) 341 9725 820
johannes.boltze@izi.fraunhofer.de



Prof. Dr. Ulrich Sack
Medizin, Immunologie
Tel.: +49 (0) 341 506
ulrich.sack@izi.fraunhofer.de



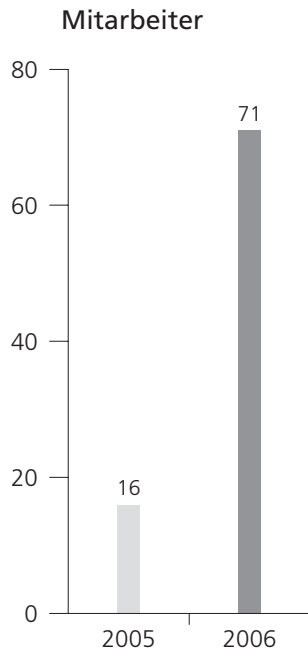
Dr. Peter Ahnert
Biochemiker
Tel.: +49 (0) 341 9725 484
peter.ahnert@izi.fraunhofer.de

Mitarbeiter

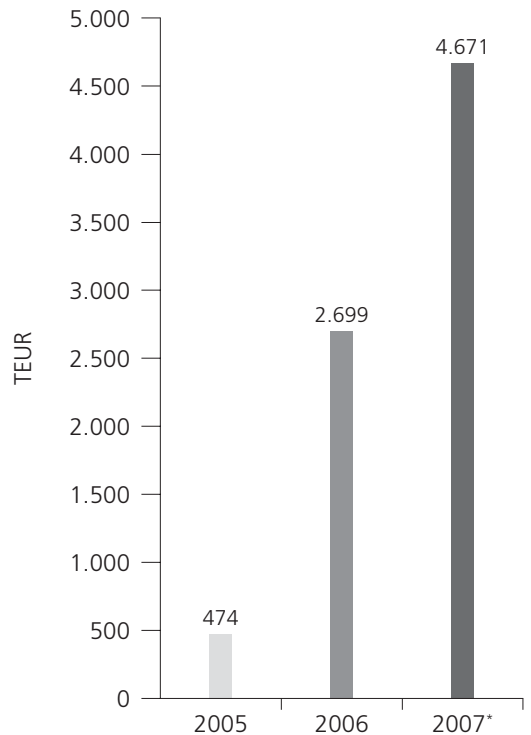
Nachdem mit einer kleinen Gruppe von 12 Mitarbeitern und Unterstützung universitärer Einrichtungen im Jahr 2005 die Arbeit am Fraunhofer IZI aufgenommen wurde, hat sich die Zahl der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bis Ende 2006 auf 71 erhöht und wird kontinuierlich weiter steigen. Diese Zahl ergibt sich aus 58 Festangestellten sowie 7 Gastwissenschaftlern und 6 Kurzzeitbeschäftigten (Beschäftigungszeitraum < 3 Monate). Die Frauenquote beträgt 60%. Der Kern der Verwaltung besteht neben dem Verwaltungsleiter aus 4 Mitarbeiterinnen bzw. Mitarbeitern, von denen ein Mitarbeiter für den haustechnischen Bereich zuständig ist. Die rasche Einführung der Finanzverwaltung durch das Fraunhofer-typische Sigma-System ist einer Mitarbeiterin zu verdanken, die bereits in einem anderen Fraunhofer-Institut entsprechende Erfahrungen sammeln konnte.

Ansprechpartner

Patric Nitz
 Tel.: +49-(0)341-35536-100
 patric.nitz@izi.fraunhofer.de



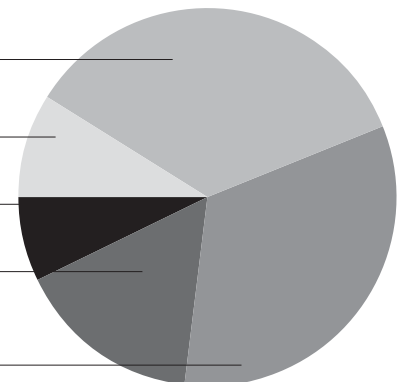
Erträge



* für 2007 bereits eingeworbene Mittel

Mitarbeiter 2006

- Wissenschaftler (35 %) inkl. Gastwissenschaftler
- Verwaltung und Haustechnik (9 %)
- Graduierte (7 %)
- Techniker und Laboranten (16 %)
- Doktoranden/Hilfskräfte/Praktikanten (33 %) inkl. Kurzzeitbeschäftigte



„Schlanke Verwaltung und sparsame Regeln sind unsere Devise und für unsere Kunden und Partner gilt: Rasche und präzise Kommunikation.“

Patric Nitz
 Verwaltungsleiter



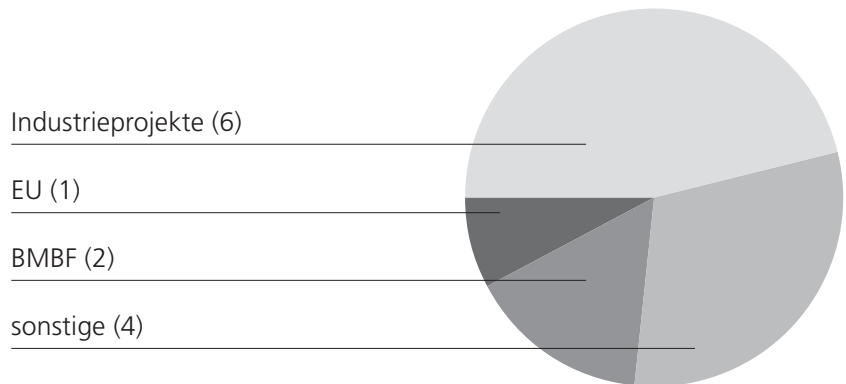
Haushalt

Entsprechend der Aufbauplanung steigt der Betriebshaushalt parallel zur Zahl der Mitarbeiter an. Er betrug 2,7 Mio. Euro im Jahr 2006. Für das Jahr 2007 sind allerdings durch die 2006 intensiv betriebene Projekteinwerbung über 4,6 Mio. Euro Finanzierung gesichert. Im Betriebshaushalt enthalten sind Zuwendungen des Freistaates Sachsen und der Stiftung für Technologie und Innovationsförderung der Stadt Leipzig.

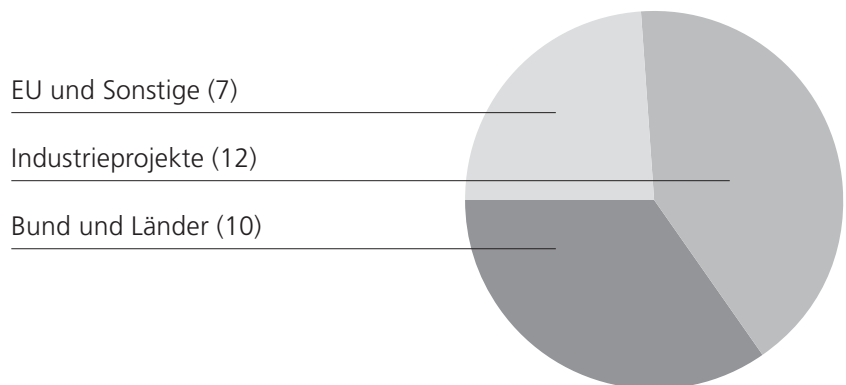
Projekte

Projektarbeit prägt die Forschungsaktivitäten am Institut. Dabei wird ein Gleichgewicht zwischen Projekten mit Finanzierung durch die öffentliche Hand und Industrieprojekten angestrebt. Dies konnte im Hinblick auf die Zahl der Projekte erreicht werden, wengleich der wirtschaftliche Wert der Industrieprojekte in der Startphase hinter den Fördersummen der öffentlich geförderten Projekte zurücklag. Da für öffentlich geförderte Großprojekte mit mehr als 500.000 Euro Auftragswert meist lange Auftrags- und Verhandlungsphasen von mehreren Monaten bis zu über einem Jahr die Regel sind, wurde für eine ganze Reihe interessanter Projekte die Grundlage im Jahr 2006 gelegt, obwohl mit ihrem Abschluss erst im kommenden Berichtszeitraum zu rechnen ist.

Beauftragte Projekte 2006



Projekte in Verhandlung 2006



Kompetenzen und Technologien

Das Fraunhofer IZI beschäftigt sich mit Forschungs- und Entwicklungsarbeiten, die im weitesten Sinne dazu beitragen, Defizite und Funktionsstörungen von Körperzellen und Geweben zu erkennen und mit den Mitteln der regenerativen Medizin Gewebe und Organfunktionen wiederherzustellen. Zu diesem Zweck unterstützt das Institut die Entwicklung, Herstellung, klinische Prüfung und Zulassung von diagnostischen und therapeutischen Verfahren und Produkten, die diesem Ziel dienen.

Unsere potenziellen Kunden und Partner sind Unternehmen aus den Bereichen Biotechnologie, Pharma, Biomedizintechnik sowie Krankenhäuser und andere Anbieter von medizinischen Leistungen sowie Auftraggeber der öffentlichen Hand und Partner aus der universitären bzw. außeruniversitären Forschung. Das Institut bietet seinen Partnern und Kunden technologische Expertise und innovative Entwicklungen auf den Gebieten Biotechnologie, Immunologie, Zelltherapie und Molekularbiologie an.

Biotechniken – Modelle

Wir entwickeln Technologien für die Züchtung von Geweben und Zellen außerhalb des Körpers (*Tissue Engineering*) zur Rekonstruktion von Geweben. Hierzu gehören die Entwicklung von speziellen Bioreaktoren und die Auswahl besonderer Material- und Oberflächeneigenschaften. Über besondere Erfahrung verfügen wir auf dem Gebiet der Verfahrensentwicklung zur Herstellung von Zell- und Gewebepräparaten und monoklonalen Antikörpern.

Unsere eigenen Produktionsanlagen sind für die Herstellung von klinischen Prüfmustern ausgelegt. In Bezug auf die Antikörperherstellung beherrschen



wir auch das *down stream processing* von Rohprodukten. Unsere Zell- und Gewebemodelle können für Testung, *screening* und für immuntoxikologische Untersuchungen von neuen Wirkstoffen, Kosmetika, Nahrungsmittelzusätzen und Industriechemikalien verwendet werden. Im Verlauf der Entwicklungskette bieten wir verschiedene Kleintier- und Großtiermodelle für die Therapieentwicklung an.

Immunologie – Immunmodulation

Auf diesen Bereich entfallen Verfahrensentwicklungen zur Stimulation oder Suppression des Immunsystems. Ein zentrales Thema ist die Verbesserung des problemlosen Einheilens von Transplantaten durch die Induktion spezifischer Toleranz. Wir entwickeln Verfahren zur Überwachung der Immunreaktivität und zur Kontrolle von Fehlreaktionen wie z.B. der *graft versus host* Krankheit (GVH). Wir entwickeln Impfstoffe auf einer innovativen Technologieplattform unter Verwendung von Plasmid-DNA, die besonders sicher, robust und kostengünstig sind.

Zelltherapie – Wirkstoffe

In diesem Bereich werden Zellen für therapeutische Zwecke entwickelt, präpariert und gezüchtet. Wir bieten Isolierungs- und Reinigungsverfahren

für Zellen aus Blut und Gewebe an. Darüber hinaus entwickeln wir spezielle Behandlungsverfahren unter Verwendung von T-Zellklonen, natürlichen Killerzellen und für die Tumorbehandlung Vakzinierungskonzepte mit dendritischen Zellen. Ein besonderer Schwerpunkt sind zelltherapeutische Verfahren bei ischämischen Erkrankungen wie Schlaganfall und Myokardinfarkt. Das Augenmerk liegt auch auf Verfahren, die Degeneration und Alterung von Zellen verhindern können. Darüber hinaus untersuchen wir das „schlafende“ Stammzellpotenzial und leiten daraus neue Konzepte für Wirkstoffe ab, die Gewebewachstum und Regeneration steuern.

Molekularbiologie – Individualmedizin

In diesem Bereich beschäftigen wir uns mit einer neuen Technologieplattform, die es erlaubt, das Potenzial von RNA-Molekülen für die intrazelluläre Steuerung von Signalprozessen zu erkennen. Hier bieten sich Ansätze für die Entwicklung neuer Wirkstoffe. Des Weiteren entwickeln wir pharmakogenomische und proteinchemische Ansätze zur Erkennung individualspezifischer Unterschiede, aus denen besondere Krankheitsanfälligkeit, die Empfindlichkeit gegenüber Therapieverfahren oder auch Krankheitsverläufe vorhergesagt werden können.

Kundenbetreuung und Projektservice

Das Projekt Service Team (PST)

Die schwerpunktmäßige Aufgabe des Teams liegt im Bereich *business development*. Dabei stehen die Identifizierung potentieller Kooperationspartner sowie deren Kontaktierung im Vordergrund. Als mögliche Kooperationspartner kommen neben wissenschaftlichen Einrichtungen und Universitäten vor allem industrielle Unternehmen verschiedenster Größenordnungen in Betracht. Der Kontakt zu relevanten Partnern erfolgt zum einen durch den Besuch von Messen, Kongressen und Symposien. Zum anderen werden neue Kontakte über bereits bestehende Partnerschaften erweitert und ausgebaut. Bestehende Kontakte werden kontinuierlich gepflegt. Neben nationalen Partnerschaften strebt das Projekt Service Team zunehmend inter-



nationale Kooperationen an. Dazu gab es im Jahr 2006 intensive Gespräche mit Unternehmen und Arbeitsgruppen in Indonesien, Singapur, Tschechien, Israel und England. Im kommenden Jahr werden weitere Kontakte in Japan und den USA erwartet. Neben der Suche nach potenziellen Kooperationspartnern beschäftigt sich das Projekt Service Team intensiv mit der Beantragung von Fördermitteln, auch im Interesse der Partner. Es sondiert relevante Ausschreibungen von Bund und Ländern sowie der Förderlandschaft der Europäischen Union

und leitet diese an die betreffenden Arbeitsgruppen weiter. Zudem unterstützen die Mitarbeiter des Projekt Service Teams die Arbeitsgruppen beim Verfassen von Skizzen und Anträgen. Die Abteilung ist zentrale Schnittstelle des Instituts, steht mit den jeweiligen Entscheidungsträgern der fördernden Institutionen in engem Kontakt und ermöglicht so eine optimale Kommunikation und auch das erfolgreiche *controlling* des Projektverlaufes.

Des Weiteren nimmt das Projekt Service Team repräsentative Aufgaben wahr. Dazu gehörte im Jahr 2006 unter anderem die Organisation des 1. Fraunhofer Life Science Symposium. Das PST organisiert auch die Öffentlichkeitsarbeit des Instituts und die Redaktion für die Berichte an Institutsleitung, Kuratorium und Vorstand.

Ansprechpartner

Dr. Wilhelm Gerdes
Tel.: +49-(0)341-35536-130
wilhelm.gerdes@izi.fraunhofer.de

Das Projekt Service Team (PST) bietet unseren Partnern aus Industrie und Wissenschaft rasche und umfassende Informationen zu den Leistungsangeboten des Instituts, knüpft Kontakte zu den Arbeitsgruppen und unterstützt Antragstellungen und Vertragsverhandlungen. Rufen Sie uns doch einfach an!

Dr. Wilhelm Gerdes



Kompetenzen und Technologien



Biotechniken – Modelle	
Bioreaktortechnologien für Vermehrung / Differenzierung von Zellen	23, 39
Technologien für embryonale, frühe und adulte Stammzellen	39, 43, 30
Qualifizierter Gerätepark für GLP- Analytik und Qualitätskontrolle	26
Qualifizierte Anlagen für GMP-Produktion (Zellpräparate, monoklonale Antikörper)	23
Konservierungs- und Lagerungsverfahren für Zellen und Gewebe (Vitrifizierung)	43, 23
Zellkulturmodelle <i>in vitro</i> (auch für <i>screening</i> geeignet)	
Stammzelltests z.B. Embryotoxizitäts-(Korrelat) Assays	39
Knorpel- und Knochenbildung	43
Proteaseinhibitoren und Protein <i>turn over</i>	43, 55
Neuronale Hypoxie an differenzierten und undiff. Zellen	46
Mucosale Virustransmission	37
Experimentelle Therapiemodelle am Kleintier (Maus,Ratte)	
Akuter ischämischer apoplektischer Insult (Schlaganfall)	46
Arthritis (Kollagen,Antigen,Adjuvans)	55
Encephalomyelitis (EAE)	55
Xenogene und allogene GVHD	35
Frakturmodelle für Therapieentwicklung	39
Diabetes mellitus	43
Infektionsmodell Salmonella enteritica	49
Tumormodelle	43
Experimentelle Therapiemodelle am Großtier	
Schlaganfall beim Schaf	46
Querschnittslähmung beim Schaf	46
Immunologie – Immunmodulation	
DNA-Vakzinen, Definition, Plasmid-Entwicklung, Strategie und Validierung	32
Vektorimpfstoffe, Entwicklung und Validierung	32
Analytik (auch <i>screening</i>) potenzieller anti-viraler Impf- oder Wirkstoffe	37
Retrovirale Vektoren und Vektorentwicklung	37
Virologische Arbeiten im S3-Labor in Kooperation mit Partnern	37, 32
Antikörperherstellung, monoklonal oder polyklonal	26, 46
Diagnostische und analytische Immunoassays	55, 55
Zellfunktions-Tests (Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten) Colony-Tests	30, 26
Immunotoxizitäts-Prüfungen (auch im <i>screening</i>)	26, 30, 55
Durchflusszytometrie analytisch und präparativ	26, 30, 55
Immunhistologie und Immunpathologie (mit Partnern)	55
Lasergestützte Mikrodissektion	55, 26
Fluoreszenzmikroskopie und Konfokale Mikroskopie	55, 30
Elektronenmikroskopie	26
Zelltherapie – Wirkstoffe	
Zellpräparation aus Geweben und Charakterisierung	26, 30, 55
Zellseparation (Elutriation, Dichtegradienten, Magnet, Sortierung)	30, 55, 26
Karyotypisierung von Zellpräparaten und Zelllinien	55
Wirkstoffentwicklung und Wirkstoffscreening	23, 26
Prozessentwicklung und Applikation Zellpräparate	23, 26
Experimentelle Bildgebung und Tracerentwicklung für cell tracking (Lumineszenz-Imaging, MRT, CT, PET mit Partnern)	46
Präparation dendritischer Zellen für Immunstimulation	46
Präparation von Killerzellen für Tumorthherapie	46
Molekularbiologie – Individualmedizin	
Mikrobiologie kariogener Bakterien	49
microRNA- Technologien (auch im Hochdurchsatz, Transkriptomik)	51
RNA Struktursimulationen und RNA-Protein und RNA/RNA-Interaktionen	51
Automatisierte Massenspektrometrie DNA undd Peptide (Hochdurchsatz)	55
Quantifizierung von Oligonucleotiden	55, 51
Quantifizierung von Peptiden	55, 26
Protein- und Peptidanalytik (Hochdurchsatz, Proteomik)	26
Protein-Trennung und Protein-Reinigung (HPLC)	26

Leistungsangebote

Biotechniken – Modelle

Verfahrensentwicklung Bioreaktoren Vermehrung / Differenzierung von Zellen	23, 39
Biokompatibilitäts- und Werkstoffuntersuchungen mit Zellen und Geweben	39, 30, 43
Wirkstoffentwicklung für embryonale, frühe und adulte Stammzellen (HSC, MSC)	39, 43, 30
Qualitätskontrollen für Stammzellprozesse	43, 39, 30
Verfahrensentwicklung und Qualitätskontrolle GLP-Analytik	26
GMP-Verfahrensentwicklungen und Qualitätsmanagementsysteme im Auftrag	23
GMP-Herstellung von Zellpräparaten und monoklonalen Antikörpern (§13 AMG)	23
35&46 Konservierungs- und Lagerungsverfahren für Zellen und Gewebe	43, 23
Embryotoxizität z.46. von Medikamenten, Kosmetika, Haushaltschemikalien	39
Wirkstoffentwicklung und -prüfung Knorpel- und Knochenbildung <i>in vitro</i>	39, 43
Wirkstoffentwicklung und -prüfung, screening Proteaseinhibitoren	43, 55
Wirkstoffentwicklung und -prüfung, screening Neurodegeneration	43, 46, 30
Wirkstoffentwicklung und -prüfung, screening Neuroprotektiva <i>in vitro</i>	46
Wirkstoffentwicklung und -prüfung Neuroprotektiva <i>in vitro/vivo</i> (Schlaganfall, Trauma)	46
Zelltherapie-Entwicklung für Schlaganfall, Querschnittslähmung, Trauma	46
Wirkstoffentwicklung und -prüfung chron. Entzündungen z. 46. Arthritis <i>in vitro/vivo</i>	55
Entwicklung Zelltherapie und Wirkstoffe für Behandlung GVHD	35
Wirkstoffentwicklung und -prüfung <i>in vitro/vivo</i> Diabetes mellitus	43

Immunologie – Immunmodulation

DNA-Impfstoffe, 35&46 und Validierung mit Partnern (Veterinärmedizin)	32
Vektorimpfstoffe, 35&46 und Validierung	32
Entwicklung und Analytik potenzieller anti-viraler Impf- oder Wirkstoffe	37
Entwicklung und Analytik potenzieller anti-bakterieller Wirkstoffe (z.46. Salmonellen)	49
Retrovirale Vektoren und Vektorentwicklung im Auftrag	37
Entwicklung von Zelllinien als Testobjekte und Expressionssysteme	37, 39
Entwicklung und Prüfung von anti-viralen Therapiekonzepten <i>in vitro/vivo</i>	37, 32
Antikörperherstellung, -reinigung, -konjugation im Auftrag, monoklonal/polyklonal	26, 46
Diagnostische Immunoassays, Herstellung von Antigenen im Auftrag und 35&46	55, 30, 26, 55
Zytokinanalytik in Gewebe- und Flüssigproben im Auftrag	30, 26
Zellfunktions-Tests (Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten) Colony-Tests	30, 26
Immunotoxizitäts- und Neurotoxizitäts-Prüfungen im Auftrag (<i>screening</i>)	26, 46, 30, 55
Durchflusszytometrie analytisch und präparativ im Auftrag, 35&46	26, 30, 55
Immunpathologische und -histologische Analytik und Qualitätssicherung i.55.	55, 30
35&46 Einzelzell-Analytik (z. 46. Mikrodisektion)	55, 26

Zelltherapie – Wirkstoffe

Verfahrensentwicklung Zellpräparation aus Geweben	26, 30, 55
Verfahrensentwicklung Zellseparation und Zellapplikation	30, 55, 26
Karyotypisierung von Zellpräparaten und Zelllinien im Auftrag	55
Wirkstoffentwicklung und Wirkstoffscreening, Zellstimulation, -modulation	30, 26
Prozessentwicklung und Applikation Zellpräparate i.55. und 35&46	23, 26
Experimentelle Bildgebung und Tracerentwicklung für cell tracking im Auftrag (Lumineszenz-Imaging, MRT, CT, PET mit Partnern)	46
35&46 Zelltherapie Tumoren (dendritische Zellen, Killerzellen)	46
Wirkstoffentwicklung und -prüfung <i>in vitro/vivo</i> Tumorthherapie i.55. und 35&46	46

Molekularbiologie – Individualmedizin

Wirkstoffentwicklung und -prüfung, screening Therapie kariogener Bakterien	49
microRNA- custom arrays ,bekannte und berechnete Sequenzen	51
Entwicklung und Prüfung von ncRNAs als Wirkstoffkandidaten	51
Transkriptomanalysen und Interpretation im Ultra-Hochdurchsatz	51
Individuelle Therapieempfindlichkeit von Wirkstoffen (automat. Massenspektrometrie)	55
Quantifizierung von Oligonucleotiden in Körperflüssigkeiten	55, 51
Quantifizierung von Peptiden und Peptidprofile in Körperflüssigkeiten	55, 26, 30
Protein- und Peptidanalytik (Hochdurchsatz, Proteomik)	26
Protein-Trennung und Protein-Reinigung (HPLC)	26



Kundenbetreuung und Projektservice

Projektanbahnung

Das Projekt Service Team (PST) am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie spielt eine zentrale Bedeutung bei der Anbahnung von Projekten. Die Mitarbeiter des PST unterstützen die einzelnen Arbeitsgruppen von der *Evaluierung* bis hin zum abschließenden *Reporting*. Die wissenschaftlich-technische Beratung bei der Antragsstellung ist eine der Kernkompetenzen des PST. Hier fließen nicht nur langjährige Erfahrungen aus der wissenschaftlichen Arbeit, sondern insbesondere das Verständnis für die Vorgehensweise von Behörden und Unternehmen ein.

Anhand der institutseigenen Technologieplattformen und der wissenschaftlichen Kompetenzen der Arbeitsgruppen werden zielgerichtete Projektanträge gestaltet, sowohl gegenüber öffentlichen Trägern als auch gegenüber der Industrie. Kritisch werden vom PST auch die Chancen und Risiken der Projekte beleuchtet und durch Patent-, Literatur- und Marktrecherchen untermauert. Die letztendliche Entscheidung über die Durchführung von Projekten liegt jedoch immer beim Auftraggeber bzw. dem Arbeitsgruppenleiter und der Institutsleitung.

Als Ansprechpartner für die Projektanbahnung kann sowohl der Arbeitsgruppenleiter direkt oder aber ein Teammitglied des PST stehen. Beide Ansprechpartner können den potentiellen Kunden mit den nötigen Informationen versorgen. Bei beidseitigem Interesse an einer Zusammenarbeit

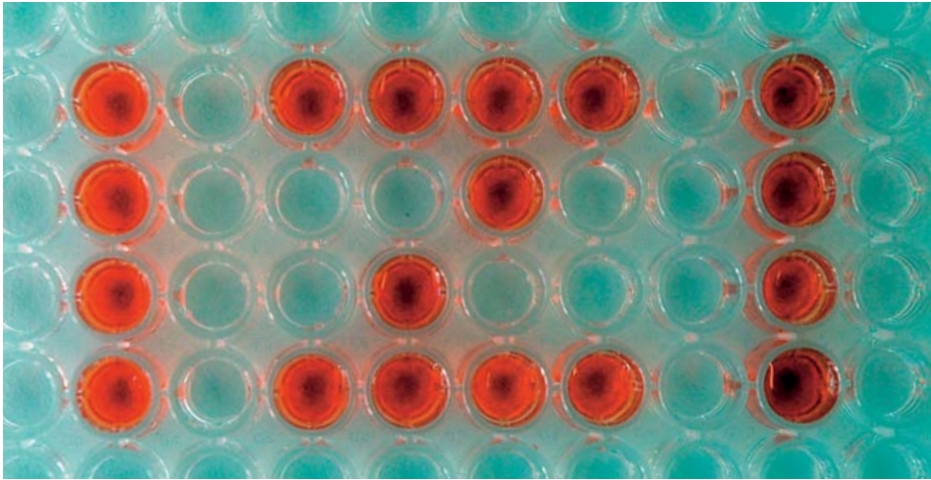
veranlasst das PST die Erstellung der Geheimhaltungsvereinbarung oder eines Vorvertrages (*Memorandum of Understanding, MoU*). In weiteren Schritten wird zwischen den Partnern ein gemeinsamer Aktionsplan erstellt, der dann in einer *Skizze oder einem Antrag* resultiert. Dieser Antrag dient als Grundlage für spätere *Vertragsverhandlungen*, die gemeinsam zwischen Partner, Institut und Fraunhofer-Gesellschaft geführt werden.

Während der *Projektdurchführung* wird der Partner in vorher definierten Abständen, durch den Arbeitsgruppenleiter oder durch das PST über den Vorgang des Projektes unterrichtet. Bei Rückfragen zu wissenschaftlichen Belangen steht ihm der Arbeitsgruppenleiter zur Verfügung. Nach Projektabschluss erstellen Arbeitsgruppenleiter und Mitglieder des PST einen Report, der dem Partner ausgehändigt wird.

Wir unterscheiden 5 Phasen der Projektentwicklung:

- Projektanbahnung
- Skizzen-, Antragerstellung
- Verhandlungen
- Projektdurchführung
- Projektabschluss



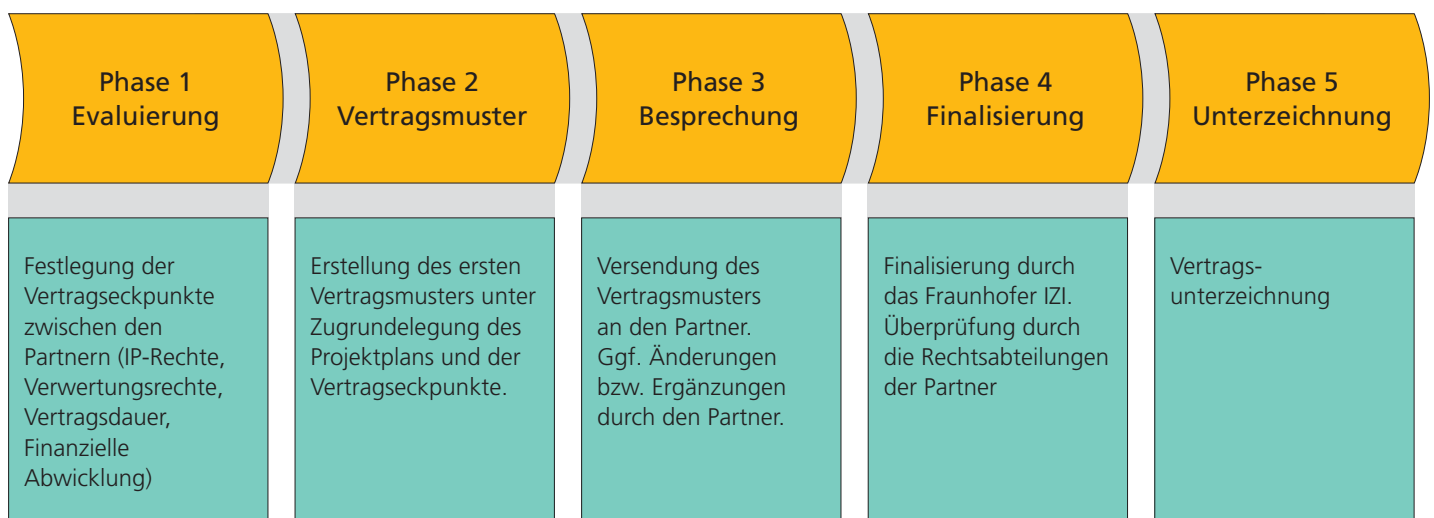


Phasen der Vertragsentwicklung

Zur Vertragsentwicklung verwendet das Fraunhofer IZI einen institutseigenen Ablaufplan, der gegenüber dem Partner eine möglichst hohe Flexibilität aufweist. Wichtigster Leitsatz ist dabei die Kundenzufriedenheit, getreu dem Motto „*Customer first-Company second-Self third*“. Die Rahmenbedingungen bzw. Vertragseckpunkte werden in einem Gespräch zwischen

den Partnern festgelegt. Hierbei wird schon in der frühen Phase der Vertragsverhandlungen besonderer Wert auf die späteren IP- und Verwertungsrechte gelegt. Anhand der Projektskizze werden Vertragsdauer und finanzielle Abwicklung besprochen. In der zweiten Stufe erstellen die Mitarbeiter des Projekt Service Teams und der Verwaltung des Fraunhofer IZI aus den besprochenen Vertragseckpunkten die vorläufigen Vertragsmuster. Diese

werden von den Projektpartnern kontrolliert und gegebenenfalls ergänzt. Im vierten Schritt werden die Anträge durch das Fraunhofer IZI finalisiert und von den Rechtsabteilungen der Partner überprüft. Als letzter Schritt erfolgt die rechtsgültige Unterzeichnung der Verträge durch die Partner.



Arbeitsgruppen und ausgewählte Projekte



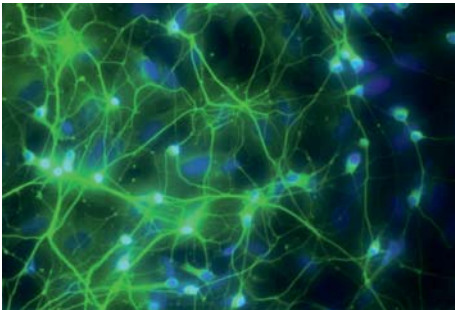
Biotechniken – Modelle

23–31



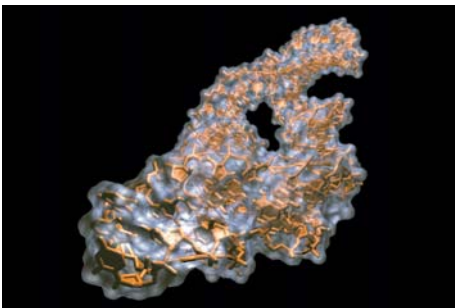
Immunologie – Immunmodulation

32–38



Zelltherapie – Wirkstoffe

39–48



Molekularbiologie – Individualmedizin

49–57

AG: Zelltechnik GMP Dr. Gerno Schmiedeknecht



Ansprechpartner

Dr. Gerno Schmiedeknecht
Tel.: +49-(0)341-35536-410
gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de

Ausgewähltes Projekt: Zelltherapie beim Morbus Parkinson

Ausgangssituation

Der Morbus Parkinson ist eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen und quält die Betroffenen mit Muskelzittern, -starre und einem unsicheren Gang. Der Grund für diese Symptome ist der Verlust von spezifischen Nervenzellen in der Substantia nigra des Mittelhirns, die den Botenstoff Dopamin ausschütten. Die Häufigkeit ist je nach Land und Region unterschiedlich und liegt zwischen 18 und 190 Patienten pro 100.000 Einwohner. Allein in Deutschland wird derzeit von 300.000–400.000 Betroffenen ausgegangen. Die auf dem Markt befindlichen Medikamente können die Symptome in den ersten fünf bis zehn Jahren lindern, danach schwankt die Wirkung jedoch oft unkontrolliert. Die Ursache ist darin begründet, dass der Wirkstoff dieser Arzneimittel nicht das Dopamin selbst, sondern eine Vorläufersubstanz darstellt. Nur wenn die Dopamin-produzierenden Zellen des Patienten diese Vorläufersubstanz aufnehmen und in Dopamin umwandeln,

lassen die Beschwerden nach. Ein gesunder Mensch hat ca. 800.000 dieser Zellen, bei Parkinson-Betroffenen sind jedoch schon 80 Prozent dieser Zellen abgestorben, wenn die ersten Krankheitssymptome auftreten. Je weiter die Krankheit fortschreitet, desto weniger Zellen sind noch intakt – der Vorläuferstoff kann nicht mehr in ausreichender Menge umgewandelt werden. Eine neue, auf allogenen Stammzellen basierende Therapie, die von der Leipziger Biotechnologiefirma NeuroProgen GmbH entwickelt wurde, soll diesen Dopamin-Mangel direkt behandeln. Die abgestorbenen Zellen der Patienten sollen durch menschliche Stammzellen, die zu Nervenzellen ausdifferenziert sind, ersetzt werden. Mit Hilfe von Bildgebungsverfahren ist eine gezielte Applikation dieser Zellen in das Hirn des Patienten vorgesehen, wo sie Dopamin erzeugen und dem Mangel entgegenwirken sollen. Eine einzige Behandlung könnte zukünftig ausreichen, um die Krankheit zu heilen. In enger Kooperation mit Mitarbeitern des Unternehmens wird am Fraunhofer IZI der Herstellungsprozess gestaltet, um klinische Prüfmuster zu erzeugen.

Die AG betreibt die hochmoderne GMP-Anlage des IZI mit den darin befindlichen separaten Reinraumsuiten, die für die Herstellung von Gewebeersatz und Zelltherapeutika besonders optimiert sind. Darüber hinaus können therapeutische monoklonale Antikörper selbst entwickelt und (auch im Auftrag) GMP-gerecht hergestellt werden. Besondere Spezialität ist die Herstellung klinischer Prüfmuster in voller GMP-Konformität. Für Kunden und Partner werden die Prüfmuster in der Regel im Auftrag produziert. Es besteht aber auch hohe Flexibilität für Vertragsgestaltungen, in denen der Auftraggeber selbst die Herstellungsgenehmigung auch z.B. unter Einsatz von eigenem Personal erwirbt. GMP-konforme Prozessführung und die Erstellung von *Standard Operating Procedures (SOP's)* werden intensiv besprochen und in die Praxis umgesetzt. Erste Referenzprodukte in Form von allogenen somatischen Zellpräparaten für die Behandlung neurologischer Systemerkrankungen werden derzeit entwickelt. Die verantwortlichen Mitarbeiter bringen mehrjährige Erfahrungen in der Gestaltung von GMP-Prozessen ein.

Dr. Gerno Schmiedeknecht





Aufgabe

Die Arbeitsgruppe GMP-Herstellung des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie wurde im Jahr 2006 von der NeuroProgen GmbH beauftragt, den unter Forschungs- & Entwicklungsmaßstäben entwickelten Zellkultivierungs- und Differenzierungsprozess, sowie die assoziierten Qualitätskontrollen an die hohen pharmazeutischen Ansprüche gemäß *Good Manufacturing Practice* (GMP) anzupassen. Ziel ist die Erlangung einer Herstellungserlaubnis nach §13 Arzneimittelgesetz für die Herstellung klinischer Prüfpräparate, die zukünftig in einer ersten klinischen Pilotstudie eingesetzt werden sollen.

Ergebnisse

Im Rahmen des bisherigen Projektverlaufes wurden bereits wesentliche Meilensteine auf dem Weg zu einer Herstellungserlaubnis bewältigt. Nach einer Vorstellung des Projektes bei den pharmazeutischen Überwachungsbehörden des Landes (Regierungspräsidium Leipzig) und des Bundes (Paul-Ehrlich-Institut) wurde großes Augenmerk auf die Auswahl GMP-konformer Ausgangsstoffe und Materialien gelegt. Da die Zellen im Verlauf ihrer Präparation, Expansion und Differenzierung mit einer Vielzahl an potentiell risikobehafteten tierischen oder humanen Substanzen in direkten Kontakt kommen, musste hier durch eine gezielte Auswahl bzw. durch spezielle Sonderproduktionen das Risiko einer Übertragung von Bakterien, Viren oder Prionen minimiert werden. Für alle verwendeten Ausgangsstoffe und Materialien wurden Spezifikationen und spezielle Prüfprotokolle erstellt, die eine exakte Identifizierung und Freigabeproofung erlauben. Ein weiteres wesentliches Arbeitspaket stellte die Erstellung einer

GMP-konformen Dokumentation des Herstellungsprozesses dar. Jeder Herstellungsschritt wurde detailliert in Herstellungsanweisungen, sogenannten Standard Operating Procedures (SOPs) beschrieben, die in anhängenden Protokollen eine exakte Dokumentation aller durchzuführenden Arbeitsschritte gewährleisten. Unter Nutzung dieser SOPs konnte im Rahmen des Methodentransfers erfolgreich eine erste Testcharge in den Reinräumen des IZI produziert werden, die im Wesentlichen für den Aufbau und die Validierung der notwendigen Qualitätskontrollen verwendet wird. Der Aufbau der notwendigen Qualitätskontrollen, mit denen z. B. die Identität der Zellen, ihre Wirksamkeit oder aber ihre Reinheit nachgewiesen wird, wurde begonnen. Wesentliche Grundlagen wurden ebenfalls bei der Auswahl eines geeigneten Entnahmezentrums für das Spendergewebe gelegt. Zusammen mit einer in den USA lokalisierten Gewebespenderorganisation wurde intensiv an einer Anpassung der Spenderauswahl, Gewebentnahme und Gewebetestung an die Forderungen gemäß *current Good Tissue Practice* (cGTP) der Food and Drug Administration (FDA) und der europäischen Gewebeentnahmerichtlinie 2006/17/EG gearbeitet. Damit wurde die Basis für eine Auslandsinspektion der Gewebespenderorganisation durch das Regierungspräsidium Leipzig und die notwendige Aufnahme in die Herstellungserlaubnis gelegt.

Potenziale

Auf Grund des langwierigen und hochkomplexen Herstellungsprozesses mit einer Vielzahl an kritischen Ausgangsstoffen, der technisch anspruchsvollen Qualitätskontrollen, des allogenen Ursprungs des Zelltherapeutikums und des sensiblen Applikationsortes wird bei der Herstellung dieses Zelltherapeu-

Alle Mitarbeiter der AG GMP-Herstellung durchlaufen ein regelmäßiges internes Schulungsprogramm gemäß Kapitel 2 des EG-Leitfadens einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel und Wirkstoffe. Der Umfang der Schulungen zu Themen der Herstellung, Qualitätskontrolle, Verhalten im Reinraum, GMP-gerechte Dokumentation etc. ist in individuellen genehmigten Schulungsplänen für jeden Mitarbeiter festgelegt.

tikums in vielen Punkten technisches und regulatorisches Neuland betreten. Damit qualifiziert sich das GMP-Team des Fraunhofer IZI als kompetenter Partner für die GMP-konforme Realisierung komplizierter zelltherapeutischer Projekte, wie sie durch die rasante Entwicklung der regenerativen Medizin und der Stammzellforschung zukünftig verstärkt zu erwarten sind.

Projektpartner

- NeuroProgen GmbH, Leipzig

Projektförderung (Zuwendungsgeber):

- NeuroProgen GmbH
- Leipziger Stiftung für Innovation und Technologietransfer

Kompetenzen

GMP-Herstellung von verschiedenen autologen und allogenen zelltherapeutischen Produkten, z. B. Gewebeersatz, *Tissue Engineering* Produkte, adulte Stammzellpräparate, Tumorstämme, Gentherapie

GMP-Herstellung von *Biologics* unter Nutzung von Säugerzellen im Maßstab einer klinischen Studie der Phase I bzw. Phase II (*up-stream* und *down-stream Processing* von therapeutischen monoklonalen Antikörpern bzw. rekombinanten Glycoproteinen)

Geräte und Anlagen

- 450 m² pharmazeutische Reinraumfläche der Klassen A, B, C, D; modular aufgebaut und unterteilt in lufttechnisch total abgegrenzte Suiten mit separater Qualifizierung

- qualifizierte Geräte für die Herstellung von Zelltherapeutika, z. B. partikelüberwachte Klasse II Sicherheitswerkbänke, CO₂-Inkubatoren (z.T. mit Sauerstoffregelung), Kühlzentrifugen, Inversmikroskope, automatisches Einfriergerät, Lagerbehälter zur Lagerung von Zellen in der Dampfphase von flüssigem Stickstoff etc.
- qualifizierte Geräte für die Herstellung von therapeutischen Antikörpern und rekombinanten Glycoproteinen, z. B. 100-Liter Bioreaktor BioWave 200 SPS, manuelles Crossflow-Filtrationssystem FlexStand™, automatisches Crossflow-Filtrationssystem ÄKTAcrossflow, ÄKTApilot Chromatographiesystem

Produkte/Leistungsangebote

Beratung beim Aufbau und der Validierung GMP-konformer Herstellungsprozesse und Qualitätskontrollen sowie bei der Erlangung einer Herstellungserlaubnis nach §13 Arzneimittelgesetz (AMG)

Überführung von Projekten aus dem Forschungs- & Entwicklungsbereich in einen GMP-konformen Herstellungsprozess (Prozessentwicklung)

Unterstützung beim Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems gemäß EG Leitfadens einer Guten Herstellungspraxis

Bereitstellung von separaten Reinraumsuiten, in denen der Projektpartner unter eigener pharmazeutischer Verantwortung und mit eigener Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG seine Produkte produzieren kann



AG Zelltechnik GLP Dr. Jörg Lehmann



Ausgewähltes Projekt 1: Biomarker RA

Ausgangssituation

Chronisch-entzündliche Erkrankungen wie beispielsweise die Rheumatoide Arthritis (RA), die oft zu einer Invalidisierung der Betroffenen führen, stellen vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung in den entwickelten Industriestaaten ein zunehmendes sozioökonomisches Problem dar. Schon jetzt leiden über 1 % der Weltbevölkerung unter RA mit steigender Tendenz. Da bis heute keine Heilung der Erkrankung möglich ist, sondern diese lediglich symptomatisch behandelt werden kann, ist die möglichst frühzeitige Diagnose und die sichere differenzialdiagnostische Abgrenzung von ähnlichen Krankheitsbildern ein wichtiges Ziel der RA-Forschung. Darüber hinaus wäre die Entdeckung neuer therapeutischer Targets und neuer Marker für die Therapiekontrolle ein wichtiger Schritt im Kampf gegen die Krankheit.

Aufgabe

Im Rahmen eines Eigenforschungsprojektes und eines Industriauftrags befasst sich die Arbeitsgruppe mit der Identifikation neuer Biomarker für zwei

chronisch-entzündliche Erkrankungen, RA und Morbus Crohn. Ziel ist es, mit Hilfe verschiedener lokaler Kooperationen, eine technologische und Kompetenzplattform für die zielgerichtete Suche nach neuen diagnostischen und therapeutischen Markern, in erster Linie auf Proteinebene, für beide Erkrankungen zu finden, zu validieren und in geeignete anwendungsreife Strategien umzusetzen. Hierbei steht insbesondere die Entwicklung spezieller monoklonaler Antikörper und die Entwicklung von einfachen und robusten Antikörper- oder Peptidarrays für die Point-of-care-Diagnostik oder für die Therapiekontrolle im Vordergrund. Die Validierung der Marker erfolgt mittels immunologischer (Durchflusszytometrie), immunchemischer (Western Blot, ELISA) oder proteinchemischer Techniken (SDS-PAGE, 2D-Elektrophorese). Die Anwendung identifizierter Biomarker für die Diagnostik soll insbesondere in modernen Biochiptechniken umgesetzt werden, beispielsweise in Antikörper-Arrays. Ein weiteres Ziel des Projektes, welches zugleich wesentliche Grundlage für das gesamte Vorhaben ist, stellt die Etablierung einer Biobank dar, in der Biopsiematerial und Blut von RA- und Morbus-Crohn-Patienten, von Patienten mit differenzialdiagnostisch bedeutsamen Erkrankungen und von Normal Spendern nach umfassender

Ansprechpartner

Dr. Jörg Lehmann
Tel.: +49-(0)341-35536-450
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

Die AG entwickelt besondere Kompetenz auf dem Gebiet der GLP-gerechten- und GLP-konformen präklinischen Analytik und Diagnostik in den Bereichen Immunologie und Zellbiologie. Darüber hinaus befasst sie sich mit der Auffindung und Charakterisierung neuer Biomarker für Autoimmunkrankheiten und chronische Entzündungen wie z.B. Rheumatoide Arthritis und Morbus Crohn. In diesem Zusammenhang steht der Gruppe auch große technologische Erfahrung bei der Herstellung und Charakterisierung neuer monoklonaler Antikörper zur Verfügung.

Dr. Jörg Lehmann



Charakterisierung unter GLP-Bedingungen eingelagert wird.

Ergebnisse

Im Rahmen der Suche nach neuen Biomarkern für chronisch-entzündliche Erkrankungen sind wesentliche Methoden wie beispielsweise die durchflusszytometrische Multiparameteranalyse etabliert worden. Des Weiteren wurde die Infrastruktur der Biobank, als essenzielle Basis für das Biomarkerprojekt, geschaffen und wesentliche logistische Fragen zur Probenbeschaffung und Einlagerung geklärt.

Potenziale

Das Projekt ist modellhaft für die Identifizierung und Verwertung von Biomarkern für maligne Tumoren. Des Weiteren wurde damit begonnen, eine immuntoxikologische und neurotoxikologische Testbatterie zu etablieren, die auf gut definierten und validierten *in vitro* Markern beruht.

Partner

In Rahmen des Projektes sind Kooperationen mit dem Institut für Bioanalytik

des Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrums der Universität Leipzig (Prof. Dr. Ralf Hoffmann), mit dem Department Proteomics des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung Leipzig (Dr. Martin v. Bergen) und verschiedenen klinischen Partnern (Dr. Maria Biskop, Leipzig, PD Dr. Scholz, Leipzig, Prof. Dr. Jörg Emmrich, Rostock, Dr. Kuchta, Leipzig) eingegangen worden.

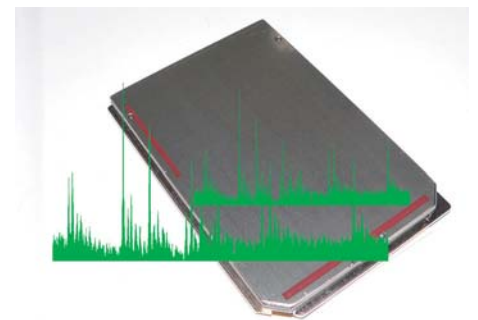
Ausgewähltes Projekt 2: Tumormarker im Atemkondensat

Ausgangssituation

25 Prozent aller bösartigen Tumore (Malignome) sind Bronchialkarzinome. Beim Mann ist es weltweit die häufigste Krebsart, in Deutschland die dritthäufigste nach dem Prostatakarzinom und kolorektalem Karzinom, jedoch liegt es als die Ursache der Krebssterbefälle auf Platz eins. Die Inzidenz in Mitteleuropa beträgt etwa 60/100.000 Einwohner und die Zahl der Neuerkrankungen (in Deutschland etwa 50.000 pro Jahr) ist steigend. Unter den Todesursachen in Deutschland nimmt es mit rund 40.000 Todesfällen im Jahr die vierte Position ein, bei Männern gar die dritte. Die Lebenserwartung des einzelnen Patienten ist aber sehr stark

vom Stadium der Erkrankung (TNM-Klassifikation) und dem Subtyp abhängig. Trotz intensiver Forschung hat das Bronchialkarzinom noch immer eine schlechte Prognose und gehört zu den häufigsten tumorbedingten Todesursachen. Eine Frühdiagnose ist deshalb schwierig, weil Symptome vornehmlich erst im Spätstadium auftreten. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, Screeningmethoden zu entwickeln, mit deren Hilfe Risikopatientengruppen in einem größeren Umfang untersucht werden können.

Die meisten bisherigen Untersuchungsmethoden sind invasiv wie BALF (*bronchoalveolar lavage fluid*; Lungenlavage) oder Fluoreszenzbronchoskopie bzw. mit einer nicht zu vernachlässigenden Strahlenbelastung verbunden wie die „*low-dose*“ oder die standardmäßige Computertomographie. Andere sensitive Nachweismethoden wie die Magnetresonanztomographie und die Positronenemissionstomographie erfordern einen großen Aufwand an technischer Ausstattung und sind kostenintensiv. Die automatisierte Sputumzytologie wäre eine geeignete Methode, allerdings ist das Sammeln des Sputums nicht immer einfach. Außerdem müssen die Algorithmen für die automatische/automatisierte Beurteilung weiter validiert werden. Damit scheint letztendlich für den Nachweis



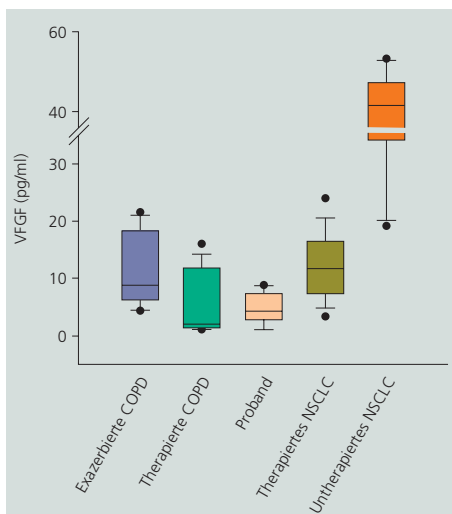
nichtzellulärer Parameter das von uns favorisierte Atemkondensat konkurrenzlos zu sein.

Aufgabe

Die Arbeitsgruppe verfolgte im Jahr 2006 drei Kernziele: (I) Die Etablierung eines Multiplex-Sandwich-ELISA's (Immuno-Assay) zur Validierung eines oder mehrerer prädiktiver Angiogenesefaktoren im Atemkondensat, (II) die Etablierung einer entsprechenden Probenbank an Atemkondensaten und (III) die Entwicklung und Validierung eines Gerätesystems für die Point-of-care-Diagnostik.

Ergebnisse

Im Berichtszeitraum wurde die Atemkondensatsammlung für drei differenzielle Kohorten (1. Bronchialkarzinom-Erstdiagnose; 2. Bronchialkarzinom-Verläufe; 3. COPD; chronisch-entzündlich-obstruktive Lungenerkrankung; 4. gesunde Volunteers) am EcoSreen® begonnen. Im Atemkondensat lassen sich zahlreiche Proteine nachweisen und diagnostisch nutzen, darunter auch Zytokine und Mediatoren der Angiogenese. In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass VEGF bei Lungenerkrankungen verstärkt nachweisbar ist, allerdings sind die Konzentrationen im Pleuraerguss in der Trennschärfe nicht wirklich überzeugend. Erste Untersuchungen im Atemkondensat haben hingegen gezeigt, dass bei nicht anbehandelten Bronchialkarzinompatienten sehr wohl eine sehr gute Trennung möglich ist. Dies entspricht aber der typischen Situation beim Primärscreening oder im Wartezimmer: Der Patient kommt wegen seiner Befürchtungen oder Beschwerden mit relativ uncharakteristischen Symptomen zur Diagnostik.



Potenziale

Die erzielten Ergebnisse legen nahe, dass der Erfolg eines solchen Diagnoseverfahrens in der Früherkennung eines malignen Ereignisses ohne Invasion und radiologische Obstruktion begründet liegt.

In der Praxis wird es darauf ankommen, jede pulmonale Abberation von einem raumfordernden Prozess in der Lunge zu diskriminieren. Das zu entwickelnde Verfahren muss in der Benutzung so einfach sein, dass eine Fehlbedienung möglichst ausgeschlossen ist. Zudem muss ein Ergebnis bereitgestellt werden, das im Klartext eine diagnostisch verwendbare Aussage ermöglicht. Letztendlich soll die Eignung des Systems an einer relevanten klinischen Gruppe untersucht werden. Damit wird es möglich sein, nach erfolgreichem Abschluss des Projektes rasch ein marktfähiges Produkt fertigzustellen. Zentrales Problem ist die Entwicklung und Optimierung eines Verfahrens, das die Messung von VEGF im Atemkondensat auch ohne vorhergehende Konzentrationsschritte erlaubt. Parallel dazu sollen die Eignung im Tumorscreening validiert und der diagnostisch relevante Entscheidungsbereich validiert werden.

Projektpartner

Das beantragte Forschungsprojekt soll unter Beteiligung dreier mittelständischer Pilotunternehmen und einer privaten Arztpraxis durchgeführt werden. Die Pilotunternehmen sind:

1. GA Generic Assays GmbH mit Sitz in Dahlewitz. Schwerpunkte sind die Entwicklung, Produktion und Vertrieb von *in vitro* Diagnostika für Autoimmunerkrankungen.
2. Medipan GmbH mit Sitz in Dahlewitz. Schwerpunkte sind die Entwicklung, Produktion und Vertrieb von *in vitro* Diagnostika für Schilddrüsenerkrankungen und Typ 1 Diabetes.
3. Die Kapelan GmbH in Halle (Saale). Schwerpunkte sind nicht nur Softwareentwicklung und Internettechnologien, sondern das gesamte logistische Studien- und Validierungssystem um die Entwicklung und Erprobung diagnostischer Systeme.
4. Die Innomed GmbH in Leipzig. Schwerpunkte sind die Durchführung klinischer Studien und in diesem Zusammenhang wird die Probenakquisition für die Gruppe „Gesunde Volunteers“ in unserem Projekt sichergestellt.

Kompetenzen

Durchflusszytometrie (Multiparameteranalyse)
 Zellseparation (MACS, Dynal, CellCollector™)
 Proteomics (1D-, 2D-Elektrophorese u. Westernblot)
 Proteinreinigung (präparative HPLC) unter GLP-Standards
 ELISA-Technologien

Plattform zur Entwicklung von polyklonalen und monoklonalen Antikörpern mit Hybridomselektion über Methylzellose

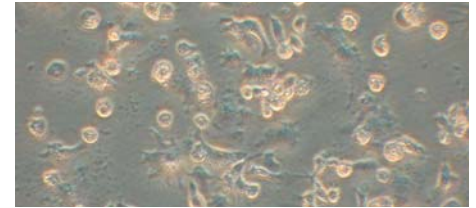
In vitro assay Entwicklung

Salmonella enterica-Infektionsmodelle in der Maus

Autoimmunmodelle in der Maus (RA, M. Crohn)

Fluoreszenzpolarisation, Chemilumineszenz; Tecan Sapphire2)

- Proteinreinigung (Äkta Purifier), HPLC
- Spektrophotometer (sichtbares Licht, UV; Analytic Jena Specord 40)
- *real-time* Thermocycler (96er-Block; Roche LC480 Instrument)



Mikroskopische Aufnahme muriner Zelllinien

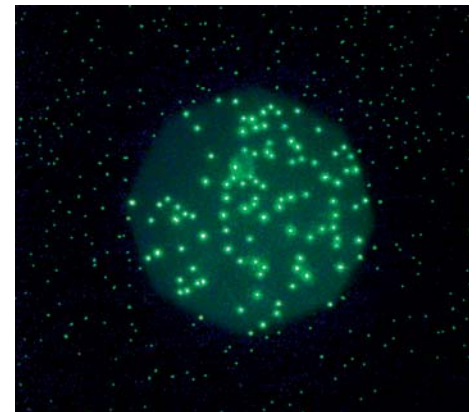
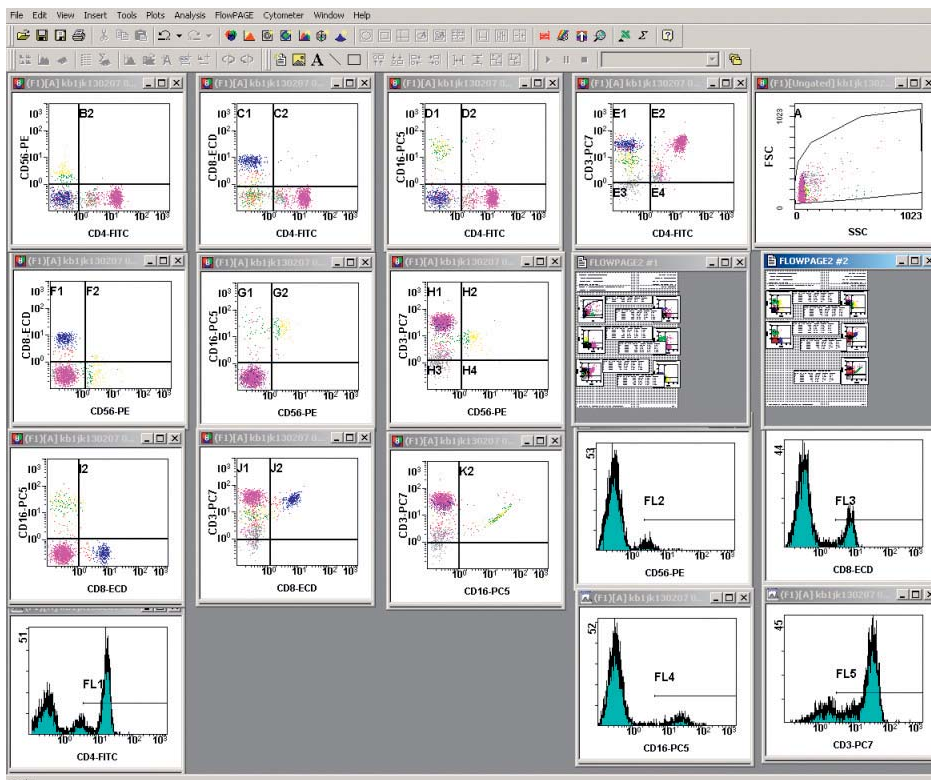
Geräte und Anlagen

- vollständig ausgestattetes GLP-Labor
- Durchflusszytometer Beckman Coulter Cytomics FC500, EPICS XL
- Magnetische Zellseparation (MACS, Dynal)
- Automatische Zellseparation (AVISO CellCollector™)
- Multifunktionsplattenphotometer (Sichtbares Licht, UV, Fluoreszenz,

Produkte/Leistungsangebote:

- Herstellung monoklonaler und polyklonaler Antikörper
- Reinigung und Konjugation von Antikörpern
- Charakterisierung von Antikörpern
- Herstellung von nativen und rekombinanten Antigenen
- Assay-Entwicklung (ELISA, zellbasierte assays)
- GLP-Prüfstudien (Immuntoxikologie, Neurotoxikologie)

- *in vitro* und *in vivo* Studien zur Aufklärung des Wirkmechanismus von Impfstoffen und Pharmaka
- Prüfung von Antiinfektiva und potentiell immunotoxischen Substanzen *in vitro* und *in vivo* (murine Modelle)
- Testung potentieller Therapeutika mit Indikationen für Morbus Crohn und Rheumatoide Arthritis in spezialisierten murinen Modellen



Fluoreszierende Nanobeads

Auswertung einer FACS (Fluoreszenz activated cell sorting) Analyse am Bildschirm



AG: Immunmodelle

Dr. Manja Kamrad

Ausgangssituation

Klassische Stammzellquellen wie Knochenmark, peripheres Blut und Nabelschnurblut weisen einen geringen Anteil an hämatopoetischen und mesenchymalen Stammzellen auf. Die Gewinnung dieser Zellen für regenerative Therapien ist entweder mit einem hohen operativen Aufwand (Knochenmark, peripheres Blut) verbunden oder nur einmalig möglich und mit einer für therapeutische Anwendungen oft ungenügenden Zellausbeute behaftet (Nabelschnurblut). Daher ist es von besonderem Interesse, andere Gewebequellen zu erschließen und zu prüfen, ob gewebeständige primäre Zellen, unabhängig von ihrem Differenzierungszustand Stammzellcharakteristiken aufweisen.

Ergebnisse

Zwei bisher für regenerative Therapien nicht genutzte Zellquellen wurden umfassend auf ein mesenchymales Stammzellpotenzial untersucht. So konnte für eine ohne invasiven Aufwand nutzbare Zellquelle gezeigt werden, dass die Anzucht und Expansion der primären Zellen aus einem

Gewebestück unabhängig vom Alter der Spender sind. Die angezogenen Zellen weisen zudem unabhängig von der Kulturdauer einen Phänotyp auf, der mit mesenchymalen Stammzellen vergleichbar ist. Mittels *in vitro* Differenzierungsansätzen konnte in allen Spenderkulturen ein ausgeprägtes chondrogenes Stammzellpotenzial nachgewiesen werden. Es musste jedoch konstatiert werden, dass unter *in vitro* Bedingungen die Fähigkeit der Zellen, in Knochen- oder Fettzellen zu differenzieren, nicht nachweisbar war.

Potenziale

Die Ergebnisse zeigen, dass neben den klassischen Stammzellquellen auch Zellressourcen zur Verfügung stehen, die typische mesenchymale Stammzellcharakteristiken besitzen. Die Erschließung solcher Quellen, die mit nicht-invasiven Methoden gewonnen und zudem mehrfach genutzt werden können, ist von immensem therapeutischem Interesse. Die Möglichkeit, bis ins hohe Alter potenziell regenerative Zellen zu isolieren, ist insbesondere für autologe regenerative Behandlungsstrategien von Bedeutung.

Ansprechpartner

Dr. Manja Kamrad
Telefon: +49-(0)341-9725-830
manja.kamrad@izi.fraunhofer.de

Die Kompetenzen der AG liegen in der Isolierung, Anzucht und Kultivierung sowie phänotypischen und funktionellen Charakterisierung von mesenchymalen und hämatopoetischen Stammzellen. Zur abschließenden Funktionsprüfung der Stammzellen stehen Tiermodelle zur Verfügung. Der AG ist es im Rahmen universitärer Forschungsprojekte gelungen, ausgehend von Stammzellen, ein funktionsfähiges menschliches Immunsystem in Mäusen zu etablieren. In Kooperation mit der Universität Leipzig steht dieses Modell für die Entwicklung von Therapieverfahren zur Verfügung. In Ergänzung zum Leistungsspektrum der AG Molekulare Diagnostik werden immunkompetente Zellen umfassend phänotypisch sowie funktionell charakterisiert.

Dr. Manja Kamrad

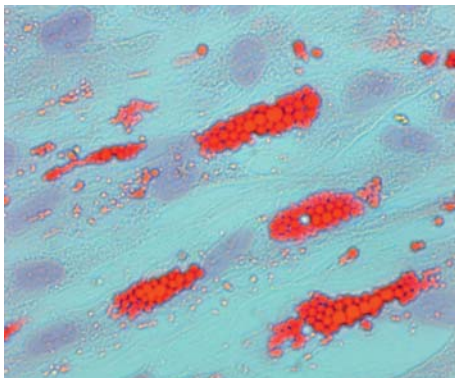


Projektpartner

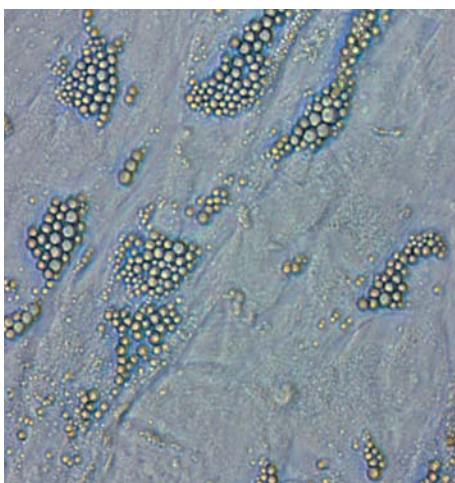
- AG Neuroreparatur (IZI), neuronale Ischämie
- Vita 34 AG, Leipzig, Entwicklung von Zelltherapeutika
- Pluristem Inc., Haifa, Israel, Evaluierung von Zelltherapeutika

Projektförderung

- Sächsische Aufbaubank Dresden (SAB)
- Pluristem Inc.



Adipocyten mit rot gefärbten Fetteinschlüssen, der Zellkern ist blau dargestellt.



Die Entwicklung von Fettzellen aus mesenchymalen Zellen erstreckt sich *in vitro* über ca. drei Wochen. Die Zellkörper füllen sich mit Fetttropfen und kugeln sich ab. Die Abbildung zeigt ein plastisches Durchlichtbild ungefärbter Zellen.

Kompetenzen

Mesenchymale Stammzellen (MSZ):

- Anzucht, Kultivierung, Phänotypisierung, *in vitro* Differenzierung (Fettzellen, Knochenzellen, Knorpelzellen), Inhibition der MLR

Hämatopoetische Stammzellen (HSZ)

- Gewinnung, Kultivierung/Expansion und Phänotypisierung von hämatopoetischen Stammzellen, Bestimmung von CFC, Darstellung des hämatopoetischen Rekonstitutionsvermögens im Tiermodell (immundefiziente Maus)

Zellfunktionelle Durchflusszytometrie:

- Multi-parametrische durchflusszytometrische Analysen als Vitalitätstests, Apoptose-/Nekrosetests, Zellzyklusanalysen, Expressionsanalysen (intrazellulär und membrangebunden)

Funktionstestung von immunkompetenten Zellen (Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten)

- z. B. LTT, Chemotaxis, Phagozytose, Sauerstoffradikalbildung, Immunglobulin-, Zytokin-, Leukotrienfreisetzung, zytotoxische Aktivität von NK-Zellen

Erfassung serologischer und zellulärer immundiagnostischer Laborparameter von Patienten (Klinische Immundiagnostik in Kooperation mit Universität Leipzig)

- z. B. Lymphozytensubpopulation, Subtypisierung von dendritischen Zellen und NK-Zellen, B-Zellreifungsstatus, CAST, Zytokin-, Wachstumsfaktornachweis

Geräte und Anlagen

Analytik:

- Durchflusszytometer (4- bzw. 6-Farben),
- Inverses Fluoreszenzmikroskop mit digitaler Bildaufnahme und -verarbeitung (Zusatzeinrichtung: Apotome)

Assays:

- Fluoreszenz-/Chemilumineszenz-Reader

Zellkulturtechniken:

- Hypoxie-Brutschrank

Produkte/Leistungsangebote

- Untersuchung des hämatopoetischen bzw. mesenchymalen Potenzials von Zellpopulationen
- Zellbesiedlung von Oberflächen unter Einsatz von adulten Stammzellen und abgeleiteten Progenitoren (*Tissue Engineering*)
- *In vitro* Biokompatibilitätstestung von Wirkstoffen oder Oberflächen auf immunkompetente Zellen und adulte Stammzellen
- Biokompatibilitäts-/Verträglichkeitsuntersuchungen im Tiermodell (immunkompetente Maus) mit dem Schwerpunkt auf hämato- und immunotoxische Wirkung
- Qualitätskontrolle von Zellen und Zellprodukten in Stammzellassays und Zellfunktionsprüfungen
- Verträglichkeitstestung für Stammzellen (HSZ, MSZ) und Immunzellen z.B. von Wirkstoffen, Oberflächen, Gerüsten (Scaffolds), Kosmetika, Impfstoffen, Nahrungsmittelzusätzen
- Kompositionsanalyse im Hinblick auf Zytokine in biologischen Flüssigkeiten



AG Impfstoff-Entwicklung PD Dr. Matthias Giese

Ausgewähltes Projekt: West Nil Virus: Impfstoff- und Dia- gnose-Entwicklung

Ausgangssituation

WNV, erstmals 1937 im *West Nile District* von Uganda isoliert, ist ein zoonotischer neuropathogener Erreger, der neben Vögeln auch Pferde und eine Reihe weiterer Säugetiere, aber auch den Menschen befallen kann. Eine Infektion mit WNV kann in Mensch und Tier zu einer Enzephalitis führen. Auf Säuger wird WNV durch Stechmücken übertragen. Dabei sind Vögel offensichtlich das natürliche Reservoir für WNV und die Stechmücken nehmen das Virus über die Blutmahlzeit aus infizierten Vögeln auf. Zugvögel, die zwischen Afrika, Asien und Europa ziehen, können zur Verbreitung von WNV aus Endemiegebieten beitragen.

1999 ist WNV erstmalig in den USA ausgebrochen und hat binnen von nur 5 Jahren Nordamerika flächendeckend infiziert. Zahlreiche Menschen und Tiere erkrankten; ein Teil der Erkrankten verstarb. Nachdem insbesondere in den Jahren 2002 und 2003 ein drastischer Anstieg tödlich verlaufender WNV-Infektionen des Menschen in den

USA beobachtet worden war (9.862 Erkrankungen im Jahr 2003, davon 264 Fälle tödlich), ist in den Jahren 2004 und 2005 die Zahl der Erkrankten zurückgegangen.

Im Gegensatz zu den USA ist über die Verbreitung von WNV in Europa so gut wie nichts bekannt. Das Virus wurde über die letzten Jahre hinweg in mehreren europäischen Ländern nachgewiesen. Einer aktuellen Studie zufolge ist WNV, vermutlich durch Zugvögel, bereits nach Großbritannien gelangt. In Frankreich gibt es seit 2000 regelmäßige WNV-Funde. Im Jahre 2006 wurde es zum ersten Mal in der Region Pyrenées-Orientales nachgewiesen. Untersuchungen über die Prävalenz von WNV in Deutschland fehlen völlig. Weltweit gibt es für die Humanmedizin keinen zugelassenen Impfstoff gegen die WNV-Infektion. In der Tiermedizin ist lediglich in Nordamerika ein Impfstoff für Pferde zugelassen. Einen speziesübergreifenden Impfstoff gibt es nicht.

Aufgaben

Ziel des Projektes ist es, die Verbreitung des West Nil Virus (WNV) in Deutsch-



Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Matthias Giese
Telefon: +49-(0)341-35536-100
matthias.giese@izi.fraunhofer.de

Die Arbeitsgruppe arbeitet an der Entwicklung von Markerimpfstoffen für die Veterinärmedizin. DNA- und Vektorimpfstoffe stellen eine neue Technologie dar, die es ermöglicht, wirksam und sicher gegen Infektionskrankheiten zu schützen. Im Vordergrund der Aktivitäten stehen dabei DNA-Impfstoffe gegen virale Infektionen im Schwein, Pferd und bei Haustieren. Im Januar 2007 startete ferner ein umfangreiches Forschungs- und Entwicklungsprojekt zum ‚West-Nil-Virus‘. Ausgehend von diesem zoonotischen Erreger, ist die Entwicklung eines entsprechenden Humanimpfstoffes geplant.

PD Dr.rer.nat.habil.Matthias Giese



land zu untersuchen und einen speziesübergreifenden Impfstoff gegen das Virus für den weltweiten Einsatz zu entwickeln. Dies soll über drei Teilprojekte erreicht werden: epidemiologische Studien an Wildvögeln und Pferden, Etablierung eines murinen Infektionsmodells mit diagnostischem Marker und Entwicklung eines DNA-Impfstoffes, der zunächst an Pferden erprobt werden soll.

Ergebnisse

Im Berichtszeitraum wurde erfolgreich ein DNA-Impfstoff gegen eine virale Infektion beim Pferd (EAV, *equine arteritis virus*) entwickelt und bereits prophylaktisch und therapeutisch in klinischen Studien eingesetzt.

Potenzial

DNA-Impfstoffe werden auch als die 3. Generation der Impfstoffe bezeichnet. Es sind zukunftsweisende, moderne, hocheffiziente und biologisch sichere Impfstoffe, die zudem kostengünstig produziert werden können. Die Herstellung selbst erfolgt GMP-gerecht und kann am Fraunhofer IZI durchgeführt werden.

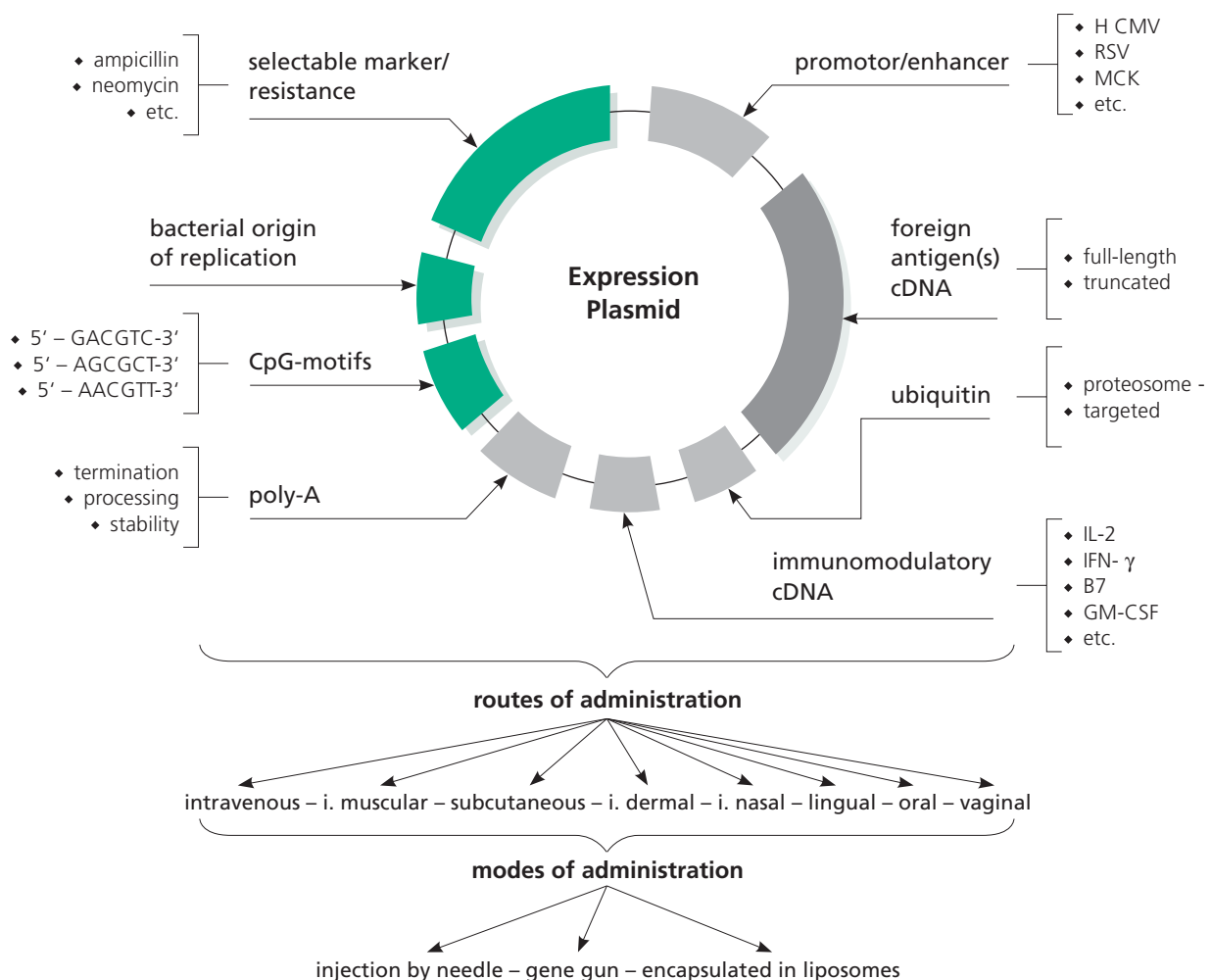


Abbildung: DNA-Vakzine *

Schematisches Diagramm eines Expressionsplasmids für die DNA-Vakzinierung. Das Antigen steht unter der Kontrolle von Promotors/Enhancern

und der Poly A- Sequenz. Koexpression verschiedener Zytokine, sowie von Ubiquitin dienen der Immunmodulation. CpG Motive unterstützen die unspezifische Immunreaktion und sind Teil des bakteriellen Rückgrats des Plasmids

* Giese M. 1998. DNA-antiviral vaccines: Novel developments and approaches – A review. *Virus Genes* 17: 219–232

Unter DNA-Vakzinierung versteht man die Applikation von reiner Plasmid-DNA in einem eukaryotischen Expressionsvektor, mit dem Ziel, eine komplette Immunantwort zu aktivieren. Diese Plasmid-DNA, ein pathogenes Antigen tragend, wird in aller Regel intramuskulär, subkutan oder intravenös appliziert, aber auch andere Darreichungsformen, z. B. per os, sind effektiv.

Die Einzigartigkeit der DNA-Vakzinen besteht darin, dass sie den natürlichen Infektionsweg eines Virus, von der Adsorption, über die rezeptorvermittelte Penetration bis zum *budding* an der Zellmembran teilweise imitieren, ohne dabei pathogen zu wirken.

Projektförderung

Das WNV-Projekt wird ab 2007 vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) gefördert. Projektträger ist die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) im Rahmen des Programms zur Innovationsförderung.

Kompetenzen

- Plattform-Technologie für die Entwicklung und Validierung von DNA-Vakzinen
- Für veterinärmedizinische Anwendung (prophylaktisch und speziesabhängig auch therapeutisch)

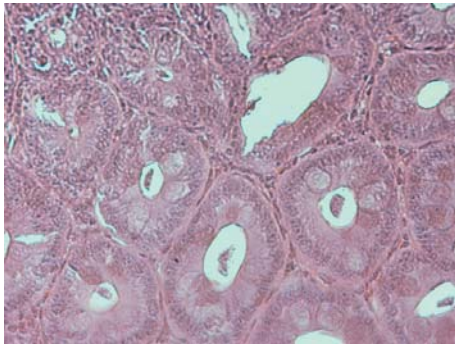
- Potenzial für die Entwicklung gleichartiger DNA-Vakzinen für die Humanmedizin

Produkte/Leistungsangebote

Forschung und Entwicklung (FuE) für DNA-Vakzinen in der Veterinärmedizin und Pilotstudien für die Humanmedizin.



AG: Immuntoleranz
Dr. Stephan Fricke



Lichtmikroskopisch-histologische Erscheinung des Darms in transgenen GvHD-Mäusen. Der Zelluntergang konnte durch Plasmolyse, Pyknose des Zellkerns und durch perivaskuläre Ödeme identifiziert werden.

Ansprechpartner

Dr. Stephan Fricke
Telefon: +49-(0)341-35536-251
stephan.fricke@izi.fraunhofer.de

Ausgewähltes Projekt:
Antikörper – induzierte Toleranz

Ausgangssituation

Weltweit werden jährlich 60.000 (in Europa über 20.000) hämatopoetische Stammzelltransplantationen durchgeführt, welche bei einer Vielzahl von Leukämiepatienten die einzige kurative Behandlungsoption darstellen. Trotz beachtlicher Erfolge sind dieser Therapieform durch eine Reihe lebensbedrohlicher Komplikationen enge Grenzen gesetzt. Das Hauptproblem stellt die sogenannte *graft versus host disease* (GvHD) dar. Die GvHD wird durch supravivale T-Lymphozyten des Spenders verursacht, die das Gewebe des Empfängers zerstören. Dabei sind im Besonderen Leber, Darm und Haut der Patienten betroffen. In vielen Fällen verläuft die Erkrankung chronisch, was einen hohen Leidensdruck nach sich zieht und erhebliche Kosten für die Sozialsysteme verursacht. Zwischen 40 % und 70 % der Patienten entwickeln nach allogener Stammzelltransplantation eine GvHD. Die bisher zur Therapie dieser Komplikation verwendeten Medikamente und Therapieverfahren sind nebenwirkungsreich und verursachen erhebliche Kosten. Für die Stammzelltransplantation entstehen ohne die Behandlung

der Komplikationen bereits Behandlungskosten von ca. 140.000 Euro pro Patient. Die lebenslange Einnahme konventioneller Medikamente zur Unterdrückung immunologischer Reaktionen (Immunsuppressiva) erhöht das Risiko für Infektionskrankheiten oder für nicht kontrollierbare Tumoren. Behandlungsansätze der GvHD durch differenzielle Elimination der Spender-T-Zellen haben bisher nur begrenzte Erfolge gebracht.

Aufgabe

Insofern gibt es einen dringenden Bedarf an neuartigen therapeutischen Verfahren, mit denen die GvHD nach Stammzelltransplantation kontrolliert werden kann. In diesem Zusammenhang muss gleichzeitig die Abstoßung der transplantierten Zellen verhindert werden. Für dieses Vorhaben werden in präklinischen Tiermodellen sowohl zelltherapeutische Strategien als auch Induktionsbehandlungen mit Anti-T-Zellantikörpern eingesetzt. Ziel ist die Entwicklung eines kliniktauglichen Behandlungsverfahrens.

Ergebnisse

Unter Verwendung eines in der Gruppe entwickelten human CD4⁺, murin CD4⁺,

Ziel der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von zelltherapeutischen und Antikörper basierten Therapiestrategien zur Behandlung von Komplikationen nach hämatopoetischen Stammzelltransplantationen. Dabei ergibt sich die Notwendigkeit, nicht nur die Abstoßung des Transplantates, sondern auch die unerwünschte zelluläre Reaktion transplantierte Zellen gegen den Wirtsorganismus (GvHD) zu beherrschen. Auf der Basis eines neuartigen und in Leipzig entwickelten murin/human, transgen/*knock-out* GvHD-Modells werden neue Therapieansätze entwickelt.



Dr. Stephan Fricke

human DR⁺ Mausstammes konnte ein akutes xenogenes GvHD-Modell *in vivo* etabliert werden. Nicht CD4-humanisierte Kontrollmäuse zeigten keine GvHD-Symptome (Klinisches *scoring* und Histologie). Anhand von *in vitro* Modellen wurden zelluläre Marker für die GvHD bestimmt.

Potenzial

Die dargestellten Ergebnisse zeigen, dass im humanen CD4⁺, murinen CD4⁺, humanen DR⁺ Mausmodell die Induktion einer xenogenen GvHD möglich ist. Im Hinblick auf den Einsatz monoklonaler Antikörper als therapeutische Option wird zu beachten sein, dass diese jeweils für spezielle menschliche Epitope hergestellt werden müssen. Hier bietet das in Leipzig verfügbare humanisierte Mausmodell besondere Vorteile, weil die Interaktion von humanen Zelloberflächenmolekülen simuliert wird. Erkenntnisse durch das verwendete Transplantationsmodell können für weitere Forschungsvorhaben an immunologisch basierten Krankheitsbildern genutzt werden.

Projektpartner

- Translationszentrum für Regenerative Medizin der Universität Leipzig
- Medizinisch-Experimentelles Zentrum der Universität Leipzig

- Medizinische Klinik II der Universität Leipzig (Hämatologie/Onkologie)
- Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Leipzig
- Charité Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik III, Berlin
- Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin der Universität Leipzig
- Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie der Universität Leipzig

Projektförderung

Das Projekt wird unter der Fördernummer 0313452 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und dem Projektträger Jülich gefördert.

Kompetenzen

- Xenogenes und allogenes GvHD-Modell in der Maus
- Myeloablative und myelosuppressive Konditionierungsprotokolle
- Verschiedene Narkoseführungen beim Kleinnager (z. B. Isofluran)
- Herstellung und Aufbereitung von Zelltransplantaten
- Experimentelle Stammzelltransplantation und Probengewinnung: Kleintiermodell (Maus)
- Zellkultur: Zellkulturmodell zur Untersuchung der Wechselwirkung zellulärer Mediatoren

- Analytik: Zellmarkierung, Histologie, Durchflusszytometrie, Cytometric bead array, real-time-PCR, Fluoreszenzmikroskopie (alle in Kooperation)

Geräte und Anlagen

Experimentelle Transplantation: Instrumentarium, Räumlichkeiten für Eingriffe und Probenentnahme an Kleinnagern, Schwerpunkt: Zelltransplantation

Zellkultur und Analytik:

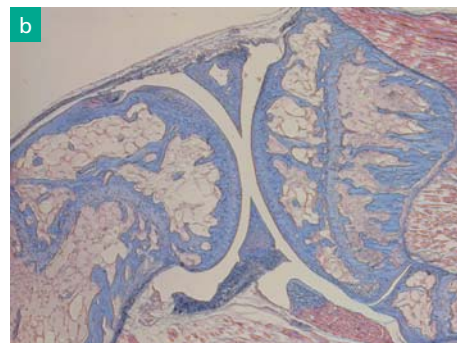
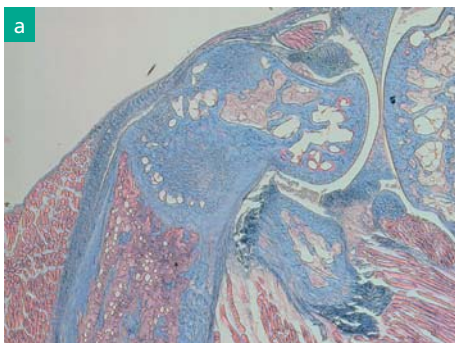
Brutschränke für Zellkultur, sterile Arbeitsflächen für Zellseparation und Transplantatherstellung, verschiedene Mikroskope zur Zellidentifizierung

Weitere Geräte:

Fluoreszenzmikroskopie, Elektronenmikroskopie, Bestrahlungsgeräte können in Kooperation genutzt werden

Produkte/Leistungsangebote

- Akutes xenogenes, murines GvHD-Modell für die Prüfung bzw. für das screening von Behandlungsverfahren mit neuen Wirkstoffen oder neuen zelltherapeutischen Ansätzen
- Entwicklung von myelosuppressiven Konditionierungsverfahren
- Spezielle Diagnoseverfahren für tierexperimentelle GvHD



Morphologische Kriterien der Knochenmarkshöhlen vor und nach Behandlung mit Chemotherapie beweisen den myeloablativen Effekt. (a) Hämatopoetische Inseln mit vorherrschender Erythropoese, (b) Hypoplasie mit signifikant reduzierter Myelopoese, Verlust an hämatopoetischem Knochenmark, Ersatz durch Knochenmarkfettzellen und verminderte Zellularität (< 30 %).

AG: Virus-Wirt

Dr. Jörg Baumann



Ansprechpartner

Jörg G. Baumann
Telefon: +49-(0)341-9725-817
joerg.baumann@izi.fraunhofer.de

Sabine Breun
Telefon: +49-(0)341-9725-812
sabine.breun@izi.fraunhofer.de

Ausgewähltes Projekt

Ausgangssituation

Mehr als 40 Millionen Menschen sind weltweit mit dem Humanen Immundefizienzvirus (HIV) infiziert, jedes Jahr steigen die Infektionszahlen dramatisch; im Vergleich zu 2003 ist die Zahl der Infizierten um 7 % angestiegen. Mehr als 20 Millionen Menschen sind bis heute an AIDS verstorben. Mittlerweile sind weltweit 1 % der Erwachsenenbevölkerung mit HIV infiziert. Zugelassene Arzneimittel gegen HIV/AIDS greifen an drei Punkten des viralen Lebenszyklus an: Fusion des Viruspartikels mit der Zellmembran, reverse Transkription des viralen Genoms, Reifung des freigesetzten Partikels zum infektiösen Virion. Auf Grund der hohen Mutations- und Replikationsrate ist es nur eine Frage der Zeit, bis resistente Viruspopulationen entstehen. Mittelpunkt der Forschung am Fraunhofer IZI ist die Interaktion des Virus mit dem Wirtsorganismus und dessen Immunsystem. Unser Ziel ist es, neue antivirale Strategien zu entwickeln.

Aufgabe

Der Start der Arbeitsgruppe in Leipzig am Fraunhofer IZI bringt aktuelles *know-how* aus den USA, vom *National Cancer*

Institute in Frederick, nach Deutschland. Zelluläre, virale Systeme und Techniken im Kontext aktueller Forschungsthemen und Kooperationen im In- und Ausland bieten der Arbeitsgruppe die Möglichkeit, neue Strategien gegen HIV/AIDS zu entwickeln – von der Grundlagenforschung bis hin zur Anwendung. 2006 verfolgte die Arbeitsgruppe Virus-Wirt dazu zwei Kernziele.

Ergebnisse

Die Untersuchung intrazellulärer Abwehrmechanismen bei HIV wurde weitergeführt und auf ein genetisches *screening*-Verfahren ausgedehnt – ein neuer Versuchsansatz, mit dem wir in den USA bereits einen Inhibitor der HIV-Replikation aus Maus-T-Zellen isolieren konnten. Basierend auf diesen Ergebnissen werden Strategien entwickelt, die diesen intrazellulären Weg des Virus blockieren. Ein *milestone* wurde erreicht in der Anwendung von Mikro- und Nanopartikeln in der HIV-Forschung. Eine Reihe unterschiedlicher Test *beads* wurde in verschiedenen Zellkultursystemen untersucht; damit wurde die Machbarkeit des Projektes gezeigt. In weiteren Untersuchungen sollen die gewonnenen Ergebnisse verifiziert werden und mit neuartigen *beads* unserer Partnerfirmen verglichen werden.

Die AG untersucht die Interaktion von Virus und Wirt mit Bezug und am Beispiel von HIV. Ziel ist dabei die Entwicklung neuer antiviraler Präventions – und Behandlungsstrategien unter Nutzung intrazellulärer Abwehrmechanismen der Wirtszellen. Neue technologische Ansätze bietet die Verwendung von Nanopartikeln zur Kontrolle der Virämie, Diagnostik und Therapie. Eine Technologieplattform stellt die Entwicklung und Optimierung viral basierter Vektorsysteme dar.

Dr. Jörg Baumann



Potenziale

Antivirale Strategien greifen im Moment am Virus selbst an, daher würde ein neues Konzept die bislang angewandten Strategien unterstützen. Ideal wäre eine Kombinationstherapie gegen HIV mit Arzneimitteln, die nicht nur einen synergistischen Effekt haben, sondern auch gleichzeitig sich entwickelnde neue Resistenzmutationen gegenseitig ausschließen. Die Möglichkeit, verschiedene Medikamente zur Verfügung zu haben, die unterschiedlichste Phasen des retroviralen Lebenszyklus attackieren, würde das Spektrum der Kombinationstherapie erweitern; das ist vor allem für Virusstämme nötig, die mehrere Resistenzen gegen bereits eingesetzte Medikamente aufweisen. Eine Anpassung der Therapie ist hier unausweichlich; dies zeigt die Notwendigkeit der Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten sehr deutlich auf.

Das angeborene Immunsystem bildet eine erste Barriere für Pathogene innerhalb eines Organismus. Erst vor wenigen Jahren wurde bestätigt, dass Säugetierzellen eine Reihe von Faktoren besitzen, die Retroviren nach Penetration der Zellmembran behindern (Beispiele sind Fv-1, Trim5 alpha, und APOBEC3G). Diese sogenannten Restriktionsfaktoren schützen Zellen gegen verschiedene Retroviren, auch gegen eine Reaktivierung von Retroelementen im menschlichen Genom. Allerdings stellen diese erst kürzlich entdeckten Abwehrmechanismen die Spitze eines Eisberges dar, denn es gibt Hinweise auf eine ganze Anzahl von Restriktionsfaktoren in Säugetierzellen. In Kooperation mit dem *HIV Drug Resistance Program, National Cancer*

Institute in Frederick, USA, untersucht die Arbeitsgruppe die von einem Faktor verursachte Restriktion, den wir kürzlich isoliert haben. Wir identifizieren Restriktionsfaktoren, die in unterschiedlichen zellulären Systemen exprimiert werden. Diese Restriktionsfaktoren, wie auch die bis jetzt unbekannt zellulären Kofaktoren, werden in der Zukunft sehr nützlich für neue antivirale Strategien.

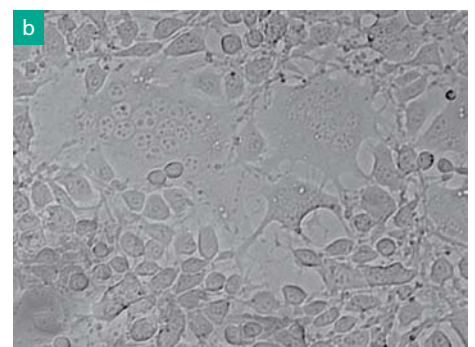
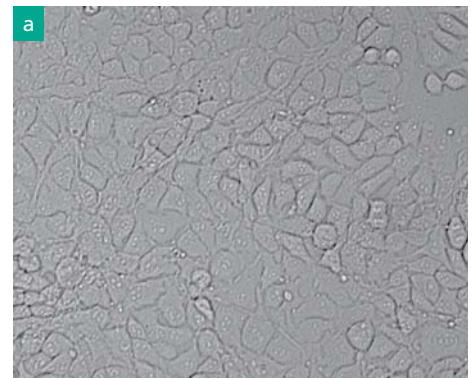
Die Arbeitsgruppe forscht weiterhin am Mechanismus, der den Schlüssel für mukosale HIV-Transmission darstellt. Die Aufklärung dieses Mechanismus würde die Grundlage für eine mögliche Prävention der HIV-Infektion bieten – eine Möglichkeit, die sich bis jetzt als nicht machbar erwies, wenn man die Geschichte der HIV-Forschung betrachtet: AIDS ist mittlerweile seit 25 Jahren bekannt – und ist bis heute nicht heilbar.

Kompetenzen

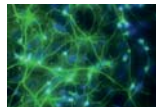
- Analyse molekularer Mechanismen in der frühen Phase lentiviraler Infektion
- *In vitro* Analytik von potentiellen antiviralen Impfstoffen und Wirkstoffen
- Zellkultursysteme: Herstellung verschiedenster rekombinanter Virus- und viraler Vektorpräparationen; *tracking* einer HIV-Infektion in der Zelle mittels *real-time PCR*; Zellkultursystem für mukosale HIV-Transmission; Durchflusszytometrie (mit Sortiermöglichkeit) unter S2-Bedingungen
- In Kooperation mit universitären Partnern werden S3-Labors genutzt

Produkte/Leistungsangebote

- screening von potentiellen antiviralen Komponenten (inklusive Identifikation der zugrundeliegenden Mechanismen) in Zellkultursystemen
- Herstellung massgeschneiderter rekombinanter retroviraler Vektorsysteme für grundlagenorientierte und angewandte Fragestellungen
- Entwicklung und Etablierung von Zelllinien unter Verwendung retroviraler Vektoren
- Produktion von standardisierten Retrovirus-Chargen



Zellfusionen zur phänotypischen Analyse: Die Behandlung einkernigen Fibroblasten (a) mit fusiogenen Substanzen führt zur Bildung von vielkernigen Zellen (b)



Zelltherapie – Wirkstoffe

AG Stammzelltechnologie Dr. Nicole zur Nieden

Ausgewähltes Projekt 1:
Pluripotente Stammzellen in der automatisierten Vorhersage von toxischen Einflüssen auf die Knochenentwicklung



Ausgangssituation

Angeborene Defekte zählen bei Neugeborenen zur häufigsten Todesursache im ersten Lebensjahr. Da kongenitale Anomalien durch Medikamenteneinnahme hervorgerufen werden können, ist der erste Schritt bei der Pharmaentwicklung embryotoxische Eigenschaften von *lead* Substanzen aufzudecken, wobei tierexperimentelle, toxikologische Studien nach OECD-Richtlinien die Grundlage bilden. Leider sind vorhandene *in vitro* assays selten definitiv, da sie ein niedriges Prädiktionspotenzial aufweisen oder immense Kosten mit sich bringen.

Embryonale Stammzellen (ES-Zellen) stellen auf Grund ihres unlimitierten Potenzials zur Selbsterneuerung und ihrer Pluripotenz eine potenziell unerschöpfliche Quelle von Zellen dar, die für präklinisches *screening* von Medikamenten eingesetzt werden könnten. Sie finden bereits Anwendung in der Industrie im Embryonalen Stammzelltest (EST), der in einer internationalen Validierungsstudie beurteilt wurde. Eine Unzulänglichkeit des ESTs ist aller-

dings, dass bisher nur die Kardiogenese als Endpunkt zur Verfügung steht und dass ein metabolisierendes System und Automation fehlen.

Aufgabe

Ungefähr die Hälfte der derzeitigen Tierversuche wird durchgeführt, um das osteotoxische Potenzial von neuen Wirkstoffen aufzudecken. Das Ziel der Gruppe ist es, der Industrie einen funktionellen, automatisierten *in vitro* Osteotoxizitätstest bereitzustellen, der routinemäßig benutzt werden kann, bevor neue Substanzen in den Markt eingeführt werden oder alte erneut evaluiert werden sollen. Die industrielle Akzeptanz eines *in vitro* assays ist abhängig von drei Variablen: der Test muss ein hohes prädiktives Potenzial besitzen, kostengünstig sein und sich durch eine kurze Dauer auszeichnen. Die Gruppe entwickelt ein automatisiertes Osteotoxizitätsmodell unter Nutzung von pluripotenten Stammzellen zur Risikoabschätzung von potenziell knochenschädigenden Substanzen.

Ansprechpartner

Dr. Nicole zur Nieden
Tel.: +49-(0)341-35536-260
nicole.zurnieden@izi.fraunhofer.de

Ergebnisse

Die Arbeitsgruppe hat Differenzierungsprotokolle zu Osteoblasten aus murinen embryonalen Stammzellen

Die Anwendung von embryonalen und frühen Stammzellen bietet ein einzigartiges Potenzial für die Ausbildung aller bekannten Gewebe und Organe. Zelluläre Therapien und Testsysteme für die Vorhersage von Embryotoxizität erfordern ein besseres Verständnis der Prozesse, die der Expansion, Differenzierung und Apoptose unterliegen. Die Arbeitsgruppe konzentriert sich daher auf die Entwicklung von Zellkulturtechniken, die die Expansion von Stammzellen im großen Maßstab sowie die Optimierung der gerichteten Differenzierung ermöglichen.

Dr. Nicole zur Nieden

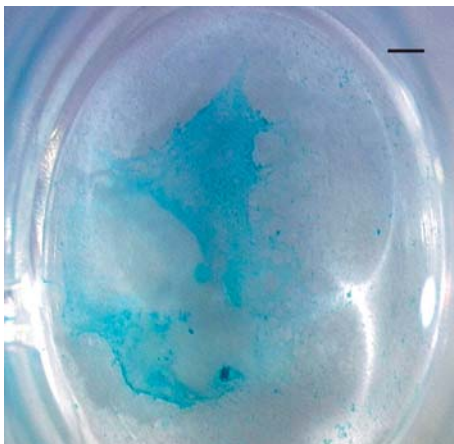


etabliert. Potenziell osteotoxische Substanzen können mit dem Endpunkt Expression von Knochenmarkergenen verlässlich bestimmt werden. Kosteneintensive molekulare Analysen klassischer Art sollen durch kombinierte automatisierte Mineralisierungsassays ersetzt werden. Der *proof of principle* konnte vergleichend in Mikrokulturplatten bei murinen embryonalen Stammzellen für sechs ausgewählte Testsubstanzen erbracht werden. Die Expansion und Differenzierung von murinen Zellen in Suspensions-Bioreaktoren ist etabliert.

Potenzial

Die Einführung eines automatisierten Systems in den *in vitro assay* soll potenzielle Fehlerquellen minimieren, die durch menschliche Handhabung nicht auszuschließen sind und die Verlässlichkeit des Modells beeinträchtigen. Die Verkürzung der Testdauer, die durch die Auswahl neuartiger Endpunkte unweigerlich folgt, erhöht die Attraktivität des Verfahrens für die Industrie. Durch Nutzung von Primaten-ES-Zellen und humanen Progenitorzellen steigt die Prädiktivität weiter. Ziel ist der komplette Ersatz der *in vivo* Osteotoxizitätsstudien durch den automatisierten *in vitro assay*.

Chondrocyten-Differenzierung von embryonalen Stammzellen der Maus, Alcianblau gefärbt



Projektpartner

- Bundesinstitut für Risikobewertung (Prof. Dr. Horst Spielmann, Dr. Andrea Seiler)
- DASGIP AG (Dr. Matthias Arnold, Jülich)
- BioE Corporation (Dr. Shawn Rossi, USA)

Ausgewähltes Projekt 2: Entwicklung von Hochdurchsatz-Kultivierungsmethoden für Stammzellen

Ausgangssituation

Muskuloskeletale Krankheiten, die Knochen und Gelenke befallen und zu körperlichen Behinderungen führen, sind auffällig zahlreich. Über 50 % der Weltbevölkerung wird beim Erreichen des 60. Lebensjahres Rheumatoide Arthritis (RA), Osteoarthritis oder Osteoporose entwickeln oder Knochenverletzungen erlitten haben. *Tissue engineering* des Knochens versorgt

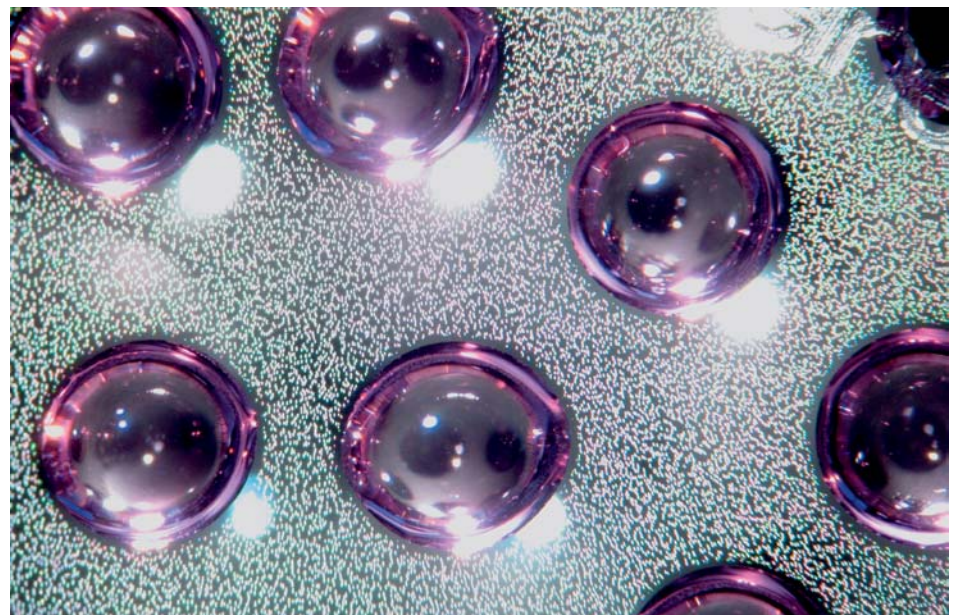
einen breiten Markt, der nicht nur bei menschlichen Krankheiten anwendbar ist.

So können zum Beispiel Haustiere, besonders Rassehunde, unter erblichen genetischen Funktionsstörungen leiden, die das skeletale System beeinträchtigen und damit die Bewegungsfreiheit einschränken. Seit jeher haben Regenerationsstörungen im Knochen und Knorpel Ärzte und Tierärzte vor eine schwer lösbare Aufgabe gestellt. Einen neuartigen Ansatz bietet *tissue engineering*, das auf die *in situ* Zufuhr von geeigneten Zellen für die Restauration der Architektur und Funktion geschädigter Gewebe gerichtet ist. Dies erreichen Stammzellen als neuartige Quelle für transplantierbare Materialien im Kontext von Knochen und Knorpel *engineering*.

Aufgabe

Eine der größten Hürden auf dem Weg zur erfolgreichen klinischen Implementation der Stammzelltechnologien sind

Hängende Tropfen



die zur Zeit zwar gebräuchlichen, aber nicht ausreichend definierten Zellkulturmethoden. Effizientere Methoden sind auf große Zellzahlen ausgerichtet, wodurch Standardisierung und Qualitätskontrolle vereinfacht werden. Skalierungsprotokolle für die Erhöhung der disponiblen zellulären Masse müssen entwickelt werden. Daneben sollte durch Entwicklung serumfreier Medien das Risiko von Xenoprodukten ausgeschaltet werden. Im Detail sucht die Gruppe Lösungen durch Automatisierung und Produktion von undifferenzierten, frühen Stammzellen und Stammzell-derivierten Osteoblasten und Chondrozyten sowie Medienformulierungen und Zusätzen, welche die Differenzierung zu Osteoblasten und Chondrozyten lenken.

Ergebnisse

Entgegen dem allgemeinen Dogma ist es der AG gelungen, murine embryonale Stammzellen in Suspensions-Bioreaktoren im undifferenzierten Zustand zu halten. Gänzlich ohne Trägermaterialien konnten die Zellen über längere Zeiträume ihre Pluripotenz aufrecht erhalten und ihr Differenzierungspotenzial bewahren, wobei Genexpres-

sionsmuster und Oberflächenantigene erhalten blieben. Charakterisierungsarbeiten zur Osteogenese lieferten Hinweise auf die Beteiligung von Retinolsäure, knochenmorphogenetischen Proteinen (BMPs) und des *wnt* Signaltransduktionsweges an der Steuerung der Differenzierung. Durch Kopplung der exogenen Signalmoleküle wird eine Differenzierungseffizienz von 90 % erreicht. Die Differenzierung der murinen embryonalen Stammzellen in Suspension zu Osteoblasten und Chondrozyten scheint ebenfalls möglich, wobei die nicht-adhärenzte Umgebung die Effizienz der Osteoblastendifferenzierung auf 98 % steigert.

Potenzial

Die kliniknahe Expansion von disponiblen Stammzellmaterial bei gleichbleibender Qualität scheint möglich. Die Übertragbarkeit der Protokolle auf andere Stammzellpopulationen ist zu erwarten. Die durchgeführte Analyse der osteogenen Differenzierung zeigt beispielhaft, dass ein hoher Grad an Differenzierung durch geeignete Zusätze erreicht werden kann. Die Ergebnisse zeigen, dass die Kultivierung und Differenzierung von frühen und

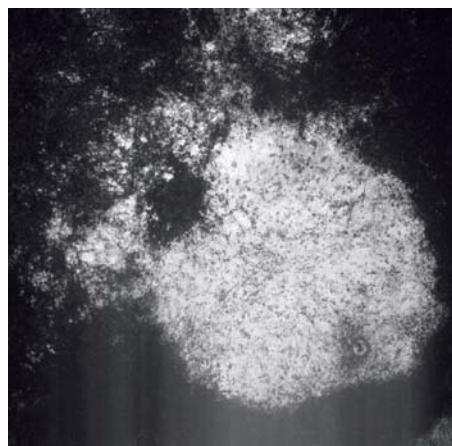
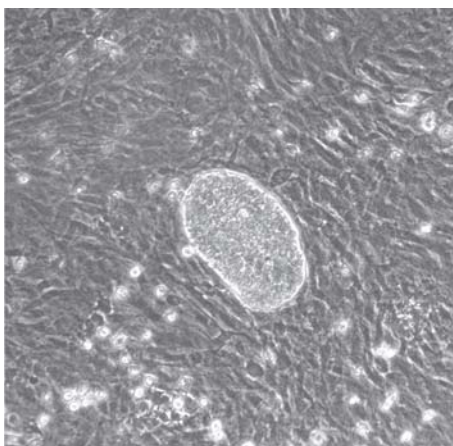
adulten Stammzellen zu Osteoblasten aktiv gelenkt werden kann.

Partner

- DASGIP AG (Dr. Matthias Arnold, Jülich)
- PD Dr. Peter Horn (Medizinische Hochschule Hannover)
- Dr. Erika Sasaki (Central Institute for Experimental Animals, Japan)
- Dr. Irving Weissman (Stanford University, USA)
- Dr. Michael Rudnicki (Ottawa Health Research Institut, Kanada)
- Universität Calgary, Kanada (Dr. Derrick Rancourt, Dr. John Matyas, Dr. Michael Kallos)
- Dipl.-Ing. Glatz (Fachhochschule Merseburg)
- Prof. Dr. Einspanier (Veterinärmedizinische Fakultät, University of Leipzig)

Kompetenzen

Verfahrensentwicklung: Bioreaktorkultivierung von Stammzellen, Optimierung von Differenzierungsprotokollen und Medienkompositionen, Testung von Trägermaterialien



Embryonale Stammzellen vom Weißbüschelaffen (*Callithrix jacchus*) werden auf einer sogenannten Feederschicht aus Mausfibroblasten unter Zugabe von bFGF im pluripotenten Zustand gehalten.

Embryonale Stammzellen zu Knochenzellen differenziert, Phasenkontrastaufnahme

Zellkulturtechniken:

Expansion in Bioreaktoren, Differenzierung von Stammzellen embryonaler Herkunft (Neurogenese, Kardiogenese, Chondrogenese, Osteogenese, Adipogenese), Zellkultur in hängenden Tropfen

Analytik:

Markeranalyse (Pluripotenz, Differenzierungspotential)
– CFC-Assay, EB-Assay, Mineralisierungsassays, Teratomabildung
– Immunhistochemie, Immunoassays, Durchflusszytometrie, Fluoreszenzmikroskopie, Western Blot
– quantitative *real-time* PCR (Panel von 126 Markern)
Signalübertragung (Vitamin D3, wnt, NO),
Proliferations, Migrations- und Toxizitäts assays
Bestimmung von embryotoxischen Substanzeigenschaften

Modelle:

Frakturmodell in der Maus

Mikroskopische Bildgebung: Mineralisierungsquantifizierung von Knochenzellen durch morphometrische Analyse

Geräte und Anlagen

Experimentelle Chirurgie: Anlagen für umfangreiche operative Eingriffe an Kleintieren in Kooperation mit der Universität Calgary

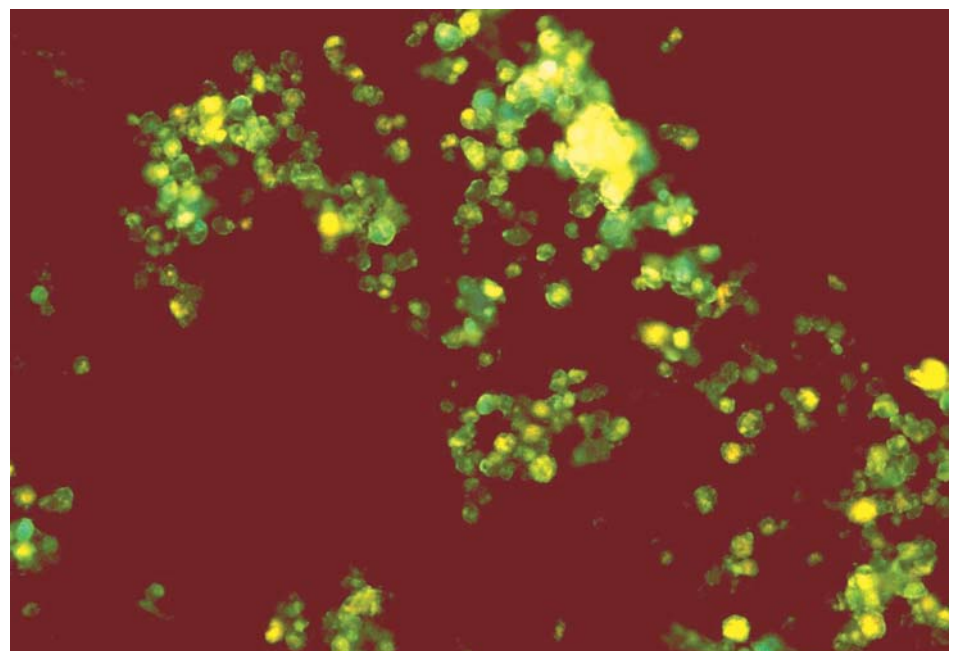
Zellkultur und -analytik: Automatisierte Bioreaktoren (Normoxie, Hypoxie, Online pH-, Temperatur- und Gasregulation), Durchflusszytometer, Fluoreszenzmikroskop

Genexpressionsanalyse: *real-time* PCR

Produkte/Leistungsangebote

- Frakturmodelle in Kleintieren für die Therapieentwicklung und Testung von z.B. Zellpräparaten, *Scaffolds*, Wirkstoffen, *Delivery*-Systeme
- Testung von Trägermaterialien (z. B. Nanopartikel) für die *in vitro* Expansion von Zellen
- *In vitro* Zellkulturmodelle der Embryogenese zur Prüfung der Teratogenität von Wirkstoffen z. B. in Medikamenten, Kosmetika, Haushaltschemikalien, Agrarchemikalien, Farben und Lacken
- Testsysteme an embryonalen Stammzelllinien mit eingebauten Fluoreszenzreportern für Untersuchungen und gegebenenfalls von Wirkstoffmechanismen z. B. bei Targetvalidierung und Verträglichkeitsuntersuchungen
- Entwicklung von Zelldifferenzierungsmodellen

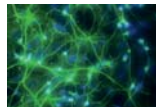
Embryonale Stammzellen zu Knochenzellen differenziert, Tetracyclin-Labelling



Embryonale Stammzellen zu Knochenzellen differenziert, Alizarinrot gefärbt

Embryonale Stammzellen zu Knochenzellen differenziert, von Kossa Färbung





AG: Stammzellbiologie Dr. Alexandra Stolzing

Ausgangssituation

Innerhalb von 100 Jahren hat die Lebenserwartung bei der Geburt um über 60 Prozent zugenommen. Die Zahl der Älteren und Betagten wird in den kommenden Jahrzehnten weltweit massiv zunehmen. Gesundheitsausgaben steigen im Alter drastisch an. Eine 85-jährige Person beansprucht pro Jahr im Durchschnitt zehnmals höhere Versicherungsleistungen als eine 30-jährige Person. Insbesondere altersbedingte Neurodegeneration, wie die Alzheimerische Erkrankung, stellt eine enorme Belastung für Gesundheitskassen, Angehörige und Betroffene dar. Ansätze zu neurodegenerativen Stammzell-Therapien gibt es bereits, zum Beispiel die Verwendung von Antikörpern gegen die Protein-Plaques, die bei M. Alzheimer gefunden werden, bis hin zur Verwendung von Substanzen, die entzündungshemmend wirken oder gar die Gabe von Vitaminen (C+E). Die meisten Therapien sind bisher nur mäßig erfolgreich und wir möchten einen neuen Ansatz testen. Mikrogliazellen spielen bei neurodegenerativen Erkrankungen eine wichtige Rolle und wir wollen diese Zellen in einer Therapie verwenden. Wichtig ist bei Transplantation von Stammzellen, diese besonders stressresistent zu machen. Ein solches „priming“ von adulten Stammzellen

wird zentraler Forschungsgegenstand der Arbeitsgruppe sein.

Status

Die Arbeitsgruppe wurde im Winter 2006 gegründet und hat sich bis zum Jahresende räumlich und personell aufgebaut und alle notwendigen Techniken etabliert.

Aufgaben

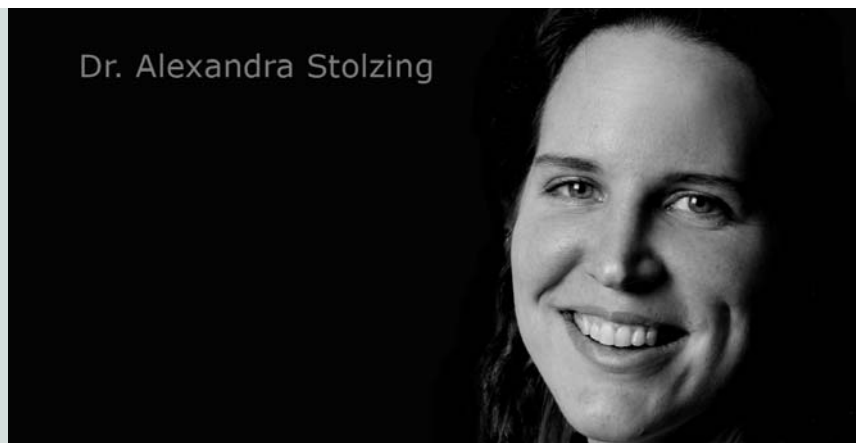
Die Gruppenleiterin Dr. Stolzing beendete im Herbst 2006 ihre Arbeiten am interdisziplinären Kroto Research Institute and Centre for Nanoscience and Technology, in der Arbeitsgruppe Biomaterials and Tissue Engineering and der Universität Sheffield (UK). Ein „Go-Bio“-Antrag zur Qualitätsprüfung von Stammzellen und ein „Innoprofil“-Antrag zur Kryopreservierung von Stammzellen wurden an das BMBF gestellt. Zudem ist die Gruppe in einem Konsortium eingebunden, das plant, im 7. Europäischen Rahmenprogramm die Migration und visuelle Darstellung von Stammzellen im lebenden Organismus zu erforschen. Zahlreiche weitere Anträge sind zur Zeit in Arbeit. Dr. Stolzing formulierte zudem eine Reihe wissenschaftlicher Publikationen,

Ansprechpartner

Alexandra Stolzing
Tel.: +49-(0)341-9725-811
alexandra.stolzing@izi.fraunhofer.de

Ziel der AG ist es, Erkenntnisse aus der Stammzell- und Altersforschung zu neuen Therapieansätzen für die Geweberegeneration zu kombinieren. Es wird das Altern von Stammzellen und deren Auswirkung auf den Einsatz adulter Stammzellen in der Zelltherapie untersucht. Darüberhinaus werden verschiedene innovative Ansätze untersucht, um adulte Stammzellen *in vitro* und/oder *in vivo* zu ‚verjüngen‘, sodass diese Zellen in älteren Patienten ihre Rolle als treibende Kraft in regenerativen Prozessen erneut aufnehmen können. Zu den Dienstleistungen und Kompetenzen der AG gehören die Messung von oxidativem Stress, Alters & Biomarkern in Zellen und Geweben.

Dr. Alexandra Stolzing



die die Grundideen der Arbeitsgruppe darstellen und somit als Referenzpunkt für weitere Kontaktbildungen dienen. Bezogen auf die oben diskutierte Problemstellung, der Entwicklung von Stammzell-Therapien gegen die altersinduzierte Neurodegeneration, wurden bereits Vorversuche durchgeführt. Es ist der Arbeitsgruppe gelungen, zu zeigen, dass Änderungen der Zellkultur-Bedingungen und „priming“ Verfahren adulte Stammzellen stressresistenter zu machen.

Potenziale

Während in der Vergangenheit und auch heute noch vielfach an altersbedingten Krankheiten geforscht wird, werden nun zunehmend die Mechanismen, die diesen Krankheiten zugrunde liegen verstanden. Insbesondere die Rolle von adulten Stammzellen als Protagonisten der Geweberegeneration bietet vielfältige Therapiemöglichkeiten. Die hier erforschten Mechanismen sind somit die Bausteine einer Plattform- und Schlüsseltechnologie, die in einem großen Spektrum an regenerativen Therapieansätzen eingesetzt werden können. Dabei werden nicht nur die ethischen Probleme der embryonalen

Stammzelltherapie umgangen, sondern vor allem auch viele der technischen Hindernisse, die seit Jahren das *tissue engineering* komplizieren: Die Konstruktion von komplizierten ‚scaffolds‘, die Frage wie es gelingen kann, adulte Stammzellkonstrukte in ‚scale up‘ Produktion zu geben und die Komplikationen der Immunabstoßung werden alle durch den hier verfolgten Ansatz der autologen ‚trigger cells‘ umgangen. Mit der Konzentration auf Mikroglia-Vorläuferzellen und deren Migrationsverhalten wird zudem eine völlig neue Möglichkeit erforscht, die Blut-Hirn Schranke zu überwinden. Ein Ansatz der auch für die ‚drug delivery‘ Technologien von pharmazeutischen Unternehmen interessant sein wird. Die Gruppe macht sich dabei natürliche Zellprozesse zunutze um neue Therapieansätze zu entwickeln:

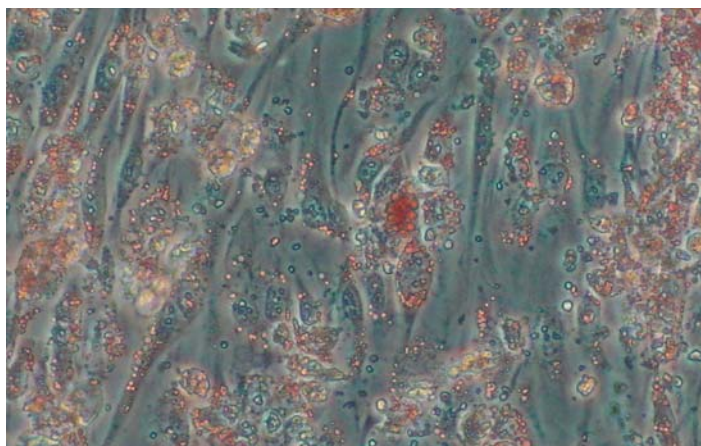
- a) Mit der Verwendung von Mikroglia-Vorläuferzellen soll der Prozess der Zellmigration für gezielte Regenerationsimpulse insbesondere in altersbedingter Neurodegeneration verwendet werden;
- b) Prozesse der Zellfusion können verwendet werden, um *in vitro* ‚trigger-‘ Stammzellen zu ‚verjüngen‘ und *in vivo* und *in situ* Stammzellnischen zu regenerativer Aktivität zu stimulieren.

Neben dieser Zielsetzung hat die Gruppe zudem Interesse, die untersuchten Prozesse im interdisziplinären Austausch mit anderen Feldern, insbesondere in der Zellkonservierung, in RNomics, Nanotechnologie und in der medizinischen Bioremediation nutzbar zu machen. Die Gruppe wurde im Winter 2006 gegründet und befindet sich noch in der Aufbauphase. Im Rahmen der hier formulierten Zielsetzung werden in 2007 etablierte Kollaborationen und Forschungsaufträge das Profil der Gruppe entscheidend prägen.

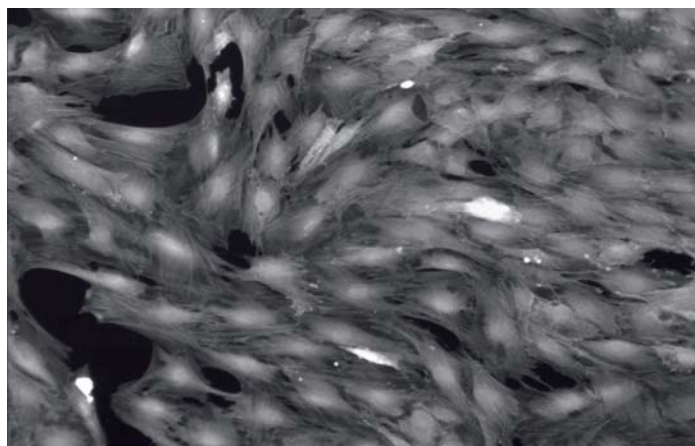
Projektpartner

- Universität Köln, Deutschland – Reprogrammierung von Stammzellen.
- Universität Hohenheim, Stuttgart, Deutschland – Rolle von oxidativen Stress auf adulte Stammzellen.
- Universität Tübingen, Deutschland – Unterschiede zwischen dem *in vitro* Altern von adulten Stammzellen und humanen Geschlechtsstammzellen.
- Universität Leipzig, Deutschland. – neuartige Agonisten und Antagonisten des *hedgehog* Signalwegs zur Differenzierung von adulten Stammzellen.

Humane Adipozyten



Humane mesenchymale Stammzellen mit angefärbtem Aktin-Zytoskelett



- Universität Hamburg, Deutschland – Alterstheorien
- Universität Sheffield, England – Entwicklung von 3D Kulturmodellen für die Expansion adulter Stammzellen.
- Universität, Sheffield, England – adulte Stammzellen in Diabetes.
- Sheffield Universität, England. Charakterisierung von adulten Stammzellen aus einer SOD Mutanten Maus.
- Universität Leeds, Leeds, England – Altern humaner MSC.
- Arizona State Universität, USA. – Identifizierung bakterieller Proteasen für die regenerative Therapie
- Universität Sheffield, England – Proteomik von humanen MSC.
- Paris, Frankreich – Reprogrammierung.

Kompetenzen

Tiermodell:

- Tiermodell Alterungs-Modell (Maus und Ratte)
- Tiermodell Chronische Neurodegeneration (Maus und Ratte)
- Tiermodell Typ I Diabetes (Maus und Ratte)

Zellkultur:

- Zellkultur: Neuronale und mikrogliale Differenzierung
- Zellkultur: Expansion und Differenzierung von jungen und alten Stammzellen aus dem Knochenmark (mesenchymale und haematopoetische)

Analytik:

- Zellmarkierung
- Immunhistochemie
- Immunoassays
- Durchflusszytometrie
- Fluoreszenzmikroskopie
- Telomerlängen und Telomerase-aktivitäts-assay,
- Proteasom und Lysosom-Aktivitätsbestimmung

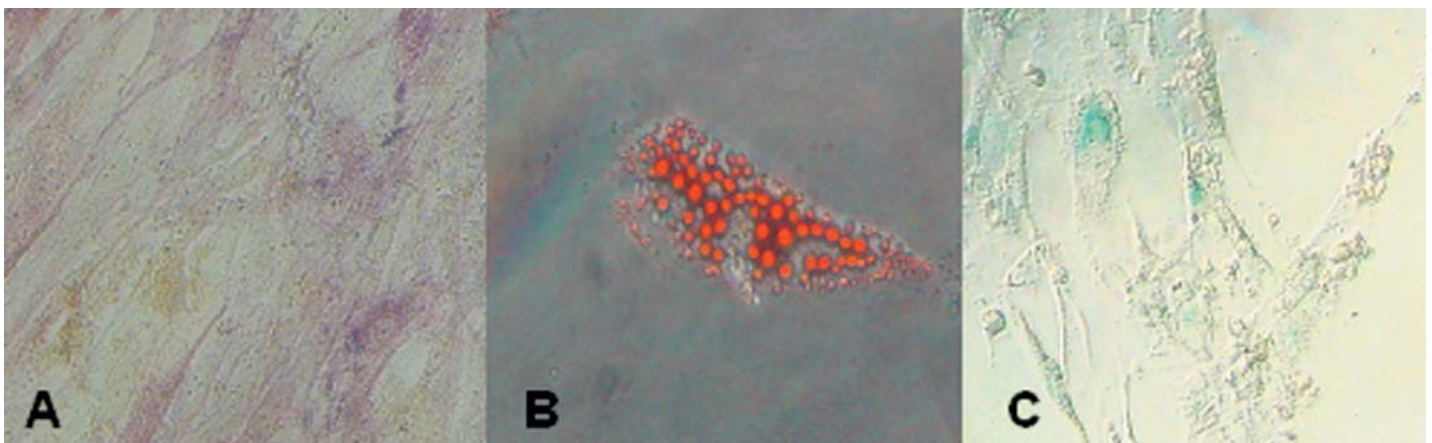
Produkte/ Leistungsangebote

- Screening der Effizienz neuer Pharmaka und Zelltherapeutika, besonders Knochenanabolika und Antioxidantien in Zellkulturmodellen (in Kooperation auch als Hochdurchsatzscreening)
- Differenzierungs-Analytik von adulten Stammzellen (Wirkstoffe; Nahrungsergänzungstoffe; Wachstumsfaktoren; Stressfaktoren; Implantate)
- Entwicklung neuartiger Kryokonservierungsprotokolle für vorgeschädigte adulte Stammzellen
- Testverfahren für den Protein-turnover potenziell pathogener Proteine (z. B. Proteine assoziiert mit neurodegenerativen Erkrankungen oder mit AGE-breakern)
- Prüfung von Wirkstoffen als Proteaseinhibitoren

A: *In vitro* assay: Osteogenese mesenchymaler Stammzellen der Ratte

B: *In vitro* assay: Adipogenese mesenchymaler Stammzellen der Ratte

C: *In vitro* assay: Seneszenz-assoziierte beta-Galactosidase Expression mesenchymaler Stammzellen der Ratte





AG: Neuroreparatur

Johannes Boltze

Prof. Dr. Frank Emmrich



Ausgewähltes Projekt: Zelltherapie beim Schlaganfall

Ausgangssituation

Ischämische Schlaganfälle stellen neben Herz-Kreislaufkrankungen, Tumorleiden und Diabetes eine der Hauptkrankheitserscheinungen und -todesursachen in Deutschland und den USA dar. Nach aktuellen Erhebungen ereignen sich in Deutschland jährlich circa 165.000 Schlaganfälle. 40 % der betroffenen Patienten versterben im ersten Jahr nach dem Akutereignis, weitere 35 % bleiben dauerhaft pflegebedürftig. Durch den bei Schlaganfall auftretenden irreversiblen Verlust von Hirngewebe und den daraus resultierenden Behinderungen des Patienten geht die Krankheit in vielen Fällen mit einem immensen Leidensdruck einher. Darüber hinaus ist die Schlaganfallbehandlung mit einer großen Belastung für die Sozialsysteme verbunden. Trotz intensiver Forschungsbemühungen sind die therapeutischen Optionen beim Schlaganfall nach wie vor außerordentlich beschränkt. Weniger als 10% aller Patienten erhalten eine ursachenorientierte Therapie durch Wiedereröffnung des verschlossenen Blutgefäßes (Thrombolyse), da diese auf ein Zeitfenster von maximal 3 Stunden begrenzt ist.

Aufgabe

Die Arbeitsgruppe Neuroreparatur verfolgte im Jahr 2006 zwei Kernziele. Neben der abschließenden Evaluierung einer im Hause entwickelten, autologen, knochenmarkbasierten Zelltherapie am Großtiermodell zur Vorbereitung einer klinischen Studie sollte die Strukturierung der Gruppe in der Art erfolgen, dass jederzeit die parallele Bearbeitung themenverwandter Studien für Partner aus dem Hochschulbereich und der Industrie möglich ist.

Ergebnisse

Im Großtiermodell konnte die Wirksamkeit der autologen Transplantation mononuklearer Zellen aus dem Knochenmark die Ergebnisse der Studien an Ratten bestätigen. Dies traf sowohl für das klinische Bild als auch für die parallel vorgenommene Bildgebung (Magnetresonanztomografie, MRT) zu. Darüber hinaus wurden in Partnerschaft mit Universitätskliniken weitere bildgebende Technologien (Positronenemissionstomografie, PET) für Untersuchungen am Großtiermodell eingesetzt. Vergleichende Untersuchungen in der Ratte zum Einsatz therapeutisch interessanter Zellpopulationen ergaben klare Optionen. In *in vitro* Modellen

Ansprechpartner

Johannes Boltze und
Prof. Frank Emmrich
Tel.: +49-(0)341-9725-820
johannes.boltze@izi.fraunhofer.de

Hauptziel der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von zellbasierten Behandlungsansätzen für ischämische Erkrankungen und die Aufklärung der zugrundeliegenden Mechanismen. Hierzu werden drei Kernmodelle der zerebralen Ischämieforschung unterhalten. Ein *in vitro* Modell der neuronalen Hypoxie erlaubt das *screening* verschiedener Wirkstoffe oder Zellpopulationen auf mögliche therapeutische Relevanz. Im Rattenmodell des Schlaganfalls durch mikrochirurgischen Verschluss der mittleren Hirnarterie (*middle cerebral artery occlusion*, MCAO) werden Kleintiermodelle untersucht. Zur abschließenden präklinischen Evaluation unter praxisnahen Bedingungen steht ein selbst entwickeltes Großtiermodell (Schaf) zur Verfügung.



wurden mögliche zelluläre Mechanismen des beobachteten therapeutischen Effekts identifiziert. Über diese Mechanismen und deren gezielte Steuerung ist zukünftig die kontinuierliche Verbesserung des Behandlungsprotokolls möglich.

Die Gruppe ist besonders auf dienstleistungsorientierte Forschungsvorhaben ausgerichtet. Einige Projekte in Kooperation mit Industriepartnern konnten erfolgreich bearbeitet werden. Mit der Planung einer klinischen Studie wurde begonnen.

Potenziale

Die erzielten Ergebnisse legen nahe, dass der Erfolg einer Zelltherapie von einer Vielzahl von Faktoren, insbesondere von einer komplexen Zellinteraktion zwischen Stamm- und Vorläuferzellen sowie ausdifferenzierten Populationen abhängig ist. Weiterhin zeichnet sich ab, dass es sich bei der Therapie im derzeitigen Entwicklungsstand um ein zeitfensterlimitiertes Verfahren handelt.

Dieses Zeitfenster ist jedoch im Vergleich zur konventionellen Therapie deutlich länger und würde die Einbeziehung von etwa 90 % bis 95 % aller Schlaganfallpatienten ermöglichen. Insgesamt kann festgestellt werden,

dass durch gezielte Identifizierung und Optimierung relevanter zellulärer Mechanismen eine kontinuierliche Verbesserung der Therapie möglich wird. Darüber hinaus bietet die Kombination der Zelltherapie mit anderen Verfahren (experimentell oder bereits klinisch etabliert) der neurologischen Intensivmedizin interessante Ansatzpunkte. Das Großtiermodell am Schaf ist eine preiswerte, logistisch unkomplizierte und ethisch vertretbarere Alternative zu Primatenmodellen und insofern nicht nur für zellbasierte Therapieansätze eine wichtige präklinische Forschungsplattform. Die Modelle der Arbeitsgruppe bieten ein hervorragendes Erweiterungspotenzial für andere Krankheitsbilder des Zentralnervensystems (z.B. Neurotrauma). Sie sind modular aufgebaut und können entsprechend den Wünschen der Partner modifiziert werden.

Projektpartner

Unternehmen:

- VITA 34 AG, Leipzig
- NeuroProgen GmbH, Leipzig
- Pluristem Inc, Haifa, Israel
- FAN GmbH, Magdeburg

Hochschulbereich:

- Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

- Zentrum für Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig
- Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig

Projektförderung

Das Projekt wurde unter der Fördernummer 11666/1858 von der Sächsischen Aufbaubank (SAB) Dresden gefördert. Forschungsaufträge wurden durch zwei KMU-Zelltechnik-Unternehmen erteilt.

Kompetenzen

Tiermodelle/Schlaganfall/MCAO
Kleintier/Ratte

Tiermodelle/Schlaganfall/MCAO
Großtier/Schaf

Neuromotorische tierexperimentelle
Verhaltenstests für Kleintiere (Ratte)

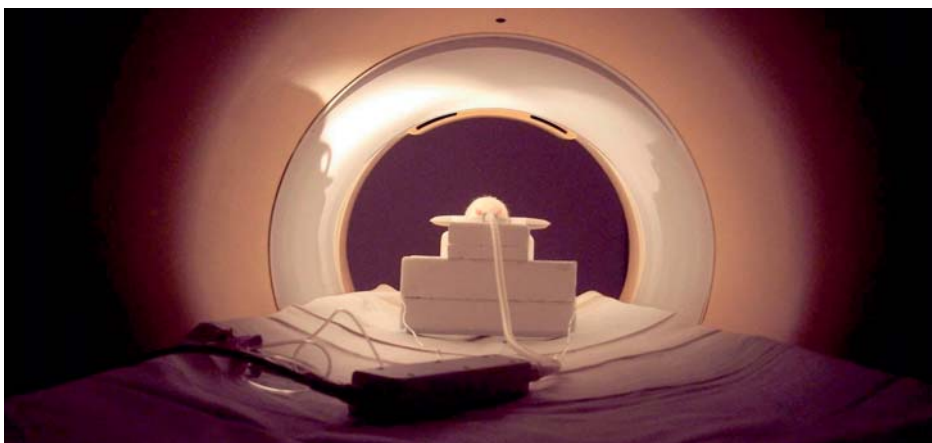
Neuromotorische tierexperimentelle
Verhaltenstests für Großtiere (Schaf)

Zellkultur:

neuronale Differenzierung, Zellkulturmodell der neuronalen Hypoxie, Expansion und Differenzierung von Stammzellen

Analytik:

Zellmarkierung, MRT-Tracer, Immunhistochemie, Immunoassays, Durchflusszytometrie, Fluoreszenzmikroskopie



Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) eines Versuchstieres



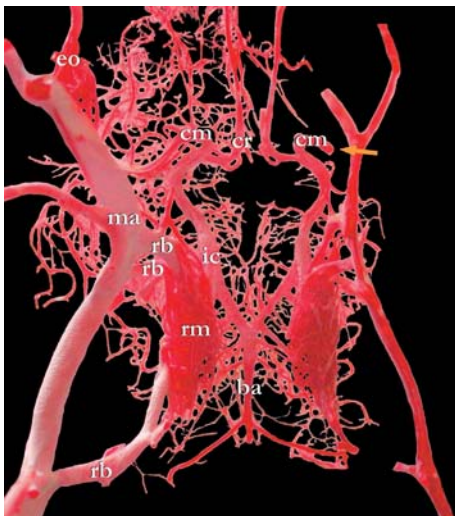
Geräte und Anlagen

Neuromotorische Tests:

- RotaRod, Beamwalk, Stairway für Kleintiere
- Neurologisches Verhaltenstestsystem für Schafe

Experimentelle Chirurgie:

- Instrumentarium, Räumlichkeiten und Geräte für umfangreiche makro- und mikrochirurgische operative Eingriffe an Klein- und Großtieren, Schwerpunkt Neurochirurgie



Zellkultur und -analytik:

- Brutschränke für Zellkultur unter Normoxie und Hypoxie, Durchflusszytometer, Fluoreszenzmikroskop

Bildgebung:

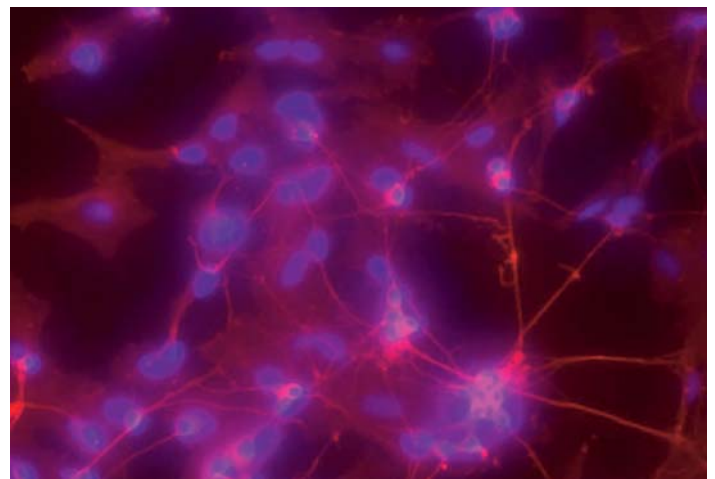
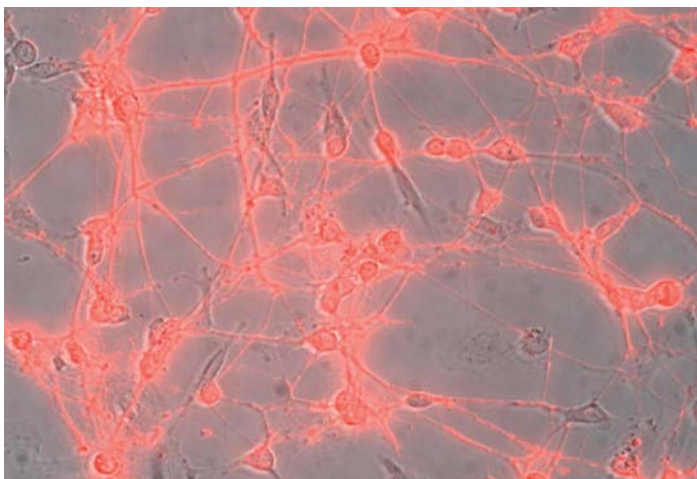
- Konfokales Laserscanningmikroskop, Elektronenmikroskop, MRT, PET, CT in Kooperation nutzbar.

Produkte/ Leistungsangebote

- Schlaganfallmodelle im Klein- und/ oder Großtier inklusive multimodaler Auswertung (frei kombinierbar) zur Therapieentwicklung (Zellen oder Wirkstoffe)
- Adaptation der Modelle auf andere Krankheitsbilder des ZNS, z.B. Trauma, Querschnittslähmung
- Zellkulturmodell der neuronalen Hypoxie zum Screening der Effizienz neuer Pharmaka und Zelltherapeutika
- Multimodale Zellanalytik und -differenzierung

Ausgusspräparation der gehirnversorgenden Gefäße (Schaf)

Fluoreszenzmarkierte Nervenzellen in Kultur



AG: Vaskuläre Biologie

Dr. Andreas Schubert



Bakterienkolonien von oralen Streptokokken

Ausgewähltes Projekt 1: Prädilektionsgene für Atherosklerose

Ausgangssituation

Herz-Kreislauferkrankungen sind die häufigste Todesursache in den Industrieländern. Die Atherosklerose nimmt dabei eine Schlüsselstellung als Vorform der Arteriosklerose ein. Mit der Progression dieser Krankheit steigt das Risiko für Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit (KHK) und Herzinfarkt. Die molekularen Mechanismen der Entstehung und Lokalisierung von atherosklerotischen Plaques in der Gefäßwand sind bisher nur unvollständig aufgeklärt, hängen aber sehr wahrscheinlich mit der Funktionalität der Endothelzellen und den lokalen Strömungsbedingungen zusammen. Das mechanische Umfeld der Endothelzellen ist definiert durch komplexe Interaktionen zwischen Gravitationskräften, lokalen Kräften (wie z. B. Luft- bzw. Blutdruck) sowie intrazellulären Dehnungskräften bedingt durch die Organisation von Zytoskelett-Elementen. Grundsätzlich können turbulente Strömungen als proatherogen und laminare Strömungsverhältnisse als atheroprotektiv eingeschätzt werden. Durch atherosklerotische Veränderungen der Gefäßwand kommt es zur Potenzierung endothelialer Dysfunktion, zunehmender Lumeneinengung, Abnahme der arteriellen Elastizität und im Fall der Ruptur atherosklerotischer Plaques zu lebensbedrohlichen Komplikationen wie Schlaganfall oder Herzinfarkt.

rosklerotische Veränderungen der Gefäßwand kommt es zur Potenzierung endothelialer Dysfunktion, zunehmender Lumeneinengung, Abnahme der arteriellen Elastizität und im Fall der Ruptur atherosklerotischer Plaques zu lebensbedrohlichen Komplikationen wie Schlaganfall oder Herzinfarkt.

Aufgabe

Die Arbeitsgruppe untersucht früh exprimierte Biomarker in bzw. auf Zellen der Gefäßwand, um Aufschluss darüber zu erlangen, inwieweit diese Gefäßregion von atheromatösen Veränderungen betroffen sein werden. Weiterhin werden gentherapeutische, lokal wirksame Behandlungsmethoden entwickelt, um die Atherogenese zu verhindern.

Ergebnisse

Die AG hat ein biomechanisches Strömungsmodell mit menschlichen Endothelzellen entwickelt. In diesem Modell konnten mehrere Gene bzw. auf deren Promotoren putative Transkriptionsfaktor-Bindungsstellen identifiziert werden. Sie weisen einen engen Bezug zu strömungsassoziierten Veränderungen

Ansprechpartner

Dr. Andreas B. J. Schubert
Tel.: +49-(0)341-35536-230
andreas.schubert@izi.fraunhofer.de

Hauptziel der Arbeitsgruppe „Vaskuläre Biologie“ ist die Entwicklung von gentherapeutischen Präventions- und Behandlungsstrategien für atherosklerotische Gefäßwandveränderungen. In diesem Zusammenhang wurden *in vitro* Modelle entwickelt, in denen die Strömungsbedingungen für Gefäßwandzellen realistisch simuliert werden können. Der zweite thematische Schwerpunkt der AG besteht in der Entwicklung von Therapieansätzen zur Bekämpfung von Zahnkaries und Parodontitis, die beide oft ursächlich mit der Progredienz von Herz-Kreislauferkrankungen verbunden sind.

Die Entwicklung biofunktionalisierter Oberflächen stellt einen weiteren technologischen Schwerpunkt für die AG dar. Für unterschiedliche Zelltypen werden definierte Besiedlungsoberflächen in 3D-Strukturen entwickelt. Mögliche Anwendungsgebiete hierfür sind z. B. Zellbesiedlungen in Bioreaktoren oder bei *stents*.

Dr. Andreas Schubert



der Endothelzellen auf. Die Gensequenzen werden derzeit in geeigneten *in vitro* Modellen mit Hilfe von Reporter-Genen (z. B. GFP) getestet.

Potenziale

Das wirtschaftliche Potenzial dieser Ergebnisse für die Auffindung neuer Therapietargets erscheint sehr vielversprechend. Weitere Untersuchungen im Tiermodell sind in Vorbereitung.

Projektpartner

Entwicklung des *in vitro* Gefäßmodells:

- Kunststoffzentrum Leipzig
- KET Liegau-Augustusbad

Modifizierung der Kunststoffoberfläche:

- Creavac GmbH, Dresden

Hochschulbereich:

- Institut für Fluidmechanik Charite, Berlin
- Medizinisch-Experimentelles Zentrum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
- Herzzentrum Leipzig GmbH

Projektförderung

Ein Teilbereich dieses Projektes (bio-funktionalisierte Oberflächen) wurde unter dem Förderkennzeichen KF0336301FK6 von der Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen (AIF) „Otto v. Guericke“ e. V. Berlin gefördert.

Beispielprojekt 2: Kariesprojekt

Ausgangssituation

Die Zahnkaries ist die häufigste Infektionskrankheit in den westlichen Industriestaaten. Nach einer Schätzung

der WHO von 2004 sind weltweit 80 % der Menschen und länderabhängig zwischen 60–90 % der Schulkinder von Karies betroffen. Allein in Deutschland leiden über 95 % der Bevölkerung an Karies. Interessant in diesem Zusammenhang ist auch, dass die Keimflora der Mundhöhle häufig zu einer Progression weiterer, ebenfalls sehr kostenintensiver Erkrankungen (Arteriosklerose, Verkalkung von Herzklappen etc.) führt. Jährlich entstehen allein bei den Krankenkassen in Deutschland dadurch Behandlungskosten von weit mehr als 12 Mrd. Euro. Angesichts dieser Situation wäre die Etablierung von kostengünstigen Präventions- und/oder Therapiemaßnahmen von enormer Bedeutung.

Aufgabe

Am Fraunhofer IZI wurden in Zusammenarbeit mit der Klinik für Konservierende Zahnheilkunde der Universität Leipzig für alle bisher bekannten oralen Keime, die bei der Entstehung von Karies und Parodontose involviert sind, Testsysteme und -verfahren zur *in vitro* Testung von potenziellen antimikrobiellen Wirkstoffen entwickelt. Darauf aufbauend wurden Strategien zur gezielten Eliminierung kariogener Bakterienstämme etabliert. Es wird auch untersucht, ob aus den Zahnbelägen bestimmte Proteinmuster aggressiver Erreger zu ermitteln sind.

Ergebnisse

Es konnten zunächst aus kariösen Zähnen und Abstrichmaterial insgesamt 23 verschiedene Bakterienarten identifiziert werden, deren pathologische Bedeutung vergleichend untersucht wird.

Potenzial

Das zu erwartende Potenzial dieser Untersuchungen ist beträchtlich. Es stimuliert die Entwicklung von Einsatzfeldern im Bereich der Mund- und Zahnhygiene beispielsweise für die Entwicklung von Zahnpasten, Mundwassern und Kaugummis.

Projektpartner

Hochschulbereich:

- Klinik für Konservierende Zahnheilkunde Leipzig
- Poliklinik für Präventive Zahnheilkunde der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Herzzentrum Leipzig GmbH

Kompetenzen

Zellkultur:

- Brutschränke für die Kultivierung von Bakterien unter aeroben und anaeroben Kulturbedingungen

Analytik:

- *realtime*-PCR, Koloniehybridisierung, Zellmarkierung, Immunhistochemie, Immunoassays, Analyse von Gen- und Proteinexpression im Hochdurchsatz

Produkte/Leistungsangebote

- Testung von Wirkstoffen und Therapeutika an kariogenen Bakterien unter verschiedenen Kulturbedingungen
- Aufklärung antikariogener Wirkmechanismen
- Optimierung von antimikrobiellen Wirkstoffen

AG: RNomics

Prof. Dr. Friedemann Horn
Prof. Dr. Peter F. Stadler



Ansprechpartner

Dr. Jörg Hackermüller
Tel.: +49-(0)341-3550-842
joerg.hackermueller@izi.fraunhofer.de

Dr. Antje Kretschmar
Tel.: +49-(0)341-3550-843
Antje.Kretschmar@izi.fraunhofer.de

Ausgewähltes Projekt 1: Tumorassoziierte microRNAs

Ausgangssituation

MicroRNAs stellen mit derzeit ca. 500 bekannten humanen Sequenzen die größte bekannte Klasse von ncRNAs dar. Gekennzeichnet durch eine Größe von etwa 22 Basen, regulieren und kontrollieren sie die Expression von Genen auf post-transkriptioneller Ebene. Der wesentliche Wirkmechanismus von microRNAs besteht darin, dass spezifische Ziel-mRNAs durch beschleunigten Abbau oder durch Hemmung der Translation in ihrer Expression inhibiert werden.

In vielen krankhaften Zuständen wurde eine Erhöhung oder Erniedrigung der Produktion bestimmter microRNAs festgestellt, besonders häufig in Tumorzellen. Expressionsprofile von microRNAs scheinen daher als diagnostische Marker für Tumorerkrankungen geeignet. Für einige microRNAs wurde gezeigt, dass sie eine zentrale Rolle bei der Regulation tumorrelevanter Prozesse spielen und entweder als Tumorsuppressoren oder Onkogene fungieren können (sogenannte „Oncomirs“). MicroRNAs haben folglich sowohl großes Potenzial als sensitive diagnostische und prognostische Marker wie

ncRNA

Von den ca. 3,3 Milliarden Basen des humanen Genoms kodieren nur etwa 1,5 % für Proteine. In jüngsten Studien wurde gezeigt, dass der überwiegende, nicht-Protein-kodierende Teil des Genoms ebenfalls mit großer Aktivität in RNA übersetzt wird. Diese nicht-Protein-kodierenden RNAs (ncRNAs) bilden folglich jenen Teil des Transkriptom einer Zelle, der kein Signal für eine Übersetzung in Proteine trägt. ncRNAs sind sehr spezifisch reguliert und treten in überraschend vielen Fällen mit Krankheiten assoziiert auf.

auch – vielleicht in geringerer Zahl – als therapeutische *targets*. Sie erregen daher wachsendes Interesse der angewandten Forschung, was einerseits eine hohe Nachfrage nach Methoden für die Identifikation, Quantifizierung und funktionelle Charakterisierung generiert, andererseits aber zu einer schwierigen Patentsituation, besonders im Tumorbereich, führt. Viele bekannte microRNAs wurden bereits als krankheitsrelevant beschrieben. Inhibitoren für einen möglichen therapeutischen Einsatz leiten sich direkt von der Sequenz ab.

Die RNomics-Gruppe identifiziert und charakterisiert krankheitsassoziierte ncRNAs als neue diagnostische Marker und therapeutische *targets*. Sie entwickelt dafür benötigte Methoden und Strategien, wobei besonderes Augenmerk auf die krankheits- und systemunabhängige Anwendbarkeit gelegt und somit ein Plattformkonzept verfolgt wird. Die ncRNAs stellen ein sehr junges, dynamisches und interdisziplinäres Forschungsgebiet dar, weshalb die RNomics-Gruppe sowohl bioinformatische als auch experimentell-biologische Kompetenzen entwickelt hat. Dies ermöglicht, Strategien zu verfolgen, die auf einer engen Verknüpfung beider Felder aufbauen und hat sich international bereits bewährt, wie die Teilnahme am multinationalen Großforschungsprojekt ENCODE zeigt.

Prof. Dr. Friedemann Horn



Aufgabe

Die RNomics-Gruppe analysiert Tumorzellen hinsichtlich ihrer Expression von microRNAs, um neue diagnostische Marker sowie *targets* für die Entwicklung und Erprobung neuer Medikamente bereitzustellen. Um die schwierige Patentsituation zu umgehen, arbeitet die RNomics-Gruppe an Methoden zur Identifizierung neuer, bisher unbekannter microRNAs. Dies geschieht in Zusammenarbeit mit Bioinformatikern der Universitäten Wien und Leipzig durch Kombination von bioinformatischen Vorhersagemethoden mit Hochdurchsatz-Nukleinsäure-detektionsverfahren.

Ergebnisse

Mehrere Technologien zur Identifizierung und Quantifizierung für microRNAs wurden mittlerweile in der Gruppe etabliert und werden neben dem Einsatz für die eigene Forschung als Dienstleistung angeboten. Zusammen mit Forschern der Universität Leipzig wurde eine deregulierte microRNA entdeckt, die in einer hämatologischen Krebsart (Multiples Myelom) den kontrollierten Zelltod verhindert und so zum krankhaften,

verlängerten Überleben der Tumorzellen beiträgt. Diese microRNA wird derzeit funktionell charakterisiert und auf ihre Eignung als therapeutisches *target* hin untersucht. Im Rahmen der Entwicklung von Detektionsmethoden für neue, bisher nicht charakterisierte ncRNAs wurden mit bioinformatischen Mitteln gemeinsam mit den Universitäten Wien und Leipzig mehrere tausend neuer microRNA-Kandidaten identifiziert. In einem anderen Projekt mit der Firma Affymetrix wurden potenzielle microRNAs durch eine unvoreingenommene Methode zur Transkript-Identifizierung detektiert. Dabei konnten in zwei Tumorzelllinien insgesamt 400.000 kleine RNAs identifiziert werden, die sowohl microRNAs als auch andere kleine ncRNAs darstellen.

Potenziale:

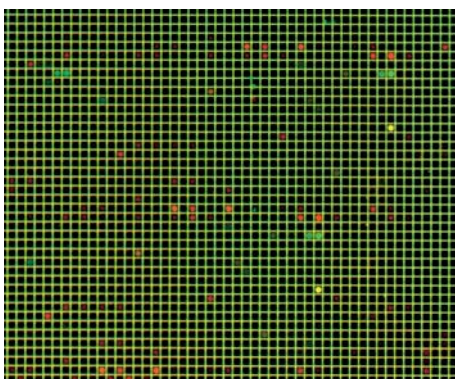
Eine naheliegende medizinische Anwendung von microRNAs ist ihr Einsatz als diagnostische und/oder prognostische Marker. In präklinischen Versuchen bewiesen microRNAs großes Potenzial; so wird mit dem Prostatakarzinom-spezifischen Transkript PCA3 seit kurzem eine ncRNA als Marker angewandt und entsprechende

diagnostische Werkzeuge kommerziell vertrieben. Die RNomics-Gruppe wird sich zukünftig als prototypische Anwendung auf die Identifizierung derartiger microRNAs konzentrieren, die eine verbesserte Klassifizierung von Prostatakarzinomen erlauben. Besonders in Tumorerkrankungen zeigt sich eine potenzielle Relevanz von microRNAs als therapeutisches Ziel. Hervorzuheben ist hier die einfache Entwicklung von Antagonisten, beispielsweise als *antisense-LNA (locked nucleic acids)*. Komplexer ist hingegen die Frage der effizienten intrazellulären Freisetzung (*Delivery*) und das bisher unzureichende Wissen über die Expression von microRNAs in gesunden Geweben. Auf Grund aufsehenerregender Arbeiten zu ncRNAs und microRNAs in speziellen Fällen besteht allgemein großes Interesse an Methoden zur Identifizierung und Quantifizierung von microRNAs, sodass Dienstleistungen in diesem Bereich in den nächsten Jahren einen relevanten Markt haben werden.

Projektpartner

- Universität Leipzig, Lehrstuhl Bioinformatik
- Universität Leipzig, Institut für Klinische Immunologie und

microRNA-array zur Bestimmung von microRNA-Expressionsprofilen



- Transfusionsmedizin, Bereich Molekulare Immunologie
- Universität Wien, Institut für Theoretische Chemie, Theoretische Biochemie
- emergentec Biodevelopment GmbH, Wien (im Rahmen des SYNLET EU-Projekts)
- Blue Drugs GmbH, Frankfurt am Main (im Rahmen des SYNLET EU-Projekts)

Projektförderung

Eigenforschungsprojekt
Ab 2007 aus dem EU-Projekt SYNLET

**Ausgewähltes Projekt 2:
Unvoreingenommene Transkript-Identifikation, Quantifizierung und Annotation**

Ausgangssituation

Jüngste Transkriptomstudien, wie beispielsweise im ENCODE-Projekt, haben

gezeigt, dass der Großteil des menschlichen Genoms in RNA übersetzt wird. Allerdings kodieren nur 1,5 % der 3,3 Milliarden Basen für Proteine, der Rest stellt nicht-Protein-kodierende RNAs (ncRNAs) dar. Da diese ncRNAs zum überwiegenden Teil nicht charakterisiert sind, können sie nur mit Methoden erfasst und quantifiziert werden, die unvoreingenommen arbeiten, also nicht von vornherein festlegen, welche Transkripte sie detektieren können. Genomische *tiling arrays* (GTAs) stellen derzeit die am weitesten entwickelte Methode zur unvoreingenommenen, genomweiten Detektion des Transkriptoms dar. Während die experimentelle Seite genomischer *tiling arrays* gut etabliert ist, stellt die Analyse der gewonnen komplexen Datensätze eine Herausforderung dar – die Methodenentwicklung ist in diesem Bereich keineswegs abgeschlossen. Eine alternative Vorgehensweise zur Transkriptommessung ist das Ultra-Hochdurchsatz-Sequenzieren (UHTS) von Transkripten. UHTS in Form der 454 Pyrosequenzieretechnik wurde

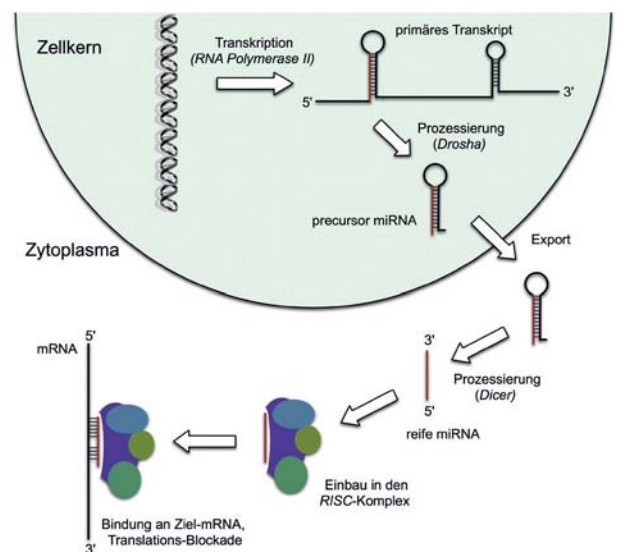
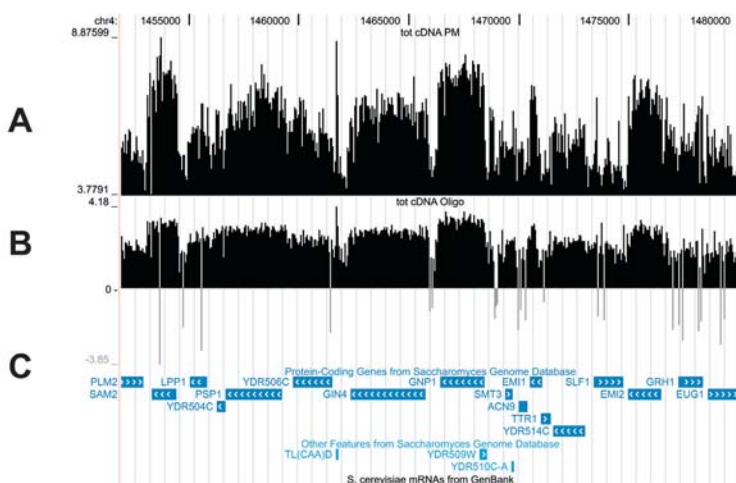
bisher nur in wenigen Studien auf Teile des Transkriptoms, beispielsweise microRNAs, angewendet. Es stehen jedoch mehrere neue Sequenzieretechnologien unmittelbar vor der Markteinführung, sodass eine dynamische Entwicklung sowohl bei den Kosten als auch dem Durchsatz dieser Technologien zu erwarten ist.

Aufgabe

In der RNomics-Gruppe wird eine effiziente und verlässliche Methode zur Auswertung von Datensätzen entwickelt, die durch experimentelle *tiling array* Analysen gewonnen wurden. Diese verfolgt eine Strategie, bei der die Rohdaten über verschiedene bioinformatische Algorithmen in regularisierte Signale umgewandelt und schließlich quantifiziert werden. Für Daten, die durch Ultra-Hochdurchsatzmessungen (UHTS) generiert wurden, wird ein Verfahren entwickelt, das ein fehler-tolerantes *mapping* der Transkriptsequenzen auf das Genom ermöglicht,

tiling array-Analyse in Hefe

A Rohdaten B Kurve nach Regularisierung C annotierte Genstruktur



gefolgt von der Quantifizierung. Durch diese Methoden werden Expressionssignale von bekannten und unbekanntem Transkripten generiert. Die nachfolgende Annotation dient der Identifizierung bekannter Transkripte und der möglichst weitgehenden Charakterisierung unbekannter Transkripte, um gegebenenfalls eine Einordnung in bestimmte ncRNA-Klassen (bspw. microRNAs) vor der experimentellen Charakterisierung vornehmen zu können.

Ergebnisse

In zwei großangelegten Transkriptomprojekten im Rahmen des ENCODE-Projektes sowie eines explorativen Projekts mit der Firma Affymetrix wurde die Identifizierung von ncRNAs in großen *tiling array* Datensätzen durch die RNomics-Gruppe in Kooperation mit der Universität Leipzig und der Universität Wien durchgeführt. Von vielen, den hier möglichen Rahmen sprengenden Ergebnissen, sind folgende von allgemeiner Bedeutung: (i) ein Großteil des Genoms ist transkribiert, (ii) der überwiegende Anteil der neuen Transkripte ist nicht-Protein-kodierend, (iii) zahlreiche lange Transkripte werden in kurze RNAs prozessiert (ca. 400.000 kurze ncRNAs in zwei Zelllinien), (iv) 70% dieser Transkripte fallen in keine bekannte ncRNA-Klasse.

Potenziale

Mit steigendem Interesse an ncRNAs werden zunehmend Methoden für deren Identifizierung und Analyse nachgefragt. GTAs sind sowohl experimentell als auch in der bioinformatischen Auswertung der sehr großen Datensätze sehr anspruchsvoll. Es ist daher zu erwarten, dass diese als Dienstleistung bei spezialisierten Gruppen in Anspruch genommen

werden. Ähnliches gilt für die Analyse von UHTS-Transkriptomdatensätzen, wobei diese Technologie langfristig das Potenzial von GTAs übersteigt, jedoch derzeit (noch) mit wesentlich höheren Kosten verbunden ist.

Hohes Potenzial sehen wir auch in den aus den GTA-Projekten entstandenen Daten selbst. Eine Unzahl an neuen, bisher unbeschriebenen, größtenteils regulierten ncRNAs bieten vielfältige Möglichkeiten für die Identifizierung neuer Biomarker und therapeutischer *targets*.

Projektpartner

- Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik IZBI, Universität Leipzig
- Theoretische Biochemie, Institut für Theoretische Chemie, Universität Wien
- Affymetrix Inc. Santa Barbara, USA
- ENCODE Consortium

Projektförderung

Eigenforschungsprojekt

Kompetenzen

Transkriptomik:

- *tiling arrays* (Affymetrix)
- *custom arrays* (Combimatrix)
- *miRNA arrays* (Eurogentec und Combimatrix)
- Quantitative RT-PCR im Hochdurchsatz für ncRNAs und mRNAs
- RACE, *smart* PCR und andere Techniken zur Charakterisierung von Transkripten

Bioinformatik:

- *Microarray Low Level Analysis (tiling arrays, konventionelle Ein- und Zweifarb-arrays)*
- Annotation von Transkriptomdatensätzen

- Analyse von Ultra-Hochdurchsatz-Sequenzierungs-Daten
- ncRNA Vorhersage und Annotation
- Vorhersage von ncRNA-*targets*

Funktionelle Charakterisierung von ncRNA:

- Überexpression und Ausschalten (*knock-down*) von ncRNAs
- *assays* zur Validierung von ncRNA-*targets*

Geräte und Anlagen

- *array Scanner* (geprintete und Combimatrix arrays)
- ABI Prism 7900 (*high throughput Realtime-PCR*-Gerät)
- *High-Performance-Computing Linux Cluster* – in Kooperation mit IZBI, Universität Leipzig
- Affymetrix-Strecke (*Fluidics, Hybridization, Scanner*) – in Kooperation mit MPI EVA, Leipzig

Produkte/Leistungsangebote

- miRNA *custom array* mit bekannten und vorhergesagten neuen miRNAs
- Identifizierung diagnostischer Marker und therapeutischer *targets* auf RNA-Basis:
 - Expressionsanalysen des gesamten Genoms (Transkriptomik)
 - Datenanalyse und Interpretation von hochdimensionalen Transkriptomdatensätzen aus *tiling arrays* und Ultrahochdurchsatz-Sequenzierung
- Validierung von ncRNAs als therapeutische *targets* (funktionelle Charakterisierung, Gewebeverteilung)
- Entwicklung molekularer Werkzeuge zur Hemmung von ncRNAs und deren Validierung als therapeutisch wirksame Agenzien

AG: Molekulare Analytik und Diagnostik

Prof. Dr. Ulrich Sack
Dr. Peter Ahnert

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Ulrich Sack
Tel.: +49-(0)341-9725-506
ulrich.sack@izi.fraunhofer.de

Dr. Peter Ahnert
Tel.: +49-(0)341-9725-484
peter.ahnert@izi.fraunhofer.de

Ausgewähltes Projekt: Genetische Marker für die Früh- und Differenzialdiagnose der Rheumatoiden Arthritis

Ausgangssituation

Chronische Autoimmunerkrankungen betreffen 1–2 % der Bevölkerung von Industrieländern und bewirken neben Schmerzen und Einschränkung der Beweglichkeit oft Arbeitsunfähigkeit und hohen Schaden für die Gesellschaft. Bei diesen Erkrankungen, insbesondere der Rheumatoiden Arthritis (RA), ist eine eindeutige Diagnose meist erst dann möglich, wenn die Erkrankung bereits chronifiziert ist und schon deutlichen Schaden im Körper angerichtet hat. Verfügbare Therapien können dann nur noch lindern und die Progression verlangsamen, aber nicht mehr heilen. Bei sehr zeitiger Diagnose erscheint eine Heilung möglich. Erste, unsichere Anzeichen dieser Erkrankung treten bei sehr vielen Menschen auf, jedoch entwickeln nur etwa 20 % eine chronische RA. Da die Therapien beträchtliche, das Immunsystem beeinflussende Nebenwirkungen aufweisen und zudem sehr hohe Kosten verursachen, ist eine Therapie auf Verdacht nicht möglich.

Biomarker für eine sehr zeitige, sichere Differenzialdiagnose sind daher von hoher klinischer Relevanz. Zudem sprechen Patienten unterschiedlich auf verschiedene Therapieoptionen an. Bereits bekannte Autoantikörper und Genvarianten leisten einen wichtigen Beitrag, reichen aber für eine frühzeitige, effektive, individualisierte Therapie der RA noch nicht aus.

Aufgabe

Daher besteht die Aufgabe, neue Biomarker zu identifizieren, welche allein oder gemeinsam mit bekannten Biomarkern eine sehr zeitige, eindeutige, individualisierte Diagnose als Basis für Therapieentscheidungen erlauben. Dies geschieht in Assoziationsstudien mit krankheits- und individualspezifischen Markern. Als wichtig befundene Biomarker müssen für den klinischen Einsatz verifiziert und validiert werden. Zudem sind der Einsatz und die Weiterentwicklung moderner Technologien für die Identifizierung neuer Biomarker und deren effiziente, schnelle und flexible Bestimmung für den diagnostischen Einsatz notwendig.

Die AG beschäftigt sich mit dem Aufbau schneller und unkomplizierter immunologischer bzw. genetischer Analysen im Bereich von Transplantatabstoßungen und chronisch-entzündlichen Tumorerkrankungen. Dabei kommen komplexe Zellkulturmodelle und tierexperimentelle Ansätze zur Verwendung. Die AG nutzt vielfältige Vernetzungen am Standort und ist in der Lage, kombinierte Pakete anzubieten, welche Profilanalysen von genomischer Expression, genetischen Varianten und Peptidmustern sowie bildgebende Massenspektrometrie umfassen.

Prof. Dr. med. Ulrich Sack



Ergebnisse

In der Arbeitsgruppe wurde die automatisierte Massenspektrometrie als flexible und leistungsfähige Plattformtechnologie für die Messung genetischer Varianten, quantitativer Genexpression und von Peptidmustern etabliert und weiterentwickelt. Auf dieser Basis werden extensive Genotyp-Phänotyp-Assoziationsstudien für die RA durchgeführt. Dabei konnten neue Marker identifiziert werden. Allein sind diese jedoch nicht für die angestrebten diagnostischen Anwendungen ausreichend. Daher wird derzeit auf die Kombination mit bekannten genetischen Markern, Autoantikörpern und Peptiden gesetzt. Gleichzeitig konnte die Nutzung der automatisierten Massenspektrometrie für die Bestimmung bekannter, klinisch relevanter Genvarianten vorbereitet werden.

Potenziale

Auf der Basis des *know how* der Arbeitsgruppe im Design und der Durchführung von Studien zur Identifizierung von Biomarkern können derartige Studien für verschiedenste Fragestellungen angeboten werden. Dies bezieht sich insbesondere auf Projekte zur Identifizierung krankheitsrelevanter, genetischer Varianten und der Pharmakogenomik für die individualisierte Therapie und die Identifizierung neuer *drug-targets*. Derartige Studien können auch die Identifizierung von Peptidmarkern auf Basis automatisierter MALDI-TOF Massenspektrometrie beinhalten. Identifizierte Peptidmarker aus Geweben ermöglichen bildgebende Massenspektrometrie, zum Beispiel zur Identifizierung von Tumorzellen in Gewebeschnitten.

Projektpartner

Dr. Inga Melchers, Genetik der systemischen Sklerodermie und der rheumatoiden Arthritis, Klinische Forschergruppe für Rheumatologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (im Breisgau)

Dr. Francois Cornelis, Genetik der Rheumatoiden Arthritis, GenHotel, Universität Evry, Frankreich

Prof. Markus Löffler, quantitative Auswertung von SNP-Arrays, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie

Prof. Peter F. Stadler, genomweite SNP Analysen, Lehrstuhl für Bioinformatik der Universität Leipzig



Qualitätskontrolle von mRNA durch Gelelektrophorese



Projektförderung

- Die Projekte werden unter Industriebeteiligung aus öffentlichen Mitteln unterstützt
- Förderung der Spezialdiagnostik für die individualisierte Medizin als internes Programm

Kompetenzen

- Tiermodelle (Kollagen-, Adjuvans und Antigen-induzierte Arthritis)
- GLP-gerechte tierexperimentelle Modelle
- Molekulargenetik, Genotypisierung, Genexpressionsmessungen
- Lokalisierung und Quantifizierung humaner Zellen in murinen Geweben mittels I-FISH
- Karyotyp-Analysen für Zellen verschiedener Herkunft (klassische und molekulare Zytogenetik)
- Peptidprofilanalysen in Körperflüssigkeiten und Gewebematerial
- Design und Durchführung von Genotyp-Phänotyp-Assoziationsstudien
- Quantitative Messung allelspezifischer Genexpression
- Zellkultur: Knorpeldestruktion, Immunmodulation
- Analytik: Immunhistochemie, Immunoassays, Durchflusszytometrie, Fluoreszenzmikroskopie, Bioassays, Multiplex-PCR

Geräte und Anlagen

Genotypisierung und Peptidomik: Genolink-System (Bruker Daltonik) bestehend aus Thermocyclern, Pipettierroboter, MALDI-TOF Massenspektrometer, Software-Suite, in Kooperation nutzbar

Zytogenetik: ISIS System (MetaSystems) für Multi-Color FISH, in Kooperation nutzbar

Molekulare Zytogenetik: System für die Bearbeitung und Auswertung von Affymetrix GeneChips und Human Mapping Array Sets, in Kooperation nutzbar

Tierstall: TPF

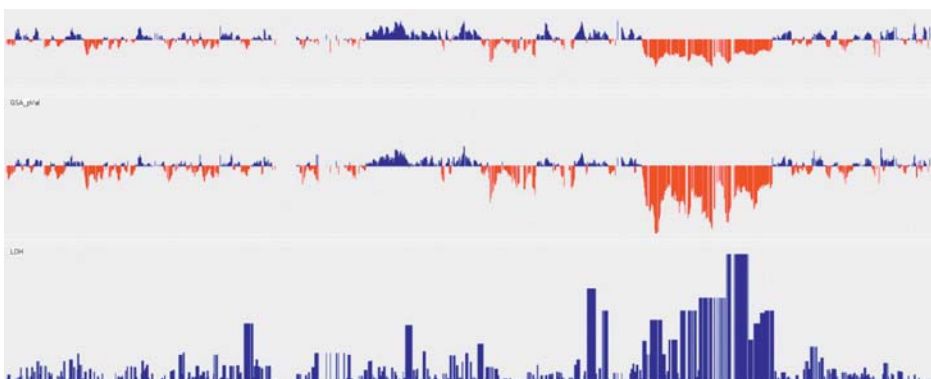
Zellkultur und -analytik: Brutschränke für Zellkultur unter Normoxie und Hypoxie, Durchflusszytometer, Fluoreszenzmikroskop

Bildgebung: Konfokales Laserscanningmikroskop, Elektronenmikroskop, MRT, PET, CT in Kooperation nutzbar

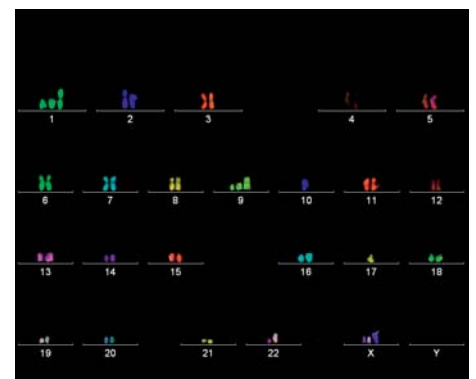
Produkte/Leistungsangebote

- Analyse der individuellen Ansprechbarkeit auf Wirkstoffe und Medikamente (Pharmakogenomik)
- Wirksamkeitsnachweis von Wirkstoffen nach GLP-Regeln (Tiermodelle für Arthritis und Tumore)
- Lokalisierung und Quantifizierung humaner Zellen in murinen Geweben
- Karyotyp-Analysen für therapeutische Zellen (Qualitätskontrolle)
- Peptidprofilanalysen für z. B. *Tumorstaging* (Zellen) und Transplantatabstoßung (Urin)
- Quantitative Messung allelspezifischer Genexpression für die Vorbereitung von Gentherapien
- Quantitative Bestimmung von Oligonukleotiden in Körperflüssigkeiten für das Therapiemonitoring (Pharmakokinetik)
- Arthritismodelle in der Maus inklusive multimodaler Auswertung (frei kombinierbar) zur Therapieentwicklung (Zellen oder Wirkstoffe)
- Adaptation der Modelle auf andere Krankheitsbilder
- Zellkulturmodell der zellulären Interaktion in der Arthritis
- Multimodale Zellanalytik und -differenzierung

Affymetrix 110K SNP array, „Copy Number“ Analyse



SKY-Karyogramm eines Esthesioneuroblastoms



Meilensteine



Tradition

In den zwanziger und dreißiger Jahren wurde der Großraum Leipzig zu einem der weltweit modernsten Zentren für die damals innovativste Branche - die chemische Industrie - ausgebaut. In den Zeiten der DDR konnte daran nur bedingt angeknüpft werden, aber es ist dennoch bewerkenswert, dass als Hauptstandort für die beginnende biotechnologische Forschung und das damit beauftragte Zentralinstitut für Biotechnologie (ca. 600 Mitarbeiter) wiederum Leipzig gewählt wurde. An diese Tradition knüpft auch das Fraunhofer IZI an.

Bildung im Umfeld

Namhafte Hochschulen, wie die Universität Leipzig mit 27.000 Studenten, die Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK) und die privat nach der Wende erneut gegründete Handelshochschule Leipzig (HHL) bedingen den hohen Bildungs- und Ausbildungsstand der Beschäftigten in der Region, von denen 14 % Ingenieure und Techniker sind und 16 % einen Hochschulabschluss besitzen. Dies bietet Potenzial für gut ausgebildetes Personal.

Universität Leipzig

Die Universität Leipzig wurde 1409 gegründet und ist damit eine der traditionsreichsten akademischen Forschungsstätten in Deutschland. Nach 1989 erhielt sie durch die Einrichtung neuer Lehrstühle und den Zuzug vieler jüngerer Professoren wesentliche Impulse, die sich in einer steigenden Zahl von Drittmittelprojekten ausdrücken. 2009 begeht die Universität ihren 600. Geburtstag mit der Einweihung eines großen Neubaukomplexes mit Auditorium Maximum im Stadtzentrum.

Die Universität Leipzig erhält mit dem Fraunhofer IZI einen starken Partner für Forschungsk Kooperationen und den Ausbau von gemeinsamen Lehr- und Weiterbildungsangeboten, mit denen die Attraktivität des Standortes gesteigert werden kann. Die Verbindung zum Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (IKIT) sichert die Einbindung in die Medizinische Fakultät und den Zugang zu Kliniken und Medizinischen Instituten und damit verbunden zu Patienten und Probenmaterial. Von besonderem Interesse ist auch die Verbindung zur Veterinärmedizin. Es gibt nur fünf veterinärmedizinische Fakultäten in Deutschland. Für die überwiegend biosystemischen Forschungsthemen des Fraunhofer IZI ist die direkte Nachbarschaft zur Veterinärmedizin mit ihren vielen Analogien zu den Fachgebieten der Humanmedizin ein kaum zu überschätzender strategischer Vorteil für die zukünftige Entwicklung.

Um für die Zusammenarbeit den geeigneten Rahmen zu schaffen, wurde zwischen Fraunhofer-Gesellschaft und Universität ein Kooperationsvertrag geschlossen, innerhalb dessen die Einrichtung von Stiftungsprofessuren, die Kooperationen in Forschung und Lehre, die wechselseitige Teilnahme an Veranstaltungen und die gegenseitige Nutzung von Ressourcen vereinbart wurden.

Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM)

Nach jahrelanger Vorbereitung gelang es der Universität Leipzig im Jahr 2006, eine besondere Fördermaßnahme der Exzellenzförderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Freistaat Sachsen zu erlangen. Institute aus fünf Fakultäten bauen unter Leitung von Prof. Emmrich gemeinsam das TRM auf, um in den

Schwerpunkten *Tissue Engineering and Materials Sciences (TEMAT)*, *Cell Therapies for Repair and Replacement (CELLT)*, *Regulatory Molecules and Delivery Systems (REMOS)*, *Imaging, Modelling, and Monitoring of Regeneration (IMOR)* konzeptionelle, präklinische und klinische Forschungsprojekte zu starten. Die Förderung beträgt zunächst 20 Mio. Euro für vier Jahre. Zusätzlich wird der Freistaat Sachsen 17 Mio. Euro für Umbau und Erstausrüstung aufwenden. Das Fraunhofer IZI hat maßgeblich an der Antragstellung mitgewirkt und unterhält vielfältige Kontakte zum TRM.

Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)

1996 wurde an der Medizinischen Fakultät das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung Leipzig zum Thema „Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen mit diagnostischer und therapeutischer Bedeutung“ gegründet. Vom BMBF wurden bisher in Deutschland neun IZKFs als *Centers of Excellence* nach einem Wettbewerb unter 27 Medizinischen Fakultäten eingerichtet. Das IZKF Leipzig war das erste und lange Zeit das einzige dieser Zentren in den neuen Bundesländern. Es wurde von Prof. Emmrich aufgebaut und steht seit 2006 unter der Leitung des Neurobiologen Prof. Arendt.

Fachliche Schwerpunkte sind Immunologie, Endokrinologie, Neurowissenschaften und Onkologie. Neben mehr als 25 Forschungsprojekten unterhält das Zentrum auch verschiedene Nachwuchsgruppen und Serviceeinheiten für DNA-Sequenzierung und Peptidtechnologie. Eine Nachwuchsgruppe war der Stammzellbiologie gewidmet (Dr. M. Cross). Am IZKF wurde das Ostdeutsche Referenzzentrum für Microarrayanalytik (ORMA) aufgebaut. Dort werden für mehr als 25 Partner-

laboratorien Genexpressionsanalysen mit der Hochdichte-Microarray-Technik durchgeführt.

Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum (BBZ)

Ein erklärter wissenschaftlicher Schwerpunkt der Universität Leipzig ist die medizinisch ausgerichtete Biotechnologie mit den Profilen *Molekulentwicklung* und *Tissue Engineering*. Fünf Fakultäten haben im Rahmen der Biotechnologie-Initiative des Freistaates Sachsen als Leitprojekt das Biotechnologisch-Biomedizinische Zentrum in der BioCity Leipzig gegründet. Hierfür hat der Freistaat Sachsen 200 Mio. Euro aufgewendet. Das BBZ wird geleitet von Frau Prof. A. Robitzki. Sie war bis zu ihrer Berufung als Abteilungsleiterin am IBMT der FhG tätig.

Besondere Unterstützung für das Fraunhofer IZI ist zu erwarten von den Lehrstühlen für Zelltechniken und Angewandte Stammzellbiologie (Prof. A. Bader), Bio-Verfahrenstechnik (Frau Prof. A. Robitzki), Protein-Strukturanalytik (Prof. R. Hoffmann), Massenspektroskopie (Prof. N. Sträter), Molekulare Zelltherapie (Prof. P. Seibel) und Molekulare Pathogenese (Prof. M. Blessing).

Klinische Kompetenz

Das spezielle klinische Profil in Leipzig ist durch besondere Erfahrung im Bereich der Zell- und Gewebetransplantation geprägt. So werden am Herzzentrum Leipzig Herz- und Lungentransplantationen durchgeführt (Prof. Mohr). Das Universitätsklinikum hat sich auf Leber-, Nieren- und Pankreas-Transplantationen spezialisiert (Prof. Hauss). Darüber hinaus hat die Carreras-Stiftung ein Knochenmark-Transplantationszentrum eingerichtet und die Deutsche Stiftung Organ-

spende (DSO) ein Logistikzentrum für Gewebekonservierung.

Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKSL)

Besonders erfolgreich haben sich innovative Strukturen für die klinische Forschung, d. h. für die Planung und die Durchführung klinischer Studien in Leipzig etabliert. Vom BMBF wurde das Koordinierungszentrum für Klinische Studien Leipzig (KKSL) gefördert, in dem Studienassistenten und Prüfärzte ausgebildet werden und klinische Studien projektiert werden. Daneben gibt es das Zentrum für Therapiestudien (ZET) der Innomed Leipzig GmbH als Organisation für die Durchführung von klinischen Studien mit ambulant tätigen Ärzten. Dabei handelt es sich zumeist um qualitativ sehr hochwertige Zulassungsstudien der Phase III. Beide Institutionen kooperieren bereits sehr intensiv mit dem Fraunhofer IZI.

Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik (IZBI)

Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat Leipzig ein Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik (IZBI) aufbauen können, in dem die Modellierung von Mechanismen zellulärer Signaltransduktion und die Datenverarbeitung zellanalytischer Verfahren Hauptaufgaben darstellen. Besonders die Arbeitsgruppe RNomics des Fraunhofer IZI kooperiert intensiv über Prof. F. Horn und Prof. P. Stadler mit dem IZBI.

Interdisziplinäres Transgenesezentrum

Die Veterinärmedizinische Fakultät (Prof. Blessing), die Medizinische Fakultät (Prof. Schöneberg) und das

Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie (Prof. Pääbo) haben gemeinsam ein Transgenesezentrum gegründet, in dem neue Verfahren für die Einbringung und Ausschaltung von Genen z. B. zur Entwicklung neuartiger Tierexperimenteller Pathogenesemodelle entwickelt werden können. Die Anlage befindet sich in unmittelbarer Nachbarschaft zum Fraunhofer IZI.

Handelshochschule (HHL)

Die private Handelshochschule (HHL) Leipzig hat sich in der Vergangenheit als hervorragender Kooperationspartner erwiesen. In mehreren Praxisprojekten wurden Mediziner und Naturwissenschaftler mit BWL-Studenten und Assistenten in Projekt-Teams zusammengeführt, um als Ergebnis Geschäftspläne oder Marketing-Konzepte zu entwickeln. Wesentlicher Organisator ist Prof. B. Schwetzer, Lehrstuhl BWL. Mehrere Preise in Businessplan-Wettbewerben sprechen für den Erfolg des Konzeptes.

An der HHL wurde zusätzlich ein Lehrstuhl für Entrepreneurship eingerichtet. Für interessierte Mediziner und Naturwissenschaftler wird ein Modul für die Ausbildung zum Master of Business Administration (MBA) angeboten, das als Zusatz zu naturwissenschaftlich-medizinischen Abschlüssen erworben werden kann. Viele Studenten der HHL kommen aus dem Ausland. Die Einrichtung genießt international hohes Ansehen und die Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Weiterbildung ist in Vorbereitung.

Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK)

Die HTWK Leipzig hat sich als Hochschule für angewandte Wissenschaften profiliert. Ihre ältesten Wurzeln reichen

bis in das Jahr 1764 zurück. Heute bietet sie als größte Fachhochschule Sachsens ihren mehr als 6.000 Studierenden über 30 Studiengänge in Ingenieurwissenschaften, Wirtschaftswissenschaften, Medien- und Informationswissenschaften sowie Informatik, Mathematik und Naturwissenschaften an. Die Lehre ist an den Erfordernissen der Praxis ausgerichtet und die 7 Fachbereiche der HTWK kooperieren in Forschung und Entwicklung mit Unternehmen und kommunalen Einrichtungen der Region. Ein Forschungs- und Transferzentrum fördert die Überleitung wissenschaftlicher Ergebnisse in die Praxis. Die HTWK beruft eine neue Professur in Kooperation mit dem Fraunhofer IZI. Prof. Emmrich ist Mitglied der Berufungskommission.

Max-Planck-Institute (MPI)

In Leipzig sind drei Max-Planck-Institute etabliert worden, mit denen Interaktionen naheliegen. Im Institut für Neuropsychologische Forschung ist besondere Expertise für moderne bildgebende Verfahren versammelt und es sind die hierfür erforderlichen sehr aufwändigen Anlagen wie z.B. MRT zugänglich. Das MPI für Mathematik ist neben der Universität Träger des IZBI. Besonders interessant entwickelt sich die Zusammenarbeit mit dem MPI für Evolutionäre Anthropologie (Prof. S. Pääbo), in dem international vielbeachtete molekular- und entwicklungsbiologische Forschung betrieben wird. In diesem Zusammenhang sind z. B. wichtige Genbanken verfügbar. Es ist geplant, die Fraunhofer IZI-Arbeitsgruppe RNomics bis zur Fertigstellung des Neubaus dort unterzubringen.

Umweltforschungszentrum (UFZ)

Mitglied der Helmholtz-Gesellschaft und Großforschungseinrichtung des

Bundes ist das Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle. Dort gibt es mehrere Arbeitsgruppen, die über große technologische Erfahrung mit Bioreaktoren für die Mikrobiologie, Sensortechnologie und Zellzucht verfügen. In der Abteilung Umweltimmunologie (Frau Dr. Lehmann) werden in Kooperation mit dem Fraunhofer IZI zelluläre Nachweisverfahren für Schadstoffe entwickelt, die das Immunsystem beeinträchtigen.

Infrastruktur Verkehr und Transport

Leipzig liegt an einem der wichtigsten Autobahnkreuze, an dem sich die A9 München-Berlin mit der A14 Dresden-Hannover kreuzt. Im Nordwesten Leipzigs ist ein hochmoderner Interkontinental-Flughafen mit 24-Stunden-Betrieb und dem Mitteldeutschen Luftfrachtzentrum entstanden. Kürzlich hat Leipzig den Zuschlag für das zentrale Luftverkehrskreuz des Logistikunternehmens DHL erhalten, mit der Aussicht auf 10.000 neue Arbeitsplätze.

Ergänzt wird diese hervorragende Verkehrsinfrastruktur durch einen der sechs IC/ICE-Netzknoten der Deutschen Bahn und Europas schönsten Hauptbahnhof mit Direktverbindung zum Berliner Hauptbahnhof in einer Stunde.

Damit ist sichergestellt, dass Partner und Kunden des Fraunhofer IZI nicht nur bequem anreisen können, sondern auch empfindliche und zeitkritische Transporte von Zellen und Geweben mit Bahn, Pkw oder Flugzeug rasch abgewickelt werden können.

Infrastruktur Kommunikation

Mit einem der modernsten Glasfasernetze der Welt und dem wichtigsten Kommunikationsknoten der Telekom in den neuen Ländern sowie der modernen *media city* um den Standort des

Mitteldeutschen Rundfunks präsentiert sich Leipzig als Zentrum für Kommunikation und Medien. Dies hat z. B. zur Folge, dass viele Unternehmen der Kommunikationstechnik-Branche ihre Pilotprojekte mit Feldversuchen in Leipzig beginnen. Nur am Rande sei erwähnt, dass Leipzig auch als Standort für Verlage, vor allem Spezial- und Kunstverlage und die berühmte Hochschule für Grafik und Buchkunst an seine Tradition anknüpft.

Freizeitangebot

Im Süden Leipzigs entsteht eines der größten zusammenhängenden Seengebiete in Deutschland durch Flutung großer ehemaliger Tagebaugruben, die in einem von der Europäischen Union geförderten Programm zum Naherholungsgebiet für die Region umgewandelt werden.

Die Leipziger Innenstadt bietet ein umfangreiches Freizeit- und Kulturangebot mit weltberühmten Kostbarkeiten, wie dem Leipziger Gewandhausorchester und dem Thomanerchor. Daneben ist eine lebendige Szene von Sportveranstaltungen, beispielsweise im soeben fertig gestellten neuen Zentralstadion, entstanden. Leipzig war eine der Austragungsstätten der Fußball-WM und verfügt auch innerstädtisch über ein hervorragend ausgebautes Netz von Fahrradwegen. Die positive Bevölkerungsbilanz beweist die Attraktivität des Standortes.

Ansiedlung von Unternehmen der Biotechnologie

Leipzig und seine Umgebung bietet günstige Gelegenheiten für den Erwerb von Grund und Boden für private Zwecke und für industrielle Ansiedlungen. Ein Überhang an Neubauten und hervorragend sanierten, sehr schönen

Altbauten sorgt für günstige Mieten in jeder Wohn- und Preislage.

Die hervorragende Infrastruktur in Verbindung mit hoher Lebensqualität liefert wichtige Argumente für Industrieansiedlungen. Dies haben unlängst die Automobil-Firmen Porsche und BMW und eine Reihe von Zulieferern wahrgenommen. Besonders hervorgehoben werden bei den Ansiedlungsprojekten die aufgeschlossenen und professionell arbeitenden Behörden der Stadt. Die Zuständigkeit für Herstellungsgenehmigungen für Zell- und Gewebeprodukte für den gesamten Freistaat Sachsen ist im Regierungspräsidium Leipzig zentralisiert.

Für Biotechnologieunternehmen besonders interessant ist das ehemalige Messegelände im Südosten Leipzigs wegen der unmittelbaren Nähe zu vielen universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen und seiner verkehrsgünstigen Lage.

Im Norden Leipzigs hat sich nach der Wende die berühmte Leipziger Messe mit einem Neubau für die Messehallen sowie mit einem neuen Kongresszentrum (CCL) als Magnet für Fachleute und versierte Kunden erwiesen. Dort findet auch 2007 der 3. Weltkongress für Regenerative Medizin statt, der unter Leitung von Prof. Emmrich maßgeblich vom Fraunhofer IZI organisiert wird.

Standort Fraunhofer IZI

Mit Mitteln des Freistaates Sachsen und der Stadt Leipzig ist am Rande des ehemaligen Messegeländes im Südosten von Leipzig die „BioCity“ entstanden, ein Gebäudekomplex für 100 Mio. Euro, der das Biotechnologisch-Biomedizinische Zentrum (BBZ) der Universität beherbergt und daneben auf 20.000 m² Fläche für Industrie-

ansiedlungen vorhält, die bereits mit mehr als 25 Unternehmen nahezu voll belegt ist. Darunter finden sich viele Zelltechnik-Unternehmen wie VITA34, International AG, Haemabank AG, Curocyte AG und Neuroprogen GmbH.

Das Gebäude liegt in unmittelbarer Nähe der Deutschen Nationalbibliothek am Deutschen Platz und neben dem Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie sowie gegenüber den Instituten und Kliniken der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig.

Nur wenige Minuten entfernt von diesem Gebäudekomplex liegen die Kliniken und Institute der Medizinischen Fakultät, der Chemischen Fakultät, der Physikalischen Fakultät und der Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie. Das Gelände ist hervorragend erschlossen, nur 10 Pkw-Minuten vom Stadtzentrum entfernt und mit öffentlichen Verkehrsmitteln (Straßenbahn, Bus, S-Bahn) leicht zu erreichen.

Unmittelbar neben der BioCity hält die Stadt Leipzig, unter anderem auf dem früheren Messegelände, verschiedene Flächen vor, um Ausgründungen oder Neuansiedlungen von Unternehmen zu ermöglichen.

In diesem interessanten wissenschaftlichen und unternehmerischen Umfeld konnte durch Anmietung eines Flügels der BioCity die Aufbauorganisation des Fraunhofer IZI etabliert werden. Konferenzräume und Kantine werden mitgenutzt, wie auch die reichhaltigen Veranstaltungsangebote der Bionet GmbH, die für die Vermarktung der BioCity zuständig ist und Leipzig als überregional bedeutsamen Standort der Gesundheitswirtschaft etabliert. In direkter Nachbarschaft zur BioCity entsteht der Institutsneubau des Fraunhofer IZI, der im Frühjahr 2008 bezogen werden soll.

- 1 Bio City
- 2 Veterinärmedizinische Fakultät,
Institute und Kliniken
- 3 Max-Planck-Institut
für Evolutionäre Anthropologie
- 4 Deutsche Nationalbibliothek
- 5 Translationszentrum für Regenerative
Medizin (ehemalige Frauenklinik)
- 6 Grundstück für den Neubau
des Fraunhofer IZI

Blick auf die BioCity und das benachbarte
Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie



Aufbau des Instituts

Vorgeschichte

Das Institut wurde 2005 auf Grund eines Senatsbeschlusses der Fraunhofer-Gesellschaft gegründet und wird in seiner Aufbauphase durch den Freistaat Sachsen und die Stiftung für Innovation und Technologie der Stadt Leipzig unterstützt. Die Konzeptionelle Ausrichtung „Zelltherapie und Immunologie“ wurde durch die Fachgremien und schließlich durch den Senat der Fraunhofer-Gesellschaft einstimmig beschlossen. Sie hat auch großes Interesse und Unterstützung durch das Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMBF) erfahren.

Leitung

Aufbau und Arbeitsweise des Instituts gleichen den aus Erfahrung gewachsenen Strukturen anderer Fraunhofer-Institute. Das Institut wird von Prof. Frank Emmrich geleitet, der als Professor in die Universität Leipzig eingebunden ist und dort seit 1994 den Lehrstuhl für Klinische Immunologie einnimmt. Die parallele Leitung eines universitären Instituts, in diesem Fall des Instituts für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (IKIT) ermöglicht einen gegenseitigen Erfahrungsaustausch, optimale Betreuung von Doktoranden und Diplomanden und eine hervorragende Grundlage für Kooperationen. Prof. Emmrich ist Mediziner und Immunologe. Er war 13 Jahre als Wissenschaftler und Leiter von Forschungsbereichen bei der Max-Planck-Gesellschaft in Freiburg und Erlangen tätig, davon sieben Jahre parallel als Universitätsprofessor an der Friedrich-Alexander-Universität.

Kuratorium

Evaluierung und Beratung in strategischen Fragen für die Institutsleitung

werden durch einen externen Fachbeirat gewährleistet. Dieses vom Präsidenten der Fraunhofer-Gesellschaft eingeladene und berufene Kuratorium berät die Institutsleitung und auch den Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft mit dem Ziel, die Institutsentwicklung zu optimieren. Das Kuratorium schließt Vertreter aus Industrie und Forschung, wie auch von Behörden, Ministerien und Förderorganisationen ein. Es tritt einmal im Jahr zusammen und berät den Jahresbericht des Instituts gemeinsam mit dem Vorstand der FhG.

Administration

Dem Institutsleiter zur Seite steht mit Herrn Patric Nitz ein erfahrener Verwaltungsfachmann mit Ausbildung zum Verwaltungs- und Betriebswirt (VWA) sowie zum Betriebspädagogen und MBA einer britischen Universität und mehrjähriger Erfahrung als Abteilungs- und Bereichsleiter großer Organisationseinheiten sowohl im öffentlichen als auch im privatwirtschaftlichen Bereich.

Arbeitsebene

In der gegenwärtigen Entwicklungsphase ist das Institut in 12 Arbeitsgruppen gegliedert, die von Arbeitsgruppenleitern als *business units* geführt werden. Die Budgets werden jährlich mit der Institutsleitung verhandelt, wobei ausschlaggebend für die Entwicklung und Ausstattung der Arbeitsgruppen vor allem ihr Ergebnis bei der Einwerbung von Projekten und Aufträgen ist. Einzelne Arbeitsgruppen entwickeln besondere Kompetenzen, die nicht nur nach außen, sondern auch innerhalb des Instituts als Dienstleistung angeboten werden.

Vorgeschichte der Institutsgründung

2002	Entwicklung und Abstimmung des Institutskonzepts
2003/01/10	Vorstellung/Bestätigung des Konzeptes – Verbund Life Sciences
2003/03/11	Vorstellung des Konzeptes – FhG – Hauptkommission
2003/04/10	Gründungsbeschluss durch Senat der FhG
2003/05	BMBF bekräftigt Unterstützung
2003/10	Abstimmung mit Kuratorium der Leipziger Stiftung für Technologie und Innovationsförderung
2003/11/04	Kabinettsbeschluss des Freistaat Sachsens zur Gründung
2004/11	Finale Abstimmung zwischen Staatsregierung und Freistaat Sachsen über Finanzierung der Aufbauphase
2005/04/29	Institutsgründung des Fraunhofer IZI in Leipzig am <i>Tag der Immunologie</i>

Projekt Service Team (PST)

Das Institutskonzept bringt es mit sich, Partnern und Kunden bereits in der Aufbauphase professionelle Projektvorbereitung, zügige und flexible Vertragsabschlüsse und zeitgenaue Ergebnisse zu liefern. Zur Unterstützung der Arbeitsgruppen wurde daher das Projekt Service Team (PST) gegründet. Im Kern besteht es unter Leitung von Dr. Wilhelm Gerdes aus drei erfahrenen Wissenschaftlern mit biologischer Ausbildung, die, aus der Industrie kommend, zusätzlich Kenntnisse und Erfahrungen im *business development* in sich vereinen. Sie werden unterstützt durch technische Assistenz für Kommunikation, Recherche und Sekretariat.

Das PST knüpft und pflegt informationelle Kontakte zu Kunden und Partnern, repräsentiert das Institut auf Fachmessen und Kongressen im In- und Ausland und bereitet die Einwerbung von Aufträgen und Projekten für die Arbeitsgruppen vor. Vor allem aber unterstützt das PST die Arbeitsgruppen bei Antragstellungen von Förderanträgen und bei der Findung und Betreuung von Forschungskonsortien wie auch bei Vertragsverhandlungen mit Auftraggebern und Kunden. Darüber hinaus erfüllt es Aufgaben der Öffentlichkeitsarbeit, der Berichterstattung und des inhaltlichen *controlling* für die Projekte.

Partnerschaften

In der gegenwärtigen Entwicklungsphase ist das Institut besonders auf seine guten Kontakte und Netzwerke zu Partnereinrichtungen der Universität Leipzig und anderen außeruniversitären Forschungsorganisationen angewiesen. Dies ermöglicht den Zugang zu Speziallabors wie S3- und Isotopenlabor, aber auch zu bildgebenden Verfahren mit

anspruchsvoller Gerätetechnik und zu Operations- und Tierhaltungsstationen, nicht nur für Klein- sondern auch für Großtiere. In den kommenden Jahren wird das Institut über eigene tierexperimentelle Labors und auch spezielle Behandlungs- und Diagnostikstationen verfügen.

Bauten

Nach der Institutsgründung im Frühsommer 2005 begann die intensiv vorbereitete und sehr stringent durchgeführte Einrichtung des Interims für den Institutsaufbau. Parallel hierzu wurden alle Schritte in Angriff genommen, um den Institutsneubau möglichst bald beziehen zu können. Für das Interim wurden ca. 1500 m² Fläche für Labors und Büros in einem Flügel der BioCity Leipzig am Deutschen Platz 5 angemietet. Mit intensiver Unterstützung durch den Eigner und Betreiber der BioCity, die Leipziger Gewerbehof Gesellschaft unter Leitung von Herrn Jähmig, und die Bauabteilung der Fraunhofer-Gesellschaft konnten die Labors bis zum Herbst des gleichen Jahres fertiggestellt werden. Dies ist umso bemerkenswerter, als zuvor nur die Außenwände des Gebäudes standen und insofern sämtliche Innenausbauten und technischen Installationen vor dem Ausbau der Laboreinrichtungen ausgeführt werden mussten.

Bis zur Gründung des Instituts gab es keine Fraunhofer Ansiedlung in Leipzig. Die Stadt hat ihr besonderes Interesse bekundet, indem sie ein verkehrsgünstig und zentrumsnah gelegenes Grundstück im Leipziger Südosten am Rande des ehemaligen Messegeländes an der Zwickauer Straße zur Verfügung stellte. Ein hervorragendes Umfeld bieten dort das Biomedizinisch-Biotechnologische Zentrum (BBZ) mit einem großzügigen Neubau (BioCity Leipzig) für die Hochschulforschung und mittlerweile mehr als 25 Unternehmen in unmittelbarer

Meilensteine der Institutsgeschichte

2005/04/29	Institutsgründung (SZ)
2005/10	Erste Labore in der BioCity Leipzig
2006/05/18–19	Teilnahme am 1. Biotechnologietag der Universität Leipzig
2006/06	Inbetriebnahme der GMP-Anlage
2006/06/19	Besuch des Sächsischen Ministerpräsidenten Prof. Dr. Georg Milbradt am Fraunhofer IZI (SZ)
2006/07/12	1. Strategiemeeting des Instituts
2006/07/17	Gründung des Mittel- und Osteuropa-Zentrums (MOEZ) der Fraunhofer-Gesellschaft in Leipzig
2006/09/03	Tag der offenen Tür am Fraunhofer IZI (SZ)
2006/09/22	Grundsteinlegung für den 1. Bauabschnitt des neuen Institutsgebäudes, Besuch der sächsischen Staatsministerin für Wissenschaft und Kunst Dr. Eva-Maria Stange (SZ)
2006/10/01	Gründung des Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM) (SZ)
2006/10/22–24	1. Fraunhofer Life Science Symposium (SZ)
2006/12/15	Teilnahme am 5. Uni Research Festival

Nähe des beabsichtigten Institutsstandortes. Der Neubau wird im Frühjahr 2008 bezogen.

Ausstattung

In den derzeit genutzten Instituts- und Laborflächen verfügt das Fraunhofer IZI über Standardlaboreinrichtungen für biochemische und molekularbiologische sowie zellbiologische Arbeiten mit einem großen Gerätepark, der durch die in Kooperation genutzten Anlagen und Geräte noch wesentlich erweitert wird. Näheres hierzu findet sich bei den Beschreibungen der Arbeitsgruppen.

GMP-Anlage

Eine beispielhafte Leistung in Bezug auf Präzision und Geschwindigkeit stellt die Planung und Fertigstellung der *multipurpose* GMP-Anlage des Fraunhofer IZI in der BioCity dar. Innerhalb von 10 Monaten gelang es, von der Planung über die Fertigstellung bis zur Qualifizierung und Abnahme der Anlage, alle Arbeiten punktgenau auszuführen und den Betrieb mit dem ersten großen Auftrag im Sommer 2006 zu beginnen. Hierbei wurden Vorkehrungen getroffen, den Institutsneubau später durch eine Brücke anzuschließen und somit die bereits erstellte GMP-Anlage weiter zu betreiben, um allen Partner hiermit auch Planungssicherheit zu geben.

Tierexperimenteller Bereich

Das Fraunhofer IZI wird im ersten Erweiterungsbau über einen tierexperimentellen Bereich verfügen. Derzeit werden Tierexperimente in Kooperation mit der Veterinärmedizinischen Fakultät, der Medizinischen Fakultät und dem Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie durchgeführt. Es haben auch Projekte mit der Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie im tierexperimentellen Bereich begonnen.

Besonderheit

Das Fraunhofer IZI ist ein etwas anderes Fraunhofer-Institut. Seine Besonderheit besteht darin, dass es nicht in kleinen Schritten aus einer Projektgruppe entwickelt wird, sondern aus dem Stand heraus antritt und mit großen Sprüngen innerhalb von wenigen Jahren die Technologiedichte, Qualität und die Erträge eines regulären und typischen Instituts erreichen soll. Einerseits ist dies ein besonderes Kompliment für die vielversprechende Konzeption und sein dynamisches Aufbauteam, andererseits liegt darin aber auch eine besondere Verantwortung in Bezug auf den raschen Struktur- und Personalaufwuchs, den zielsicheren Einsatz der Ressourcen und vor allem für die Projekteinwerbung nach dem Fraunhofer-System. Insofern war der Belegschaft und der Institutsleitung die Bedeutung einer guten Startphase sehr wichtig und das Erreichte erfüllt alle Beteiligten mit Stolz.

Institutsgründung

Am 29. April 2005, dem ersten europaweiten *Tag der Immunologie*, wurde der jüngste Sprössling der Fraunhofer-Gesellschaft in Leipzig aus der Wiege gehoben. Er trägt den Namen Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie, kurz IZI.

„Das Ziel, Leipzig und die Region zur herausragenden Adresse internationaler Spitzenforschung auszubauen, ist heute näher gerückt.“ sagte Oberbürgermeister Wolfgang Tiefensee vor den etwa 200, im Glasfoyer der BioCity anwesenden Festgästen.

Gründer und Institutsleiter Professor Frank Emmrich erklärte den interessierten Zuhörern auf anschauliche Weise,

welchen wissenschaftlichen Themen das Institut mit seinen verschiedenen Arbeitsgruppen unter anderem in Zukunft nachgehen werde. Als Beispiel dafür diente ihm die Fähigkeit des Salamanders, nach Verlust seines Beines ein Neues nachwachsen lassen zu können: „Wenn wir wüssten, wie diese Steuerung funktioniert, wäre die Medizin einen großen Schritt weiter.“

Alfred Gossner, Finanzvorstand der Fraunhofer-Gesellschaft, berichtete über die strategischen Ziele der Fraunhofer-Gesellschaft und bekundete seine Freude über die schnell wachsende Bedeutung und den wissenschaftlichen wie wirtschaftlichen Erfolg des Verbund Life Sciences (VLS), welchem das Fraunhofer IZI angehört.

v.l.n.r.: Dr. Frank Schmidt, Staatssekretär im Ministerium für Wissenschaft und Kunst; Dr. Alfred Gossner, Finanzvorstand der Fraunhofer-Gesellschaft; Wolfgang Tiefensee, Oberbürgermeister der Stadt Leipzig; Prof. Dr. Frank Emmrich, Institutsleiter des IZI; zur Gründungsfeier des IZI am 29.04.2005 in der BioCity Leipzig



Grundsteinlegung

Am 22. September 2006 war es endlich soweit. An diesem spätsommerlichen Freitagnachmittag wurde die langersehnte Grundsteinlegung des neuen Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie (IZI) gefeiert. Seit dem Aufbau des Instituts im Frühjahr 2005 arbeiten die Mitarbeiter des Fraunhofer IZI in den Räumen der BioCity. Nun soll direkt neben der Bio-City auf dem Gelände der Alten Messe Leipzig bis 2008 ein hochmodernes Institutsgebäude entstehen. Dieses wird mit 1600 m² Labor- und 1600 m² Bürofläche sowie 450 m² für GMP-Labore als Arbeitsplatz für die rund 200 Mitarbeiter dienen.

Die Kosten für den vierstöckigen Neubau, inklusive der Erstausrüstung, belaufen sich auf 24,6 Millionen Euro. Hauptträger ist mit 60 Prozent die Europäische Union, außerdem der Freistaat Sachsen und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit jeweils 20 Prozent. Das Grundstück stellt die Stadt Leipzig in kostenfreier Erbpacht zur Verfügung.

„Mit dem Neubau werde der Wissenschaftsstandort Leipzig um eine weitere Instanz auf dem Forschungsgebiet der Regenerativen Medizin bereichert“ sagte Institutsleiter Prof. Frank Emmrich zur Begrüßung der circa 200 erschienenen Mitarbeiter und Gäste, die sich die Einladung zu diesem erfreu-

v.l.n.r.: Prof. Dr. Martin Schlegel, Prorektor der Universität Leipzig; Dr. Peter Lange Abteilungsleiter im Bundesministerium für Bildung und Forschung; Dr. Eva-Maria Stange, Sächsische Staatsministerin für Wissenschaft und Kunst; Dr. Alfred Gossner, Finanzvorstand der Fraunhofer-Gesellschaft; Andreas Müller, Beigeordneter der Stadt Leipzig, Prof. Dr. Frank Emmrich, Institutsleiter des IZI.



Dr. Alfred Gossner bei seinem Grußwort anlässlich der Grundsteinlegung des neuen Institutsgebäudes



Dr. Ekkehard Warmuth vom Bundesministerium für Bildung und Forschung zu Gast bei der Grundsteinlegung des neuen Institutsgebäudes



lichen Ereignis nicht hatten entgehen lassen. Beglückwünschungen für eine erfolgreiche Zukunft und zahlreiche Grußworte kamen vom Vorstandsmitglied der Fraunhofer-Gesellschaft, Dr. Alfred Gossner, von Dr. Peter Lange vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und von Prof. Martin Schlegel, dem Prorektor der Universität Leipzig. Die Stadt Leipzig wurde durch den Beigeordneten Andreas Müller vertreten und Winfried Schmidbauer, Architekt des Stuttgarter Architekturbüros Heinle, Wische & Partner wünschte „einen unfall- und insolvenzfreien Bauverlauf“. Als erste öffentliche Amtshandlung besiegelte die neu gekürte sächsische Ministerin für Wissenschaft und Kunst, Dr. Eva-Maria Stange, mit einem Grußwort und einer Kelle Mörtel den Beginn des Baus.

Bauleiter Kay Alert und das Projekt Service Team des Fraunhofer-Instituts unter Leitung von Dr. Wilhelm Gerdes hatten im Vorfeld alle Vorbereitungen für die symbolische Grundsteinlegung getroffen und so wurden neben einer aktuellen Tageszeitung auch Haarproben aller am Institut beschäftigten Mitarbeiter eingemauert und somit verewigt. Ein Mitarbeiter des Instituts lieferte die humorvolle Erklärung für diesen Akt: „Vielleicht sind wir ja irgendwann in der Lage, aus den Haarzellen unsere Mitarbeiter zu klonen.“ Im Anschluss an das Zeremoniell stießen Mitarbeiter und Gäste mit einer Flasche Bier auf den gelungenen Baustart an und begutachteten ein letztes Mal die vor ihnen liegende Baugrube, in welcher ab diesem Zeitpunkt das neue Institutsgebäude entstehen würde.

Staatsministerin Dr. Eva-Maria Stange bei ihrer ersten offiziellen Amtshandlung, Grußworte zur Grundsteinlegung des neuen Institutsgebäudes





Entspannung beim abendlichen social event in der Kiwara Lodge im Zoo Leipzig

1. Fraunhofer *Life Science* Symposium Leipzig

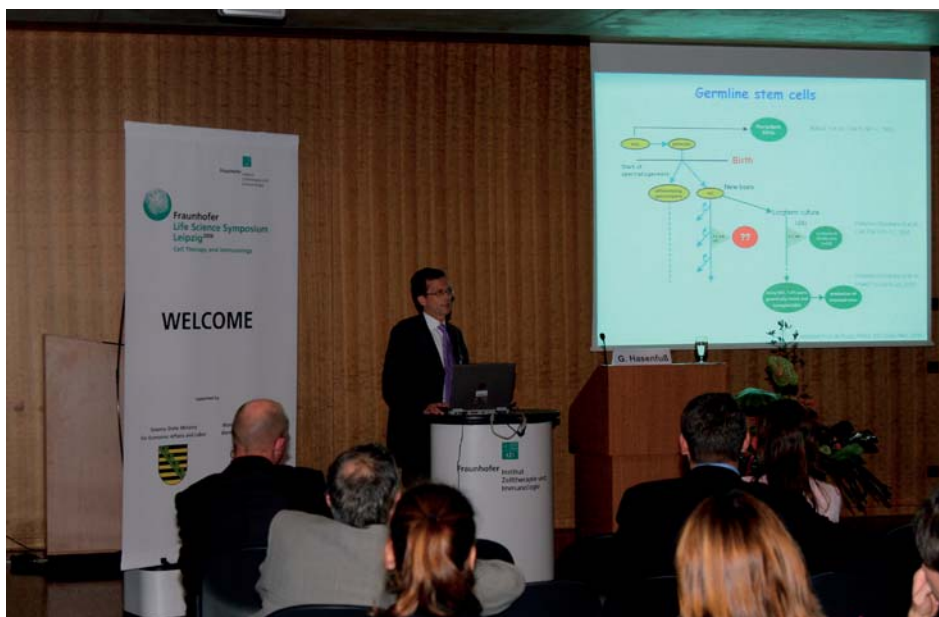
Vom 22. bis 24. Oktober 2006 fand in der BIO CITY Leipzig das 1. Fraunhofer Life Science Symposium Leipzig statt. Auf diesem Weg leistet das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) einen wesentlichen Beitrag zur Etablierung und zum Ausbau des Wissenschaftsstandortes für Biotechnologie in Leipzig. An drei Tagen trafen sich ca. 250 Vertreter aus Forschung, Medizin und Wirtschaft sowie über 40 Aussteller aus der Industrie, um an dem internationalen Kongress teilzunehmen, der von nun an alljährlich mit wechselnden Themen stattfinden soll.

Das Rahmenthema für das erste Symposium bildete die Regenerative Medizin, welche sich hauptsächlich

der Entwicklung innovativer Therapieformen widmet.

Eröffnet wurde die Veranstaltung am Morgen des 23. Oktober mit einem offiziellen Grußwort durch den Leipziger Oberbürgermeister Burkhard Jung. Dr. Frank- Peter Schulze vertrat das Sächsische Staatsministerium für Wirtschaft und Arbeit, welches das Symposium förderte.

Die Veranstaltung umfasste zahlreiche Vortragsreihen, in denen international renommierte Forschergruppen ihre neuesten Erkenntnisse vorstellen und diskutieren konnten, gegliedert in die unterschiedlichen Schwerpunktbereiche Immuntoleranz, Zelltherapie (Neurologisch, Kardiovaskulär, Leber), Rückenmarksregeneration, Bildgebungsverfahren und Regulatorische Angelegenheiten.



Prof. Dr. Gerd Hasenfuß bei seinem Vortrag über Stammzellen aus Hodengewebe

Zu den wissenschaftlichen Referenten aus 13 verschiedenen Ländern gehörte unter anderem Jeff Bulte (USA), ein führender Experte auf dem Gebiet der bildgebenden Verfahren. Er berichtete über „MR- Bildgebung von Stammzellen bei Immuntherapie“. Kathryn Wood von der Universität Oxford referierte über das Gleichgewicht zwischen angeborenen und adaptiven Immunantworten. Bernd Arnold hob in seinem Vortrag die periphere Toleranz von T-Zellen eines sich entwickelnden im Gegensatz zu einem adulten Immunsystem hervor. Ein besonders einflussreicher Forscher auf seinem Gebiet ist Piero Anversa, der erstmals Stammzellpopulationen mit regenerativen Fähigkeiten im Herzen nachwies, die offenbar in der Lage sind, Koronararterien zu regenerieren.

Johannes Schwarz sprach über die Rolle neuronaler Stammzellen und dopaminerger Vorläuferzellen für die Behandlung der Parkinsonschen Krankheit. Mit Bezug auf Rückenmarksregeneration präsentierte Eva Syková erste klinische Ergebnisse der Zelltherapie. Karoly Nikolich von der Universität Stanford (USA) gab einen Überblick über die prinzipiellen Mechanismen neuartiger Therapien für Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Neben dem wissenschaftlichen Anspruch hatte das Symposium das zentrale Anliegen, Forschung und Industrie in einen Dialog über spezielle Interessen und Bedürfnisse beider Seiten zu bringen und einen Erfahrungsaustausch über neue Therapieansätze im Bereich *Life Science* anzuregen. Aus diesem Grund nahmen auch zahlreiche Vertreter aus der Industrie an dem

Symposium teil, zum Beispiel Andreas K. Nüssler vom Fresenius-Institut, der als Experte auf dem Gebiet der Stammzellforschung gilt. Er differenziert hepatozytenartige Zellen aus Stammzellen, um diese zur Leberregeneration oder für die Wirkstoffforschung zu nutzen.

In einer besonderen Vortragsreihe über „*New Industrial Technology Platforms*“ stellten Unternehmen, wie Novosom und Schering, innovative Technologien vor. Dr. Hermann Graf von Schering referierte in diesem Rahmen beispielsweise über die Kommerzialisierung therapeutischer Zellprodukte. Abgerundet wurde der formelle Teil der Veranstaltung am Abend des 23. Oktober mit einem kulturellen Highlight, einer exklusiven Führung durch den Zoo Leipzig und dem Ausklang des Tages mit afrikanischen Klängen und Speisen in der dort befindlichen Kiwara Lodge.

Posterausstellung zum 1. Fraunhofer *Life Science* Symposium Leipzig



Dr. Henryk Barthel bei seinem Vortrag über neue Verfahren der Bildgebung

Ministerpräsident Milbradt zu Gast am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI)



Großes Medieninteresse beim Besuch des Ministerpräsidenten

Am 19. Juni 2006 besuchte Ministerpräsident Milbradt das Fraunhofer IZI in der BioCity Leipzig, um sich vor Ort über den erfolgreichen Start des Instituts zu informieren und mit den dort tätigen Wissenschaftlern über neueste Forschungsansätze und –ergebnisse zu diskutieren. Empfangen wurde Professor Doktor Georg Milbradt von Institutsleiter Professor Doktor Frank Emmrich, der in einem Vortrag die gegenwärtige Arbeit und zukünftigen Arbeitsgebiete des Instituts vorstellte. In einem anschließenden Rundgang durch das Institut präsentierte der Institutsleiter sowohl die neue Reinraumanlage zur Herstellung klinischer Prüfpräparate als auch aktuelle Forschungsarbeiten von Wissenschaftlern des Instituts.

Dr. Andreas Schubert vom IZI im Gespräch mit Ministerpräsident Prof. Dr. Georg Milbradt

Der Freistaat Sachsen ist zusammen mit der Stadt Leipzig wesentlich an der Umsetzung des Instituts beteiligt.



Auftritte: Biotechnologietage der Universität Leipzig

Am 18. und 19. Mai 2006 fanden, erstmals verteilt auf zwei Tage, die Biotechnologietage der Universität Leipzig statt. Als 5. Veranstaltung dieser Reihe, mit großer Bedeutung für den Wissenschaftsstandort Mitteldeutschland, wurde sie in den Räumen der BioCity am Deutschen Platz abgehalten und beinhaltete die Schwerpunkte Nanobiotechnologie, Nanomedizin und Bioinstrumente. Gestaltet und organisiert wurde das Symposium vom Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrum (BBZ) in Zusammenarbeit mit drei regionalen Forschungsverbänden - dem DFG- Sonderforschungsbereich 610, ConTecToLife – *Connecting Technologies to Life (The Life Sciences Cluster in Mitteldeutschland)* und dem Graduiertenkolleg „Interneuro“.

In entspannter, wissenschaftlicher Atmosphäre stellten mehr als 200 Wissenschaftler ihre Neuheiten aus dem Bereich Biotechnologie vor. Eine Ausstellung von mehr als 170 Postern, bei der das Fraunhofer IZI mit 18 Postern vertreten war, gab einen Überblick über das aktuelle Forschungsgeschehen. Insgesamt 15 Referenten boten Vorträge zum Motto „Vom Molekül zum Patienten – Neue Schlüsseltechnologien in Diagnostik, Therapie und Therapiekontrolle“. Daneben informierten die Ausstellungsstände zahlreicher Firmen und Institutionen über Biowissenschaft in der Region Leipzig und die neuesten Entwicklungen in diesem aufstrebenden Wissenschaftszweig. Auch das Fraunhofer IZI, vertreten durch das Projekt Service Team, präsentierte sich mit einem Ausstellungsstand.

Tag der offenen Tür am Fraunhofer IZI

Am 3. September 2006 empfing die Leipziger BioCity alle Interessierten zum Tag der offenen Tür. Natürlich ließ sich das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie eine Teilnahme an dieser Veranstaltung an diesem schönen Sonntag nicht nehmen, auch wenn es nur provisorisch in den Gebäuden der BioCity untergebracht ist. Mit einem informativen Stand stellte es sich den zahlreichen Besuchern aller Altersgruppen vor und gab Auskunft über die vielseitige Arbeit im Bereich Life Science. So konnte man sich die verschiedensten Typen von Zellen unter modernen Mikroskopen anschauen und allerlei Fragen rund um dieses Thema von Experten beantworten lassen.

Auch die speziell für Kinder gestaltete Ecke erfreute sich eines regen Zulaufs, denn dort illustrierten bunte Bilder und Grafiken auf anschauliche Weise den Aufbau des menschlichen Körpers und ließen bei den kleinen Besuchern kaum Fragen offen.

Neben dem großen Interesse an der Wissenschaft war auch der ab dem 22. September anstehende Bau des neuen Institutsgebäudes ein viel gefragtes und besprochenes Thema.

Am Ende freuten sich alle Beteiligten des Instituts über die gelungene Veranstaltung und blickten dem nächsten Tag der offenen Tür mit Freude entgegen.



Mitarbeiter des IZI erläutern interessierten Besuchern Fragen rund um das Thema „Stammzellen“

Anregend für Groß und Klein. Bei einem Blick durch ein modernes Mikroskop kann Zellbiologie hautnah erlebt werden.





TRANSLAT

In einem gemeinsamen Forschungsvorhaben mit dem Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (IKIT), der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig und einem Leipziger Unternehmen ist es gelungen, eine experimentelle Zelltherapie beim Schlaganfall zu entwickeln, die auf Zellen des Nabelschnurblutes und Knochenmarks basiert. In Pilotstudien, sowohl in Kleintier- als auch in Großtiermodellen, konnten sehr vielversprechende Ergebnisse erzielt werden, die eine Überführung der Therapie in die klinische Erprobung möglich machen.

Im Verbundprojekt *Translat* sollen ausgewählte zelltherapeutische Verfahren soweit entwickelt werden, dass die klinische Erprobung der Phase IIa gestartet werden kann. Ein wichtiger Bestandteil des Projektes ist neben der experimentellen Erprobung die theoretische Vorbereitung der klinischen Studie, von der Protokollstellung bis hin zur Einholung der erforderlichen Voten (Ethik, PEI oder EMEA). Die Arbeitsgruppe Neuroreparatur des Fraunhofer IZI liefert wichtige tierexperimentelle Erkenntnisse für dieses Projekt. Darüber hinaus sollen Experten

des Fraunhofer IZI aus den Bereichen der GMP-gerechten Herstellung und der *Good Clinical Practice* (GCP) die Projektarbeit unterstützen. Gefördert wird das Verbundprojekt seit 2006 von der Sächsischen Aufbaubank (SAB).

Transplantationstoleranz

Das BMBF förderte eine Nachwuchsgruppe, deren Hauptaugenmerk auf die Entwicklung neuartiger Strategien zur Induktion spezifischer Immuntoleranz bei Zelltherapie und Organtransplantation gerichtet ist. Unter Immuntoleranz versteht man eine spenderspezifische „Nicht-Reaktivität“ gegenüber fremdem Gewebe, wobei jedoch gleichzeitig die Abwehrfunktion des Immunsystems gegen Infektionserreger und bösartig veränderte Zellen aufrechterhalten bleibt. In den kommenden Jahren werden neben klassischen Organtransplantationen verschiedene zelltherapeutische Verfahren in die Klinik Einzug halten. Hierfür bedarf es einer Strategie, die eine Vernichtung körperfremder Zellen durch das Immunsystem verhindert. Um beispielsweise eine Inselzelltransplantation für die Behandlung von Diabetes mellitus zu entwickeln, muss die Frage der Immuntoleranz geklärt werden. In speziellen Tiermodellen, die in Leipzig entwickelt wurden, können menschliche Immunzellen auf Mäuse übertragen werden, von denen immunologische Abwehrreaktionen ausgehen. An derartigen Systemen können Strategien getestet werden, die später auf den klinischen Einsatz übertragen werden sollen.

Kooperation mit Indonesien

Im Jahr 2006 führte das Fraunhofer IZI eine Vorbereitungsstudie zur Etablierung von neuartigen Behandlungsansätzen in Indonesien durch. Im Mittelpunkt stand die Evaluierung der

wissenschaftlichen und technischen Möglichkeiten zur Durchführung von klinischen Studien im Bereich Regenerative Medizin.

Dr.-Ing. Ida-Bagus Kesawa Narayana als Vertreter der Fraunhofer-Gesellschaft in Indonesien stellte die ersten Kontakte zwischen dem Fraunhofer IZI und den indonesischen Partnerunternehmen her. Darüber hinaus hielten Dr. Johannes Boltze (Arbeitsgruppe Neuroreparatur) und Dr. Christian Zilch (Projekt Service Team) mehrere Vorträge an Universitäten und Forschungsinstituten sowie in mittelständischen Unternehmen. Den Abschluss dieser Reise bildete ein zweitägiger Aufenthalt in Singapur, um mit industriellen und universitären Partnern über mögliche zukünftige Kooperationen zu reden. Das Projekt wird bisher durch interne Mittel der Fraunhofer-Gesellschaft gefördert.

Stammzellbiologie/Stammzelltechnologie

Hauptaufgabe der Gruppe ist es, das Wissen über pluripotente Stammzellen zu erweitern und daraus Verfahren abzuleiten, die vom Labor in die Klinik transferiert werden können. Im Ergebnis der Forschung wird erwartet, dass die Kenntnis über die molekulare Steuerung der Stammzellendifferenzierung und Zellalterung gemehrt und das Potenzial zur Reprogrammierung somatischer Zellkerne ausgelotet werden. Es werden Technologien erprobt und entwickelt, die ohne Verwendung von menschlichen Eizellen und ohne Verletzung der gegenwärtigen Gesetzeslage in Deutschland das Arbeiten mit Stammzellen erlauben. Ein besonderes Ziel sind krankheitsspezifische Zelllinien für die Pathogeneseforschung, aber auch für individuelle pharmakologische und embryotoxikologische Wirkstoffprüfungen.

Einleitung

Interdisziplinäre Zusammenarbeit ist für das Institut eine Voraussetzung, um seinen wissenschaftlichen Auftrag erfüllen zu können. Durch interne und externe wissenschaftliche Kooperationen, Weiterbildung und Lehre sowie die aktive Mitarbeit in Fachgremien wird der notwendige Austausch gewährleistet, Wettbewerbsfähigkeit gesichert und für zukünftige Projekte weiter ausgebaut. Innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft sind wir in der Lage,

Kompetenzen anderer Institute zu nutzen und dadurch Systemlösungen zu entwickeln. Unsere Mitarbeiter werden in internen und externen Schulungen auf die Entwicklungen dynamischer Märkte und zukünftiger Partnerschaften vorbereitet. Das Fraunhofer IZI erhält durch die enge Kooperation und personelle Verbindungen zur Universität Leipzig Impulse und Praxisbezug zu Kliniken. Auf den nachfolgenden Seiten werden einige der Kooperationen des Instituts exemplarisch vorgestellt.



Forschungs-
kooperationen**Remedy**

Remedy (Regenerative Medicine - Support Networks in Tissue Engineering Innovation Systems) ist ein Innovationsprojekt der Europäischen Union zur Identifikation von Innovationshemmnissen für *startups* und mittelständische Unternehmen in Europa. Hierzu werden in regionalen und europäischen Netzwerken maßgeschneiderte Unterstützungsmaßnahmen aus dem Bereich *Tissue Engineering* entwickelt. In einem derart dynamischen Forschungsfeld ist es wichtig, schon jetzt die rechtlichen, kommerziellen, technologischen und nicht zuletzt die ethischen Rahmenbedingungen zu schaffen und zu vereinheitlichen. Gemeinsam mit Verbänden und Wissenschaftlern trug das Fraunhofer IZI zu dieser Aufgabe bei. Frau Dr. Sonya Faber vom Projekt Service Team (PST) des Instituts hielt im Rahmen des Programms im Herbst 2005 in Estland Vorträge über die neue Europäische Gesetzgebung im Bereich *Tissue Engineering*. Ziel ist die Vereinheitlichung der Zulassungsstandards von *Tissue Engineering* Produkten und die Entwicklung von gemeinschaftlichen Trainingsprogrammen für das wissenschaftliche und technische Personal.

Tissue Fabrik

Als Mitglied des Verbund Life Sciences der Fraunhofer-Gesellschaft (FhG) beteiligt sich das Fraunhofer IZI an einer internen Ausschreibung zur nachhaltigen Gewinnung neuer Kompetenzen im Bereich der Gewebekultivierung. Neben dem Verbund Life Sciences ist auch der Verbund Produktion der FhG an diesem innovativen Ansatz beteiligt. Somit agieren verschiedene Verbünde an einer zukunftsweisenden Problemstellung. Das Projekt soll neue Forschungsansätze liefern, die letztendlich in einer sogenannten *Tissue Fabrik* resultieren.

Das enorme Innovationspotenzial des *Tissue Engineering* kann nur durch einen integrierten Ansatz erschlossen werden, der sowohl ein tieferes Verständnis zellbiologischer Abläufe als auch die Optimierung von Herstellungsverfahren von *Tissue Engineering* Produkten beinhaltet und dabei die besonderen Anforderungen hinsichtlich Qualität und Zuverlässigkeit beim Umgang mit Biomaterialien berücksichtigt. Aus diesem Grund haben sich die Verbünde »Life Sciences« und »Produktion« dazu entschlossen, ein gemeinsames Verbundprojekt zu starten.

Nano-4-Nerves – Partnerschaft in Osteuropa zwischen der Tschechischen Republik und Deutschland

Das deutsch- tschechische Vorhaben wird in Kooperation mit dem Projektträger Jülich, Forschungszentrum Jülich GmbH (PTJ) vorbereitet. Auf tschechischer Seite übernimmt die Leitung Frau Prof. Sykova (Tschechische Akademie der Wissenschaften), auf deutscher Seite Prof. Emmrich (FhG – IZI). Ziel der Kooperation ist die gemeinsame Entwicklung neuartiger innovativer zelltherapeutischer Behandlungsverfahren von ischämischen und traumatischen neuronalen Erkrankungen, Schlaganfall und Querschnittslähmung. Das Projektschema verlangt gleichzeitiges Engagement von beiden Partnern mit einer Laufzeit von fünf Jahren. Ein wichtiger Aspekt ist der Wissenstransfer zwischen den beiden Ländern. Durch die räumlich Nähe (Prag/Leipzig) im Herzen von Europa ist nicht nur ein schneller Informationsfluss gewährleistet, sondern auch die Möglichkeit der beiderseitigen Personalschulung gegeben. Eine Vorbereitungs- und Machbarkeitsstudie zu diesem Projekt beginnt 2007 und soll von den Forschungsministerien beider Länder finanziert werden. Bei einer erfolgreichen Bewertung wird das Projekt voraussichtlich zu Beginn des Jahres 2008 starten können.

Invest in Germany

Invest in Germany ist eine offizielle deutsche Investment Promotionagentur, die vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie gegründet wurde. Ihre Aufgaben bestehen vordergründig darin, Deutschland als Standort und Partner für internationale Geschäfte zu vertreten sowie bereichsspezifische Informationen und Marktanalysen zu verteilen.

In Kooperation mit *Invest in Germany* nahm das Fraunhofer IZI, vertreten durch Mitarbeiter des Projekt Service Teams, im Juni 2006 an einer *roadshow* durch Kanada und Texas (USA) teil, welche den Zweck hatte, mögliche Investitionen im Bereich innovativer Technologien für Deutschland aufzuzeigen und vorzubereiten. An der einwöchigen *roadshow* nahmen unter anderem der Aufsichtsratsvorsitzende der Hewlett- Packard GmbH Jörg Menno Harms sowie der Dresdner Bürgermeister Dirk Hilbert teil.



Biotechniken – Immunmodelle

Universität Salzburg, Salzburg, Österreich, Immuntoxikologie

Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung Leipzig, Leipzig, Department Umweltimmunologie, Department Zelltoxikologie, Department Proteomics, Immuntoxikologie

Polnische Akademie der Wissenschaften Lodz, Zentrum für Molekulare und Makromolekulare Studien, Prof. Dr. Stanislaw Slomkowski, Lodz, Polen, Nanotoxikologie

Tschechische Akademie der Wissenschaften, Institut für Makromolekulare Chemie, Prag, Tschechische Republik, Immuntoxikologie

Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung (IAP), Abteilung Wasser-basierte Polymersysteme, Potsdam-Golm, Immuntoxikologie

Zentrum Jean Pierre Aubert Lille, Lille, Frankreich, Immuntoxikologie, Neurotoxikologie

Universität Leipzig, Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung, Leipzig, Immuntoxikologie, Neurotoxikologie

Christian-Albrechts-Universität Kiel, Anatomisches Institut, Kiel, Immuntoxikologie, Neurotoxikologie

Universität Leipzig, Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrum, Arbeitsgruppe Zelltechniken und angewandte Stammzellbiologie, Leipzig, Adaptation GLP-Standardbedingungen für autologe MSC-Transplantation

Universität Leipzig, Biotechnologisch-Biomedizinischen Zentrum, Institut für Bioanalytik, Leipzig, Biomarker, Defense

Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Intensivmedizin, Leipzig, Defense

Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät, Institut für Immunologie, Leipzig, Defense

Immunologie – Immunmodulation

MOEZ - Fraunhofer Zentrum für Mittel- und Osteuropa, Leipzig, HIV Infektionen in Europa

Universität Leipzig, Institut für Virologie, Leipzig, Röteln und Masern

Universität Leipzig, Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin, Leipzig, HIV Infektionen in Europa; Toleranz-Induktion

National Cancer Institute, HIV Drug Resistance Program, Frederick, USA, HIV restriction

SAIC, AIDS Vaccine Program, Frederick, USA, Cell Hybrids
National Cancer Institute, Center for Cancer Research, Frederick, USA, NK cells

University of Oxford, Oxford, UK, Infectious synapse

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, glycobiology

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Biotechnologie, Institut für Pharmazie, Halle, DC-SIGN structure

Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Molekulare Immunologie, München, immunological synapse

Universität Dortmund, Fachbereich Chemie, Dortmund, HIV evolution

Vanderbilt University, Nashville, TN, USA, lentiviral vectors

Universität Leipzig, Biotechnologisch-Biomedizinisches Zentrum (BBZ), Institut für Bioanalytische Chemie i.G., Leipzig, antimikrobielle Komponenten

Universität Leipzig, Institut für Organische Chemie, Leipzig, DC-SIGN structure

Universität Leipzig, Fachbereich Biochemie, Leipzig, DC-SIGN structure

Universität Leipzig, Translationszentrum für Regenerative Medizin, Leipzig, Zucht humaner CD4+

Zellen und muriner CD4—Zellen, humaner DR+—Mausstamm

Universität Leipzig, Medizinisch-Experimentelles Zentrum, Leipzig, Lokalisation zur Durchführung von Transplantationen am Kleinnager, Tierhaltung, Sterilabteilungen

Universität Leipzig, Medizinische Klinik II (Hämatologie/Onkologie), Leipzig, diagnostische Strategien der Graft-versus-Host-Krankheit (GVHD) beim Menschen

Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Leipzig, Durchführung von Bestrahlungen im Rahmen von Konditionierungsbehandlungen

Charité Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik III, Berlin, wissenschaftliche Kooperation mit den Schwerpunkten Etablierung von GVHD-Modellen und Diagnostik der GVHD in Tiermodellen

Universität Leipzig, Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin, Leipzig, Durchführung von analytischen Methoden (z.B. Histologie, Durchflusszytometrie, Cytometric Bead Array)

Universität Leipzig, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Leipzig, wissenschaftliche Kooperation zu mikrobiologischen Challenge-Ver suchen im Aufbau, Real-Time-PCR

Zelltherapie – Wirkstoffe

Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät, Leipzig, Großtiermodell

Universitätsklinikum Leipzig, Zentrum für Radiologie, Leipzig, funktionelle Bildgebung

Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leipzig, Vorbereitung klinischer Studien

Universität zu Köln, Köln, Reprogrammierung von Stammzellen

Universität Hohenheim, Stuttgart, Rolle von oxidativen Stress auf adulte Stammzellen.

Universität Tübingen, Tübingen, Unterschiede zwischen dem in vitro Altern von adulte Stammzellen und humanen Geschlechtsstammzellen.

Universität Leipzig, Leipzig, neuartige Agonisten und Antagonisten des hedgehog Signalwegs zur Differenzierung von adulte Stammzellen.

Universität Hamburg, Hamburg, Alterstheorien

University of Sheffield, Sheffield, UK, Entwicklung von 3D Kulturmodellen für die Expansion adulte Stammzellen.

Sheffield Hallam University, Sheffield, UK, adulte Stammzellen in Diabetes.

University of Sheffield, Sheffield, UK, Charakterisierung von adulten Stammzellen aus einer SOD Mutanten Maus.
University of Leeds, Leeds, UK, Altern humaner MSC.

Arizona State University, Tempe-Arizona, USA, Identifizierung bakterieller Proteasen für die regenerative Therapie

University of Sheffield, Sheffield, UK, Proteomik von humanen MSC.

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Teilnahme an der Entwicklung eines Osteotoxizitätsmodells

Medizinische Hochschule Hannover,

Hannover, Kooperationspartner embryonale Stammzellen von Callithrix jacchus	Molekularbiologie – Individualmedizin	Universität Addis Ababa, Addis Ababa, Äthiopien, HIV-Diagnostik	for Computational Biology, Shanghai, China, Identifikation regulatorischer Elemente in ncRNA-Genen
Central Institute for Experimental Animals, Kawasaki, Japan, embryonale Stammzellen von Callithrix jacchus	Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Klinische Forschergruppe für Rheumatologie, Freiburg (im Breisgau), Pharmakogenetik	Universität Alexandria, Alexandria, Ägypten, Immuntoxikologie	National Institute for Medical Research, London, UK, RIP-chip
Stanford University, San Francisco, CA, USA, murine ES-Zelllinie mit LEF/TCF-GFP Reporter zur Verfolgung	Universität Evry, Frankreich, Pharmakogenetik	Universität Jerusalem, Jerusalem, Israel, Fibroblasteninduzierte Knorpelzerstörung	European Bioinformatics Institute, Hinxton, UK, Tiling Array Analysen
Ottawa Health Research Institute, Ottawa, Kanada, wnt3a überexprimierende murine ES-Zellen	Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Pharmakogenetik	Universität Leipzig, Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik (IZBI), Leipzig, Arrayanalyse	Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Fluidmechanik, Berlin, Etablierung eines in vitro Strömungsmodells für Herzklappen
Universität Calgary, Calgary, Kanada, im Rahmen des NIH Projektes ‚Directed Stem Cell Differentiation for Cell-based Therapies for Aging Diseases‘	Universität Leipzig, Lehrstuhl für Bioinformatik, genomweite SNP Analysen	Universität Leipzig, Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF), Leipzig, Arraymessung	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinisch-Experimentelles Zentrum, Halle, Strömungsapparatur
Fachhochschule Merseburg, Merseburg, Rapid Prototyping	Universität Leipzig, Translationszentrum für Regenerative Medizin, Identifizierung xenogener Zellen	Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie, Leipzig, ncRNA-Expression in Primaten (Pongoland)	Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät, Leipzig, Endokardiose beim Hund
	Universitätsklinikum Leipzig, Arbeitsgruppe für Bewegungsstörungen, Identifizierung xenogener Zellen	Universität Leipzig, Institut für Biochemie, RNA-Biochemie	Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie, Leipzig, Bereitstellung von Patientenisolaten zur Testung von antimikrobiellen Peptiden
	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Identifizierung xenogener Zellen	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Biotechnologie, Halle, virale ncRNAs	Friedrich-Schiller-Universität Jena, Poliklinik für Präventive Zahnheilkunde, Jena, Bereitstellung von Standardlaborräumen zur Testung antimikrobieller Peptide
	Philipps-Universität Marburg, Institut für Immunologie, Quantitative Bestimmung therapeutischer Nukleotide	Universität Wien, Theoretische Biochemie, Institut für theoretische Chemie, Wien, Österreich, RNA-Bioinformatik	
	Universität Montpellier, Montpellier, Frankreich, Dendritische Zellen und Arthritis	Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich, RNA Knock-down	
	Universität Zürich, Zürich, Schweiz, Fibroblasten und SCID-Mäuse in der Arthritisforschung	Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen, Niederlande, Diagnostische ncRNAs	
	Universität Jena, Jena, Experimentelle Arthritiden, Fibroblasten	Sahlgrenska akademien, Göteborgs Universitet, Department of Urology, Göteborg, Schweden, ncRNAs im Prostatakarzinom	
	Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Zytokinregulation von Arthritiden	Weizmann Institute of Science, Tel Aviv, Israel, Annotation von RNAs,	
	Universität Bochum, Bochum, Lentivirale Vektoren	Universidad de Pompeu Fabra, Barcelona, Spanien, In silico Tumormodelle	
	Universität Lund, Lund, Schweden, MTX-Therapie von Arthritiden	Arizona State University, Phoenix, AZ, USA, Transkriptionale Regulation von ncRNAs	
	Humboldt-Universität Berlin, Berlin, Rheumatoid-Arthritis	Yale University, New Haven, CT, USA, MicroRNA-Expression und -Evolution	
	Universität Wien, Wien, Österreich, Gentherapie bei Arthritiden	Chinese Academy of Sciences -Max Planck-Gesellschaft Partner Institute	

Lehre- und Weiterbildung

TSA – Ostwald

Die *Technology Student Association* (TSA) ist eine US-amerikanische Organisation, die unter dem Motto "Leben lernen in einer technischen Welt" alljährlich einen internationalen Wissenschaftswettbewerb mit Arbeitsgruppen von Studenten und Schülern veranstaltet. Die Endausscheidung erfolgt immer in den USA. Das Fraunhofer IZI unterstützt dabei ein Leipziger Gymnasium. In Praktika und Forschungseminaren werden die Schüler von den Arbeitsgruppen unterstützt, erhalten Denkanstöße und diskutieren mögliche Lösungsansätze bei Life Science Themen.

Das Wilhelm-Ostwald-Gymnasium in Leipzig, eine Schule mit besonderer Begabtenförderung im mathematisch-naturwissenschaftlichen Bereich, stellt die einzige TSA-Sektion in ganz Europa. Seit der Gründung der Sektion im Jahr 2001 konnten die engagierten Schülerinnen und Schüler jedes Jahr Erfolge erzielen, 2006 beispielsweise den 1. Platz mit der Präsentation der Gruppe *Cyberspace Pursuit*.



TSA Studenten bei der Preisverleihung in Dallas



Teilnehmer Stefan Döge vom Wilhelm-Ostwald-Gymnasium Leipzig mit Pokal

BibBio

In einem Konsortium zwischen dem Fraunhofer IZI und dem privaten Weiterbildungs- und Dienstleistungsunternehmen *bib-group outplacement gmbh* wurde im Jahre 2006 eine innovative Maßnahme zur Stärkung der Ausbildung von Medizinisch-Technischen Assistentinnen (MTA) zur Fachkraft für Biotechnologie begonnen. Das Angebot richtet sich ausschließlich an Frauen und zählt 15 Teilnehmerinnen. Das Projekt, welches bis 2007 läuft, wird gefördert von der Sächsischen Aufbaubank – Förderbank (SAB).

Ziel des Konzeptes ist, den Teilnehmern ein komplettes Leistungspaket, bestehend aus Beratung, Weiterbildung und *coaching*, anzubieten und zu vermitteln. Dadurch können dem Arbeitsmarkt qualifizierte und motivierte Fachkräfte für biotechnologische Arbeitsfelder zur Verfügung gestellt werden. Insbesondere unter dem Aspekt des Reaktivierens von Kommunikations- und Teamarbeitskompetenz in Kombination mit dem Erwerb fachspezifischer und englischsprachiger Kenntnisse, eröffnen sich den Teilnehmern neue und breitgefächerte Tätigkeitsfelder im Bereich Biotechnologie. Durch die praxisnahe Ausbildung am Fraunhofer-Institut können die Teilnehmer zahlreiche, nützliche Kontakte zu biotechnologischen kleinen und mittelständischen Unternehmen (KMUs) sowie Dienstleistungsunternehmen knüpfen.

Das Projekt mit einer Gesamtlaufzeit von 9 Monaten gliedert sich in einen 4-monatigen theoretischen und einen anschließenden 5-monatigen praktischen Teil. Das umfangreiche Praktikum am Fraunhofer IZI bietet den Teilnehmern die Möglichkeit, erworbene Fertigkeiten intensiv unter Beweis zu stellen, um somit die Chancen auf einen adäquaten Arbeitsplatz zu erhöhen.

Lehrtätigkeiten:

V = Vorlesung

S = Seminar

P = Praktikum

K = Kurs

L = Studentenausbildung/Lehre

W = Weiterbildung

POL = Problem Orientiertes Lernen

Fraunhofer IZI Mitarbeiter sind intensiv in Lehre und Weiterbildung eingebunden.

Universität Leipzig:

Aktuelle Literatur zu nichtkodierenden RNAs	S
Anleitung zum selbstständigen wissenschaftlichen Arbeiten	S
Autoimmunkrankheiten	S
Biotechnologie	V
Biotechnologie/Regenerative Medizin	V
Darstellung geschädigter Organe im Gesamtorganismus	W
Doktorandenseminare	S
Grundlagen der Immunologie	S
Hauptvorlesung Immunologie (Gastvorlesung)	V
Immungenetik	V
Immunologie - Anwendung, Klinik, Diagnostik	S
Klinische Immunologie	V
Laborpraktikum Molekulare Medizin für Biochemiker	P
Laborpraktikum Molekulare Medizin für Biologen	P
Med Bio Tech	V
Medical Biotechnology	V
Medizinische Biotechnologie für Medizinstudenten	V
Medizinische Immunologie für Zahnmediziner	V
Molekulare Diagnostik	V
Molekulare Diagnostik	V
Molekulare Medizin für Biochemiker	P
Pharmakogenomik für Biochemiker	V
POL: „Infektiologie und Immunologie“	S
POL: Infections and Immunology	L
POL: Notfallmedizin	L
Postgraduale Qualifizierung „Immunologie“	V, P
Praktikum Immunologie	P
Querschnittsfach Immunologie/Infektiologie	K
Querschnittsfach Immunologie/Infektiologie	K
Regenerative Medizin für Medizinstudenten	V
Therapeutische Optionen von Stammzellen	V
Tutoring "English in Medicine"	L
Vectors in Gene Therapy	V

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI):

Diplomandenbetreuung (6)	L
Doktorandenbetreuung (8)	L
Medizindoktorandenbetreuung (8)	L

Universität Calgary, Kanada:

Diplomarbeitbetreuung	L
Graduiert mit Bachelor of Science (Hns)	L
Graduiert mit Master's of Science	L

Wilhelm-Ostwald-Gymnasium Leipzig:

Tutor BELL Projekt	L
--------------------	---

Fachhochschule Lausitz, Senftenberg:

Immungenetik	V
--------------	---

bib-group outplacement GmbH, Leipzig:

Methods in Microbiology	W
Specialist in Biotechnology	W

Interne Weiterbildungen:

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie legt besonderen Wert auf die Weiterbildung der Mitarbeiter. Folgende interne Weiterbildungen wurden durchgeführt:

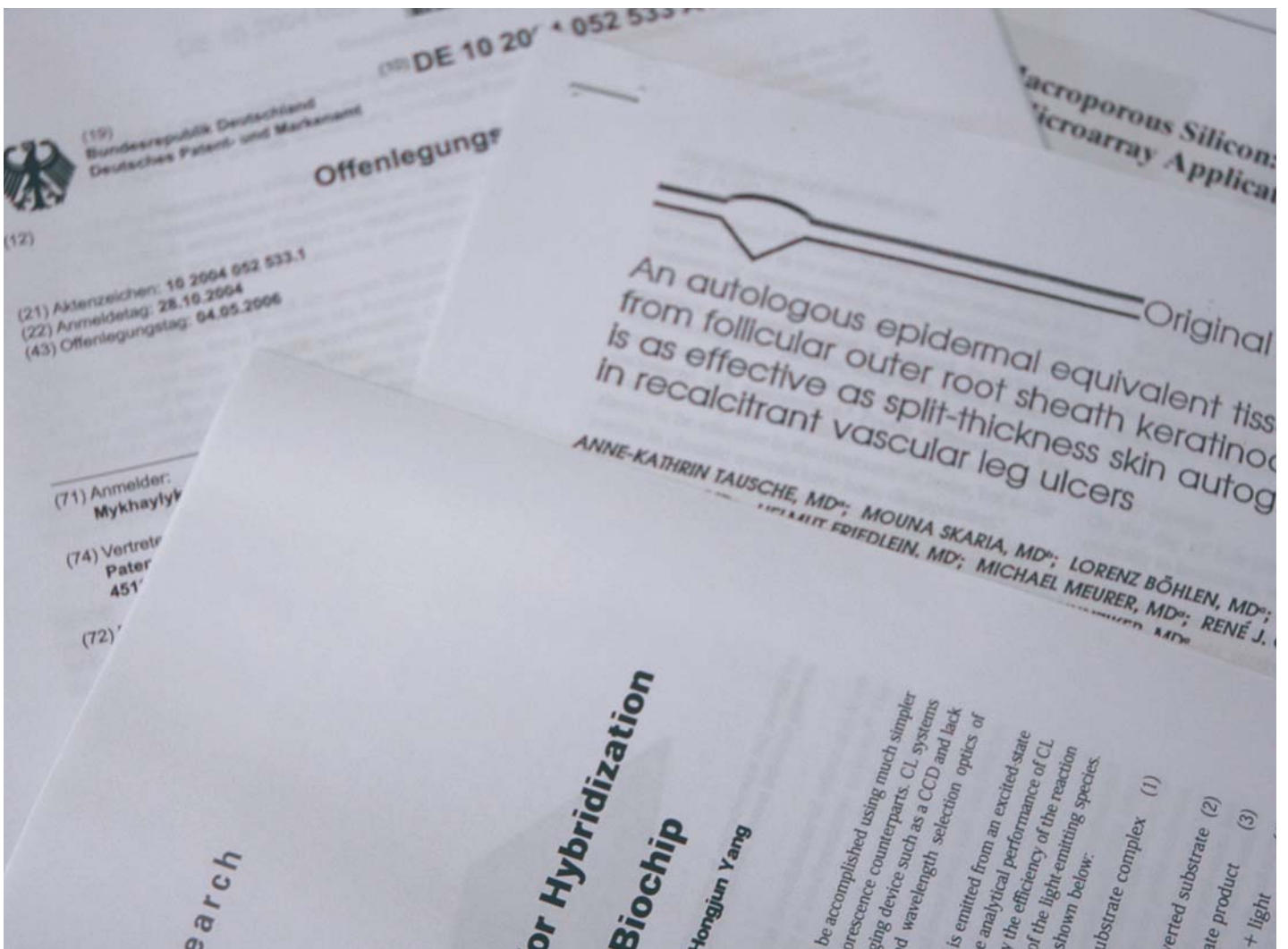
- Akquisitionsseminar, Juni 2006
- Gentechnikunterweisung, September 2006
- GMP/GLP- Anforderungen an Dokumentation, April 2006
- In-house-Geräte-Schulungen: Multifunktionsplattenreader, Pipettenkalibrierstation, Durchflusszytometrie Beckmann Coulter, Real-time PCR LC480, Proteinreinigung/Äkta-Purifier, Autoklav, Flüssigstickstoffanlage, Zentrifugen+Einfrigator, April/ Mai 2006
- Interne GLP/GMP-Schulungen, (Verantw. QS), April/ Mai 2006
- Teambildungsseminar, September 2006

Externe Weiterbildungen:

- 3. Innovationsforum Präsymptomatische Tumordiagnostik, Dresden
- 17. Workshops für Experimentelle und Klinische Lebertransplantation und Hepatologie, Wilsede
- Applied Biosystems, Berlin, Real-time PCR Kurs
- Arbeitsgruppe Tumorimmunologie und Experimentelle Stammzelltransplantation, Chemotherapie und Transplantation zur Induktion einer GvHD im Mausmodell, Berlin
- Arbeitsgruppe Tumorimmunologie und Experimentelle Stammzelltransplantation, Schwerpunkt Biolumineszenz und GVHD Diagnostik im Mausmodell, Berlin
- Autoimmundiagnostik in der Praxis, Dresden
- BD/Invitrogen, Durchflusszytometrie/Zellseparation, Leipzig
- BioMed Concept GmbH, Berlin, Fortbildungsveranstaltung nach §15 Gentechnik-Sicherheitsverordnung
- Career Management Seminar Series, Universität Calgary, Kanada
- Concept Heidelberg, "Der Leiter Qualitätskontrolle"
- DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie, Frankfurt am Main
- Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, GLP-Kurs, Karlsruhe
- Fortbildung und Erfahrungsaustausch für Begutachter, Frankfurt
- Fraunhofer Venture-Group München, Stuttgart, Business Planspiel
- GE Healthcare München, „ÄKTA Training“, München
- GE Healthcare München, Proteinreinigung/Äkta-Purifier, München
- GE Healthcare München, Proteomics, Leipzig
- GMP-Webinar Concept Heidelberg, Die neue Pharma- und Wirkstoff-Betriebsverordnung
- GMP-Webinar Concept Heidelberg, GMP in den frühen Phasen der Entwicklung mit Fokus auf Biopharmazeutika
- Pädiatrische Immunologie, Rheumatologie, Umweltmedizin, Allergologie, Labormedizin, Grimma
- Thermo Electron Leipzig, Proteomics, Leipzig
- Universität Leipzig, Grundkurs im Strahlenschutz für Ärzte und Unterweisung Strahlenschutz in der Röntgendiagnostik, Strahlenschutz zum Erwerb der Fachkunde für Ärzte
- Universität Leipzig, MD/ PhD-Studium
- Universität Leipzig, Kurs für Versuchstierkunde
- Universität Leipzig, POL-Workshop
- Universität Leipzig, SMILE-Seminar, Präsentations- und Kommunikationstraining
- Universität Leipzig, SMILE-Seminar-Zeitmanagement
- Universität Leipzig, Spezialkurs Röntgendiagnostik und Spezialkurs Computertomographie, Spezialkurs Röntgen zum Erwerb der Fachkunde für Ärzte
- Webinar zu neuen gesetzlichen Bestimmungen für GLP/GMP

Mitgliedschaft in Fachgesellschaften	Society for Developmental Biology	Vertretung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie im Sektorkomitee 5 der ZLG, Gesellschaft für Immunologie
Human Genome Variation Society (HGVS)	Society for Developmental Biology	
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS)	International Society for Stem Cell Research	Koordination der Deutschen Gruppe der European Autoimmunity, Standardization Initiative (EASI), seit 2005 (Sack, U.)
American Association for the Advancement of Science	American Society for Cell Biology	
National Institutes of Health, Immunology Interest Group, USA	Canadian Society of Biochemistry, Molecular and Cellular Biology	Mitglied des Vorstandes, Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik
National Institutes of Health, Virology Interest Group, USA	Funktionen in Fachgremien	Trainee Advisory Committee, Canadian Stem Cell Network
AG Experimentelle Stammzelltransplantation	Beratendes Mitglied des Deutschen Instituts für Normung (DIN) für den Fachbereich 7, Medical Standards Committee, Arbeitsausschuss Interoperabilität	Annual General Meeting Steering Committee, Canadian Stem Cell Network
Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik e.V.	Mitglied des Vorstandes des Vereins zur Förderung der Gesundheitswirtschaft in der Region Leipzig (VFG) e.V.	Board of Directors, Chair Research & Industry Committee, Student Society for Stem Cell Research
Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI)	Vertretung der DGfI in der Arbeitsgemeinschaft der Medizinisch-Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AMWF)	Junior Investigators Committee, International Society for Stem Cell Research
Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-SOLAS)	Generalsekretär der Association of Clinical Research Centers of German Universities (ACRC)	Das Institut für Zelltherapie und Immunologie ist Mitglied der folgenden Fachgesellschaften:
Arbeitskreis Transplantationsimmunologie, Gesellschaft für Immunologie	Vorstandsvorsitz Leipziger Initiative für Biotechnologie e.V.	Verein zur Förderung der regenerativen Medizin e.V., seit 2005
Arbeitskreis Durchflusszytometrie und quantitative Mikroskopie, Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin	Vorstandsvorsitz Zentrum für Therapiestudien e.V.	Verein zur Förderung der Gesundheitswirtschaft in der Region Leipzig (VFG) e.V., seit 2005
Gesellschaft für Zytometrie	Direktion Translationszentrums für Regenerative Medizin (TRM) der Universität Leipzig	Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V., seit 2005
Deutscher Hochschulverband	Vertretung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie in der GLP-Kommission, Gesellschaft für Immunologie	
Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie		
Deutsche Gesellschaft für Altersforschung		
Biochemical Society, England		
Gesellschaft für Stammzellforschung	Vertretung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie in der AML, Gesellschaft für Immunologie	

Publikationen



Originalpublikationen

- Aust, G.; Kamprad, M.; Lamesch, P. & Schmucking, E. (2005) **CXCR6 within T-helper (Th) and T-cytotoxic (Tc) type 1 lymphocytes in Graves' disease (GD).** *European Journal of Endocrinology*, 152 (4): 635-643.
- Backofen, R.; Flamm, C.; Fried, C.; Fritsch, G.; Hackermüller, J.; Hertel, J.; Hofacker, I.L.; Missal, K.; Prohaska, S.J.; Mosig, A.; Rose, D.; Stadler, P.F.; Tanzer, A.; Washietl, S. & Will, S. (2006) **RNAs everywhere: genome-wide annotation of structured RNAs.** *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 308B (1):1-25.
- Baumann, J.G. (2006) **Intracellular restriction factors in mammalian cells - an ancient defense system finds a modern foe.** *Current HIV Research*, 4 (2):141-168.
- Birkenmeier, G.; Nicklisch, S.; Pockelt, C.; Mossie, A.; Steger, V.; Glaser, C.; Hauschildt, S.; Usbeck, E.; Huse, K.; Sack, U.; Bauer, M. & Schafer, A. (2006) **Polymyxin B-conjugated alpha 2-macroglobulin as an adjunctive therapy to sepsis: modes of action and impact on lethality.** *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 318 (2): 762-771.
- Bocsi, J.; Lenz, D.; Mittag, A.; Varga, V.S.; Molnar, B.; Tulassay, Z.; Sack, U. & Tarnok, A. (2006) **Automated four-color analysis of leukocytes by scanning fluorescence microscopy using quantum dots.** *Cytometry A*, 69 (3): 131-134.
- Bocsi, J.; Mittag, A.; Sack, U.; Gerstner, A.O.; Barten, M.J. & Tarnok, A. (2006) **Novel aspects of systems biology and clinical cytomics.** *Cytometry A*, 69 (3): 105-108.
- Boltze, J.; Kowalski, I.; Forschler, A.; Schmidt, U.; Wagner, D.; Lobsien, D.; Emmrich, J.; Egger, D.; Kamprad, M.; Blunk, J. & Emmrich, F. (2006) **The stairway: a novel behavioral test detecting sensorimotoric stroke deficits in rats.** *Artificial Organs*, 30 (10):756-763.
- Boltze, J.; Kowalski, I.; Geiger, K.; Reich, D.; Gunther, A.; Buhle, C.; Egger, D.; Kamprad, M. & Emmrich, F. (2005) **Experimental treatment of stroke in spontaneously hypertensive rats by CD34+ and CD34-cord blood cells.** *German Medical Sciences*, 3, Doc09 (20051110).
- Brocke-Heidrich, K.; Ge, B.; Cvijic, H.; Pfeifer, G.; Löffler, D.; Henze, C.; McKeithan, T.W. & Horn, F. (2006) **BCL3 is induced by IL-6 via Stat3 binding to intronic enhancer HS4 and represses its own transcription.** *Oncogene*, 25 (55): 7297-7304.
- Colsmann, A.; Sticherling, M.; Stoppel, C. & Emmrich, F. (2006) **Computer-assisted learning in medicine : how to create a novel software for immunology.** *Archives of Dermatological Research*, 298 (1): 1-6.
- Cormier, J.T.; zur Nieden, N.I.; Rancourt, D.E.; Kallos, M.S. (2006) **Expansion of undifferentiated murine embryonic stem cells as aggregates in suspension culture bioreactors.** *Tissue Engineering*, 12 (11): 3233-3245.
- Dietrich, A.; Stockmar, C.; Aust, G.; Endesfelder, S.; Guetz, A.; Sack, U.; Schoenfelder, M. & Hauss, J. (2006) **Intraoperative subcutaneous or intrasplenic vaccination with modified autologous tumor cells leads to enhanced survival in a mouse tumor model.** *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 132 (6): 379-388.
- Emmrich, F. **Regenerative Medizin – Made in Germany** *Zeitschrift für Regenerative Medizin*, 1. Jahrg. 2006, Nr.1
- Erbs, S.; Linke, A.; Adams, V.; Lenk, K.; Thiele, H.; Diederich, K.W.; Emmrich, F.; Kluge, R.; Kendziorra, K.; Sabri, O.; Schuler, G. & Hambrecht, R. (2005) **Transplantation of blood-derived progenitor cells after recanalization of chronic coronary artery occlusion: first randomized and placebo-controlled study.** *Circulation Research*, 97 (8): 756-762.
- Funke, B.; Jungel, A.; Schastak, S.; Wiedemeyer, K.; Emmrich, F. & Sack, U. (2006) **Transdermal photodynamic therapy-a treatment option for rheumatic destruction of small joints?** *Lasers in Surgery and Medicine*, 38 (9): 866-874.
- Garbade, J.; Schubert, A.; Rastan, A.J.; Lenz, D.; Walther, T.; Gummert, J.F.; Dhein, S. & Mohr, F.W. (2005) **Fusion of bone marrow-derived stem cells with cardiomyocytes in a heterologous in vitro model.** *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 28 (5): 685-91.
- Geßner, C.; Scheibe, R.; Wötzel, M.; Hammerschmidt, S.; Kuhn, H.; Engelmann, L.; Hoheisel, G. & Sack, U. (2005) **Exhaled breath condensate cytokine patterns in chronic obstructive pulmonary disease.** *Respiratory Medicine*, 99 (10): 1229-1240.
- Gielen, S.; Adams, V.; Linke, A.; Erbs, S.; Mobius-Winkler, S.; Schubert, A.; Schuler, G. & Hambrecht, R. (2005) **Exercise training in chronic heart failure: correlation between reduced local inflammation and improved oxidative capacity in the skeletal muscle.** *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 12 (4): 393-400.
- Härtig, W.; Lehmann, J.; Stieler, J.; Singer, D.; Grosche, J.; Arendt, T. & Hoffmann, R. (2006) **Simultaneous detection of tau phospho-epitopes with haptenylated antibodies.** *Neuroreport*, 17 (9): 869-875.
- Hambrecht, R.; Schulze, P.C.; Gielen, S.; Linke, A.; Mobius-Winkler, S.; Erbs, S.; Kratzsch, J.; Schubert, A.; Adams, V. & Schuler, G. (2005) **Effects of exercise training on insulin-like growth factor-I expression in the skeletal muscle of non-cachectic patients with chronic heart failure.** *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 12 (4): 401-6.
- Hammerschmidt, S.; Kuhn, H.; Sack, U.; Schlenska, A.; Gessner, C.; Gillissen, A. & Wirtz, H. (2005) **Mechanical stretch alters alveolar type II cell mediator release toward a proinflammatory pattern.** *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 33 (2): 203-210.
- Hemdan, N.Y.; Emmrich, F.; Adham, K.; Wichmann, G.; Lehmann, I.; El-Massry, A.; Ghoneim, H.; Lehmann, J. & Sack, U. (2005) **Dose-dependent modulation of the in vitro cytokine production of human immune competent cells by lead salts.** *Toxicological Science*, 86 (1): 75-83.
- Hemdan, N.Y.A.; Emmrich, F.; Sack, U.; Wichmann, G.; Lehmann, J.; Adham, K. & Lehmann, I. (2006) **The in vitro immune modulation by cadmium depends on the way of cell activation.** *Toxicology*, 222: 37-45.
- Hiemann, R.; Hilger, N.; Sack, U. & Weigert, M. (2006) **Objective quality evaluation of fluorescence images to optimize automatic image acquisition.** *Cytometry A*, 69(3): 182-184.
- Holtick, U.; Vockerodt, M.; Pinkert, D.; Schoof, N.; Sturzenhocker, B.; Kussebi, N.; Lauber, K.; Wesselborg, S.; Löffler, D.; Horn, F.; Trümper, L. & Kube, D. (2005) **STAT3 is essential for Hodgkin lymphoma cell proliferation and is target of tyrphostin AG17 which confers sensitization for apoptosis.** *Leukemia*, 19 (6): 936-944.

- Kirsten, H.; Dienst, S.; Emmrich, F. & Ahnert, P. (2006)
CalcDalton: a tool for multiplex genotyping primer design for single-base extension reactions using cleavable primers.
Biotechniques, 40 (2): 158-160.
- Koschny, R.; Holland, H.; Koschny, T. & Vitzthum, H.E. (2006)
Comparative genomic hybridization pattern of non-anaplastic and anaplastic oligodendrogliomas - a meta-analysis.
Pathology Research and Practice, 202 (1):23-30.
- Lange, F.; Bajtner, E.; Caspar, T.; Rintisch, C.; Nandakumar, K.S.; Sack, U. & Holmdahl, R. (2005)
Methotrexate ameliorates T cell dependent autoimmune arthritis and encephalomyelitis but not antibody induced or fibroblast induced arthritis.
Annals of Rheumatic Diseases, 64 (4): 599-605.
- Lange, F.; Hartl, S.; Ungethuem, U.; Kuban, R.J.; Hammerschmidt, S.; Faber, S.; Morawietz, L.; Wirtz, H.; Emmrich, F.; Krenn, V. & Sack, U. (2006)
Anti-TNF effects on destructive fibroblasts depend on mechanical stress.
Scandinavian Journal of Immunology, 64 (5): 544-553.
- Lehmann, J.; Springer, S.; Werner, C.E.; Lindner, T.; Bellmann, S.; Straubinger, R.K.; Selbitz, H.-J. & Alber, G. (2006)
Immunity induced with a *Salmonella enterica* serovar enteritidis live vaccine is regulated by Th1-cell-dependent cellular and humoral effector mechanisms in susceptible BALB/c mice.
Vaccine, 24 (22): 4779-4793.
- Lenk, K.; Adams, V.; Lurz, P.; Erbs, S.; Linke, A.; Gielen, S.; Schmidt, A.; Scheinert, D.; Biamino, G.; Emmrich, F.; Schuler, G. & Hambrecht, R. (2005)
Therapeutical potential of blood-derived progenitor cells in patients with peripheral arterial occlusive disease and critical limb ischaemia.
European Heart Journal, 26 (18): 1903-1909.
- Lenz, D.; Barten, M.J.; Hiller, S.; Tarnok, A. & Sack, U. (2005)
Regenerative and predictive medicine of cardiovascular disease: the 9th Leipziger Workshop and the 2nd International Workshop on slide based cytometry.
Cytometry A, 64 (2): 110-114.
- Linke, A.; Adams, V.; Schulze, P.C.; Erbs, S.; Gielen, S.; Fiehn, E.; Mobius-Winkler, S.; Schubert, A.; Schuler, G. & Hambrecht, R. (2005)
Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure. Increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle.
Circulation, 111 (14): 1763-70.
- Mishto, M.; Bellavista, E.; Santoro, A.; Stolzing, A.; Ligorio, C.; Nacmias, B.; Spazzafumo, L.; Chiapelli, M.; Licastro, F.; Sorbi, S.; Pession, A.; Ohm, T.; Grune, T. & Franceschi, C. (2005)
Immunoproteasome and LMP2 polymorphism in aged and Alzheimer's disease brains.
Neurobiology of Aging, 27 (1): 54-66.
- Mittag, A.; Lenz, D.; Bocsi, J.; Sack, U.; Gerstner, A.O. & Tarnok, A. (2006)
Sequential photobleaching of fluorochromes for polychromatic slide-based cytometry.
Cytometry A, 69 (3): 139-141.
- Mittag, A.; Lenz, D.; Gerstner, A.O.; Sack, U.; Steinbrecher, M.; Kokschi, M.; Raffael, A.; Bocsi, J. & Tarnok, A. (2005)
Polychromatic (eight-color) slide-based cytometry for the phenotyping of leukocyte, NK, and NKT subsets.
Cytometry A, 65 (2): 103-115.
- Moche, M.; Hui, D.S.C.; Huse, K.; Chan, K.S.; Choy, D.K.L.; Tannapfel, A.; Scholz, G.H.; Gosse, H.; Sack, U. & Hoheisel, G. (2005)
Matrix metalloproteinases and their inhibitors in lung cancer with malignant pleural effusion.
Pneumologie, 59 (8): 523-528.
- Morawietz, H.; Erbs, S.; Holtz, J.; Schubert, A.; Krekler, M.; Goettsch, W.; Kuss, O.; Adams, V.; Lenk, K.; Mohr, F.W.; Schuler, G. & Hambrecht, R. (2006)
Endothelial protection, AT1 blockade and cholesterol-dependent oxidative stress: the EPAS trial.
Circulation, 2006, 114 (1): 1296-1301.
- Mückstein, U.; Tafer, H.; Hacker Müller, J.; Bernhart, S.H.; Stadler, P.F. & Hofacker, I.L. (2006)
Thermodynamics of RNA-RNA binding.
Bioinformatics, 22:1177-1182.
- Pelz, O.; Wu, M.; Nikolova, T.; Kamrad, M.; Ackermann, M.; Egger, D.; Emmrich, F.; Wobus, A.M. & Cross, M. (2005)
Duplex polymerase chain reaction quantification of human cells in a murine background.
Stem Cells, 23 (6): 828-833.
- Pohl, S.; Fricke, S.; Hildebrandt, G.; Uharek, L.; Braun, J.M. & Emmrich, F. (2006)
Permanent induction of specific immunotolerance to allograft and prevention of graft-versus-host-disease.
Zeitschrift für Regenerative Medizin, 1: 60.
- Pohl, S.; Siegling, A.; Buchner, E.; Schmidt-Weber, C.B.; Palombokinne, E.; Emmrich, F.; Brauer, R. & Kinne, R.W. (2005)
Expression of cytokine mRNA and protein in joints and lymphoid organs during the course of rat antigen-induced arthritis.
Arthritis Research and Therapy, 7 (3): 445-457.
- Popek, D.; Keck, S.; Ermack, G.; Jung, T.; Stolzing, A.; Ullrich, O.; Davies, K.J. & Grune, T. (2006)
Phosphorylation inhibits turnover of the tau protein by the proteasome: influence of RCAN1 and oxidative stress.
Biochemical Journal, 15 (4): 478-87.
- Rastan, A.J.; Walther, T.; Kostelka, M.; Garbade, J.; Schubert, A.; Stein, A.; Rhein, S. & Mohr, F.W. (2005)
Morphological, electrophysiological and coupling characteristics of bone marrow-derived mononuclear cells-an in vitro-model.
European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 27(1):104-10.
- Rulli, S.J.jr.; Muriaux, D.; Nagashima, K.; Mirro, J.; Oshima, M.; Baumann, J.G. & Rein, A. (2006)
Mutant murine leukemia virus Gag proteins lacking proline at the N-terminus of the capsid domain block infectivity in virions containing wild-type Gag.
Virology, 347 (2):364-371.
- Sack, U.; Biereder, B.; Elouahidi, T.; Bauer, K.; Keller, T. & Trobs, R.B. (2006)
Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children.
BioMed Central Surgery, 6: 15ff.
- Sack, U.; Hirth, A.; Funke, B.; Wiede-meyer, K.; Lange, F.; Troltsch, M.; Tannapfel, A.; Gebhardt, R.; Emmrich, F. & Lehmann, J. (2005)
A novel model of fibroblast-mediated cartilage destruction.
Scandinavian Journal of Immunology, 61(1): 18-28.
- Sack, U.; Hoffmann, M.; Zhao, X.J.; Chan, K.S.; Hui, D.S.; Gosse, H.; Engelman, L.; Schauer, J.; Emmrich, F. & Hoheisel, G. (2005)
Vascular endothelial growth factor in pleural effusions of different origin.
European Respiratory Journal; 25 (4): 600-604.
- Sack, U., Scheibe, R.; Wötzel, M.; Hammerschmidt, S.; Kuhn, H.; Emmrich, F.; Hoheisel, G.; Wirtz, H. & Gessner, C. (2006)
Multiplex analysis of cytokines in exhaled breath condensate.
Cytometry A, 69 (3): 169-172.

- Sack, U.; Sehm, B.; Kahlenberg, F.; Murr, A.; Lehmann, J.; Tannapfel, A.; Uberla, K.; Moessner, A.; Dietrich, A.; Emmrich, F.; Lange, F.; Jungel, A.; Braun, J.M. & Anderegg, U. (2005)
Investigation of arthritic joint destruction by a novel fibroblast-based model.
Annals of the New York Academy of Science 2005; 1051: 291-298.
- Schastak, S.; Jean, B.; Handzel, R.; Kostenich, G.; Hermann, R.; Sack, U.; Orenstein, A.; Wang, Y.S. & Wiedemann, P. (2005)
Improved pharmacokinetics, biodistribution and necrosis in vivo using a new near infra-red photosensitizer: tetrahydroporphyrin tetratosylat.
Journal of Photochemistry and Photobiology B, 78 (3): 203-213.
- Schneider, A.; Sack, U.; Rothe, K. & Bennek, J. (2005)
Peritoneal taurolidine lavage in children with localised peritonitis due to appendicitis.
Pediatric Surgery International, 21: 445-448.
- Seleverstov, O.; Zabirnyk, O.; Zscharnack, M.; Bulavina, L.; Nowicki, M.; Heinrich, J.M.; Yezhelyev, M.; Emmrich, F.; O'Regan, R. & Bader, A. (2006)
Quantum dots for human mesenchymal stem cells labeling. A size-dependent autophagy activation.
Nano Letters, 6 (12): 2826-2832.
- Selig, L.; Sack, U.; Gaiser, S.; Kloppe, G.; Savkovic, V.; Mossner, J.; Keim, V. & Bodeker, H. (2006)
Characterisation of a transgenic mouse expressing R122H human cationic trypsinogen.
BioMed Central Gastroenterology, 6: 30ff.
- Sethe, S.; Scutt, A. & Stolzing, A. (2006)
Aging of mesenchymal stem cells.
Aging Research Reviews, 5: 91-116.
- Singer, D.; Lehmann, J.; Hanisch, K.; Härtig, W. & Hoffmann, R. (2006)
Neighbored phosphorylation sites as PHF-tau specific markers in Alzheimer's disease.
Biochemical and Biophysical Research Communications, 346: 819-828.
- Stolzing, A. & Scutt, A. (2006)
Age-related impairment of mesenchymal progenitor cell function.
Ageing Cell, 5: 213-224.
- Stolzing, A. & Scutt, A. (2006)
Effect of reduced culture temperature on antioxidant defences of mesenchymal stem cells.
Free Radical Biology and Medicine, 41(2): 326-38.
- Stolzing, A. & Scutt, A. (2006)
Glucose-induced replicative senescence in mesenchymal stem cells.
Rejuvenation Research, 9 (1): 31-35.
- Stolzing, A.; Sethe, S. & Grune, T. (2005)
Chronically active - role of oxidative stress in age and neuropathology.
Redox Report, 10 (4): 207-13.
- Stolzing, A.; Sethe, S. & Scutt, A. (2006)
Stressed stem cells: temperature response in aged mesenchymal stem cells.
Stem Cells and Development, 15 (4): 478-87.
- Stolzing, A.; Widmer, R.; Jung, T. & Grune, T. (2006)
Tocopherol-mediated modulation of age-related changes in microglial cells: turnover of extracellular oxidized protein material
Free Radical Biology and Medicine, 40 (6): 2126-2135.
- Stolzing, A.; Widmer, R.; Jung, T.; Voss, P. & Grune, T. (2006)
Degradation of glycosylated bovine serum albumin in microglial cells.
Free Radical Biology and Medicine, 40 (6): 1017-1027.
- Walther, T.; Schubert, A.; Wustmann, T.; Falk, V.; Walther, C.; Doll, N.; Rastan, A.; Gummert, J. & Mohr, F.W. (2006)
Reverse remodeling of cardiac collagen protein expression after surgical therapy for experimental aortic stenosis.
Journal of Heart Valve Disease, 15 (5): 651-6.
- Wötzel, M.; Schröder, S. & Sack, U. (2005)
Differentiation of anti-platelet antibodies using microspheres and flow cytometry.
Journal of Laboratory Medicine, 29: 368-376.
- zur Nieden, N.I.; Kempka, G.; Rancourt, D.E. & Ahr, H.J. (2005)
Induction of chondro-, osteo- and adipogenesis in embryonic stem cells by bone morphogenetic protein-2: Effect of co-factors on differentiating lineages.
BioMed Central Developmental Biology, 5: 1-15.
- Buchbeitrag**
- Conrad, K.; Bachmann, M.P.; Lehmann, W. & Sack, U. (Hrsg.) (2005)
Methods, possibilities and perspectives of pre-symptomatic tumor diagnostics.
Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb: Pabst.
- Conrad, K.; Schöbner, W. & Hiepe, F. (2006)
Autoantikörper bei Systemischen Autoimmunerkrankungen.
In: Conrad, K., Sack, U. (Hrsg.) (2006): Immundiagnostische Bibliothek., Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb: Pabst.
- Ehlers, J.; Alt, M.; Trepnau, D. & Lehmann, J. (2006)
Anwendung neuer Immunglobulin-isotypspezifischer ELISA-Systeme zur Erkennung akuter infizierter Mastschweine in Beständen mit erhöhter Salmonellenbelastung.
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift, 119: 461-466.
- Fricke, S.; Fricke, C.; Blatz, R. & Rodloff, A.C. (2006)
A LightCycler®-PCR for diagnosing invasive aspergillosis: improvement of the diagnostic possibilities in patients with haematological malignancies.
In: Thiery, J.; Beck-Sickinger, A., Arendt, T. (Hrsg.) (2006): 5th Leipzig Research Festival for Life Sciences 15. Dezember 2006., 1. Auflage Leipzig: K. Plath, S. 39.
- Geistlinger, J. & Ahnert, P. (2005)
Large-scale detection of genetic variation: the key to personalized medicine.
In: Knäblein, J. (Hrsg.) (2005): Modern Biopharmaceuticals., Wiley-VCH, S. 71-98.
- Geßner, C. (2006)
Das Atemkondensat.
In: Conrad, K., Sack, U. (Hrsg.) (2006): Immundiagnostische Bibliothek., Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb: Pabst.

Lehmann, J. (2006)

Intrazellulärer Erregernachweis mittels Durchflusszytometrie.

In: Sack; Tárnok; Rothe (Hrsg.) (2006): Zelluläre Diagnostik – Grundlagen, Methoden und klinische Anwendungen in der Durchflusszytometrie. Karger Basel, Freiburg, S.1083-1093.

Sames, K.; Sethe, S. & Stolzing, A. (Hrsg.) (2005)

Extending the lifespan.

LIT, Hamburg.

Stolzing, A.; Sethe, S. & Grune, T. (2005)

Activation of microglial proteolysis.

In: Free radicals and diseases: gene expression cellular metabolism and pathophysiology. IOS Press, NATO Science Series 367; Amsterdam, Berlin, Oxford, Tokyo, Washington: 23-28.

Sonstige Veröffentlichungen

Ahnert, P. (2005)

Phänotypen, Genotypen und biologische Komplexität.

VDI Ingenieur-Nachrichten 3:15-16.

Kommission "Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin" (2006)

Bedeutung der Bestimmung von Lymphozyten-Subpopulationen in der Umweltmedizin.

Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 49: 468-484.

Schmiedeknecht, G. (2006)

GMP-Herstellung von Biologics - Fraunhofer IZI nimmt Reinst- raumanlage in Betrieb.

GIT SterilTechnik 2/2006: 10-11

zur Nieden, N.I. (2006)

Embryonic stem cells and bone regeneration – Scale-up methods for clinical implementation.

Re.News 01/2006.

zur Nieden, N.I. (2006)

Embryonic stem cell therapy for osteo-degenerative diseases.

Reed Elsevier Biotech International 17 (2): 8-14.

Poster

Ahnert, P.; Kirsten, H.; Wolfram, G.; Ruhland, S.; Reichardt, J. & Anders, D.

A candidate gene association study in Rheumatoid arthritis, strategies for gene and polymorphism selection and an application of the Genolink genotyping system.

EULAR Conference, Juni 2005, Wien, Österreich

Ahnert, P.; Reichardt, J.; Kirsten, H. et al.

Systematic genome wide functional evaluation of disease candidate genes.

EULAR Conference, Juni 2005, Wien, Österreich

Ambrose, Z., Martin, T.D., Lee, K., Baumann, J.G., Taniuchi, I., Julias, J.G., Takemura, T., Unutmaz, D., Hughes, S.H., and KewalRamani, V.N.

Evolution of HIV-1 gag to resist an early, postentry replication block.

6th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance, November 2005 Chantilly, Virginia, USA

Ambrose, Z.; Martin, T.D.; Lee, K.; Baumann, J.G.; Julias, J.G.; Takemura, T.; Taniuchi, I.; Unutmaz, D.; Hughes, S.H. & KewalRamani, V.N.

Evolution of HIV-1 gag to relieve an early postentry block by pre-mRNA factor CPSF6.

The 2006 Meeting on Retroviruses, Mai 2006, Cold Spring Harbor, New York, USA

Ambrose, Z.; Martin, T.D.; Lee, K.; Baumann, J.G.; Julias, J.G.; Mulky, A.; Takemura, T.; Taniuchi, I.; Hughes, S.H., Unutmaz, D. & KewalRamani, V.N.

Journey to the center of the cell: how HIV-1 CA mutations elude a novel cytoplasmic restriction and speed the viral genome to the nucleus.

The American Society for Cell Biology 2006 Summer Meeting on The Cell Biology of HIV-1 and Other Retroviruses, Juli 2006, Atlanta, Georgia, USA

Ambrose, Z.; Martin, T.D.; Lee, K.; Baumann, J.G.; Taniuchi, I.; Julias, J.G.; Takemura, T.; Unutmaz, D.; Hughes, S.H. & KewalRamani, V.N.

Mutation of HIV-1 gag relieves the early, postentry block by pre-mRNA factor CPSF6.

13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Februar 2006, Denver, Colorado, USA

Baumann, J.G., Unutmaz, D., Miller, M., Breun, S.K.J., Grill, S.M., Mirro, J., Littman, D.R., Rein, A., and KewalRamani, V.N.

Murine T cells restrict human immunodeficiency virus infection.

NCI Center for Cancer Research Fifth Annual Fellows and Young Investigators Retreat, Februar 2005, Williamsburg, Virginia, USA

Bauer, A.; Breun, S.K.J.; KewalRamani, V.N. & Baumann, J.G.

Restrictive cell systems as tools for the identification of novel therapeutic targets for HIV.

5th Leipzig Research Festival for Life Sciences, Dezember 2006, Leipzig

Binder, H.; Preibisch, S.; Hackermüller, J. & Stadler, P.F.

Whole genome transcript mapping – natural metrics for the calibration of GeneChip tiling arrays.

Translational Control and Non-Coding RNA Meeting, November 2006, Nove Hradky, Czech Republic

Boltze, J.; Bulawina, L. Wagner, D.; Reich, D. & Emmrich, F.

Experimental cell therapy of stroke.

8th International Congress of the Cell Transplantation Society, Mai 2006, Mailand, Italien

Boltze, J.; Gille, U.; Wagner, D.; Schmidt, U.; Waldmin, D.; Förschler, A.; Egger, D.; Schwarz, J.; Schwarz, S. & Emmrich, F.

Experimental cell therapy of stroke in small and large animals.

Internationale Leopoldina- und DFG-Tagung zur Stammzellforschung, September 2006, Dresden

Boltze, J.; Gille, U.; Waldmin, D.; Förschler, A.; Ionita, J.-C.; Egger, D.; Ferguson, J.; Emmrich, F. & Zimmer, C.
Permanent MCAO in sheep: a new large animal model of focal cerebral ischemia.
 18th World Congress of Neurology, November 2005, Sydney, Australien

Breun, S.K.J.; KewalRamani, V.N. & Baumann, J.G.
Restrictive cell systems as tools for the identification of novel therapeutic targets for human immunodeficiency virus.
 Fraunhofer Life Science Symposium, Oktober 2006, Leipzig

Breun, S.K.J.; KewalRamani, V.N.; Emmrich, F. & Baumann, J.G.
DC-SIGN - a key player in HIV-1 transmission expressed on dendritic cells - its role in tolerance induction and innate immunity.
 Fraunhofer Life Science Symposium, Oktober 2006, Leipzig

Bulawina, L.; Boltze, J.; Reich, D.; Kamprad, M.; Härtig, W.; Egger, D.; Förschler, A.; Grosche, J.; Arendt, T. & Emmrich, F.
Stem cell treatment of stroke: behavioural improvement, reactive gliosis and lesioned area in a rodent model of focal cerebral ischemia following stem cell treatment.
 18th World Congress of Neurology, November 2005, Sydney, Australien

Cormier, J.T.; zur Nieden, N.I.; Rancourt, D.E.; Kallos, M.S. & Matyas, J.R.
Embryonic stem cell-derived osteoblasts and chondrocytes for the treatment of bone fractures.
 Canadian StemCellNetwork 5th Annual General Meeting, November 2006, Ottawa, Kanada

Cormier, J.T.; zur Nieden, N.I.; Rancourt, D.E. & Kallos, M.S.
Embryonic stem cells remain highly pluripotent during extended culture in suspension bioreactors.
 Canadian StemCellNetwork 4th Annual General Meeting, November 2005, Calgary, Kanada

Cormier, J.T.; zur Nieden, N.I.; Rancourt, D.E. & Kallos, M.S.
Embryonic stem cells remain pluripotent following long term culture in suspension bioreactors.
 55th Canadian Chemical Engineering Conference, Oktober 2005, Toronto, Kanada

Cormier, J.T.; zur Nieden, N.I.; Rancourt, D.E. & Kallos, M.S.
Expansion of embryonic stem cells as 'embryospheres' in suspension culture bioreactors.
 International Society for Stem Cell Research 3rd Annual Meeting, Juni 2005, San Francisco, CA, USA

Davis, L.A.; Rancourt, D.E. & zur Nieden, N.I.
Non-canonical wnt signaling modulates proliferation and expression of early osteoblast markers during osteogenic commitment.
 Canadian StemCellNetwork 5th Annual General Meeting, November 2006, Ottawa, Kanada

Davis, L.A.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
Exploring the role of Wnt5a in osteogenesis.
 48th Annual Conference of The Genetics Society of Canada, März 2005, Banff, Kanada

Davis, L.A.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
Mapping the expression of Wnt5a signaling throughout osteogenesis.
 Canadian Stem Cell Network 4th Annual General Meeting, November 2005, Calgary, Kanada

Davis, L.A.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
Stem cells to osteoblasts to cytotherapie.
 IMCH 2nd Annual Symposium, November 2005, Calgary, Kanada

Davis, L.A.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
Vitamin D3 and wnt5a synergistically drive embryonic stem cells towards an osteoblast fate by controlling accumulation of nuclear beta-catenin.
 International Society for Stem Cell Research 4th Annual Meeting, Juni 2006, Toronto, Kanada

Davis, L.A.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
Vitamin D3 induced osteoblast formation and the function of wnt5a.
 Annual Retreat, Biochemistry & Molecular Biology Department, Oktober 2005, Banff, Kanada

Fangmann, J., Wegmann, C.; Hoppe, A.; Wötzel, M.; Emmrich, F.; Hauss, J. & Sack, U.
Effect of standard immunosuppressive therapies on dendritic cells in patients undergoing renal transplantation.
 12th Congress of the European Society of Organ Transplantation (ESOT), Oktober 2005, Genf, Schweiz

Förschler, A.; Boltze, J.; Waldmin, D.; Gille, U.; Zimmer, C. & Kahn, T.
MRT der experimentellen fokalen zerebralen Ischämie beim Schaf.
 87. Deutscher Röntgenkongress, Mai 2006, Berlin

Fricke, S.; Wenk, K.; Knaack, H.; Kamprad, M.; Pohl, S.; Kießling, F.; Madaj-Sterba, P.; Uharek, L.; Ruschpler, P.; Braun, J.-M. & Emmrich, F.
Investigation of a mouse model for the prevention of graft-versus-host-disease (GvHD).
 Fraunhofer Life Science Symposium 2006, September 2006, Leipzig

Garbade, J.; Aupperle, H.; Schubert, A.; Barten, M.J.; Walther, T.; Gummert, J.F.; Dhein, S. & Mohr, F.W.
Topical transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells enhance capillary density, reduce collagen and affect extracellular matrix in all heart chambers in non-ischemic failing hearts
 World Congress of Cardiology 2006, September 2006, Barcelona, Spanien

Garbade, J.; Schubert, A.; Lipinski, C.; Aupperle, H.; Walther, T.; Gummert, J.F.; Dhein, S., Mohr, F.W. & Herzzentrum Leipzig
Stem cell transplantation enhances functional and myocardial remodelling of cardiomyocytes in chronic non-ischaemic heart disease
 ESC Congress 2005, September 2005, Stockholm, Schweden

Geransar, R.M.; Rancourt, D.E. & zur Nieden, N.I.
Nitric oxide in embryonic stem cell differentiation: a multi-phasic role in osteogenesis.
 Canadian Stem Cell Network 4th Annual General Meeting, November 2005, Calgary, Kanada

Geßner, C., Hammerschmidt, S.; Kuhn, H.; Sack, U. & Wirtz, H.
Development of a noninvasive monitoring in lung transplantation.
 2nd World Congress on Regenerative Medicine, Mai 2005, Leipzig

Geßner, C.; Rechner, B.; Koker, J.; Kuhn, H.; Hammerschmidt, S.; Hoheisel, G.; Gillissen, A.; Sack, U. & Wirtz, H.
Increased Concentrations of VEGF, bFGF and angiogenin in exhaled breath condensate of patients with non small cell lung cancer (NSCLC). A379.
 Jahrestagung der American Thoracic Society, Mai 2005, San Diego, USA

Haaß, M. & Sack, U.
Vorstellung der EASI-Initiative.
 5. Immundiagnostisches Meeting, März 2006, Dresden

Hackermüller, J.; Kretschmar, A.K.
Exploiting non-protein coding RNAs for diagnostics and therapy.
 Biotechnologietage, Mai 2006, Leipzig

Hackermüller, J.; Preibisch, S.; Binder, H. & Stadler, P.F.
From tiling array signals to expressed non-protein coding RNAs.
 RNA 2006 Annual Meeting, Juni 2006, Seattle, USA

Hemdan, N.; Emmrich, F.; Lehmann, J. & Sack, U.
Heavy metals modulate the immune response and impair the bacterial clearance in exposed animals.
 16th European Congress of Immunology – ECI, September 2006, Paris, Frankreich

Hemdan, N.; Lehmann, J.; Emmrich, F. & Sack, U.

Exacerbation of Salmonella enterica infection in cadmium-exposed mice due to impaired TH1 response.

Europäischer Immunologenkongress, September 2006, Paris, Frankreich

Hengstler, J.; Hermes, M.; Schorrmann, W.; Brulport, M.; Bussmann, B.; Ahnert, P.; Heinrich, M.; Wilde, A.; Emmrich, F. & Braun, J.M.

Induction of immunotolerance of xenotransplanted human hepatocytic cell line into fully immunocompetent C57BL6 mice using anti-CD4 monoclonal antibody induction therapy.

5th Leipzig Research Festival for Life Sciences, Dezember 2005, Leipzig

Holland, H.; Koschny, R.; Krupp, W.; Meixensberger, J. & Ahnert, P.

Comprehensive cytogenetic characterization of an esthesioneuroblastoma.

„Brain Tumor 2006“, Dezember 2006, Berlin

Holland, H.; Koschny, R.; Krupp, W.; Meixensberger, J. & Ahnert, P.

Detection of de novo chromosomal aberrations in an esthesioneuroblastoma using cytogenetic and molecularcytogenetic techniques.

Leipzig Research Festival for Life Sciences 2006, Dezember 2006, Leipzig

Kiessling, F.; Brulport, M.; Hengstler, J.; Bussmann, B.; Ahnert, P.; Heinrich, J.M.; Cross, M.; Pelz, O.; Emmrich, F. & Braun, J.M.

Induction of immunotolerance of xenotransplanted human hepatocytic cell line into fully immunocompetent mice using anti-CD4 monoclonal antibody induction therapy.

Stem Cell Network North Rhine Westphalia – 3rd International Meeting, Mai 2006, Münster

Kiessling, F.; Brulport, M.; Hengstler, J.; Bussmann, B.; Ahnert, P.; Heinrich, J.M.; Cross, M.; Pelz, O.; Emmrich, F. & Braun, J.M.

Xenotransplantation of a human hepatocytic cell line into fully immunocompetent C57BL6 mice using anti-CD4 monoclonal antibody induction therapy.

2nd International Conference “Strategies in Tissue Engineering“, Mai 2006, Würzburg

Kirsten, H.; Dienst, S.; Wolfram, G. & Ahnert, P.

New assay design software and assay performance of GenoSNIP, a single base extension / MALDI based SNP genotyping technique.

5th Leipzig Research Festival for Life Sciences 2005, Dezember 2005, Leipzig

Kirsten, H.; Wolfram, G.; Reichardt, J.; Anders, D.; Hofmann, K.; Ruhland, S. & Ahnert, P.

Evidence for an additional risk factor in the HLA region modifying the risk from known HLA-DRB1 risk alleles in Rheumatoid arthritis.

5th Leipzig Research Festival for Life Sciences 2006, Dezember 2006, Leipzig

Knauer, K.; Schöneberger, S., Müller, U.; Al-Robaiy, S.; Lehmann, J.; Alber, G.; Kastelein, R. A. & Straubinger, R. K.

T cells play a disease promoting role in lyme arthritis by releasing IL-17 induced by IL-23.

16th European Congress of Immunology – ECI, September 2006, Paris, Frankreich

Koschny, R.; Holland, H.; Sykora, J.; Sprick, M.R.; Haas, T.L.; Ganten, T.M.; Krupp, W.; Bauer, M.; Ahnert, P.; Meixensberger, J. & Walczak, H.

Bortezomib sensitizes primary human esthesioneuroblastoma cells for TRAIL-induced apoptosis.

GMS German Medical Science 2006, 27. Deutscher Krebskongress, März 2006, Berlin

Kretzschmar, A.K.; Blumert, C.; Cvijic, H.; Bauer, K.; Sinz, A.; Schiene-Fischer, C.; Clevenger, C.V.; Horn, F.

Functional interaction of transcription factor Stat3 with cyclophilin B.

FEBS Special Meeting: Cellular Signalling, Mai/Juni 2006, Dubrovnik, Kroatien

Kretzschmar, A.K.; Ullmann, A.K.; Schulz, C.; Stadler, P.F.; Horn, F. & Hackermüller, J.

Binding pattern analysis of the RNA-binding protein HuR.

Fraunhofer Life Science Symposium Cell Therapy and Immunology, Oktober 2006, Leipzig/

Lange, F.; Hilger, N.; Lehmann, J.; Emmrich, F. & Sack, U.

Investigation and modulation of processes underlying cartilage destruction in Rheumatoid arthritis.

2nd World Congress on Regenerative Medicine, Mai 2005, Leipzig

Lee, K.; Ambrose, Z.; Martin, T.D.; Baumann, J.G.; Mulky, A.; Julias, J.G.; Vandegraaff, N.; Taniuchi, I.; Coffin, J.M.; Littman, D.R.; Engelman, A.; Hughes, S.H.; Unutmaz, D.; & KewalRamani, V.N.

Mutation of CA overcomes a rate-limiting block in HIV-1 infection of mouse T cells.

7th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance, November 2006, Chantilly, Virginia, USA

Martin, T.D.; Lee, K.; Ambrose, Z.; Baumann, J.G.; Taniuchi, I.; Julias, J.G.; Shelton, K.T.; Unutmaz, D.; Hughes, S.H. & KewalRamani, V.N.

C-terminally truncated CPSF6 induces an early, postentry block to HIV-1 replication.

6th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance, November 2005, Chantilly, Virginia, USA

Meng, G.L.; Liu, S.Y.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.

Derivation of human ES cell lines following culture of frozen zygotes.

Canadian StemCellNetwork 5th Annual General Meeting, November 2006, Ottawa, Kanada

Peternel, M.; Trepnau, D., Blaha, T. & Lehmann, J.

A longitudinal study into the IgM, IgA and IgG response of pigs to Salmonella spp.

International Pig Veterinary Society Congress Proceedings (IPVS), Juli 2006, Kopenhagen, Dänemark

Price, F.D.; Rudnicki, M.; Rancourt, D.E. & zur Nieden, N.I.

Nuclear beta-catenin activity regulates osteogenic differentiation of embryonic stem cells in a time-dependent manner.

EuroStemCell Meeting, September 2006, Lausanne, Schweiz

Reich, D.M.; Hau, S.; Boltze, J.; Naumann, W.; Kamprad, M. & Emmrich, F.

A new in vitro model of cellular stroke therapy.

5th Biotechnology Symposium, Mai 2006, Leipzig

Reichert, D.; Richter, F.; Geßner, C.; Sack, U.; Becher, G.; Randerath, W.; Rothe, M.; Galetke, W.; Wirtz, H. & Gillissen, A.

Influence of n-CPAP therapy on cytokines and nitrate/nitrite in patients with obstructive sleep apnoea syndrome (oSAS). A330.

Jahrestagung der American Thoracic Society, Mai 2005, San Diego, USA

Ruschpler, P.; Gessner, C.; Lehmann, J.; Scholz, U.; Kuhn, H.; Sack, U., Wirtz, H. & Emmrich, F.

Development of a non-invasive test system for early diagnosis of lung cancer by detection of angiogenic mediators in exhaled breath condensate (EBC).

Fraunhofer Life Science Symposium, Oktober 2006, Leipzig

Sack, U.; Hoppe, A.; Wegmann, C.; Hauss, J.; Emmrich, F. & Fangmann, J.

Dendritic and natural killer cells in patients with renal transplants.

Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Oktober 2006, Mannheim

- Sauer, M.; Knaack, L.; Poppe-Wagner, M.; Lehmann, J.; Schwarz, J. & Schwarz, S.C.
Development of cell-based assays for drug screenings using human neural progenitor cells (NPCs).
Fraunhofer Life Science Symposium, Oktober 2006, Leipzig
- Schmidt, U.; Wagner, D.; Förschler, A.; Bulawina, L.; Kamprad, M.; Egger, D.; Emmrich, F. & Boltze, J.
Stem cell treatment of stroke: therapeutic time window for sensorimotorial recovery by intravenous administration of human umbilical cord blood cells after stroke in rats.
Strategies in Tissue Engineering, Mai/Juni 2006, Würzburg
- Schubert, A.; Emmrich, F.
A model system of evaluating of human endothelial cell activation in atherosclerosis
Regenerate: World Congress on Tissue Engineering, April 2006, Pittsburgh, USA
- Schubert, A.; Kiefer, P.; Garbade, J.; Dhein, S. & Mohr, F.W.
Polyurethane and Silicone scaffolds influences the expression of adhesion molecules and intercellular communication in endothelial cells
Universität Leipzig, Herzzentrum, Mai 2005, Leipzig
- Singer, D.; Lehmann, J.; Hanisch, K.; Härtig, W. & Hoffmann, R.
Phosphorylation-dependent antibodies for detection of Alzheimer's-disease specific epitops.
Biotechnologietage Leipzig, Mai 2006, Leipzig
- Stolzing, A.
Abstracts of the 2nd International Conference "Strategies in Tissue Engineering"
Strategies in Tissue Engineering, Mai/Juni 2006, Würzburg
- Stolzing, A.
Agging MSC.
3rd International Meeting Stem Cell Network NRW, Mai 2006, Münster
- Stolzing, A. & Scutt, A.
From molecules to patients. Age-related changes in mesenchymal progenitor cells.
University of Sheffield, Juni 2005, Sheffield, UK
- Swanson, M.I.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
Characterization of Wnt and Sox signaling in osteogenic differentiation of embryonic stem cells
Canadian Stem Cell Network 4th Annual General Meeting, November 2005, Calgary, Kanada
- Trepke, S.; Breun, S.K.J. & Baumann, J.G.
Built-to-suit retroviral vector systems for applications in cellular biology, immunology, and virology.
5th Leipzig Research Festival for Life Sciences, Dezember 2006, Leipzig
- Wagner, D.; Schmidt, U.; Förschler, A.; Kamprad, M.; Egger, D.; Emmrich, F.; Schwarz, S. & Boltze, J.
Stem cell treatment of stroke: intravenous versus intrafretal transplantation of human fetal neural stem cells in experimental stroke – a comparison of lesion development and sensomotoric benefits.
International Society for Cell Therapy, Mai 2006, Berlin
- Weißfuß, J. & Ahnert, P.
Distinguishing biological relevant SNPs regarding allele-specific changes in mRNA levels after candidate gene association studies.
Clinical Biomarker Summit 2006, März 2006, San Diego, USA
- Weißfuß, J.; Kirsten, H.; Wolfram, G. & Ahnert, P.
A candidate gene association study using the Genolink genotyping system revealed presumptive genetic associations concerning Rheumatoid arthritis.
Leipzig Research Festival for Life Sciences, Dezember 2005, Leipzig
- Wilcke, A.; Weißfuß, J., Kirsten, H. & Ahnert, P.
Genetic basics of dyslexia.
5th Leipzig Research Festival for Life Sciences 2006, Dezember 2006, Leipzig
- zur Nieden, N.I.; Cormier, J.T.; Kallos, M.S. & Rancourt, D.E.
Expansion of undifferentiated murine ES cells and formation of embryoid bodies in suspension culture bioreactors.
Southern Alberta Cancer Research Institute Research Day, Juni 2005, Calgary, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Davis, L.A.; Gearsar, R.M. & Rancourt, D.E.
Beta-catenin and osteogenesis: timing is key.
Annual Retreat, Biochemistry & Molecular Biology Department, Oktober 2005, Banff, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Davis, L.A.; Gearsar, R.M. & Rancourt, D.E.
Gene array on mixed ES cell populations – identifying the novel osteoinducers Wnt5a and NO.
Keynote seminar: Molecular regulation of stem cells, Februar 2005, Banff, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Davis, L.A.; Gearsar, R.M. & Rancourt, D.E.
Novel roles for ancient oncogenes: beta-catenin levels regulate normal osteogenic development in embryonic stem cells.
IMCH 2nd Annual Symposium, November 2005, Calgary, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Davis, L.A. & Rancourt, D.E.
Non-canonical wnt signaling modulates proliferation and expression of early osteoblast markers during osteogenic commitment.
Canadian StemCellNetwork 5th Annual General Meeting, November 2006, Ottawa, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Davis, L.A.; Gearsar, R.M. & Rancourt, D.E.
Wnt, BMP and nitric oxide signaling converge to regulate beta-catenin levels during osteogenic differentiation of embryonic stem cells.
Canadian Stem Cell Network 4th Annual General Meeting, November 2005, Calgary, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Liu, S.Y.; Matyas, J.R. & Rancourt, D.E.
Biodegradable calcium-phosphate scaffolds trigger osteogenic differentiation of embryonic stem cells.
3rd Annual Canadian Biomaterials Society Meeting, Mai 2006, Calgary, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Matyas, J.R. & Rancourt, D.E.
Culture of embryonic stem cells on biodegradable scaffolds for the treatment of osteodegenerative disorders - an in vitro and in vivo study.
International Society for Stem Cell Research 3rd Annual Meeting, Juni 2005, San Francisco, CA, USA
- zur Nieden, N.I.; Nishikawa, S. & Rancourt, D.E.
Overexpression of the inducible nitric oxide synthetase in embryonic stem cells confers differentiation into a stable osteoprogenitor.
International Society for Stem Cell Research 4th Annual Meeting, Juni 2006, Toronto, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Price, F.D.; Rudnicki, M. & Rancourt, D.E.
Nuclear beta-catenin activity regulates osteogenic differentiation of embryonic stem cells in a time-dependent manner.
EuroStemCell Meeting, September 2006, Lausanne, Schweiz

Vorträge

- Ahnert P.
Mikroarrays – Chancen für Diagnostik, Therapie und Prävention in der Allergologie.
Seminar Allergologie in der Praxis, Mai 2005, Leipzig
- Ahnert, P.
Quantitative and allele-specific measurements of gene expression.
Fraunhofer Life Science Symposium 2006, Oktober 2006, Leipzig
- Baumann, J.G.
Cellular factors and their interference with HIV-1 transmission and infection.
Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Ottawa, Canada, 2006
- Baumann, J.G.
Cellular factors influencing early HIV replication and transmission.
Universität Heidelberg, Abteilung Virologie, Oktober 2005, Heidelberg
- Baumann, J.G.
Identification of cellular factors interfering with lentiviral infection.
National Cancer Institute Seminar Series, Mai 2005, National Cancer Institute at Frederick, Maryland, USA
- Baumann, J.G.
Influence of cellular factors on transmission and early replication of human immunodeficiency virus.
Universität Leipzig, Institut für Virologie, Oktober 2005, Leipzig
- Baumann, J.G.
The interaction of virus and host: cellular factors influencing retroviral infection and transmission.
GBF - Society for Biotechnological Research, Februar 2005, Braunschweig
- Baumann, J.G.
The interaction of virus and host: Interference of cellular factors with HIV-1 infection and transmission.
Minisymposium at the Heinrich-Pette Institut für Virologie und Immunologie, Februar 2005, Hamburg
- Baumann, J.G.
Transition from reverse transcriptase complex to preintegration complex in HIV replication is host factor dependent.
HIV Drug Resistance Program Think Tank Meeting, April 2005, Frederick, Maryland, USA
- Baumann, J.G.; Martin, T.D.; Taniuchi, I.; Ambrose, Z.; Lee, K.; Julias, J.G.; Shelton, K.; Unutmaz, D.; Hughes, S.H. & KewalRamani, V.N.
Early HIV-1 replication block by a short form of the SR-related protein CPSF6.
The 2005 Meeting on Retroviruses, Mai 2005, Cold Spring Harbor, New York, USA.
- Bold, A.; Wurth, R. & Sack, U.
Vorstellung eines low-cost-assays für das Monitoring von CD4+ T-Zellen bei HIV-1-infizierten Patienten.
Neuntes Interdisziplinäres Kinderimmunologisches Arbeitstreffen, Oktober 2005, Höfgen-Kaditzsch
- Boltze, J. (vorgetragen von S. Faber)
Experimental stem cell therapy of stroke: an idea whose time has come.
Regenerate: World Congress on Tissue Engineering, April 2006, Pittsburgh, USA
- Boltze, J.
Permanent MCAO: a new large animal model of focal cerebral ischemia.
43. Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde, September 2005, Berlin
- Emmrich, F.
Tumor Stem Cells
Symposium „Neue Entwicklungen in der Regenerativen Medizin“, Juni 2005, Stuttgart
- Emmrich, F.
Zelltherapie bei Gewebsischämie
Universität Rostock, invited seminar, Juli 2005, Rostock
- Emmrich, F.
Regenerative Medizin in Deutschland
Universität Halle, Zukunftskonferenz, September 2005, Halle
- Emmrich, F.
Cell Therapy in Ischemia Diseases
1th Jointed German-Japanese Conference on Regenerative Medicine, September 2005, Tsu, Japan
- Emmrich, F.
Plasticity of stem cells
Tutzing Symposium, November 2005, Tutzing
- Emmrich, F.
Cell Therapy in Stroke
Commercialization of Stem Cells, März 2006, London, UK
- Emmrich, F.
Tissue Engineering
IZKF Workshop „Regenerative Medizin, März 2006, Meißen
- Emmrich, F.
Cell Therapy in Stroke
BioJapan, April 2006, Yokohama, Japan
- Emmrich, F.
Regenerative Medizin in Leipzig
IZKF-Klausurtagung, April 2006, Wittenberg
- Emmrich, F.
Cell and Tissue Therapy
BioIndia, April 2006, Bangalore, Indien
- Emmrich, F.
Cell therapy in stroke
4. International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair, Mai 2006, Magdeburg
- Emmrich, F.
Cell Therapy in Ischemia
European Stem Cell Congress, Juni 2006, London, UK
- Emmrich, F.
Zelltherapie beim Schlaganfall
2. Symposium „Neue Entwicklungen in der Regenerativen Medizin“, Juni 2006, Stuttgart
- Emmrich, F.
Stem Cell Therapy in Germany
GRM-Workshop, Juni 2006, Leipzig
- Emmrich, F.
Immuntolerance by Antibodies
Jahrestagung DGfI, September 2006, Paris, Frankreich
- Emmrich, F.
Perspektiven der Regenerativen Medizin
Parlamentarischer Abend der GRM, September 2006, Berlin
- Emmrich, F.
Tissue Engineering
Österreichische Delegation, Oktober 2006, Leipzig
- Emmrich, F.
Antibodies for tolerance induction
Symposium „antibodies in hematopoietic cell transplantation“, November 2006, Leipzig
- Emmrich, F.
Cell Therapy in Stroke
QIMR, November/Dezember 2006, Brisbane, Australien
- Hackermüller, J.
Hook curve analysis of tiling array data.
IZBI Herbstseminar, Oktober 2006, Chribska, Tschechien
- Hackermüller, J.
Modulating RNA-protein interactions using short antisense RNAs (modRNAs).
EBI External Seminar Series, European bioinformatics institute, Juli 2006, Hinxton, UK
- Hemdan, N.; Lehmann, J.; Emmrich, F. & Sack, U.
A possible mechanistic pathway of the exacerbation of Salmonella enterica infection in cadmium-exposed mice
2. Workshop UFZ, Immunmodulation durch exogene Noxen, Oktober 2006, Leipzig
- Kallos, M.S.; Cormier, J.T.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
Embryonic stem cells remain pluripotent following long term culture in suspension bioreactors
55th Canadian Chemical Engineering Conference, Oktober 2005, Toronto, Kanada
- Koschny, R.; Holland, H.; Sykora, J.; Sprick, M.; Haas, T.; Ganten, T.; Krupp, W.; Bauer, M.; Ahnert, P.; Meixensberger, J. & Walczak, H.
Bortezomib sensitiviert primäre humane Esthesioneuroblastom-Zellen für TRAIL-induzierte Apoptose.
27. Deutscher Krebskongress, März 2006, Berlin

- Kretzschmar, A.K.
Binding pattern analysis of the RNA-binding protein HuR.
IZBI Herbstseminar, Oktober 2006, Chribaska, Tschechische Republik
- Kretzschmar, A.K. & Hackermüller, J.
RNomics: identification, validation and characterization of disease-associated ncRNAs.
Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie, November 2006, Leipzig
- Price, F.D.; Rancourt, D.E.; Rudnicki, M.A. & zur Nieden, N.I.
Nuclear beta-catenin activity regulates osteogenesis of embryonic stem cells in a time-dependent manner.
Fraunhofer Life Science Symposium, Oktober 2006, Leipzig
- Sack, U.
Aufbau und Vorteile von Bead Arrays für die Durchflusszytometrie.
Workshop Bead-Arrays, November 2005, Leipzig
- Sack, U.
Bead-Arrays für Nicht-Serum-Anwendungen am Beispiel des Atemkondensates.
Workshop Bead-Arrays, November 2005, Leipzig
- Sack, U.
Chancen und Grenzen der Bead-Array-Applikationen.
Workshop Bead-Arrays, November 2005, Leipzig
- Sack, U.
Fehlerquellen bei der Präanalytik und Präparation.
Workshop Bead-Arrays, November 2005, Leipzig
- Sack, U.
Möglichkeiten und Perspektiven der Immunodiagnostik.
5. Immundiagnostisches Meeting, März 2006, Dresden
- Sack, U.
RiLiBÄK-adapted realization of flow cytometry.
15th Annual Meeting of the German Society for Cytometry, Oktober 2005, Leipzig
- Sack, U.
Serologische Allergie-/Autoantikörperdiagnostik.
Weiterbildung des Institutes für Laboratoriumsmedizin, Universität Leipzig, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, März 2005, Leipzig
- Sack, U.
Standardisierung der Autoimmundiagnostik.
5. Immundiagnostisches Meeting, März 2006, Dresden
- Sack, U.; Scheibe, R.; Wötzel, M.; Hammerschmidt, S.; Kuhn, H.; Engelman, F.; Wirtz, H. & Geßner C.
Cytokine profiles in exhaled breath condensate of patients with inflammatory respiratory diseases.
Tagung des Arbeitskreises Klinische Immunologie der Deutschen Gesellschaft für Immunologie, November 2005, Frankfurt/M.
- Sack, U.; Wegmann, C.; Hoppe, A.; Wötzel, M.; Emmrich, F.; Hauss, J. & Fangmann, J.
Standard immunosuppressive therapies influence dendritic cells in patients undergoing organ transplantation.
16th workshop on experimental and clinical liver transplantation and hepatology, Juni 2005, Wilsede
- Schmidt, U. & Boltze, J.
Stem cell treatment of stroke: therapeutic time window for sensorimotorial recovery by intravenous administration of human umbilical cord blood cells after stroke in rats.
Strategies in Tissue Engineering, Mai/Juni 2006, Würzburg
- Stolzinger, A.
Ageing, diabetes and mesenchymal stem cells.
Centre Biomaterials Tissue Engineering workshop on "Tissue engineering of bone", Januar 2006, Sheffield, UK
- Stolzinger, A.
Aging of mesenchymal progenitor cells.
Tissue, Cell & Engineering Society Conference, September 2005, Leeds, UK
- Stolzinger, A.
Do adult stem cells age?
British Society for Matrix Biology Autumn Meeting Joint with the UK Tissue & Cell Engineering Society, Juni 2005, Bristol, UK/
Environmental Research Centre Düsseldorf, Februar 2005, Düsseldorf
- Stolzinger, A.
Improving cell culture condition for aged MSC
Strategies for Engineered Negligible Senescence (SENS), Second Conference, September 2005, Cambridge, UK
- Stolzinger, A.
Mesenchymal stem cells.
Integrative Ringvorlesung, Dezember 2006, Tübingen
- Stolzinger, A.
Mesenchymal stem cells: improvement of culture condition for MSC.
Fraunhofer Life Science Symposium, Oktober 2006, Leipzig
- Stolzinger, A.; Jones, J.; McGonagal; Scutt, A.
Mesenchymal stem cells: Coming of age?
Congress of the German Society for Stem Cell Research, November 2006, Köln/
1st UK Mesenchymal Stem Cell Meeting, Juni 2006, York, UK
- Swanson, M.S.; zur Nieden, N.I. & Rancourt, D.E.
The roles of wnt signaling and Sox transcription factors in osteogenic development.
Institute of Maternal & Child Health 2nd Annual Symposium, November 2005, Calgary, Kanada
- Ullmann, K.
Analysis of microRNA expression using microarrays.
IZBI Herbstseminar, Oktober 2006, Chribaska, Tschechische Republik
- Weissfuss J. & Ahnert P.
A candidate gene association study using the Genolink system revealed presumptive associations with Rheumatoid arthritis.
Human Genome Meeting 2006, Juni 2006, Helsinki, Finnland
- zur Nieden, N.I.
Chondrogenic & osteogenic lineage inducers in ES cells.
INYS workshop, Januar 2005, Cambridge, UK
- zur Nieden, N.I.
Embryonic stem cells as a model for bone and cartilage development: bioengineering of skeletal tissue.
Cell therapy seminar series, University of South Florida, September 2005, Tampa, USA
- zur Nieden, N.I.
ES cell differentiation: a story of the skeleton.
Tissue Engineering & Regenerative Medicine seminar, Imperial College, Januar 2005, London, UK
- zur Nieden, N.I.; Cormier, J.T.; Kallos, M.S. & Rancourt, D.E.
Billions of stem cells for cytotherapy: Quality controlled expansion in bioreactors.
1st Annual Stem Cells and Regenerative Medicine Symposium, Januar 2006, Burlingame, CA, USA
- zur Nieden, N.I.; Cormier, J.T.; Kallos, M.S. & Rancourt, D.E.
Generating billions of stem cells for cell therapy.
Current topics in Maternal & Child Health seminar series, University of Calgary, Oktober 2005, Calgary, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Davis, L.A.; Gersansar, R.M. & Rancourt, D.E.
Wnt, BMP and nitric oxide signaling converge to regulate beta-catenin levels during osteogenic differentiation of embryonic stem cells.
Canadian Stem Cell Network 4th Annual General Meeting, November 2005, Calgary, Kanada
- zur Nieden, N.I.; Liu, S.Y.; Matyas, J.R. & Rancourt, D.E.
Biodegradable calcium-phosphate scaffolds trigger osteogenic differentiation of embryonic stem cells.
3rd Annual Canadian Biomaterials Society Meeting, Mai 2006, Calgary, Kanada

**Auszeichnungen, Preise
und Stipendien**

Baumann, J. G. & Breun, S.K.J.
NIH Postdoctoral Fellowship.
National Cancer Institute, 2000-
2005

Boltze, J.
**1. Posterpreis: MRT der experi-
mentellen fokalen zerebralen
Ischämie beim Schaf.**
87. Deutscher Röntgenkongress
2006, Mai 2006, Berlin

Koschny, R.; Holland, H.; Sykora,
J.; Sprick, M.R.; Haas, T.L.; Ganten,
T.M.; Krupp, W.; Bauer, M.; Ahnert,
P.; Meixensberger, J. & Walczak, H.
**Posterpreis: Bortezomib sensiti-
zes primary human esthesioneu-
roblastoma cells for TRAIL-indu-
ced apoptosis.**
GMS German Medical Science
2006; 27. Deutscher Krebskongress,
März 2006, Berlin

Stolzing, A.
**Reise-Stipendium: WUN (World
University Network),**
November 2005

Stolzing, A.
**Posterpreis: From the molecule
to the patient.**
Universität Sheffield, Juni 2005,
Sheffield, UK

Stolzing, A.
**Stipendium: EPSRC, Pilot Som-
mer Programm,**
Juli–Oktober 2006

zur Nieden, N.I.
**Reisekostenstipendium:
McLaughlin Foundation,**
2005

zur Nieden, N.I.
**Auszeichnung als Postdoc des
Jahres 2005, Leica Meritorious
Performance Award,**
2005, University of Calgary, Kanada

zur Nieden, N.I.
**Reisekostenstipendium: Canadi-
an Institutes of Health Research
(CIHR) Training Program in
Genetics, Child Development
and Health,**
2006

zur Nieden, N.I.
**Reisekostenstipendium: Gradu-
ate Studies Education,**
2006, University of Calgary, Kanada

zur Nieden, N.I.
**Reisekostenstipendium: Canadi-
an Stem Cell Network Centres of
Excellence,**
2006

zur Nieden, N.I.
**Alumni Award: Canadian Stem
Cell Network Centres of Excel-
lence, 2006**

Patente

Boltze, J; Emmrich, F.; Kowalski, I.
& Blunk, J.
**Vorrichtung und Verfahren zum
Nachweis spezifische Verhal-
tensauffälligkeiten bei Versuchs-
tieren.**
Aktenzeichen: 10 2004 029 971.4,
IPC Hkl A61B 5/16, Nkl 5/103

Emmrich, F.
**Verwendung eines monoklo-
nalen Antikörpers zur Behand-
lung einer Autoimmunkrankheit**
Aktenzeichen: 06F47048-IZI

Sack, U.; Bold, A. & Wurth R.
**Method for quantifying a cell
population of interest contained
in a human blood sample**
Aktenzeichen: 06F47124-IZI-EP

Messen und Konferenzen

- P** mit Postern vertreten
- V** mit Vorträgen vertreten
- S** mit einem Informationsstand vertreten

2005

- P** Keynote Seminar: Molecular Regulation of Stem Cells, Februar 2005, Banff, Kanada
The 10th Leipzig Workshop on System Biology and Clinical, April 2005, Leipzig
Cytomics, April 2005, Leipzig
2nd World Congress on Regenerative Medicine, Mai 2005, Leipzig

- V** British Society for Matrix Biology Autumn Meeting Joint with the UK Tissue & Cell Engineering Society, Juni 2005, Bristol, UK
Annual European Congress of Rheumatology "EULAR 2005", Juni 2005, Wien, Österreich

- P** International Society for Stem Cell Research 3rd Annual Meeting, Juni 2005, San Francisco, CA, USA

- V** 43. Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde, September 2005, Berlin
Innovationsforum Präsymptomatische Tumordiagnostik, September 2005, Dresden
4. Immundiagnostisches Meeting, September 2005, Dresden
Erstes Deutsches Arbeitstreffen der EASI-Initiative, September 2005, Kiel

- V** Tissue, Cell & Engineering Society Conference, September 2005, Leeds, UK

- V** Strategies for Engineered Negligible Senescence (SENS), Second Conference, September 2005, Cambridge, UK

- V** 9. Interdisziplinäres Kinderimmunologisches Arbeitstreffen, Oktober 2005, Höfgen-Kaditzsch

- V** 15th Annual Meeting of the German Society for Cytometry, Oktober 2005, Leipzig

- S** Biotechnika 2005, Oktober 2005, Hannover

- P** 18th World Congress of Neurology, November 2005, Sydney, Australien

- V** Workshop Bead-Arrays, November 2005, Leipzig
Canadian StemCellNetwork 4th Annual General Meeting, November 2005, Calgary, Kanada

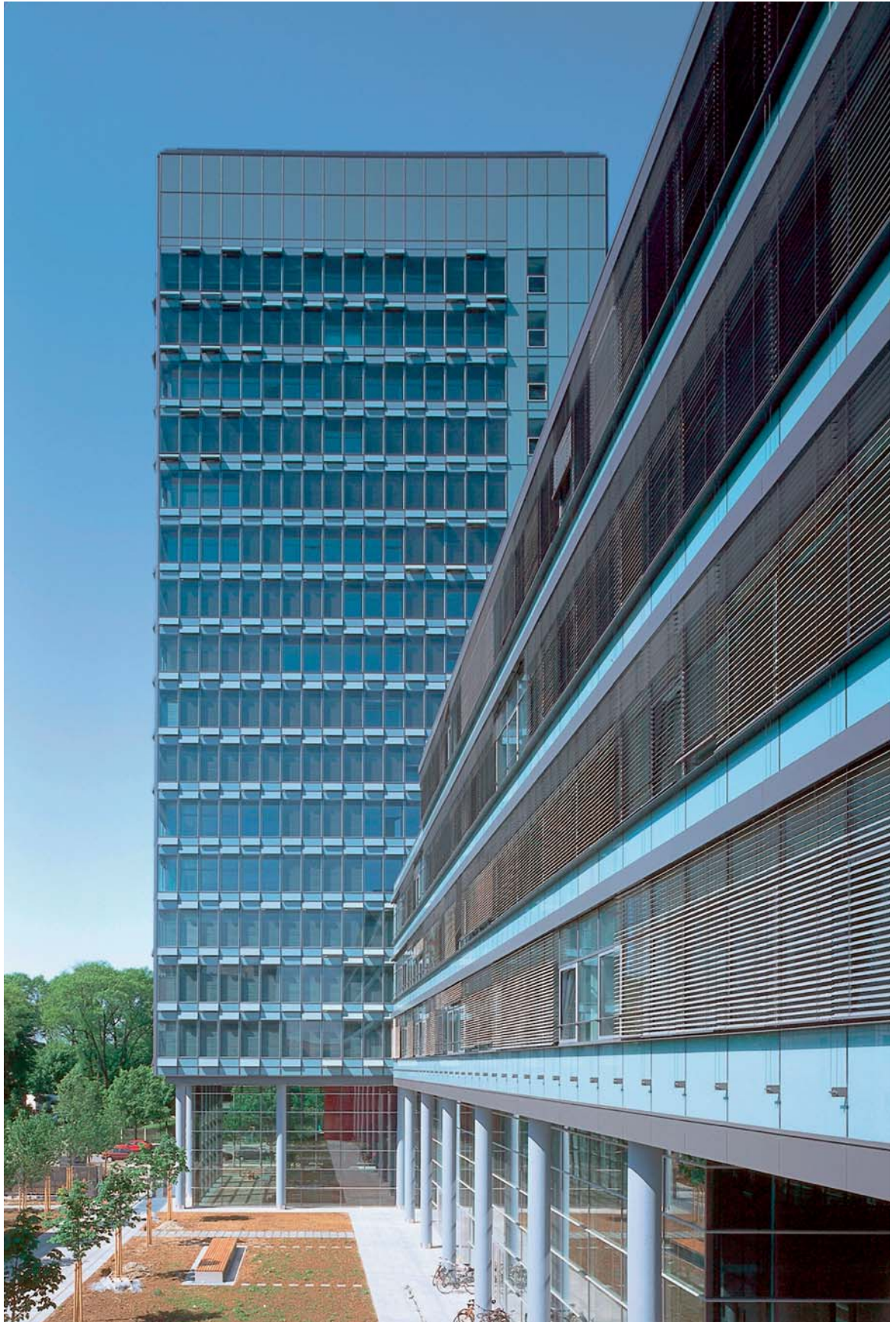
2006

- V Centre Biomaterials Tissue Engineering workshop on: "Tissue engineering of bone", Januar 2006, Sheffield, UK
-
- V 1st Annual Stem Cells and Regenerative Medicine Symposium, Januar 2006, Burlingame, CA, USA
ERA-NET Partneringworkshop, Januar/ Februar 2006, Hohenkammer
27. Deutscher Krebskongress, März 2006, Berlin
-
- V Fünftes Immundiagnostisches Meeting, März 2006, Dresden
Interdisziplinäre Gruppe für Labor und Durchflusszytometrie – Jahrestagung (IGLD e.V.), März/ April 2006, Göttingen
-
- V Regenerate: World Congress on Tissue Engineering, April 2006, Pittsburgh, USA
Analytika 2006, April 2006, München
Antikörpertherapie im 21. Jahrhundert, April 2006, Hannover
72. Jahrestagung Mannheim, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung e.V., April 2006, Mannheim
-
- S Bio 2006, April 2006, Chicago, USA
-
- P International Society for Cell Therapy, Mai 2006, Berlin
-
- P 8th International Congress of the Cell Transplantation Society, Mai 2006, Mailand, Italien
-
- P 87. Deutscher Röntgenkongress 2006, Mai 2006, Berlin
-
- P 5th Biotechnology Symposium 2006, Mai 2006, Leipzig
-
- S International Society for Cell Therapy, Mai 2006, Berlin
-
- S Biotechnologie Tage, Mai 2006, Leipzig
-
- V/P Stategies in Tissue Engineering, Mai / Juni 2006, Würzburg
-
- P FEBS Special Meeting: Cellular Signalling, Mai/Juni 2006, Dubrovnik, Kroatien
-
- P FEBS Special Meeting: Cellular Signalling, Mai/Juni 2006, Dubrovnik, Kroatien
Human Genome Meeting 2006, Juni 2006, Helsinki, Finnland
IVVDC-International Veterinary Vaccines and Diagnostics Conference 2006, Juni 2006, Oslo, Norwegen
The first French-German Meeting „RNA Technologies: New Prospects for Future“, Juni 2006, Berlin
The first French-German Meeting „RNA Technologies: New Prospects for Future“, Juni 2006, Berlin
Th1/Th2-Meeting, Juni 2006, Marburg
-

V	1st UK Mesenchymal Stem Cell Meeting, Juni 2006, York, UK
P/V	3rd Annual Canadian Biomaterials Society Meeting, Mai 2006, Calgary, Kanada International Society for Stem Cell Research 4th Annual Meeting, Juni 2006, Toronto, Kanada
S	Stem Cells Congress, Juni 2006, London, UK
P	RNA 2006 Annual Meeting, Juli 2006, Seattle, USA The 19th International Pig Veterinary Society Congress, Juli 2006, Kopenhagen, Dänemark
P	Internationale Leopoldina- und DFG-Tagung zur Stammzellforschung, September 2006, Dresden RNAi & High-Content Screening Applied to Target Discovery, September 2006, Berlin
P/V	Europäischer Immunologenkongress, September 2006, Paris, Frankreich 5th Benjamin Franklin Stem Cell Workshop, Karl Landsteiner Lecture, September 2006, Berlin International Conference Embryonic and Somatic Stem Cells –Regenerative Systems for Cell and Tissue Repair, September 2006, Dresden
P	EuroStemCell Meeting, September 2006, Lausanne, Schweiz 1st Joint Meeting of European National Societies of Immunology, 16th European Congress of Immunology, September 2006, Paris
P	Fraunhofer Life Science Symposium, Oktober 2006, Leipzig
V	IZBI Herbstseminar, Oktober 2006, Chribska, Tschechische Republik DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie)-Kongress, Oktober 2006, Leipzig
V	10. Interdisziplinäres Kinderimmunologisches Arbeitstreffen, Oktober 2006, Höfgen-Kaditzsch microRNAs Europe 2006, November 2006, Cambridge, UK
P	Translational Control and Non-Coding RNA Meeting, November 2006, Nove Hradky, Tschechische Republik
V	1st Congress of the German Society for Stem Cell Research, November 2006, Köln
P	Canadian StemCellNetwork 5th Annual General Meeting, November 2006, Ottawa, Kanada 5th International Congress on Autoimmunity, November/Dezember 2006, Sorrento, Italien
P	Leipzig Research Festival for Life Sciences, Dezember 2006, Leipzig Veterinary Vaccines, Dezember 2006, Hamburg



Die Fraunhofer-Gesellschaft im Blick



Ziele und Prinzipien

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist eine der vier großen Forschungsorganisationen in Deutschland. In Bezug auf anwendungsorientierte Forschung ist sie derzeit Europas größte Forschungsorganisation mit direktem Nutzen für Unternehmen und zum Vorteil der Gesellschaft. Vertragspartner und Auftraggeber sind Industrie und Dienstleistungsunternehmen sowie die öffentliche Hand.

Mit technologie- und systemorientierten Innovationen für ihre Kunden tragen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Dabei zielen sie auf eine wirtschaftlich erfolgreiche, sozial gerechte und umweltverträgliche Entwicklung der Gesellschaft ab.

Die Fraunhofer-Gesellschaft wurde 1949 gegründet. In der als gemeinnützig anerkannten Gesellschaft sind namhafte Unternehmen und private Förderer als Mitglieder an der Gestaltung der Gesellschaft beteiligt.

Ihren Namen verdankt die Gesellschaft dem als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreichen Münchner Gelehrten Josef von Fraunhofer (1787 bis 1826).

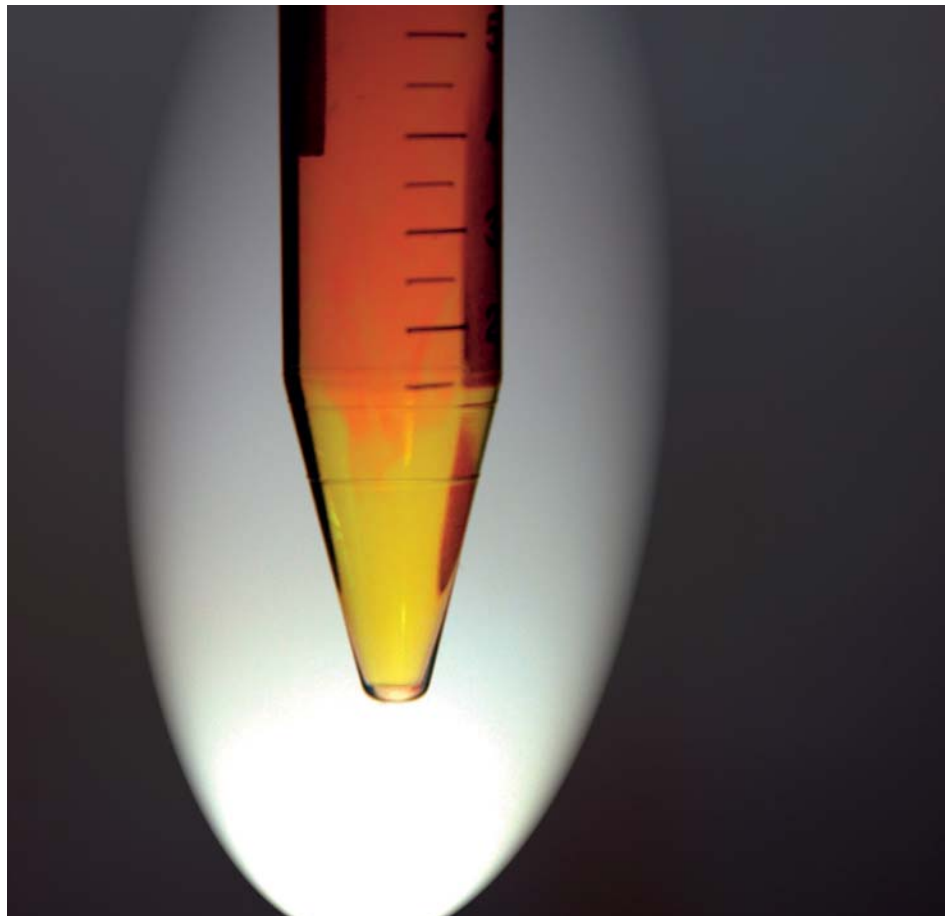
Organisation

Die operative Tätigkeit entfaltet sich derzeit in 58 Instituten mit etwa 80 Forschungseinrichtungen an über 40 Standorten in Deutschland. Nahezu 13.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von über 1,2 Mrd. Euro. Davon entfallen mehr als 900 Mio. Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Ungefähr zwei Drittel dieses Leistungsbereiches erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Ein Drittel wird von Bund und Ländern beigesteuert, auch um damit den

Instituten die Möglichkeit zu geben, Problemlösungen vorzubereiten, die in 5 oder 10 Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

Niederlassungen in Europa, in den USA und in Asien sorgen für Kontakte zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft eine Plattform zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, in anderen Bereichen der Wissenschaft, in Wirtschaft und Gesellschaft.



Verbund Life Sciences

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist in 7 Branchenverbände gegliedert, die mit eigenen Geschäftsstellen gemeinsame Aktivitäten koordinieren.

Zur Stärkung der Biowissenschaften, Biomedizin und Biotechnologie wurde im Jahr 2001 der Fraunhofer-Verbund Life Sciences gebildet, bestehend aus den Instituten IBMT, IGB, IME, ITEM und dem 2005 hinzugekommenen IZI.

In Bezug auf das Wachstum der Forschungserträge, aber auch in Bezug auf Ausgründungen gehört der Verbund Life Sciences (VLS) zu den dynamischsten Forschungsverbänden der Fraunhofer-Gesellschaft.

Im Hinblick auf die zukünftige Entwicklung hat der VLS vier Kernkompetenzen hervorgehoben, die zukunftsweisende Geschäftsfelder eröffnen.

Gewählter Sprecher des VLS ist seit 2001 Prof. Dr. Uwe Heinrich, Leiter des Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover.

Institute des Verbund Life Sciences:

Institut für Biomedizinische Technik (IBMT)

Ensheimer Straße 48
D-66386 St. Ingbert
Telefon: +49-(0)-6894-980-0
Telefax: +49-(0)6894-980-400
E-Mail: info@ibmt.fraunhofer.de

Institut für Grenzflächen und Bioverfahrenstechnik (IGB)

Nobelstraße 12
70569 Stuttgart
Telefon: +49-(0)711-970-4001
Telefax: +49-(0)711-970-4200
E-Mail: info@igb.fraunhofer.de

Institut für Molekularbiologie und angewandte Ökologie (IME)

Forckenbeckstraße 6
52074 Aachen
Telefon: +49-(0)241-6085-0
Telefax: +49-(0)241-6085-10000
E-Mail: info@ime.fraunhofer.de

Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM)

Nikolai-Fuchs-Strasse 1
Haupteingang: Stadtfelddamm
30625 Hannover
Telefon: +49-(0)511-5350-0
Telefax: +49-(0)511-5350-155
E-Mail: sekretariat@item.fraunhofer.de

Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI)

Deutscher Platz 5e
04103 Leipzig
Telefon.: +49-(0)341-35536-0
Telefax: +49-(0)341-35536-109
E-Mail: info@izi.fraunhofer.de

Branchenverbände der Fraunhofer-Gesellschaft:

- Informations- und Kommunikationstechnik
- Mikroelektronik
- Produktion
- Werkstoffe und Bauteile
- Life Sciences
- Oberflächentechnik und Photonik
- Verteidigungs- und Sicherheitsforschung

Kernkompetenzen des VLS:

- Beschleunigte Medikamentenentwicklung
- Regenerative Medizin
- Produktion und Sicherheit von Lebens- und Futtermitteln
- Biotechnische Produktion, Bewertung und Prüfung von Stoffen

Leiter des Zentralbüros des VLS:

Dr. Claus-Dieter Kroggel
Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin

Nikolai-Fuchs-Straße 1
30625 Hannover
Telefon: +49-(0)511-5350-103
Fax: +49-(0)511-5350-155
E-Mail: claus.kroggel@vls.fraunhofer.de

Standorte

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung
der angewandten Forschung e. V.
Hansastraße 27c
80686 München
Telefon: +49-(0)89-1205-0
Fax: +49-(0)89-1205-7531
info@fraunhofer.de
www.fraunhofer.de

Vorstand:
Prof. Dr. Hans-Jörg Bullinger,
Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft,
Vorstandsbereich Unternehmenspolitik

Prof. Dr. Ulrich Buller,
Vorstandsbereich Forschungsplanung

Dr. Alfred Gossner,
Vorstandsbereich Finanzen und
Controlling (inkl. Betriebswirtschaft,
Einkauf, Liegenschaften), IT

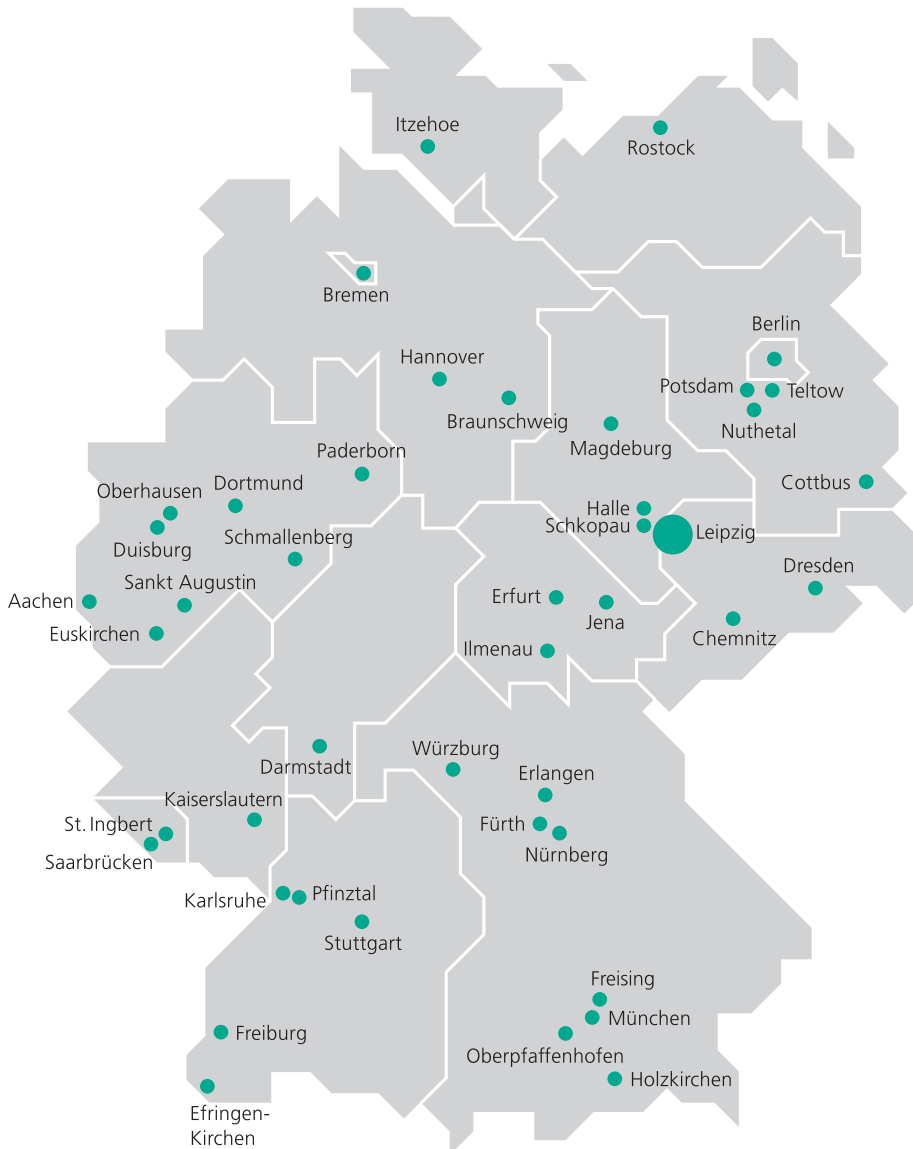
Dr. Dirk-Meints Polter,
Vorstandsbereich Personal und Recht

bis April 2006:
Prof. Dr. Dennis Tschirtz
Vorstandsbereich Information und
International Business Development

Strategie und Programme:
Dr. Hendrik Gorzawski
Telefon: +49-(0)89-1205-1211
Fax: +49-(0)89-1205-7512
hendrik.gorzawski@zv.fraunhofer.de
Dr. Gunnar Brink
Telefon: +49-(0)89-1205-1216
Fax: +49-(0)89-1205-7512
gunnar.brink@zv.fraunhofer.de

Presse und Öffentlichkeitsarbeit:
Franz Miller
Telefon: +49-(0)89-1205-1300
Fax: +49-(0)89-1205-7513
franz.miller@zv.fraunhofer.de

Historische Fraunhofer-Glashütte
Fraunhoferstraße 1
83671 Benediktbeuern



Ansprechpartner im IZI

Funktion	Ansprechpartner	Telefon	E-mail
Beauftragte für Chancengleichheit, Beschaffungsbeauftragte, Controllerin	Anette Schäfer	+49-(0)341-35536-181	anette.schaefer@izi.fraunhofer.de
Beauftragter für Biologische Sicherheit/Sicherheitsbeauftragter	Dr. Andreas Schubert	+49(0)341-35536-230	andreas.schubert@izi.fraunhofer.de
Business Development, Beauftragter für Öffentlichkeitsarbeit und PR, Projektservice	Dr. Wilhelm Gerdes	+49(0)341-35536-130	wilhem.gerdes@izi.fraunhofer.de
GMP Beauftragter/Leiter Herstellung (AMG)	Dr. Gerno Schmiedeknecht	+49(0)341-35536-410	gerno.schmiedeknecht@izi.fraunhofer.de
Gerätemanagement, IT-Manager in IT-Beauftragter, Sicherheitsbeauftragter	Dirk Peisker	+49-(0)341-35536-191	dirk.peisker@izi.fraunhofer.de
Institutsleiter	Prof. Dr. Frank Emmrich	+49-(0)341-9725-500	frank.emmrich@izi.fraunhofer.de
Leiter GLP-Prüfeinrichtung Verantwortliche Personen nach § 47 (2) Infektionsschutzgesetz	Dr. Jörg Lehmann	+49-(0)341-35536-450	joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de
Leiter Qualitätskontrolle	Prof. Dr. Ulrich Sack	+49-(0)341-9725-506	ulrich.sack@izi.fraunhofer.de
Projektleiterin § 3 Nr. 8 Gentechnikgesetz	Dr. Kristina Büscher	+49-(0)341-35536-210	kristina.buescher@izi.fraunhofer.de
Qualitätssicherung GMP/ Sachkundige Person (AMG)	Catharina Frey-Duisberg	+49-(0)341-35536-411	catharina.frey-duisberg@izi.fraunhofer.de
Verantwortliche Personen nach § 47 (2) Infektionsschutzgesetz	Jens Knauer	+49-(0)341-35536-450	jens.knauer@izi.fraunhofer.de
Verwaltungsleiter, Schutzrechtsbeauftragter, Personalentwicklungskordinator	Patric Nitz	+49-(0)341-35536-100	patric.nitz@izi.fraunhofer.de

Gern senden wir Ihnen weitere Informationen über unser Institut, aktuelle Projekte und zukünftige Kooperationsmöglichkeiten zu. Trennen Sie dafür die unten stehenden Briefeinlagen heraus und senden Sie diese ausgefüllt an uns. Vielen Dank.

alternativ als Fax an:
+49 (0) 341 355 36 109
oder per E-mail an:
info@izi.fraunhofer.de

Absender

Name: _____

Unternehmen/ Institut: _____

Anschrift: _____

Mail: _____

Fraunhofer-Institut
für Zelltherapie und Immunologie
Öffentlichkeitsarbeit
Deutscher Platz 5e
04103 Leipzig

www.izi.fraunhofer.de

info@izi.fraunhofer.de

Fax: +49 (0) 341 355 36 109

Bitte senden Sie mir folgende
Unterlagen / Informationen zu:

- Jahresbericht 2005/2006
- Aktuelle Projektinformationen des IZI
- Informationen zum Life Science Verbund
- Informationen zu:

Absender

Name: _____

Unternehmen/ Institut: _____

Anschrift: _____

Mail: _____

Fraunhofer-Institut
für Zelltherapie und Immunologie
Öffentlichkeitsarbeit
Deutscher Platz 5e
04103 Leipzig

www.izi.fraunhofer.de

info@izi.fraunhofer.de

Fax: +49 (0) 341 355 36 109

Bitte senden Sie mir folgende
Unterlagen / Informationen zu:

- Jahresbericht 2005/2006
- Aktuelle Projektinformationen des IZI
- Informationen zum Life Science Verbund
- Informationen zu:

Fraunhofer-Institut
für Zelltherapie und Immunologie
Deutscher Platz 5e
04103 Leipzig

So erreichen Sie uns über die Autobahn:

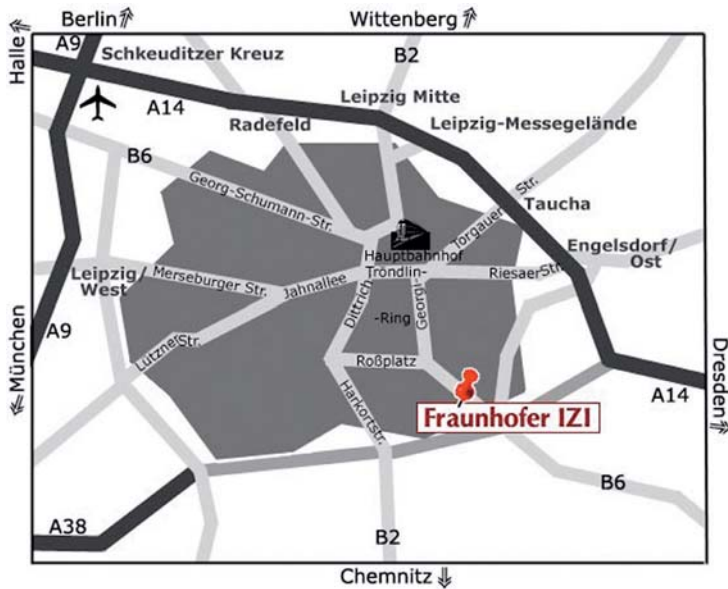
- A 9 Abfahrt Leipzig-West
B181 Richtung Zentrum, der B87 folgen (Merseburger Straße, Lützner Str., Jahnallee), nach dem Hauptbahnhof rechts abbiegen Richtung Augustusplatz (Oper), anschließend der Prager Straße folgen, Richtung „Alte Messe“ abbiegen.
- A 14 Abfahrt Leipzig-Mitte
B2 (über Maximilianallee) Richtung Zentrum fahren, der B2 folgen (über Gerichtsweg und Prager Straße), von der Prager Straße Richtung „Alte Messe“ abbiegen.
- A 38 Abfahrt Leipzig-Süd
B2 Richtung Leipzig Zentrum, Abfahrt Richard-Lehmann-Str., der Richard-Lehmann-Straße folgen und vor dem BMW Autohaus Richtung „Alte Messe“ abbiegen.

Bahn und öffentliche Verkehrsmittel:

- Bahn bis Leipziger Hauptbahnhof, weiter mit der Tram Linie 16 Richtung Löbnitz, Haltestelle „Deutsche Bücherei“ (Haupteingang BioCity) oder „An den Tierkliniken“ (Hintereingang BioCity).

Ab Flughafen:

mit der S-Bahn Richtung Leipzig Hauptbahnhof, ab dann wie in Abschnitt „Bahn und öffentliche Verkehrsmittel“.



Redaktion:

Frank Emmrich
Wilhelm Gerdes
Sonya Faber
Susann Bachmann
Jens Augustin
Christina Kühn

Konzept:

Frank Emmrich
Wilhelm Gerdes
Jens Augustin

Layout:

Kilian Plath
Schaltwarte | Medienbüro, Leipzig

Bildquellen:

Personalaufnahmen – Fotostudio
Schokoauge, Leipzig
Aufnahmen Grundsteinlegung und
Symposium – Margit Emmrich
Luftaufnahme BioCity – Eberhard Mai
mit freundlicher Genehmigung der
LEVG GmbH Leipzig
alle übrigen Abbildungen:
Fraunhofer IZI

Druck:

Merkur-Druck GmbH, Leipzig

Anschrift der Redaktion:

Fraunhofer-Institut
für Zelltherapie und Immunologie
Deutscher Platz 5e
04103 Leipzig

www.izi.fraunhofer.de
wilhelm.gerdes@izi.fraunhofer.de