EINBLICKE

2013–2014

Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V.

Außeruniversitäre Forschungseinrichtung des Freistaates Thüringen
An-Institut der Technischen Universität Ilmenau

Inhalt

Auf dem Weg ... 2–3

Geschichte und Gegenwart – der Standort Rosenhof ... 4–7

Mission und Vision – Profil zeigen ... 8–11

Einheit und Verschiedenheit – Strukturen ... 12–25

- Fachbereich Analysenmesstechnik ... 14–15
- Fachbereich Bioprozesstechnik ... 16–17
- Fachbereich Biowerkstoffe ... 18–19
- Nachwuchsforschergruppe ... 20–21
- Labor ... 22–23
- Laborwerkstatt ... 24–25

Einblicke und Ausblicke – Projektbeispiele ... 27–59

Möglichkeiten und Grenzen – Forschungsausstattung ... 60–63

Deutschland und die Welt – Partner ... 64–65

Organisation ... 66

- Organigramm des iba ... 66
- Finanzen des Instituts 2013 und 2014 ... 67

Mittendrin ... 68

Auf dem Weg

Der Standort Rosenhof hatte bereits seit Ende der 40er Jahre des 20. Jh. als technologisches Zentrum Ausstrahlung in die Eichsfeldregion. Als dann die Gründung des Instituts für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V. (iba) im Dezember 1991 auf Empfehlung des Wissenschaftsrates erfolgte, war satzungsgemäß festgelegt, dass die Forschung zur „Bioprozess- und Analysenmesstechnik, insbesondere die Grundlagen- und anwendungsorientierte Forschung einschließlich der Entwicklung und Testung biokompatibler Materialien“ sowie die „Aus- und Weiterbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses“ gefördert werden sollten.

Der notwendige Prozess der Neuprofilierung und vor allem der Internationalisierung der Forschung mit all seinen Facetten war eine spannende und interessante Herausforderung. Über viele Schritte war es mit der Weiterentwicklung des Profils 2011 möglich, das HIG^{h}-Tech-Zentrum Rosenhof einzuweihen und 2012 die Installation von hochwertiger Forschungstechnik abzuschließen.

Das alles konnte nur gelingen durch das große Engagement der vielen Förderer und Beteiligten, insbesondere aber der Mitarbeiter, die von der ersten Stunde an dabei waren. Aber natürlich wäre die Spitzenforschung am iba ohne das finanzielle Engagement des Freistaates Thüringen, die Förderung der Forschung durch Bund, Länder, Europäische Union und die Förderorganisationen der Wissenschaft nicht entstanden.

Darüber hinaus haben viele Einzelpersonen dafür gesorgt, dass das Institut nicht nur gute Startbedingungen erhielt und sich in den mehr als 20 Jahren des Bestehens zu einer international anerkannten Forschungseinrichtung entwickelt hat, sondern auch dafür, dass es all die Klippen und Unwägbarkeiten umschiffen und überdauern konnte, denen Forschung immer wieder ausgesetzt ist. Nicht zu vergessen die wissenschaftliche Begleitung und Beratung durch viele Fachkolleginnen und -kollegen.

Heute ist das Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik anerkannter und gefragter Partner der internationalen, nationalen und regionalen Forschung auf dem Gebiet der Lebenswissenschaften. Es unterhält Kooperationen zu namhaften Wissenschaftseinrichtungen und Unternehmen aus Ländern innerhalb und außerhalb Europas. Ebenso fest ist es aber auch eingebunden in Netzwerke mit Unternehmen Thüringens und Deutschlands. Seit 2013 ist das iba auch An-Institut der Technischen Universität Ilmenau.

Jedes Jahr betreut das iba zahlreiche Doktoranden und Studenten im Rahmen von Praktika und wissenschaftlichen Abschlussarbeiten bis hin zu einem gemeinsamen Studiengang mit der Technischen Universität Ilmenau und der Ernst-Abbe-Hochschule Jena.

Diese Broschüre möchte Ihnen Einblicke in unsere Arbeit geben und greift dabei insbesondere auch die Jahre 2013 und 2014 auf.

Geschichte und Gegenwart –

der Standort Rosenhof

1949

Gründung der „Chemisch-physikalischen Werkstätten Dr. Mueller“ in einer seit dem 16. Jh. nachweisbaren Wassermühle

Herstellung von Feuchteabsolutbestimmern, Klimaschränken, Raumluftfilteranlagen u.a.

1972

Verstaatlichung zum VEB mytron

1978

Anschluss an die Akademie der Wissenschaften,

Zentrum für Wissenschaftlichen Gerätebau in Berlin-Adlershof,
Betriebsteil mytron Heiligenstadt (ZWG mytron);

Aufbau eines Forschungsbereichs Forschungstechnik für die Biotechnologie

1982

1. Heiligenstädter Kolloquium, zunächst als Abstimmung zu F/E-Inhalten des ZWG mytron

1991

Gründung des Vereins „Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V.“

1992

6. Heiligenstädter Kolloquium, erstmals vom iba ausgerichtet

1994

Abriss der Produktionshalle des ehemaligen ZWG mytron und teilweise Rekonstruktion des Laborgebäudes

Grundsteinlegung des neuen Institutsgebäudes (Wissenschaftsminister Dr. Ulrich Fickel)

Richtfest des neuen Institutsgebäudes (damaliger Kultusminister, späterer MP Dieter Althaus)

1994

Einweihung des neuen Institutsgebäudes
(Dr. Johann Komusiewicz)

2001

Eröffnung des erweiterten Zellkulturlabors
(Wissenschaftsministerin Prof. Dr. Dagmar Schipanski)

2008-2011

Modernisierung einzelner Labors im Rahmen der Errichtung des HIG^{h}-Tech-Zentrums Rosenhof

Wiederinbetriebnahme
Gebäudeteil Alte Mühle

Einweihung der neuen Büro- und Messräume

EFRE
EUROPA FÜR THÜRINGEN
EUROPÄISCHER FONDS FÜR REGIONALE ENTWICKLUNG

Wichtige Ereignisse –
2013–2014

Thüringer Wirtschaftsminister Machnig zu Gast im iba

Zusammen mit den Landtagsabgeordneten Dr. Thomas Hartung (SPD) und Hans-Jürgen Döring (SPD) besuchte am 18.02.2013 der Thüringer Minister für Wirtschaft, Arbeit und Technologie, Matthias Machnig (SPD), das Heiligenstädter Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V. (iba).

XV. ICEBI (International Conference on Electrical Bio-Impedance) and XI. EIT (Conference on Electrical Impedance Tomography) 22.–25. April 2013 in Heilbad Heiligenstadt

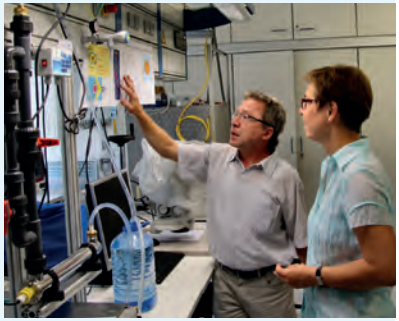
Für die Ausrichtung dieser Tagung hat sich das iba 2010 im internationalen Wettbewerb durchgesetzt. 236 Teilnehmer aus 32 Ländern trafen sich in Heiligenstadt zu einer hochrangig besetzten Tagung.

Ministerpräsidentin Lieberknecht besuchte das iba „Ein Leuchtturm, der kein Elfenbeinturm ist“

Im Rahmen ihrer Sommertour besuchte Frau Ministerpräsidentin Lieberknecht am 14.08.2013 das Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V. (iba) im Heiligenstädter HIGh-Tech-Zentrum Rosenhof. Mit dabei waren u.a. auch der Bundestagsabgeordnete Manfred Grund, der Landtagsabgeordnete Gerald Wucherpfennig, der stellvertretende Landrat des Eichsfeldkreises, Gerold Schneider sowie der Heiligenstädter Bürgermeister Thomas Spielmann.

Besuch Ministerin Taubert

Sozialministerin Heike Taubert besuchte am 04.08.2014 das iba um sich über die neuen Forschungsergebnisse, vor allem auf dem Gebiet der Medizintechnik, zu informieren.



17. Heiligenstädter Kolloquium „Technische Systeme für die Lebenswissenschaften“ 22. bis 24.09.2014 in Heilbad Heiligenstadt

Die Heiligenstädter Kolloquien wurden vor mehr als 30 Jahren 1982 ins Leben gerufen. Eine besondere Ehre war es, dass Prof. Dr. Erwin Neher, Nobelpreisträger für Medizin des Jahres 1991, den Plenarvortrag zur Eröffnung der Tagung hielt. Traditionell wurden Tagungsreihen mit wichtigen Partnern durchgeführt. 2014 mit dem Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF.

Die Tagung in Zahlen:
220 Teilnehmer / 63 Vorträge / 10 Aussteller

iba wurde An-Institut der TU Ilmenau

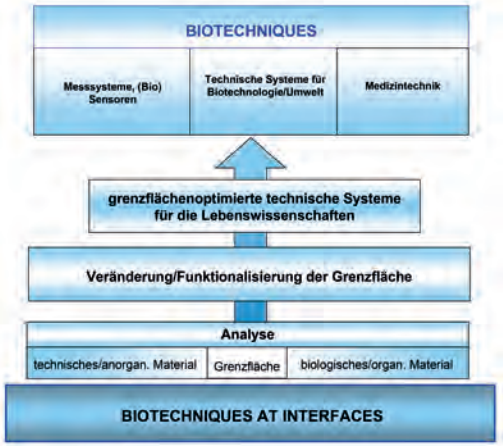
In der Senatssitzung der Technischen Universität am 03.12.2013 fiel der einstimmige Beschluss, das Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik in Heiligenstadt als An-Institut der Technischen Universität Ilmenau anzuerkennen.

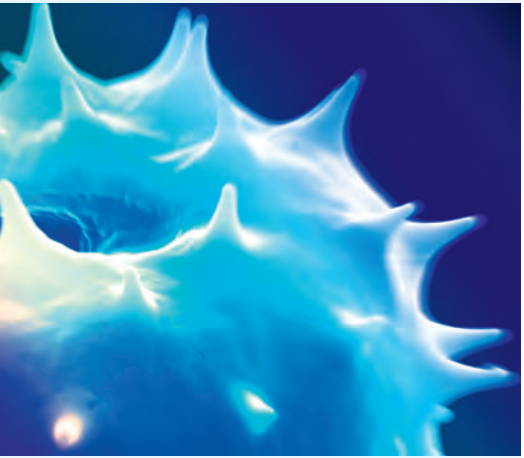
Mission und Vision

Profil zeigen

Mit seiner Gründung konnte das iba aufbauen auf Erfahrungen seiner Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bei der Entwicklung und Herstellung anspruchsvoller Forschungstechnik für die Biotechnologie. In diesem interdisziplinär ausgerichteten Wissensgebiet hatte sich von Anfang an die Erkenntnis durchgesetzt, dass die erfolgreiche Durchführung biotechnologischer Prozesse von der Beherrschung der Wechselwirkungen zwischen dem biotischen System und der abiotischen Umgebung abhängt. Dagegen stand damals bei medizinischen Biomaterialien immer noch das Paradigma der Verwendung bioinerter Materialien. Die Tatsache, dass auch in den Lebenswissenschaften derartige Grenzflächenwechselwirkungen zwischen belebter und unbelebter Natur eine herausragende Rolle spielen für den Erfolg des jeweiligen Systems oder Prozesses, ist aber heute ebenso anerkannt wie der Umstand, dass diese Wechselwirkungen auf molekularer und atomarer bzw. zellulärer Ebene definiert werden.

Daher zielt die Forschung des iba mit seinem Forschungsprofil „Biotechniques at Interfaces“ auf die Analyse dieser Wechselwirkungen, die Veränderung und Funktionalisierung von Grenzflächen und somit auf die Bereitstellung grenzflächenoptimierter technischer Systeme für die Lebenswissenschaften.





KOMPETENZEN
der Fachbereiche des Instituts bestehen

- bei innovativen Systemen zur messtechnischen Analyse und Überwachung von Systemen und Prozessen in den angewandten Lebenswissenschaften, insbesondere zur Bioelektrischen Impedanzspektroskopie für die Untersuchung von Molekülen, Zellen und Grenzflächen
- bei der Kultivierung und Charakterisierung von Bioprozessen sowie in der Prozesskopplung, ausgeprägt insbesondere in der Mikrofluidik, wo Grenzflächeneigenschaften einen besonderen Einfluss haben,
- in der grundlegenden Beherrschung der Analyse und gezielten Beeinflussung des Verhaltens von Biomaterialien im biologischen Umfeld; zentrales Anliegen ist hier die anwendungsorientierte Bestimmung der Biofunktionalität und Biokompatibilität von Biomaterialien mittels besonderer Analyse-, Strukturierungs- und Funktionalisierungsmöglichkeiten.

HIG^{h}-Tech-Zentrum Rosenhof

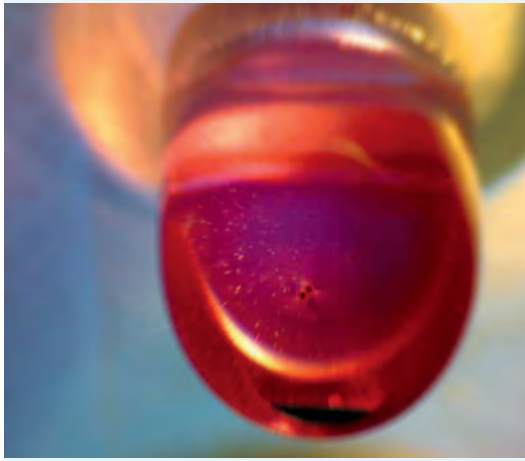
BIOTECHNIQUES AT INTERFACES

- Fachbereiche
- Kompetenzlabors
- iba Research School Biotechniques at Interfaces
- Nachwuchsforschergruppe
- International Research and Training Groups
- Graduiertenkolleg (geplant)
- Doktorandenseminar, Promotionen, Habilitationen
- forschungsunterstützende Diplom-, Master- und Bachelorarbeiten, Praktika

Ergebnisse der Grundlagen- und angewandten Vorlaufforschung fließen unmittelbar in die von einem interdisziplinär zusammengesetzten Forscherteam bearbeiteten Projekte ein, die zum überwiegenden Teil in Forschungsverbünden mit Industriekooperation durchgeführt werden.

Neben dem Freistaat Thüringen, der sich durch die Grundfinanzierung mit dem iba identifiziert, sichert vor allem die erfolgreiche Einwerbung eines kontinuierlich hohen Anteils an Drittmitteln von Bund und EU die anwendungsorientierten Forschungsthemen. Dadurch kann das Institut auch auf modernste Forschungstechnik zurückgreifen. Das Institut ist gefragter Partner in zahlreichen Netzwerken mit Forschung und Industrie.

Die Dissemination der Forschungsergebnisse ist eine herausragende Zielstellung der Arbeit des iba. Auf der Tradition der Heiligenstädter Kolloquien fußend, die heute als anerkanntes nationales Symposium alle zwei Jahre weit über 150 Wissenschaftler aus Forschung und Industrie in Heiligenstadt zusammenführt, wurde das Institut in der Vergangenheit auch mit der Austragung renommierte nationaler und internationaler Tagungen betraut (Jahrestagung 2010 der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien e.V., 7. Deutsches BioSensor



Mikrobioreaktor zur Kultivierung von Stammzellen im „Hängenden Tropfen“

Symposium 2011, Workshops “Microtechnology for Chemistry and Biology Laboratories” (Mitausrichter), XVth International Conference on Electrical Bioimpedance (ICEBI) and the Xth Conference on Electrical Impedance Tomography 2013).

Als Mitglied der Thüringer Arbeitsgemeinschaft Biomaterial, dessen Geschäftsstelle am iba angesiedelt ist, richtet das Institut ebenfalls im Zweijahresrhythmus die Thüringer Biomaterialkolloquien aus und organisiert die Internationalen Technologietransfertage Biomaterial gemeinsam mit der STIFT Thüringen.

Ein ebenso wichtiges Anliegen ist dem iba die Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Sie wird forschungsunterstützend durch die Betreuung wissenschaftlicher Abschlussarbeiten, durch ein eigenes Doktorandenseminar und in einem gemeinsam mit der Ernst-Abbe-Hochschule Jena und der TU Ilmenau ausgerichteten Masterstudiengang „Miniaturisierte Biotechnologie“ realisiert.

Mit dem HIGh-Tech-Zentrum-Rosenhof, dessen Name durch die drei Großbuchstaben HIG des Kfz-Kennzeichens des Altkreises Heiligenstadt auch eine Referenz an den Standort darstellt, konnten 2011 nicht nur die baulichen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Fortsetzung der wissenschaftlichen Arbeit geschaffen werden. Auch die Ausstattung mit Forschungstechnik wurde 2012 wesentlich erweitert und sichert die Umsetzung des Forschungsprofils.

Auch künftig beschäftigt sich das Institut einerseits mit der Ausweitung des Wissensvorlaufs, andererseits mit der Nutzbarmachung und Anwendung der Forschungsergebnisse in ganz unterschiedlichen Applikationen – letztlich immer mit Blick auf das Wohl von Menschen.

Beispiele sind:

- Elektroden, Sensoren und Monitore für Zellen, Gewebe und Organe in der Bioanalytik und Humanmedizin
- biotechnologische Herstellung neuer Wirkstoffe für die medizinische Therapie
- Monitoring und Steuerung von biotechnologischen Prozessen der Umwelttechnik
- Entwicklung und Anwendung einer mikrofluidischen Technologieplattform für das Handling von Zellen in biotechnischen und medizinischen Applikationen
- Bereitstellung von grenzflächenoptimierten humanmedizinischen Instrumenten und Implantaten

Einheit und Verschiedenheit

Strukturen

Aufbauend auf der Expertise der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts wurden nicht nur die Forschungsinhalte des iba in toto definiert und weiterentwickelt. Auch die Fachbereiche konnten sich profilieren, die satzungsgemäßen Aufgaben mit aktuellen Forschungstrends abgleichen, ihr eigenständiges Profil entwickeln und mit solchen Forschungsthemen untersetzen, die heute den internationalen Stand mitbestimmen. Dennoch gibt es zwischen den Struktureinheiten thematische Verbindungen und gleichartige Fragestellungen, die beispielsweise in gemeinsamen Vorlaufforschungsprojekten bearbeitet werden.

Die Arbeit der Fachbereiche wird darüber hinaus getragen durch zwei Infrastrukturbereiche: Das Labor und die Laborwerkstatt. Der wissenschaftliche Anspruch des Forschungsprofils findet sich in der Ausstattung der verschiedenen Labors mit modernster Forschungstechnik wieder, die Anwendungsnähe unserer Forschung wird durch die Laborwerkstatt und die Realisierungsmöglichkeit anspruchsvoller Versuchsaufbauten unterstützt.

Letztlich stehen hinter Strukturen und dem Erfolg aber immer handelnde Personen. Im Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik ist ein hoch motiviertes Team aus Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, wissenschaftlich-technischen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in nationale und internationale Kooperationen und Netzwerke von Forschungseinrichtungen und Unternehmen eingebunden. Wissenschaftler mit physikalisch-technisch orientierter Ausbildung sind ebenso zu finden wie solche mit Abschluss in einer biologischen oder chemischen Fachrichtung. Inter- und Transdisziplinarität sind am iba Tradition von Anfang an. Die Verwaltung sichert die Grundfunktionen des Instituts.

Fachbereich Analysenmesstechnik

Fachbereich Bioprozesstechnik

Fachbereich Biowerkstoffe

Nachwuchsforschergruppe

Labor

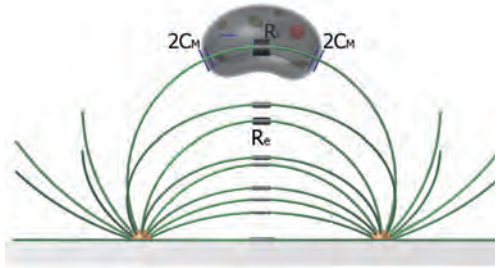
Laborwerkstatt

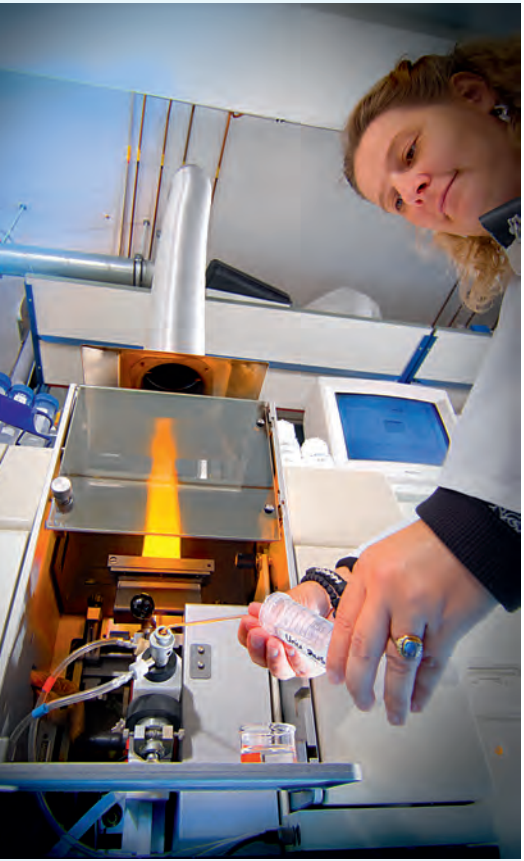
Fachbereich

Analysen-messtechnik

Der fortschreitende Grad der Automation und Miniaturisierung in der Bio- und Medizintechnik erfordert den Einsatz moderner und vor allem schneller Messmittel zur kontinuierlichen Gewinnung von Prozessdaten. Im Fachbereich Analysemesstechnik werden innovative Werkzeuge zur messtechnischen Überwachung von Prozessen in den angewandten Lebenswissenschaften erforscht.

Die Elektrochemische Impedanzspektroskopie (EIS) beruht als Messmethode auf der Wechselwirkung von Ionen und Elektronen an der Grenz- bzw. Oberfläche zwischen Leitern und Elektrolyten. Sie kann daher Veränderungen an Grenzflächen frequenzabhängig messtechnisch erfassen. Ebenso können Eigenschaften an Grenzflächen durch elektrische Signale frequenzabhängig beeinflusst werden.





Der Schwerpunkt der Bioimpedanzmessung (Bio-EIS) liegt auf der schnellen, nichtinvasiven Charakterisierung biologischer Materialien mittels breitbandiger elektrischer Impedanzspektroskopie im Frequenzbereich von einigen Millihertz bis zu 100 Gigahertz. Die Forschungsarbeiten des Fachbereichs Analysenmesstechnik konzentrieren sich daher auf die Bioelektrische Impedanzspektroskopie an Molekülen und Zellen sowie die Manipulation von Zellen und Geweben mittels elektrischer Felder. Seine interdisziplinäre Kompetenz liegt in der Erforschung, Anpassung und Charakterisierung der technischen Messumgebung (Hard- und Software) an die biologisch-medizinische Messaufgabe für unterschiedliche die Bio-, Medizin- Lebensmittel- und Umwelttechnik.

Fachbereich

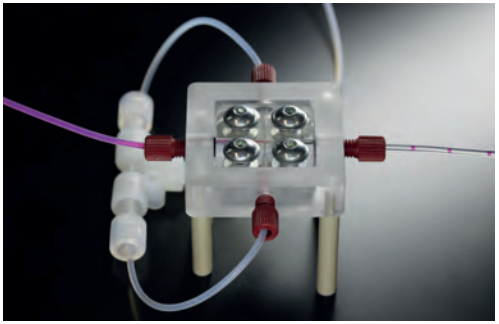
Bioprozess-technik

Die anwendungsorientierte Forschung des Fachbereichs Bioprozesstechnik konzentriert sich auf innovative Lösungen für die Kultivierung von Mikroorganismen und Zellen, die Charakterisierung von Bioprozessen, die Bioprozesskopplung sowie die Segmented-Flow-Technik. In verstärktem Maße steht dabei die Applikation von Mikrosystemen und Mikrotechniken im Fokus der Forschungsarbeiten.

Auf Mikrosystemtechnik basierende Systeme für Bioprozesse und deren Charakterisierung werden im Fachbereich konzipiert und von kompetenten Partnern prozessiert. Die interdisziplinäre Zusammensetzung des Fachbereiches garantiert die Beherrschung des Interfaces zwischen technischem und biologischem System. Diese fachbereichsspezifische Kompetenz bieten wir für industrielle Auftragsforschung sowie für anwendungsorientierte Projekte mit anderen Forschungseinrichtungen an. Applikationsfelder der Forschungsergebnisse des Fachbereichs sind die Bio- und Pharmatechnologie, die Biomedizin sowie die Lebensmittel- und Umwelttechnik.

Geradezu prädestiniert für anwendungsorientierte Applikationen der "Segmented-Flow-Technik" ist die im Fachbereich entwickelte Technologieplattform pipe-based-bioreactors® (pbb).

pipe based bioreactors



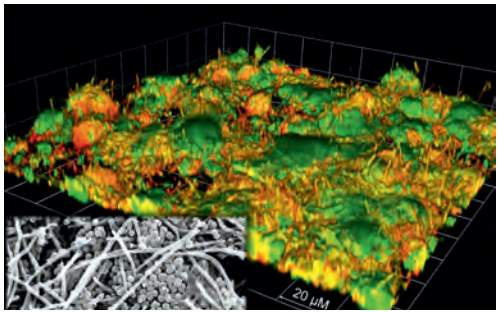
Fachbereich

Biowerkstoffe

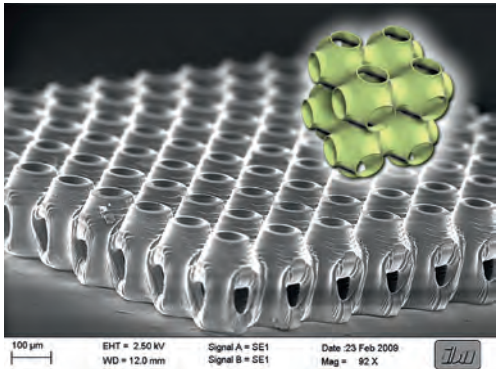
Der Fachbereich Biowerkstoffe konzentriert seine Arbeiten auf die Analyse und die gezielte Beeinflussung des Verhaltens von Biomaterialien im biologischen Umfeld. Zentrales Anliegen ist dabei die anwendungsorientierte Bestimmung und gezielte Beeinflussung der Biofunktionalität und Biokompatibilität von Biomaterialien.

Die Beherrschbarkeit der strukturrelevanten und oberflächenrelevanten Interaktionen an Grenzflächen ist vor diesem Hintergrund eine essentielle Voraussetzung für innovative Entwicklungen und Produktlösungen in der Biotechnologie und Medizintechnik. Da sowohl die Eigenschaften des Biomaterials wie auch die des biologischen Zielsystems das Design und die Funktion der Grenzfläche festlegen, verfügt der Fachbereich Biowerkstoffe über alle notwendigen methodischen und infrastrukturellen Voraussetzungen, um topografische, oberflächen-chemische und oberflächen-physikalische Materialeigenschaften zu bestimmen und die hierdurch induzierten molekularbiologischen, mikrobiologischen und zellbiologischen Reaktionen zu erfassen. Außerdem steht das reproduzierbare Design von 3D-Biointerfaces für biomedizinische und biotechnologische Applikationen beispielsweise durch die Anwendung der Zweiphotonen-Polymerisation (2PP) im Mittelpunkt des Interesses.

Laborbioreaktormessplatz zur in vitro Simulation verschiedener Plaque-, Infektions- und Wassermodelle zur mikrobiologischen Materialtestung und zum Biofilmmonitoring



Detektion von 3D-Plaque-Biofilmen: CLSM-Aufnahme und elektronenmikroskopische Darstellung (Einfügung)



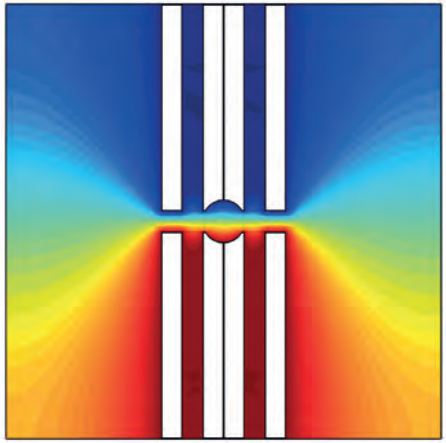
Scaffoldstruktur hergestellt mittels Zweiphotonen-Polymerisation (2PP) und CAD-Modell

Nachwuchs-forschergruppe

Die Nachwuchsforschergruppe konzentriert sich in ihren Arbeiten auf Sensoren und Aktoren für die Mikrofluidik. Es besteht ein Bedarf für die Messung und Handhabung von kleinen fluidischen Mengen, um miniaturisierte biologische Experimente zu ermöglichen.

So wurde beispielsweise ein Impedanz-Sensor für die Messung von Tropfen in der mehrphasigen Mikrofluidik realisiert. Der Sensor misst den Einfluss von Zellwachstum auf die elektrischen Eigenschaften der Tropfenmedien. Das Wachstum von Mikroben, die sich in dem begrenzten Raum eines Tropfens befinden, ändert die Leitfähigkeit bzw. die Permittivität des extrazellularen Mediums.

Die biomimetische Selbstorganisation von amphiphilen Molekülen an den Grenzflächen hat eine Reihe von Vorteilen für die Handhabung von kleinen Flüssigkeitsvolumina, insbesondere, wenn Miniaturisierung, Biokompatibilität und Kosten von entscheidender Bedeutung sind. Durch die Selbstorganisation von Lipiddoppelschichten und Silanmonoschichten können spezielle Oberflächen beschichtet werden, welche dem Tropfen eine hohe laterale Bewegungsfreiheit geben. Zugleich haben Makromoleküle und Proteine, welche im Tropfen enthalten sind, nur sehr geringe Möglichkeiten, die Lipiddoppelschicht zu passieren. Das schützt die Oberfläche des Chips vor ungewünschter Adsorption. Für die Anwendung des Elektrowettings ist diese durch den Selbstorganisationsprozess von Lipiden oder Silanen entstandene Schicht eine sehr gute Alternative zum konventionell genutzten Teflon AF.



Simulation des elektrischen Potentials im Impedanz-Sensors durch die Finite-Elemente-Methode

Labor

Zur Durchführung der Laborarbeiten stehen den Mitarbeitern aller Fachbereiche und der Nachwuchsforschergruppe auf einer Fläche von ca. 750 m^2 modernst ausgestattete Labore und technische Messräume zur Verfügung. Wegen der Vielfalt der Arbeiten verfügt das iba über biologische, nasschemisch-präparative und analytische Räume.

Die **biologischen Laboratorien** erfüllen die Anforderungen der Zellkultivierungsarbeiten und sind für Tätigkeiten der Stufe S 2 nach Gentechnik- und Infektionsschutzgesetz zugelassen. Außerdem können für unterschiedliche Anwendungen Fermenter in einem Größenbereich von wenigen Milliliter bis zu 30 l eingesetzt werden.

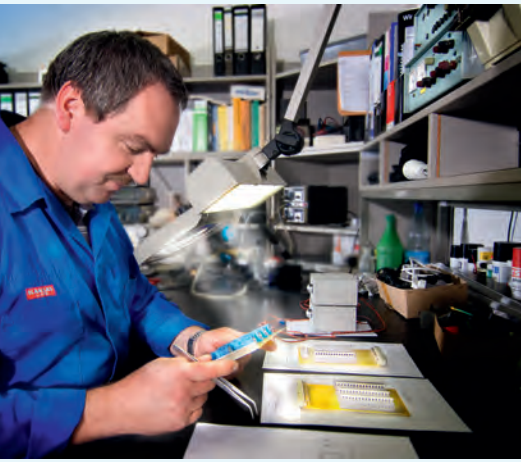
Die **nasschemisch- präparativen Labors** dienen in erster Linie der Synthetisierung von Substanzen zur Modifizierung und Funktionalisierung von Oberflächen.

In den **analytischen Messräumen** stehen chromatographische und spektroskopische Geräte zur Verfügung. Einen breiten Raum nehmen mikroskopische und bildgebende Techniken ein. Dazu zählen Rasterkraft- und Rasterelektronenmikroskopie, aber auch Licht- und Fluoreszenzmikroskopie mit Vorrichtungen zur Bewegung und Handhabung von Zellen, konfokale Laserscanningmikroskopie und Zwei-Photonentechnik.

Laborwerkstatt

Die Laborwerkstatt hat mit ihrem breiten know how und der technischen Basis an Werkzeugmaschinen genau so einen entscheidenden Anteil an der Qualität der Forschungsarbeiten wie an der Leistungsfähigkeit der Labore. Ob Musterbau oder Unterstützung bei der Schaffung oder Reparatur von Laboreinrichtungen - in unserer Werkstatt werden fast alle Wünsche der Wissenschaftler und des Laborpersonals erfüllt. Darüber hinaus bieten wir auch Partnern und Auftraggebern unseren Service.

Schnelle und unkonventionelle Lösungen können in unserer umfangreich ausgestatteten Musterbauwerkstatt realisiert werden. Hier nehmen unsere erfahrenen Techniker die Montage von Prototypen vor.



Daneben ist die integrierte Werkstatt in der Lage, mechanische Einzelteile selbst zu fertigen, sowie konfektionierte Teile bei Bedarf anzupassen. Die Ausstattung der Musterbauwerkstatt sowie das Know-How der Techniker ermöglichen Präzisionsmontagen unserer eigenen Forschungsprodukte und in Ihrem Auftrag.

Neben den konventionellen Dreh-und Fräsmaschinen stehen uns auch zyklengesteuerte Drehmaschinen und CNC-Fräsmaschinen zur Verfügung (zur technische Infrastruktur s. Kapitel Ausstattung).

Start

Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Modernes Breitband-Bioimpedanz-Spektrometer für online-Anwendungen aus dem iba

Die elektrische Impedanzspektroskopie (EIS) ist eine Messmethode zur zerstörungsfreien Bestimmung der frequenzabhängigen passiven elektrischen Eigenschaften von anorganischen, organischen und biologischen Materialien mittels elektromagnetischer Wellen im Frequenzbereich von Millihertz bis Gigahertz.

Anspruchsvolle Laborgeräte namhafter Firmen sind international seit Jahren marktverfügbar. Die Anwendungsbreite der Methode ist aufgrund ihrer Eigenschaften und wegen moderner technischer Entwicklungen gewachsen. Auch in den Lebenswissenschaften wurde die Bio-EIS für immer neue Untersuchungen erschlossen. Mittels applikationsspezifischer Elektroden können Reaktionen von Biomolekülen, Mikroorganismen oder Zellen und damit spezifische Eigenschaften (z.B. Konzentration, Vitalität, Integrität) bestimmt werden. Zusätzlich wurden robuste Systeme auch für Prozess- und Feldanwendungen außerhalb des Labors benötigt. Kleine, transportable und leistungsfähige Spektrometer standen jedoch lange nicht zur Verfügung.

Gemeinsam mit der Technischen Universität Ilmenau hat das iba ein modulares Messkonzept entwickelt und ein System modularer Spektrometer für Anwendungen in den Lebenswissenschaften entwickelt (IMPSPEC-Module). Das integrierte messtechnische Konzept ermöglicht einen sehr kompakten und flexiblen Aufbau und erfüllt die oben genannten Anforderungen ebenso gut wie Hochleistungslaborgeräte. Als Systemplattform stellt es die Basis für umfangreiche Anwendungen und eigene Forschungsarbeiten mit renommierten Partnern dar, beispielsweise für Untersuchungen an Nerven und Implantaten im medizinischen Bereich, für die Kontrolle von Bioreaktoren zur Herstellung von Chemotherapeutika und Bioethanol oder für die Qualitätskontrolle von Fleisch.

Forschungspartner

Technische Universität Ilmenau,
Fakultät für Elektrotechnik und
Informationstechnik, Fachgebiet
Elektronische Messtechnik

Georg-August-Universität Göttingen

Deutsches Kunststoff-Institut Darmstadt
(DKI)

Technische Universität Tallinn,
Estnische Republik

Carometec A/S, Herlev, Dänemark

Fördermittelgeber
verschiedene Projektträger

der Europäischen Union

des Bundesministeriums
für Bildung und Forschung

des Thüringer Ministerium
für Bildung, Wissenschaft und Kunst

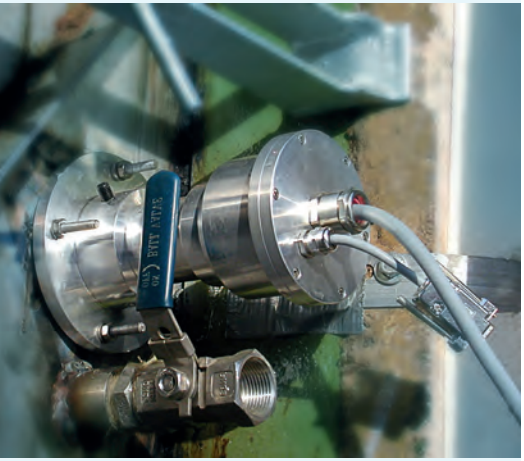
Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Inline-Mikrowellensensorik zur Bestimmung des organischen Trockenmasseanteils in Prozessmedien von Biogasanlagen

Bei der anaeroben Vergärung von Bioabfällen ist der organische Trockensubstanzanteil (oTS-Anteil) Ausgangssubstrat für das energetisch verwertbare Biogas. Im Gegensatz zu optischen Methoden sind Messungen mittels Mikrowellen unabhängig von der Trübung des Mediums. Zur Ermittlung des oTS-Anteils ist ein auf Mikrowellensensoren basierendes Messsystem besonders geeignet. Da Mikrowellen ohne größere Dämpfung Kunststoffe durchdringen können, lassen sich auch Messsysteme realisieren, die nicht in direktem Kontakt mit den zu untersuchenden, die Funktion von Sensoren oft einschränkenden oder aggressiven Medien stehen. Sie umgehen bekannte Probleme der empfindlichen Sensoroberflächen (z.B. Besiedlung und Verblockung) und ermöglichen daher einen langzeitstabilen Einsatz. Auf der Basis von Feuchtemesstechnik eines Unternehmens aus Sachsen wurde durch Forschungsarbeiten des iba eine prozesstaugliche Messtechnik für das on-line-Monitoring des Wasser- bzw. oTS-Anteils von Prozessmedien in Biogasanlagen als neues Anwendungsgebiet für diese Messtechnik erschlossen. Diese Technik ist international einmalig und bestimmt Stand der Technik.

Die Untersuchungen bildeten die Basis für zahlreiche neue Anwendungen der Mikrowellentechnik in anderen Applikationsfeldern, beispielsweise bei der Bestimmung von Materialeigenschaften von Kunststofffolien. Gegenwärtige Forschungsthemen beschäftigen sich z.B. mit der berührungslosen in-line-Messung von Zellen in Nährmedien, z.B. bei der Prozessoptimierung zur Herstellung von Bioethanol oder dem Biofilmmonitoring.



Mikrowellensensor zur oTS-Bestimmung an einer landwirtschaftlichen Biogasanlage

Forschungspartner

hf sensor GmbH, Leipzig

BIO Strom Breitenworbis GmbH + Co. KG, Thüringen

MPG Milchproduktion Am Stadtberg GmbH & Co. Biogas KG, Thüringen

Biogas Duderstadt GmbH & Co. KG

Deutsches Kunststoff-Institut Darmstadt (DKI)

Fördermittelgeber

BMELV, Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe

Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Prozessoptimierung zur effektiven und energiesparenden Bioethanolerzeugung

An der Hochschule Anhalt wurde die Hochleistungs-Sequencing-Batch-Reaktor-Technologie (HSB) entwickelt, bei der durch sequentielle Sedimentations- und Produktionszyklen die Bioethanolerzeugung mit einer im Vergleich zu bisherigen Anlagen deutlich höheren Raum-Zeit-Ausbeute möglich sind. Das iba erforscht die Weiterentwicklung und Optimierung dieses Verfahrens durch neue innovative on-line-Prozessmesstechniken, die robust, kosteneffizient und prozessfähig sind. So soll die Automatisierung der Anlage sowie die Produktivität/Raum-Zeit-Ausbeute des Verfahrens erhöht werden. An Modellsubstraten konnte bereits eine Steigerung der Produktivität um ca. 20 % erreicht werden. Durch Sensorfusion (messtechnische Kopplung unterschiedlicher Sensoren und Gewinnung von Prozessdaten durch mathematische Auswertealgorithmen) werden dann Prozessmodelle und Steuerstrategien entwickelt, welche die Optimierung der einzelnen Fermentationsphasen erlauben und die Automatisierung des HSB-Verfahrens ermöglichen. Hier kommen u.a. die Bioimpedanz- und Mikrowellenmesssysteme des iba zum Einsatz.

Projektpartner

Hochschule Anhalt, Köthen

Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme, Hermsdorf

INNOVAS Innovative Energie- u. Umwelttechnik GbR, München

Fördermittelgeber

BMELV, Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe

Ansicht des Messmoduls am HSB-Reaktor

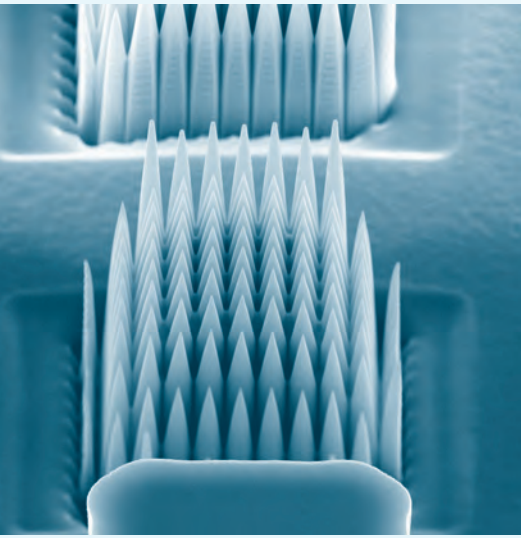
Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Untersuchungen an nanostrukturierten Elektroden für medizinische Implantate am Beispiel der Hörschnecke (Cochlea)

Der Kontakt zwischen Elektroden und Gewebezellen ist in der Medizintechnik sowohl für elektrische Messungen als auch für die elektrische Stimulation von besonderer Bedeutung, insbesondere bei Implantaten mit Nerveninterfaces wie Herzschrittmachern, Hirnstimulatoren oder für den Ersatz von Sinnesorganen, z.B. der Hörschnecke des Innenohrs (Cochlea).

Wichtig für die Funktion ist dabei ein guter Kontakt zwischen Nerv und Elektrode, Daher dürfen andere Zellen, wie Bindegewebs- oder Stützzellen, entweder keinen Kontakt herstellen oder sollen so stimuliert werden, dass sie nach erfolgreicher Adhäsion wieder von der Oberfläche entfernt werden können. Durch Strukturierung von Elektroden im Nanometermaßstab und Anwendung von kurzzeitigen elektrischen Feldern soll der Bewuchs von Elektroden verhindert bzw. der Elektroden-Zell-Kontakt manipuliert werden.



Silizium mit 25 x 25 µm
Elektrodenpad mit 300 nm-Nadeln

Projektpartner

Medizinische Hochschule Hannover, HNO-Klinik

Fraunhofer Institut Integrierte Systeme und Bauelementetechnologie Erlangen

Fördermittelgeber

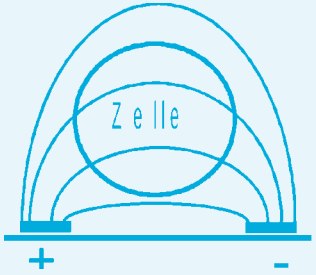
BMBF, PT DLR

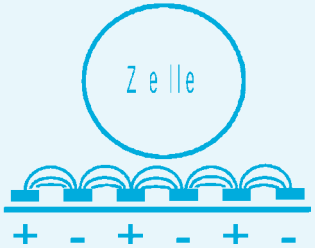
Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Miniaturelektrodenarrays für impedanzspektroskopische Biosensoren in der Blutanalyse und Milchqualitätsmessung

Bei zahlreichen Anwendungen in den Lebenswissenschaften kommen elektrische und elektrochemische Messungen zur Charakterisierung biologischer Objekte zum Einsatz, beispielsweise in Fermentern, bei Blutmessungen oder in Anlagen der Milchindustrie. Einen besonderen Stellenwert hat hier aufgrund ihrer Eigenschaften die Impedanzspektroskopie. Hauptproblem ist dabei aber die Unterscheidung zwischen der durch die Grundleitfähigkeit des Suspensionsmediums hervorgerufenen und der durch die Eigenschaften von Zellen und Gewebe bewirkten Impedanzänderung. Durch eine geiegnete Strukturierung von Mikroelektrodenarrays wird es im Ergebnis des Projekts möglich werden, beide Einflussgrößen zu unterscheiden. Nur miniatuirsierte Elektroden können so zusammengeschaltet werden, dass Geometrien kleiner als Zellen entstehen, wodurch deren Eigenschaften nicht erfaßt werden und die unabhängige Bestimmung von Leitfähigkeit und Zellparametern möglich wird. Durch die grundlegenden Ergebnisse wird eine wesentliche Verbesserung bei in der Überwachung von Prozessen in der Biotechnologie und Lebensmitteltechnik sowie bei der Untersuchung und Kontrolle von Lebensfunktionen im medizinischen Bereich möglich sein.





Projektpartner

CiS Forschungsinstitut für Mikrosensorik und Photovoltaik GmbH, Erfurt

Fördermittelgeber

Forschungsgesellschaft für Messtechnik, Sensorik und Medizintechnik e.V., Dresden

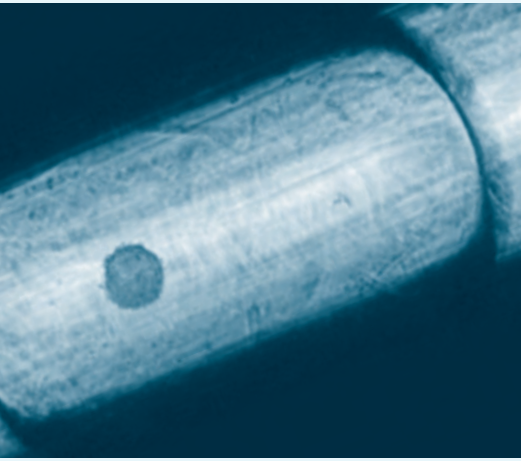
Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Neue Perspektiven für die Stammzellkultivierung

Der gezielte Einsatz von Stammzellen ist ein vielversprechender Ansatz zur Heilung von Krankheiten und zur Regenerierung von defekten Organen. Um Stammzellen in der dafür notwendigen Menge und Spezifität zur Verfügung stellen zu können, sind umfangreiche Untersuchungen und Validierungen notwendig. Im Rahmen des von der europäischen Union geförderten Projektes „HYPER-LAB“ wurden Technologien entwickelt, die durch die Applikation von Mikrosystemen und Laborautomaten wesentlich schnellere und reproduzierbarere Untersuchungen ermöglichen.

Details aus zwei dieser Technologien sind in der Abbildung dargestellt. Das Bild zeigt einen Mikrobioreaktor, der in einem speziellen Schlauch kultiviert wird. Dabei sind bis zu 500 dieser Mikrobioreaktoren seriell angeordnet (Prinzip des Segmented Flow). Deutlich erkennbar ist ein „Embryoid Body“, ein aus Stammzellen (Ursprung: Maus) bestehender Zellverbund. Mit Hilfe dieser Mikrobioreaktoren ist es möglich, Stammzellen reproduzierbar zu vermehren und zu kultivieren. Mittels einer zweiten Technologie (Verfahren des „Hängenden Tropfens“) ist es ebenfalls möglich, in diesen Tropfen Stammzellen zu kultivieren und mittels Laborrobotern reproduzierbar zu manipulieren.



Mikrobioreaktor zur Kultivierung von Stammzellen mit „Embryoid Body“ in einer Kapillare

Projektpartner

FhG Institut für Biomedizinische Technik,
St. Ingbert, Deutschland

Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica,
Lissabon, Portugal

Klinikum der Universität zu Köln, Deutschland

Cryo-Save Group, Zutphen, Niederlande

Cellartis AB, Göteborg, Schweden

Universidad Catolica del Norte, Antofagasta, Chile

Medizinische Universität Wien, Österreich

Fördermittelgeber

Europäische Kommission

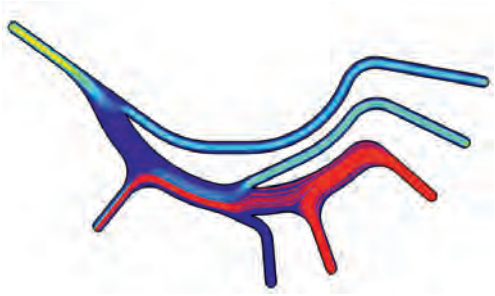
Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

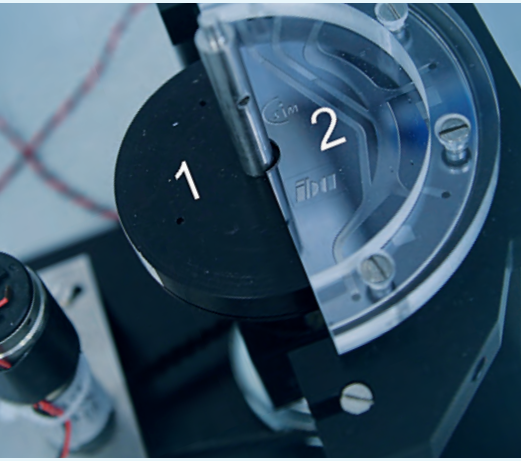
Magnet-basierte Separation immunologisch relevanter Zellen aus Blut

Das im Rahmen des Verbundprojekts „MABAZELL“ entwickelte System fokussiert die bereits bekannte Technologie der Zellseparation auf konkrete klinische Anwendungen und Komponenten der Mikrofluidik.

Kernstück ist das chip-basierte Separationsmodul, welches durch rotierende Permanentmagnete eine vorher gemischte und inkubierte Zell-Magnetbead-Suspension im Chipkanal von dem Ausgangsmedium (Blut) trennt. Der Separationsprozess kann sowohl kontinuierlich als auch für diskrete Volumina erfolgen. Das parallele Anordnen mehrerer Chips ermöglicht einen vielfachen Volumendurchsatz.



Durch numerische Simulation optimierte Geometrie der mikrofluidischen Kanäle des Glas-Silizium-Chips.



Magnetseparator-Modul mit integrierten Permanentmagneten in einer rotierenden Scheibe (1) und dem Glas-Silizium-Chip (2)

Projektpartner

Institut für Bioanalytik (IBA) GmbH, Göttingen

Innovative Technik für Umwelt, Labor und Medizin (inTRos) GmbH, Heilbad Heilgenstadt

Gesellschaft für Silizium-Mikrosystem (GeSiM) mbH, Grosserkmannsdorf

Georg-August-Universität, Stiftung des öffentlichen Rechts, Bereich Humanmedizin, Abteilung Transfusionsmedizin, Göttingen

Fördermittelgeber

BMBF, Projektträger VDI/VDE/IT

Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

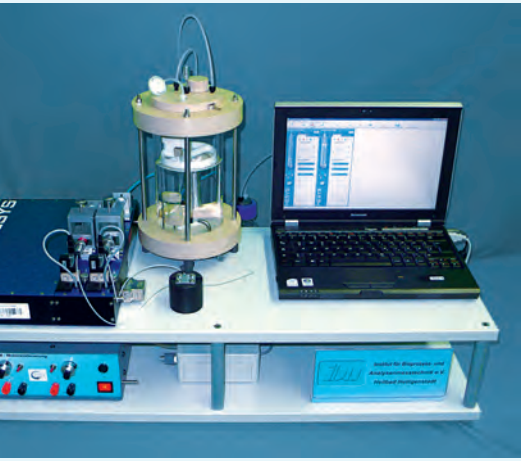
Mikrofluidisches System für die reproduzierbare Verkapselung von Zelltransplantaten in der Medizin

Diabetes Mellitus stellt auch bei dem heutigen medizinischen Forschungsstand eine lebensbedrohliche Erkrankung mit einer hohen Prävalenz dar. Eine Insulintherapie ermöglicht vorwiegend eine zyklische Reduktion des Blutzuckerspiegels. Diese Art der Blutzuckerregulation führt über mehrere Jahre zu schwerwiegenden Folgeerkrankungen. Eine Transplantation ermöglicht eine Rückführung des Erkrankten zu einer natürlichen Blutzuckerregulation. Eine herkömmliche Transplantation erfordert jedoch zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen die Verabreichung von Immunsuppressiva, die selbst starke Nebenwirkungen nach sich ziehen.

Ein am iba entwickeltes System ermöglicht unter Nutzung mikrofluidischer Module eine reproduzierbare Verkapselung von Langerhansschen Inselzellen in einer hochreinen Alginat-Matrix.

Durch diese Art der Immunisolierung werden Inselzellen nach einer Transplantation vor der Immunabwehr des Empfängers geschützt.

Somit kann eine Transplantation durchgeführt werden, die eine gewebebasierte Blutzuckerregulation ermöglicht, ohne Immunsuppressiva verabreichen zu müssen.



Eine am iba entwickelte Verkapselungsanlage

Projektpartner

Fraunhofer- Institut für Biomedizinische Technik, Saarland

Nanogate Coating Systems GmbH, Saarland

Institut für klinische Forschung und Entwicklung GmbH, Rheinland-Pfalz

Institute for Immunology, Clinical Pathology and Molecular Medicine GmbH, Hamburg

Lehrstuhl für Biotechnologie im Biozentrum der Universität Würzburg, Bayern

Medizinische Klinik der Universitätskliniken Mainz für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Rheinland-Pfalz

Fördermittelgeber

BMBF, Projektträger PTJ

Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

BioAnalytics and Surfaces for Integrations in Systems - BASIS®

Unter der Vision „New Dimensions for Biointerfaces“ hat sich das unternehmensgetriebene Bündnis (Innovativer regionaler Wachstumskern) BASIS® mit dem Ziel formiert, bis 2020 eine internationale Alleinstellung in den stark wachsenden Märkten der Umwelt- und Bioanalytik (Messtechnik für biologische Systeme, mobile Analytik) sowie der Biomedizin (Implantologie) zu erreichen.

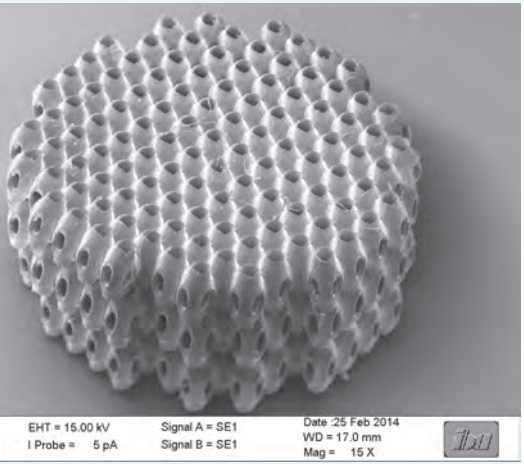
Im Mittelpunkt des Interesses steht die systematische Integration von 3D-strukturierten und funktionalisierten Hydrogelen bzw. hydrogelbasierten Beschichtungen (antiadhäsiv/antibakteriell, 3D-strukturierbar und/oder biologisch funktionalisierbar) zur Produktverbesserung vorerst in den o.g. Marktsegmenten und zur nachhaltigen Steigerung des Kundennutzens.

Der inhaltliche Fokus besteht in der Entwicklung antiadhäsiver Oberflächen zur Reduzierung implantatassoziierter Infektionen in der Biomedizin sowie zur Unterdrückung unspezifischer Adsorptionsprozesse im Bereich der Bioanalytik, die dann applikationsspezifisch funktionalisiert werden, um die geforderte Biofunktionalität aufzuweisen.

Hierzu werden innovative Verfahren z.B. auf der Basis der Zweiphotonen-Polymerisation (2PP) und des Self-Assembling (TEL-Beschichtungen) eingesetzt. Die integrierten industriellen Bündnispartner sind in den entsprechenden Zielmärkten weltweit etabliert und stellen den notwendigen Marktzugang sicher.

Zuwendungsgeber

BMBF, PTJ



3D Scaffold (Durchmesser 6 mm, Höhe 2 mm) aus UDMA, erstellt mittels 2PP-Strukturierungstechnik

Projektpartner

Analytik Jena AG

4H- JENA engineering GmbH

TETRA Gesellschaft für Sensorik, Robotik und Automation mbH

Mathys Orthopädie GmbH

biolitec research GmbH

Intercus GmbH

VIA electronic GmbH

LLT Applikation GmbH

TKV Thermoform GmbH

JENPOLYMER Materials Ltd. & Co. KG

Senova Gesellschaft für Biowissenschaft und Technik mbH

m & k dental GmbH

Moje Keramikimplantate GmbH & Co. KG

fzmb GmbH

Landesentwicklungsgesellschaft Thüringen mbH

Friedrich Schiller Universität Jena /
Institut für Materialwissenschaften und Werkstofftechnologie

Friedrich Schiller Universität Jena /
Institut für Organische und Makromolekulare Chemie

Innovent Technologieentwicklung e.V.

Institut für Photonische Technologien e.V.

Technische Universität Ilmenau

Einblicke und Ausblicke

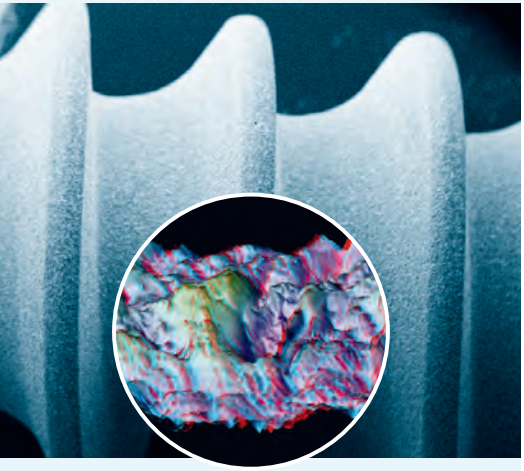
Projektbeispiele

Biokeramisches Y-TZP-Dentalimplantat mit verbessertem Einwachsverhalten (Osteointegration) (Y-TZP…yttriumstabilisiertes Zirkonoxid)

Gegenstand der Untersuchungen war die Optimierung einer Technologie zur reproduzierbaren Herstellung von Y-TZP biokeramischen Dentalimplantaten, die zur metallfreien Rekonstruktion von Zähnen eingesetzt werden kann.

Dazu wurden Y-TZP Dentalimplantate hergestellt und sowohl zellbiologisch als auch tierexperimentell im Vergleich zum Standard-Titanimplantat erfolgreich getestet. Es konnte sichergestellt werden, dass eine auch unter fertigungstechnologischen Bedingungen umsetzbare Topografieoptimierung zur Steigerung der Osteointegrationskapazität von Y-TZP Dentalimplantaten führt und die notwendige mechanische Festigkeit zur Gewährleistung der Biofunktionalität im klinischen Einsatz nicht negativ beeinflusst.

Aufgrund der vorliegenden, positiven Testergebnisse erfolgte bereits eine industrietaugliche Umsetzung der Y-TZP-Oberflächen auf die Produktlinie Dentalimplantate der Moje Keramikimplantate GmbH & Co. KG. Da sämtliche Testungen entsprechend dem Medizinproduktegesetz (MPG) durchgeführt wurden, wird der Markteintritt des neu gestalteten Y-TZP Dentalimplantates bereits kurzfristig erfolgen.



Schraubenförmiges Dentalimplantat aus Y-TZP und Anaglypenbild (200 x 150 µm²) der moderat rauen Gewindeflanke mit Ra = 1.7 µm

Projektpartner

Moje Keramikimplantate GmbH & Co. KG, Petersberg, Thüringen

Klinikum der Friedrich Schiller Universität Jena; Klinik für Mund- , Kiefer- und Gesichtschirurgie

Zuwendungsgeber

Thüringer Aufbaubank

Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Entwicklung eines innovativen membranbasierten Verfahrens zur Herstellung von Pharmaka

Paclitaxel, bekannter unter dem Warenzeichen Taxol®, ist ein wirksames Zytostatikum, das mit steigender Tendenz in der Krebstherapie eingesetzt wird. In erheblichem Maße wird diese Substanz noch immer aus der geschützten Bäumen, beispielsweise der Eibe, gewonnen, die nach Gewinnung der Rinde absterben. Das wissenschaftliche Ziel dieses Projektes war daher die Synthese dieses therapeutischen Wirkstoffes auf der Basis eines innovativen und nachhaltigen biotechnologischen Verfahrens. Als technische Voraussetzung wurde dafür ein Membran-Kontaktor entwickelt, welcher zur Synthese und in-situ Extraktion der entstehenden Reaktionsprodukte eingesetzt wird. Er kann jedoch auch für andere membrangestützten Prozesse verwendet werden, z.B. zur Wirkstoffextraktion oder in der Abwasserbehandlung. Das System wird durch die Firma Mytron Bio- und Solartechnik GmbH, hergestellt und vertrieben. Weitere Ergebnisse des Forschungsprojekts waren die Entwicklung und Integration einer at-line HPLC-Prozessanalytik sowie die Herstellung von aktivierten Derivaten der Seitenketten bis 1.000 mg.

Membran-Kontaktor

Forschungspartner

Institut für Bioanalytik, Umweltoxikologie und Biotechnologie Halle GmbH

Technische Universität Berlin,
Institut für Chemie/Technische Chemie/
Enzymtechnologie

Technische Universität Dresden,
Fakultät für Mathematik & Naturwissenschaften

Mytron Bio- und Solartechnik GmbH,
Heilbad Heiligenstadt

Fördermittelgeber

Dieses Projekt wurde durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi), Projektträger AiF, ZIM-Kooperationsprojekte gefördert. Fkz KF 2015102AJ9

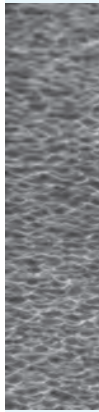
Einblicke und Ausblicke

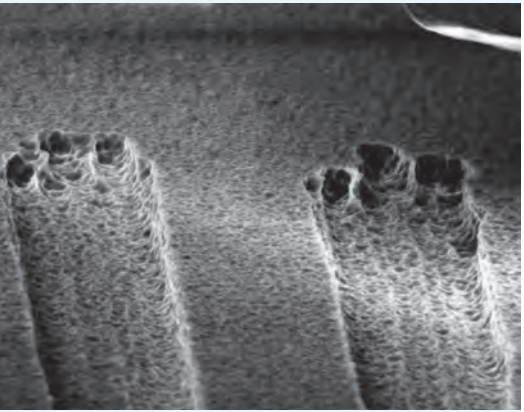
Projektbeispiele

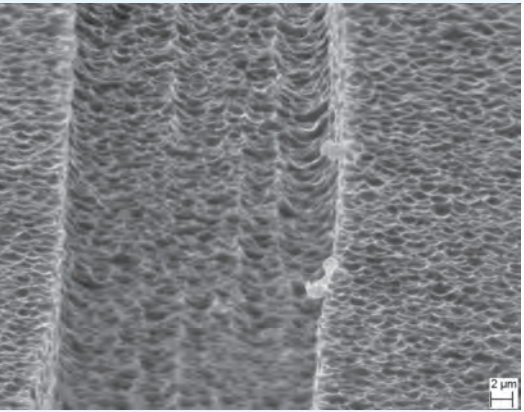
3D Mikro- und Nanostrukturierung photosensitiver Gläser mit Hilfe von NIR-Femtosekundenlaserstrahlung für Zellträgerstrukturen in Mikrofluidikchips

3D mikrostrukturierte Zellträger spielen eine Schlüsselrolle in der Herstellung künstlicher Gewebe durch Unterstützung/Optimierung des Zellwachstums in vitro und in vivo (Tissue Engineering). Die Kontrolle der Zelladhäsion, -migration, -proliferation und -differenzierung erfolgt hierbei über die definierte Einstellung struktureller, chemischer und geometrischer Eigenschaften von 3D strukturierten Zellträgern. Eine für die 3D Mikro- und Nanobearbeitung mittels Photoformverfahren besonders geeignete Werkstoffklasse stellen photosensitive Gläser dar. Durch Ausnutzung des Mehr-Photoneneffektes werden Schwellenenergiedichten diskret im Glasvolumen appliziert, um im Bereich des Laserstrahlfokus photochemische Gefügemodifizierungen zur Herstellung dreidimensional vergrabener Strukturen im Mikrometerbereich zu erzielen.

Aufgrund der Wahlmöglichkeiten der Zielstrukturen und der Variation der Oberflächenbeschaffenheit über die Einstellung der Belichtungsparameter erfolgt die Kontrolle der Zellparameter von der Adhäsion bis zur Differenzierung.







Projektpartner

Technische Universität Ilmenau,

Fakultät für Maschinenbau
FG Anorganisch-nichtmetallische Werkstoffe

Fördermittelgeber

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Oberflächenkanäle im Photoglas FS 21 hergestellt mittels Photoformverfahren

oben: Kanalbreite: 20 µm (REM-Aufnahme)
unten: Kanalstruktur (REM-Aufnahme)

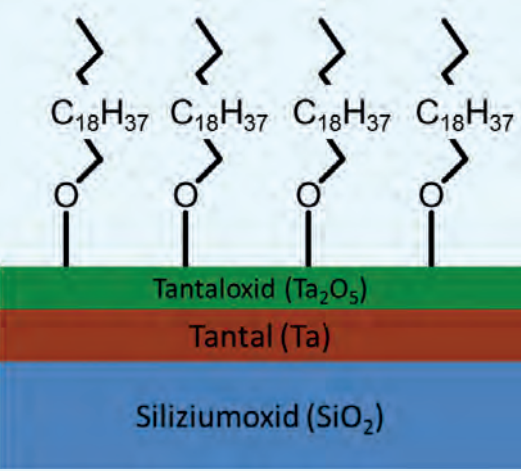
Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Elektrowetting bei niedriger Spannung

Miniaturisierte Analysensysteme, sog. Lab-on-a-Chip-Systeme, halten zunehmend Einzug in der biologischen und chemischen Analytik sowie im Umweltmonitoring und der medizinischen Diagnostik. Komplexe Nachweisprozesse laufen in tropfenbasierten, mikrofluidischen Systemen auf kleinstem Raum schnell und unter geringsten Verbrauch an Reagenzien ab. In solchen miniaturisierten Labors müssen diese Tropfen, die die Reaktionspartner enthalten, gezielt zwischen verschiedenen Orten über Oberflächen mittels elektrischer Manipulation bewegt werden (Elektrowetting). Deshalb müssen auf diesen Oberflächen von Elektroden dünne Schichten mit möglichst hoher dielektrischer Leitfähigkeit den Stromfluss verhindern und somit die Modifikation ihrer Kapazität ermöglichen. Außerdem müssen diese Oberflächen hydrophob sein.

Tantalpentoxid besitzt diese Eigenschaften. Deshalb kann Elektrowetting auf Elektroden, die mit Tantalpentoxid beschichtet sind, mit niedrigen Spannungen durchgeführt werden. Die Anwendung von hydrophoben Silan-monoschichten im Elektrowetting ist als Alternative zum Teflon präsentiert worden. Die Kombination von anodisierten Tantalpentoxidschichten mit hydrophoben Silanmonoschichten ermöglicht Elektrowetting bei äußerst niedrigen Spannungen (< 10 V). Spannungen in diesen Größenordnungen vereinfachen die Entwicklung und senken die Kosten von elektronischen Schaltungen zur Regelung des Elektrowettings und zur Ansteuerung der Elektroden in hohem Maße.



Schichtaufbau der Elektroden

Fördermittelgeber

EU, Marie Curie, European Reintegration Grant (ERG),
Förderkennzeichen: GA 247784

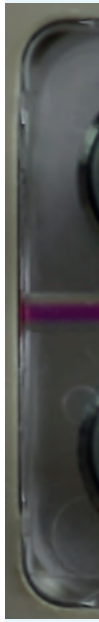
Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Langzeitstabile hydrophobe Oberflächenbeschichtungen für Droplet - Based Microfluidic Systems

Bei mikrofluidischen Verfahren, die auf der „Segmented Flow Technik“ basieren, spielen die Tropfen führenden Oberflächen eine hervorgehobene Rolle für die Funktionsfähigkeit dieser Systeme. Die für solche Prozesse erforderlichen Mikrosysteme zur Tropfengenerierung, Injektion und Detektion müssen für eine zukünftige Vermarktung aus Kunststoffen gefertigt werden. Für Segmented Flow Anwendungen sind die Oberflächeneigenschaften der favorisierten Polymere wie Polycarbonat (PC) oder Cyclo-Olefin-Copolymere (COC) ungeeignet. Hier ist eine kostengünstige Oberflächenmodifizierung erforderlich, um die gewünschten Eigenschaften zu erzeugen. Die Beständigkeit und Qualität dieser Modifikation sind verantwortlich für die Stabilität und Qualität der in ihnen ablaufenden mikrofluidischen Prozesse.

Für solche Oberflächenmodifizierung von Polymeren haben sich vor allem Plasmaverfahren bewährt. Diese erlauben es, neben der einfachen Aktivierung die Oberflächen diese zu beschichten und Oberflächeneigenschaften wie Hydrophilie, Hydrophobie und Funktionalisierung mit spezifischen Gruppen zu realisieren. Nachteilig ist jedoch, dass im Normalfall die gesamte Oberfläche behandelt wird und andere oberflächensensitive Prozesse wie das Bonden oder das Siegeln der Substrate negativ beeinflusst werden. Das patentierte „Montier- und demontierbares Mikrofluidsystem“ des iba (s. Abbildung 1) ermöglicht hierbei, die Vorteile der Plasmatechnik zu nutzen und die negativen Aspekte zu umgehen. Im Rahmen des benannten AiF-Projektes „DROPbased“ wurde ein Plasmabeschichtungsverfahren basierend auf dem Präkursorgas Octafluorcyclobutan (C4F8) entwickelt und etabliert. Es wurden umfangreiche Untersuchungen zur Validierung mit biologisch relevanten Medien wie Blut, Blutplasma und verschiedenen Kulturmedien durchgeführt. Umfassende statistische Auswertungen und die Dokumentation relevanter Prozessparameter belegen die hervorragende Funktionsfähigkeit.



PC-Fluidmikrosystem zur Tropfengenerierung (rot: Probenmedium – DMEM mit einem 0,01% [v/v] Phenolrot und 10% [v/v] FCS)

Forschungspartner

Fraunhofer Institut für Schicht und Oberflächentechnik,
Bienroder Weg 54E, 38108 Braunschweig

Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e. V.,
Rosenhof, 37308 Heilbad-Heiligenstadt

Fördermittelgeber

Gefördert durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi), der AiF-Forschungsvereinigung und der Europäischen Forschungsgesellschaft Dünne Schichten e.V. (EFDS), im Rahmen des Verbundprojektes „DROPbased“ (IGF-Vorhaben: 10/01).

- *Mikrofluidsysteme auf Basis von PC und COC können mit hoher Qualität beschichtet werden*
- *eine Einsatzfähigkeit von min. 8 h wird garantiert und repräsentiert die hohe Stabilität*
- *geringe Herstellungskosten für große Stückzahlen sind realistisch*
- *die reproduzierbare und zuverlässige Funktionsfähigkeit mit einer Vielzahl von Medien wurden nachgewiesen*

Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

Immobilisierungsmatrices für neue Biosensor-Oberflächen auf Tetraetherlipidbasis – TetraSurf

Die Qualität von Biosensoren für markierungsfreie Analysen von Biomolekülen ist zu einem großen Anteil durch die sogenannte Immobilisierungsmatrix beeinflusst. Die Immobilisierungsmatrix dient hierbei der definierten Anbindung von Biomolekülen an der Sensoroberfläche und der Unterdrückung unspezifischer Bindungsvorgänge. Bislang kommerziell verfügbare Immobilisierungsmatrices basieren hauptsächlich auf Schichtsystemen aus Polyethylenglykol oder Dextran, welche eine zeitaufwendige Vorbereitungsphase vor jeder Biosensormessung erforderlich machen.

Im Rahmen der Forschungsarbeiten im Projekt „TetraSurf“ wurde für das BIAffinity Biosensorsystem der Firma Analytik Jena AG (Abbildung links) eine neuartige Immobilisierungsmatrix auf der Basis von evolutiv optimierten, archaealen Tetraetherlipiden (TEL) entwickelt. Diese Membranlipide bilden hochstabile, Biomembran-analoge Schichten, die zum einen die effiziente Anbindung von Biomolekülen (Proteine, Nukleinsäuren, Antigene oder ähnliches) ermöglichen und zum anderen die unspezifische Bindung störender Moleküle wirkungsvoll unterdrücken.

Auf dieser hochaffinen Immobilisierungsplattform konnten vier funktionsfähige und regenerierbare Biosensorchips (Protein G, Streptavidin, C-reaktives Protein, GFP-Bindeprotein) mit Sensitivitäten im nano-molaren Bereich und geringen Anteilen unspezifischer Bindungsereignisse entwickelt werden (Abbildung rechts). Diese neuartigen, Tetraetherlipid basierten Sensorchips weisen deutliche Vorteile gegenüber den herkömmlichen Immobilisierungsmatrices auf: hohe Sensitivität, hohe Spezifität, deutlich optimierte Stabilität und eine ca. 50% reduzierte Vorbereitungszeit für jede durchzuführende Biosensormessung.

Biosensorsystem BIAffinity der Analytik Jena AG,

Analyse der Bindungsvorgänge von CRP (C-reaktives Protein, Entzündungsmarker) anhand eines neu entwickelten Biosensors mit Tetraetherlipid-Immobilisierungs-matrix (mit sehr geringem Anteil an unspezifischer Bindung).

Forschungspartner

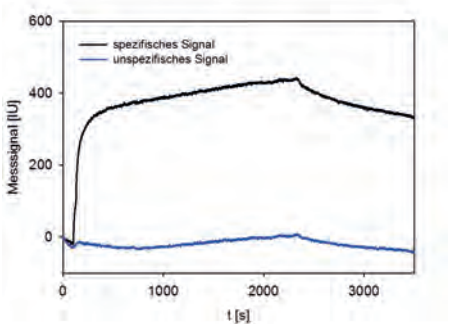
Analytik Jena AG, Jena

Leibniz-Institut für Altersforschung, Jena

Senova Gesellschaft für Biowissenschaft und Technik mbH, Weimar

Fördermittelgeber

Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung EFRE (Thüringer Aufbaubank, FKZ: 2007 FE 9010)



Einblicke und Ausblicke

Projektbeispiele

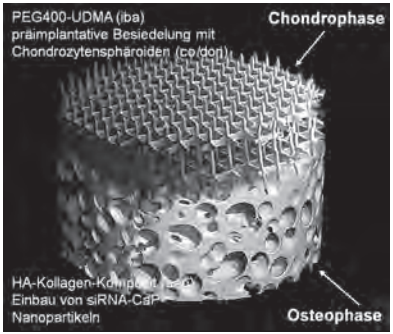
Knorpel-Knochendefekte – Licht kann bei der Therapie helfen

Defekte des Knorpels mit Schädigungen des subchondralen Knochens sind äußerst schmerzhaft und schränken die Lebensqualität erheblich ein. Da das Potential zur Selbstheilung durch körpereigene Reparaturprozesse sehr eingeschränkt ist, stehen Therapiekonzepte im Fokus der Forschung, die eine Neubildung geschädigter Gewebeanteile durch den Einsatz geeigneter Implantate unterstützen. Überraschenderweise kann Licht dabei helfen, implantierbare, dreidimensionale Gerüststrukturen mit Eigenschaften herzustellen, die die Neubildung geschädigter Knochen-Knorpelgewebe unterstützen: biphasische 3D-Strukturen mit hoher Biovertäglichkeit, Festigkeit und gleichzeitig hoher Elastizität.

Im Rahmen des Verbundprojektes BioNanoPlant-Projektes wurde femtosekundengepulste hochenergetische Laserstrahlung genutzt, um über den Effekt der Zweiphotonenanregung eine Polymerisation von Hydrogel-Monomeren im Fokus eines Objektives anzuregen. Bei dieser als Zweiphotonen-Polymerisation (2PP) bekannten Technik wird der Fokuspunkt entsprechend eines 3D-Modells durch die Lösung bewegt. Dabei entstehen dreidimensionale Strukturen mit den gewünschten Implantateigenschaften. Erstmalig konnte im Rahmen einer Großtierstudie am Schaf gezeigt werden, dass die Knorpelneubildung durch 3D-2PP-Strukturen positiv beeinflusst werden kann.

3D-Konstrukt aus Knorpel-und Knochenphase für die Implantation im Schafmodell

Biphasisches Konstrukt vor Implantation mit zellbesiedelter Knorpel-(Chondro) phase (Foto: Universitätsklinikum Gießen-Marburg)



Schema des biphasischen Konstruktes

Forschungspartner

INNOVENT Technologieentwicklung e.V., Jena

co.don® AG, teltow

aap Biomaterials GmbH, Dieburg (incl. Unterauftrag Universität Essen und Universitätsklinikum Gießen-Marburg)

Fördermittelgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Projektträger: VDI - Technologiezentrum GmbH

Möglichkeiten und Grenzen

Forschungsausstattung

Analytische Messtechniken

Das iba verfügt über ein breites Spektrum an chromatographischen und spektroskopischen Methoden und Systemen. Sie umfassen die Photometrie im Wellenlängenbereich von 180 bis 3.200 nm, Atomabsorptions- und Infrarotspektroskopie, Circulardichroismus sowie spektroskopische und abbildende Ellipsometrie.

In den hoch ausgestatteten Elektronikmessräumen können Frequenz- und Zeitbereichsanalysen von DC bis 6 GHz, Netzwerk- und Spektrenanalysatoren und Oszilloskope bis 8 GHz für unterschiedliche Forschungs- und Messaufgaben genutzt werden.

Umfangreich ist auch die Ausstattung mit Impedanzanalysatoren, Potentiostaten und Galvanostaten zur Bestimmung biophysikalischer und elektrochemischer Eigenschaften unterschiedlicher Medien. Dazu gehören die Untersuchung metallischer Werkstoffe unter simulierten biologischen Bedingungen, die Bestimmung von Biomasse und Lebendzellzahl adhärenter und suspendiert wachsender Zellen sowie die Bestimmung des Wassergehaltes in biologischen und anorganischen Medien.

Chromatographie

- Gaschromatographie
- HPLC
- Gelpermeationschromatographie

Spektroskopie

- UV/VIS-NIR-Spektroskopie
- Fluoreszenzspektroskopie
- Infrarotspektroskopie
- Atomabsorptionsspektroskopie
- Circulardichroismus

elektronische Messtechnik

- Impedanzspektroskopie
- Potentiostat-Galvanostat
- Spektrenanalysatoren
- Netzwerkanalysatoren
- Oszilloskope

sonstige

- Quarzmikrowaage
- Kontaktwinkel
- Nanoindenter
- Flowcytometer
- Ellipsometer

Bioreaktortechnik

Zur Kultivierung von Mikroorganismen und Zellen stehen eine Reihe von Bioreaktoren zur Verfügung. Dazu gehören Rühr- und Membran- Bioreaktoren im Bereich von 100 ml bis 8 l, Bioreaktoren für Suspensions- und adhärente Zellkultivierung und Techniken zur Zellvereinzelung im Nano- und Mikromaßstab.

Ebenso ist eine Zellkultivierung unter dynamisch-mechanischer Stimulation in BOSE-Reaktoren möglich.

Für biotechnische Anwendungen und zur Messtechnik-Entwicklung gibt es Modellreaktoren von 7 bis 30 l für Arbeiten speziell zur Vergärung von Biomasse.

Rührbioreaktoren

- von 100 ml bis 8 l
- Reaktoren für Suspensions-adhärente Zellkulturen
- Multifermentersysteme

Membranbioreaktoren

- High Sequenching Batch Reactor
- Zellvereinzelung im Nano- und
- Mikrolitermaßstab

Modellbiogasanlagen bis 30 l

- Biogasmonitoring
- Gärversuche

Mikroskopische Technik

Im Institut kann auf Durch- und Auflichtmikroskope zurückgegriffen werden, die durch die Ausstattung mit Fluoreszenzlicht, Bildverarbeitungssystemen, Mikromanipulatoren und optischer Pinzette für eine Vielzahl von Aufgabenstellungen nutzbar sind.

Die Oberflächengestalt und –wechselwirkung von Festkörpern im Nanometerbereich kann mit einem Rasterkraftmikroskop bestimmt und somit Adhäsions- und elektrostatische Kräfte an Luft und in Flüssigkeiten gemessen werden.

Das Rasterelektronenmikroskop mit energiedispersivem Röntgenspektrometer wird zur Bestimmung der Morphologie von Festkörperoberflächen und adhärierten biologischen Systemen verwendet. Ebenso können Quantifizierungen der chemischen Zusammensetzung von Festkörpern (Legierungen, Keramiken, Polymere, Komposite) durchgeführt werden.

Neben einem konfokalen Laserscanningmikroskop zu topographischen und morphologischen Oberflächenuntersuchungen verfügt das iba auch über eine hoch ausgestattete Zwei-Photonen-Technik. Damit ist wahlweise Zwei-Photonenmikroskopie, Zwei-Photonenpolymerisation sowie die Zellmanipulation mit Laserimpulsen realisierbar.

Durchlicht- und Auflichtmikroskope
- mit Fluoreszenzanregung
- mit Bildverarbeitung

Mikromanipulatoren
- optische Pinzette
- Patch-clamp-Technik

Rasterelektronenmikroskop
- Konfokales Laserscanning-Mikroskop
- Rasterkraftmikroskop

Zwei-Photonen-Mikroskop

Oberflächenbearbeitungen und -funktionalisierungen

In der Institutswerkstatt werden Versuchsaufbauten und Einzelkomponenten gefertigt. Dazu können neben Dreh- und Fräsmaschinen auch Geräte zur Blechbearbeitung und Oberflächenbearbeitung (Sandstrahlen) genutzt werden. Mit der vorhandenen Plasmaanlage sind Oberflächenfunktionalisierungen unterschiedlicher Materialien möglich.

Deutschland und die Welt

Partner

Partner DEUTSCHLAND

(Auswahl und soweit in den Forschungsprojekten noch nicht genannt)

Cetoni - Automatisierung und Mikrosysteme GmbH, Korbußen

co.don AG, Teltow

Fachhochschule Jena

Hermsdorfer Institut für Technische Keramik e.V., Hermsdorf

Indivumed GmbH, Hamburg

Laser Zentrum Hannover e.V., Hannover

LaVision BioTec GmbH, Bielefeld

Leibniz-Universität Hannover

mytron Bio- und Solartechnik GmbH, Heilbad Heiligenstadt

Rowiak GmbH, Hannover

Rest der Welt

Die internationalen Kooperationspartner aus Forschungseinrichtungen und Unternehmen sind so zahlreich, dass wir hier nur die Länder darstellen und auf die Homepage verweisen.

... USA Chile Georgien Israel

Netzwerke / Mitgliedschaften (Auswahl)

Arbeitsgemeinschaft „Chemische und Biologische Mikrolabortechnik“, Ilmenau

Arbeitskreis Mikrosysteme für die Biotechnologie und Lifesciences e.V. BioMST

Arbeitskreis Prozessanalytik der GDCH

Cluster elektronische Mess- & Gerätetechnik Thüringen ElMuG

DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e. V.

Deutsche Gesellschaft für Biomaterialien e.V.

Deutsche Gesellschaft für Materialkunde e.V.

European Society for Biomaterials ESB

Fachsektion Biotechnologie und Nanotechnologie der DECHEMA

Forschungsgesellschaft für Messtechnik, Sensorik und Medizintechnik e.V.

Measurement Valley e.V., Göttingen

medways e.V., Jena

Mikro-Nanotechnologie-Thüringen e.V. MNT

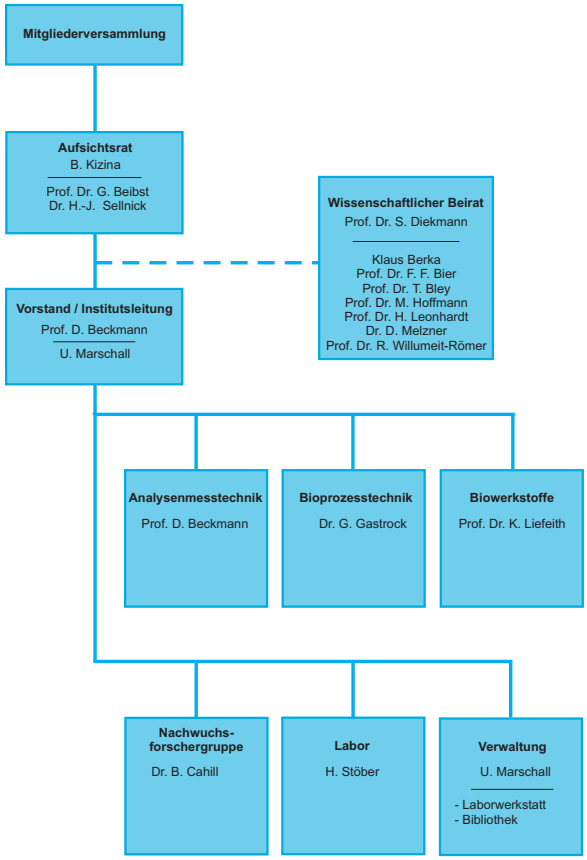
SüdniedersachsenStiftung

Thüringer Arbeitsgemeinschaft Biomaterial e.V.

Wirtschaftsforum Eichsfeld e.V.

NanoBioMedizin – DECHEMA

Organisation



Finanzierung des Instituts

2013 ▶

	in T€
Institutionelle Förderung (Freistaat Thüringen)	**2.333,5**
Drittmittel	**1.878,5**
Summe	**4.212,0**
Aufgliederung Drittmittel	
BMBF / BMWi	1064,2
Freistaat Thüringen	24,2
DFG	159,8
EU	332,9
Auftragsforschung	292,3
Sonstige	5,1
Summe	**1.878,5**

2014 ▶

Institutionelle Förderung (Freistaat Thüringen)	**2.345,3**
Drittmittel	**1.559,7**
Summe	**3.905,0**
Aufgliederung Drittmittel	
BMBF / BMWi	580,6
Freistaat Thüringen	155,8
DFG	164,2
EU	157,2
Auftragsforschung	460,7
Sonstige	41,2
Summe	**1.559,7**

Mittendrin

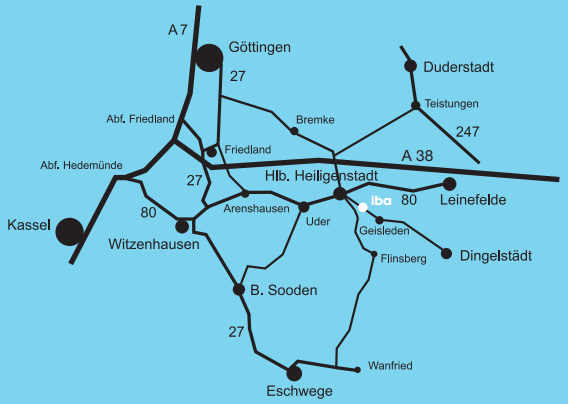
… vielleicht kennen Sie unseren Standort jetzt etwas besser:

- zwischen Grundlagenforschung, Anwendung und Industrie – mittendrin
- zwischen Biologie, Medizin, Ingenieurwissenschaften und Technik – mittendrin in den Lebenswissenschaften
- zwischen Universitäten, Hochschulen und Forschungseinrichtungen – mittendrin
- zwischen den Zentren von Wissenschaft und Hightech – und doch mittendrin
- nicht gerade im Zentrum Thüringens – aber mittendrin
- aber im geographischen Mittelpunkt Deutschlands … eben mittendrin

Wir hoffen, Sie finden uns jetzt noch besser. Als Partner für Forschung, Entwicklung, und Technologie. Aber auch als erfahrene(r) oder angehende(r) Wissenschaftlerin oder Wissenschaftler, die/der ihren/seinen Platz in der künftigen Arbeitswelt sucht. Oder „nur" wegen Ihres Interesses an unserer Arbeit. Wir freuen uns auf Sie!

Prof. Dieter Beckmann
Institutsdirektor

Dipl.-Oec. Ulrich Marschall
Admin. Vorstand



Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V.

D-37308 Heilbad Heiligenstadt
Telefon 03606/671-0
Telefax 03606/671-200
E-Mail iba@iba-heiligenstadt.de

www.iba-heiligenstadt.de

Impressum:
Fotos: www.foto-grimm.de (Titelseite, S. 13, 15, 17, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 29, 61, 63)
Text/w. Fotos: Institut für Bioprozess- und Analysemesstechnik e.V.
Gesamtherstellung: Cordier Druck Medien, Heilbad Heiligenstadt · www.cordier.de