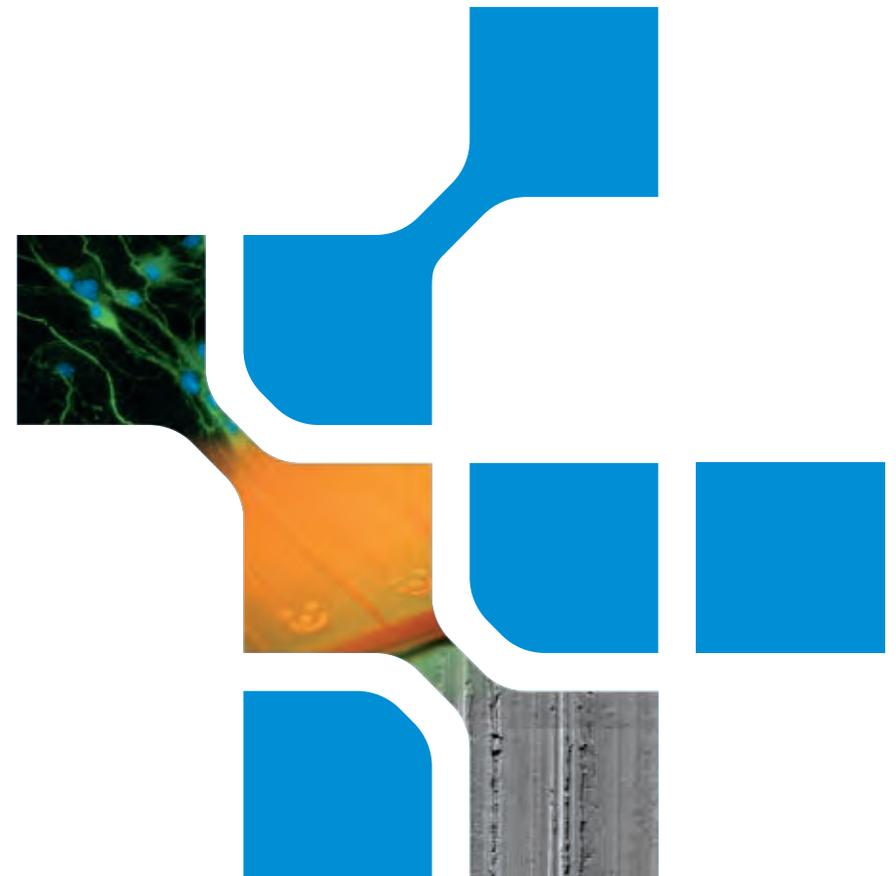


NMI NATURWISSENSCHAFTLICHES  
UND MEDIZINISCHES INSTITUT  
AN DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN

JAHRESBERICHT 2010 | 2011



## \* Wegbereiter für die Zukunft

Das NMI bildet die Brücke zwischen Wissenschaft und Wirtschaft, zwischen Forschung und Industrie. Unterschiedliche Forschungsgebiete und Disziplinen werden durch uns interdisziplinär verbunden. Vor allem aber verbinden wir täglich Menschen, die dasselbe Ziel verfolgen: Wissen und Ideen für ein besseres Morgen einsetzen.

kompetent

beweglich

**Ausstattung**

- 4 000 m<sup>2</sup> Bio- und materialwissenschaftliche Labore (S1/S2, GLP, GMP)
- Reinräume für Mikrosystem- und Nanotechnik
- modernste Labor- und Geräteausstattung
- ...

**Mitarbeiter**

180 Mitarbeiter in interdisziplinären Teams forschen gemeinsam an der Schnittstelle von lebender Materie und Werkstoffen. Denn dort passieren die bahnbrechenden Innovationen.

verbindlich

**NMI**   
schafft Ergebnisse



WIR SCHAUEN NICHT IN DIE GLASKUGEL, SONDERN ORIENTIEREN UNS AN ENTDECKUNGEN UND NEUEN ERKENNTNISSEN, DIE WIR ALS WIRTSCHAFTS-NAHES FORSCHUNGSINSTITUT DEN UNTERNEHMEN ZUGÄNGLICH MACHEN. GEMEINSAM MIT UNSEREN KLEINEN, MITTELSTÄNDISCHEN UND GROSSEN KUNDEN REALISIEREN WIR VISIONÄRE PROJEKTE UND SORGEN SO FÜR INNOVATIONEN, DIE MANCHMAL EBEN DOCH WIE PURE MAGIE ANMUTEN. DENN MIT DEN RICHTIGEN ZUTATEN UND VIELEN KLUGEN KÖPFEN TUN WIR, WAS WIR AM BESTEN KÖNNEN: **ERGEBNISSE SCHAFFEN.**

Schlüssel-  
technologien

- Werkstoffprüfung**
- Mechanische Prüfung
  - Mikroskopie
  - Spektroskopie

- Medizintechnik**
- Implantate
  - Biomaterialien
  - Oberflächen
  - Zulassung

- Nanotechnologie**
- Nanomaterialien
  - Nanostrukturen
  - Nanosonden

- Mikrotechnik**
- Mikrosystem-technik
  - Mikrofluidik
  - Aufbau- und Verbindungstechnik

- Fertigungsverfahren**
- Aufbau- und Verbindungstechnik
  - Kleben
  - Beschichten

- Biotechnologie**
- Biochemie
  - Molekularbiologie
  - Zellbiologie
  - Tissue Engineering
  - Elektrophysiologie

**2011**

Jahresbericht

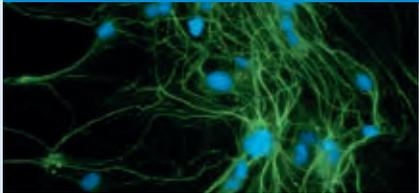
**2010**



»Die Neugier steht immer an erster Stelle eines Problems, das gelöst werden will.«

Galileo Galilei

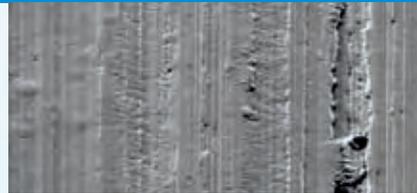




\* Pharma und Biotechnologie



Biomedizintechnik



Oberflächen- und Grenzflächentechnologie

JAHRESBERICHT 2010 | 2011

## THEMEN DER GESCHÄFTSFELDER

### Pharma und Biotechnologie

32 Targets und Biomarker  
36 Drug Development Support  
38 Bioanalytik  
40 Neue Technologien

### Biomedizin- technik

44 Regenerative Medizin  
47 Biomaterialien  
49 Mikromedizin und Neurotechnologie  
52 Fertigungs- und Prüfverfahren für Medizinprodukte

### Oberflächen- und Grenzflächen- technologie

58 Mikrosystem- und Nanotechnik  
61 Funktionelle Oberflächen und Schichtsysteme  
62 Klebsysteme  
63 Grenzflächen-, Mikrostruktur- und Nanopartikelanalytik  
65 Tribologie



Nutzen Sie auch die Detailinformationen zu den Projekten im Netz!  
Die Projektcodes in eckigen Klammern im Jahresbericht führen Sie über das Suchfeld auf [www.nmi.de](http://www.nmi.de) direkt zu ausführlichen Projektinformationen.

## Inhalt

4 Vorwort  
6 Institut und Stiftung  
7 Organisation  
8 Zahlen | Daten | Fakten  
9 Qualitätssicherungssysteme  
10 Partnerschaften | Kooperationen | Netzwerk  
11 Unternehmensgründungen

### 12

**14 Zukunft gestalten**  
**18 Zu Gast am NMI**  
**20 Transfer leisten**  
**24 Ergebnisse schaffen**

**30 Pharma und Biotechnologie**  
**42 Biomedizintechnik**  
**56 Oberflächen- und Grenzflächentechnologie**

66 Partnerfirmen  
68 Veröffentlichungen und Projekte

### 72

76 NMI TT Pharmaservices  
78 NMI TT Medical Device Testing  
79 NMI TT Microdevices

81 Impressum  
82 Anfahrt  
83 [www.nmi.de](http://www.nmi.de)

## >> Vorwort



Prof. Dr. Hugo Hämmerle, Institutsleiter und  
Dr. Alfred Stett, stellvertretender Institutsleiter

### **Liebe Leserinnen und Leser,**

2010 war für uns ein ganz besonderes Jahr: Das NMI wurde 25 Jahre alt. Nach turbulenten Gründungsjahren und zahlreichen Wandlungsprozessen in den 90er-Jahren hat sich das NMI zu einem bedeutenden Institut der angewandten Forschung entwickelt.

Unsere Mission - Wissen aus der Forschung in die Praxis zu transferieren - erfüllen wir messbar an der positiven Umsatzentwicklung, den industriellen und wissenschaftlichen Kooperationen, den Publikationen und Patentanmeldungen und an den erfolgreichen Ausgründungen.

Wir wollten und werden uns jedoch nicht auf unseren Lorbeeren ausruhen. Deshalb haben wir unser Netzwerk mit der Wissenschaft und den Hochschulen ausgebaut und gefestigt.

Die Qualität der heutigen Kooperation mit der Universität Tübingen bedeutet für uns einen Quantensprung.

Gemeinsam ist es uns gelungen, eine Brückenprofessur oder auch »joint professorship« einzurichten, auf die Prof. Dr. Ulrich Rothbauer, ein hervorragender Wissenschaftler und Entrepreneur, berufen werden konnte. Prof. Rothbauer ist in die Lehre in Pharmazie und pharmazeutischer Biotechnologie eingebunden, seine Forschung auf dem Gebiet der präklinischen Arzneimittelforschung führt er mit seiner Gruppe am NMI durch. Bei der Ausgestaltung dieser Professur sind das Rektorat, die Universitätsverwaltung und die Fakultät mit uns in großem Einvernehmen und Vertrauen neue Wege gegangen.

Ein anderes Kooperationsmodell wurde mit der Hochschule Furtwangen University (HFU) entwickelt. Hier ist eine gemeinsame Professur - eine sogenannte »shared professorship« - der Kern der Zusammenarbeit. Seit September 2011 lehrt Prof. Dr. Volker Bucher - ausgestattet mit einer halben Stelle - am Hochschulcampus Tuttlingen und leitet mit einer halben Stelle die Gruppe Mikromedizin- und Oberflächentechnik am NMI.

Die neue Qualität unserer Verankerung in der Wissenschaft und Lehre bietet uns allen - den Hochschulen und dem NMI - zusätzliche Chancen und Möglichkeiten. Das NMI hat einen optimalen Zugang zur Grundlagenforschung und zu Studenten. Die Hochschulen wiederum profitieren von unseren anwendungsorientierten Themen und unserem Zugang zur Industrie.

In der Vernetzung mit den wirtschaftsnahen Forschungsinstituten des Landes Baden-Württemberg sind wir ebenfalls ein gutes Stück vorangekommen. Die zwölf Institute mit über 1140 Mitarbeitern haben sich zur Innovationsallianz Baden-Württemberg unter einer Dachmarke der »innBW« zusammengeschlossen. Wir sind stolz, Mitglied dieser Allianz zu sein. In einer Auftaktveranstaltung im Haus der Wirtschaft im Juli 2011 hat der Wirtschafts- und Finanzminister Dr. Nils Schmid die besondere Rolle der Institute der Innovationsallianz für das Land Baden-Württemberg herausgestellt. Die Institute der Innovationsallianz wollen ihre Aktivitäten auf den Zukunftsfeldern des Landes - Nachhaltige Mobilität, Energie und Ressourcen, Gesundheit und Pflege sowie Informations- und Kommunikationstechnologien - ausbauen und die Technologie- und Wirtschaftspolitik Baden-Württembergs erkennbar mitgestalten. Auch in der Zusammenarbeit mit kleinen und mittleren Unternehmen will die innBW gemeinsam mit den Industrie- und Handelskammern neue Wege des Wissens- und Technologietransfers beschreiten.

Die Vernetzung ist ein strategisch bedeutender Schritt, der uns in den letzten zwei Jahren gelang. Der Ausbau des Instituts und die Schaffung der Räumlichkeiten, die uns Wachstum und neue Transferleistungen ermöglichen, ist dafür wichtige Grundlage. Im November des Jubiläumsjahres 2010 konnten wir den funktionell gelungenen und architektonisch ansprechenden Institutsanbau - das Innovationsforum - beziehen. In einer gemeinsamen Kraftanstrengung ist es der Kommunalen Grundstücks- und Erschließungs-

gesellschaft mbH Reutlingen, dem Ministerium für Finanzen und Wirtschaft Baden-Württemberg und uns mit Unterstützung aus dem europäischen Fond EFRE gelungen, die Finanzierung für den 2400m<sup>2</sup> großen Anbau mit Reinraum, Vortrags- und Seminarräumen sicherzustellen.

Zukünftig wollen wir uns wieder mit aller Kraft der weiteren Entwicklung des NMIs als Innovationsmotor widmen. Wir werden unser Profil und Alleinstellungsmerkmal an der Schnittstelle von Bio- und Materialwissenschaften durch neue Projekte weiter schärfen, um unsere Position regional, national und international auszubauen.

Auf die kommenden Jahre sehen wir mit Optimismus. Wir befinden uns in einer stabilen Geschäftslage mit Wachstumstendenzen. Unsere aktive Rolle in Clustern wie z. B. dem Gesundheitscluster Regina und dem Spitzencluster MicroTEC Südwest, die Partnerschaften mit der Universität Tübingen und den Hochschulen gibt uns Gestaltungsspielräume. Als Mitglied der Innovationsallianz Baden-Württemberg gewinnt die wirtschaftspolitische Sichtbarkeit unseres Instituts im Land enorm an Strahlkraft.

All diese Aktivitäten sind für uns als Forschungspartner und Dienstleister für Wissenschaft, Technik und Innovation unerlässlich. Der wichtigste Erfolgsfaktor ist jedoch, das Vertrauen unserer Kunden und Partner in der Wirtschaft, den Ministerien, in Verbänden und in der Politik zu haben. Um dieses Vertrauen zu erhalten, dafür wollen wir - Mitarbeiter, Institutsleitung und Kuratorium des NMI - uns mit Nachdruck einsetzen.

Prof. Dr. Hugo Hämmerle  
Institutsleiter

Dr. Alfred Stett  
Stellvertretender Institutsleiter

## >> Institut und Stiftung

Das Institut ist eine gemeinnützige Stiftung bürgerlichen Rechts mit dem Zweck, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung aufzugreifen und einer wirtschaftlichen Nutzung zuzuführen.

Der Stiftungsvorstand ist gleichzeitig Institutsleiter in Personalunion. Als Aufsichtsorgan wirkt ein Kuratorium, dessen hochkarätige Besetzung die partnerschaftliche Verflechtung des NMI mit Politik, Forschung und Wirtschaft belegt.

Mit seiner breiten, interdisziplinären Kompetenz an der Schnittstelle von Bio- und Materialwissenschaften hat sich das NMI seit seiner Gründung im Jahr 1985 zu einer soliden Brücke zwischen Forschung und Wirtschaft entwickelt. Durch ihre Ausbildung und Erfahrung der Mitarbeiter in zahlreichen technischen, ingenieur- und naturwissenschaftlichen Berufen wird ein hoher Grad an Interdisziplinarität erreicht.

Als Mitglied der Innovationsallianz Baden-Württemberg ist das Institut im Besonderen dem Wissens- und Technologietransfer verpflichtet und unterstützt kleine, mittelständische und große Unternehmen.

14 der 17 Kuratoriumsmitglieder bei der Sitzung im Sommer 2011



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

### Stiftung

Vorstandsvorsitzender:

Prof. Dr. Hugo Hämmerle, NMI Reutlingen

Erster stellvertretender Vorstand:

Prof. Dr. Dieter Kern, Universität Tübingen

Zweiter stellvertretender Vorstand:

Prof. Dr. Matthias Schwab, Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie, Stuttgart (7)

### Kuratorium

Kuratoriumsvorsitzender:

Ministerialdirigent Günther Leßnerkraus, Ministerium für Finanzen und Wirtschaft Baden-Württemberg, Stuttgart (5)

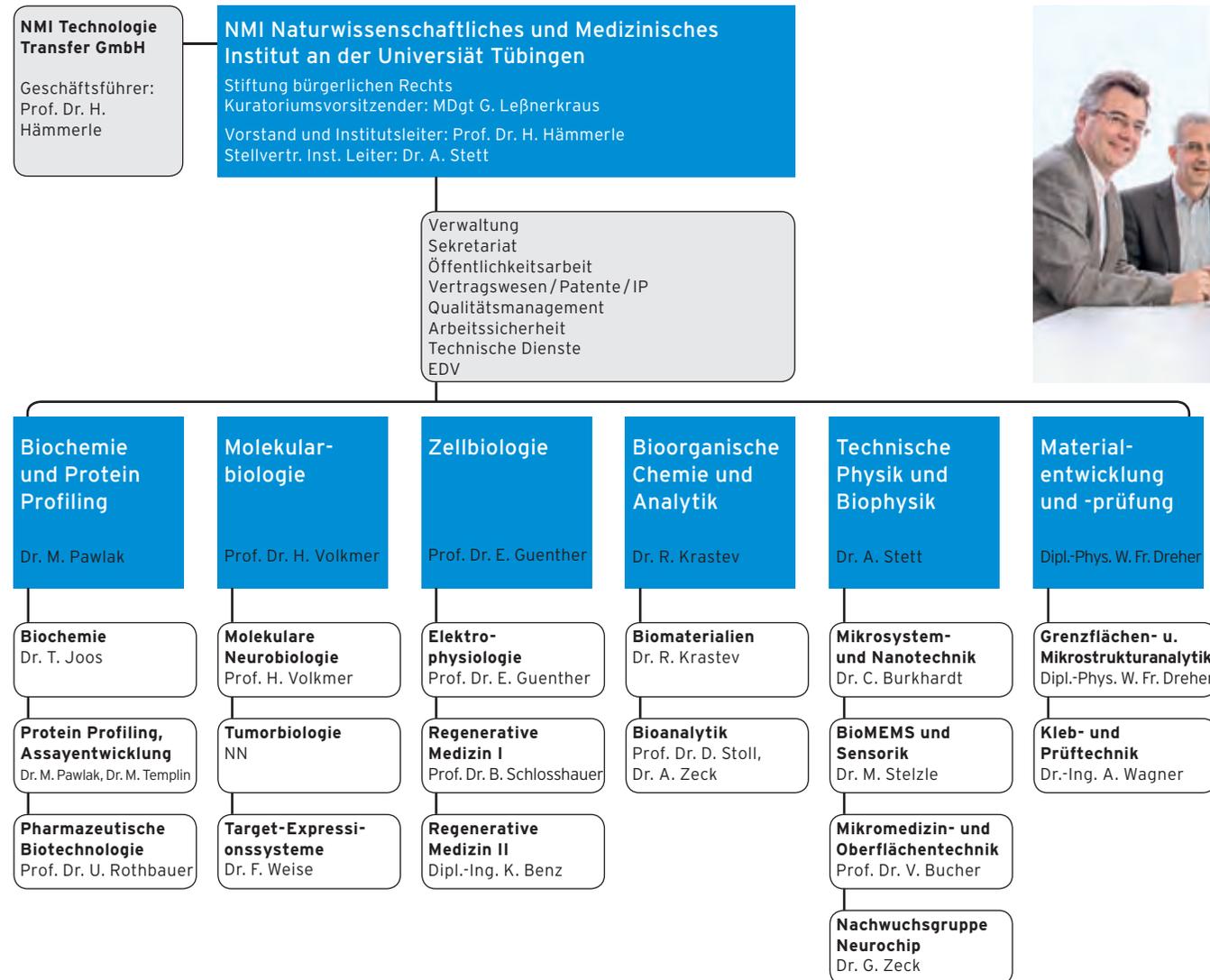
Stellvertretende Kuratoriumsvorsitzende:

Prof. Dr. Eberhart Zrenner, Universität Tübingen (12)

Dr. Wolfgang Epp, IHK Reutlingen (11)

Dr. Georg Bischofink, Robert Bosch GmbH, Stuttgart (9)  
Barbara Bosch, Oberbürgermeisterin der Stadt Reutlingen  
Dr. Adrian Carter, Boehringer Ingelheim GmbH, Ingelheim (2)  
Prof. Dr. Bernd Engler, Rektor der Universität Tübingen,  
vertreten durch Prof. Dr. Herbert Mütter, Prorektor (13)  
Dr. Renate Fischer, Ministerium für Wissenschaft,  
Forschung und Kunst Baden-Württemberg, Stuttgart  
Prof. Dr. Peter Gumbsch, Fraunhofer-Institut für  
Werkstoffmechanik IWM, Freiburg (4)  
Dr. Franz Josef Konert, Gelita AG, Eberbach  
Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Johann Löhn,  
Steinbeis-Hochschule Berlin, Stuttgart (14)  
Dr. Ulrich Mantz, Carl Zeiss NTS GmbH, Oberkochen (8)  
Prof. Dr. Peter Nieß, Hochschule Reutlingen (10)  
Dr. Hans-Dieter Pohlenz, Bayer Pharma AG, Berlin (6)  
Prof. Dr. Hans-Peter Rodemann, Universität Tübingen  
Dr. Harald Stallforth, Aesculap AG, Tuttlingen (1)  
Prof. Dr. Thilo Stehle, Universität Tübingen (3)

## » Organisationsstruktur



1 2 3 4 5 6  
 Dr. Michael Pawlak (1), Prof. Dr. Hansjürgen Volkmer (2),  
 Prof. Dr. Elke Guenther (3), Dr. Rumen Krastev (4), Dr. Alfred Stett (5)  
 und Werner F. Dreher (6)

## >> Zahlen | Daten | Fakten

In den letzten 5 Jahren konnte das NMI seine Einnahmen um über 50 Prozent steigern. Dieses hervorragende Ergebnis ist auf die strategische Positionierung der 3 Geschäftsfelder, zufriedene Kunden und sehr motivierte und kompetente Mitarbeiter zurückzuführen. Ein wichtiger Grundstein unserer wirtschaftlichen Stärke ist die Führung des Instituts nach betriebswirtschaftlichen Regeln.

Durch die Organisationsstruktur und die Vernetzung der einzelnen Einheiten sind wir in der Lage, sehr flexibel, kompetent und effizient uns auch schwierigsten Projektaufgaben zu stellen und unseren Kunden ideale Lösungen zu bieten.



Dipl.-Kfm. Günter Beck und  
Dipl.-Betriebsw. Thomas Schweikert

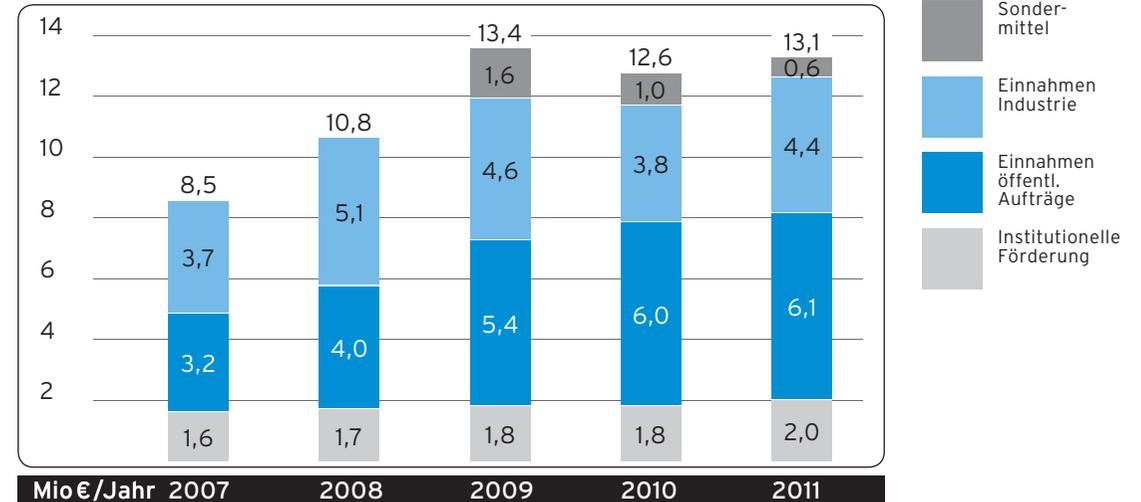
### Mitarbeiter zum 31.12.2011 (NMI und NMI TT GmbH)

180 Mitarbeiter, 115 FTE  
(Vollzeitäquivalente) davon

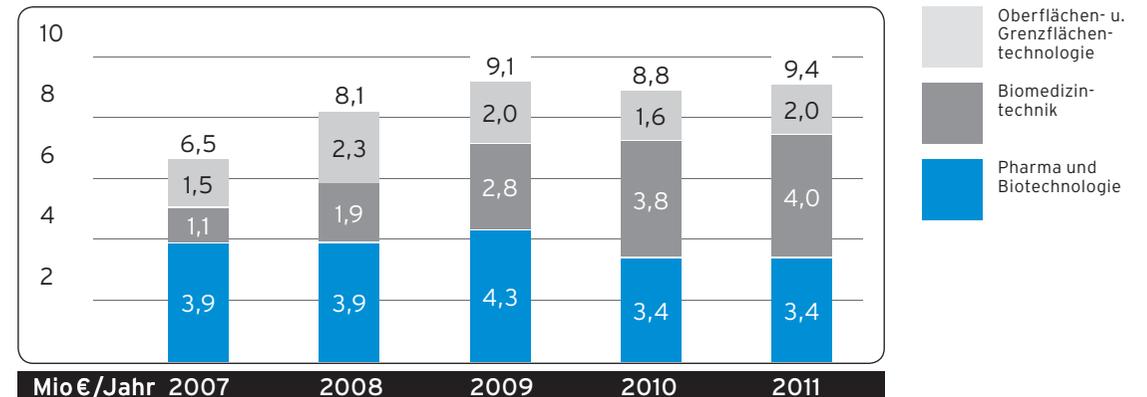
64 Wissenschaftler und  
Ingenieure  
21 Technische Mitarbeiter  
25 Doktoranden  
15 Diplomanden,  
Bachelor- und Masterstudenten  
55 weitere Mitarbeiter

### Zahlen 2007-2011

■ Nach Herkunft der Einnahmen: NMI und NMI TT (konsolidiert) in Mio. €



■ Nach Geschäftsfeldern: NMI in Mio. €



## » Qualitätssicherungssysteme

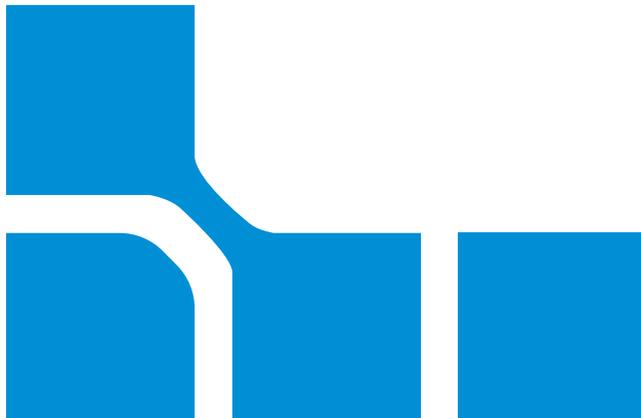
Die Basis für das Qualitätsverständnis des NMI bilden das integrierte Qualitätsmanagement-System DIN EN ISO / IEC 17025 und damit verbunden die Grundsätze der ISO 9001:2008.

Schlüsselemente der Qualitätsstrategie des NMI sind die Prozessorientierung, die kontinuierliche Verbesserung und allen voran die Kundenorientierung. Zur kontinuierlichen Verbesserung der Qualität werden interne Mitarbeiterschulungen durchgeführt sowie die internen als auch die Schnittstellen zu externen Partnerfirmen permanent weiterentwickelt. Ebenso fließen die Ergebnisse der Kundenzufriedenheitsbefragungen direkt in die Umsetzung von Verbesserungen ein.

Qualifizierte Mitarbeiter, unterstützt durch Fachabteilungen, Beauftragte für Qualität und externe Partner sichern und verbessern das Qualitätsniveau in der wissenschaftlichen Arbeit, bei der Durchführung von Forschungsprojekten und im Dienstleistungsbereich. Der hohe Qualitätsstandard am NMI ist das Ergebnis des erfolgreichen Zusammenspiels zwischen allen Mitarbeitern, bei den Lieferanten und Partnern sowie in allen administrativen und unterstützenden Funktionen. Das NMI verfügt über ein breites Spektrum an Prüfmethoden und erstellt international anerkannte Prüfbefunde. Viele der Prüfmethoden sind nach DIN EN ISO / IEC 17025:2005 akkreditiert - ein objektiver Beleg für den hohen Qualitätsstandard der Prüflabore.

Für folgende Prüfungen besteht eine Akkreditierung:

- Untersuchungen an organischen und anorganischen Oberflächen (z. B. Metalle, Halbleiter, Legierungen, Glas und Keramik für die Medizintechnik) mittels spektroskopischer und elektronenmikroskopischer Methoden
- ausgewählte elektrochemische Untersuchungen in wässrigen Lösungen
- Mikro- und Nanohärteprüfungen an metallenen und nichtmetallenen Werkstoffen
- qualitative Bestimmung von pharmazeutischen Wirkstoffen aus physiologischen Lösungen mittels HPLC-ESI-MS



## >> Partnerschaften | Kooperationen | Netzwerk

### **Erfolg durch Kooperation und Vernetzung**

Durch interne und externe Kooperationen sichert das NMI seine Wettbewerbsfähigkeit. Neben der engen Verbindung mit der Universität Tübingen als Gründungs- und Stiftungsuniversität und den Hochschulen Furtwangen, Albstadt-Sigmaringen und Reutlingen bestehen zahlreiche Verknüpfungen zu national und international renommierten Universitäten. Das NMI ist Mitglied der Innovationsallianz BW, einem Verbund von zwölf wirtschaftsnahen Forschungsinstituten in Baden-Württemberg mit zusammen über 1140 Mitarbeitern. Prof. Hämmerle ist Sprecher der Innovationsallianz. Gleichzeitig arbeitet das NMI mit vielen und außeruniversitären Forschungs- und Entwicklungsinstituten, mit Kliniken und kleinen, mittelständischen und großen Unternehmen zusammen. So ist das NMI Teil eines starken Netzwerks, auf das man sich verlassen kann.

### **Kooperationsverträge**

- Universität Tübingen
- Hochschule Furtwangen
- Hochschule Albstadt-Sigmaringen
- Hochschule Reutlingen

### **Cluster und Forschungsnetzwerke**

- Cluster Technische Textilien Neckar-Alb
- Spitzencluster MicroTEC Südwest
- Gesundheitsregion REGiNA
- Bernstein Focus Neurotechnology (BFNT) Freiburg \* Tübingen
- Netzwerk Forschung & Entwicklung, IHK Reutlingen
- Netzwerk Automotive, IHK Reutlingen
- NET »Netzwerk für Elektronenmikroskopie Tübingen«
- DECHEMA, Fachsektion Klebtechnik

### **Verbände, Vereine, Ausschüsse**

- Verein zur Förderung der Biotechnologie und Medizintechnik e. V.
- Mikrosystemtechnik Baden-Württemberg e. V.
- Arbeitskreis Mikrosysteme für Biotechnologie und Lifesciences e. V.
- VDI-Fachausschuss »Nanotechnik für die Medizintechnik«
- Förderkreis VDE Initiative Mikromedizin
- DIAM Deutscher Interessenverband zur Förderung der Qualität bei der Aufbereitung von Medizinprodukten e. V.
- NAFuO (Normenausschuss Feinmechanik und Optik) Unterausschuss Herz- und Kreislaufimplantate

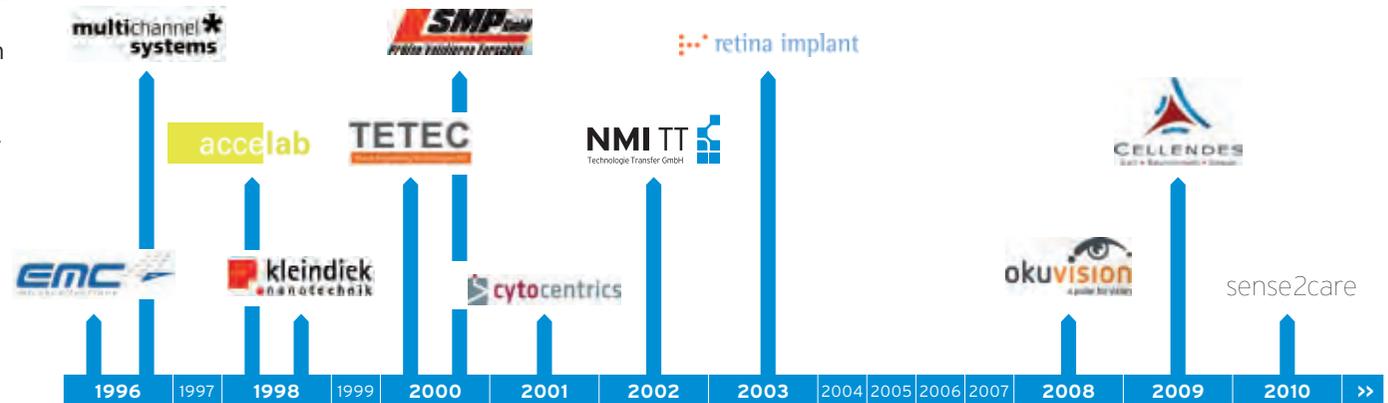


## » NMI Inkubator – Wissenstransfer in die Wirtschaft

Durch die aktive Begleitung von Ausgründungen und die Bereitstellung von Räumen, Geräten und Kompetenzen der Mitarbeiter bietet das NMI einen idealen Nährboden für junge Unternehmen.

In den vergangenen Jahren entstanden so im NMI-Umfeld zahlreiche neue Arbeitsplätze in Hochtechnologiebereichen.

Insgesamt zwölf Unternehmen wurden seit 1996 am NMI oder mit Hilfe des NMI gegründet. Ihre Gründung stand jeweils in direktem Zusammenhang mit Forschungsergebnissen und Entwicklungen des NMI. Für die Jungunternehmen dienten das NMI und seine Labore als Inkubator. Die meisten sind heute unsere Nachbarn und Partner.



### Multi Channel Systems MCS GmbH

[www.multichannelsystems.com](http://www.multichannelsystems.com)

Gründungsjahr 1996

Entwicklung und Vertrieb von Messsystemen und Zubehör im Bereich der Elektrophysiologie für Forschung, Pharmaindustrie, Neurotechnologie

### Kleindiek Nanotechnik GmbH

[www.nanotechnik.com](http://www.nanotechnik.com)

Gründungsjahr 1998

Nanomotor-Positionierelemente mit dazugehörigen Steuerungssystemen und Software

### Tetec AG

[www.tetec-ag.de](http://www.tetec-ag.de)

Gründungsjahr 2000

Entwicklung neuer Verfahren zur Behandlung komplexer Schäden und Erkrankungen im Bereich des menschlichen Stütz- und Bewegungsapparates

### Retina Implant AG

[www.retina-implant.de](http://www.retina-implant.de)

Gründungsjahr 2003

Entwicklung und Vermarktung eines Netzhautimplantates für Blinde

### Okuvision GmbH

[www.okuvision.de](http://www.okuvision.de)

Gründungsjahr 2008

Entwicklung und Vermarktung eines Elektrostimulations-systems zur ambulanten Therapie bei Retinitis Pigmentosa Erkrankung. Okuvision ist ein Tochterunternehmen der Retina Implant AG.

### Cellendes GmbH

[www.cellendes.com](http://www.cellendes.com)

Gründungsjahr 2009

Herstellung synthetischer Hydrogele für dreidimensionale Zellenkulturen

### sense2care GmbH

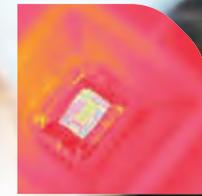
[www.sense2care.eu](http://www.sense2care.eu)

Gründungsjahr 2010

Entwicklung eines miniaturisierten Blutanalyse-systems für die Überwachung von kritisch kranken Patienten im OP und auf der Intensivstation



**NMI aktiv**



**N**  
sch

NMI

schafft Ergebnisse

NMI bewegt. Wir schaffen Ergebnisse und sind stolz auf unseren wirtschaftlichen und wissenschaftlichen Erfolg, für den wir mit Leidenschaft und Hochdruck arbeiten.

NMI aktiv, das Journal im Jahresbericht, lädt ein zum Streifzug durch 2010 | 2011.

# »» NMI Innovationsforum: Raum für Wachstum, Austausch und Ideen

Aktiv forschen. Ergebnisse schaffen. Wissen transferieren und vernetzen. Dafür gibt es neuen Raum am NMI: Nach nur 14 Monaten Bauzeit wurde im November 2010 das NMI Innovationsforum bezogen. Der moderne Erweiterungsbau schafft Platz für neue Büros, Tagungsräume und Labore.

Die überaus positive Entwicklung der Forschungs- und Geschäftsaktivitäten des NMI mit mehr als 50 Prozent Wachstum in den letzten fünf Jahren machte eine Erweiterung größeren Stils notwendig. Gefragt war ein großzügiger Ausbau, der die funktionellen und atmosphärischen Anforderungen für ein Haus der Wissenschaft in optimaler Weise erfüllt. Das Rottenburger Büro Schillinger Architekten übernahm diese anspruchsvolle Aufgabe und realisierte das NMI Innovationsforum - einen großzügigen Erweiterungsbau mit einer Nutzfläche von 2.200 m<sup>2</sup>. Funktionell gegliedert in Repräsentations- und Kommunikationsflächen, Büros und Laborräume.

Herz des Innovationsforums ist das großzügige Tagungs- und Kommunikationszentrum im Erdgeschoss. Mit drei variabel kombinierbaren Besprechungs- und Vortragssälen bietet es Platz für beinahe jedes Veranstaltungsformat. Je nach Bedarf kann die Veranstaltungsfläche für kleine Meetings, Workshops, Seminare oder auch für große Tagungen mit bis zu 200 Teilnehmern genutzt werden.

## Tagungs- und Kommunikationszentrum

An die Tagungsräume schließen sich Foyer, Lounge und Bistro an und ergeben als Ganzes eine überaus einladende Location mit inspirierender Atmosphäre. Es ist ein Ort der Begegnung entstanden, der einlädt zum informellen Erfahrungsaustausch, zum Forschungstransfer und Networking. Dies nutzen auch Firmen und Firmengründer aus der Nachbarschaft des NMI - ein durchaus erwünschter Nebeneffekt, der die Idee des Dialogs einmal mehr unterstreicht.

## Open Space Offices - Teamarbeit und Denkerzellen

Über drei Stockwerke verteilt sind im Innovationsforum insgesamt 55 neue Büroarbeitsplätze entstanden. Realisiert als hochflexibles Open-Space-Office ist die Mehrzahl der Arbeitsplätze offen, ohne Trennwände. Dies fördert die Kommunikation und Interaktion der Wissenschaftler. Teamarbeit rückt in den Vordergrund, ebenso wie inspirierendes Networking. Gleichzeitig sind Möglichkeiten für den produktiven Rückzug gegeben. Zum konzentrierten Arbeiten stehen verglaste »Denkerzellen« bereit. Je nach Bedarf wählen die Wissenschaftler zwischen offener Transparenz und konzentrierter Abgeschlossenheit, zwischen abgeschlossener und offener Bürostruktur.

»An Schnittstellen entsteht Neues. Neues zu entdecken braucht kreative Freiräume, Begegnung und Austausch. Mit dem NMI Innovationsforum haben wir dafür Räume geschaffen.«

Prof. Dr. Hugo Hämmerle, Institutsleiter

**14**  
Monate Bauzeit

**2200**  
m<sup>2</sup> Baufläche



# 3

Tagungsräume

## Neue Labor- und Reinräume

Im Untergeschoss des Erweiterungsbaus entstand ein neuer Labor- und Reinraumbereich. Insbesondere die Mikrosystem- und Nanotechnologie profitiert von diesem Ausbau. Der neue Reinraum erweitert die Kapazitäten für die Entwicklung von Sensoren und Komponenten für Implantate und Diagnostikchips. Zusätzlich wurden im Untergeschoss ein neues Sensorlabor und ein Aufbau- und Verbindungstechnik-Labor eingerichtet, um die komplette Prozesskette von der Chipfertigung bis zum fertigen Mikrosystem abdecken zu können.

Die Investition in den Ausbau in Höhe von fünf Millionen Euro wurde neben Eigenmitteln durch die Bereitstellung von Mitteln aus dem Konjunkturpaket II des Bundes und des Wirtschaftsministeriums Baden Württemberg sowie durch Förderung aus dem EU-Programm EFRE aufgebracht.



Wir bauen  
**Zukunft**



**investition in Ihre Zukunft !**  
gefördert durch die Europäische Union  
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung  
und das Land Baden-Württemberg





# Eröffnung des Innovationsforums

Mit einem glanzvollen Festakt mit über 200 Gästen aus Politik, Wissenschaft und Wirtschaft und im Beisein von Reutlingens Oberbürgermeisterin Barbara Bosch wurde am 18. November 2010 das neue Innovationsforum feierlich eröffnet.

Die Fertigstellung des Erweiterungsbaus kam pünktlich zum 25-jährigen Jubiläum. So gab es doppelten Anlass zur Freude. Und beide Ereignisse wurden gebührend gefeiert. Festansprachen von Barbara Bosch, Günther Leßnerkraus, Prof. Dr. Herbert Müther und vielen anderen Weggefährten des NMI würdigten die 25-jährige Erfolgsgeschichte des NMI und gratulierten zur Erweiterung durch das beeindruckende Innovationsforum.

Auch Ministerialdirigent Günther Leßnerkraus zollte dem NMI in seiner Rede großes Lob. »Wenn ich mir die erreichten Ergebnisse anschau, kann ich attestieren, dass das NMI die Erwartungen, die die Gründungsväter vor 25 Jahren hatten, nicht nur erfüllt, sondern bei Weitem übertroffen hat.«

Architekt Frank Schillinger stellte zur Eröffnung das Gestaltungs- und Raumkonzept des anspruchsvollen Bauprojektes vor. Mit sichtlicher Begeisterung beschrieb er seine Hauptmotivation, die in der Verbindung technischer Anforderungen und bezahlbarer Ästhetik lag. Das Ergebnis seiner Arbeit fand allseits große Anerkennung und Begeisterung. Nicht zuletzt von Dr. Christoph-Michael Pfefferle, Geschäftsführer der Kommunalen Grundstücks- und Erschließungsgesellschaft mbH Reutlingen (KGE) und Bauherr des Innovationsforums, der den Erweiterungsbau für seine Funktionalität und attraktive Architektur unter Einhaltung der vorgegebenen Budgets lobte.

Übergang zum Bistro



Offene, helle  
Besprechungsräume  
für kreative Ideen



Bei der Schlüsselübergabe-  
Peter Rist, Finanzbürgermeister;  
Mdtg Günther Leßnerkraus;  
Prof. Dr. Hugo Hämmerle;  
Dr. Jürgen Soltau,  
Bürgermeister Kusterdingen  
und Dr. Christoph-Michael  
Pfefferle, Geschäftsführer KGE

## » Inbetriebnahme neuer Labor- und Reinnräume

Für den Ausbau der Entwicklung und Kleinserienfertigung von Mikroimplantaten, Biosensoren und Nanosonden hat das NMI in neue Labor- und Reinnräume investiert. Im Mai 2011 gingen die neuen Räume an den Start.

Seit vielen Jahren stehen Biosensoren, Mikroimplantate, Neurochips und Mikrofluidiksysteme im Fokus vieler NMI-Entwicklungen. Durch die Integration von Funktionen in immer kleiner werdende Bauteile werden zunehmend anspruchsvollere Anwendungen z. B. in der zellbasierten Wirkstofftestung, medizinischen Diagnostik und Neurotechnologie möglich. Für die Entwicklung neuer Mikrosysteme haben innovative Bearbeitungs- und Fertigungsmethoden eine entscheidende Bedeutung.

Der neue Reinraum (Klasse ISO 5) bietet auf einer Fläche von 160 m<sup>2</sup> modernste Prozesstechnik für die Chipfertigung. Standardisierte Prozesse stehen für das »Beschichten« und »Strukturieren« der Oberflächen zur Verfügung. Ergänzend können neue und unkonventionelle Strukturierungsmethoden wie die Schattenmaskentechnik oder die Nanopartikel-Lithografie angewendet werden. Die Stärke des neuen Reinnraums liegt in seiner Flexibilität. Ausführungen, Substratgrößen (2-8 Zoll) und Geometrien sind flexibel zu bestimmen. Dies schafft optimale Voraussetzungen für die Umsetzung kundenspezifischer und individueller Anforderungen.

In Verbindung mit dem Reinraum wurden das Sensorlabor und das Labor für Aufbau und Verbindungstechnik (AVT-Labor) in Betrieb genommen. Sie machen das Leistungsangebot für die Mikrosystementwicklung komplett. Hier wird der Chip zum intelligenten Mikrosystem. Für die Verbindung von Chip und Platine stehen im AVT-Labor unterschiedliche Technologien wie Löten, Kleben oder Drahtbonden zur Verfügung. Praxisübliche Montagetechniken wie die Chip-and-Wire-Technik oder die Flip-Chip-Technik sind hier im Einsatz. Die Verkapselung der Mikrobauteile und die Systemintegration werden ebenfalls im AVT-Labor durchgeführt. Hochsensible, optische und elektrische Messtechnik überwacht die Prozesse

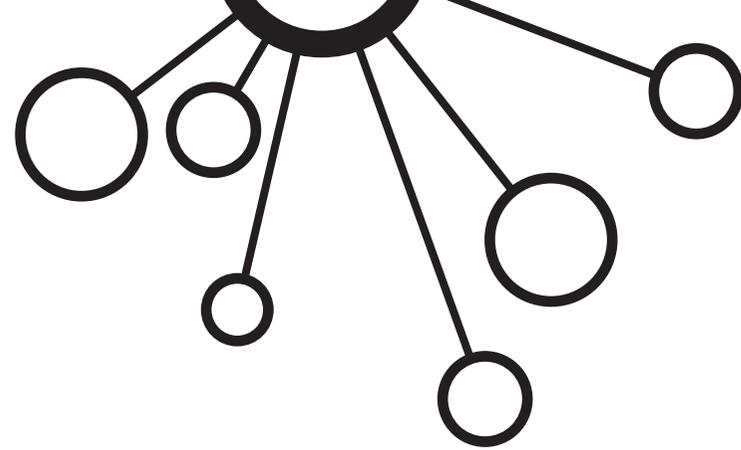
und ist Basis für die Evaluierung der Verfahren.

Mit dem neuen Sensorlabor verfügt das NMI über eine hervorragende Ausstattung, um Spezialkomponenten selbst zu entwickeln – eine wichtige Grundlage für viele Forschungsprojekte zur Mikrosensorik in Biotechnologie und medizinischer Diagnostik. Ziel ist die Entwicklung von Sensoren für den industriellen Einsatz. Gleichzeitig bietet das Sensorlabor ein breites Spektrum an Messtechnik.

Arbeiten im neuen Reinraum – eine saubere Sache



# >> Über 500 Besucher am Tag der offenen Tür



Anlässlich der Einweihung des NMI Innovationsforums öffnete das NMI am 19. und 20. November 2010 seine Türen für die Öffentlichkeit. Das Interesse an der Arbeit des NMI war überwältigend. Über 500 Besucher wurden bis zum Abend gezählt.



Interessierte Besucher entdecken das NMI auf den Führungen

Am Tag der offenen Tür durften die Besucher den Wissenschaftlern bei ihrer Arbeit direkt über die Schultern schauen. Auf Rundgängen durch die Labors und durch das neue Innovationsforum waren sie »ganz nah dran« und nahmen so Einblick in die Welt der Biotechnologie und Medizintechnik. Führungen durch das Institut und Kurzvorträge informierten über die Vielzahl der Forschungsthemen am NMI. Im Fokus standen innovative Entwicklungen aus den Bereichen Mikrosysteme

und Analytik sowie Zellbiologie und Diagnostik. Die Wissenschaftler der verschiedenen Arbeitsbereiche erklärten unermüdlich die ausgestellten Exponate und Verfahren. Besonderes Interesse weckte die Demonstration intelligenter Implantate, Biosensoren und künstlicher Bandscheiben. Viele Fragen zu modernen Therapie- und Diagnostikformen gab es zu beantworten. Was wird in Zukunft möglich sein? Diese Frage bewegte viele Besucher.



## Netzwerktreffen der IHK-Automotive-Group am NMI

Die prominent besetzte IHK-Automotive-Group legte ihr Netzwerktreffen 2011 in das Innovationsforum des NMI. Und das aus gutem Grund. Mit der Wahl der Location suchten die Teilnehmer den Dialog mit angrenzenden Wissenschaftsdisziplinen und informierten sich hierzu über die Arbeitsschwerpunkte des NMI. Insbesondere die Expertise im Bereich Grenzflächen- und Mikrostruktur-analytik war für die Teilnehmer von Interesse und gab Anstoß für Ideen zur themenübergreifenden Zusammenarbeit. Damit war der Termin ganz im Sinne der NMI-Strategie, die einen Ausbau des materialwissenschaftlichen und werkstoffkundlichen Profils anstrebt, um verstärkt auch Kunden aus dem Fahrzeug-, Maschinen- und Anlagenbau sowie der Chemischen Industrie zu gewinnen.



Zu Gast beim Gründungsmitglied NMI in Reutlingen. Prof. Heinz K. Junker (Zweiter von links), Vorsitzender der Geschäftsführung und CEO des Mahle-Konzerns, zusammen mit den Gastgebern Dr. Alfred Stett (links), Werner Dreher (Zweiter von rechts), IHK-Hauptgeschäftsführer Dr. Wolfgang Epp und Dr. Markus Nawroth (rechts), Branchenkoordinator Automotive



## Coaching4Future: 55 Jungforscher am NMI

Ein Workshop-Wochenende mit Coaching4Future, dem Bildungsnetzwerk der Baden-Württemberg Stiftung, führte 55 Jungforscher an das NMI. Unter dem Motto »Mensch, Natur und Technik - Interdisziplinär in die Zukunft« durchliefen die Mitglieder des Deutschen Jungforscher-

netzwerks juForum e. V. über drei Tage ein spannendes wissenschaftliches Programm. Eine Station des Bildungscamps übernahm das NMI und gab den Jungforschern bei einer Institutsbesichtigung am 30.09.2011 Einblick in aktuelle Forschungsthemen.



**FDP-Generalsekretär zu Besuch am NMI**  
Bei einem Besuch am 10.02.2011 im NMI spendete FDP-Generalsekretär Christian Lindner diesem Paradebeispiel baden-württembergischer Technologie-Förderung großes Lob.

## Reutlingens Oberbürgermeisterin Barbara Bosch

Anlässlich der Einweihung des Innovationsforums besuchte Barbara Bosch das NMI und gab ihrer Freude über die positive Entwicklung des Forschungsinstituts Ausdruck: »Die mit dem Innovationsforum neu geschaffenen Arbeitsplätze und der Anreiz für die Ansiedelung weiterer Existenzgründer belebt die regionale Wirtschaft in dieser Zukunftsbranche. Wir sind stolz auf diesen Leuchtturm der Forschung in Reutlingen.«

## >> Auf Tuchfühlung mit der neuen Landesregierung - Finanz- und Wirtschaftsminister Nils Schmid zu Besuch

Anlässlich eines Arbeitsbesuchs in Reutlingen besuchte Finanz- und Wirtschaftsminister Nils Schmid am 02.09.2011 zusammen mit Oberbürgermeisterin Barbara Bosch das NMI. Im Gepäck hatte er eine extra Finanzspritze für hervorragende Zusammenarbeit mit kleinen und mittleren Unternehmen. »Dies sei Ihnen Ermunterung zu weiteren Forschungen«, kommentierte er das Gastgeschenk aus der Landeshauptstadt.



Oberbürgermeisterin Barbara Bosch (links), Dr. Nils Schmid (Zweiter von links), Prof. Dr. Hugo Hämmerle (rechts), Prof. Eberhart Zrenner (Zweiter von rechts) und Finanzbürgermeister Peter Rist (Dritter von rechts)

Der Vize-Ministerpräsident zeigte sich beeindruckt von den Leistungen, die ihm vor Ort vermittelt wurden und davon, was möglich ist, »wenn öffentliche Hand und Wirtschaft zusammenarbeiten«. Das NMI habe sich als Keimzelle für Unternehmensgründungen vor allem im Bereich Biotechnologie bundesweit einen Namen gemacht und nehme eine Vorreiterrolle bei der Biologisierung der Medizintechnik ein, unterstrich Schmid im Gespräch mit Prof. Hugo Hämmerle seine positive Einschätzung. »Was Sie säen, ernten wir

alle gleichermaßen. Das NMI ist auf einem wichtigen Zukunftsfeld unterwegs, das dem Landle Arbeitsplätze und Beschäftigung sichert.«

Wie das konkret aussehen kann, davon machte sich der Minister an Ort und Stelle einen Eindruck und besuchte zwei der NMI-Ausgründungen. Bei der TETEC-AG warf er einen Blick in den Reinraum, in dem der Ersatz für künstliche Kniegelenke hergestellt wird. Bei der Retina Implant AG informierte sich Schmid über die letzte Pilotphase in der Entwicklung des Sehchips für Blinde.

## >> Nachhaltige Kooperation - NMI verbindet Grundlagen- und angewandte Forschung

Um den Transfer zukunftsweisender Erkenntnisse in die Praxis zu beschleunigen, müssen Grundlagenforschung und angewandte Forschung enger miteinander vernetzt werden. Das NMI hat daher seine Kooperationen mit der Universität Tübingen und der Hochschule Furtwangen in spezifischen Bereichen wie der pharmazeutischen Biotechnologie und den Materialwissenschaften ausgebaut und fördert gezielt Projekte an der Schnittstelle zwischen angewandter Forschung und Grundlagenforschung. Sichtbares Zeichen der engen Kooperation sind zwei Professuren, die erstmals gemeinsam berufen wurden.



Handschlag für das neue Kooperationsmodell: Professoren Hämmerle, Bucher und Schofer



Prof. Dr. Ulrich Rothbauer

### **Brückenprofessur in der Pharmazeutischen Biotechnologie**

Das NMI hat seine Kooperation mit der Universität Tübingen 2008 erneuert. Um die Partnerschaft mit Leben zu füllen, wurde eine Brückenprofessur, bei der beide Partner mitfinanzieren, eingerichtet.

Dr. Ulrich Rothbauer übernahm zum November 2011 den Lehrstuhl für pharmazeutische Biotechnologie an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Tübingen. Er bietet Lehre in Pharmazie und pharmazeutischer Biotechnologie an und forscht gleichzeitig am NMI - seine Aktivitäten konzentrieren sich dabei verstärkt auf die angewandten Wissenschaften.

Ulrich Rothbauer, 41 Jahre, war bislang in der Forschung als auch als Firmengründer aktiv: Seit 2008 führt er die ChromoTek GmbH, die sich im Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie (IZB) in Martinsried angesiedelt hat. Das Unternehmen bietet die »Chromobody-Technologie« für biomedizinische Forschung an - ein neues Antikörper-

format, mit dem zelluläre Komponenten identifiziert und analysiert werden können. Für seine Entwicklung wurde Rothbauer bereits mit dem »GO Bio« Preis des Bundesministeriums für Bildung und Forschung ausgezeichnet.

In Tübingen und am NMI wird Rothbauer die von ihm entwickelte Chromobody-Technologie weiter ausbauen. Die Chromobodies sind dabei das Werkzeug, um »live« und in Echtzeit zu beobachten, wie Pharmazeutika in Zellen wirken.

### **Shared Professorship in der Werkstoffkunde**

Ein anderes Modell der partnerschaftlichen Zusammenarbeit - eine sogenannte Shared Professorship - wurde mit der Hochschule Furtwangen (HFU) eingegangen. HFU und NMI haben Dr. Volker Bucher zum September 2011 auf eine »Shared Professorship« berufen. Bucher arbeitet je zur Hälfte an der HFU und am NMI. Sein Fachgebiet, das er nun auch in die Lehre einbringt, sind »maßgeschneiderte

Oberflächen und Materialien für Medizinprodukte«. Am Hochschulcampus Tuttlingen, Fakultät Industrial Technologies, übernimmt Bucher Lehrveranstaltungen zu Oberflächentechnologien in dem neuen Studiengang »Industrial Materials Engineering«.

Dieses bisher einzigartige Kooperationsmodell schafft eine enge Verzahnung von Fachkräfte-Ausbildung und angewandter Forschung für die Medizintechnik-Industrie. Über die »Shared-Professur« erhält die Industrie einen direkten NMI-Ansprechpartner an der Hochschule. Gleichzeitig profitieren die Studierenden von dem Einblick in die aktuelle Forschungspraxis.

## Wirkung durch Mitwirkung: NMI arbeitet an VDE-Positions- papieren zur Medizintechnik mit

Die VDE-Positionspapiere sind wichtige Grundlage für technologiepolitische Entscheidungen der Politik. Das NMI wirkte 2011 an den beiden Positionspapieren »Theranostische Implantate« sowie »Bioimplantate - biologische, biologisierte und biofunktionalisierte Implantate« mit. Beide Ausarbeitungen dokumentieren die hohen medizinischen und wirtschaftlichen Potenziale bei Bio- und Theranostik-Implantaten. Sie benennen die sogenannten Hightech-Implantate als »Hoffnungsträger für Patienten und den Medizintechnikstandort Deutschland.« Beispielhaft führen die Positionspapiere Forschungshighlights des NMI zur Erläuterung an und formulieren die Forderung an geeignete Innovationsrahmenbedingungen.



## » Spitzencuster MicroTEC Südwest - NMI ist Premiumpartner

Das NMI beteiligt sich am Spitzencuster MicroTEC Südwest gleich an drei Mikromedizin-Projekten. Damit gehört das NMI zu den Premiumpartnern bei MicroTEC Südwest.

Projektübergreifendes Thema beim »Leuchtturm in-vitro Diagnostik« des Spitzencusters ist die effiziente Diagnostik für personalisierte Medizin. Sie ist von großer Bedeutung für die Verbesserung der Lebensqualität von Patienten sowie der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Behandlung. Die Mikrosystemtechnik bietet für diesen Bereich enormes Innovationspotenzial. In Zusammenarbeit mit der Roche Diagnostics GmbH, die die Leitung für das Thema Gesundheit übernommen hat, und gemeinsam mit namhaften Unternehmen aus der Region arbeitet das NMI an den Projekten:

- Click & Go - Kassettenbasiertes Analysesystem zur kontinuierlichen Überwachung physiologischer Blutparameter am Patienten [p50]
- VirZellChip - Hochsensitive dielektrophoretische Detektion viraler Antigene und zellulärer Oberflächen-Strukturen [p51]
- CTC-Detect - Diagnose von Tumor-Metastasierung basierend auf zirkulierenden Tumorzellen im Blut [p52]

Mit seiner interdisziplinären Expertise in Mikrosystemtechnik und Biotechnologie ist das NMI für die Entwicklung und Evaluierung von Mikrosystemen wichtiger Technologie- und Forschungspartner und unterstützt damit die ehrgeizigen Ziele des Clusters. Der Südwesten der Bundesrepublik soll zur international führenden Region im Bereich der Miniaturisierungstechnologien werden.

# » Workshops | Seminare | Tagungen

Das NMI-Veranstaltungsprogramm leistet Wissenstransfer in Bestform. Ob Tagung, Workshop oder Seminar - das NMI setzt auf Aktualität der Inhalte, auf exzellente Wissensvermittlung und professionelle Durchführung. In Verbindung mit der Eröffnung des Innovationsforums wurde das Veranstaltungsprogramm weiter ausgebaut.

# 1253

Teilnehmer

# 9

Workshops

25.11.2011

## Workshop Bioimplantate

Neu in der Workshop-Reihe des NMI ist das Thema Bioimplantate. Zur ersten Veranstaltung kamen rund 100 Teilnehmer und informierten sich über unterschiedliche Bioimplantate und deren regulatorische Anforderungen bei der Entwicklung und Zulassung. Im Fokus der Veranstaltung standen Anwendungsbeispiele und Praxisberichte über die Entwicklung von Bioimplantaten im Bereich Medizinprodukte, Kombinationsprodukte und ATMPs.

06.06.2010 und 18.05.2011

## Workshop Biologisierung der Medizintechnik

Mit großem Erfolg startete 2010 der Workshop Biologisierung der Medizintechnik und aufgrund der positiven Resonanz gab es 2011 eine Folgeveranstaltung. Der Workshop bietet eine Wissensplattform zum Austausch über Biomaterialien und ihren Einsatz im menschlichen Körper, über bioverträgliche und zelluläre Beschichtungen von Implantaten und Sensoren sowie über biologisch-technische Grenzflächen.

01.03.2011

## BioMEMS Anwenderforum

Auf Anhieb ein Erfolg war das erste BioMEMS-Anwenderforum - eine Tagung über elektro-mechanische Systeme zur Manipulation und Analyse biologischer Partikel im Mikromaßstab. Über 130 Experten tauschten sich über den Stand der Technik und die Anwendungsmöglichkeiten von BioMEMS in der Diagnostik und Bioanalytik aus.

29.06.2010 bis 02.07.2010

## MEA-Meeting

Im Zweijahresrhythmus organisiert das NMI das international renommierte MEA-Meeting. Das Symposium gibt einen Überblick über Technik und Anwendungen von Mikroelektroden-Arrays (MEAs). Die dreitägige Veranstaltung führt mehr als 200 Experten aus der ganzen Welt nach Reutlingen und bietet eine einmalige Wissensplattform in diesem wichtigen Innovationsfeld.

16.04.2010 und 10.05.2011

## Biomarker-Workshop

In der Branche etabliert und überregional bekannt ist der jährlich stattfindende Biomarker-Workshop. 2011 lud das NMI bereits zum 7. Mal zum Expertendialog über Biomarker und informierte über neueste Trends und Applikationen. Neben anwendungsorientierten Vorträgen werden dabei auch regulatorische Aspekte und mögliche Einflüsse auf das Gesundheitssystem angesprochen.

## » Auf Messen präsent

Wichtige Termine im Messekalendar des NMI sind die Compamed und die MedTec - die führenden internationalen Marktplattformen für die medizinische Zuliefererbranche und Produktentwicklung.

Beide Messen präsentieren die komplette Prozesskette medizinischer Produkte.

Das Themenspektrum der Compamed und MedTec, das von neuen Materialien über Komponenten und Systeme bis hin zu Produktions-Outsourcing und Dienstleistungen reicht, bietet für das NMI den idealen Rahmen zum Forschungstransfer und Dialog mit innovativen Unternehmen und Wissenschaftlern.

Das NMI präsentierte sich wie in den Jahren zuvor auch 2010 und 2011 mit eigenen Messeständen auf der Compamed und der MedTec - sie sind inzwischen als bekannte Anlaufstelle für Kunden und Partner etabliert. Mitarbeiter aus verschiedenen Forschungsbereichen stellten aktuelle Projektergebnisse und das breite Dienstleistungsangebot des NMI vor. Im Mittelpunkt standen die Themen Klebtechnik, Beschichtung

und Aktivierung von Oberflächen, Reinigung von Medizinprodukten und Beurteilung von Laserbeschriftungen. Neben vielen guten Gesprächen mit langjährigen Kunden und Partnern des NMI - oft mit neuen Projektthemen - gab es in beiden Jahren auch vielversprechende Kontakte zu neuen Firmen.

[www.medica.de](http://www.medica.de)  
[www.medteceurope.com](http://www.medteceurope.com)

## NMI unterstützt Bürgerdialog Hightech-Medizin

Das NMI ist Kooperationspartner des BMBF Bürgerdialogs »Hightech-Medizin« - ein Forum für den Austausch zwischen Bürgerinnen und Bürgern untereinander sowie mit Experten aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik. Für diese Initiative des Bundesforschungsministeriums beteiligte sich das NMI 2011 an der Bürgerkonferenz Neuronale Implantate im Deutschen Museum in München.

»Wir wollen den Bürgern erklären, wie wir arbeiten, was wir erforschen und wie wir dazu beitragen, dass daraus hilfreiche Medizinprodukte werden. Wir versorgen die

Bürger mit den notwendigen fachlichen Hintergrundinformationen für eine offene und konstruktive Diskussion über neue Technologien in der Hightech-Medizin«, beschreibt Dr. Alfred Stett die Beweggründe für dieses Engagement des NMI.



Dr. Alfred Stett (Mitte) mit den anderen Experten auf dem Bürgerdialog

## Vom Wissenschaftler zum Unternehmer

Für ein erfolgreiches Start-up braucht es fachmännische Beratung und Unterstützung. In diesem Wissen organisierte das NMI im November 2011 gemeinsam mit der IHK und Bio-RegioStern die Veranstaltung »Vom Wissenschaftler zum Unternehmer«. Experten aus Wissenschaft und Wirtschaft informierten über Finanzierungsinstrumente und Unterstützungsprogramme für die Gründungs-

und Wachstumsphase zukünftiger Unternehmen und standen für individuelle Beratungsgespräche zur Verfügung. Für das NMI berichtete Prof. Dr. Ulrich Rothbauer in einem Impulsvortrag über seine Erfahrungen als Firmengründer. 2008 gründete Rothbauer die ChromoTek GmbH in Martinsried.



## » Innovative Medicines Initiative: NMI-Expertise international gefragt

Nicht nur regional und national, sondern auch auf europäischer und internationaler Ebene nimmt das NMI eine Spitzenstellung in der anwendungsorientierten Forschung im Bereich Life-Science ein. Beleg für die Rolle, die das NMI in Europa spielt, ist die Beteiligung an einer beachtlichen Anzahl europäischer Forschungsprojekte und die enge Partnerschaft mit vielen internationalen Unternehmen, Universitäten und Institutionen.

Eine besondere Erfolgsgeschichte auf europäischem Parkett ist die Mitwirkung des NMI an der Innovative Medicines Initiative (IMI) – eine 2008 gemeinsam von der Europäischen Kommission und dem europäischen Pharmaverband (EFPIA) ins Leben gerufene Initiative für die Erforschung und Entwicklung neuer und besserer Medikamente in Europa. IMI verbindet führende Wissenschaftler und Unternehmen aus der Pharmaindustrie, der akademischen Forschung, aus Kliniken, Zulassungsbehörden und Patientenorganisationen, um den Prozess der Arzneimittelentwicklung effizienter und sicherer zu machen. IMI wurde mit einem Forschungsetat von zwei Milliarden Euro für sechs Jahre ausgestattet, der je zur Hälfte von der EU-Kommission und der Pharmaindustrie aufgebracht wird. Das NMI arbeitet bei IMI an zwei Projekten mit.



### **Projekt SAFE-T - Europaweite Suche nach neuen Biomarkern**

Das SAFE-T-Konsortium arbeitet an der Identifikation neuer, sensitiver Biomarker, die eine verlässliche Vorhersage der Sicherheit eines Arzneimittels erlauben. Und dies schon möglichst früh, also während der neue Wirkstoff noch am Anfang der Überprüfung steht. Im Fokus stehen dabei Biomarker, die eindeutige Hinweise auf Nieren-, Leber- oder Gefäßschäden geben.

Bisherige Tests, sofern vorhanden, zeigen entsprechende Organschädigungen erst an, wenn eine fortgeschrittene, meist irreparable Schädigung der Organe vorliegt. Die neuen Biomarker werden die Medikamentenentwicklung sicherer machen und eine verbesserte klinische Behandlung der Patienten ermöglichen. Ziel ist es, die neu identifizierten Biomarker von der europäischen Zulassungsbehörde EMEA als Kriterium in die Behandlungsrichtlinien aufnehmen zu lassen. Vertreter von EMEA sind deshalb von Anfang an in das Projekt integriert.

SAFE-T startete 2009 und gehört damit zu einem der ersten Projekte bei IMI. Mit einem Budget von 36 Mio. Euro ist es das bisher größte Projekt. Die Liste der Unternehmen liest sich wie das Who is Who der Pharmabranche. Zu den akademischen Partnern gehören neben dem NMI die Charité Berlin, das Klinik-Konsortium AHPA (Paris), das Barcelona Cardiovascular Research Center und das Medical Center Tel Aviv sowie die BioTec-Firmen Argutus und Viralis. [p4]

»Das NMI ist in der Grundlagen- und Anwendungsforschung im Bereich Multiplex-Immunoassay-Testverfahren eines der führenden Institute. Mit unserer Kompetenz in der Entwicklung von Biomarker-Assays und bei Validierungs-Untersuchungen sind wir wichtiger Partner im SAFE-T-Projekt. Hier arbeiten wir an der Früherkennung Medikamenten-induzierter Organschäden.«

Dr. Thomas Joos, Leiter Biochemie

### **Projekt MARCAR: Biomarker für die Medikamentenentwicklung**

MARCAR steht für »Biomarkers and molecular tumor classification for non-genotoxic carcinogenesis«. Das Projekt-Konsortium arbeitet an der Verbesserung der wissenschaftlichen Risikoabschätzung des karzinogenen Potenzials neuer Medikamente mit Hilfe von Biomarkern. Erwartetes Ergebnis ist der Nachweis der Zuverlässigkeit von frühen Biomarkern für die Vorhersage der Entstehung von Krebs.

Das auf fünf Jahre angelegte Projekt ist mit einem Budget von 13 Mio. Euro ausgestattet. An dem Projekt beteiligen sich sechs pharmazeutische Unternehmen sowie sieben wissenschaftliche Institutionen, Kliniken sowie die University of Dundee, die Medizinische Universität Wien und die Eberhard-Karls-Universität-Tübingen. [p54]

# » Tag der Innovationsallianz - innBW stellt sich vor



Am Tag der Innovationsallianz, am 14. Juli 2011, präsentierte die innBW in einer einzigartigen Leistungsshow ihr breites Forschungsspektrum. Rund 280 geladene Gäste, darunter Unternehmer, Landtagsabgeordnete, IHK-Vertreter und Netzwerker informierten sich in einem Themenparcours über 40 Highlights der wirtschaftsnahen Forschung. Im Fokus standen Innovationen zu den vier Zukunftsfeldern nachhaltige Mobilität, Energie- und Umwelttechnologie, Gesundheit und Pflege sowie Informations- und Kommunikationstechnologie.



Das NMI, als eines der zwölf Mitglieder der Innovationsallianz, stellte Highlights aus seinem Geschäftsfeld Gesundheit vor. Mitinitiator und -veranstalter des innBW-Tages war das Ministerium für Finanzen und Wirtschaft des Landes Baden-Württemberg. Zur Eröffnung der Tagung lobte der baden-württembergische Finanz- und Wirtschaftsminister Nils Schmid die Arbeit der Allianz. »Die Institute der innBW forschen erfolgreich in den Wachstumsfeldern der Zukunft, entlang derer die neue Landesregierung ihre Technologiepolitik ausrichten wird. Sie bilden die Brücke zwischen Wissenschaft und Entwicklung in Unternehmen und sind Leuchttürme für den Innovationsstandort Baden-Württemberg.«

## Wer ist die innBW?

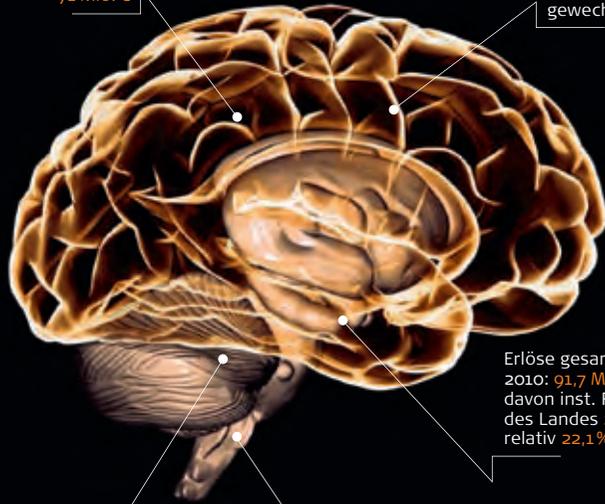
Die innBW ist ein Bündnis von 12 unabhängigen, wirtschaftsnahen Forschungsinstituten, die in den wichtigen Zukunftsfeldern angewandte, ergebnisorientierte Forschung betreiben. Schwerpunkte sind die Themen nachhaltige Mobilität, Energie- und Umwelttechnologie, Gesundheit und Pflege sowie Informations- und Kommunikationstechnologie. Für die Entwicklung innovativer Produkte stehen die Querschnittstechnologien Werkstoffe und Oberflächen, Mikrosystemtechnik/-elektronik, Nanotechnologie, Biotechnologie, Photonik, Produktionstechnik und Managementsysteme im Fokus.

Die Institute der innBW sind ein leistungsstarkes Bindeglied zwischen Wissenschaft und Wirtschaft und übernehmen eine wichtige Transfer-Rolle, um Unternehmen Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zugänglich zu machen.

# innBW – Wir sind die Innovation

Gesamterlöse  
ohne institutionelle  
Förderung 2010:  
71 Mio. €

Mitarbeiter: 1.140  
Davon 2010 in  
die Wirtschaft  
gewechselt: 100



Erlöse gesamt  
2010: 91,7 Mio. €  
davon inst. Förderung  
des Landes 20,3 Mio. €  
relativ 22,1%

Ausgründungen  
2006–2010: 45

Projekte aus der Wirtschaft  
Ø 2006–2010: 1.827  
davon KMU: 1.039

Das NMI ist Mitglied der Innovationsallianz Baden-Württemberg und engagiert sich aus Überzeugung für die Idee dieser Forschungs Kooperation der 12 wirtschaftsnahen Institute.

»Wir vereinen anwendungsorientiertes Wissen und Spitzentechnologie unter einem Dach, sind wichtiger Innovationstreiber und unterstützen Unternehmen mit fundierter Beratung und Betreuung über den gesamten Entwicklungsprozess von der Idee bis zur Marktreife.«  
Prof. Hugo Hämmerle, Sprecher der Innovationsallianz Baden-Württemberg

Leidenschaftlich forschen.  
Verbindend denken. Zuverlässig handeln.



## Vielfach publiziert - Wissenstransfer in Praxis

Wissenschaftler des NMI haben 2010 und 2011 mehr als 200 wissenschaftliche Beiträge in renommierten nationalen und internationalen Fachzeitschriften, in Datenbanken, Fachbüchern und Nachschlagewerken veröffentlicht. Mit über 100 Veröffentlichungen erzielte das NMI 2011 sein Rekordergebnis. Eine Übersicht der Publikationen bietet die Datenbank auf [www.nmi.de/ueber-uns/aktuell/publikationen/](http://www.nmi.de/ueber-uns/aktuell/publikationen/).

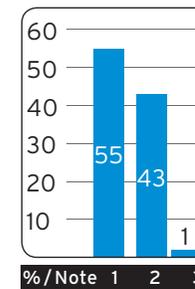
## Vorbildlich lehren - Teaching Award für Prof. Dr. Schlosshauer

Für seine vorbildliche Leistung am Graduate Training Centre of Cellular and Molecular Neuroscience an der Universität Tübingen erhielt Prof. Dr. Burkhard Schlosshauer 2010 und 2011 den »Teaching Award«. Schlosshauer arbeitet am NMI auf dem Gebiet der regenerativen Medizin und Implantatentwicklung. Im Rahmen seiner Lehrtätigkeit fordert und fördert Schlosshauer seit vielen Jahren Nachwuchswissenschaftler.



## Ausgezeichnet bewertet: Bestnoten für die Kundenzufriedenheit

Ergebnisse  
Kundenbefragung



Im Rahmen des Qualitätsmanagements führt das NMI Kundenbefragungen durch. Mit jedem Auftrag, der das Haus verlässt, wird ein Fragebogen zur Kundenzufriedenheit mitgegeben. Gefragt wird nach der Qualität des Angebots und der Auftragsabwicklung sowie nach der Fachkompetenz, der Termintreue und der Ausführung der Dokumentation. Ermittelt wird gleichzeitig, ob das NMI die Erwartungen erfüllt hat, ob der Kunde weitere Aufträge an das NMI vergeben und das Institut weiterempfehlen würde. Das erfreuliche Ergebnis: Das NMI erzielt in allen Kategorien Bestnoten. Die Kunden geben dem NMI im Schnitt die Note 1,46.



# »» Technologien mit Zukunft - Neurochips der nächsten und übernächsten Generation



Dr. Günther Zeck

Mit vielversprechender Perspektive untersucht eine Forschergruppe um Dr. Günther Zeck das Anwendungspotenzial von Neurochips in der neurophysiologischen Forschung, der neurotechnischen Mikromedizin und in der zellbasierten- und zellfreien Biotechnologie. Die Wissenschaftler wollen herausfinden, wie Nervenzellen untereinander kommunizieren, um auf dieser Basis eine effiziente, neuronale Stimulation gezielt anstoßen zu können. Dabei bauen die Forscher des NMI zusammen mit der Multi Channel Systems MCS GmbH auf Neurochips-Entwicklungen von Peter Fromherz vom Max-Planck-Institut für Biochemie und Infineon auf und führen diese weiter.

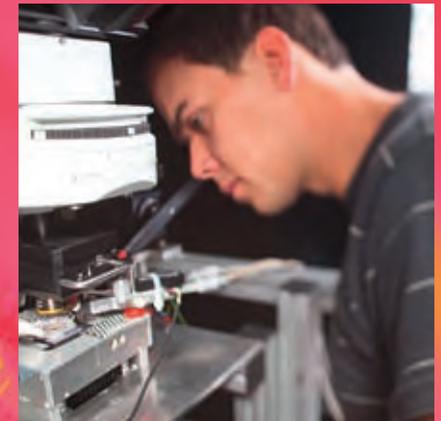
Nervenzellen tauschen über elektrische Signale Informationen aus. Winzige Sensoren auf Mikrochips können diese Signale abhören und beeinflussen. Ähnlich einer Digitalkamera sind Neurochips in der Lage, die elektrische Aktivität von einzelnen Nervenzellen oder Nervengewebe aufzunehmen und zu speichern. Sie »filmen« mit vergleichbar hoher räumlicher Auflösung wie bei Digitalkameras die

elektrische Aktivität von neuronalen Netzwerken in Zell- und Gewebekulturen, übertreffen diese jedoch um das Tausendfache bei der Aufnahmegeschwindigkeit. Damit erzielen Neurochips eine detailtreue funktionelle Kartierung gesunder und erkrankter Nervenzellen und liefern auf diese Weise Informationen für mögliche Therapieansätze.

Am NMI wurden mit Hilfe von Neurochips funktionelle Aktivitätskarten für einzelne Nervenfasern und blinde Retinas erstellt. Gleichzeitig ist es gelungen, beteiligte neuropharmakologische Agenten in erkranktem Gewebe zu identifizie-

ren. Mit Blick in die Zukunft ist eine funktionelle Neuro-Kartierung für weitere Hirnbereiche (z. B. Hippokampus) oder Zellkulturen (kortikal, Spinalganglion) denkbar.

Neurochips können mit neuronalem Gewebe »Zwiesprache« halten, indem sie über kleine Strompulse neuronale Aktivität auslösen. Beispielhaft wurde dieses an der Retina gezeigt und das zelltypspezifische Stimulus-Antwort-Verhalten charakterisiert. Inzwischen bietet das NMI die effiziente und spezifische neuronale Stimulation für viele weitere Neuro-Präparationen an. [p34]



Elektrophysiologisches Arbeiten am Neurochip

## » Mehrfach prämiert – NMI erfolgreich im Science2start-Wettbewerb 2010 und 2011

In der regionalen Life-Science-Branche genießt der 2008 aufgelegte science2start Wettbewerb der BioRegio STERN hohes Renommé. Der Wettbewerb prämiert wissenschaftliche Ideen mit wirtschaftlichem Potenzial im Bereich Life-Science.

Eine prominent besetzte Jury aus Wissenschaftlern, Wagnis-Kapitalgebern und Unternehmen bewertet Gründungsideen und zeichnet jeweils drei Projekte aus, die neben wissenschaftlicher Expertise auch die Bedingungen für den wirtschaftlichen Erfolg überzeugend darstellen können. Seit 2008 war das NMI bereits vier Mal unter den Preisträgern: 2009 (1. und 3. Platz), 2010 und 2011.

2010 erhielt Susanne Hossfeld den Hauptpreis des Ideenwettbewerbs science2start. Ausgezeichnet wurde ihre Entwicklung eines innovativen, chirurgischen Fadensmaterials. Das neue Nahtmaterial besitzt die Eigenschaft, medikamentöse Wirkstoffe freizusetzen. Damit soll wäh-



rend des Wundheilungsprozesses die Ausbildung von Narben verhindert werden.

2011 kamen Julia Schütte und Simon Werner auf den dritten Platz im Ideenwettbewerb. Sie entwickelten in ihrem Gründungsprojekt »HepaChip« einen neuartigen, organähnlichen 3D-Zellkulturtest auf Basis primärer humaner Leberzellen. Mit den Methoden der Mikrotechnik und Mikrofluidik lassen sich kleinste funktionelle Einheiten der Leber auf dem Hepachip nachbauen. Damit kann die Wirkung von Medikamenten mit hoher Relevanz für die in vivo Situation erforscht und wenig aussagekräftige 2D-Kulturen und Tierversuche ersetzt werden. [p14]

Erwin Staudt, ehemaliger Vorsitzender der Geschäftsführung der IBM Deutschland GmbH und langjähriger Präsident des VfB Stuttgart, Peter Hofelich, MdL, Vorsitzender von PUSH e. V. und Mittelstandsbeauftragter der Landesregierung Baden-Württemberg, NMI-Preisträger Julia Schütte und Simon Werner

## » NMI bewegt

Ergebnisse wollen kommuniziert sein. Forschungs- und Wissenstransfer brauchen professionelles Marketing. Die Abteilung Öffentlichkeitsarbeit organisiert und gestaltet die vielfältigen Aktivitäten des NMI in den Medien und auf Messen.

- Pressearbeit
- Onlinemedien
- Messe- und Veranstaltungskonzepte
- Konzeption und Erstellung von Informationsunterlagen



Ansprechpartner  
Öffentlichkeitsarbeit

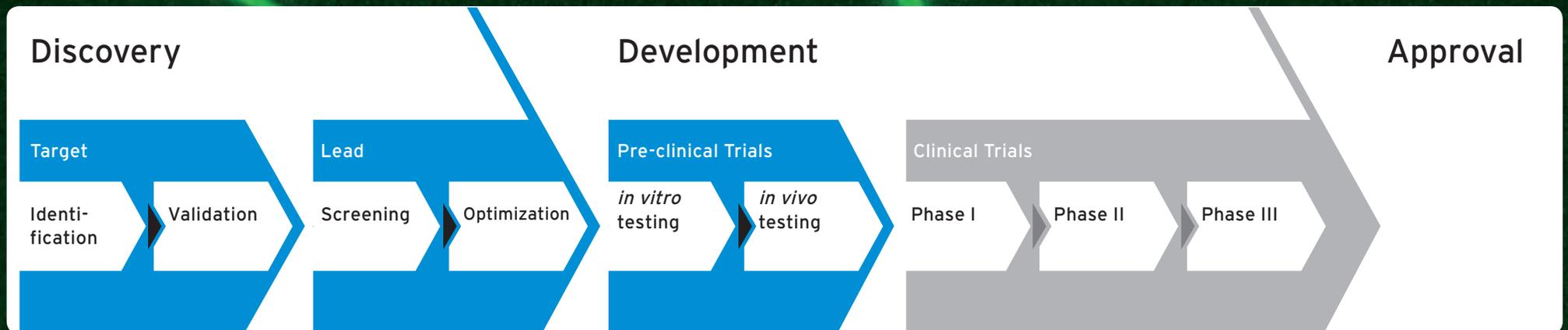
Dr. Nadja Gugeler (1)  
Tel. +49 7121 51530-842  
gugeler@nmi.de

Anke Fellmann (2)  
Tel. +49 7121 51530-842  
anke.fellmann@nmi.de



# \* Pharma und Biotechnologie >>

! Nutzen Sie auch die Detailinformationen zu den Projekten im Netz! Die Projektcodes in eckigen Klammern im Jahresbericht führen Sie über das Suchfeld auf [www.nmi.de](http://www.nmi.de) direkt zu ausführlichen Projektinformationen.



Die Entwicklungen in der Pharmabranche deuten auf einen weitreichenden Wandel hin. Fortschritte in der biomedizinischen Forschung und der Informationstechnologie spielen dabei ebenso eine Rolle wie Auswirkungen der demographischen Veränderung und der Ökonomisierung des Gesundheitsmarkts.

Moderne Technologien wie die molekulare Genetik, die Biosensorik und hochauflösende Visualisierungsverfahren versprechen neue medikamentöse Ansatzpunkte und eröffnen attraktive Tätigkeitsfelder für Forschung und Entwicklung. Durch den Zuwachs an genetischen und metabolischen Daten können Medikamente immer

stärker auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten ausgerichtet werden - die individualisierte Medizin ist eines der großen Zukunftsthemen.

Die Chancen liegen darin, bei Krankheiten mit gegenwärtig unzureichendem Therapiestandard bessere Therapieoptionen zu finden. Mit innovativen Biomarkern können Krankheiten frühzeitiger erkannt und Medikamente effizienter entwickelt und eingesetzt werden.

Wichtige Bedarfsfelder sind chronische und degenerative Erkrankungen, die Folgen von »Zivilisationskrankheiten« wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes Typ II sowie die steigende Zahl psychischer Erkrankungen.

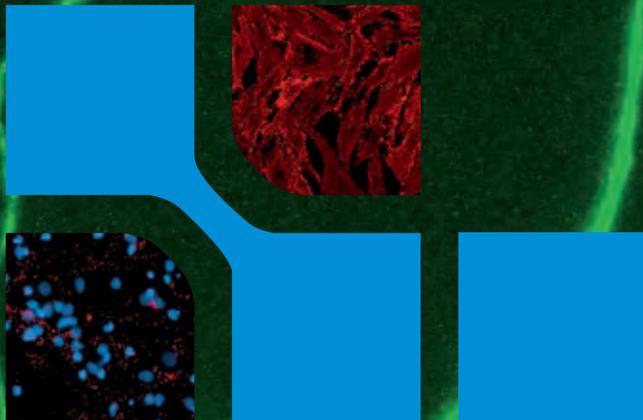
Um alle Möglichkeiten für einen therapeutischen Fortschritt optimal zu nutzen, sind interdisziplinäres Arbeiten, Kooperationen und Netzwerke zwischen Unternehmen aller Größenordnungen aus der Bio-, Medizin- und Informationstechnik und der Wissenschaft notwendig.

Durch die intensive wissenschaftliche Verflechtung mit mehr als 50 wissenschaftlichen Instituten und Kliniken sind wir in der Lage, flexibel und kompetent die von unseren Kunden aus der Arzneimittelindustrie und der Biotechnologiebranche geschätzte Transferleistung aus der Grundlagenforschung in die Industrie und Klinik zu erbringen.

Unser Geschäftsfeld Pharma und Biotechnologie umfasst alle unsere Technologien und Dienstleistungen für die präklinische Entwicklung von Arzneimitteln, die studienbegleitende Diagnostik und für die Forschung.

Die Schwerpunkte unserer Entwicklungen entlang der Wertschöpfungskette der Medikamentenentwicklung sind:

- » Targets und Biomarker
- » Drug Development Support
- » Bioanalytik
- » Neue Technologien



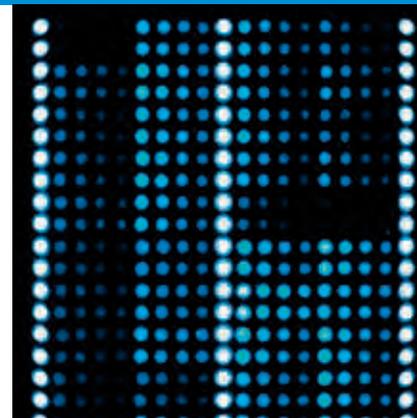
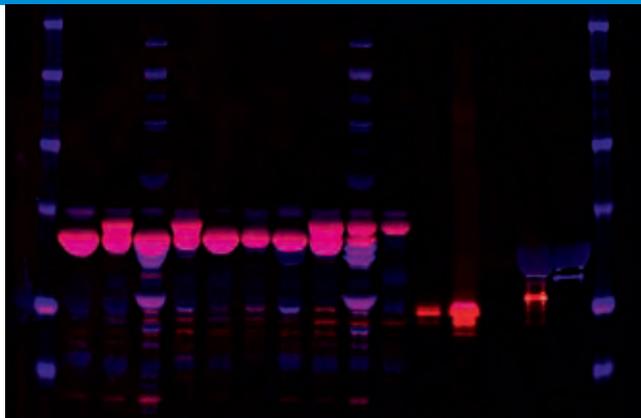
Das Themengebiet Targets und Biomarker steht im Dienst von Diagnostik und Therapie. Wir konzentrieren uns auf Technologien für die Onkologie, Lungen- und Entzündungskrankheiten sowie Erkrankungen im Zentralnervensystem. Aus weltweiten und eigenen Quellen stehen uns Daten und Ergebnisse aus der Genom- und Proteomforschung zur Verfügung, die wir in Verbindung mit innovativen Verfahren nutzen, die zum großen Teil am NMI selbst entwickelt werden. Schwerpunkte sind Protein Arrays und funktionelle Analysen.

Mit unseren Verfahren und Applikationen unterstützen wir die Identifizierung von Targets, also molekularen Zielstrukturen in der Zelle, die als Angriffspunkt für neue medizinische Wirkstoffe und Therapien dienen können. Inwieweit dies für einzelne Wirkstoffe oder Wirkstoffklassen tatsächlich zutrifft, prüfen wir mit neuen, innovativen Testsystemen.

Biomarker sind biologische Moleküle in Geweben oder Körperflüssigkeiten, die unter bestimmten Bedingungen auftreten und zum Beispiel eine spezifische Erkrankung anzeigen. Andere Biomarker zeigen den Einfluss und die Effizienz von Wirkstoffen an. Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, Biomarker zu identifizieren, zu charakterisieren und zu validieren. Durch ihren Einsatz in der Diagnostik können Krankheiten frühzeitig erkannt werden und den Behandlungserfolg vielfach verbessern. In der Medikamentenentwicklung helfen sie, die Wirkeffizienzen anzuzeigen und Wirkstoffmechanismen und Nebenwirkungen von Substanzen zu entschlüsseln.

### Protein Arrays

Schon früh setzte das NMI auf Miniaturisierung und Parallelisierung von Immunoassays mit Hilfe von Proteinarrays. Auf diesem Feld ist das NMI-Team heute führend. Mit der Mikroarray-Technologie wurde eine robuste miniaturisierte Plattform zur Expressions-, Interaktions- und Funktionsanalytik von Proteinen aufgebaut. Zelluläre Proteine können in einem einzigen multiparallelen Ansatz identifiziert, quantifiziert und auf ihre Funktion hin untersucht werden. Mit ihren Methoden und einer langjährigen Expertise bietet das NMI seinen Kunden aus der Pharma- und Biotechnologie einen technologischen Vorsprung, der sich immer dann bewährt, wenn »time-to-result«, Preis pro Information und Proben- bzw. Reagenzmengen limitierende Faktoren sind.



links: Western Blot mit Isoform-spezifischer Detektion der Alanin-Aminotransferase nach Immunopräzipitationen aus Plasma-Proben von Hepatitis C Patienten  
rechts: Reverse Phase Protein Microarray (RPPM) mit humanen Kolongewebeproben (Tumor- und Normalgewebe), angefärbt mit einem Antikörper spezifisch für aktivierte Caspase 3

Die NMI-Systeme sind flexibel und effizient. So entspricht zum Beispiel der Durchsatz unserer Reverse Phase Protein Arrays (RPPA) bis zu mehreren tausend Western-Blot Spuren pro Tag. Wir verfügen über mehr als 300 validierte RPPA Assays und können neue, kundenspezifische Assays schnell an das Arrayformat adaptieren. Als weiteres High-End-Analysesystem werden Bead-basierende Mikroarrays eingesetzt, die auf spezielle Anforderungen unserer Kunden zugeschnitten werden können.

Miniaturisierte multiplexe Immunoassays werden routinemäßig eingesetzt, um Wirkungen und Nebenwirkungen von Wirkstoffkandidaten in der Arzneimittelentwicklung zu testen. Ihr Vorteil: Hunderte von Analyten können aus hunderten von Proben gleichzeitig untersucht werden, bei geringstem Verbrauch von Probenmaterial. Das NMI-Team treibt mit seinen Partnern den Einsatz von multiplexen Immunoassays für den diagnostischen Einsatz: Kohorten klinischer Proben werden auf eine Vielzahl von Parametern getestet, um krankheitsrelevante Biomarker-Muster zu identifizieren. [p40]



### Biomarker für die Medizin

Mit Fokus auf bestimmte Krankheiten und Indikationen setzt das NMI seine Expertise und Erfahrung in Verbundprojekten ein, um neue Biomarker zu identifizieren. So arbeitet das NMI in einem EU-Projekt mit, neue Biomarker für Hepatitis C zu identifizieren [p48]. Im EU IMI Projekt SAFE-T [p4] werden Biomarker aus Plasma oder Urin identifiziert, mit denen eine medikamenteninduzierte Schädigung von Leber, Niere und vaskulärem System bereits frühzeitig detektiert werden kann.

Um krankheitsrelevante Profile von Biomarkern mit überschaubarem Aufwand definieren zu können, hat das NMI den TXP-Ansatz für die Analyse von Gewebe und Plasma entwickelt. Hinter TXP (Triple X Proteomics) verbirgt sich eine Antikörperbasierte Technologie, bei der terminale Peptidgruppen nach Probenverdau gefangen und die Proteine anschließend anhand der Peptidsequenz mittels Tandem-Massenspektrometrie eindeutig identifiziert werden. Dabei können mit wenigen hundert Antikörpern bis zu 10 000 Proteine analysiert werden [p55].



1 2 3 4 5

Ansprechpartner Protein Profiling  
Dr. Michael Pawlak (1)  
Tel. +49 7121 51530-13  
michael.pawlak@nmi.de

Ansprechpartner Biomarker  
Dr. Nicole Schneiderhan-Marra (4)  
Tel. +49 7121 51530-815  
schneiderhan@nmi.de

Ansprechpartner TXP  
Dr. Oliver Pötz (2)  
Tel. +49 7121 51530-802  
poetz@nmi.de

Ansprechpartner Assayentwicklung  
Dr. Markus Templin (5)  
Tel. +49 7121 51530-828  
templin@nmi.de

Ansprechpartner Protein Arrays  
Dr. Thomas Joos (3)  
Tel. +49 7121 51530-844  
joos@nmi.de

### Funktionelle molekularbiologische Analysen

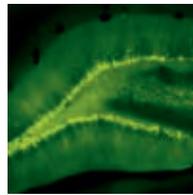
Das NMI hat ein breites Spektrum molekularbiologischer Methoden etabliert, um Wirkstoff-Targets und Biomarker zu identifizieren - zum Beispiel für Krebs, neurodegenerative und psychische Erkrankungen. Die Methoden werden permanent weiterentwickelt und an neue Fragestellungen bzw. Kundenanforderungen angepasst.

In den letzten Jahren haben sich hochdurchsatzfähige RNAi-Verfahren zu einem wichtigen Forschungswerkzeug entwickelt. So wird am NMI die RNA-Interferenz eingesetzt, um die Genexpression in krankheitsrelevanten Signalwegen herunterzuregulieren. Darüber können Biomarker und Targets für die Wirkstoffentwicklung identifiziert werden, etwa in der Onkologie. Auch bei der Entwicklung von Tiermodellen wird RNA-Interferenz genutzt, zum Beispiel für die Entwicklung transgener Ratten, in denen mitochondriale Schlüsselenzyme reduziert sind. In einem Verbundprojekt unter Beteiligung des NMI wird damit Hinweisen nachgegangen, dass die altersbedingte

Einschränkung des mitochondrialen Energiehaushalts die Entstehung von neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson und Alzheimer begünstigt. Am NMI werden lentivirale shRNA (small hairpin RNA)-Vektoren hergestellt, um die Expression bestimmter mitochondrialer Gene zu reduzieren [p31].

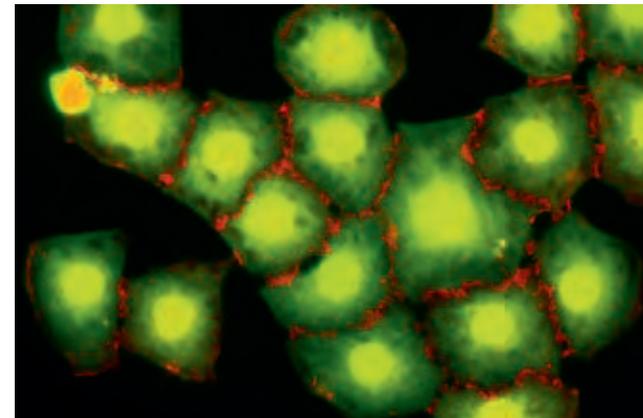
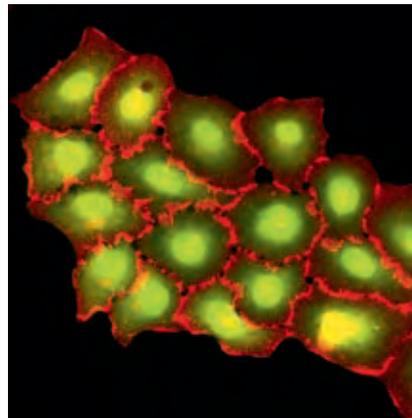
Ähnlich wird bei der Entwicklung einer Testplattform für Psychopharmaka verfahren: Hier wird die Expression von GABA-Rezeptoren im Gehirn von Ratten durch lentivirale Übertragung von RNA-Interferenzvektoren reduziert. GABA-Rezeptoren spielen bei posttraumatischen Stresserkrankungen eine Rolle und stellen anspruchsvolle Zielstrukturen für die Wirkstofffindung dar. Das Gesamtprojekt zielt auf die Entwicklung einer neuartigen präklinischen Screening-Plattform zur Vorhersage von Wirkstoff-Effekten ab [p32].

3-D-Rekonstruktionen eines Neurons und zugehöriger Synapsen



Hirnschnitt nach lentiviraler Infektion zur Expression eines Transgens (grün)

Ansprechpartner  
Funktionelle Analysen  
Prof. Dr. Hansjürgen Volkmer  
Tel. +49 7121 51530-44  
volkmer@nmi.de



[p7] links: Darmzellen nach Expression eines Onkogens als Modell für die Darmkrebsentstehung rechts: gesunde Darmzellen Die Anreicherung eines tumorrelevanten Proteins an der Zellmembran ist im linken Bild gut sichtbar (rot)

### Schwerpunkt Onkologie

Das NMI setzt gezielt innovative Methoden wie die RNA-Interferenz ein, um Tumorthérapien voranzubringen, zum Beispiel bei Prostatakrebs. Die Teams kombinieren aber auch ihre Expertisen und Verfahren, um die Therapieoptionen für verschiedene Krebserkrankungen zu erweitern.

Dabei werden auch systembiologische Ansätze integriert. Um zum Beispiel krebsrelevante intrazelluläre Signalwege zu entschlüsseln und zu modellieren - systematisch und mit möglichst geringem Aufwand an Zeit und Ressourcen - werden verschiedene Methoden kombiniert. So wurden für ein Projekt zum WNT-Signalweg GST-Pulldown, Sandwich-Immunoassays und Co-Immünpräzipitation zu einer neuartigen multiparametrischen Analyseverfahren zusammengeführt. Die Aktivität des für diesen Signalweg zentralen Effektorproteins  $\beta$ -Catenin kann damit umfassend analysiert werden. Die bei diesen Arbeiten gewonnenen Erkenntnisse führten bereits zu weiteren industriellen Serviceprojekten [p5].

Um die intrazelluläre Signalübertragung direkt in tumorartigen Zellverbänden zu bestimmen, wird ein geeignetes Testsystem benötigt. Das NMI setzt multizelluläre Sphäroide ein, die die Biologie von Tumorzellen abbilden. Damit können die Muster molekularer Veränderungen dargestellt werden, die durch Wirkstoffkandidaten ausgelöst werden. Darüber sollen auch Biomarker identifiziert werden, die die antitumorale Wirksamkeit anzeigen.

An Biomarkern zur Identifizierung krankhaften Gewebes speziell bei Darmkrebs arbeitet das NMI in einem Verbundprojekt unter starker Industriebeteiligung. Es sollen als Biomarker geeignete Molekülspezies identifiziert werden, mit denen gesunde von pathologisch veränderten Darmepithelzellen unterschieden werden können. Das neue Verfahren wird während seiner Entwicklung mit etablierten zell- und biochemischen Testverfahren verglichen und an diesen gemessen.

Biomarker können auch dazu dienen, die Medikamentsicherheit in puncto Kanzerogenität zu erhöhen: In einem Verbundprojekt soll mithilfe von Biomarkern die wissenschaftliche Risikoabschätzung des kanzerogenen Potenzials neuer Medikamente verbessert werden [p54].

Die individuelle Patientenantwort auf Medikamente zur Therapie des Nierenzellkarzinoms steht im Mittelpunkt eines weiteren Projekts. Hier sollen prädiktive Biomarker identifiziert werden, um den individuellen Therapieerfolg mit bereits zugelassenen Medikamenten abzuschätzen. Damit bewegt sich das NMI-Team stark in Richtung personalisierter Medizin [p53].

Der individuelle Therapieerfolg und die Überlebensrate von Tumorpazienten hängen wesentlich davon ab, ob und wie stark sich Tumorzellen vom Primärtumor gelöst haben, in den Blutkreislauf gelangt sind (Circulating Tumor Cell CTC) und die Fähigkeit gewonnen haben, Metastasen auszubilden. In einem Verbundprojekt wird ein Gerät entwickelt, das CTCs via markierungsfreier Detektion quantifizieren und zusätzlich klinisch relevante Tumormarker parallel vermessen kann. Mit diesem System soll durch den nicht-invasiven Nachweis molekularer und zellulärer Marker aus Patientenblut bestimmt werden, wie hoch die Gefährdung zur Metastasierung bei Tumorerkrankungen ist [p21] [p22] [p52].

Ansprechpartner  
Tumormarker  
Dr. Michael Pawlak  
Tel. +49 7121 51530-13  
michael.pawlak@nmi.de

### Funktionelle elektrophysiologische Analysen

Neue medizinische Wirkstoffe sind nur dann zulassungs- und marktfähig, wenn die Arzneimittelwirkung genaustens charakterisiert und die Wirkmechanismen aufgeklärt sind. Das NMI setzt dafür gut etablierte standardisierte Testsysteme ein und Neuentwicklungen, sofern sie effizienter sind und/oder einen anderen Mehrwert für den Kunden bieten. Für besondere Anforderungen entwickeln wir kundenspezifische Systeme und Verfahren.

Mit elektrophysiologischen und zellbiologischen Methoden untersuchen wir Wirkstoff-Effekte auf die Physiologie von Organsystemen. Schwerpunkte sind Analysen an Ionenkanälen und Membrantransportern. Sie sind zentrale Schaltstellen des Stoffwechsels und immer mehr Krankheiten werden mit Fehlfunktionen von Ionenkanälen in Verbindung gebracht. Am NMI werden besonders häufig Wirkstoff-Kandidaten zur Behandlung von

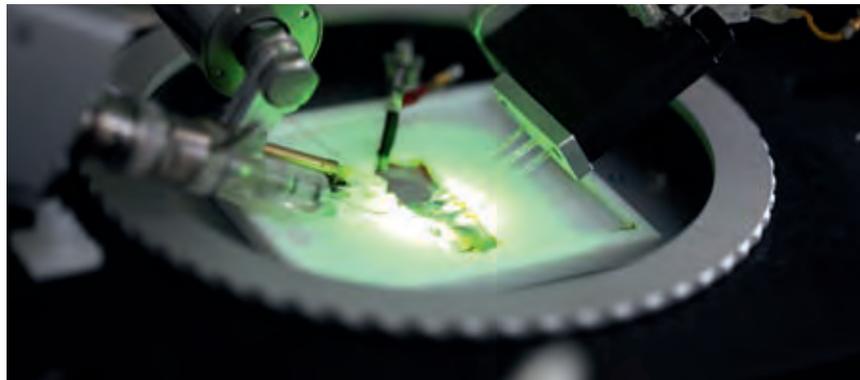
Erkrankungen im Herz-Kreislauf-Bereich und im Zentralnervensystem sowie von Diabetes und Schmerz getestet. Die Untersuchungen werden an Primärzellen, Stammzell-abgeleiteten Zellen und Zelllinien sowie Gewebeschnitten und Organsystemen ex vivo durchgeführt. Für in-vivo-nahe Untersuchungen stehen Mikroelektroden-Arrays (MEAs) zur Verfügung. Speziell für Wirkstofftests im Bereich ZNS arbeiten wir mit funktionellen In-vivo-Assays [p6] [p39].

Seit es gelungen ist, durch Reprogrammierung aus Körperzellen pluripotente Stammzellen (hPS-Zellen) zu induzieren, rücken diese Zellen auch in den Fokus der Pharmaforschung. Das NMI entwickelt zusammen mit seinen Kunden aus der Pharmaindustrie neue stammzellbasierte elektrophysiologische Assays für die Arzneimittelentwicklung. Die neuen Systeme dienen vor allem zur pharmakologischen und toxikologischen Substanztestung.

### Unsere Technologien umfassen:

- In-vivo-nahe Assays für die Analyse von substanz- und krankheitsbedingten Veränderungen auf die interzelluläre Kommunikation im Zell- und Gewebeverband
- Ionenkanalcharakterisierung durch manuelles Patch Clamp an Zellen und Gewebeschnitten
- Ionenkanalscreening und -profiling durch automatisierte Elektrophysiologie
- sicherheitspharmakologische Analysen auf Einzelkanalebene in stammzellendifferenzierten Zellen, Zelllinien und in Ex-vivo-Präparationen
- Assay- und Technologieentwicklung zur Lösung kundenspezifischer Probleme in der präklinischen Wirkstoffforschung und -entwicklung

Ansprechpartner Elektrophysiologie  
Prof. Dr. Elke Guenther  
Tel. +49 7121 51530-54  
guenther@nmi.de



Elektrophysiologisches Arbeiten  
links: Patchserver  
rechts: MEA-basiertes  $\beta$ -Zellscreening

### Wirkstoffresistenzen im Fokus

In der Arzneimittelentwicklung werden nicht nur Wirkungen und Nebenwirkungen, sondern auch Wirkstoffresistenzen untersucht. Die Resistenzbildung hängt wesentlich vom individuellen genetischen Hintergrund des Patienten ab. Aus diesem Wissen heraus haben wir am NMI die ENTRACE-Technologie entwickelt, um personalisierte shRNA-Bibliotheken (small hairpin RNA) herzustellen. Die Basis ist Messenger-RNA (mRNA), die aus patienteneigenem Gewebe isoliert wird. Durch Umschreiben in komplementäre cDNA und enzymatische Behandlung entsteht shRNA, die das gesamte patientenspezifische RNA-Profil widerspiegelt. Mithilfe dieser shRNA-Bibliothek werden Resistenzmechanismen von Wirkstoffen analysiert (Synthetic Lethal Screen). Je nach Fragestellung setzen wir komplementär Protein Arrays ein, um Wirkstoffresistenzen aufzuklären.

### Wirkstoffeffekte funktionell analysieren

Insgesamt stehen am NMI mehr als 300 Assays zur Verfügung, um mit Protein Arrays Wirkstofftests durchzuführen. Substanzabhängig werden damit die Aktivierung von Signalwegen und das Antwortmuster von Signalnetzwerken entschlüsselt. Die Tests geben auch Auskunft über die Effizienz des untersuchten Wirkstoffs.

Ein Schwerpunkt ist die Aufklärung von Signalkaskaden in menschlichen Zellen. Sie werden über Zelladhäsionsmoleküle ausgelöst, die von außen ankommende Signale in die Zelle vermitteln. Wichtige Bestandteile der Signalkaskaden sind Proteinkinasen. Beispielhaft wurde die Rolle einer Reihe von Kinasen bei der Auslösung des programmierten Zelltods, der Apoptose, bestimmt. Das Auslösen der Apoptose in Tumorzellen ist ein Hauptziel bei der Krebstherapie [p53].

Die krankheitsrelevante Funktion von Proteinen wie den Kinasen wird am NMI mithilfe von Expressionsanalysen und virusvermittelter RNA-Interferenz untersucht. Wir entwickeln zelluläre Testsysteme, in denen gezielt die Expression von Proteinen in Zellen verstärkt (Überexpression) oder abgeschwächt (Knock-down) wird. Es resultieren zelluläre Veränderungen, die dabei helfen, Krankheitsmechanismen aufzuklären. Außerdem kann so geprüft werden, ob sich die Proteine als Angriffspunkte für pharmakologische Wirkstoffe eignen. Dieser als Targetvalidierung bezeichnete Prozess wird am NMI durch Einbringen entsprechender genetischer Information in die Zellen umgesetzt: Neben klassischen kommen vorzugsweise virale Gentransfertechniken wie die virusvermittelte RNA-Interferenz zum Einsatz.

Für die Medikamentenentwicklung sind Zellsysteme wichtig, die die physiologische Situation im Menschen besonders gut abbilden. Das sind in der Regel primäre, direkt dem Patienten entnommene Zellen. Diese Zellen unterliegen jedoch wie der Mensch einem Alterungsprozess. Um der Forschung einen beständigen Nachschub an Zellen zu sichern, ist es nötig, Zellen zu immortalisieren. Dafür verfügen wir über ein Set von molekularen Interventionsmöglichkeiten, die an verschiedenen Mechanismen der Zellalterung angreifen und die wir wahlweise für unterschiedliche Zelltypen einsetzen können [p21] [p22].



1

2

3

Ansprechpartner Signaltransduktion  
Dr. Markus Templin (1)  
Tel. +49 7121 51530-828  
templin@nmi.de

Ansprechpartner Wirkstoffresistenzen  
Dr. Christian Schmees (2)  
Tel. +49 7121 51530-74  
christian.schmees@nmi.de

Ansprechpartner RNAi  
Dr. Frank Weise (3)  
Tel. +49 7121 51530-56  
weise@nmi.de

Das NMI bringt die Bioanalyse auf den Punkt. Biomoleküle wie Peptide, Proteine und Nukleinsäuren werden ebenso analysiert wie Substanzen, die von außen mit biologischen Systemen in Kontakt kommen, zum Beispiel synthetische Wirkstoffe, chemische Hilfsstoffe und Verunreinigungen. Die Leistungen des NMI ruhen auf zwei Säulen: der qualitativ hochwertigen Detektion von Substanzen nach neuesten Standards und ihrer zuverlässigen Quantifizierung.

Unsere Analysen können nach den Richtlinien der DIN EN ISO/IEC 17025 validiert und im Rahmen akkreditierter Prüfungen eingesetzt werden. Wir nutzen unsere langjährige Erfahrung und einen hochmodernen Gerätepark, um unseren Kunden über alle Skalen hinweg maßgeschneiderte Analysen zu bieten. Dabei entwickeln und etablieren wir neue Verfahren, um die Effizienz und den Durchsatz zu optimieren.

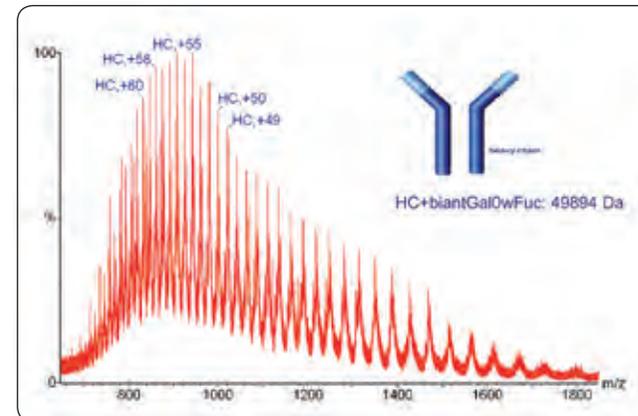
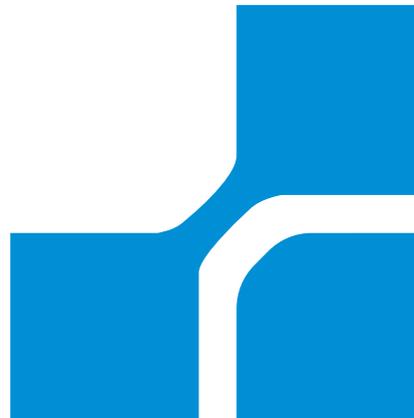
### Anwendungsschwerpunkte

- Identifizierung von Biomarkern für die Medizin
- Identifizierung von Inhaltsstoffen in Naturstoffgemischen
- Messen von Wirkstofffreisetzungen aus modernen Medizinprodukten (z. B. Drug Eluting Stents)
- Qualitätskontrolle innovativer Biomaterialien
- Qualitätskontrolle von Biomolekülen wie Proteinen, Peptiden und RNA
- Massenspektrometrie-basierte Enzymassays



Ansprechpartner Bioanalytik  
Prof. Dr. Dieter Stoll  
Tel. +49 7121 51530-811  
stoll@nmi.de

ab Januar 2013  
Dr. Anne Zeck  
Tel. +49 7121 51530-811  
anne.zeck@nmi.de



ESI-Massenspektrum der schweren Kette eines rekombinant hergestellten monoklonalen Antikörpers mit Glykosylierung (maXis UHRTOF MS, Bruker Daltonik)

### Proteomics

Wir analysieren, wie sich der gesamte Proteingehalt aus Zellen, Geweben oder Körperflüssigkeiten zusammensetzt. Das dient der Suche nach neuen Biomarkern für die frühe Diagnose von Krankheiten, der Therapieüberwachung oder der Entwicklung neuer Wirkstoffe. Am NMI setzen wir State-of-the-art-Methoden ein, um Proteine in Gelbanden oder komplexen Gemischen zu identifizieren. Dabei liegt ein starker Fokus auf der Entwicklung von proprietären neuen quantitativen Verfahren zur Proteom-analyse mittels TXP-Antikörpern. Ende 2011 startete auf Basis dieser Technologie das Verbundforschungsprojekt PlasmaQBaby, das im Rahmen der Hightech-Strategie »KMU-Innovativ« vom BMBF gefördert wird. Gemeinsam mit unseren Partnern wollen wir die Technologie nutzen, um 50 Biomarker aus 1-10 µl Blut von Frühgeborenen parallel zu quantifizieren. [p55]

Ein Blick durch das  
Massenspektrometer

### Qualitätskontrolle rekombinanter Proteine

Die schnelle Qualitätskontrolle rekombinanter Proteine ist eine Herausforderung, der sich zunehmend nicht nur große Pharmafirmen, sondern auch kleinere Biotech-Firmen stellen müssen. Mit dem hochauflösenden maXis-ESI-UHRTOF-Massenspektrometer und aufgrund langjähriger Industrieerfahrung können wir schnelle Analysenverfahren für rekombinante Proteine etablieren. Damit können Aussagen zur Molekülintegrität und zu posttranslationalen Modifikationen, z. B. zur Glykosylierung, getroffen werden. Bei Bedarf können diese Analysen noch durch tryptisches Peptidmapping oder detaillierte Glykosylierungsanalysen ergänzt werden.



### Quervernetzungsmarker

Wenn Bindegewebe altert, treten Quervernetzungen zwischen Aminosäuren-Seitenketten wichtiger Proteinkomponenten der extrazellulären Matrix auf. Diese Quervernetzungen könnten ein wichtiger Indikator für die Gewebeerterung sein. Sie könnten auch als frühe diagnostische Biomarker für Erkrankungen dienen, an denen das Bindegewebe beteiligt ist. Deshalb wurde am NMI damit begonnen, Analysemethoden zu etablieren, mit denen solche Biomarker quantitativ erfasst werden können.

Ansprechpartner Proteomics  
Dr. Oliver Pötz  
Tel. +49 7121 51530-802  
poetz@nmi.de

Ansprechpartner QC Proteine  
Dr. Anne Zeck  
Tel. +49 7121 51530-811  
anne.zeck@nmi.de

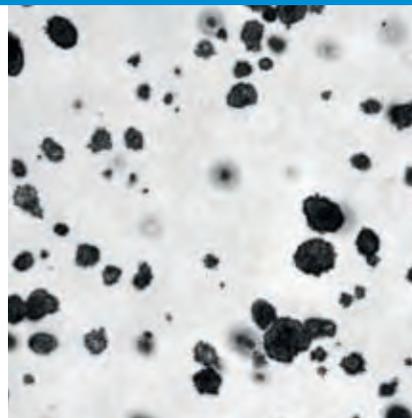
## >> Neue Technologien

Mit unserem interdisziplinären Know-how an der Schnittstelle zwischen Bio- und Materialwissenschaften erschließen wir neue Technologien für Fragestellungen aus den Lebenswissenschaften. Unser Schwerpunkt liegt zum einen auf Messtechniken, die parallelisiert, miniaturisiert oder auf andere Weise für ihre jeweilige Aufgabe angepasst werden. Zum anderen entwickeln wir in-vivonahe und In-vitro-Testsysteme, mit denen die Wirkung von pharmakologischen Substanzen, aber auch die von Schadstoffen auf lebende Systeme untersucht werden kann. Mit entsprechend adaptierten Testsystemen lassen sich Biomarker für diagnostische Zwecke identifizieren. Generell können mit den neuen Technologien Tierversuche in vielen Bereichen stark reduziert werden.



Ansprechpartner Elektrophysiologie  
Prof. Dr. Elke Guenther  
Tel. +49 7121 51530-54  
guenther@nmi.de

Ansprechpartner Lungenmodell  
Dr. Martin Kriebel  
Tel. +49 7121 51530-810  
martin.kriebel@nmi.de



Kolonien von Tumorzellen nach Wachstum unter dreidimensionalen Kulturbedingungen

### **Zellbasierte Technologien**

Die weitreichende elektrophysiologische Kompetenz des NMI fließt auch in die Entwicklung innovativer Testsysteme ein. So wurde mit dem Beta-Zell-Screen am NMI ein neues Verfahren entwickelt, um die elektrische Aktivität Insulin-produzierender Beta-Zellen des Pankreas nicht-invasiv zu messen. Da die elektrische Aktivität direkt mit der Insulinausschüttung verknüpft ist, kann mit diesem organnahen Ansatz die Funktion von Beta-Zellen überprüft werden. Das dient der Diabetes-Forschung und dem Substanz-Screening in der präklinischen Arzneimittelentwicklung.

Mit unseren Stammzell-basierten Testsystemen entwickeln wir maßgeschneiderte elektrophysiologische Assays, mit denen wir spezifische Wünsche unserer Kunden aus der Pharmaindustrie realisieren können. Mit den Systemen können zum Beispiel Substanzeffekte auf differenzierte Stammzellen, etwa Herzmuskelzellen, getestet werden.

Unsere In-vitro-Zellmodelle dienen häufig, aber nicht nur, zum Finden und Testen von Wirkstoffen. Am NMI werden sie auch in Testsystemen für Schadstoffe und zur Identifizierung von Biomarkern eingesetzt. Menschliche Lungenzellen werden zum Beispiel für Toxizitätsuntersuchungen genutzt: Mit unserem In-vitro-Lungenmodell kann der Einfluss von Schadstoffen in der Luft, zum Beispiel aus Abgasquellen, auf die Zellen untersucht werden.

Ebenfalls eine NMI-Entwicklung ist das In-vitro-Modell des Colon-Karzinoms, das unterschiedlich fortgeschrittene Stadien des Darmkrebses umfasst. Mit dem Modell werden Biomarker identifiziert, die zur markierungsfreien frühzeitigen Detektion von krankhaften Gewebeveränderungen eingesetzt werden sollen.

### Mikrosysteme für die Lebenswissenschaften

Das NMI ist ein Vorreiter in der Entwicklung von miniaturisierten Chipsystemen. Künstliche, chip-basierte Mikroorgane (artificial micro organs) sind eine Neuentwicklung, die standardisierte Substanztests in organotypischen Zellkulturen erlaubt. Durch die hochgradig zuverlässige und reproduzierbare Methodik sind sie ein wichtiges Hilfsmittel für die Pharma und Biotechnologie.

Mit den Methoden der Mikrotechnik und Mikrofluidik werden kleinste funktionelle Einheiten von Organen oder Geweben auf einem Mikrochip nachgebaut. Wir arbeiten zum Beispiel an einem von uns zum Patent angemeldeten HepaChip® mit dreidimensionaler Leberzellkultur, mit dem die Funktionen der Leber nachempfunden werden. Mit dem Chip können sowohl toxikologische als auch pharmakologische Substanztests durchgeführt werden. [p34]

Ein weiterer Schwerpunkt des NMI sind Neurochips. Sie koppeln Nervenzellen über tausende von Sensorpunkten mit elektronischen Chips. Eine NMI-Forscherguppe entwickelt und nutzt solche Chips, um einzelne Zellen elektrisch zu stimulieren bzw. ihre Signale zu analysieren. Das Potenzial solcher hochauflösender Neurochips wird sowohl für Anwendungen in der Medizin als auch für Forschungszwecke, etwa in der Biotechnologie, ausgelotet. Bei der Methodenentwicklung orientieren sich die Forscher an aktuellen Trends in der Neurophysiologie und der Neurochip-Technologie [p34].

Das NMI ist ein Spezialist für Mikroelektroden-Systeme der nächsten Generation.

Wir entwickeln kontinuierlich anwendungs- und kundenspezifische Mikroelektroden-Arrays (MEA) für die Lebenswissenschaften. Als zell- und organotypische Biosensoren werden MEA-Systeme eingesetzt, um die Kommunikation und Interaktion zwischen Zellen zu analysieren. Als in-vivo-nahe Modelle dienen sie auch für Tests, wie sich Substanzen auf kardiovaskuläre, neuronale und endokrine Funktionen auswirken. Speziell zur Untersuchung von Substanzeffekten auf schnelle Ionenkanäle haben wir ein zum Patent angemeldetes, parallelisiertes, automatisiertes Verfahren entwickelt, bei dem konventionelle Patch-Clamp-Pipetten eingesetzt werden.

Das NMI-System verbessert die Effizienz der Tests, indem es unter optischer Kontrolle eine Selektion der analysierten Zellen sowie einen schnellen Flüssigkeitsaustausch erlaubt.



1

2

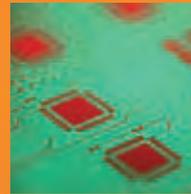
3

Ansprechpartner Neurochips  
Dr. Günther Zeck (1)  
Tel. +49 7121 51530-807  
guenther.zeck@nmi.de

Ansprechpartner  
Artificial Micro Organs  
Dipl.-Chem. Julia Schütte (2)  
Tel. +49 7121 51530-28  
julia.schuette@nmi.de

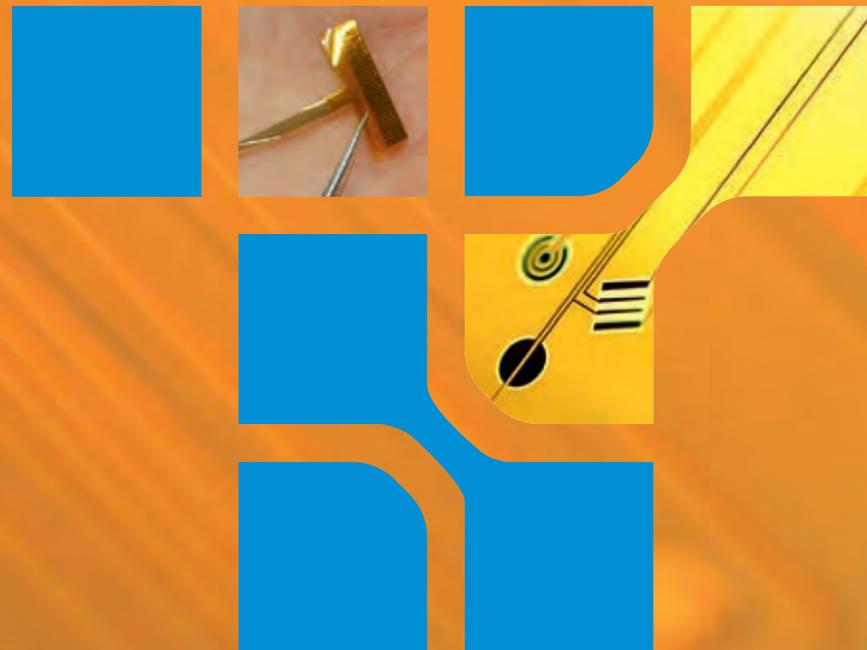
Ansprechpartner  
Automatisiertes Patch Clamping  
Dr. Timm Danker (3)  
Tel. +49 7121 51530-896  
timm.danker@nmi.de

# \* Biomedizintechnik >>



»Die Entwicklung der Medizintechnologie ist mit dem Ende des 20. Jahrhunderts noch lange nicht beendet. Vielmehr ist damit zu rechnen, dass der Fortschritt noch rasanter werden wird. Wir stehen am Beginn einer medizintechnologischen Revolution.«

Branchenbericht Medizintechnologien 2011, BVMed



! Nutzen Sie auch die Detailinformationen zu den Projekten im Netz! Die Projektcodes in eckigen Klammern im Jahresbericht führen Sie über das Suchfeld auf [www.nmi.de](http://www.nmi.de) direkt zu ausführlichen Projektinformationen.

Die Medizintechnik-Branche gilt als besonders innovativ und zukunftssträftig. Die älter werdende Gesellschaft, das steigende Gesundheitsbewusstsein und neue Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten tragen dazu bei, dass sie weiterhin ein Wachstumsmarkt bleibt.<sup>1</sup> Dreiviertel der Deutschen sind davon überzeugt, dass die Medizintechnik ihnen zu einem längeren Leben verhilft.<sup>2</sup> Dass innovative Medizintechnik auch dazu beiträgt, Kosten im Gesundheitswesen einzusparen, belegen zahlreiche Beispiele aus verschiedenen Bereichen der Vorbeugung, Diagnose, Therapie und Rehabilitation.<sup>3</sup>

Die starke Innovationskraft der überwiegend mittelständisch geprägten deutschen Medizintechnik belegen überdurchschnittlich hohe Ausgaben für Forschung und Entwicklung in Höhe von rund neun Prozent vom Umsatz. Ein großer Anteil der deutschen Medizintechnik-Industrie ist im Süden Deutschlands angesiedelt. Allein in Baden-Württemberg beschäftigen 216 Betriebe mit mehr als 20 Beschäftigten insgesamt mehr als 26 000 Mitarbeiter zur Entwicklung und Produktion von Medizintechnik.<sup>4</sup>

Wesentliche Technologie- und Anwendungsfelder der Medizintechnik mit signifikanter Innovationsfähigkeit und hohem Zukunftspotenzial sind u. a. Prothesen /

1 Branchenbericht Medizintechnologien 2011, BVMed

2 Forsa-Umfrage, 2010, <http://tincy.cc/b1z0w>

3 Das Einsparpotenzial innovativer Medizintechnik im Gesundheitswesen 2010, TU Berlin, SPECTARIS, Droege & Comp., ZVEI

4 SPECTARIS Jahrbuch 2011/2012

5 Identifizierung von Innovationshürden in der Medizintechnik, Studie im Auftrag des BMBF, 2008

6 VDE-Studie MedTech 2020, VDE 2009

Implantate, die In-vitro-Diagnostik sowie operative und interventionelle Geräte und Systeme.<sup>5</sup> Experten zufolge wird zudem die Regenerative Medizin erheblich an Bedeutung zunehmen, da sie in einigen Bereichen die klassische Medizintechnik substituieren kann.<sup>6</sup> Innovative Medizintechnik ist in hohem Maße das Ergebnis interdisziplinärer Kooperation und des Wissenstransfers zwischen Wissenschaftlern, Ingenieuren, Unternehmern und Ärzten. Unsere fächerübergreifende Kompetenz in der Entwicklung von medizintechnischen Produkten mit Biokomponenten, aktiven Implantaten und Diagnostik-Verfahren, in der Fertigung und Prüfung von Instrumenten sowie unser Wissen über regulatorische Anforderungen in der Medizintechnik sind Basisvoraussetzung in vielen Dienstleistungsaufträgen und Forschungsverbänden.

Der umfassende Ansatz des NMI liefert innovative Ergebnisse auf den Gebieten:

- » Regenerative Medizin
- » Biomaterialien
- » Mikromedizin und Neurotechnologie
- » Fertigungs- und Prüfverfahren für Medizinprodukte

In der Regenerativen Medizin werden biologische Verfahren genutzt, um verletzte oder erkrankte Gewebe wiederherzustellen. Eine große Rolle spielen Bioimplantate. Sie enthalten Zellen oder Biomaterialien, können aber auch aus einer Kombination von beidem bestehen. Aus ihnen werden neue Gewebestrukturen aufgebaut, die im Zusammenspiel mit körpereigenen Strukturen und Zellen ein funktional und mechanisch belastbares Ersatzgewebe bilden.

Das NMI verfügt sowohl bei Zellkulturen und Biomaterialien über langjährige Kompetenz, insbesondere auf den Gebieten der Knorpel- und der Nervenregeneration. Damit ist das NMI ein wichtiger Partner in der vom BMBF geförderten Gesundheitsregion REGiNA: In der Region Stuttgart, Tübingen und Neckar-Alb entsteht ein Anwerdezentrum für Regenerative Medizin.

Vor einer klinischen Anwendung von Produkten für die Regenerative Medizin müssen diese eine Reihe von aufwendigen präklinischen und klinischen Prüfungen durchlaufen. Dies gilt insbesondere für die zellbasierten Verfahren, die zu den sogenannten ATMPs (advanced therapies medicinal products) gehören und Zellen als aktive Substanz enthalten. Sie wurden aufgrund europäischer Vorgaben in das Arzneimittelgesetz aufgenommen. Deshalb muss die Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit der Produkte wie bei klassischen Pharmaka nachgewiesen werden. Die NMI TT (S.56) entwickelt dafür innovative und effektive Prüfmethode, die Unternehmen als Prüfleistung angeboten werden.

### **Gefäßregeneration**

Hier konzentrieren wir uns auf das Geschehen nach der Implantation von Stents und synthetischen Gefäßen. Durch Verletzung der Gefäßwand kann es zur erneuten Gefäßverengung, der Restenose, kommen. Um das zu verhindern und die Regeneration des verletzten Gewebes zu beschleunigen, sollen Stammzellen aus dem Blutstrom angelockt und an die Innenwand künstlicher Gefäße und von Stents andockt werden. Hier sollen sie die Bildung einer Endothelschicht einleiten, die der natürlichen Gefäßauskleidung ähnelt. Dazu beteiligen wir uns an der Entwicklung eines Verfahrens, um Implantate mit speziellen Fängermolekülen zu versehen. [p8]

### **Fibrose hemmen, Narben verhindern**

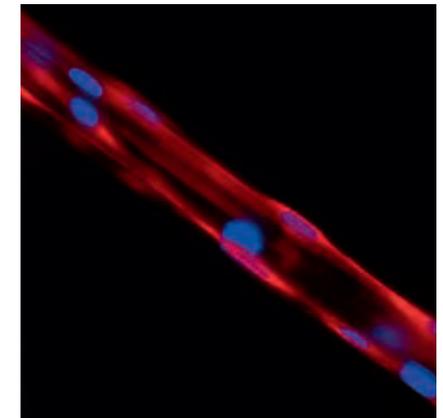
Fibrosen sind eine überschießende Vermehrung von Bindegewebe, das arm an Zellen, aber reich an Kollagenfasern ist und verhärtet. Dies kann eine Abwehrreaktion sein, um z. B. Fremdkörper wie nicht-resorbierbare Implantate einzukapseln. Oder es ist eine Reparaturreaktion, etwa bei Narbenbildung der Haut. Wenn die Reaktion im Bauchraum nach Operationen überschießt, wie es oft bei Frauen nach Unterleibsoperationen vorkommt, bilden sich sehr schmerzhaft Narben, die Adhäsionen. Um die pathologische Narbenbildung zu verhindern, entwickeln wir mit unseren Partnern Bioimplantate, die nach Operationen als vorübergehende, resorbierbare Barriere zwischen verletzten Geweben platziert werden. In einem zweiten Ansatz erproben wir neuartige Arzneimittel, die auf pharmazeutischem Weg die Narbenbildung unterdrücken soll.

### **Nervenregeneration**

Periphere Nerven sind prinzipiell in der Lage, zu regenerieren. Kleinere Nervenlücken bis zu zwei Zentimeter können mit resorbierbaren Hohlröhren geschlossen werden, die eine Wachstumsbrücke für die Nerven bilden. Zur Behandlung größerer Defekte arbeitet das NMI mit seinen Partnern zweigleisig an einer neuen Generation von Implantaten.

Zum einen werden in Röhrenimplantate Hunderte mikrostrukturierter Polymerfäden eingezogen, auf denen sich Gliazellen zu Längsketten absetzen. Auf diesen in hohem Maße geordneten Ketten wachsen Axone wesentlich besser.

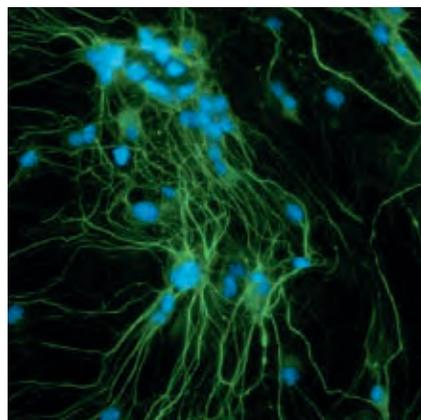
Beim zweiten Ansatz werden die Implantate mit Nanopartikeln bestückt, die kleine Nukleinsäuremoleküle, siRNA (small interfering ribonucleid acid), enthalten. Sie sollen gezielt die Synthese von Proteinen verhindern, die



Gliazellen (rot mit blauen Kernen) können auf Polymerfasern wie im Nerven angeordnet werden und dienen so als Leitfäden für regenerierende Axone innerhalb von Röhrenimplantaten

das Nervenwachstum im erwachsenen Körper hemmen. In einem REGiNA-Projekt befasst sich das NMI speziell mit der Nervenregeneration im Urogenitaltrakt. Bei einer Prostataentfernung wird meist das feine Nervengeflecht um die Prostata lädiert. Das kann zu Impotenz und Inkontinenz führen. Um nachwachsenden Nerven bei fehlender Prostata eine geeignete Wachstumsunterlage zu bieten, wird eine Matrix auf Gelbasis entwickelt. Auch hier kommt ein Zweikomponentensystem zum Einsatz, bei dem das Gel erst im Körper polymerisiert. So kann es genau den anatomischen Gegebenheiten angepasst werden [p26] [p27] [p28].

Auch das Nervengeflecht im Magen-Darm-Trakt von Kindern steht im Fokus des NMI: Bei der Hirschsprung-Erkrankung fehlen Nervenzellen in bestimmten Darmabschnitten, die Folgen reichen bis zum lebensbedrohlichen Darmverschluss. Das NMI unterstützt mit zellulären Testsystemen seine Partner bei der Entwicklung einer Zelltherapie. Aus neuronalen Stamm- und Vorläuferzellen sollen Nervenzellen entwickelt werden, die als Ersatz eingebracht werden, um die Nervenfunktion zu regenerieren. Am NMI werden Ionenkanäle in der Zellmembran als Dreh- und Angelpunkt der elektrischen Signalvermittlung und damit der Nervenfunktion elektrophysiologisch untersucht. Die Daten liefern die Basis für ein besseres Verständnis der Regenerationskapazität und für eine optimale funktionelle Differenzierung der Stammzellen [p1].



Immunhistochemische Färbung eines kultivierten enterischen Ganglions



Ansprechpartner  
Hirschsprung-Erkrankung  
Prof. Dr. Elke Guenther  
Tel. +49 7121 51530-54  
guenther@nmi.de

Ansprechpartner Nervenregeneration,  
Gefäßregeneration/Fibrose  
Prof. Dr. Burkhard Schlosshauer  
Tel. +49 7121 51530-20  
schlosshauer@nmi.de

## >> Regenerative Medizin



Autologe Knorpelzellimplantate für die Regeneration des Gelenkknorpels sind seit Mitte der 90er-Jahre in der klinischen Anwendung. Novocart-3D® der Firma TETEC ist ein dreidimensionaler Gelenkknorpelersatz, der am NMI mitentwickelt wurde. Er besteht aus einer kollagenbasierten Gerüstsubstanz, die mit lebenden Zellen besiedelt wird. Diese stammen aus einer Zellkultur körpereigener (autologer) Knorpelzellen des jeweiligen Patienten und sind deshalb optimal verträglich. Die TETEC AG ist in Europa Marktführer auf dem Gebiet der autologen Knorpelzelltransplantation ACT (autologe Chondrozyten-Transplantation). Hauptanwendungsgebiet sind lokal begrenzte Schäden im Knie, wie sie zum Beispiel durch Sportverletzungen entstehen.

Im Rahmen eines Projektes der Gesundheitsregion REGiNA arbeitet das NMI an einer Weiterentwicklung der ACT, um auch älteren Menschen mit größeren oder mehreren Knorpelschäden regenerative Therapien anbieten zu können [p35].

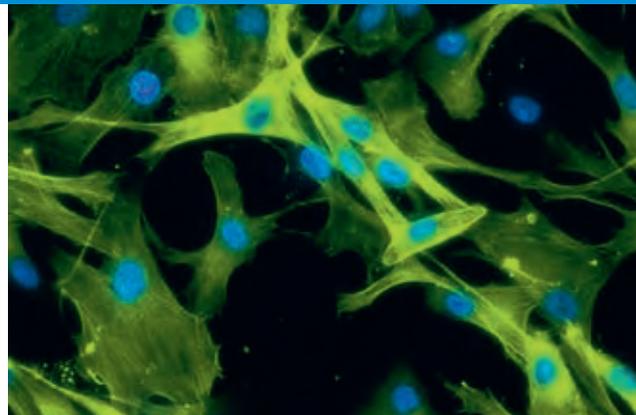
Zellen in Kombination mit Biomaterialien sind auch die Basis eines Verfahrens zur Regeneration von Bandscheiben. Ein an TETEC lizenziertes Hydrogel bildet die Matrix für Zellen, die in die Bandscheibe gespritzt werden. Der Trick dabei ist, dass sich das Gel erst nach der Injektion in der Bandscheibe ausbildet. Innerhalb weniger Wochen wird das Gel durch die von den Zellen neu synthetisierte Matrix ersetzt, dadurch soll die Bandscheibe dauerhaft erhalten werden.

Das Produkt, das aus dem Hydrogel, den Zellen, die aus einem Bandscheibenvorfall stammen, sowie einem Applikator besteht, wird von der TETEC unter dem Markennamen Novocart Disc® ab 2012 in einer multizentrischen Studie geprüft [p37].

Für Patienten mit degenerativen Bandscheibenerkrankungen, bei denen kein Vorfallgewebe zur Zellgewinnung vorhanden ist, werden alternative Zellquellen erschlossen. In einem REGiNA-Projekt sollen adulte Stammzellen, die unter anderem aus dem Knochenmark stammen können, zu Knorpelzellen der Bandscheibe differenziert werden.

Ansprechpartner  
Knorpelregeneration  
Dipl.-Ing. Karin Benz  
Tel. +49 7121 51530-827  
benz@nmi.de

Ansprechpartner  
Beschichtete Stents, Gele und Schäume  
Dr. Rumen Krastev  
Tel. +49 7121 51530-873  
rumen.krastev@nmi.de



Zytoskelettfärbung von Knorpelzellen mit Phalloidin (grün), in Blau sind die Zellkerne dargestellt (DAPI-Färbung)



## » Biomaterialien

### Neuartige Biomaterialien - intelligente Werkzeuge für die Medizin

Über die chemischen und strukturellen Eigenschaften von Werkstoffoberflächen lassen sich die Wechselwirkungen zwischen Gewebe und Implantat intelligent steuern. Es besteht ein hoher Bedarf an funktionellen Biomaterialien, die das bewerkstelligen - sowohl bei aktiven Sensor- und Stimulationsimplantaten, als auch bei Blutgefäßimplantaten, Weichgewebeimplantaten und Knochenersatzmaterialien.

In traditionellen Ansätzen sollen Biomaterialien ihre Eigenschaften für lange Zeit behalten und sich gegenüber ihrer biologischen Umgebung möglichst inert verhalten. Moderne Anwendungen erfordern dagegen einen zeitlich kontrollierten Abbau des Materials. Für die kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen werden Materialien benötigt, deren Abbau durch das umgebende biologische Gewebe kontrolliert wird.

Die Anwendungen sind vielfältig und die Gewebeantworten komplex, was zu einer großen Variationsbreite an möglichen Materialkompositionen und -funktionalisierungen führt. Die Verfügbarkeit adäquater Tests für die Beurteilung der Funktion neuer Materialien ist deshalb ein methodischer Flaschenhals.

### Wirkstoff-freisetzende Stents

Durchblutungsstörungen des Herzmuskels werden häufig durch Implantation feiner Drahtgeflechte (Stents) behandelt, die die Engstellen der Blutgefäße mechanisch weiten und offen halten. Ein erneuter Verschluss des Gefäßes (Restenose) im Bereich des implantierten Stents kann durch den Einsatz Medikament-freisetzender Stents weitgehend verhindert werden. Allerdings unterbinden die heute eingesetzten Medikamente auch die Besiedlung des Stents mit Endothelzellen, die normalerweise eine Gefäßwand auskleiden. Das Blut hat dadurch direkten Kontakt zur Stentoberfläche, was in seltenen Fällen die Gerinnung aktivieren und das Thromboserisiko erhöhen kann.

In einem vom BMBF geförderten Verbundprojekt arbeitet das NMI zusammen mit seinen Partnern an einer Stentbeschichtung auf der Basis von Hydrogelen und Polyelektrolytschichten zur Aufnahme verschiedener bioaktiver Substanzen, sogenannter »Biologicals«, z. B. in Nanopartikel immobilisierte siRNA. Durch ihre kontrollierte Freisetzung soll die Restenoserate verringert und gleichzeitig ein Thromboserisiko vermindert werden [p2].

Ein weiteres Projekt zur gezielten Abgabe von Wirkstoffen nutzt die sogenannte Nanopartikelithographie, um in verschiedenen polymeren und metallischen Werkstoffen mit komplex geformten Oberflächen Nanoporen zu erzeugen, die mit Wirkstoffen gefüllt werden [p49].

### Gele und Schäume für die Biomedizin

Als Trägermaterialien für Zellen bei zellbasierten Therapeutika der Regenerativen Medizin werden Hydrogele eingesetzt. So werden am NMI entwickelte synthetische Gele etwa von der TETEC AG für injizierbare Bandscheiben verwendet. Die Cellendes GmbH, ebenfalls eine Ausgründung aus dem NMI, bietet Hydrogele für dreidimensionale Zellkulturen in der Grundlagenforschung, in der Pharmaindustrie und in der Regenerativen Medizin an.

Das NMI hat eine einzigartige Expertise in der Charakterisierung von Schäumen. Die von uns bereitgestellten Parameter ermöglichen ein rationales Design von Materialien für die Schaumherstellung. Zum Einsatz kommt unsere Expertise auch bei der Optimierung von Entschäumern, die z. B. bei Waschverfahren von Biomaterialien und bei der Behandlung von Blutprodukten und Medizinprodukten zum Einsatz kommen. Weitere Anwendungsmöglichkeiten sind z. B. bei der Optimierung von Präparaten zur Stabilisierung des Lungensurfactant bei schweren Lungenerkrankungen oder bei der Entwicklung neuartiger Lipid- und Nanopartikel-basierter Therapeutika gegen Benetzungsstörungen der Augenoberfläche (Dry Eye Syndrom).



#### Stent mit einer dünnen Polymerschicht mit integrierten siRNA Partikeln

links: direkt nach der Beschichtung

Mitte: nach der Expansion

rechts: Detailansicht der beschichteten Oberfläche. Alle Kratzer auf der Stentoberfläche sind mit Absicht gemacht, um die Qualität der Beschichtung nachzuweisen. Diese Stents sind speziell von der QualiMed Innovative Medizinprodukte GmbH für diesen Zweck entwickelt und hergestellt worden.

## >> Biomaterialien

### Sensorchip zur Charakterisierung neuer Biomaterialien

Am NMI wurde ein Mikrosensorchip entwickelt, der Veränderungen in der Gewebeerumgebung eines Implantates misst. Beschichtet mit Biomaterial ermöglicht der Chip durch Messung von pH, pO<sub>2</sub> und elektrischer Impedanz eine kontinuierliche Überwachung der Gewebeerantwort auf das betreffende Material. Anhand der so gewonnenen Daten kann das Einwachsverhalten und damit die Biokompatibilität eines Biomaterials in vivo charakterisiert werden.

Für Tests ohne Tierversuche haben wir ein in-vivo-ähnliches Modell entwickelt, bei dem der Sensor auf die Chorio-Allantois-Membran des Hühnerembryos aufgelegt wird. Die gute Korrelation zwischen Sensorsignalen und histologischem Befund ermöglicht eine Klassifizierung der Gewebeerantwort hinsichtlich typischer Prozesse (Entzündung, Kapselbildung, Materialabbau, Ansäuerung usw.). [p16] [p50]

### Tomographische Untersuchung von Grenzflächen von Biomaterialien

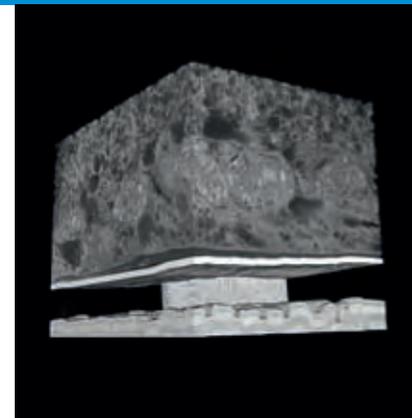
Entscheidend für eine erfolgreiche Anwendung von Biosensoren und Mikroimplantaten sind die Stabilität der verwendeten Biomaterialien sowie deren Ankopplung an das biologische System. Um die Grenzfläche zwischen Werkstoff und biologischen Materialien mit hoher räumlicher Auflösung strukturell und chemisch analysieren zu können, entwickelte das NMI eigens Methoden und Geräte.

Durch die Kombination von klassischen biologischen Präparationsmethoden (Fixieren, Kontrastieren, Einbetten in Plastik) mit der Zielpräparation mittels der Focused Ion Beam / Scanning Electron Microscope (FIB / SEM) Technik ist es gelungen, Grenzflächen zwischen biologischen und technischen Systemen zu präparieren und mit hoher Auflösung tomographisch abzubilden.



Ansprechpartner Mikrosensorchip  
Dipl.-Ing. Massimo Kubon  
Tel. +49 7121 51530-28  
massimo.kubon@nmi.de

Ansprechpartner  
Grenzflächen-Tomographie  
Dr. Birgit Schröppel  
Tel. +49 7121 51530-822  
birgit.schroepfel@nmi.de



links: Screening von Biomaterial-Gewebe-Interaktion bei kontinuierlicher Überwachung verschiedener Faktoren mit einem implantierbaren Mikrosensor

rechts: FIB-SEM Tomographie: Retinagewebe auf einer Mikroelektrode eines Retina Implantates

## » Mikromedizin und Neurotechnologie

### **Mikromedizin: kleiner, intelligenter, biologischer**

Medizintechnikprodukte werden immer kleiner, intelligenter und auch biologischer. Der Einsatz von miniaturisierten Methoden und Systemen sowie Informations- und Kommunikationstechnologien eröffnet im Zusammenspiel mit der Bio- und Nanotechnologie völlig neue Möglichkeiten für die Prävention, Diagnostik, Therapie und Überwachung.

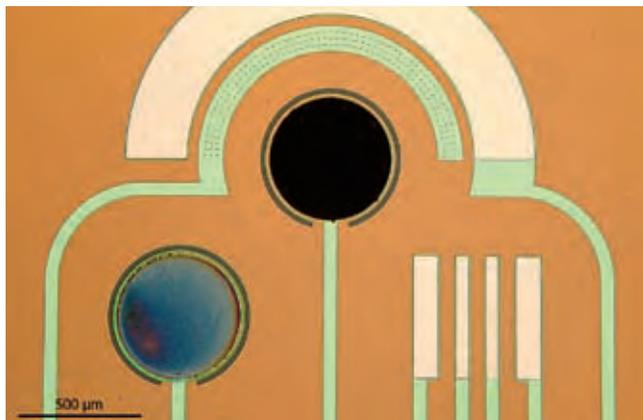
Unsere Schwerpunkte umfassen Lab-on-a-Chip Systeme für die Diagnostik sowie neurotechnologische Implantate für Auge, Ohr und Gehirn.

Bei der Entwicklung nutzen wir Mikrostruktur- und Dünnschichttechnologie, Rapid Prototyping Verfahren, numerische Simulationswerkzeuge, Know-how über bioverträgliche Materialien und Oberflächen, Zellkulturtechnik sowie elektro- und biochemische Detektionsmethoden.

### **Diagnostische Mikrosysteme für den Hausgebrauch**

Individuelle, auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Behandlungsformen sind einer der großen Trends für die Medizin der Zukunft. Damit verbunden steigt die Nachfrage an schnellen, preiswerten und mobilen Lösungen für die Diagnostik und die Bioanalytik. Miniaturisierung erlaubt es, alle notwendigen Laboruntersuchungen auf einem einzigen Chip durchzuführen. Solche Lab-on-a-Chip-Systeme ermöglichen Untersuchungen am Krankenbett, in der Arztpraxis und in häuslicher Umgebung (Point-of-Care).

Der Fokus unserer Entwicklungen liegt auf Mikrofluidik-Chips mit integrierten Elektrodensystemen für den Nachweis von Viren und Bakterien sowie zellulärer Bestandteile in Blut- und Urinproben. So lassen sich z. B. mit der MicroPrep Plattform mittels Dielektrophorese aus Zellhomogenaten hochreine Mitochondrienpräparate gewinnen. Für den Nachweis Antibiotika-resistenter Keime, etwa im Bereich der Harnwege, wird ein anwenderfreundliches Testsystem entwickelt, das dem Arzt eine schnelle Diagnostik ohne den Umweg über ein Labor ermöglichen soll. Die Keime werden auf DNA-Ebene mit einem mikrofluidischen Chip-System detektiert, und zwar möglichst ohne vorherige Amplifikation und Markierung und Amplifikation der DNA mittels PCR. [p7] [p24]



Mikrosensoren für die elektrochemische Biosensorik

Ansprechpartner  
Diagnostische Mikrosysteme  
Dr. Martin Stelzle  
Tel. +49 7121 51530-75  
martin.stelzle@nmi.de

## >> Mikromedizin und Neurotechnologie

Das NMI ist in drei biomedizinischen Projekten am Spitzencluster MicroTEC Südwest beteiligt. Mit seiner interdisziplinären Expertise in Mikrosystemtechnik und Biotechnologie wirkt das NMI an der Entwicklung von Mikro- und Sensorsystemen mit, mit denen sich schnell und sicher Viren und Tumorzellen im Blut nachweisen lassen und die die kontinuierliche Blutanalyse bei kritisch kranken Patienten in der Intensivmedizin deutlich verbessern werden [p50] [p51] [p52].

Mehr Sicherheit und Lebensqualität für Transplantationspatienten ist das Ziel des SafeIS-Systems. Dabei wird in einem mikrofluidischen Chip die Bildung immunsuppressiv wirkender Molekülkomplexe als Maß für die therapeutische Wirksamkeit eines Medikamentes bestimmt. Damit wird patientenspezifisches therapeutisches Wirkstoffmonitoring, also die genaue Einstellung der tatsächlich benötigten Wirkstoffdosis, möglich [p24].

Um die Mini-Systeme zuverlässig und exakt ansteuern zu können, wurde ein »Mikrofluidik-Controller« zum flexiblen, automatisierten Betrieb von Mikrofluidiksystemen entwickelt.

### **Intelligente Implantate**

Intelligente Implantate bestehen aus Sensorik und Aktorik und enthalten elektronische Komponenten zur Signalverarbeitung sowie drahtloser Energieversorgung und Datenübertragung. Laufende Entwicklungen zielen auf die Integration von diagnostischen und therapeutischen Funktionen in kleinsten Bauformen für ganz unterschiedliche kardiovaskuläre, neurologische, metabolische und muskuloskelettale Erkrankungen und Verletzungen ab. Mit Blick auf die technischen Herausforderungen und auf die Zulassung der Implantate als Medizinprodukt und ihrer Finanzierung im deutschen Gesundheitswesen finanziert das BMBF eine unterstützende Begleitforschung, in der übergeordnete medizinische, wissenschaftlich-technische und marktspezifische Aspekte bearbeitet werden [p25].

Im Verbund mit Partnern aus Industrie, Klinik und Forschung entwickelt das NMI neue Konzepte für aktive Implantate. Eine besondere Herausforderung stellt die Forderung nach langer und sicherer Funktion des Implantats im Körper von mindestens zehn Jahren dar. Wechselwirkungen an der Grenzfläche zwischen Implantat und Gewebe können Materialveränderungen hervorrufen und das Einwachverhalten und Gewebereaktionen beeinflussen.

Ansprechpartner  
Begleitforschung  
Intelligente Implantate  
Dr. Alfred Stett  
Tel. +49 7121 51530-70  
stett@nmi.de



Implantierbares Elektrodensystem  
für Hirnstrommessungen

### Biostabile Isolationsschichten für Implantate

Aufgrund des eingeschränkten Raumes, der z.B. für Augen- und Hirnimplantate zur Verfügung steht, kann anders als bei Herzschrittmachern kein starres, hermetisch dichtes Metallgehäuse zum Schutz von Elektronik und Batterie vor Korrosion und Funktionsverlust verwendet werden. Die Implantate werden anstatt dessen mit einer dünnen, langzeitstabilen Schutzschicht überzogen. Das NMI arbeitet an haftfesten Schichtsystemen aus biokompatiblen Polymeren und an dielektrischen und metallischen Schichten mit hoher Barrierewirkung gegen Wasserdampf und Ionen.

Zum Einsatz kommen die Entwicklungen beim Retina-Implantat zur elektrischen Netzhautstimulation, an dessen Entwicklung, Prüfung und Herstellung das NMI seit 1995 beteiligt ist. In klinischen Versuchen konnten erblindete Patienten Gesichter erkennen, Wörter lesen und sich orientieren. Am NMI wird auf den Chip eine wenige Mikrometer dicke Polyimidschicht aufgebracht. Die Herausforderung besteht in der Durchführung von 1500 elektrischen Stimulationskontakten durch die ansonsten geschlossene Schutzschicht.

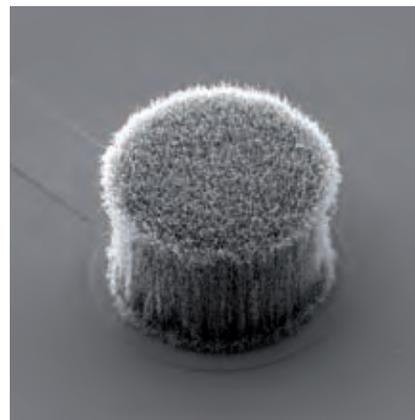
Die Verkapselungstechnik wird auch verwendet für ein vollständig in den Schädel implantierbares, kabelloses Elektroden-System zur Langzeit-EEG-Messung bei Epilepsie- und Schlaganfallpatienten. [p44]



### Sensoren und Aktoren für Implantate

Besonderes Augenmerk hat die Entwicklung von Mikroelektroden zur elektrischen Stimulation und Ableitung sowie zur elektrochemischen Detektion von pH, Ionen und gelösten Gasen in Körperflüssigkeiten. Neben den üblichen Edelmetallen sind dielektrische, Polymer- und Carbon-Nanotube Elektroden Gegenstand aktueller Projekte. Mittels elektrochemischer Abscheidungsverfahren entstehen Composite aus Polymer und Kohlenstoff-Nanoröhrchen mit interessanten elektrischen und mechanischen Eigenschaften für die Neurostimulation und Sensorik [p2] [p9].

Mit der HNO Klinik in Tübingen entwickeln wir ein neues Hörgerät für Patienten mit Mittelohrschwerhörigkeit, bei dem die Übertragung des Schallsignals auf optischem Weg auf ein Implantat erfolgen wird, das die akustischen Informationen mit einem Piezoaktor auf das Mittelohr überträgt. Hier hat das NMI die Aufgabe übernommen, Photoempfänger und Aktor auf einem flexiblen Substrat zu integrieren und zu verkapseln [p47].



Mikroelektrode aus Kohlenstoff-Nanoröhrchen zur Messung und Stimulation neuronaler Aktivität



1

2

3

Ansprechpartner  
Mikroelektroden / Aktoren  
Dr. Claus Burkhardt (1)  
Tel. +49 7121 51530-55  
burkhardt@nmi.de

Ansprechpartner  
Diagnostische Mikrosysteme  
Dr. Martin Stelzle (2)  
Tel. +49 7121 51530-75  
martin.stelzle@nmi.de

Ansprechpartner  
Implantatverkapselung  
Prof. Dr. Volker Bucher (3)  
Tel. +49 7121 51530-838  
volker.bucher@nmi.de

### **Werkstoffe und Oberflächen für Medizinprodukte**

Die steigenden Anforderungen bei der Entwicklung und Zulassung innovativer Medizintechnik stellt insbesondere für kleinere Unternehmen eine große Herausforderung dar. Zahlreiche Richtlinien, Gesetze, Verordnungen und Normen legen die Anforderungen an Medizinprodukte fest. Sie beziehen sich auch auf die Werkstoffe und Herstellungsprozesse für die in verschiedene Risikoklassen eingeteilten Produkte.

Zur Lösung Medizinprodukt-spezifischer Fragestellungen hat sich die Bildung von Kompetenzclustern und Forschungsverbänden von Unternehmen mit wirtschaftsnahen Forschungseinrichtungen, Universitäten und Kliniken bewährt. Das NMI koordiniert Verbände, in denen neue Herstellungsprozesse und Materialien geprüft, Standards entwickelt und Anforderungen an Werkstoffe, Werkstoffoberflächen, Langzeitfunktion und Sauberkeit definiert werden.

Ergänzend zu unserer Kompetenz in der Werkstoffentwicklung und -prüfung, Oberflächen- und Materialanalytik sowie Füge- und Beschichtungstechniken bringen wir unser Wissen über regulatorische Anforderungen in der Medizintechnik und unsere akkreditierten Methoden für zulassungsrelevante Prüfungen ein.

### **Klebtechnik und -systeme**

Kanülen, Endoskope, Implantate – Kleben als Füge-technik gewinnt in der Medizintechnik zunehmend an Bedeutung. Es ermöglicht innovative, kostengünstige Produktionslösungen.

Das NMI verfügt über Erfahrungen und Methoden zur systematischen Auswahl von Klebstoffen, zur Vorbehandlung von Oberflächen und zur Handhabung von Klebstoffen. Mit verschiedenen Techniken werden Klebstoffe und Klebverbunde mechanisch charakterisiert und die Beständigkeit von Klebverbunden gegen schädigende Medieneinflüsse geprüft.

Bei einem industriellen Verbundvorhaben werden die bisher bei Medizintechnik-Werkzeugen üblichen Verbindungstechniken Löten und Schweißen durch die Klebtechnik als neues Verfahren substituiert sowie die aktuell bei Medizintechnik-Instrumenten angewendete Klebtechnik qualifiziert. Dabei ist es Ziel des Projektes, die Klebtechnik durch systematische Untersuchungen und Prüfungen unter Verwendung bisher nicht eingesetzter Klebstoffe so weit zu qualifizieren, dass sichere und zuverlässige Verbindungen entstehen, die die vielfältigen spezifischen Anforderungen an medizinische Instrumente erfüllen. [p30]

### **Maßgeschneiderte Oberflächen**

Lochfraß, Spannungsrisskorrosion, Delamination – in hochsensiblen Bereichen wie der Medizintechnik darf es zu solchen Schäden nicht kommen. Die Qualitätsanforderungen an die dort eingesetzten Materialien sind dementsprechend hoch. Durch Anpassung der Oberflächen soll eine Kostenersparnis bei gleichzeitiger deutlicher Qualitätssteigerung erreicht werden. Die Einhaltung von Standards ist dabei ebenso ein Ziel wie ein Mehr an Produktsicherheit.

Mit Plasmabeschichtungen können die Haft-, Gleit- und Benetzungseigenschaften, Korrosion- und Verschleißfestigkeit und die Biokompatibilität von Werkstoffoberflächen für viele Produkte eingestellt werden. Spezielle Schichtsysteme und Herstellungsverfahren gewährleisten haftfeste Isolationsschichten mit sehr guten Barriereeigenschaften für Wasser, Ionen und Gase.

Das NMI ist Partner in Projekten, bei denen diamantähnliche Beschichtungen gezielt funktionalisiert werden sollen, um Oberflächen chirurgischer Instrumente und Haltevorrichtungen mit hoher Verschleißfestigkeit, sicherer Reinigbarkeit und mit antibakterieller Wirksamkeit zu erhalten.

Bei der Einstellung der Oberflächeneigenschaften setzt das NMI auf eine ganzheitliche Strategie. Zum einen sind die Passivierungs- und Beschichtungsverfahren selbst im Blickfeld. Sie werden mittels dünnschichttechnischer und grenzflächenanalytischer Verfahren optimiert und charakterisiert. Zum anderen werden die einzelnen Herstellungsschritte hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Funktion des Endprodukts untersucht und bewertet.

### Oberflächenanalytik von medizintechnischen Instrumenten und Geräten

Von den Herstellern medizintechnischer Instrumente und Geräte wird zunehmend ein Nachweis über die Qualität von Passivierungsschichten gefordert. Prüfungen dafür werden am NMI gemäß den Standards 90120403B-STD (XPS) und 90120401B-STD (SEM) und den Richtlinien für akkreditierte Institutionen durchgeführt. Dabei werden grenzflächenanalytische Verfahren eingesetzt, die zugleich das Fundament für die Optimierung von Schutz-

schichten legen. Den Unternehmen in der Medizintechnik wird damit ein Werkzeug in die Hand gegeben, die eigenen Produkte zu bewerten und deren Qualität zu dokumentieren. Mit dem Qualitätsnachweis erhalten sie zudem ein wichtiges Verkaufsargument. [p17]



1

2

3

Schälprüfung



Ansprechpartner  
Oberflächenanalytik von Medizinprodukten  
Dr. Rudolf Reichl (1)  
Tel. +49 7121 51530-57  
reichl@nmi.de

Ansprechpartner Kleb- und Prüfsysteme  
Dr.-Ing. Astrid Wagner (2)  
Tel. +49 7121 51530-477  
astrid.wagner@nmi.de

Ansprechpartner Oberflächen  
Prof. Dr. Volker Bucher (3)  
Tel. +49 7121 51530-838  
volker.bucher@nmi.de

## >> Fertigungs- und Prüfverfahren für Medizinprodukte



### Endreinigung von Medizinprodukten

Die Endreinigung nach der Fertigung von Medizinprodukten hat eine große Bedeutung vor dem Hintergrund einer steigenden Sensibilisierung im hygienischen Bereich. Von benannten Stellen wird ein Nachweis über die Sauberkeit und Partikelarmut der Produktoberflächen gefordert. Die objektive Bewertung einer gereinigten Oberfläche gelingt nur über eine qualitative und quantitative Angabe der gesamten Restkontamination auf der Oberfläche im Vergleich mit einem anerkannt sauberen Standard.

In einem industriellen Verbundvorhaben untersuchen wir mit Hilfe der Photoelektronenspektroskopie (HR XPS) und der Rasterelektronenmikroskopie (REM) mit hoher Ortsauflösung, ob neue innovative Reinigungsverfahren wie Plasmareinigung und CO<sub>2</sub>-Schneestrahlreinigung eine sinnvolle Ergänzung zu herkömmlichen nasschemischen Verfahren darstellen, insbesondere bei schwierig zu reinigenden Produktgeometrien wie Sackbohrungen, Hinterschneidungen oder Kanülenbohrungen mit einem großen Längen- / Durchmesser Verhältnis [p13] [p15] [p18].

### Sauberkeit und Aufbereitung von Medizinprodukten

In Klinik und Praxis ist die Aufbereitung von Medizinprodukten Alltag. Nach dem Medizinprodukterecht ist auch die Aufbereitung von Einmalprodukten zulässig. Die Medizinproduktehersteller tragen stets größte Sorge, Verunreinigungen auszuschließen und die Funktionalität der Medizinprodukte zu gewährleisten.

Bei Untersuchungen in Kooperation mit 22 Implantatherstellern aus Deutschland und der Schweiz wurde gezeigt, dass mit Photoelektronenspektroskopie (XPS) in Verbindung mit den am NMI zur Verfügung stehenden XPS-Standardspektren sowie mit der Licht- und Rasterelektronenmikroskopie die Sauberkeit von Medizinproduktoberflächen sowohl qualitativ vollständig (alle Elemente und Verbindungen) als auch quantitativ und somit objektiv bewertet werden kann. Die Untersuchungen erfolgten direkt an der Oberfläche. Damit werden die typischen Nachteile anderer, meist Elutionsverfahren und deren Unsicherheit in der Vollständigkeit der Kontaminationsablösung und der Quantifizierung vermieden.

In einer vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) beauftragten und am NMI durchgeführten Studie wurden verschiedene Prüfverfahren zur Messung der Qualität aufbereiteter Medizinprodukte gemäß der DIN EN ISO 8402 validiert. Anhand der Untersuchungen an aufbereiteten und neuen Instrumenten aus



Ansprechpartner  
Sauberkeit von Medizinprodukten  
Dr. Rudolf Reichl  
Tel. +49 7121 51530-57  
reichl@nmi.de

den Produktgruppen Linear Cutter (Klammernahtgeräte), Shaver Blades, RF-Katheter (Elektrophysiologiekatheter, Ablationskatheter) ohne und mit Lumen sowie Ultraschallscheren wurde gezeigt, dass mit den am NMI zur Verfügung stehenden grenzflächen- und mikrostruktur-analytischen Verfahren klinikübliche Rückstände in ihrer gesamten Komplexität identifiziert und quantifiziert werden können.

Neben der Sauberkeit und Sterilität aufbereiteter Instrumente muss auch deren Funktionalität nach mehreren Aufbereitungszyklen gewährleistet sein. Die beschriebenen analytischen Verfahren liefern auch Informationen über den Zustand der Werkstoffoberflächen und ermöglichen damit die Bewertung der Funktionalität aufbereiteter Medizinprodukte.



# \* Oberflächen- und Grenzflächentechnologie >>

! Nutzen Sie auch die Detailinformationen zu den Projekten im Netz! Die Projektcodes in eckigen Klammern im Jahresbericht führen Sie über das Suchfeld auf [www.nmi.de](http://www.nmi.de) direkt zu ausführlichen Projektinformationen.





Werkstoffe werden oft speziell für einen bestimmten Anwendungszweck entwickelt und bestimmen häufig die technische Grundlage eines Produktes. Werkstoffinnovationen bedeuten Wettbewerbsvorteile:

Rund 70 Prozent aller technischen Innovationen hängen direkt oder indirekt von den Eigenschaften der verwendeten Materialien ab.<sup>1</sup> Die Materialwissenschaft und Werkstofftechnik sind damit wichtige Impulsgeber für zahlreiche verarbeitende und produzierende Industriebranchen. Sie zählen zu den Technologiefeldern, die am intensivsten auf unsere Gesellschaft einwirken.<sup>2</sup>

Neben den Materialien selbst sind ihre Oberflächen und die darüber ablaufenden Wechselwirkungen mit der Umgebung für die Funktion von Werkstoffen, Bauteilen und Systemen von besonderer Bedeutung: Benetzbarkeit von Gläsern und Kunststoffen, Adhäsion bei Klebstoffen, Adsorption von Proteinen an Oberflächen und Membranen, Ausbildung von Grenzschichten bei Mikroelektroden und Sensoren, Austausch von Wärme und Materie in Schichtsystemen werden im Wesentlichen von den obersten Atomschichten bestimmt.

Der Strukturierung, Funktionalisierung und Untersuchung von Oberflächen kommt daher eine wichtige Aufgabe bei der Einstellung funktioneller Werkstoffeigenschaften wie Verschleißfestigkeit, Korrosionsfestig-

keit und Härte sowie Biokompatibilität und Einwachsverhalten von Implantaten zu.

Unser Geschäftsfeld Oberflächen- und Grenzflächentechnologie bündelt alle Technologien, die sich mit der Herstellung und Strukturierung von Schichten und Schichtsystemen, Mikro- und Nanosystemen sowie der Analyse von Werkstoffen und deren Oberflächen befassen. Zum Einsatz kommen die Entwicklungen und Dienstleistungen in vielen Branchen: Biotechnologie, Medizintechnik, Chemie, Umwelt, Energie-, Fahrzeug-, Maschinen- und Anlagenbau.

Der fachübergreifende Systemansatz ist ein Merkmal unserer Arbeit. Mit unseren Partnern aus Industrie und Wissenschaft arbeiten wir auf den Gebieten:

- » Mikrosystem- und Nanotechnik
- » Funktionelle Oberflächen und Schichtsysteme
- » Klebsysteme
- » Grenzflächen-, Mikrostruktur- und Nanopartikelanalytik
- » Tribologie

1 Bundesministerium für Bildung und Forschung (Hrsg.): Die Hightech-Strategie für Deutschland - Erster Fortschrittsbericht (2007).  
URL: [http://www.bmbf.de/pub/hts\\_fortschrittsbericht.pdf](http://www.bmbf.de/pub/hts_fortschrittsbericht.pdf)

2 Wirkungsintensivste Technologiefelder im Jahr 2020: Expertenumfrage des German Node im Rahmen des globalen Think Tanks Millennium Project (2008)

# Oberflächen- und Grenzflächentechnologie

## >> Mikrosystem- und Nanotechnik

### Mikrosystem- und Nanotechniken für die Lebenswissenschaften

Mikrosystemtechnik und Nanotechnologie zählen in vielen Anwendungsfeldern zu den bedeutendsten Innovationsmotoren, insbesondere in der Biotechnologie und Medizintechnik. Seit vielen Jahren stehen Biosensoren, Mikroimplantate, Neurochips und Mikrofluidiksysteme im Fokus von NMI-Entwicklungen.

Durch die intelligente Integration vieler Funktionen in immer kleiner werdende Bauteile werden immer anspruchsvollere Anwendungen z.B. in der Bioverfahrenstechnik, Wirkstofftestung, medizinischen Diagnostik und Biosensorik sowie in der Neurotechnologie möglich.

Für medizintechnische Mikrosysteme, die spezifischere Test- und Diagnoseverfahren sowie wirksamere Therapien ermöglichen werden, sind innovative Bearbeitungs- und Fertigungsmethoden der Mikrosystemtechnik sowie neue Kombinationen biokompatibler Materialien und sichere Bauformen entscheidend.

Ein neuer 160m<sup>2</sup> großer Reinraum der Klasse ISO 5 und neue 130m<sup>2</sup> große Labore für Aufbau- und Verbindungstechnik und Sensorik erweitern unser bestehendes mikrosystemtechnisches Angebot.

### Ergebnistransfer in die Wirtschaft

Die mikrosystemtechnischen Entwicklungen dienen mehreren im Umfeld des NMI gegründeten Unternehmen als Basis-Technologie.

Seit 1996 entwickelt und vertreibt die Multi Channel Systems MCS GmbH elektrophysiologische Messsysteme mit Neurochips aus dem NMI.

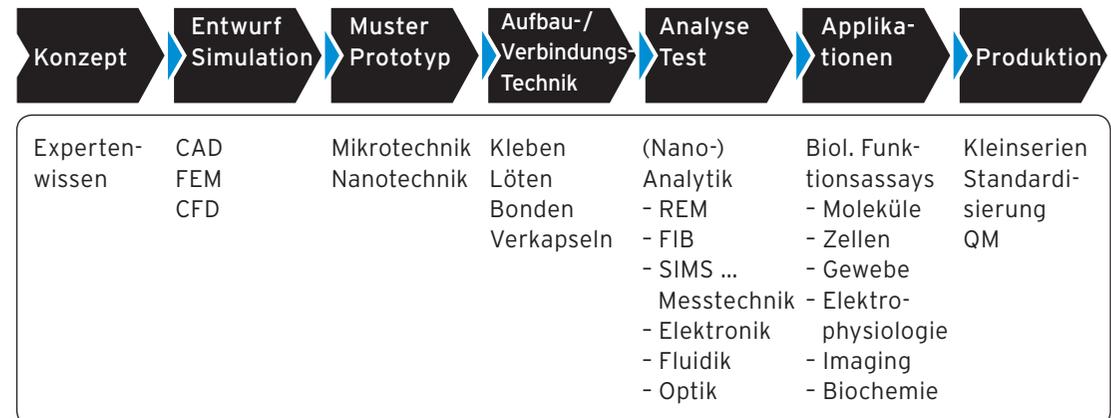
Die Mikrotechnologie verhalf auch der 2001 aus-gegründeten Cytocentrics GmbH als Basis zur Geräteentwicklung für automatisierte Wirkstofftests an Zellkulturen.

Entwicklungen von Mikroelektroden und biostabilen Verkapselungen der hauchdünnen Netzhautimplantate werden von der 2003 gegründeten Retina Implant AG in Produkten umgesetzt und zugelassen.

Im Zusammenhang mit der Entwicklung von Sensoren für die medizinische Diagnostik wurde 2010 am NMI die sense2care GmbH gegründet.



Arbeiten im Reinraum



### Umfassendes Angebot - von der Idee zur Kleinserienfertigung

Das NMI entwirft, entwickelt, fertig und testet anwendungsspezifische Mikrosysteme aus biostabilen und biokompatiblen Materialien. Dabei decken wir die gesamte Wertschöpfungskette ab - von der Idee bis zur standardisierten Fertigung von Kleinserien.

Neben der Entwicklung von Basisprozessen und Funktionsmustern steht der Fertigungsaspekt am NMI im Mittelpunkt. Die Kleinserienproduktion erfordert spezielle Fertigungstechniken, um unterschiedliche Materialien und Funktionen in komplexe Systeme zu integrieren.

Mit unseren Anlagen und Einrichtungen im Reinraum können wir Schichten auf starren und flexiblen Substraten abscheiden und strukturieren. Es stehen PVD-Verfahren sowie PECVD im Plasma zur Verfügung. Mit Photolithografie (max. Substratgröße 10x11cm oder 6 Zoll rund) werden Mikrostrukturen bis zu 1µm Strukturauflösung belichtet. Schattenmasken bieten eine kostengünstige Alternative, mit der Elektrodenstrukturen auf temperatur- oder lösungsmittelsensitiven Kunststoffsubstraten durch einen Sputter- oder Aufdampfprozess in einem einzigen Schritt hergestellt werden können.

### Design, Simulation, Rapid Prototyping

Um eine Produktidee schon in der Planungsphase abzusichern und ein besseres Verständnis experimenteller Ergebnisse zu ermöglichen, modellieren und simulieren wir physikalische Phänomene. Besonders wichtig sind hierbei sogenannte »Multiphysics«- Simulationsverfahren, die eine simultane Berücksichtigung mehrerer physikalischer Phänomene wie beispielsweise Fluidynamik, elektrische Felder und Kräfte sowie Oberflächeneigenschaften erlauben.

Ein hochpräziser CAD/CAM Mikrofräsroboter ermöglicht die flexible und zeitnahe Herstellung von Funktionsmustern.



1

2

3



#### HepaChip [p14]

links: Simulation

Mitte: Aufbau der Zellkammer

rechts: Zellkammer mit humanen Leberzellen  
(grün Hepatozyten, rot Endothelzellen)

Ansprechpartner Mikro- / Nanotechnik  
Dr. Claus Burkhardt (1)  
Tel. +49 7121 51530-55  
burkhardt@nmi.de

Ansprechpartner Rapid Prototyping  
Dr. Gerhard Heusel (2)  
Tel. +49 7121 51530-22  
gerhard.heusel@nmi.de

Ansprechpartner Simulation  
Dipl. Inf. Britta Hagmeyer (3)  
Tel. +49 7121 51530-832  
britta.hagmeyer@nmi.de

## >> Mikrosystem- und Nanotechnik

### Strukturierung im Nanometerbereich

Elektronen- und ionenstrahlbasierte Methoden ermöglichen die Herstellung und Kontaktierung von dreidimensionalen Nanostrukturen mit einer Strukturauflösung von weniger als 50 nm. Mithilfe eines externen Mustergenerators wird ein Elektronenstrahl so gesteuert, dass beliebige Strukturen in elektronenstrahlempfindlichen Lack geschrieben werden können. Durch Zuführung einer metallorganischen Verbindung kann mithilfe des Elektronenstrahls an frei wählbaren Stellen Material auf eine Oberfläche aufgebracht werden, etwa zur Kontaktierung von Kohlenstoff-Nanoröhrchen.

Für die Kleinserienfertigung wurde eine Stempeltechnik aufgebaut, mit der Nanostrukturflächen bis zu 4 Zoll Durchmesser mittels der sogenannten UV-Nanoimprint-technik parallel in UV-härtende Polymere übertragen und auspolymerisiert werden können. Diese Polymere können das zu bearbeitende Material selbst (z. B. biostabiles, UV-härtendes Dentalpolymer) oder UV-härtende Photolacke sein, die als Maske für die Nanostrukturierung beliebiger Materialien oder Schichten durch Plasmaätzen dienen.

### Nanosonden für die Bio- und Materialwissenschaften

Neben der Mikrosystemtechnik wird die Nanotechnologie weiter ausgebaut. Mit den neuen Räumen wurden Möglichkeiten für die Entwicklung und Kleinserienfertigung von mikromechanischen Sonden aus Silizium für die Rastersondenmikroskopie geschaffen. Insbesondere mit Nahfeldsonden zur optischen und chemischen Analyse von technischen und biologischen Oberflächen erschließt sich das NMI ein Forschungs- und Anwendungsgebiet mit Wachstumspotenzialen in den Bio- und Materialwissenschaften.

Rastermikroskopische Techniken wie AFM (atomic force microscopy), SNOM (scanning near field optical microscopy) und TERS (Tip enhanced Raman spectroscopy) liefern topographische, optische und chemische Informationen über technische und biologische Oberflächen mit hoher räumlicher Auflösung. Hierzu werden Spitzen unterschiedlichster Ausführungsformen über die zu untersuchenden Oberflächen geführt. Die Ortsauflösung, mit der die spezifischen Informationen ausgelesen werden können, hängt dabei u. a. vom Spitzendurchmesser ab. Die vom NMI mikrotechnisch gefertigten SNOM-Sensoren sind Hohlpyramiden aus Silizium-Oxid mit einer 50 nm weiten Öffnung der Spitze.

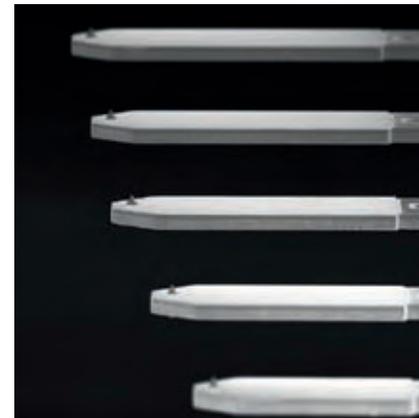
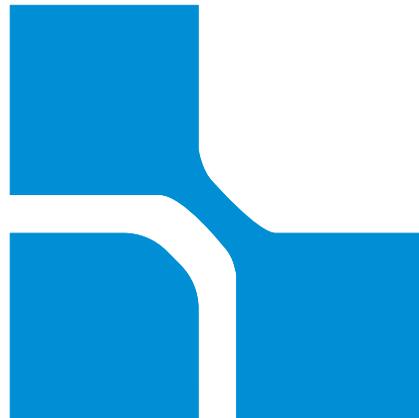


1

2

Ansprechpartner  
Nanosonden  
Dipl.-Phys. Wolfgang Barth (1)  
Tel. +49 7121 51530-218  
barth@nmi.de

Ansprechpartner  
Nanostrukturtechnik  
Dr. Claus Burkhardt (2)  
Tel. +49 7121 51530-55  
burkhardt@nmi.de



Piezo resistive Cantilever für Rasterkraftmikroskopie (AFM)

## » Funktionelle Oberflächen und Schichtsysteme

### Anwendungsoptimierte Oberflächen

Viele Werkstoffe, die als Volumenmaterial ausgewählt werden, benötigen eine Anpassung ihrer Oberfläche an die Anwendungsbedingungen. Die Eigenschaften von Werkstoffoberflächen können durch Reinigung, Aktivierung und Beschichtung an die jeweiligen Anwendungsumgebungen angepasst werden, ohne die Volumeneigenschaften zu beeinflussen. So können mit Plasmabeschichtungen die Haft-, Gleit- und Benetzungseigenschaften, Korrosions- und Verschleißfestigkeit und die Biokompatibilität von Werkstoffoberflächen für viele Produkte eingestellt werden.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordert die Entwicklung von Schichtsystemen für Anwendungen in der Medizintechnik und Biotechnologie. Dabei steht die Oberflächenbehandlung von medizinischen Instrumenten sowie Kunststoffoberflächen in Mikrofluidikchips ebenso im Vordergrund wie die langzeitstabile Verkapselung aktiver Implantate.

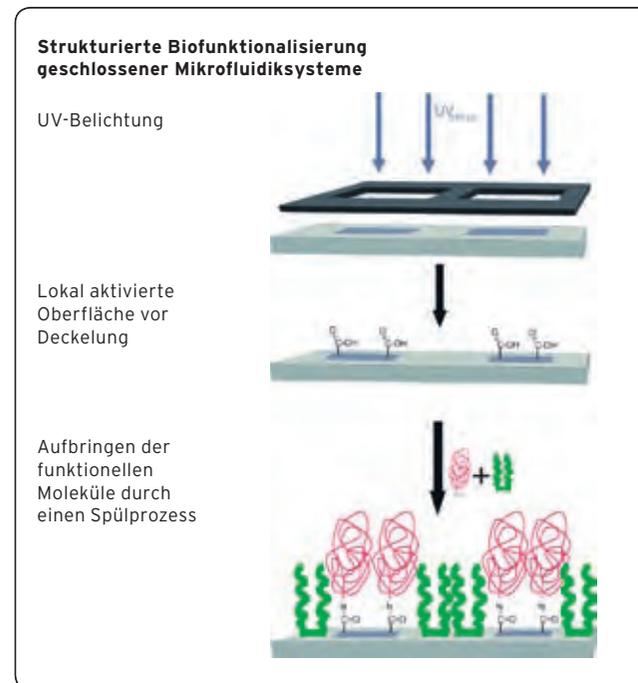
Wir bieten maßgeschneiderte Oberflächenbeschichtungen und -funktionalisierungen (PECVD, PVD, Parylene). Mit hochempfindlichen Messmethoden können wir die Schichteigenschaften validieren. Unsere Sachkompetenz und Ihre freie Wahl des Umfangs Ihres Auftrags an uns geben Ihnen Sicherheit im Produktentwicklungsprozess.

### Funktionelle Beschichtungen für BioMEMS

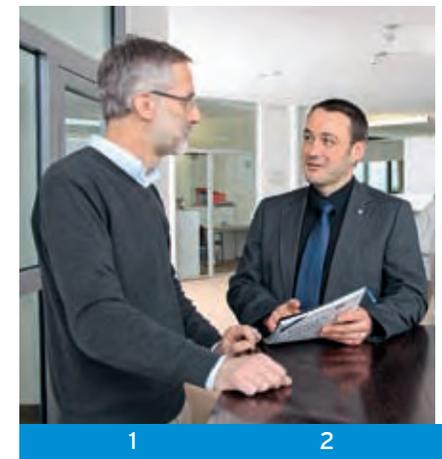
Am NMI werden Verfahren zur funktionellen Beschichtung von Mikrosystemen entwickelt und eingesetzt.

Funktionelle Beschichtungen dienen der Steuerung des Benetzungsverhaltens fluidischer Mikrosysteme. Sie können auch für die chemische Aktivierung von Sensorchips eingesetzt werden.

Strukturierte Oberflächenfunktionalisierungen werden photolithographisch oder durch Mikrokontaktdruck erzeugt [p14].



Ein neu entwickeltes, geschütztes Verfahren ermöglicht die strukturierte Biofunktionalisierung geschlossener Mikrofluidiksysteme mit empfindlichen Biomolekülen wie Extrazellulärmatrixproteinen. Dieses patentgeschützte Verfahren löst das Problem der Langzeitstabilität und Kompatibilität der Biomoleküle mit Fertigungsverfahren.



Ansprechpartner  
BioMEMS Beschichtungen  
Dr. Martin Stelzle (1)  
Tel. +49 7121 51530-75  
martin.stelzle@nmi.de

Ansprechpartner  
Anwendungsoptimierte Oberflächen  
Prof. Dr. Volker Bucher (2)  
Tel. +49 7121 51530-838  
volker.bucher@nmi.de

## >> Klebsysteme

Die Klebtechnik bietet im Vergleich zu herkömmlichen Fügeverfahren wie Schweißen, Schrauben oder Nieten vielfältige Vorteile. Alle technisch nutzbaren Werkstoffe wie Kunststoffe, Metalle und Glas lassen sich flächig, stoffschlüssig und vor allem bei niederen Temperaturen miteinander verbinden. Dabei bleiben die stofflichen Strukturen und Eigenschaften der Verbindungspartner makroskopisch unverändert, sodass die verschiedenen Eigenschaften der Materialien nutzbar bleiben.

Einsatzgebiete der Klebtechnik sind unter anderem der Automobil- und Nutzfahrzeugbau, das Bauwesen, Elektrotechnik sowie Maschinen- und Anlagenbau. Trotz des großen Potenzials und der vielfältigen Anwendungs-

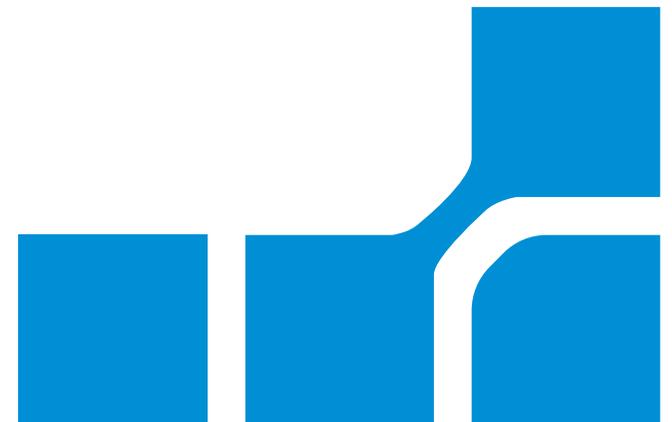
möglichkeiten spielt die Klebtechnik in vielen Industriebereichen im Vergleich zu anderen Fügeverfahren jedoch noch immer eine untergeordnete Rolle.

Das NMI verfügt über Erfahrungen und Methoden zur systematischen Auswahl von Klebstoffen, Oberflächenvorbehandlungsverfahren und Klebstoffhandhabungen. Für die mechanische Charakterisierung von Klebstoffen und Klebverbunden sowie für die Beständigkeitsprüfung von Klebverbunden gegen schädigende Medieneinflüsse können verschiedene Prüftechniken eingesetzt werden. Für die Charakterisierung der Materialien und Klebflächen steht eine umfangreiche Analytik zur Verfügung.

Das NMI ist Partner eines Netzwerkes mit Instituten und Klebtechnikfirmen, die zum Beispiel auf die Klebstoffformulierung, auf Oberflächenvorbehandlungen (beispielsweise Coronavorbehandlung, Niederdruckplasma, Sandstrahlen, etc.) oder Prüfverfahren spezialisiert sind. Zur Entwicklung von kundenspezifischen Klebsystemen nutzen wir die Erfahrungen in diesem Netzwerk.



UV-Aushärtung von Kanüלקlebung



## » Grenzflächen-, Mikrostruktur- und Nanopartikelanalytik

### Grenzflächen- und Mikrostrukturanalytik

Wir entwickeln und verfügen über modernstes Instrumentarium, um Oberflächenprozesse und Strukturen bis zu atomaren Dimensionen aufzuklären. Das Wissen um die Prozesse, die sich an Oberflächen von Werkstoffen bei der Herstellung von Produkten und im Gebrauch abspielen, ist für die Industrie außerordentlich wichtig – etwa bei der Optimierung medizinischer Instrumente oder von Bauteilen im Fahrzeug-, Maschinen- und Anlagenbau. Die Oberflächen- und Mikrostrukturanalytik bildet den Zugang zur Produktanalyse und -verbesserung sowie zur produktionsbegleitenden Qualitätssicherung.

Besonderes Know-how erfordert die Präparation und Analyse von Nanopartikeln, wasserhaltigen Proben, feuchten Beschichtungen und von Fest-Flüssig-Grenzflächen. Für die tomographische Abbildung von Grenzflächen zwischen harten und weichen Materialien – etwa zwischen Implantatoberflächen und Gewebe (S. 48) – entwickelte das NMI eigens Methoden und Geräte. Die Focused Ion Beam / Scanning Electron Microscope (FIB / SEM) Technik macht dabei die Ultrastruktur der Grenzfläche zugänglich.

### Methoden und Ausstattung

Für spektroskopische Analysen an Werkstoffproben aus allen Branchen steht eine umfassende Geräteausstattung zur Verfügung

- **Oberflächentopografie und Maßhaltigkeit:**  
Lichtmikroskopie (LM), Rasterelektronenmikroskopie (SEM und ESEM), Profilometrie, Atomkraftmikroskopie (AFM), konfokale Laserscanning-Mikroskopie (CLSM), Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), Rastertunnelmikroskopie (STM)
- **Oberflächenchemie und atomare Zusammensetzung:**  
Photoelektronenspektroskopie (XPS, HRXPS), Sekundär-Ionen- und Sekundär-Neutralteilchen-Massenspektrometrie (SIMS oder SNMS), Ramanspektroskopie, optische Spektrometrie (UV / VIS / IR) und FTIR-Spektroskopie, Energieverlustspektroskopie (EELS / TEM, EDX TEM, EDX ESEM, RFA)
- **Innere Festkörpereigenschaften:**  
Mikroquerschnittsanalysen (FIB, SEM, EDX) unter gleichzeitiger visueller Kontrolle mit dem CrossBeam®

Einige dieser Methoden sind nach DIN EN ISO / IEC 17025 akkreditiert. Das QM-System wird auch auf andere Methoden angewandt. [p42]



Ansprechpartner  
Mikrostruktur- / Grenzflächenanalytik  
Dipl.-Phys. Werner Fr. Dreher  
Tel. +49 7121 51530-59  
dreher@nmi.de

Ansprechpartner  
Kleb- und Prüfsysteme  
Dr.-Ing. Astrid Wagner  
Tel. +49 7121 51530-477  
astrid.wagner@nmi.de

## Oberflächen- und Grenzflächentechnologie

### Spezialität: Analytische Elektronenmikroskopie an wasserhaltigen Proben

Neben der chemischen Präparation ist die Kryo-Präparation eine zwar technisch aufwendigere, dafür aber schnellere Methode zur sicheren Behandlung wasserhaltiger, nicht vakuumtauglicher Proben. Die Analyse wasserhaltiger und strahlenempfindlicher Proben in der Vakuumkammer des FIB/SEM (Focused Ion Beam/Scanning Electron Microscope) wird durch Integration eines Probentisches ermöglicht, der mit flüssigem Stickstoff bis auf  $-140^{\circ}\text{C}$  gekühlt werden kann. Ergänzend zur morphologischen Analyse ist auch eine chemische Analyse mit einer Orts- und Tiefenauflösung im Nanometerbereich möglich. Hierfür sind Detektoren für die ausgelösten Röntgenstrahlen (EDX Energy Dispersive X-Ray Analysis) und Sekundärionen (SIMS Sekundär Ionen Massenspektrometrie) am Gerät integriert. Neben Anwendungen in Biologie und Biomedizintechnik ermöglicht die neue Methode der analytischen Kryo-Mikroskopie zielgenaue Untersuchungen an Systemen mit fest-flüssigen Grenzflächen.

## » Grenzflächen-, Mikrostruktur- und Nanopartikelanalytik

### Analyse von Umwelt-Nanopartikeln

Eine verstärkte Fokussierung auf den Einsatz von  $\text{CO}_2$ -neutralen Rohstoffen zur Energiegewinnung führt zum erhöhten Einsatz von Biomasse bei der Wärmeerzeugung. Verbunden mit der Holzfeuerung im Hausgebrauch ist die Erzeugung von Feinstaub in Wohngebieten. Ziel eines von der Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe e. V. geförderten Vorhabens ist die Untersuchung des toxischen Einflusses dieser Feinstäube auf die humane Lunge. Dazu wird der Zusammenhang zwischen dem Brenngut (Stückholz / Holzpellets), den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Staubemissionen (z. B. Inhaltsstoffe und Korngröße) und der Wirkung der im Abgas enthaltenen Feinstaubpartikel auf menschliche

Lungenzellen anhand einer In-vitro-Studie untersucht. Neben der mikrostrukturanalytischen Untersuchung der Ausgangsstoffe wurden die aus dem Abgas isolierten Partikel bezüglich ihrer Struktur, ihrer Zusammensetzung und ihrem Eindringverhalten in die Lungenzellen mit den Methoden REM, EDX und TEM analysiert. [p33]



Elektronenmikroskopisches Arbeiten an wasserhaltigen Proben mit FIB/SEM



## » Tribologie

### Tribologie: Analytik in atomaren Dimensionen

Reibung und Verschleiß sind tribologische Phänomene, bei denen Vorgänge auf atomarer und molekularer Ebene an den Grenzflächen von gegeneinander bewegten Werkstücken eine entscheidende Rolle spielen. Sie verursachen jährliche Kosten in Höhe von 6 Prozent des deutschen Bruttosozialproduktes.

Am NMI werden grenzflächen-, mikrostrukturanalytische und spektroskopische Methoden eingesetzt, um die Folgen der Wechselwirkung zwischen Öl, Additiven und Werkstoffoberflächen bei Antriebselementen und Maschinenteilen im tribologischen Kontakt zu charakterisieren. Die dabei erlangten Erkenntnisse über Grenzflächenphänomene helfen, Herstellungsprozesse und damit die Laufeigenschaften und Standzeiten von Maschinenelementen zu optimieren [p20].

Das NMI arbeitet mit Arbeitsgemeinschaften wie der Forschungsvereinigung Antriebstechnik (FVA) und mit Forschungseinrichtungen und Hochschulen eng zusammen.

### Gefügebeurteilung

Der Einfluss tribologischer Beanspruchung auf den oberflächennahen Werkstoffbereich kann optimal mittels Ionenstrahlpräparation im FIB-CrossBeam-Gerät dargestellt werden. Diese Querschnittsuntersuchungen in Kombination mit der Analyse der chemischen Zusammensetzung mittels Sekundärneutralteilchenmassenspektrometrie (SNMS) sind am NMI inzwischen Routine und liefern ein komplettes Bild der tribologischen Veränderungen bei Werkstoffen aus dem Bereich der Antriebstechnik.

### Einfluss von Schmierstoffen auf die Rissbildung

Risse können Ausgangspunkte für schwerwiegende Schäden bei geschmierten Maschinenelementen sein. Aktuell zeigen insbesondere großtechnische Anlagen (zum Beispiel Windkraftanlagen) abhängig von Schmierstoffen und Betriebsbedingungen Ausfälle innerhalb sehr kurzer Zeit. Bei diesen Ausfällen werden Phänomene gefunden, die auf einer bisher nicht bekannten Wechselwirkung zwischen Schmierstoffen, Werkstoffen und Betriebsbedingungen als Hauptursache der vorzeitigen Schäden beruhen. Risse werden sowohl von der Oberfläche ausgehend als auch von unterhalb der Oberfläche ausgehend beobachtet.

Ziel des Vorhabens, das von der FVA gefördert wird, ist deshalb die Aufklärung der Prozesse, die in oberflächennahen Werkstoffbereichen als Funktion der Energieeinleitung (Schlupf, Temperatur) und der chemischen Struktur der Schmierstoffe ablaufen.



1

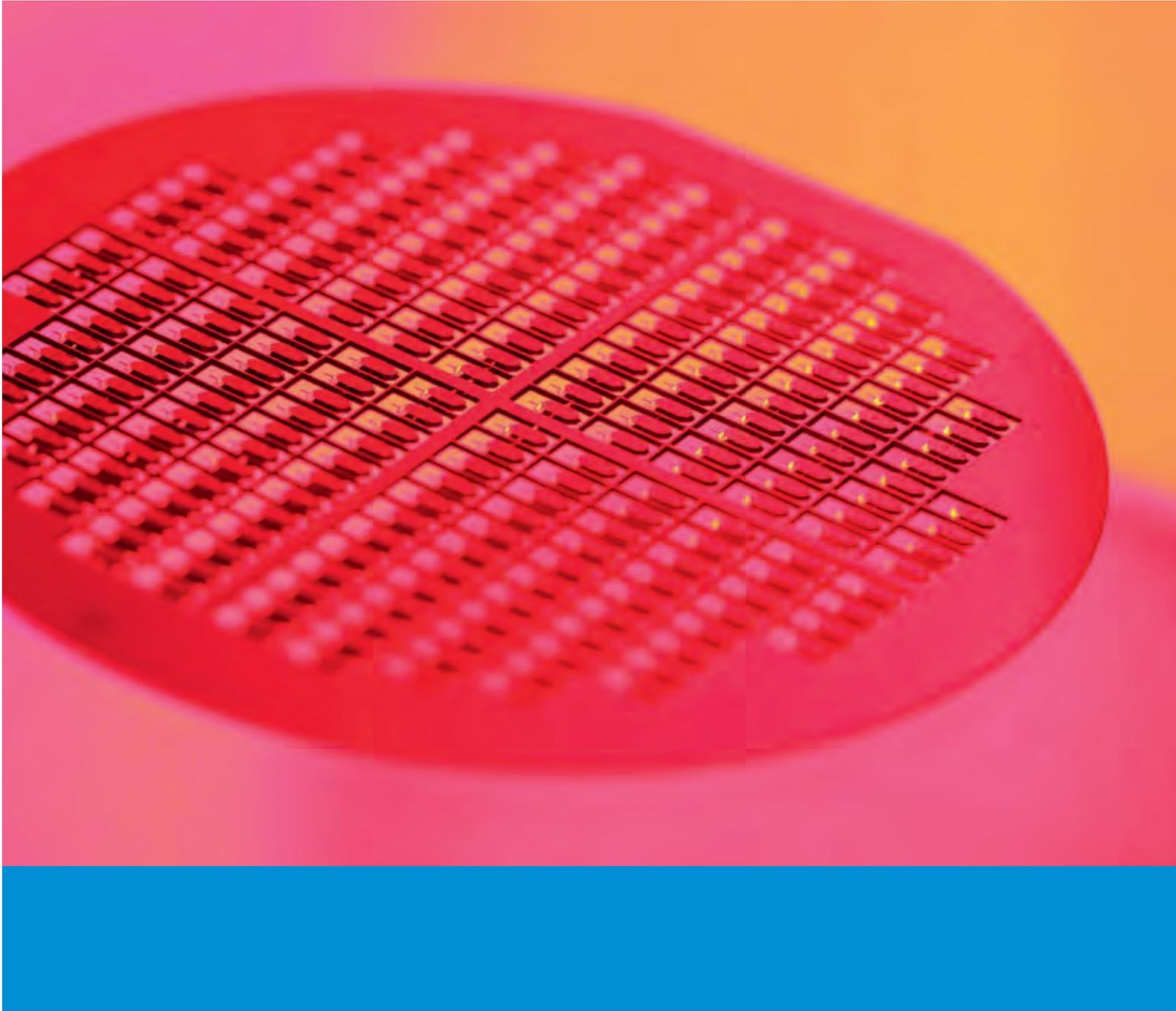
2

3

Ansprechpartner FIB/SEM Elektronenmikroskopie  
Dr. Birgit Schröppel (1)  
Tel. +49 7121 51530-822  
birgit.schroepfel@nmi.de

Ansprechpartner Tribologie  
Dr. Peter Beckmann (2)  
Tel. +49 7121 51530-51  
beckmann@nmi.de

Ansprechpartner Nanoanalytik  
Dipl.-Phys. Werner Fr. Dreher (3)  
Tel. +49 7121 51530-59  
dreher@nmi.de



## » Projektpartner in aufgeführten Projekten

2E mechatronic GmbH & Co. KG / Kirchheim unter Teck  
 4SC AG / Planegg-Martinsried  
 Acandis GmbH & Co. KG / Pforzheim  
 acp - advanced clean production GmbH / Öttrich-Dürrn  
 ActiMed AG / Freiensteinau  
 Acti-Med AG / Freiensteinau  
 ADMEDES Schuessler GmbH / Pforzheim  
 AgenoLab GmbH & Co. KG / Stuttgart  
 Ain Shams University Asu Faculty of Medicine / Kairo / Egypt  
 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg - Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK)  
 Amedrix GmbH / Esslingen  
 Amgen, Brüssel / Belgien  
 Argutus Medical Limited / Dublin / Irland  
 as electronics GmbH / Großbettingen  
 Assistance Publique - Hopitaux de Paris Cedex / Paris / Frankreich  
 Astrazeneca AB / Soedertaelje / Sweden  
 B. Braun Aesculap AG / Tuttlingen  
 Bayer Schering Pharma AG / Berlin  
 BBF Sterilisationservice GmbH / Kernen-Rommelshausen  
 Biedermann Motech GmbH / VS-Schwenningen  
 BioControl Jena GmbH  
 Biologisch-Pharmazeutische Fakultät / Universität Jena  
 Biomedical Research Centre / Dundee / UK  
 BioRegio STERN GmbH / Stuttgart  
 Boehringer Ingelheim International GmbH / Ingelheim  
 Borer Chemie AG / Witterswil / Schweiz  
 Borer Chemie AG / Zuchwil  
 BSL BIOSERVICE Scientific Laboratories GmbH / Planegg  
 Bürkert Werke GmbH / Ingelfingen  
 Cancer Research UK / London / UK  
 CeGat / Tübingen  
 Charité-Klinikum Berlin  
 Chirurgische Klinik und Poliklinik / Universität München  
 CircuLite GmbH / Aachen  
 Clean Lasersysteme GmbH / Herzogenaurach  
 Concorci Institut Català de ciències cardiovasculars / Barcelona / Spanien  
 Consiglio Nazionale delle Ricerche / Rom / Italien  
 CureVac GmbH / Tübingen  
 CXR Bioscience Ltd / Dundee / UK  
 Danmarks Tekniske Universitet / Lyngby / Dänemark  
 DeguDent GmbH / Hanau  
 DENTAURUM J. P. Winkelstroeter KG. Ispringen  
 DITF Deutsches Institut für Textil- u. Faserforschung / Denkendorf  
 Deutsches Krebsforschungszentrum / Heidelberg  
 Dr. Fenning Biomed GmbH / Kirchzarten  
 Dr. Tillwisch GmbH Werner Stehr / Horb  
 Eberhard Karls Universität Tübingen  
 Eberhard Karls Universität Tübingen / Klinik für Urologie  
 Ecole normale Supérieure de Paris / Frankreich  
 Ecole Polytechnique Federale de Lausanne / Schweiz  
 EDI GmbH / Reutlingen  
 Eli Lilly and company Limited / Basingstoke / UK  
 EMC microcollections GmbH / Tübingen  
 Epflex Feinwerktechnik GmbH / Dettingen/Erms  
 EPO GmbH / Berlin  
 Eppendorf Biochip Systems GmbH / Hamburg  
 Erbe Elektromedizin GmbH / Tübingen  
 Experimentelle Pharmakologie Berlin-Buch  
 F. Hoffmann - La Roche AG / Basel / Schweiz  
 Firalis S. A. S. / Huningue / Frankreich

Fondazione Andrea Cesalpino / Arezzo / Italien  
 Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia / Genua / Italien  
 Forschungszentrum für Experimentelle Orthopädie / Stiftung Orthopädische Universitätsklinik Heidelberg  
 Foundation for Research and Technology Hellas / Heraklion / Griechenland  
 Franz Jakoubek Medizintechnik GmbH / Liptingen  
 Fraunhofer Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik / München  
 Fraunhofer-Institut für Bildgestützte Medizin (MEVIS) / Bremen  
 Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung (IPA) / Stuttgart  
 Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik / Freiburg  
 Fraunhofer-Institute of Biomedical Engineering (IBMT) / Lübeck  
 Früh Verpackungstechnik AG / Fehrltorf / Schweiz  
 Fuchs Europe GmbH / Mannheim  
 G. RAU GmbH & Co. KG  
 Gambro Dialysatoren GmbH  
 Gebr. BRASSELER GmbH & Co. KG / Lemgo  
 Genome Research Limited, London / UK  
 Getrag GmbH & Cie. KG / Unterguppenbach  
 Glance Vision Technologies / Tries / Italien  
 GlaxoSmithKline Research and Development Ltd. / Brentford / Middlesex / UK  
 H. Lundbeck A/S / Valby / Dänemark  
 HB Technologies AG / Tübingen  
 Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH) / München  
 Helmholtz-Zentrum Berlin GmbH  
 Henke-Sass Wolf GmbH / Tuttlingen  
 HITS gGmbH / Heidelberg  
 Hochschule Albstadt-Sigmaringen  
 Hochschule Mannheim / Horizon Discovery Limited / Cambridge / UK  
 HPH Hämaphathologie Hamburg  
 IDIBAPS / Madrid / Spanien  
 IMB Integrative Medical Biology / Umea / Schweden  
 Immatix biotechnologies GmbH / Tübingen  
 IMT Masken und Teillungen AG / Greifensee  
 Innere Medizin II / Uni-Klinik Halle  
 inomed Medizintechnik GmbH  
 inpac Medizintechnik GmbH / Birkenfeld / Gräfenhausen  
 INSILICO biotechnology AG / Stuttgart  
 Institut für Biochemie / Universität Leipzig  
 Institut für Biomedizinische Technologien / Universität Aachen  
 Institut für experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie / Lübeck  
 Institut für Informatik / Berlin  
 Institut für Lasertechnologie in der Medizin und Meßtechnik an der Universität Ulm  
 Institut für Systemdynamik (ISYS) / Universität Stuttgart  
 Institut für Technische Biochemie / Stuttgart  
 Institut für Zoologie / Universität Heidelberg  
 Institut Gustave Roussy / Villejuif / Frankreich  
 Institut Pasteur / Paris / Frankreich  
 Institut Pasteur / Tunis / Tunesien  
 Institut Straumann AG / Basel / Schweiz  
 Institute for Drug Exploration / Groningen / Niederlande  
 Institute for Internal Medicine I / Wien / Österreich  
 Institute Nationale de la sante et de la recherche medicale (INSERM) / Paris / Frankreich  
 Institute of Neurophysiology / Köln  
 Instytut Biologii Doswiadczalnej / Warszawa / Polen  
 Intavis AG / Köln

Interface Europe / Brüssel / Belgien  
 InterMed Discovery GmbH (IMD) / Dortmund  
 Interuniversitär Micro-Electronica Centrum VZW / Leuven / Niederlande  
 i-sys Automationstechnik GmbH / Karlsruhe  
 ITV Denkendorf Produktionsservice GmbH / Denkendorf  
 ITV Institut für Textil- und Verfahrenstechnik / Denkendorf  
 Jansen Pharmaceutica N. V. / Beerse / Belgien  
 JOTEC GmbH / Hechingen  
 JSW Life Sciences GmbH / Grambach  
 Karl Storz GmbH & Co. KG / Tuttlingen  
 Karl von Osietzky Universität / Oldenburg  
 KaVo Dental GmbH & Co. KG / Warthausen  
 KeyNeurotec Pharmaceuticals AG / Magdeburg  
 Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie / Kiel  
 Klinik für Anästhesiologie / Ulm  
 Klinik für Gastroenterologie / Hepatologie und Infektiologie / Düsseldorf  
 Klinik für Innere Medizin / SP Gastroenterologie / Marburg  
 Klinik und Poliklinik für Chirurgie / Ravensburg  
 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I / Halle  
 Kreatech Biotechnology BV / Amsterdam / Niederlande  
 KTB Tumorforschungs GmbH / Freiburg  
 Laboratorios Almirall S. A. / Barcelona / Spanien  
 Lehrstuhl für Technische Biochemie / Saarbrücken  
 Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. Hans-Knöll-Institut / Jena  
 Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e. V. / Dresden  
 Liver Disease Research Unit / Kairo / Egypt  
 LMU / Klinikum der Universität München  
 Max-Planck-Institut für Biochemie / Martinsried  
 Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns / Köln  
 Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme / Magdeburg  
 Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik / Dresden  
 Mediagnost GmbH / Reutlingen  
 Medical Research and Infrastructure fund at Tel Aviv Souraski Medical Center / Tel Aviv / Israel  
 Medical Research Council UK / London / UK  
 Medizinische Klinik II / Universität Heidelberg  
 Medizinische Klinik III / Tübingen  
 Merck KGaA / Darmstadt  
 microfluidic ChipShop GmbH / MFCS / Jena  
 Ministry of Health and Population / Kairo / Egypt  
 Multi Channel Systems MCS GmbH / Reutlingen  
 Naturin GmbH & Co. KG / Weinheim  
 Neurologische Klinik / Tübingen  
 NeuroProof GmbH / Rostock  
 NMI TT GmbH / Reutlingen  
 Novalung GmbH / Hechingen  
 Novartis Pharma AG / Basel / Schweiz  
 OSK-Kiefer GmbH / Ettlingen  
 Panacol GmbH / Steinbach  
 Pathologisches Institut / Universität Heidelberg  
 PETER BREHM Chirurgie-Mechanik / Weisendorf  
 Pfizer Global Research and Development / Pfizer Ltd. / Sandwich / UK  
 pfm medical mepro gmbh / Nonweiler  
 Plasma Electronic GmbH / Neuenburg  
 Plasmatrete GmbH / Steinhagen  
 Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH / Neuss  
 Promoscience / Triest / Italien

Protagen AG / Dortmund  
 Proteome Sciences R & D GmbH & Co. KG / Frankfurt  
 PV TECH GmbH / Ispringen  
 QualiMed Innovative Medizinprodukte GmbH / Winsen an der Luhe  
 quattro research GmbH, Planegg-Martinsried  
 Retina Implant AG / Reutlingen  
 Richard Wolf GmbH / Knittlingen  
 Robert Bosch Gesellschaft für Medizinische Forschung mbH / Stuttgart  
 Robert Bosch GmbH / Stuttgart  
 Robert Bosch GmbH / Gerlingen  
 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH / Frankfurt a. M.  
 Sanofi-Aventis Research and Development / Chilly Mazarin / Frankreich  
 Sartorius Biotech GmbH / Göttingen  
 Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati / Triest / Italien  
 Second Sight Medical Products Switzerland SARL / Morges / Schweiz  
 Semmelweis Egyetem / Budapest / Ungarn  
 sense2care GmbH / Reutlingen  
 Smith & Nephew Orthopaedics GmbH / Tuttlingen  
 Spherotec GmbH / Planegg-Martinsried  
 Stichting Het Nederlands Kanker Instituut / CX / Amsterdam / Niederlande  
 STRATEC Biomedical Systems AG / Birkenfeld  
 Stryker Leibinger GmbH & Co. KG / Freiburg  
 Synthes GmbH / Oberdorf / Schweiz  
 Technical University Denmark / Kgs. Lyngby / Dänemark  
 TETEC AG / Reutlingen  
 The Hebrew University of Jerusalem / Israel  
 The Royal Marsden National Health Service Trust / London / UK  
 The University of Sheffield / UK  
 thinXXS Microtechnology AG / Zweibrücken  
 Tontarra Medizintechnik GmbH / Wurmlingen  
 UCB Pharma SA / Bruxelles / Belgien  
 Ulrich GmbH & Co. KG / Ulm  
 Universität Tübingen - Zentrum für Regenerationsbiologie und Regenerative Medizin  
 Universität Tübingen / Inst. für Organische Chemie  
 Universitäts-HNO-Klinik Tübingen  
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein / Lübeck  
 Universitätsklinikum Tübingen  
 Universitätsklinikum Tübingen / Institut für Klinische und Experimentelle Transfusionsmedizin (IKET)  
 Universiteit Antwerpen / Niederlande  
 University Autonoma Madrid / Spanien  
 University of Paris-XI in Châtenay-Malabry / Châtenay-Malabry / France  
 Utrecht University / Niederlande  
 VDE Verband der Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik e. V. / Frankfurt a. M.  
 Verein für Berufsgenossenschaftliche Heilbehandlung / Heidelberg e. V.  
 Vichem Chemie / Budapest / Ungarn  
 Vitalitec International Medizintechnik GmbH / Balgheim  
 Voith Turbo GmbH & Co. KG / Heidenheim  
 W. C. Heraeus GmbH / Hanau  
 Weber Instrumente / Emmingen  
 Zentrum für Informationsdienste und Hochleistungsrechnen (ZIH) / Dresden



## >> Veröffentlichungen und Projekte

### Originalarbeiten 2010

Arango-Gonzalez, B., Szabo, A., Pinzon-Duarte, G., Lukats, A., Guenther, E., Kohler, K. (2010). »In vivo and in vitro development of S- and M-cones in rat retina.« *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51(10): 5320-7.

Baumer, Y., Funk, D., Schlosshauer, B. (2010). »Does telomerase reverse transcriptase induce functional de-differentiation of human endothelial cells?« *Cell Mol Life Sci* 67(14): 2451-65.

Benz, K., Freudigmann, C., Mueller, J., Wurst, H., Albrecht, D., Badke, A., Gaissmaier, C., Mollenhauer, J. (2010). »A polyethylene glycol-crosslinked serum albumin/hyaluronan hydrogel for the cultivation of chondrogenic cell types.« *Advanced Engineering Materials* 12(9): B539-B551.

Bourbeillon, J., Orchard, S., Benhar, I., Borrebaeck, C., de Daruvar, A., Dubel, S., Frank, R., Gibson, F., Gloriam, D., Haslam, N., Hiltker, T., Humphrey-Smith, I., Hust, M., Juncker, D., Koegl, M., Konthor, Z., Korn, B., Krobtsch, S., Muijldermans, S., Nygren, P. A., Palcy, S., Polic, B., Rodriguez, H., Sawyer, A., Schlapshy, M., Snyder, M., Stoevesandt, O., Taussig, M. J., Templin, M. F., Uhlen, M., van der Maarel, S., Wingren, C., Hermjakob, H., Sherman, D. (2010). »Minimum information about a protein affinity reagent (MIAPAR)«. *Nature Biotechnology*, 28(7), 650-3.

Bucher, V., Nisch, W. (2010). »Beschichtungen für Life Science: Vakuumbeschichtungstechnik und Plasma-behandlung von Mikrosystemen in Medizintechnik, Pharmaforschung und Biologie.« *Vakuum in Forschung und Praxis* 22(1): 14-24.

Burkhardt, C., Fuchsberger, K., Nisch, W., Stelzle, M. (2010). »Micro- and Nanopatterning of Surfaces Employing Self Assembly of Nanoparticles and Its Application in Biotechnology and Biomedical Engineering.« *Lithography. M. Wang ed. Wien, IN-TECH: 629-644.*

Coan, P., Wagner, A., Bravin, A., Diemoz, P. C., Keyrilainen, J., Mollenhauer, J. (2010). »In vivo x-ray phase contrast analyzer-based imaging for osteoarthritis studies in guinea pigs.« *Phys Med Biol* 55(24): 7649-62.

Dittrich, M., Miederer, S. E., Havertz, B., Krastev, R. (2010). »Schaumzerstörung und Schaumverhinderung: Der Wirkmechanismus von Simeticon in vitro.« *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 8(3): 19-25.

Fruh, J., Kohler, R., Mohwald, H., Krastev, R. (2010). »Changes of the molecular structure in polyelectrolyte multilayers under stress.« *Langmuir* 26(19): 15516-22.

Georgiev, G. A., Kutsarova, E., Jordanova, A., Krastev, R., Lalchev, Z. (2010). »Interactions of Meibomian gland secretion with polar lipids in Langmuir monolayers.« *Colloids Surf B Biointerfaces* 78(2): 317-27.

Gerhardt, M., Alderman, J., Stett, A. (2010). »Electric field stimulation of bipolar cells in a degenerated retina - a theoretical study.« *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 18(1): 1-10.

Häffner, M., Schneider, K., Schuster, B.-E., Stamm, B., Latteyer, F., Fleischer, M., Burkhardt, C., Chassé, T., Stett, A., Kern, D. P. (2010). »Plasma enhanced chemical vapor deposition grown carbon nanotubes from ferritin catalyst for neural stimulation microelectrodes.« *Microelectronic Engineering*, 87(5-8): 734-737.

Hajosch, R., Grupp, L., Nichterwitz, S., Schlosshauer, B. (2010). »A novel microsurgical nerve implantation technique preserving outer nerve layers.« *J Neurosci Methods* 189(2): 205-9.

Hajosch, R., Suckfuell, M., Oesser, S., Ahlers, M., Flechsenhar, K., Schlosshauer, B. (2010). »A novel gelatin sponge for accelerated hemostasis.« *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 94(2): 372-9.

Hartmann, H., Schlosshauer, B. (2010). »Fremdkörper-Reaktionen auf Biomaterialien und Strategien zum Funktionserhalt von Implantaten.« *Biomaterialien 2010 11(November): S. 15-23.*

Krastev, R. (2010). »Wie wirkt Simeticon?« *PTA Heute* 23. Dezember 2010, p. 49.

Kubon, M., Moschallski, M., Link, G. S., Werner, S., Burkhardt, C., Nisch, W., Scholz, B., Schlosshauer, B., Urban, G., Stelzle, M. (2010). »Ex ovo culture: An in vivo model for microsensorarray implants.« *7th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays Reutlingen, NMI, BioPro.*

Meyer, T., Stuerz, K., Guenther, E., Edamura, M., Kraushaar, U. (2010). »Cardiac slices as a predictive tool for arrhythmogenic potential of drugs and chemicals.« *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 6(12): 1461-75.

Mittnacht, U., Hartmann, H., Hein, S., Oliveira, H., Dong, M., Pego, A. P., Kjems, J., Howard, K. A., Schlosshauer, B. (2010). »Chitosan siRNA nanoparticles biofunctionalize nerve implants and enable neurite outgrowth.« *Nano Lett* 10(10): 3933-9.

Moschallski, M., Hausmann, M., Posch, A., Paulus, A., Kunz, N., Duong, T. T., Angres, B., Fuchsberger, K., Steuer, H., Stoll, D., Werner, S., Hagmeyer, B., Stelzle, M. (2010). »MicroPrep: chip-based dielectrophoretic purification of mitochondria.« *Electrophoresis* 31(15): 2655-63.

Nichterwitz, S., Hoffmann, N., Hajosch, R., Oberhoffner, S., Schlosshauer, B. (2010). »Bioengineered glial strands for nerve regeneration.« *Neurosci Lett* 484(2): 118-22.

Palmer, A. M., Chiesa, V., Schmid, A., Munch, G., Grobbel, B., Zimmermann, P. J., Brehm, C., Buhr, W., Simon, W. A., Kromer, W., Postius, S., Volz, J., Hess, D. (2010). »Tetrahydrochromenoimidazole as potassium-competitive acid blockers (P-CABs): structure-activity relationship of their antisecretory properties and their affinity toward the hERG channel.« *J Med Chem* 53(9): 3645-74.

Planatscher, H., Supper, J., Poetz, O., Stoll, D., Joos, T., Templin, M. F., Zell, A. (2010). »Optimal selection of epitopes for TXP-immunoaffinity mass spectrometry.« *Algorithms Mol Biol* 5: 28.

Podo, F., Buydens, L. M., Degani, H., Hilhorst, R., Klipp, E., Gribbestad, I. S., Van Huffel, S., van Laarhoven, H. W., Luts, J., Monleon, D., Postma, G. J., Schneiderhan-Marra, N., Santoro, F., Wouters, H., Russnes, H. G., Sorlie, T., Tagliabue, E., Borresen-Dale, A. L. (2010). »Triple-negative breast cancer: present challenges and new perspectives.« *Mol Oncol* 4(3): 209-29.

Poetz, O., Henzler, T., Hartmann, M., Kazmaier, C., Templin, M. F., Herget, T., Joos, T. O. (2010). »Sequential multiplex analyte capturing for phosphoprotein profiling.« *Mol Cell Proteomics* 9(11): 2474-81.

Punyadeera, C., Schneider, E. M., Schaffer, D., Hsu, H. Y., Joos, T. O., Kriebel, F., Weiss, M., Verhaegh, W. F. (2010). »A biomarker panel to discriminate between systemic inflammatory response syndrome and sepsis and sepsis severity.« *J Emerg Trauma Shock* 3(1): 26-35.

Pynn, C. J., Picardi, M. V., Nicholson, T., Wistuba, D., Poets, C. F., Schleicher, E., Perez-Gil, J., Bernhard, W. (2010). »Myristate is selectively incorporated into surfactant and decreases dipalmitoylphosphatidylcholine without functional impairment.« *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 299(5): R1306-16.

Rimmele, S., Gierschik, P., Joos, T. O., Schneiderhan-Marra, N. (2010). »Bead-based protein-protein interaction assays for the analysis of Rho GTPase signaling.« *J Mol Recognit* 23(6): 543-50.

Schlosshauer, B., Mittnacht, U. (2010). »Tissue Engineering peripherer Nerven.« *Regenerative Medizin* 3(2): 43-48.

Schmohl, M., Rimmele, S., Potz, O., Kloog, Y., Gierschik, P., Joos, T. O., Schneiderhan-Marra, N. (2010). »Protein-protein-interactions in a multiplexed, miniaturized format a functional analysis of Rho GTPase activation and inhibition.« *Proteomics* 10(8): 1716-20.

Schneiderhan-Marra, N., Sauer, G., Kazmaier, C., Hsu, H. Y., Koretz, K., Deissler, H., Joos, T. O. (2010). »Multiplexed immunoassays for the analysis of breast cancer biopsies.« *Anal Bioanal Chem* 397(8): 3329-38.

Scholz, B., Kinzelmann, C., Benz, K., Mollenhauer, J., Wurst, H., Schlosshauer, B. (2010). »Suppression of adverse angiogenesis in an albumin-based hydrogel for articular cartilage and intervertebral disc regeneration.« *Eur Cell Mater* 20: 24-36; discussion 36-7.

Schütte, J., Freudigmann, C., Benz, K., Böttger, J., Gebhardt, R., Stelzle, M. (2010). »A method for patterned in situ biofunctionalization in injection-molded microfluidic devices.« *Lab Chip* 10: 2551-2558.

Stockle, S., Blecua, P., Mohwald, H., Krastev, R. (2010). »Dynamics of thinning of foam films stabilized by n-dodecyl-beta-maltoside.« *Langmuir* 26(7): 4865-72.

Swanton, C., Larkin, J. M., Gerlinger, M., Eklund, A. C., Howell, M., Stamp, G., Downward, J., Gore, M., Futreal, P. A., Escudier, B., Andre, F., Albiges, L., Beuselinck, B., Oudard, S., Hoffmann, J., Gyorffy, B., Torrance, C., Boehme, K. A., Volkmer, H., Toschi, L., Nicke, B., Beck, M., Szallasi, Z. (2010). »Predictive biomarker discovery through the parallel integration of clinical trial and functional genomics datasets.« *Genome Med* 2(8): 53.

Volkmer, H., Weise, F. (2010). »Cell-based microarrays of infectious adenovirus encoding short hairpin RNA (shRNA)«. *Methods Mol Biol* 706: 97-106.

von Hauff, E., Fuchs, K., Hellmann, DCh., Parisi, J., Weiler, R., Burkhardt, C., Kraushaar, U., Guenther, E. (2010). »Biocompatible molecularly imprinted polymers for the voltage regulated uptake and release of L-glutamate in neutral pH solutions.« *Biosens Bioelectron* 26(2): 596-601.

Yu, X., Hartmann, M., Wang, Q., Poetz, O., Schneiderhan-Marra, N., Stoll, D., Kazmaier, C., Joos, T. O. (2010). »microFB: a microfluidic bead-based immunoassay for multiplexed detection of proteins from a microL sample volume.« *PLoS One* 5(10).

Yu, X., Schneiderhan-Marra, N., Joos, T. O. (2010). »Protein microarrays for personalized medicine.« *Clin Chem* 56(3): 376-87.

Zibek, S., Hagmeyer, B., Stett, A., Stelzle, M. (2010). »Chemical stimulation of adherent cells by localized application of acetylcholine from a microfluidic system.« *Frontiers in Neuroengineering* 3: 113.

Zrenner, E., Bartz-Schmidt, K. U., Benav, H., Besch, D., Bruckmann, A., Danz, S., Gabel, V. P., Gekeler, F., Graf, H. G., Greppmaier, U., Harscher, A., Hoertdoerfer, G., Kibbel, S., Klose, U., Kopp, A., Kusnyerik, A., Nisch, W., Peters, T., Rathbun, D., Reinert, S., Stingl, K., Sachs, H., Sliesoraityte, I., Stett, A., Szurman, P., Wilhelm, B., Wilke, R., Wrobel, W. (2010). »Details on the technology of the subretinal implant, clinical study design, results and spontaneous reports of patients including nine movie clips on performance.« *Proc. R. Soc. B.*

Zrenner, E., Bartz-Schmidt, K. U., Benav, H., Besch, D., Bruckmann, A., Gabel, V. P., Gekeler, F., Greppmaier, U., Harscher, A., Kibbel, S., Koch, J., Kusnyerik, A., Peters, T., Stingl, K., Sachs, H., Stett, A., Szurman, P., Wilhelm, B., Wilke, R. (2010). »Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words.« *Proc Biol Sci* 278(1711): 1489-97

Zrenner, E., Wilke, R., Sachs, H., Bartz-Schmidt, K. U., Gekeler, F., Besch, D., Benav, H., Bruckmann, A., Greppmaier, U., Harscher, A., Kibbel, S., Kusnyerik, A., Peters, T., Porubská, K., Stett, A., Wilhelm, B., Wrobel, W., SUBRET Study Group (2010). »Subretinal Implantation of Electronic Chips: Restitution of Visual Function in Blind People.« *Nova Acta Leopoldina NF* 111(379):181-187.

### Originalarbeiten 2011

Baumer, Y., Scholz, B., Ivanov, S., Schlosshauer, B. (2011). »Telomerase-based immortalization modifies the angiogenic/inflammatory responses of human coronary artery endothelial cells.« *Exp Biol Med (Maywood)* 236(6): 692-700.

Bernhard, W., Raith, M., Pynn, C. J., Gille, C., Stichtenoth, G., Stoll, D., Schleicher, E., Poets, C. F. (2011). »Increased palmitoyl-myrystoyl-phosphatidylcholine in neonatal rat surfactant is lung specific and correlates with oral myristic acid supply.« *J Appl Physiol* 111(2): 449-57.

Bigalke, B., Potz, O., Kremmer, E., Geisler, T., Seizer, P., Puntmann, V. O., Phinikaridou, A., Chiribiri, A., Nagel, E., Botnar, R. M., Joos, T., Gawaz, M. (2011). »Sandwich Immunoassay for Soluble Glycoprotein VI in Patients with Symptomatic Coronary Artery Disease.« *Clin Chem* 57(6): 898-904.

Braeuning, A., Heubach, Y., Knorpp, T., Kowalik, M. A., Templin, M. F., Columbano, A., Schwarz, M. (2011). »Gender-Specific Interplay of Signaling through beta-Catenin and CAR in the Regulation of Xenobiotic-Induced Hepatocyte Proliferation.« *Toxicological Sciences*, 123(1), 113-122.

Bucher, V. (2011). »Implantate - für die Oberflächentechnik ein Muss.« *Galvanotechnik* 7(2011): 7.

Dieckmann, A., Kriebel, M., Andriambeloson, E., Ziegler, D., Elminger, M. (2011). »Treatment with Actovegin(R) Improves Sensory Nerve Function and Pathology in Streptozotocin-Diabetic Rats via Mechanisms Involving Inhibition of PARP Activation.« *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2011 Oct 21.

Elminger, M. W., Kriebel, M., Ziegler, D. (2011). »Neuro-protective and Anti-Oxidative Effects of the Hemodialysate Actovegin on Primary Rat Neurons In Vitro.« *Neuromolecular Med* 13(4): 266-74.

Engelhart, W., Dreher, W., Eibl, O., Schier, V. (2011). »Deposition of alumina thin film by dual magnetron sputtering: Is it c-Al2O3?« *Acta Materialia* 59 (2011): 7757-7767.

- Farajzadeh, R., Muruganathan, R.M., Rossen, W.R., Krastev, R. (2011). »Effect of gas type on foam film permeability and its implications for foam flow in porous media.« *Adv Colloid Interface Sci* 168(1-2): 71-8
- Fuchsberger, K., Goff, A.L., Gambazzi, L., Toma, F.M., Goldoni, A., Giugliano, M., Stelzle, M., Prato, M. (2011). »Multiwalled Carbon Nanotube Functionalized Microelectrode Arrays Fabricated by Microcontact Printing: Platform for Studying Chemical and Electrical Neuronal Signaling.« *Small* 7(4): 524-30.
- Georgiev, G.A., Yokoi, N., Koev, K., Kutsarova, E., Ivanova, S., Kyumurkov, A., Jordanova, A., Krastev, R., Lalchev, Z. (2011). »Surface Chemistry Study of the Interactions of Benzalkonium Chloride with Films of Meibum, Corneal Cells Lipids, and Whole Tears.« *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52(7): 4645-54.
- Gesche, J., Fehrenbach, H., Koslowski, R., Ohler, F.M., Pynn, C.J., Griese, M., Poets, C.F., Bernhard, W. (2011). »rhKGF stimulates lung surfactant production in neonatal rats in vivo.« *Pediatr Pulmonol* 46(9): 882-95.
- Iyota, H., Ikeda, N., Krastev, R. (2011). »Thermodynamic studies on thin liquid films IV. Foam film stabilized by sodium dodecyl sulfate.« *J. Coll. Inter. Sci.* 364 (2011) 170-177.
- Hoeppe, S., Schreiber, T., D., Planatscher, H., Zell, A., Templin, M.F., Stoll, D., Joos, T.O., Poetz, O. (2011). »Targeting peptide termini, a novel immunofluorescence approach to reduce complexity in mass spectrometric protein identification.« *Mol Cell Proteomics* 10(2): M110 002857.
- Hoffmann, N., Mittnacht, U., Hartmann, H., Baumer, Y., Kjems, J., Oberhoffner, S., Schlosshauer, B. (2011). »Neuronal and glial responses to siRNA-coated nerve guide implants in vitro.« *Neurosci Lett* 494(1): 14-8.
- Holzner, F., Hagemeyer, B., Schütte, J., Kubon, M., Angres, B., Stelzle, M. (2011). »Numerical modelling and measurement of cell trajectories in 3-D under the influence of dielectrophoretic and hydrodynamic forces.« *Electrophoresis*, 32 (17): 2366-2376.
- Klaflschkel, R.A., Waidmann, M., Northoff, H., Mahmoud, A.A., Lambert, N. (2011). »PK1195, a specific ligand of the peripheral benzodiazepine receptor may protect pancreatic beta-cells from cytokine induced cell death.« *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol* 2011 Aug 2.
- Köhler, R., Restolho, J., Krastev, R., Shimizu, K., Canoniga Lopes, J., Saramago, B. (2011). »Liquid- or Solid-like Behavior of [mim][BF4] at a Solid Interface?« *J. Phys. Chem. Lett.* 2011(2): 1551-1555.
- Kraushaar, U., Meyer, T., Hess, D., Gepstein, L., L. Mummery, C., R. Braam, S., Guenther, E. (2011). »Cardiac safety pharmacology: from human ether-a-gogo related gene channel block towards induced pluripotent stem cell based disease models.« *Expert Opin Drug Safety*. epub ahead of print.
- Kriebel, M., Metzger, J., Trinks, S., Chugh, D., Harvey, R. J., Harvey, K., Volkmer, H. (2011). »The cell adhesion molecule neurofascin stabilizes axo-axonic GABAergic terminals at the axon initial segment.« *J Biol Chem* 286(27): 24385-93.
- Lambacher, A., Vitzthum, V., Zeitler, R., Eickenscheidt, M., Eversmann, B., Thewes, R., Fromherz, P. (2011). »Identifying firing mammalian neurons in networks with high-resolution multi-transistor array (MTA).« *Appl. Phys. A* 102: 1-11.
- Laufer, L., Margutti, S., Hauser, D. (2011). »Medicinal Chemistry Approaches for the Inhibition of the p38 MAPK Pathway.« *Protein Kinases as Drug Targets*. G.M.B. Klebl, M. Hamacher. Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Luckert, K., Gotschel, F., Sorger, P.K., Hecht, A., Joos, T.O., Potz, O. (2011). »Snapshots of Protein Dynamics and Post-translational Modifications In One Experiment- (beta)-Catenin and Its Functions.« *Mol Cell Proteomics* 10(5): M110 007377.
- Mandeni, C. F., Steel, D., Noor, F., Meyer, T., Heinzle, E., Asp, J., Arain, S., Kraushaar, U., Bremer, S., Class, R., Sartipy, P. (2011). »Cardiotoxicity testing using pluripotent stem cell-derived human cardiomyocytes and state-of-the-art bioanalytics: a review.« *J. Appl Toxicol* 31(3): 191-205.
- Matheis, K., Laurie, D., Andriamandroso, C., Arber, N., Badimon, L., Benain, X., Bendjama, K., Clavier, I., Colman, P., Firat, H., Goepfert, J., Hall, S., Joos, T., Kraus, S., Kretschmer, A., Merz, M., Padro, T., Planatscher, H., Rossi, A., Schneiderhan-Marra, N., Schuppe-Koistinen, I., Thomann, P., Vidal, J.M., Molac, B. (2011). »A generic operational strategy to qualify translational safety biomarkers.« *Drug Discov Today* 16(13-14): 600-8.
- Menzler, J., Zeck, G. (2011). »Network oscillations in rod-degenerated mouse retinas.« *J Neurosci*. 31(6): 2280-91.
- Mollenhauer, J.A. (2011). »Closing ranks: the chondrocytes' move in bad times or biomechanical job sharing?« *Arthritis Rheum* 63(6): 1475-6.
- Müller, J., Benz, K., Ahlers, M., Gaissmaier, C., Mollenhauer, J. (2011). »Hypoxic conditions during expansion culture prime human mesenchymal stromal precursor cells for chondrogenic differentiation in three-dimensional cultures.« *Cell Transplant*, 2011 Mar 8.
- Pfeiffer, T., Kraushaar, U., Dufer, M., Schonecker, S., Haspel, D., Guenther, E., Drews, G., Krippel-Drews, P. (2011). »Rapid functional evaluation of beta-cells by extracellular recording of membrane potential oscillations with microelectrode arrays.« *Pflügers Arch* 462: 835-840.
- Pötz, O., Schneiderhan-Marra, N., Henzler, T., Herget, T., Joos, T.O. (2011). »Receptor tyrosine kinase inhibitor profiling using bead-based multiplex sandwich immunoassays.« *Methods Mol Biol* 795: 191-202.
- Pour-Aryan, N., Asad, M., Brendler, C., Kibbel, S., Heusel, G., Rothermel, A. (2011). »In Vitro Study of Titanium Nitride Electrodes for Neural Stimulation.« *33rd Annual International IEEE EMBS Conference*, Boston, U.S.A., August 30-September 3.
- Pynn, C.J., Henderson, N.G., Clark, H., Koster, G., Bernhard, W., Postle, A.D. (2011). »Specificity and rate of human and mouse liver and plasma phosphatidylcholine synthesis analyzed in vivo.« *J Lipid Res* 52(2): 399-407.
- Radtko, C., Sinis, N., Sauter, M., Jahn, S., Kraushaar, U., Guenther, E., Rodemann, H.P., Rennekampff, H.O. (2011). »TRPV channel expression in human skin and possible role in thermally induced cell death.« *J Burn Care Res* 32(1): 150-9.
- Ramanathan, M., Muller, H.J., Mohwald, H., Krastev, R. (2011). »Foam films as thin liquid gas separation membranes.« *ACS Appl Mater Interfaces* 3(3): 633-7.
- Reichl, R., Lutz, S. (2011). »Testing the Cleanliness of Implant Surfaces after Fabrication.« *Eur Cell Mater* 22(Suppl. 1): page 15.
- Sauer, G., Schneiderhan-Marra, N., Muhe, R., Koretz, K., Kazmaier, C., Kreienberg, R., Joos, T., Deissler, H. (2011). »Molecular indicators of non-sentinel node status in breast cancer determined in preoperative biopsies by multiplexed sandwich immunoassays.« *J Cancer Res Clin Oncol* 137(8): 1175-84.
- Schütte, J., Hagemeyer, B., Holzner, F., Kubon, M., Werner, S., Freudigmann, C., Benz, K., Böttger, J., Gebhardt, R., Becker, H., Stelzle, M. (2011). »Artificial micro organs« - a microfluidic device for dielectrophoretic assembly of liver sinusoids.« *Biomed Microdevices* 13(3): 493-501.
- Sinis, N., Kraus, A., Drakotos, D., Doser, M., Schlosshauer, B., Müller, H.W., Skouras, E., Bruck, J.C., Werdin, F. (2011). »Bioartificial reconstruction of peripheral nerves using the rat median nerve model.« *Ann Anat* 193(4): 341-6.
- Wilke, R., Gabel, V.P., Sachs, H., Bartz Schmidt, K.U., Gekele, F., Besch, D., Szurman, P., Stett, A., Wilhelm, B., Peters, T., Harscher, A., Grepmaier, U., Kibbel, S., Benav, H., Bruckmann, A., Stingl, K., Kusnyerik, A., Zrenner, E. (2011). »Spatial resolution and perception of patterns mediated by a subretinal 16-electrode array in patients blinded by hereditary retinal dystrophies.« *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52(8): 5995-6003.
- Zeck, G., Lambacher, A., Fromherz, P. (2011). »Axonal transmission in the retina introduces a small dispersion of relative timing in the ganglion cell population response.« *PLoS One* 6(6): e20810.
- Zeck, A., Pohlentz, G., Schlothauer, T., Peter-Katalinic, J., Regula, J.T. (2011). »Cell type-specific and site directed N-glycosylation pattern of FcgammaRIIIa.« *J Proteome Res* 10(7): 3031-9.
- Zeitler, R., Fromherz, P., Zeck, G. (2011). »Extracellular voltage noise probes the interface between retina and silicon chip.« *Appl. Physics Letters*, in press.

#### Reviews, Editorials

Schütte, J., Stelzle, M. (2011). »Artificial Microorgans: a microfluidic tool for in vitro assessment of toxicology.« *Bioanalysis* 3 (21): 2373-2375.

#### Tagungsbeiträge 2010

Baumer, Y., Leder, C., Schönberger, T., Ziegler, M., Filzmayer, C., Bühring, H.J., Gawaz, M., Schlosshauer, B. (2010). Bifunctional protein for improved stent performance and endothelial regeneration. *Experimental Biology*, Anaheim, USA.

Benz, K. (2010). Biomaterials for cartilage repair. *Translation in Regenerative Medicine TIRM*, Regensburger Symposium, 27. 11.2010. (Vortrag)

Guenther, E., Benz, K., Schlosshauer, B. (2010). Cell biological strategies to study regeneration in the nervous and musculo-skeletal system. Invited talk at the iCeMS- Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Japan, July 2010.

Held, J., Heynen, J., Stumpf, A., Nisch, W., Burkhardt, C., Stett, A. (2010). Micropillar Electrodes for Optimized Tissue Stimulation. 7th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays Reutlingen, NMI, BioPro.

Hossfeld, S., Hartmann, H., Mittnacht, U., Oliveira, H., Pêgo, A.-P., Stoll, D., Schlosshauer, B., Krastev, R. (2010). siRNA nanoparticles incorporated in polyelectrolyte multilayers for local delivery and controlled release of nanotherapeutics. *DGBM-Tagung Heiligenstadt*.

Krastev, R. (2010). Gas Permeability of Single Foam Films. *EUFOAM 2010*, Sofia, Bulgaria.

Kubon, M., Moschallski, M., Link, G., Werner, S., Burkhardt, C., Nisch, W., Scholz, B., Schlosshauer, B., Urban, G., Stelzle, M. (2010). Ex ovo culture: An in vivo model for microsensorarray implants. 7th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays Reutlingen, NMI, BioPro.

Mueller, J.R., Kriebel, M., Volkmer, H., Thier, P. (2010). Using RNA interference to assess the role of dendro-dendritic gap junctions in the rat inferior olive. *Program No. 786.8/TT11*. 2010 Neuroscience Meeting Planer. San

Diego, CA: Society for Neuroscience, 2010. Online.

Müller, J., Gaiser, C., Benz, K., Ahlers, M., Mollenhauer, J. (2010). A Model for the Preparation of Chondrogenically Differentiated MSCs in Regenerative Disc Therapy. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, USA. *J. Trans Orthop Res Society*, 2010, 35, 1304. (Poster)

Schlosshauer, B. (2010). Multiple tissue engineering approaches to bridge lesion gaps of the peripheral nervous system. *Neurotalk 2010*, Singapur.

Schütte, J., Benz, K., Freudigmann, C., Hagemeyer, B., Holzner, F., Kubon, M., Werner, S., Böttger, J., Gebhardt, R., Emmerlich, P., Röhrert, P., Stelzle, M. (2010). »HepaChip - microfluidic 3D coculture of in vivo like artificial liver sinusoids for use in substance screening. *Microscale Bioseparations*, Prague.

Stamm, B., Schneider, K., Pastewka, L., Burkhardt, C., Nisch, W., Häffner, M., Fleischer, M., Mosler, N., Di Giovanni, S., Kern, D.P., Stett, A. (2010). CNT electrodes for MEA and neuronal applications. 7th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays Reutlingen, NMI, BioPro.

Stelzle, M. (2010). From Bioseparation to »Artificial Micro Organs« - microfluidic chip based particle manipulation techniques. *Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems VIII*, SPIE.

Stett, A. (2010). Funktionelle Langzeitstabilität aktiver Implantate. *FAM-Workshop »Mikrosysteme in der Neurotechnologie«*, IMTEK Freiburg, 16. 03.2010. (Vortrag)

Stett, A. (2010). Neuroengineering. *Forum Biotechnologie 2010*, Stuttgart, 23.09.2010. (Vortrag)

Stoll, D. (2010). Bioanalytik von »Smart« Biomaterials. *Workshop »Biologisierung der Medizintechnik«*, 09.06.2010.

Stoll, D. (2010). Methoden zur Identifizierung von Proteinbiomarkern der Strahlensensitivität. *Bundesamt für Strahlenschutz - Fachgespräch Systembiologie*, 05.12.2010.

Stürz, K., Guenther, Elke, Reppel, M., Hescheler, J., Kraushaar, U. (2010). Organotypic ventricular heart slices of guinea pig and pig to test for drug side effects. *July 2010*.

Templin, M. (2010). Protein Microarray Technologies - Signalling Networks in Tumours. *Konferenzvortrag*, Minisymposium on Antibody-based Proteomics, 2 February 2010, Heart Science Center, Harefield Hospital, London UK.



## Tagungsbeiträge 2011

- Aabdin, Z., Dürrschnabel, M., Rudolf, T., Dreher, W., Eibl, O. (2011). TEM specimen preparation for superconducting coated conductors grown by inclined substrate deposition. Internationale Elektronenmikroskopie Tagung MCC 2011, Kiel.
- Boehme, K.A., Volkmer, H. (2011). Personalisierte shRNA-Bibliotheken für Target- und Biomarkeridentifizierung in Tumoren. Jahrestagung der Central European Society for Anticancer Drug Research (CESAR).
- Boven, K.H., Mohlok, R., Möller, A., Bucher, V., Held, J., Teker, A., Nisch, W., Stett, A. (2011). Flexible hybrid Micro-Implant for intracranial EEG recording. 45. Jahrestagung der DGBMT, 27.9.-30.9.2011, Freiburg. (Vortrag)
- Böttger, J., Schütte, J., Angres, B., Benz, K., Freudigmann, C., Hagemeyer, B., Holzner, F., Kubon, M., Becker, H., Röhnert, P., Stelzle, M., Gebhardt, R. (2011). Hepa-Chip - Artificial Human Sinusoids for Pharmacological Screening. ADMET Europe, Munich.
- Bucher, V. (2011). Langzeitsichere Verkapselungsschichten für aktive Mikroimplantate. MedicalMountains Innovationsforum für Medizintechnik 19.10.2011, Tuttlingen.
- Burkhardt, C., Schröppel, B. (2011). Cryo-FIB SEM of polymer biomaterials. Microscopy Conference 2011, Kiel.
- Eickenscheidt, M., Fromherz, P., Zeck, G. (2011). Capacitive Stimulation of Retinal Neurons in Epiretinal and Subretinal Configuration. ARVO Meeting, Florida, USA. (Vortrag)
- Gerwig, R., Fuchsberger, K., Stelzle, M. (2011). CNT- und CNT/Polymer-Komposit-Elektroden für die Neuronale Diagnostik. Mikrosystemtechnik Kongress 2011, Darmstadt, Germany, 2011.
- Gerwig, R., Fuchsberger, K., Stelzle, M., Stett, A. (2011). PEDOT-CNT microelectrode array for neuronal diagnostics and stimulation. 6th World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles and Nano-Bio, 2011.
- Guenther, E., Kraushaar, U., Stürz, K., Meyer, T. (2011). Electrophysiological tools to analyze stem cell function and integration. Invited talk at the Heidelberg-Kyoto Joint Symposium - Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials and Mesoscopic Sciences, 21-23.07.2011.
- Hagemeyer, B., Zibek, S., Stelzle, M. (2011). Numerische Multiphysiksimulationen für mikrofluidische LifeScience-Anwendungen. Mikrosystemtechnik Kongress 2011, Darmstadt, Germany, 2011.
- Hartmann, H., Mittnacht, U., Vollmer, S., Hoffmann, N., Schlosshauer, B. (2011). Biological refinement of biomaterial implants using chitosan siRNA nanoparticles. 62. Mosbacher Kolloquium.
- Hossfeld, S., Nolte, A., Hartmann, H., Margutti, S., Schroepfel, B., Hein, S., Kjems, J., Oliveira, H., Pêgo, A.P., Stoll, D., Schlosshauer, B., Wendel, H.-P., Krastev, R. (2011). Bioactive Implant Coatings Based on Layer-by-Layer Technology for siRNA Release. European Society of Biomaterials 2011, Dublin, Irland.
- Krastev R. (2011). Single foam films from N-DODECYL-MALTOSED. European Detergents Conference, organisiert in Kooperation mit der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh).
- Krippeit-Drews, P., Schönecker, S., Pfeiffer, T., Düfer, M., Guenther, E., Kraushaar, U., Drews, G. (2011). Fast and easy evaluation of beta-cell function and activity. 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, 12-16 September 2011.
- Kubon, M., Moschallski, M., Ensslen, T., Link, G., Werner, S., Burkhardt, C., Hartmann, H., Schlosshauer, B., Urban, G., Stelzle, M. (2011). Monitoring Ingrowth Behavior of Biomaterials Using a Microsensor Implant. 24th European Conference on Biomaterials (ESB), Dublin, Ireland, 2011.
- Leibig, C., Wachtler, T., Zeck, G. (2011). Resolution Limit of Neurochip Data. Bernstein Conference, Freiburg.
- Lembert, N. (2011). Analysis of thrombosis by oscillation rheometry in a test of hemocompatibility. Medical Mountains Innovationsforum für Medizintechnik 19.10.2011, Tuttlingen.
- Menzler, J., Leibig, C., Zeck, G. (2011). Functional correlates of retinal ganglion cell degeneration in rat and rabbit after optic nerve injury. European Retina Meeting, Amsterdam.
- Müller, J., Benz, K., Mollenhauer, J. (2011). A hydrogel support for cells in intervertebral disc repair approaches. Jahrestagung der dt. Gesellschaft für Biomaterial-Forschung, Köln. (Vortrag)
- Pawlak, M., Assadi Gehr, M. et al. (2011). Signaling networks in cancer tissues: Protein Analysis of formalin-fixed tissue sections. Konferenzvortrag, EU Biomarker Summit EBS2011, 18-19 May 2011, London, UK.
- Röhler, S., Held, J., Nisch, W., Kern, D.P., Burkhardt, C., Stett, A. (2011). Entwicklung eines Arrays aus Mikro-nadelelektroden für biomedizinische Anwendungen. Mikrosystemtechnik Kongress, Darmstadt.
- Röhler, S., Held, J., Nisch, W., Kern, D.P., Burkhardt, C., Stett, A. (2011). Development and characterization of a needle-type microelectrode array for stimulation and recording of neuronal activity. Micro and Nano Engineering MNE 2011, Berlin.
- Schlosshauer, B., Hartmann, H., Doser, M., Pêgo, A., Fattal, E., Wiberg, M., Kjems, J. (2011). Keynote lecture: Multiple Biomaterial Implants and Neuro Tissue Engineering. TERMIS Congress, Granada, Spain. Histology and Histopathology 26 Suppl. 1. p. 288.
- Stett, A. (2011). Intelligente Implantate für Neuro-monitoring und -stimulation. Forschungstag der Baden-Württemberg Stiftung, 29.06.2011, Heidelberg. (Vortrag)
- Stoll, D. (2011). Medizinnobelpreis 2011 - Steuerung des Immunsystems. 9. Treffen des IHK Netzwerks F & E, Paul-Horn-AG, 22.11.2011, Tübingen.
- Templin, M. (2011). Protein Microarray Technologies - Analysis of Signalling Networks in Tumours. Konferenzvortrag, Microarray World Congress, South San Francisco Conference Center, 30 September 2011, San Francisco CA.
- Wagner, A. (2011). Kleben in der Medizintechnik. Vortrag, 20. Fachmesse für Prüftechnik - TestXpo, Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, 10. Oktober 2011.
- Weise, F., Dreher, W.F., Frank, S., Hees, T., Lutz, S., Struschka, M., Brodbeck, J., Mühlhopt, S., Paur, H.-R., Diabaté, S. (2011). Toxic effects of nanoparticles from biomass combustion on various cell lines - a comparative study. Workshop »Aerosols from domestic biomass heating, characterisation and toxicity - critical pathways towards sustainability of biomass based heating«, Satellite workshop within the European Aerosol Conference, EAC 2011, September 3rd and 4th 2011, Manchester.
- Weinmann, M., Nisch, W., Stett, A., Urban, G., Bucher, V. (2011). Multilayer Water Vapour Barrier Coatings for Flexible Implants. 45. Jahrestagung der DGBMT, 27.9.-30.9.2011, Freiburg. (Poster)
- Zeck G. (2011). The CSN School on Neurophysiology Techniques. Padua, Italy. (Vortrag)
- ## Diplom-, Bachelor- und Masterarbeiten
- Adis, S. (2010). Etablierung zerstörungsfreier Methoden zur Qualitätsbestimmung zellbesiedelter Medizinprodukte. Master-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.
- Ball, A. (2011). Multiplexe Analyse des Wnt-Signalwegs und Etablierung eines µGST-Pulldown Assays zum Nachweis von aktivem β-Catenin. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.
- Baur, N. (2010). Stabilisierung von Concanavalin A zur Stimulation von Vollblut kombiniert mit multiplexer Proteinanalytik. Diplomarbeit, Interfakultäres Institut für Biochemie, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Bieg, C. (2011). Design einer Molecular Beacon-Sonde gekoppelt an Mikro-/Nanopartikel. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.
- Boger, E. (2011). Etablierung eines zellbiologischen Prüfverfahrens für 3D-Trägermaterialien. Bachelor-Thesis, Studiengang Biotechnologie, Fakultät Angewandte Naturwissenschaften, Hochschule Esslingen.
- Chugh, D. (2010). Role of neuronal cell adhesion molecule NrCAM in inhibitory postsynaptic scaffold assembly. Master-Thesis, Graduate School of Cellular & Molecular Neuroscience, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Ebel, J. (2011). Analyse von Bildung und Stabilität GABAerger Rezeptorkomplexe mit Hilfe molekular-genetischer und bildgebender Verfahren. Diplomarbeit, Fakultät für Naturwissenschaften, Universität Hohenheim.
- Edelmann, M. (2010). Einfluss von Polyelektrolytmultischichten auf das Adhäsionsverhalten, die Proliferation und die Morphologie von Humanen Chondrozyten. Master-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.
- Ensslen, T. (2010). Entwicklung und Charakterisierung von ionenselektiven Mikroelektroden (MISE) für die Medizintechnik. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.
- Fuhr, E. (2010). Konzentration, Lyse und DNA-Extraktion von E.coli mit Dielektrophorese. Bachelor-Thesis, Fakultät Maschinenbau und Verfahrenstechnik, Hochschule Furtwangen University.
- Gauder, A. (2011). In vitro Charakterisierung einer neuartigen Implantatmatrix für die Nervenregeneration. Diplomarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Gottheil, R. (2010). Towards a microfluidic system for immunosuppressive drug monitoring therapy. Master-Thesis, Faculty of Medicine, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen.
- Grosshans, M. (2010). Patch-Clamp-Untersuchungen der Glutamatrezeptoraktivierung an isolierten Neuronen der Ratte. Bachelor-Thesis, Fakultät Maschinenbau und Verfahrenstechnik, Hochschule Furtwangen University.
- Hiller, M. (2010). Untersuchungen zur kontrollierten Beschichtung von Nanopartikeln mit Polyethylenimin in mikrofluidischen Systemen. Bachelor-Thesis, Fachbereich Life Sciences, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.
- Hipp, J. (2011). Systemauswahl zur Implementierung eines Wissensmanagement-Systems am NMI. Bachelor-Thesis, Studiengang Technische Redaktion, Fakultät für Wirtschaftswissenschaften, Hochschule Karlsruhe Technik und Wirtschaft.
- Hoffmann, N. (2010). Nervenregeneration. Diplomarbeit, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Hummel, A.-K. (2011). Analyse der intrazellulären Signalübertragung in humanen Tumorzelllinien: Protein Mikroarrays zur Detektion spezifischer Veränderungen nach Progesteronbehandlung. Master-Thesis, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.
- Ivanov, S. (2010). Vergleichende Charakterisierung von Endothelzellen. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Naturwissenschaften, Hochschule Esslingen.
- Jalligampala, A. (2011). Comparative analysis of electrical stimulation versus biochemical stimulation in rd1 degenerated retina as potential candidates for retinal prosthesis. Master-Thesis, Faculty of Science, Faculty of Medicine, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Kießling, H. (2011). Mikrofluidischer Elektrophoresechip zur Bioseparation von Zellen und Aptameren. Diplomarbeit, Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Technische Universität Chemnitz.
- Kießling, I. (2010). Entwicklung eines Laborprototypen für ein Mittelohrimplantat (Rundfenster Implantat). Diplomarbeit, Studiengang Medizintechnik und Sportmedizinische Technik, Fachhochschule Koblenz.
- Li, Y. (2010). Herstellung und Charakterisierung ionenselektiver Membransensoren auf Basis funktioneller Polypyrrolschichten. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.
- Link, G. S. (2010). Softwaresteuerung zur Charakterisierung elektrochemischer Mikrosensorarrays für medizinische Anwendungen. Bachelor-Thesis, Hochschule Furtwangen University.
- Maier, S. (2010). Elektropolymerisation von (poly)Pyrrrol mit eingebautem Glutamat auf Mikro-Goldelektroden, sowie die Untersuchung der Reaktion von neuronalen Zellen auf Glutamat ausschüttung. Bachelor-Thesis, Fakultät Maschinenbau und Verfahrenstechnik, Hochschule Furtwangen University.
- Mueller, A.K. (2011). Funktionalisierte magnetische Nanoteilchen: Strukturuntersuchungen mittels elektronenmikroskopischer und spektroskopischer Verfahren. Diplomarbeit, Institut für Angewandte Physik, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Neckel, P. (2011). Mikroskopische und Funktionelle Untersuchung von siRNA-Nanopartikeln für die Neuroregeneration. Bachelor-Thesis, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Ott, S. (2011). Evaluierung eines chip-basierten Sandwich-Immunoassay-Systems VirCellChip. Bachelor-Thesis, Pharmazeutische Biotechnologie, Hochschule Biberach.
- Pfeiffer, T. (2010). Membrane potential dynamics in Langerhans islets using microelectrode arrays. Bachelor-Thesis, Fakultät Informatik und Mikrosystemtechnik, Fachhochschule Kaiserslautern.
- Riedinger, C. (2010). Entwicklung von multiplexen Immunoassays unter Verwendung Peptid-spezifischer Antikörper. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.
- Rimmele, T. (2011). Glutamat-Rezeptor induzierte Stromantworten von Retinaschnitten in Wildtyp- und rd1-Mäusen. Diplomarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Röhler, S. (2010). Entwicklung von nanostrukturierten 3D-Elektroden auf Mikroelektrodenarrays für biomedizinische Anwendungen. Diplomarbeit, Institut für Angewandte Physik, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Sandritter, M. (2010). Entwicklung und Charakterisierung eines Dialysechips zum Entsalzen von Zellsuspensionen. Bachelor-Thesis, Chemistry with Marketing, Hochschule Reutlingen.

Sattlermaier, O. (2011). Methodenentwicklung in der SEC Charakterisierung von Hyaluronsäure, Hyaluronsäurederivaten und modifiziertem Albumin. Master-Thesis, Studiengang Biomedical Engineering, Fakultät Life Sciences, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.

Schneider, A.-K. (2011). Detektion von Biomarkern für Medikamentenvermittelte Leberschädigungen - Entwicklung multiplexer Immunoassays. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.

Schneid, S. (2011). Elektrochemische Messung der Wirksamkeit von immunosuppressiven Medikamenten auf einem Mikrofluidikchip. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.

Schönecker, S. (2011). Extrazelluläre Messungen oszillatorischer Aktivität in murinen Langerhans-Inseln. Diplomarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Scholz, B. (2010). Endothelzell-Reaktionen auf ein implantierbares Hydrogel für das Tissue Engineering im Knorpel. Diplomarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Schumann, S. (2011). Einfluss von Kollagen Typ X auf die chondrogene Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen. Master-Thesis, Fakultät Life Sciences, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.

Stoerk, S. (2010). Herstellung und Charakterisierung eines Mikrodialysechips zur Umpufferung von Zellsuspensionen. Bachelor-Thesis, Fakultät Life Sciences, Hochschule Albstadt-Sigmaringen.

Tränkle, B. (2010). Untersuchung der Eignung des G2E3-, CCAR1-, GREB1- und Nur77-Proteins als Biomarker oder therapeutisches Zielprotein in der Krebstherapie. Diplomarbeit, Fakultät für Chemie und Pharmazie, Eberhard Karls Universität Tübingen.

van den Berg, J. (2010). Charakterisierung medizinischer Gele mittels DMA. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.

Vollmer, S. (2010). In vitro Untersuchungen zur Reduktion fibrotischer Narbenbildung mittels siRNA Transfektion. Bachelor-Thesis, Hochschule Esslingen.

Walther, M. (2011). Entwicklung eines Biochip Reader kompatiblen Mikrofluidikchips mit anschließender Fertigung einer funktionsfähigen Prototypencharge. Master-Thesis, Studiengang Medizintechnik, Hochschule Ulm.

Weber, J. (2010). Verkapselung von Mikroimplantaten. Bachelor-Thesis, Hochschule Furtwangen University.

Weiss, F. (2011). Entwicklung einer immunoaffinitätsbasierten Methode zur Analyse des Wnt-Signalweges. Diplomarbeit, Interfakultäres Institut für Biochemie, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Wissinger, Y. (2010). Epitope protected Labelling: An approach to improve the sensitivity of antibody arrays. Bachelor-Thesis, Fakultät Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen.

#### Doktorarbeiten

Grupp, L. (2011). Untersuchung von Reaktionen auf gelatinebasierte Implantate in verschiedenen Organsystemen. Doktorarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Hartmann, M. (2010). Microfluidic Methods for Protein Microarrays. Doktorarbeit, School of Chemical Science and Engineering, KTH, Royal Institute of Technology.

Hoeppe, S. (2010). Massenspektrometrie-basierte Analyse von Tumorzelllinien mit neuartigen peptid-spezifischen Antikörpern - ein universeller Ansatz zur Proteomanalyse. Doktorarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Kirschbaum, K. (2010). Identifizierung relevanter Signalwege bei der Vermittlung des neurofascinabhängigen Neuritenwachstums. Doktorarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Luckert, K. (2010). Snapshots of protein dynamics and posttranslational modifications in one experiment -  $\beta$ -catenin and its functions. Doktorarbeit, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Schmohl, M. (2011). Analyzing Biological Activity of Drugs - Inter- and Intracellular Signaling Analysis within an Organotypic Co-Culture System. Doktorarbeit, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Mittnacht, U. (2010). siRNA Nanopartikel zur Behandlung von Nervenverletzungen und Querschnittslähmung. Doktorarbeit, Fachbereich Biologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

Müller, J. (2011). Mesenchymale stromale Vorläuferzellen aus dem Knochenmark zur Regeneration chondrogener Gewebe - eine in vitro Betrachtung. Doktorarbeit, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen.

#### BMBF

[p28] Prostata Nervenregeneration Impotenz- und Inkontinenzbehandlung nach Prostatakrebs: Injizierbare Wachstumsmatrix zur Nervenregeneration. FKZ 01KQ0902R

[p29] Attodocil / CellTest. Dreidimensionales organotypisches Gewebekulturmodell. FKZ 01GG0712

[p31] MitoModels. ERA-Net Eurotransbio: Modelle für die Alzheimer'sche und ähnliche Erkrankungen, Wirkstoffentwicklung auf der Grundlage der mitochondrialen Kaskadenhypothese. FKZ 0315774B

[p32] P2DS. BioDisc4: Entwicklung einer neuartigen, prädiktiven, präklinischen Methodik zur Wirkstofftestung. FKZ 0315512B

[p34] Nachwuchsgruppe Neurochip. Hochaufgelöste Nerv/Chip Kopplung - Anwendungen von Neurochips in der Gesundheitsforschung. FKZ 312038

[p35] REGiNA. Herstellung und Charakterisierung von zellbesiedelten Biomaterialien zur Behandlung verschiedener muskuloskelettaler Erkrankungen. FKZ 01KQ0902B

[p37] Validierung. RegTech-Verbundvorhaben: Validierungsstudie Chondrozytentransplantationstechniken, Teilprojekt Qualitäts- und Prognostikkriterien. FKZ 0315579B

[p40] HuCoCSys. Early detection of adverse effects of immunotherapeutic drug substances using innovative highly complex human organotypic co-culture systems combined with systems biology based pathway analysis. FKZ 01GG717

[p43] BGF IMPLANT. Begleitforschung im BMBF Themenschwerpunkt »Intelligente Implantate«. FKZ 16SV5009

[p44] INCRIMP. Entwicklung von mikrosystemtechnischen Komponenten und Aufbau eines multifunktionalen intrakraniellen Implantats. FKZ 16SV3782

[p47] RW-Implantat. Sphärisches Rundfensterimplantat für Schwerhörige

[p49] NanoPORElution. Nanoporöse, Wirkstoff freisetzende Implantatoberflächen mit maßgeschneiderter Abgabekinetik. FKZ 13N11221

[p50] Click & Go. Kassettenbasiertes Analysensystem zur kontinuierlichen Überwachung physiologischer Blutparameter am Patienten »Click&Go« (Verbundprojekt im Spitzencluster MicroTEC Südwest). FKZ 16SV5112

[p51] VirCellChip. Hochsensitive, DEP-basierte Detektion viraler Antigene und zellulärer Oberflächenstrukturen. FKZ 16SV5111

[p52] CTC-Detect. Nicht-invasiver Diagnostikansatz zur Bestimmung der Patienten-gefährdung durch Tumor-Metastasierung basierend auf zirkulierenden Tumorzellen in Blut und abgeleiteter Marker (Verbundprojekt im Spitzencluster MicroTEC Südwest). FKZ 16SV5122

[p53] Spher4Sys. Systembiologisches Verfahren für die Entwicklung von präklinischen Leitstrukturen unter Benutzung eines in-vivo nahen Spheroid-Testsystems. FKZ 0315284B

#### Europäische Union

[p3] Nanoscale - understanding interactions between cells and nanopatterned surfaces

[p4] SAFE-T. Safer And Faster Evidence-Based Translocation. FKZ 115003

[p22] PREDICT. Vorschager der individuellen Antwort und Resistenz-Entwicklung bei der Behandlung mit VEGFR / mTOR Signalweg Inhibitoren unter Verwendung von Biomarkern, welche durch Methoden der funktionellen Genomik identifiziert wurden. FKZ Health-2010-F2-259303

[p26] Nano4Neuro. Nano-Functionalised Implants for the Regenerative Treatment of Spinal Cord and Nerve Lesions. FKZ 13N01136

[p38] Molekularbiologie neuronaler Plastizität larbiologie neuronaler Plastizität

[p48] SPHINX. Spontaneous clearance in Patients acutely infected with HCV: Immune profiling, Novel biomarkers and X-omics approaches. FKZ 261365

[p54]. MARCAR. BioMARKers and molecular tumour classification for non-genotoxic CARCinogenesis.

#### Sonstige Projekte

[p2]. CNT Implantat. Carbon-Nanotube-Elektroden auf mikrosystemtechnischen Implantatkomponenten für Neuromonitoring und -stimulation. BW Stiftung

[p7] CoDetect: Tumorwachstum markierungsfrei bestimmen. BMWI AIF 16697N

[p8] ACOP. Biomimetische Aptamer-Co-Polymere als künstliche, strukturbildende Extrazellulärmatrize für die regenerative Medizin. MWK PTJ 720.830-5-9a

[p15] Herzchirurgie. Entwicklung einer aufbereitbaren, antimikrobiellen Haltevorrichtung zur Anwendung bei der offenen Herzchirurgie. AIF KF 2053501UL8

[p20] Nanoskalige Randschichten. Erzeugung und Charakterisierung nanoskaliger Randschichten zur Reibungs- und Verschleißminderung. Landesstiftung BW PTJ AZ-2-4332.62-NMI / 24

[p30] MediBond. Kleben in der Medizintechnik. Land BW

[p33] Nanotox. BMELV 22015507

[p39] ZIM. Entwicklung von stabilen Zelllinien für die automatisierte Charakterisierung von Substanzeffekten auf Ionenkanäle unter Verwendung eines neuen Expressionssystems. AIF

[p45] Stent-Elektroden für die endovaskuläre Neurostimulation. MWK 33-720.830-6-31

#### Firmenkonsortien/Eigene Projekte

[p13] Endreinigung. Qualifizierung der Endreinigung nach der Fertigung an Implantaten

[p17] InnoNano. Innovative Nanostrukturen zur Verbesserung der Korrosionsfestigkeit bei Edelmetallen

[p18] InnoRein. Innovative Reinigungsverfahren in der Fertigung von Medizinprodukten

[p46] Wirkstofftestung in neuronalen Modellsystemen



# \* Solutions for Life Sciences >>

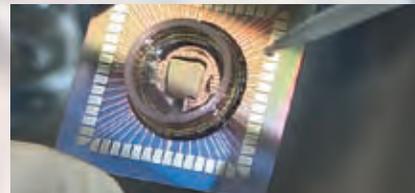
Pharmaservices



Medical Device Testing



Microdevices



Für ein integriertes Dienstleistungsangebot von der Forschung bis zur Prüfung ergänzt die NMI TT GmbH das Leistungsspektrum des NMI.

## >> Unternehmen im Überblick



Durch die NMI Technologie Transfer GmbH wird die am Forschungsinstitut NMI beginnende Wertschöpfungskette komplettiert: Mit der NMI TT GmbH bieten wir unseren Kunden aus der Pharma-, Biotechnologie- und Medizintechnik-Industrie ein integriertes Produkt- und Dienstleistungsangebot.

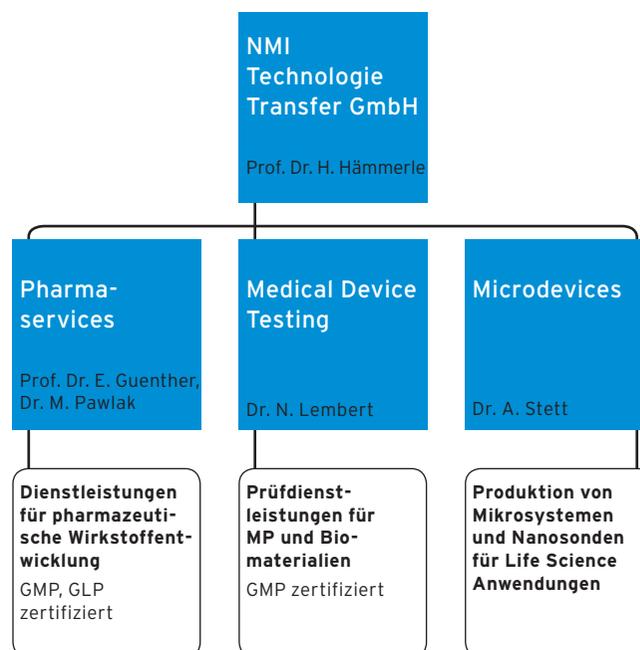
Effiziente Forschungsdienstleistungen gehören ebenso dazu wie Prüfleistungen und Produktion auf höchster Qualitätsstufe. Dafür setzen wir zertifizierte Verfahren in GLP- und GMP-Einrichtungen und einen hochmodernen Gerätepark ein, die kontinuierlich auf dem neuesten Stand gehalten werden.

### Schwerpunkte des Angebotsspektrums

- Proteinexpressions- und Signaltransduktionsanalysen für die Medikamentenentwicklung,
- Elektrophysiologische Assays für die präklinische Wirkstoff-Findung und Sicherheitspharmakologie,
- Qualitätskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen,
- Prüfung von Medizinprodukten und Arzneimitteln,
- Herstellung von Mikrosystemen und Nanosonden für Anwendungen in den Lebenswissenschaften und Nanoanalytik

Damit steht unseren Kunden ein breites Dienstleistungsangebot von der Forschung bis zu international verwertbaren, zulassungsrelevanten Prüfungen für Medizinprodukte (MP), Arzneimittel (AM) und Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) zur Verfügung.

Die NMI TT GmbH wurde 2002 als hundertprozentiges Tochterunternehmen des NMI gegründet. Das Unternehmen befindet sich am gleichen Standort wie das Institut NMI.



NMI Technologie Transfer GmbH,  
Prof. Dr. Hugo Hämmerle,  
Geschäftsführer

## >> Geschäftsfelder



Dienstleistungen für die pharmazeutische Wirkstoffentwicklung in der präklinischen und klinischen Forschung und Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien

### Produkte

- Ionenkanalservice
- Sicherheitspharmakologie
- Protein Profiling
- GMP konforme Methodenentwicklung und Validierung
- Prüfungen von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP)

[www.nmi-tt.de/pharmaservices/](http://www.nmi-tt.de/pharmaservices/)



Prüflabor für Medizinprodukte der Klasse III und funktionalisierte Biomaterialien

### Produkte

- Hämkompatibilitätsprüfung und Pyrogenitätstest
- Prüfung funktionalisierter Biomaterialien
- Beratung bei der Etablierung von Qualitätssicherungssystemen

[www.nmi-tt.de/medical-device-testing/](http://www.nmi-tt.de/medical-device-testing/)



Produktion von Mikrosystemen und Nanosonden für Anwendungen in den Lebenswissenschaften und Nanoanalytik

### Produkte

- Mikroelektroden-Arrays
- Sonden für optische Nahfeldmikroskopie (NSOM/SNOM, TERS)

[www.nmi-tt.de/microdevices/](http://www.nmi-tt.de/microdevices/)

[www.nmi-tt.de](http://www.nmi-tt.de)

### Ionenkanalservice

Tierversuchsfreie elektrophysiologische Untersuchungen an Ionenkanälen in Zell- und Gewebekulturen zeigen, wie sich Substanzen auf die Signalvermittlung zwischen Zellen auswirken. Wir konzentrieren uns dabei auf Wirkstoffe zur Behandlung von Diabetes und Schmerz sowie von Erkrankungen am Herz und im zentralen Nervensystem.

Die NMI TT GmbH bietet präklinische Tests mit Standardsystemen an, entwickelt aber auch auf spezielle Kundenwünsche zugeschnittene neue Testsysteme. Unsere mehr als 20-jährige Erfahrung in der Elektrophysiologie, in der Neurobiologie und in der Entwicklung von Testsystemen sowie im Datenmanagement nutzen wir auch für fundierte Analysen und Interpretation der Ergebnisse.

Die Verfahren und Instrumentarien, die wir dafür einsetzen, entsprechen dem neuesten Stand der Technik und beruhen vielfach auf Eigenentwicklungen des NMI Reutlingen, die nach weltweitem Maßstab an vorderster Forschungsfront entstanden.

### Unser Portfolio umfasst

- Manuelle sowie automatisierte Patch-Clamp-Verfahren an Ionenkanälen
- Automatisierte Wirkstoffsuche mithilfe des Oozyten-Testsystems, das auch Daten für das computerbasierte Design von Wirkstoffstrukturen liefert
- Mikroelektrodenarrays (MEAs) als Ex-vivo-Testsystem für die Signalausbreitung in Zellverbänden und Gewebeschnitten

### Sicherheitspharmakologie

Unsere präklinischen, sicherheitspharmakologischen Untersuchungen folgen den Richtlinien sowohl der amerikanischen FDA als auch der europäischen EMEA. Schwerpunktartig werden Substanzen auf ihre Auswirkung am Herzen getestet - auch unter GLP-Bedingungen. Dafür stehen manuelle und automatisierte Methoden an hERG-Kanälen der Herzmuskelzellen zur Verfügung, unser In-vitro-Kardiosensor-System sowie Prüfsysteme an Organpräparaten (Papillarmuskel, Langendorff-Herz, isolierte Organe).



1

2

Ansprechpartner Sicherheitspharmakologie  
Dr. Dietmar Hess (1)  
Tel. +49 7121 51530-861  
hess@nmi-tt.de

Ansprechpartner Ionenkanalservice  
Dr. Timm Danker (2)  
Tel. +49 7121 51530-896  
danker@nmi-tt.de



### Protein Profiling

Die NMI TT GmbH hat sich bei der Proteinanalyse auf miniaturisierte, multiplexe Immunoassay-Methoden spezialisiert. Mit ihnen können Proteine selbst noch in kleinsten Probenmengen robust nachgewiesen werden. Die Systeme erlauben nicht nur eine zuverlässige Messung einzelner Proteine, sondern es können gleichzeitig mehrere Proteine nachgewiesen werden. Die NMI TT GmbH kann parallel Dutzende von Analyten in Hunderten von Proben pro Tag nachweisen.

Für die Analysen wird eine RPPA-Plattform (Reverse Phase Protein Micro Array) eingesetzt. Diese Basistechnologie nutzt direkte Immunoassays zum Nachweis des Targetproteins auf miniaturisierten Probenarrays analog zum Western Blot. Damit können zum Beispiel Protein-Biomarker in kleinsten Mengen von Gewebeproben (Zellkulturen, Tiermodelle, Patientenbiopsien) nachgewiesen werden.

Bei der NMI TT GmbH steht eine wachsende Liste von derzeit mehr als 300 validierten Immunoassays auf der RPPA-Plattform zur Verfügung.

### Unser Portfolio umfasst

- Multiplexe Proteinexpressions- und Signaltransduktionsanalysen
- Nachweis von phosphorylierungsabhängigen Proteinaktivierungen/-Inhibierungen
- Dynamisches Wirkstoffprofiling: Untersuchung von molekularen Wirkmechanismen
- Biomarker-Screening für die Diagnostik und die präklinische Wirkstoffentwicklung

### ATMP Qualitätskontrolle

Wir entwickeln Methoden für die Prüfung neuer Arzneimittel und validieren diese gemäß GMP-Anforderungen. Seit 2010 verfügt die NMITT GmbH über die Herstellungserlaubnis nach §13 AMG, um zellbasierte Arzneimittel einschließlich der dafür verwendeten Biomaterialien zu prüfen.

Unser ATMP-Service (Advanced Therapy Medicinal Products) steht pharmazeutischen Unternehmen ebenso offen wie akademischen Forschergruppen.

### Methodenportfolio

- Größenausschlusschromatographie
- Oszillationsrheometrie
- HPLS-MS
- FTIR
- UV-VIS
- ELISA
- Endotoxin und Pyrogennachweis



Ansprechpartner Protein Profiling  
Dr. Michael Pawlak  
Tel. +49 7121 51530-13  
michael.pawlak@nmi-tt.de



### Prüfleistungen

Die NMI TT GmbH ist mit ihrer Expertise und Ausstattung darauf spezialisiert, normgerechte Prüfungen für die Medizintechnik und die Biotechnologie durchzuführen.

Das Prüflabor kann die vorgeschriebenen Hämokompatibilitätsprüfungen an Medizinprodukten der Klasse III (z. B. Stents und Herzkatheter) gemäß ISO 10993-4 durchführen. Dabei können alle fünf Kategorien der Norm geprüft werden (Thrombose, Koagulation, Thrombozyten, Hämatologie, Komplementsystem). Um die Thrombusbildung in-vitro zu bewerten und somit Tierexperimente zu minimieren, wurde eine neue rheometrische Methode entwickelt.

Materialoberflächen von Implantaten können wie alle Produkte, die dem Körper von außen zugeführt werden, unverträgliche oder giftige Komponenten enthalten. Zur Untersuchung der systemischen Toxizität nach DIN EN ISO 10993-11:2009 hat das Prüflabor verschiedene Methoden zur Endotoxin- und Pyrogendetektion validiert. Endotoxine können mit dem Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL) gemessen werden, Pyrogene mit dem Monozyten-Aktivierungs-Test (MAT).

### Unser Methodenspektrum umfasst

Untersuchungen nach DIN EN ISO 10993-4:2009

- Chandler-Loop-Inkubation
- ELISA
- Elektronenmikroskopie
- Blutzellzählung
- Rheometrie
- UV-VIS Spektroskopie

Untersuchungen nach DIN EN ISO 10993-11:2009

- Endotoxinnachweis (LAL-Test)
- Pyrogennachweis (MAT-Test)

Ansprechpartner Prüfleistungen  
Dipl.-Biol. Heiko Steuer (1)  
Tel. +49 7121 51530-839  
steuer@nmi-tt.de

Ansprechpartner Qualitätskontrolle  
Dr. Nicolas Lembert (2)  
Tel. +49 7121 51530-849  
nicolas.lembert@nmi-tt.de



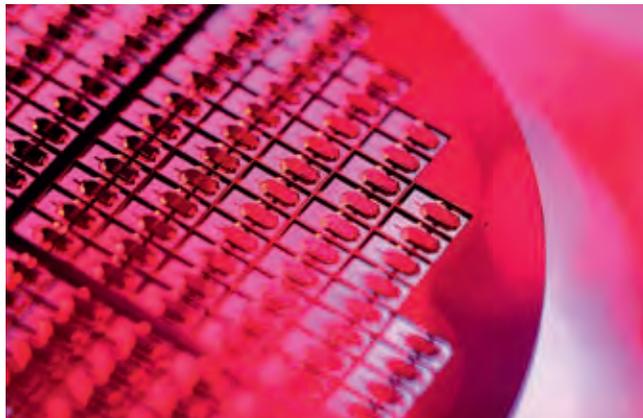
## » Microdevices

Die NMI TT GmbH stellt Mikrosysteme und Nanosonden für Anwendungen in den Lebenswissenschaften und Nanoanalytik kunden- und anwendungsspezifisch her. Für die Produktion stehen Reinräume und Labore zur Verfügung, in denen streng nach den Regularien der Qualitätssicherung gearbeitet wird.

Das spezielle Know-how sind kostenoptimierte Prozesse zur Kleinserien- und Sortenfertigung biostabiler und biokompatibler Mikroelektrodensysteme.

### Produktportfolio

- Mikroelektroden-Arrays auf Glas und flexiblen Polyimid-Substraten für Elektrophysiologie und Neurotechnologie,
- Elektrochemische Sensorchips für pH, Sauerstoff, Ionen
- cantileverbasierte SNOM- und TERS Sonden



SNOM Spitzen  
auf Wafer

### Mikroelektrodensysteme für Biosensorik und Elektrophysiologie

Mit mehr als 20 Jahren Entwicklungs- und Herstellungserfahrung produzieren wir Mikroelektroden-Arrays (MEAs) und Mikrosensor-Chips. Für anspruchsvolle Anwendungen in den Biowissenschaften verwenden wir ausschließlich biokompatible Materialien und stellen höchste Anforderungen an die Qualität der Oberflächen.

MEAs für elektrophysiologische Anwendungen in der neurophysiologischen und kardiovaskulären Forschung werden exklusiv über unseren Partner, die Multi Channel Systems MCS GmbH, weltweit verkauft.

### Sonden für die Nanoanalytik

Die NMI TT GmbH produziert mikromechanische Sonden für die Rastersondenmikroskopie (AFM atomic force microscopy; SNOM scanning near field optical microscopy, TERS Tip-enhanced Raman spectroscopy).

Die Nahfeldsonden werden zur optischen und chemischen Analyse von technischen und biologischen Oberflächen eingesetzt. Um eine möglichst große Ortsauflösung bei der Abtastung der Oberflächen zu erhalten, werden kleinste Spitzendurchmesser gefordert. Unsere cantileverbasierten SNOM-Sensoren sind Hohlpyramiden aus Silizium-Oxid mit einer bis minimal 50 nm weiten Öffnung der Spitze. Die Aperturgröße kann den Kundenanforderungen entsprechend angepasst werden.



1  
2  
Ansprechpartner  
Mikroelektrodensysteme  
Dr. Claus Burkhardt (1)  
Tel. +49 7121 51530-55  
burkhardt@nmi-tt.de

Ansprechpartner Nahfeldsonden  
Dipl.-Phys. Wolfgang Barth (2)  
Tel. +49 7121 51530-218  
wolfgang.barth@nmi-tt.de





## >> Anfahrt

### **Aus Richtung Stuttgart, Tübingen**

Von der A 8 bzw. dem Flughafen Stuttgart über die B27 bis Tübingen. Den Wegweisern Richtung Reutlingen folgen. Fahren Sie auf der B28 bis zur Ausfahrt Jettenburg/Mähringen und überqueren Sie die Kreuzung. Jetzt sind Sie in der Markwiesenstraße, der Sie ca. 400 Meter folgen. Der erste Gebäudekomplex auf der rechten Seite ist das NMI-Gebäude.

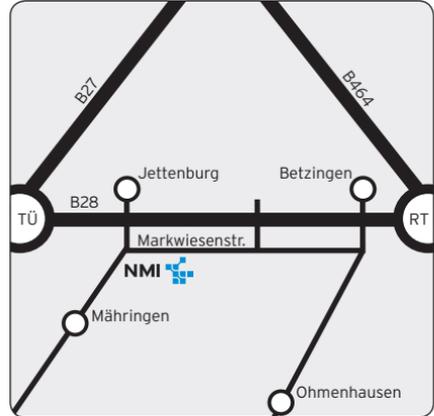
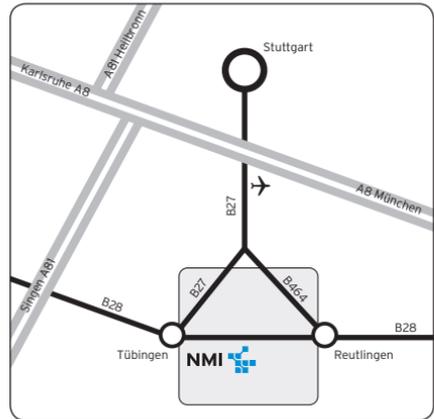
### **Aus Richtung Reutlingen**

Den Wegweisern Richtung Tübingen folgen, dann auf der B28 bis zur Ausfahrt Jettenburg/Mähringen. Nach der Ausfahrt rechts Richtung Mähringen, dann die erste Möglichkeit links. Jetzt sind Sie in der Markwiesenstraße, der Sie ca. 400 Meter folgen. Der erste Gebäudekomplex auf der rechten Seite ist das NMI-Gebäude.

**Mit dem Navigationssystem** geben Sie bitte als Zielort 72127 Kusterdingen, Markwiesenstraße 55 ein.

### **Unsere geografischen Koordinaten**

48° 29' 38.24" N  
9° 08' 02.73" O



Go ahead!  
Wissen. Highlights. News.



[www.nmi.de](http://www.nmi.de)

[www.facebook.com/NMIInaction](http://www.facebook.com/NMIInaction)

**NMI Naturwissenschaftliches  
und Medizinisches Institut  
an der Universität Tübingen**

Markwiesenstraße 55  
72770 Reutlingen, Germany  
Telefon +49 7121 51530-0  
Telefax +49 7121 51530-16  
info@nmi.de, www.nmi.de

»Die Institute der Innovationsallianz bilden die Brücke zwischen Wissenschaft und Entwicklung in Unternehmen und sind Leuchttürme für den Innovationsstandort Baden-Württemberg. Das NMI als eines der 12 Mitglieder der Innovationsallianz hat sich als Keimzelle für Unternehmensgründungen im Bereich Biotechnologie einen Namen gemacht und nimmt eine Vorreiterrolle ein. Was hier gesät wird, ernten alle gleichermaßen. Das NMI ist auf einem wichtigen Zukunftsfeld unterwegs, das dem Ländle Arbeitsplätze und Beschäftigung sichert.«

Dr. Nils Schmid, Stellvertretender Ministerpräsident und Minister für Finanzen und Wirtschaft des Landes Baden-Württemberg