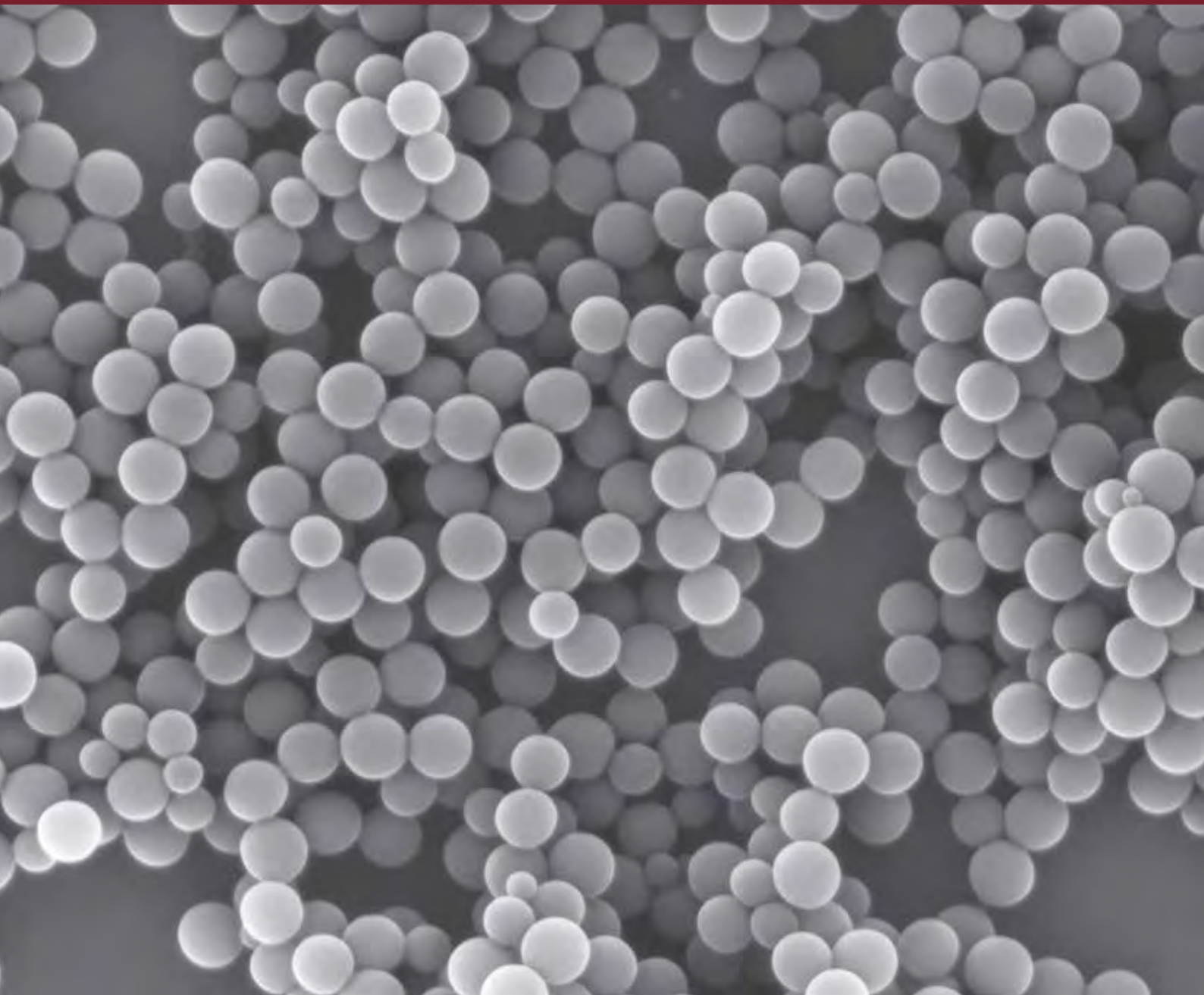


**NANOCYTES®**  
**MASSGESCHNEIDERTE KERN-SCHALE-PARTIKEL**  
**FÜR CHEMIE, MEDIZIN, PHARMAZIE UND UMWELT**



1



# NANOCYTES®

## MASSGESCHNEIDERTE KERN-SCHALE-PARTIKEL FÜR CHEMIE, MEDIZIN, PHARMAZIE UND UMWELT

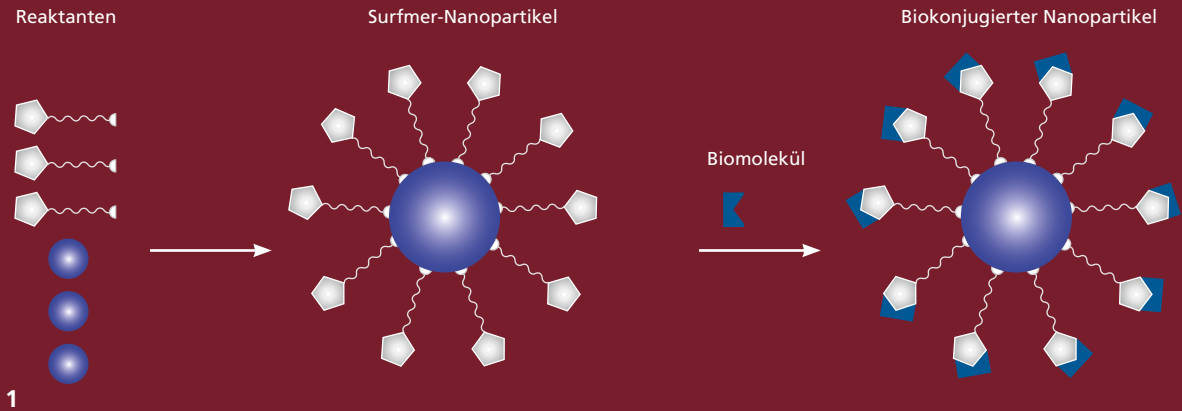
In der Nanobiotechnologie kommt den »biofunktionalen«, das heißt mit biologisch aktiven Molekülen ausgestatteten, Oberflächen eine ganz besondere Bedeutung zu: Als »Haut« eines Materials, Instruments oder Geräts üben sie in Kontakt mit biologischen Umgebungen eine Funktion aus. Sie fischen beispielsweise bestimmte Moleküle aus der Umgebung, empfangen Signale oder stimulieren eine Reaktion. Solche Biofunktionalität ist weit mehr als bloße Verträglichkeit – die Oberfläche kommuniziert! Die Anwendungen maßgeschneiderter Kern-Schale-Partikel – von der medizinischen Diagnostik über therapeutische Ansätze in der Medizin bis hin zur spezifischen Beseitigung einzelner Wirkstoffe aus der Umwelt – eröffnen neue Möglichkeiten für die Gesellschaft.

Kern-Schale-Nanopartikel sind Kompositmaterialien, die aus mindestens zwei verschiedenen Komponenten bestehen. Am Fraunhofer IGB werden diese Nanopartikel mit einem Durchmesser ab 30 Nanometern sowie Mikropartikel bis mehrere 100 Mikrometer aus organischen und anorganischen Materialien hergestellt. Augenmerk liegt auf der Gestaltung der Oberfläche, beispielsweise durch Anbindung biologischer Moleküle. Aber auch die Kerne können mit zusätzlichen Funktionen versehen werden.

In diesem Zusammenhang wurden am Fraunhofer IGB biologisch-synthetische Hybridpartikel entwickelt, welche die Gegebenheiten an Zelloberflächen simulieren. Auf der Oberfläche dieser zellmimetischen, d. h. Zellen nachahmenden Nanopartikel werden Membranproteine so gebunden, dass sich ihre biologischen Eigenschaften voll erhalten. Die Basis dieser NANOCYTES® bilden chemisch maßgeschneiderte Nanopartikel, die man wahlweise aus Siliziumoxid und anderen anorganischen Materialien oder aus verschiedenen Polymeren erzeugt. Die Oberfläche der winzigen Teilchen kann anwendungsabhängig modifiziert werden, so dass sich unterschiedliche Biomoleküle an sie koppeln lassen.

Die Schwerpunkte unserer Forschungsarbeit liegen in der Entwicklung bioabbaubarer und biokompatibler Nano- und Mikropartikel sowie in der Herstellung spezifischer Rezeptor-Nanopartikel und maßgeschneiderter 3-D-Mikroarrays für Forschung und Diagnostik.

**NANOCYTES® ist eine eingetragene Marke der Fraunhofer-Gesellschaft.**



# NANOCYTES®-HERSTELLUNG – ORGANISCHE NANOPARTIKELKERNE

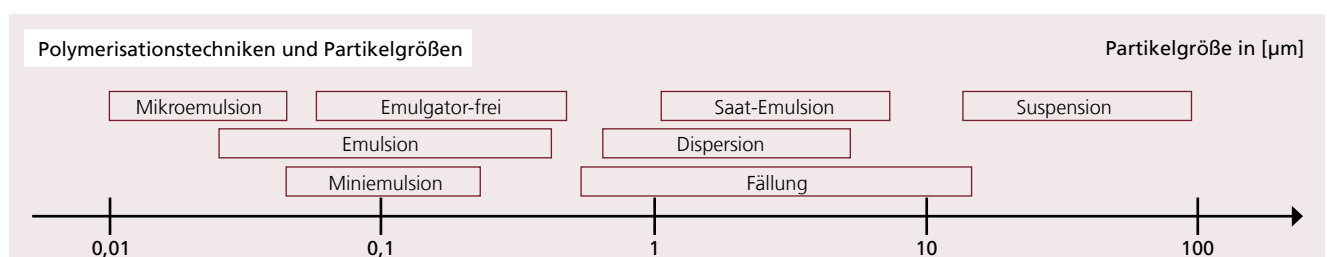
Am Fraunhofer IGB stellen wir kundenspezifisch Nano- und Mikropartikel mit Kernen aus organischem Material aus kommerziell erhältlichen Polymeren oder maßgeschneiderten Polymermaterialien mittels unterschiedlicher Polymerisationstechniken wie Miniemulsions- oder Dispersionspolymerisation her. Erreichbare Partikelgrößen liegen dabei im Bereich von wenigen Nanometern bis hin zu mehreren 100 Mikrometern. Eine Übersicht der zur Verfügung stehenden Methoden gibt das unten skizzierte Schema.

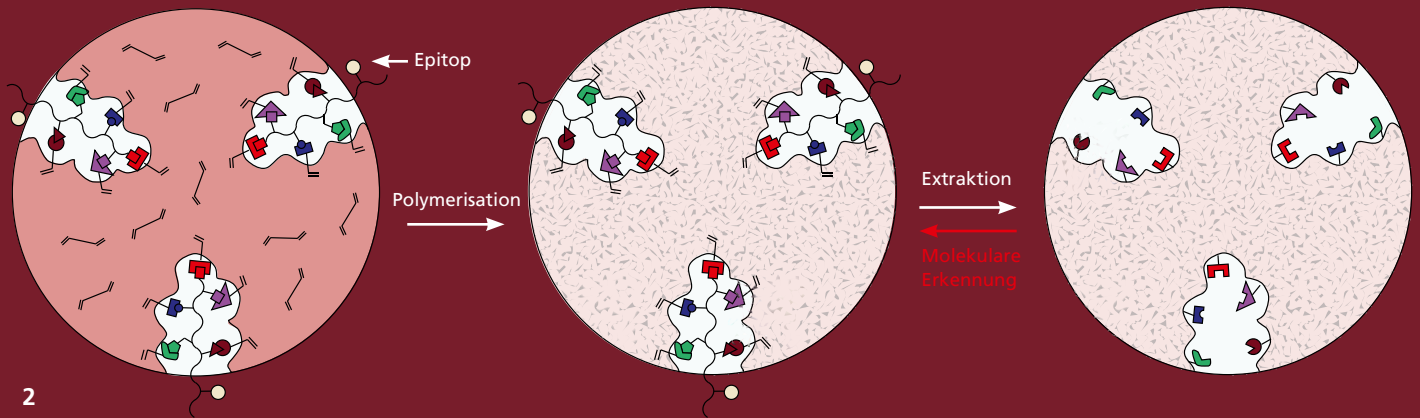
## Surfmer-Nanopartikel

Mit modular aufgebauten Aktivester-Surfmeren (**Surfmer** = **Surfactant-Monomer**) stellen wir eine Molekülklasse zur Verfügung, die drei völlig unterschiedliche Reaktivitäten in einem einzigen Molekül bereitstellt: So vereinen die Surfmer die Funktion eines Nanopartikel stabilisierenden Emulgators, die Funktion der Polymerisierbarkeit durch radikalische Kettenreaktion sowie eine Aktivestergruppe, die stabil gegenüber Polymerisation oder Lagerung ist. Unter einfach zu realisierenden Bedingungen können die Aktivester zur weiteren kovalenten Verankerung von Komponenten wie Biomolekülen oder zur kovalenten Vernetzung von Nanokompositen genutzt werden.

Mit diesen Surfmeren können wir mittels Emulsionspolymerisation in einem Schritt gezielt Nanopartikel mit kontrolliert einstellbaren Eigenschaften herstellen. Typische Partikeldurchmesser von Co-Polystyrol- oder Methylnmethacrylat-Nanopartikeln liegen dabei im Bereich von 80 bis 200 Nanometern. Die Nanopartikel tragen eine definierte Zahl von Ankerstellen für weitere chemische Funktionalisierungen und Umsetzungen, beispielsweise zur Immobilisierung von Biomolekülen.

Unsere Surfmer-basierte Technologie ermöglicht die einstufige Produktion von Nanopartikeln mit maßgeschneiderten Ankerstellen für Biomoleküle. Dadurch können bislang im technischen Alltag angewandte, aufwendige Herstellungsverfahren mit mehreren unterschiedlichen Prozessschritten ersetzt werden. Mit der Surfmer-Technologie lassen sich zudem Partikel erzeugen, die um ein Vielfaches kleiner sind als die momentan für die Immobilisierung von Biomolekülen eingesetzten Beads.





### Bioabbaubare Partikel

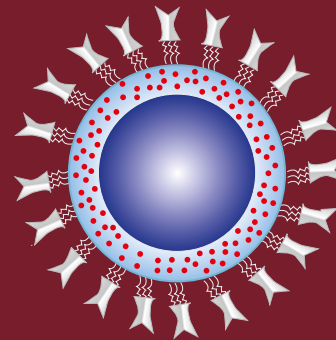
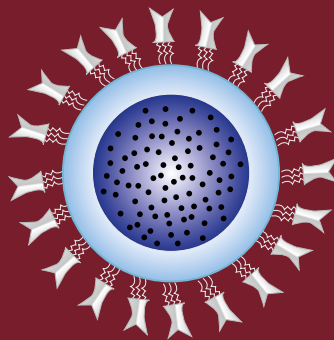
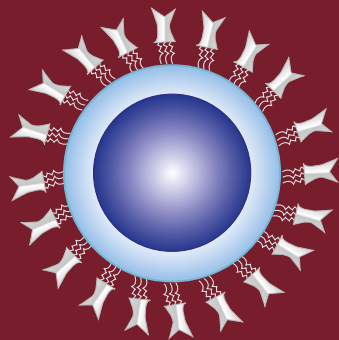
Handelsübliche bioabbaubare lineare Polyester bringen oft unzureichende Eigenschaften mit, um Wirkstoffe so zu binden, dass sie sich für eine kontrollierte Freisetzung eignen. Deshalb werden am Fraunhofer IGB neue polymere Matrixsysteme – bioabbaubare und biokompatible Block-Copolymere – mit verbesserten Eigenschaften und unterschiedlichen Molekulargewichten entwickelt. Durch Auswahl geeigneter Polymersysteme, beispielsweise modifizierte Polylactide, passen wir die Nanopartikel den individuellen Anwendungen nach Kundenwünschen und Kundenvorgaben an.

### Molekular geprägte Nanopartikel

Nach dem Prinzip des molekularen Prägens werden molekülspezifische Erkennungsstellen durch Abbildung von bestimmten Strukturen in Form eines chemischen Negativabdrucks in Kunststoffen erzeugt. So werden kostengünstig »künstliche Rezeptoren« zugänglich. Ihre chemische sowie thermische Stabilität ist jedoch der von biomolekularen Rezeptoren wie Antikörpern überlegen, so dass sie sich in vielen technischen Prozessen einsetzen lassen.

Molekular geprägte Polymere (*Molecularly Imprinted Polymers MIPs*) werden hergestellt, indem ein funktionelles Monomer und ein Vernetzer in Gegenwart eines Templatmoleküls, welches als Schablone dient, polymerisiert werden. Durch Selbstorganisation passt sich das wachsende Polymergerüst dem molekularen Muster des Templats an und bildet einen Negativabdruck des Templatmoleküls. Nach der Polymerisation wird das Templatmolekül aus dem Polymergerüst extrahiert. Die im Polymer zurückbleibenden »Imprints« sind aufgrund des hohen Vernetzungsgrades des Polymers formstabil. Durch die geometrische Ausrichtung der funktionellen Gruppen des Polymers und deren Wechselwirkungen mit dem Templatmolekül (beispielsweise über Wasserstoffbrücken) können die MIPs das Templatmolekül spezifisch binden.

- 1 Schematische Darstellung von Surfmere-Partikeln mit Anbindung von Biomolekülen.
- 2 Schematische Darstellung des Prinzips des molekularen Prägens von Polymernanopartikeln.



1

## NANOCYTES®-HERSTELLUNG – ANORGANISCHE PARTIKELKERNE MIT FUNKTIONELLER SCHALE

Am Fraunhofer IGB entwickeln wir auch Nanopartikel, deren Kern aus anorganischem Material besteht. Hierbei können Metalle, Metalloxide oder keramische Materialien Verwendung finden. Die Schale hingegen besteht aus einer organischen Substanz und stellt eine supramolekulare Umgebung bereit, die speziell für die Wechselwirkung mit anderen organischen Molekülen designiert wird.

### Silika-Nanopartikel

Ein weit verbreiteter Ansatz für die Herstellung der Kerne ist die Verwendung von Organosilanen zur Synthese sphärischer Silika-Nanopartikel. Am Fraunhofer IGB werden so im Sol-Gel-Verfahren Silika ( $\text{SiO}_2$ )-Partikelkerne mit Durchmessern von 30 Nanometer bis 1 Mikrometer synthetisiert. Während der Synthese können funktionale Elemente wie Farbstoffe, Fluoreszenzfarbstoffe oder Polymere wie Polyethylenglykol (PEG) in den Kern oder in die Kernschale eingeschlossen werden. Die Partikeloberfläche wird unabhängig davon mit organischen Ankergruppen funktionalisiert, welche eine Kopplung weiterer funktionaler oder biofunktionaler Bausteine ermöglichen (siehe Abschnitt »Funktionelle Schale«). Unmodifizierte oder mit ionisierbaren Gruppen belegte Silikakerne bilden langzeitstabile Suspensionen in wässrigen Medien.

### Magnetit-Nanopartikel

Superparamagnetische Nanopartikel mit einem Durchmesser von weniger als 15 Nanometern werden mittels Fällung von Eisensalzen im basischen Milieu (hydrophiles/hydrophobes Magnetit) und thermischer Zersetzung (hydrophobes Magnetit) von

organischen Eisenverbindungen hergestellt. Wenn die Partikeloberflächen Carboxygruppen tragen, können die Partikel leicht derivatisiert und in biomedizinische Anwendungen eingesetzt werden.

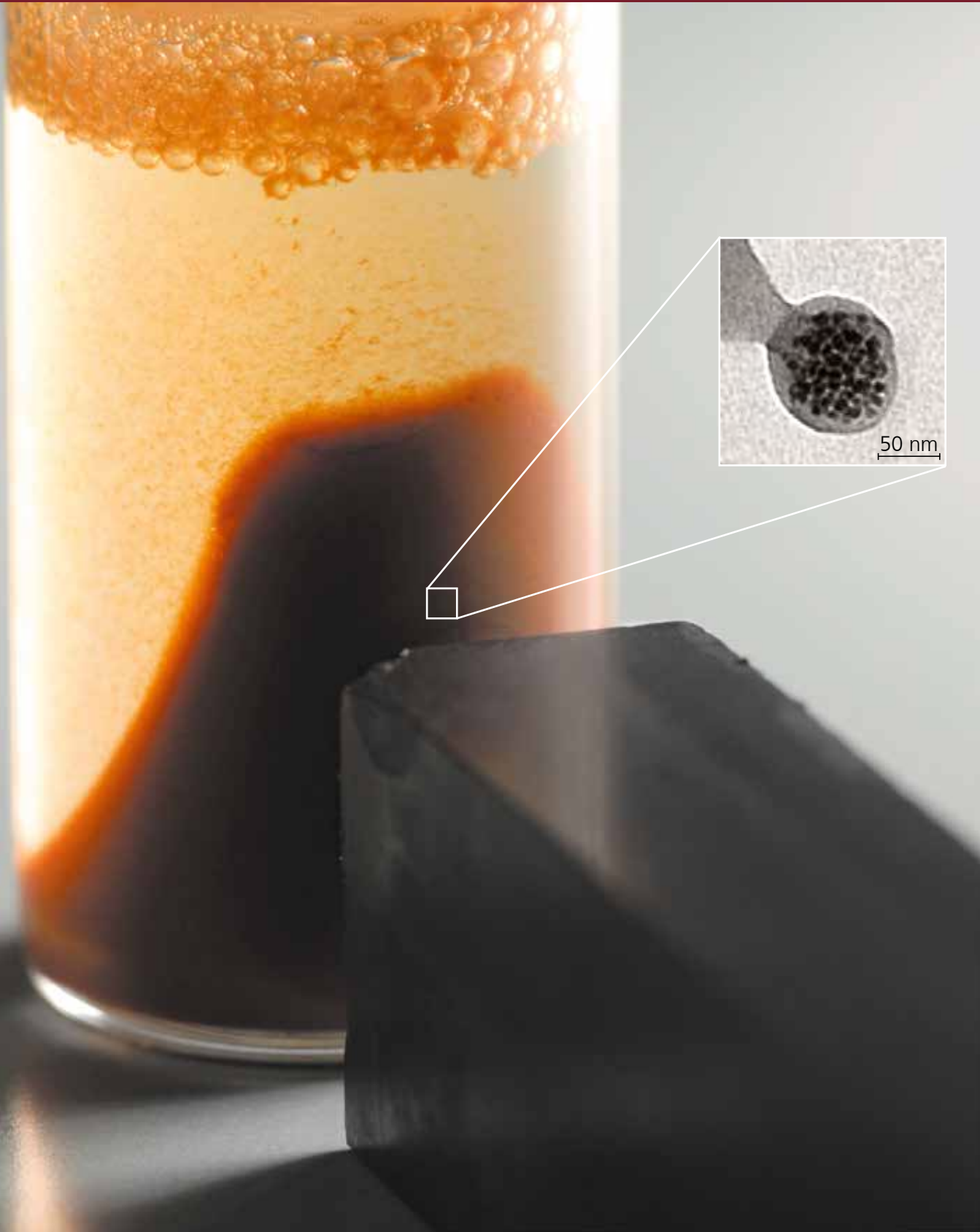
### Funktionelle Schale

Die anorganischen Partikel erhalten zusätzlich zu ihrer Funktionalisierung im Kern eine organische Hülle, die für die Kopplung weiterer funktionaler Bausteine maßgeschneidert werden kann. Am Fraunhofer IGB werden standardmäßig Nanopartikel mit hydroxy-, amino-, carboxy- oder epoxyfunktionaler Schale hergestellt. Die Funktionalisierung mit ionisierbaren Gruppen schafft elektrisch geladene Partikeloberflächen, an die über elektrostatische Wechselwirkungen geladene Biopolymere wie DNA angebunden werden. Für die Kopplung biotinylierter Liganden werden Streptavidin-Partikel angeboten. Mittels angepasster *Linker*-Chemie können reaktive Partikeloberflächen bereitgestellt werden, die selektiv beispielsweise Thiol- oder Aminogruppen binden und so zur gerichteten Anbindung von Proteinen eingesetzt werden. Antikörperfunktionalisierte Nanopartikel bieten eine Oberfläche zur Anbindung spezifischer Liganden. Durch Immobilisierung von bioaktiven Proteinen können zellmimetische Partikel erzeugt werden. Diese imitieren zellmembranständige Liganden und können zur gezielten Aktivierung von Signalkaskaden eingesetzt werden (siehe »NANOCYTES® Anwendungen – zellmimetische Nanopartikel«).

1 *NANOCYTES® erhalten*  
*anorganische Partikelkerne, Schalen und*  
*funktionale Oberflächen.*

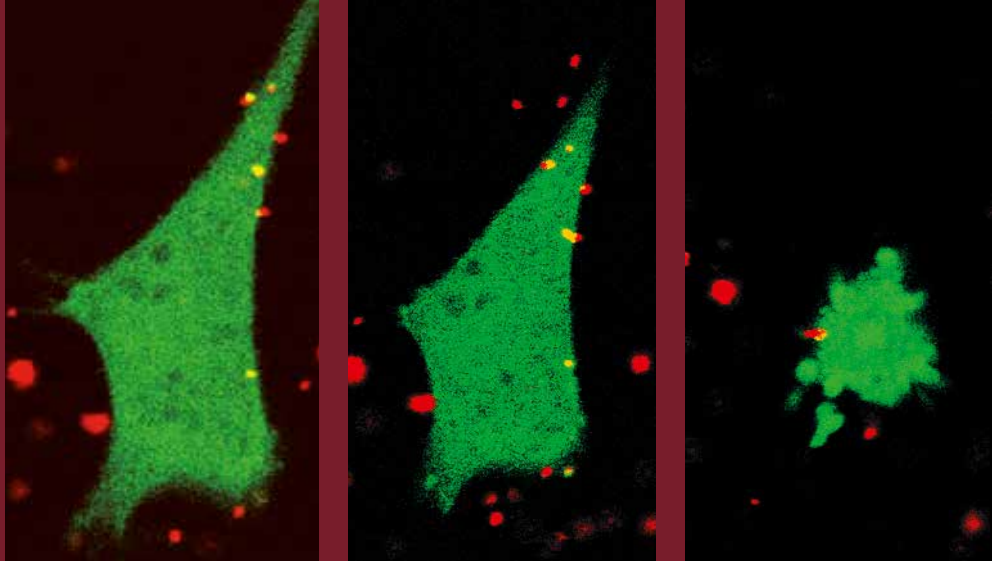
2 *Nanopartikel mit Polymer-*  
*schale und magnetisierbarem*  
*Kern (Magnetit).*

2









## NANOCYTES®-ANWENDUNG – ZELLMIMETISCHE PARTIKEL

NANOCYTES® sind sowohl für die Grundlagenforschung als auch für klinische Entwicklungen interessante Werkzeuge. Dies verdeutlicht das Beispiel der TNF-NANOCYTES®. Das Zytokin Tumor-Nekrosefaktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) kommt in der Natur sowohl in gelöster Form als auch als Bestandteil der äußeren Membran von Zellen vor. Die gelöste Form des Zytokins besitzt eine andere Wirkung als die gebundene Form. Gelöster TNF- $\alpha$  kann nur einen von zwei TNF-Rezeptoren aktivieren und somit auch nur ein bestimmtes Signal an die Zelle vermitteln, während membrangebundener TNF zwei unterschiedliche Rezeptoren aktivieren kann. Da der Forschung lange Zeit nur das gelöste Molekül für Experimente zur Verfügung stand, konnte damit auch nur ein Signalweg untersucht werden.

Gemeinsam mit Forschern der Universität Stuttgart (Prof. Pfizenmaier und Prof. Scheurich) wurde TNF- $\alpha$  an eigens am Fraunhofer IGB entwickelte Nano- und Mikropartikel angeheftet. Diese sogenannten zellmimetischen Kern-Schale-Partikel wirken wie Zellen, die auf der Außenhülle das Zytokin TNF tragen.

Die TNF-NANOCYTES® entfalten im Zellversuch die volle Wirksamkeit, die sonst nur das membrangebundene Zytokin aufweist. Dies wurde an speziell präparierten Zellen gezeigt, welche auf eine Aktivierung des TNF-Rezeptors-2 mit dem programmierten Zelltod (Apoptose) reagieren und die Aktivierung dadurch nachweisbar machen (Abbildung oben): Nachdem TNF-NANOCYTES® an TNF-Rezeptoren-2 in der Zellmembran angedockt haben, wird in den Zellen das Programm zur Apoptose gestartet. Mit Hilfe der TNF-NANOCYTES® können nun beide TNF- $\alpha$ -vermittelten Signalwege erforscht werden. Gleichzeitig wird am Beispiel der TNF-NANOCYTES® deutlich, dass NANOCYTES® die Wirksamkeit von Biopharmazeutika verbessern können, indem sie eine von der Natur inspirierte Formulierung erlauben.

1 Auflösung eines Partikel-pellets.

2 TNF-NANOCYTES®: Einsatz zellmimetischer Partikel (rot) zur gezielten Aktivierung von Signalkaskaden in Zellen (grün). Nach kurzer Zeit tritt der Zelltod ein.



## NANOCYTES®-ANWENDUNG – ENZYMIMMOBILISIERUNG

Enzyme sind vielseitige Biokatalysatoren, die zunehmend Einsatz in industriellen Bereichen finden. Allerdings ist die technische Anwendung eines Enzyms oft durch eine mangelhafte Langzeitstabilität unter realen Verfahrensbedingungen und durch Schwierigkeiten beim Recycling eingeschränkt. Diese Schwachstellen können durch eine Immobilisierung umgangen werden. Sie bietet zudem die Möglichkeit, katalytische Eigenschaften des Enzyms zu beeinflussen als auch Protein-kontamination im Produkt zu vermeiden.

Unsere NANOCYTES®-Technologie umfasst die Kopplung von Biomolekülen wie Peptide, Antikörper oder Enzyme an partikuläre Systeme im Nanometerbereich. Neuartige Hybridsysteme können so zur Herstellung von Immunotoxin- und Fluoreszenzkonjugaten oder als Biosensoren genutzt werden. Hierbei beruhen die grundlegenden Eigenschaften und Vorteile der Konjugate auf ihrer geringen Größe und dem daraus resultierenden Volumen/Oberflächen-Effekt. Für kundenspezifische Anwendungen erarbeiten wir Biokonjugationsstrategien. Durch maßgeschneiderte Partikeloberflächen und die Wahl geeigneter Kopplungsstrategien lassen sich Enzyme unter Erhalt ihrer vollen Aktivität auf Partikeloberflächen immobilisieren.

Amino- und carboxyfunctionalisierte **Silikapartikel** wurden so unter anderem an verschiedene Oxidoreduktasen gekoppelt. Mittels linkervermittelter Synthesetechniken werden kovalente Bindungen zwischen Partikeloberfläche und Enzym generiert. Molekulare Abstandshalter, sogenannte *Spacer*, können hierbei gezielt durch die Wahl der entsprechenden Linkermoleküle erzeugt werden. Aktivitäts- und Konzentrationsbestimmungen der eingesetzten Enzyme erfolgen durch individuell abgestimmte Fluoreszenzassays.

Die maßgeschneiderten Ankerstellen **polymerer Aktivester-Surfmerpartikel** eignen sich besonders für die Anbindung von Biomolekülen, da hier in nur einem Prozessschritt N-nukleophile Struktureinheiten der Enzyme angebinden werden können. Die Aktivestereinheit als Ankergruppe bietet dabei optimale Reaktivität mit empfindlichen Biomolekülen und gewährleistet gleichzeitig maximale Stabilität während Herstellung, Lagerung und Transport.

- 1 *Fluoreszenzassays zum Nachweis der Enzymaktivität von Glukose-Oxidase an Surfmer-Nanopartikeln.*
- 2 *Aufnahme der Partikelgrößenverteilung von Mikropartikeln mittels Lichtmikroskopie.*



## NANOCYTES®-ANWENDUNG- DRUG DELIVERY UND DRUG TARGETING

Eine große Herausforderung bei der Behandlung von Krankheiten stellt der gezielte Transport von Effektstoffen in den erkrankten Zielort, also in ein Gewebe oder ein Organ dar. Membranen sind dabei die wichtigsten Barrieren, die den Wirkort gegenüber den zu transportierenden Effektstoffen abschirmen. Ein weiteres Problem ist der Abbau oder die Derivatisierung freier Wirkstoffe im Körper. Eine solche Metabolisierung vermindert oft die gezielte Wirkung der Medikamente am Zielort. Darüber hinaus können im Körper falsch verteilte bzw. veränderte Wirkstoffe, zu unerwünschten Nebenwirkungen führen. Ein bereits erprobter Weg diese Nachteile zu umgehen, besteht in der Herstellung von partikulären Wirkstoffformulierungen, wobei der Wirkstoff in eine polymere Hülle oder Matrix eingebunden vorliegt.

### Kontrollierte Freigabe

Polymere Kern-Schale-Nano- und Mikropartikel kontrollieren als Träger die Freigabe von Effekt- oder Wirkstoffen (*Controlled Release*). Die Kombination von Partikeln mit Proteinwirkstoffen ermöglicht es beispielsweise, neue Wirkstoffkonzepte experimentell zu verfolgen. Neben der Möglichkeit, empfindliche Arzneistoffe gegen Biodegradation zu schützen, können partikuläre Trägersysteme auch eine gezielte Freisetzung von Wirkstoffen vermitteln. Von besonderem Interesse hierbei sind bioabbaubare Verbindungen, da diese nach ihrer Anwendung im Körper oder in der Umwelt vollständig metabolisiert oder zersetzt werden.

Am Fraunhofer IGB werden kundenspezifisch Nano- und Mikropartikel je nach Fragestellung aus kommerziell erhältlichen oder auch maßgeschneiderten Polymeren hergestellt. Durch Variation des Molekulargewichts und des Verhältnisses der hydrophilen und hydrophoben Monomereinheiten können wir – individuell angepasst – die Freisetzungskinetik eingekapselter Stoffe beeinflussen. Die funktionellen Gruppen, aus denen bioabbaubare Polymere zusammengesetzt sind, bestimmen hierbei physikalische und chemische Eigenschaften wie die Freisetzungs- und Abbaugeschwindigkeit.

### Oberflächenmodifizierung – Effizientes *Drug Targeting*

Für einen gezielten Transport von Wirkstoffen an den Wirkort im Körper (*Drug Targeting*) können die polymeren Partikel zusätzlich an der Oberfläche funktionalisiert werden. Am Fraunhofer IGB modifizieren wir Nanopartikel an ihrer Oberfläche mittels gängiger Kupplungsmethoden über freie Carboxy-Gruppen. Mittels Carbodiimid und über Crosslinker binden wir Biomoleküle, beispielsweise Antikörper, ohne Aktivitätsverlust erfolgreich an die Oberfläche an. Die unspezifische Adsorption ist dabei sehr gering. Zusätzlich zu bioabbaubaren Nanopartikeln entwickeln wir biologisch-synthetische Nanopartikel, welche die Gegebenheiten an Zelloberflächen simulieren.



## NANOCYTES®-ANWENDUNG – BIOCHIPS

Biochips oder auch Mikroarrays sind in den Life-Sciences-Laboratorien hoch geschätzte Werkzeuge, die auf kleinstem Raum und mit minimalem Probenbedarf Einsicht in stoffliche Wechselwirkungen ermöglichen. Ein Mikroarray besteht aus einer Vielzahl von Fängermolekülen, die – immobilisiert in Form winziger Spots – durch molekulare Erkennung Zielmoleküle aus einer komplexen Probe binden und nachweisbar machen. Maßgebend für die Sensitivität und Spezifität eines Biochips ist die geeignete Chipoberfläche.

Multischicht-Systeme aus Nanopartikeln eignen sich als Oberfläche für hochkomplexe DNA- und Protein-Mikroarrays. Sie bilden dreidimensionale Reaktionsräume und bieten eine vielfach vergrößerte Oberfläche für die Anbindung von Fänger- und Zielmolekülen.

Das Fraunhofer IGB entwickelt im Kundenauftrag maßgeschneiderte NANOCYTES®-Oberflächen für DNA- und Protein-Mikroarrays. Im Vergleich zu kommerziell erhältlichen aminofunktionalisierten Glas-Substraten erreichen DNA-Mikroarrays auf aminofunktionalisierten NANOCYTES®-Substraten dreifach höhere Fluoreszenzsignale und ein verbessertes Signal-zu-Rausch-Verhältnis.

NANOCYTES®-basierte Protein-Mikroarrays zeigen erhöhte Signalintensitäten, der Verstärkungsfaktor ist abhängig von der Qualität des verwendeten Fängermoleküls.

Zur Herstellung der NANOCYTES®-basierten Biochips werden Nanopartikel-Oberflächen mit organischen Funktionen oder Fängerproteinen belegt und flächig oder in Form von Mikrospots auf Trägermaterialien wie Glas, Silizium oder Polymerfolien aufgebracht. Der flächige Auftrag erfolgt automatisiert über Piezo-Inkjet-Drucktechnik oder durch *Layer-by-Layer*-Beschichtung, bei der schichtweise unterschiedlich geladene Polymere in wenigen Nanometern Dicke aufgetragen werden. Die Nanopartikel-Mikrospots werden mit Hilfe von Standard-Mikroarrayern erzeugt. Somit besteht eine größtmögliche Flexibilität für die Herstellung dreidimensionaler Mikroarrays im Mikrofluidikformat und im Standardformat.



# NANOCYTES®-ANWENDUNG – SYNTHETISCHE REZEPTOREN

Eine Schlüsselaufgabe bei vielen Prozessen in Chemie, Pharmazie und Biotechnologie ist die spezifische Abtrennung von Molekülen aus Gemischen, entweder zur Gewinnung oder Aufreinigung von Stoffen oder zur Entfernung störender Begleitstoffe. Molekular geprägte Polymernanopartikel (*Nanoscopic Molecularly Imprinted Polymers, NanoMIPs*) wirken als künstliche Rezeptoren und sind als Adsorber für die Lösung dieser Fragestellungen hervorragend geeignet. Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip erkennen die Nanopartikel spezifisch jeweils Biomoleküle und Wirkstoffe wie beispielsweise Aminosäuren, Peptide und Proteine, aber auch niedermolekulare Verbindungen oder Störstoffe wie Toxine und Substanzen mit endokriner Wirkung.

## Separationstechnologie

Werden die NanoMIPs als Polymerpartikelsuspension eingesetzt, können sie zur leichteren Abtrennung mit einem magnetisierbaren Kern aus Magnetit ausgestattet werden. Dies ermöglicht eine schnelle und einfache Abtrennung mittels eines Magnetabscheiders. Eine weitere Möglichkeit NanoMIPs als Separationswerkzeug einzusetzen, besteht darin, die NanoMIPs als selektives Element zwischen zwei Membranen einzubinden. Hierdurch entsteht eine sogenannte Sandwich-Kompositmembran (Bild 3), welche aus einer Auflage- und einer Deckmembran und dem selektiven Herzstück, der Schicht aus molekular geprägten Polymernanopartikeln, besteht. NanoMIPs können auch direkt in Polymermembranen als selektives Element eingebunden werden. In diesem Fall werden sie direkt während der Membranherstellung mittels Phaseninversionstechnik zur Polymerlösung hinzugegeben. Die Polymerlö-

sung, welche die spätere Membranstruktur bildet und die molekular geprägten Partikel enthält, wird anschließend in die gewünschte Form gegossen.

## Sensortechnologie

Molekular geprägte Polymere eignen sich sehr gut für den Einsatz als aktives Element in der Sensortechnologie. Durch ihre Robustheit können sie auch dort Anwendung finden, wo der Einsatz von Biosensoren aufgrund ungünstiger Bedingungen (extreme pH-Werte oder hohe Temperaturen) nicht möglich ist. Chemosensoren auf der Basis molekular geprägter Polymere sind für den Einsatz in der Online-Analytik prädestiniert und zudem kostengünstig herzustellen. MIP-Sensoren können zur Überwachung von Grenzwertkonzentrationen in der Sicherheitstechnik, in der Umweltanalytik oder in der Prozessanalytik zum Monitoring chemischer Reaktionen eingesetzt werden.

- 1 Oberflächenfunktionalisierung von Chipoberflächen.
- 2 NANOCYTES®-basierter Protein-Mikroarray.
- 3 Molekular geprägte Kompositmembran.



# LEISTUNGEN IM ÜBERBLICK

Im Auftrag oder in Forschungs Kooperationen stellen wir für unsere Kunden in Größe und Funktion maßgeschneiderte NANOCYTES®-Partikel zur Verfügung. Diese modular aufgebauten Kern-Schale-Partikel sind – wie ein sehr variables Baukastensystem – für verschiedenste Anwendungen in Forschung, Diagnostik und zukünftiger Therapie als auch in Chemie und Umwelt geeignet.

- Durchführung von Machbarkeitsstudien
- Organische und anorganische Partikelsysteme
- Formulierungen von Wirkstoff-Matrixsystemen
- Formulierung von Spezialtinten für den Ink-Jet-Druck
- Entwicklung biokompatibler Partikel
- Entwicklung bioabbaubarer Partikel
- Wirkstoffbeladung und -verkapselung von Partikeln
- Oberflächenbeschichtung von Mikro- und Nanopartikeln
- Herstellung von Nanopartikeln mit reaktiver Aktivester-Oberfläche
- Entwicklung und Synthese molekular geprägter Nanopartikel
- Entwicklung von Hybridmaterialien
- Biokonjugation von Biomolekülen
- Bioanalytik und Analytik

## Apparative Ausstattung

### Bio- und Polymeranalytik

- MALDI-TOF/TOF-Massenspektrometer (Bruker Ultraflex II)
- Thermogravimetrische Analyse (TGA) und Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)
- Simultane Thermoanalyse (STA)
- Gelpermeationschromatographie (GPC) mit 4 Detektoren

### Partikelanalytik

- Mikroelektrophorese (Zetapotential)
- Dynamische Lichtstreuung (DLS, Nanosizer, Messbereich: 0,1 nm bis 10 µm)
- Statische Lichtstreuung (SLS, Mastersizer, Messbereich: 50 nm bis 2 mm)

### Oberflächenbeschaffenheit und -morphologie

- Ellipsometrie
- Mikroskopie, Rasterelektronenmikroskopie (REM), Rasterkraftmikroskopie (AFM)
- Photoelektronenspektroskopie (ESCA)

### Wirkstoffbeladung von Partikeln

- Nano-Sprühtrockner zur Formulierung von Partikeln
- Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie (HPLC)
- Titrationsmikrokalorimetrie

## Kontakt

**Dr. Achim Weber**

Telefon +49 711 970-4022

achim.weber@igb.fraunhofer.de

**apl. Prof. Dr. Günter Tovar**

Telefon +49 711 970-4109

guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

**Fraunhofer-Institut  
für Grenzflächen- und  
Bioverfahrenstechnik IGB**  
Nobelstraße 12  
70569 Stuttgart

Telefon +49 711 970-4401  
Fax +49 711 970-4200  
info@igb.fraunhofer.de  
www.igb.fraunhofer.de

### **Fraunhofer IGB Kurzprofil**

Das Fraunhofer IGB entwickelt und optimiert Verfahren, Produkte und Technologien für die Geschäftsfelder Gesundheit, Chemie und Prozessindustrie sowie Umwelt und Energie. Wir verbinden höchste wissenschaftliche Qualität mit professionellem Know-how in unseren Kompetenzfeldern – stets mit Blick auf Wirtschaftlichkeit und Nachhaltigkeit. Komplettlösungen vom Labor- bis zum Pilotmaßstab gehören dabei zu den Stärken des Instituts. Kunden profitieren auch vom interdisziplinären Austausch zwischen den fünf FuE-Abteilungen in Stuttgart und den Institutsteilen an den Standorten Leuna und Straubing. Das konstruktive Zusammenspiel der verschiedenen Disziplinen am Fraunhofer IGB eröffnet neue Ansätze in Bereichen wie Medizintechnik, Nanotechnologie, industrieller Biotechnologie oder Umwelttechnologie. Das Fraunhofer IGB ist eines von 69 Instituten und Forschungseinrichtungen der Fraunhofer-Gesellschaft, Europas führender Organisation für angewandte Forschung.

[www.igb.fraunhofer.de](http://www.igb.fraunhofer.de)

Blieben Sie mit uns in Verbindung:

