

## Neue Institute

### Umweltagentur GmbH

Nach zwei Jahren erfolgreicher Projektarbeit führt die Umweltagentur an der Ruhr-Universität Bochum (RUB) seit dem 1. Okt. 1993 ihre Tätigkeit als „Umweltagentur – Beratungs-, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH“ weiter. Zielsetzung des neu gegründeten Unternehmens ist es, die Zusammenarbeit zwischen *Forschung* und *Praxis* im Umweltbereich zu fördern und die Umsetzung umweltrelevanter Forschungsergebnisse in die Anwendung zu unterstützen.

Zu den Aufgaben des eng mit der RUB verbundenen Unternehmens gehört insbesondere die Initiierung und das Management umweltbezogener Forschungsvorhaben. Hinzu kommen Beratungsleistungen der Umweltagentur mit folgendem Schwerpunkt:

- Altlasten, insbesondere Gefährdungsabschätzungen und nutzungsbezogene Sanierungskonzepte belasteter Industriebranchen
- Abfallwirtschaft, insbesondere betriebliche und kommunale Abfallwirtschaftskonzepte
- Umwelttechnik, insbesondere Umweltverfahrenstechnik
- Technologietransfer, Umsetzung und Verwertung neuer Technologien im Umweltbereich
- Initiierung und Management umweltbezogener Projekte

#### Kontaktadresse

Umweltagentur GmbH  
c/o Ruhr-Universität Bochum NO 212  
D-44780 Bochum  
Tel.: 02 34-7 00-24 43, -48 66, -26 87  
Fax: 02 34-7 09-43 06

### Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung e.V. (HKI)

Das Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung e.V. (HKI) ist eine außeruniversitäre Einrichtung, die sich in Zusammenarbeit mit *industriellen Interessenten* und *nationalen* sowie *internationalen Forschungseinrichtungen* mit Fragen der *grundlagen- und anwendungsorientierten* Natur- und Wirkstoff-Forschung beschäftigt. Alle Forschungsbereiche des HKI tragen zum gemeinsamen Forschungsschwerpunkt „Anti-Infektive Substanzen und ihre Wirkungsweise“ bei. Ziele der Forschung sind die Entwicklung und Produktion neuer Wirkstoffe und Diagnostika für die Humanmedizin sowie den Tier- und Pflanzenschutzsektor. Koordiniert wird das gemeinsame HKI-Angebot von Prof. Dr. A. HINNEN.

#### Mikrobiologie

Der Bereich Mikrobiologie sieht seine Aufgabe in dem Auffinden neuer, von Mikroorganismen gebildeter Wirkstoffe. Mit Hilfe mikrobieller und molekularer Testmodelle werden diese in effizienten und sensiblen Verfahren geprüft.

In der **Mikroben-taxonomie** werden mit morphologischen, histologischen und chemotaxonomischen Methoden seltene Mikroorganismen als mögliche Produktbildner für wirksame Substanzen gesucht und isoliert. Dabei interessieren unter anderem nocardioforme und coryneforme Bakterien, sowie seltene Actinomyceten-Gattungen und Pilze (Basidiomyceten).

Zur Identifikation interessanter Wirkstoffe werden in der Naturstoffmikrobiologie Screening-Testsysteme mit biologischen, biochemischen, chemischen und physikalischen Methoden zusammengestellt, welche unter anderem auf die Ergebnisse der Taxonomie aufbauen. Interessante Substanzen werden im Labormaßstab hergestellt und dem Bereich Naturstoffchemie zur Verfügung gestellt.

Die **Molekular- und Zellbiologie** untersucht Wirkstoffbiosynthesewege und trägt damit zur genetischen und physiologischen Optimierung der Produktbildung bei. Ein weiteres Aufgabengebiet ist die Nutzbarmachung zellulärer Vorgänge und Regelkreise für neuartige Screeningsysteme. (Leitung: Dr. W. FLECK)

#### Naturstoffchemie

Hier erfolgen die **Isolierung**, die **Strukturaufklärung** sowie die **partialsynthetische Modifizierung** neuer und interessanter Naturstoffe mit **Wirkstoffeigenschaften**. Die Untersuchungen zur Gewinnung neuer bioaktiver Struk-

turen werden in enger Zusammenarbeit mit den anderen Bereichen des Institutes durchgeführt. Methodisch stehen ein breites Spektrum an chromatografischen Verfahren der Stofftrennung sowie Hochleistungsmethoden der Instrumentalanalytik, wie u.a. die Massenspektrometrie in verschiedenen Varianten sowie die NMR-Spektroskopie zur Verfügung. Durch chemische Derivatisierung von Naturstoffen wird deren Eignung als Leitstrukturen für die Entwicklung neuer Pharmazeutika und Pestizide umfassend charakterisiert. Ein wesentliches Ziel dieser Arbeiten ist die Gewinnung von Informationen zur Wechselwirkung von Wirkstoffmolekülen mit den molekularen Wirkorten (Targets, Rezeptoren). (Leitung: Prof. U. GRAFE).

#### Bioverfahrensentwicklung

Die Abteilung **Bioregulation** bietet ein umfassendes Angebot an Techniken zur Entwicklung von Hochleistungsverfahren für rekombinante Mikroorganismen. Dabei nutzt man genetische, gentechnische und physiologisch begründete Verfahren zur Erhöhung der Produktionsraten oder der Anpassung der Organismen an die Produkterfordernisse (Proteinfaltung, Glykosylierung, andere Modifikationen). Prozeßanalyse und Expertenwissen werden kombiniert, um Prozeßleitsysteme zu entwickeln, die die optimale Medienausnutzung in hoher Zelldichte unterstützen und so zu optimaler Volumenausnutzung in der Fermentation führen.

Im Biotechnikum I werden mikrobielle Herstellungsverfahren für Wirk- und Wertstoffe nach mikrobiologischen und physiologischen Gesichtspunkten entwickelt. Hier erfolgt insbesondere die Integration von angewandter Mikrobiologie, Verfahrensentwicklung und chemischer Aufarbeitung: Medien- und Fermentationsoptimierung, stoffwechselbegründete Regulationen, Feeding-Regime und Erarbeitung der Herstellungsverfahren bis zum Pilotmaßstab (4 200 l brutto).

Im Biotechnikum II werden Verfahren zur Gewinnung biologisch aktiver Naturstoffe auf der Grundlage rekombinanter Mikroorganismen entwickelt. Großer Wert wird dabei auf die Prozeßvalidierung und GMP-gerechte Herstellung gelegt. Das Ziel ist die Übergabe von Verfahrens-Know-how und/oder Produkten an den Auftraggeber. (Leitung: Prof. W.A. KNORRE).

#### Funktionelle Wirkstoffcharakterisierung

Wurden in den anderen drei Bereichen Organismen, Wirkstoffe und Substanzen erkannt, isoliert, identifiziert und modifiziert, interessieren hier die Wirkungen der Substanzen auf den Ebenen Molekül, Zelle, Organ bis hin zum gesamten vielzelligen Organismus. Dieser Bereich ist auf die antiinfektive Therapie orientiert, wobei antifungale Forschung das Hauptinteressengebiet darstellt (Pilzinfektionen treten bei den das Immunsystem schwächenden oder lähmenden Krankheiten gehäuft auf).

Die Abteilung **Mikrobielle und molekulare Testsysteme** erfüllt diese Aufgabe, indem sie auf molekularbiologischer und mikrobieller Ebene neue Testsysteme für Wirkstoffe erstellt. Dazu werden die Interaktionen von pathogenen Substanzen und betroffenen Organismen studiert und die Ursachen der Virulenz im Wirt am Beispiel des Dimorphismus von *Candida albicans* untersucht (Candidamykosen betreffen als Pilzinfektionen vielfältige Organe und Patientengruppen). Hierbei erhält man auf der Ebene der Genexpression Meßkriterien für antifungal wirksame Substanzen.

Zellkulturen liefern Testsysteme zur Wirkstoffcharakterisierung auf **biochemischer und zellulärer Ebene**: Zytotoxizität, Zytolyse, Proliferationsveränderungen, Elemente der Signalübertragung und Biosynthese liefern die nötigen Beurteilungskriterien.

Eine weitere, pharmakologisch orientierte Abteilung entwickelt anhand von Organokulturen und Tiermodellen *in-vitro*- und *in-vivo*-Modelle für die weitergehenden Aussagen über Bioverfügbarkeit, Organtoxizität und zu erwartende Nebenwirkungen. (Leitung: Prof. A. STELZNER).

#### Kontaktadresse

Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung e.V.  
Beutenbergstraße 11  
D-07745 Jena  
Tel.: 0 36 41-65 50  
Fax.: 0 36 41-33 13 25