

## Mikroorganismische Konvektion im Lichte eines bildgebenden Verfahrens

Ö. Özmutlu<sup>1</sup>, H. Petermeier<sup>2</sup>, Ch. Hartmann<sup>1</sup>, A. Delgado<sup>1,2</sup>,  
V. Krishnamachari<sup>4</sup>, C. Denz<sup>4</sup>, M. Brede<sup>5</sup>, A. Leder<sup>5</sup>, J. Fried<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Lehrstuhl für Fluidmechanik und Prozessautomation, TU München

<sup>2</sup> Informationstechnologie Weihenstephan, TU München

<sup>3</sup> Lehrstuhl für Mikrobiologie, TU München; <sup>4</sup> AG Nichtlineare Photonik, WW-U Münster

<sup>5</sup> Lehrstuhl für Strömungsmechanik, U Rostock

### Abstract

Mikroorganismische Konvektion entsteht durch Bewegung eines Mikroorganismus in einem ihn umgebenden fließfähigen Milieu. Der vorliegende Beitrag befasst sich mit oberflächengebundenen Mikroorganismen (Wimperntierchen). Der dabei entstehende konvektive Stofftransport dient den Wimperntierchen zum Transport von Nahrung und Stoffwechselprodukten.

Dieser Beitrag stellt in der Hauptsache die Entwicklung eines bildgebenden, biokompatiblen Mess- und Auswerteverfahrens zur Klärung von Mikro-Biokonvektionsvorgängen am Beispiel der Peritrichen Ciliaten vor.

Die entwickelten und eingesetzten Methoden reichen von klassischer Mikroskopie über Bildaufbereitung bzw. Bildaufnahme mittels eines Neuigkeitsfilters bis hin zur Auswertung der Aufnahmen durch auf Graphik-Karten implementierte Algorithmen. Letztere basieren auf völlig neuartigen neuronumerischen und neuroanalytischen Ansätzen. Die Experimente zeigen die Eignung der biotischen Partikel als Tracer. Die PIV-Analysen der Strömungsfelder dokumentieren das Potential dieser neuartigen Meßmethode und bieten damit erstmalig einen Zugang zur strömungsmechanischen Analyse der Mikro-Biokonvektion.

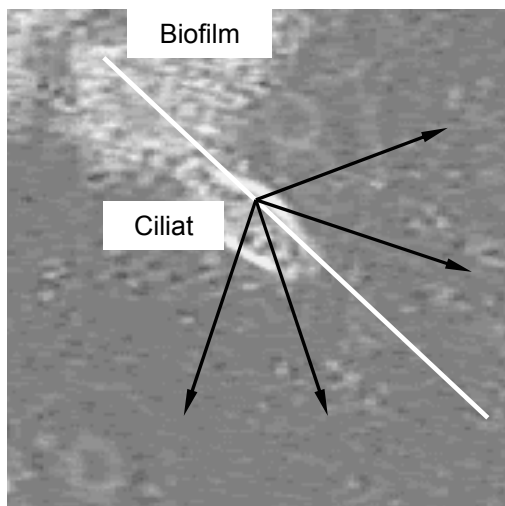


Abb. 1.: An einem Biofilm fixierter Ciliat mit geometrischem System zur Auswertung der Eigenbewegung).

### Einleitung

Bei Peritrichen Ciliaten (Wimperntierchen) handelt es sich um auf Biofilmen wachsende, sesshafte Mikroorganismen. Diese Mikroorganismen bilden z. B. einen wesentlichen Bestandteil der Biozönose in Abwasserreinigungsanlagen und in der Tiefsee. Sie induzieren laminare, instationäre und wirbelbehaftete Bewegungen, welche den Stofftransport zum und vom Biofilm sowie dessen Biodiversität erheblich beeinflussen (vgl. Abbildung 1). Der Körper des Mikroorganismus sitzt auf einem axial und rotatorisch beweglichen Stengel. Die Axialbewegung ermöglicht es den Ciliaten, ihre Entfernung zum Biofilm zu verändern. Nach Vopel et al 2002 nehmen die hier auftretenden Geschwindigkeiten bei einer maritimen Vorticellenkolonie sehr große Geschwindigkeiten von 71 bis 520 mm/s an. Offensichtlich verfügen diese Mikroorganismen hiermit über

sehr effektive Methoden der Strömungssteuerung. Darüber hinaus verändern sie ihre Win-

kelposition relativ zu ihrem Fixierungspunkt am Biofilm durch vereinzelte Nickbewegungen des Stengels. Zu der Bedeutung dieses rotatorischen Anteils liegen in der Literatur bisher keine gesicherten Aussagen vor.

Der Wimperkranz der Ciliaten liefert indessen eine weitere Möglichkeit zur Steuerung des Impuls- und Stofftransportes. Sie induzieren mit ihm Wirbel um ihre eigene Achse und transportieren somit Beutemikroorganismen (z. B. Bakterien) zur Sicherstellung der eigenen Ernährung heran. Einen Überblick zum aktuellen Stand der Forschung geben Riisgård und Larsen 2000. Die biologischen Aspekte werden z. B. von Fried et al 2000 geschildert.

Die durchgeführten Studien bilden einen Arbeitsschwerpunkt im DFG-Paketvorhaben „Bildgebende Diagnosesysteme für mikroskopische Untersuchungen“. Die spezifischen Beiträge der Mitglieder der Arbeitsgruppe bei der vorgestellten Entwicklung eines bildgebenden Meß-

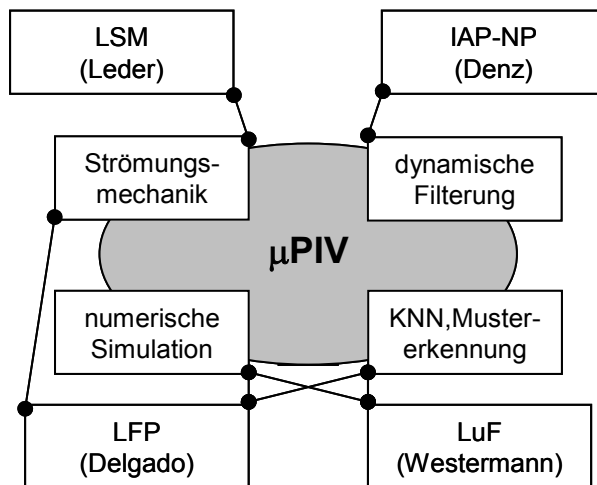


Abb. 2: Spezifische Beiträge bei der Entwicklung eines bildgebenden Mess- und Auswerteverfahrens.

und Auswerteverfahrens illustriert Abbildung 2 in stark vereinfachter Form. Im Zentrum steht das Diagnosesystem für mikroskopische Untersuchungen ( $\mu$ PIV), das mit Methoden der Strömungsmechanik und der numerischen Simulation in Kombination mit Verfahren der Künstlichen Neuronalen Netze (KNN) und der Mustererkennung realisiert wird. Unterstützend wird in der Bildaufnahme eine dynamische Filterung mit einem optischen Neuigkeitsfilter eingesetzt.

Die durchgeführten Untersuchungen basieren auf folgender Arbeitshypothese: *Die von den lokal fixierten Mikroorganismen induzierten Fluidbewegungen ermöglichen einen sehr effizienten Stofftransport. Dies erfordert die Erzeugung von starken Homogenisierungseffekten mit möglichst geringem energetischen Einsatz seitens der Mikroorganismen.*

Um dieser Arbeitshypothese nachzugehen, bedarf es zunächst der Entwicklung eines bisher fehlenden biokompatiblen Mikro-PIV-Verfahrens zur Diagnose von Mikro-Biokonvektion. Biokompatibilität besitzt entscheidende Bedeutung, da sich biologische Systeme als sehr sensibel gegenüber äußeren Einflüssen erweisen. Demgemäß besitzt auch die Frage nach geeigneten Tracer-Partikeln hohe Bedeutung. Hierfür bedarf es biotischer Tracer-Partikel (z. B. Hefezellen), die einerseits keine toxische oder pathogene Wirkung auf die Mikroorganismen ausüben, andererseits von diesen als Nahrung aufgenommen werden können.

Die durchzuführenden Untersuchungen zielen darauf ab, aus der Analyse der von den sesshaften Mikroorganismen erzeugten Geschwindigkeitsfelder auf den Impuls- und Energieeintrag durch die Mikroorganismen zu schließen. Letztlich ergibt sich hieraus die Möglichkeit, den energetischen Aufwand zur Nahrungsbeschaffung der Mikroorganismen zu bestimmen. Dies besitzt große Bedeutung nicht nur für ein besseres Verständnis der Physiologie der Mikroorganismen, sondern auch hinsichtlich der Fragestellung, ob sich die zu erwartende Transporteffizienz auf biotechnologische Produktionsprozesse übertragen lässt.

Analytische Lösungsansätze zur Beschreibung der Strömung finden sich etwa bei Lighthill 1975 sowie Blake und Otto 1998. Diese bieten einen Ansatzpunkt zur Anwendung der neuartigen, sich gegenwärtig rasch entwickelnden neuronumerischen bzw. –analytischen Hybridmethoden (Delgado et al 1996, Benning et al 2001, Delgado 2002, Petermeier et al 2002, Fellner et al 2003). Letztere ermöglichen es, strömungsmechanisches Wissen in Form von

analytischen oder numerischen Lösungen in die Auswerteverfahren der bildgebenden Verfahren zur Identifikation und Beseitigung von bildtechnischen Artefakten einzubinden.

### Material und Methoden

Die in der Literatur vorgeschlagenen  $\mu$ PIV-Experimentaufbauten (Santiago et al 1998), bei denen u. a. gepulste Laser zur Ausleuchtung des Beobachtungsbereiches verwendet werden, erweisen sich wegen der Beeinflussung des mikrobiellen Milieus als ungeeignet. Demgemäß erfolgen die vorliegenden Arbeiten mit Hilfe eines hinsichtlich der Biokompatibilität geeigneteren Durchlichtmikroskops (Invert-Mikroskop Axiovert, Carl Zeiss).

Ein Fließschema der einzelnen Arbeitsschritte zeigt Abbildung 2. Als biotische Tracerpartikel dienen (mit Farbstoffen dotierte) Hefezellen oder Bakterien, deren Durchmesser etwa 1-5  $\mu\text{m}$  beträgt. Zusätzlich werden die Strömungsfelder durch abiotische Tracerpartikel sichtbar gemacht. Hierbei handelt es sich um handelsübliche Polystyrolkugeln von 4.8  $\mu\text{m}$  Durchmesser. Die Beobachtung der Biokonvektion geschieht unmittelbar in dem Objektträger des mit einer Digitalkamera (CCD) ausgerüsteten Invert-Mikroskops. Die Aufnahme der Bildfolgen erfolgt mit unterschiedlichen Vergrößerungen (200-, 400-, 630-fach). Die Auswertung der Bewegungsfelder geschieht zunächst mit klassischen Korrelationsverfahren (PIV). Überdies kommt ein dynamisches, nichtlineares optisches Neuigkeitsfilter (ONF, Krishnamachari und Denz 2003), basierend auf dem photorefraktiven Effekt, zum Einsatz. Das ONF erlaubt es, kontrastarme Aufnahmen aufzuwerten, Störungen durch optische Imperfektionen und das mikrobiologische Milieu zu beseitigen, sowie die Eigenbewegung der Ciliaten zu bestimmen.

Ein Neuigkeitsfilter erkennt neue, sich bewegende oder sich zeitlich ändernde Anteile in zweidimensionalen Bildern und filtert diese aus einem störenden, stationären Hintergrund heraus. Bisher wurden Neuigkeitsfilter hauptsächlich durch elektronische Detektoren realisiert, die jedoch seriell ein gespeichertes Bild von dem aktuell zu bearbeitenden bildpunktweise subtrahieren. Sie erweisen sich demgemäß als entsprechend speicherintensiv. Sie können zudem nur Amplitudenobjekte differenzieren, so dass sie sich zur Bewegungs- und Strömungsdetektion in der Biologie und Medizin nur bedingt eignen. Ein ONF stellt ein vollständig parallel arbeitendes System dar, das keine elektronischen Komponenten benötigt. Damit lassen sich - gänzlich ohne Pixelierung - kontinuierlich Bilder subtrahieren und damit Szenen filtern. Die großen Vorteile liegen in seiner hohen Empfindlichkeit nicht nur für Amplituden-, sondern auch Phasenänderungen und seiner instantanen Antwort, die einen Betrieb in Echtzeit ermöglicht. Da die photorefraktive Strahlkopplung auf destruktiver und konstruktiver Interferenz bei der Beugung am geschriebenen Brechungsindexgitter basiert, lassen sich daher auch sonst nur mit besonderen Verfahren sichtbare Phasenobjekte wie Zellen und Bakterien in ihrer Bewegung analysieren. Dies erlaubt überdies die Visualisierung und Untersuchung von Dichteänderungen in Strömungen. Die Darstellung der gefilterten Objekte erfolgt indessen instantan. Dabei bildet das ONF jeden Teil des Objektes mit verstärkter Intensität ab, der sich schneller als die Antwortzeit ändert. Im Gegensatz hierzu erfährt der stationäre Rest des Bildes eine Abschwächung. Dies kommt einer sofortigen Hervorhebung jeder Änderung oder Bewegung eines Bildes im Objektstrahl gegenüber dem dunklen, stationären Hintergrund gleich.

Für die Anwendung des ONF stehen entsprechend Abbildung 2 zwei Möglichkeiten zur Verfügung. Gegenwärtig findet eine Nachbearbeitung der auf herkömmlichen Weg aufgezeich-

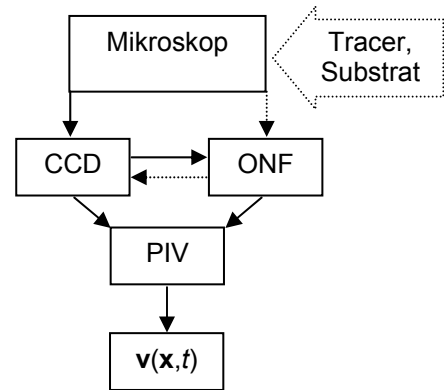


Abb. 3: Schematische Darstellung der Arbeitsschritte. (ONF: optisches Neuigkeitsfilter).

neten Bildfolgen und dann die Weiterverarbeitung durch PIV (durchgezogene Linien) statt. Künftig soll die zweite Möglichkeit der direkten Aufzeichnung der Bildsequenzen über das ONF (gepunktete Linien) Verwendung finden.

### Vorstellung und Diskussion der bisherigen Ergebnisse

Die hier vorgestellten Studien befinden sich in der Anfangsphase. Demgemäß konzentrieren sich die nachfolgenden Erörterungen auf die Entwicklung der Methoden und die Klärung der Frage nach der prinzipiellen Machbarkeit eines biokompatibeln Mikro-PIV. Die durchgeführten Untersuchungen haben aber auch bereits zu grundlegend neuen Erkenntnissen bezüglich der mikroorganismischen Konvektion geführt. Ihre Vorstellung in diesem Beitrag dient der Anregung weiterer Diskussionen.

**Biokompatible Tracerpartikel.** Die erarbeiteten Untersuchungsergebnisse belegen erstmalig die Eignung von Mikroorganismen als Strömungstracer. Übliche künstliche Polystyroltracer werden indessen von den Ciliaten detektiert und bei der Nahrungsaufnahme abgewiesen, so dass sie sich als eine Störquelle hinsichtlich der natürlichen Biokonvektionsvorgänge erweisen. Diese Beobachtung stimmt sehr gut mit den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen (Hausmann et al 2003) überein, nach welchen die Ciliaten die Inkorporation unverdaulicher Stoffe vermeiden oder diese rasch wieder ausstoßen.

Diese Beobachtung lässt die Vermutung aufkommen, dass sich das Verhalten der Ciliaten hinsichtlich der durch die Wimpernbewegung induzierten Strömung ändert, sobald unverdauliche Partikel überwiegen. Zugleich wirft sie die Frage auf, ob die Ciliaten für die Strömungssteuerung in Abhängigkeit vom Nahrungsangebot im umgebenden Fluid unterschiedliche Strategien besitzen.

**Mikro-PIV.** Die durchgeführten Untersuchungen dokumentieren, dass sich der Einfluss der

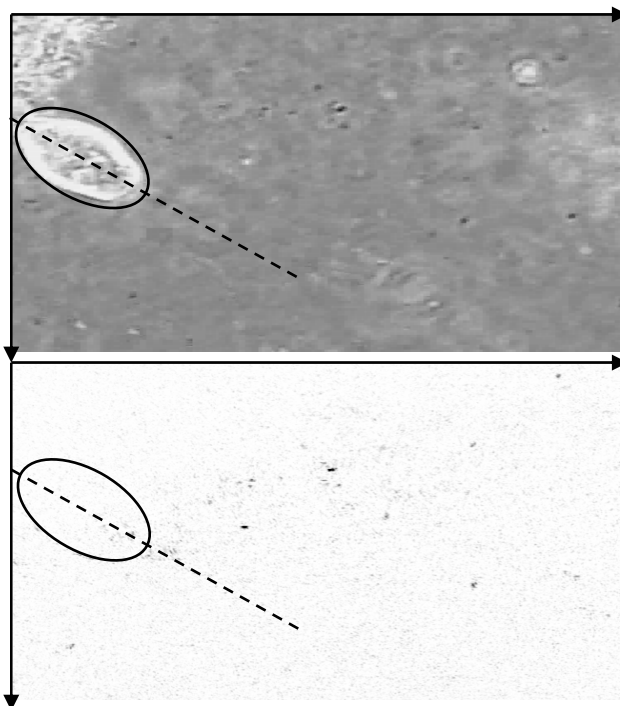


Abb. 4. Oben ohne, unten mit Neuigkeitsfilter. Die dunklen Stellen in der unteren Abbildung zeigen die Stellen mit Neuigkeiten auf.

Brownschen Bewegung (siehe z. B. Santiago et al 1998) auf die Partikelbewegung für die auftretenden Partikelgrößen vernachlässigen lässt. Ähnliches gilt hinsichtlich der Partikelsedimentation. Dies legt den Schluss nahe, dass die verwendeten biotischen Tracerpartikel mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zwischen zwei zu korrelierenden Aufnahmen im Tiefenschärfebereich verbleiben. Die Vergrößerung und damit das Bildfeld wird so gewählt, dass die biotischen Tracerpartikel den Empfehlungswert von 3 Pixel pro Partikel für eine erfolgreiche Auswertung durch Korrelationsverfahren erreichen. Dabei ergibt sich zugleich die Beobachtung eines ausreichend großen Gebietes zur Untersuchung des Einflussbereiches der sich ergebenden Wirbelfelder. Dies ermöglicht die Validierung der Daten mittels Vergleichs verschiedener PIV-Auswerteverfahren, wie sie die Gruppen Leder und Delgado (vgl. Abb. 2) einsetzen. Zusätzlich dient diese Vorgehensweise

der Bewertung der zu entwickelnden Neuro-Hybrid-Ansätze hinsichtlich ihrer Eignung und Leistungsfähigkeit.

**Neuigkeitsfilter.** Die Wirkung des Neuigkeitsfilters illustriert Abbildung 3. Die obere Aufnahme zeigt Bilddaten ohne, die untere eine Aufnahme mit Anwendung des Neuigkeitsfilters. Die Position des Wimperntierchens ist jeweils durch eine konturapproximierende Ellipse, seine Ausrichtung durch die gestrichelte Linie dargestellt. Der besseren Sichtbarkeit wegen wurden die Grauwerte des gefilterten Bildes invertiert, so dass die dunklen Stellen auf eine „Neuigkeit“, also eine Änderung der Grauwerte als Folge von Konvektion hinweisen. Offensichtlich filtert das ONF den stationären Hintergrund (etwa ruhendes Ciliat und Imperfektionen im Objektträger) vollständig heraus. Indessen schafft die bedeutsame Kontrasterhöhung durch das ONF auch für die Auswertung mittels der PIV-Algorithmen große Vorteile.

**Eigenbewegung der Ciliaten.** Wie oben erwähnt, verkürzen die Ciliaten nach Beobachtungen in der Literatur ihren Stengel sporadisch durch eine ruckartige Bewegung. Ein derartiges Verkürzen konnte in diesem Fall nicht beobachtet werden. Abbildung 4 demonstriert, dass die Nickbewegungen azyklisch mit Zeitmaßen erfolgen, welche sich von denjenigen der Axial- und Wimpernbewegung unterscheiden. Allerdings scheinen die beobachteten Ciliaten

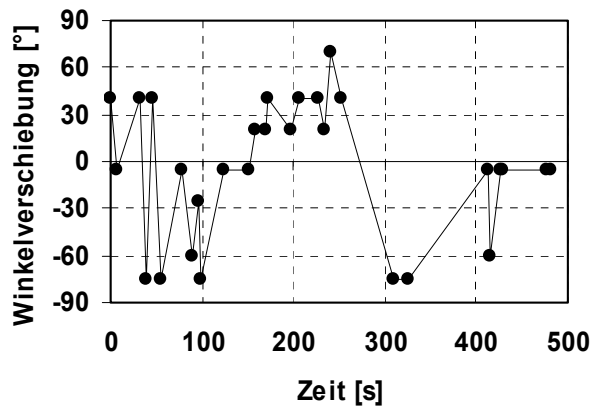


Abb. 4: Zur Nickbewegung (Winkelverschiebung relativ zur Stengelachse) der Ciliaten

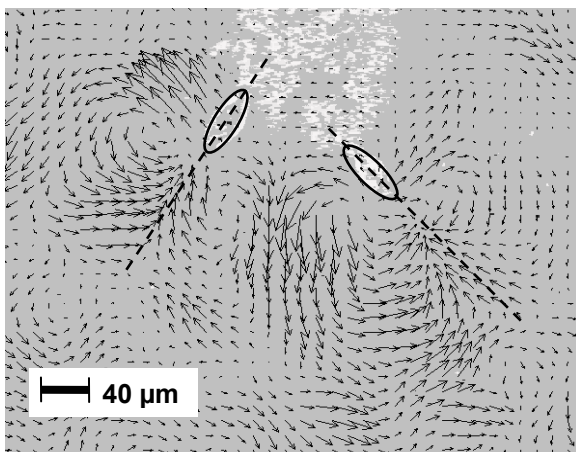


Abb. 5: Strömungsfeld um zwei Ciliaten. Die Symmetrieachsen der Ciliaten sind gestrichelt eingetragen.

während eines durch Wimpernbewegung induzierten „Förderzyklus“ die Ausrichtung beizubehalten, eine schlagartige Änderung findet zumeist am Ende des Förderzyklus statt.

**Induzierte Strömungsfelder.** Einen Eindruck der von den Ciliaten erzeugten Strömungsfelder vermittelt Abb. 5. Mittels Standard-PIV-Verfahren (Korrelations-Algorithmus beschleunigt mit FFT, Auswertefenster 32x32 Pixel bei einem Auswertegitter von 14x14 Pixel) wurden die Geschwindigkeitsvektoren der Strömungsfelder ermittelt.

Die eingetragenen Symmetrieachsen der konturapproximierenden Ellipsen illustrieren die von zwei Ciliaten im Objektfeld angenommene Anordnung. Dabei führt die Bewegung der Ciliaten zu diesbezüglich symmetrisch angeordneten Wirbelsystemen. Deren Wellenlänge stimmt gut mit dem Abstand der immobilisierten Ciliaten überein. Diese Wirbelsysteme zeigen ausgeprägte Scher- und Dehnfelder. Die Dehnfelder dienen offensichtlich dem optimierten Stofftransport bzw. der optimierten Homogenisierung des Milieus in Biofilmnähe.

Dies führt zur Hypothese, dass die Anordnung der Ciliaten innerhalb einer Kolonie den Stofftransport des einzelnen Individuums begünstigt. Unter dem strömungsmechanischen Gesichtspunkt des Impuls- und Energieeintrags weist dies auf Synergieeffekte zwischen den von den einzelnen Ciliaten erzeugten Strömungsfeldern hin.

mechanischen Gesichtspunkt des Impuls- und Energieeintrags weist dies auf Synergieeffekte zwischen den von den einzelnen Ciliaten erzeugten Strömungsfeldern hin.

Die mit dem biokompatiblen Mikro-PIV-Verfahren gemessenen Daten (Bahnkurven) stimmen gut überein mit der von Blake und Otto 1998 angegebenen Lösung der Stokes-Gleichungen. Für die Zielsetzung der Entwicklung eines biokompatiblen Mess- und Auswerteverfahrens erhält dies in zweierlei Hinsicht hohe Bedeutung. Einerseits liegt damit eine gute Grundlage vor, um die in der Zukunft angestrebte Stützung der digitalen Bildauswertung mit Hilfe eines neuronumerischen bzw. neuroanalytischen Hybrids zwecks Detektion und Ausschaltung von bildtechnischen Artefakten zu realisieren. Zum anderen liefert dies offensichtlich einen Anhaltspunkt dafür, dass die biotischen Tracerpartikel das geforderte Folgeverhalten besitzen. Eine Zusammenstellung der mit dem hier beschriebenen Verfahren ermittelten Strömungsgeschwindigkeiten für die Situation ohne Tracerzugabe, sowie mit biotischen und künstlichen Tracerpartikeln gibt Tabelle 1 wieder. Die angegebenen Geschwindigkeitsdaten für den Fall der biotischen Tracerpartikel gelten für 200- bzw. in Klammern 400fache Vergrößerung. Diese Gegenüberstellung veranschaulicht eindrucksvoll, dass

	Tracer		
v(μm/s)	ohne	biotisch	künstlich
min	0.3	2(1.5)	1
max	5	30(25)	17

Tab. 1: Zusammenstellung der durch die PIV-Auswertung gewonnenen Geschwindigkeiten.

Die Ergebnisse der Geschwindigkeitsmessungen sowohl bei fehlender Tracerbeigabe als auch mit künstlichen Tracerpartikeln erheblich voneinander unterscheiden. Überdies weichen die Resultate beider Verfahren von denjenigen des biokompatiblen PIV-Verfahrens ab. Lassen sich die Diskrepanzen bei fehlender Tracerbeigabe durch eine zu geringe Partikel-dichte für das Auswerteverfahren begründen, so deuten die Abweichungen bei Einsatz künstlicher Partikel auf die Modifikation des Strömungsfeldes durch die von den Mikroorganismen bei der Nahrungsinkorporation ausgeübte Selektion hin. Dies unterstreicht die Notwendigkeit des Einsatzes biotischer Tracerpartikel.

## Zusammenfassung, Ausblick

Die durchgeführten Studien belegen, dass sich mikroorganismische Konvektion nur mit Hilfe eines biokompatiblen Mikro-PIV-Verfahrens sachgemäß untersuchen lässt. Eine solche Methode fehlt aber bisher in der Literatur gänzlich.

Die erhaltenen Ergebnisse belegen indessen die grundlegende Eignung des hier gewählten experimentellen Ansatzes (Hefezellen als Biotracer, Objektträger eines Invertmikroskops als Untersuchungszelle, Mikro-PIV auf der Grundlage gängiger Korrelationsalgorithmen). Überdies erweist sich ein optisches Neugigkeitsfilter als überaus leistungsfähiges Werkzeug zur Auswertung kontrastschwacher Bilddaten und zur Bestimmung der axialen und rotatorischen Eigenbewegungen der Ciliaten.

Die durch die Mikroorganismen im fluidischen Milieu erzeugten Bewegungen weisen auf entscheidende Charakteristika für einen effizienten Impuls- und Stofftransport hin. Für die Wellenlänge der durch die Wimpernbewegungen erzeugten Wirbel ergeben sich Werte, welche gut mit dem Abstand zwischen zwei Ciliaten übereinstimmen. Hieraus lässt sich auf eine synergetische Wirkung beim Stofftransport bei Mikroorganismenkolonien schließen. Des Weiteren lassen sich in den mikroorganismischen Strömungen ausgedehnte Dehnfelder ausmachen. Dies deutet auf die gezielte Nutzung von Dehneffekten durch Ciliaten hin, welche im Vergleich zu Scherströmungen bekanntlich für eine deutliche bessere Homogenisierung sorgen. Im Sinne der Bionik erhebt sich in diesem Zusammenhang die Frage, inwieweit sich diese im Rahmen der natürlichen Evolution hinsichtlich des Energieaufwandes optimierten Konvektionsprozesse auf biotechnologische Prozesse übertragen lassen.

Zusätzliche Validierungen\* der gewonnenen Geschwindigkeitsfelder mit unterschiedlichen Verfahren an den Instituten der am oben erwähnten Paketvorhaben beteiligten Partner sollen die Eignung des hier vorgestellten Ansatzes noch untermauern.

Des Weiteren sollen die noch im Detail zu studierenden neuro-hybriden Auswerteverfahren durch eine effiziente Implementierung der stützenden Bewegungsgleichungen in eine schnelle Graphikkarte (zusammen mit Gruppe Westermann, siehe Abb. 2) die in-situ Diagnose der Strömungsfelder in die Richtung einer Echtzeitauswertung ermöglichen.

## Danksagung

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft gebührt unser Dank für die Förderung dieses Vorhabens im Rahmen des Schwerpunktprogramms 1147 „Bildgebende Verfahren zur Strömungsanalyse“.

## Literatur

- Benning, R., Becker, T., Delgado, A., 2001: Initial studies of predicting flow fields with an ANN hybrid, *Advances in Engineering Software*, 32, pp. 895-901
- Blake, J. R., Otto, S. R., 1996: Ciliary Propulsion, Chaotic Filtration and a 'Blinking' Stokeslet, *Journal of Engineering Mathematics* 30, pp. 151-168
- Delgado, A., Nirschl, H., Becker T., 1996: First use of cognitive algorithms in investigations under compensated gravity, *Microgravity Science and Technology IX/3*, pp.185-192
- Delgado, A., 2002: Hybride Ansätze in der Strömungsmechanik, Vortrag, Uni Göttingen
- Fellner, M., Delgado, A., Becker, T., 2003: Functional neurons in dynamical neural networks for bioprocess modelling, *Bioprocess and Biosystems Engineering* 25, pp. 263-270
- Fried, J., Mayr, G., Berger, H., Traunspurger, W., Psenner, R., Lemmer, H., 2000: Monitoring protozoa and metazoa biofilm communities for assessing wastewater quality impact and reactor scale-up effects, *Water Science and Technology* 41(4-5), pp. 309-316
- Hausmann, K., Hülsmann, N., Radek, R., 2003: *Protistology*, Schweitzerbartsche Verlagsbuchhandlung
- Krishnamachari, V., Denz, C., 2003: Real-time quantitative phase measurements using a photorefractive novelty filter microscope, *OSA TOPS* 87, pp. 496-503
- Lighthill, J., 1975: *Mathematical Biofluidynamics*, SIAM
- Petermeier, H., Benning, R., Delgado, A., Kulozik, U., Hinrichs, J., Becker, T., 2002: Hybrid model of the fouling process in tubular heat exchangers for the dairy industry, *J. Food Eng.* 55, pp. 9-17
- Riisgård, J. U., Larsen, P., 2000 : Mini-review : Ciliary filter feeding and biofluidmechanics – present understanding and unsolved problems, *Limnology and Oceanography* 46(4) , pp. 882-891
- Santiago, J. G., Wereley, T., Meinhart, C. D., Beebe, D. J., Adrian, R. J., 1998: A particle image velocimetry system for microfluidics, *Experiments in Fluids* 25, pp. 316-319
- Vopel, K. , Reick, C. H., Arlt, G., Pöhn, M., Ott, J. A., 2002: Flow microenvironment of two marine peritrich ciliates with ectobiotic chemoautotrophic bacteria, *Aquatic Microbial Ecology* 29, pp. 19-28

---

\* Zum Zeitpunkt der Drucklegung dieses Beitrags noch nicht abgeschlossen.