



## Listen.UP- Der Podcast der Uni Potsdam

<b>Titel:</b>	<b>Dr. Bettina Neumann: Die Entwicklung eines sensitiven COVID-19 Schnelltests</b>
<b>Episode:</b>	<b>22</b>

### *Sound / Musik Intro*

**Bettina Neumann:** Ich habe sehr viel Grundlagenforschung betrieben, würde ich mal sagen, zu Beginn, aber es ging dann immer mehr in die anwendungsorientierte Forschung. Das hat mich sehr interessiert, weil diese Vorstellung, dass das, was man im Labor tut, vielleicht tatsächlich eines Tages zu einem Produkt führt, das auch irgendwo helfen kann, das in der Analytik, in der Umweltanalytik oder in der medizinischen Analytik helfen kann. Das hat mich schon sehr fasziniert.

### *Sound / Musik*

#### **Sprecher Ansage (unter Musik): Listen.UP. Der Podcast der Uni Potsdam.**

**SprecherIn 1:** Heute: Die Entwicklung eines sensitiven COVID-19 Schnelltests. Mit Bettina Neumann.

**SprecherIn 2:** Dr. Bettina Neumann studierte und promovierte am Institut für Biochemie und Biologie der Universität Potsdam.

**Bettina Neumann:** Also, ich arbeite in der Arbeitsgruppe für Molekulare Bioanalytik und Bioelektronik an der Universität und wir arbeiten sehr eng mit Unternehmen aus der Industrie zusammen. Und wir sind sehr daran interessiert, Testsysteme zu entwickeln, die man zum Beispiel auch zu Hause verwenden kann oder in einer Arztpraxis. Also, dass man da keine großen Geräte für braucht, sondern dass es eben kleine Geräte sind, die man vielleicht auch als Mensch, der darin nicht ausgebildet ist, benutzen kann. Und darin bewegen wir uns derzeit und die Projekte, die uns zurzeit hauptsächlich beschäftigen, bewegen sich alle im Feld von COVID-19, also es geht um die Entwicklung von Tests für SARS CoV2 bzw. die Erkrankung dann COVID-19.

### *Sound / Musik*

**SprecherIn 1:** Seit Beginn ihres Studiums vor 15 Jahren war die inzwischen promovierte Doktorandin in viele Teilbereiche der biowissenschaftlichen Forschung eingebunden. Sie begeisterte sich besonders für die Entwicklung von Methoden, mit der sich Substanzen in biologischen Proben nachweisen lassen. So publizierte sie ihre Forschungsergebnisse im Bereich der Biosensorik.

**Bettina Neumann:** In der Biosensorik nutzt man Biomoleküle wie zum Beispiel Proteine dafür, um einen Sensor zu bauen, mit dem man Dinge detektieren kann, also in einer Lösung zum Beispiel etwas detektieren kann, etwas nachweisen kann, um jetzt zum Beispiel einen Schadstoff im Wasser zu detektieren - das ist ein sehr weites Feld tatsächlich, die Biosensorik.

Ich habe mich mit der Bioelektrochemie beschäftigt, also da benutzt man eben auch Biomoleküle, in meinem Fall Proteine, um eben andere kleine Moleküle, in meinem Fall elektrochemisch, da wird dann Strom erzeugt und den kann man dann nachweisen.

**SprecherIn 2:** Ein bekanntes Beispiel ist das Blutzucker-Messgerät für Diabetiker mit einem Sensor, der die Blutzuckerwerte erfasst.

**SprecherIn 1:** Doch was geht in dem kleinen Gerät eigentlich vor sich?

*Sound / Musik*

**Bettina Neumann:** Wenn man da einen Biosensor hat, dann benutzt man ein Enzym, das ist auf einer Oberfläche befestigt. Und Enzyme, das sind Proteine, die eine Reaktion beschleunigen können. Und bei dieser Reaktion, wenn Glukose vorhanden ist im Blut, jetzt zum Beispiel bei einem Diabetiker, dann wird diese Glukose umgesetzt zu einem anderen Produkt. Und dieses Produkt führt dazu, dass ein Strom entsteht, weil dann eine elektrochemische Reaktion an dieser Oberfläche stattfindet.

Und das kann man dann messen.

Und je nachdem, wie viel Zucker in diesem Blut war, also wie viel Glukose drin war, je mehr Glukose drin war, desto höher ist dieses Signal, was man messen kann.

Und dadurch kann man dann sehr schnell das umrechnen und kann dann dem Patienten oder der Patient bekommt dann auf dem Display eine Zahl angezeigt und weiß dann, wie viel Insulin er oder sie gegebenenfalls injizieren muss.

**SprecherIn 1:** Die Arbeitsgruppe, in der Bettina Neumann seit eineinhalb Jahren arbeitet, und in die sie ihre vielfältigen Erfahrungen auch als Projektkoordinatorin einbringt, wird geleitet von Prof. Dr. Frank Bier. Er forscht seit Jahren im Bereich der in vitro Diagnostik.

**SprecherIn 2:** Das heißt, Proben aus Blut, Gewebe oder Speichel liefern Informationen, die Rückschlüsse zulassen auf physiologische oder pathologische Prozesse im Körper.

Die „AG Bier“ erhielt bei Beginn der Pandemie kurzfristig bereitgestellte Fördermittel des Bundesministeriums für Bildung und Forschung.

**Bettina Neumann:** Am Anfang, als allererstes da, war ja der PCR-Test und der gilt auch immer noch als der sogenannte Goldstandard.

Also, das ist die Methode der Wahl, die man benutzt, um sehr kleine Mengen Viren auch schon nachweisen zu können im Körper, also, dass man auch sehr früh eine Infektion schon entdecken kann. Und der Nachteil dieser Methode ist aber, dass man da spezielle Geräte für braucht. Man braucht geschultes Personal und bei der Menge an Menschen, die sich testen lassen mussten oder sich selbst auch testen wollten, ist das natürlich nicht möglich, eine PCR durchzuführen.

**SprecherIn 1:** Noch gibt es keine hochsensitiven Schnelltests, die vergleichbare Ergebnisse wie der PCR-Test liefern.

**SprecherIn 2:** Der Fokus der „AG Bier“ liegt deshalb auf der Entwicklung von Point-of-Care-Tests.

**Bettina Neumann:** Point-of-Care bedeutet letztendlich, dass man einen Test dort anwenden kann, wo er benötigt wird, in dem Sinne also, dass man ihn unabhängig von großen Laboratorien machen kann, wie zum Beispiel in einem Kliniklaboratorium. Man muss die Probe irgendwohin einsenden und dann bekommt man die Ergebnisse zeitverzögert zurück.

Point-of-Care bedeutet eben, dass man ihn lokal in der Arztpraxis vor Ort oder eben auch in der Heim-Anwendung verwenden kann. Und dann auch ein schnelles Ergebnis bekommt und dann entsprechend auch schnell reagieren kann auf das Ergebnis.

Und deshalb beschäftigt sich eines unserer Projekte zum Beispiel damit, einen Test zu entwickeln, der auch darauf basiert, dass man diese Nukleinsäuren nachweist.

Der dann auch sehr sensitiv sein soll, der aber nicht die PCR benutzt, um die Nukleinsäuren zu vervielfältigen, sondern eine Methode, die bei einer Temperatur arbeiten kann. Sodass man keine großen Geräte braucht, die immer wieder aufheizen und abkühlen. Was die Voraussetzung für die PCR ist.

**SprecherIn 2:** Die Arbeitsgruppe von Professor Bier nutzt eine alternative Methode um – wie beim PCR-Test - Nukleinsäuren zu vervielfältigen. Diese Methode heißt kurz „LAMP“.

#### *Sound / Musik*

**Bettina Neumann:** Das ist die Abkürzung für Loop-mediated isothermal amplification. Also, wenn man es jetzt ins Deutsche übersetzen würde, dann würde das so viel bedeuten, wie Schleifen-vermittelte isothermale Amplifikation. Das klingt erst mal ein bisschen kompliziert. Es ist auch komplizierter im Versuchsaufbau als eine PCR. Aber man hat eben den Vorteil, dass man isothermal arbeitet, und isothermal bedeutet: Man arbeitet bei einer einzigen Temperatur.

Bei der PCR, da muss man immer aufheizen und abkühlen. Dadurch kann man die Nukleinsäuren vervielfältigen. Bei der LAMP-Methode, die wir verwenden, braucht man das nicht. Das heißt, man braucht kein spezielles Gerät. Man kann ein Gerät verwenden, was die Temperatur konstant halten kann. Wenn man ein bisschen weiterdenkt, könnte man das vielleicht über Körperwärme machen. Man könnte das vielleicht auch über einen Anschluss am Telefon machen, dass man das auch im Hausgebrauch tatsächlich sogar machen könnte.

Und mit dieser Methode kann man die Nukleinsäuren auch sehr gut vervielfältigen, sodass man dann ganz viele davon hat und die dann nachweisen kann, wenn man eben infiziert ist im Nasen oder Rachen Abstrich. Mit diesen Proben arbeiten wir auch. Also der Test ist ganz analog zu dem Antigen Schnelltest, den man zu Hause hat. Also der Test ist für den Anwender sehr ähnlich.

Nur was im Hintergrund abläuft und in den Lösungen vorhanden ist, ist dann natürlich anders.

**SprecherIn 1:** Die Gruppe arbeitet mit echten Patientenproben, die entsprechend behandelt wurden, sodass sie nicht mehr infektiös sind.

**SprecherIn 2:** Diese werden zunächst eingefroren, da sie über längere Zeit haltbar bleiben müssen.

**SprecherIn 1:** Dann überlegt sich Bettina Neumann mit ihren Kolleginnen, wie man mit möglichst wenig Material möglichst viele Tests machen kann.

**Bettina Neumann:** In der Regel geht es relativ schnell, wenn man einmal so einen Test durchführt. Aber da muss man natürlich das sehr oft für sehr viele Teststreifen und auch für viele Proben wiederholen. Und man muss das auch für jede Probe mehrfach wiederholen. Also, das sind dann immer so komplette Sätze von Experimenten, die man sich vorher überlegt, unter welchen Bedingungen man das jetzt für eine Probe untersucht und wie oft und so weiter und so fort. Und das ist dann meistens so für einen Tag füllend. Und dann kommt natürlich die ganze Auswertung und Besprechung und dann muss man sich überlegen, was der nächste Schritt ist. Gegebenenfalls hat es nicht geklappt. Da muss man überlegen, woran es gelegen hat und muss dann die Bedingungen vom Versuch entsprechend anpassen. Das ist tatsächlich immer wieder ein Versuch und Fehlversuch, Trial-and-Error, der dann letztendlich dazu führt, dass man dann die eine Bedingung findet, unter der das dann optimal funktioniert.

### *Sound / Musik*

**SprecherIn 2:** Der Nachweis von Nukleinsäuren ist genauso wie andere Methoden fehleranfällig. Die Qualität und Aussagekraft steht und fällt mit dem Probenmaterial, der Probengewinnung sowie der Probenhandhabung und -vorbereitung.

**SprecherIn 1:** Um einen optimierten Nachweis zu bekommen, stellen die Forscherinnen bestimmte Laborbedingungen her. Eine Rolle spielen dabei Fragen wie: Welche Bausteine verwende ich? Wie viele Bausteine in welcher Konzentration? Welche Temperatur? Wie lange soll die Reaktion stattfinden?

**Bettina Neumann:** Wie viel ist von welchem Baustein drin, in welchem Verhältnis stehen sie zueinander? Und das kann dann immer Einfluss darauf haben, wie gut und wie schnell die Reaktion ist. Und wenn man dann auf den Teststreifen geht, mit dieser Lösung nach der Vervielfältigung der Nukleinsäuren, dann gibt es da auch noch mal Sachen wie die Zeit, die Temperatur, auch das Volumen der Lösungen, die man auf tropft. Also da gibt es auch noch sehr viele Dinge, die man variieren kann. Und dadurch ergibt sich dann eine ganze Reihe von Versuchen, die man machen muss, um dann zum Ziel zu kommen. Und solche Parameter wie die Temperatur oder die Konzentration von bestimmten Bauteilen, das sind die Klassiker, wo man als allererstes ansetzt, um zu gucken, was eben hilft und was nicht. Aber am Ende des Tages ist es eben, in dem Fall, viel pipettieren, viel, viel hin und her, Lösungen zusammenstellen. Und da braucht man manchmal auch schon eine ganz gute Frustrationsgrenze, dass man da auch dranbleibt, wenn es mal nicht klappt. Das ist dann aber die Erfahrung, die man über die Jahre als Forscherin dann auch gesammelt hat. Vom ersten Praktikum über die Abschlussarbeiten, Promotion in meinem Fall. Das ist man dann so ein bisschen gewöhnt.

**SprecherIn 1:** Projektpartner für COVID-19 Tests sind Forschungsinstitute oder Unternehmen überwiegend aus dem Bereich Berlin-Brandenburg. Ein regelmäßiger Austausch über diagnostische Methodiken besteht zudem mit Instituten in Indien und Ägypten. Und die Arbeitsgruppe ist an einem EU-Projekt beteiligt.

### *Sound / Musik*

**Bettina Neumann:** Generell in der Forschung ist meiner Erfahrung nach immer die Reproduzierbarkeit, also, dass man immer das gleiche Ergebnis bekommt mit der gleichen Probe, das ist grundsätzlich immer eine Schwierigkeit, aber da arbeitet man dran, dass erwartet man auch. Insofern muss alles immer noch optimiert werden, dass es auch zuverlässig ist. Und da muss man natürlich immer ein bisschen vergleichen, auch mit dem, was andere machen. Haben jetzt andere doch was Ähnliches schon entwickelt? Man muss auch mal gucken, wie es so der Stand der Forschung bei anderen oder kommt jetzt irgendwas auf dem Markt und muss man vielleicht mal gucken, ob man noch mal was anpassen kann oder etwas Neues, Innovativeres macht als die anderen?

**SprecherIn 1:** Das Anliegen der Forschergruppe ist es aber nicht nur, einen Test für COVID-19 zu entwickeln. Sondern die neue Methode soll auch auf andere Krankheitserreger anwendbar sein.

**Bettina Neumann:** Die Idee ist, dass man so eine universelle Methode entwickelt, die man dann relativ schnell auch anpassen kann, wenn vielleicht, wir hoffen es nicht, aber die ExpertInnen sind sich einig, dass COVID-19 nicht die letzte Pandemie gewesen sein wird.

Also, wenn dann wieder ein neues Virus um die Ecke kommt, dass man dann umso schneller darauf reagieren kann, weil man die Methoden alle jetzt schon anhand dieses Virus etabliert hat. Und das ist gar kein Problem. Man hat im Prinzip einfach nur andere Nukleinsäuren. Und man muss die Bausteine, die man für den Versuch in dem Fall braucht, nur anders zusammenstellen. Das dauert ein bisschen, aber der Rest ist im Grunde schon etabliert. Und da muss man mal austesten natürlich, ob es dann auch für die neuen Krankheitserreger geht.

Was auch interessant wäre, wären Tests, die COVID-19 und die Grippe detektieren könnten. Weil, wenn im Herbst die nächste Grippewelle ansteht, dann wird sich sicherlich jeder fragen: Ist das jetzt Covid-19? Ist das jetzt die Grippe? Was macht das für einen Unterschied in meinem Verhalten mit anderen Menschen? Muss ich in Quarantäne gehen, ja oder nein?

Insofern sind solche Tests, die beides detektieren könnten, auch sehr hilfreich und würden sicherlich auch großen Anklang finden.

*Sound / Musik*

Ich glaube, bei dem Großteil meiner Kolleginnen ist es wirklich dieser Ansporn, dass man möchte, dass es funktioniert, und dass man in dem konkreten Fall der Projekte auch wirklich sieht, dass am Ende ein Produkt rauskommen kann. Das gibt es nicht sehr oft in der Forschung. Und das gefällt uns allen in der Arbeitsgruppe so gut, dass man wirklich die Vorstellung hat, da könnte was draus werden. Auch wenn man da nicht selbst daran beteiligt ist, dass man dann in einer Fabrik Teststreifen herstellt.

Aber man ist nicht so weit weg davon entfernt wie jetzt, vielleicht bei anderen Forschungsthemen. Und ich glaube, das treibt an, weil man dann wirklich das Gefühl hat, man könnte mal was in den Händen halten, woran man selbst geforscht hat.

*Sound / Musik*

**SprecherIn Absage: Listen-UP: der Podcast der Uni-Potsdam.**

**SprecherIn: Produziert von speak low im Auftrag der Innovativen Hochschule Potsdam.**