

**Kurzbericht – Verbundprojekt NanoNeutVir**  
***Teilvorhaben: Erforschung, Charakterisierung und Herstellung eines Komplementtriggers***

Im Rahmen des Verbundprojekts NanoNeutVir sollte ein schneller Labortest entwickelt werden, mit dem sich neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2 direkt am Ort der Probenahme messen lassen. Unser Teilprojekt befasste sich damit, einen Auslöser (Trigger) zu entwickeln, der das körpereigene Komplementsystem aktiviert. Dieses Schutzsystem des körpereigenen Immunsystems kann Liposomen gezielt zerstören. Die Idee war, einen Trigger zu finden, der nur dann das Komplementsystem stimuliert die Liposomen aufzulösen, wenn sich ein Virus-ähnliches Partikel an die Liposomen bindet und nicht durch Antikörper blockiert wurde. Die Kooperation mit der Universität Regensburg und der Firma Microcoat Biotechnologie GmbH war für die Standardisierung und den Transfer der Technologie anvisiert.

**Ausgangslage und Ziele**

Zu Beginn stand die Suche nach Molekülen, die das Komplementsystem zuverlässig aktivieren können. Nach einer ersten Sichtung geplanter Substanzen sollten geeignete Auslöser identifiziert und chemisch optimiert werden. Der entwickelte Trigger sollte reproduzierbar die Liposomen zur Lyse bringen. Dieser Trigger sollte an die Projektpartner weitergegeben werden, um an Nanopartikel gekoppelt und in den Gesamtassay eingebaut zu werden.

**Projektverlauf und Ergebnisse**

Während des Projekts haben wir verschiedene Laborverfahren etabliert, um die Aktivierung des Komplementsystems zu messen. Übliche Auslöser wie Bestandteile von Bakterienzellwänden (Lipopolysaccharid) oder Hefe-Zellwandbestandteile (Zymosan) eigneten sich nicht für unseren Testaufbau. Wir haben komplette Antikörper, Kohlenhydrate und das Polymer Polyethylenglykol (PEG) in unterschiedlichen Größen untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass PEG zwar die Komplementreaktion auslösen kann, dies jedoch nur bei sehr hohen Konzentrationen und in manchen Seren funktioniert und sich außerdem schlecht in das Liposomenformat integrieren lässt.

Antikörper wurden in ihre Fragmente zerlegt (Fab-, F(ab')<sub>2</sub>- und Fc-Teile) und anschließend die Fc-Fragmente wieder zu größeren Einheiten zusammengefügt. Dies führte zwar zu einer besseren Aktivierung des Komplementsystems, die entstehenden Proteinmultimere aggregierten jedoch leicht mit den Nanopartikeln und erforderten einen hohen Materialeinsatz.

Parallel zu den Laborarbeiten haben wir Studierende und einen technischen Assistenten in die Methodik eingearbeitet und regelmäßig Projekttreffen aktiv begleitet. In diesen Treffen wurden theoretische Fragen erörtert, Literaturrecherchen koordiniert und Strategien zur Standardisierung entwickelt.

**Zusammenfassung und Ausblick**

Das Teilprojekt hat die Grundlage für einen standardisierbaren Komplementtrigger gelegt. Die Ansätze mit Antikörpern und Polymeren konnten über mehrere Optimierungsiterationen als geeignete Trigger realisiert werden und durch unsere Verbundpartner in einen alltagstauglichen Schnelltest überführt werden.

Die zukünftige Nutzung der Projektergebnisse wird gemeinsam mit den beteiligten Partnern abgestimmt; die Daten aus diesem Teilprojekt sind derzeit nicht für eine eigenständige Verwertung vorgesehen. Das zugrunde liegende Testprinzip ist durch eine europäische Patentanmeldung (EP 426 7963 A1) geschützt. Langfristig könnte die entwickelte Technologie auch zur Diagnostik anderer Viruserkrankungen eingesetzt werden.