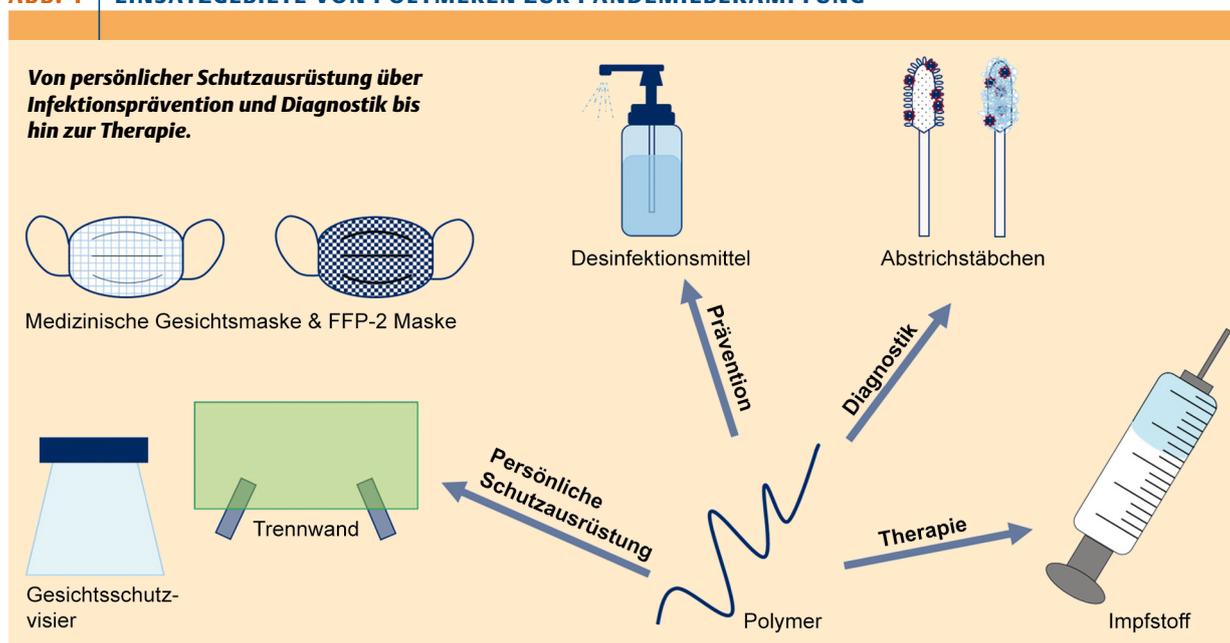


Mit Polymeren gegen die Pandemie

Bedeutung von Makromolekülen im Kampf gegen das Coronavirus

JENS KÖHLER | ANNE THOMA | SUSANNE BRAUN | ANDRIJ PICH | ANDREAS HERRMANN

ABB. 1 | EINSATZGEBIETE VON POLYMEREN ZUR PANDEMIEBEKÄMPFUNG


Viele von uns wünschen sich derzeit nichts sehnlicher zurück als das Leben vor Corona. Endlich wieder mit Freunden feiern, mit den Großeltern essen gehen oder den Lieblingsverein im Stadion unterstützen. Bis das allerdings alles wieder möglich ist, wird wohl noch einige Zeit vergehen. In dieser Zeit wird weiterhin fieberhaft versucht, die Ausbreitung des Coronavirus einzudämmen und schwere Verläufe von COVID-19 durch Impfungen zu vermeiden. In diesem Artikel wollen wir beleuchten, wie unterschiedliche Polymere dank ihrer spezifischen Eigenschaften dabei helfen, die Pandemie in den Griff zu bekommen.

Die Corona-Pandemie hat einen Großteil der Welt im Griff, mit massiven Einschränkungen des täglichen Lebens und beispiellosen Schäden für Gesellschaft und Wirtschaft. Bis der flächendeckende Einsatz von Impfstoffen realisiert werden kann oder eine spezifische Therapie gegen das SARS-CoV-2-Virus zur Verfügung steht, ist die Einhaltung der „AHAL-Regeln“ zur wirkungsvollen Infektionsprävention im sozialen Miteinander wesentlich (AHAL: Abstand halten, Hygienemaßnahmen beachten, im Alltag Maske tragen, Lüften in geschlossenen Räumen).

Wo immer sich Menschen nahekommen und Mindestabstände nicht eingehalten werden können, nutzen wir die vielfältigen Barriere- und Schutzfunktionen polymerer Materialien, um uns vor dem Virus abzusichern. Im Alltag begegnen uns diese Materialien beispielsweise als Kunststoffscheiben, die aus Polymethylmethacrylat bestehen (Plexiglas®) und eine unkontrollierte Ausbreitung virus-haltiger Aerosole verhindern sollen. Weitere Beispiele sind Gesichtsschutzvisiere, die aus thermoplastischen Polymeren wie Polycarbonat oder Polyethylenterephthalat her-

gestellt werden, oder die uns allen inzwischen sehr vertrauten Mund-Nase-Bedeckungen, die typischerweise aus einem mehrlagigen Polypropylen-Vlies bestehen. Polymere finden insgesamt für persönliche Schutzausrüstungen im medizinischen Umfeld eine breite Verwendung und sind aus dem klinischen Betrieb nicht mehr wegzudenken: Schutzhandschuhe, Schutzkittel, Schutzbrillen – überall sind Polymere die Werkstoffe der Wahl und leisten wichtige Beiträge zur Infektionsprävention [1]. Wichtige Gründe für die breite Anwendbarkeit von Polymeren in der Schutzausrüstung sind einfache Prozessierbarkeit, gute mechanische Eigenschaften, Transparenz und Sterilisierbarkeit.

Weit weniger offensichtliche Einsatzgebiete polymerer Materialien finden sich bei der Infektionskontrolle und -diagnostik oder auch bei der Impfstoffherstellung. Die Tupfer, die für Nasen- oder Rachenabstriche verwendet werden, bestehen aus Polymeren, sterile Einweg-Bioreaktoren und Filtrationseinheiten auf Polymerbasis helfen, die Produktion von Impfstoffen zu beschleunigen [2].

Das Leben unserer modernen Gesellschaft ist ohne Polymere nicht mehr denkbar – sie sind omnipräsent. Die zahllosen Möglichkeiten der chemischen Polymersynthese und biochemischen Verfahren, Polymere in chemischer und struktureller Vielfalt herstellen zu können und die strukturelle Diversität von Biopolymeren, wie Proteinen, Nucleinsäuren oder Polysacchariden, bilden gemeinsam mit innovativen Verarbeitungs- und Fertigungsverfahren die Grundlage zur Entwicklung polymerer Systeme, die in ihrer Komplexität weit über die klassischen Polymeranwendungen als Werkstoffe hinausgehen. Die Erforschung polymerbasierter Materialien mit einer spezifischen „Funktionalität“, d. h. einem maßgeschneiderten Eigenschaftsprofil, um eine bestimmte Funktion oder Wirkung auszuüben, führte beispielsweise zu (Bio-)Polymeren, die in der Lage sind, Bakterien zu töten (antimikrobielle Polymere) oder Viren zu inhibieren (antivirale Polymere) bis hin zu aktiven Polymeren, wie die mRNA-Impfstoffe, die über die exprimierten Proteine mit dem Immunsystem interagieren und dieses zielgerichtet aktivieren.

In diesem Artikel werden wir die vielfältigen Anwendungen und Möglichkeiten von Polymeren in der Pandemiebekämpfung näher beleuchten – von einfachen Materialwerkstoffen für persönliche Schutzausrüstung über Abstrichstäbchen für Coronatests und (Bio-)Polymere mit antiviralen Eigenschaften, bis hin zu hochspezialisierten Molekülen, den mRNA-Impfstoffen (Abbildung 1).

Persönliche Schutzausrüstung aus polymeren Materialien

Das SARS-CoV-2-Virus wird meist durch die beim Atmen ausgestoßenen Aerosolpartikel von infizierten Personen in die Umgebungsluft freigesetzt. Der Hauptübertragungsweg des Virus über geringe Distanzen ist die Tröpfcheninfektion [3].

Aus diesem Grund können Masken die Infektionsrate reduzieren und Personal in Medizin und Pflege bei der Be-

handlung infizierter Patienten schützen. Zwar bieten auch Schutzmasken keine hundertprozentige Sicherheit vor Infektionen, aber sie können das Eindringen virushaltiger Tröpfchen in die Atemwege verhindern und so die Ausbreitung des Virus reduzieren. Es ist wissenschaftlich erwiesen, dass auch das Tragen von Masken im öffentlichen Raum hilft, die Verbreitung des SARS-CoV-2 zu verlangsamen und die Zahl der Infektionen und Todesfälle somit zu verringern [4]. Gleiches zeigen mathematische Modelle, die sich mit den epidemiologischen Auswirkungen des Tragens von Mund-Nasen-Schutzmasken befassen [5]. Im Folgenden wird auf Mund-Nase-Bedeckungen in Form von Gesichtsschutzvisieren und Masken eingegangen. Weiterhin werden einige Strategien zur antimikrobiellen sowie antiviralen Funktionalisierung textiler Materialien für Gesichtsmasken vorgestellt.

Gesichtsschutzvisiere

Gesichtsschutzvisiere, als Bestandteil der persönlichen Schutzausrüstung, werden aus Polymeren hergestellt und finden überwiegend im medizinischen Sektor Verwendung. Eine wichtige Eigenschaft der Gesichtsschutzvisiere ist, dass sie nicht nur transparent, sondern auch beständig gegen Hitze, Stöße und Chemikalien sein müssen. Polymere, die üblicherweise für die Herstellung von Materialien mit diesen Eigenschaften verwendet werden, sind Polyethylenterephthalat (PET) und Polycarbonat (PC) [1].

PET wird normalerweise für Einweg-Flaschen verwendet, während PC bei Brillengläsern Anwendung findet. Schaut man zu den Kassen der Supermärkte oder in Büros, so wird die gegenüber befindliche Person durch das Aufstellen von Trennwänden aus Polymethylmethacrylat (PMMA) geschützt. Diese Trennwände bieten nicht nur einen direkten Schutz vor Tröpfchen, sondern sie verändern auch die Ausbreitungsrichtung der ausgeatmeten, potentiell viruslastigen Aerosole und verringern somit das Risiko, dass die gegenüber befindliche Person diese Luft einatmet und sich infiziert. Ein handelsübliches Gesichtsschutzvisier, eine Trennwand und die Polymere, aus denen sie hergestellt werden können, sind in Abbildung 2 dargestellt.

Im Zusammenhang mit der Knappheit von persönlicher Schutzausrüstung wurden bereits Gesichtsschutzvisiere aus recycelten PET-Flaschen hergestellt. Die Verwendung dünner, transparenter Filme aus verschiedenen Polysulfonen (PPSU und PSU) für die Herstellung von wiederverwendbaren und länger nutzbaren Gesichtsschutzvisieren wird ebenfalls erforscht [1].

Masken

Bei Masken wird zwischen nicht-zertifizierten Masken und zertifizierten Masken unterschieden. Die nicht-zertifizierten Masken umfassen alle Stoffmasken und sind nur als einfache Mund-Nase-Bedeckungen einzustufen. Zertifizierte Masken sind medizinische Gesichtsmasken und Atemschutz-Masken mit Filterwirkung (engl. *filtering face piece*, FFP).

Medizinische Gesichtsmasken

Durch das Tragen einer medizinischen Gesichtsmaske werden Mitmenschen vor Tröpfchen in der ausgeatmeten Luft der Maske-tragenden Person geschützt. Die Abgabe von Aerosolen beim Sprechen, Husten oder Niesen wird verringert. Darüber hinaus schützt sie vor Schleimhautkontakt mit kontaminierten Händen. Die Barrierewirkung der medizinischen Gesichtsmasken beruht auf einem mehrlagigen Aufbau (Abbildung 3). Die äußere Lage ist flüssigkeitsresistent und hilft, Flüssigkeiten wie Speicheltröpfchen aus der Umgebung fernzuhalten. Die mittlere Lage ist der eigentliche Filter, der verhindert, dass Partikel ab einer bestimmten Größe die Maske durchdringen können. Als innere, am Gesicht anliegende Lage folgt ein feuchtigkeitsabsorbierendes Material, welches Tröpfchen der ausgeatmeten Luft auffängt. Insgesamt schützt dieser dreilagige Aufbau der medizinischen Gesichtsmaske sowohl die Maske-tragende Person als auch die Personen in ihrer Nähe, da das Durchdringen von Aerosolpartikeln und Keimen in beide Richtungen erschwert wird [6]. Für die mittlere Lage wird vorzugsweise ein feines, schmelzgeblasenes (engl. *melt-blown*) Polypropylen-Vlies (PP-Vlies) eingesetzt.

Mithilfe des Meltblown-Verfahrens können extrafeine Gewebe aus geschmolzenem PP hergestellt werden. Das PP schmilzt bei einer Temperatur von ca. 160 °C und wird durch feine Düsen geleitet. Direkt hinter diesen Düsen trifft die Polymerschmelze auf einen Luftstrom mit einer Temperatur von ca. 250 °C, der die Fasern durch sehr starke Beschleunigung zu Filamenten mit Durchmessern kleiner als 1 µm streckt. Doch insgesamt wird dadurch das Vlies nicht fein genug, um die Viren aufgrund der Porengröße effektiv zu filtern. Aus diesem Grunde wird bei der Filterleistung durch gezielte elektrostatische Aufladung der Vliese nachgeholfen, so dass auch kleinere Partikel, wie Viren, an den Fasern des Vlieses anhaften. Somit bleibt eine gute Luftdurchlässigkeit erhalten und der Atemwiderstand ist gering [7].

Medizinische Gesichtsmasken werden nach der europäischen Norm (EN 14683:2019+AC) entsprechend der bakteriellen Filterleistung in zwei Typen eingeteilt (Typ I und II), wobei Typ II weitergehend danach unterteilt wird, ob die Maske flüssigkeitsresistent ist oder nicht. Die Abscheide-Effizienz eines Filters für Partikel hängt nicht nur von der Partikelgröße ab, sondern auch von der Ladung sowohl der Teilchen als auch der Fasern des Filtervlieses und der Art der Luftströmung durch das Material. Medizinische Gesichtsmasken schützen vor dem Einatmen größerer Tröpfchen ($\geq 5 \mu\text{m}$) [8]. Zudem werden medizinische Gesichtsmasken durch ihre Bakterien-Filtrations-Effizienz (BFE) gekennzeichnet. Dies ist eine quantitative Aussage über die Filterleistung gegenüber Bakterien nach Testung mit einem *Staphylococcus aureus*-haltigen Aerosol [8a]. Für medizinische Gesichtsmasken ist ein minimaler BFE von 95% erforderlich.

Bei mehrstündigem Gebrauch sind die bisherigen Produkteigenschaften von medizinischen Gesichtsmasken in

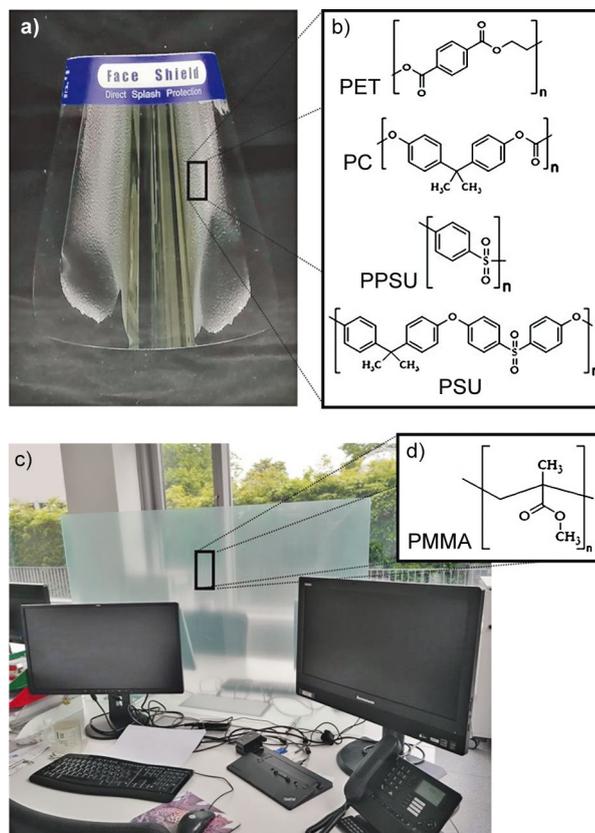


Abb. 2 Handelsübliches Gesichtsschutzschild und Trennwand; a) aufgestelltes Gesichtsschutzvisier, b) chemische Strukturen möglicher Polymere, die zur Herstellung von Gesichtsschutzvisieren verwendet werden, c) aufgestellte Trennwand mit Schutzfolie und d) chemische Struktur von PMMA.

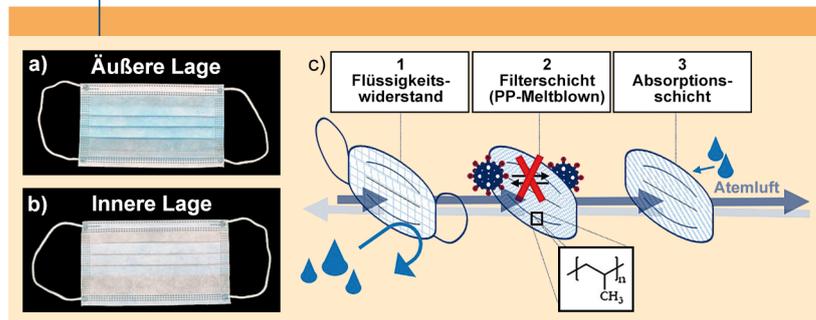
Bezug auf den Tragekomfort nicht ausreichend. Ist die Maske durchfeuchtet, ist die Schutzwirkung aufgrund nachlassender Barrierefähigkeit nicht mehr gewährleistet. Deshalb sollte die Maske nach zu starker Durchfeuchtung gewechselt werden, um weiterhin eine gute Schutzwirkung zu erzielen. Ein aktuelles Forschungsfeld stellt der Einbau von speziellen polymeren Mikrogelen in die Fasern der feuchtigkeitsabsorbierenden Schicht dar, da Mikrogel viel Wasser aufnehmen können und dies den Feuchtigkeitstransport verbessert [9].

Atemschutz-Maske (filtrierende Halbmaske, FFP)

Im Vergleich zu den genähten Stoffmasken und medizinischen Gesichtsmasken bieten Atemschutz-Masken einen höheren Filtergrad und schützen den Anwender vor Tröpfchen, Aerosolen und Partikeln. Sie sind meist kuppelförmig oder faltbar. Werden sie enganliegend am Gesicht getragen, bieten sie nicht nur Fremdschutz, sondern auch Eigenschutz.

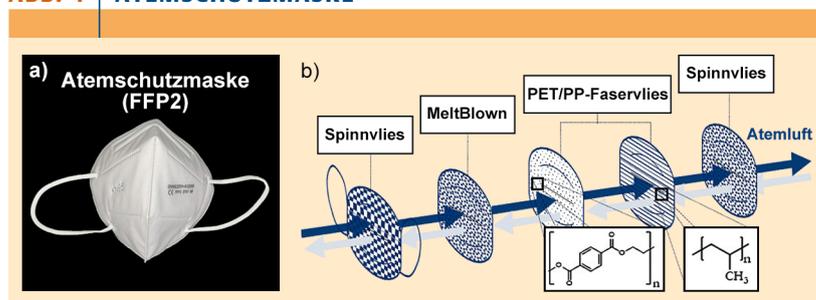
Es gibt zwei verschiedene Formen filtrierender Halbmasken – mit und ohne Ventil. Da im Allgemeinen das Tra-

ABB. 3 | MEDIZINISCHE GESICHTSMASKE



Handelsübliche medizinische Gesichtsmaske; a) äußere Lage, b) innere Lage und c) typischer Aufbau einer medizinischen Gesichtsmaske.

ABB. 4 | ATEMSCUTZMASKE



a) Handelsübliche FFP2-Maske; b) Aufbau einer FFP2-Maske mit fünf Schutzlagen.

gen eines Mund-Nase-Schutzes die Ausbreitung des SARS-CoV-2-Virus verhindern soll und nicht nur der Schutz des Trägers, sondern vorrangig der Schutz der Mitmenschen gewährleistet werden soll, ist das Tragen von FFP2-Masken mit Ventil nicht sinnvoll, da die ausgeatmeten Aerosole unfiltriert in die Umgebung freigesetzt werden.

Weiterhin werden filtrierende Halbmasken in FFP1, FFP2 sowie FFP3 klassifiziert. Diese Einstufung orientiert sich an der Anzahl gefilterter Partikel. Filtert die Maske mindestens 80%, so wird sie als FFP1-Maske bezeichnet und wird für den Schutz vor Stäuben eingesetzt. FFP2-Masken filtern mindestens 94% und FFP3-Masken mindestens 99% der Aerosole, Rauch oder feste Partikel aus der Umgebungsluft und werden bei Arbeiten mit gesundheitsschädlichen und giftigen Substanzen eingesetzt. Grundsätzlich gilt, je mehr Partikel gefiltert werden sollen, desto mehr Lagen werden für die Herstellung der Masken benötigt. Die filtrierenden Lagen werden auch hier elektrostatisch aufgeladen und bewirken somit, dass auch kleinere Partikel an den Fasern hängen bleiben und die Luft leicht durchströmen kann. Die Art der elektrostatischen Aufladung (positiv oder negativ) unterscheidet sich, je nachdem an welcher Stelle im Herstellungsprozess das schmelzgeblasene PP-Vlies aufgeladen wird. Es befinden sich in unterschiedlichen, teils mikroskopischen Bereichen jeweils mehr positive oder negative Ladungen auf dem schmelzgeblasenen Vlies [10]. Eine handelsübliche FFP2-Maske ohne Ventil sowie ihr schematischer Aufbau sind in Abbildung 4 gezeigt.

Die FFP2-Maske ist laut Herstellerangaben ein Einmalprodukt und nicht zur Wiederverwendung gedacht. Da sie im Zusammenhang mit dem Pandemiegeschehen jedoch nicht mehr nur als persönliche Schutzausrüstung in bestimmten Berufszweigen zum Einsatz kommt, sondern von der breiten Bevölkerung im Alltag verwendet wird, stellt sich die Frage, ob eine Mehrfachverwendung nicht grundsätzlich möglich wäre und mit welchen Risiken dies verbunden ist. Die Fachhochschule Münster und die Westfälische Wilhelms-Universität Münster untersuchen derzeit die Eignung verschiedener Verfahren zur Wiederverwendung von FFP2-Masken im privaten Bereich und veröffentlichen ihre Ergebnisse in einem Informationsflyer [11].

Die zusätzliche Ausrüstung von Gesichtsmasken mit Polyelektrolyten wie Polyhexamethylenbiguanid (PHMB, ein Polykation) macht die Maskenoberfläche antibakteriell wirksam und auch SARS-CoV-2-Viren werden zu mehr als 99,9% inaktiviert. Die so ausgerüsteten Masken sind mehrfach waschbar und damit wiederverwendbar. Es wird beschrieben, dass PHMB an das Gewebe gebunden vorliegt, wodurch eine Freisetzung oder Inhalation während der Verwendung verhindert wird [12]. Weiterhin gibt es verschiedene Ausrüstungen basierend auf Metallnanopartikeln aus Silber oder aus Kupferoxid, die gegen SARS-CoV-2-Viren wirksam sind. Die Ausrüstung von Schutzmasken mit antibakteriellen Mikrogele wäre ebenfalls möglich [13]. Diese Technologie ermöglicht insbesondere einen verbesserten Feuchtigkeitstransport durch schnellere Wasseraufnahme und Quellung von Mikrogele und damit einen verbesserten Komfort für den Maskenträger.

Abstrichstäbchen für Coronatests

Doch nicht nur in der Prävention in Form persönlicher Schutzausrüstung gegen SARS-CoV-2 kommen polymere Materialien zum Einsatz, sondern auch beim Nachweis der Erkrankung. Hier sind eine zuverlässige Probengewinnung sowie eine zuverlässige Detektion der Infektion unerlässlich. Relativ unscheinbar, kaum zu bemerken, aber dennoch unerlässlich ist in diesem Prozess das Abstrichstäbchen. Abbildung 5 zeigt ein herkömmliches Stäbchen, welches für Abstriche zum Nachweis einer Infektion mit COVID-19 genutzt wird.

Allgemein besteht das Abstrichstäbchen aus zwei Teilen, dem Applikatorschaft und dem Tupfer. Der Applikatorschaft besteht meist aus Polystyrol (PS). Der Tupfer, der die biologische Probe aufnimmt, besteht zumeist aus Polyamidfasern (Nylonfasern) oder Viskose. Bei Viskosefasern handelt es sich um Chemiefasern aus regenerierter Cellulose.

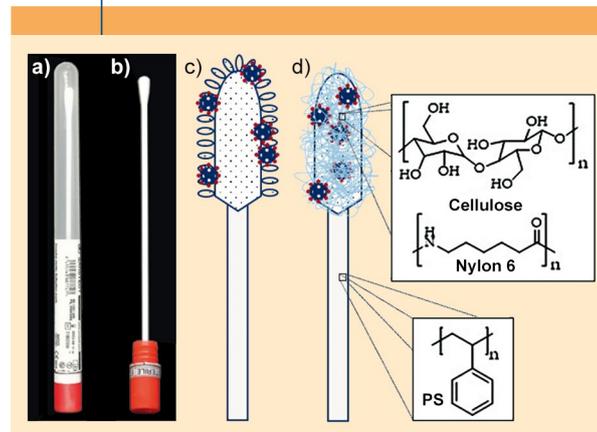
Es wird zwischen diesen konventionellen Abstrichstäbchen und den beflockten Abstrichstäbchen der *Copan Group* unterschieden [1]. Schematische Darstellungen der beiden Abstrichstäbchen sind in Abbildung 5 gezeigt. Die beflockten Nylontupfer, zum Beispiel 4N6 FLOQSwabs® (Copan, Brescia, Italien), wurden zur Effizienzsteigerung bei der DNA-Sammlung und -Elution entwickelt. Sie zeich-

nen sich durch kurze Nylonfasern aus, die senkrecht an der Spitze des Applikatorschafts angeordnet sind. Die beflockten Tupfer haben keinen inneren, absorbierenden Kern, der die Probe dispergiert und einschließt. Dadurch bleibt die Probe an der Oberfläche des Tupfers, wodurch die Freisetzung und Elution des Analyten erleichtert wird [14]. Studien haben gezeigt, dass 4N6 FLOQSwabs® herkömmliche Fasertupfer in Bezug auf die DNA-Rückgewinnung übertreffen [15].

Antivirale Polymere

Neben der Diagnose spielt die Vakzinierung und Therapie eine wichtige Rolle bei der Eindämmung der COVID-19-Pandemie. Die Entwicklung geeigneter Medikamente und Therapieformen ist leider zumeist zeitaufwendig, da keine universell anwendbaren antiviralen Wirkstoffe mit einem breiten Spektrum gegen verschiedene Virentypen existieren. Tausende Viren können Infektionen im Menschen auslösen, aber gegen weniger als ein Dutzend haben bisher Medikamente die Zulassung erlangt [16]. Im Gegensatz dazu sind antibakterielle Behandlungen dank einer Vielzahl von besonders wirksamen Antibiotika mit breiter Anwendbarkeit eine gängige Praxis. Aber auch hier gibt es immer noch große Herausforderungen bakterielle Infektionen zu bekämpfen. Antibiotika-resistente Keime, wie der als „Krankenhauskeim“ bekannte *Methicillin-resistente Staphylococcus aureus* (MRSA), stellen unsere Gesundheitssysteme weltweit vor große Herausforderungen.

ABB. 5 | ABSTRICHSTÄBCHEN



a) im sterilen Transportröhrchen, b) unverpackt, c) schematische Darstellung eines FLOQSwabs® und d) schematische Darstellung eines herkömmlichen Abstrichstäbchens inklusive chemischer Strukturformeln der zugehörigen Materialien des Applikatorschaftes und des Tupfers.

Eine vielfach angewandte Strategie zur Bekämpfung bakterieller Pathogene ist die Verwendung membranaktiver Polymere, deren Strukturen natürlich vorkommende, antimikrobielle Peptide (AMP) als Vorbilder haben. AMPs enthalten zwei grundlegende strukturelle Merkmale in ihren Aminosäuresequenzen, die die antimikrobielle Wirksamkeit beeinflussen: (a) Aminosäuren mit positiv geladene

WAS MAN WISSEN MUSS

Polymere sind omnipräsent – auch im Kampf gegen das Coronavirus.

Medizinische Masken und filtrierende Halbmasken bestehen aus mehreren Lagen, wovon die inneren Lagen meist aus einem feinen, schmelzgeblasenen Polypropylen-Vlies bestehen.

Abstrichstäbchen bestehen aus einem Polystyrol-Stäbchen und einem Tupfer aus Polyamiden (Nylonfasern) oder Polysacchariden (Viskosefasern).

Polymere mit negativer Ladung (Polyanionen) können verschiedene Viren deaktivieren. Diese können zum einen direkt an virale Oberflächenrezeptoren binden und dadurch das Andocken des Virus an die Wirtszellen verhindern. Andererseits können sie – wie im Falle der mRNA-Impfstoffe – den Bauplan für die körpereigene Synthese von viralen Antigenen kodieren. Daraufhin werden vom Immunsystem Antikörper gebildet, welche anschließend die viralen Rezeptoren blockieren.

Die mRNA-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und von Moderna waren die ersten in Europa zugelassenen Vakzine zur Bekämpfung des Coronavirus und bieten die Möglichkeit schnell und einfach hergestellt sowie an Virusmutationen angepasst werden zu können.

TAKE-HOME MESSAGE

Polymers are omnipresent – also in the global fight against the coronavirus.

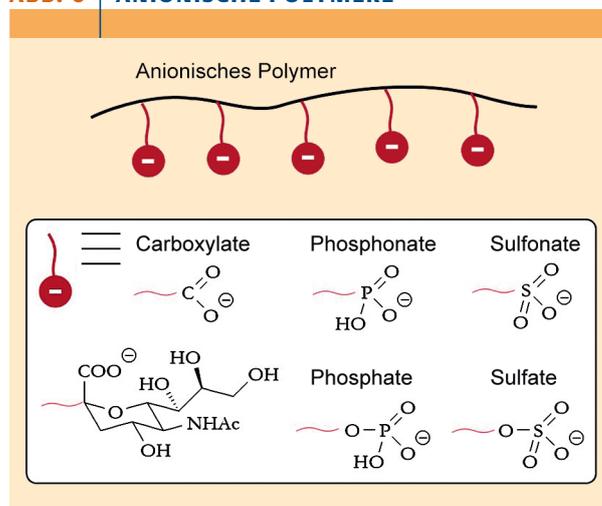
Medical masks and filtering half masks are made of several layers of which the inner layers usually consist of a fine, melt-blown polypropylene fleece.

Swabs consist of a polystyrene rod and a swab made of polyamides (nylon fibers) or polysaccharides (viscose fibers).

Polymers with negative charges along the backbone (polyanions) offer options to fight the spreading of viruses. On the one hand, these polyanions can bind directly to viral surface receptors and thus prevent the virus from docking to the host cells. On the other hand, they can – like in the case of the mRNA vaccines – provide the blueprint for the body's own synthesis of viral antigens. As a result, the immune system produces antibodies, which subsequently block the viral receptors.

BioNTech/Pfizer's and Moderna's mRNA polynucleotides were the first vaccines in Europe approved for use against coronavirus. They offer the possibility to be rapidly and easily produced and adapted to viral mutations.

ABB. 6 | ANIONISCHE POLYMERE



Schematische Darstellung eines anionischen Polymers und typische funktionelle Gruppen mit negativer Ladung.

nen Gruppen und (b) eine Vielzahl hydrophober Aminosäuren. Die so erzeugte Amphiphilie ermöglicht den AMPs ein effektives Abtöten von Bakterien, da die kationischen Ladungen den Polymeren helfen, sich an die negativ geladene Bakterienzellmembran zu binden, während die hydrophoben Teile in die Bakterienmembran eindringen und diese zerstören. Diesen strukturellen Leitmotiven folgend, wurden in den vergangenen Jahrzehnten zahlreiche synthetische antimikrobielle Polymere für unterschiedlichste Anwendungen entwickelt [17].

Durch den Ausbruch von SARS-CoV-2 sind auch wieder antiviral wirksame Polymere in den Fokus der Forschung gerückt. Leider können die oben erwähnten Strukturmerkmale antimikrobiell wirkender Polymere nicht so einfach auf die Virusinhibierung übertragen werden. Nur wenige kationische Systeme, die zumeist auf synthetisch modifizierten Polyaminen wie Polyethylenimin basieren, sind antiviral wirksam [18]. Oft zeigen Polykationen nachteilige Effekte und können die Infektion mit Viren sogar beschleunigen. Deshalb repräsentieren Polymere mit anionischen Seitengruppen (Polyanionen) die umfangreichste Klasse polymerer Materialien, die nachweislich die Infektiosität von behüllten Viren blockieren. Behüllte Viren, wie SARS-CoV-2, besitzen neben der Nukleinsäure, die von einer schützenden Proteinkapsel umgeben ist, zusätzlich noch eine äußere Virushülle (engl. *envelope*). Die Virushülle besteht aus einer Lipidmembran, in die verschiedene Proteine, wie beispielsweise die Spike-Proteine des SARS-CoV-2-Virus, eingelagert sind. Dies sind die viralen Rezeptorproteine, die für die Adhäsion an die Wirtszelle verantwortlich sind [19].

Bei Polyanionen handelt es sich um Polymere, die entlang der Kette Seitengruppen mit negativer Ladung aufweisen. Typische Beispiele sind Carboxylate, Phosphonate, Sulfate, etc. (Abbildung 6).

Die Wirksamkeit der meisten antiviralen Polymere basiert darauf, die Wechselwirkungen der Oberflächenproteine in der Virushülle mit den Oberflächenrezeptoren der Wirtszelle zu blockieren. Das Polymer besetzt sozusagen die Rezeptoren, die das Virus zur Anhaftung an die Wirtszelle benötigt. Kann diese Anhaftung unterbunden werden, ist damit auch die Virenreplikation unterbrochen. Das Ausmaß dieser Fähigkeit – die Anbindung des Virus an die Wirtszelle zu verhindern – wird maßgeblich durch die chemische Struktur der Polymere beeinflusst. Polymere bestehen aus einer Abfolge von Monomereinheiten (Wiederholungseinheiten) mit funktionellen Gruppen, weshalb sie – im Vergleich zu kleinen organischen Molekülen – mit mehreren dieser Gruppen gleichzeitig an die Oberflächenproteine des Virus binden können, um diese zu blockieren. Diese Kooperativität einer Vielzahl von Bindungsereignissen führt zumeist dazu, dass stärkere Bindungen entstehen [20].

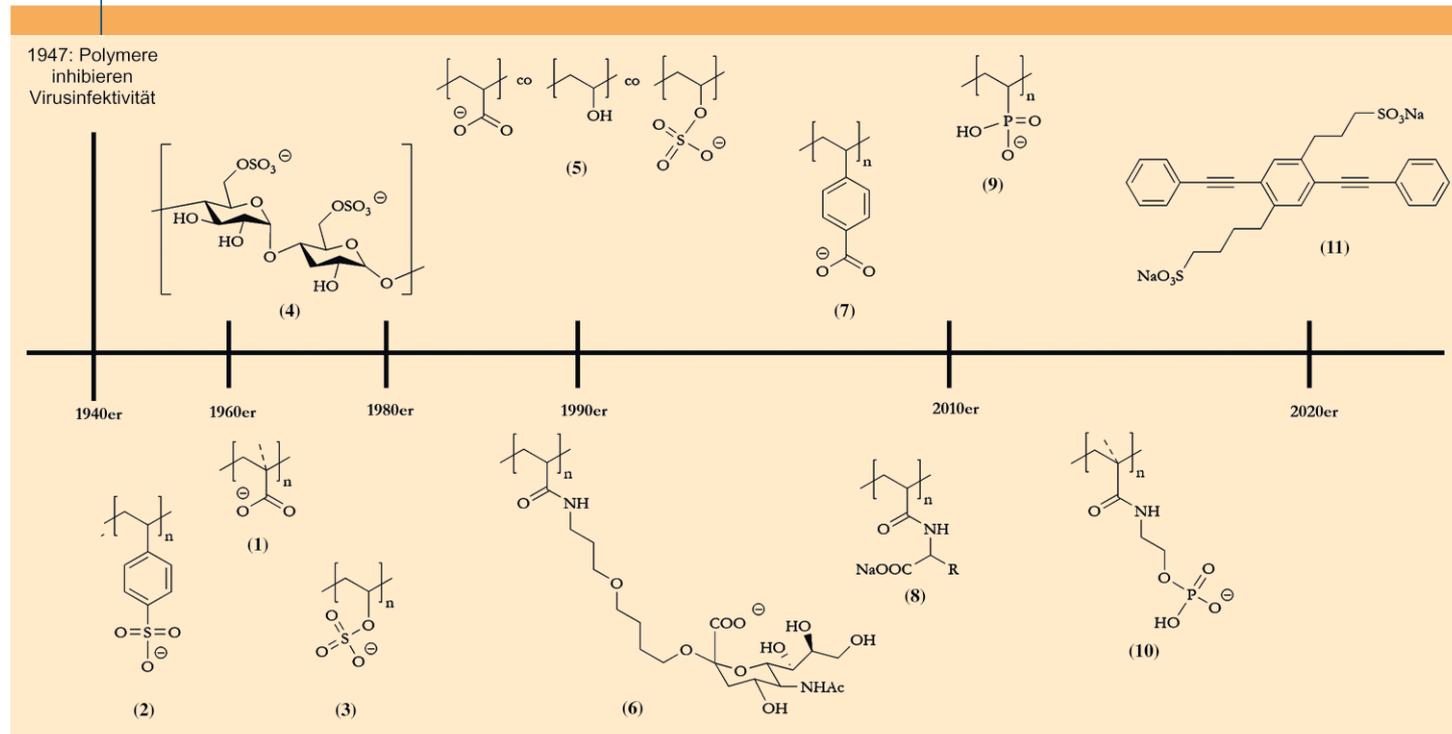
In den vergangenen Jahrzehnten wurden zahlreiche antiviral wirksame Polymere in der Fachliteratur beschrieben. Unterschiedliche Polymerklassen sind in der Lage, verschiedenste virale Pathogene zu inaktivieren, sei es durch Entfaltung einer intrinsischen antiviralen Wirkung, d. h. die Wirkung entfaltet sich beim bloßen Kontakt mit dem entsprechenden Pathogen, oder nach vorheriger Aktivierung durch einen externen Stimulus wie Licht.

Antiviral wirksame Polyanionen können vornehmlich als Mikrobiozide Verwendung finden, d. h. für den oberflächlichen Einsatz als Sprays, Gele oder Beschichtungen in unterschiedlichen biomedizinischen und biotechnologischen Anwendungen.

Die Behandlung infizierter Patienten mit Polyanionen scheitert an ihrer unzureichenden klinischen Wirksamkeit. Die Nachteile von Polyanionen als Therapeutika (unter anderem kurze Plasma-Halbwertszeit, gerinnungshemmende Wirkung, teilweise Inaktivierung durch Plasmakomponenten und eine schlechte Fähigkeit, in infizierte Gewebe und Zellen einzudringen) behindern deren therapeutische Wirksamkeit und erklären den oftmals beobachteten Unterschied zwischen ihrer antiviralen Aktivität unter künstlichen Laborbedingungen mit isolierten Zellen (*in vitro*) und im lebenden Organismus (*in vivo*) [21].

Die Geschichte der antiviralen Polymere begann bereits Ende der 1940er Jahre mit der Entdeckung, dass bestimmte Polysaccharide wirksam gegen Mumps- und Influenza-Viren waren [22]. Die exakten chemischen Strukturen konnten damals jedoch nicht aufgeklärt werden; erst im Jahre 1961 wurde die Bedeutung der polyanionischen Struktur für die antivirale Wirksamkeit nachgewiesen [23]. Im gleichen Jahrzehnt wurden auch die ersten Forschungsergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien zur antiviralen Wirksamkeit synthetisch hergestellter Polyanionen veröffentlicht. Hier konnte die Infektiosität verschiedener umhüllter Viren wie Influenza A-Virus, Herpes-simplex-Virus und Vaccinia-Virus mit Poly(meth-)acrylsäuren (1), Polystyrolsulfonat (2) und Polyvinylsulfat (3) (Abbildung 7) erfolgreich unterbunden werden [24].

ABB. 7 | GRUNDLEGENDE ENTWICKLUNGEN IM BEREICH ANTIVIRAL WIRKSAMER POLYANIONEN VON 1947 BIS HEUTE



In den vergangenen Jahrzehnten, vor allem seit dem Aufkommen der AIDS-Pandemie in den 1980er Jahren, wurden weitere anionische Polymere beschrieben, die neben dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV-1) eine Vielzahl weiterer umhüllter Viren, wie Herpes-simplex-Viren (HSV-1 und HSV-2) und Influenzaviren, inhibieren können. Hierzu zählen beispielsweise sulfatierte Polysaccharide (4), anionisch-modifizierter Polyvinylalkohol (5) und Polymere mit Sialinsäure-Seitengruppen (6). Weitere typische Vertreter sind aromatische Polycarboxylate (7), Polymere mit Aminosäure-Seitengruppen (8), sowie Polyphosphonate (9) und -phosphate (10) [25].

Die grundlegenden Strukturmerkmale der beschriebenen, antiviral wirksamen Polyanionen können also ganz unterschiedlich sein: Polysaccharid-, (Meth-)Acrylat- oder Acrylamid-Grundgerüste, die mit den entsprechenden anionischen Seitengruppen ausgerüstet sind, besitzen alle eine antivirale Wirkung. Neben dem Vorhandensein von anionischen Seitengruppen wird die antivirale Wirksamkeit auch von der Hydrophobie des Polymerrückgrats beeinflusst, wie eine Studie zu Struktur-Aktivitätsbeziehungen von Polyanionen gezeigt hat [25f]. Damit ist die Hemmung der viralen Infektiosität mit Polyanionen zwar einerseits ein eher universelles Phänomen, andererseits ist die antivirale Wirkung von Polyanionen aber auch hochgradig virus-spezifisch.

Abseits der spezifischen Eigenschaften der Makromoleküle selbst wird die antivirale Wirkung der Polyanionen aber auch maßgeblich durch die Oberflächeneigenschaften der Virushülle mitbestimmt. Eine dichte Packung der Gly-

koproteine auf der Virusoberfläche scheint das Virus weniger anfällig für die inhibierende Wirkung von Polyanionen zu machen [25f].

Polyanionen auf Basis konjugierter Polymere, d. h. Polymere, deren Hauptkette aus einer alternierenden Abfolge von Einfachbindungen mit Doppel- beziehungsweise Dreifachbindungen bestehen, sind Beispiele für Polyanionen, die keine intrinsische antivirale Wirkung besitzen, aber nach Aktivierung durch Licht als externem Stimulus virale Pathogene inhibieren können. Die SARS-CoV-2-Inaktivierung durch konjugierte Phenylene-ethynylene-Oligomere mit anionischen Sulfonat-Seitengruppen ((11) in Abbildung 7) nach der Bestrahlung mit UV-Licht wurde kürzlich berichtet [26]. Hier basiert die antivirale Wirkung nicht auf einer unmittelbaren Polymer-Virus-Wechselwirkung, sondern das Wirkprinzip beruht darauf, dass die Polymere unter Bestrahlung reaktive Sauerstoffspezies durch Photooxidationsprozesse generieren. Diese reaktiven Spezies wiederum sind ursächlich für die inhibierende Wirkung, da sie in der Lage sind, Bakterienzellwände oder Virushüllen zu oxidieren beziehungsweise zu denaturieren.

Diese zusammenfassende Übersicht zeigt, dass in den letzten Jahrzehnten unabhängig vom chemischen Ursprung der Polymerkette, zwei Polymerklassen – nämlich Polyanionen und Polymere mit Kohlenhydrat-Seitengruppen (wie (6)) – die Innovationstreiber waren. Trotz allem gibt es für viele Viren heute immer noch keine spezifisch wirksamen Polymere. Es gibt nach wie vor mehr Fragen als Antworten. Grundlegende strukturelle Voraussetzungen, die Polymere erfüllen müssen, um antiviral wirksam zu sein, sind zwar

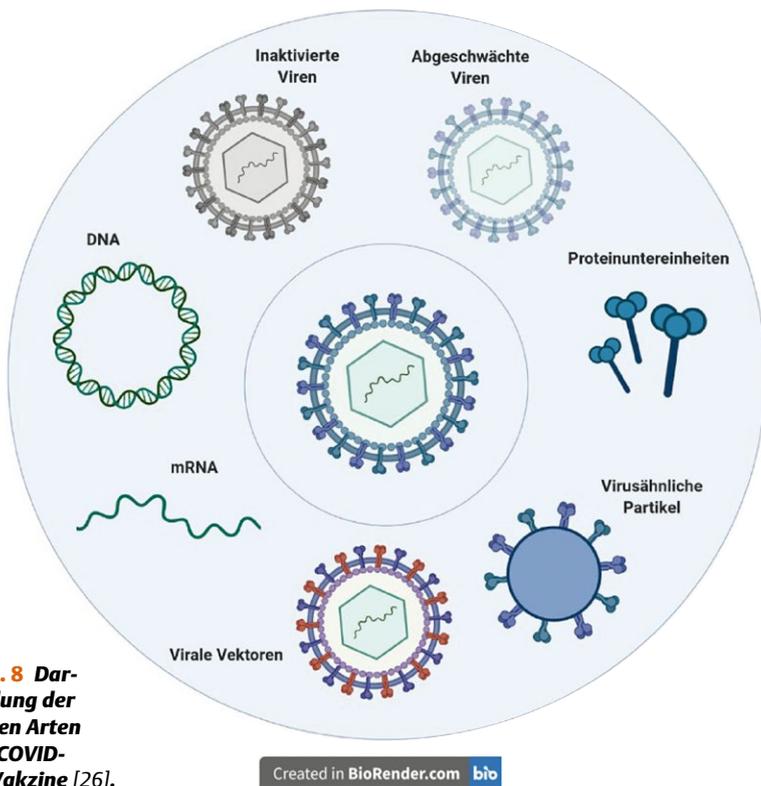


Abb. 8 Darstellung der sieben Arten der COVID-19-Vakzine [26].

bekannt, aber die Bedeutung molekularer Einflussfaktoren, wie Molekulargewicht, Monomerzusammensetzung, Polymertopologie etc., auf die antivirale Wirksamkeit sind größtenteils immer noch unerforscht. Die Bedeutung dieser Faktoren zu entschlüsseln ist eine der großen Herausforderungen zukünftiger Forschung. Die in der Vergangenheit entwickelten Ansätze bilden eine solide Basis, um innovative Entwicklungen im Bereich der antiviralen Polymere

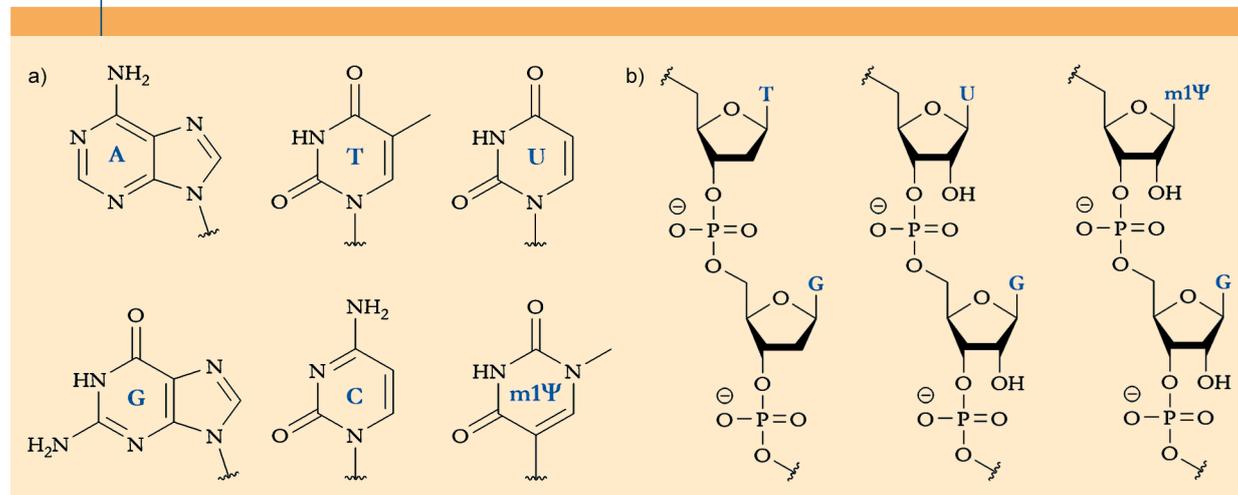
zukünftig voranzutreiben, insbesondere hinsichtlich der Entwicklung von effektiven Breitband-Virustatika. Deren Anwendungsmöglichkeiten sind nicht auf den Schutz der menschlichen Gesundheit vor aktuellen und neu auftretenden Viren begrenzt, da auch Nutzpflanzen und Tiere von einer Vielzahl an Viren bedroht sind.

mRNA-Polymere als Vakzine

Wie die antiviralen Polymere im vorigen Abschnitt, spielen auch in diesem Abschnitt Polyanionen eine zentrale Rolle. Doch dazu kommen wir gleich. Viele von uns wurden in der Regel bereits im Säuglingsalter zum ersten Mal geimpft, zum Beispiel gegen Rotaviren, Tetanus oder Diphtherie. Dabei gibt es verschiedene Wirkungsvarianten der Vakzine. Auch COVID-19-Impfstoffe können laut WHO in drei Kategorien mit insgesamt sieben Vakzinarten unterteilt werden (Abbildung 8) [27].

Die Kategorie der proteinbasierten Vakzine enthält die gewünschten viralen Antigene, welche über biotechnologische Verfahren hergestellt und im Anschluss injiziert werden. Virale Antigene sind in diesem Fall inaktivierte Viren (Totimpfstoff), virusähnliche Partikel und Proteinuntereinheiten. Des Weiteren gibt es die Kategorie der genbasierten Vakzine. Dazu zählen DNA- und mRNA-Vakzine ebenso wie virale Vektor-Vakzine. Dabei wird Genmaterial in die Zellen des Geimpften geschleust, welches den genetischen Code enthält, den die Wirtszellen zur *In vivo* Herstellung der viralen Antigene benötigen. Das eingeschleuste Genmaterial ist dabei entweder in das Genom eines nicht-pathogenen Virus integriert oder es wird von Lipidnanopartikeln umhüllt verabreicht. Die dritte Kategorie ist eine Kombination der beiden anderen und enthält Bestandteile, die entweder direkt biotechnologisch hergestellt werden oder *in vivo* durch den Wirt (den zu Impfinden) produziert wer-

ABB. 9 DARSTELLUNG DER NUKLEINBASEN AUS DENEN DNA UND RNA AUFGEBAUT SIND



a) A = Adenin, T = Thymin, U = Uracil, G = Guanin, C = Cytosin und m1Ψ = N1-methyl-pseudouridin. **b)** Schematischer Aufbau von DNA (links), RNA (Mitte) und der RNA, wie sie in den mRNA-Impfstoffen von BioNTech und Moderna vorliegt und bei welcher das Uridin (U) gegen N1-methyl-pseudouridin (m1Ψ) ausgetauscht wurde (rechts). Der Einfachheit halber ist DNA hier einzelsträngig dargestellt, obwohl sie in der Regel doppelsträngig vorliegt.

den. Hierzu zählen beispielsweise Vakzine aus abgeschwächten Viren [27].

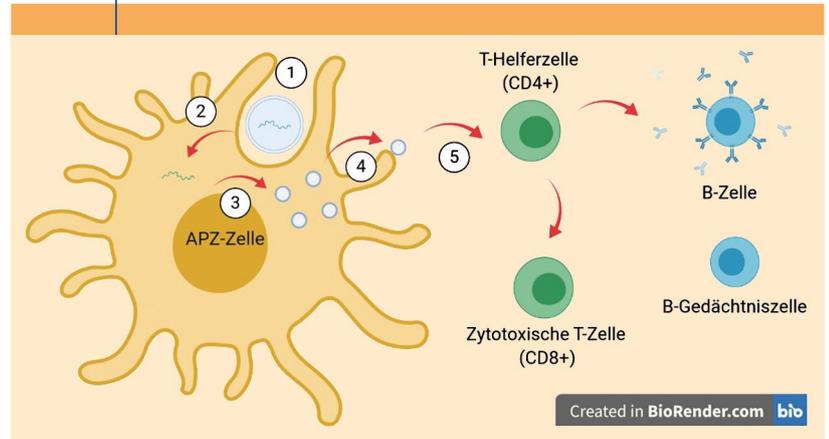
In den folgenden Abschnitten liegt der Fokus jedoch auf den genbasierten Vakzinen, genauer gesagt auf den mRNA-Vakzinen, da diese genau aus einem sequenzdefinierten Polymer bestehen. Als Beispiele werden die wichtigen mRNA-Vakzine von BioNTech und von Moderna genauer erläutert.

mRNA steht für *messenger ribonucleic acid* (deutsch: Boten-Ribonukleinsäure). RNA ist analog zur DNA ein aus vier Nukleotiden aufgebautes Polynukleotid, sprich ein Polymer, genauer gesagt ein Polyanion. Nukleotide setzen sich aus den jeweiligen Nukleinbasen (Abbildung 9a), einer (Desoxy-)Ribose sowie einer Phosphatgruppe zusammen und sind über Phosphodiesterbindungen miteinander verknüpft (Abbildung 9b). Allerdings unterscheidet sich RNA von DNA darin, dass RNA Ribose statt Desoxyribose sowie Uracil statt Thymin enthält und dass RNA einzelsträngig ist (Abbildung 9).

In mRNA-Vakzinen enthält die mRNA die genetische Information für die Synthese der viralen Antigene und übermittelt diese Botschaft an die Wirtszelle des Geimpften. Dort wird die mRNA im Zellplasma, also nicht im Zellkern, von Ribosomen ausgelesen und in die Produktion der gewünschten Antigene übersetzt. Mit mRNA-Vakzinen werden demnach nicht die fertigen Antigene verabreicht, sondern lediglich die Geninformation, die der Körper braucht, um die Antigene selbst herzustellen [28].

Da das SARS-CoV-2 mit seinen Spike-Proteinen an Oberflächenrezeptoren der Wirtszellen bindet, bevor es die Zellen infiziert, stellen diese Spike-Proteine die viralen Antigene dar, die das Immunsystem tangieren soll, um das SARS-CoV-2 zu bekämpfen und bestenfalls eine Infektion zu verhindern. Die Vakzine von BioNTech (BNT162b2) und von Moderna (mRNA-1273) enthalten deswegen in der mRNA jeweils die genetische Information für die Herstel-

ABB. 10 | FUNKTIONSWEISE DER mRNA-VAKZINE ERLÄUTERT AM BEISPIEL DES BioNTech-VAKZINS



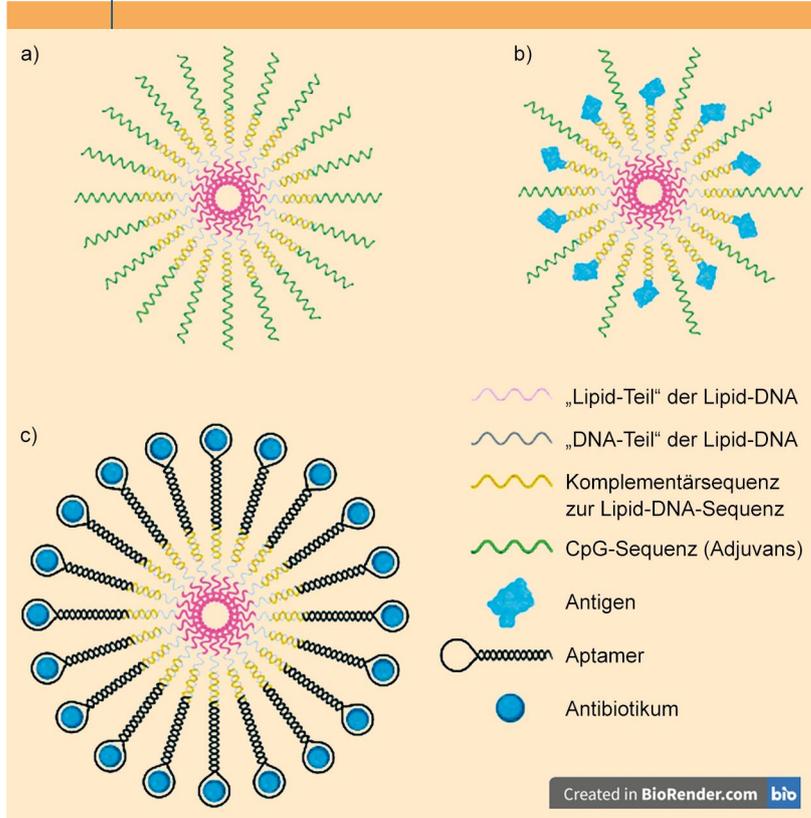
Nachdem der Impfstoff von Antigenpräsentierenden Zellen (APZ) aufgenommen wurde (1), wird die mRNA ins Zellplasma freigesetzt (2) und die Antigene (Spike-Proteine) werden von den Wirtszellen synthetisiert (3). Anschließend präsentieren die Zellen das Spike-Protein an ihrer Zelloberfläche (4), wo es von T-Helferzellen (CD4+) erkannt wird (5). Diese CD4+ T-Helferzellen aktivieren weitere T-Zellen (CD8+), die infizierte Zellen bekämpfen. Die CD4+ T-Helferzellen aktivieren außerdem B-Zellen, die neutralisierende Antikörper bilden, sowie B-Gedächtniszellen, die alle Informationen zur Bekämpfung der Infektion gespeichert haben. Im Fall einer erneuten Infektion mit dem gleichen Antigen entwickeln sich diese B-Gedächtniszellen binnen weniger Stunden zu Antikörper-bildenden B-Zellen, wodurch sich die Infektion deutlich schneller bekämpfen lässt als nach dem Erstkontakt [27].

lung solcher SARS-CoV-2-Spike-Proteine [27]. Mithilfe des mRNA-Vakzins werden lediglich nicht-infektiöse Spike-Proteine hergestellt, sodass der Körper eine Immunität dagegen aufbauen kann, ohne tatsächlich mit dem pathogenen Virus infiziert zu sein. Sobald diese Proteine gebildet worden sind, werden sie an der Zelloberfläche dem Immunsystem präsentiert, welches daraufhin mithilfe von T-Zellen und neutralisierenden Antikörpern die gewünschte Immunantwort liefert (Abbildung 10) [28].

TAB. 1 | ZUSAMMENSETZUNGEN DER mRNA-VAKZINE VON BIONTECH UND MODERNA IM ÜBERBLICK [28]

BioNTech (BNT162b2)	Moderna (mRNA-1273)
((4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)	Lipid SM-102
2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)	1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxy-polyethylenglykol-2000 (DMG-PEG2000)
Colfoscerilstearat = 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC)	Colfoscerilstearat = 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC)
Cholesterin = Cholesterin	Cholesterin = Cholesterin
Kaliumchlorid	Trometamol
Kaliumdihydrogenphosphat	Trometamolhydrochlorid
Natriumchlorid	Essigsäure
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat	Natriumacetat-Trihydrat
Saccharose	Saccharose
Wasser für Injektionszwecke	Wasser für Injektionszwecke

ABB. 11 | LIPID-DNA-NANOPARTIKEL



Darstellung der verschiedenen Lipid-DNA-Nanopartikel, deren Aufbau sehr einfach den gewünschten Anwendungen angepasst werden kann.

Sollte die geimpfte Person also zu einem späteren Zeitpunkt mit dem pathogenen Coronavirus in Kontakt kommen, findet die Immunabwehr deutlich schneller statt, weil das „Andocken“ der Viren an die Wirtszellen bereits zum Teil durch das Binden der neutralisierenden Antikörper an die Spike-Proteine verhindert wird [28].

Vorteile der mRNA-Vakzine gegenüber anderen Impfstoffen aus beispielsweise abgetöteten oder abgeschwächten Viren bestehen darin, dass die mRNA-Sequenz bei Virusmutationen binnen weniger Tage angepasst werden kann, ohne dass der gesamte Impfstoff komplett neu entwickelt werden muss. Dadurch kann auf Virusmutationen sehr schnell reagiert werden. Außerdem müssen keine großen Mengen an infektiösen Viren gehandhabt werden, bis sie als abgeschwächte oder inaktivierte Viren als Impfstoff verabreicht werden können. Die mRNA kann ganz einfach „im Reagenzglas“ hergestellt werden. All diese positiven Eigenschaften haben dazu geführt, dass die mRNA-Vakzine als erste die Zulassung als Impfstoff erhalten haben [28].

Ein großer Nachteil ist bisher allerdings die geringe thermische Stabilität von mRNA, was auch die Lagerung des BioNTech-Vakzins bei $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ erklärt. Um zu verhindern, dass die mRNA auf dem Weg in die Zellen von Nucleasen abgebaut wird und um die Aufnahme der mRNA

in die Zellen zu steigern, ist sie in eine Lipidnanopartikel-Formulierung eingeschlossen. Tabelle 1 gibt die genauen Zusammensetzungen der Vakzine von BioNTech und Moderna wieder. Jede Komponente hat dabei eine bestimmte Funktion. Während ALC-0315, ALC-0159, Lipid SM-102, DMG-PEG2000, DSPC und Cholesterin die schützende Lipid-Außenhülle der Partikel bilden, sind Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure und Natriumacetat-Trihydrat dafür verantwortlich, den physiologischen pH-Wert aufrecht zu erhalten. Die Saccharose dient dem Schutz der Lipidnanopartikel beim Gefrieren. Die unterschiedlichen Zusammensetzungen sind dafür verantwortlich, dass der Moderna-Impfstoff im Gegensatz zu dem von BioNTech bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert werden kann [29].

Die Herstellung der mRNA erfolgt sowohl bei BioNTech als auch bei Moderna mit Hilfe einer zellfreien *In-vitro*-Transkription mittels T7-RNA-Polymerase aus den entsprechenden DNA-Vorlagen mit vollständigem Austausch des Uridins durch N1-methyl-pseudouridin (m1Ψ, Abbildung 9). Dabei handelt es sich also um eine Polymerisation, die mithilfe eines isolierten Enzyms durchgeführt wird. Der Austausch des Uridins trägt zur Stabilisierung der mRNA bei. Um die Immunantwort zu erhöhen, wurde das exprimierte Protein optimiert und die mRNA-Sequenz entsprechend angepasst. Dadurch werden bei der Translation zwei Aminosäuren durch Prolin substituiert, sodass das Spike-Protein in einer stabileren Konformation vorliegt und besser vom Immunsystem erkannt wird [30].

Die mRNA-Vakzine haben für den großen Durchbruch dieser Art Polymere gesorgt. Das wird unter anderem deutlich beim Vergleich des prognostizierten Jahresumsatzes der mRNA-Vakzine für 2021 mit dem Jahresumsatz von Polyethylen (88,3 Mrd. Euro) oder Polypropylen (64,3 Mrd. Euro) aus dem Jahr 2019 [31]. Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP) sind die wichtigsten Bulkpolymere und finden unter anderem Anwendung in diversen Verpackungsmaterialien sowie in der Automobilindustrie und im Bauwesen. Laut Prognose des Handelsblatts generieren die mRNA-Vakzine von BioNTech und Moderna 2021 einen Jahresgesamtumsatz von rund 50 Mrd. Euro, was 78% des Jahresumsatzes von PP von 2019 entspricht. Allerdings soll dieser prognostizierte Jahresumsatz von gerade einmal zwei Impfstoffen ihrer Art und dazu noch im ersten Jahr auf dem Markt generiert werden [32].

Polynukleotide sind allerdings nicht erst seit dem Durchbruch der mRNA-Vakzine von Interesse im Bereich der bioinspirierten Polymerchemie. Beispielsweise wurde 2017 von der Arbeitsgruppe um Prof. Herrmann ein DNA-basiertes Nanopartikelsystem entwickelt, welches aufgrund seiner hohen Flexibilität in den darauffolgenden Jahren mit nur wenigen Veränderungen auf unterschiedliche medizinische Bereiche angewendet werden konnte.

Ausgehend von Lipid-DNA-Mizellen entstehen durch Hybridisierung mit der Komplementärsequenz eines CpG-

Strangs, der das Sequenzmotiv Cytidin-Guanosin enthält, immunstimulierende Nanopartikel, welche abhängig von der Art, wie sie verabreicht werden, unterschiedliche Immunreaktionen hervorrufen können. Beispielsweise konnte durch subkutane Injektion der immunstimulierenden Nanopartikel in Tumornähe eine erhöhte Konzentration an dendritischen Zellen in tumordrainierenden Lymphknoten festgestellt werden (Abbildung 11a). Dies eröffnete die Möglichkeit mithilfe der Nanopartikel gezielt Krebsantigene in Tumornähe zu verabreichen, um dem Immunsystem zu helfen, den Tumor zu finden und zu bekämpfen, ohne jedoch, dass diese Antigene über die Blutbahn in andere Teile des Körpers gelangen und dort Schäden anrichten [33]. Ein solches Tumorstoffvakzin, in welchem ein Adjuvans und ein Antigen zu gleichen Teilen mit der Lipid-DNA hybridisiert, konnte Tumorstoffwachstum und Metastasierung in Mäusen bereits erfolgreich eindämmen (Abbildung 11b) [34]. Ein ähnliches System mit der gleichen Lipid-DNA fand Anwendung als Augentropfen. Hierzu wird die Lipid-DNA mit Aptameren hybridisiert, welche gleichzeitig die zu verabreichenden Antibiotika gebunden haben. Die Drei-Komponenten-Nanopartikel binden erheblich länger an der Hornhaut als andere Augentropfen, sodass die verabreichte Wirkstoffdosis verringert werden kann, weil sie effizienter genutzt wird (Abbildung 11c) [35].

Am Beispiel dieser Lipid-DNA-Nanopartikel wird das Potential und die Flexibilität solcher Polynukleotidsysteme deutlich. Die beschriebenen Mizellen sind universell einsetzbar, weil in allen Komponenten die DNA-Sequenz für die Hybridisierung konstant gehalten wird, während nur die charakteristischen Reste von Adjuvans, Antigen oder Aptamer der zu behandelnden Krankheit angepasst werden müssen. Dank automatisierter DNA-Festphasensynthese und anschließender Aufreinigung lassen sich solche Modifikationen schnell und einfach vornehmen. Außerdem sind die DNA-Bausteine kommerziell erhältlich und damit beispielsweise auch Medizinern zugänglich. Die Herstellung eines neuen Wirkstoffträgers auf Basis von Lipid-DNA-Nanopartikeln erfolgt lediglich durch Zusammenpipettieren der einzelnen Komponenten und kann anschließend sofort in Zellkultur- und Tierexperimenten getestet werden. Des Weiteren ist von solchen Lipid-DNA-Nanopartikeln kaum Toxizität zu erwarten, weil Nukleinsäuren in allen Körperzellen vorliegen und demnach kein fremdes Material verabreicht wird.

Fazit und Ausblick

Nicht nur in dieser Pandemie sind Polymere unabkömmlich für die Herstellung persönlicher Schutzausrüstung, Diagnostik und Therapie. Die intensiven Forschungstätigkeiten im Bereich antiviraler Materialien, die aufgrund der COVID-19-Pandemie entstanden sind, bieten eine gute Ausgangsposition für die Bekämpfung zukünftiger Pandemien.

Selbststerilisierende Masken sind bereits kommerziell erhältlich und haben aufgrund der Wiederverwendbar-

keit den Vorteil, dass weitaus weniger Masken beschafft werden müssen, als es bei den Einwegmasken der Fall ist. Dadurch könnte ein weiterer Maskenengpass vermieden werden. Antivirale Oberflächenbeschichtungen, deren Wirksamkeit etwa durch Sonnenlicht als externen Stimulus aktiviert wird, können dabei helfen, die Viruslast auf häufig berührten Oberflächen zu reduzieren und die Virusübertragung zu unterbinden. Außerdem bieten Peptid-Polymer-Konjugate die Chance, mRNA-Vakzine zukünftig weiter zu optimieren. Da diese Konjugate so maßgeschneidert werden könnten, dass die mRNA vermehrt in Immunzellen aufgenommen wird, könnte das Risiko von allergischen Reaktionen und Nebenwirkungen verringert werden, was wiederum zu einer größeren Akzeptanz und steigender Impfbereitschaft in der Bevölkerung führen könnte.

Zusammenfassung

Die Rolle der Polymere in der Pandemiebekämpfung sind vielfältig. Sie reichen von der persönlichen Schutzausrüstung mit Brillen und Visieren aus Polyethylenterephthalat (PET) und Polycarbonat (PC) über die Mund-Nasen-Bedeckungen mit inneren Lagen aus feinem, schmelzgeblasenem Polypropylen-Vlies bis hin zu den Abstrichstäbchen aus Polystyrol und Nylon oder Viskose, die in der Diagnostik verwendet werden. Die mRNA-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und Moderna, welche die ersten Vakzine in Europa waren, die als Corona-Vakzine zugelassen wurden, basieren auf sequenz-definierten Polyanionen, die schnell und ohne großen Aufwand hergestellt und an auftretende Virusmutationen angepasst werden können. Ohne den vielfältigen Einsatz von Polymeren wird es demnach kein schnelles Ende der Pandemie geben.

Summary

Polymers play versatile roles in the pandemic. They range from personal protective equipment with goggles and visors made of polyethylene terephthalate (PET) and polycarbonate (PC), to mouth-nose coverings with inner layers of fine, melt-blown polypropylene fleece, and finally to swabs made of polystyrene and nylon or viscose that are used in diagnostics. BioNTech/Pfizer and Moderna's mRNA vaccines, which were the first to be approved as corona vaccines in Europe, are based on sequence-defined polyanions, which can easily and rapidly be produced and adapted to occurring virus mutations. Consequently, there will be no quick end to the pandemic without the use of polymers.

Polymers are not only indispensable in this pandemic in personal protective equipment, diagnostics and ultimately in therapy. The research in antiviral materials that was spurred during the COVID-19 pandemic may position us well for future pandemics. Self-sterilizing masks are already commercially available and, because they are reusable, have the advantage of requiring far fewer masks to be procured than is the case with disposable masks. This could avoid future mask shortages. Antiviral surface coatings, which can be

activated by external stimuli such as sunlight, can help to reduce the viral load on frequently touched surfaces and help to prevent virus transmission. In addition, peptide-polymer conjugates offer the opportunity to further optimize mRNA vaccines. Because these conjugates can be tailored to target immune cells, they reduce the risk of allergic reactions and side effects, which in turn could result in greater acceptance in the population and increase the willingness to get vaccinated.

Schlagwörter

Polymere, Pandemie, COVID-19, antiviral, mRNA-Vakzine.

Literatur

- [1] H. L. Corrêa und D. G. Corrêa, *Front. Mater.* **2020**, *7*, 1–6.
- [2] <https://fasinationchemie.de/makromolekulare-chemie/news/mit-polymeren-werkstoffen-zum-covid-19-impfstoff/> (abgerufen am 22.01.2021).
- [3] D. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang, H. Xiang, Z. Cheng, Y. Xiong, Y. Zhao, Y. Li, X. Wang und Z. Peng, *JAMA* **2020**, *323*, 1061–1069.
- [4] a) L. Peebles, *Nature* **2020**, *586*, 186–189; b) S. Ullah, A. Ullah, J. Lee, Y. Jeong, M. Hashmi, C. Zhu, K. I. Joo, H. J. Cha und I. S. Kim, *ACS Appl. Nano Mater.* **2020**, *3*, 7231–7241; c) M. Gandhi, C. Beyrer und E. Goosby, *J. Gen. Intern. Med.* **2020**, *35*(10), 3063–3066; d) Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), SARS-CoV-2-Arbeitsschutzregel, baua: Fokus, Sept 2020; <https://doi.org/10.21934/baua:fokus20200902>
- [5] C. J. Worby und H. H. Chang, *Nat. Commun.* **2020**, *11*(1), 4049.
- [6] M. H. Chua, W. Cheng, S. S. Goh, J. Kong, B. Li, J. Y. C. Lim, L. Mao, S. Wang, K. Xue, L. Yang, E. Ye, K. I. Zhang, W. C. D. Cheong, B. H. Tan, Z. Li, B. H. Tan und X. J. Loh, *Research* **2020**, Article ID 7286735.
- [7] F. Schmidt, Meltblown-Verfahren: So entsteht das Corona-Masken-Filtervlies, 2020, <https://p.dw.com/p/3cHmy> (abgerufen am 10.02.2021).
- [8] a) Europäische Norm, EN 14683:2019+AC, Medizinische Gesichtsmasken – Anforderungen und Prüfverfahren, August 2019; Deutsche Fassung EN 14683:2019+AC:2019. b) F. Drewnick, J. Pikmann, F. Fachinger, L. Moormann, F. Sprang und S. Borrmann, *Aerosol Sci. Technol.* **2021**, *55*(1), 53–79. c) D. K. Milton, M. P. Fabian, B. J. Cowling, M. L. Grantham und J. J. McDevitt, *PLoS Pathog.* **2013**, *9*(3), e1003205.
- [9] D. Kehren und A. Pich, *Polymer* **2014**, *55*, 2153–2162.
- [10] P. P. Tsai, G.-W. Qiu und C. Hassenboehler, *INJ* **2000**, *os-9*(3), 8–14.
- [11] <https://www.fh-muenster.de/gesundheitsforschung/forschungsprojekte/moeglichkeiten-und-grenzen-der-eigenverantwortlichen-wiederverwendung-von-ffp2-masken-im-privatgebrauch/index.php>
- [12] Livinguard Technology: <https://livinguard.com/produkte/?lang=de> (abgerufen am 10.02.2021).
- [13] a) S. Thiel: „Mit Chemie gegen Corona“, Online. Verfügbar unter: <https://textile-network.de/de/Fashion/Vorstufe/CHT-fertigt-und-vertreibt-Loesung-fuer-die-antivirale-Funktionalisierung-von-Textilien>, abgerufen am 10.02.2021. b) „Textilien desinfizieren sich selbst durch Kupfer“ <https://healthcare-in-europe.com/de/news/covid-masken-desinfizieren-sich-selbst-durch-kupfer.html>
- [14] c) M. Kather, M. Skischus, P. Kandt, A. Pich, G. Conrads und S. Neuss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*(9), 2497–2502.
- [15] a) COPAN product brochure for forensic and genetics applications, <http://www.copanusa.com/products/forensic-genetic/>. b) OPAN 4N6 FLOQSwabs®DNA collection and preservation for human identification brochure, <http://www.copanflock.com>
- [16] a) A. Dadhania, M. Nelson, G. Caves, R. Santiago und D. Podini, *Forensic Sci. Int. Genet. Suppl. Ser.* **2013**, *4*, e336–e337. b) T. J. Verdon, R. J. Mitchell und R. A. H. van Oorschot, *J. Forensic Sci.* **2014**, *59*, 1080–1089. c) R. J. Brownlow, K. E. Dagnall, C. E. Ames, *J. Forensic Sci.* **2012**, *57*, 713–717.
- [17] E. De Clercq und G. Li, *Clin. Microbiol. Rev.* **2016**, *29*, 695–747.
- [18] a) C. Ergene, K. Yasuhara und E. F. Palermo, *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 2407–2427; b) Y. Yang, Z. Cai, Z. Huang, X. Tang und X. Zhang, *Polym. J.* **2018**, *50*, 30–44; c) J. Yue, P. Zhao, J. Y. Gerasimov, M. van de Lagemaat, A. Grotenhuis, M. Rustema-Abbing, H. C. van der Mei, H. J. Busscher, A. Herrmann und Y. Ren, *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 6756–6767.
- [19] B. B. Hsu, S. Y. Wong, P. T. Hammond, J. Chen und A. M. Klibanov, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, *108*, 61–66.
- [20] a) M. Witt, C. Heuer, L. Miethke, J.-A. Preuss, J. S. Rehfeld, T. Schilling, C. Blume, S. Thoms und F. Stahl, *Chem. Unserer Zeit* **2020**, *54*, 368–376. b) E. Feresin, M. Kondratiuk, J. Nowack und L. J. Goossen, *Chem. Unserer Zeit* **2021**, *55*(1), 28–37.
- [21] M. Mammen, S.-K. Choi und G. M. Whitesides, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3754.
- [22] M. Lüscher-Matti, *Antivir. Chem. Chemother.* **2000**, *11*, 249–259.
- [23] H. S. Ginsberg, W. F. Goebel und F. L. Horsfall Jr., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **1947**, *66*, 99–100.
- [24] R. H. Bianculli, J. D. Mase und M. D. Schulz, *Macromolecules* **2020**, *53*, 9158–9186.
- [25] a) P. De Somer, E. De Clercq, A. Billiau, E. Schonne, M. Claesen, *J. Virol.* **1968**, *2*, 878–885. b) P. De Somer, E. De Clercq, A. Billiau, E. Schonne, M. Claesen, *J. Virol.* **1968**, *2*, 886–893.
- [26] a) R. Ueno und S. Kuno, *The Lancet* **1987**, *1379*; b) D. Schols, E. De Clercq, J. Balzarini, M. Baba, M. Witvrouw, M. Hosoya, G. Andrei, R. Snoeck, J. Neyts, R. Pauwels M. Nagy, J. Györgyi-Edelényi, R. Machovich, I. Horváth, M. Löw und S. Görög, *Antivir. Chem. Chemother.* **1990**, *1*, 233–240; c) P. Mohan, D. Schols, M. Baba und E. De Clercq, *Antiviral. Res.* **1992**, *18*, 139–150; d) A. Spaltenstein und G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 686–687; e) A. Bentolila, I. Vlodavsky, R. Ishai-Michaeli, O. Kovalchuk, C. Haloun und A. J. Domb, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2591–2600; f) F. Schandock, C. F. Riber, A. Röcker, J. A. Müller, M. Harms, P. Gajda, K. Zuwala, A. H. F. Andersen, K. B. Løvschall, M. Tolstrup, F. Kreppel, J. Münch und A. N. Zelikin, *Adv. Healthcare Mater.* **2017**, *1700748*.
- [27] F. A. Monge, P. Jagadesan, V. Bondu, P. L. Donabedian, L. Ista, E. Y. Chi, K. S. Schanze, D. G. Whitten und A. M. Kell, *ACS Appl. Mater Interfaces* **2020**, *12*, 55688–55695.
- [28] L. Dai und G. F. Gao, *Nat. Rev. Immunol.* **2020**, <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00480-0>.
- [29] mRNA-Impfstoffe zur Bekämpfung der COVID-19 Pandemie. <https://biontech.de/de/covid-19-portal/mRNA-impfstoffe> (abgerufen am 19.01.2021).
- [30] a) Informationsblatt zum Comirnaty-Impfstoff. https://www.comirnatyeducation.de/files/Comirnaty_SmPC_Germany.pdf (abgerufen am 19.01.2021). b) Informationsblatt zum Moderna-Impfstoff. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_de.pdf (abgerufen am 19.01.2021).
- [31] a) K. S. Corbett, D. K. Edwards, S. R. Leist, O. M. Abiona und S. Boyo-glu-Barnum, S., R. A. Gillespie, S. Himansu, A. Schäfer, C. T. Ziwawo, A. T. DiPiazza, K. H. Dinno, S. M. Elbashir, C. A. Shaw, A. Woods, E. J. Fritch, D. R. Martinez, K. W. Bock, M. Minai, B. M. Nagata, G. B. Hutchinson, K. Wu, C. Henry, K. Bahl, D. Garcia-Dominguez, L. Z. Ma, I. Renzi, W.-P. Kong, S. D. Schmidt, L. Wang, Y. Zhang, E. Phung, L. A. Chang, R. J. Loomis, N. E. Altaras, E. Narayanan, M. Metkar, V. Presnyak, Cuiping Liu, M. K. Louder, W. Shi, K. Leung, E. S. Yang, A. West, K. L. Gully, L. J. Stevens, N. Wang, D. Wrapp, N. A. Doria-Rose, G. Stewart-Jones, H. Bennett, G. S. Alvarado, M. C. Nason, T. J. Ruckwardt, J. S. McLellan, M. R. Denison, J. D. Chappell, I. N. Moore, K. M. Morabito, J. R. Mascola, R. S. Baric, A. Carfi und Barney S. Graham, *Nature* **2020**, *586*(7830), 567–571. b) U. Sahin, A. Muik, E. Derhovanessian, I. Vogler, L. M. Kranz, M. Vormehr, A. Baum, K. Pascal, J. Quandt, D. Maurus, S. Brachten-

dorf, V. Lörks, J. Sikorski, R. Hilker, D. Becker, A.-K. Eller, J. Grütznier, C. Boesler, C. Rosenbaum, M.-C. Kühnle, U. Luxemburger, A. Kemmer-Brück, D. Langer, M. Bexon, S. Bolte, K. Karikó, T. Palanche, B. Fischer, A. Schultz, P.-Y. Shi, C. Fontes-Garfias, J. L. Perez, K. A. Swanson, J. Loschko, I. L. Scully, M. Cutler, W. Kalina, C. A. Kyratsous, D. Cooper, P. R. Dormitzer, K. U. Jansen und Ö. Türeci, *Nature* **2020**, 586 (7830), 594–599.

- [31] a) Polyethylene Market Size, Share & COVID-19 Impact Analysis, By Type (HDPE, LDPE, LLDPE), By End User (Packaging, Automotive, Infrastructure & Construction, Consumer Goods/Lifestyle, Healthcare & Pharmaceutical, Electrical & Electronics, Agriculture, Others) and Regional Forecast, 2020–2027. <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/polyethylene-pe-market-101584> (abgerufen am 26.01.2021). b) Polypropylene Market Size, Share & COVID-19 Impact Analysis, By Type (Homopolymer, Copolymer), By End User (Packaging, Automotive, Infrastructure & Construction, Consumer Goods/Lifestyle, Healthcare & Pharmaceuticals, Electrical & Electronics, Agriculture, Others) and Regional Forecast, 2020–2027. <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/polypropylene-pp-market-101583> (abgerufen am 26.01.2021).
- [32] S. Hofmann, Die mRNA-Pioniere erobern den Pharmamarkt rasant. *Handelsblatt* 18.01.2021, 2021.
- [33] J.-O. Jin, M. Kwak, L. Xu, H. Kim, T. H. Lee, J.-O. Kim, Q. Liu, A. Herrmann und P. C. W. Lee, *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2017**, 3(9), 2054–2058.
- [34] J.-O. Jin, H. Kim, Y. H. Huh, A. Herrmann und M. Kwak, *J. Control. Release* **2019**, 315, 76–84.
- [35] J. W. de Vries, S. Schnichels, J. Hurst, L. Strudel, A. Gruszka, M. Kwak, K.-U. Bartz-Schmidt, M. S Spitzer und A. Herrmann, *Biomaterials* **2018**, 157, 98–106.

Die Autoren



Jens Köhler hat an der RWTH Aachen Chemie studiert und promovierte 2014 in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Martin Möller über Polyanionen mit Phosphonsäuregruppen. Seit 2014 ist er als Projektleiter am DWI – Leibniz-Institut für Interaktive Materialien beschäftigt.



Anne Thoma hat an der RWTH Aachen ihren Master of Science in Chemie gemacht und arbeitet derzeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin am DWI – Leibniz-Institut für Interaktive Materialien im Bereich der Ultraschall-induzierten Genexpression.



Susanne Braun hat Chemie an der RWTH Aachen studiert. Am CSIRO in Australien sowie am NIMS in Japan hat sie an Anti-Fouling sowie antibakteriellen Polymerbeschichtungen gearbeitet. Seit 2020 promoviert Sie in der Arbeitsgruppe von Prof. Pich auf dem Gebiet Polyphenol-basierter funktionaler Materialien.



Andrij Pich hat an der National University „Lvivska Polytechnika“ (Lviv/Ukraine) Chemische Technologie studiert und promovierte 2001 an der Technischen Universität Dresden. Nach einem Postdoc-Aufenthalt im Jahr 2006 an der University of Toronto (Kanada) habilitierte er 2008 an der Technischen Universität Dresden. Seit 2009 ist er Lichtenberg-Professor für Funktionale und Interaktive Polymere an der RWTH Aachen. Zusätzlich hat er seit 2019 neben seiner Haupttätigkeit am DWI und an der RWTH die Professur für bio-basierte Polymere (Teilzeit-Professur) am Aachen-Maastricht Institute for Bio-Based Materials an der Universität Maastricht (Niederlande) inne.



Andreas Herrmann studierte Chemie an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz und promovierte 2000 am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz. 2004 wurde er Leiter einer Nachwuchsgruppe am Max-Planck-Institut für Polymerforschung. 2007 nahm er einen Ruf am Zernike Institute for Advanced Materials an der Universität Groningen (Niederlande) an, wo er den Lehrstuhl für Polymerchemie und Bioengineering innehatte. 2017 wurde Prof. Herrmann Mitglied der Wissenschaftlichen Leitung am DWI – Leibniz-Institut für Interaktive Materialien (DWI) in Aachen und Professor für Makromolekulare Materialien und Systeme an der RWTH Aachen. Er ist seit 2018 stellvertretender Wissenschaftlicher Direktor des DWI.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Andreas Herrmann,
DWI – Leibniz-Institut für Interaktive Materialien,
Forckenbeckstr. 50, 52056 Aachen & Institut für
Technische und Makromolekulare Chemie, RWTH
Aachen, Worringerweg 2, 52074 Aachen.
E-Mail: herrmann@dwi.rwth-aachen.de