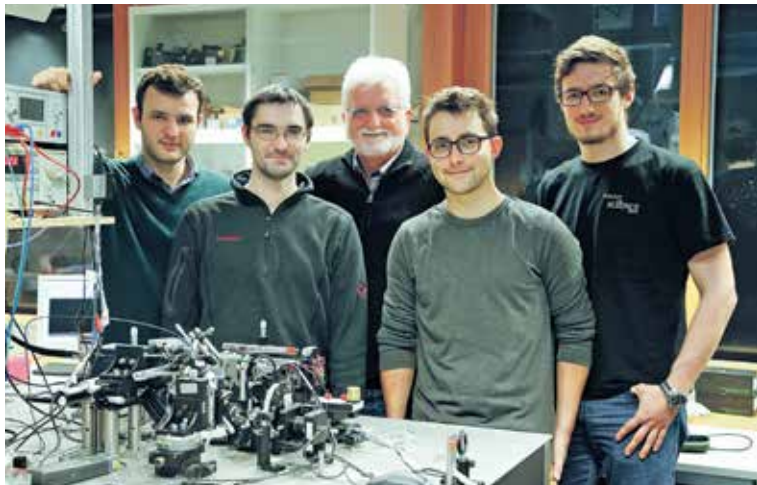


# Zuckermessen ohne Pieks

Werner Mäntele erkundet Bier und Blut mit dem Infrarotlaser



links:  
Prof. Werner Mäntele  
(Mitte) und sein Team  
(v.l.n.r.): Otto Hertzberg,  
Alexander Bauer,  
Markus Seeger und  
Arne Küderle.

rechts:  
Infrarotspektroskopie  
– mit rotem Laserlicht  
Blutwerte bestimmen.

Fotos: Dettmar

Ich bin Spektroskopiker, fast seit ich laufen kann“, sagt Werner Mäntele. Bereits in seiner Diplomarbeit an der Universität Freiburg beschäftigte sich der Physiker mit Infrarotspektroskopie. Damals untersuchte er die Struktur, Funktion und Dynamik von Proteinen. Die Wende von der Grundlagenforschung zur Anwendung kam um das Jahr 2000, drei Jahre nachdem Mäntele die Professur für Biophysik an der Goethe-Universität angetreten hatte. Damals trat Prof. Heribert Offermanns mit der Idee eines Infrarot-Bier-Sensors an ihn heran. Offermanns, langjähriger Vorstand für Forschung und Entwicklung bei Degussa, war ein engagierter Streiter für den Aufbau des universitären Wissenstransfers. In der hierfür gegründeten Uni-Tochterfirma Innovectis war er zu dieser Zeit Vorsitzender des Aufsichtsrats.

Der in Alpirsbach im Schwarzwald geborene Werner Mäntele war für diese Idee leicht zu gewinnen. Aufgewachsen im Schatten der Klosterbrauerei war ihm nicht nur das Getränk sympathisch, sondern auch der Produktionsprozess vertraut. Beim Brauen muss der Alkoholwert, Zuckergehalt, CO<sub>2</sub> und Stammwürze engmaschig kontrolliert werden. „Wir haben die Infrarotmessung probiert und waren erstaunt, wie empfindlich und reproduzierbar sie war“, erinnert sich Mäntele. Er hätte die verschiedenen Zuckeranteile im Bier auch noch genauer aufschlüsseln können, aber das wollten die Brauer nicht. „Man hätte auf diese Weise Verstöße gegen das Reinheitsgebot nachweisen können“, meint er.

Der Bier-Sensor bestand einen mehrmonatigen Test in der Frankfurter Binding Brauerei. Dass er letztlich doch nicht kommerzialisiert wurde, schmerzt Mäntele und Offermanns noch heute. Der Grund dafür war das Fehlen eines Investors, der die Entwicklung des Prototypen bis zur Serienreife übernommen hätte. Aber Mäntele hat die Hoffnung noch nicht aufgegeben. Zurzeit lotet er Möglichkeiten aus, seine Idee als Weinsensor

wiederaufleben zu lassen, wobei die Vorteile einer schnellen Messung beim Wein weniger ins Gewicht fallen, weil sie bei dem lange lagernden Getränk weniger zeitkritisch sind als beim Bierbrauen.

## Von Spirituosen zu Körperflüssigkeiten

Heute betreibt die Gruppe von Werner Mäntele zu 60 Prozent Methodenentwicklung und anwendungsbezogene Forschung. Der Fokus hat sich inzwischen in die Medizintechnik verlagert. Denn die Infrarotspektroskopie lässt sich ebenso auf die Zusammensetzung von Körperflüssigkeiten wie Blut und Urin oder auf die Waschlösung bei der Hämodialyse anwenden. Gegenüber den chemischen und biochemischen Messmethoden im Labor hat sie mehrere Vorteile: Die Infrarotmessung geschieht in der Arztpraxis oder am Krankenhausbett, und das Ergebnis liegt bereits nach rund einer Minute vor. Damit entfällt das Einsenden ins Labor und die oft mehrtägige Wartezeit auf das Ergebnis. Therapeutische Entscheidungen können sofort getroffen werden.

Wie wichtig schnelle Entscheidungen in der Medizin sein können, weiß Werner Mäntele nicht zuletzt deshalb, weil er mit einer Ärztin verheiratet ist. So ist es im Operationssaal wichtig, die Blutgerinnung präzise und zeitnah zu kontrollieren. Um die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern, erhält der Patient während des Eingriffs den Gerinnungshemmer Heparin. Anschließend hebt man dessen Wirkung durch ein Gegenmittel wieder auf. Heparin und das Gegenmittel Protamin gilt es genau zu dosieren, weil sonst gefährliche Blutungen drohen. Hier gibt das auf Lichtstreuung basierende Messverfahren aus Mänteles Arbeitsgruppe Anästhesisten und Chirurgen schnell und zuverlässig Auskunft.

## Preise und Patente

Schon der Bier-Sensor wurde 2006 mit dem Hessischen Kooperationspreis bedacht. 2011 erhielt Mäntele für seine Methode der Heparin-

Messung den Fresenius-Erfinderpreis, 2013 folgte erneut der mit 5000 Euro dotierte Hessische Kooperationspreis. Die im Auftrag des Hessischen Wirtschaftsministeriums vergebene Auszeichnung prämiert Kooperationen von wissenschaftlichen Einrichtungen mit kleinen oder mittleren Unternehmen. Mänteles Partner: das Bensheimer Chemie-Unternehmen Dr. F. Köhler Chemie, mit dem er den Sensor vom Prototypen zur Serienreife weiterentwickelte. Nachdem in den vergangenen Monaten die Arbeiten zur Medizingerätezulassung erledigt sind, kommen die ersten Geräte Anfang 2015 auf den Markt.

Die Grundlagen des Verfahrens entwickelte 2005 eine Mitarbeiterin in ihrer Diplomarbeit. Rein zufällig entdeckte sie, dass Heparin und sein Gegenmittel Protamin im Reagenzglas eine Verbindung eingehen, die einen Niederschlag aus Nanopartikeln bildet. Diese kann man durch die Streuung von rotem Laserlicht nachweisen. Mäntele entwickelte die Methode weiter, ließ sie durch die Innovectis als „LISA-H“ (Light Scattering Assay – Heparin) patentieren und testete sie mit Partnern in der Herzchirurgie der Frankfurter Universitätsklinik sowie der Kinder-Herzchirurgie der Universität Gießen.

Die Innovectis stellte die Verbindung zur Wirtschafts- und Infrastrukturbank Hessen (WI Bank) her, die die Arbeiten weiter förderte. Otmar Schöller, der Geschäftsführer der Innovectis, vermittelte schließlich den Kontakt zu Dr. Gernot Köhler, einen in zweifacher Weise passenden Partner, denn er ist als Chemiker auf Pharmazeutika für die Herzchirurgie spezialisiert.

## Blutanalyse mit einem einzigen Blutstropfen

Infrarotspektroskopie ist nicht nur eine „point of care“-Methode, die schnelle Ergebnisse vor Ort liefert, sondern sie ist auch hoch sensitiv. So kann Mäntele inzwischen aus einem einzigen Blutstropfen eine Reihe Blutwerte bestimmen, für deren Analyse im Labor der Arzt

üblicherweise 10 bis 20 Milliliter Blut abnehmen muss. „Die meisten Stoffe im Blut haben eine eindeutige Infrarotsignatur, ähnlich einem Fingerabdruck“, erklärt er. Momentan kann er den Anteil an Blutzucker, Harnstoff, Cholesterin, Triglyceriden, Protein gesamt, Albumin, Hämoglobin und die Summe der Immunglobuline nachweisen. Seine Gruppe arbeitet daran, den Kreatininwert zu bestimmen sowie den Cholesterinwert in HDL und LDL zu differenzieren.

Sein „heiliger Gral“, das bei weitem anspruchsvollste Projekt, ist aber die nicht-invasive, also unblutige Messung des Blutzuckerspiegels bei Diabetikern. Bei der Suche nach einer Körperflüssigkeit, in der Glucose ebenso gut gemessen werden kann wie im Blut, kamen er und seinem Team auf die interstitielle Flüssigkeit. Sie befindet sich nah an der Oberfläche unter den abgestorbenen Hautzellen der obersten Hautschicht. Sichtbar wird sie etwa bei Hautabschürfungen oder in Brandblasen. Mäntele fand heraus, dass der Glucosewert im Interstitium etwa 90 Prozent des Blutzuckerwertes entspricht und dass Veränderungen des Blutzuckerspiegels innerhalb von wenigen Minuten ebenfalls in dieser klaren Flüssigkeit messbar sind.

Anspruchsvoll ist die Messung deshalb, weil man bei der nicht-invasiven Methode die Probe nicht wie einen Tropfen durchleuchten kann, um herauszufinden, welcher Anteil der Infrarotstrahlung von der interstitiellen Flüssigkeit absorbiert wird. Mäntele macht sich deshalb zunutze, dass bei der Absorption des Infrarotlichts durch Glucose in der Haut eine sehr geringe Wärmemenge entsteht. Der Patient legt für die Messung seine gut durchblutete Fingerkuppe auf ein optisches Element, ähnlich einem Prisma. Darin entsteht eine sogenannte thermische Linse, vergleichbar mit dem Mirageeffekt bei der flimmernden Luft auf heißem Asphalt im Sommer. An diesen Mirageeffekt wird ein zweiter Laser abgelenkt; aus der Ablenkung kann die Glucosekonzentration bestimmt

werden. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, Schallsignale zu messen, die von dem angeregten Glucosemolekül ausgesandt werden, wenn es in seinen energetischen Grundzustand zurückkehrt.

## Investor gesucht

Für die neue Methode, die von der Arbeitsgruppe in der renommierten Fachzeitschrift „Analyst“ veröffentlicht wurde, hat Mäntele bereits im Sommer 2014 ein weiteres Patent eingereicht. „Wir sind überzeugt, dass unsere Methode breite Resonanz finden wird, nicht nur für die Glucosemessung, sondern auch für die Untersuchung von Salben und Kosmetika auf der Haut“, sagt Mäntele.

Aber auch wenn der Markt für solche Methoden sehr groß ist und zahlreiche Firmen an Entwicklungen auf diesem Gebiet interessiert sind, sucht das Team noch nach einer Finanzierung für die Entwicklung eines Prototyps. In drei Jahren könnte dann als Zwischenstufe ein Gerät in der Größe eines Schuhkartons zur Verfügung stehen, das dann auch klinisch erprobt werden kann. Parallel dazu finden erste Studien mit Probanden statt, die unter unterschiedlichen Bedingungen immer wieder zum Test ins Labor kommen.

Sollte das Verfahren eines Tages mit Hilfe eines industriell gefertigten Geräts Eingang in den Alltag von Diabetikern finden, würde das nicht nur manchen schmerzhaften Pieks überflüssig machen, sondern auch viel Geld sparen: Derzeit zahlen die Krankenversicherungen jährlich etwa 1,5 Milliarden Euro im Jahr für die notwendigen enzymatischen Blutzucker-Messstreifen. Das möglichst häufige Messen aber wird weiterhin notwendig bleiben, denn ein dauerhaft zu hoher Blutzuckergehalt kann unter Umständen verheerende Folgen haben, ebenso wie eine starke Unterzuckerung. Auch global wird das Interesse an einem besseren Diabetes-Management wachsen: In den USA, in Afrika und China steigen die Diabetikerzahlen weiterhin an.

Anne Hardy