

Medizin

COVID-19-Forschung: Mögliche antivirale Doppelwirkung identifiziert

Donnerstag, 30. Juli 2020



/luckybusiness, stock.adobe.com

Frankfurt – Das Protein des SARS-CoV-2-Virus namens Papain-like Protease (PLpro) hat 2 Funktionen: Sowohl für die Virusreplikation als auch bei der Unterdrückung der angeborenen unspezifischen Immunantwort.

Eine Gruppe internationaler Forscher, unter der Leitung der Goethe-Universität Frankfurt und der Universitätsklinik Frankfurt, hat nun einen Wirkstoff gefunden, mit dem sich die Aktivität von PLpro hemmen lässt. Ihre Ergebnisse veröffentlichten sie in der Zeitschrift *Nature* (DOI: [10.1038/s41586-020-2601-5](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2601-5)).

Das Protein PLpro wird nach dem Eindringen des Virus in eine Wirtszelle aus dem viralen Erbmateriale synthetisiert. Auch von den Viren SARS-CoV-1 und MERS sind ähnliche Proteine bekannt.

Durch seine Doppelwirkung sei es ein vielversprechender Angriffspunkt für pharmakologische Therapien von COVID-19. Die Wissenschaftler untersuchten nun einen Wirkstoff, der bei der Hemmung von SARS-CoV-1 bereits Erfolg gezeigt hatte.

„Wir haben den Wirkstoff GRL-0617 verwendet, einen nicht kovalenten Inhibitor von PLpro, und haben dessen Wirkweise biochemisch, strukturell und funktionell genau untersucht“, erklärte Ivan Đikić, Direktor des Instituts für Biochemie II am Universitätsklinikum Frankfurt und Letztautor der Arbeit.

In Zellkulturen untersuchten die Forscher die zytopathischen Effekte einer SARS-CoV-2 Infektion, also die Veränderung der Zellstruktur und –Form, in deren Folge die Zellen absterben. Mit steigender Dosis konnte GRL-0617 diese Effekte zu fast 100 % hemmen, schreiben die Autoren. Gleichzeitig beobachteten die Wissenschaftler eine signifikante Aktivierung von Interferon- und NF-κB-Signalwegen in den mit GRL-0617 behandelten Zellen.

„Die Weiterentwicklung PLpro-hemmender Substanzklassen zum Einsatz in klinischen Studien ist nun eine zentrale Herausforderung“, sagte Đikić. Der aktuelle Wirkstoff habe noch nicht die notwendige Potenz um auch im Menschen eine ausreichende Wirkung entfalten zu können, heißt es in dem Papier. © *jff/aerzteblatt.de*