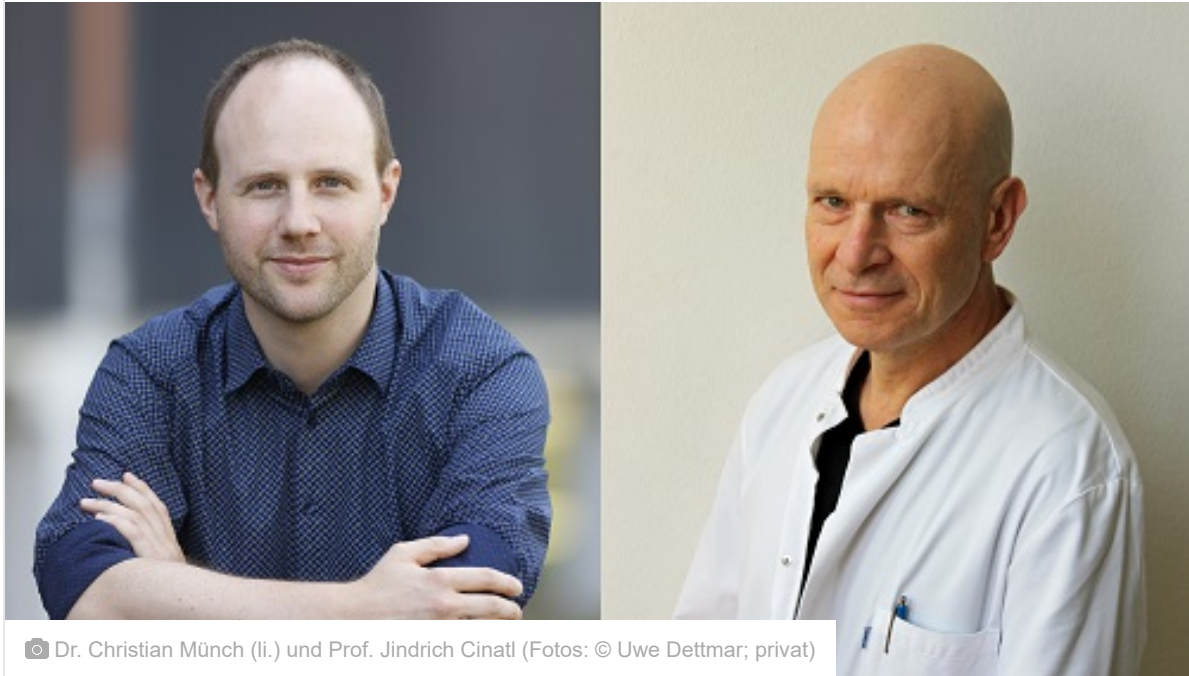


# Frankfurter Forscher entdecken Ansatzpunkte für COVID-19-Therapie

• 14. Mai 2020



📷 Dr. Christian Münch (li.) und Prof. Jindrich Cinatl (Fotos: © Uwe Dettmar; privat)

**Wie das SARS-CoV-2-Virus, der Erreger von COVID-19, menschliche Zellen verändert, konnte jetzt ein Team aus Biochemikern und Virologen der Goethe-Universität und des Universitätsklinikums Frankfurt beobachten.**

Dabei testeten die Wissenschaftler eine Reihe von Wirkstoffen in Modellversuchen im Labor, von denen einige die Vermehrung des Virus verlangsamten oder stoppten. Diese Ergebnisse ermöglichen es, die Suche nach einem Wirkstoff auf eine geringe Anzahl bereits zugelassener Medikamente zu fokussieren. Ausgehend von diesen Ergebnissen bereitet ein US-amerikanisches Unternehmen eigenen Angaben zufolge einen Wirkstoff für eine klinische Studie vor. Mit einem weiteren Wirkstoff startet ein kanadisches Unternehmen eine klinische Studie.

Seit Anfang Februar verfügt die Medizinische Virologie des Universitätsklinikums Frankfurt über ein Zellkultur-Modell für das SARS-CoV-2-Virus. Aus Abstrichen zweier infizierter Rückkehrer aus Wuhan gelang den Frankfurter Wissenschaftlern um Prof. Sandra Ciesek die Anzucht des Virus in einer Darmzelllinie. Mit einer am Institut für Biochemie II der Goethe-Universität Frankfurt entwickelten Technik konnten Forscher beider Institute jetzt erstmals gemeinsam zeigen, wie das SARS-CoV-2-Virus die Wirtszelle verändert. Die Wissenschaftler nutzten dazu eine besondere Form der Massenspektrometrie, die sie erst vor wenigen Monaten entwickelt hatten, die mePROD-Methode. Mit ihr lässt sich die Menge

und Herstellungsrate von tausenden Proteinen bestimmen, die sich zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Zelle befinden.

Die Ergebnisse zeichnen ein Bild vom Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion: Während viele Viren die reguläre Proteinproduktion ihres Wirts zugunsten viraler Proteine herunterfahren, beeinflusst SARS-CoV-2 die Proteinproduktion der Wirtszellen nur wenig – die viralen Proteine scheinen in Konkurrenz zu den Proteinen der Wirtszelle hergestellt zu werden. Stattdessen scheint der Virus zur Erhöhung der Proteinsynthesemaschinerie zu führen. Ein Schwachpunkt, vermuteten die Forscher, und konnten tatsächlich mit Hemmstoffen der Proteinproduktion (Translationsinhibitoren) die Vermehrung des Virus deutlich mindern.

Das Virus verursacht 24 Stunden nach der Infektion markante Änderungen in der Zusammensetzung der Wirtszellproteine: Während der Cholesterinstoffwechsel reduziert wird, steigen die Aktivitäten im Kohlehydrat-Stoffwechsel und in der Herstellung von RNA zur Proteinproduktion an. Entsprechend konnten die Wissenschaftler die Virus-Vermehrung in den kultivierten Zellen erfolgreich mit Hemmstoffen gegen diese Prozesse stoppen. Ähnlich erfolgreich war der Einsatz eines Wirkstoffes, der die Produktion neuer Bausteine für virales Erbgut hemmt.

Die Ergebnisse haben jenseits des Atlantiks bereits hohe Wellen geschlagen: Wie seit Beginn der Corona-Krise üblich, haben die Frankfurter Forscher diese sofort auf einem Preprint-Server und auf der Webseite des Instituts für Biochemie II zur Verfügung gestellt. Prof. Ivan Dikic, Direktor des Instituts für Biochemie II, kommentiert: „Sowohl die Kultur der ‘open science’, in der wir unsere wissenschaftlichen Ergebnisse schnellstmöglich teilen, als auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Biochemikern und Virologen haben zu diesem Erfolg beigetragen. Das Projekt wurde vor nicht einmal drei Monaten begonnen und offenbart schon jetzt neue therapeutische Ansätze bei COVID-19.“

Ciesek, Direktorin des Instituts für Medizinische Virologie am Universitätsklinikum Frankfurt, erläutert: „In einer besonderen Lage wie dieser müssen wir auch in der Forschung neue Wege gehen. Die bestehende Kooperation zwischen den Forschungsgruppen von Prof. Jindrich Cinatl und Dr. Christian Münch aus Virologie und Biochemie machte eine schnelle Fokussierung der Forschung auf CoV-2 möglich. Die bisherigen Ergebnisse sind eine großartige Bestätigung dieses interdisziplinären Ansatzes.“

Zu den Wirkstoffen, die in der Frankfurter Zellkultur die Virusvermehrung stoppten, zählt unter anderem 2-Deoxy-D-Glukose (2-DG), der direkt in den für die Virusvermehrung notwendigen Kohlehydrat-Stoffwechsel eingreift. Das US-amerikanische Unternehmen Moleculin Biotech verfügt über einen Wirkstoff namens WP1122, der 2-DG ähnlich ist, ein Prodrug. Ausgehend von den Ergebnissen der Frankfurter Wissenschaftler bereitet Moleculin Biotech eigenen Angaben zufolge diesen Wirkstoff bereits für klinische Studien vor.

Auf Basis eines weiteren der in Frankfurt getesteten Wirkstoffe, Ribavirin, startet jetzt das kanadische Unternehmen Bausch Health Americas eine klinische Studie mit 50 Probanden.

Dr. Christian Münch, Leiter der Gruppe Proteinqualitätskontrolle am Institut für Biochemie II und korrespondierender Autor, sagt: „Dank der von uns entwickelten mePROD-Technologie konnten wir den Verlauf der Virusinfektion im Labor erstmals detailliert verfolgen. Wir waren uns natürlich der potenziellen Tragweite unserer Ergebnisse bewusst, auch wenn diese in der Zellkultur erzeugt wurden und weiter getestet werden müssen. Dass unsere Ergebnisse nun womöglich in weiterführende in vivo-Studien zur Medikamentenentwicklung münden, ist sicherlich ein großer Glücksfall.“ Auch unter den darüber hinaus getesteten Hemmstoffen, so Münch, gebe es weitere potenziell interessante Kandidaten, die zum Teil sogar bereits für andere Indikationen zugelassen seien.

Prof. Jindrich Cinatl vom Institut für Medizinische Virologie und korrespondierender Autor, erläutert: „Der erfolgreiche Einsatz von Wirkstoffen gegen SARS-CoV-2, die Bestandteile von bereits zugelassenen Medikamenten sind, ist eine große Chance für die Bekämpfung des Virus. Solche Wirkstoffe sind bereits gut charakterisiert, und wir wissen, wie sie von Patienten vertragen werden. Daher wird derzeit weltweit nach solchen Wirkstoffen gesucht. Im Wettlauf mit der Zeit kann unsere Arbeit einen wichtigen Beitrag dazu liefern, in welche Richtungen diese Suche die schnellsten Erfolge verspricht.“

□ Via

Bojkova D et al. SARS-CoV-2 infected host cell proteomics reveal potential therapy targets. Nature  
14.05.2020

🔗 Quelle

Goethe-Universität Frankfurt am Main, 14.05.2020

Anzeige