

## Frankfurter Forscher entdecken Ansatzpunkte für COVID-19-Therapie

14.05.2020

> nächste Meldung >

*Zellkultur-Modell: Mehrere Wirkstoffe stoppen SARS-CoV-2-Virus*

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.



Dr. Christian Münch

Foto: Uwe Dettmar



Prof. Dr. rer. nat. Jindrich Cinatl

Foto: Universitätsklinikum Frankfurt

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. (Nature DOI: 10.1038/s41586-020-2332-7). 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 (Hoehl et al. NEJM 2020).

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 so genannte mePROD-Methode. Mit ihr lässt sich die Menge und Herstellungsrate von tausenden Proteinen bestimmen, die sich zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Zelle befinden.

... mehr zu: Die Ergebnisse zeichnen ein Bild vom Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion:  
 » Biochemie » Proteine Während viele Viren die reguläre Proteinproduktion ihres Wirts zugunsten viraler  
 » Proteinproduktion » SARS- Proteine herunterfahren, beeinflusst SARS-CoV-2 die Proteinproduktion der  
 CoV-2 » Virologie » Virus 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.

24 Stunden nach der Infektion verursacht das Virus 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 (<https://www.biochem2.com/research-group/protein-quality-control#nav-coronavirus>) 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.“

Prof. Sandra 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: <https://www.moleculin.com/covid-19/>.

Auf Basis eines weiteren der in Frankfurt getesteten Wirkstoffe, Ribavirin, startet jetzt das kanadische Unternehmen Bausch Health Americas eine klinische Studie mit 50 Probanden: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04356677?term=04356677&draw=2&ran...>

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.“

Publikation: SARS-CoV-2 infected host cell proteomics reveal potential therapy targets. Denisa Bojkova, Kevin Klann, Benjamin Koch, Marek Widera, David Krause, Sandra Ciesek, Jindrich Cinatl, Christian Münch. Nature DOI: 10.1038/s41586-020-2332-7, <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2332-7> (aktiv ab 14.5.2020, 11 Uhr MESZ)

Bilder zum Download: <http://www.uni-frankfurt.de/88340061>

Bildtexte: Dr. Christian Münch (Foto: Uwe Dettmar)

Prof. Dr. rer. nat. Jindrich Cinatl (Foto: Universitätsklinikum Frankfurt)

Mehr zum mePROD-Verfahren: Biochemie-Forscher der Goethe-Uni entwickeln neues Proteomik-Verfahren <https://aktuelles.uni-frankfurt.de/aktuelles/biochemie-forscher-der-goethe-uni-e...>

Kontakt:

Professor Dr. rer. nat. Jindrich Cinatl,

Leiter der Forschergruppe Cinatl

Institut für Medizinische Virologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main

Tel. +49 (0) 69 / 6301-6409, E-Mail: [cinatl@em.uni-frankfurt.de](mailto:cinatl@em.uni-frankfurt.de),

Homepage: <https://www.kgu.de/einrichtungen/institute/zentrum-der-hygiene/medizinische-viro...>

Dr. Christian Münch,

Leiter der Forschergruppe Münch

Institut für Biochemie II, Goethe-Universität Frankfurt am Main

Tel: +49 (0) 69 6301 6599, E-Mail: [ch.muench@em.uni-frankfurt.de](mailto:ch.muench@em.uni-frankfurt.de)

Homepage: <http://pqc.biochem2.de>

Goethe-Corona-Fonds: Die Goethe-Universität und das Universitätsklinikum Frankfurt haben den Goethe-Corona-Fonds aufgelegt, um zusätzliche Mittel für Personal und Ausstattung zur wissenschaftlichen und klinischen Bewältigung der Krise einzuwerben. Der Fonds soll mit insgesamt 5 Millionen Euro an Spendengeldern ausgestattet werden. Mehr unter [https://www.uni-frankfurt.de/86720349/Goethe\\_Corona\\_Fonds?legacy\\_request=1](https://www.uni-frankfurt.de/86720349/Goethe_Corona_Fonds?legacy_request=1)

Aktuelle Nachrichten aus Wissenschaft, Lehre und Gesellschaft in GOETHE-UNI online ([www.aktuelles.uni-frankfurt.de](http://www.aktuelles.uni-frankfurt.de))

Die Goethe-Universität ist eine forschungsstarke Hochschule in der europäischen Finanzmetropole Frankfurt.

1914 mit privaten Mitteln überwiegend jüdischer Stifter gegründet, hat sie seitdem Pionierleistungen erbracht auf den Feldern der Sozial-, Gesellschafts- und Wirtschaftswissenschaften, Medizin, Quantenphysik, Hirnforschung und Arbeitsrecht. Am 1. Januar 2008 gewann sie mit der Rückkehr zu ihren historischen Wurzeln als Stiftungsuniversität ein hohes Maß an Selbstverantwortung. Heute ist sie eine der drei größten deutschen Universitäten. Zusammen mit der Technischen Universität Darmstadt und der Universität Mainz ist die Goethe-Universität Partner der länderübergreifenden strategischen Universitätsallianz Rhein-Main. [www.goethe-universitaet.de](http://www.goethe-universitaet.de)

Herausgeberin: Die Präsidentin der Goethe-Universität  
Redaktion: Dr. Markus Bernards, Referent für  
Wissenschaftskommunikation, Abteilung PR & Kommunikation, Theodor-W.-Adorno-Platz 1, 60323 Frankfurt  
am Main, Telefon 069 798-12498, Fax 069 798-763-12531, [bernards@em.uni-frankfurt.de](mailto:bernards@em.uni-frankfurt.de)

### Wissenschaftliche Ansprechpartner:

Professor Dr. rer. nat. Jindrich Cinatl,  
Leiter der Forschergruppe Cinatl  
Institut für Medizinische Virologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main  
Tel. +49 (0) 69 / 6301-6409, E-Mail: [cinatl@em.uni-frankfurt.de](mailto:cinatl@em.uni-frankfurt.de),  
Homepage: <https://www.kgu.de/einrichtungen/institute/zentrum-der-hygiene/medizinische-viro...>

Dr. Christian Münch,  
Leiter der Forschergruppe Münch  
Institut für Biochemie II, Goethe-Universität Frankfurt am Main  
Tel: +49 (0) 69 6301 6599, E-Mail: [ch.muench@em.uni-frankfurt.de](mailto:ch.muench@em.uni-frankfurt.de)  
Homepage: <http://pqc.biochem2.de>

### Originalpublikation:

SARS-CoV-2 infected host cell proteomics reveal potential therapy targets. Denisa Bojkova, Kevin Klann, Benjamin Koch, Marek Widera, David Krause, Sandra Ciesek, Jindrich Cinatl, Christian Münch. Nature DOI: 10.1038/s41586-020-2332-7, <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2332-7> (aktiv ab 14.5.2020, 11 Uhr MESZ)

Jennifer Hohensteiner | idw - Informationsdienst Wissenschaft

**Weitere Berichte zu:** > Biochemie > Proteine > Proteinproduktion > SARS-CoV-2 > Virologie > Virus

> nächste Meldung >

### Weitere Nachrichten aus der Kategorie Biowissenschaften Chemie:

 T6P – Das „Insulin“ der Pflanzen  
14.05.2020 | Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie

 Fehlende Komponente der angeborenen Immunsignalisierung entdeckt  
14.05.2020 | CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften

**Alle Nachrichten aus der Kategorie: Biowissenschaften Chemie >>>**

**Die aktuellsten Pressemeldungen zum Suchbegriff Innovation >>>**

**Die letzten 5 Focus-News des innovations-reports im Überblick:**

### Im Focus: Surgery Training with Robots and Virtual Reality



*Joint press release from the University of Bremen and Chemnitz University of Technology*

The insertion of hip implants places high demands on surgeons. To help young doctors practice this operation

under realistic conditions, scientists from the...

### Im Focus: Technologie-Innovation für die Neurologie: Hirnsignal-Messung mittels gedruckter Tattoo-Elektroden



*TU Graz-Forscher Francesco Greco entwickelte ultraleichte und auf der Haut kaum wahrnehmbare Tattoo-Elektroden, die Langzeitmessungen von Hirnaktivitäten günstiger und einfacher machen.*

Im Jahr 2015 entwickelte Francesco Greco, Leiter des Laboratory of Applied Materials for Printed and Soft electronics (LAMPSe; <http://lampselab.com/>) am...

### Im Focus: Technology innovation for neurology: Brain signal measurement using printed tattoo electrodes



*TU Graz researcher Francesco Greco has developed ultra-light tattoo electrodes that are hardly noticeable on the skin and make long-term measurements of brain activity cheaper and easier.*

In 2015 Francesco Greco, head of the Laboratory of Applied Materials for Printed and Soft electronics (LAMPSe, <http://lampselab.com/>) at the Institute of Solid...

### Im Focus: Neue Moleküle für innovative Hightech-Materialien

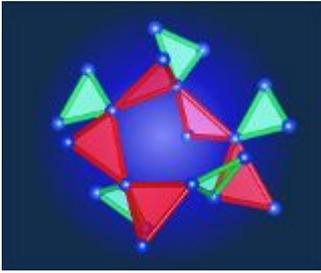


*Seltene Erden sind durch ihre besonderen Eigenschaften Bestandteil vieler Hightech-Produkte. An neuen Möglichkeiten für den Einsatz der Elemente arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT). Das Team stellt sogenannte Sandwich-Komplexe mit Seltenen Erden her, welche perspektivisch als neuartige molekulare Materialien für leistungsfähigere Speichermedien oder Displays dienen könnten. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert die wegbereitende Studie mit 500.000 Euro als Reinhart Koselleck-Projekt.*

Sandwich-Komplexe sind chemische Moleküle, deren Eigenschaften noch weitgehend unbekannt sind. Die

Verbindungen bestehen aus zwei Ringstrukturen, zwischen...

## Im Focus: Zukünftige Informationstechnologien: Dreidimensionale Quanten-Spin-Flüssigkeit entdeckt



*Quanten-Spin-Flüssigkeiten sind Kandidaten für den Einsatz in zukünftigen Informationstechnologien. Bisher sind Quanten-Spin-Flüssigkeiten meist nur in ein- oder zweidimensionalen magnetischen Systemen zu finden. Nun hat eine internationale Kooperation unter der Leitung eines HZB-Teams Kristalle aus  $PbCuTe_2O_6$  mit Neutronenexperimenten untersucht. Sie fanden Spin-Flüssigkeits-Verhalten in drei Dimensionen, bedingt durch ein sogenanntes Hyper-Hyperkagome-Gitter. Die experimentellen Daten passen sehr gut zu theoretischen Simulationen, die am HZB durchgeführt wurden.*

IT-Bauelemente basieren heute auf elektronischen Prozessen in Halbleitern. Der nächste wirkliche Durchbruch könnte darin bestehen, dass andere Quantenphänomene...

**Alle Focus-News des Innovations-reports >>>**

 Top

 Artikel versenden

 drucken