

Corona-Forschende suchen nach neuen Angriffspunkten

Team der MHH, des DZIF und der Uni Gießen erforscht Ansätze für neue Medikamente, die gegen viele verschiedene Coronaviren wirken

Wirkstoffe gegen SARS-CoV-2 und möglichst auch gegen weitere Coronaviren zu finden - dieses Ziel verfolgt ein Team um Professor Dr. Thomas Schulz, Institut für Virologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), Koordinator zweier Forschungsbereiche am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und Sprecher des Exzellenzclusters RESIST, seit dem Auftreten des Virus. Dabei wird es nun gemeinsam mit einem Team von Professor Dr. John Ziebuhr, Institut für Medizinische Virologie der Justus-Liebig-Universität Gießen, vom DZIF mit rund 440.000 Euro gefördert.

Bisher ist es den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern bereits gelungen, aus einer Sammlung von rund 60.000 niedermolekularen Verbindungen 300 Stoffe herauszusuchen, die das humane Coronavirus HCoV-229E hemmen können, das mit dem SARS-CoV-2 verwandt, aber harmloser ist. Diese Arbeiten führten sie unter anderem mit dem Team von Professor Dr. Thomas Pietschmann vom TWINCORE – Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung durch, einer gemeinsamen Einrichtung der MHH und des Helmholtz Zentrums für Infektionsforschung (HZI) sowie Mitgliedseinrichtung des DZIF. Das Forschungsteam konnte bisher zeigen, dass acht dieser Stoffe auch SARS-CoV-2 besonders wirkungsvoll hemmen können.

Der besondere Weg zum Ziel

Nun werden die Forschenden erkunden, wo genau und vor allem wie die besten fünf dieser erfolgsversprechenden Moleküle wirken. „Wir erforschen beispielsweise, was genau ihre Zielstruktur ist – also ob sie im Virus wirken oder in der Zelle – und was sie dort verändern. Hemmen sie zum Beispiel ein virales Enzym oder verändern sie Strukturen, die für die Vermehrung von Coronaviren essenziell sind?“, erläutert Dr. Amelie Wachs aus der Arbeitsgruppe von Professor Schulz. „Wir erhoffen uns durch die Identifizierung womöglich neuer Zielstrukturen, bisher unbekannte Details über das Virus zu erfahren. Aufbauend auf diese Kenntnisse könnten – gegebenenfalls nach weiterer Optimierung dieser Substanz – neue wirkungsvolle Medikamente kreiert werden“, fügt ihre Kollegin Talia Schneider hinzu.

Der Weg dieser Forschungsgruppe ist ein besonderer, denn viele andere Teams suchen nach Substanzen, die an eine bereits bekannte Zielstruktur des SARS-CoV-2 Virus binden und es so hemmen können. Wenn sie dabei Substanzen verwenden, die bereits als Medikamente zugelassen sind, oder Wirkstoffe, für die es bereits umfangreiche Sicherheitsdaten in Bezug auf die Anwendung beim Menschen gibt, werden die Ergebnisse relativ schnell in der Klinik angewendet werden können. Sie sind aber weniger ergiebig in Bezug auf neue Erkenntnisse über SARS-CoV-2 und andere Coronaviren. Der Ansatz des nun vom DZIF geförderten Projekts, bislang nicht charakterisierte Substanzen zu screenen und im Anschluss deren Zielstrukturen zu identifizieren, bietet hingegen neue Möglichkeiten: Es können bisher unbekannte Ansatzpunkte für Medikamente gefunden werden, die gegen möglichst viele verschiedene Coronaviren wirken.

Die Forschung dieses Teams ist vor allem für ältere und immungeschwächte Menschen wichtig, da sie ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf bei einer SARS-CoV-2-Infektion haben. Diese

Menschen stehen auch im Fokus des Exzellenzclusters RESIST (Resolving Infection Susceptibility), dessen Sprecher Professor Schulz ist.

RESIST - Forschen für die Schwächsten

Im von der MHH geleiteten Exzellenzcluster RESIST arbeiten mehr als 50 Teams daran, dass besonders anfällige Menschen besser vor Infektionen geschützt werden können. Zu RESIST gehören in der Klinik tätige Ärztinnen und Ärzte, denen die Situation der Patientinnen und Patienten sehr vertraut ist, sowie Grundlagenwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler, die Krankheitserreger und deren Zusammenwirken mit dem Immunsystem bis ins kleinste Detail erforschen. RESIST besteht aus sechs Partner-Institutionen. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert RESIST. Weitere Informationen über den Exzellenzcluster RESIST erhalten auf der Homepage <http://www.RESIST-cluster.de>.