

Corona-Forschung: Auf das richtige Modellsystem kommt es an!

Forschende aus Braunschweig identifizieren drei neue Zelllinien für die SARS-CoV-2-Forschung

Ein internationales Team rund um Dr. Claudia Pommerenke und Dr. Cord Uphoff vom Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH hat drei Zelllinien identifiziert, die sich als Modellsystem zur Erforschung des Coronavirus SARS-CoV-2 eignen. Ihre Ergebnisse publizierten die Forschenden im renommierten Fachjournal PLOS ONE (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255622>). Doktor Pommerenke ist in der Abteilung Bioinformatik und Datenbanken und Dr. Uphoff in der Abteilung Menschliche und Tierische Zellkulturen der DSMZ tätig.

Zelllinien werden aus Krebszellen gewonnen und sind in der Grundlagenforschung als Modellsysteme etabliert. In der Corona-Forschung werden diese Modellsysteme unter anderem genutzt, um das Eindringen des Virus in die Zelle und die anschließende Vermehrung und Freisetzung der Viruspartikel insbesondere auch unter Einwirkung von Medikamenten zu untersuchen. Bislang hat sich die Forschung auf drei Zelllinien fokussiert, von denen eine aus dem Affen stammt. „Die Auswahl einer geeigneten Zelllinie ist Voraussetzung für die Grundlagenforschung. Denn Ergebnisse, die in tierischen Zellen erhalten wurden, können nur bedingt auf menschliche Zellen und damit auf den Menschen übertragen werden“, betont Zellbiologe Dr. Cord Uphoff vom Leibniz-Institut DSMZ. Zusammen mit seinen Kolleginnen und Kollegen hat er mehr als 300 menschliche Krebszelllinien auf ihre Tauglichkeit als Modellsystem untersucht.

ACE2-Rezeptor ist nicht ausreichend für ein Modellsystem

In ihren Experimenten konnten die Forschenden an der DSMZ und dem HZI zeigen, dass das Vorhandensein der Oberflächenproteine ACE2 und TMPRSS2 nicht allein ausschlaggebend dafür ist, dass SARS-CoV-2 in die Zelle eindringen kann. Veränderungen in der Zusammensetzung der Oberflächenproteine, bedingt etwa durch den Austausch von Aminosäuren, können die Aufnahme des Coronavirus in die Zelle erheblich beeinflussen. Auch andere Parameter wie verfügbare Ressourcen innerhalb der Zelle, ihre intrinsische Immunität oder anstehende Apoptose müssen berücksichtigt werden.

CL-14, CL-40 und CAL-51 für die Corona-Forschung

Nach bioinformatischen Analysen wählten die Forschenden 29 Zelllinien aus, die in Experimenten im Labor der biologischen Schutzstufe 3 des HZI von Dr. Ulfert Rand dem SARS-CoV-2 ausgesetzt wurden. „Frei zugängliche Datenbanken, wie in diesem Fall die Cancer Cell Line Encyclopedia, ermöglichen diese Art von Screening. Die Vorauswahl spart dem wissenschaftlichen Personal viel Zeit und Ressourcen. Sie können direkt mit den Laboruntersuchungen beginnen.“, sagt Bioinformatikerin Dr. Claudia Pommerenke vom Leibniz-Institut DSMZ. Die Ergebnisse der Laborversuche waren jedoch unerwartet: der größte Teil der Zelllinien, die aufgrund vorhandener ACE2- und TMPRSS2-Rezeptoren vom Coronavirus hätten befallen werden sollen, reagierten gar nicht auf das Virus, während elf Zelllinien lediglich geringe Mengen infektiöses Virus bildeten. Nur

bei drei Zelllinien konnte eine hohe Aufnahme, Vermehrung und Freisetzung von Corona-Viruspartikeln festgestellt werden. Dabei handelt es sich um die Zelllinien CL-14 und CL-40 (menschliche Darmkrebszellen) und CAL-51 (menschliche Brustkrebszellen). „Die drei Zelllinien eignen sich aufgrund ihrer Eigenschaften hervorragend als Modellsystem in der Corona-Forschung. Die Zellen sind von uns bestens charakterisiert und befinden sich in der Sammlung des Leibniz-Instituts DSMZ. Sie können von Forschenden weltweit für Experimente bestellt werden.“, fasst Cord Uphoff zusammen.

Mehr als 860 Zelllinien in der DSMZ Sammlung Menschlicher und Tierischer Zellkulturen

Die Sammlung des Leibniz-Instituts DSMZ umfasst mehr als 860 Zelllinien menschlichen und tierischen Ursprungs, darunter auch das LL-100 panel. Dies umfasst 100 verschiedene Krebszelllinien aus 22 Tumor-Entitäten von menschlichen Leukämien und Lymphomen.

Originalpublikation

Pommerenke C., Rand U., Uphoff C., Nagel S., Zaborski M., Hauer V., Kaufmann M., Meyer C., Denkmann S., Riese P., Eschke K., Kim Y., Safranko Z.M., Kurolt I.C., Markotic A., Cicin-Sain L., Steenpass L. (2021) Identification of cell lines CL-14, CL-40 and CAL-51 as suitable models for SARS-CoV-2 infection studies. PLoS One. 2021 Aug 2;16(8):e0255622.
doi: 10.1371/journal.pone.0255622. eCollection 2021.

Über das Leibniz-Institut DSMZ

Das Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH ist die weltweit vielfältigste Sammlung für biologische Ressourcen (Bakterien, Archaeen, Protisten, Hefen, Pilze, Bakteriophagen, Pflanzenviren, genomische bakterielle DNA sowie menschliche und tierische Zellkulturen). An der DSMZ werden Mikroorganismen sowie Zellkulturen gesammelt, erforscht und archiviert. Als Einrichtung der Leibniz-Gemeinschaft ist die DSMZ mit ihren umfangreichen wissenschaftlichen Services und biologischen Ressourcen seit 1969 globaler Partner für Forschung, Wissenschaft und Industrie. Die DSMZ ist als gemeinnützig anerkannt, die erste registrierte Sammlung Europas (Verordnung (EU) Nr. 511/2014) und nach Qualitätsstandard ISO 9001:2015 zertifiziert. Als Patent hinterlegungsstelle bietet sie die bundesweit einzige Möglichkeit, biologisches Material nach den Anforderungen des Budapester Vertrags zu hinterlegen. Neben dem wissenschaftlichen Service bildet die Forschung das zweite Standbein der DSMZ. Das Institut mit Sitz auf dem Science Campus Braunschweig-Süd beherbergt mehr als 75.000 Kulturen sowie Biomaterialien und hat knapp 200 Beschäftigte. www.dsmz.de

Über die Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 96 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbünden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-

Institute beschäftigen rund 20.500 Personen, darunter 11.500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei 2 Milliarden Euro.

www.leibniz-gemeinschaft.de

Originalpublikation:

Pommerenke C., Rand U., Uphoff C., Nagel S., Zaborski M., Hauer V., Kaufmann M., Meyer C., Denkmann S., Riese P., Eschke K., Kim Y., Safranko Z.M., Kurolt I.C., Markotic A., Cicin-Sain L., Steenpass L. (2021) Identification of cell lines CL-14, CL-40 and CAL-51 as suitable models for SARS-CoV-2 infection studies. PLoS One. 2021 Aug 2;16(8):e0255622.
doi: 10.1371/journal.pone.0255622. eCollection 2021.