

Forschung gegen das Corona-Virus – Gewebemodelle für schnelle Wirkstofftests

Die durch SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, »Schweres akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2«) verursachte Pandemie schränkt öffentliches Leben und Wirtschaft in bisher ungekannter Weise ein. Entsprechend groß sind die weltweiten Forschungsanstrengungen, die Wissenslücken in Bezug auf den neuen Erreger zu füllen und wirksame Therapien zu entwickeln. Auch in Würzburg arbeiten Forscher des Fraunhofer-Translationszentrums für Regenerative Therapien gemeinsam mit dem Virologen Prof. Dr. Bodem von der Universität Würzburg daran, Wirkstoffe gegen das Virus zu identifizieren.

Eigentlich sehen sie ganz unspektakulär aus, die Gewebemodelle aus dem Fraunhofer-Translationszentrum für Regenerative Therapien (TLZ-RT), das seit dem Jahr 2017 zum Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC in Würzburg gehört. In den transparenten Plastikplatten mit kreisrunden Vertiefungen lagern Zellkulturträger in hellrosa Nährlösung. Doch hinter dem nüchternen Aussehen verbirgt sich etwas, das die Entwicklung von Wirkstoffen und Arzneimitteln revolutionieren könnte. Auf den unscheinbaren Trägern werden nämlich ganze organotypische Gewebemodelle kultiviert: z. B. nicht nur einzelne Zellen des Verdauungstraktes, sondern Darm-Organoiden, die alle wesentlichen Zellen der Darmschleimhaut enthalten, oder nicht nur einzelne Zellen aus den Atemwegen, sondern ein Zellmodell der menschlichen Atemwegs-Schleimhaut, die das primäre Zielgewebe von SARS-CoV-2 darstellt.

Schnelle Wirkstofftests mit Gewebemodellen

Aktuell untersucht das Fraunhofer-Team gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Prof. Bodem am Institut für Virologie Würzburg definierte Substanzen auf ihre Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2, das Virus, das für die gegenwärtige Corona-Pandemie verantwortlich ist. »Gemeinsam mit unseren Kollegen aus der Virologie analysieren wir, ob sich durch die Zugabe bestimmter Substanzen die Vervielfältigung der Viren in den Gewebemodellen aufhalten lässt. Außerdem untersuchen wir, wie sich eine Infektion mit SARS-CoV-2 auf die Funktionalität – z. B. Barrierefunktion oder Schleimbildung – der Atemwegsmodele auswirkt. Mit unseren Modellen der Atemwege erhalten wir somit ein umfassendes Bild über die wahrscheinlichen Prozesse, wie sie wohl auch nach einer Infektion im Menschen ablaufen würden«, so Projektleiterin Dr. Maria Steinke vom TLZ-RT. »Im ersten Schritt könnte es auch schon eine Hilfe sein, wenn wir Wirkstoffe finden, die die Viren schwächen und das körpereigene Immunsystem stärken und stabilisieren.« Dadurch, dass auch bereits für andere Erkrankungen zugelassene Wirkstoffe getestet werden können, hoffen die Forscher und ihre Projektpartner, möglichst schnell Therapeutika für SARS-CoV-2 zu finden und zur Verfügung stellen zu können, da so die üblichen und notwendigen langwierigen Zulassungsverfahren abgekürzt werden könnten.

Forschungsansatz für spezifischen Frühwarntest

Ein weiterer Baustein zur Bekämpfung der Corona-Pandemie könnten auch Frühwarntests sein, die bereits in einem sehr frühen Stadium der Infektion zuverlässig auf SARS-CoV-2 reagieren. »Hier könnte eventuell die Tatsache nützlich sein, dass Betroffene häufig über Magen-Darm-Beschwerden

zu einem relativ frühen Infektionszeitpunkt berichten. Ob und wie das mit den Corona-Viren zusammenhängt, ist noch unklar. Aber hier könnte man z. B. unsere Modellsysteme für den Magen-Darm-Trakt anwenden, um das herauszufinden«, ergänzt PD Dr. Marco Metzger, Leiter des Fraunhofer TLZ-RT. Gegenwärtig habe man beim Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft DFG eine Reihe von Projektanträgen mit den Kooperationspartnern aus Würzburg und Leipzig gestellt, um diese Arbeiten weiter finanzieren zu können.

Zuverlässige Aussagen mit weniger Tierversuchen

Die Forscherinnen und Forscher des TLZ-RT sind mit diesen menschlichen 3D-Gewebemodellen ganz weit vorne in der biomedizinischen Forschung. »Diese zellbasierten Modelle setzen wir z. B. ein, um Wirkstoffe, Arzneimittel oder auch Kosmetika für Forschung und Industrie zu testen. Dadurch werden deutlich weniger Tierversuche benötigt und die Ergebnisse der Tests sind zuverlässiger auf den Menschen übertragbar, weil wir menschliche Zellen aus Zellbanken für die Testmodelle verwenden können«, erklärt Prof. Dr. Gerhard SEXTL, Institutsleiter des Fraunhofer ISC. Besonders interessant sind die Modelle für die vorklinische Phase in der Medikamentenentwicklung, wo es darum geht, schnell und sicher die richtigen Wirkstoffe für die jeweilige Erkrankung identifizieren zu können. Hier möchte man gerne wegkommen von den bisher überwiegend noch verwendeten Tierversuchen oder sehr vereinfachten 2D-Zellkultursystemen.

Originalpublikation:

Lodes N, Seidensticker K, Perniss A, Nietzer S, Oberwinkler H, May T, Walles T, Hebestreit H, Hackenberg S, Steinke M. »Investigation on Ciliary Functionality of Different Airway Epithelial Cell Lines in Three-Dimensional Cell Culture«. Tissue Eng Part A. 2019 Dec 27. doi: 10.1089/ten.TEA

Schweinlin S, Wilhelm S, Schwedhelm I, Hansmann J, Ritscher R, Jurowich C, Walles H, Metzger M. »Development of an advanced primary human in vitro model of the small intestine«. Tissue Engineering Part C: Methods 2016 Sep;22(9):873-83.

Weitere Informationen:

<https://www.isc.fraunhofer.de> - Internetseite des Fraunhofer- Instituts für Silicatforschung ISC

<https://www.tlz.fraunhofer.de> - Internetseite des Fraunhofer-Translationszentrums für Regenerative Therapien TLZ-RT am Fraunhofer ISC