

Millionenförderung für Entwicklung von Grippemitteln

Für einen neuen Ansatz in der Therapie von Influenza Infektionen erhält Prof. Hiroki Kato vom Institut für Kardiovaskuläre Immunologie am Universitätsklinikum Bonn (UKB) sowie vom Exzellenzcluster ImmunoSensation2 der Universität Bonn eine Förderung der Open Philanthropy in Höhe von 2,2 Millionen US-Dollar. Zusammen mit seinem Team fand er einen Wirkstoff der die körpereigene Methyltransferase MTr1 hemmt und so die Replikation von Influenza Viren verhindert. Das geförderte Projekt zielt jetzt darauf ab, weitere MTr1-Inhibitoren mit grippehemmender Wirkung zu identifizieren, die in naher Zukunft für die Durchführung klinischer Studien in Frage kommen.

Wenn ein Virus in unseren Körper eindringt, dockt er sich an die Wirtszelle an und bringt dort seine Erbinformationen in Form der Ribonukleinsäure (RNA) ein. Anhand dieser Baupläne ist die Wirtszellen nun gezwungen, zahlreiche neue Viren zu bilden. „Denn Viren haben verschiedene Mechanismen entwickelt, darunter Modifikationen des viralen genetischen Materials, um sich erfolgreich im Wirt zu vermehren“, erklärt Prof. Hiroki Kato vom Institut für Kardiovaskuläre Immunologie des UKB, der Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation2 der Universität Bonn ist.

Einer dieser Mechanismen ist das so genannte „Cap snatching“, das eine Erkennung durch das angeborene Immunsystem vermeidet und so eine effiziente virale Replikation ermöglicht. Um fremde von eigenen Erbinformationen unterscheiden zu können, markiert die menschliche Zelle beispielsweise eigene RNA für das Immunsystem mit einer molekularen Kappe am Ende der Molekül-Kette. RNA ohne diese Kappe wird von dem Immunsystem erkannt und bekämpft. Um dem zu entgehen, stehlen Viren beim „Cap snatching“ diese molekulare Tarnkappe von der zellulären RNA.

Der Schlüssel zur Grippe-Therapie sind die RNA-Methyltransferasen

Das Enzym Methyltransferase MTr1 sorgt für die Kappenstruktur der zellulären RNA. Das Team um Prof. Kato fand heraus, wie sehr Influenza-Viren bei ihrer Vermehrung von der Aktivität dieses Enzyms abhängig sind und haben dies in einer Publikation im Magazin Science bereits beschrieben. Denn anders als andere Viren wie beispielsweise SARS-CoV-2 sind sie nicht in der Lage selbständig ihre RNA-Moleküle mit einer Kappe zu versehen. Daher sind sie auf das „Cap snatching“ angewiesen. Ist die Funktion von MTr1 aber gestört gibt es keine molekularen Kappen, die auf die virale RNA übertragen werden könnten. Diesen Zusammenhang wollen die Bonner Forschenden für die Therapie von Influenza-Infektionen nutzbar machen und suchen nach Inhibitoren, die MTr1 spezifisch hemmen. Bisher konnten sie mit dem Derivat des Naturprodukts, Trifluormethyl-Tubercidin (TFMT), das von Bakterien der Gattung Streptomycins produziert wird, einen Kandidaten finden.

„Dank der exzellenten Zusammenarbeit innerhalb des Universitätsklinikums Bonn und der Universität Bonn sowie mit externen Universitäten bin ich sehr froh, dass wir die Chance bekommen haben, den präklinischen Aspekt der MTr1-Inhibitoren zu verfolgen“, sagt Prof. Kato. „Wir werden weiter nach überlegenen Wirkstoffen suchen und untersuchen, inwieweit MTr1-Inhibitoren die Entstehung von arzneimittelresistenten Mutantenviren durch die Kombinationstherapie mit bestehenden Medikamenten unterdrücken können.“

Informationen zu Open Philanthropy:

[Home](#)

[Welcome](#)

Publikation

Yuta Tsukamoto et. al.: Inhibition of cellular RNA methyltransferase abrogates influenza virus capping and replication, DOI: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.add0875>

Zum Universitätsklinikum Bonn: Im UKB werden pro Jahr etwa 500.000 Patient*innen betreut, es sind ca. 9.000 Mitarbeiter*innen beschäftigt und die Bilanzsumme beträgt 1,6 Mrd. Euro. Neben den über 3.300 Medizin- und Zahnmedizin-Studierenden werden pro Jahr weitere 585 Personen in zahlreichen Gesundheitsberufen ausgebildet. Das UKB steht im Wissenschafts-Ranking sowie in der Focus-Klinikliste auf Platz 1 unter den Universitätsklinika (UK) in NRW und weist den dritthöchsten Case Mix Index (Fallschweregrad) in Deutschland auf. Das F.A.Z.-Institut hat das UKB 2022 und 2023 als Deutschland begehrtesten Arbeitgeber und Ausbildungs-Champion unter den öffentlichen Krankenhäusern in Deutschland ausgezeichnet.