

Neue Erkenntnisse zum Replikations- und Transkriptionskomplex von Coronaviren

Ergebnisse im renommierten Journal Science Advances erschienen

Hamburg. In einer Studie des Heinrich-Pette-Instituts, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) wurde mittels eines massenspektrometrischen Ansatzes der Replikations- und Transkriptionskomplex (RTC) von Coronaviren näher charakterisiert. Im Mittelpunkt der Untersuchungen standen dabei die regulatorischen Proteine nsp7 und nsp8 und deren unterschiedliche Komplexbildung in verschiedenen Alpha- und Betacoronaviren. Die Studien-Ergebnisse sind nun im renommierten Journal Science Advances erschienen.

Die beiden nicht strukturellen Coronavirus-Proteine nsp7 und nsp8 interagieren mit der RNA-abhängigen RNA-Polymerase und anderen Enzymen im Replikations- und Transkriptionskomplex und regulieren diese. Die strukturelle Plastizität des nsp7+8-Komplexes in verschiedenen Coronaviren wird jedoch noch diskutiert.

Basierend auf Methoden der nativen Massenspektrometrie sowie komplementären biophysikalischen Techniken präsentiert das Forschungsteam um HPI-Nachwuchsgruppenleiterin Dr. Charlotte Uetrecht in der aktuellen Publikation nun die spezifischen Merkmale der nsp7+8-Komplex-Stöchiometrie und -Topologie. Analysiert wurden nsp7+8-Komplexe aus insgesamt sieben unterschiedlichen Coronaviren der Gattungen Alpha- und Betacoronavirus, einschließlich SARS-CoV-2.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die nsp7+8-Komplexe der unterschiedlichen Coronaviren in drei Gruppen einteilen lassen: „Sie bilden entweder Heterotrimere, Heterotetramere oder beides und weisen unterschiedliche Topologien auf. Darüber hinaus werden selbst bei hohen Proteinkonzentrationen hauptsächlich Heterotetramere für SARS-CoV-2 nsp7+8 beobachtet“, erklärt Dr. Charlotte Uetrecht.

Durch den Vergleich der verschiedenen Strukturen, konnte das Forschungsteam zudem die [Aminosäuren](#) identifizieren, welche die Zuordnung in diese drei Gruppen festlegen.

„Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse die charakteristische Verteilung der nsp7+8-Komplexe in repräsentativen Alpha- und Betacoronaviren. Mit Hilfe unserer Daten sowie der Sequenz- und Strukturanalysen können wir ein [Modell](#) vorschlagen, das die Zusammensetzung der unterschiedlichen nsp7+8 Strukturen erklärt. Diese Erkenntnisse helfen uns dabei, die genaue Funktion und Rolle von nsp7 und nsp8 im RTC von Coronaviren besser zu verstehen“, ergänzt Erstautor Dr. Boris Krichel.

Die Studie ist in Kooperation des HPI mit Forschenden der Universität Gießen, dem European XFEL, dem EMBL Hamburg sowie der ETH Zürich entstanden.

Die Ergebnisse wurden im Journal Science Advances veröffentlicht:

Krichel B, Bylapudi G, Schmidt C, Blanchet C, Schubert R, Brings L, Koehler M, Zenobi R, Svergun D, Lorenzen K, Madhugiri R, Ziebuhr J, Uetrecht C (2021). Hallmarks of Alpha- and Betacoronavirus

non- structural [protein](#) 7+8 complexes. Science Advances. 2021 March 3.

Originalpublikation:

Krichel B, Bylapudi G, Schmidt C, Blanchet C, Schubert R, Brings L, Koehler M, Zenobi R, Svergun D, Lorenzen K, Madhugiri R, Ziebuhr J, Uetrecht C (2021). Hallmarks of Alpha- and Betacoronavirus non- structural [protein](#) 7+8 complexes. Science Advances. 2021 March 3.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abf1004>