

## Neuer Ansatz zur Prävention von Norovirus-Infektionen

### **Mit den Erkenntnissen wollen die Forscher Wirkstoff entwickeln**

Noroviren stellen zurzeit neben Rotaviren die Hauptursache menschlicher Magen-Darm-Entzündungen (Gastroenteritiden) dar und sind vermutlich für mehrere hunderttausend Todesfälle pro Jahr mitverantwortlich. Insbesondere Kinder unter drei Jahren sind eine Risikogruppe. In Zusammenarbeit mit den Universitäten Heidelberg und Mannheim ist eine Arbeitsgruppe am [Institut für Biochemie II der Medizinischen Fakultät](#) der Frage nachgegangen, ob Norovirus-Infektionen durch komplexe Kohlenhydrate mit Blutgruppen-Strukturen verhindert werden können. Die Ergebnisse wurden jüngst im renommierten [Wissenschaftsjournal „Journal of Biological Chemistry“](#) veröffentlicht und von den Mitgliedern des Editorial Board als Top-bewerteter Artikel (Editors' Pick) ausgewählt.

Die Entwicklung von innovativen Antiinfektiva ist für die Gesundheitsversorgung der Zukunft von essentieller Bedeutung. Das gilt insbesondere im Hinblick auf viral induzierte Infektionskrankheiten, für die es noch keinen Impfschutz gibt. Grundlage des neuen Ansatzes ist der Befund, dass Noroviren der Genogruppe II, die hauptsächlich für epidemische Infektionen des Menschen verantwortlich sind, über eine Lektin-ähnliche Funktion ihres Kapsid-Proteins an Blutgruppenstrukturen des gastrointestinalen Epithels, ein den Magen-Darm-Trakt betreffendes Deckgewebe, binden. Diese Bindung stellt eine essentielle Voraussetzung für das weitere Infektionsgeschehen dar.

„Unser Ansatz war, spezifische Hemmstoffe zu entdecken beziehungsweise zu entwickeln, die die Bindung des Virus an Magen- und Darmschleimhäute blockieren. Diese Hemmstoffe haben wir zum Teil in der Fraktion großer Oligosaccharide aus Humanmilch identifiziert, die sich durch reichen Besatz mit dem Zucker Fucose auszeichnen (Blutgruppe H1). Allerdings sind die Affinitäten einzelner Fucosen beziehungsweise H1-Blutgruppenstrukturen für das Virus-Lektin sehr gering“, erklärt Prof. Dr. Franz-Georg Hanisch, Institut für Biochemie II, Medizinische Fakultät der Universität zu Köln.

„Wir haben daher die Hypothese aufgestellt, dass die Spezifität der Virusbindung von geringerer Bedeutung ist als die Valenz oder Zahl der trägergebundenen Fucosen und damit die Zahl der Interaktionen zwischen einem polyvalenten Kapsid-Lektin und polyvalenten Antigenen des Epithels. Ausgehend von diesen Überlegungen haben wir nach Polyfucosen aus natürlichen Quellen Ausschau gehalten, die keinen strukturellen Bezug zu Blutgruppen haben“, so Prof. Hanisch.

„Wir konnten zeigen, dass Fucoidan, eine Polyfucose (Fucan), sowohl in nativer Form als auch nach Desulfatierung und Prozessierung durch Fragmentierung auf das Niveau von Oligofucosen in der Lage ist, die Bindung von Viruskapsiden des Norovirus-Stammes GII.4 an menschliche gastrointestinale Mucine zu blockieren“, sagt Prof. Hanisch.

Die gewonnenen Erkenntnisse sind Grundlage eines Forschungskonsortiums mit dem Titel „Fucoidan and its processed forms as potent antivirals against Norovirus“. Es hat sich im Frühjahr 2018 zusammengefunden, um einen Wirkstoff auf Naturstoffbasis (Fucoidan) im Sinne eines Nahrungsergänzungsmittels zu entwickeln, der insbesondere präventiv die Verbreitung des Virus

durch hospitalisierte Patienten, hier insbesondere in Kinderkliniken, einschränken beziehungsweise verhindern soll.

Das Konsortium nimmt an einer Ausschreibung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) unter dem Titel „Wirkstoffentwicklung auf Basis von Naturstoffen zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten“ teil. Die Bundesregierung verfolgt damit das Ziel, die Wirkstoffforschung insbesondere im Bereich der Infektionskrankheiten zu stärken und die Entwicklung neuer Medikamente zu fördern.

„Die zukünftigen Arbeiten unserer Forschungsgruppe zielen auf die Entwicklung eines leicht herstellbaren, kostengünstigen Produkts ab, das ein Derivat des Fucoidans aus Braunalgen (*Fucus vesiculosus*) darstellt. Es soll als Nahrungsergänzungsmittel die epidemische Verbreitung virulenter Norovirusstämme im präventiven Sinn hemmen beziehungsweise den Verlauf und die Symptomatik von Infektionen positiv beeinflussen“, so Prof. Hanisch abschließend.

### **Originalpublikation:**

Hanisch, F.-G., Hansman, G.S., Morozov, V., Kunz, C., Schroten, H. (2018) Avidity of  $\alpha$ -fucose on human milk oligosaccharides and blood group-unrelated oligo/poly-fucoses is essential for potent norovirus binding targets. J. Biol. Chem., im Druck (doi: 10.1074/jbc.RA117.001369)

[Liste der Top-bewerteten Artikel \(Editors' Picks\)](#)