

## Neuer Infektionsmechanismus beim Coronavirus entdeckt

**Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg und des Universitätsklinikums Heidelberg erforschen molekulare Zusammenhänge, die Infektion und Ausbreitung des Coronavirus SARS-CoV-2 begünstigen / Ergebnisse bieten Ansatzpunkt für die Entwicklung antiviraler Therapien**

Das Virus SARS-CoV-2, das für die COVID-19-Pandemie verantwortlich ist, löst in den infizierten Zellen eine Stressreaktion aus, die das Eindringen des Virus in die Zellen erleichtert. Auf der Suche nach dem zugrundeliegenden molekularen Mechanismus identifizierten Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) sowie der Universität Bristol einen zellulären Faktor mit dem Namen NUA2. Dessen Menge wird durch die SARS-CoV-2 vermittelte Stressreaktion erhöht und er begünstigt den Eintritt und die Ausbreitung des Coronavirus in menschlichen Zellen. Damit könnte NUA2 neuer Ansatzpunkt für die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe sein.

Das Forschungsteam um Professor Dr. Dr. h.c. Ralf Bartenschlager, Leiter der Abteilung Molekulare Virologie am Zentrum für Infektiologie am UKHD und Dr. Vibhu Prasad, Wissenschaftler in der Molekulare Virologie hat nun die molekularen Wege, die beteiligt sind, wenn SARS-CoV-2 die Zelle infiziert, analysiert. Das zelluläre Eiweißmolekül NUA2 spielt dabei eine zentrale Rolle.

In Experimenten blockierten die Heidelberger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler das NUA2 in den Zellen. Dadurch wurde das Eindringen von SARS-CoV-2-Partikeln in die Zelle vermindert, weil NUA2 die Menge an ACE2, der Rezeptor für das Virus, reguliert. „Darüber hinaus zeigten unsere Untersuchungen, dass eine erhöhte NUA2-Konzentration in infizierten Zellen die Anzahl an Rezeptoren auch in nicht infizierten Zellen erhöhte. Dadurch wurden auch diese Zellen verstärkt mit dem SARS-CoV-2 infiziert“, berichtet Dr. Vibhu Prasad.

Und nicht nur bei SARS-CoV-2 ließen sich diese Zusammenhänge nachweisen, sondern auch bei anderen Coronavirus-Arten wie beispielsweise dem humanen Coronavirus-229E - dem „Erkältungsvirus“ - und dem sehr gefährlichen MERS-Coronavirus, das von Kamelen auf den Menschen übertragen werden kann.

„Die Forschungsergebnisse liefern wertvolle Einblicke in die komplizierten Mechanismen der SARS-CoV-2-Infektion und -Ausbreitung. Das Verständnis der Rolle von NUA2 eröffnet neue Wege für therapeutische Maßnahmen. Indem wir den NUA2-regulierten Viruseintritt unterbrechen, können wir möglicherweise die Ausbreitung des Virus verhindern und dadurch die Auswirkungen von Coronaviren abmildern“, sagt Professor Ralf Bartenschlager.

### **Originalpublikation:**

Prasad V, Cerikan B, Stahl Y, et al. Enhanced SARS-CoV-2 entry via UPR-dependent AMPK-related kinase NUA2. Mol Cell. 2023;S1097-2765(23)00467-7. doi:[10.1016/j.molcel.2023.06.020](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.06.020)

### **Weitere Informationen:**

<https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/zentrum-fuer-infektiologie/molecular-virology>