

## Vorbereitet auf die nächste Virus-Pandemie

**Gemeinsam mit 12 Partnern aus 6 Ländern baut das Universitätsklinikum Jena eine europäische Forschungsplattform auf. In Vorsorge künftiger Pandemien soll mit Förderung der EU in fünf Jahren eine Pipeline zur Entwicklung antiviraler Wirkstoffe entstehen.**

*Jena (vdG/UKJ).* Die COVID-19-Pandemie hat schmerzhaft vor Augen geführt, welche immensen Auswirkungen das Auftreten oder die Rückkehr gefährlicher Viren hat. Die Weltgesundheitsorganisation listet zum Beispiel Ebola-, Lassa- oder Zikaviren als Erreger auf, die ein besonders großes Risiko für künftige Epidemien oder gar Pandemien darstellen. Das Grippevirus steht nicht auf dieser WHO-Liste, hat seine Gefährlichkeit im 20. und 21. Jahrhundert aber schon mehrfach gezeigt.

Impfungen und antivirale Medikamente bilden die wesentlichen Säulen der weltweiten Pandemievorsorge, müssen wegen der genetischen Wandelfähigkeit von Viren aber stetig angepasst werden. Mechanismen in den infizierten Zellen, die das Virus für seine Vermehrung braucht und Immunprozesse, die Wirtszellen auslösen, um sich dagegen zu wehren, unterliegen weit weniger Veränderung. Auf der Suche nach antiviralen Wirkstoffen will sich ein vom Universitätsklinikum Jena koordinierter europäischen Forschungsverbund deshalb auf die Wirtszellen konzentrieren. Bei hier angreifenden Wirkstoffen besteht ein weit geringeres Risiko der Resistenzentwicklung.

### **Wirkstoffsuche *in silico*, *in vitro* und *in vivo***

„Wir wollen eine Forschungsplattform aufbauen, die rechnerisch und experimentell geeignete Zieleiweißstoffe und deren Signalwege in den Wirtszellen identifiziert. Entsprechende Wirkstoffkandidaten werden im Labor und im Tierversuch getestet und der beste davon im Rahmen einer klinischen Pilotstudie validiert“, beschreibt Prof. Dr. Rainer König das Forschungsprogramm. Er koordiniert das Projekt mit 13 Partnerinstitutionen, die von der EU und Großbritannien mit insgesamt 8,1 Millionen Euro in fünf Jahren gefördert werden. Die aufzubauende Pipeline umfasst auf der Suche nach geeigneten Zieleiweißstoffen zunächst das Sichten veröffentlichter Daten von Hochdurchsatz-Genknockout Studien mit infizierten Zellen, die dann mit selbstlernenden Algorithmen analysiert werden.

Das Jenaer Teilprojekt entwickelt diese Algorithmen, um konsistente Muster in den Daten zu erfassen. Anhand der Muster werden Eiweißstoffe bestimmt, die essentiell für das Virus oder wichtig für die Immunantwort sind. Es folgen Infektionstests mit menschlichen Zellen, in denen die betreffenden Zielgene unterdrückt oder aktiviert werden. Dann wird nach Substanzen gesucht, die den betreffenden Zellprozess hemmen, wenn er als Teil der Virusvermehrung identifiziert worden ist, oder die ihn unterstützen, wenn er zum Abwehrprogramm der Zelle gehört. Diese Wirkung muss in weiteren Zellkulturtests nachgewiesen werden, bevor im Tierversuch die Sicherheit und Wirksamkeit der Wirkstoffkandidaten geprüft wird. „Es ist unser Ziel, diese Schritte für zumindest eine Substanz so forciert zu durchlaufen, dass wir damit eine klinische Studie durchführen können“, so Rainer König. „Unsere Pipeline soll einen Beitrag leisten, um schnell und wirksam auf die Ausbreitung neu oder wieder auftretender gefährlicher Virusinfektionen reagieren zu können.“

Am Projekt APPEAL beteiligte Institutionen:

- Universitätsklinikum Jena, Deutschland
- Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland
- Imperial College London, Vereinigtes Königreich
- Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Deutschland
- Universitätsmedizin Greifswald, Deutschland
- Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Paris, Frankreich
- ERINHA European Research Infrastructure on Highly Pathogenic Agents, Brüssel, Belgien
- Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam, Niederlande
- Institut Pasteur, Paris, Frankreich
- Ecrin European Clinical Research Infrastructure, Paris, Frankreich
- Mattek in vitro Life Science Laboratories, Bratislava, Slowakei
- Acondicionamiento Tarrasense Asociacion, Barcelona, Spanien
- Consultech Technologieberatung GmbH, Berlin, Deutschland

Weitere Informationen: [www.project-appeal.eu](http://www.project-appeal.eu)