

Wichtiges Wirtsprotein bei Masern-, Mumps- und RSV-Infektionen entdeckt

Ein Ansatz auf dem Weg zu neuen Arzneimitteln gegen Viruserkrankungen ist die Suche nach Zellbestandteilen des Wirts, die die Viren für ihr Eindringen und ihre Vermehrung benötigen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) entdeckten in einem internationalen Forschungsverbund, dass ABCE1, einem Mitglied der ABC-Transporter-Proteinfamilie, eine Schlüsselrolle bei der Proteinsynthese aller drei Virustypen nachkommt. Über die Forschungsergebnisse berichtet mBio in seiner Online-Ausgabe vom 14.05.2019.

Nach wie vor stehen nur wenige Therapieoptionen bei schweren Viruserkrankungen zur Verfügung. Forschende des Paul-Ehrlich-Instituts um Prof. Veronika von Messling, bis September 2018 Leiterin der Abteilung Veterinärmedizin, haben sich zusammen mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus USA, Singapur und Kanada auf die Suche nach gemeinsamen Angriffsstellen von Viren der Virusfamilien Paramyxoviridae und Pneumoviridae gemacht. Zu diesen Virusfamilien gehören eine Reihe klinisch bedeutsamer Viren wie Masern- und Mumpsviren (Paramyxoviridae) oder auch das humane respiratorische Synzytialvirus (HRSV) (Pneumoviridae), das schwere Atemwegsinfektionen bei Säuglingen verursacht. Dabei ist das Ziel, neue Ansatzpunkte zur Entwicklung wirksamer Arzneimittel zu finden.

Für ihre Suche nutzte die Forschergruppe die RNA-Interferenz (Gene silencing): Dabei legen doppelsträngige RNA-Moleküle (siRNA) Gene still, indem sie den Abbau komplementärer Boten-RNA (mRNA, messenger RNA) verursachen. Als Folge werden die Proteine, die Produkte dieser Gene, nicht mehr gebildet. Die Forschungsgruppe um von Messling führte solche Screens mit Masern-, Mumps- und HRSV-Viren durch und verglichen die Ergebnisse, um so die Prozesse und Signalwege in der Zelle zu finden, die alle drei Virustypen nutzen. In den Fokus geriet hierbei ABCE1, ein Mitglied der ABC-Transporterfamilie, die eine ATP-bindende Kassette besitzen. In weiteren Experimenten wiesen die Forscherinnen und Forscher nach, dass ABCE1 für die Vermehrung aller drei Virustypen essenziell ist.

„Unsere Forschungsergebnisse liefern nicht nur einen Überblick über die zellulären Proteine und Signalwege im Zusammenhang mit Infektionen durch Masern-, Mumps und HRSV-Viren, sondern zeigen erstmalig auf, dass ABCE1 als Wirtsfaktor von den Viren benötigt wird. Das könnte möglicherweise ein wichtiger Ausgangspunkt für die Entwicklung breit wirksamer antiviraler Medikamente sein“, erläutert von Messling die Bedeutung der Befunde.

Das Paul-Ehrlich-Institut in Langen bei Frankfurt am Main ist als Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel eine Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG). Es erforscht, bewertet und lässt biomedizinische Human-Arzneimittel und immunologische Tierarzneimittel zu und ist für die Genehmigung klinischer Prüfungen sowie die Pharmakovigilanz – Erfassung und Bewertung möglicher Nebenwirkungen – zuständig.

Die staatliche Chargenprüfung, wissenschaftliche Beratung/Scientific Advice und Inspektionen gehören zu den weiteren Aufgaben des Instituts. Unverzichtbare Basis für die vielseitigen Aufgaben ist die eigene experimentelle Forschung auf dem Gebiet der Biomedizin und der

Lebenswissenschaften.

Das Paul-Ehrlich-Institut mit seinen rund 800 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern nimmt zudem Beratungsfunktionen im nationalen (Bundesregierung, Länder) und internationalen Umfeld (Weltgesundheitsorganisation, Europäische Arzneimittelbehörde, Europäische Kommission, Europarat und andere) wahr.

Originalpublikation:

Anderson DE, Pfeffermann K, Kim SY, Sawatsky B, Pearson J, Kovtun M, Corcoran DL, Krebs Y, Sigmundsson K, Jamison SF, Yeo ZZJ, Rennick LJ, Wang LF, Talbot PJ, Duprex WP, Garcia-Blanco MA, von Messling V (2019): Comparative loss of function screens reveal ABCE1 as an essential cellular 1 host factor for efficient translation of Paramyxoviridae and Pneumoviridae.

mBio May 14 [Epub ahead of print].

[DOI: 10.1128/mBio.00826-19](https://doi.org/10.1128/mBio.00826-19)