

„Wir attackieren Coronaviren über den Wirt“

Hemmung eines zelleigenen Enzyms als Strategie für die Entwicklung antiviraler Breitbandwirkstoffe

Gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 gibt es bisher keine wirksamen Medikamente – der Virus-Typ war Forscherinnen und Forschern bis zum Beginn der aktuellen Pandemie nicht bekannt, ist aber eng verwandt mit dem SARS-Coronavirus, das im Jahr 2003 eine Epidemie ausgelöst hatte. Wie kann man solche neu auftretenden Erreger dennoch wirksam bekämpfen? Auf diese Frage sucht ein Forschungsteam aus Mittelhessen im neuen Projekt HELIATAR eine Antwort. Ihr Ansatz: Die Entwicklung eines Breitband-Wirkstoffes, der gegen eine möglichst große Anzahl verschiedener Viren wirkt. Aber nicht, indem dieser die Angreifer selbst attackiert – stattdessen richtet sich der Wirkstoff gegen ein zelluläres Enzym im menschlichen Körper, welches für die Vermehrung unterschiedlicher Viren benötigt wird. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Vorhaben für zwei Jahre mit rund einer Million Euro.

„Die Entwicklung antiviraler Breitband-Medikamente, die gegen körpereigene Enzyme gerichtet sind, ist eine vielversprechende Strategie, um Epidemien frühzeitig unter Kontrolle zu bringen. Im Prinzip hemmen wir über den Wirt die Vermehrung von Viren in unseren Zellen“, sagt Projektkoordinator Prof. Dr. Arnold Grünweller vom Institut für Pharmazeutische Chemie (Arbeitsgruppe Prof. Dr. Roland K. Hartmann) am Fachbereich Pharmazie der Philipps-Universität Marburg. „Wir könnten so auch bei bisher unbekanntem Erregern handlungsfähig bleiben. Virusresistenzen sind unwahrscheinlicher und zudem fallen Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Medikamenten während der Behandlung von Co-Infektionen weg.“

Was genau steckt nun hinter der Vorgehensweise des mittelhessischen Forschungsverbundes? Viren haben keinen eigenen Stoffwechsel, sie haben keine Möglichkeit zur Energiegewinnung oder zur Proteinsynthese. Um sich zu vermehren, nutzen einige Viren, darunter auch Corona-, Ebola-, Lassa- oder Zika-Viren, das körpereigene Enzym eIF4A. Dieses Enzym soll im Projekt „Validierung der RNA-Helikase eIF4A als antivirales Breitband-Target“ (HELIATAR) genauer erforscht werden. Denn wird eIF4A gehemmt, können viele Viren ihre Virusproteine nicht mehr mit Hilfe unserer Zellen herstellen lassen, und damit wird auch die Virusanzahl in den infizierten Zellen effizient verringert – das zeigen mehrere Forschungsarbeiten. Für die Hemmung wird der Wirkstoff Silvestrol genutzt, der aus asiatischen Mahagonigewächsen gewonnen wird bzw. ein synthetisches Derivat des Silvestrols mit dem Namen CR-31-B. „Beide Wirkstoffe weisen eine geringe Toxizität auf, was eine Grundvoraussetzung für eine Anwendung im Menschen ist. Was jedoch bislang nicht analysiert wurde, sind die Auswirkungen der Hemmung von eIF4A auf unsere Immunzellen, mögliche Resistenzbildungen sowie eventuelle Nebenwirkungen“, sagt Grünweller. Innerhalb des Projektes soll diese Lücke nun geschlossen werden. Dazu werden präklinische Untersuchungen durchgeführt sowie immunmodulatorische Effekte analysiert. „Mit diesem Forschungsvorhaben tragen wir wesentlich zur Arzneimittelentwicklung bei. Besonders gegen hochpathogene Viren ist die Entwicklung neuer antiviraler Medikamente von immenser Bedeutung. Daher könnten die Ergebnisse der hier geplanten Arbeiten für die pharmazeutische Industrie von großer Relevanz sein“, erläutert Grünweller.

Das Forschungsteam besteht aus Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des LOEWE-Zentrums DRUID: Prof. Dr. Arnold Grünweller (Projektkoordinator) und Prof. Dr. Andreas Heine von der

Philipps-Universität Marburg, Prof. Dr. John Ziebuhr von der Justus-Liebig-Universität Gießen und Dr. Susanne Schiffmann vom Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie IME in Frankfurt am Main.

Weitere Informationen:

Der Forschungscampus Mittelhessen ist eine hochschulübergreifende Einrichtung nach §47 des Hessischen Hochschulgesetzes der Justus-Liebig-Universität Gießen, der Philipps-Universität Marburg und der Technischen Hochschule Mittelhessen zur Stärkung der regionalen Verbundbildung in der Forschung, Nachwuchsförderung und Forschungsinfrastruktur. Mikrobiologie und Virologie gehören zu den Forschungsschwerpunkten des Forschungscampus Mittelhessen (FCMH). Der FCMH ist eine hochschulübergreifende Einrichtung der Justus-Liebig-Universität Gießen, der Philipps-Universität Marburg und der Technischen Hochschule Mittelhessen, deren Aufgabe in der Stärkung der regionalen Verbundbildung in der Forschung, Nachwuchsförderung und Forschungsinfrastruktur liegt. Das Erkennen übergreifender Strategien von Mikroben und Viren sowie deren Interaktion untereinander und mit dem Wirt ist das zentrale Ziel der gemeinsamen Forschungsaktivitäten der Forschenden im Campus-Schwerpunkt „Mikrobiologie und Virologie“.

Website des Campus-Schwerpunkts „Mikrobiologie und Virologie“: www.fcmh.de/mv