

05. Februar 2020

---

## Neuer Ansatz für MERS-Therapie

Das MERS-Coronavirus kann eine schwere Lungenentzündung auslösen, die häufig tödlich verläuft. Eine wirksame Therapie gibt es bislang nicht. Jetzt haben Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) an der Charité – Universitätsmedizin Berlin einen zelleigenen Recycling-Mechanismus, die Autophagie, als neuen Angriffspunkt für die Bekämpfung des Virus identifiziert. Autophagie-fördernde Wirkstoffe, darunter auch zugelassene Medikamente, konnten die Vermehrung des Virus in Zellen stark reduzieren.

Seit der Entdeckung des Virus im Jahr 2012 wurden der Weltgesundheitsorganisation rund 2.500 MERS-Fälle in 27 Ländern gemeldet; etwa ein Drittel der Infizierten starben. Unter Co-Leitung von Privatdozent Dr. Marcel Müller vom Institut für Virologie am Campus Charité Mitte haben Forschende jetzt herausgefunden, dass das MERS-Virus den zellulären Prozess der Autophagie drosseln muss, um sich zu vermehren. Auf Basis dieser Erkenntnis identifizierte das Team Wirkstoffe, die die Autophagie ankurbeln und damit das Viruswachstum in den Zellen deutlich hemmen.

Die Wissenschaftler untersuchten, ob auch das MERS-Virus auf den Autophagie-Mechanismus Einfluss nimmt. Dazu infizierten sie unter höchsten Sicherheitsvorkehrungen Zellen mit dem Erreger. Sie konnten beobachten, dass der Recycling-Prozess in MERS-infizierten Zellen gestört war. „Dieses Ergebnis war ein deutlicher Hinweis darauf, dass der MERS-Erreger von einer Abschwächung des zellulären Recyclings profitiert“, erklärt Müller.

### Einsatz von SKP2-Hemmern

Dem Forschungsteam gelang es zusätzlich, einen bisher unbekanntem molekularen Schalter zu identifizieren, der den Ablauf der Autophagie regelt: das Protein SKP2. Wie die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler feststellten, aktiviert das MERS-Virus diesen molekularen Schalter, um die Recycling-Maschinerie zu drosseln und so dem eigenen Abbau zu entgehen. Diese Erkenntnisse nutzte die Arbeitsgruppe: Sie behandelte MERS-infizierte Zellen mit verschiedenen SKP2-Hemmern, um den Entsorgungsprozess zu aktivieren. Die Strategie zeigte Erfolg: Die Autophagie-hemmenden Wirkstoffe reduzierten die Vermehrung des Virus um das bis zu 28.000-Fache. Unter den getesteten Substanzen waren auch bereits zugelassene Wirkstoffe, wie das gegen Bandwurmerkrankungen eingesetzte Niclosamid, das ebenfalls als SKP2-Hemmer identifiziert wurde. Auch Niclosamid war in der Lage, die Vermehrung des MERS-Erregers in den Zellen deutlich zu verringern. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass SKP2 ein vielversprechender Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen das MERS-Virus – und möglicherweise auch gegen andere Autophagie-abhängige Viren – ist“, erläutert Müller. Da SKP2-Hemmer nicht das Virus direkt angreifen, rechnet er bei ihrem Einsatz mit einer geringeren Gefahr der Resistenzbildung. „Für den Einsatz von SKP2-Hemmern als Medikamente fehlen allerdings noch Tests im Organismus. Außerdem ist eine klare Risiko-Nutzen-Abwägung nötig, da auch bereits zugelassene Medikamente Nebenwirkungen haben können“, sagt der Virologe. Zusätzlich werden die Wissenschaftler testen, ob SKP2-Hemmer auch gegen verwandte Coronaviren wie das SARS-Virus oder das in China derzeit zirkulierende Virus (2019-nCoV) aktiv sind.

Quelle: Charité, DZIF

### Literatur:

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-13659-4>

<https://virologie-cm.charite.de>