



**Herausgeber:**  
Universitätsklinikum Frankfurt, der Vorstand

**Erscheinung:**  
Dezember 2020



Prof. Jindrich Cinatl vom Institut für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums hat an zahlreichen Forschungsergebnissen zu SARS-CoV-2 mitgearbeitet.

*Herr Prof. Cinatl, Sie waren in den vergangenen Monaten an zahlreichen Forschungsergebnissen zu SARS-CoV-2 beteiligt, die in prominenten Fachjournalen veröffentlicht wurden. Dabei ist das eigentlich gar nicht ihr Spezialgebiet, oder?*

Das stimmt. Ich komme aus der Tumorforschung. Die Virologie hat sich erst später zu meinem zweiten Standbein entwickelt. Ich stamme aus Prag, wo ich Biologie studiert und 1985 promoviert habe. In dem damals herrschenden politischen System – wie Sie wissen, gehörte Tschechien in dieser Zeit zum Ostblock – durfte ich meine gelernte Arbeit allerdings nicht ausüben. Restriktionen wie Berufsverbote waren für Bürgerinnen und Bürger hinter dem Eisernen Vorhang nichts Ungewöhnliches. Das hat dazu geführt, dass ich – trotz meinen Qualifikationen als promovierter Biologe – als Hilfsarbeiter auf dem Bau gearbeitet habe. Schließlich wurde ich ausgebürgert und hatte plötzlich den Status „staatenloser Wissenschaftler“.

*Warum fiel die Wahl Ihrer neuen Heimat auf Deutschland?*

Meine Familie lebte bereits in Deutschland. Mein Vater ist Biologe und Arzt und war in der Kinderklinik in Frankfurt angestellt. Ich durfte dort einige Monate mit ihm arbeiten. Und ich hatte das Glück, mir wohlgesonnene Menschen wie Prof. Hans Wilhelm Doerr zu treffen, den damaligen Direktor des Instituts für Medizinische Virologie am Universitätsklinikum Frankfurt. Weil in der Virologie gerade jemand gesucht wurde, der Zellen züchten konnte, habe ich dort Arbeit gefunden. Aus diesen zwei Grundlagen, der pädiatrischen Onkologie und der Zellforschung in der Virologie, haben sich meine beiden Forschungsgebiete entwickelt.

*Welche Voraussetzungen muss man für diese Arbeit mitbringen?*

Als Zellbiologe ist es entscheidend, ein Gefühl für die Zellzüchtung zu entwickeln. Ich habe das von meinem Vater gelernt. Er war in den 1950er- und 1960er-Jahren in Prag weltweit einer der ersten, der Zellkulturen angelegt hat. Als Zellbiologe muss man auch ein guter Beobachter sein. Sie schauen mehrmals am Tag durchs Mikroskop und entscheiden, wie sie weiter vorgehen: Sieht die Zelle gut aus, soll ich Nährstoffe zufügen oder

soll ich noch warten? Das ist erst einmal keine Wissenschaft, sondern Handwerk – wie das Züchten von Kaninchen.

*Warum ist das Züchten von Zellen so wichtig?*

Sie müssen wissen: Tumorthherapie hört irgendwann auf zu funktionieren, weil die Tumorzellen Resistenzen entwickeln. Um diesen Mechanismus zu studieren, bauen wir seit 35 Jahren eine Zellbank mit resistenten Tumorzelllinien auf. Die Zelllinien werden in Stickstoff eingelagert und in der Resistant

## WIRKSTOFF APROTININ VERHINDERT EINDRINGEN VON SARS-COV-2 IN WIRTSZELLEN

SARS-CoV-2 ist auf seiner Oberfläche mit Spike-Proteinen gespickt. Die benötigt das Virus, um an Wirtszellen anzudocken. Bevor ein solches Andocken möglich ist, müssen Teile des Spike-Proteins durch Enzyme der Wirtszellen – Proteasen – abgetrennt werden.

In Zellkulturexperimenten mit verschiedenen Zelltypen konnte ein internationales Wissenschaftlerteam unter der Leitung von Prof. Jindrich Cinatl, Institut für Medizinische Virologie am Universitätsklinikum Frankfurt, Prof. Martin Michaelis und Dr. Mark Wess, beide University of Kent, jetzt zeigen, dass der Protease-Hemmstoff Aprotinin die Virusvermehrung in den Zellen stoppen kann, weil SARS-CoV-2 dann nicht mehr in die Wirtszellen eindringen kann. Aprotinin-Sprays sind in Russland bereits zur Behandlung von Influenzainfektionen zugelassen.

Prof. Cinatl sagt: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass Aprotinin in Konzentrationen gegen SARS-CoV-2 wirkt, die wir auch in Patienten erreichen könnten. Mit Aprotinin haben wir einen für eine andere Indikation bereits zugelassenen Wirkstoffkandidaten zur COVID-19-Behandlung, der daher schnell an Patienten getestet werden könnte.“



Cancer Cell Line (RCCL) Collection für Forschungszwecke zur Verfügung gestellt. Die RCCL ist in Zusammenarbeit mit Prof. Martin Michaelis entstanden, der hier in Frankfurt in meiner Gruppe habilitiert hat und jetzt an der University of Kent forscht. Wir betreiben zusammen die weltweit erste Sammlung von resistenten Tumorzellen. Inzwischen sind es 2.500 Zelllinien, mehr als die ATCC besitzt, die American Type Culture Collection. In fast vier Jahrzehnten ist ein einzigartiges Tool entstanden.

*Was machen Sie mit dieser Zellbank?*

Wir nehmen Zelllinien, die empfindlich gegenüber Krebsmedikamenten sind, und züchten sie in ansteigenden Konzentrationen des Wirkstoffs, bis sie resistent sind. Dann können wir die empfindlichen und resistenten Zelllinien vergleichen und herausfinden, warum sie nicht mehr von den Medikamenten abgetötet werden.

Wenn wir das verstanden haben, kann man darauf aufbauend Therapien entwickeln, die am Ende den Patientinnen und Patienten zugute kommen. Der Weg dorthin ist also modular aufgebaut, aber am Anfang stehen immer unsere Zelllinien aus der RCCL Collection. Davon profitieren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler weltweit, die unsere Zelllinien verwenden. In Zusammenarbeit mit einer Reihe von Kooperationspartnern, darunter die Medizinische Klinik 2 von Prof. Hubert Serve, haben wir in Frankfurt auf dieser Grundlage einen wichtigen Resistenzmechanismus entdeckt. Wir konnten nachweisen, dass das Enzym SAMDH1 entscheidenden Einfluss auf die Behandlung akuter lymphatischer Leukämien nimmt. Unsere Studien dazu wurde in den Fachzeitschriften Nature Medicine und Nature Communications veröffentlicht, und – hier sind wir wieder in der klinischen Anwendung angekommen – die Übertragung unserer Erkenntnisse in die medizinische Praxis wurde bereits erfolgreich am Patienten bestätigt. Eine wichtige Rolle für diese Forschungsarbeit spielt die Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder.

*Inwiefern?*

Sie unterstützt diese Forschung ganz maßgeblich. Die Stiftung finanziert sich aus Spenden, viele betroffene Eltern helfen mit. Sie stellt uns Räumlichkeiten und einen Forschungset zur Verfügung. Seit 2005 das Dr. Petra Joh-Forschungshaus der Stiftung eröffnet wurde, arbeitet meine Gruppe daher in zwei Instituten, dem Institut für Medizinische Virologie und dem Dr. Petra Joh-Forschungshaus.

*Die Stiftung hat sicherlich Interesse daran, dass es translationale Forschung gibt, dass Ihre Arbeit tatsächlich Eingang in die klinische und medizinische Praxis findet. Wo ist die direkte Verbindung?*

Verbesserungen in der Klinik hängen von einem besseren Verständnis der biologischen Prozesse ab, das sich in der Grundlagenforschung entwickelt. Die Stiftung weiß das und unterstützt deshalb unsere Grundlagenforschung, die immer wieder zu klinisch relevanten Erkenntnissen führt. Ein Beispiel dafür: Ich habe 1995 mit Hilfe unserer resistenten Zelllinien entdeckt, dass Valproinsäure, die als Antiepileptikum eingesetzt wird, auch antitumoral wirkt. Damals war es sehr schwierig, die Leute davon zu überzeugen, ein Antiepileptikum gegen Krebs einzusetzen. Heute ist der Ansatz weit verbreitet und heißt Drug Repurposing. Das bedeutet, wenn Sie ein zugelassenes

## TRANSFERRIN SPIELT MÖGLICHERWEISE ROLLE IN SCHWERER COVID-19-VERLAUFSFORM

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler von Goethe-Universität und Universitätsklinikum Frankfurt sowie der britischen University of Kent haben herausgefunden, dass das Glykoprotein Transferrin womöglich ein Frühindikator für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung ist.

Warum einige Patienten nach einer SARS-CoV-2-Infektion kaum oder gar keine Symptome von COVID-19 entwickeln, während andere Patienten unter schweren bis lebensbedrohlichen Verläufen der Krankheit leiden, ist derzeit noch nicht bekannt. Man weiß jedoch, dass das Risiko eines schweren COVID-19-Verlaufs mit dem Alter steigt und Männer häufiger als Frauen betroffen sind. Schwere Krankheitsverläufe gehen häufig mit einer höheren Neigung zur Bildung von Blutgerinnseln und mit Thrombosen einher.

Das Team aus Frankfurt und Kent hat bestehende Genexpressionsdaten menschlicher Gewebe mit Daten aus SARS-CoV-2-infizierten kultivierten Zellen verglichen. Dabei suchten sie nach Molekülen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind, deren Vorkommen sich bei Frauen und Männern unterscheidet, sich mit dem Alter verändert und die mit einer SARS-CoV-2-Infektion anders reguliert werden.

Aus mehr als 200 möglichen Kandidaten identifizierten die Forscherinnen und Forscher das Glykoprotein Transferrin. Der molekulare Eisentransporter ist ein Molekül, das die Blutgerinnung fördert. Seine Konzentration im Blut steigt mit dem Alter, sie ist bei Männern höher als bei Frauen und Transferrin wird in SARS-CoV-2-infizierten Zellen hochreguliert. Daher könnte Transferrin ein Frühindikator für COVID-19-Patienten sein, denen ein schwerer Krankheitsverlauf droht.

Medikament beispielsweise für zu hohen Blutdruck haben und Sie entdecken, dass es antitumoral oder antiviral wirkt, dann können Sie es ohne Tierversuche und ohne weitere Tests am Patienten einsetzen. Unsere Entdeckung führte in der Tat dazu, dass die Ergebnisse dann in der Klinik getestet wurden. Damit waren wir die ersten. Laut US Medical Encyclopedia wurden dann weltweit mehr als 100 klinische Versuche gemacht. Das hat zur Entdeckung und Einführung einer neuen Wirkstoffklasse, der sogenannten Histondeazetylaseinhibitoren, beigetragen, mit denen heute viele Krebspatienten behandelt werden. Und das ist, glaube ich, die Antwort auf Ihre Frage. Was wir leisten, kommt Kindern und krebserkrankten Patienten zugute. Aber alles beginnt mit diesen resistenten Zellen.

*Ihr erstes Standbein ist also die Tumorforschung. Wie haben Sie Zugang zur Virologie gefunden?*

Von Beginn meiner Karriere an habe ich Viren gezüchtet. Ich habe im Institut für Medizinische Virologie als technischer Assistent gearbeitet. Tagsüber habe ich Medien gemischt, Penicillin-Streptomycin-Lösungen angesetzt und auf Fläschchen verteilt und abends habe ich aus lauter Langeweile geforscht. Damals lebten meine Frau und meine Kinder noch in Bonn und ich war allein in Frankfurt. Weil ich Zellen züchten konn-



Prof. Jindřich Cinatl (l.) und Dr. Christian Münch haben unter anderem gemeinsam daran geforscht, welche Signalwege SARS-CoV-2 in menschlichen Zellen nutzt.

te, habe ich Viren auf meine Zellkulturen geworfen, um es mal salopp auszudrücken. Wenn man Zellen züchten kann, kann man auch Viren züchten und so habe ich bei der Anzucht verschiedener Viren geholfen. Dann hat sich alles ganz von selbst entwickelt. Institutsdirektor Prof. Doerr hat schnell erkannt, dass meine Forschungen auch Ergebnisse und wissenschaftliche Publikationen nach sich ziehen. Er hat sich gefreut, dass in der Virologie auch Tumorforschung betrieben wird und er hat mich in meinem Tun unterstützt. Wir haben damals das sogenannte Interdisziplinäre Labor für Tumor- und Virusforschung gegründet. Das ist das Konstrukt, das zu der heute im Dr. Petra Joh-Haus ansässigen Arbeitsgruppe geführt hat.

*Und dann kam das Jahr, in dem schon einmal ein tödliches SARS-Coronavirus Bekanntheit erlangte und in dem Sie als einer der ersten Wissenschaftler in die Erforschung des SARS-Coronavirus eingestiegen sind.*

Ja, 2003 stieg ein taiwanesischer Arzt in Frankfurt aus dem Flugzeug, der SARS-Symptome hatte. Wir haben einen Abstrich bekommen, mit dem wir das Virus damals züchten konnten. Das Institut war also an der Entdeckung des SARS-Coronavirus beteiligt. Wir haben verstanden, wie wichtig das Virus ist und waren weltweit die Ersten, die antivirale Stoffe dagegen identifizieren konnten. Innerhalb von zwei Monaten war es mir gelungen, zwei Lancet-Publikationen zu schreiben und zu veröffentlichen. Eine unserer Entdeckungen in Bezug auf ein Medikament war Glycyrrhizin. Sie kennen das vielleicht, es ist ein Bestandteil der Süßholzpflanze und wird für Lakritz verwendet. Unsere Erkenntnisse wurden damals medial ziemlich ausgeschlachtet. Wir wurden sogar in einer Folge der US-Serie „Dr. House“ erwähnt. Bei einem Patienten, der mit untypischer Pneumonie eingeliefert wurde, hieß es: „Probieren Sie es mit Glycyrrhizin. Das ist eine effektive Substanz, die Wissenschaftler in Deutschland entdeckt haben.“ Und die

BILD-Zeitung schrieb: „Frankfurter Professor mit Lakritzzugmi gegen SARS.“ Nur diesen einen Satz, nichts weiter. Darauf war ich sehr stolz. (lacht) Wir waren einfach zur richtigen Zeit am richtigen Ort. Wir waren die ersten Wissenschaftler, die mit ihrer Forschung die richtigen Akzente gesetzt und sie dadurch

## WISSENSCHAFTSPREIS FÜR ERFORSCHUNG VON ZELLSTRESS

Für seine Forschungsarbeiten zu den Stressantworten von Zellen beispielsweise auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 wurde Dr. Christian Münch vom Institut für Biochemie II der Goethe-Universität mit dem diesjährigen Binder-Innovationspreis der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie ausgezeichnet.

Wenn SARS-CoV-2 eine menschliche Zelle infiziert, setzt diese verschiedene Abwehrmechanismen in Gang. Gleichzeitig beginnt das Virus, die Zelle auf die Herstellung neuer Virenpartikel hin umzuprogrammieren und dafür zu sorgen, dass die Abwehr der Zelle unterlaufen werden kann. Dr. Münch hat zur Beobachtung solcher schneller und komplexer Prozesse eine besondere Form der Massenspektrometrie entwickelt, die so genannte mePROD-Methode. Mit ihr lässt sich die Menge und Herstellungsrate von tausenden Proteinen bestimmen, die sich zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Zelle befinden.

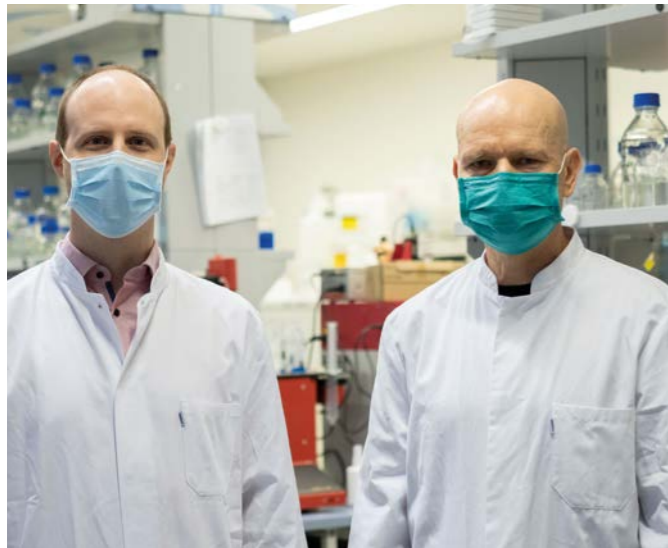
Im Fall von SARS-CoV-2 konnten so potenzielle Angriffspunkte für Wirkstoffe entdeckt werden, die in der Zellkultur auf verschiedenen Wegen die Virusvermehrung reduzierten oder stoppten. Mehrere dieser Wirkstoffe werden mittlerweile in klinischen Studien getestet.



vorangebracht haben. Als sich das neue SARS-Coronavirus-2 2020 ausbreitete, wurde ich wie ein alter Agent im amerikanischen Film reaktiviert.

*Sie haben als Erster das SARS-CoV-1 gezüchtet. Wie haben Sie das gemacht? Müssen Sie aus dem vorhandenen Material erst einmal etwas identifizieren?*

Das Problem ist, dass man bei einem neuen Virus nie genug Material aus dem Abstrich gewinnt. Deshalb gibt man das Virus auf empfindliche Zellkulturen. Man nimmt Standardzellkulturen, meistens Affennierenzellen, sogenannte Vero-Zellen. Man gibt das Virus dazu und wartet, ob etwas wächst. Genauso haben wir es gemacht. Die meisten Leute wissen nicht, dass wir damit entscheidend zu den Fortschritten in der SARS-Coronavirusforschung beigetragen haben. Auch Prof. Christian Drosten, damals noch in Hamburg tätig, hat von uns Material erhalten. Ohne das Virus, das wir angezüchtet hatten, hätte er seine Erkenntnisse zum SARS-Coronavirus damals nicht machen können. Die SARS-Coronavirusprobe wurde damals geteilt und nach Marburg als Referenzlabor und nach Hamburg geschickt.



Universitäre Zusammenarbeit: Dr. Christian Münch (l.) vom Institut für Biochemie II der Goethe-Universität und Prof. Jindrich Cinatl (r.) im Labor

*Sie haben gesagt, dass Sie wie ein Agent reaktiviert worden sind. Wie sind Sie in die Forschung zu SARS-CoV-2 involviert worden? Gab es in der letzten Zeit mehr Kooperationsprojekte?*

Es gibt zahlreiche Kooperationen. Mit den Kardiologen, mit Prof. Stefanie Dimmeler, ist eine Arbeit über die Infektion von Herzzellen entstanden. Mit Prof. Sandra Ciesek aus unserem Institut für Medizinische Virologie sind wir auf das Glykoprotein Transferrin als Indikator für den Krankheitsverlauf bei COVID-19 gestoßen. Eine wichtige Kooperation war auch die mit Dr. Richard Schäfer von Cell Therapeutics and Cell Processing beim Blutspendedienst. Dort sollen polypotente Stammzellen in die Lunge von COVID-19-Kranken eingebracht werden, damit sich das Organ repariert. Eine ganz entscheidende Arbeit war auch die mit Dr. Christian Münch vom Institut für Biochemie II. Mit seinem Team haben wir die Signalwege von SARS-CoV-2 erforscht. Wir wissen, dass Viren häufig die Signalwege in menschlichen Wirtszellen verändern.

## BLOCKADE ZELLULÄRER KOMMUNIKATION STOPPT SARS-COV-2

Frankfurter Forscher patentieren Signalwegblockade.

Viele Viren nutzen und manipulieren Kommunikationswege ihrer Wirtszellen, um ihre eigene Vermehrung zu fördern. Biochemiker und Virologen von Goethe-Universität und Universitätsklinikum Frankfurt haben jetzt erstmals ein Gesamtbild der Kommunikation einer Zelle erstellt, die von SARS-CoV-2-Viren befallen ist. Dabei gelang es den Wissenschaftlern in Zellkulturexperimenten, die Virusvermehrung mit einer Reihe klinisch erprobter Krebsmedikamente zu stoppen. Die Medikamente setzten an Stellen an, an denen mehrere Kommunikationswege der Zelle zusammentreffen. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *Molecular Cell* veröffentlicht.

Bei der Weiterleitung von Signalen in der Zelle spielen Phosphorgruppen eine wichtige biochemische Rolle. Sie werden häufig an Proteine angehängt oder von ihnen abgespalten. Dabei löst eine Proteinveränderung die nächste aus und das Signal wird wie in einer Kaskade weitergeleitet. Meist ist das Ziel der Zellkern, wo Gene an- oder abgeschaltet werden.

In ihrer Untersuchung der Kommunikationswege einer von SARS-CoV-2 infizierten menschlichen Zelle fanden die Frankfurter Forscher heraus: Vor allem Signalwege der Wirtszelle, bei denen ein Wachstumssignal von außen in die Zelle geleitet wird, werden offenbar von SARS-CoV-2 genutzt. Wenn diese Signalwege unterbrochen werden, kann sich das Virus nicht mehr vermehren.

Dr. Christian Münch vom Institut für Biochemie II der Goethe-Universität erklärt: „Die Signalwege der Wachstumsfaktoren lassen sich direkt dort blockieren, wo das Signal von außerhalb der Zelle an einen Signalempfänger – einen Wachstumsfaktorrezeptor – andockt. Es gibt jedoch eine Reihe sehr wirksamer Krebsmedikamente, die Wachstumsfaktorsignalwege etwas tiefer in der Kaskade unterbrechen, wodurch die Signale von unterschiedlichen Wachstumsfaktorrezeptoren blockiert werden. Fünf dieser Wirkstoffe haben wir an unseren Zellen getestet und alle fünf führten zu einem kompletten Stopp der SARS-CoV-2-Replikation.“

Prof. Jindrich Cinatl vom Institut für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums sagt: „Unsere Experimente haben wir an kultivierten Zellen im Labor durchgeführt. Die Ergebnisse lassen sich also nicht ohne weitere Tests auf den Menschen übertragen. Doch durch Untersuchungen anderer infektiöser Viren wissen wir, dass Viren häufig Signalwege in ihren menschlichen Wirtszellen verändern und dass dies für die Virusvermehrung wichtig ist. Gleichzeitig haben bereits zugelassene Medikamente einen ungeheuren Entwicklungsvorsprung, sodass man auf Grundlage unserer Ergebnisse und weniger weiterer Experimente sehr schnell mit klinischen Studien beginnen könnte.“

Mit bestimmten Hemmstoffen konnten wir die Kommunikation unterbrechen. Das Verfahren haben wir inzwischen patentieren lassen. Außerdem kooperieren wir mit Prof. Martin Michaelis und Dr. Mark Wass von der University of Kent in Canterbury in Großbritannien, die bioinformatische Methoden zur Untersuchung der Pathogenese von Viren verwenden. Bei allen diesen Projekten tragen wir mit unseren Zelluntersuchungen zu neuen Erkenntnissen bei. Man könnte es so zu-

sammenfassen: Wir versuchen, neue Therapien zu finden und die Pathogenese der COVID-19-Erkrankung am Zellkulturmodell zu erklären und zu verstehen.

*Hat sich Ihre Arbeit darüber hinaus noch mal sehr verändert?*

Ganz bestimmt. Neben den Kooperationen mit den Frankfurter Kollegen gibt es Anfragen von Wissenschaftlern und Firmen weltweit. Durch unsere Arbeiten werden wir international offensichtlich als antivirales Referenzlabor gesehen. Ich glaube, das ist übertrieben, aber so funktioniert es. Wir müssen die Kooperationen leider zum großen Teil ablehnen. SARS-CoV-2 ist ein Magnet, der momentan alles an sich zieht.

Zu Beginn der Pandemie waren wir rund um die Uhr im Einsatz. Ich persönlich habe 90 bis 100 Stunden pro Woche gearbeitet, auch am Wochenende. Ich habe um sechs Uhr in der Früh angefangen und bin um 23 Uhr nach Hause gegangen. Das war ein manischer Zustand. Es ist eine schreckliche Krankheit, aber wissenschaftlich ist es faszinierend. Es ist alles so interessant, so neu. Es bringt einen in einen Zustand, in dem man denkt, man rettet die Welt. Natürlich ist das nicht real. Aber wir waren einfach sehr schnell, wir waren schneller als alle anderen. Und das lag auch an unseren Erfahrungen von 2003, weil wir die alten Methoden und Modelle übertragen konnten. Wenn wir sie erst neu hätten entwickeln müssen, wären wir nicht so schnell gewesen. Das SARS-Coronavirus und SARS-CoV-2 nutzen dieselben Rezeptoren. Deshalb hat es geklappt. Das ist immer auch mit ein bisschen Glück ver-

## ANTIVIRALE STRATEGIE MIT DOPPELWIRKUNG

Frankfurter Wissenschaftler identifizieren mögliche Schwachstelle von SARS-CoV-2.

Wenn SARS-CoV-2 in menschliche Zellen eindringt, lässt es eigene Proteine durch die menschliche Wirtszelle herstellen. Eines dieser Virusproteine namens PLpro (Papain-like Protease) ist essenziell für die Vermehrung und schnelle Ausbreitung des Virus. Ein internationales Team von Wissenschaftlern unter der Federführung von Goethe-Universität und Universitätsklinikum Frankfurt hat nun herausgefunden, dass die Hemmung dieses viralen Enzyms nicht nur die Virusvermehrung blockiert, sondern gleichzeitig auch die antivirale Immunantwort stärkt. Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift *Nature* publiziert.

Bei einer Infektion muss SARS-CoV-2 verschiedene Abwehrmechanismen des menschlichen Körpers überwinden. Dazu gehört die unspezifische oder angeborene Immunabwehr. Dabei setzen befallene Körperzellen Botenstoffe frei, so genannte Typ-I-Interferone. Diese locken natürliche Killerzellen an, die die infizierten Zellen abtöten.

SARS-CoV-2 ist unter anderem deshalb so erfolgreich – und damit gefährlich –, weil es die unspezifische Immunantwort unterdrücken kann. Dazu lässt es die menschliche Zelle das Virusprotein PLpro herstellen. PLpro hat zwei Funktionen: Es wirkt bei der Reifung und Freisetzung neuer Virenpartikel mit und es unterdrückt die Bildung von Typ-I-Interferonen. Diese Prozesse konnten die Wissenschaftler jetzt in Zellkulturexperimenten beobachten. Blockierten sie PLpro, so wurden die Virusproduktion gehemmt und gleichzeitig die angeborene Immunantwort der menschlichen Zellen gestärkt.

bunden. Natürlich gibt es auch große Unterschiede zwischen den beiden Viren. Das haben wir in einer Arbeit mit Prof. Ivan Dikic, Direktor des Instituts für Biochemie II, im Juli 2020 dargestellt. Es ging darum, wie die Hemmung des Virusproteins PLpro unterschiedlich auf die Viren wirkt.

*Gibt es derzeit Forschungsfelder rund um SARS-CoV-2, an denen Sie arbeiten, oder andere Themen, von denen Sie glauben, dass sie gerade besonders interessant sind?*

Im Institut sind viele neue Kollegen, die in das Thema hineinwachsen. Ich bin jetzt 62 und versuche, sie zu begleiten und mein Wissen weiterzugeben. Das bedeutet natürlich nicht, dass ich die Forschung mit dem Beginn des Rentenalters aufgeben möchte. (lacht) Wir arbeiten hier mit allen respiratorischen Viren und haben viele interessante Ansätze gefunden. Wir bewegen uns inzwischen von Tumorzelllinien in Richtung primäre Zellkulturen. Das heißt, wir züchten jetzt differenzierte primäre Zellen, was ein sehr relevantes Modell ist. Wir haben neue Therapie-Targets definiert, die hoffnungsvoll sind. Wir werden in Zukunft sehen, was daraus wird. Ein Wissenschaftler lebt aus Überzeugung und Begeisterung. Nur so kommt man zu relevanten Ergebnissen. Und mit Fleiß natürlich. (lacht)

*Was bleibt, wenn das Coronavirus mal Geschichte ist?*

Das Coronavirus wird uns erhalten bleiben. Oder ein neues wird kommen. Aber wir lernen, damit umzugehen – wir Forscher versuchen, unseren Beitrag dazu zu leisten.