



Pressemitteilung, 12. April 2021

Dr. Christiane Menzfeld
LEITUNG ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Tel.: +49 (89) 8578-2824
menzfeld@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de

 @MPI_Biochem

Multidimensionaler Blick auf das Corona-Virus

Covid-19: Analyse von Protein-Interaktionen als Weg zu neuen Wirkstoffen.

Was genau geschieht, wenn das Corona-Virus SARS-CoV-2 eine Zelle infiziert? Im Fachmagazin *Nature* zeichnet ein Team des Max-Planck-Instituts für Biochemie und der Technischen Universität München (TUM) ein besonders genaues Bild. Erstmals wurde die Interaktion zwischen Virus und Zelle auf fünf Ebenen parallel dokumentiert. Dieses Wissen hilft, das Virus besser zu verstehen und Ansatzpunkte für neue Medikamente zu finden.

Gelangt ein Virus in eine Zelle, beginnt ein Wechselspiel zwischen Eiweißmolekülen des Erregers und denen des Körpers. Die Vervielfältigung des Virus, aber auch Gegenmaßnahmen der Zellen sind das Ergebnis komplexer Protein-Signalfolgen. Ein Team um Andreas Pichlmair, Professor für Immunpathologie von Virusinfektionen am Institut für Virologie der TUM, und Matthias Mann, Leiter der Abteilung „Proteomics und Signaltransduktion“ am Max-Planck-Institut für Biochemie, hat systematisch festgehalten, wie menschliche Lungenzellen auf einzelne Proteine des Covid-19-Erregers SARS-CoV-2 und des schon länger bekannten SARS-Coronavirus reagieren.

Eine detaillierte Interaktionskarte

Dafür wurden mehr als 1200 Proben mit modernsten massenspektrometrischen und bioinformatischen Verfahren analysiert. Das Ergebnis ist eine frei zugängliche [Datenbank](#), die Auskunft darüber gibt, an welche Proteine die viralen Proteine binden und welche Auswirkungen das auf die Zelle hat. Insgesamt wurden 1484 Interaktionen zwischen Proteinen des Virus und denen der Zelle dokumentiert. „Hätten wir aber nur auf die Proteine selbst geschaut, hätten uns wichtige Informationen gefehlt“, sagt Andreas Pichlmair. „Eine Datenbank, in der nur das Proteom untersucht wird, könnte man mit einer Landkarte vergleichen, in der Ortsnamen, aber keine Straßen oder Flüsse verzeichnet sind. Kennt man die Verbindungen zwischen den einzelnen Punkten, lässt sich aus einer Karte viel mehr lesen.“

Die Entsprechung zu dem Verkehrsnetzwerk sieht Pichlmair unter anderem in Veränderungen an Proteinen, sogenannten Phosphorylierungen und Ubiquitinierungen. Beides sind Prozesse, bei denen Moleküle an Proteine angehängt werden und dadurch deren Funktionsweise verändern. Bei einer reinen Auflistung der Proteine werden die Veränderungen nicht erfasst und man erfährt beispielsweise nicht, ob ein Protein aktiv



oder inaktiv ist. „Durch unsere Untersuchungen können wir neben den zellulären Molekülen, die durch das Virus ausgeschaltet werden, erstmals den einzelnen Bestandteilen des Erregers systematisch Funktionen zuordnen“, erläutert Pichlmair. „Eine vergleichbare Aufstellung gab es für SARS-CoV-2 bislang nicht“, ergänzt Matthias Mann. „Wir haben gewissermaßen fünf Dimensionen des Virus während einer Infektion unter die Lupe genommen: seine eigenen aktiven Proteine und seine Auswirkungen auf Proteom, Ubiquitinom, Phosphoproteom und Transkriptom der Zelle.“

Einblicke in die Arbeitsweise des Virus

Die Datenbank kann unter anderem als Werkzeug dienen, um neue Medikamente zu finden. Durch eine Analyse der Protein-Interaktionen und Modifikationen lassen sich sogenannte Hotspots identifizieren. Diese Virusproteine interagieren bei einer Infektion mit besonders vielen wichtigen Partnern im Körper und sind ein geeigneter Ansatzpunkt für Therapien. Beispielsweise schlossen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler anhand der Daten darauf, dass bestimmte Substanzen das Wachstum von SARS-CoV-2 hemmen würden. Unter den identifizierten Wirkstoffen waren solche, deren antivirale Funktion bekannt ist, aber auch Substanzen, die bislang noch nicht in Hinblick auf eine Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2 untersucht wurden. Um herauszufinden, ob sie im klinischen Einsatz gegen Covid-19 Wirksamkeit zeigen, werden weitere Untersuchungen benötigt.

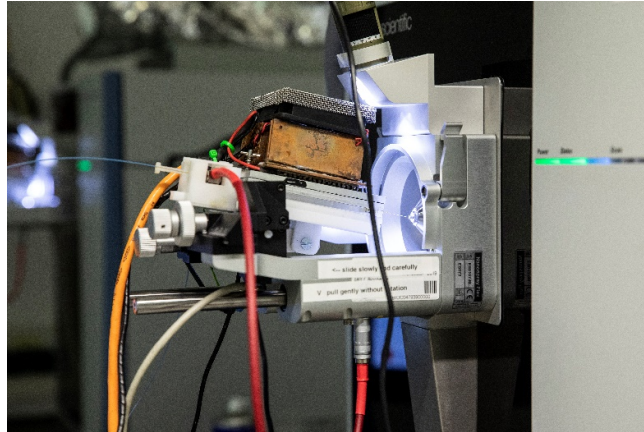
„Aktuell arbeiten wir an neuen Wirkstoff-Kandidaten für Covid-19, die wir durch unsere Analysen identifizieren konnten“, sagt Andreas Pichlmair. „Außerdem entwickeln wir derzeit ein Scoring-System, eine Methode um Hotspots automatisiert zu finden. Ich bin überzeugt, dass wir durch detaillierte Datensätze und intelligente Analysemethoden in Zukunft wirksame Medikamente gezielter entwickeln und Nebenwirkungen vorab eingrenzen können.“

Originalpublikation:

A. Stukalov, V. Girault, V. Grass, O. Karayel, V. Bergant, C. Urban, D. A. Haas, Y. Huang, L. Oubraham, A. Wang, M. S. Hamad, A. Piras, F. M. Hansen, M. C. Tanzer, I. Paron, L. Zinzula, T. Enghleitner, M. Reinecke, T. M. Lavacca, R. Ehmann, R. Wölfel, J. Jores, B. Kuster, U. Protzer, R. Rad, J. Ziebuhr, V. Thiel, P. Scaturro, M. Mann & A. Pichlmair: Multilevel proteomics reveals host perturbations by SARS-CoV-2 and SARS-CoV, *Nature*, April 2021

DOI: 10.1038/s41586-021-03493-4

Datenbank: <https://covinet.innatelab.virologie.med.tum.de/home>



Bildunterschrift:

Mithilfe massenspektrometrischer Analysen konnten 1484 Wechselwirkungen zwischen Wirt-Proteinen, SARS-CoV-2- und SARS-CoV-Proteinen gezeigt werden. Das Bild zeigt einen Teil eines Massenspektrometers, mit dem sich diese Wechselwirkungen bestimmen lassen.

Foto: Sonja Taut © MPI of Biochemistry

Über Matthias Mann

Matthias Mann studierte Physik an der Georg-August-Universität Göttingen und promovierte an der Yale University, New Haven, USA. In seiner Abteilung „Proteomik und Signaltransduktion“ am Max-Planck-Institut für Biochemie wird das Proteom, d. h. die Gesamtheit aller Proteine eines Organismus, anhand massenspektrometrischer Verfahren untersucht. Zusätzlich leitet Prof. Mann eine Abteilung für Proteomics an der Universität Kopenhagen. Er erhielt zahlreiche Auszeichnungen für seine Forschung, unter anderem den Louis-Jeantet-Preis für Medizin, den Körber-Preis für die europäische Wissenschaft und den Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis. Mit über 200.000 Zitationen ist Prof. Mann der meistzitierte Wissenschaftler in Deutschland.

Pressemeldungen zur Forschung aus der Abteilung Mann finden Sie [hier](#).

Über das Max-Planck-Institut für Biochemie

Das Max-Planck-Institut für Biochemie (MPIB) in Martinsried bei München zählt zu den führenden internationalen Forschungseinrichtungen auf den Gebieten der Biochemie, Zell- und Strukturbiologie sowie der biomedizinischen Forschung und ist mit rund 35 wissenschaftlichen Abteilungen und Forschungsgruppen und ungefähr 800 Mitarbeitern eines der größten Institute der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. Das MPIB befindet sich auf dem Life-Science-Campus Martinsried in direkter Nachbarschaft zu dem Max-Planck-Institut für Neurobiologie, Instituten der Ludwig-Maximilians-Universität München und dem Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie (IZB).

Kontakt:

Prof. Dr. Matthias Mann
Proteomics und Signaltransduktion
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried

E-Mail: mman@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/mann

Dr. Christiane Menzfeld
Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
Tel. +49 89 8578-2824
E-mail: pr@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de