

Lübecker Virus-Experte: „Spätestens im Winter wird SARS wieder zum Problem“

Bei der Bekämpfung der Lungenkrankheit SARS setzen Chinesische Experten auf Know-How aus Deutschland. Einem Forscherteam unter Federführung von Rolf Hilgenfeld, Direktor des Instituts für Biochemie der Lübecker Uni, ist es gelungen, die Struktur jenes Enzyms aufzuklären, das für die Vermehrung der Corona-Viren verantwortlich ist, die SARS auslösen. Jetzt kehrte Hilgenfeld von einer Peking-Reise zurück. TechReport sprach mit dem 49-Jährigen.

Wie ist der Kontakt zu den chinesischen Forschern entstanden?

Rolf Hilgenfeld: Die Chinesen haben bei Bundesforschungsministerin Bulmahn angefragt, ob es in Deutschland Corona-Virus-Spezialisten gibt. Darauf hin hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft eine Gruppe zusammengestellt, die für eine Woche nach China gereist ist. Ich bin mit einem mulmigen Gefühl gestartet, denn China ist zur Zeit zugegebenerweise kein attraktives Touristenziel. Vorher habe ich mir deshalb ein paar Schutzmasken besorgt.

Auslöser von SARS sind Corona-Viren. Seit wann beschäftigen Sie sich damit?

Hilgenfeld: Seit 1999. In Kooperation mit Professor Hacker aus Würzburg hatte ich an einem intrazellulären Bakterium gearbeitet, welches die Legionärskrankheit hervorruft. Nach einem Vortrag in Würzburg bin ich von John Ziebuhr angesprochen worden, der zu dieser Zeit schon an den Corona-Viren forschte und mich gefragt hat, ob wir nicht zusammenarbeiten wollen.



Professor Dr. Rolf Hilgenfeld und seine Mitarbeiterin Dr. Kanchan Anand

Welches Ziel haben Sie damals verfolgt?

Hilgenfeld: Wir hatten von vorneherein die Medikamentenentwicklung im Auge. Das menschliche Corona-Virus 229 E ist für etwa 30 Prozent der Erkältungskrankheiten verantwortlich, gegen die es bisher keine Medikamente gibt.

Wie sind Sie vorgegangen?

Hilgenfeld: Wir haben uns die Struktur der Proteinase angeschaut – das ist das Schlüsselenzym bei der Vermehrung der Corona-Viren. Die Vermehrung funktioniert ähnlich wie bei HIV, auch wenn die Viren sonst nichts gemeinsam haben. Bei

HIV hat man festgestellt, dass die Proteinase ein guter Angriffspunkt für Arzneimittel ist. Wir haben dazu am Schweine-Corona-Virus, das bei jungen Ferkeln zu schweren Durchfällen führt, und dem menschlichen Corona-Virus 229 E, dem Schnupfenerreger, geforscht. Seit zwei Monaten arbeiten wir nun auch mit SARS-Corona-Viren – nicht mit intakten Viren, sondern mit Bausteinen.

Hat Sie SARS überrascht?

Hilgenfeld: Nein. Ich will ja nicht behaupten, dass wir SARS vorausgesagt hätten. Aber wir haben uns schon gefragt, warum tierische Corona-Viren so schwer pathogen sind, während beim Menschen das Virus so harmlos ist.

Ihrem Team ist es gelungen, die Struktur der Proteinase beim SARS-Corona-Virus zu entschlüsseln.

Hilgenfeld: Ja, wir sind weltweit die einzigen, die Corona-Viren-Proteine wirklich in der Hand hatten. Es gibt zwar andere Forschergruppen, die mit Corona-Viren gearbeitet haben, aber keiner hat die Proteinase gehabt. Wir wissen heute ganz genau, wo das Substrat bindet.

Weil Ihnen die Struktur bekannt ist, konnten Sie auch einen Hemmstoff finden...

Hilgenfeld: Es gibt zwei Hemmstoffe. Zunächst haben wir einen Hemmstoff synthetisiert, von dem wir von vorneherein wussten, dass er aufgrund seiner toxischen Eigenschaften nicht als Medikament geeignet ist. Er ist jedoch die Basis, um modifizierte Hemmstoffe herzustellen. Dazu haben wir ihn mit allen Hemmstoffen gegen so genannte Cystein-Proteinasen, die in der Datenbank vorlagen, verglichen. Dabei hat sich herausgestellt, dass ein anderer Hemmstoff eine ganz ähnliche Orientierung an sein Ziel-Enzym hat wie der toxische an die Corona-Virus-Proteinase – obwohl die Enzyme ganz verschieden sind. Dieser Hemmstoff, AG 7088, ist bei Pfizer in der klinischen Entwicklung als Nasenspray gegen Schnupfen.

Das klingt vielversprechend...

Hilgenfeld: Das ist natürlich eine ideale Situation: Selbst wenn es SARS nicht gegeben hätten, hätten wir gezeigt, dass man diesen Hemmstoff als Ausgangspunkt für ein allgemeines Schnupfenmedikament nehmen kann. Schon zwei Tage später hat Pfizer bekannt gegeben, dass AG 7088 auch gegen das SARS-Corona-Virus wirkt – zumindest im Reagenzglas.

Haben sich inzwischen viele Pharmafirmen bei Ihnen gemeldet?

Hilgenfeld: Ein paar schon, aber die große Pharmaindustrie wartet erst einmal ab. Es gab bis jetzt 8400 SARS-Erkrankte weltweit – das ist kein Markt. Die Frage ist, wie es weitergeht. Die Epidemie klingt jetzt mit steigenden Temperaturen ab. Ich bin aber überzeugt, dass SARS spätestens im Winter wieder zum Problem wird.

Was haben Sie mit den Chinesen jetzt konkret vereinbart?

Hilgenfeld: Wir arbeiten intensiv mit den Strukturbiologen an der Tsinghua-Universität bei der kristallographischen Strukturaufklärung von SARS-Virus-Proteinen zusammen. Deswegen fahre ich jetzt wieder nach Peking. Wir kooperieren auch mit Forschern von der Akademie der Wissenschaften in

Shanghai. Die haben auch Hemmstoffe, die wir mit der Proteinase zusammen kristallisieren. Und die Chemiker von der Peking-University machen auch mit. Wir hoffen, dass die Kooperation durch das chinesisch-deutsche Zentrum für Wissenschaftsförderung finanziell unterstützt wird.

Wie ist das SARS-Virus auf den Menschen übertragen worden?

Hilgenfeld: Die ersten drei Fälle sind in China bei Köchen von Spezialitätenrestaurants aufgetreten. Deswegen haben Kollegen aus Hongkong das Fleisch von 25 verschiedenen Tierarten untersucht, das sie auf einem Markt in Südchina bekommen haben. In der wieselähnlichen Zibet-Katze haben sie in allen sechs genommenen Proben das Virus identifizieren können. Allerdings wurde kurz später in dem Fleisch dieser Katzenart auf einem anderen Markt in China kein Virus gefunden. Interessanterweise hat man in der ersten Studie bei 13 Prozent der Leute, die auf dem Markt arbeiten, Antikörper gegen das SARS-Corona-Virus gefunden. Das ist jetzt ein Hoffnungsschimmer. Aber einen gesicherten Nachweis für die Herkunft des Virus gibt es nicht - und vielleicht wird man das auch nie herausbekommen.