

Fragen und Antworten

22. April 2020

Aktuelles zur Corona-Pandemie

Fragen an die Virologin

Prof. Dr. Nicole Fischer vom Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) beantwortet die wichtigsten Fragen zur Genetik des neuartigen Corona-Virus.

Das Corona-Virus ist erst vor kurzem entstanden, woher kommt das neuartige Corona-Virus?

Coronaviren kennen wir schon sehr lange, seit Mitte der 60er Jahre. Diese Viren können entweder Menschen oder Tiere infizieren. Wir kennen auch bereits Coronaviren, die hier in Deutschland verbreitet sind, endemisch sind, die jedes Jahr ein Teil der Erkältungsursachen des Menschen darstellen. Selten kommt es vor, dass Coronaviren, die normalerweise Tiere als sogenannte Wirte haben, auf den Menschen übertreten. In solchen Fällen kann es zu schweren Erkrankungen kommen. Wenn die Viren sich dann auch noch gut im Menschen vermehren können, kommt es zu größeren Ausbrüchen (Epidemien) oder wie in diesem Fall einer weltweiten Verbreitung, Pandemie. So geschehen in der Vergangenheit bei den Ausbrüchen von SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome) in 2003 und MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome) im Jahr 2012 und so ist es auch bei dem SARS-CoV-2.

Aufgrund der Entschlüsselung von Virussequenzen konnte in wissenschaftlichen Arbeiten gezeigt werden, dass bestimmte Fledermausarten und Schuppentiere ein natürliches Reservoir für Virussequenzen darstellen, die SARS-CoV-2 sehr ähnlich sind.

Wie können Sie den Weg des Virus nachvollziehen?

Infektionsgeschehen lassen sich durch die Bestimmung der genetischen Sequenz des Virus nachweisen. Viren haben wie der Mensch eine genetische Information, die sich aus der Abfolge von vier Bausteinen, Nukleotiden, zusammensetzt. Die Abfolge der Nukleotide, der genetische Fingerabdruck, ist durch Sequenzanalysen bestimmbar. Neue Methoden der Hochdurchsatzsequenzierung, das sogenannte next-generation sequencing, erlauben eine schnelle Bestimmung der Abfolge der Basenpaare mit der Möglichkeit, eine Vielzahl dieser Sequenzen parallel untersuchen zu können. Mit dieser Methode können diagnostische Proben aus tatsächlichen oder vermuteten Ausbruchsgeschehen auf mögliche Infektionserreger untersucht werden. Diese Methode bietet auch die Möglichkeit, Infektionsketten nachzuvollziehen.

Welche Mutationen zeigt das neuartige Corona-Virus und welche Schlüsse lassen sich daraus ableiten?

SARS-CoV-2 ist ein RNA-Virus. RNA-Viren im Vergleich zu DNA-Viren, wie z.B. Herpesviren, haben eine erhöhte Mutationsrate. Das Erbgut von Viren verändert sich im Verlauf eines Ausbruchs. Viele Veränderungen, sogenannte Mutationen, bleiben ohne Folgen, weil sie die Aminosäure-Sequenz der Proteine nicht verändern. Andere Mutationen haben einen Einfluss auf die Virusproteine. Aber auch diese Veränderungen haben nicht immer einen Einfluss auf die Funktion wie z.B. eine erhöhte Ansteckungsfähigkeit (Virulenz) oder die schädliche Wirkung auf den Organismus (Pathogenität). Virusveränderungen, das SARS-CoV-2 Virus betreffend, sind beschrieben, jedoch können bislang keine eindeutigen Schlüsse über Virusvarianten mit erhöhter Pathogenität getroffen werden.

Welche weiteren Informationen liefert Ihnen das Genmaterial?

Die Entschlüsselung der genetischen Informationen mit den heutigen Methoden der Hochdurchsatzsequenzierung bietet die Möglichkeit, eine hohe Zahl an Virussequenzen im Verlauf der Pandemie zu entschlüsseln. Durch sich anschließende wissenschaftliche Arbeiten und Studien können dann Fragestellungen zur Herkunft/Reservoir des Virus, Virusentwicklung über die Zeit, Virusvarianten und Erkrankungsverläufe bearbeitet werden. Darüber hinaus können diese Informationen zur Aufklärung von Infektionsketten herangezogen werden.

Gibt die Virus-Genomik auch Aufschlüsse darüber, welche Maßnahmen gegen seine Ausbreitung wirksam sind und welche nicht?

Um die Ausbreitung des Virus zu untersuchen, insbesondere Maßnahmen zu Eindämmung der Virusverbreitung, verwendet man das Verfahren der Polymerase Kettenreaktion (PCR). In diesem molekular diagnostischen Verfahren wird ein Teilbereich der Virussequenz nachgewiesen. Zur Entwicklung eines solchen Testverfahrens, des SARS-CoV-2 spezifischen PCR Nachweises, war die Kenntnis der Virussequenz essentiell.

Dient die Entschlüsselung des Virus-Genoms zur der Entwicklung eines Medikaments oder Impfstoffs?

Die Entschlüsselung des Virus-Genoms ist zur Entwicklung eines Medikaments entscheidend. Ebenso trägt auch die Information des Virus-Genoms und vor allem das Ausmaß seiner Veränderung entscheidend zur Impfstoffentwicklung bei.

Für die Impfstoffentwicklung wie am Beispiel des MERS-Coronavirus oder auch jetzt bei SARS-CoV-2 ist die Kenntnis der Virussequenz, wie z.B. die Sequenz des Oberflächenproteins, von Bedeutung. Die Eigenschaft des Oberflächenproteins, eine Immunantwort zu induzieren, wird in der Impfstoffentwicklung eingesetzt.

Auch für die Medikamentenentwicklung wird die Virussequenz benötigt, um Virusproteine zu finden, die als Angriffspunkte für Antiinfektiva geeignet sind. Auch hier spielt die Veränderung des Virus eine Rolle, denn bei starken Veränderungen können Resistenzen auftreten, die eine Unwirksamkeit des Medikamentes zur Folge haben.