

Um einen Coronavirus-Impfstoff zu entwickeln, versuchen synthetische Biologen, die Natur zu übertreffen

Notizbuch: Pandemie

Erstellt: 07.05.2020 05:58

Geändert: 08.05.2020 00:30

Autor: #m8y1

Schlagwört... coronavirus, DNA Manipulation, Genetische Impfung - Vectorimpfung, Impfen, pandem...

Quell-URL: <https://www.statnews.com/2020/03/09/coronavirus-scientists-play-legos-with-proteins-...>

Um einen Coronavirus-Impfstoff zu entwickeln, versuchen synthetische Biologen, die Natur zu übertreffen

Von Sharon Begley [@sxbegle](#) / 9. MÄRZ 2020

<https://www.statnews.com/2020/03/09/coronavirus-scientists-play-legos-with-proteins-to-build-next-gen-vaccine/>



Wissenschaftler des Institute for Protein Design der University of Washington verwenden Software, um neue Impfstoffe zu modellieren und zu entwickeln, darunter einen, um eine Infektion mit dem neuen Coronavirus zu verhindern.

IAN HAYDON / INSTITUT FÜR PROTEIN DESIGN

Auch

wenn Unternehmen sich beeilen, Impfstoffe gegen das neue Coronavirus zu entwickeln und zu testen, setzen die Bill and Melinda Gates Foundation und die National Institutes of Health darauf, dass Wissenschaftler noch bessere Ergebnisse erzielen können als derzeit geplant.

Wenn das Covid-19-Virus, wie es durchaus möglich erscheint, ein fester Bestandteil der mikrobiellen Menagerie der Welt wird, anstatt wie das frühere SARS-Coronavirus ausgerottet zu werden, sind Ansätze der nächsten Generation erforderlich, um die Mängel selbst der modernsten Impfstoffe zu beheben: Die Entwicklung und Herstellung dauert Jahre, sie werden obsolet, wenn sich das Virus entwickelt, und die Immunantwort, die sie hervorrufen, ist oft schwach.

Mit Gates- und NIH-Mitteln beantwortet das aufstrebende Gebiet der synthetischen Biologie das SOS über Covid-19 und zielt darauf ab, Impfstoffe zu entwickeln, die diese Hindernisse überwinden. "Wir sind alle gegen den Käfer", sagte Neil King von der University of Washington, der seit 2017 auf der Suche nach einem Coronavirus-Impfstoff ist.

Obwohl die Gates Foundation ihre Wetten auf mehrere hochmoderne Impfstoffplattformen verteilt, einschließlich solcher, die **genetisches Material** verwenden, ist eine **auf synthetischer Biologie basierende** wirklich vielversprechend. "Wir brauchen möglicherweise einen Ansatz, mit dem Sie Millionen und sogar Milliarden von Dosen erhalten können", sagte die Immunologin und Ärztin Lynda Stuart, die die Impfstoffforschung der Stiftung leitet. Gates kündigte letzten Monat an, 60 Millionen US-Dollar für die Covid-19-Forschung einschließlich Impfstoffen bereitzustellen.

Ein Impfstoff, der durch das Basteln von Synbio hergestellt wurde, sieht nicht nur auf Milliarden skalierbar aus, sondern funktioniert auch ohne Kühlung. All das, sagte Stuart, "wird sehr wichtig sein, um Menschen vor Coronaviren zu

schützen, die sonst zurückgelassen werden, wie zum Beispiel in Afrika südlich der Sahara."

Support STAT: Wenn Sie unsere Berichterstattung über Coronaviren schätzen, sollten Sie einen einmaligen Beitrag zur Unterstützung unseres Journalismus leisten.

King und seine Synbio-Kollegen wussten, dass es eine weitere Coronavirus-Epidemie geben würde, wie die SARS- und MERS-Ausbrüche vor dieser, sagte er, "und danach wird es eine weitere geben", vielleicht von einem weiteren Mitglied dieser Virusfamilie. "Wir brauchen einen universellen Coronavirus-Impfstoff."

Dies zu erreichen, steht so weit oben auf der To-Do-Liste der Wissenschaftler, dass Präsident Trump, als er letzte Woche das NIH besuchte, auf seiner Tour das Labor mit UWs zusammenfasste. Die Forscher zeigten ihm ein Modell dessen, was die **synthetische Biologie** leisten kann: **Entwerfen und Bauen von Nanopartikeln aus Proteinen und binden virale Moleküle in einer sich wiederholenden Anordnung**, so dass, wenn das Ganze in einen Impfstoff verpackt wird, Menschen gegen das neue Coronavirus resistent werden **können**. (Das menschliche Immunsystem hat sich weiterentwickelt, um sich wiederholende Anordnungen von Molekülen als Zeichen der Gefahr zu interpretieren: Bakterienzellwände weisen sich wiederholende chemische Gruppen auf.)

Mit ein paar Handgriffen kann das **Nanopartikel mit Molekülen von zusätzlichen Coronaviren** besetzt werden, um, wie **Wissenschaftler hoffen**, vor allen zu schützen - dem ursprünglichen SARS-Virus MERS und vor allem einer mutierten Form des Covid-19-verursachenden Virus namens SARS-CoV-2.



Präsident Trump wird am 3. März während einer Besichtigung des Impfstoffforschungszentrums der National Institutes of Health in Bethesda, Md., Ein Impfstoffmodell gezeigt.

BRENDAN SMIALOWSKI / AFP ÜBER GETTY IMAGES

Selbst im Vergleich zu den DNA- und RNA-Impfstoffen gegen Covid-19, die Moderna Therapeutics, CureVac und Inovio Pharmaceuticals in Richtung Humantests beschleunigen, hat der Synbio-Ansatz Vorteile. Die **experimentellen Impfstoffe** dieser **Unternehmen** enthalten **synthetische (dh im Labor hergestellte) RNA- oder DNA-Stränge**, die für Proteinmoleküle auf der Virusoberfläche kodieren. Sobald der Impfstoff das genetische Material in Zellen abgibt, folgen die Zellen den genetischen Anweisungen, um das virale Protein zu produzieren. Die Idee ist, dass der Körper dies als fremd ansieht, Antikörper dagegen erzeugt und, **wenn alles gut geht**, dadurch Immunität gegen das Virus erlangt. Sicherheitstests von mRNA-Impfstoffen haben jedoch **unerwünschte Ereignisse ergeben** und es ist nicht klar, wie stark sie sein werden. Moderna plant, nächsten Monat mit Sicherheitstests bei gesunden Freiwilligen zu beginnen.

Synthetische Biologen glauben, dass sie es bei allem Respekt vor der Natur besser machen können. Mithilfe von Computern entwickeln sie neue, **selbstorganisierende Protein-Nanopartikel**, die mit viralen Proteinen, sogenannten Antigenen, besetzt sind: Diese stachelschweinähnlichen Partikel wären die Eingeweide eines Impfstoffs. Wenn Tests an Labortieren des ersten

solchen **Nanopartikel-Impfstoffs** Anzeichen dafür sind, sollte er wirksamer sein als altmodische virale Impfstoffe wie Influenza oder die viralen Antigene allein (ohne das Nanopartikel).

Verbunden: Eine detaillierte Anleitung zu den in der Entwicklung befindlichen Coronavirus-Medikamenten und -Impfstoffen

Der erste Schritt in Richtung des Moleküls, das Trumpf vorgestellt wurde, besteht darin, "Legos mit Proteinen zu spielen", wie King es ausdrückte.

Das beginnt mit dem Nanopartikel - dem Körper des Stachelschweins. Seine Form und Zusammensetzung muss so sein, dass sich die Bausteine des Proteins nicht nur **spontan selbst zusammensetzen und zusammenkleben**, sondern sich auch **in etwas verwandeln, das die viralen Antigene** so anzeigen kann, dass das Immunsystem stark darauf reagiert. Mithilfe eines rechnergestützten Proteindesign-Algorithmus könnten Wissenschaftler feststellen, dass beispielsweise ein Nanopartikel mit einem Durchmesser von 25 Nanometern und 60 identischen Teilen ideal ist, um die Antigene zu präsentieren, die ihre immunitätsinduzierendsten Seitenflächen nach außen zeigen, wo das Immunsystem am leichtesten „sieh es dir an“.

"Wir könnten 1 Million Varianten am Computer ausprobieren", bevor wir die optimale Form und Proteinzusammensetzung finden, was bedeutet, welche Proteinsequenz spontan das ideale Nanopartikel bildet, sagte King.

[Newsletter](#)

Melden Sie sich für Daily Recap an

Eine Zusammenfassung der Top-Geschichten des Tages von STAT.

[Datenschutzrichtlinie](#)

Der nächste Schritt besteht darin, **im Labor hergestellte DNA** zu entnehmen, die für das entworfene Protein kodiert, es **in E. coli-Bakterien** zu stecken und darauf zu warten, dass **die Bugs den genetischen Anweisungen folgen**, um das gewünschte Protein wie eine winzige, lebende Montagelinie herzustellen.

Aus den Bakterien extrahiert, gereinigt und in einem Reagenzglas zusammengemischt, **organisieren sich die Proteine spontan selbst zu dem maßgeschneiderten Nanopartikel.**

"Wenn es funktioniert, bekommen wir genau das Protein, das wir vom Computer entworfen haben, mit jedem Atom, wo wir es wollen", sagte King.

Der nächste Schritt besteht darin, die Federkiele auf das Stachelschwein zu kleben. Für das Virus, das Covid-19 verursacht, sind die Federkiele das „Spike-Protein“, ein Molekül, das in Rezeptoren auf Zellen passt und das Virus im Inneren einleitet. Wissenschaftler unter der Leitung von David Baker von UW **sagten** die Struktur dieses Antigens aus dem Genom des Virus **voraus**, und Wissenschaftler der University of Texas, Austin, und des NIH **bestätigten** dies mit einer mit dem Nobelpreis ausgezeichneten Form der Elektronenmikroskopie.

King und seine Kollegen untersuchen dann das Spike-Protein, um festzustellen, welcher Teil davon in einem Impfstoff am besten funktioniert und wie mehrere Kopien davon positioniert werden können. "Es stellt sich heraus, dass Sie eine stärkere Immunantwort erhalten können, wenn Sie 20 davon in einem geordneten, sich wiederholenden Array auf Ihr Nanopartikel kleben als mit dem [Spike] -Protein allein", sagte Baker - ein weiterer Grund, warum der Nanopartikel-Ansatz möglicherweise mehr beweist **wirksamer als RNA- und DNA-Impfstoffe**. NIH und die UW-Gruppen haben begonnen, die mit Antigen besetzten Nanopartikel in Mäusen zu testen, um festzustellen, welche Art von Immunantwort sie auslösen.

Nanopartikel zum Kern eines Impfstoffs zu machen, "macht eine Reihe nützlicher Dinge", sagte Stuart. Es reduziert oder eliminiert die Notwendigkeit eines **Adjuvans**, eines Inhaltsstoffs, der die Immunantwort stärkt. Das Nanopartikel allein reicht aus. Das Aufkleben von Antigenen macht den gesamten Komplex so hitzebeständig („man könnte ihn fast kochen“, sagte Stuart), dass keine Kühlung erforderlich ist, ein entscheidendes Merkmal für den Einsatz von Impfstoffen in ressourcenarmen Ländern. Und weil das Nanopartikel mit Antigenen von verschiedenen Viren besetzt werden kann, sagte sie: "Sie könnten einen Pan-Coronavirus-Impfstoff bekommen."

Sie sind wegen des jüngsten Erfolgs vorsichtig optimistisch. Ein experimenteller **Impfstoff gegen das Respiratory Syncytial Virus (RSV)**, die Hauptursache für Lungenentzündung bei Kindern, **besteht ebenfalls aus einem computergestützten Nanopartikel, das sich aus Proteinbausteinen selbst zusammensetzt** und mit einer technischen Version des RSV-Schlüsselantigens besetzt ist. Wenn bei Mäusen und Affen getestet, **produzierte es 10 - mal mehr Antikörper** als ein experimenteller RSV - Impfstoff auf der Basis traditioneller Technologie, Königs Team **berichtete** im vergangenen Jahr in Cell. Das Biotech-Start-up **Icosavax aus** Seattle **bringt** den Impfstoff in Richtung klinischer Studien. (King ist Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirats.)

Es war das erste Mal, dass die Struktur und andere **Eigenschaften eines Antigens auf atomarer Ebene entworfen und in einen Impfstoff integriert wurden**, **schrieben** Wissenschaftler des Impfstoffgiganten GSK und bezeichneten die Arbeit als **„Quantensprung“ im Impfstoffdesign.**

Die Gates Foundation unterstützt nicht nur die Forschung, sondern arbeitet auch daran, die Wissenschaftler mit den Herstellern zusammenzubringen. Stuart sagte: „Wir möchten die Personen identifizieren, die diese in großem Maßstab herstellen können.“

Während sich Covid-19 ausbreitet, sieht die „Skala“ größer aus, als sich irgendjemand vorgestellt hat.

Über den Autor



Sharon Begley

Senior Writer, Wissenschaft und Entdeckung

Sharon befasst sich mit Wissenschaft und Entdeckung.

sharon.begley@statnews.com

[@sxbegle](#)

<https://www.t.me/Infokrieg>