



SARS-CoV-2 „stiehlt“ unsere Proteine zum Schutz vor dem Immunsystem

(Wien/Innsbruck, 08-11-2024) Forscher:innen der MedUni Wien und der MedUni Innsbruck entdeckten, wie SARS-CoV-2-Viren dem Komplementsystem, einem wichtigen Baustein der antiviralen Immunantwort, gezielt entkommen. Dadurch wird die Viruselimination erheblich beeinträchtigt, was sowohl den Verlauf einer akuten COVID-19-Infektion als auch Post-COVID-Syndrome wie Long-COVID beeinflussen kann. Die Studie wurde aktuell im Journal „Emerging Microbes & Infections“ publiziert.

Eine rasche und wirksame Immunreaktion ist entscheidend für die Bekämpfung von viralen Infektionen und das Verhindern postinfektiöser Komplikationen. Das Komplementsystem, ein zentrales Element der antiviralen Immunantwort, bezeichnet eine Kaskade von Proteinen, die vor allem im Blutkreislauf und an Schleimhäuten, wie den Atemwegen, zu finden ist. Aktiviert durch drei verschiedene Wege, spielt es eine wichtige Rolle bei der Elimination von Viren, indem es die direkte Zerstörung (Lyse) der Erreger fördert. Wirtszellen werden durch bestimmte Faktoren, den sogenannten Komplement-regulatorischen Proteinen, vor den Auswirkungen des Komplementsystems geschützt. Die neue Studie von Anna Ohradanova-Repic und Kolleg:innen vom Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie der MedUni Wien in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Heribert Stoiber vom Institut für Virologie der MedUni Innsbruck zeigt nun, dass sich SARS-CoV-2-Viren drei dieser regulatorischen Proteine, CD55, CD59 und Faktor H, zunutze machen, um erfolgreich der komplementvermittelten Lyse zu entgehen.

Komplementresistenz durch Umhüllung mit Wirtsproteinen

Bei der Kultivierung von SARS-CoV-2-Viren in menschlichen Zellen entdeckten die Forscher:innen, dass die Viruspartikel die zellulären Proteine CD55 und CD59 aufnehmen. Außerdem fanden sie heraus, dass SARS-CoV-2-Viren auch Faktor H, ein weiteres Komplement-regulatorisches Protein, das vor allem im Blut vorkommt, an ihre Oberfläche binden. In weiteren Experimenten konnten die Wissenschaftler:innen zeigen, dass sich die mit Komplement-regulatorischen Proteinen umhüllten Viruspartikel nicht vom Komplementsystem zerstören ließen. Durch das Entfernen von CD55, CD59 und Faktor H von der Virusoberfläche oder die Hemmung ihrer Funktionen konnte die komplementvermittelte Lyse der Viren gezielt wiederhergestellt werden. „Durch die Umhüllung mit diesen Wirtsproteinen kann SARS-CoV-2 alle drei Wege der Komplementaktivierung umgehen, was eine reduzierte oder verzögerte Viruselimination zur Folge hat“, erklärt Studienleiterin Anna Ohradanova-Repic. Da das Komplementsystem



engmaschig mit anderen Komponenten des Immunsystems verknüpft ist, beeinflusst dies aber nicht nur die Zerstörung von Viruspartikeln, sondern kann auch starke Entzündungen verursachen, die sowohl bei schweren COVID-19-Infektionen als auch bei Long-COVID eine problematische Rolle spielen. „Die Aufdeckung solcher Resistenzmechanismen, die es den Viren ermöglichen, über längere Zeit im Wirt zu verweilen, kann uns helfen akute Komplikationen und Langzeitfolgen von SARS-CoV-2-Infektionen besser zu verstehen“, berichtet Laura Gebetsberger von der MedUni Wien, die Erstautorin der Studie.

Publikation: Emerging Microbes & Infections

SARS-CoV-2 hijacks host CD55, CD59 and Factor H to impair antibody-dependent complement-mediated lysis

Laura Gebetsberger, Zahra Malekshahi, Aron Teutsch, Gabor Tajti, Frédéric Fontaine, Nara Marella, André Mueller, Lena Prantl, Hannes Stockinger, Heribert Stoiber and Anna Ohradanova-Repic

DOI: 10.1080/22221751.2024.2417868

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2024.2417868>

Die Studie wurde vom Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF, P 34253-B) gefördert.

Rückfragen bitte an:

Medizinische Universität Wien

Mag. Johannes Angerer

Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: 01/ 40 160-11501

E-Mail: pr@meduniwien.ac.at

Spitalgasse 23, 1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Innsbruck

Mag. Doris Heidegger

stv. Leiterin Public Relations und Medien

Tel.: +43 512 903-70083

Mobil: +43 676 8716 72083

E-Mail: doris.heidegger@i-med.ac.at

Innrain 52, 6020 Innsbruck

<https://www.i-med.ac.at>

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.600 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.500 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.



Medizinische Universität Innsbruck (Kurzprofil)

Die Medizinische Universität Innsbruck mit ihren rund 2.200 MitarbeiterInnen und ca. 3.400 Studierenden ist gemeinsam mit der Universität Innsbruck die größte Bildungs- und Forschungseinrichtung in Westösterreich und versteht sich als Landesuniversität für Tirol, Vorarlberg, Südtirol und Liechtenstein. An der Medizinischen Universität Innsbruck werden folgende Studienrichtungen angeboten: Humanmedizin und Zahnmedizin als Grundlage einer akademischen medizinischen Ausbildung und das PhD-Studium (Doktorat) als postgraduale Vertiefung des wissenschaftlichen Arbeitens. An das Studium der Human- oder Zahnmedizin kann außerdem der berufsbegleitende Clinical PhD angeschlossen werden.

Seit Herbst 2011 bietet die Medizinische Universität Innsbruck exklusiv in Österreich das Bachelorstudium „Molekulare Medizin“ an. Seit dem Wintersemester 2014/15 kann als weiterführende Ausbildung das Masterstudium „Molekulare Medizin“ absolviert werden. Seit Herbst 2022 bieten die Medizinische Universität Innsbruck und die Leopold-Franzens-Universität Innsbruck gemeinsam ein englischsprachiges Masterstudium „Pharmaceutical Sciences“ an, in dem die Studierenden eine fundierte Ausbildung im Bereich der Arzneimittelentwicklung erwerben können.

Die Medizinische Universität Innsbruck ist in zahlreiche internationale Bildungs- und Forschungsprogramme sowie Netzwerke eingebunden. Schwerpunkte der Forschung liegen in den Bereichen Onkologie, Neurowissenschaften, Genetik, Epigenetik und Genomik sowie Infektiologie, Immunologie & Organ- und Gewebeersatz. Die wissenschaftliche Forschung an der Medizinischen Universität Innsbruck ist im hochkompetitiven Bereich der Forschungsförderung sowohl national auch international sehr erfolgreich.