

Teilchenbeschleuniger gegen Corona – Hilfe bei der Entwicklung von Medikamenten

- Kennt man die Struktur des Coronavirus, kann man Medikamente dagegen entwickeln.
- Über die Struktur der Proteinbausteine des Virus lassen sich dessen Funktionen beeinflussen.
- Teilchenbeschleuniger sind mächtige Werkzeuge zur Aufklärung der Proteinstrukturen.

Die Entwicklung wirksamer Medikamente und Impfstoffe gegen den SARS-CoV-2-Erreger setzt detaillierte Kenntnisse über die Struktur seiner Proteinbausteine voraus. Die Physik liefert mit der Röntgenstrukturanalyse ein leistungsstarkes Verfahren zur Entschlüsselung komplexer Eiweißstrukturen.

Genutzt wird die Beugung von Röntgenstrahlen in Kristallen, für deren Entdeckung schon Max von Laue den Nobelpreis erhalten hat. Zur Untersuchung von Proteinen müssen diese dazu erst so geschickt kristallisiert werden, dass bei diesem Prozess ihre originale Struktur nicht verfälscht wird. Aus dem Beugungsbild hochenergetischer Röntgenstrahlung errechnen nun leistungsstarke

Computer ein atomgenaues 3D-Bild des Proteins. Diese Methode hat erstmals zur Entschlüsselung der Struktur von Chlorophyll geführt und ermöglicht heute die Entschlüsselung hochkomplexer Eiweißstrukturen bis hin zu ihrer Funktionsweise in lebenden Organismen. Das gilt auch für die Proteine des SARS-CoV-2-Erregers. Kennt man dessen genaue Struktur, lassen sich charakteristische Punkte finden, an denen Medikamente ansetzen können, um die Vermehrung der Viren zu unterbinden.

Die notwendigen Röntgenstrahlen werden in Großgeräten erzeugt, die oftmals für Grundlagenforschung auf dem Gebiet der kleinsten Materiebausteine entwickelt wurden. Bei der Strukturanalyse von Proteinen finden sie direkte Anwendung zur Entwicklung von Medikamenten. Synchrotronquellen wie BESSY II vom Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie oder PETRA III vom Deutschen Elektronen-Synchrotron DESY in Hamburg liefern hochbrillantes Röntgenlicht. Die kristallisierten und mit Stickstoff gekühlten Proben werden mit einem Roboterarm in den Röntgenstrahl der Teilchenbeschleuniger gehalten. In einem Detektor entsteht dann ein Beugungsmuster, aus dem sich mit ausgefeilten Algorithmen die 3D-Architektur des Proteins und die Elektronendichte um das Proteinmolekül herum errechnen lassen. Für die Wirkstoffsuche können systematisch viele hunderte Substanzen in wenigen Stunden bis Tagen getestet werden. Das beschleunigt die Entwicklung möglicher Therapeutika deutlich.

Am Berliner BESSY II wurde erstmals die Struktur der Hauptprotease des SARS-CoV-2-Virus entschlüsselt – das ist ein Protein, das bei der Vermehrung eine wichtige Rolle spielt. Untersuchungen mit über eintausend Wirkstoff-Fragmenten dienten dazu, aktive Oberflächen der viralen Hauptprotease zu identifizieren und Bindungsmodi zu analysieren.

Bei DESY in Hamburg wurden bereits zugelassene oder sich in der klinischen Erprobung befindliche Wirkstoffe mittels groß angelegter Röntgenscreenings auf



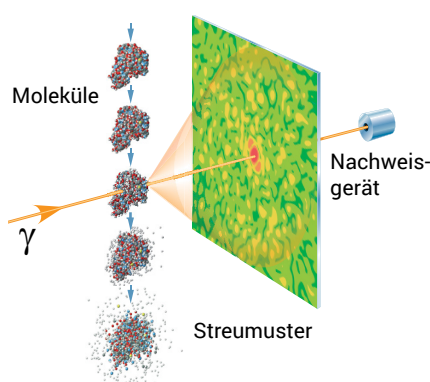
„Teilchenbeschleuniger helfen, Medikamente zu entwickeln, die dringend benötigt werden, um Covid-19 in den Griff zu bekommen.“

Lutz Schröter, Präsident der Deutschen Physikalischen Gesellschaft

eine mögliche Wirksamkeit gegen das SARS-CoV-2-Virus untersucht. Hierzu wurde die Hauptprotease gemeinsam mit fast 6000 verschiedenen Wirkstoffen kristallisiert und an PETRA III untersucht. Bisher wurden sieben Stoffe gefunden, die die Tätigkeit des Proteins hemmen und so die Vermehrung des Virus bremsen. Zwei von ihnen tun das so vielversprechend, dass sie in präklinischen Studien weiter untersucht werden. Ferner wurde eine völlig neue, bis dahin unbekannte Koppelstelle für Wirkstoffe auf der Oberfläche der Hauptprotease entdeckt, die ein Angriffspunkt für Medikamente sein könnte.

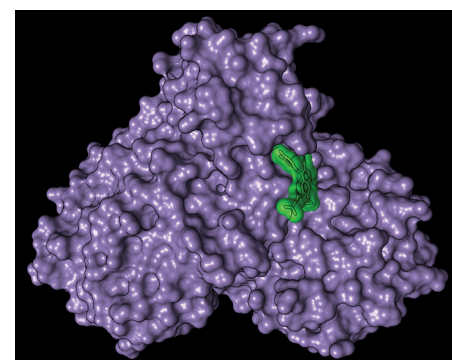
Eine Beschleunigung der Suche nach Medikamenten könnten künftig Röntgenlaser wie der European XFEL in Hamburg leisten. Sie können uns dem Ziel der Untersuchung einzelner Proteine ohne aufwändiges Kristallisieren der Proben näherbringen. Das könnte die Medikamentenentwicklung – nicht nur gegen Coronaviren – nochmals deutlich beschleunigen.

Abb. 1



Trifft starkes Röntgenlicht (γ) auf ein komplexes Bio-Molekül, entsteht ein kompliziertes Muster. Mit Hilfe von Computern lässt sich daraus der Aufbau des Moleküls errechnen. An modernen Röntgenlasern brauchen die Moleküle künftig sogar nicht mehr aufwändig kristallisiert zu werden. (Bild: European XFEL)

Abb. 2



Darstellung der Corona-Hauptprotease (violett) mit gebundenem Wirkstoff Pelitinib (grün). (Bild: DESY / S. Günther).

Deutsche **Physikalische** Gesellschaft

Die Deutsche Physikalische Gesellschaft e. V. (DPG), deren Tradition bis in das Jahr 1845 zurückreicht, ist die älteste nationale und mit über 55.000 Mitgliedern auch die größte physikalische Fachgesellschaft weltweit. Sie versteht sich als Forum und Sprachrohr der Physik und verfolgt als gemeinnütziger Verein keine wirtschaftlichen Interessen. Die DPG unterstützt den Gedankenaustausch innerhalb der wissenschaftlichen Gemeinschaft mit Tagungen und Publikationen. Sie engagiert sich in der gesellschaftspolitischen Diskussion zu Themen wie Nachwuchsförderung, Chancengleichheit, Klimaschutz, Energieversorgung und Rüstungskontrolle. Sie fördert den Physikunterricht und möchte darüber hinaus allen Neugierigen ein Fenster zur Physik öffnen.

In der DPG sind Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Studierende, Lehrerinnen und Lehrer, in der Industrie tätige oder einfach nur an Physik interessierte Personen ebenso vertreten wie Patentanwälte oder Wissenschaftsjournalisten. Gegenwärtig hat die DPG acht Nobelpreisträger in ihren Reihen. Weltberühmte Mitglieder hatte die DPG immer schon. So waren Albert Einstein, Hermann von Helmholtz und Max Planck einst Präsidenten der DPG.

Die DPG finanziert sich im Wesentlichen aus Mitgliedsbeiträgen. Ihre Aktivitäten werden außerdem von Bundes- und Landesseite sowie von gemeinnützigen Organisationen gefördert. Besonders eng kooperiert die DPG mit der Wilhelm und Else Heraeus-Stiftung.

Die DPG-Geschäftsstelle hat ihren Sitz im Physikzentrum Bad Honnef in unmittelbarer Nähe zur Universitäts- und Bundesstadt Bonn. Das Physikzentrum ist nicht nur ein Begegnungs- und Diskussionsforum von herausragender Bedeutung für die Physik in Deutschland, sondern auch Markenzeichen der Physik auf internationalem Niveau. Hier treffen sich Studierende und Spitzenwissenschaftler bis hin zum Nobelpreisträger zum wissenschaftlichen Gedankenaustausch. Auch Lehrerinnen und Lehrer reisen immer wieder gerne nach Bad Honnef, um sich in den Seminaren der DPG fachlich und didaktisch fortzubilden.

In der Bundeshauptstadt Berlin ist die DPG ebenfalls präsent. Denn seit ihrer Vereinigung mit der Physikalischen Gesellschaft der DDR im Jahre 1990 unterhält sie dort das Magnus-Haus. Dieses 1760 vollendete Stadtpalais, das den Namen des Naturforschers Gustav Magnus trägt, ist eng mit der Geschichte der DPG verbunden: Aus einem Gelehrtentreffen, das hier regelmäßig stattfand, ging im Jahre 1845 die „Physikalische Gesellschaft zu Berlin“, später die DPG hervor. Heute finden hier Kolloquien und Vorträge zu physikalischen und gesellschaftspolitischen Themen statt. Gleichzeitig befindet sich im Magnus-Haus Berlin auch das historische Archiv der DPG.

Deutsche Physikalische Gesellschaft e. V.

Geschäftsstelle Tel.: 02224 / 92 32 - 0
Hauptstraße 5 Fax: 02224 / 92 32 - 50
53604 Bad Honnef E-Mail: dpg@dpg-physik.de

Redaktion: Gerhard Samulat

Die Deutsche Physikalische Gesellschaft dankt dem Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie und dem Deutschen Elektronen-Synchrotron DESY in Hamburg für die wissenschaftliche Beratung.

