

Laborrezepte für SARS-CoV-2-Proteine

Für die Entwicklung von Medikamenten oder Impfstoffen gegen COVID-19 benötigt die Forschung Virus-Proteine in hoher Reinheit. Für die meisten der SARS-CoV-2-Proteine haben jetzt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Goethe-Universität mit insgesamt 36 Partnerlabors Anleitungen erarbeitet, die die hochreine Herstellung jeweils mehrerer Milligramm dieser Prote-

kann dann auch mit hohem Durchsatz im Detail geschaut werden, wie potenzielle Wirkstoffe an virale Proteine binden. Dies geschieht unter anderem am Biomolekularen Magnet-Resonanz-Zentrum (BMRZ). Grundvoraussetzung ist jedoch, große Mengen der Proteine in hoher Reinheit und Stabilität sowie korrekter Faltung für die vielen Tests zu produzieren.



Foto: Uwe Dettmar, Goethe-Universität Frankfurt

Goethe-NMR-Forscher Dr. Martin Hengesbach (links) und Dr. Andreas Schlundt am Kernspinresonanz-Spektrometer.

ine ermöglichen und die Bestimmung der dreidimensionalen Proteinstrukturen erlauben. Die Laboranleitungen und die dafür erforderlichen gentechnischen Werkzeuge stehen Forscherinnen und Forschern der ganzen Welt frei zur Verfügung, die auf diese Weise schnell und reproduzierbar an SARS-CoV-2-Proteinen und auch den kommenden Mutanten arbeiten können.

Forscherinnen und Forscher der Goethe-Universität Frankfurt und der TU Darmstadt haben bereits zu Beginn der Pandemie damit begonnen, sich international zu vernetzen. Ihr Ziel: die dreidimensionalen Strukturen von SARS-CoV-2-Molekülen mithilfe der Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) zu beschreiben. Bei der NMR-Spektroskopie werden Moleküle zunächst mit speziellen Atomsorten (Isotopen) markiert und dann einem starken Magnetfeld ausgesetzt. Mittels NMR

Das Netzwerk, das von Professor Harald Schwalbe vom Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie der Goethe-Universität koordiniert wird, konnte bereits 2020 alle wichtigen RNA-Fragmente von SARS-CoV-2 zugänglich machen. Mit der Expertise von 129 Kolleginnen und Kollegen ist es nun gelungen, 23 der insgesamt knapp 30 Proteine von SARS-CoV-2 komplett oder in wichtige Teilen »im Reagenzglas« herzustellen.

Die Forschungsarbeiten wurden und werden mit Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie des Goethe-Corona-Fonds gefördert. Der hohe logistische Aufwand und permanente Austausch an Forschungsergebnissen wurde durch die Firma Signals unterstützt, einem Spin-Off der Goethe-Universität.

<https://tinygu.de/SARSProteine>

Sandra Ciesek ist »Hochschullehrerin des Jahres«

Die beiden Hochschullehrer Professorin Sandra Ciesek und Professor Christian Drosten wurden vom Deutsche Hochschulverband für ihre Verdienste als »Corona-Aufklärer« mit der Auszeichnung »Hochschullehrer des Jahres« geehrt. Die Auszeichnung geht damit erstmals an ein Duo.

Im Februar 2020, mit Beginn der Corona-Pandemie, brachte der Norddeutsche Rundfunk den Podcast »Coronavirus Update« an den Start. Der Sender reagierte damit auf das große Informationsbedürfnis der Bevölkerung rund um das Thema SARS-CoV-2. Der Podcast befasst sich wissenschaftlich mit verschiedenen Aspekten der Pandemie und liefert Updates zur laufenden Forschungstätigkeit und zur Einschätzung der aktuellen Lage. Seit Ende August 2020 ist die Direktorin des Frankfurter Institut für Medizinische Virologie, Professorin Sandra Ciesek, regelmäßiger Gesprächsgast im wöchentlichen Wechsel mit Professor Christian Drosten, Leiter des Instituts für Virologie der Berliner Charité.

Die Virologin und der Virologe ordnen wissenschaftliche Erkenntnisse in ihrem Podcast kompetent und allgemeinverständlich ein, begründet der DHV seine Preisvergabe. Ihre wöchentlichen Beiträge zur Corona-Forschung stärkten in Krisenzeiten das Vertrauen der Gesellschaft in die Wissenschaft. Der DHV lobt den Mut und die Konsequenz von Sandra Ciesek und Christian Drosten, aus ihrem wissenschaftlichen Umfeld herauszutreten und das »Abenteuer Forschung« mit einer breiten Öffentlichkeit zu teilen. Damit hätten sie sich für einen Weg entschieden, der ihnen auch Kritik einbringe. Sie fühlten sich trotzdem immer der Wahrheitssuche und der sachbezogenen Information verpflichtet.

<https://tinygu.de/Hochschulverband>

Gestik, Mimik, Bilder: visuelle Kommunikation im Fokus

Sprechen, schreiben, lesen, hören – das sind nicht die einzigen Kanäle menschlicher Kommunikation. Doch welche Möglichkeiten gibt es, Informationen außerhalb der gesprochenen Sprache zu vermitteln? Und wie funktionieren sie? Mit diesen Fragen wird sich ein neues Schwerpunktprogramm befassen, das die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördern wird. Das Projekt »Visuelle Kommunikation« (ViCom) ist eines von 13 neuen Schwerpunktprogrammen (SPP), die im Jahr 2022 ihre Forschung starten können. Beantragt haben das Verbundprojekt Professorin Dr. Cornelia Ebert (Goethe-Universität) und Professor Dr. Markus Steinbach (Universität Göttingen), beide Linguistik. Die Sprecherschaft liegt bei der Goethe-Universität.

Im Zentrum stehen außersprachliche Kanäle der Kommunikation wie Gestik, Mimik und Bildhaftigkeit. Die beiden Antragsteller nähern sich der Thematik aus unterschiedlichen Richtungen: Während Markus Steinbach vor allem zu Gebärden forscht, nimmt die Frankfurter Semantikerin Cornelia Ebert die gestische Erweiterung der Kommunikation in den Blick. Auch der schulisch-didaktische Bereich und die therapeutische Kommunikation, die gestische Verständigung zwischen



Foto: Dean Drobot/shutterstock

Sprache ist nicht alles in der Kommunikation – vieles läuft auch visuell. Damit befasst sich das Programm »ViCom«.

Tieren und die Interaktion zwischen Mensch und Computer werden in dem standortübergreifenden Verbundprojekt eine Rolle spielen.

Das Interesse an visuellen Komponenten der Verständigung ist in der Linguistik relativ neu, der Fokus liegt sonst stark auf der gesprochenen Sprache. In anderen Bereichen der Kultur- und Geisteswissenschaften hat

man bereits einen Umgang mit visuellen Phänomenen in der Kommunikation – etwa in der Filmwissenschaft, der Psychologie oder auch der Informatik. Diese Blickwinkel soll das Schwerpunktprogramm nun zusammenführen, um gemeinsam ein neues Kommunikationsmodell zu entwickeln, das die Besonderheiten und die Komplexität multimodaler Kommunikation erfassen kann. Das Programm soll auch helfen, methodische, technologische, therapeutische und didaktische Innovationen in diesem Bereich voranzutreiben.

Insgesamt konnte der Senat der DFG aus 47 Anträgen aus allen wissenschaftlichen Disziplinen auswählen. Die 13 erfolgreichen Schwerpunktprogramme, zu denen auch das Frankfurt-Göttinger Programm zählt, erhalten für zunächst drei Jahre insgesamt rund 82 Millionen Euro.

Cornelia Ebert forscht und lehrt seit 2019 an der Goethe-Universität, vor allem zur Semantik. Sie hat in Potsdam Computerlinguistik studiert und kam über mehrere wissenschaftliche Stationen nach Frankfurt. 2020 erhielt sie ein Goethe-Fellowship am Forschungskolleg Humanwissenschaften in Bad Homburg.

<https://tinygu.de/GestikMimikBilder>

Zweiter Wirkmechanismus von Remdesivir

Bei der Infektion einer Zelle sorgt SARS-CoV-2 nicht nur dafür, dass die Wirtszelle neue Viruspartikel herstellt. Das Virus unterdrückt auch Abwehrmechanismen der Wirtszelle. Dabei spielt das Virenprotein nsP3 eine zentrale Rolle. Durch Strukturanalysen haben Forscherinnen und Forscher der Goethe-Universität jetzt in Kooperation mit dem Paul-Scherrer-Institut herausgefunden, dass ein Abbauprodukt (GS-441524) des Virostatikums Remdesivir an nsP3 bindet. Dies deutet auf einen weiteren, bislang unbekanntem Wirkmechanismus von Remdesivir hin, der wichtig für die Entwicklung neuer Medikamente gegen SARS-CoV-2 und andere RNA-Viren sein könnte.

Professor Stefan Knapp vom Institut für Pharmazeutische Chemie erläutert: »Unsere Strukturanalysen legen eine wichtige Grundlage zur Entwicklung neuer und potenterer antiviraler Medikamente auch gegen Alphaviren wie zum Beispiel das Chikungunya-Virus.«

<https://tinygu.de/Remdesivir>

Distanzunterricht so effektiv wie Sommerferien

Wie effektiv lernen Kinder und Jugendliche im Distanzunterricht? Eine Studie aus der Pädagogischen Psychologie an der Goethe-Universität gibt zumindest für das Frühjahr 2020 eine ernüchternde Antwort: Der Kompetenzerwerb ging durch die coronabedingten Schulschließungen nicht nur langsamer vonstatten, sondern schlug sogar in eine Kompetenzverringern um – wie nach sechs Wochen Sommerferien. Trotz der Bemühungen, den Schulbetrieb durch Distanzunterricht und Onlineangebote so gut wie möglich aufrechtzuerhalten, seien enorme Leistungsdefizite entstanden, sagt Studienleiter Professor Andreas Frey. Mithilfe wissenschaftlicher Datenbanken waren Studien identifiziert worden, die die Auswirkungen der Schulschließungen auf Leistungen und Kompetenzen berechnet haben. Besonders stark sind dem Review zufolge Kompetenzeinbußen bei Schülerinnen und Schülern aus sozial benachteiligten Elternhäusern.

<https://tinygu.de/Distanzunterricht>

Eisschmelze durch Jodpartikel über der Arktis

Wenn das Meereis schmilzt und sich die Wasseroberfläche vergrößert, steigen mehr jodhaltige Dämpfe aus dem Meer auf. Dass sich aus solchen Joddämpfen rasant Aerosolpartikel bilden, die als Kondensationskeime für die Wolkenbildung dienen können, haben jetzt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des internationalen Forschungsverbunds CLOUD herausgefunden. Sie befürchten eine gegenseitige Verstärkung von Meereis-Schmelze und Wolkenbildung – ein Teufelskreis, der die Erwärmung von Arktis und Antarktis beschleunigen könnte.

Das CLOUD-Mitglied Professor Joachim Curtius vom Institut für Atmosphäre und Umwelt meint: »Der von uns gefundene Mechanismus kann jetzt Teil von Klimamodellen werden, denn Jod spielt möglicherweise vor allem in den Polarregionen eine dominante Rolle in der Aerosolbildung, und dies könnte die Vorhersagen von Klimamodellen für diese Regionen verbessern.«

<https://tinygu.de/Iodine>

Wie die 3D-Struktur von Proteinen der Augenlinse entsteht

Die Linse des menschlichen Auges erhält ihre Transparenz und Brechkraft dadurch, dass in ihren Zellen bestimmte Proteine dicht gepackt sind. In der Hauptsache handelt es sich dabei um Kristalline. Kann diese dichte Packung zum Beispiel durch erblich bedingte Veränderungen in den Kristallinen nicht aufrechterhalten werden, sind Linsentrübungen die Folge, sogenannte Katarakte (»Grauer Star«), die weltweit die häufigste Ursache für den Verlust des Sehvermögens darstellen. Damit Kristalline in den Linsenfaserzellen dicht gepackt werden können, müssen die Proteine korrekt dreidimensional gefaltet sein.

Für die richtige Faltung des Proteins Gamma-B-Kristallin werden unter anderem zwischen einzelnen Aminosäuren des Proteins bestimmte Verbindungen geknüpft, sogenannte Disulfidbrücken. Entgegen bisherigen Annahmen entstehen solche sogenannte Disulfidbrücken bereits parallel zur Synthese des Proteins in der Zelle. Dies haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Goethe-Universität Frankfurt, des Frankfurter Max-Planck-Instituts für Biophysik und des französischen Instituts de Biologie Structurale in Grenoble herausgefunden.

Die Herstellung solcher Disulfidbrücken ist für die Zelle nicht ganz einfach, herrschen doch im Zellmilieu biochemische Bedingungen, die solche Disulfidbrücken verhindern oder auflösen. Im fertigen Gamma-B-Kristallin-Protein werden die Disulfidbrücken daher durch andere Teile des Proteins nach außen abgeschirmt. Bei der Entstehung übernimmt diese Funktion ein geschützter Bereich des Proteinsynthesekomplexes, der Ribosomentunnel, wie das deutsch-französische Wissenschaftsteam feststellte.

»Wir konnten zeigen, dass der Ribosomentunnel genügend Raum bietet und die Disulfidbrücken gegen das zelluläre Milieu abgeschirmt«, sagt Professor Harald Schwalbe vom Institut für Organische Chemie und Chemische Biologie der Goethe-Universität. »Überraschenderweise handelt es sich jedoch nicht um dieselben Disulfidbrücken, die später im fertigen Gamma-B-Kristallin vorhanden sind. Wir schließen daraus, dass zumindest einige der Disulfidbrücken später wieder aufgelöst und anders geknüpft werden. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich im optimalen Timing der Proteinherstellung: Die »vorläufigen« Disulfidbrücken beschleunigen die Bildung der »finalen« Disulfidbrücken, wenn

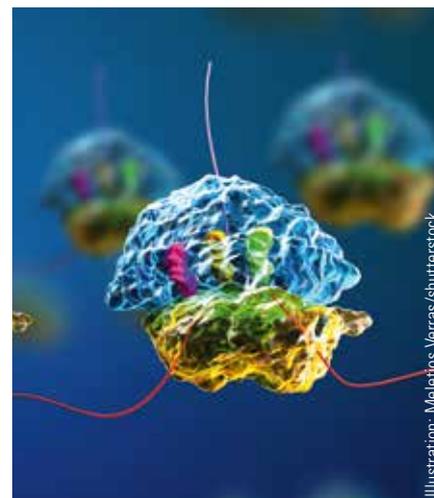


Illustration: Meletios Verras/shutterstock

In der Zelle wandern Ribosomen (blau/gelb) die mRNA (roter »Faden«) entlang und stellen Proteine her, hier angedeutet als violette Fäden.

das Gamma-B-Kristallin vom Ribosom freigesetzt wird.«

In weiteren Untersuchungen wollen die Forscher nun testen, ob die Syntheseprozesse in den leicht unterschiedlichen Ribosomen höherer Zellen ähnlich wie im bakteriellen Modellsystem ablaufen.

<https://tinygu.de/Augenlinse>

DFG-Graduiertenkolleg »Konfigurationen des Films« kann seine Arbeit fortsetzen

Was passiert, wenn der Film das Kino verlässt und überall verfügbar wird, auf mobilen Geräten unterwegs oder zu Hause im Wohnzimmer? Das Graduiertenkolleg »Konfigurationen des Films« an der Goethe-Universität erforscht seit 2017 den aktuellen Wandel von Film und Kinokultur. Nun hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft grünes Licht gegeben für die Fortsetzung des Projekts.

»Wir sind froh, dass die DFG uns weiterhin ihr Vertrauen schenkt und wir die produktive Arbeit im Kolleg fortsetzen können«, so Vinzenz Hediger, Professor für Filmwissenschaft und Sprecher des Kollegs. Unter Beteiligung der Fächer Philosophie, Literaturwissenschaft und Theaterwissenschaft befasst sich das Kolleg in Einzelstudien mit einem Grundlagenproblem der Filmwissenschaft: der Transformation ihrer Gegenstände durch die fortschreitende Digitalisierung von Produktion, Distribution und Wahrnehmung von Bewegungsbildern.

Das Graduiertenkolleg am Institut für Theater-, Film- und Medienwissenschaft ist



Foto: metamorworks/shutterstock

Wie verändern Netflix und Co. die Gegenstände der Filmwissenschaften?

2017 mit zwölf Doktorandinnen und Doktoranden sowie zwei Post-Docs gestartet. Aktuell ist bereits die zweite Gruppe aktiv, Herkunftsländer sind Deutschland, Indien und Nigeria. Die Themen reichen von der gegenseitigen Durchdringung von Film und Computerspielen bis hin zum bengalischen Kino der 1950er und 1960er Jahre.

Das Graduiertenkolleg wird in Kooperation mit den Universitäten Mainz und Marburg sowie der Hochschule für Gestaltung in Offenbach durchgeführt.

<https://tinygu.de/Konfigurationen>

Schwere Verlaufsförm einer Leberzirrhose

Die häufigste Todesursache von Patienten mit Leberzirrhose ist ein Akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLF), bei dem die fortschreitenden Funktionsausfälle der vernarbten Leber nicht mehr ausgeglichen werden können (akute Dekompensation). Die Folge: Weitere Organe wie Niere oder Gehirn versagen.

Auslöser für die akute Dekompensation einer Leberzirrhose und ein ACLF sind am häufigsten bakterielle Infektionen, eine durch Alkohol verursachte Leberentzündung oder eine Kombination beider Faktoren. Dies hat die Auswertung der PREDICT-Studie ergeben, die von einem internationalen Team von Forschenden durchgeführt wurde. Studienleiter Professor Jonel Trebicka, Gastroenterologe und Hepatologe am Universitätsklinikums Frankfurt, ist überzeugt: »Dieses Wissen wird helfen, Diagnose- und Behandlungsstrategien für diese lebensbedrohlich erkrankten Patienten weiterzuentwickeln.«

<https://tinygu.de/AusloeserACLF>