

Forschung: Nanobodies gegen Covid-19?

Künstlich hergestellte Antikörper kommen in der Behandlung von Covid-19 zum Einsatz. Allerdings sind sie aufwändig herzustellen und damit teuer. Göttinger Forscher haben nun einen Ansatz gefunden, der weiterhelfen könnte

VON ELISABETH HUSSENDÖRFER, 02.08.2021

Als Donald Trump im vergangenen Jahr an Corona erkrankte, soll er Antikörper als Therapie bekommen haben. Diese gelten als Ansatz zur Behandlung von schweren [Covid-19](#)-Verläufen, weil sie dem [Immunsystem](#) dabei helfen, die Viren unschädlich zu machen.

Nun meldete das Göttinger Max-Planck-Institut (MPI) für biophysikalische Chemie und der Universitätsmedizin Göttingen, dass sie spezielle Antikörper entwickeln, sogenannte Nanobodies, die besonders gut wirken sollen und günstiger herzustellen sind ([Hochwirksame und stabile Nanobodies stoppen Sars-CoV-2](#)). Wir sprachen über diesen Ansatz mit dem dortigen [Krebs](#)- und Virusforscher Professor Matthias Döbelstein.

Herr Professor Döbelstein, Ihr Institut forscht an Nanobodies, die gegen Covid stärker wirken könnten als bisher eingesetzte Antikörper...

... und die auch in Punkto Herstellung und Transport deutlich unkomplizierter sind. Die Produktion der Antikörper, die Trump bekommen haben soll, ist eine ziemlich aufwändige und teure Angelegenheit. Für den amerikanischen Präsidenten mag das gut funktioniert haben. Für ein Vordringen in die Breite der Bevölkerung dürfte der Einsatz der industriell hergestellten Immunglobuline aber schwierig sein.

Nanobodies sind deutlich kleiner und einfacher aufgebaut als herkömmliche Antikörper. Ein enormer Vorteil ist, dass sie selbst bei hohen Temperaturen stabil bleiben. Wir wissen ja von den Corona-Impfstoffen, wie aufwändig allein ihr Transport und die Lagerung waren und sind. Antikörper brauchen zwar vielleicht keinen speziellen Gefrierschrank, der auf minus 70 Grad runtergeregelt werden kann. Zumindest tiefgefroren müssen sie während Transport und Lagerung aber schon sein. Das macht ihren Einsatz zu einer Herausforderung.

Machen wir uns nichts vor: In manche Gegenden der Welt werden Stoffe unter diesen Voraussetzungen wohl nie gelangen. Bei den Nanobodies sieht das anders aus. Die könnten notfalls sogar ganz ohne Kühlung transportiert werden.

Antikörper werden industriell hergestellt, haben Sie eben gesagt. Werden Nanobodies natürlich hergestellt?

Das kommt darauf an, was Sie unter „natürlich“ verstehen. Beides, Antikörper wie Nanobodies, sind so genannte Biologika: von einer Zelle hergestellte Eiweißproteine. Die Zelle stammt ursprünglich vom Körper eines Menschen oder eines Tieres, oder aber es handelt sich um Bakterien. Im Fall von Antikörpern braucht man Säugerzellen, die aufwändig zu züchten sind. Für Nanobodies reicht eine einfache Bakterienkultur.

Und hier kommen wir zu einer Besonderheit der Alpakas, die im Zusammenhang mit unseren Forschungen ein wichtiger Faktor sind. Alpakas bilden wie alle kamelartigen Tiere, also auch Kamele oder Lamas, eine bestimmte Sorte von Antikörpern. Diese bestehen nur aus einer einzelnen Kette von Aminosäuren. Menschliche Antikörper oder auch die von Mäusen sind dagegen aus mindestens zwei verschiedenen solchen Ketten zusammengesetzt. Das macht es deutlich schwieriger, mit ihnen weiterzuarbeiten. Es ist praktisch nicht möglich, diese Antikörper in Bakterien herzustellen.

Können Sie erklären, welche Rolle die Alpakas im Rahmen Ihrer Forschungen genau spielen?

Vielleicht am Rande: Auch Haie bilden Antikörper, die aus nur einer Kette von Aminosäuren bestehen. Auch sie wären also im Prinzip für die Gewinnung von Nanobodies geeignet. Hier hätten wir allerdings vermutlich mit der Haltung ein Problem bekommen (lacht).

In dem Max-Planck-Institut, mit dem wir zusammenarbeiten, hat man sich jedenfalls für Alpakas entschieden, es gibt hier eine Herde von über 20 Tieren. Um Nanobodies gegen Coronaviren herzustellen, bekamen nun die Britta, die Nora und die Xenia mehrmals einen Teil des Spike-Proteins – ein Oberflächeneiweiß des Coronavirus – gespritzt. Daraufhin haben die Tiere Antikörper gegen diesen Teil des Coronavirus gebildet. Anschließend wurde den Alpakas eine kleine Menge Blut abgenommen. Damit war ihr Einsatz beendet. Den Tieren geht es gut.

Das, was sie durchgemacht haben, ist vergleichbar mit einer Impfung. Tatsächlich wissen wir nicht, ob Alpakas sich im Allgemeinen mit SARS-CoV-2 anstecken können. Wenn dem so wäre, wären sie jetzt aber geimpft.



Professor Matthias Döbelstein erforscht mit seinem Team Nanobodies, die womöglich besser gegen Covid-19 wirken als bisher eingesetzte Antikörper

© privat

Wie ging es dann weiter? Was ist mit dem abgenommenen Blut geschehen?

Das ging zu meinem Kollegen, Dirk Görlich, ins Labor. Vereinfacht: Sein Team hat die Nanobodies hergestellt. Wir für unseren Teil haben sie dann an Viren getestet. Grob gesagt geht es darum, unter Hochsicherheitsbedingungen Coronaviren anzuzüchten und diese auf im Labor gezüchtete Zellen zu geben. Dann schaut man, ob und wie sich das Virus vermehrt.

Wir haben gesehen: Wenn wir Nanobodies dazu geben, vermehrt sich das Virus nicht mehr. Wir haben die Nanobodies immer weiter verdünnt. Am Ende war ein Millionstel Gramm von einem solchen Nanobody in einem Liter Flüssigkeit ausreichend, um das Virus davon abzuhalten, die Zellen zu infizieren.

War das überraschend für Sie?

Sehr überraschend! Was haben wir da gemacht? fragten wir uns. Kann das stimmen? Wir haben das Ganze mehrfach wiederholt, um wirklich sicher zu sein.

Tatsächlich sind wir ja nicht die ersten Forscher, die mit Nanobodies arbeiten. Ich behaupte aber: Unsere Nanobodies sind qualitativ deutlich besser als die, die bisher gegen SARS-CoV-2 im Rennen sind. Sie binden zwischen tausend und zehntausend Mal besser als die bisherigen.

Können Sie erklären, was das bedeutet: Die Nanobodies binden gut?

Nanobodies richten sich ja wie gesagt gegen den Bereich des Spike Proteins, mit dem das Corona-Virus in die Wirtszelle eindringt. Sie heften sich an diese Stelle und blockieren sie. Das Virus kann dann keine Zellen mehr infizieren. Wenn unsere Mini-Antikörper das nun viele tausend Mal stärker tun als andere, dann besteht die Hoffnung, dass das Virus in ihrer Gegenwart viel schneller eingedämmt wird beziehungsweise sich gar nicht erst so schnell im Körper ausbreiten kann.

Darauf arbeiten wir jedenfalls hin: Dass das Virus direkt am Infektionsort an seiner Ausbreitung gehindert wird. Übrigens auch ein mutiertes Virus. Denn obwohl unsere Nanobodies aus dem Wildtyp entwickelt sind, zeigt sich, dass sie auch sehr gut gegen die veränderten Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Stämme von SARS-CoV-2 funktionieren.

Würden Sie das Ergebnis Ihrer Arbeit und der Arbeit der Kollegen als Durchbruch bezeichnen?

Sagen wir lieber so: Es könnte ein Ansatz sein, der funktioniert. Ich will nicht behaupten, dass wir alles schon ganz genau wissen. Aber die Hoffnung ist groß und jetzt müssen wir eben weitermachen.

Apropos: Wann könnte auf Grundlage Ihrer Forschungen ein Medikament entstehen?

Wenn alles ideal läuft, könnte sich bereits im Laufe des nächsten Jahres etwas tun. Könnte – das möchte ich betonen. Bis eine Behörde wie das Paul-Ehrlich-Institut oder auch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) das Okay für klinische Studien gibt, müssen zahlreiche Schritte gegangen sein.

Unter anderem muss sichergestellt sein, dass Tiere den Stoff auch bei wiederholter Gabe gut vertragen. Auch muss geprüft werden, ob der Wirkstoff unter kontrollierten Bedingungen immer wieder in konstanter Qualität hergestellt werden kann. Good Manufacturing Practice nennt man das.

Vieles hängt jetzt von den Rahmenbedingungen ab. Wir brauchen Experten, Know-How. Und wir brauchen finanzielle Mittel, denn die Kosten für die Weiterentwicklung lassen sich allein über den akademischen Bereich nicht stemmen. Daher bemühen wir uns derzeit um Industriepartner, die unsere Arbeit unterstützen wollen.