

Medienmitteilung, 26. Februar 2021

Sars-CoV-2-Mutanten im Wettlauf

Wie gefährlich sind neue Mutationen des Sars-CoV-2-Virus? Ein internationales Team mit Beteiligung des Instituts für Virologie und Immunologie (IVI) des Bundesamts für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV und der Universität Bern, der Centers for Disease Control and Prevention (USA), und des Friedrich-Loeffler Instituts (Deutschland), hat ein Vorgehen entwickelt, das die Übertragbarkeit von neuen Virus-Mutanten genau bestimmen kann.

Vor dem Aufkommen neuer Mutanten des Corona-Virus wie zum Beispiel der britischen Variante B.117 war weltweit die sogenannte Sars-CoV-2-Variante D614G am weitesten verbreitet. Doch auch diese Variante war schon eine Mutante des ursprünglichen Sars-CoV-2-Erregers, der die Pandemie ausgelöst hatte. Ein internationales Team mit Berner Beteiligung konnte nun im Labor und an Tiermodellen zeigen, weshalb die D614G-Variante gegenüber dem ursprünglichen Sars-Cov-2-Virus die Oberhand gewinnen konnte. «Mit unserem Vorgehen können wir auch neu auftretende Mutationen wie die britische Variante B.117 schneller und besser charakterisieren», sagt Volker Thiel vom Institut für Virologie und Immunologie (IVI), einer der vier Hauptautoren der Studie. Die Erkenntnisse sind für die Bekämpfung neuer Mutanten, die überhand zu nehmen drohen, sehr wichtig, da sie zeigen wie ein Fitness-Vorteil von Virus-Varianten zu höherer Übertragung führen kann. Die Resultate wurden nun im Fachmagazin «Nature» publiziert. Erste Ergebnisse waren bereits früher auf einem sogenannten Preprint-Server zur wissenschaftlichen Diskussion freigegeben worden.

Die Variante D614G trägt eine Mutation im Spike-Protein, die es dem Virus erleichtert an menschliche Zellen anzudocken. In einem ersten Schritt konnten die Forschenden am IVI und im Labor von David E. Wentworth an den Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta (USA) in Zellkulturen mit menschlichen Zellen aus den oberen Atemwegen sowie aus der Nase zeigen, dass die D614G-Variante stärker bindet und sich in den Zellen auch schneller vermehrt als das ursprüngliche Virus. Diese Befunde bestätigten sich auch *in vivo*, also im lebenden Organismus, in einem neuen Mausmodell, das in dieser Studie beschrieben wird. Diese Experimente wurden ebenfalls am IVI in der Gruppe von Charaf Benarafa, Leiter Molekulare Immunologie, durchgeführt.

Neue Mutation setzt sich klar durch

Die Ausbreitung von Sars-Cov-2-Viren lässt sich aber in anderen Tieren besser messen. Als Tiermodelle eignen sich besonders Hamster und Frettchen, die in der Infektionsforschung gut

etabliert sind. Um die beiden Varianten zu vergleichen, wurde jeweils einem Tier ein Gemisch zu gleichen Teilen der ursprünglichen Version des Sars-CoV-2-Virus und der D614G-Variante unter leichter Narkose in die Nase geträufelt. Nach einem Tag wurde es mit einem gesunden Tier der gleichen Art zusammengebracht, um die Übertragung der beiden Varianten im direkten Vergleich zu messen. Der Versuch wurde mit je sechs solcher Tier-Paare wiederholt. Bei praktisch allen neu infizierten Tieren wurde der Anteil der übertragenen SARS-CoV-2-Viren schon früh fast vollständig von der D614G-Variante dominiert. Die Unterscheidung der Varianten erfolgte dabei mit modernster Sequenzier-technologie und PCR-Technik. Die Versuche fanden im Team von Martin Beer am Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, in Greifswald-Insel Riems (D) statt. «Unsere Studie zeichnet sich dadurch aus, dass wir die effizientere Übertragung der mutierten Variante im direkten Vergleich mit der ursprünglichen Variante deutlich herausarbeiten konnten», sagt Volker Thiel.

«Fitness-Test» für weitere Mutationen

Mit diesem Vorgehen kann sogar jede einzelne Mutation oder gezielte Kombination von Mutationen, wie sie jetzt bei zahlreichen Virus-Varianten auftreten, getestet werden. Dabei kann sich das IVI auf eine vor einem Jahr hier entwickelte [Klontechnik stützen, mit der Sars-CoV-2-Viren im Labor exakt nachgebaut werden können](#). Vom britischen Virus weiss man zum Beispiel, dass es nicht nur eine, sondern oft mehr als 14 Mutationen aufweist, wovon acht im Spike-Protein auftreten. So können mit Hilfe der Klontechnik beliebige Mutationen von Varianten nachgebaut werden, um sie in den hier beschriebenen und erfolgreich etablierten Zellkultur- und Tiermodellen gegeneinander «antreten» zu lassen. Die Ergebnisse zeigen, wie sich einzelne Mutationen auf die Fitness und Übertragbarkeit der neuen Varianten auswirken. «Mit unserer Teststrategie können wir jetzt auch prüfen, wieso sich andere, neu auftauchende Virus-Varianten durchsetzen», sagt Volker Thiel.

Ähnliche Forschungsprojekte zu infektiösen Erregern könnten in Zukunft auch am neu gegründeten [Multidisciplinary Center for Infectious Diseases and Immunity \(MCIDI\)](#) der Universität Bern bearbeitet werden.

Die Studie wurde finanziell unterstützt vom Schweizerischen Nationalfonds SNF, der Europäischen Kommission, dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie sowie dem U.S. Department of Health & Human Services, den National Institutes of Health (NIH) / Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

Weitere Informationen und Kontaktdetails sehen Sie auf der folgenden Seite.

Institut für Virologie und Immunologie IVI

Das Institut für Virologie und Immunologie (IVI) mit den Standorten in Mitholz und Bern ist eine Forschungsinstitution, die dem Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV angegliedert ist in Zusammenarbeit mit der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern. Es ist das einzige Hochsicherheitslabor in der Schweiz, in welchem hochansteckende Tierseuchen (wie etwa Maul- und Klauenseuche oder Schweinepest) diagnostiziert und erforscht werden können. Ein Forschungsschwerpunkt liegt im Sinne des «one health»-Konzepts bei Virusinfektionen, welche eine Bedrohung für Tier und Mensch darstellen (Zoonosen).

[Weitere Informationen](#)

Publikationsdetails:

Bin Zhou, Tran Thi Nhu Thao, Donata Hoffmann, Adriano Taddeo et al.: *SARS-CoV-2 spike 614G variant confers enhanced replication and transmission*. Nature, 26. Februar 2021,

<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03361-1>

Kontakt:

Prof. Dr. Volker Thiel, Institut für Virologie und Immunologie (IVI) des Bundesamts für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV und Universität Bern

Tel.: +41 31 631 24 13 / volker.thiel@vetsuisse.unibe.ch