

Heidelberger Virologen bringen HI-Virus zum Leuchten

Virologen aus der Arbeitsgruppe von Professor Hans-Georg Kräusslich aus dem Heidelberger Universitätsklinikum haben gemeinsam mit Professor Hanswalter Zentgraf, Abteilung Angewandte Tumorstudiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums, erstmalig HI-Viren für visuelle Untersuchungen markiert, ohne die funktionellen Eigenschaften des Erregers zu hemmen. Die Markierung macht es möglich, das Verhalten der Viren beim Eintritt in die Wirtszelle, bei der Virusvermehrung und beim Zellaustritt zu beobachten, ein wesentlicher Schritt für das Verständnis des Infektionsverlaufs von HIV.

Moderne Bildgebungsverfahren erlauben Echtzeit-Beobachtungen von Virus-Zellinteraktionen. Viele dieser Untersuchungsmethoden erfordern die Markierung des jeweiligen Gegenstands des Interesses, etwa mit dem Grün Fluoreszierenden Protein (GFP), dessen genetischer Code in die Erbinformation eingeschleust wird. Dort wird das Markerprotein dann von der zelleigenen Maschinerie produziert und an die gewünschte Stelle angehängt.

Auch bei der Interaktion des HI-Virus mit der Wirtszelle waren bereits Versuche zur GFP-Markierung gemacht worden. Dabei beeinträchtigten die entsprechenden genetischen Modifikationen jedoch die Bildung von Viruspartikeln oder deren Infektiosität, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt wurde. Die Heidelberger Wissenschaftler aus der Abteilung Virologie des Universitätsklinikums und dem DKFZ haben nun im Strukturmodell der Viruskapsel einen Bereich entdeckt, der die gravierende Verlängerung durch das GFP toleriert. Der Einbau des GFP Moleküls vergrößert das HIV Strukturprotein um ca. die Hälfte und trotzdem werden noch infektiöse Viren gebildet. Die Gruppe von Hanswalter Zentgraf konnte mittels Elektronenmikroskopie nachweisen, dass Aussehen und Gestalt der so kreierte Viruspartikel vom normalen HIV nicht zu unterscheiden ist. Durch gleichzeitige Herstellung von GFP-verlängertem und normalem Strukturprotein gelang es Frau PD Dr. Müller, im Fluoreszenzmikroskop sehr gut sichtbare HI-Viren mit mehreren Tausend GFP Molekülen herzustellen, die genauso infektiös waren, wie HIV ohne GFP. Damit ist ein wesentlicher Schritt getan, um die Dynamik der HI-Virusinfektion besser verstehen zu können.

Barbara Müller, Jessica Daecke, Oliver T. Fackler, Matthias T. Dittmar, Hanswalter Zentgraf, Hans-Georg Kräusslich: Construction and characterization of a fluorescently labeled infectious Human Immunodeficiency Virus Type 1 derivative. *Journal of Virology* Vol. 78 Nr. 19, Oct. 2004.

Michael Eisenstein: Fluorescent virus lets researchers in on the gag. *Nature Methods* Vol. 1 Nr. 2, Nov. 2004.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Julia Rautenstrauch
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968