

Von Viren lernen

Bei Infektion mit einem Virus setzt die Zelle gezielte Abwehrmechanismen ein, die sie im Lauf einer langen Evolution entwickelt hat. Sie kann z. B. Enzyme aktivieren, die die Vermehrung (Replikation) der Viren innerhalb der Zelle stören oder unterbinden. Doch auch Viren haben Verteidigungsstrategien gegen die Abwehrtruppen der Wirtszelle zur Verfügung. Aus dem genauen Studium der Interaktion zwischen Zelle und Virus ziehen Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums wichtige Erkenntnisse für die Entwicklung sicherer und funktionstüchtiger viraler Vektoren für die Anwendung in der Onkologie.

„Viren sind nicht nur als krank machende Erreger, sondern auch als Therapeutika von besonderem Interesse für die Onkologie“, sagt **Professor Martin Löchelt** aus der Abteilung Genomveränderungen und Karzinogenese im Deutschen Krebsforschungszentrum. Die Arbeitsgruppen von Löchelt und Dr. Carsten Münk vom Paul-Ehrlich-Institut in Langen sowie weitere Kollegen aus Leipzig und Paris haben am Modell eines Katzenvirus aus der Familie der Spumaretroviren untersucht, wie die Viren die Abwehr der Wirtszelle gezielt unterlaufen.

Die Katzenspumaviren bilden ein Protein namens Bet, das eine wichtige Waffe der Wirtszelle gegen retrovirale Einzelstrang-DNA, das Enzym APOBEC3, neutralisiert. Als Folge der Bet-Expression kann sich das Virus in der Zelle ungehindert replizieren und die Infektion nimmt ihren Lauf. Wird dagegen das Virusprotein Bet durch einen Kunstgriff inaktiviert, kann die Zelle das Virus wirksam an der Replikation hindern und so die Infektion abwehren. Mit analogen Strategien wie dem Bet-Protein setzen übrigens auch andere Viren wie z. B. HI-Viren die zelleigene Abwehr außer Gefecht. Die Interaktion zwischen Enzym und Virusprotein ist speziesspezifisch und erklärt unter anderem, warum Infektionen nicht ohne weiteres von einer Spezies auf die andere übertragen werden.

Diese Erkenntnisse eröffnen neue Angriffspunkte zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten, z. B. durch gezielte Aktivierung und Verstärkung der zelleigenen Abwehrenzyme. Darüber hinaus lassen sie sich ebenso zur Optimierung viraler Vektoren nutzen. Solche retroviralen Vektoren werden z. B. in der Onkologie als trojanische Pferde eingesetzt, um Krebszellen gezielt anzugreifen. Derselbe Mechanismus, mit dem das Virus sich der Zellabwehr entzieht, kann auch den zu therapeutischen Zwecken eingesetzten Virusvektor vor einer Zerstörung durch die Zielzelle, in diesem Fall eine Krebszelle, bewahren. Diesen Ansatz will Martin Löchelt mit seiner Arbeitsgruppe nun weiter verfolgen.

Quelle: Löchelt M, Romen F, Bastone P, Muckenfuss H, Kirchner N, Kim YB, Truyen U, Rösler U, Battenberg M, Saib A, Flory E, Cichutek K, Münk C.: The antiretroviral activity of APOBEC3 is inhibited by the foamy virus accessory Bet protein. Proc Natl Acad Sci U S A.; May 31, 2005, vol. 102, no. 4933: 7982-7987.

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