

Ein Schritt auf dem Weg zu besseren Therapien gegen Viren

Forschende der MHH und von RESIST zeigen, wie ein Zell-[Protein](#) der angeborenen Immunantwort die Vermehrung von Herpesviren verhindert

Die meisten Körperzellen können sich gegen Viren wehren, nachdem sie von körpereigenen Botenstoffen (Interferonen) aktiviert wurden. Das geschieht mit Hilfe von Proteinen, die eindringende Virusbestandteile erkennen und die Virusvermehrung stören. Eins dieser Proteine ist das Myxovirus-Resistenzprotein B (MxB). Es kann viele Viren hemmen, zum Beispiel HI- und Herpesviren. Doch bisher war nicht klar, wie es das macht.

Nun hat ein Team um Dr. Manutea Serrero und Professorin Dr. Beate Sodeik vom Institut für Virologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) im Rahmen eines Projekts des Exzellenzclusters RESIST neue Erkenntnisse zu den Wechselwirkungen zwischen MxB und Herpesviren erforscht und in der Fachzeitschrift eLife veröffentlicht. Zu diesem interdisziplinären Team gehören Forschende der TU München, des Universitätsklinikums Freiburg, der Princeton University (USA) sowie der University of Oxford (UK). Das Team hat mit seiner Arbeit möglicherweise den Anfang einer Erfolgsgeschichte auf dem Weg zu neuen Wirkstoffen gegen Herpesviren gemacht.

MxB kann den Schutz der Viren zerstören

„Wir konnten mittels biochemischer Experimente erstmalig zeigen, dass MxB die erstaunliche Fähigkeit hat, die hochstabilen schützenden Kapside von Herpesviren anzugreifen und zu zerlegen. Die Kapside umschließen das Genom der Viren und bewahren es so vor der zelleigenen Abwehr“, sagt Professorin Sodeik. Die Arbeiten fanden mit Herpes-Simplex-Viren statt, die unter anderem Lippen- und Genitalherpes auslösen, und mit Varizella-Zoster-Viren, Verursacher von Windpocken und Gürtelrose. In weiteren Studien wird nun die Wirkung von MxB auf die Kapside anderer Herpesviren untersucht, beispielsweise auf das Zytomegalievirus und das Epstein-Barr-[Virus](#).

Bisher arbeitet das Team mit zellfreien Methoden und mit Proteingemischen, die nach der Auflösung der Zellmembranen entstehen, und die aktive oder mutierte, inaktives MxB-Proteine enthalten. „Nun untersuchen wir, ob MxB auch in intakten, infizierten Zellen die Kapside zerlegen kann und in welchen Zelltypen dieser Mechanismus von den Interferonen aktiviert wird“, erläutert Professorin Sodeik. Dazu entwickelt das Team Methoden, um Viruspartikel herzustellen, bei denen sowohl die Kapside als auch die viralen Genome markiert sind. Mit diesen Viren werden dann MxB-haltige Zellen infiziert und untersucht, bei welchen Stadien im Infektionszyklus das Zellprotein MxB die markierten Kapside angreift und ob die markierten Genome aus den zerlegten Kapsiden freigesetzt werden. „Ein besseres molekulares Verständnis für diesen Interferon-induzierten Verteidigungsmechanismus gegen Herpesviren kann vielleicht genutzt werden, um neue Behandlungen gegen Herpesviren zu entwickeln, welche an den Kapsiden angreifen“, sagt die Forscherin.

RESIST - Forschen für die Schwächsten

Im von der MHH geleiteten Exzellenzcluster RESIST (Resolving Infection Susceptibility) arbeiten

mehr als 50 Forschungsteams an einem Ziel: Sie wollen es ermöglichen, dass besonders anfällige Menschen besser vor Infektionen geschützt werden können, beispielsweise Neugeborene. Zu RESIST gehören in der Klinik tätige Ärztinnen und Ärzte, denen die Situation der Patientinnen und Patienten sehr vertraut ist, sowie Grundlagenwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler, die Krankheitserreger und deren Zusammenwirken mit dem [Immunsystem](#) bis ins kleinste Detail erforschen. RESIST besteht aus sechs Partner-Institutionen. Sprecher ist Professor Dr. Thomas Schulz, Leiter des MHH-Instituts für Virologie. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert RESIST. Weitere Informationen über den Exzellenzcluster RESIST erhalten auf der Homepage <http://www.RESIST-cluster.de>.

Die Originalarbeit „The interferon-inducible GTPase MxB promotes capsid disassembly and genome release of herpesviruses“ finden Sie hier: <https://elifesciences.org/articles/76804>



MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“