

Genschere CRISPR zerstört HI-Virus in Gehirnzellen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern am Helmholtz Zentrum München ist es in Zellkultur gelungen, die Genschere CRISPR gezielt in Gehirnzellen (Astrozyten) einzuschleusen. Dort angekommen, zerlegte sie sogenannte latente HI-Viren, die sich im Genom des Wirts versteckt hielten. Die Ergebnisse sind nun in ‚Glia‘ publiziert.

Rund 37 Millionen Menschen leben weltweit mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV). Antivirale Medikamente können die Infektion zwar aufhalten, aber nicht heilen. Ursache für die chronische Infektion sind ‚ruhende‘ Virusgenome, die sich in langlebigen Zellen des Wirts verstecken, aber durch verschiedene Faktoren aktiviert werden können. „Zu diesen Zellen gehören auch die Astrozyten, die häufigsten Zellen im menschlichen Gehirn“, erklärt Prof. Dr. Ruth Brack-Werner vom Institut für Virologie am Helmholtz Zentrum München. In Zusammenarbeit mit der Universität Heidelberg (Prof. Dr. Dirk Grimm) und weiteren Arbeitsgruppen am Helmholtz Zentrum ging ihr der Frage nach, ob das Virus trotz dieses Versteckspiels angreifbar sein könnte.

Dazu entwickelten die Wissenschaftler einen sogenannten Vektor – eine Art molekulares Shuttle auf Basis von sogenannten Adeno-assoziierten Viren. Dieses Shuttle kann gezielt an der Oberfläche von menschlichen Astrozyten andocken. „Das konnten wir sowohl in der Kultur einzelner menschlicher Gehirnzellen, als auch bei kleinen Organoiden zeigen“, erklärt Erstautorin Christine Kunze, Wissenschaftlerin am Institut für Virologie. „An Nervenzellen, die ja ebenfalls im Gehirn vorkommen, dockt der Vektor aber kaum an.“

Im nächsten Schritt gaben die Helmholtz-Forscher dem Vektor nun noch eine Fracht mit. Dabei handelte es sich um die Information für die Genschere CRISPR-Cas9*, ein vielbeachtetes Werkzeug der modernen Gentechnik. „In diesem Fall war die Schneidefunktion so gewählt, dass sie gezielt das ins Genom integrierte HI-Virus schneidet“, erklärt Christine Kunze.

Behandelten die Wissenschaftler nun latent infizierte Astrozyten in Zellkultur mit dem Vektor, zeigten diese eine signifikant niedrigere Reaktivierung der Viren verglichen mit unbehandelten Zellen. Durch Sequenzanalysen konnten die Autoren zeigen, dass wesentliche Abschnitte im Erbgut der HI-Viren durch die Behandlung mutiert oder gar komplett gelöscht waren.

„Zum einen sind latent infizierte Astrozyten ein potentiell ständiges Reservoir für den HI-Virus, zum anderen kann ihre Infektion ausschlaggebend für neurologische Störungen bei Betroffenen sein“, erklärt Studienleiterin Brack-Werner. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass der von uns entwickelte Vektor ein gutes Werkzeug ist, um gezielt in menschlichen Astrozyten die dort versteckten HIV-Genome zu inaktivieren.“ Inwiefern sich die Ergebnisse aus der Zellkultur auch auf lebende Organismen übertragen lassen, sollten künftige Studien zeigen, so die Autoren.

2015 hatte die Gruppe um Ruth Brack-Werner das [Modell für die Forschung an latent infizierten Astrozyten](#) entwickelt. Die aktuelle Publikation ist nun ein weiterführendes Ergebnis und unterstreicht den Wert der damaligen Arbeit.

Weitere Informationen

* Die CRISPR/Cas-Methode erlaubt es (vereinfacht gesagt) das Erbgut wie mit einem Textverarbeitungsprogramm zu verändern: Bereiche können gelöscht, verändert oder eingefügt werden. Man spricht dabei vom Genome Editing. Die Akronyme CRISPR/Cas9 stehen dabei für Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats beziehungsweise CRISPR-associated protein 9.

Original-Publikation:

Kunze, C. et al. (2017): [Synthetic AAV/CRISPR vectors for blocking HIV-1 expression in persistently infected astrocytes](#). *Glia*, DOI: 10.1002/glia.23254

Verwandte Artikel:

[Neues Modell für HIV-Forschung in Gehirnzellen](#)
[Antivirale Aktivität gegen HIV und Ebolaviren in Zellkulturen](#)
[microRNAs aus Epstein-Barr-Virus lassen Hilferufe der Wirtszelle verstummen](#)

Das [Helmholtz Zentrum München](#) verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören. www.helmholtz-muenchen.de

Das [Institut für Virologie](#) (VIRO) untersucht Viren, die Menschen chronisch infizieren und lebensbedrohliche Krankheiten hervorrufen können. Der Fokus liegt auf dem AIDS-Erreger HIV, endogenen Retroviren, die in unserer Keimbahn integriert sind, sowie Hepatitis-B- und C-Viren, die Leberzirrhose und hepatozelluläre Karzinome verursachen. Molekulare Studien identifizieren neue diagnostische und therapeutische Konzepte, um diese Virus-Erkrankungen zu verhindern und zu behandeln bzw. die Entstehung von virusinduzierten Tumoren zu vermeiden. www.helmholtz-muenchen.de/viro

Ansprechpartner für die Medien

Abteilung Kommunikation, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg - Tel.: 089-3187-2238 - Fax: 089-3187-3324 - E-Mail: presse@helmholtz-muenchen.de

Fachliche Ansprechpartnerin

Prof. Dr. Ruth Brack-Werner, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Institut für Virologie, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg - Tel.: 089-3187-2923 - [E-Mail](#)