

Auf dem Weg zu Hepatitis-C-Impfstoffen – wichtiges Mausmodell entwickelt

Weltweit sterben jährlich schätzungsweise 400.000 Menschen an einer chronischen [Infektion](#) mit dem [Hepatitis-C-Virus](#) (HCV). Einen Impfstoff gibt es bis heute nicht. Ein Hindernis auf dem Weg zu dessen Entwicklung sind fehlende Tiermodelle, denn HCV infiziert nur Menschen.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Paul-Ehrlich-Instituts haben in einem internationalen Forschungsverbund Barrieren in Zellen der Mausleber identifiziert, die eine HCV-[Infektion](#) bei Nagetieren verhindern. Dies ist ein wichtiger Schritt in der Entwicklung eines Mausmodells für die präklinische Testung von HCV-Impfstoffkandidaten und könnte deren Entwicklung beschleunigen. Über die Untersuchungen berichtet Science Advances in seiner Online-Ausgabe vom 04.11.2020.

Etwa 71 Millionen Menschen weltweit sind chronisch mit dem [Hepatitis-C-Virus](#) (HCV) infiziert. Die chronische Leberentzündung kann eine fortschreitende Leberschädigung verursachen und zu schweren Komplikationen einschließlich [Leberzirrhose](#) und Leberkrebs führen. HCV infiziert auf natürliche Weise nur Menschen. Dies liegt daran, dass diese Viren meist gut an ihren Wirt angepasst sind und artenübergreifende Übertragungen durch Unverträglichkeiten und Restriktionsfaktoren des Wirtsfaktors eingeschränkt werden. Das hat zwar den Vorteil, dass HCV bei Vorhandensein eines Impfstoffs und entsprechender Durchimpfung der Bevölkerung ausgerottet werden könnte, weil kein Tierreservoir zur Verfügung steht. Gleichzeitig hat es aber den Nachteil, dass keine Tiermodelle zur Verfügung stehen, mit denen die immunologischen Prozesse der chronischen Infektion genauer erforscht werden können. Zudem besteht dadurch auch nicht die Möglichkeit, im Tiermodell neue Arzneistoffe zur Behandlung der HCV-Infektion oder auch Impfstoffkandidaten zu testen.

Bislang sind die Barrieren, die die HCV-Infektion auf Menschen begrenzen, nur teilweise identifiziert. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Dr. Richard Brown, Forschungsgruppenleiter in der Abteilung Veterinärmedizin des Paul-Ehrlich-Instituts, und Prof. Thomas Pietschmann, Leiter der Abteilung Experimentelle Virologie am TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover, haben in einem Verbund mit Forschungsteams aus Deutschland, den Niederlanden, Schweden, Großbritannien, USA, Spanien und Belgien gezielt nach den Barrieren gesucht, die es HCV bisher unmöglich machen, Leberzellen der Maus zu infizieren. Ebenfalls beteiligt an dem Projekt war ein Team um Prof. Charles Rice, dem 2020 der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin für die Entdeckung des HCV-Virus zuerkannt worden war. Die Maus hat das Forschungsteam in den Fokus genommen, weil es als Tiermodell für die Forschung zu Impfstoffen gegen HCV sehr gut geeignet wäre – vorausgesetzt, das Virus kann die Leber infizieren.

Mit State-of-the-Art-Methoden identifizierte das Forschungsteam Proteine in Leberzellen der Maus, die dazu beitragen, eine HCV-Infektion zu verhindern. Sie entdeckten eine unerwartete [Interaktion](#) zwischen einem Lektin und einem Komplement-Rezeptor, die zusammen einen Schutz vor einer HCV-Infektion der Maus vermitteln. Lektine sind eine Gruppe spezifischer Proteine, die an eine Vielzahl von Kohlenhydratstrukturen binden und dadurch verschiedene biologische Reaktionen beeinflussen können. Das Komplementsystem ist Bestandteil des Immunsystems, das spezifisch Pathogene bekämpft. Das Ausschalten der Gene, die diese Proteine exprimieren, machte die Mäuse empfänglicher für eine HCV-Infektion. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen ebnen den Weg für

die Entwicklung von Mausmodellen, die genutzt werden können, um das Fortschreiten einer Hepatitis-C-Erkrankung zu erforschen und wirksame und sichere Impfstoffe zu entwickeln.

Originalpublikation

Brown RJP, Tegtmeyer B, Sheldon J, Khera T, Anggakusuma, Todt D, Vieyres G, Weller R, Joecks S, Zhang Y, Sake S, Bankwitz D, Welsch K, Ginkel C, Engelmann M, Gerold G, Steinmann E, Yuan Q, Ott M, Vondran FWR, Krey T, Ströh LJ, **Miskey C**, **Ivics Z**, Herder V, Baumgärtner W, Lauber C, Seifert M, Tarr AW, McClure CP, Randall G, Baktash Y, Ploss A, Thi VLD, Michailidis E, Saeed M, Verhoye L, Meuleman P, Goedecke N, Wirth D, Rice CM, Pietschmann T (2020): Liver-expressed Cd302 and Cr11 limit hepatitis C virus cross-species transmission to mice. *Sci Adv* Nov 4 [Epub ahead of print].

[Online-Abstract](#)