

Mosaik-Impfstoff gegen HIV/AIDS näher charakterisiert

Doktorandin der TH Köln weist immunrelevante Eigenschaften von synthetischen Genen nach

HI-Viren mutieren schnell und bilden ein breites Spektrum an Virus-Stämmen aus. Dadurch gestaltet sich die Entwicklung eines effektiven Impfstoffes bislang sehr schwierig. Besonders vielversprechend ist aktuell ein Impfstoff nach dem Mosaik-Prinzip, der Bestandteile verschiedener HI-Viren kombiniert. Jamila Franca Rosengarten hat im Rahmen einer kooperativen Promotion in der Forschungsgruppe von Prof. Dr. Jörn Stitz an der TH Köln nachgewiesen, dass Teile der in dem Mosaik-Impfstoff enthaltenen künstlich designten Bestandteile Eigenschaften aufweisen, welche die Immunantwort verstärken können.

Viren werden vom körpereigenen Immunsystem in der Regel anhand bestimmter Proteine auf der Oberfläche des Virus erkannt und bekämpft. Dieses Prinzip macht sich auch eine Impfung zu Nutzen: Vakzine beinhalten die Merkmale des Virus in einer ungefährlichen Form, wodurch das Immunsystem den Erreger kennenlernt. Kommt es später zu einer Infektion, sind bereits Virus-neutralisierende Antikörper gebildet. Probleme in der Impfstoffentwicklung treten allerdings bei Viren auf, die sich schnell verändern. Hierzu zählt auch das HI-Virus. „Das Humane Immundefizienz-Virus mutiert schnell und ist dadurch sehr vielfältig. Diese speziellen Eigenschaften erschweren bislang die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffes gegen die Immunschwächekrankheit AIDS“, erklärt Rosengarten.

Die Doktorandin hat sich in ihrer Arbeit mit einem neu entwickelten Impfstoff beschäftigt, der aufgrund seiner Beschaffenheit als Mosaik-Impfstoff bezeichnet wird. Der Impfstoff basiert auf viralen Vektoren: das sind modifizierte, vermehrungsunfähige Viren ohne Erbgut, das gezielt durch genetische Information ersetzt wird. In den viralen Vektoren sind mehrere synthetisch hergestellte Gene, die aus Abschnitten von HIV-Varianten bestehen, enthalten. Von diesem Mosaik-Prinzip wird angenommen, dass es eine möglichst breite Immunantwort in der geimpften Person bewirken kann. Der Mosaik-Impfstoff befindet sich in der klinischen Testphase III, das heißt, er wird in einer größeren Studiengruppe erprobt.

Synthetische Gene regen Bildung von virusähnlichen Partikeln an

Um zu überprüfen, ob der aktuell verwendete Mosaik-Impfstoff weitere Eigenschaften aufweist, die eine verbesserte Immunantwort in den Impfungen bewirken könnten, hat Rosengarten die darin enthaltenen künstlichen Gene näher charakterisiert. Dazu hat sie untersucht, ob mit Hilfe dieser Gene so genannte virusähnliche Partikel (engl. Virus-Like Particle; VLP) im Körper gebildet werden können. „Virusähnliche Partikel sind vermehrungsunfähige Viruspartikel ohne genetisches Material. Unser Immunsystem erkennt sie aber ähnlich effektiv wie Viruspartikel bei einer Infektion. Sie rufen daher schon bei geringer Dosis eine starke Immunantwort hervor“, so Rosengarten.

Die im Impfstoff verwendeten Gene hat Rosengarten in einem ersten Schritt in Zellkulturen eingebracht, um zu ermitteln, ob sich VLPs bilden. „Mit Hilfe der so genannten Western Blot-Analyse konnte ich zunächst herausfinden, dass sich die entsprechenden Virusproteine bilden. Diese sind die Grundlage für virusähnliche Partikel. Mittels Elektronenmikroskopie konnte ich anschließend auch VLPs sichtbar machen und nachweisen“, erläutert Rosengarten. In einem weiteren Schritt hat die

Doktorandin die Oberfläche der VLPs untersucht. „Dabei habe ich festgestellt, dass dort Neutralisierungs-sensitive Epitope nachweisbar sind. Das sind kleine Bereiche auf der Partikeloberfläche, die eine schützende Immunantwort auslösen können. Das bedeutet also, dass der Mosaik-Impfstoff prinzipiell wirksam sein sollte.“

Ergebnisse liefern Grundlage für weitere Untersuchungen

„Frau Rosengarten hat mit ihrer Untersuchung erstmals nachgewiesen, dass die verwendeten synthetischen Gene in diesem spezifischen Impfstoff die Bildung von virusähnlichen Partikeln ermöglichen, welche die Immunantwort verstärken können. Damit hat sie einen bedeutenden Beitrag für die Entwicklung eines HIV-Vakzins geleistet, da ihre Ergebnisse weitere Testungen mit dem Mosaik-Impfstoff legitimieren“, sagt Prof. Dr. Jörn Stitz von der Fakultät für Angewandte Naturwissenschaften der TH Köln.

Die kooperative Promotion von Jamila Franca Rosengarten wird von Prof. Dr. Jörn Stitz von der Fakultät für Angewandte Naturwissenschaften der TH Köln sowie von Prof. Dr. Thomas Scheper vom Institut für Technische Chemie und Prof. Dr. Cornelia Lee-Thedieck vom Institut für Zellbiologie und Biophysik der Leibniz Universität Hannover betreut.

Wissenschaftliche Veröffentlichung:

Jamila Franca Rosengarten, Stefanie Schatz, Tobias Wolf, Stephan Barbe, Jörn Stitz (2022). Components of a HIV-1 vaccine mediate virus-like particle (VLP)-formation and display of envelope proteins exposing broadly neutralizing epitopes. *Virology - The official journal of the World Society for Virology*, Volume 568.

<https://doi.org/10.1016/j.virol.2022.01.008>

Die TH Köln zählt zu den innovativsten Hochschulen für Angewandte Wissenschaften. Sie bietet Studierenden sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem In- und Ausland ein inspirierendes Lern-, Arbeits- und Forschungsumfeld in den Sozial-, Kultur-, Gesellschafts-, Ingenieur- und Naturwissenschaften. Zurzeit sind rund 27.000 Studierende in etwa 100 Bachelor- und Masterstudiengängen eingeschrieben. Die TH Köln gestaltet Soziale Innovation - mit diesem Anspruch begegnen wir den Herausforderungen der Gesellschaft. Unser interdisziplinäres Denken und Handeln, unsere regionalen, nationalen und internationalen Aktivitäten machen uns in vielen Bereichen zur geschätzten Kooperationspartnerin und Wegbereiterin.