

## Neu entdecktes Protein gibt Signal für Virusinfektion

**Forschende der Universität Zürich haben erstmals ein Protein entdeckt, das die Infektion von menschlichen Zellen durch Adenoviren ermöglicht. Das Eiweiss Mib1 gibt dem Virus das Signal, die DNA zu enthüllen und in den Zellkern zu schleusen. Die Blockierung des Proteins könnte helfen, die für immungeschwächte Menschen gefährlichen Viren zu bekämpfen.**

### **Das Protein Mib1 steuert gezielt die Virusinfektion**

Die Forschergruppe von Urs Greber, Professor am Institut für Molekulare Biologie der Universität Zürich (UZH), hat nun erstmals in menschlichen Zellen ein Protein identifiziert, das über Erfolg oder Misserfolg der Virusinfektion entscheidet: die Ubiquitin-Ligase Mind Bomb 1 (Mib1). «Das Eiweiss steuert zielgenau, wie Adenoviren ihre DNA enthüllen und in den Zellkern entladen – was für eine erfolgreiche Infektion zwingend ist», sagt Greber. Wenn das Protein fehlt oder nicht funktioniert, können die Viren zwar bis zum Zellkern eindringen, bleiben aber an den Porenstrukturen der Zellkernhülle hängen. «Damit eröffnet sich ein neuer Weg, um anti-virale Therapien zu entwickeln, die Mib1 blockieren», so Greber. Denn wirksame Medikamente gegen diese weit verbreiteten Viren gibt es nicht.

### **Suche nach dem Türöffner am Zellkern-Eingang**

Gefunden haben die Forschenden das Protein, indem sie in menschlichen Zellen des Lungenepithels die meisten Gene einzeln mittels RNA-Interferenz ausschalteten, und dann prüften, ob Adenoviren die Zellen infizieren können oder nicht. «Hemmt man das Gen für Mib1 oder schaltet es mithilfe der CRISPR-Cas-Technologie komplett aus, sank die Infektionsrate der Viren drastisch. Praktisch alle Adenoviren blieben an den Porenstrukturen ausserhalb des Zellkerns stecken», sagt Greber. Sobald diese Zellen durch genetische Eingriffe wieder geringe Mengen von Mib1 produzierten, gelangte Mib1 zu den Viren an der Kernpore, worauf diese die Hülle ihrer Gene abstreiften und die Zellen infizierten.

### **Literatur:**

Michael Bauer, Justin W. Flatt, Daria Seiler, Bettina Cardel, Mario Emmenlauer, Karin Boucke, Maarit Suomalainen, Silvio Hemmi, and Urs F. Greber. The E3 Ubiquitin Ligase Mind Bomb 1 Controls Adenovirus Genome Release at the Nuclear Pore Complex. Cell Reports. 17 December 2019. DOI: [10.1016/j.celrep.2019.11.064](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.064)

### **Adenoviren: lebensbedrohlich für immungeschwächte Menschen**

Adenoviren sind bei Menschen und zahlreichen Tierarten weit verbreitet. Beim Menschen infizieren sie die Atemwege und den Magen-Darm-Trakt, aber auch Nieren, Leber, Augen und Blutzellen, und können Entzündungen verursachen. Die Viren sind bei normaler Gesundheit nicht lebensbedrohend. Sie nisten sich in diesen Fällen in Immunzellen ein, wo sie über viele Monate verharren, ohne Zellen und Gewebe zu schädigen. Bei einer Immunschwäche hingegen – etwa im Rahmen von Stammzell- oder Organtransplantationen – können Adenoviren leicht auf andere Zellen übergreifen und für Betroffene lebensbedrohlich werden.