

Vogelgrippe: Mutiertes Abwehrgen erhöht Infektionsrisiko

Warum es Vogelgrippeviren gelingt, die Immunabwehr von manchen Menschen zu überwinden, erforschen Wissenschaftler*innen der Medizinischen Fakultät Freiburg / Publikation in Science

SARS-CoV-2 hat auf eindruckliche Weise gezeigt, dass tierische Viren auf den Menschen überspringen können. Die Erregerübertragung vom Tier zum Mensch, sogenannte Zoonosen, kann oft zu schweren Erkrankungen führen und sogar globale Pandemien auslösen. Welche Faktoren ermöglichen oder verhindern, dass Vogelgrippeviren den Menschen infizieren, untersucht ein Forschungsteam der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg, der Sun Yat-sen University in Shenzhen, China, und dem Chinese Center for Disease Control and Prevention in Peking, China. Nun ist es den Wissenschaftler*innen gelungen, ein humanes antivirales Protein zu identifizieren, das entscheidend daran beteiligt ist, Infektionen von Menschen mit aviären Influenzaviren, also Vogelgrippeviren, zu verhindern. Ihre Erkenntnisse veröffentlichten die Forscher*innen am 20. August 2021 im Fachmagazin *Science*.

„Bislang lässt sich nur schwer vorhersagen, warum manche Menschen ernsthaft an einem Vogelgrippevirus erkranken. Wir konnten nun einen Risikofaktor beim Menschen identifizieren“, sagt Prof. Dr. **Martin Schwemmler**, Forschungsgruppenleiter am Institut für Virologie des Universitätsklinikums Freiburg. Patient*innen, die sich mit den aviären Influenzaviren des Typs H7N9 infizierten, trugen häufiger Mutationen in ihren *MX1* Genen als die allgemeine Bevölkerung. Das *MX1* Gen kodiert das antivirale Protein MxA, das als wesentlicher Bestandteil der genetischen Virusabwehr beim Menschen gilt. Bereits in früheren Studien konnten die Freiburger Forscher*innen zeigen, dass das Abwehrprotein MxA deutlich stärker die Vermehrung von aviären Influenzaviren hemmt als die von saisonalen Grippeviren, die sich bereits an den Menschen angepasst haben. Die in der Publikation nun entdeckten Mutationen führten zu einem kompletten Verlust der Fähigkeit von MxA, aviäre Influenzaviren abzuwehren. „Die laborbasierten Ergebnisse unserer vorangegangenen Arbeiten deuteten bereits darauf hin, dass MxA bei der Abwehr von Vogelgrippeviren eine wichtige Rolle spielen könnte. Allerdings fehlten bisher Beweise aus der menschlichen Bevölkerung, dass MxA tatsächlich solch eine Schlüsselfunktion im Menschen zukommt“, sagt Dr. **Laura Graf**, Molekulare Medizinerin am Institut für Virologie des Universitätsklinikums Freiburg.

Personen mit erhöhtem Infektionsrisiko leichter identifizieren

Die aktuellen Studienerkenntnisse zeigen, dass Träger inaktiver MxA Proteine ein erhöhtes Risiko für eine Ansteckung mit Vogelgrippeviren haben und verdeutlichen, dass *MX1* einer der wichtigsten genetischen Schutzfaktoren gegen Vogelgrippeausbrüche in der menschlichen Bevölkerung ist. „Glücklicherweise sind die in dieser Studie identifizierten Mutationen sehr selten“, sagt Graf. Trotzdem könnten die Ergebnisse dieser Arbeit dazu beitragen, Risikogruppen besser zu schützen. Der Hauptrisikofaktor sich mit aviären Influenzaviren anzustecken ist der Kontakt zu Geflügel. Menschen, die beruflich intensiven Kontakt mit Geflügel haben, könnten gezielt auf Mutationen im MxA Protein getestet werden.

Ebenfalls maßgeblich beteiligt an der Studie waren Prof. Dr. **Georg Kochs**, Biologe am Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Freiburg und die chinesischen

Forschenden Prof. Dr. **Yuelong Shu** und Dr. **Yongkun Chen** der Sun Yat-sen University sowie Prof. Dr. **Dayan Wang** vom Chinese Center for Disease Control and Prevention.

Originaltitel der Publikation: Rare variant *MX1* alleles increase human susceptibility to zoonotic H7N9 influenza virus

DOI: 10.1126/science.abg5953

Link zur Studie: <https://science.sciencemag.org/content/373/6557/918#BIBL>