

Nachrichten - Detailansicht zum Thema:

Hepatitis B-Virusinfektion: Abbau viraler DNA im Zellkern nach APOBEC3 Induktion eröffnet neue Behandlungsmöglichkeiten

Düsseldorf - 21.02.14

VON: HELMHOLTZ MÜNCHEN

München, Düsseldorf, 21.02.2014. - Wie die virale DNA des Hepatitis B-Virus (HBV) im Zellkern von Leberzellen abgebaut und das Virus damit eliminiert werden kann, haben ein internationales Wissenschaftlerteam unter der Leitung Münchner Virologen mit Beteiligung Düsseldorfer Forscher unter der Leitung von Prof. Dr. Carsten Münk aus der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie (Direktor Prof. Dr. Häussinger) herausgefunden.

Viren wie HBV können persistieren, indem sie ihr Erbgut (DNA) im Zellkern deponieren. Dort wird die DNA im Normalfall nicht abgebaut und antivirale Medikamente können diese Viren daher nicht eliminieren. Mit dem neu entdeckten Mechanismus des Abbaues des viralen DNA nach Induktion der APOBEC3 Zytidin-Deaminasen könnte dies jedoch möglich werden - ohne dabei die infizierte Zelle in der Leber zu schädigen. Damit eröffnen sich jetzt neue therapeutische Möglichkeiten, berichten die Wissenschaftler in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift ‚Science‘.

Obwohl man vorbeugend impfen kann, leiden derzeit weltweit nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mehr als 240 Millionen Menschen an einer chronischen Hepatitis-B-Infektion. Sie haben ein hohes Risiko, eine Leberzirrhose oder sogar Leberkrebs zu entwickeln. Allein in Deutschland sind mehr als ein halbe Million Menschen betroffen. Verfügbare antivirale Medikamente können das Hepatitis B-Virus zwar kontrollieren, es aber nicht vollständig eliminieren. Dies hat zur Folge, dass das HBV in der Leber des Patienten wieder reaktiviert wird, sobald die Behandlung abgesetzt wird.

Grund dafür ist die im Zellkern „versteckte“ Virus-DNA (cccDNA: covalently closed circular DNA). Diese legt das Virus in mehreren Kopien im Kern infizierter Leberzellen (Hepatozyten) ab und schützt sich so vor zerstörerischen Einflüssen. Die cccDNA dient als Vorlage für viruseigene Proteine und neue Virusgenome. Ein internationales Wissenschaftlerteam um Prof. Mathias Heikenwälder und Prof. Ulrike Protzer, Institut für Virologie des Helmholtz Zentrums München und der Technischen Universität München, hat nun einen Weg gefunden, das virale Erbgut gezielt im Zellkern der Leberzellen anzugreifen und zu eliminieren – ohne dabei die Wirtszelle zu schädigen.

Der von uns beschriebene Abbau viraler DNA im Zellkern stellt einen wichtigen Mechanismus in der Virusabwehr dar, weil jetzt klar ist, dass die in der HIV Forschung schon länger relevanten antiviralen APOBEC3 Proteine auch zur Heilung der HBV Infektion beitragen, sagt Protzer. Zudem bieten die Ergebnisse erstmals die Möglichkeit, Medikamente zu entwickeln, die Hepatitis B heilen können.

Die Wissenschaftler haben entdeckt, dass neben Interferonen (Abwehrstoffen des Immunsystems) auch eine Aktivierung des Lymphotoxin- β -Rezeptors in der Wirtszelle bestimmte Proteine fördert und in ihrer Funktion so unterstützt, dass sie virale ccc-DNA chemisch modulieren und abbauen. Dadurch kann das Virus nicht reaktiviert werden. Ein Wiederausbruch der Erkrankung wird somit verhindert – auch nach Behandlungsende. Das Erbgut der Wirtszelle selbst, also der Leberzelle, wird von den Proteinen dagegen nicht beeinflusst. An der Publikation beteiligt sind neben dem Helmholtz Zentrum München und der Technischen Universität München (TUM) das Klinikum rechts der Isar der TUM sowie die Universitätskliniken Düsseldorf, Hamburg, Mainz und München. Internationale Partner aus Belgien, Frankreich, den USA und der Schweiz haben ebenfalls beigetragen.

Gefördert wurden die Forschungsarbeiten durch das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).

Weitere Informationen:

Original-Publikation:

Lucifora, J. et al. (2014), Specific and Non-Hepatotoxic Degradation of Nuclear Hepatitis B Virus cccDNA. Science, doi: 10.1126/science.1243462

Link zur Fachpublikation: www.sciencemag.org/content/early/2014/02/19/science.1243462

Ansprechpartner für die Medien:

Prof. Dr. Carsten Münk, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Tel.: 0211 / 81-16330

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