

03. September 2015

## Hepatitis-B-Virus-Infektion: Neuer Ansatz für Therapie gefunden

*Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie: CRISPR/Cas9-Nickase-System zerschneidet zielgenau und effektiv zwei konservierte Sequenzen im Hepatitis-B-Virus-Genom*

Hamburg. Gemeinsam mit der I. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) und dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Heinrich-Pette-Instituts (HPI), Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie zwei hochkonservierte Sequenzen im Genom des Hepatitis-B-Virus (HBV) als Angriffspunkte für ein verbessertes Genom-Editing-System identifiziert. In der Fachzeitschrift „Scientific Reports“ zeigen sie, dass das CRISPR/Cas9-Nickase-System sowohl die integrierte als auch die episomale Hepatitis-B-Virus-DNA in Zellen eliminieren kann.

Weltweit leiden 350 Millionen Menschen an einer chronischen Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion. Doch aktuelle Therapien sind teuer, langwierig oder haben schwerwiegende Nebenwirkungen. Da sich die HBV-DNA sowohl in das Genom der Leberzellen integriert, als auch in einer episomalen, ringförmigen DNA (covalently closed circular DNA, cccDNA) in den Zellen vorliegt, ist eine vollständige Heilung mit den derzeitigen Methoden nicht möglich.

Neue Genom-Editing-Methoden, darunter das CRISPR/Cas9 RNA-gesteuerte Nuklease-System, gelten durch ihre zielgenaue Erkennung und das Zerschneiden spezifischer DNA-Abschnitte als vielversprechende Ansätze bei der Entwicklung neuer Therapien gegen Viruserkrankungen. Der große Nachteil beim Einsatz von Nukleasen liegt jedoch in der hohen Gefahr von unspezifischen Effekten. Den Hamburger Forscherinnen und Forschern ist es nun gelungen, zwei konservierte Sequenzen im HBV-Genom zu identifizieren, die mithilfe einer mutierten „Nickase“-Version des Cas9-Enzyms durch Einzelstrangbrüche zielgenau und effektiv inaktiviert werden können. Prof. Joachim Hauber, Leiter der HPI-Abteilung „Antivirale Strategien“ freut sich: „Unsere Erkenntnisse, lassen die Hoffnung zu, dass durch die Weiterentwicklung von Designer-Nukleasen wie dem CRISPR/Cas9n-System in absehbarer Zeit eine vollständige Heilung von chronischen HBV-Infektionen möglich ist.“

Das Projekt wurde von der VolkswagenStiftung gefördert. Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Scientific Reports“ der „Nature Publishing Group“ veröffentlicht.

### Pressekontakt

Dr. Franziska Ahnert,  
HPI  
Tel.: 040/48051-108  
Fax: 040/48051-103  
[presse@hpi.uni-hamburg.de](mailto:presse@hpi.uni-hamburg.de)

### Ansprechpartner

Prof. Joachim  
Hauber  
Tel.: 040/480 51-241  
[joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de](mailto:joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de)

### Veröffentlichung

**“CRISPR/Cas9  
nickase-mediated  
disruption of  
hepatitis B virus  
open reading frame  
S and X.”**

Scientific Reports.  
5:13734. DOI:  
10.1038/srep13734.

Karimova M, Beschorner N, Dammermann W, Chemnitz J, Indenbirken D, Bockmann JH, Grundhoff A, Lüth S, Buchholz F, Schulze zur Wiesch J, Hauber J. CRISPR/Cas9 nickase-mediated disruption of hepatitis B virus open reading frame S and X. Scientific Reports. 5:13734. DOI:10.1038/srep13734.

**Rückfragen:**

*Prof. Joachim Hauber:* [joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de](mailto:joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de)  
Heinrich-Pette Institut, Leibniz Institut für Experimentelle Virologie  
Hamburg

Lead **875** Zeichen mit Leerzeichen. Resttext **1.556** Zeichen mit Leerzeichen.

PDF zum Download verfügbar unter <http://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2015/september/article/hepatitis-b-virus-infektion-neuer-ansatz-fuer-therapie-gefunden/>