

5. Mai 2016

Charakteristisches Immunsignal bei Ebola-Patienten in Guinea

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie & Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin: Schlüsselkomponente der Immunantwort bei Ebolavirus-Infektionen gibt Hoffnung auf neuen Therapieansatz

Hamburg. Forscherinnen und Forscher des Heinrich-Pette-Instituts (HPI) und des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNITM) haben erstmalig die Physiologie der menschlichen Immunantwort (T-Zell-Antwort) von Ebola-infizierten Patienten über den Zeitraum der Aufnahme im Ebola Treatment Center (ETC) in Guinea bis zur Entlassung oder zum Versterben der Patienten analysiert. Dabei identifizierten sie eine charakteristische Immunsignatur, die speziell bei Patienten mit tödlichem Krankheitsverlauf auftritt. Die Ergebnisse sind nun im renommierten Journal „Nature“ erschienen.

Der Ebola-Ausbruch in Westafrika hat gezeigt, dass zum Verlauf der Erkrankung noch viele Fragen offen sind. Besonders über die menschliche Immunantwort bei Ebolavirus-Infektionen lagen bisher nur wenige Informationen vor. Seit Beginn des Ausbruchs im März 2014 war das Projekt „European Mobile Laboratory“ (EMLab) in Guinea im Einsatz. Ein Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Nachwuchsgruppe „Neuaufretende Viren“ des HPI sowie des BNITM bekam so die einmalige Gelegenheit, bei Ebola-Patienten über den Zeitraum von ihrer Aufnahme im ETC bis hin zu ihrer Entlassung oder ihrem Tod Blutproben zu sammeln und diese auszuwerten.

Bei der Analyse der Proben konzentrierten sich die Forscherinnen und Forscher auf spezielle Immunzellen, die sogenannten CD4- und CD8-positiven T-Lymphozyten. Dabei ist es ihnen gelungen, bei Patienten mit einem tödlichen Krankheitsverlauf eine charakteristische Immunsignatur zu identifizieren: Personen, die an der Ebolavirus-Infektion versterben, weisen einen besonders hohen Anteil an CD4- und CD8-positiven T-Lymphozyten auf, welche die beiden hemmenden Moleküle CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) und PD-1 (programmed cell death-1) exprimieren. Dies korreliert mit einer Erhöhung von entzündungsfördernden Botenstoffen und einer hohen Viruszahl. Patienten, welche die Ebolavirus-Infektion überleben, weisen ebenfalls eine deutliche CD4 und CD8 T-Zell-Antwort auf, zeigen aber eine signifikant niedrigere Produktion von CTLA-4 und PD-1 sowie deutlich reduzierte Entzündungsmarker.

„Unsere Ergebnisse sind ein guter Hinweis dafür, dass eine Dysregulation der T-Zell-Antwort ein wesentliches Element in der Pathophysiologie von Ebolavirus-Infektionen darstellt“, erklärt HPI-Nachwuchsgruppenleiter Dr. César Muñoz-Fontela. Prof. Stephan Günther, Leiter der Abteilung Virologie am BNITM, ergänzt: „Es ist uns gelungen, einen ersten genaueren Einblick in die Immunantwort bei einer Infektion mit dem Ebola-Virus zu erhalten. Jetzt sind weitere Untersuchungen nötig, um die Rolle der regulatorischen T-Zell-Moleküle während der Infektion besser zu verstehen. Entferntes Ziel unserer gemeinsamen Forschung ist es, durch die Modulation der T-Zell-Antwort, einen potentiellen Therapie-Ansatz präsentieren zu können.“

Pressekontakt

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

Dr. Eleonora Schönherr
Laura Zimmermann,
BNITM
Tel.: 040/48051-264
presse@bnitm.de

Ansprechpartner

Dr. César Muñoz-Fontela, HPI
Tel.: 040/480 51-280
cesar.munoz-fontela@hpi.uni-hamburg.de

Prof. Stephan Günther, BNITM
Tel.: 040/42818-930
guenther@bni-hamburg.de

Veröffentlichung

„*Unique human immune signature of Ebola virus disease in Guinea*“, Nature.

An der Studie waren neben dem Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, und dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), das European Mobile Laboratory (EMLab) Consortium, das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) sowie viele weitere Partner im In- und Ausland beteiligt.

Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Nature“ veröffentlicht:

Paula Ruibal, Lisa Oestereich, Anja Lüdtke, Beate Becker-Ziaja, David M. Wozniak, Romy Kerber, Miša Korva, Mar Cabeza-Cabrerizo, Joseph A. Bore, Fara Raymond Koundouno, Sophie Duraffour, Romy Weller, Anja Thorenz, Eleonora Cimini, Domenico Viola, Chiara Agrati, Johanna Repits, Babak Afrough, Lauren A Cowley, Didier Ngabo, Julia Hinzmann, Marc Mertens, Inês Vitoriano, Christopher H. Logue, Jan Peter Boettcher, Elisa Pallasch, Andreas Sachse, Amadou Bah, Katja Nitzsche, Eeva Kuisma, Janine Michel, Tobias Holm, Elsa-Gayle Zekeng, Isabel García-Dorival, Roman Wölfel, Kilian Stoecker, Erna Fleischmann, Thomas Strecker, Antonino Di Caro, Tatjana Avšič-Županc, Andreas Kurth, Silvia Meschi, Stephane Mély, Edmund Newman, Anne Bocquin, Zoltan Kis, Anne Kelterbaum, Peter Molkenthin, Fabrizio Carletti, Jasmine Portmann, Svenja Wolff, Concetta Castilletti, Gordian Schudt, Alexandra Fizet, Lisa J. Ottowell, Eva Herker, Thomas Jacobs, Birte Kretschmer, Ettore Severi, Nobila Ouedraogo, Mar Lago, Anabel Negrodo, Leticia Franco, Pedro Anda, Stefan Schmiedel, Benno Kreuels, Dominic Wichmann, Marylyn M. Addo, Ansgar W. Lohse, Hilde De Clerck, Carolina Nanclares, Sylvie Jonckheere, Michel Van Herp, Armand Sprecher, Gao Xiaojiang, Mary Carrington, Osvaldo Miranda, Carlos M. Castro, Martin Gabriel, Patrick Drury, Pierre Formenty, Boubacar Diallo, Lamine Koivogui, N'Faly Magassouba, Miles W. Carroll, Stephan Günther and César Muñoz-Fontela (2016). **Unique human immune signature of Ebola virus disease in Guinea.** Nature 2016.

Rückfragen:

Dr. César Muñoz-Fontela: cesar.munoz-fontela@hpi.uni-hamburg.de
Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie,
Hamburg

Prof. Stephan Günther: guenther@bnitm.de
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

Lead **858** Zeichen mit Leerzeichen. Resttext **2.638 + 1.307 + 1270** Zeichen mit Leerzeichen.

Download PDF: <http://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2016/mai/article/charakteristisch-es-immunsignal-bei-ebola-patienten-in-guinea/>

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie

Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) erforscht humanpathogene Viren mit dem Ziel virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Auf Basis experimenteller Grundlagenforschung sollen neue Ansatzpunkte für verbesserte Verfahren zur Behandlung von Viruserkrankungen wie AIDS, Grippe und Hepatitis, aber auch von neuauftretenden viralen Infektionen entwickelt werden. Mit seinen Forschungsschwerpunkten deckt das HPI die weltweit bedeutendsten viralen Infektionserreger ab.

1948 gegründet, geht die Institutsentstehung auf den Mäzen Philipp F. Reemtsma sowie auf den Neurologen Heinrich Pette zurück. Als Stiftung bürgerlichen Rechts ist das HPI eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) angehört. Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung (BWFG) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Zudem wird ein großer Anteil mit wettbewerblichen Verfahren eingeworben.

Das HPI ist Mitglied des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF).

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) ist Deutschlands größte Einrichtung für Forschung, Versorgung und Lehre auf dem Gebiet tropentypischer und neu auftretender Infektionskrankheiten.

Aktuelle Forschungsschwerpunkte bilden Malaria, hämorrhagische Fiebertypen, Tuberkulose und Gewebewürmer. Für den Umgang mit hochpathogenen Viren und infizierten Insekten verfügt das Institut über Laboratorien der höchsten biologischen Sicherheitsstufe (BSL4) und ein Sicherheits-Insektarium (BSL3).

Das BNITM umfasst das nationale Referenzzentrum für den Nachweis aller tropischen Infektionserreger und das WHO-Kooperationszentrum für Arboviren und hämorrhagische Fiebertypen. Gemeinsam mit dem ghanaischen Gesundheitsministerium und der Universität von Kumasi betreibt es ein modernes Forschungs- und Ausbildungszentrum im westafrikanischen Regenwald, das auch externen Arbeitsgruppen zur Verfügung steht.

Als Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft (www.leibniz-gemeinschaft.de) wird das Institut als Forschungsinstitut mit überregionaler Bedeutung gemeinsam durch den Bund, die Freie und Hansestadt Hamburg und die übrigen Bundesländer finanziert. Auch ist das BNITM Mitglied des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF).