

21. April 2020

Immunantwort bei Influenza-Infektionen: Importin- α 3 als „Immunsensor“ identifiziert

„Cell Reports“-Publikation: Importin- α 3 ist Schlüsselfaktor bei der Immunabwehr von Influenza-Infektionen

Hamburg. Ein Wissenschaftsteam aus der Abteilung „Virale Zoonosen - One Health“ des Heinrich-Pette-Instituts, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) und der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) hat Importin- α 3 als ein „immune sensing protein“ der Lunge identifiziert, das die Induktion einer Reihe von antiviralen Genexpressionen kontrolliert. Hochpathogene aviäre Influenzaviren dagegen inhibieren, durch die massive Ausschüttung von inflammatorischen Cytokinen, die Transkription des Importin- α 3 Gens in der Lunge. Diese Eigenschaft korreliert mit einer Pneumonie und einem schweren Infektionsverlauf. Die Studie ist nun im renommierten Journal „Cell Reports“ erschienen.

Importin- α -Proteine gehören zu den wichtigsten Kerntransportfaktoren der Zelle, sind evolutionär hoch konserviert und haben die Aufgabe, Frachtproteine vom Zytoplasma zum Kern zu befördern. Störungen in diesen hochempfindlichen Regulationsprozessen können zu einem Ungleichgewicht von zellulären und nuklearen Proteinen führen und schließlich Krankheiten verursachen. Über die Expressionsprofile von Importin- α -Isoformen in den einzelnen Organen ist bisher jedoch nur wenig bekannt gewesen. Forscherinnen und Forscher der HPI-Abteilung „Virale Zoonosen – One Health“, unter der Leitung von Prof. Gülsah Gabriel, sind dem nun genauer nachgegangen: Mit Hilfe von primären humanen Lungenmodellen, genomweiten Transkriptionsanalysen und transgenen Mausmodellen untersuchten sie das anatomische Expressionsprofil der Importin- α -Isoformen in der Lunge von Säugetieren und dem Menschen sowie den Einfluss auf die durch das Influenzavirus ausgelöste Lungenentzündung.

Die jetzt veröffentlichte Publikation gibt wichtige neue Einblicke in die dynamische Rolle des Proteins Importin- α 3 als "Immunsensor" von Virusinfektionen in der Lunge: So wird gezeigt, dass Importin- α 3 die am häufigsten vorkommende Importin- α -Isoform in den Atemwegen von Säugetieren, inklusive denen des Menschen, ist. Importin- α 3 ist einer der wichtigsten Transporteure des Transkriptionsfaktors NF- κ B in den Zellkern, welcher für die Expression einer Vielzahl von antiviralen Genen verantwortlich ist. Allerdings können hochpathogene aviäre Influenzaviren durch die Induktion eines Cytokinsturms die NF- κ B vermittelte Transkription des Importin- α 3 Gens inhibieren. Dadurch kommt es zu einem „bottleneck“ in der Verfügbarkeit des Importin- α 3 in der Lunge. Als Folge können wichtige antivirale NF- κ B vermittelte Genexpressionen nicht induziert werden und es kommt zu einer schweren Lungenentzündung im Tiermodell. Diese Daten werfen neues Licht auf die Pathomechanismen der oft tödlich verlaufenden aviären Influenza beim Menschen.

„Diese Ergebnisse könnten eine wichtige Basis für die Entwicklung neuer antiviraler Strategien gegen respiratorische Infektionen darstellen“, erklärt Prof. Gülsah Gabriel, Leiterin der HPI-Abteilung „Virale Zoonosen – One Health“ und Professorin an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.

Pressekontakt

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

Ansprechpartnerin

Prof. Gülsah Gabriel, HPI
Tel.: 040/48051-315
guelsah.gabriel@leibniz-hpi.de

Veröffentlichung

Cellular importin- α 3 expression dynamics in the lung regulate antiviral response pathways against influenza A virus infection.

[Cell Reports 2020 April 21](#)

Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift „Cell Reports“ veröffentlicht:

Swantje Thiele, Stephanie Stanelle-Bertram, Sebastian Beck, Nancy Mounogou Kouassi, Martin Zickler, Martin Müller, Berfin Tuku, Patricia Resa-Infante, Debby van Riel, Malik Alawi, Thomas Günther, Franziska Rother, Stefanie Hügel, Susanne Reimering, Alice McHardy, Adam Grundhoff, Wolfram Brune, Albert Osterhaus, Michael Bader, Enno Hartmann, Gülsah Gabriel (2020). **Cellular importin- α 3 expression dynamics in the lung regulate antiviral response pathways against influenza A virus infection.** [Cell Reports, 2020 April 21.](#)

Rückfragen:

Prof. Gülsah Gabriel:
guelsah.gabriel@leibniz-hpi.de
Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie,
Hamburg

guelsah.gabriel@tiho-hannover.de
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover,
Hannover

Lead **887** Zeichen mit Leerzeichen
Resttext **2.289+ 1.274** Zeichen mit Leerzeichen

Download der Pressemitteilung als PDF unter: [https://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2020/article/neuigkeiten-aus-dem-hpi-foto-hpi-udo-thomas/?tx_ttnews\[month\]=04&cHash=2bd37876693f2e4c5ad0f55d58f64ab9](https://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2020/article/neuigkeiten-aus-dem-hpi-foto-hpi-udo-thomas/?tx_ttnews[month]=04&cHash=2bd37876693f2e4c5ad0f55d58f64ab9)

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 im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).

Weitere Informationen: www.hpi-hamburg.de