

Pressemitteilung

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Dr.rer.pol. Dipl.-Kfm. Ragnwolf Knorr

04.03.1998

<http://idw-online.de/de/news755>

keine Art(en) angegeben

Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin

überregional

Faktoren, die das AIDS-Virus schwächen

AIDS-Forschung

Ursachen eines ungewöhnlichen Verlaufs von Infektionen mit HIV-1 Faktoren, die das Virus schwächen

Die Diagnose "HIV-positiv", so erschreckend sie fuer Betroffene sein mag, besagt noch nicht, dass sofort die Krankheit AIDS ausbrechen wird. Bei manchen Infizierten treten unverkennbare Merkmale einer Immunschwaecheerkrankung innerhalb von ein bis zwei Jahren auf; andere bleiben zehn Jahre und laenger gesund. Wie diese Unterschiede zustandekommen, ist der medizinischen Forschung noch groesstenteils ein Raetsel. Eine Studie von Priv.-Doz. Dr. Frank Kirchhoff am Institut fuer Klinische und Molekulare Virologie der Universitaet Erlangen-Nuernberg sucht Gruende in der unterschiedlichen Aggressivitaet verschiedener Typen des Immundefizienzvirus. Diese Untersuchungen sollen auch dazu beitragen, einen wirksamen und sicheren Lebendimpfstoff gegen AIDS zu entwickeln.

Einige HIV-Infizierte, "Nonprogressors" genannt, zeigen nicht nur keine Krankheitssymptome; auch die Anzahl von T-Helferzellen im Blut- und Lymphsystem bleibt stabil. Diese Zellen, welche die koerpereigenen Abwehrreaktionen entscheidend beeinflussen und aufrechterhalten, sind ein Angriffsziel des Immunschwaeche-Virus. Im Lauf einer HIV-Infektion sterben befallene Helferzellen (wie andere Lymphozyten) ab, bis ihre Zahl drastisch vermindert ist. Geschieht dies nicht, kann der Organismus das Virus offensichtlich dauerhaft unter Kontrolle halten.

Entsprechend gross ist das Interesse daran, die Ursachen herauszufinden. Vorarbeiten haben den Schluss nahegelegt, dass in diesen Faellen Viren auftreten, deren Erbanlagen nicht vollstaendig sind. Das Genom von HIV ist fuer ein Retrovirus ungewoehnlich komplex. Es enthaelt mehrere Gene, vif, vpr, vpu und nef, die in den meisten etablierten Zellkultursystemen fuer die Replikation - die Vermehrung des Virus - entbehrlich sind. Dass diese sogenannten "nicht-essentiellen" Gene bei verschiedenen Virusgruppen konserviert sind, laesst jedoch darauf schliessen, dass sie bei der Vermehrung in befallenen Organismen eine wichtige Rolle spielen.

Defektes Virus-Gen

Erste Aufschluesse dazu lieferten Versuche mit Primaten-Immunschwaecheviren (SIV), die bei Rhesusaffen aehnliche Krankheitssymptome hervorriefen wie HIV beim Menschen. Eine genetisch veraenderte, nef-defekte Variante loeste keine Erkrankung aus; nach einer "Impfung" mit dieser Virus-Mutante waren Makaken sogar wirksam vor weiteren SIV-Infektionen geschuetzt.

Anschliessend konnte gezeigt werden, dass einige wenige HIV-positive Patienten, bei denen auch nach sehr langer Zeit keine Anzeichen einer Immundefizienz auftreten, mit nef-defekten Viren infiziert sind. Weitere Ergebnisse lassen darauf schliessen, dass Veraenderungen des nef-Gens und sehr wahrscheinlich auch anderer Bereiche des viralen Genoms einen Einfluss darauf haben, ob der Infektion die Erkrankung folgt.

Untersuchungen der viralen Faktoren, die fuer den asymptomatischen Status einiger HIV-Infizierter verantwortlich sind, stehen erst am Beginn. Dass bei weiteren Patienten, deren Infektion untypisch verlaeuft, Immunschwaeche-Viren mit defekten Erbanlagen entdeckt werden, ist wahrscheinlich. Die Bereiche des HIV-1 Genoms, die dafuer in Frage kommen, werden zur Zeit bei einer grossen Anzahl Patienten mit gut dokumentiertem Infektionsverlauf untersucht.

Die Analyse der Faktoren, die die Viren zu gefaehrlichen Krankheitserregern machen, kann helfen, neue Therapieansaetze wie auch Methoden zum Schutz vor AIDS zu entwickeln. Wichtig ist, dass viele Affenarten nach der Infektion mit den jeweiligen Affen-Immundefizientviren nicht erkranken. Nach den bisherigen Forschungsergebnissen sollte es moeglich sein, HIV-1 durch mehrfache Unterbrechungen wichtiger Genom-Sequenzen unschaedlich zu machen. Solche inaktivierten Viren sollten vom Organismus nicht nur leicht zu kontrollieren sein, sondern auch dauerhaft vor pathogenen Varianten schuetzen.

Das Projekt ist Teil eines Verbundes und nur in enger Zusammenarbeit mit klinischen Arbeitsgruppen durchfuehrbar. Kooperationen bestehen unter anderem mit Gruppen in London und den USA und mit dem Nordklinikum Nuernberg. Da das Erlanger Institut deutsches Referenzzentrum fuer Retroviren ist, steht eine grosse Anzahl klinischer Proben zur Verfuegung.

Kontakt: PD Dr. Frank Kirchhoff, Institut fuer Klinische und Molekulare Virologie, Schlossgarten 4, 91054 Erlangen, Tel.: 09131/85 -6483, Fax: 09131/85 -2101, E-mail: fkkichh@viro.med.uni-erlangen.de