

Pressemitteilung

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Sonja von Brethorst

26.02.2021

<http://idw-online.de/de/news763919>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin, Tier / Land / Forst
überregional



Pestiviren: Wie erobert ein Virus erfolgreich die Wirtszelle?

TiHo-Forschende zeigen in zwei Studien Mechanismen, wie Pestiviren in Zellen ihrer Wirte eindringen.

Das effiziente Eindringen in einzelne Wirtszellen ist die Voraussetzung, dass sich ein Virus in bestimmten Geweben oder sogar im gesamten Organismus ausbreiten kann. Um innovative Präventions- und Interventionsstrategien zu entwickeln, ist es wichtig, die molekularen Mechanismen des Zelleintritts von Viren zu kennen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Virologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) veröffentlichten zu dieser Thematik zwei Studien in den Fachmagazinen *Journal of Virology* und *Virulence*.

In der ersten Studie wurden Zellkulturen tierischen Ursprungs gentechnisch gezielt verändert. Die Verfahrensweise beruht auf der CRISPR/Cas9-Technik, die auch als Genschere bekannt ist. Die Forschenden sind nun in der Lage, Gene für bestimmte Zellfaktoren auszuschalten und zu untersuchen, ob diese Faktoren für den Eintritt von Viren in die Zielzelle von Bedeutung sind. „Mit Hilfe dieser gentechnisch veränderten Zellen untersuchten wir Strukturen, die Pestiviren nutzen, um in Schweinezellen einzudringen. Wir haben uns auf zwei Pestivirus-Vertreter fokussiert: das Virus der Klassischen Schweinepest (KSPV) und das erst seit 2016 bekannte Atypische Porzine Pestivirus (APPV)“, so Projektleiter PD Dr. habil. Alexander Postel. Das Atypische Porzine Pestivirus löst bei neugeborenen Ferkeln die Zitterferkelkrankheit aus, bei der die Viren bestimmte Zellen im Gehirn infizieren und die Ferkel unkontrolliert zittern.

Ihre Untersuchungen zum Viruseintritt ergaben, dass Pestiviren, je nach Spezies, offenbar ganz unterschiedliche Zielstrukturen an der Zelloberfläche nutzen, um in die Wirtszelle einzudringen. Vor fast 20 Jahren wurde von Forschenden nachgewiesen, dass das mit dem APPV verwandte Pestivirus, der Tierseuchenerreger Bovines Virus Diarrhoe Virus (BVDV), über ein antennenartiges Protein namens CD46 in Rinderzellen eintreten kann. Das CD46-Protein ist nicht nur für das BVDV, sondern auch für andere Pathogene die Eintrittspforte, darunter unterschiedliche Bakterien und Viren, wie beispielsweise bestimmte Adeno- und Herpesviren des Menschen oder auch Impfstämme des Masernvirus. Die Arbeiten am Institut für Virologie zeigen nun, dass das CD46 auch für den Eintritt des neuartigen APPV in Schweinezellen wichtig ist. Anders als jahrelang vermutet, scheint CD46 für den Zelleintritt des KSP-Virus in Schweinezellen keine wesentliche Rolle zu spielen. „Wie das KSP-Virus in die Schweinezellen gelangt, bleibt vorerst ein Geheimnis, wir arbeiten jedoch mit viel Elan daran, es zu entschlüsseln“, erklärt Postel. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Forschenden im Fachmagazin *Journal of Virology*.

In einer zweiten Studie konnte die Arbeitsgruppe der TiHo zeigen, dass der Mechanismus, mit dem Pestiviren in Zellen gelangen, viel komplexer ist, als Jahrzehnte lang angenommen. „Wir untersuchten, von welcher Seite BVD-Viren sogenannte polarisierte Epithelzellen der bovinen Atemwege infizieren und auf welcher Seite der Zelle die Virus-Nachkommen die Zelle anschließend wieder verlassen“, erläutert Institutsleiter Professor Dr. Paul Becher. Methodisch werden für diese Untersuchungen primäre Epithelzellen aus Lungen geschlachteter Rinder gewonnen und in Zellkultur dazu gebracht, in Zellverbänden zu wachsen, die denen im lebenden Tier in ihren Eigenschaften sehr ähnlich sind. „Es zeigte sich, dass die Viren offenbar besonders gut durch das ‚Hintertürchen‘ (basolateral) in die polarisierten Lungenepithelzellen eindringen können, obwohl hier, im Gegensatz zur apikalen Zelleite, kaum CD46 auf den Zielzellen zu finden ist. Auf welchem Weg das geschieht, wissen wir noch nicht. Neu entstandene

Virus-Nachkommen werden hingegen sehr effizient durch die ‚Vordertür‘ (apikal) an die Umgebung abgegeben. Das ist optimal, um große Virusmengen über die Lunge auszuscheiden“, fasst Becher zusammen. Die Ergebnisse der zweiten Studie veröffentlichte das Team im Fachmagazin Virulence.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Paul Becher
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Institut für Virologie
Tel.: +49 511 953-8841
paul.becher@tiho-hannover.de

PD Dr. habil. Alexander Postel
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Institut für Virologie
Tel.: +49 511 953-8847
alexander.postel@tiho-hannover.de

Originalpublikation:

Cagatay G, Antos A, Suckstorff O, Isken O, Tautz N, Becher P, Postel A (2021). Porcine complement regulatory protein CD46 is a major receptor for atypical porcine pestivirus but not for classical swine fever virus, Journal of Virology, DOI 10.1128/JVI.02186-20

Su A, Fu Y, Meens J, Yang W, Meng F, Herrler G, Becher P (2021). Infection of polarized bovine respiratory epithelial cells by bovine viral diarrhea virus (BVDV), Virulence, Vol 12, Issue 1, DOI 10.1080/21505594.2020.1854539

URL zur Pressemitteilung: <http://www.tiho-hannover.de/pressemitteilungen>