

## Pressemitteilung

### Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

Dr. Nicola Wittekindt

16.03.2023

<http://idw-online.de/de/news810940>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Biologie, Medizin  
überregional



## Wo das HI-Virus im Gehirn schläft

**Das Humane Immundefizienz-Virus HIV-1 kann verschiedene Gewebe des Menschen infizieren. Sobald das Virus in die Zellen eingedrungen ist, integriert es sein Genom in das zelluläre Genom, was zu einer anhaltenden Infektion führt. Die Rolle der Struktur und Organisation des Wirtsgenoms bei der HIV-1-Infektion ist bisher nicht gut verstanden. Anhand eines Zellkulturmodells, das auf Mikroglia-Immunkzellen des Gehirns basiert, hat ein internationales Forscherteam unter Leitung von Wissenschaftler:innen des Universitätsklinikums Heidelberg und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) nun die Einbaumuster von HIV-1 in das Genom von Mikrogliazellen definiert.**

Eine Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) ist in 99,9 % der Fälle noch immer eine unheilbare Krankheit. Der Grund dafür ist, dass das Virus lange Zeit im Genom der infizierten Zellen "schläft", wodurch es für das Immunsystem und antivirale Medikamente unsichtbar und unzugänglich wird. Die Wege, die HIV-1 einschlägt, um im Genom der Wirtszelle verborgen zu bleiben, wurden vor allem in CD4+ T-Zellen im Blut untersucht – den Hauptzielzellen des Virus. HIV-1 ist jedoch in der Lage, auch andere Immunzellen in verschiedenen Organen zu infizieren, wo es stabile Reservoirs bildet. Ein solcher viraler Zufluchtsort ist das Gehirn, wo das Virus vor allem Mikroglia-Immunkzellen infiziert, was häufig zu Nervenentzündung und den Symptomen einer HIV-1-assoziierten neurokognitiven Störung (HAND) führt.

Fragen zur HIV-1-Infektion und -Vermehrung im Gehirn waren bisher nur schwer zu beantworten, da Studien an Patienten nur begrenzt in der Lage sind, das Virus im Gehirn zu überwachen. Einem internationalen Team unter der Leitung von Dr. Marina Lusic vom Universitätsklinikum Heidelberg und dem DZIF ist es nun gelungen, HIV-1-Infektionsmodelle in Kulturen menschlicher Mikroglia-Zellen zu entwickeln. Die Zellkultur-Modelle ermöglichten es erstmals, den Einbau des HIV-1-Genoms in Mikrogliazellen zu untersuchen. Diese Insertion in das zelluläre Genom führt zu einem Stummschalten („Silencing“) des viralen Genoms und damit zum Phänotyp des „schlafenden Virus“.

Die Forscher, die vor kurzem ihre Ergebnisse in der renommierten Fachzeitschrift Cell Reports veröffentlichten, nutzten die Mikroglia-Zellkulturmodelle, um die Integrationsstellen des HIV-1-Genoms im zellulären Genom sowie die Verbindung dieser Genomstellen zu strukturellen und regulatorischen Elementen des Chromatins zu bestimmen.

"Bei der Modellierung von HIV-1-Infektionen der Immunzellen des Gehirns unter Verwendung von Mikroglia-Zellkulturen entdeckten wir eine stärkere Korrelation zwischen einem zellulären Chromatinfaktor und dem Phänotyp des schlafenden Virus", sagt die Erstautorin der Studie, Mona Rheinberger. "Dieses Protein mit der Bezeichnung CTCF ist eines der wichtigsten Architekturproteine des zellulären Genoms, das an der Faltung und Verpackung des Chromatins in den Zellen beteiligt ist. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass CTCF die Insertionsprofile von HIV-1 im Genom der Mikroglia-Zellen reguliert und damit zum Zustand der latenten Infektion beiträgt."

"Diese Studien an Zellkulturmodellen sind äußerst wichtig, um zu verstehen, wie das Virus in verschiedenen Teilen des Körpers bekämpft werden kann, wo es verborgen bleiben oder selbst bei aktuell angewandten therapeutischen Maßnahmen neurologische Störungen verursachen kann", fügt Dr. Lusic an.

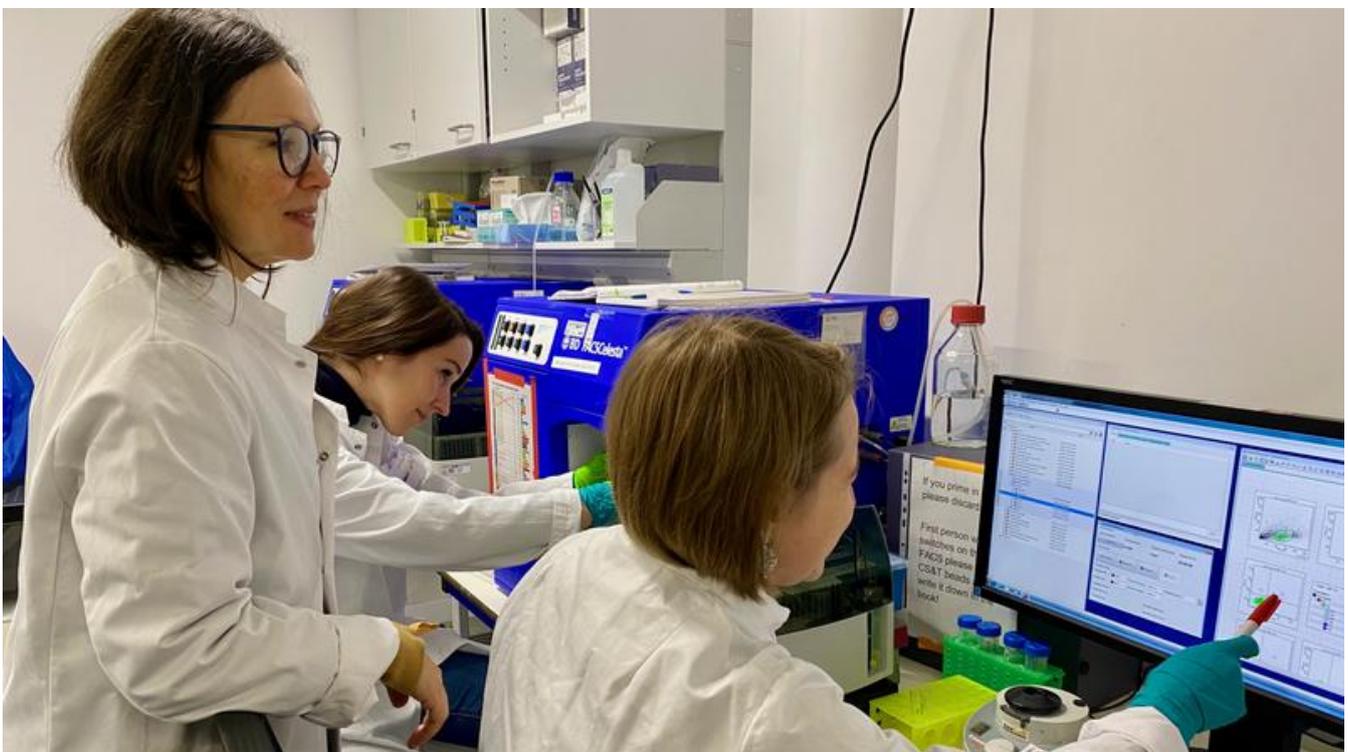
wissenschaftliche Ansprechpartner:

Dr. Marina Lusic  
Universitätsklinikum Heidelberg  
marina.lusic[at]med.uni-heidelberg.de

Originalpublikation:

Genomic profiling of HIV-1 integration in microglia cells links viral integration to the topologically associated domains, Cell Rep, 2023, DOI: 10.1016/j.celrep.2023.112110

URL zur Pressemitteilung: <https://www.dzif.de/de/wo-das-hi-virus-im-gehirn-schlaeft> Pressemitteilung des DZIF



Dr. Marina Lusic, Mona Rheinberger und Dr. Bojana Lucic (von links) untersuchen den viralen Infektionszustand von Zellen mittels fluoreszenzaktivierter Zellsortierung.  
AG Lusic Universitätsklinikum Heidelberg/Marina Lusic