

Press release

Ruhr-Universität Bochum

Meike Drießen

08/17/2022

<http://idw-online.de/en/news799845>

Research results, Scientific Publications
Medicine
transregional, national



Wie Hepatitis E das Immunsystem überlistet

Über drei Millionen Menschen infizieren sich jedes Jahr mit dem Hepatitis-E-Virus. Bisher gibt es kein spezifisch wirksames Medikament. Welche Faktoren für das Virus im Laufe seines Vermehrungszyklus wichtig sind und wie es ihm gelingt, die Infektion aufrechtzuerhalten, hat ein internationales Forschungsteam untersucht. Die Forschenden analysierten verschiedene Mutationen des Virus und fanden Veränderungen, die es dem Virus möglicherweise erlauben, das Immunsystem auszutricksen. Das Team aus der Abteilung Molekulare und Medizinische Virologie der Ruhr-Universität Bochum um Dr. Toni Meister, Dr. Daniel Todt und Prof. Dr. Eike Steinmann berichtet in der Zeitschrift PNAS vom 15. August 2022.

Vor- und Nachteile von Mutationen

Ein wichtiger Abwehrmechanismus gegen virale Infektionen in unserem Körper sind besondere Eiweiße, die Antikörper. Diese binden spezifisch meist an Oberflächenproteine des Virus, um dieses unschädlich zu machen. Aber Viren haben Strategien entwickelt, sich dieser Identifizierung zu entziehen. Während einer Infektion mit dem Hepatitis-E-Virus entstehen durch zufällige Mutationen häufig Virusvarianten, die innerhalb einer infizierten Person nebeneinander existieren können. Der antivirale Wirkstoff Ribavirin, den viele chronisch Infizierte erhalten, kann die Bildung solcher viralen Varianten sogar noch verstärken.

Acht solcher Virusvarianten aus Proben chronisch infizierter und mit Ribavirin behandelter Patientinnen und Patienten schaute sich das Forschungsteam im Labor genauer an. Das Team wollte wissen: Bringen die genetischen Veränderungen Vor- oder Nachteile für das Virus mit sich? Haben sie zum Beispiel Einfluss auf die Vermehrungsfähigkeit oder die Infektiosität?

„Während sich sieben der untersuchten Mutationen genauso verhielten wie der Wildtyp, haben wir bei einer Mutante Unterschiede feststellen können“, berichtet Toni Meister. Diese Mutation betrifft das Capsidprotein, welches für die Verpackung der Viruspartikel essenziell ist. „Die Viren mit dieser Mutation werden falsch zusammengesetzt, sind vermutlich kleiner als das Wildtypvirus, und das Capsidprotein reichert sich nicht in der Zelle an“, beschreibt Daniel Todt. Diese Partikel sind nicht infektiös, werden aber von Antikörpern des Immunsystems korrekt erkannt und gebunden. „Hierin könnte ein Vorteil für das Virus liegen, wenn diese defekten Viren die Antikörper praktisch abfangen, sodass nicht mehr genug vorhanden sind für korrekt zusammengesetzte, infektiöse Viruspartikel“, mutmaßt Eike Steinmann.

Hepatitis E

Das Hepatitis E-Virus (HEV) ist der Hauptverursacher akuter Virushepatitiden. Rund 70.000 Menschen sterben jährlich an der Krankheit. Nach dem ersten dokumentierten epidemischen Ausbruch 1955 bis 1956 vergingen mehr als 50 Jahre, bis Forschende sich intensiv des Themas annahmen. Akute Infektionen heilen bei Patientinnen und Patienten mit intaktem Immunsystem normalerweise von selbst aus. Bei Betroffenen mit reduziertem oder unterdrücktem

Immunsystem wie Organtransplantatempfängern oder HIV-infizierten kann HEV chronisch werden. Auch für schwangere Frauen ist HEV besonders bedrohlich.

Förderung

Die Arbeiten wurden gefördert durch das Deutsche Zentrum für Infektionskrankheiten (Förderkennzeichen TTU 01.808_00, TTU 05.823), die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Förderkennzeichen SU1030-2-1, FOR 2848, EXC 2033, 390677874 RESOLV, 448974291, 398066876/GRK 2485/1) in Verbindung mit dem Land Nordrhein-Westfalen (Förderkennzeichen INST 213/840-1 FUGG), das Bundesministerium für Bildung und Forschung (Projekt VirBio, Förderkennzeichen: 01KI2106), die ANRS-Maladies infectieuses émergentes, das Institut Pasteur de Lille, Région Hauts-de-France, Inserm-transfert sowie das Bundesgesundheitsministerium (Förderkennzeichen: ZMVI1-2518FSB705).

contact for scientific information:

Dr. Toni Luise Meister
Abteilung Molekulare und Medizinische Virologie
Medizinische Fakultät
Ruhr-Universität Bochum
Tel.: +49 234 32 26465
E-Mail: toni.meister@rub.de

Dr. Daniel Todt
Abteilung für Medizinische und Molekulare Virologie
Medizinische Fakultät
Ruhr-Universität Bochum
Tel.: +49 234 32 22463
E-Mail: daniel.todt@rub.de

Prof. Dr. Eike Steinmann
Abteilung für Molekulare und Medizinische Virologie
Medizinische Fakultät
Ruhr-Universität Bochum
Tel.: +49 234 32 28189
E-Mail: eike.steinmann@rub.de

Original publication:

Toni Luise Meister et al.: A ribavirin-induced ORF2 single nucleotide variant produces defective hepatitis E virus particles with immune decoy function, in: PNAS, 2022, DOI: [10.1073/pnas.2202653119](https://doi.org/10.1073/pnas.2202653119), <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.2202653119?af=R>