

10. Dezember 2018

---

## HCV: Neue Ansätze in der Impfforschung

Seit einigen Jahren können Infektionen mit dem Hepatitis C-Virus gut behandelt und die Betroffenen mit modernen Medikamenten geheilt werden. Dennoch suchen Forschende nach einem Impfstoff gegen das Virus, das sich auf unsere Leber spezialisiert hat, chronische Infektionen verursacht und nach wie vor der häufigste Grund für Lebertransplantationen ist. Die Gründe für die Suche nach einem Impfstoff sind schnell genannt: Die Medikamente sind sehr kostspielig und längst nicht allen Infizierten zugänglich. Zudem schützt die Behandlung nicht vor einer Neuinfektion. Im Journal of Hepatology stellten Forschende des TWINCORE kürzlich neue Ansätze für einen Impfstoff gegen das Virus vor.

Da Infektionen mit dem HC-Virus von den Betroffenen meist gar nicht bemerkt werden, bevor sie chronisch werden und die Leber schädigen, ist ein sicherer Schutz nur durch eine Impfung möglich – denn eine Behandlung mit antiviralen Medikamenten setzt das Wissen um die Infektion voraus. Die Suche nach einem Impfstoff ist natürlich nicht neu. „Das Problem bei der Entwicklung eines HCV-Impfstoffes ist, dass das Virus sehr wandelbar ist und gleichzeitig sehr viele unterschiedliche Varianten auf der Welt kursieren, die sich aber auch stetig weiter verändern“, sagt Dr. Patrick Behrendt, Wissenschaftler am Institut für Experimentelle Virologie. Also ist die Aufgabe, Teile der Virusoberfläche zu finden, die sich nicht verändern und die das Immunsystem im Idealfall auch noch nach Jahrzehnten wiedererkennen kann.

Eines dieser stabilen – sogenannten konservierten – Oberflächenteile des Virus ist die Bindungsstelle für den Rezeptor CD81. Diesen Teil der Virusoberfläche benötigt das Virus, um in die Leberzellen einzudringen. Es ist der Schlüssel zur Infektion der Zellen und kann sich daher nicht stark verändern. Ein Impfstoff, der auf diesem Teil des Virus basiert, sollte also eigentlich einen kräftigen, eindeutigen und langanhaltenden Eindruck im Immunsystem hinterlassen, so dass der geimpfte Körper unzählige Varianten von HCV erkennen und abwehren sollte. Soweit die Idee – wäre es allerdings so einfach, gäbe es längst einen HCV Impfstoff, gibt die Wissenschaftlerin Dr. Tanvi Khera, zu bedenken. „Das Virus hat sehr ausgefeilte Schutzmechanismen und scheint um die Empfindlichkeit dieser Stelle zu wissen. Strukturanalysen dieses Komplexes haben uns gezeigt, dass diese konservierte Struktur von Zuckerstrukturen und sehr wandlungsfähigen Teilen des Virus wie ein Schutzmantel umhüllt wird.“ Dieser Schutzmantel verhindert sehr effizient, dass Immunzellen diese charakteristische Struktur zu sehen bekommen – sowohl bei einer Infektion als auch beim Einsatz als Impfstoff. Um die Impfreaktion gegen HCV zu verbessern, haben die Forschenden Teile des Schutzmantels durch genetische Veränderungen am Virus entfernt. Diesen teilentkleideten Komplex haben sie dem Immunsystem von Mäusen präsentiert und eine deutliche Aktivierung des Immunsystems beobachtet – allerdings nur für diese eine Variante des Hepatitis-C-Virus.

„Das sind gute und wichtige Hinweise, die uns den weiteren Weg auf der Suche nach einem Impfstoff weisen“, sagt Dr. Dorothea Bankwitz, die das Projekt am Institut künftig weiter verfolgen wird. So suchen die Forschenden beispielsweise nach dem Grund, weshalb es so schwierig ist, das Immunsystem für unterschiedliche Varianten von HCV zu aktivieren. Oder wie sie den Tarnmantel beim Infektions-Virus austricksen können. „Allerdings ist das HC-Virus extrem stark auf den Menschen spezialisiert, so dass wir viele Fragen nur durch das Studium von Patientenproben bearbeiten können. Dafür haben wir ein enges internationales Forschungs-Netzwerk aufgebaut, in dem wir die Impfstoffentwicklung für HCV in den nächsten Jahren vorantreiben.“

Quelle: TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung