



# Entwaffnetes Virus

Ein gentechnisch verändertes Mausvirus könnte zur Herstellung von Impfstoffen gegen die Erreger von Aids oder Hepatitis C oder zur Krebsbehandlung beitragen.

VON ELISABETH GORDON

**E**s wird LCMV genannt. Dieses Virus erzeugt die lymphozytäre Choriomeningitis und befällt normalerweise Mäuse. Es besitzt jedoch eine Eigenschaft, die es für die Medizin sehr wertvoll machen könnte. Wenn das Virus in den Organismus gelangt, aktiviert es bestimmte Zellen des Immunsystems, die dendritischen Zellen. Diese lösen die Bildung zahlreicher zytotoxischer T-Zellen aus, welche Krankheitserreger töten.

Das Virus ist deshalb ein idealer Vektor für Impfstoffe. Obwohl es bereits 1933 entdeckt wurde, konnte es bisher nicht zu diesem Zweck eingesetzt werden.

Dank den Arbeiten des Teams von Daniel Pinschewer, Professor an der medizinischen Fakultät der Universität Genf, hat sich dies nun geändert. «Es ist uns gelungen, das Genom des Virus so zu verändern, dass es nun zwar harmlos ist, aber weiterhin eine starke Immunantwort auszulösen vermag», sagt Pinschewer.

Auch wenn der Erreger in erster Linie Nagetiere befällt, so ist er doch in der Lage, beim Menschen Grippe-symptome hervorzurufen. Bevor das Virus als Vektor für Impfstoffe eingesetzt werden kann, muss es jedoch sozusagen entwaffnet werden. Dazu entfernten die Forschenden das «Docking-Protein» des Virus, ein Molekül, das sich auf seiner Hülle befindet und ihm dazu dient, sich an neue Zellen zu heften und in diese einzudringen.

## Gefährliche Eindringlinge

An dessen Stelle haben sie verschiedene Proteine von Viren, Bakterien oder Tumoren eingebracht, gegen die der behandelte Organismus seine Immunabwehr richten soll. Nachdem das Immunsystem mit Hilfe des veränderten Virus mit diesen gefährlichen Eindringlingen in Kontakt gekommen ist, kann es sie später wiedererkennen. Es stellt nun nicht nur gegen sie gerichtete Antikörper her, sondern produziert gleichzeitig – angeregt durch das LCMV – Heerscharen von Killerzellen.

Aufgrund dieser Eigenschaft könnten mögliche Impfstoffe gegen die Erreger von Aids, Hepatitis C, Malaria oder Tuberkulose, bei denen die Herstellung von Antikörpern allein nicht ausreicht, wirkungsvoll eingesetzt werden. Auf diese Weise könnte auch ein Impfstoff für die Krebstherapie zum Einsatz kommen, wobei das Immunsystem zur Zerstörung der Krebszellen stimuliert wird. Pinschewer und seine Gruppe konnten zeigen, dass mit dem LCMV behandelte Mäuse ihre Tumore eindämmen oder sogar besiegen können.

Es besteht jedoch die Gefahr, dass das Immunsystem das LCMV, nachdem es mit diesem in Kontakt gekommen ist, zerstört und dessen stimulierende Wirkung unterdrückt. «Nichts ist schlimmer als ein Impfstoff, dessen Vektor von Antikörpern neutralisiert wird», sagt Pinschewer. Glücklicherweise ist das nie oder zumindest selten der Fall. Antikörper entwickeln sich nur gegen die Impfstoffproteine, aber nicht gegen ihr Transportmittel. «So können wir derselben Person den Impfstoff mehrmals verabreichen.»

Der von der Genfer Forschungsgruppe eingeschlagene Weg ist verheissungsvoll. So haben Forschende am Impfstoff-Forschungszentrum der National Institutes of Health (USA), die an diesen Arbeiten beteiligt waren, mit Studien zu einem Impfstoff gegen Aids begonnen, dessen Vektor ein verändertes LCMV ist. ■

**Harmlos, aber wirkungsvoll:** Ein Modell des lymphozytären Choriomeningitisvirus.  
Bild: Stefano Tartarotti