

Hepatitis B-Virusinfektion: Abbau viraler DNA im Zellkern eröffnet neue Behandlungsmöglichkeiten

Hepatitis B-Virusinfektion: Abbau viraler DNA im Zellkern eröffnet neue Behandlungsmöglichkeiten

-br/->Viren wie HBV können persistieren, indem sie ihr Erbgut (DNA) im Zellkern deponieren. Dort wird die DNA im Normalfall nicht abgebaut und antivirale Medikamente können diese Viren daher nicht eliminieren. Mit dem neu entdeckten Mechanismus könnte dies jedoch möglich werden - ohne dabei die infizierte Zelle in der Leber zu schädigen. Damit eröffnen sich jetzt neue therapeutische Möglichkeiten, berichten die Wissenschaftler in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift ?Science.
 obwohl man vorbeugend impfen kann, leiden derzeit weltweit nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mehr als 240 Millionen Menschen an einer chronischen Hepatitis-B-Infektion. Sie haben ein hohes Risiko, eine Leberzirrhose oder sogar Leberkrebs zu entwickeln. Allein in Deutschland sind mehr als ein halbe Million Menschen betroffen. Verfügbare antivirale Medikamente können das Hepatitis B-Virus zwar kontrollieren, es aber nicht vollständig eliminieren. Dies hat zur Folge, dass das HBV in der Leber des Patienten wieder reaktiviert wird, sobald die Behandlung abgesetzt wird.

- Scrund dafür ist die im Zellkern "versteckte" Virus-DNA (cccDNA: covalently closed circular DNA). Diese legt das Virus in mehreren Kopien im Kern infizierter Leberzellen (Hepatozyten) ab und schützt sich so vor zerstörerischen Einflüssen. Die cccDNA dient als Vorlage für viruseigene Proteine und neue Virusgenome. Ein internationales Wissenschaftlerteam um Prof. Mathias Heikenwälder und Prof. Ulrike Protzer, Institut für Virologie des Helmholtz Zentrums München und der Technischen Universität München, hat nun einen Weg gefunden, das virale Erbgut gezielt im Zellkern der Leberzellen anzugreifen und zu eliminieren - ohne dabei die Wirtszelle zu schädigen.
 - Der von uns beschriebene Abbau viraler DNA im Zellkern stellt einen wichtigen Mechanismus in der Virusabwehr dar", sagt Protzer. "Zudem bieten die Ergebnisse erstmals die Möglichkeit, Medikamente zu entwickeln, die Hepatitis B heilen können."

- Die Wissenschaftler haben entdeckt, dass neben Interferonen (Abwehrstoffen des Immunsystems) auch eine Aktivierung des Lymphotoxin-ß-Rezeptors in der Wirtszelle bestimmte Proteine fördert und in ihrer Funktion so unterstützt, dass sie virale ccc-DNA chemisch modulieren und abbauen. Dadurch kann das Virus nicht reaktiviert werden. Ein Wiederausbruch der Erkrankung wird somit verhindert - auch nach Behandlungsende. Das Erbgut der Wirtszelle selbst, also der Leberzelle, wird von den Proteinen dagegen nicht beeinflusst. "Mit der Aktivierung des Lymphotoxin-ß Rezeptors haben wir - auch kombiniert mit bereits verfügbaren Wirkstoffen ein vielversprechendes neues Therapiekonzept in der Hand", erklärt Heikenwälder.

 An der Publikation beteiligt sind neben dem Helmholtz Zentrum München und der Technischen Universität München (TUM) das Klinikum rechts der Isar der TUM sowie die Universitätskliniken Düsseldorf, Hamburg, Mainz und München. Internationale Partner aus Belgien, Frankreich, den USA und der Schweiz haben ebenfalls beigetragen.

r/>Gefördert wurden die Forschungsarbeiten durch das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).
br/>Weitere Informationen
or />Original-Publikation:
or />Lucifora, J. et al. (2014), Specific and Non-Hepatotoxic Degradation of Nuclear Hepatitis B Virus cccDNA. Science, doi: 10.1126/science.1243462
br />Link zur Fachpublikation: http://www.sciencemag.org/content/early/2014/02/19/science.1243462
br />Das Helmholtz Zentrum München verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.200 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 34.000 Beschäftigten angehören. www.helmholtz-muenchen.de

 />Das Institut für Virologie (VIRO) untersucht Viren, die Menschen chronisch infizieren und lebensbedrohliche Krankheiten hervorrufen können. Der Fokus liegt auf dem AIDS-Erreger HIV, endogenen Retroviren, die in unserer Keimbahn integriert sind, sowie Hepatitis-B- und C-Viren, die Leberzirrhose und hepatozelluläre Karzinome verursachen. Molekulare Studien identifizieren neue diagnostische und therapeutische Konzepte, um diese Virus-Erkrankungen zu verhindern und zu behandeln bzw. die Entstehung von virusinduzierten Tumoren zu vermeiden.

-SDie Technische Universität München (TUM) ist mit rund 500 Professorinnen und Professoren, 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und 36.000 Studierenden eine der forschungsstärksten Technischen Universitäten Europas. Ihre Schwerpunkte sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften und Medizin, ergänzt um Wirtschafts- und Bildungswissenschaft. Die TUM handelt als unternehmerische Universität, die Talente fördert und Mehrwert für die Gesellschaft schafft. Dabei profitiert sie von starken Partnern in Wissenschaft und Wirtschaft. Weltweit ist sie mit einem Campus in Singapur sowie Niederlassungen in Brüssel, Kairo, Mumbai, Peking und São Paulo vertreten. An der TUM haben Nobelpreisträger und Erfinder wie Rudolf Diesel und Carl von Linde geforscht. 2006 und 2012 wurde sie als Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) entwickeln bundesweit mehr als 150 Wissenschaftler aus 32 Institutionen gemeinsam neue Ansätze zur Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Infektionskrankheiten. Ziel ist die sogenannte Translation: die schnelle, effektive Umsetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis. Damit bereitet das DZIF den Weg für die Entwicklung neuer Impfstoffe, Diagnostika und Medikamente gegen Infektionen. www.dzif.de .
br />Ansprechpartner für die Medien
br />Abteilung Kommunikation, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH) und TU München, Trogerstr. 30, 81735 München - Tel.: 089-4140-6886 - E-Mail: protzer@helmholtz-muenchen.de ; protzer@tum.de

-br/>-br/>-Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, GmbH-br/>-Ingolstädter Landstraße 1-br/>-85764 Neuherberg-br/>-Deutschland-br/>-Telefon: +49 89 3187-0-br/>-Telefax: +49 89 3187-3322
br />Mail: info@helmholtz-muenchen.de

-

Pressekontakt

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, GmbH

85764 Neuherberg

info@helmholtz-muenchen.de

Firmenkontakt

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, GmbH

info@helmholtz-muenchen.de

Das Helmholtz Zentrum München ist das Deutsche Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt. Wir erforschen das Entstehen von Volkskrankheiten im Kontext von Umweltfaktoren, Lebensstil und individueller genetischer Disposition und entwickeln neue Ansätze für Prävention, Diagnose und Therapie. Besonderen Fokus legt das Zentrum auf die Erforschung des Diabetes mellitus und chronischer Lungenerkrankungen.