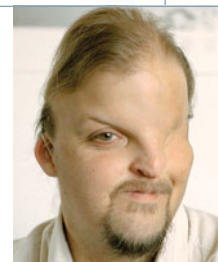


„DAS HI-VIRUS MIT *GENOME EDITING* IN SEINEM RESERVOIR IN DER WIRTZELLE ANZUGREIFEN IST EIN WICHTIGER SCHRITT NACH VORN. DOCH DAS VIRUS VERSTECKT SICH NICHT NUR IM GENOM INFIZIERTER, SONDERN AUCH HINTER ARMUT, FEHLENDER INFRASTRUKTUR UND POLITISCHER UNSICHERHEIT.“



Lars Fischer

Heilung der HIV-Infektion: Zu gut um wahr zu sein?

DOI: 10.1007/s12268-016-0662-7
© Springer-Verlag 2016

■ HIV-Infizierter geheilt! Es ist nicht das erste Mal, dass eine solche Meldung die Runde macht. Doch Vorsicht ist geboten: Bisher handelte es sich dabei um einzelne Sonderfälle, voreilige Freude oder einfach nur Übertreibung. Auch die neueste Erfolgsmeldung einer deutschen Arbeitsgruppe rechtfertigt die reichlichen Vorschusslorbeeren nur zum Teil: Wann – und ob überhaupt – die jüngst in der Zeitschrift *Nature Biotechnology* veröffentlichte Technik [1] tatsächlich den Kampf gegen die Epidemie AIDS voranbringt, steht völlig in den Sternen.

Doch auch ohne konkrete klinische Perspektive ist das Verfahren ein deutlicher Schritt nach vorn, denn es trifft den schwer zu fassenden Erreger dort, wo er bisher vor Immunabwehr und medizinischen Eingriffen sicher war: in seinem Reservoir. Jener kleinen, bis heute rätselhaften Population von Wirtszellen, in der das HI-Virus sich als Provirus versteckt und aus der er wieder hervorbricht, wenn man ein anderes Virus längst besiegt geglaubt hätte. Hintergrund des Erfolgs ist das *Genome Editing*, das seit einiger Zeit in der Biotechnologie Furore macht: Dabei schneidet z. B. eine Endonuklease oder eine Rekombinase gezielt das Erbgut und entfernt dadurch die im Genom versteckte HIV-DNA. Das von Joachim Hauber von der TU Dresden und Frank Buchholz vom Heinrich-Pette-Institut in Hamburg angeführte Team setzte dazu eine Rekombinase auf spezifische Sequenzen der HI-Proviren an.

Gerichtete Evolution für das *Genome Editing*

Rekombinasen sind Enzyme, die DNA anhand kurzer Erkennungssequenzen spalten und neu verknüpfen. Das von Hauber und Buchholz verwendete Molekül stammt von einer Cre-Rekombinase ab und entfernt einen DNA-Abschnitt zwischen zwei Markersequenzen – in diesem Fall das HI-Provirus.

Das deutsche Team ist natürlich nicht das erste, das auf diese Idee kam – doch bisherige Verfahren, das Viruserbgut aus dem Genom zu schneiden, funktionieren nur bei sehr spezifischen Viruslinien. Deswegen suchten Hauber und Buchholz zuerst nach Genomabschnitten, die in möglichst vielen medizinisch relevanten Virenstämmen identisch sind. Anschließend erzeugten sie in insgesamt 145 Zyklen von zufälliger Veränderung des Proteins und Aktivitätstest gegen das Zielmolekül eine Rekombinase, die zuverlässig das Viruserbgut aus dem Genom der Zelle schneidet.

Das funktioniert nicht nur in Zellkultur, sondern auch in Mäusen, denen das Team Immunzellen eines HIV-infizierten Menschen übertragen hatte – normalerweise vermehrt sich das Virus in der Maus anschließend rasend und vernichtet die menschlichen Zellen. Wenn aber die menschlichen Zellen vor dem Transfer mit der neuen Rekombinase transfiziert wurden, überlebten die Zellen in der Maus. HIV-RNA war nach etwas über vier Monaten nicht mehr nachweisbar.

Eindrucksvoll ist auch die wahrscheinliche Bandbreite des Verfahrens. Etwa 82 Prozent aller HIV-Infektionen weltweit, rechnen die Wissenschaftler vor, wären mit der Methode zu behandeln. Man müsste lediglich die blutbildenden Stammzellen der Patienten mit der Rekombinase ausstatten, sodass die daraus entstehenden Blutzellen gegen den Erreger gefeit sind.

Man kann nur Patienten heilen, die man auch erreicht

Dies klingt allerdings etwas zu gut, um wahr zu sein. Ein solches Verfahren in eine klinische Therapie zu verwandeln, dauert Jahrzehnte – und noch sind grundsätzliche Fragen ungeklärt. Nicht zuletzt, wie man jemals alle Blutzellen eines Patienten zuverlässig mit dem Gen ausstatten kann, und wie lang eine solche Veränderung hält.

Entsprechend merkt auch das Forscherteam in der Veröffentlichung selbst an, dass eine zukünftige Heilung von HIV-Infektionen wohl eine Kombination mehrerer Ansätze erfordert – darunter möglicherweise Methoden des *Genome Editing*, aber auch klassische Pharmazeutika. Doch die Suche nach besseren Therapien ist ohnehin die geringere Herausforderung im Vergleich zu der bislang nur unzulänglich gelösten Aufgabe, die bereits vorhandenen Mittel zu jenen Menschen zu bringen, die sie brauchen.

Eine Krankheit heilen zu können, ist lediglich die halbe Miete. Um die AIDS-Pandemie zu beenden, müsste das Heilmittel die Patienten auch erreichen, und das kann man keineswegs als gegeben voraussetzen. Schon heute besitzen wir eine medikamentöse Therapie, die das HIV zumindest aufhält – doch kaum die Hälfte aller Infizierten hat Zugang zu ihr. Es wird nicht das letzte Mal gewesen sein, dass ein biomedizinischer Fortschritt den Sieg über das HIV greifbar erscheinen lässt. Doch der Weg dorthin ist viel weiter und beschwerlicher als die optimistischen Schlagzeilen ihn erscheinen lassen. ■

Lars Fischer,
Chemiker und Wissenschaftsjournalist
bei Spektrum.de

Korrespondenzadresse:

Lars Fischer
Dossenheimer Landstraße 88
D-69121 Heidelberg
Tel.: 06221-6593410
fischblog@gmail.com
www.fischblog.com

Literatur:

[1] Karpinski J, Hauber I, Chemnitz J et al. (2016) Directed evolution of a recombinase that excises the provirus of most HIV-1 primary isolates with high specificity. *Nature Biotechnology*, doi:10.1038/nbt.3467