Neues Puzzleteil der HIV-Infektion erforscht: Virus-Capsid gelangt unversehrt in den Zellkern

Wissenschaftlern des Zentrums für Infektiologie am Universitätsklinikum Heidelberg und des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie in Heidelberg (EMBL) ist es erstmals gelungen, das HI-Virus beim Transport in den Kern der infizierten Zelle abzubilden. Die elektronentomografischen Aufnahmen zeigen: Die Protein-Hülle des Virus passiert die Kernpore als Ganzes und zerbricht erst im Inneren des Zellkerns, wo es die Virus-Erbinformation freisetzt.

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV-1) infiziert primär bestimmte Zellen des Immunsystems und schwächt auf diese Weise die körpereigene Krankheitsabwehr massiv. Das Erbgut des Virus ist in einer kegelförmigen Proteinkapsel, dem aus sechseckigen Einzelteilen zusammengesetzten Capsid, sicher verpackt. Wie bei der Infektion das Capsid durch die Zellhülle in das Innere der Zelle gelangt, ist zwar bekannt. Unklar war bisher aber, wie das virale Erbmaterial aus dem Capsid in den Zellkern gelangt, wo es die Bildung neuer Viren anstößt.

Hier greifen die Arbeiten der Heidelberger Kooperation an. Mit Hilfe neu entwickelter Methoden zur dreidimensionalen Darstellung molekularer Komplexe in Virus-infizierten Zellen gelang es den Wissenschaftlern, das Virus-Capsid unmittelbar beim Transport in den Kern abzubilden. „Bisher ist man davon ausgegangen, dass das Capsid nicht durch die Poren passt", erläutert Prof. Dr. Hans-Georg Kräusslich, Ärztlicher Direktor des Zentrums für Infektiologie am Universitätsklinikum Heidelberg. „Die Frage, wie das Virenerbgut in den Zellkern kommt, ist aber essentiell für seine Vermehrung. Unsere Ergebnisse unterstützen daher die Suche nach neuen Zielstrukturen für zukünftige Therapieansätze." Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten können zwar die Vermehrung der Viren im Körper unterdrücken, eine echte Heilung mit Elimination der Viren ist jedoch noch nicht möglich.

Plattformen für hochauflösende Bildgebung

Für den detaillierten Blick auf das Innenleben im Labor infizierter Immunzellen nutzten die Wissenschaftler hochauflösende Imaging-Techniken: Mithilfe der Elektronenmikroskopie Core Facility (EMCF) der Universität Heidelberg und der Kryo-Elektronenmikroskopie Service-Plattform (cryo-EM-EMBL) des EMBL kombinierten sie verschiedene Methoden der Licht- und Elektronenmikroskopie und rekonstruierten aus den Daten dreidimensionale Bilder der molekularen Strukturen. So konnten Zusammensetzung und Architektur der viralen Komplexe und deren Interaktion mit den zellulären Strukturen hochauflösend dargestellt werden. „Die enge Zusammenarbeit unserer beiden Einrichtungen und die Kombination von spezialisierter Technik hat dazu beigetragen, ein weiteres Puzzleteil der HIV-Infektion ins Gesamtbild einzufügen", sagt Dr. Martin Beck, ehemaliger Forschungsgruppenleiter am EMBL und seit 2019 Direktor und Wissenschaftliches Mitglied am Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt.

Das Kooperationsprojekt ist aus der guten Zusammenarbeit der Forschungsgruppen des Sonderforschungsbereichs „Integrative Analyse der Replikation und Ausbreitung pathogener Erreger" hervorgegangen. Der von Prof. Kräusslich geleitete SFB hat sich zum Ziel gesetzt, die molekularen Abläufe der Vermehrung und Ausbreitung von Krankheitserregern im Detail aufzuklären, um die grundlegenden Mechanismen der Infektion zu verstehen.

Pressemitteilung

10.02.2021
Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg

Weitere Informationen

Prof. Dr. med. Hans-Georg Kräusslich
Zentrum für Infektiologie, Virologie

Universitätsklinikum Heidelberg
Tel.: +49 (0) 6221 56 5001
E-Mail: hans-georg.kraeusslich(at)med.uni-heidelberg.de

- Universitätsklinikum Heidelberg