Polyomaviren: neue Ansatzpunkte für Schutz und Therapie

Bei Menschen mit stark geschwächtem Immunsystem kann das JC-Polyomavirus eine bisher nicht behandelbare, meist tödlich verlaufende Gehirnerkrankung auslösen. Nun hat ein internationales Forschungsteam Bindungsstellen für neutralisierende Antikörper auf der Virushülle identifiziert, über die eine Infektion mit JC-Polyomaviren gestoppt werden könnte. Unter der Leitung von Professor Thilo Stehle vom Interfakultären Institut für Biochemie der Universität Tübingen waren außerdem Forscherinnen und Forscher von der Brown University, USA, und dem Universitätsspital Zürich beteiligt. Die neuen Einblicke in die Wechselwirkungen zwischen JC-Polyomaviren und dem menschlichen Immunsystem legen den Grundstein für die Entwicklung von Therapien und Impfstoffen. Die Studie wurde in der Fachzeitschrift PNAS veröffentlicht.

Das JC-Polyomavirus (JCPyV) aus der Familie der Polyomaviren ist weit verbreitet. „Gefährlich wird es erst, wenn das körpereigene Immunsystem stark geschwächt ist, zum Beispiel bei Menschen mit fortgeschrittener HIV-Infektion, Patienten, die starke Immunsuppressiva einnehmen, oder Menschen nach Organtransplantationen oder mit bestimmten Krebserkrankungen", berichtet Thilo Stehle. In diesen Fällen könne das Virus über die Blutbahn in das Zentralnervensystem gelangen und dort die Erkrankung progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) auslösen. Diese Krankheit zerstört das Gehirn und ist nicht behandelbar. Sie hat meist einen tödlichen Verlauf.

Neutralisierende Antikörper

Für seine Studie machte sich das Forschungsteam zunutze, dass einzelne Patientinnen und Patienten die gefährliche PML-Erkrankung überleben. „Ihr Körper schafft es, die angreifenden JC-Polyomaviren zu neutralisieren, sodass sie nicht länger in die Körperzellen eindringen können und die Infektion gestoppt wird", sagt Stehle. Die Neutralisierung erreicht das menschliche Immunsystem über die Herstellung von passgenauen Antikörpern. Die heften sich an Bindungsstellen auf der Virenhülle wie ein Verschluss an. „So ist die Bindungsstelle nicht mehr frei, um an eine Körperzelle anzudocken", erklärt der Forscher. Am Universitätsspital Zürich seien solche speziellen Antikörper gegen die Hülle der JC-Polyomaviren von PML-Patienten isoliert und an der Brown University in den USA auf ihre Bindungseigenschaften untersucht worden. „Die Bindung der interessantesten Antikörper an das Virus haben wir dann über hochauflösende Strukturaufklärung mit atomarer Genauigkeit an der Universität Tübingen durchgeführt", sagt Stehle.

Doch wehrt sich nicht nur der menschliche Körper gegen die JC-Polyomaviren, sondern entwickeln auch umgekehrt die Viren Strategien, um dem Immunsystem zu entgehen. „In den Bindungsstellen der Viren, die die menschlichen Antikörper zur Abwehr nutzen, treten Mutationen auf, also genetische Veränderungen. Dann können die Antikörper wirkungslos werden", sagt der Forscher. „Das haben wir uns im Detail angesehen." Die Einblicke in Struktur und Wirkmechanismen zwischen den JC-Polyomaviren und dem menschlichen Immunsystem ermöglichten nun die Entwicklung von Antikörpern, die therapeutisch gegen die Infektion eingesetzt werden können, wie auch von Impfstoffen.

„Zugleich bieten sich potenzielle Ansätze für eine Kreuzschutzwirkung gegen das mit dem JC-Polyomavirus verwandte BK-Polyomavirus, welches ebenfalls schwere Krankheiten bei immungeschwächten Personen auslösen kann", setzt Stehle hinzu. „Eine potenzielle Impfung könnte Risikopatienten vor Infektionen mit beiden Polyomaviren schützen. Therapeutisch eingesetzte kleine Moleküle, die auf die Bindungsstelle der Antikörper abzielen, könnten potenziell gegen beide Viren wirksam sein."

Publikation:

Christina Harprecht, Luisa J. Ströh, Bethany A. O'Hara, Jasmin Freytag, Felix Nagel, Sheila A. Haley, York-Dieter Stierhof, Walter J. Atwood, and Thilo Stehle: Structural characterization of human neutralizing antibodies against JC. and BK polyomaviruses. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS),
DOI: 10.1073/pnas.2603048123

Pressemitteilung

07.07.2026
Quelle: Eberhard Karls Universität Tübingen

Weitere Informationen

Prof. Dr. Thilo Stehle
Universität Tübingen
Interfakultäres Institut für Biochemie
Tel.: +49 (0) 7071 29 78090
E-Mail: thilo.stehle(at)uni-tuebingen.de

- Universität Tübingen