

Miniatur-Antikörper gegen Noroviren

Miniatur-Antikörper gegen Noroviren
Die Infektion mit den hochansteckenden Noroviren ist normalerweise zwar nicht tödlich, kann aber zu einer Reihe von unangenehmen Symptomen wie Durchfall und Erbrechen führen. Die Behandlung beschränkt sich derzeit darauf, den Patienten mit ausreichend Flüssigkeit zu versorgen. "Weil so viele verschiedene Noroviren-Stämme existieren, die sich ständig verändern, ist sowohl die Entwicklung einer vorbeugenden Impfung als auch einer wirksamen Therapie äußerst schwierig", sagt Dr. Grant Hansman, Virologe und Leiter der CHS-Nachwuchsgruppe Noroviren am Deutschen Krebsforschungszentrum und der Universität Heidelberg. Die Gruppe wird durch die C.H.S.-Stiftung gefördert. Wissenschaftler aus Hansmans Arbeitsgruppe entdeckten kürzlich, dass ein so genannter Nanobody - eine Art Miniatur-Antikörper - an Norovirus-ähnliche Partikel (VLPs) binden kann. Bei VLPs handelt es sich gewissermaßen um die Proteinhüllen der Viren, denen jedoch das Erbmateriale fehlt. Nanobodies erkennen und binden ähnlich wie ein Antikörper ein bestimmtes Antigen. "Allerdings sind Nanobodies viel kleiner, stabiler und wesentlich einfacher und kostengünstiger herzustellen als herkömmliche Antikörper", erklärt Hansman. Besonders interessant ist, dass der Nanobody Nano 85 die VLPs von verschiedenen Norovirus-Stämmen erkennt. Daraufhin testeten die Forscher den Nanobody an Stuhlproben von infizierten Patienten und konnten damit ein Drittel der virushaltigen Proben als solche erkennen. "Wir müssen den Nachweis mit dem Nanobody noch verbessern", schränkt Hansman ein, "aber weil sich Noroviren ständig verändern, brauchen wir dringend neue Werkzeuge, mit denen wir neue Varianten dieser Erreger erkennen können. Nano 85 könnte ein guter Kandidat dafür sein." Der Nanobody Nano-85 erkennt eine hervorragende Struktur auf VLPs verschiedener Norovirus-Stämme. Hansman beschreibt diese P-Domäne als eine flexible Struktur, die aus dem Virus hervortritt und sich "wie Gras auf einem Hügel an einem windigen Tag bewegt". Diese Beweglichkeit ermöglicht es dem Erreger vermutlich, dem Immunsystem immer wieder zu entkommen, sie könnte ihn andererseits aber auch anfällig für Angriffe machen. Mithilfe der Röntgen-Kristallographie bestimmten die Wissenschaftler die Form und die molekularen Komponenten des Komplexes zwischen Nano-85 und der P-Domäne. Interessanterweise liegt die Stelle, an der der Nanobody an das Virus bindet, versteckt unter der Oberfläche des VLP. "Aus Sicht des Virus könnte dies eine Strategie sein, besonders anfällige Strukturen vor der Immunabwehr zu schützen", erklärt Hansman. Als die Wissenschaftler jedoch versuchten, höher aufgelöste Bilder von der Interaktion im Elektronenmikroskop zu erhalten, wurden sie überrascht: Es waren keine intakten VLPs mehr zu finden. Offenbar war Nano-85 in der Lage, die VLPs in ihre Einzelteile zu zerlegen. Die Bedeutung der Ergebnisse ist für Hansman klar: "Wenn Nano-85 tatsächlich dazu in der Lage ist, intakte VLPs zu zerstören, könnte das ein vielversprechender Ansatz sein, um eine Therapie gegen Noroviren zu entwickeln. Vor allem Krebspatienten mit geschwächtem Immunsystem könnten davon profitieren, denn eine Impfung würde ihr Immunsystem überfordern. Eine antivirale Therapie wäre für sie besser geeignet." Anna D Koromyslova and Grant S Hansman: A nanobody binding to a conserved epitope promotes norovirus disassembly. Journal of Virology 2015, DOI:10.1128/JVI.03176-14
Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.
Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42-2854
F: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de
Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de
E-Mail: presse@dkfz.de
URL: www.dkfz.de


Pressekontakt

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

69120 Heidelberg

dkfz.de
S.Seltmann@dkfz.de

Firmenkontakt

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

69120 Heidelberg

dkfz.de
S.Seltmann@dkfz.de

Über 450 000 Menschen erkranken jedes Jahr in Deutschland an Krebs. Dabei stellt diese Krankheit die Forschung vor besonders große Herausforderungen. Denn Krebs ist nicht gleich Krebs, und selbst von Patient zu Patient verläuft die Krankheit oft unterschiedlich. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) widmet sich als größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren laut seiner Satzung ganz der Aufgabe, Krebsforschung zu betreiben. Unsere über 3.000 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon über 1.000 Wissenschaftler, erforschen in mehr als 90 Abteilungen und Arbeitsgruppen wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können.