

Mit vereinten Kräften gegen HIV

Virologen der Universität, Infektiologen des Universitätsspitals und Biologen der ETH Zürich, sie alle haben ein gemeinsames Ziel: die Antwort des Immunsystems gegen HIV besser verstehen. Dabei legen sie ihren Fokus auf die Abwehr mit Antikörpern.

Corinne Hodel

Was das HI-Virus so unberechenbar macht, sind seine Oberflächenproteine, die sich immerfort und dazu in hohem Tempo verändern. Zwar reagiert das Immunsystem schnell auf den Eindringling. Bald schon zirkulieren Antikörper im Blut, die ganz spezifisch an HIV binden. Doch die stete Veränderung der HIV-Oberflächenproteine zwingt das Immunsystem dazu, diese spezifischen Waffen kontinuierlich anzupassen. Da die HIV-Hüllproteine sich sehr schnell verändern, erkennen die zirkulierenden Antikörper ihr Ziel nicht mehr und auch neue, angepasste Antikörper werden schon bald nicht mehr zu den mutierten Viren passen. Es ist ein Wettlauf gegen die Zeit.

Wichtige Puzzlesteine

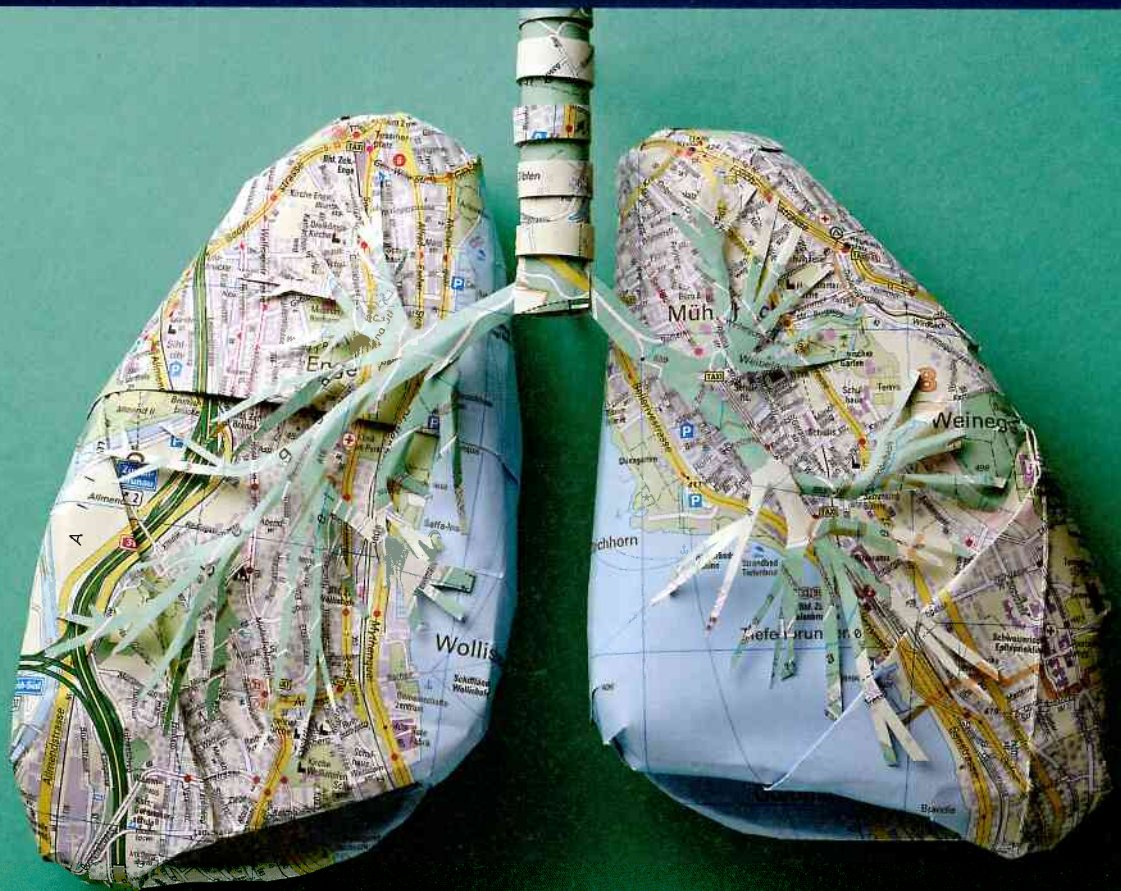
Annette Oxenius, Professorin für Mikrobiologie an der ETH Zürich, beschäftigt sich schon lange mit HIV und anderen chronischen Virusinfektionen. Sie weiss, wie wichtig die Antikörperantwort ist. Denn schaffen es die Heerscharen von Antikörpern nicht, die Viren rechtzeitig zu neutralisieren, können diese in Zellen eindringen. «HIV infiziert bestimmte Zellen, die das Orchester der Immunzellen dirigieren. Sind sie beeinträchtigt, gerät die gesamte Immunantwort aus dem Gleichgewicht», veranschaulicht Oxenius. Dann können selbst harmlose Infekte zum Tod führen. Das macht eine Infektion mit HIV so gefährlich.

In einer aktuellen Studie untersucht Oxenius nun gemeinsam mit anderen Forschungsgruppen die Antikörperantwort des Immunsystems bei chronischen Virusinfektio-

nen. Die Fragestellung wird sowohl bei Patienten mit einer HIV-Infektion, als auch im experimentellen Tiermodell untersucht. Das Projekt AntibodyX läuft seit gut einem Jahr. Alle beteiligten Forschungsgruppen werden ihren Puzzlestein zur interdisziplinären Studie beitragen. «Schon jetzt zeichnet sich ab, dass wir sehr voneinander profitieren können», zieht Oxenius eine erste Bilanz.

Virologen der Universität Zürich zum Beispiel untersuchen, wie bei einer HIV-Infektion die Antikörper induziert und erhalten werden. Sie arbeiten eng mit Spezialisten für Infektionskrankheiten des Universitätsspitals Zürich zusammen. Die Systembiologen vom Departement Biosysteme der ETH hingegen sind als wichtige Technologieentwickler mit an Board. Sai Reddy, der die Studie auch koordiniert, entwickelt mit seinem Team neue Methoden, um die Evolution des Antikörperrepertoires mittels der so genannten Next-Generation-Sequenzierung erforschen zu können. Davon profitieren alle am Projekt beteiligten Wissenschaftler – auch die Forschungsgruppe von Annette Oxenius.

Sie untersucht die zeitliche Entwicklung der Antikörperantwort bei LCMV-infizierten Mäusen, einem etablierten Modell für chronische Infektion mit Viren. Damit lässt sich die Antikörperantwort in verschiedenen Phasen der Infektion unter kontrollierten Bedingungen untersuchen. «Das Modell ermöglicht, Zusammenhänge zu erforschen, was im Menschen nicht möglich ist», sagt Oxenius. In diesem Sinne werden ihre Daten eine wichtige Ergänzung zum klinischen Teil der Studie darstellen.



Die Erkenntnisse, die das Projekt «AntibodyX» zu Tage fördert, können einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung einer HIV-Impfung bieten. Denn die stete Veränderung der Oberflächenproteine ist der wichtigste Grund, warum es noch keinen Impfstoff gegen HIV gibt.

Viel Kompetenz, viel Austausch

Dass beim interdisziplinären Projekt AntibodyX ausschliesslich Wissenschaftler der ETH, der Universität und des Universitätsspital Zürich zusammenarbeiten, ist kein Zufall. «In Zürich ist sehr viel Kompetenz vorhanden und es findet traditionsgemäss viel Austausch statt», freut sich Oxenius. Doch nicht nur bei gemeinsamen Forschungsprojekten wird zusammengespant. Bereits seit sechs Jahren treffen sich Oxenius und ihre Kollegen monatlich zu einem wissenschaftlichen Austausch unter dem Namen Current Immunological Research in Zürich. «Auch Masterstudierende sind mit dabei, damit sie den Forschungsplatz Zürich schon früh kennenlernen und wichtige Kontakte knüpfen können», betont Oxenius. Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses liegt der Professorin sehr am Herzen. Deshalb wirkt sie auch als Co-Leiterin des Doktoratsprogramms der Life Science Zurich Graduate School in Mikrobiologie und Immunbiologie mit.

Vor gut einem Jahr wurde nun das Netzwerk Infektion und Immunität Zürich im Rahmen der Hochschulmedizin Zürich gegründet. «Dazu war kein allzu grosser Kraftakt nötig. Wir waren ohnehin schon stark vernetzt», blickt Oxenius zurück. «Mit der Bildung des Netzwerkes wurden die Kräfte aber noch besser gebündelt und die Interaktion zwischen Grundlagenforschung und der Medizin wird noch weiter gestärkt.» Die Hochschulmedizin Zürich schafft zudem neue finanzielle Anreize. Als besonders wertvoll erachtet Annette Oxenius dabei die Unterstützung ausgewählter so genannter Seed Projects. Das sind Pilotstudien, die auf visionären Ideen beruhen und für ein Jahr gefördert werden können. Die dadurch gewonnen Erkenntnisse sollen den Weg der Einwerbung anderer Drittmittel ebnen. Voraussetzung ist, dass sich die geförderten Projekte an der Schnittstelle von Grundlagenforschung und Klinik bewegen. Also genau dort, wo die Infektionsimmunologie zu Hause ist. ■

Institut für Mikrobiologie:

www.micro.biol.ethz.ch →

Netzwerk Infektion und Immunität Zürich:

www.infectionandimmunity.uzh.ch →