

Geschützt gegen HI-Viren

Wird die Aids-Impfung bald Wirklichkeit? Ein Antikörper-Mix, an dem die Zürcher Forscherin Regina Hofmann-Lehmann in den USA mitgearbeitet hat, lässt hoffen.

DIE KATZE IST DEM MENSCHEN das liebste Haustier. Und sie ähnelt ihm sogar. Zum Beispiel in der Krankheitsentstehung von Aids: «Nach der Ansteckung und einer kurzen Phase mit Fieber folgen Jahre, in denen nichts passiert», erklärt die Tierärztin Regina Hofmann-Lehmann, Oberassistentin am Veterinärmedizinischen Labor im Tierspital Zürich. «Wie die Menschen, erkranken später auch die Katzen an verschiedenen Infektionen.» Das humane wie das feline Immunschwäche-Virus hat es auf die T-Lymphozyten abgesehen – wichtige Zellen für das körpereigene Abwehrsystem.

In die Aids-Forschung ist Regina Hofmann-Lehmann «hineingerutscht», wie sie sagt: Sie ist ein Schwerpunktthema von Professor Hans Lutz, bei dem sie schon als Studentin arbeitete und später ihre Doktorarbeit schrieb. Auch heute ist der Tierarzt wieder ihr Chef. Dazwischen allerdings liegen vier Jahre an der Harvard Medical School in Boston, wo sie in ein faszinierendes Forschungsprojekt eintauchte und vom Katzen- zum Affenmodell wechselte. Die erste Hälfte des Amerika-Aufenthaltes ermöglichten ihr Gelder des Nationalfonds, deren Begutachter ihr Projekt zur Erforschung der Pathogenese von Affen-Aids als förderungswürdig beurteilten. «Ich schlug vor zu untersuchen, welcher Abschnitt des Immunschwäche-Virus für die Erkrankung von Primaten verantwortlich ist», berichtet Hofmann. Das war 1998, als die Wissenschaftler noch hofften, abgeschwächte Viren ohne diese Abschnitte seien dereinst als Impfstoffe zu gebrauchen. Inzwischen hat sich jedoch gezeigt, dass die derart präparierten Krankheitserreger zu

gefährlich sind. Affen erkrankten nämlich noch etliche Jahre nach der Impfung damit an Aids.

Sich von der Arbeit mit Katzenviren (Feline Immunschwäche-Viren, FIV) auf den Umgang mit Affenviren (Simian Immunschwäche-Viren, SIV) umzustellen, hiess für die Schweizer Forscherin jedoch zunächst einmal, sich an verschärfte Sicherheitsstandards zu gewöhnen. Denn FI-Viren können Menschen nichts anhaben, SI-Viren mit grosser Wahrscheinlichkeit aber schon. «Bevor ich jeweils das Labor betreten konnte, musste ich mich einkleiden wie eine Astronautin: weisser Jumpsuit, Überschuhe, Gesichtsmaske, Haube, doppelte Handschuhe», erzählt sie.

Die Forscher an der Harvard Medical School verliessen also den «Impfpfad» und legten den Fokus auf einen anderen Weg der Immunisierung gegen den SI-Virus (denjenigen mit Antikörpern), zu diesem Zeitpunkt nicht gerade ein Erfolg versprechendes Vorhaben, waren doch Experimente in diese Richtung durchwegs fehlgeschlagen. Das hiess für die Forschergemeinde: Hände weg!

Doch für die Leute in Boston hiess es etwas ganz anderes: Sie vermuteten, dass sich die bisher verwendeten Antikörper gegen Strukturen des Virus richteten, die dieses für sein zerstörerisches Werk gar nicht benötigt. Die HI-Viren sind äusserst trickreich. Die Andockstellen, die für eine Infektion entscheidend sind, verstecken sie erfolgreich und stülpen sie erst kurz vor dem entscheidenden Vorgang aus – dem Anheften an die T-Lymphozyten, die sie anschliessend vernichten. So bleibt dem Körper keine Zeit, Antikörper zu bilden.

Prophylaxe gegen AIDS-Viren

PROJEKT:
Untersuchungen über die Immunität von Affen gegenüber Retroviren: Tiermodell für die HIV-Pathogenese und Immunoprophylaxe.

ZUSAMMENARBEIT:
Auf dem Bereich SIV und HIV mit diversen Gruppen in Nordamerika, Deutschland und Österreich.
Auf dem Bereich der Katzenviren mit diversen Gruppen weltweit.

FINANZIERUNG
Neben dem Schweizerischen Nationalfonds wurde das Projekt vor

allem durch das amerikanische NIH (National Institute of Health) unterstützt.

VERANTWORTLICH:
Dr. Regina Hofmann-Lehmann, Oberassistentin am veterinärmedizinischen Labor der Universität Zürich

E-MAIL:
rhofmann@vetclinics.unizh.ch

HOMEPAGE:
<http://www.vetlabor.unizh.ch/>



Phänomenal ist allerdings auch, dass es einzelne Menschen gibt, deren Immunsystem in der Lage ist, die richtigen Antikörper zu bilden. Das heisst, diese wenigen sind immun gegen HI-Viren.

Die zündende Idee der Wissenschaftler war es, diese wirksamen Immunglobuline zu isolieren, zu reinigen und im Reagenzglas in verschiedenen Kombinationen mit dem HI-Virus zusammenzubringen. «So fanden wir schliesslich die potenteste Mischung», erklärt Hofmann. Jetzt begannen die Forscher ihre Experimente mit Affenbabys. Sofort nach der Geburt injizierten sie ihnen die Antikörpermixtur und tröpfelten ihnen zwei Stunden später ein chimäres Aids-Virus ein, zusammengebaut aus einer SIV-Grundstruktur, damit es sich in den Tieren vermehrt, und aus einer HIV-Oberflächenstruktur, damit es die Abwehrstoffe erkennen. «Die Resultate waren sensationell», erzählt Hofmann, «die meisten Tiere waren geschützt. Wir waren tatsächlich im Besitz der richtigen Antikörperzusammensetzung.» Zu gleich guten Ergebnissen führten auch Tests, bei denen die Affenbabys zu-

erst mit dem Virus in Kontakt kamen und erst danach die Behandlung erhielten – «so wie es im Leben wirklich passiert und eins zu eins auf Menschen übertragbar ist», sagt Hofmann. Dies ist ihre grosse Hoffnung: Neugeborene in Afrika vor der Krankheit zu schützen, die von der Mutter mit dem HI-Virus angesteckt wurden. Denn dort funktioniert die Behandlung mit den wirksamen antiretroviralen Medikamenten nicht – nicht nur wegen den hohen Kosten, sondern auch, weil es sehr schwierig ist, junge Frauen mit Informationen zu erreichen. «Die infizierten Mütter kommen frühestens bei der Geburt mit einem Arzt in Kontakt», erklärt Hofmann. «Dann ist es zu spät für diese Medikamente. Doch Antikörper würden den Säuglingen noch nützen.»

Erste Studien, die die Verträglichkeit der Antikörpermischung bei einer kleinen Anzahl Testpersonen untersuchen sollen, sind am Laufen. Und Hofmann hofft, wieder einmal mit anderen wissenschaftlichen Gruppen auf diesem Gebiet zusammenarbeiten zu können. *Beat Leuenberger*

«Bevor ich jeweils das Labor betreten konnte, musste ich mich einkleiden wie eine Astronautin: weisser Jumpsuit, Überschuhe, Gesichtsmaske, Haube, doppelte Handschuhe». Regina Hofmann-Lehmann über die Forschung mit Affenviren.