

Mittwoch, 9. Juni 2010

Einblicke in die Details der HIV-Infektion

Prof. Dr. Bernd Meyer, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

Web: www.chemie.uni-hamburg.de/oc/meyer/index.html

E-mail: meyer@chemie.uni-hamburg.de



HI-Viren infizieren Zellen des menschlichen Immunsystems. Dazu müssen sich die Viren zu allererst an die humanen Zellen anheften, um dann durch die Zellwand hindurchtreten zu können. Dieser Prozess des Andockens des HIV an die humanen Zellen bedarf auf der Seite der menschlichen Immunzellen zweier Proteine - das Protein CD4 und das Protein CCR5. Beide Proteine sind für das Immunsystem und dessen Regulation von Bedeutung. Fehlt eins dieser beiden Proteine, kann die menschliche Zelle nicht infiziert werden. Davon profitieren unter anderem Personen, die eine genetische Variante darstellen und die das CCR5 nicht auf die Zelloberfläche bringen können. Diese Menschen haben keinerlei bekannte Abweichung von normalen Menschen in ihrer Anfälligkeit für allgemeine Krankheiten, können aber nicht vom HIV infiziert werden.

Wenn man diese primären Wechselwirkungen der HI-Viren mit den menschlichen Zellen versteht, ergäben sich potenziell völlig neuartige Möglichkeiten für Wirkstoffe, die es verhindern würden, dass der Virus überhaupt in die menschlichen Zellen hineinkommt und sich dort vermehren kann. Damit wäre es theoretisch möglich, die virale Infektion komplett zu unterdrücken. Allerdings muss man hierfür die humanen Proteine oder das virale Protein, das gp120, das mit diesen humanen Proteinen wechselwirkt, an den Wechselwirkungsstellen a) verstehen und b) komplett blockieren können.

An diesen beiden Zielen arbeiten wir als Forscherteam, wobei wir dabei sowohl Untersuchungen zur Blockierung des CD4 als auch Untersuchungen zur Wechselwirkung des viralen gp120 mit dem humanen CCR5 durchgeführt haben. Durch Einsatz modernster Messmethoden mit Höchstleistungsgeräten ist es dabei gelungen, Licht in die molekularen Mechanismen der Wechselwirkung des Virus mit den humanen Rezeptoren zu bringen. Diese Erkenntnisse sind durch so genannte NMR-spektroskopische Untersuchungen erzielt und mit Hilfe von Oberflächen-Plasmonen-Resonanzdaten abgesichert worden. Wir erhielten daraus ein konsistentes Modell für die Anknüpfung des Virus an die menschliche Zelle, aus dem Wege abgeleitet werden können, wie gezielt durch chemische Synthese diese Wechselwirkungen blockiert werden können.

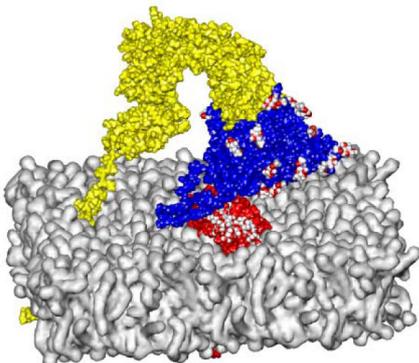


Abb. 4: Modell der Wechselwirkung des Virusproteins gp120(blau) mit den Proteinen der humanen Zelle, CCR5(rot) und CD4(gelb).