

Medienmitteilung

Virusforschung

Neuer Abwehrmechanismus gegen Viren entdeckt

Zürich, 11. September 2014

Ein bekannter Qualitätskontrollmechanismus von menschlichen, tierischen und pflanzlichen Zellen wirkt auch gegen Viren, wie Forschende herausgefunden haben. Es dürfte sich dabei evolutionsgeschichtlich um einen der ältesten Virus-Abwehrmechanismen handeln.

Dem Immunsystem steht ein ganzes Arsenal an Waffen zur Verfügung, um Viren zu bekämpfen: Killerzellen, Antikörper und Botenstoffe, um nur einige zu nennen. Das Immunsystem setzt die entsprechenden Abwehrmechanismen in Gang, wenn ein Erreger den Körper befällt. Daneben gibt es auch Abwehrmechanismen, die nicht angestossen werden müssen, sondern quasi als stehendes Heer ständig aktiv sind. Forschende der ETH Zürich haben nun in Zusammenarbeit mit Kollegen der Universität Bern einen neuen solchen Mechanismus entdeckt. Er wirkt gegen einzelne Viren, deren Erbgut in Form von einzelsträngiger RNA mit positiver Polarität vorliegt, wie die Forschenden gezeigt haben. Zur selben Gruppe von Viren gehören viele bekannte Erreger wie jene von Hepatitis C, Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), Kinderlähmung, SARS, Gelbfieber und Dengue, aber auch die Potyviren, eine Gruppe von Pflanzenviren, die bei zahlreichen wirtschaftlich bedeutenden Kulturpflanzen grossen Schaden anrichten.

Forschende um Ari Helenius, Professor für Biochemie an der ETH Zürich, entdeckten den Mechanismus in ihrer Forschung mit menschlichen Zellen in Zellkultur und einem in der Grundlagenforschung häufig verwendeten Modellvirus, dem Semliki-Forest-Virus. In einem grossangelegten Screening schalteten sie bei den Zellen einzelne Gene aus. Dabei entdeckten sie, dass die Zellen für eine Infektion mit dem Virus anfälliger waren, wenn Gene eines zellulären Kontroll- und Regulationssystems für RNA mit dem Namen NMD (Nonsense-mediated mRNA decay) ausgeschaltet waren.

Viren als fehlerhafte Zell-RNA erkannt

In einer parallelen grossangelegten Forschungsanstrengung entdeckten Olivier Voinnet, Professor für RNA-Biologie an der ETH Zürich, und seine Kollegen denselben Abwehrmechanismus gegen Viren auch bei Pflanzen. Sie benutzten die Modellpflanze Ackerschmalwand und das Kartoffelvirus X für ihre Untersuchungen. Die Gruppen von Helenius und Voinnet veröffentlichen ihre beiden Arbeiten bei menschlichen Zellen und Pflanzen in der neusten Ausgabe der Fachzeitschrift «Cell Host & Microbe», erstere in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Oliver Mühlemann, Professor an der Universität Bern, der sich in den vergangenen Jahren intensiv mit dem NMD-System beschäftigt hat.

Das NMD-System ist in der Biologie schon seit längerem als Kontroll- und Regulationssystem bekannt, das in Zellen fehlerhaft hergestellte und somit nicht-funktionale Boten-RNA-Moleküle aus dem Verkehr zieht. Neu ist die Erkenntnis, dass dieses System eine zweite Funktion hat: Es sorgt auch dafür, dass das Erbgut bestimmter RNA-Viren abgebaut wird, womit sich diese Viren in den Wirtszellen nicht vermehren können. «Das RNA-Genom dieser Viren hat Gemeinsamkeiten mit fehlerhafter Boten-RNA in menschlichen, tierischen und pflanzlichen Zellen und wird vom NMD-System als solches erkannt», erklärt Giuseppe Balistreri, Postdoc und Erstautor einer der beiden Studien.

Ältestes Abwehrsystem

Die Forschenden vermuten, dass das NMD-System bei einer Infektion mit Viren der untersuchten Klasse der zeitlich erste Abwehrmechanismus ist. «Der Mechanismus wirkt direkt auf das Erbgut der Viren, bevor sich dieses in den Wirtszellen vervielfältigen kann», sagen Helenius und Voinnet. Ausserdem gehen sie davon aus, dass es sich dabei evolutionsgeschichtlich um einen der ältesten Abwehrmechanismen gegen Viren handelt. Denn das NMD-System ist so grundlegend, dass es in allen höheren Lebewesen – Menschen, Tieren, Pflanzen und Pilzen – vorkommt.

Allerdings ist der Mechanismus nicht hundertprozentig wirksam. «Wäre er dies, würden RNA-Viren gar nicht existieren», sagt Helenius. Vielmehr haben Viren im Laufe der Evolution Mechanismen entwickelt, um der Wirkung des NMD-Systems zu entkommen oder dieses sogar aktiv zu unterdrücken. Beide ETH-Forschungsgruppen haben in ihren Arbeiten Hinweise darauf gefunden. «Die Viren und ihre Wirte liefern sich eine endlose Schlacht, und in dieser spielte und spielt das NMD-System eine Rolle», sagt Voinnet. «Dadurch hat der NMD-Mechanismus im Laufe der Evolution mitgeholfen, das Genom von RNA-Viren so zu formen, wie es heute ist.»

Literaturhinweis

Balistreri G, Horvath P, Schweingruber C, Zünd D, McInerney G, Merits A, Mühlemann O, Azzalin C, Helenius A: The Host Nonsense-Mediated mRNA Decay Pathway Restricts Mammalian RNA Virus Replication. Cell Host & Microbe 2014, doi: 10.1016/j.chom.2014.08.007

Garcia D, Garcia S, Voinnet O: Nonsense-Mediated Decay Serves as a General Virus Restriction Mechanism in Plants. Cell Host & Microbe, Onlinepublikation vom 21. August 2014, doi: 10.1016/j.chom.2014.08.001

Weitere Informationen

ETH Zürich
Prof. Ari Helenius
Institut für Biochemie
Telefon: +41 44 632 68 17
ari.helenius@bc.biol.ethz.ch

ETH Zürich
Prof. Olivier Voinnet
Professur für RNA-Biologie
voinneto@ethz.ch
(Anfragen auf Englisch oder Französisch)

ETH Zürich
Medienstelle
Telefon: +41 44 632 41 41
mediarelations@hk.ethz.ch

NCCR RNA & Disease

Die beiden Forschungsarbeiten entstanden im Umfeld des Nationalen Forschungsschwerpunkts (National Center for Competence in Research, NCCR) RNA & Disease. In diesem Schwerpunkt des Schweizerischen Nationalfonds arbeiten 16 Forschungsgruppen von fünf Schweizer Hochschulen zusammen. Sie untersuchen die Rolle der RNA-Biologie bei Krankheiten. Leading house des NCCR ist die Universität Bern, die ETH Zürich ist Co-Leading house.