

22. Februar 2016

## Rekombinase Brec1 richtungsweisend für zukünftige HIV-Therapie

*Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie: Rekombinase Brec1 entfernt hochspezifisch HIV-1-Proviren aus Patientenzellen*

Hamburg, Dresden. Forscherinnen und Forschern des Heinrich-Pette-Instituts (HPI) und der Medizinischen Fakultät der TU Dresden ist es gelungen, eine Designer-Rekombinase (Brec1) zu entwickeln, die das Provirus der meisten HIV-1-Primärisolate hochspezifisch aus dem Erbgut der Wirtszelle herauschneidet. Die Ergebnisse sind nun im renommierten Journal „Nature Biotechnology“ erschienen.

Mit 37 Millionen HIV-positiven Menschen und über 2 Millionen jährlichen Neuinfektionen stellt HIV weiterhin eine große Herausforderung für die Weltgesundheit dar. Trotz enormer Fortschritte sind die derzeitigen HIV-Behandlungsmethoden nicht dazu in der Lage, die Infektion vollständig zu heilen: Zwar kann die Vermehrung des HI-Virus effektiv unterdrückt werden, das in das Genom der Zellen integrierte HIV-Erbgut, das sogenannte Provirus, bleibt jedoch erhalten. Bisherige Ansätze das Provirus mittels Nukleasen, Rekombinasen oder anderer ‚Genome Editing‘-Methoden aus dem Erbgut der Wirtszellen herauszuschneiden, waren nur wenig effizient oder brachten unerwünschte Nebeneffekte mit sich.

Ein Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Abteilung „Antivirale Strategien“ des Heinrich-Pette-Instituts sowie der medizinischen Fakultät der TU Dresden konnte eine Designer-Rekombinase (Brec1) entwickeln, die das Provirus der Mehrheit der klinischen HIV-1-Isolate aus der menschlichen Wirtszelle herauschneiden und entfernen kann. Damit eignet sich Brec1 als vielversprechender Kandidat für eine mögliche Anwendung in zukünftigen HIV-Heilungsansätzen.

Die Rekombinase Brec1 wurde mittels einer gerichteten Evolution generiert, basierend auf der Identifikation einer hochkonservierten Zielsequenz im HIV-1-Genom. Eine effiziente und zielgenaue anti-HIV-1-Aktivität von Brec1 konnte sowohl in CD4<sup>+</sup>-Zellen HIV-1-infizierter Patienten als auch in HIV-infizierten humanisierten Mäusen nachgewiesen werden. Zellschädigende oder genotoxische Nebeneffekte waren dabei nicht ersichtlich.

„Nur eine komplette Entfernung des HIV-Provirus aus dem Genom der Patienten kann zu einer vollständigen Heilung der Infektion führen. Unsere Entwicklung der Brec1-Rekombinase ist dazu in der Lage, fast alle bisher bekannten klinisch relevanten HI-Viren ohne erkennbare Nebeneffekte wieder aus infizierten menschlichen Zellen zu entfernen. Die erzielten Ergebnisse stellen die Grundlage für erste klinische Studien zur Heilung von HIV-Patienten dar, die in absehbarer Zeit in Hamburg durchgeführt werden sollen“, erklärt HPI-Abteilungsleiter Prof. Joachim Hauber.

An der Entwicklung der Brec1-Rekombinase war neben dem Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie wesentlich die Abteilung für Medizinische Systembiologie (Prof. Frank Buchholz) der medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden beteiligt.

### Pressekontakt

Dr. Franziska Ahnert,  
HPI  
Tel.: 040/48051-108  
Fax: 040/48051-103  
[presse@hpi.uni-hamburg.de](mailto:presse@hpi.uni-hamburg.de)

### Ansprechpartner

Prof. Dr. Joachim Hauber, HPI  
Tel.: 040/480 51-241  
[joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de](mailto:joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de)

### Veröffentlichung

*„Directed evolution of a recombinase that excises the provirus of most HIV-1 primary isolates with high specificity“* Nature Biotechnology, Advanced Online Publication, doi: 10.1038/nbt.3467.

Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Biotechnology“ veröffentlicht:

Janet Karpinski, Ilona Hauber, Jan Chemnitz, Carola Schäfer, Maciej Paszkowski-Rogacz, Deboyoti Chakraborty, Niklas Beschorner, Helga Hofmann-Sieber, Ulrike C. Lange, Adam Grundhoff, Karl Hackmann, Evelin Schrock, Josephine Abi-Ghanem, M. Teresa Pisabarro, Vineeth Surendranath, Axel Schambach, Christoph Lindner, Jan van Lunzen, Joachim Hauber & Frank Buchholz (2016). Directed evolution of a recombinase that excises the provirus of most HIV-1 primary isolates with high specificity. Nature Biotechnology 2014 Feb 22, advance online publication. doi: 10.1038/nbt.3467.

### **Rückfragen:**

*Prof. Dr. Joachim Hauber:* [joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de](mailto:joachim.hauber@hpi.uni-hamburg.de)  
Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie,  
Hamburg

Lead **534** Zeichen mit Leerzeichen. Resttext **3.092 + 1.307** Zeichen mit Leerzeichen.

Download PDF: <http://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2016/februar/article/rekombinase-brec1-richtungsweisend-fuer-zukuenftige-hiv-therapie/>

#### **Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie**

Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) erforscht humanpathogene Viren mit dem Ziel virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Auf Basis experimenteller Grundlagenforschung sollen neue Ansatzpunkte für verbesserte Verfahren zur Behandlung von Viruserkrankungen wie AIDS, Grippe und Hepatitis, aber auch von neuauftretenden viralen Infektionen entwickelt werden. Mit seinen Forschungsschwerpunkten deckt das HPI die weltweit bedeutendsten viralen Infektionserreger ab.

1948 gegründet, geht die Institutsentstehung auf den Mäzen Philipp F. Reemtsma sowie auf den Neurologen Heinrich Pette zurück. Als Stiftung bürgerlichen Rechts ist das HPI eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) angehört. Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung (BWFG) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Zudem wird ein großer Anteil mit wettbewerblichen Verfahren eingeworben.

Das HPI ist Mitglied des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF).