

HIV: Kapsid-Struktur des Virus entschlüsselt

Nina
Weber

Die Winzlinge haben eine schreckliche Wirkung: Sind sie einmal im Körper, können sie spezielle Immunzellen entern und sie dazu bringen, immer neue Kopien ihrer selbst zu produzieren. Die Körperabwehr gerät aus den Fugen, mit der Zeit entwickelt sich die Immunschwächekrankheit Aids.

Diverse Medikamente können HI-Viren inzwischen bremsen. Doch weil die Erreger es immer wieder schaffen, durch Mutationen unempfindlich gegen die Medikamente zu werden, sind auch neue Wirkstoffe gefragt.

Ein Ansatzpunkt dafür ist eine der Schichten des Virus, das sogenannte Kapsid. Es liegt unter der äußeren Hülle des Erregers und umschließt das Erbgut. Erst nachdem ein Virus in eine Zelle eingedrungen ist, öffnet sich die Kapsel, damit sich das nun freiliegende Virus-Genom ins Erbgut der Zelle einschleusen kann. Bei diesem Prozess muss das Timing stimmen - es wäre also möglich, das Virus hier zu blocken.

Ein Team von US-Forschern hat jetzt die Struktur des Kapsids entschlüsselt. [Im Fachmagazin "Nature"](#) berichten sie von der Arbeit, für die unter anderem der Einsatz des Petaflop-Supercomputers "Blue Waters" an der University of Illinois at Urbana-Champaign nötig war. "Nachdem wir die chemische Struktur des Kapsids genau kennen, ist es erstmals möglich, sehenden Auges pharmakologische Wirkstoffe zu entwickeln, die es angreifen. Vorher ging das nur nach dem Trial-and-Error-Prinzip", sagt der an der Studie beteiligte Forscher Klaus Schulten. Die nun vorliegenden Baupläne ermöglichen es, nach Angriffspunkten zu suchen - Öffnungen oder andere Unregelmäßigkeiten der Oberfläche, in die sich Moleküle einlagern können, so dass die Kapsel aufplatzt oder sich gar nicht mehr öffnen kann. Das Virus-Erbgut bliebe dann darin verschlossen.

Forscher haben seit Jahren daran gearbeitet, die Kapsel-Struktur in ihrer Gesamtheit darzustellen. Das Problem dabei: Auf der einen Seite ist es möglich, das Kapsid-bildende Protein (CA) in Form von Kristallen zu züchten, wodurch seine 3D-Struktur auf atomarer Ebene aufgeklärt werden kann - doch ein ganzes Kapsid lässt sich nicht kristallisieren. Auf der anderen Seite lassen sich Kapside per Elektronenmikroskopie beobachten - doch dort ist die Auflösung schlechter.

Sternchen unterm Elektronenmikroskop

Die Wissenschaftler entwickelten ein Programm, das im Prinzip diese Datensätze - und weitere - zusammenzufügt. Mit Hilfe von "Blue Waters" modellierten sie so das Kapsid. Dafür war es nötig, 64 Millionen einzelne Atome zu simulieren, was erst mit dem Supercomputer möglich war. 95 Prozent dieser Atome gehörten zu den Wassermolekülen und darin gelösten Ionen, die das Kapsid einer Zelle umgeben, erklärt Klaus Schulten. Die enthaltenen rund 1300 Exemplare des Kapsel-Proteins bestehen aus etwa drei Millionen Atomen.

Das Kapsid-Protein lagert sich meist zu Hexameren zusammen - unterm Elektronenmikroskop sehen diese aus wie sechszackige Sternchen. An einigen Stellen finden sich jedoch auch Pentamere mit fünf Zacken in der Kapsel. Sie sind notwendig, damit sich die geschlossene Kapsel überhaupt bilden kann. Hat man nur Hexamere, bilden diese lange, dünne Röhren.

Natürlich ist nicht jede Kapsel exakt gleich aufgebaut, die Form variiert. "Wir haben deshalb gleich zwei exemplarische Kapsid-Strukturen veröffentlicht", sagt Schulten. Ein Modell besteht aus 216 Hexameren, das andere aus 186 - beide enthalten genau 12 Pentamere. Dass diese Zahl von Pentameren benötigt wird, lässt sich auch mit Hilfe einer fast 300 Jahre alten [Formel des Mathematikers Leonhard Euler](#) ableiten, erklärt Schulten.

Besonders im Umfeld der Pentamere vermuten die Wissenschaftler Schwachstellen, an denen das Kapsid angreifbar ist. Dass diese Kapsel als Medikamenten-Ziel interessant ist, zeigt auch eine Beobachtung aus der Natur: Affen halten HIV in Schach, indem ihr Immunsystem das Kapsid zerstört.