OBERFLÄCHENMODIFIZIERTE MILCHSÄUREBAKTERIEN ALS REZEPTORFALLEN FÜR INTESTINALE VIREN



Projektträger:
IMC Hochschule für Angewandte Wissenschaften Krems

Wissenschaftliche Leitung:
Reinhard Klein

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Department für Agrarbiotechnologie, IFA Tulln
Universität für Bodenkultur Wien
Universität Wien
Universität für Weiterbildung Krems (Donau-Universität Krems)

Forschungsfeld:
Biotechnologie, Machinenbau, Wasserversorgung

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS17-018

Projektbeginn: 08. Juli 2019

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 251.405,00

Kurzzusammenfassung:
Die Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms wird zunehmend als bedeutender Faktor bei der Prävention von Erkrankungen erkannt. Eine Manipulation des Mikrobioms kann daher als Strategie gesehen werden, intestinale Erkrankungen zu verhindern oder zu behandeln. Der humane intestinale Trakt ist der Ort der Vermehrung einer Reihe humanpathogener Viren, darunter humane Adenoviren. Während die Infektionen mit Adenoviren in immunkompetenten Personen relativ harmlos verlaufen, können sie in immundefizienten Patienten systemisch und lebensbedrohlich werden. Betroffen sind Empfänger von Organtransplantaten vor allem aber Empfänger hämatopoietischer Stammzellen. Für Empfänger hämatopoietischer Stammzellen mit disseminierter Infektion wurden Mortalitätsraten bis 80% berichtet. Disseminierte Infektionen starten typischerweise im intestinalen Trakt. Die Wirksamkeit von der Substanzen, die normalerweise als Therapeutika eingesetzt werden, ist begrenzt, und Nephrotoxizität ist eine häufige Nebenerscheinung. Auf Grund der Tatsache, dass die Anzahl von Transplantatempfängern ständig im Steigen begriffen ist, ist die Entwicklung neuartiger Strategien zur Therapie von Adenovirusinfektionen von hoher Dringlichkeit.

Im Zuge dieses Projekts soll untersucht werden, ob Milchsäurebakterien in lebender oder abgetöteter Form, die den Adenovirusrezeptor CAR auf der Zelloberfläche tragen oder diesen in löslicher Form sezernieren, Adenoviren binden und neutralisieren können. Von einer löslichen Form von CAR konnte gezeigt werden, dass dies prinzipiell möglich ist. In einer möglichen therapeutischen Anwendung könnten Bakterien, die CAR an der Oberfläche tragen oder sezernieren, im Verdauungstrakt Adenoviren von der Infektion ihrer Zielzellen abhalten und verhindern, dass deren Zahl derartig ansteigt, dass die Infektion auf andere Organe übergreift und systemisch und lebensbedrohlich wird.

In einem Gemeinschaftsprojekt wollen wir derartige zelluläre Rezeptorfallen basierend auf dem Milchsäurebakterium Lactobacillus plantarum herstellen. Dieses ist ein normaler Bewohner des intestinalen Trakts, wird in der Nahrungsmittelindustrie verwendet und hat GRAS („generally recognized as safe“)-Status. Wir wollen verschiedene Wege zur Oberflächenverankerung des Virusrezeptors untersuchen sowie das Potenzial dieser oberflächenlokalisierten oder sezernierten Proteine Viruspartikel ausloten, Adenoviren zu binden und zu neutralisieren. Dabei soll auch ein Oberflächenverankerungssystem zur Anwendung kommen, das es nicht erforderlich macht, die Bakterienzellen genetisch zu modifizieren.

Schlüsselbegriffe:
Virology, bacteriology, medicine