

Herpesvirus im Visier

Wissenschaftler des amerikanischen Wistar-Instituts in Philadelphia haben ein spezifisches neues Wirkstoffmolekül entwickelt, das die Replikation des Epstein-Barr-Virus (EBV) verhindert. Erste tierexperimentelle Studien, die jetzt veröffentlicht wurden, zeigen, dass der Wirkstoff die Infektion erfolgreich hemmt und so das weitere Wachstum menschlicher Nasopharynx-Karzinome verhindert. Das zur Familie der Herpesviren gehörende Epstein-Barr-Virus (EBV) ist weltweit verbreitet: Nahezu 90 Prozent aller Menschen haben früher oder später in ihrem Leben eine EBV-Infektion durchgemacht. Manche, vor allem Kinder, bleiben dabei oft symptomlos, junge Erwachsene in unseren Breitengraden erkranken dagegen meist mit Fieber, Halsschmerzen, geschwollenen Lymphknoten und Abgeschlagenheit und zeigen damit die typischen Symptome des Pfeiffer-Drüsenfiebers (Mononucleosis infectiosa, auch «Kuss-Krankheit»). Meist ist der

Verlauf komplikationslos, in seltenen Fällen können sich daraus jedoch schwerwiegende Erkrankungen entwickeln. Diskutiert wird heute zunehmend darüber, inwieweit eine EBV-Infektion auch mit einem erhöhten Risiko für multiple Sklerose oder Morbus Hodgkin assoziiert sein könnte. In anderen Teilen der Welt führen EBV-Infektionen häufig zu lebensbedrohlichen Erkrankungen wie Nasopharynxkarzinomen, seltenen Formen eines Magenkarzinoms (Ostasien) oder zu malignen Lymphomen, wie dem Burkitt-Lymphom, das vorwiegend im afrikanischen Raum auftritt.

Um den Infektionsverlauf zu hemmen und die Virusvermehrung zu unterbinden, wählten die Forscher das EBV-eigene nukleäre Antigen 1 (EBNA-1) als Angriffsziel, denn EBNA-1 ist für den korrekten Ablauf der Virusreplikation essenziell, zudem lässt es sich in allen EBV-positiven Tumoren nachweisen. Erste tierexperimentelle Studien

zeigten jetzt, dass sich die Entwicklung des spezifischen EBNA-1-Inhibitors VK-1850 gelohnt haben könnte. In Tests an Mäusen, denen menschliches Nasopharynxgewebe eingepflanzt wurde, zeigte sich, dass das weitere Wachstum des Karzinoms durch die Behandlung mit VK-1850 erfolgreich gestoppt werden konnte. Zudem erwies sich die Wirkung des Inhibitors – verglichen mit der derzeitigen Standardtherapie (Strahlentherapie plus Chemo mit 5-Fluorouracil) – als deutlich effektiver. Sollten sich EBNA-1-Inhibitoren auch in klinischen Studien als wirksam und sicher erweisen, würden sich für die Therapie EBV-assoziierter Erkrankungen ganz neue Perspektiven eröffnen.

CR

Literatur: Messick TE, Smith GR, Soldau SS et al.: Structure-based design of small molecule inhibitors of EBNA-1 DNA binding blocks Epstein-Barr virus latent infection and tumor growth. *Sci transl med* 2019; 11: eaau5612