



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Einfluss von HIV und dem HIV-Protein Rev auf die Transkription
von humanen endogenen Retroviren**

Autor: Julia Manuela Herta Schremel
Institut / Klinik: III. Medizinische Klinik
Doktormutter: Prof. Dr. C. Leib-Mösch

Humane endogene retrovirale Elemente (HERVs) nehmen einen beträchtlichen Teil des menschlichen Genoms ein (8-9%). Verschiedene HERV-Elemente sind noch transkriptionsaktiv und weisen zelltypspezifische Expressionsprofile auf. Das exogene Retrovirus HIV vermag in großem Ausmaß die Aktivität der zellulären Gene seiner Wirtszellen zu beeinflussen. Es ist bislang jedoch weitgehend unbekannt, inwieweit dies auch für endogene retrovirale Gene zutrifft. Aufgrund struktureller und funktioneller Homologien zwischen HERV und HIV Proteinen kann jedoch eine wechselseitige Beeinflussung vermutet werden. Die Produktivität der Infektion ist nicht in allen Zelltypen identisch: z.B. ist die Funktion des HIV-Regulatorproteins Rev in Astrozyten stark eingeschränkt. Mit dieser Studie sollte gezeigt werden, ob und in welchem Ausmaß transkriptionelle Veränderungen für HERVs unter dem Einfluss von HIV oder dem HIV-Protein Rev festzustellen sind. Das *rev*-Gen wurde dabei mit Hilfe des sogenannten pHit-Vektorsystems in die Zielzellen eingebracht. Es wurden verschiedene Zelllinien verglichen, für die jeweils ein HERV-Basistranskriptionsmuster erstellt wurde. Ein Schwerpunkt lag dabei auf dem Vergleich von verschiedenen Gehirnzelllinien. Um viele HERVs gleichzeitig untersuchen zu können, kam ein HERV-spezifischer Microarray zum Einsatz. Exemplarisch wurden anschließend zwei häufig auffällige Elemente einer Real-Time-PCR-Untersuchung unterzogen.

Die Microarray-Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Aktivität von HERVs bei HIV-Infektion oder unter Rev-Einfluss zelltypspezifischen Veränderungen unterliegt. Die Ergebnisse legen eine Interaktion zwischen dem exogenen HIV bzw. Rev und HERVs nahe. Die Erforschung der Mechanismen dieser Interaktion, und ob diese eventuell auch bidirektionalen Charakter hat, könnte zu neuen, interessanten Erkenntnissen in der Pathophysiologie der HIV-Infektion sowie zu neuen, molekularbiologischen therapeutischen Ansätzen führen.