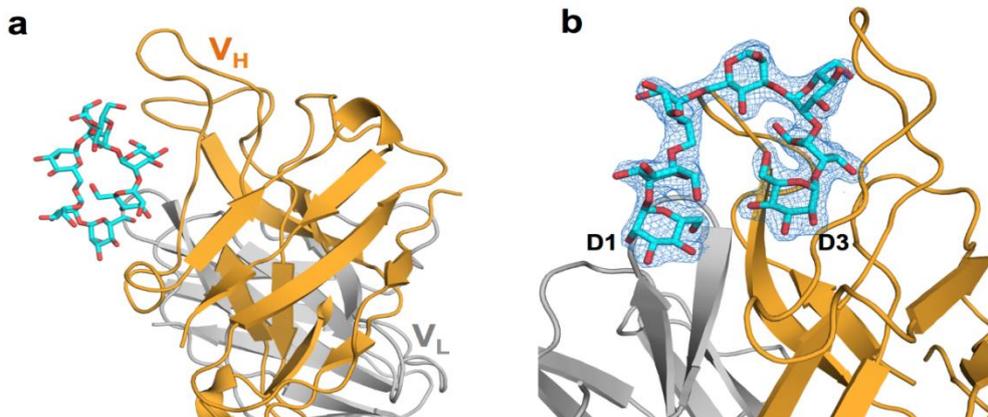


Synthetische Mimetika als Basis für HIV-neutralisierende Antikörper

Versuche die dicht mit Kohlenhydraten ausgestattete Hülle der HI-Viren zur Entwicklung von Impfstoffen zu nutzen sind seit 30 Jahren ohne nennenswerte Erfolge geblieben. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen dass die viralen Kohlenhydratstrukturen aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit den körpereigenen Glykanformen nicht zur Aktivierung des Immunsystems führen.

In einer neuen Proof-of-concept Studie ist es nunmehr gelungen durch Abwandlung der oligomannosidischen Grundstrukturen diese Immuntoleranz zu überwinden und neue Perspektiven für die Vakzinentwicklung gegen HIV aufzuzeigen. Basierend auf einer Kohlenhydrat-Zellwandstruktur eines pflanzenpathogenen Bodenbakteriums ist es der Arbeitsgruppe Kosma in Wien gelungen, diese durch chemische Synthese weiter zu modifizieren, zu antigenen Glykokonjugaten umzusetzen und damit spezifische Anti-HIV Antikörper zu generieren. In einer Kooperation mit kanadischen Forschergruppen aus Kanada und der USA konnten die Autoren nunmehr zeigen dass diese Immunseren neutralisierende Aktivitäten gegen 5 von 7 HIV-Stämmen aufwiesen. Darüber hinaus wurde in einer Röntgenstruktur die Bindung des Kohlenhydratliganden an einen bekannten neutralisierenden Antikörper der PGT-Familie im molekularen Detail bestimmt.



Röntgenstruktur des Mannoheptaosids in der Bindung an den neutralisierenden Antikörper PGT 128.

Pantophlet R, Trattng N, Murrell S, Lu N, Chau D, Rempel C, Wilson I A, Kosma P. Bacterially derived synthetic mimetics of mammalian oligomannose prime antibody responses that neutralize HIV infectivity. *Nature Comm*. 2017 (doi: 10.1038/s41467-017-01640-y)