Zeitschrift: Wechselwirkung : Technik Naturwissenschaft Gesellschaft

Herausgeber: Wechselwirkung

Band: 10 (1988)

Heft: 37

Artikel: Neue Gefährdungen vermeiden : AIDS-Entstehung, Gentechnik und Impfstofforschung

Autor: Kollek, Regine

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-652898

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.08.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Neue Gefährdungen vermeiden

AIDS-Entstehung, Gentechnik und Impfstofforschung

In der letzten Ausgabe der WW stellte Regine Kollek zusammenfassend die verschiedenen Hypothesen zur Entstehung des menschlichen Immundefizienz-Virus HIV dar. Daraus wurde deutlich, daß der offiziellen Lesart eine Reihe anderer Positionen gegenüberstehen, die zwar auch Widersprüche aufweisen und auf verschiedene Fragen keine Antwort geben können, die aber für bestimmte medizinische und epidemiologische Phänomene befriedigendere Erklärungen bieten als die derzeit in der AIDS-Forschung dominierende Afrika-Hypothese.

Es drängt sich damit die Frage auf, warum der Diskussion der unterschiedlichen Ansätze in der wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Debatte so wenig Raum gegeben wird, zumal sich das bisherige afrikanische Bindeglied als Laborirrtum erwiesen hat, wie jüngst veröffentlichte Arbeiten zeigen.

Im folgenden Artikel beschreibt Regine Kollek am Beispiel der Impfstofforschung, welche Bedeutung der Diskussion über die Entstehung des Virus auch in diesem Bereich zukommt und welche Gefahren entstehen, wenn hier nur mit gentechnischen Mitteln schnelle Lösungen gesucht werden.

von Regine Kollek

Bis etwa 1984 existierten noch keine festen Vorstellungen davon, wo der AIDS-Erreger entstanden sein könnte. Kurioserweise wurde von Anfang an davon ausgegangen, daß sein Ursprung außerhalb der USA zu suchen sei, obwohl die Krankheit dort zuerst entdeckt wurde. Ab 1984 lenkten die Ergebnisse epidemiologischer und serologischer Untersuchungen den Blick nach Zentralafrika, wo beispielsweise in Zaire eine große Anzahl HIV-Positiver gefunden wurde. Als dann Kanki, Essex und Kollegen 1985 ein HIV-verwandtes Virus, – das STLV-3_{MAC} – zunächst aus erkrankten Rhesusaffen (Makaken) und später aus gesunden Grünen Meerkatzen isolierten, schien der afrikanische Ursprung offensichtlich[1]. Die Entdeckung eines mit dem Affenvirus nahezu identischen Erregers (HTLV-4) im Blut gesunder Senegalesen bestärkte dann die Hypothese, daß diese Viren als afrikanische Vorläufer des humanpathogenen HIV anzusehen waren[2].

Obwohl diese Hypothese wie auch die Vermutung, daß der Pathogenitätssprung bzw. Wirtswechsel in Afrika erfolgt sei, von den meisten in der AIDS-Forschung Tätigen akzeptiert wurde, gab und gibt es auch Stimmen, die darauf hinweisen, daß ein afrikanischer Ursprung durch die epidemiologischen Daten nicht eindeutig belegt werden kann[3]. Gonda und seine Kollegen vom National Cancer

Institute bezweifelten, daß der Übergang von Lentiviren – zu denen die in Frage kommenden Viren gehören – auf andere Spezies so ohne weiteres erfolgen kann. Wäre das nämlich der Fall, so wäre eher mit einem Wechsel entsprechender Retroviren der Rinder und Schafe auf den Menschen zu rechnen gewesen als mit einem Wechsel der Viren wildlebender Affen[4]. Auch Montagnier vom Pasteur-Institut in Paris stellt die afrikanische Herkunft von HIV in Frage. Seiner Meinung nach sind die Argumente, die dafür sprechen, schwach. Auf der Konferenz über AIDS in Afrika im September 1987 wies er darauf hin, daß in Kürze Belege veröffentlicht werden würden, die diese Zweifel bestärken. Nach der Herkunft des Virus müsse auch in anderen Teilen der Welt gesucht werden[5]. Bis heute hat Montagnier diese Belege allerdings noch nicht veröffentlicht.

Im November 1987 zeigten Hahn und Kollegen, daß HTLV-4 und STLV-3 aus Grünen Meerkatzen das gleiche Muster zeigen, wenn man die DNA dieser Viren mit verschiedenen Restriktionsenzymen schneidet und die Bruchstücke untereinander vergleicht. Das Muster unterscheidet sich nun in zwei Positionen von dem des STLV-3-Virus aus Rhesusaffen. Sie schlossen daraus, daß die verschiedenen STLV-3-Isolate aus Grünen Meerkatzen und HTLV-4 keine unabhängigen Isolate sind, sondern alle von dem Virus abstammen, das ursprünglich in dem an AIDS erkrankten Rhesusaffen mit der Nummer Mm 251-79 gefunden wurde ($STLV\text{-}3_{MAC}$)[6]. Im Februar 1988 erwies sich die »african connection« dann endgültig als Fata Morgana: Kestler und Kollegen vom New England Primate Research Center (NEPRC) in Southborough, USA, wiesen anhand von Spaltmustern und DNS-Sequenzen ebenfalls nach, daß $STLV\text{-}3_{AGM}$ und HTLV-4 von $STLV\text{-}3_{MAC}$ abstammen[7]. Da STLV-3- (bzw. jetzt SIV)-Infektionen in Rhesusaffen außerordentlich selten sind, und die von anderen Autoren aus wilden, gefangenen Grünen Meerkatzen isolierten Viren zwar SIV ähneln, aber auch größere Unterschiede aufweisen[8], beginnt also die Suche nach dem Ursprung des Virus, der im NEPRC aus den kranken Rhesusaffen isoliert wurde, von vorne.

Kestler und Kollegen schreiben, daß sie die Herkunft des SIV in ihrer Makaken- bzw. Rhesusaffen Kolonie nicht kennen. Eine Spur wäre jedoch noch zurückzuverfolgen. Sie führt über den Rhesusaffen mit der Nummer Mm 251-79, dem das Gewebe eines Lymphtumors eines anderen Affenweibchens mit der Nummer Mm 78-72 eingespritzt worden war[9]. Mm 78-72 wa ursprünglich wild gefangen worden, hatte aber acht Jahre im NEPRC verbracht, bevor man das Lymphom bei ihr fand. Bei einer in der gleichen Veröffentlichung

Von Menschen und Affen

Ein Lehrstück der Wissenschaft

Als im November 1984 Booby Hatch in der WECHSELWIRKUNG zum ersten Mal seine Zweifel an einem natürlichen Ursprung des AIDS-Virus HIV vorbrachte und nach einem möglichen Zusammenhang mit Affen-AIDS-Epidemien in US-amerikanischen Primatenzentren fragte, zeigte sich die »scientific community« zugeknöpft bis ablehnend. Für Harald zur Hausen, Leiter des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg, war noch im Frühjahr 1985 ein *»Übergang solcher Virustypen in die menschlichen Erreger aufgrund der Strukturunterschiede bei beiden Virustypen mit Sicherheit auszuschließen ... Die Thesen des WW-Autors Booby Hatch sprechen nicht für die Sachkenntnis des Verfassers.«* (WW Nr. 26)

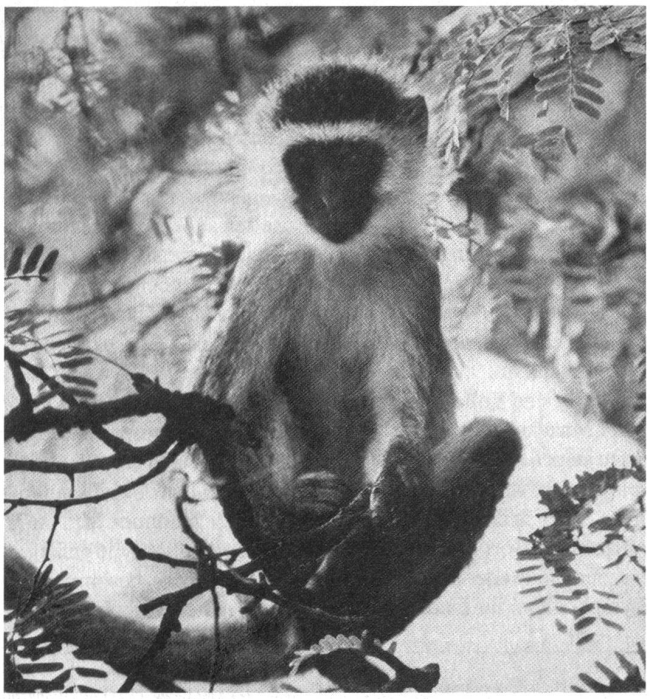
Dies änderte sich, als im Sommer 1985 in »Science« über die Entdeckung eines Retrovirus bei Makaken aus den besagten Primatenzentren berichtet wurde, das damals $STLV\text{-}3_{MAC}$ genannt wurde und heute SIV heißt. Ebenfalls 1985 veröffentlichten P. Kanki und M. Essex in »Science« die Entdeckung eines Virus, das aus wildlebenden und in Gefangenschaft gehaltenen afrikanischen Grünen Meerkatzen (african green monkey) isoliert wurde und als $STLV\text{-}3_{AGM}$ bezeichnet wurde. Zwei Ausgaben später schoben sie einen Artikel nach, in dem sie über die Isolierung eines menschlichen AIDS-Virus, HTLV-4, aus Seren sengalesischer Prostituierten berichteten. Sie stellten fest, daß SIV_{MAC} sowohl mit Seren der grünen Meerkatzen als auch mit denen der senegalesischen Frauen reagierte. Die Scene war damit um zwei Viren reicher und ein möglicher Zusammenhang zwischen nahen HIV-Verwandten und Affen-Viren nicht mehr wegzudenken. Der Ursprung der Veränderung der Viren vom Affen zum Menschen wurde jetzt aber in den afrikanischen Busch verlegt und AIDS zur »village desease« erklärt.

In der Fachöffentlichkeit wurde jedoch weitgehend nicht erörtert, welche Möglichkeiten für einen Wirtswechsel ansonsten noch in Betracht gezogen werden könnten. In einer Situation unsicheren Wissens und offener Beweislagen wurden nicht alle vergleichbar gut oder schlecht begründbaren Hypothesen überprüft und zur Diskussion gestellt, vielmehr wurde die Hypothese des afrikanischen Ursprungs durchgesetzt. Eine Überprüfung, inwieweit die biomedizinische Forschung an der Entstehung des Virus beteiligt gewesen sein könnte, hätte auch dem Ansehen der »scientific community« erheblich geschadet.

Heute erfahren wir, daß es sich bei den $STLV\text{-}3_{AGM}$ und HTLV-4 aus Kankis und Essex' Labor um ein und dasselbe Virus handelt und ihre Proben mit dem SIV_{MAC} infiziert waren. Die »african connection« entpuppte sich als Laborirrtum. In derselben Ausgabe von »Nature«, in der jetzt im Februar 1988 dieser »Irrtum« belegt wird, verweisen Kanki und Essex dennoch auf die Bedeutung ihrer Arbeiten, können doch dadurch sowohl SIV als auch HIV-2 wechselweise als Antigen-Lieferanten dienen, um beim Affen wie beim Menschen die Anwesenheit von Antikörpern nachzuweisen. Es ist nicht verwunderlich, daß sie ihre Arbeiten auf diese Weise zu retten versuchen, denn für ihre »Entdeckung« von SIV_{AGM} und HTLV-4 erhielten sie 1986 den hochangesehenen Lasker-Wissenschaftspreis in den USA.

Die vorgebrachte Kritik bringen Essex und Kanki in diesem Februar-Heft von »Nature« selbst auf den Punkt: *»Wie Kestler u.a. darstellen, ist bisher noch immer ungeklärt, welche Arten von Primaten von Natur aus mit SIV infiziert sind und wo diese ursprünglich herstammen. Welchen Ursprung hat SIV_{MAC}? Epidemiologische Studien haben überraschenderweise* (sic!) *festgestellt, daß es keine SIV-infizierten wildlebende Makaken gibt. Eine offensichtliche Möglichkeit wäre es, daß Makaken zwar nicht natürliche, aber doch anfällige Wirte sind, die in Gefangenschaft durch andere Primaten-Arten angesteckt worden sind.«* Und ebenfalls in diesem Heft schreibt der US-amerikanische Pharmakologe und Molekulargenetiker Carel Mulder seinen Kollegen ins Stammbuch: *»Diese Geschichte sollte allen Virologen als große Warnung dienen, ihre Isolate auf im Labor vorhandene Viren zu überprüfen. Ich weiß oder mir wurde berichtet von mindestens fünf Fällen in anderen Laboren in den USA und Europa, wo nicht-infizierte Zellkulturen mit HIV unter derselben Abzugshaube infiziert wurden.«*

Und damit schließt sich der Kreis. Wie fragte doch Booby Hatch in der WW bereits 1984: *»Warum wurde nie in Erwägung gezogen, daß das zeitliche Zusammentreffen der Epidemien, sei es bei Tieren oder Menschen, mit dem Aufschwung der Forschung mit Retroviren als Ursache für AIDS in Betracht kommen kann?«.* WW

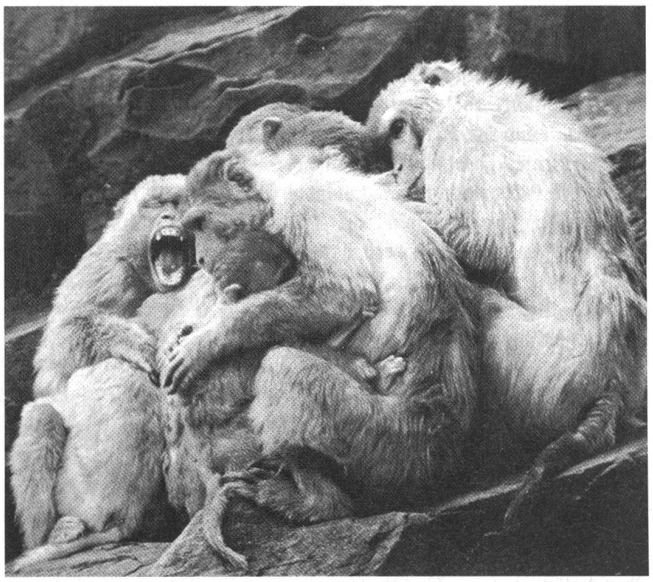


afrikanische Grüne Meerkatze

dokumentierten Parallelstudie merkten die Autoren an, daß der betreffende Affe vorher nicht für andere Experimente verwendet worden war. Diese Hinweis fehlt bei Mm 78-72. Vielleicht ist hier die Verbindung zu dem Ursprung des SIV zu suchen. Es wäre nicht ungewöhnlich, wenn diesem Affen in einem früheren Experiment Tumor- oder anderes Gewebe aus Affen oder Menschen injiziert worden wäre. Solche Experimente wurden und werden zum Teil immer noch durchgeführt, wenn ein unbekannter Erreger isoliert und identifiziert werden soll. Durch die Übertragung von Tier zu Tier kann sich beispielsweise ein Virus, das in der anfänglichen Gewebeprobe vorhanden war, durch molekulare Veränderungen oder durch Rekombination mit anderen Viren an den neuen Wirt anpassen und dort immer stärkere Krankheitssymptome hervorrufen. Im Fall eines anderen, von SIV verschiedenen Retrovirus der Affen, dem Erreger des Simian-AIDS (SAIDS), läßt sich eine solche »Laborrevolution« plausibel darstellen[10].

Virologische Forschung und neue Krankheitserreger: Ein Junktim?

Der Nachweis, daß HTLV-4 und STLV-3_{AGM} nichts weiter sind als von STLV-3_{MAC} abstammende Verunreinigungen in Essex' und Kankis Zellkulturen, konnte deshalb verhältnismäßig rasch erbracht werden, weil mehrere Arbeitsgruppen an den gleichen oder ähnlichen Viren arbeiten. Eine solche Rekonstruktion möglicher Virusverschleppungen im Labor ist für die virologischen Versuche der 60er oder 70er Jahre wohl kaum oder nur schwer möglich. Dies trifft vor allem für diejenigen Experimente zu, die mit den (Retro-) Viren im Zusammenhang stehen, die damals noch nicht genau charakterisiert waren, und deren Bezeichnungen sich im Laufe der Zeit nicht selten änderten. Falls überhaupt, wäre eine solche Rekonstruktion wohl nur mit oder durch diejenigen möglich, die an diesen frühen Arbeiten direkt beteiligt waren. Viele dieser Wissenschaftler sind heute jedoch in die AIDS-Forschung involviert. Vor dem Hintergrund der Zweifel am afrikanischen Ursprung von HIV und der durch die HTLV-4/STLV-3_{AGM} – Verwirrung erneut belegten



asiatische Rhesusaffen (Makaken)

Leichtigkeit, mit der Zellkulturen verunreinigt werden können, verwundert es nicht, wenn die Bereitschaft nicht allzu groß ist, alte Experimente und Versuchsprotokolle einer kritischen Überprüfung zu unterziehen.

In ihrem Artikel über einen mutmaßlichen Zusammenhang zwischen der weltweiten Pockenschutzimpfung und dem Entstehen von HIV schrieb die »London Times«, daß selbst diejenigen Experten, die einen solchen Zusammenhang für möglich halten, dieses nicht öffentlich äußern wollten. Sie betrachten es der WHO gegenüber als unfair und befürchten Auswirkungen auf andere Impfkampagnen und darüber hinaus auch auf den Einsatz von gentechnisch veränderten Vaccinia-Viren als Impfstoff gegen HIV-Infektionen[11]. In einer Besprechung dreier Fachbücher über AIDS bemerkt Tedder, Direktor eines virologischen Institutes in London, daß in keinem der Bücher das Dogma des afrikanischen Ursprungs der Krankheit in Frage gestellt werde. Bei diesem Thema stünden ganz offensichtlich zu viele Reputationen auf dem Spiel[12].

Wollte man also die Virologen alleine mit der Überprüfung der Möglichkeit, daß HIV im Labor oder im Zusammenhang mit Impfkampagnen entstanden sein könnte, betrauen, hieße das, den Bock zum Gärtner zu machen. Unter diesen Bedingungen ist nicht unbedingt davon auszugehen, daß Hinweise auf frühere Schlampereien, mangelndes Problembewußtsein oder einfach Sorglosigkeit mit ausreichender Akribie geprüft werden. Allerdings geht es im Zusammenhang mit der Aufklärung des Ursprungs von HIV nicht nur um Reputationen. Was vielmehr zur Disposition steht, ist die innere Substanz und die Legitimation bestimmter biomedizinischer Forschungsstrategien und gesundheitspolitischer Ansätze.

Eine Prämisse, die grundlegend für die der Wissenschaft gewährten Freiheit von Einflußnahme auf den Erkenntnisprozeß ist, besteht darin, daß der Öffentlichkeit durch die angewandten Methoden kein Schaden zugefügt wird. Diese Prämisse ist jedoch dann nicht mehr aufrecht zu erhalten, wenn durch die experimentellen Methoden »Produkte« ins Leben gerufen werden, die die Labors verlassen und die Allgemeinheit gefährden können. Die Absicht, einen Beitrag zur Erkennung von Krankheitsursachen oder zur Entwicklung bzw. Verbesserung therapeutischer oder präventiver Strategien leisten zu wollen, wäre unter solchen Bedingungen nicht mehr länger eine ausreichende Legitimation für die Anwendung aller zur Verfügung stehenden Methoden.

Sollte sich die Vermutung eines Zusammenhanges zwischen

Tierexperimenten, Zellkulturarbeiten und virologischen Versuchen einerseits und dem Entstehen von HIV andererseits erhärten, wäre die Janusköpfigkeit biomedizinischer Forschung im Bereich der experimentellen Virologie offensichtlich: Nicht erst die praktische Umsetzung des Wissens ist das Problem, sondern die »Neben«produkte, die bei seinem Erwerb anfallen. Das Junktim von Erfolgen und neuen Gefährdungen, das sich beispielsweise in der Chemie der halogenierten Kohlenwasserstoffe oder in der Kernphysik erst durch die Umsetzung und Anwendung der gewonnenen Erkenntnisse zeigte, realisiert sich in der Biologie bereits auf einer früheren Stufe.

Was ist aus der Diskussion um die Entstehung von HIV zu lernen? Viele der in den unterschiedlichen Entstehungshypothesen genannten Argumente sind experimentell überprüfbar, wie z.B. die zellkulturbedingten Eigenschaftsveränderungen von Retroviren[13]. Dadurch könnte nicht nur Aufschluß über mögliche Entstehungszusammenhänge des humanpathogenen HIV gewonnen werden, sondern darüber hinaus ein extrem wichtiger Beitrag zur Abschätzung des Risikopotentials virologischer und zellbiologischer Arbeiten insgesamt geleistet werden. Bei der Forderung nach Untersuchung der verschiedenen Möglichkeiten der Entstehung von HIV geht es also nicht um Schuldzuweisungen, sondern darum, Ursachen und Zusammenhänge eines Gesundheitsproblems aufzuklären und neue Gefährdungen zu vermeiden. Zu kritisieren ist die wenig ausgeprägte Bereitschaft exponierter Wissenschaftsvertreter, solche Kontroversen zu fördern oder zumindest vorurteilsfrei zuzulassen. So werden Möglichkeiten zur Risikoprophylaxe vertan, die Wissenschaft führt sich an diesem Punkt in ihrem kritischen und aufklärerischen Anspruch selbst ad absurdum.

Die Immunisierung vorherrschender wissenschaftlicher Hypothesen gegen innere Widersprüche und Angriffe von außen ist kein neues Phänomen, es hat die Entwicklung der Wissenschaften ständig begleitet. Diese Mechanismen zu kritisieren, könnte als Pflichtübung intellektueller Hygiene abgetan werden, wären da nicht die Betroffenen, und ginge es nicht darum, in Forschung, Prophylaxe und Therapie möglichst sinnvolle Schritte zu tun und die unsinnigen zu unterlassen, um die Ausbreitung der Krankheit einzudämmen und den bereits Erkrankten möglichst schnell und wirksam zu helfen. Deshalb geht es auch darum, vorhandene Forschungsansätze gerade vor dem Hintergrund der Debatte um die Entstehung von AIDS einer kritischen Überprüfung zu unterziehen. Aus dieser Perspektive soll hier ein Bereich der AIDS-Forschung ausgeleuchtet werden: die Hoffnungen und Risiken, die aus heutiger Sicht mit der Entwicklung und Anwendung von Impfstoffen verbunden werden.

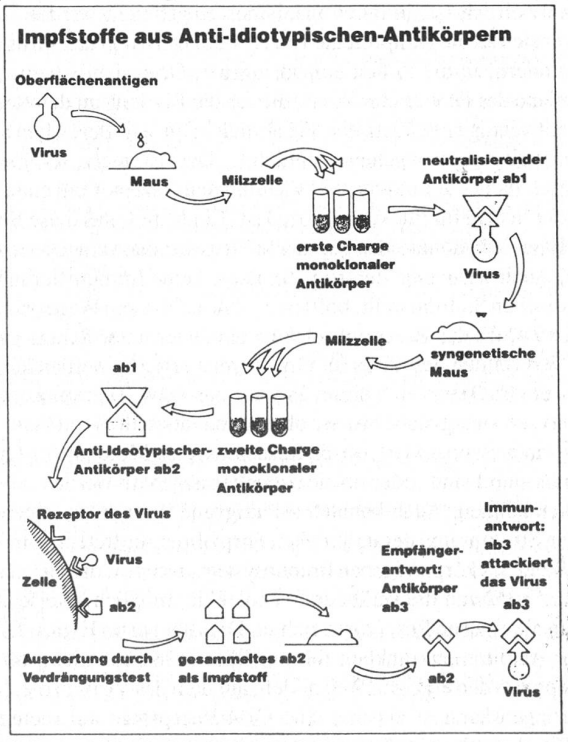
Impfschutz gegen HIV?

Das menschliche Immundefiziens-Virus HIV gehört zu den Retroviren. Nach Infektion einer Zelle wird das Erbmaterial dieser Viren, das aus RNS besteht, in DNS **zurück**übersetzt – daher der Name **Retro**virus – und in die DNS des Zellkerns integriert. Dort gibt es als »Provirus« Anlaß zur Bildung neuer Viruspartikel oder wird »abgeschaltet«, bis es durch biochemische oder andere Signale wieder aktiviert wird. Das Provirus wird bei der Zellteilung an die neu entstehenden Tochterzellen weiter gegeben. Die vom Provirus gebildeten Viren können sowohl direkt von Zelle zu Zelle wandern, als auch die Wirtszelle verlassen und in den Körperflüssigkeiten frei herumschwimmen.

Diese allgemeinen Eigenschaften von Retroviren machen einen Teil der Schwierigkeiten aus, mit denen die Impfstoffentwicklung konfrontiert ist. Einer der Ansätze, die in diesem Zusammenhang verfolgt werden, ist die Entwicklung eines sogenannten Lebendimpfstoffes auf der Basis eines gentechnisch umkonstruierten, vermehrungsfähigen Kuhpockenvirus (Vaccinia). Das rekombinierte Virus besteht aus dem Vaccinia-Virus, dem eines seiner Gene herausgeschnitten und dafür das Gen für die Vorläuferform des Hüllproteins (gp160) von HIV eingesetzt wurde[14]. Im Organismus soll das Produkt des eingebauten HIV-Gens die Immunantwort gegen das Retrovirus stimulieren. Das Laborkonstrukt wurde u.a. an Schimpansen auf seine Wirksamkeit getestet und wird nunmehr am Menschen erprobt[15]. Wirksamkeit heißt in diesem Fall, daß die Impfung eine spezifische Immunreaktion in den Tieren hervorgerufen hat, also die Produktion von Antikörpern, die sich an die Hüllproteine des Virus anlagern und es inaktivieren können.

Die Produktion solcher Antikörper bedeutet jedoch nicht, daß der Organismus tatsächlich vor einer Infektion mit HIV geschützt ist[16]. Da HIV bei den Zellteilungen auf die Tochterzellen weitergegeben wird, oder aber auch direkt von Zelle zu Zelle wandern kann, ist es den Angriffen der Antikörper gar nicht mehr zugänglich, sobald es eine Zelle infiziert hat. Also selbst dann, wenn Antikörper im Blut vorhanden sind, durch die die meisten freien Erreger inaktiviert werden, können einige Viren dem körpereigenen Überwachungssystem entkommen. Dies ist auch bei anderen Virusinfektionen der Fall. Das zentrale Problem beim HIV ist jedoch, daß das Virus sich in das Erbmaterial der Zelle irreversibel integriert. Dringen die Viren in die T4-Zellen des Immunsystems oder deren Vorläufer ein, werden diese Zellen früher oder später durch die Aktivität des Zellparasiten, aber auch dadurch, daß sie nun selber zum Angriffspunkt für andere Zellen des Immunsystems werden, an ihrer Weitervermehrung gehindert oder zerstört. Da sie für die Funktionsfähigkeit des Immunsystems selbst eine zentrale Rolle spielen, kommt es dann irgendwann zum Kollaps des gesamten Abwehrmechanismus.

Die Variationsfähigkeit des Virus ist ein weiteres Problem bei der Impfstoffentwicklung. Unterschiedliche Virusvarianten sind nicht



Idiotyp: »Negativ«-Modell des Antigens
Anti-Idiotyp: »Positiv«-Modell des Antigens

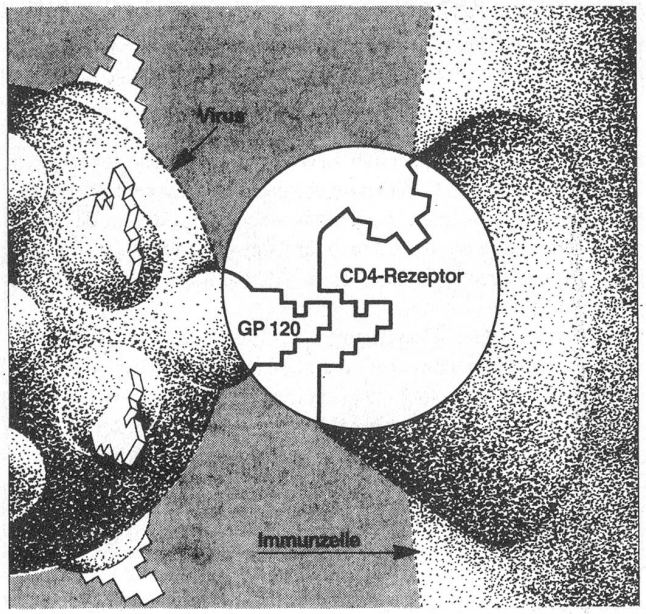
nur in verschiedenen Individuen gefunden worden, sondern auch bei einzelnen HIV-Infizierten[17]. Das Virus ist also in der Lage, die Abwehrmaßnahmen des Immunsystems, die zunächst nur auf die für die Impfstoffherstellung benutzte Variante reagieren, durch eine ständige Veränderung seiner Hüllproteine immer wieder zu unterlaufen. Die Frage ist also, ob eine Immunisierung gegen dieses Virus überhaupt möglich ist. Hinzu kommt das Problem des Einsatzes gentechnisch manipulierter Viren, deren Interaktionsvermögen und Verhalten in einer komplexen, unkontrollierten Umgebung nicht vollständig vorhergesagt werden kann.

So ist z.B. noch nicht geklärt, welche Einflüsse das Hüllprotein gp160 im gesunden Organismus hat, wenn es vom Vaccinia-Virus gebildet wird.

Eine Impfung ohne die Verwendung viraler Bestandteile wäre, sofern sie möglich ist, eine Alternative zur Nutzung von Viren. Einen Zugang zur möglichen Realisierung eines solchen Konzeptes bieten die sogenannten Anti-idiotypischen Antikörper (Ab2). Hierbei handelt es sich um Antikörper (Ab2), die mit Antikörpern (Ab1) reagieren, die gegen das Virus gerichtet sind. Vereinfacht ausgedrückt stellen die Ab2 ein genaues Abbild bestimmter Bereiche der viralen Hüllproteine dar. Wie das Virus können sie einerseits an den Rezeptor (sog. CD4-Rezeptor) der T4-Zellen binden, der die Schleuse für das Eindringen des Virus in die Zellen ist, und andererseits im behandelten Organismus auch die Bildung von Antikörpern gegen das Virus provozieren[18]. Hier stellt sich wie bei der Impfung mit viralen Vakzinen die Frage, ob dieses ausreicht, um gegen eine Infektion durch das Virus zu schützen. Darüber hinaus wurde in Tierversuchen auch beobachtet, daß eine Behandlung mit Ab2 die Reaktion des Immunsystems im behandelten Tier nicht stimulierte, sondern unterdrückte[18].

Ein weiteres Konzept macht sich die Tatsache zunutze, daß der Rezeptor an Teile des viralen Hüllproteins gp120 binden und diesen Bereich des Proteins dadurch gleichermaßen blockieren kann. Bei dem angesprochenen Konzept soll der Teil des Rezeptors, der auf der Oberfläche der T4-Zelle liegt und für die Bindung des Virus verantwortlich ist, in den Organismus eingebracht werden. Dort soll er sich an die Hüllproteine von HIV anlagern und das Virus daran hindern, in die Zellen einzudringen[19]. Offensichtlich sind die Bereiche des HIV-Hüllproteins, die für die Bindung an den Rezeptor notwendig sind, trotz der Variabilität in diesem Bereich in allen Virusvarianten weitgehend ähnlich[20]. Das ist nicht so überraschend, da ja die Bindung des Virus an den Rezeptor ein entscheidender Schritt im Infektionsprozeß ist. Ein Mittel, das diese Bereiche blockiert, könnte also gegen alle Virusvarianten eingesetzt werden. Auch wenn eine derartige Strategie keine Immunisierung im klassischen Sinn darstellt, hofft man, daß auf diesem Wege bei ständiger Zufuhr des Rezeptormoleküls ein dauerhafter Schutz gegen die Verbreitung des Virus im Organismus erreicht werden kann.

So eindrucksvoll sich dieses Präventions- bzw. Therapiekonzept anhört, so wenig sicher ist es, ob es auch tatsächlich wirksam ist. Zum einen ist ungeklärt, ob die Rezeptor-freien Moleküle im Organismus stabil sind, oder ob sie schneller abgebaut werden, als sie wirken können. Auch könnten sie aufgrund ihrer etwas abgewandelten Struktur und der unüblichen Form ihres Auftretens zum Angriffsziel des körpereigenen Immunsystems werden, das sich dann, provoziert durch die veränderten Moleküle, möglicherweise auch gegen die eigenen Rezeptoren richtet. Dies könnte im Extremfall zu einer Autoimmunkrankheit führen. Man weiß auch nicht, ob die Rezeptoren den einzigen Weg bilden, auf dem das Virus in die Zelle eindringen kann. Weiterhin sind CD4-Rezeptoren auf mehreren unterschiedlichen Zelltypen im Organismus zu finden und darüber hinaus in vielen unterschiedlichen Primatenspezies[21].



Eine solche Konservierung in der Evolution deutet auf eine für die betreffenden Zellen wichtige Funktion hin. Weiterhin wird es aller Wahrscheinlichkeit nach ein Protein geben, das normalerweise an diesen Rezeptor bindet. Kürzlich wurde gezeigt, daß ein Teil des viralen Hüllproteins gp120 einem Teil des Neuroleukins ähnelt[22]. Neuroleukin ist ein Wachstumsfaktor für Nervenzellen. Dies gab Anlaß zu der Vermutung, daß die durch HIV hervorgerufenen Schädigungen des Zentralen Nervensystems darauf zurückzuführen sind, daß HIV durch seine Bindung an den Rezeptor mit der Wirkung des Neuroleukins interferiert[23]. Eine hohe Anzahl freier Rezeptoren könnte das Neuroleukin (bzw. ein anderes an CD4 bindendes Protein) abfangen, seine Konzentration unter die kritische Grenze fallen lassen und dadurch Störungen der Funktion der in Frage kommenden Zellen verursachen. Skepsis gegenüber der Wirksamkeit eines solchen Konzeptes ist also durchaus angebracht.

Impfstoffe – Testgebiet Dritte Welt?

Neben den direkten biologischen und medizinischen Risiken beinhalten Entwicklung und Erprobung von Impfstoffen gegen HIV eine Reihe weiterer Probleme. Zum einen weckt der Verweis auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Impfschutzes die gefährliche, weil zur Zeit durch so gut wie nichts gerechtfertigte Hoffnung, daß es bald eine medizinische, d.h. wissenschaftlich-technische Möglichkeit geben wird, das Problem AIDS einzudämmen, ohne daß wir uns in unserem individuellen Verhalten und in den sozialen und gesundheitspolitischen Maßnahmen auf ein Leben mit den Infizierten, den Kranken und der Krankheit einrichten müssen. Weiterhin stellt sich die Frage nach dem Endpunkt eines Vakzin-Tests. Ist es der Schutz gegen die Übertragung des Virus oder der gegen das Ausbrechen des Immunschwäche-Syndroms? Wie gut ist die Vorhersagekraft von Tierversuchen in bezug auf die Wirksamkeit bei Menschen? Welche Bevölkerungsgruppe soll an den Tests teilnehmen[24]?

Besonders die letzte Frage weist auf ein Problem hin, dessen Dimensionen selten direkt angesprochen werden. Es zeigt sich nämlich, daß es schon beim klinischen Test des ersten Impfstoffes – es handelt sich dabei nicht um ein rekombiniertes Vaccinia-Virus, sondern um das mittels gentechnischer Methoden hergestellte Hüllpro-

tein von HIV – in den USA Schwierigkeiten gibt, genügend Freiwillige zu finden. Als Grund für die Verweigerung der Teilnahme an den Tests gaben die Befragten an, aus Angst vor Diskriminierung wollten sie nicht seropositiv werden. Offensichtlich war ihnen diese Angst weder durch eine Bescheinigung der Behörden, die sie als Geimpfte ausweisen konnte, noch durch die Versicherung zu nehmen, daß Immunisierte in spezifischen Tests von Infizierten unterschieden werden können[25].

In den ersten Tests geht es lediglich um die Sicherheit des Impfstoffes und um die Frage, ob er auch in Menschen die Bildung spezifischer Antikörper hervorrufen kann. Hierzu werden nur relativ kleine Probandenzahlen benötigt. Für den Test auf einen wirksamen Schutz vor der Infektion oder der Krankheit braucht man jedoch sehr viel größere Gruppen. Quinnan, der Direktor der virologischen Abteilung der US Food and Drug Administration, weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die Anzahl männlicher Homosexueller in den Vereinigten Staaten für umfassende Tests nicht groß genug ist, und von daher neue Versuchspopulationen gefunden werden müssen. *»Die Industrieländer werden versucht sein, die ärmeren Länder für die Impfstofftests ins Auge zu fassen«*, heißt es in dem Bericht der Wissenschaftszeitung »Nature«[25]. Obwohl die Weltgesundheitsorganisation den weniger entwickelten Ländern in Fragen der Impfstofftests beiseite stehen will, existiert noch keine rechtliche Grundlage, durch die die mißbräuchliche Ausnutzung der Bevölkerung solcher Länder für solche Zwecke verhindert werden kann. Die Tests des Franzosen Zagury in Zaire bestätigen, wie berechtigt diese Befürchtung ist. Zagury hatte die Tests mit einem rekombinanten Vaccinia-Virus durchgeführt, das von den amerikanischen Gesundheitsbehörden weder begutachtet noch genehmigt worden war. Trotz der von der Ethikkommission Zaires gegebenen Zustimmung sind Zweifel an der ethischen Vertretbarkeit solcher Experimente wohl angebracht[15].

Die hier nur kurz skizzierten Probleme zeigen, welche Auswirkungen auch im sozialen und politischen Bereich verfrühte oder nicht genügend geprüften Prämissen folgende Impfstrategien haben können, und wer vermutlich die Leidtragenden verfehlter Konzepte sein werden.

Neue Gefährdungen vermeiden

Das Dilemma, mit dem wir hier konfrontiert sind, scheint auswegslos zu sein: Haben wir denn angesichts dieser Krankheit überhaupt noch eine Wahl? Müssen wir nicht auch im Wissen darum, daß wir unter Umständen neue Probleme ähnlichen Ausmaßes schaffen, nicht alles versuchen und jede Technik einsetzen, um präventive und therapeutische Mittel gegen das Virus und die Krankheit zu finden? Vielleicht müssen wir das. Wenn sich nach sorgfältiger Prüfung keine Konzeptionen und Ansätze finden lassen, die wirksame und risikoarme Wege für den wissenschaftlichen und medizinischen Umgang mit AIDS anbieten, dann werden auch risikoreichere Techniken und Strategien in Anspruch genommen werden müssen. Umso wichtiger ist es dann jedoch, jeden erkennbaren und begründbaren Hinweis auf mögliche Risiken aufzunehmen und zu untersuchen, um neue Gefährdungen zu vermeiden.

Die Diskussion um die Entstehungsgeschichte von AIDS zeigt, daß es eine ganze Anzahl gut begründeter Argumente gibt, die auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der »Geburt« des humanpathogenen Virus und der Nutzung tierexperimenteller und zellbiologischer Methoden verweisen. Diese Argumente sind von den biologischen und medizinischen Fachgemeinschaften bisher nicht mit der erforderlichen Sorgfalt untersucht worden. Vor dem Hintergrund, daß die möglichen Auswirkungen der Nutzung dieser Techniken vor zehn oder zwanzig Jahren kaum abzusehen waren, sind die Motive für den Unwillen, sich mit dieser Problematik zu befassen, verständlich und nachvollziehbar. Im Blick auf die möglichen Konsequenzen für die Entwicklung neuer Impfstoffe ist eine solche Ignoranz jedoch nicht mehr akzeptabel.

Dies ist besonders dann nicht der Fall, wenn gentechnisch manipulierte Viren eingesetzt werden, über deren längerfristige Wechselwirkungen mit dem Wirtsorganismus und anderen Viren aufgrund ihrer biologischen »Neuheit« heute kaum Vorhersagen möglich sind. Häufig wird darauf verwiesen, daß Jenner oder Pasteur als Entdecker der Impfungen gegen Pocken und Tollwut ja letztlich auch nicht gewußt hätten, ob sie mit ihren Ansätzen erfolgreich sein würden oder umgekehrt die Entstehung neuer Krankheiten provozieren würden. Mit einer durch Retroviren verursachten Seuche ist in der Impfstoffentwicklung jedoch eine neue Aera angebrochen. Vor dem Hintergrund des Wissens über diese Viren, die Teil des menschlichen Erbmaterials werden können, und darüber hinaus im Fall von HIV auch noch die körpereigenen Abwehrkräfte außer Gefecht setzen, ist ein derart naiver Umgang mit diesen infektiösen Agenzien wohl kaum noch zu verantworten. ♦

Literatur

1 Kanki, P.J. et al.: Serologic identification and characterization of a macaque T-lymphotropic retrovirus closely related to HTLV-III, in: Science, 228, (1985), S. 1199-1201; Kranki, P.J. et al.: Isolation of T-lymphotropic retrovirus related to HTLV-III/LAV from wild-caught African Green monkeys, in: Science, 230, (1985) S. 951-954

2 Kanki, P.J. et al.: New human T-lymphotropic retrovirus related to simian T-lymphotropic virus type III (STLV-III$_{AGM}$), in: Science, 232, (1986) S. 238-243

3 Biggar, R.J.: The AIDS problem in Africa, in: The Lancet, 11.1.1986, S. 79-82; Wendler, I. et al.: Seroepidemiology of human immunodeficiency virus in Africa, in: Brit. Med. J., 293, (1986) S. 782-791

4 Gonda, M.A.: Characterization and molecular cloning of a bovine lentivirus related to human immunodeficiency virus, in: Nature, 330, (1987) S. 388-391.

5 Dickson, D.: Africa begins to face up to AIDS, in: Science, 238, (1987) S. 605-607

6 Hahn, B.H. et al.: Relation of HTLV-4 to simian and human immunodeficiency-associated viruses, in: Nature, 330, (1987), S. 184-186

7 Kestler, H.W. et al.: Comparison of simian immunodeficiency virus isolates, in: Nature, 331, (1988) S. 619-622. Der Artikel enthält eine Stellungnahme von Essex und Kanki zu dem Befund, daß STLV-3$_{AGM}$ und HTLV-4 Abkömmlinge von STLV-3$_{MAC}$ sind.

8 Ohta, Y. et al., in: Int. J. Cancer, 41, (1988) S. 115-122

9 Hunt, R.D. et al.: Transmission of naturally occurring lymphoma in macaque monkeys, in: Proc. Natl. Acad. Sci, USA, 80, (1983) S. 585-589

10 Creamer, J. (Hg.): Biohazard. The silent threat from biomedical research and the creation of AIDS. A report by the national Anti-Vivisection society. Published by: The National Anti-Vivisection society, 51 Harley Street, London W1N 1DD, 1987. In diesem Report wird noch einmal unabhängig von der bundesdeutschen Diskussion der Zusammenhang zwischen biomedizinischer Forschung, Tierversuchen und AIDS dargestellt.

11 Wright, P.: Smallpox vaccine triggered AIDS virus, in: The Times, London, 11. Mai 1987

12 Tedder, R.S.: On the track of an epidemic, in: Nature, 319, (1986) S. 457-458

13 Kollek, R.: Die Entstehungsgeschichte von AIDS. Das Undenkbare denken, in: Wechselwirkung, Nr. 36, 1988, S. 34-37

14 Kieny, M.P. et al.: AIDS virus env protein expressed from a recombinant vaccinia virus, in: Bio/technology, 4, (1986) S. 790-795

15 Hu, S.-L. et al.: Effect of immunization with a vaccinia-HIV env recombinant on HIV infection of chimpanzees, in: Nature, 328, (1987) S. 721-723. Siehe auch Frankfurter Rundschau, 23.12.87, Test an Menschen mit AIDS-Lebendimpfstoff; Zagury, D. et al.: Immunization against AIDS in humans, in: Nature, 326, (1987) S. 249-250

16 Barnes, D.M.: Broad issues debated at AIDS vaccine Workshop, in: Science, 236, (1987) S. 255-257

17 Hahn, B. et al.: Genetic variations in HTLV-III/LAV over time in patients with AIDS or at risk for AIDS, in: Science, 232, (1986) S. 1548-1553

18 Zoler, M.L.: Anti-idiotype antibodies: A safer way to immunize against AIDS? in: Bio/technology, November 1984, S. 923-927

19 Smith, D.H. et al.: Blocking of HIV-1 infectivity by a soluble, secreted form of the CD4 antigen, in: Science, 238, (1987) S. 1704-1707

20 Sattentau, Q.J. et al.: Epitopes of the CD4 antigen and HIV infection, in: Science, 234, (1986) S. 1120-1123

21 McClure, M.O. et al.: HIV infection of primate lymphocytes and conservation of the CD4 receptor, in: Nature, 330, (1987) S. 487-489

22 Lee, M.R. et al.: Functional interaction and partial homology between human immunodeficiency virus and neuroleukin, in: Science, 237, (1987) S. 1047-1050

23 Barnes, D.M.: Solo actions of AIDS virus coat, in: Science, 237 (1987), S. 971-973

24 Barnes, D.M.: Broad issues debated at AIDS vaccine workshop, in: Science, 236 (1987), S. 255-257

25 Ezzel, C. (1987) Troublesome trials for AIDS vaccines, in: Nature, 330, S. 87