

Pressemitteilung

Nr. 40 vom 30. September 2020

Virale Vektorpartikel effizienter produzieren mit dem „Sleeping Beauty-System“

Virale Vektorpartikel sind modifizierte Viren, die vermehrungsunfähig sind und mit deren Hilfe gezielt genetische Informationen in eine Zielzelle eingeschleust werden können. Sie spielen eine wichtige Rolle als Genfähren in der somatischen Gentherapie sowie in der molekularbiologischen und biotechnologischen Forschung. Für die Herstellung der viralen Vektorpartikel werden sogenannte Vektorpartikel-Produktionszellen benötigt. Im Rahmen ihrer kooperativen Promotion an der TH Köln im Labor von Prof. Dr. Jörn Stitz und an der Medizinischen Hochschule Hannover hat sich Karen Berg mit der Optimierung der biotechnologischen Herstellung der Vektorpartikel-Produktionszellen beschäftigt. Dabei zeigte sie insbesondere das Potential des sogenannten „Sleeping Beauty Systems“ für die Zelllinienentwicklung.

Das virale Vektorsystem, das Berg in ihrer Arbeit verwendet hat, ist abgeleitet vom Retrovirus Maus-Leukämie-Virus (MLV). Zur Herstellung dieser Vektorpartikel wurde das Genom des MLV zunächst in drei Teile zerlegt und auf drei ringförmige Genome – die sogenannten Plasmide – separiert. Diese drei Plasmide werden in geeignete humane Zellen eingebracht, die dann zu Produktionszellen werden und virale Vektorpartikel erzeugen. Diese klassische „Plasmid-basierte“ Methode ist allerdings sehr zeit- und arbeitsintensiv, da die Aufnahme der Plasmide in das Erbgut der Zellen sehr ineffizient verläuft.

In der Promotionsarbeit von Karen Berg sollte daher genau dieser Schritt optimiert werden, um in Zukunft schneller noch produktivere Zellen generieren zu können. Dazu verwendete Berg das sogenannte „Sleeping Beauty System“, da dieses eine effizientere Integration von Genen in das Zielzellgenom mittels der sogenannten Transposition ermöglicht. Das „Sleeping Beauty System“ ist ein Transposon-System, das aus einem DNA-Abschnitt aus Lachsfischen besteht. Für die biotechnologische Anwendung wurde das Fisch-Transposon bereits 2009 genetisch optimiert –sozusagen „wach geküsst“. Daher rührt der Name Sleeping Beauty in Analogie zu dem gleichnamigen Märchen. „In meinem Forschungsprojekt sollte nun Sleeping Beauty die hoch effiziente und stabile Integration der benötigten MLV-Gene in das Genom der Vektorpartikel-Produktionszellen ermöglichen“, erläutert Berg.

Sleeping Beauty und Plasmid System im Vergleich

Um das Potential der Sleeping Beauty Vektoren zu zeigen, hat Berg die Herstellung der Vektorpartikel-Produktionszellen mit der klassischen Plasmid-Methode verglichen. „Dabei habe ich nachgewiesen, dass die Herstellungszeit von stabilen Produktionszellen für virale Vektorpartikel durch die Verwendung des Sleeping Beauty-Systems im Vergleich zu der Plasmid-basierten Methode von drei Monaten auf drei Wochen verringert werden kann. Außerdem konnte die Produktivität der Zellen gesteigert werden. Die mittels Sleeping Beauty generierten Zellen zeigten eine um 20- bis 30-fache erhöhte Produktion von viralen Vektorpartikeln“, sagt Berg.

„Frau Berg hat mit ihrer Arbeit aufgezeigt, wie groß das Potential des Sleeping Beauty-Systems für die Zelllinienentwicklung ist. Auf der Basis ihrer Ergebnisse haben wir in meiner Forschungsgruppe weitere Projekte für die Produktion von Gentherapeutika,

Referat Kommunikation und Marketing
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Christian Sander
0221-8275-3582
pressestelle@th-koeln.de

Technische Hochschule Köln

Postanschrift:
Gustav-Heinemann-Ufer 54
50968 Köln

Sitz des Präsidiums:
Claudiusstraße 1
50678 Köln

Pressemitteilung Nr. 40 vom 30. September 2020
Produktion Virale Vektoren

„Impfstoffen und Biopharmaka initiiert“, erläutert Prof. Stitz. „Ziel ist hierbei die Senkung der Produktionskosten für Medikamente.“

Die kooperative Promotion von Karen Berg wurde an der Fakultät für Angewandte Naturwissenschaften der TH Köln von Prof. Dr. Jörn Stitz sowie im Exzellenzcluster REBIRTH in der Forschungsgruppe Translationale Hepatologie und Stammzellbiologie von Prof. Dr. Tobias Cantz an der Medizinischen Hochschule Hannover betreut.

Veröffentlicht in:

Karen Berg, Vanessa Nicole Schäfer, Natalie Bartnicki, Reto Eggenschwiler, Tobias Cantz, Jörn Stitz. (2019): Rapid establishment of stable retroviral packaging cells and recombinant susceptible target cell lines employing novel transposon vectors derived from Sleeping Beauty. *Virology*, Volume 531
<https://doi.org/10.1016/j.virol.2019.02.014>

Die **TH Köln** zählt zu den innovativsten Hochschulen für Angewandte Wissenschaften. Sie bietet Studierenden sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem In- und Ausland ein inspirierendes Lern-, Arbeits- und Forschungsumfeld in den Sozial-, Kultur-, Gesellschafts-, Ingenieur- und Naturwissenschaften. Zurzeit sind mehr als 26.000 Studierende in rund 100 Bachelor- und Masterstudiengängen eingeschrieben. Die TH Köln gestaltet Soziale Innovation – mit diesem Anspruch begegnen wir den Herausforderungen der Gesellschaft. Unser interdisziplinäres Denken und Handeln, unsere regionalen, nationalen und internationalen Aktivitäten machen uns in vielen Bereichen zur geschätzten Kooperationspartnerin und Wegbereiterin.