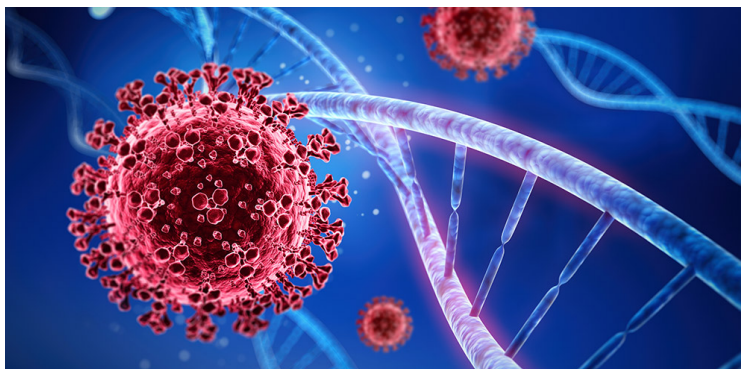


Coronavirus-DNA auch in unserem Erbgut

In DNA umgeschriebene Sequenzen von SARS-CoV-2 im Genom infizierter Zellen nachgewiesen



Das Coronavirus ist zwar ein RNA-Virus, dennoch können offenbar Teile seines Erbguts in unser eigenes Genom integriert werden. © peterschreiber media/ iStock



Überraschende Entdeckung: Obwohl das Coronavirus ein RNA-Virus ist, können Teile seines Erbguts in unsere DNA eingefügt werden. Das belegen Gensequenzen des Virus in der DNA von Zellkulturen und in Geweben von Covid-19-Patienten. Möglich wird dies durch die in unserem Genom präsenten „springenden Gene“, die RNA in DNA umwandeln können. Zwar können die ins Erbgut integrierten Virengene keine ganzen Coronaviren erzeugen, wahrscheinlich aber virale Proteine.

Im Laufe der Evolution haben Viren auch Spuren im Erbgut ihrer Wirte hinterlassen: Nahezu alle Wirbeltiere tragen von Viren stammende Genreste in ihrer DNA. In der Regel stammen diese Genabschnitte von Retroviren, RNA-Viren, die sich für ihre Vermehrung in DNA umschreiben und diese dann von der Zellmaschinerie ihres Wirts kopieren lassen. Dabei können DNA-Reste des Virus im Erbgut der Zellen erhalten bleiben. Wir Menschen tragen im Schnitt acht Prozent solcher [endogenen Retroviren](#) in unserer DNA – mindestens.

Rätsel um anhaltend positive Fälle

Das Coronavirus SARS-CoV-2 ist kein Retrovirus und besitzt keine Enzyme, die sein Erbgut in DNA umschreiben. Ob eine Infektion mit diesem Virus trotzdem genetische Spuren im menschlichen Genom hinterlassen kann, haben nun Forscher um Liguang Zhang vom Whitehead Institute for Biomedical Research in Cambridge untersucht. Anstoß dafür gaben Covid-Patienten, deren PCR-Tests selbst Monate nach der akuten Infektion noch oder wieder positiv waren.

„Die Tatsache, dass einige dieser Personen auch nach ihrer Genesung von Covid-19 in strikter Quarantäne lebten deutet darauf hin, dass zumindest einige dieser erneut positiven Fälle nicht durch eine Reinfektion verursacht wurden“, erklären die Wissenschaftler. „Zudem konnte in diesen PCR-positiven Patienten kein vermehrungsfähiges Virus nachgewiesen werden.“ Das weckte den Verdacht, dass die PCR möglicherweise auf im Erbgut der Patienten erhalten gebliebene Erbgutreste des Coronavirus reagiert hatte.

„Springende Gene“ als Helfershelfer

Aber wie kann die RNA des Coronavirus zu ins Genom integrierbarer DNA werden? Da das Virus selbst keine Enzyme dafür besitzt, vermuteten die Forscher den „Täter“ in unserem eigenen Erbgut: bei den LINE1-Transposons. Diese „springenden Gene“ können sich selbstständig erst in RNA umschreiben und dann an anderer Stelle unseres Erbguts wieder als DNA einfügen – möglicherweise verdanken auch sie dies einem einst viralen Ursprung. Schon länger gibt es daher den Verdacht, dass diese Elemente auch fremde RNA umschreiben und integrieren können.

Ob dies auch beim Coronavirus möglich ist, testeten Zhang und sein Team zunächst an menschlichen Zellkulturen, in denen sie den Anteil von LINE1-Elementen künstlich erhöhten. Dann infizierten sie die Zellen mit SARS-CoV2 und führten zwei Tage später DNA-Analysen mit drei verschiedenen Methoden durch. In einem zweiten Versuch führten die das gleiche Experiment auch mit normalen, nicht mit Transposons angereicherten Zellen durch.

Virengene in die menschliche DNA integriert

Und tatsächlich: Das Erbgut der menschlichen Zellen enthielt nach der Infektion auch DNA-Abschnitte, deren Basencode vom Coronavirus stammte. „Wir haben DNA-Kopien von Teilen des viralen Genoms in fast allen menschlichen Chromosomen gefunden“, berichtet das Team. Besonders häufig fanden sich dabei Teile des viralen Nukleokapsid-Gens (NC) in der menschlichen DNA – die Bauanleitung für die [Proteinkapsel](#), die die RNA der Viren umschließt. Aus den in den Zellen gefundenen Genschnipseln gelang es den Forschenden, das gesamte Nukleokapsid-Gen von SARS-CoV-2 zu rekonstruieren.

„Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die RNA von SARS-CoV-2 umgeschrieben werden kann und das die resultierende DNA in das Genom der Wirtszellen integriert wird“, konstatieren Zhang und seine Kollegen. Rund 67 Prozent dieser eingeschleusten Viren-DNA war von Sequenzen flankiert, die auf eine Beteiligung von LINE1-Elementen und anderen Retrotransposons hindeuteten. Zudem wiesen die Forscher auch hybride DNA-Abschnitte nach, in denen menschliche und virale Sequenzen miteinander vermischt und verschmolzen waren.

DNA von SARS-CoV-2 auch in Patientenzellen

Aber was bedeutet dies für Covid-19-Patienten? Findet diese Integration von Coronavirus-DNA auch bei ihnen statt? Um das zu überprüfen, untersuchten die Forschenden auch Gewebeproben und die in Lungenflüssigkeit enthaltenen Zellreste von Covid-19-Patienten. Das Ergebnis: Auch im Genom einiger dieser Zellen fanden sich Gensequenzen von SARS-CoV-2.

Wie häufig diese Einschleusung von viralen Genteilen in unsere DNA stattfindet, lässt sich allerdings noch nicht sagen. „Es kann sein, dass nur ein Bruchteil der Covid-19-Patienten Sequenzen von SARS-CoV-2 in seiner DNA trägt“, erklären die Wissenschaftler. „Aber bei mehr als 150.000 Millionen mit dem Coronavirus

Infizierten weltweit könnte selbst ein eigentlich seltenes Ereignis klinische Relevanz bekommen.“

Was tun die viralen Gene in uns?

Noch ist nicht klar, welche Konsequenzen die viralen Genabschnitte in unserem Erbgut haben können. Die meisten mit dem Coronavirus infizierten Zellen werden [drastisch umgebaut](#) und sterben kurze Zeit später ab – hier hat die Einschleusung viraler DNA daher keine Folgen. Bei den Zellen, die den viralen Angriff überleben, könnte die virale DNA aber erhalten bleiben.

Wie die Forscher betonen, ist es ausgeschlossen, dass aus den eingebauten DNA-Abschnitten neue Viren entstehen. Möglich wäre aber, dass einige virale Proteine aus ihnen in unser Genom integrierten Bauanleitungen gebildet werden. „Die verfügbaren klinischen Daten deuten daraufhin, dass nur ein kleiner Teil der Zellen in Patientengewebe virale Proteine in einem Maße exprimieren, das durch immunohistologische Tests nachweisbar ist“, so Zhang und sein Team.

Denkbar wäre aber, dass diese von unseren eigenen Zellen produzierten Virenproteine dann wie eine Art interne Impfung wirken und unserem Immunsystem dabei helfen, den Erreger zu erkennen und zu bekämpfen, mutmaßen die Forscher. Zudem könnte die Präsenz der viralen Genabschnitte im menschlichen Genom erklären, warum die PCR bei einigen genesenen Covid-Patienten weiterhin positiv wird. In jedem Falle seien weitere Studien dringend nötig, so Zhang und seine Kollegen. (Proceedings of the National Academy of Sciences, 2021; [doi: 10.1073/pnas.2105968118](https://doi.org/10.1073/pnas.2105968118))

Quelle: PNAS

7. Mai 2021

- Nadja Podbregar