

Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des *Baboon endogenous virus* (BaEV)

als Spender- oder Empfängerorganismus

gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Beim *Baboon endogenous virus* (BaEV) handelt es sich um ein endogenes Typ-C-Retrovirus. Die provirale DNA wurde erstmals im Genom von Pavianen nachgewiesen und konnte mittlerweile in verschiedenen Altweltaffen detektiert werden [1, 2]. Das Genom von BaEV hat eine Gesamtlänge von ca. 8,5 kb. Phylogenetische Analysen weisen darauf hin, dass es sich bei BaEV um ein chimäres Virus handelt, wobei die Gene *gag* und *pol* von einem Typ-C- und *env* von einem Typ-D-Retrovirus stammen [3].

BaEV ist replikationskompetent, und sowohl die virale RNA als auch Viruspartikel konnten im Plazentagewebe trächtiger Paviane nachgewiesen werden [4, 5]. Zudem konnte BaEV aus Lungen-, Nieren- und Hodengewebe von Pavianen isoliert werden [6]. *In vitro* weist BaEV einen breiten Wirtsbereich auf, welcher neben Zelllinien von Hund, Katze, Fledermaus, Nerz, Rhesusaffe, Pferd und Maus auch humane Zelllinien wie A204, VA-2 und IMR90 umfasst [1, 6, 7]. Es konnten 50 – 100 Kopien des BaEV-Genoms im Genom von Pavianen nachgewiesen werden, von denen die meisten jedoch wahrscheinlich defekt vorliegen [2]. Studien mit Hybridzellen aus Nager- und humanen Zellen zeigen, dass das virale Genom *in vitro* vorzugsweise in das humane Chromosom 6 integriert, in einem DNA-Abschnitt, der als BEVI (*Baboon Endogenous Virus Infection*) bezeichnet wird und der kurze repetitive Sequenzen von mindestens fünf Nukleotiden aufweist [7, 8, 9].

In zwei an fortgeschrittener Leberzirrhose leidenden Patienten, welche eine Pavianleber als Xenotransplantat erhalten hatten, konnten provirale Sequenzabschnitte neben der Leber auch in Lymphknoten, Knochenmark und Niere nachgewiesen werden. Der simultane Nachweis mitochondrialer Pavian-DNA in den BaEV-positiven Patientenproben weist jedoch darauf hin, dass die detektierte BaEV-DNA aus infizierten Lymphozyten stammte, welche mit dem Xenotransplantat vom Pavian auf den Menschen übertragen worden waren [10].

Zudem ist gezeigt, dass BaEV immunsuppressiv wirken kann. Das BaEV-Transmembranprotein zeigt eine inhibierende Wirkung auf die Proliferation humaner mitogenstimulierter Lymphozyten [11, 12].

Es sind bisher keine Erkrankungen beschrieben, die mit BaEV ursächlich in Verbindung gebracht werden.

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird das *Baboon endogenous virus* als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

BaEV ist replikationskompetent. Es besitzt einen breiten Zelltropismus und *in vitro* einen breiten Wirtsbereich, der verschiedene humane Zellen einschließt. Im Verlauf der Infektion integriert das virale Genom in das Genom der Wirtszelle. Ob es hier durch Insertionsmutagenese zu einer geänderten Transkriptionsrate von Protoonkogenen oder zur Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen kommen kann, ist nicht bekannt. Zudem ist gezeigt, dass BaEV immun-supprimierend wirken kann. Eine Erkrankung, die ursächlich auf eine Infektion mit BaEV zurückzuführen ist, ist nicht beschrieben.

Literatur

1. **Todaro et al.**, 1976. Baboons and their close relatives are unusual among primates in their ability to release nondefective endogenous type C viruses. *Virology*. **72**(1):278-82.
2. **Shih et al.**, 1991. Evolutionary implications of primate endogenous retroviruses. *Virology*. **182**(2):495-502.
3. **Kato et al.**, 1987. The entire nucleotide sequence of baboon endogenous virus DNA: a chimeric genome structure of murine type C and simian type D retroviruses. *Jpn J Genet*. **62**:127-37.
4. **Benveniste et al.**, 1974. Infectious C-type virus isolated from a baboon placenta. *Nature*. **248**(5443):17-20.
5. **Kalter et al.**, 1973. Observations of apparent C-type particles in baboon (*Papio cynocephalus*) placentas. *Science*. **179**(4080):1332-3.
6. **Todaro et al.**, 1974. Type C viruses of baboons: isolation from normal cell cultures. *Cell*. **2**(1):55-61.
7. **Huang et al.**, 1989. Replication of baboon endogenous virus in human cells. Kinetics of DNA synthesis and integration. *J Biol Chem*. **264**(15):8811-4.
8. **Cohen and Murphey-Corb**, 1983. Targeted integration of baboon endogenous virus in the *BEVI* locus on human chromosome 6. *Nature*. **301**:129-32.
9. **Lemons et al.**, 1977. A new genetic locus, Bevi, on human chromosome 6 which controls the replication of baboon type C virus in human cells. *Cell*. **12**:251-62.
10. **Allan et al.**, 1998. Amplification of simian retroviral sequences from human recipients of baboon liver transplants. *AIDS Res Hum Retroviruses*. **14**(10):821-4.
11. **Denner et al.**, 1980. Suppression of human lymphocyte mitogen response by disrupted primate retroviruses of type C (baboon endogenous virus) and type D (PMFV). *Acta Biol Med Ger*. **39**(11-12):K19-26.
12. **Weislow et al.**, 1981. Depression of mitogen-induced lymphocyte blastogenesis by baboon endogenous retrovirus-associated components. *Proc Soc Exp Biol Med*. **166**(4):522-7.