

**Stellungnahme der ZKBS
zur Neueinstufung der Zelllinie PK(15)
als Spender- oder Empfängerorganismus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV**

Allgemeines

Die Zelllinie PK(15) wurde von der Zelllinie PK-2A abgeleitet, welche bereits 1955 aus der Niere eines adulten Schweins etabliert worden war [1]. Sie ist mit dem *Porcine type-C oncovirus* (veraltet: *Porcine endogenous retrovirus*, PERV) infiziert; dabei liegen 62 Kopien des *pol*-Gens (u. a. kodierend für die Reverse Transkriptase) im Genom der Wirtszelle vor [2]. Zunächst wurden die von der Zelllinie abgegebenen Viruspartikel als defekt und nicht-infektiös für eine Vielzahl von Säugerzelllinien (darunter auch eine humane Zelllinie) beschrieben [1]. PK(15) wurde daher der Risikogruppe 1 zugeordnet.

In weiteren Studien wurde jedoch gezeigt, dass humane 293-Zellen produktiv mit dem zellfreien Überstand der PK(15)-Zellen infiziert werden können [2 - 4]. PCR-Analysen ergaben, dass es sich bei den übertragenen Viren um die polytropen Subtypen PERV-A und PERV-B handelte [3]. Zudem wurde gezeigt, dass die von den 293-Zellen produzierten Viruspartikel resistent gegenüber einer Inaktivierung durch das humane Komplementsystem waren [4].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i. V. m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird die Zelllinie PK(15) als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

Die Zelllinie PK(15) ist mit polytropen PERV infiziert, welche gemäß der Allgemeinen Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung von porcinen endogenen Retroviren als Spender- oder Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten (Az. 6790-10-65 vom Mai 1999) der **Risikogruppe 2** zugeordnet sind. Eine Übertragung auf den Menschen und eine daraus resultierende Insertionsmutagenese sind nicht auszuschließen.

Literatur

1. Todaro GJ, Benveniste RE, Lieber MM, and Sherr CJ. (1974). Characterization of a type C virus released from the porcine cell line PK(15). *Virology* **58**:65-74.
2. Yang L, Güell M, Niu D, George H, Lesha E, Grishin D, Aach J, Shrock E, Xu W, Poci J, Cortazio R, Wilkinson RA, Fishman JA, and Church G. (2015). Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs). *Science* **350**(6264):1101-4.

3. Niu D, Wei HJ, Lin L, George H, Wang T, Lee IH, Zhao HY, Wang Y, Kan Y, Shrock E, Lesha E, Wang G, Luo Y, Qing Y, Jiao D, Zhao H, Zhou X, Wang S, Wei H, Güell M, Church GM, and Yang L. (2017). Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science* **357**(6357):1303-7.
4. Patience C, Takeuchi Y, and Weiss RA. (1997). Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs. *Nat Med* **3**(3):282-6.