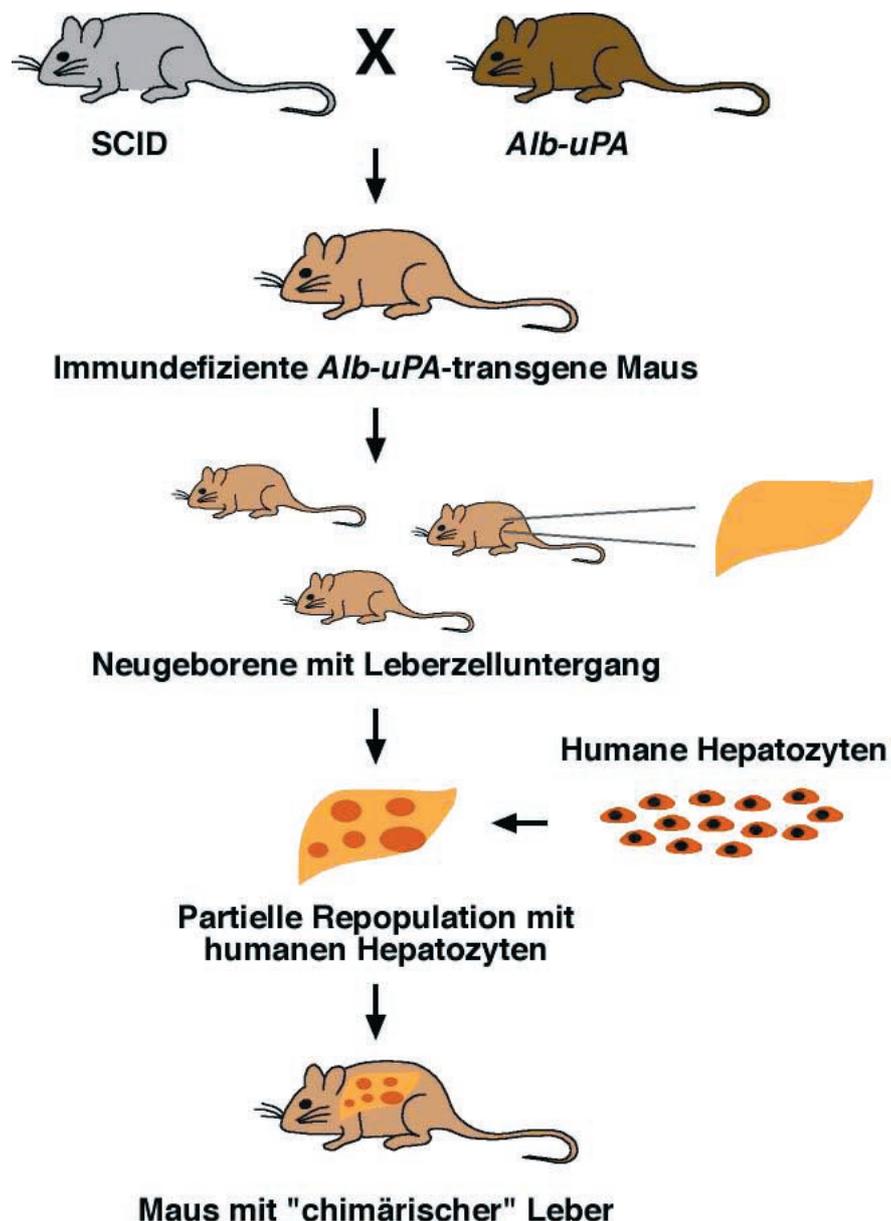


Of mice and men – ein In-vivo-Modell der Hepatitis-C-Virus-Replikation

Fortschritte im Verständnis der molekularen Virologie und Pathogenese sowie der Therapie und Prävention der Hepatitis C wurden durch das Fehlen geeigneter Zellkultursysteme und Tiermodelle limitiert. Während heute ein effizientes *In-vitro*-Replikationssystem zur Verfügung steht, ist der Schimpanse das einzige Tier, das experimentell mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert werden kann. Ethische und finanzielle Restriktionen limitieren jedoch den Einsatz von Schimpansen für Forschungszwecke.

Vor diesem Hintergrund stellt die Arbeit von Mercer et al. einen wichtigen Durchbruch dar. Die Autoren haben die Eigenschaften zweier Mausstämme kombiniert, der immundefizienten SCID-Maus («severe combined immunodeficiency») und der *Alb-uPA*-transgenen Maus («urokinase-type plasminogen activator» unter der Kontrolle des leberspezifischen Albumin-Promotors) (Abb. 1). Die Expression des *Alb-uPA*-Transgens führt bei homozygoten Mäusen zu einem ausgedehnten Leberzelluntergang. Werden den neugeborenen Tieren, welche auf-



grund ihres Immundefektes fremdes Gewebe nicht abstossen, rechtzeitig humane Hepatozyten infundiert, so können diese aufgrund ihrer einzigartigen Regenerationsfähigkeit die zugrundegehende Mausleber repopulieren und partiell durch menschliches Gewebe ersetzen. Diese «chimärischen» Mäuse mit humanen Lebern können nun mit HCV infiziert werden, worauf es zur persistierenden Virämie mit Virustitern kommt, die der natürlichen HCV-Infektion beim Menschen durchaus vergleichbar sind.

Dieses *In-vivo*-Modell der HCV-Replikation ist wertvoll für zahlreiche grundlagenwissen-

schaftliche Fragestellungen, besonders aber für die Entwicklung und präklinische Testung neuer antiviraler Substanzen. Die Komplexität und die erforderlichen spezialisierten Ressourcen werden eine weite Verbreitung dieses Tiermodells jedoch einschränken.

Darius Moradpour, Freiburg i.Br.

Besprochener Artikel

– Mercer DF, Schiller DE, Elliott JF, Douglas DN, Hao C, Rinfret A, et al. Hepatitis C virus replication in mice with chimeric human livers. *Nature Medicine* 2001;7:927–33.