



Erläuterungen zur Präsentation: „HPV-Impfstoffe“ (für Lehrkraft)

Expressionssystem

Als **Expressionssystem** bezeichnet man jedes biologische System, das in der Lage ist, gezielt und kontrolliert Proteinbiosynthese zu betreiben, das heißt bestimmte Proteine nach der Vorlage einer Nukleinsäure herzustellen, also zu *exprimieren*. Alle lebenden Zellen stellen also Expressionssysteme dar.

Bedeutung von Expressionssystemen in der Technik

Expressionssysteme besitzen eine große Bedeutung in der Biotechnologie zur Gewinnung großer Mengen von rekombinanten Proteinen (z.B. Insulin). Dabei werden die Gene gewünschter Proteine in einen geeigneten Expressionsvektor (z.B. Plasmide bei Bakterien) eingefügt. Der Expressionsvektor wird in Zellen eingebracht und bei Teilung an alle Tochterzellen weiter gegeben. Die Proteinbiosynthese kann kontrolliert initialisiert werden. Das Protein kann anschließend entweder aus dem Nährmedium oder nach Zerstörung der Zellen aus dem Zellplasma isoliert werden. Bei diesen Verfahren ist die Wahl des jeweils geeigneten Expressionssystems entscheidend, da nicht jedes Protein von jedem Organismus produziert werden kann.

Beispiele für Expressionssysteme:

Prokaryontisch (Vorteil: Produktion von großen Mengen des rekombinanten Proteins, Zellen ohne großen technischen Aufwand kultivierbar)

Nachteil: keine posttranslationale Modifikation des Proteins, kein alternatives Splicing)

- Darmbakterium *ESCHERICHIA COLI*

Eukaryontisch (Vorteil: posttranslationale Modifikation des Proteins, alternatives Splicing)

Nachteil: Produktion des Rekombinanten Proteins meist nur in geringen Mengen, Zellen nur mit großen technischen Aufwand kultivierbar)

- Hefe (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*)
- Säugetierzellen (z.B. CHO engl. für *chinese hamster ovary*)
- Insektenzellen (z.B. Sf-9: Ovarzellen der Nachtfalterart *SPODOPTERA FRUGIPERDA*)
- transgene Tiere (z.B. Ziege, Rind, Schaf)
- transgene Pflanzen (z.B. Mais, Tabak)

Im Allgemeinen gilt: je größer die Übereinstimmung hinsichtlich posttranslatiionaler Modifikationen zwischen rekombinantem Protein aus dem Expressionssystem und dem originalen menschlichen Protein ist, umso anspruchsvoller und aufwändiger ist das System zu kultivieren.

Virus-like particles (=VLP)

VLPs sind kugelförmige Eiweißhüllen viraler Capsidproteine, die keine Erbsubstanz des Virus enthalten. Wie auf dem natürlichen Infektionsweg lagern sich die Strukturproteine bestimmter Viren (z.B. Papillomviren) auch in Expressionssystemen selbstständig kugelförmig zusammen (= self-assembly). Die VLPs erscheinen wegen der fehlenden Erbsubstanz auf elektronenmikroskopischen Aufnahmen im Innern dunkel – schwarz (d.h. elektronendicht).

Cervical intraepithelial neoplasia (=CIN)

Eine Infektion mit den HPV-Typen 16 und 18 führt zu ausgeprägten Gewebeeränderungen am Gebärmutterhals, die als Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs gelten. In Gewebeuntersuchungen wird ermittelt, ob und wie weit sich veränderte Zellen innerhalb des Gewebes ausgebreitet haben. Aus dieser Angabe lässt sich abschätzen, wie groß das Risiko ist, dass Veränderungen weiter voranschreiten und eventuell entarten. Ergebnisse dieser Gewebeuntersuchungen bezeichnen Fachleute als so genannte zervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN, engl: cervical intraepithelial neoplasia) oder auch Dysplasien. Je nachdem wie weit fortgeschritten diese Veränderungen sind, unterscheidet man folgende Stadien:

- CIN I: leichte Dysplasie, bildet sich in vielen Fällen von alleine wieder zurück
- CIN II: mäßiggradige Dysplasie, bildet sich in vielen Fällen von alleine wieder zurück
- CIN III: schwerwiegende Dysplasie; gelten als direkte Vorstufe von Gebärmutterhalskrebs