Gain-of-Function-Forschung erklärt

14 Kommentare / Von Vincent Racaniello / 9. September 2021



Der Begriff "Gain of Function" ist wahrscheinlich einer der am häufigsten missverstandenen Begriffe im wissenschaftlichen Lexikon. Ich möchte die Bedeutung des Begriffs aus der Perspektive eines Wissenschaftlers erläutern, der seit 40 Jahren zum Thema "Gain of Function" forscht.

Gain-of-Function-Forschung (GoF)

verleiht einem Organismus eine neue Eigenschaft oder verbessert eine bestehende. Der Organismus kann ein Virus, ein Bakterium, ein Pilz, ein Nagetier, ein Vogel, ein Fisch oder alles sein, was experimentell manipuliert werden kann (technisch gesehen könnten Wale und Elefanten in die Definition einbezogen werden, aber es wäre sehr schwierig, an ihnen GoF-Forschung zu betreiben).

Viele haben den Eindruck, GoF-Forschung würde einen Organismus tödlicher machen – zum Beispiel die Fähigkeit eines Virus, Krankheiten zu verursachen. Dieser Eindruck ist falsch. Sicherlich könnte GoF-Forschung zu einem gefährlicheren Organismus führen, aber meistens ist das nicht das Ziel.

Es gibt zwei grundlegende Ansätze der GoF-Forschung. Ich werde sie anhand von Viren veranschaulichen, doch die Prinzipien lassen sich auf jeden Organismus übertragen. Bei einem Ansatz wird ein Virus in einem Wirt so lange weitergegeben, bis ein Virus mit anderen Eigenschaften entsteht. Ein Beispiel ist die Anpassung eines Poliovirusstamms – des Lansing-Stamms Typ 2 – an die Replikation in Mäusen und die Lähmung dieser. Der Lansing-Stamm infiziert keine Mäuse, doch ein Forscher übertrug das Virus 99 Mal von Maus zu Maus und erhielt so einen neuen Stamm, der die Mäuse nun lähmen

konnte. Die neue Version des Virus hatte eine neue Eigenschaft – sie konnte nun Mäuse infizieren. Dieses Experiment war GoF-Forschung.

Eine weitere Möglichkeit der GoF-Forschung besteht darin, mithilfe rekombinanter DNA-Technologie Veränderungen im Genom des Organismus zu erzeugen. In Experimenten in meinem Labor entnahmen wir einen kleinen Teil des Genoms des an Mäuse angepassten Lansing-Stamms des Poliovirus – der nur acht Aminosäuren kodierte – und fügten ihn in das Genom eines anderen Poliovirus ein, das Mäuse nicht infizieren kann. Das rekombinante Virus aus diesem Experiment besaß eine neue Eigenschaft – die Fähigkeit, Mäuse zu infizieren. Dieses Experiment würde ebenfalls als GoF klassifiziert werden.

Ein Beispiel dafür, wie GoF an Mäusen durchgeführt werden kann, ist die Schaffung transgener Mäuse, die für Polioviren anfällig sind. Mäuse können nicht mit dem Virus infiziert werden, da sie den Zellrezeptor für Polioviren nicht produzieren. Wir haben das Gen des menschlichen Poliovirusrezeptors in die Keimbahn der Maus eingebracht, wodurch Mäuse entstanden, die den Poliovirusrezeptor produzieren. Nach der Infektion können diese transgenen Mäuse mit Poliovirus infiziert werden und Lähmungen entwickeln. Die Mäuse besitzen eine neue Eigenschaft – die Anfälligkeit für eine Poliovirusinfektion. Die Mäuse sind das Produkt eines GoF-Experiments.

Die GoF-Forschung kann unzählige nützliche Ergebnisse hervorbringen. Sie möchten Ihr Bier anders schmecken lassen? Dann verändern Sie ein Enzym in der Hefe, die für die Gärung verwendet wird. In den letzten 30 Jahren ist die GoF-Forschung jedoch in Verruf geraten. Auslöser war eine Reihe von Experimenten mit dem hochpathogenen Vogelgrippevirus H5N1. Diese Viren infizieren Menschen nur selten und sind schlecht zwischen Menschen übertragbar. Um die eingeschränkte Übertragung zu verstehen, wurde das Virus genetisch verändert und an Frettchen weitergegeben. Das Ergebnis war ein Virus, das durch Tröpfcheninfektion zwischen Frettchen übertragen werden konnte. Diese GoF-Experimente stießen auf Kritik, die völlig ungerechtfertigt war, da die weitergegebenen Viren ihre Virulenz für Frettchen verloren hatten! Dennoch liegt seitdem zu Unrecht ein dunkler Schatten über der gesamten GoF-Forschung.

Die GoF-Forschung war in jüngster Zeit aufgrund der COVID-19-Pandemie erneut in der Presse. Nach der SARS-CoV-Pandemie 2003 wurden bei Wildtierproben in China zahlreiche SARS-ähnliche Coronaviren in Fledermäusen nachgewiesen. Um das Infektionspotenzial dieser Viren für den Menschen zu bewerten, wurden ihre für das Spike-Protein kodierenden Gene in das SARS-ähnliche CoV WIV1 eingesetzt. Diese rekombinanten Viren vermehrten sich in menschlichen Atemwegszellen – nicht anders als WIV1 –, doch mindestens eines verursachte bei Mäusen eine schwerere Erkrankung. Es handelt sich somit um GoF-Experimente. Einige vermuten, dass solche GoF-Arbeiten SARS-CoV-2 im Labor hervorgebracht haben, doch diese Annahme ist unmöglich, da keines dieser Viren dem aktuellen Pandemievirus nahe genug kommt, um als Vorläufer zu gelten.

Die Produktion rekombinanter Coronaviren zur Bewertung des Pandemiepotenzials wurde in mehreren Laboren durchgeführt, die alle vom NIH finanziert wurden. Kürzlich erklärte Dr. Anthony Fauci vor dem Kongress, dass das NIH die GoF-Coronavirus-Forschung nicht finanziere. Die Presse behauptete, er habe gelogen, doch in Wahrheit definiert er GoF-Forschung als reine Übertragung von Organismen auf Tiere. Diese Interpretation ist zwar falsch, aber falsch zu sein bedeutet nicht, dass man lügt.

Ich möchte den Lesern klarmachen, dass die Ziele der GoF-Forschung lobenswert sind und nur ein kleiner Teil davon potenziell schädlich für Menschen ist. Daher unterliegen diese Experimente strengen Vorschriften und werden unter strengen biologischen Sicherheitsvorkehrungen durchgeführt. GoF ist kein Schimpfwort.

← Vorheriger Beitrag

Nächster Beitrag →

14 Gedanken zu "Gain-of-Function-Forschung erklärt"



DENNIS (FLEDERMAUS-HÖHLENMENSCH) MATHIAS

10 SEPTEMBER 2021 AT 8:46 AM

For a while after I heard the term GoF, I thought I did not understand it. And when I had some idea I thought it only applied to viruses. But no. Now I understand that in an effort to be specific I should have been more generalized. Generalizations are something we're all cautioned not to do. This article set me straight.

HAL

10 SEPTEMBER 2021 AT 10:31 AM

So SARS2 Cov2 did indeed come from from the many viruses collected from wild bats and was not the product of GoF experiments? Or is it impossible tor virologists o tell?

DAVID

10 SEPTEMBER 2021 AT 3:03 PM

You are as big a fraud as Fauci. He has a duty of candor when testifying. Picking a definition which gives a false impression doesn't make you wrong it makes you a liar. Or are you

saying Fauci is too stupid to know the full and complete definition of GOF? Stop being an apologist for this liar.

As for lab origination of SARS-2, it is now a fact. Again, you engage in the same practice as Fauci. Skewing the conclusion by using a limiting predicate.

MAX

12 SEPTEMBER 2021 AT 11:21 AM

" lab origination of SARS-2 it is now a fact†- Then do you mind directing us to the pub stating that?

DAVID

12 SEPTEMBER 2021 AT 2:47 PM

https://gop-foreignaffairs.house.gov/wp-content/uploads/2021/08/ORIGINS-OF-COVID-19-REPORT.pdf

It is the opinion of Committee Minority Staff, based on the preponderance of available information; the documented efforts to obfuscate, hide, and destroy evidence; and the lack of physical evidence to the contrary; that SARS-CoV-2 was accidentally released from a Wuhan Institute of Virology laboratory sometime prior to September 12, 2019. The virus, which may be natural in origin or the result of genetic manipulation, was likely collected in the identified cave in Yunnan province, PRC, sometime between 2012 and 2015. Its release was due to poor lab safety standards and practices, exacerbated by dangerous gain-of-function research being conducted at inadequate biosafety levels, including BSL-2. The virus was then spread throughout central Wuhan, likely via the Wuhan Metro, in the weeks prior to the Military World Games. Those games became an international vector, spreading the virus to multiple continents around the world.

MAX

12 SEPTEMBER 2021 AT 6:05 PM

David I will leave it at the following: RaTG13 (the one you are referring to) the coronavirus detected in horseshoe bats in southwest China's Yunnan Province in 2013, differ from SARS-CoV-2 in about 1,100 nucleotide positions.

All most recent papers point to a natural virus- a similar emergence to the one caused by SARS-CoV.

Pingback: Virology Hub - All about viruses of human, animals and plants

JA

14 SEPTEMBER 2021 AT 5:09 AM

What was the benefit of doing the research to infect mice with the polio virus and the ferrets with H1N5?

DAVID

14 SEPTEMBER 2021 AT 8:34 AM

Max

Nichts von dem, was Sie gesagt haben, deutet darauf hin, dass das Virus nicht aus einem Labor stammt, und auch keine der Studien kann dies legitim behaupten. Ob es von Menschenhand oder von der Natur geschaffen wurde, ist nicht der Punkt, sondern lediglich ein Ablenkungsmanöver. Die Wahrscheinlichkeit, dass es nicht aus einem Labor stammt, ist astronomisch gering, und der einzige akzeptable Beweis dafür ist der Nachweis, dass es für keinen Wissenschaftler technisch möglich ist, das Virus zu erschaffen, dass das Labor nicht über die nötige Expertise verfügt oder dass der ursprüngliche Wirt des Virus gefunden wurde. Die Tatsache, dass Labornotizen oder -daten vernichtet wurden, bestätigt, dass das Virus aus einem Labor stammt.

MAX

14. SEPTEMBER 2021 UM 12:15 UHR

David, ich stimme nicht zu – dies ist nicht der richtige Ort für eine Abhandlung über die natürlichen Reservoirs von Coronaviren, die dieselbe Furin-Spaltstelle (RRAR) aufweisen, die so viele als Beweis für ein künstlich hergestelltes Virus anführen – die Beweise in dem von Ihnen verlinkten Dokument sind größtenteils Indizien, aber wissenschaftlich kaum oder gar nicht belegt.

Sofern keine wirkliche wissenschaftliche Untersuchung der Angelegenheit eingeleitet wird, wird das Ergebnis nur spekulativer Natur sein.

Pingback: Ein Nullzeitpunkt ist unerlässlich

Pingback: Funktionsgewinn zum Aufbau therapeutisch nützlicher viraler Vektoren

SIMON

1. OKTOBER 2021 UM 8:13 UHR

Max, es gibt mehr Argumente für den GoF-Ursprung von SARS-CoV-2 als nur das Vorhandensein der Furin-Spaltstelle. Zudem haben Shi Zhengli und ihr Team genau diese Stelle in der Vergangenheit mehrfach erfolgreich in das Spike-Protein eingefügt. Es gibt nun auch Hinweise darauf, dass Daszak das Coronavirus-Spike-Protein weiter modifizieren wollte, um potenzielle sogenannte Furin-Spaltstellen zu finden und sogar menschenspezifische Spaltstellen einzuführen. (https://gallagher-addresses-new-documents-supporting-lab-leak-hypothesis)

Bezüglich RaTG13 gibt es Gründe anzunehmen, dass es in der Natur nicht vorkommt und nie vorkam.

Pingback: Virology Hub – Alles über Viren von Menschen, Tieren und Pflanzen

Kommentare sind geschlossen.

Dieses Werk ist unter einer Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License lizenziert.