

Stellungnahme zur Kontamination von Zellkulturen mit murinen Leukämieviren

Die meisten Maus- und Rattenzelllinien produzieren murine Retroviren, die als Proviren endogen im Genom der Zellen vorliegen. Zelllinien verschiedener Säugetierspezies und -gewebe sind permissiv für eine Reihe muriner Leukämieviren (MLV), einschließlich der erst vor kurzem beschriebenen xenotropen Maus-Leukämievirus-ähnlichen Viren (XMRV). Die Viren verwenden konservierte und allgemein exprimierte Rezeptoren für die Infizierung der Zellen und können nach der Infektion wiederum Viren freisetzen (1-4). Als Infektionsquellen gelten Tumorigenitätstests mittels Xenotransplantation in Mäuse und andere Nagetiere (zusammengefasst in 5), die Kokultivierung mit Maus-Feeder-Layern oder möglicherweise auch Kreuzkontaminationen mit virusproduzierenden Zellkulturen. Dies bestätigen Untersuchungen von Zhang et al. (4). Die Viren der Risikogruppe 1 stellen keine Gesundheitsgefährdung für den Menschen dar, da das Komplementsystem des menschlichen Serums im Gegensatz zu Seren anderer Nichtprimaten-Säugetiere die Viren antikörperunabhängig bereits beim Eindringen in den Körper inaktiviert (6). Deshalb werden die Viren in Risikogruppe 1 für den Menschen und t2 für Tiere eingestuft und der Umgang mit MLV/XMRV-infizierten Zelllinien der Schutzstufe 1 zugeordnet. Die Infektionen können aber möglicherweise experimentelle Untersuchungen beeinflussen, bei gentechnischen Veränderungen mit retroviralen Vektoren zu Rekombinationen führen und bei der Produktion bioaktiver Substanzen mittels Zellkulturen müssen die Kontaminationen beachtet werden.

Literatur:

1. Raisch K.P., Pizzato M., Sun H.-Y., Takeuchi Y., Cashdollar L.W., Grossberg S.E.: Molecular cloning, complete sequence, and biological characterization of a xenotropic murine leukemia virus constitutively released from the human B-lymphoblastoid cell line DG-75. *Virology* 308: 83-91 (2003).
2. Deichmann M., Huder J.B., Kleist C., Näher H., Schüpbach J., Böni J.: Detection of reverse transcriptase activity in human melanoma cell lines and identification of a murine leukemia virus contaminant. *Archives of Dermatological Research* 296: 345-352 (2005).
3. Cmarik J.L., Troxler J.A., Hanson C.A., Zhang X., Ruscetti S.K.: The human lung adenocarcinoma cell line EKVX produces an infectious xenotropic murine leukemia virus. *Viruses* 3: 2442-2461 (2011).
4. Zhang Y.-A., Maitra A., Hsieh J.-T., Rudin C.M., Peacock C.D., Karikari C., Brekken R.A., Stastny V., Gao B., Girard L., Wistuba I., Frenkel E., Minna J.D., Gazdar A.F.: Frequent detection of infectious xenotropic murine leukemia virus (XMLV) in human cultures established from mouse xenografts. *Cancer Biology and Therapy* 12: 617-628 (2011).
5. Hempel H.A., Burns K.H., De Marzo A.M., Sfanos K.S.: Infection of xenotransplanted human cell lines by murine retroviruses: a lesson brought back to light by XMRV. *Frontiers in Oncology* 3: 156 (2013).
6. Rother R.P., Squinto S.P., Mason J.M., Rollins S.A.: Protection of retroviral vector particles in human blood through complement inhibition. *Human Gene Therapy* 6: 429-435 (1995).