Studium Integrale Journal *33* (2026), 23–31 – Zusätzliches Online-Material für

Endogene Retroviren

Evolutionäre Narben oder konzipiert für eine bestimmte Funktion?

Natanaël Buijink

Dieses PDF-Dokument enthält:

Anmerkungen zum gedruckten Artikel

Anhang Tab. 1 Vermutliche Funktionen von ERVs beim Menschen. In einigen dieser Fälle wurden die experimentellen Arbeiten an anderen Organismen durchgeführt, aber die Ergebnisse lassen sich vernünftigerweise auf den Menschen übertragen. Die Einträge sind chronologisch nach dem Datum der Entdeckung sortiert. Alle Referenzen finden sich bei JORRITSMA (2026, preprint).

Nr.	Familie, Unterfamilie oder Gruppe der ERVs	Funktion	Anzahl der beteiligten Elemente	Beschreibung	Datum
1	HERV-E	spezifische Amylase-Expression der Parotis (Ohrspeicheldrüse)	Drei Elemente	Die proximale Promotorregion von drei in der Parotis exprimierten Amylase-Genen enthält retrovirusähnliche Sequenzen, die die Spezifität für die Expression in der Parotisdrüse verleihen.	1992
2	HERV-H	Polyadenylierung (ein Schritt der mRNA-Reifung)	Einzelnes Element	Ein LTR liefert das primäre Polyadenylierungssignal für HHLA2, einen Regulator der T-Zell-Proliferation (= die Antigen-indizierte rasche Vermehrung der T-Immunzellen).	1999
3	HERV-W	Plazentabildung durch Zell-Zell-Fusion	Einzelnes Element	Das Protein Syncytin-1, das von dem Hüllgen eines ERV codiert wird, erleichtert die Zell-Zell-Fusion von Zytotrophoblasten, was zur Bildung des Synzytiotrophoblasten führt (= mehrkernige Zellschicht ohne Zellgrenzen an der Oberfläche der Chorionzotten der Plazenta).	2000
4	HERV-L	Steuerung der β3Gal-T5-Expression	Einzelnes Element	Ein einzelnes HERV-L-LTR fungiert als alternativer Promotor von β3Gal-T5. β3Gal-T5 scheint wiederum an der Synthese von Typ-1-Lewis-Antigenen im Magen-Darm-Epithel beteiligt zu sein.	2003

5	MER34	Durchdringung der Kumuluszellen	Einzelnes Element	Das Spermienadhäsionsmolekül 1 (SPAM1) ermöglicht es der Spermienzelle, die Kumuluszellschicht zu durchdringen, die die Eizelle umgibt. Zwei alternative erste Exons von SPAM1 sowie ihre proximalen Promotoren (d. h. ein Transkriptionsstartpunkt auf der DNA) stammen aus einer ERV-*pol*-Sequenz.	2005
6	HERV-FRD	Plazentabildung durch Zell-Zell-Fusion	Einzelnes Element	HERV-FRD codiert ein Hüllprotein namens Syncytin-2, das für die Fusion von Trophoblastenzellen und damit für die Bildung der Plazenta wichtig ist. Kürzlich wurde festgestellt, dass Syncytin-2 auch eine Rolle bei der Immunsuppression sowie beim interzellulären Transfer von Proteinen spielt.	2009, 2020, 2023
7	ERV9: LTR12	Apoptose (= programmierter Zelltod) in den Hoden	Mindestens zwei; mehrere andere sind beteiligt	Ein ERV9-LTR steuert die Expression (= Genausprägung) einer p63-Isoform namens GTAp63 in den Hoden. Bei genotoxischem Stress induziert GTAp63 die Apoptose. Ein weiterer ERV9-LTR steuert die Expression des „death receptor 5“ (Todesrezeptors 5), der ebenfalls die Apoptose vermittelt. Dies kann sowohl zur Tumorsuppression als auch zum Schutz der Keimbahn beitragen.	2011
8	MER39	Regulierung der Expression von Prolaktin (= ein Hormon u. a. zur Muttermilchbildung) im Endometrium (= Gebärmutterschleimhaut)	Einzelnes Element	Der Promotor für die Prolaktin-Expression im Endometrium stammt von MER39.	2012
9	HERV-H: LTR7	Selbsterneuerung embryonaler Stammzellen (ESC)	Potenziell Hunderte	In ESC treiben HERV-H-Elemente die Expression pluripotenzassoziierter[7] Gene an. In 145 Fällen sind HERV-H-Sequenzen in die Transkripte eingebaut. Das Ausschalten von HERV-H führt zum Verlust der Selbsterneuerung von ESC.	2014
10	HERV-K: HML-2	Regulierung von p53, einem wichtigen Tumorsuppressor	Unklar (max. 12 Loci)	MDM2 reguliert p53 negativ, indem es es ubiquitiniert (= Anheften von Ubiquitin i. d. R. als Markierung zum Abbau des Ziels). 12 HERV-K(HML-2)-Elemente vom Typ 1 codieren das kleine Protein np9, das an MDM2 bindet und die Ubiquitinierung von p53 hemmt.	2015

[7] Pluripotenz beschreibt die Fähigkeit von Stammzellen, sich in fast alle Zelltypen des Körpers zu entwickeln.

11	LTR7	HLA-G-Expression	Einzelnes Element	HLA-G wird ausschließlich von extravillösen Trophoblasten exprimiert und ist entscheidend für den Schutz des ungeborenen Kindes vor dem mütterlichen Immunsystem. Seine Expression wird durch eine LTR-Sequenz gesteuert. Durch deren Deletion wird die HLA-G-Expression gestoppt.	2016
12	MER41	Regulierung von Interferon-stimulierten Genen (ISGs) (Interferone = Immunsystem beeinflussende (Glyko-)Proteine)	Als ein Element nachgewiesen; Hunderte weitere könnten beteiligt sein.	Viele MER41-Elemente befinden sich in der Nähe von ISGs und verfügen über Bindungsstellen für Transkriptionsfaktoren, die im Interferonsystem aktiv sind.	2016
13	Verschiedene (HERV-H, HUERS-P1)	Bildung des Embryoblasten (ICM; daraus entwickelt sich der Embryo)	Drei spezifische Elemente wurden untersucht; 20 weitere Transkripte wurden identifiziert	Es wurden 23 mit der menschlichen Pluripotenz assoziierte Transkripte (HPATs) identifiziert, von denen die meisten zu HERV-H gehören. Drei davon (HPAT2, 3 und 5) werden spezifisch im ICM exprimiert. Zellen, in denen die Konzentrationen dieser Transkripte experimentell gesenkt wurden, trugen nicht zum ICM bei.	2016
14	ERV-9: LTR12	Produktion roter Blutkörperchen	Mindestens eines; Dutzende anderer LTR12-Elemente könnten die Genexpression in ähnlicher Weise beeinflussen	Vor dem β-Globin-Genlokus (Globin bildet die β -Untereinheit des roten Blutfarbstoffs) gelegen erleichtert LTR12 den Aufbau eines Enhancer-Komplexes, der die Expression von Globin-Genen fördert. Die von LTR12 transkribierte lncRNA stabilisiert diesen Enhancer-Komplex. Das Ausschalten der LTR12-lncRNA in Erythroblasten (= Vorläufer der roten Blutzellen) hemmt die Bildung roter Blutkörperchen.	2017
15	Verschiedene (ERV1, HERV-K und HERV-L sind beteiligt)	Aktivierung der Interferon-vermittelten Abwehrkräfte	Möglicherweise Dutzende	Eine Influenza-A-Infektion führt zum Verlust von SUMOyliertem TRIM28 (steht im Zusammenhang mit Genomstabilität-Regulierung), was zur ERV-Expression führt, die dsRNAs (= doppelsträngige RNA) erzeugt. Dies löst die interferonvermittelte angeborene Immunabwehr aus.	2019
16	Verschiedene	Verankerung von Chromatinschleifen (dient der Verdichtung der DNA durch Schleifenbildung mittels Proteine)	Mindestens Hunderte	ERVs bieten Hunderte von CTCF-Bindungsstellen, die die Positionen der Schleifenanker bestimmen. Auf diese Weise tragen ERVs zur 3D-Architektur des Genoms bei.	2020
17	HERV-H	Eindämmung von Infektionen durch Retroviren vom Typ D bei	Einzelnes Element	HERV-H48 codiert Suppressyn, das Resistenz gegen eine HIV-RD114-Infektion verleiht. Eine Verringerung von Suppressyn führte zu einer	2022, 2024

		Säugetieren; Differenzierung von Kardiomyozyten		signifikanten Abnahme der Resistenz. Später wurde auch festgestellt, dass es für die Differenzierung von Kardiomyozyten (= Zellen des Herzmuskels) essenziell ist.	
18	HERV-K: LTR5Hs	Differenzierung von Urkeimzellen	Unbekannt, wahrscheinlich Dutzende	LTR5Hs-Elemente scheinen für die Differenzierung embryonaler Stammzellen (ESCs) zu Urkeimzellen (PGCs) unerlässlich zu sein, da die experimentelle Inaktivierung von LTR5Hs die Differenzierung zu PGC-ähnlichen Zellen hemmt. LTR5Hs ist an der Regulation von 95 Genen beteiligt.	2022
19	MER50	Regulierung von Genen, die an der Plazentabildung beteiligt sind	Zwei spezifische Elemente wurden untersucht; Dutzende weitere könnten beteiligt sein	MER50-Elemente fungieren als Enhancer für benachbarte Synzytiotrophoblast-Gene (s. o.). Wenn ein bestimmtes MER50-Element gelöscht wird, wird das benachbarte MFSD2A-Gen nicht exprimiert und die Synzytialisierungseffizienz ist extrem gering.	2023
20	HERV-H: LTR7C	Proliferation (s. o.) von Trophoblast-Stammzellen (TSC)	Unklar (es gibt Hunderte von Kopien)	Urothelial Cancer Associated 1 (UCA1) ist eine lncRNA, die aus LTR7C stammt. Ein Knockdown (= Abbau oder Deaktivierung der mRNA des Gens, wodurch die Menge des produzierten Proteins verringert wird) von UCA1 führt zu einer verringerten TSC-Proliferationsrate.	2024
21	RNLTR12-int	Myelinisierung (= Bildung von Myelinscheiden um Nervenzellen)	Es gibt viele Elemente (198 bei Ratten); es ist nicht bekannt, wie viele transkribiert werden	Das RNA-Transkript von RNLTR12-int unterstützt den Transkriptionsfaktor SOX10 bei der Bindung an den Promotor des „Myelin-Basisproteins" (MBP). MBP ist der Hauptbestandteil der Myelinscheide bei Kieferwirbeltieren.	2024
22	Verschiedene	Aufrechterhaltung der Seneszenz (= programmierter Stopp der Zellteilung)	Vier spezifische Elemente wurden untersucht; möglicherweise sind weitere ERVs beteiligt	Während der Seneszenz führen epigenetische Veränderungen zur Expression verschiedener ERVs. Die Transkripte einiger dieser ERVs bilden dsRNAs (s. o.), die eine Interferonreaktion auslösen können, welche die Seneszenz aufrechterhält.	2024
23	HERV-K: LTR5Hs	Entwicklung des Gesichtsschädels	Wahrscheinlich Dutzende	Die Spezifizierung und Migration von kranialen Neuralleistenzellen (CNCCs) ist für die Entwicklung des Gesichtsschädels unverzichtbar. Die Unterdrückung von LTR5Hs und SVAs (= eine Familie mobiler Retrotransposons) beeinträchtigt die Expression vieler Gene, die	2025

				normalerweise in CNCCs aktiv sind, von denen 71 in der Nähe von LTR5Hs liegen. Außerdem wurde die Zellmigration deutlich reduziert.	
24	HERV-L: MLT2A	Zygotische Genomaktivierung (ZGA) (= Initiierung der Genexpression nach Befruchtung)	Unklar, aber 196 verschiedene Transkripte wurden in 8-Zell-Embryonen nachgewiesen.	MLT2A1 wird im 4- und 8-Zell-Stadium exprimiert und bildet chimäre Transkripte mit nachgeschalteten Sequenzen. Die Transkripte binden und aktivieren sowohl MLT2-Loci als auch Regionen um ZGA-Gene. Die Nicht-MLT2A1-Teile der Transkripte diversifizieren die Ziel-Loci erheblich. MLT2A1-Elemente aktivieren sich auch gegenseitig und treiben gemeinsam die ZGA voran. Eine MLT2A1-Depletion (= Verringerung der Kopienanzahl) reduziert die Expression von ZGA-Genen und beeinträchtigt die Embryonalentwicklung.	2026