

BSE-Forschung an der TUM

## Prionen-Erkrankung der Maus erfolgreich behandelt

**Als im vergangenen Jahr die BSE-Krise Bayern erreichte, motivierte TUM-Präsident Wolfgang A. Herrmann »seine« Wissenschaftler an der TUM, sich diesem Problem zu stellen. Ad hoc bildete sich eine Experten-Gruppe. Eine der in dieser Runde zur Diskussion stehenden Überlegungen war es zu prüfen, ob die »Prionen«-Erkrankung bei der Maus von einer speziellen bakteriellen Erbsubstanz beeinflusst wird.**

Die Arbeitsgruppe um Prof. Hermann Wagner, Leiter des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der TUM, hat seit 1996 im Rahmen zweier Sonderforschungsgebiete (SFB 391 und 456) die Immunbiologie von bakterieller CpG-DNA analysiert. Diese Studien führten zu der Erkenntnis, dass bestimmte Abfolgen von Basen im Genom von Bakterien (CpG-Motive, C = Cytosin, G = Guanosin) als Liganden dienen für einen Rezeptor, über den Zellen des angeborenen Immunsystems und auch B-Zellen aktiviert werden. Im Modellsystem der Maus sollte nun untersucht werden, ob solche immunstimulierende bakterielle CpG-DNA die Prionen-Erkrankung beeinflusst.

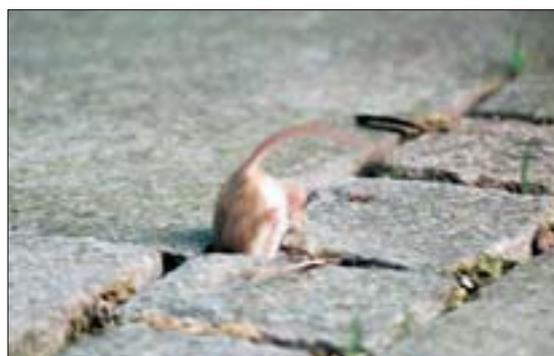
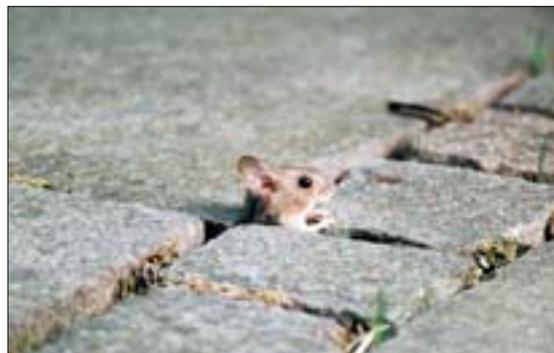
In der Literatur gab es Hinweise, dass in der Maus Immunzellen die Prionen-Erkrankung »transportieren«. Doch dürfen Maus-Experimente mit Prionen nur unter bestimmten Sicherheitsbedingungen durchgeführt werden. Deshalb genehmigte die Hochschulleitung ad hoc »Stiftungsmittel« zur Finanzierung eines Infektions-Tierstalls, der am Institut für Me-

dizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene eingerichtet wurde. Um die geplanten Experimente zügig umsetzen zu können, kollaborierten Prof. Hermann Wagner und sein Mitarbeiter Dr. Grayson Lipford mit zwei Kollegen der Ludwig-Maximilians-Universität, Prof. Hans Kretzschmar und Dr. Shneh Sethi.

Mäuse wurden, in Gruppen zu je acht Tieren, in der Bauchhöhle mit Prionen infiziert; nach 181 bis 183 Tagen starben diese Mäuse an der Prionen-Erkrankung. Wurde den Tieren aber zusätzlich oder sieben Stunden später immunstimulierende CpG-DNA in die Bauchhöhle injiziert, überlebten sie 250 bis 253 Tage. Erhielten sie drei Wochen lang täglich CpG-DNA, zeigten die Mäuse bis zu 330 Tage nach der Prionen-Infektion - dann wurde das Experiment abgebrochen - keine Krankheitszeichen. Dieser klare therapeutische Effekt war unerwartet; die Ergebnisse wurden daher in der renommierten Fachzeitschrift *Lancet* publiziert (*Lancet*, 260: 229-330, 2002).

Nun gilt es, die biologisch-molekularen Mechanismen

der therapeutischen Wirkung von CpG-DNA bei der Prionen-Erkrankung der Maus verstehen zu lernen. Es sind Fragen zu beantworten wie: Führt die Aktivierung von Makrophagen, Dendritischen Zellen



Fotos: Tina Heun

oder B-Zellen zu einem besseren intrazellulären Abbau infektiöser Prion-Molekülen? Oder: Wirkt CpG-DNA als Adjuvans, mit dessen Hilfe neutralisierende Anti-Prionen-Antikörper entstehen? Oder: Liegt der therapeutischen Wirkung von bakterieller CpG-DNA bei der Prionen-Erkrankung der Maus ein unspezifischer Effekt zugrunde - und wenn ja, welcher? Die nationale und internationale Presse hat die bisherigen Befunde aufmerksam kommentiert.

*Hermann Wagner*