

Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin
Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen
Forschung
Band: - (1996)
Heft: 31

Artikel: Das Jahr der Prionen
Autor: [s.n.]
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-551585>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 14.05.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Das Jahr der Prionen

1996 dürfte als Jahr der Prionen in die Wissenschaftsgeschichte eingehen. Auch wenn noch viele Einzelheiten zu klären bleiben, sind in diesem Bereich, wo Schweizer Forschende eine wichtige Rolle spielen, entscheidende Fortschritte erzielt worden.

Im Frühling 1996 kündigte die britische Regierung an, der Zusammenhang zwischen Rinderwahnsinn (BSE = bovine spongiforme Enzephalopathie) und einer neuen Form der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit sei nicht auszuschliessen. Während Creutzfeldt-Jakob sonst vor allem ältere Personen befällt, sind von der neuen Form nun besonders junge Menschen betroffen – und hauptsächlich in Grossbritannien, wo der Rinderwahnsinn am häufigsten auftritt. Naheliegende Frage also: Darf man noch Rindfleisch essen?

Trotz einer ungeheuren Zahl von Pressemeldungen zu diesem Thema gibt es darauf noch keine schlüssige Antwort – und kann es nach Aussage von Charles Weissmann, Professor für Molekularbiologie an der Universität Zürich, auch gar nicht geben. Seit Ende März präsidiert Weissmann eine von der EU eingesetzte Expertengruppe; am 9. Oktober erklärte er in Brüssel: «Bis wir mit Bestimmtheit wissen, ob

viel von den Prionen die Rede gewesen. Solche Proteine – also Eiweisse – sind für die Übertragung der BSE-Infektion verantwortlich. Entdeckt hatte die Prionen 1980 Prof. Stanley Prusiner von der University of California in San Francisco, als er im Labor einen krank gewordenen Hamster untersuchte, dessen Gehirn von vielen kleinen Löchern durchsetzt war. Als Ursache für diese Missbildung und als Überträger der Krankheit auf andere Hamster isolierte Prusiner eine Ansammlung von Proteinen. Er nannte sie kurz Prionen nach dem englischen Ausdruck *Proteinaceous infectious particles*. In der Folge konnte der amerikanische Mediziner zeigen, in Zusammenarbeit mit Charles Weissmann, dass die Infektion von einem einzigen Protein-Typ ausging, dem **PrP** (**Prion Protein**).

Die Protein-Hypothese stiess in der Wissenschaftswelt, wo man ein bisher unbekanntes Virus als Krankheitserreger vermutete, vorerst auf Skepsis. Doch heute gibt es nur noch wenige Fachleute, die an der Richtigkeit von Prusiners Auffassung zweifeln.

Mit seinem Team entdeckte Prof. Charles Weissmann 1985, schon damals durch den Schweizerischen Nationalfonds unterstützt, das PrP-Gen in der Maus.

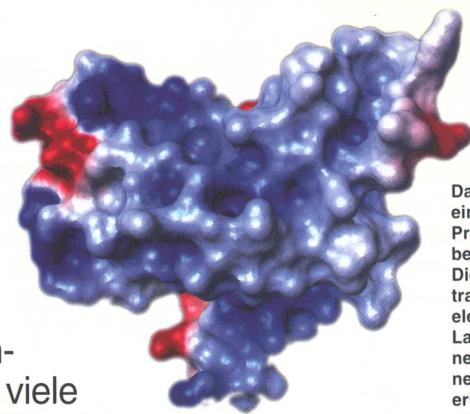


In der Mitte eine homozygote Knock-out-Maus, die im Hirn keine Prionen produziert; links eine heterozygote Knock-out-Maus; rechts eine normale Maus.

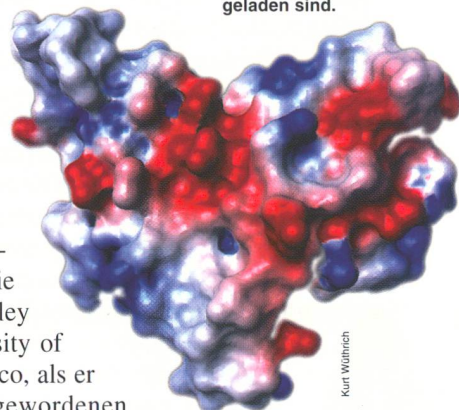
sich die Krankheit vom Tier auf den Menschen überträgt, dauert es sicher noch etliche Jahre. Doch da es genügend Hinweise auf die Möglichkeit einer Infektion durch Nahrungsaufnahme gibt, sollte man grundsätzlich von einer Übertragbarkeit ausgehen.» Bei dieser Gelegenheit forderte Weissmann auch verstärkte Forschungsanstrengungen.

Schon beim ersten Auftreten von Rinderwahnsinn 1986 war

PrP kann in einer normalen wie auch in einer infektiösen Form auftreten. Infektiöse Formen können bei Berührung die normalen Formen dergestalt verändern, dass sie ebenfalls infektiös werden – ein ähnlicher Mechanismus wie bei Vampiren in Horrorfilmen. Die Zwischenstufen dieser Reaktion sind noch nicht genau bekannt, doch ist anzunehmen, dass es für deren Auslösung längere Zeit braucht. Das würde



Das gleiche Teilstück eines normalen Prion Proteins (**PrP**) von beiden Seiten gesehen. Die rot gefärbten Zonen tragen eine negative elektrostatische Ladung; blau erscheinen die positiv geladenen Zonen. Gut zu erkennen ist, wie unterschiedlich die Oberflächen des **PrP** geladen sind.



Kurt Wüthrich

erklären, warum bis zum Ausbruch der von Prionen übertragenen Krankheiten meist mehrere Jahre verstreichen.

Im Gehirn und im Rückenmark von Säugetieren – also auch von uns Menschen – kommen Milliarden normaler PrP vor. So können Rinder, Katzen, Primaten oder Nager an verschiedenen neurologischen Störungen erkranken, die der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit vergleichbar sind. Für die PrP-Umwandlung gibt es dabei mehrere Möglichkeiten – etwa durch einen genetischen Defekt (man kennt Familien, in denen Creutzfeldt-Jakob oder ähnliche Krankheiten gehäuft auftreten). Ein anderer Weg ist die Übertragung von infektiösem PrP von einem Individuum auf das nächste, sei es innerhalb der gleichen Art oder zwischen Angehörigen verschiedener Arten.

Bekannt geworden sind mehrere Fälle, da eine Übertragung von Mensch zu Mensch durch Kannibalismus erfolgte... oder durch Injektionen von Wachstumshormonen, die man Gehirnen Verstorbener entnommen hatte. Beim Rinderwahn geschah die Infektion durch Verfütterung von kontaminiertem Tiermehl, gewonnen aus Kadavern erkrankter Schafe oder Kühe. Im Experiment liess sich zeigen, dass Schafe erkranken, denen Gehirne von BSE-Rindern ins Futter gemischt worden sind. Ein anderes Laborergebnis: Prionen lassen sich relativ leicht zwischen Tieren derselben Art übertragen, aber meist nur mit Schwierigkeit zwischen Tieren verschiedener Arten.

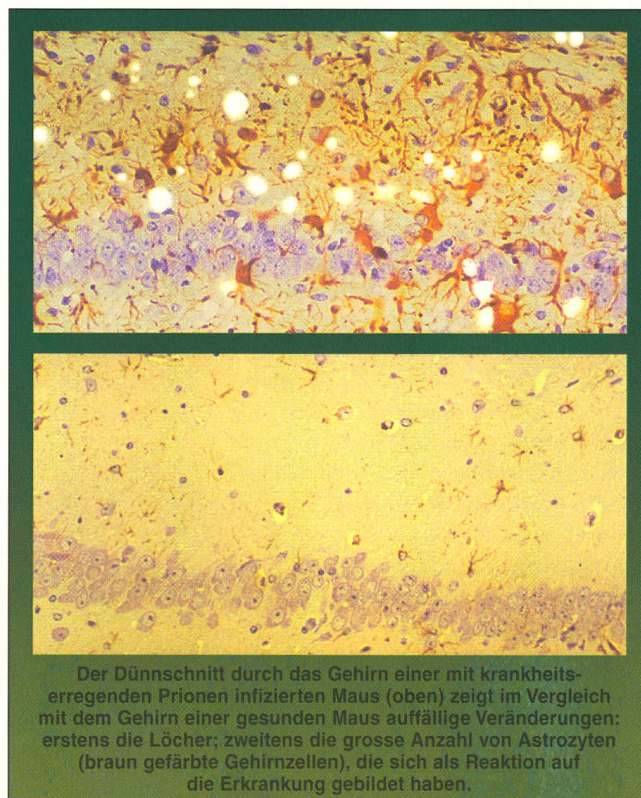
Knock-out-Mäuse

Indes sind die Prionen von Art zu Art nicht ganz identisch, und es bleibt noch abzuklären, wie es unter solchen Umständen zu Ansteckungen kommen kann. Je stärker sich die Prionen gleichen, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion. Offenbar kommt es auch vor, dass die Übertragung in einer Richtung leichter erfolgt als umgekehrt.

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Konsum BSE-verseuchten Rindfleisches und der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit nachzuweisen, sammeln die Forschenden einerseits weitere epidemiologische Daten und versuchen zum andern, das Prion Protein besser kennenzulernen. Zu diesem Zweck hat das Team von Prof. Weissmann einen Stamm Labormäuse gentechnisch verändert. Den Nagern wurde das Prion-Gen aus der Erbsubstanz herausgeschnitten, so dass sie selber im Gehirn keine Prionen produzieren konnten. Man nennt sie ihrer fehlenden Gene wegen Knock-out-Mäuse.

«Gerne hätten wir erfahren, wie sich die Abwesenheit von Prionen auf das Verhalten der Knock-out-Mäuse auswirkt», sagt Prof. Weissmann. «Daraus würden sich Informationen über die Aufgabe von PrP in normalen Tieren gewinnen lassen. Zu unserer Überraschung aber zeigten die Knock-out-Mäuse keinerlei Verhaltensänderungen. Aus diesem Grund wissen wir noch immer nichts Genaueres über die Rolle von PrP – abgesehen von der Tatsache, dass sich diese Proteine auf den Aussenseiten der Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark festsetzen.»

Eben weil sie völlig gesund waren, erwiesen sich die Knock-out-Mäuse als ausserordentlich nützlich bei Experimenten, die zusammen mit Dr. Adriano Aguzzi vom Universitätsspital Zürich durchgeführt wurden. Als man ihnen ein Extrakt aus Gehirnzellen von Mäusen mit pathogenem PrP direkt ins Gehirn einspritzte, blieben sie gesund. Üblicherweise sterben Mäuse sonst nach einer solchen Prozedur sehr rasch. Das Überleben der Knock-out-Mäuse beweist also, dass es für eine Infektion nicht nur die Zufuhr von infektiösem PrP braucht, sondern auch das Vorhandensein von normalem PrP. Setzte man den Knock-out-Mäusen wieder PrP-Gene ein, so wurden sie erneut anfällig für Prionen!



A. P. Aguzzi

Dadurch gewinnt die Hypothese der Umwandlung von normalem PrP durch krankhaftes an Gewicht.

Gegenwärtig steht der Mechanismus dieser Umwandlung im Zentrum angeregter wissenschaftlicher Diskussionen, wie Prof. Weissmann bestätigt: «Es handelt sich um eine Kettenreaktion, wobei die dreidimensionale Struktur des PrP verändert wird. Dass allein diese Formveränderung eine übertragbare Krankheit auslösen kann, ist ein ganz neuer Gedanke.»

Mit der Formveränderung von Proteinen befassen sich zwei Equipen am Institut für Molekularbiologie und Biophysik der ETH Zürich, geleitet von Prof. Ruedi Glockshuber und Prof. Kurt Wüthrich. Sie entzifferten kürzlich die dreidimensionale Struktur eines Teils des PrP, der bei der Umwandlung völlig verändert wird. Freilich weiss man noch nicht, welche Rolle dieses Teilstück beim Krankheitsausbruch spielen könnte. □