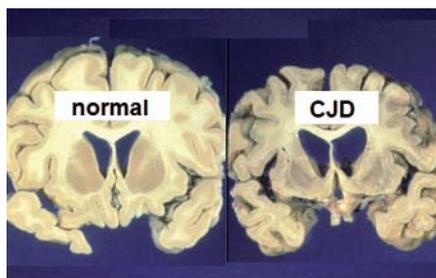


15 Jahre BSE-Krise

# Fehlgefaltet

**Als Erreger der Rinderseuche BSE wurden 1996 Prionen identifiziert – leblose Eiweißmoleküle, deren Erforschung auch beim Menschen das Verständnis von Hirnerkrankungen verbessert hat.**

Großbritannien, 1996: Der „Rinderwahnsinn“ greift seuchenartig um sich. Weltweit bricht Panik aus, als sich die ersten Menschen infizieren. Eine als (*new variant Creutzfeldt Jakob Disease* (vCJD) bezeichnete Hirnerkrankung fordert bis 1999 über 20 Todesopfer, und Experten können eine Epidemie mit Ausmaßen wie bei AIDS nicht mehr ausschließen.



Bei der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD) kommt es zur Schrumpfung (Atrophie) der gesamten Hirnmasse und Erweiterung der Hohlräume.

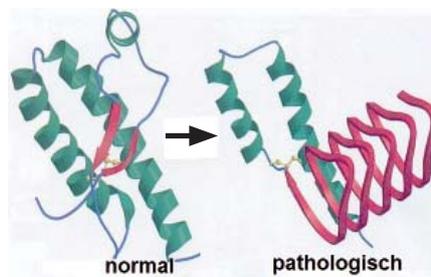
Heute, 15 Jahre später, erinnert man sich daran nur noch wie an einen bösen Traum, denn Politik und Wissenschaft reagierten damals prompt und umfassend: Millionen von Rindern wurden getötet, Forschungsinstitute aus dem Boden gestampft, und der amerikanische Biochemiker Stanley Prusiner identifizierten noch im selben Jahr Prionen als Erreger der Seuche.

Doch was heißt da Erreger? Was Prusiner entdeckt hatte, sind leblose Proteine, die sich nur scheinbar wie Viren verhalten. In Wirklichkeit breiten sie sich durch einen molekularen Domino-Effekt aus (Bild rechts): Das Eiweiß existiert in einer normal strukturierten und einer „fehlgefalteten“

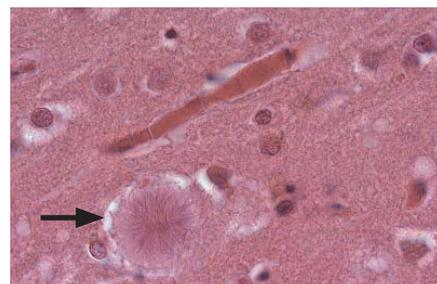
(pathologischen) Konformation. Erstere ist im Gehirn wichtig für die Entwicklung neuer Nervenzellen, letztere bildet wegen ihrer schlechten Wasserlöslichkeit Ablagerungen, die das Gewebe schädigen.

Normale Prionen, die mit ihren pathologischen Verwandten in Kontakt treten, nehmen deren Struktur an. So kommt es zu einer scheinbaren Vermehrung der „Krankheitserreger“; in Wirklichkeit ändert sich jedoch nur das Verhältnis der beiden Konformationsvarianten zugunsten der pathologischen Form. Prusiner hatte diese Theorie schon 1982 entwickelt, wurde aber nicht sehr ernst genommen: Die Idee eines leblosen Infektionserregers erschien den Kollegen gar zu abenteuerlich. Die Bestätigung bei BSE und vCJD brachte ihm im Jahr 1997 dann allerdings den Nobelpreis ein.

Auch wenn Prionenkrankheiten heute keine so dramatische Menschheitsbedrohung mehr darstellen, hat ihre Erforschung doch unser Wissen über neurodegenerative und auch andere Erkrankungen, bei



Molekularer Domino-Effekt: Prionen können in zwei unterschiedlichen Konformationen vorliegen: Kommt es zum Kontakt, schlägt die linke in die rechte Form um und kann dann ihrerseits weitere normale Moleküle „infizieren“.



Typische Ablagerung in der Hirnrinde eines Patienten mit der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (Bildquelle: Wikipedia).

denen Proteinfehlfaltungen eine Rolle spielen, gefördert. Dazu zählen weitere CJD-Formen, die Alzheimer-Krankheit mit ihren Plaques aus unlöslichen Aβ-Peptiden, Morbus Parkinson, eine Reihe neurodegenerativer Erbkrankheiten sowie angeborene und erworbene Amyloidosen, die auch außerhalb des Gehirns auftreten.

Womöglich ist Fehlfaltung sogar ein generelles Prinzip vieler Krankheiten, die mit pathologischen Proteinablagerungen einhergehen. Zunehmend fragen sich Forscher, wie und warum Eiweißmoleküle überhaupt unter allen denkbaren Konformationen die geeignetste finden. Im Fokus stehen u. a. Chaperone (engl. „Anstandsdamen“), die unreifen Proteinen bei der korrekten Faltung helfen und sie vor schädlichen Kontakten schützen. Genetische Defekte in dieser Molekülklasse (beispielsweise im *Sacsin*) führen zu schweren degenerativen Hirnschäden. Wie es scheint, steht den Forschern hier noch viel interessante Arbeit bevor. 🌸

gh, em