

Presseinformation

München, den 20. Oktober 2008

Dem Erreger des Rinderwahnsinns auf der Spur:

Wichtiges Werkzeug für Prionenforschung entwickelt

Chemiker der TU München und der ETH Zürich gelang es erstmals, Prionen komplett mit ihren Anker-molekülen künstlich herzustellen. Damit liefern sie den Prionenforschern ein wichtiges Werkzeug, mit dem sie den Einfluss der Anker-moleküle auf die Entstehung von BSE oder der Creutzfeldt-Jacob-Krankheit untersuchen können. Die Anker-moleküle, mit denen die Proteine an der Zelle andocken, stehen im Verdacht, die Umfaltung von der ungefährlichen zur krankmachenden Form der Prionen zu beeinflussen.

Der Rinderwahnsinn war vor Jahren in aller Munde und Medienthema Nummer eins. Das beunruhigende an der Tierseuche war die Vermutung, dass die tödlich verlaufende Creutzfeldt-Jacob-Krankheit (CJD) beim Menschen durch den Verzehr von BSE-verseuchtem Rindfleisch hervorgerufen wird. Bei beiden Krankheiten kommt es zur Degeneration des Gehirns. Die Forschung geht seit Längerem davon aus, dass dafür falsch gefaltete Prionen verantwortlich sind. Auch wenn es ruhiger um BSE und CJD geworden ist, sind die prionenbedingten Krankheiten bis heute nicht heilbar.

Prionen sind relativ einfach aufgebaute Eiweiße, die im Hirngewebe vorkommen. Neue Forschungsergebnisse lassen sogar vermuten, dass Prionen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung neuer Nervenzellen im Gehirn spielen. Noch ist aber unklar, weshalb Prionen plötzlich ihre Struktur ändern und weitere Prionen dazu bringen, sich ebenfalls anders zu falten. Resultat sind viele abnorme Prionen, die sich verklumpen und so das Gehirn massiv schädigen.

Im Verdacht, einen wesentlichen Einfluss auf diese Strukturänderung auszuüben, stehen die Anker-moleküle mit denen die Prionen an der Zelle angebunden sind. Diese bestehen aus einer kurzen Kette aus Zuckermolekülen und dem eigentlichen Anker, einem langen Fettalkohol. In der Natur sind etwa ein Prozent aller Proteine über solche Glycosylphosphatidylinositole, kurz GPI-Anker, genannten Moleküle an den Zellen verankert. Experimente mit Mäusen zeigen, dass Prionen ohne Anker-molekül die Krankheit nicht auslösen konnten.

Bisher ist es jedoch kaum möglich homogene Prionen vollständig mit ihrem Anker aus natürlichen Systemen zu isolieren. Die Forschung musste sich darauf beschränken, die ungewöhnlichen Krankheitserreger ohne Anker auf Struktur, Funktion, Stabilität und Faltung zu untersuchen. Das wiederum bedeutet, dass die genaue Funktion des GPI-Ankers nicht direkt bestimmt werden konnte.

Technische Universität München Presse & Kommunikation 80290 München

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49.89.289.22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49.89.289.12890	battenberg@zv.tum.de

Eine Lösung bietet nun ein deutsch-schweizerisches Forschungsteam um Christian Becker, Professor für Proteinchemie an der TU München und Peter Seeberger, Professor für organische Chemie an der ETH-Zürich. Ihnen ist es erstmals gelungen, den komplizierten Molekülkomplex im Labor künstlich nachzubauen. Seebergers Gruppe synthetisierte den GPI-Anker, Beckers Gruppe das Prion Protein. Danach wurden die beiden Teile nach einer Verfahrensweise zusammengefügt, für die an der TU München bereits umfangreiche Erfahrung bestand.

„Die Verknüpfung des Proteins mit dem GPI-Anker ist für die Prionenforschung ein Meilenstein. Nun haben wir ein Werkzeug, mit dem wir den Einfluss des GPI-Ankers auf die Krankheit endlich systematisch untersuchen können“, betont Becker. Erste Tests zeigen, dass das neue Werkzeug funktioniert. Das aus Bakterien gewonnene Prion lagert sich wie erhofft mit seinem GPI-Anker an Zellmembranen an. Mit Hilfe der künstlichen Verbindung können Prionenforscher die Rolle des GPI-Ankers nun genauer untersuchen. So kann in Zukunft vielleicht geklärt werden, ob der GPI-Anker tatsächlich Einfluss auf die Faltung des Prions hat.

Originalarbeit: Becker CFW, Liu X, Olschewski D, Castelli R, Seidel R, Seeberger PH: Semisynthesis of a Glycosylphosphatidylinositol-Anchored Prion Protein, *Angewandte Chemie*, Volume 47, Issue 43, Pages 8215-8219; doi:10.1002/anie.200802161

Kontakt:

Prof. Christian Becker
Technische Universität München
Department Chemie
Tel.: +49 89 28913343
E-Mail: christian.becker@ch.tum.de

Prof. Peter H. Seeberger
ETH Zürich
Laboratorium für Organische Chemie
Tel: +41 44 633 2103
E-Mail: seeberger@org.chem.ethz.ch

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 420 Professorinnen und Professoren, 6.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 22.000 Studierenden eine der führenden Universitäten Europas. Ihre Schwerpunktfelder sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften, Medizin und Wirtschaftswissenschaften. Nach zahlreichen Auszeichnungen wurde sie 2006 vom Wissenschaftsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Exzellenzuniversität gewählt. Das weltweite Netzwerk der TUM umfasst auch eine Dependence in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Technische Universität München Presse & Kommunikation 80290 München

Name	Position	Telefon	E-Mail
Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49.89.289.22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Andreas Battenberg	PR-Referent Campus Garching	+49.89.289.12890	battenberg@zv.tum.de