

## Wahnsinnige Hirsche – irrer Ton

**Noch lange sind nicht alle Rätsel der Entstehung und Übertragung von Prionen Erkrankungen gelöst. In Fütterungsexperimenten haben Forscher der Universität Wisconsin entdeckt, daß bestimmte Bodenmineralien als Reservoir für infektiöse Prionen dienen und deren Wirkung auf Tiere sogar gefährlich steigern können.**

Chronic Wasting Disease, kurz CWD genannt, gehört zu den übertragbaren, schwammartigen Gehirnerkrankungen (transmissible spongiforme Encephalopathien, TSE) wie auch die Scrapie bei Schafen, BSE bei Rindern und vCJD oder Kuru bei Menschen. Allen gemeinsam ist, daß bei der Entstehung der Krankheiten fehl gefaltete Prionen-Proteine in das Tier gelangen oder dort spontan auftreten. CWD und Scrapie können ohne Zutun des Menschen spontan in der Natur entstehen und von Tier zu Tier übertragen werden. Eine Schlüsselrolle spielt dabei der Boden, auf dem eine Herde weidet.

In der Praxis müssen bei Tierversuchen äußerst große Mengen von infektiösem Material gefressen werden, um die Krankheit auszulösen. Da die Zahl natürlich ausgeschiedener Prionen, z.B. über den Urin oder verwesende Tierkörper, gering ist, vermuten Wissenschaftler schon lange, daß von den Prionen in der Umwelt allein keine Übertragungsgefahr ausgeht. Es muß noch irgendeinen anderen Faktor geben, in der Umwelt, in den kranken oder den gesunden Tieren, der die Weitergabe von TSE-Erregern von Tier zu Tier beeinflusst.

Judd Aiken und seine Kollegen von der Universität von Wisconsin-Madison haben untersucht, welche Rolle der Boden im Seuchengeschehen von TSE Erkrankungen spielt. Offensichtlich können Prionen in die Erde jahrelang überdauern, denn gerade bei der Scrapie und beim Hirschwahnsinn kennt man das Phänomen, dass auf bestimmten Weidegründen immer wieder gesunde Herden erkranken können (manchmal noch nach 16 Jahren). Wiederkäuer nehmen gerne Erde mit der Nahrung auf. Auf diese Weise können auch TSE-Prionen (PrP<sup>TSE</sup>), die in Bodenmineralien eingelagert sind, in ihren Verdauungstrakt gelangen. Besonders freudig lagern sich diese PrP<sup>TSE</sup> an das weitverbreitete Tonmineral Montmorillonit an.

Die Prionen der Versuchsreihe stammten aus erkranktem Hirngewebe von Farmnerzen, die für die meisten Übertragungsversuche im Tiermodell ausgewählt werden. Die „Versuchskaninchen“ waren Hamster.

In ihren Versuchsreihen haben die Wissenschaftler in Madison Prionen in verschiedenen Formen verabreicht: als Portionen prionenhaltiges Hirn, als Hirn-Ton-Mischung, als Komplex aus gereinigten Prionen und Tonmineral und als Mischung von verschiedenen Bodenproben mit Prionen. An Laborhamstern wurde die Übertragungsfähigkeit und Virulenz getestet.

Gerade die Testfutterportionen mit geringen Mengen Hirnmaterial „profitieren“ vom Kontakt mit dem Tonmineral. Aiken und seine Mitarbeiter vermuten, dass die PrP<sup>TSE</sup> mit anderen Makromolekülen um die Andockstellen im Tonmineral konkurrieren. Je weniger andere biologische Stoffe vorhanden sind, wie Fette, andere Proteine oder Nukleinsäuren, desto mehr PrP<sup>TSE</sup> kann der Ton aufnehmen. In der nächsten Versuchsreihe wurde mit Hilfe gereinigter PrP<sup>TSE</sup> ermittelt, ab welcher Dosis Prionen krankmachend wirken. Bei Prionen-Reinkost erkrankten etwas mehr als ein Drittel der Tiere nach rund etwa 200 Tagen. Sobald den Hamstern aber ein Prionen-Ton-Komplex verfüttert wurde – mit der gleichen Menge an Prionenmaterial – erkrankten alle Tiere und das sogar noch schneller. Und selbst winzige Mengen an Prionen, die für sich aufgenommen von den Versuchstieren gut vertragen wurden, machten in Kombination mit dem Montmorillonit die Hamster wahnsinnig. Judd Aiken stellt fest: „Die Bindung an das Tonmineral verstärkt die Prionen-Wirkung um das Hundertfache.“ Vom Labor-Lehm zum natürlichen Boden ist ein großer Schritt. Erde besteht aus einer komplexen Mischung verschiedener organischer und anorganischer Bestandteile in unterschiedlichen Größen. Zwar sind geschichtete Tonmineralien wie der Montmorillonit ein wichtiger Bestandteil vieler Bodentypen, aber eben nicht der einzige. Auch können Metalloxide oder organisches Material die Tonschichten „verkleben“ und damit deren Bindefähigkeit stark

verringern. Trotzdem genügen die vorhandenen Anteile an Schichtmineralien in vielen Böden, um Prionen zu speichern - und deren Infektiosität zu steigern wie in weiteren Versuchreihen gezeigt wurde.

Noch ist bei weitem nicht klar, auf welche Weise die Tonmineralien die TSE-Prionen „scharfmachen“. Eine Erklärungsmöglichkeit ist die Bildung eines Schutzfilms um die Prionen herum, der den natürlichen Abbau der Eiweißmoleküle durch das Verdauungssystem verhindert. Auch können die Tonmineralien dazu führen, dass die Ton-Prion-Komplexe leichter in das Innere von Lymphzellen aufgenommen werden. Und schließlich könnte durch die Anlagerung des PrP<sup>TSE</sup> an das Mineral der Aggregationszustand verändert werden. In diesem Fall würde sogar aus einem nicht infektiösem Prionenprotein im Mineralkomplex ein krankmachenden PrP<sup>TSE</sup> entstehen. Aber alle diese Fragen bleiben spekulativ, solange nicht weitere Untersuchungsreihen folgen. Auch andere Forschergruppen haben entdeckt, dass Prionen, die an Tragermaterialien gebunden sind, ihre Eigenschaften radikal ändern können.

Tonminerale, wie Montmorillonit oder Kaolinit werden heute oft als Nahrungsergänzungsmittel und natürliche Heilerden vermarktet, die beruhigend auf Magen und Darm bei Menschen und Tieren wirken und sich in den Lymphgefäßen des Verdauungssystems anreichern können. Von ihrer „anderen“ Begabung war bisher nichts bekannt. Nach Ansicht von Judd Aiken sollte jedoch in Zukunft besonders darauf geachtet werden. Selbst kleine Mengen infektiöser Prionen können, sobald sie im „richtigen“ Boden eingelagert werden gesunde Tiere krank machen.

Kann die Kombination von Tonmineralien und Prionenproteinen auch die Ausbreitung von Rinderwahn und die variante Creutzfeld Jakob Krankheit (vCJD) beeinflussen? Dr. Armin Giese vom Zentrum für Neuropathologie und Prionenforschung in München hält das eher für unwahrscheinlich? Die Ansteckung über infizierte Weiden hatte bei den Seuchenzügen der 80er und 90er Jahre keine Rolle gespielt. Auch treten bei Rindern die veränderten Prionenproteine nicht ebenso gehäuft in den visceralen Lymphknoten auf wie das bei Schafen oder Hirschen der Fall ist. Und schließlich zeigen die einzelnen Prionenstämme in den verschiedenen Tieren jeweils andere Eigenschaften. Ob die vCJD auch durch Prionen-Ton-Komplexe ausgelöst werden kann, ist zur Zeit nur eine vage Hypothese. Aber der Startschuß für die Aufklärung dieser Frage ist gefallen.

*Christopher J. Johnson, Joel A. Pedersen, Rick J. Chappell, Debbie McKenzie, Judd M. Aiken (2007), Oral Transmissibility of Prion Disease Is Enhanced by Binding to Soil Particles, PLoS Pathog 3(7):e93*

(c) 2007 – Dr. Christine Miller