

## **BSE, Creutzfeldt-Jakob & Co. oder: Ist Wahnsinn übertragbar?**

*Kaum ein Thema hat in letzter Zeit in Wissenschaft und Öffentlichkeit soviel Aufsehen, Angst und kontroverse Diskussionen ausgelöst wie die übertragbaren spongiformen Enzephalopathien, also schwammartige Veränderungen des Gehirns. Obwohl diese Krankheitsform bei Schafen schon seit 200 Jahren bekannt ist, hatte lange Zeit niemand eine Bedrohung für den Menschen gesehen.*

**I**n der Forschung führte die Suche nach dem Erreger immer ein Schattendasein und wurde bis zum Beginn dieses Jahrzehnts auch nie als Forschungsschwerpunkt angesehen. Als es dann Anfang der 90er Jahre zu einer Epidemie unter Rindern (BSE) kam, wurden diese Erkrankungen von heute auf morgen wirtschaftspolitisch wichtig. Forschungsgelder begannen zu fließen und die Medien wurden aufmerksam. Als dann die Befürchtung, daß spongiforme Enzephalopathien auf den Menschen übertragen werden könnten, immer wahrscheinlicher wurde, wurde dieses Forschungsgebiet sofort zu einem Hauptthema auf der politischen Tagesordnung.

### **Was sind spongiforme Enzephalopathien?**

Übertragbare spongiforme Enzephalopathien sind degenerative Hirnerkrankungen, bei denen durch Proteinablagerungen (Plauebildung) die Nervenzellen zugrunde gehen und ein löchriges, schwammartiges Hirn zurücklassen. Diese Krankheitsform ist seit langer Zeit bei den unterschiedlichsten Spezies bekannt. So gibt es Scrapie bei Schafen, FSE (Feline Spongiforme Enzephalopa-

thie) bei Katzen sowie Kuru, CJD (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) und andere Erkrankungen beim Menschen. Bei Scrapie hat man schon vor 200 Jahren herausgefunden, daß diese Krankheit in befallenen Herden von Tier zu Tier übertragen wird und daß man erkrankte Tiere aussondern muß.

Beim Menschen sind verschiedene Krankheiten bekannt. Zu diesen gehören das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS) und die

Fatale Familiäre Insomnie (FFI), die beide auf eine genetische Disposition zurückzuführen sind und die vererbt werden. Bei CJD hingegen trifft man zusätzlich auf willkürlich verteilte Fälle, denen man noch kein allgemeingültiges Schema zuordnen kann. Man spricht deshalb von sporadischer CJD. Einen solchen Fall hat es wohl auch einmal in Papua-Neuguinea gegeben, wo diese Krankheit aber plötzlich ungeahnten Nährboden fand. Der dortige

Stamm hat aus rituellen Gründen die Hirne der Verstorbenen gegessen, Dabei wurde auch die Krankheit übertragen und verbreitet. Im Gegensatz zu der sporadischen Form von CJD hat diese Krankheit, auch Kuru genannt, junge Menschen und Kinder genauso getroffen wie ältere. Als der Wissenschaftler Daniel C. Gajdusek diese Krankheit erforschte und den Eingeborenen der rituelle Kannibalismus untersagt wurde, konnte die Kuru eingedämmt

**A**n der Universität Gießen wurde im September 1992 das Graduiertenkolleg „Molekulare Biologie und Pharmakologie“ gegründet. Es vereint 14 Hochschullehrer von biochemisch, pharmakologisch und molekularbiologisch arbeitenden Instituten der Fachbereiche Biologie sowie Human- und Veterinärmedizin. In dem biomedizinisch ausgerichteten Graduiertenkolleg arbeiten Doktoranden unterschiedlicher Fachrichtungen zusammen. Darunter sind Biologen, Chemiker, Biochemiker und Physiker, sowie Pharmazeuten, Ernährungswissenschaftler, Ärzte und Tierärzte. Neben ihrer Promotion absolvieren die Kollegiaten Seminare und Praktika, letztere auch an anderen Universitäten und in der pharmazeutischen Industrie. Weiterhin engagieren sich die Mitglieder des Kollegs in der Bearbeitung gesellschaftlich brisanter Themen und leisten eine neue Art von Öffentlichkeitsarbeit.

Zur Vorbereitung wird ein Seminar „Verständliche Wissenschaft“ angeboten, bei dem die Doktoranden

von Gastdozenten in der allgemeinverständlichen Präsentation wissenschaftlicher Sachverhalte unterrichtet werden. Sie präsentieren dabei sowohl ihre individuellen Forschungsergebnisse, als auch ein gemeinsames Projekt.

Das gemeinsame Projekt wählen die Kollegiaten aus dem Bereich der Molekularbiologie oder der Pharmakologie selbst aus. Dabei werden Themen aufgegriffen, die in der Öffentlichkeit auf breites Interesse stoßen und kontrovers diskutiert werden. Die Kollegiaten sammeln aktuelle Informationen aus Fachzeitschriften, dem Internet und der Tagespresse. Teilaspekte werden in internen Vorträgen präsentiert und diskutiert. Hierbei bringen die Graduierten ihre studienspezifischen Fachkenntnisse ein.

Um die Ergebnisse dieser Arbeit der Öffentlichkeit zugänglich zu machen, werden die so gewonnenen Erkenntnisse in schriftlicher Form zusammengefaßt. Die bisherigen Jahrgänge haben zwei Informationshefte erarbeitet. 1994 erschien das erste Heft mit dem Titel „Fragen zum The-

ma Dioxin“, welches das „Seveso-Gift“ unter chemischen, biologischen und toxikologischen Gesichtspunkten betrachtet. Die zweite Informationsschrift von 1996 hatte „Die Entschlüsselung des menschlichen Erbguts – Chance oder Risiko?“ zum Thema. Beide Hefte können beim Sprecher des Graduiertenkollegs Prof. Dr. Manfred Kröger (Adresse siehe unten) gegen einen mit 3,- DM frankierten C5-Rückumschlag bezogen werden. Sie fanden durch die Bekanntmachung in verschiedenen Zeitungen und Zeitschriften so großen Zuspruch, daß sie jetzt schon in der zweiten Auflage vorliegen.

Der dritte Jahrgang hat sich dem aktuellen Thema: „Spongiforme Enzephalopathien“ gewidmet. Die Graduierten haben zu diesem Gebiet ein Buch erstellt, das den Titel „BSE, Creutzfeldt-Jakob & Co oder: Ist Wahnsinn übertragbar?“ trägt und nahezu zeitgleich mit der Vergabe des Medizinnobelpreises an Stanley Prusiner fertiggestellt werden konnte. Die 14 Autoren haben die aktuellen Forschungsergebnisse zusammengefaßt. Das Buch bietet in ei-

## Ein Graduiertenkolleg

und schließlich ganz ausgelöscht werden. Für die Forscher bleibt beim Vergleich von dieser Krankheit und Scrapie ein wichtiger Unterschied festzuhalten. Während es über die Jahrhunderte, in denen Menschen scrapie-infizierte Schafe verzehrten, zu keiner Epidemie beim Menschen kam, reichte der gelegentliche Verzehr von Gehirn infizierter Menschen aus, in Papua-Neuguinea eine Kuru-Epidemie auszulösen. Es gibt also offensichtlich in Bezug auf die

Ansteckungsgefahr für den Menschen einen gewaltigen Unterschied zwischen den unterschiedlichen mit spongiformen Enzephalopathien infizierten Nahrungsmitteln, was es ganz schwierig macht, die Ansteckungsgefahr abzuschätzen.

#### **Die Epidemie beim Rind – eine Epidemie beim Menschen?**

So war auch der Ausbruch der „Rinderseuche“ BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) nicht vor-

herzusehen, die seit Mitte der 80er Jahre in Großbritannien mehrere hunderttausend Rinder erfaßt hat. Ausgelöst wurde diese Epidemie durch große Mengen Tiermehl von Schafen, die an Rinder seit Anfang der 80er Jahre in Großbritannien verfüttert wurden, um die Milch- und Fleischerträge zu steigern.

In der modernen Konsumgesellschaft verlangt der Verbraucher immer mehr nach billigeren, aber qualitativ hochwertigen Produkten,

## *macht Öffentlichkeitsarbeit*

nem medizinischen Teil zunächst einen Überblick über schwammartige Hirnerkrankungen beim Menschen und bei Tieren, die sogenannten spongiformen Enzephalopathien. Ein biochemisch orientierter Teil beschreibt die Eigenschaften des an diesen Erkrankungen beteiligten körpereigenen Prionenproteins. Zusätzlich werden Theorien zur Übertragbarkeit spongiformer Enzephalopathien vorgestellt. Kapitel über politische Maßnahmen und die zeitliche Entwicklung von BSE schließen das Buch ab.

Neben der Literaturarbeit hatten die Graduierten die Gelegenheit, sich mit zwei auf diesem Gebiet führenden deutschen Forschern auszutauschen. So hat Prof. Dr. Detlev Riesner von der Universität Düsseldorf auf Einladung des Graduiertenkollegs einen Vortrag in Gießen gehalten und seine aktuellen Forschungsergebnisse mit den Mitgliedern des Kollegs besprochen. Er stellte seine Experimente zum Ausschluß von Nukleinsäuren als Erreger von BSE vor. Seine Arbeiten stützen die Prionentheorie von Stanley Prusiner, der Prionen als

neuen Typ von Krankheitserregern postuliert. Weiterhin konnte das Kolleg als Experten auf diesem Gebiet Prof. Dr. Heino Diringen vom Robert-Koch-Institut aus Berlin begrüßen. Er vertritt im Gegensatz zu Stanley Prusiner die Virustheorie und betonte, daß die Ursache dieser Erkrankungen immer noch nicht geklärt ist. Aus diesem Grund hat er ein Verfahren entwickelt, um den Erreger der spongiformen Enzephalopathien aus infektiösem Gewebe zu isolieren. Daneben gewährte Prof. Diringen Einblicke in seine Arbeit beim Bundesgesundheitsamt. Mit beiden Experten haben die Kollegiaten ihr Manuskript besprochen und deren Anregungen ins Buch mit aufgenommen. Insgesamt führte dieses Projekt zu einer umfangreichen Abhandlung, die jedem Interessenten Informationen liefert, mit deren Hilfe er sich selbst ein Bild vom aktuellen Stand der Forschung machen kann. Der dritte Jahrgang hat beschlossen, seine Arbeit als Buch herauszugeben und über den Buchhandel zu vertreiben. Hierbei wurde Wert darauf gelegt, daß der Endpreis den interes-

sierten Laien nicht abschreckt, was durch den Verzicht auf Autorenhonorare erreicht werden konnte. Der Fonds der Chemischen Industrie wird das Buch kostenlos sämtlichen Gymnasien Deutschlands zur Verfügung stellen. Um gleichzeitig die selbstaufgelegte Informationspflicht zu erfüllen, können Lehrer und Verbände bei Prof. Kröger, Institut für Mikro- und Molekularbiologie der Universität Gießen, Frankfurter Str. 107, 35392 Gießen, gegen 3,- DM Rückporto ein Freixemplar anfordern.

Allen anderen, die sich über das Thema sachlich und objektiv informieren wollen, sei das Buch ans Herz gelegt.

*Rita Krumscheid, Holger Linnertz  
und Manfred Wuhrer*

➔ Appel, N., Decker, K., Eberl, M., Freist, A., Hackel, M., Geis, S., Haas, M., Kost, H., Kriese, J., Krumscheid, R., Linnertz, H., Starke, D., Tyczka, J., Wuhrer M. (1998) *BSE, Creutzfeldt-Jakob & Co. oder: Ist Wahnsinn übertragbar?* Edition Kletsmeier ISBN 3-930494-44-2

auch beim Fleisch. Um dieses zu erreichen, wurden und werden bei Schlachttieren Manipulationen vorgenommen. So gibt man Kälbern Hormonpräparate oder mischt dem Grünfutter proteinhaltige Beimengungen zu. Das billigste und nahrhafteste Produkt ist hierbei Tiermehl, das man aus den Körpern toter Tiere gewinnt. Hierbei kommt es teilweise zum vom Menschen verursachten Kannibalismus, das heißt, Tiere bekommen die Überbleibsel toter Artgenossen zu fressen. Andererseits ist unbestreitbar, daß es sich hierbei um ein kostengünstiges und effektives Kraftfutter handelt. Wenn dieses Tiermehl entsprechend behandelt wurde, besteht es fast ausschließlich aus Proteinen, die dem Wachstum der Tiere sehr förderlich sind. Tiermehl wird aufwendig hergestellt, um Infektionsgefahren auszuschließen; es ist kein chemisches

Produkt, sondern stammt aus natürlichen Quellen. In Großbritannien hatte man versucht, dieses an sich schon billige Zusatznahrungsmittel durch eine reduzierte Behandlung mit Hitze und chemischen Lösungsmitteln noch günstiger zu machen. Auch bei diesem Verfahren war zu erwarten, daß die meisten Erreger im Tiermehl abgetötet werden, was aber im Fall des BSE- Erregers nicht zutraf. Die BSE-Epidemie unter den Rindern, an die das Tiermehl verfüttert wurde, war nicht zu erwarten gewesen, da man mit einem so resistenten Erreger wie diesem nicht rechnete. Es war also kein gewolltes Verbrechen oder ein kalkuliertes Risiko, es war Unwissenheit beziehungsweise Unvorsichtigkeit, die zur BSE-Epidemie führte.

Während es durch scrapie-infizierte Schafe in der Nahrungskette bisher zu keiner Epidemie beim Men-

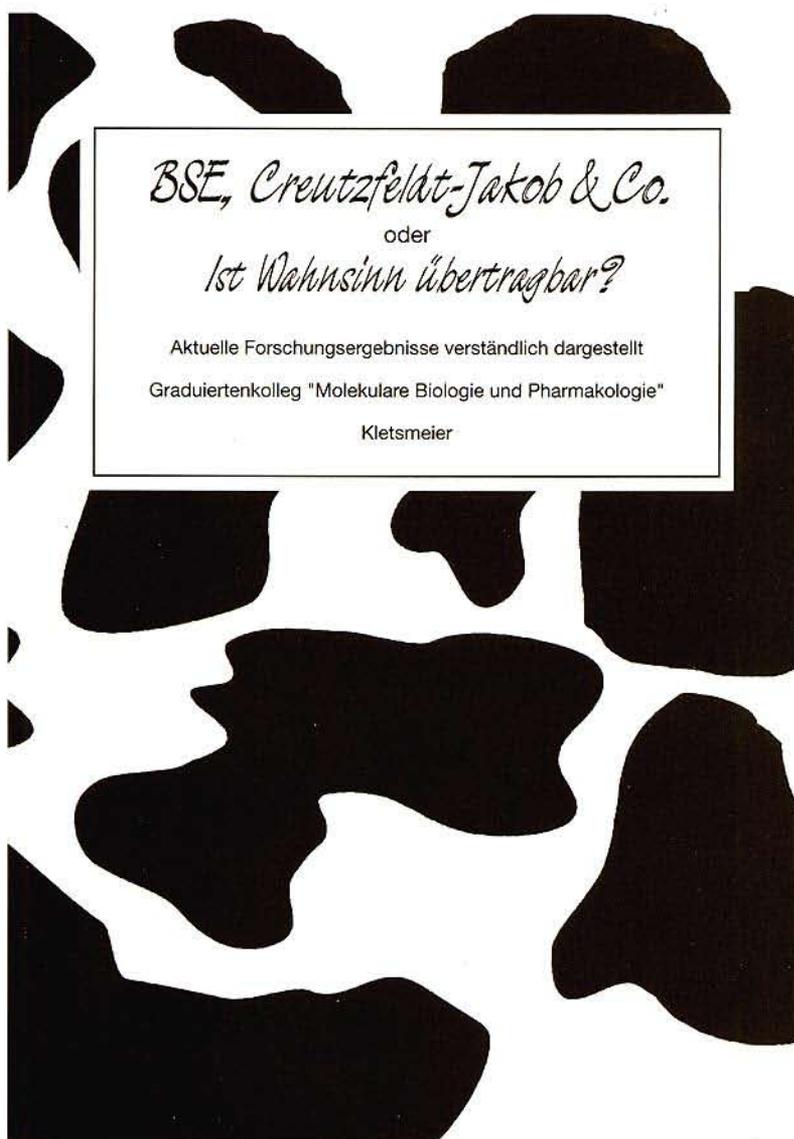
schen kam, ließ die BSE-Seuche die Öffentlichkeit aufschrecken: Würde das BSE-belastete Rindfleisch beim Menschen nun ebenfalls spongiforme Enzephalopathien hervorrufen? Bisher ist noch keine große Epidemie beim Menschen ausgebrochen, aber einige Creutzfeldt-Jakob-Patienten in Großbritannien mit einer neuen Variante der Krankheit lassen Beunruhigung aufkommen. Sind sie die ersten Opfer einer Epidemie, die gerade den Anfang nimmt, sozusagen die Spitze des Eisbergs? Da bei den meisten spongiformen Enzephalopathien mehrjährige Inkubationszeiten beobachtet werden, bleibt abzuwarten, ob beim Menschen eine große Epidemie in der nächsten Zeit ausbrechen, oder ob es bei den wenigen ungewöhnlichen Creutzfeldt-Jakob-Fällen in Großbritannien bleiben wird.

#### Der Erreger

Im Gegensatz zur gängigen Meinung ist derzeit der Erreger der spongiformen Enzephalopathien nicht gefunden. Man weiß, daß bei der schwammartigen Verformung des Gehirns ein falsch gefaltetes Protein eine Rolle spielt. Das sogenannte körpereigene Prionenprotein PrP<sup>c</sup> (von *cellular*), dessen normale Funktion bisher ungeklärt ist, faltet sich plötzlich um. Diese veränderte Form PrP<sup>sc</sup> (von *Scrapie*, der ersten erforschten Krankheit) lagert sich zusammen und bildet die Ablagerungen (plaques), die das Absterben der Nervenzellen bewirken.

Verfechter der sogenannten Prionentheorie vermuten, daß die falsch gefaltete Form des Prionenproteins selbst der Erreger ist. Diese Theorie widerspricht allen bisher bekannten Tatsachen. Jeder bis heute identifizierte Krankheitserreger enthält als Erbinformation DNA oder RNA. Eine solche Nukleinsäure, die bei der Infektion eine Rolle spielt, konnte aber in dem Fall der spongiformen Enzephalopathien bisher nicht gefunden werden.

Das infektiöse Gewebe aus Hirn von erkrankten Tieren enthält zum größten Teil die falsch gefaltete und sehr stabile Form des Prionenproteins PrP<sup>sc</sup>. Stanley Prusiner hat eine Theorie entwickelt, nach der dieses Protein der eigentliche Erreger ist. Der an der Universität Düsseldorf



tätige Prof. Detlev Riesner ist der gleichen Auffassung, da seine Versuche zur Identifizierung einer Nukleinsäure fehlgeschlagen sind und er gezeigt hat, daß infektiöses Gewebe nur sehr geringe Mengen an Nukleinsäuren enthält. Demgegenüber stehen andere Arbeitsgruppen, die behaupten, daß die eigentliche Nukleinsäure aufgrund des riesigen Proteinüberschusses bisher nicht klar identifiziert werden konnte. Zu dieser Gruppe gehört auch Prof. Heino Diringen vom Robert-Koch-Institut in Berlin, der mit neuen Aufreinigungsmethoden den Erreger isolieren will.

In der Öffentlichkeit wird seit einigen Jahren die vormals belächelte Prionen- oder Protein-Only-Theorie bevorzugt. So hat ihr populärster Verfechter, Stanley Prusiner, für diese Hypothese den Nobelpreis für Medizin 1997 erhalten. Dennoch fehlt der Theorie immer noch ein experimenteller Beweis. Bisher sind alle Versuche gescheitert, spongiforme Enzephalopathien bei Versuchstieren mit einer künstlich (molekularbiologisch) hergestellten PrP<sup>Sc</sup>-Form des Prions auszulösen. Aufgrund dieser Befunde postuliert Prusiner inzwischen einen unbekannten Faktor X, der bisher nicht identifiziert werden konnte, aber für die Übertragung von Bedeutung sein soll. Eventuell findet an dieser Stelle doch noch eine Nukleinsäure Eingang in die Prionentheorie. Zweifels-

frei steht fest, daß das Prionenprotein an der Krankheit beteiligt ist, es ist aber weiterhin fraglich, ob es der Auslöser ist.

#### Ausblick

Es bleibt zu hoffen, daß der Erreger der spongiformen Enzephalopathien bald eindeutig identifiziert wird, damit diese Krankheiten in Zukunft verstanden und behandelt werden können.

Egal, wer letztlich diesen Disput für sich entscheidet und welche Theorie bestätigt wird, der Verbraucher und seine Gesundheit müssen im Vordergrund stehen.

#### Die Autoren

Der dritte Jahrgang des Graduiertenkollegs „Molekulare Biologie und Pharmakologie“ hat sich ein Jahr lang mit dem Thema, „übertragbare spongiforme Enzephalopathien“ beschäftigt. Wie schon die Jahrgänge zuvor sollten diese 14 Doktoranden aus verschiedenen Fachbereichen ein „gesellschaftspolitisch relevantes“ Thema bearbeiten. Das Thema BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie – die Erkrankung beim Rind) wurde ausgewählt, da es in den Medien ständig präsent war. Ziel der Arbeit der Graduierten war es, Informationen aus diesem Gebiet mit Hilfe von Fachliteratur zusammenzutragen und allgemeinverständlich zu präsentieren.

Das Graduiertenkolleg „Moleku-

lare Biologie und Pharmakologie“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziert und setzt sich aus Professoren verschiedener biochemischer, molekularbiologischer und pharmakologischer Institute der Universität Gießen zusammen.

Besonderen Dank schulden die Autoren Prof. Manfred Kröger für seine vielseitige organisatorische und wissenschaftliche Unterstützung sowie den Professoren Dr. Detlev Riesner (Düsseldorf) und Dr. Heino Diringen (Berlin), die als Fachleute auf diesem Gebiet durch ihre Vorträge und Diskussionen sehr zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Rita Krumscheid  
und Holger Linnertz

zuständig für die Pressearbeit des Graduiertenkollegs:

Dipl.-Chem. Holger Linnertz  
Institut für Biochemie und Endokrinologie  
Frankfurter Straße 100  
35390 Gießen  
Telefon (0641) 99-38171 oder -38175  
Telefax (0641) 99-38179  
e-mail Linnertz@vetmed.uni-giessen.de



Zum Ausbildungsprogramm des Graduiertenkollegs „Molekulare Biologie und Pharmakologie“ gehört traditionell die Öffentlichkeitsarbeit. Der dritte Jahrgang hat sich diesmal mit dem Thema BSE und verwandte Krankheiten beschäftigt. Links außen Prof. Heino Diringen, der glaubt, daß der Erreger von BSE noch nicht gefunden sei. Rechts der Sprecher des Graduiertenkollegs Prof. Manfred Kröger.