

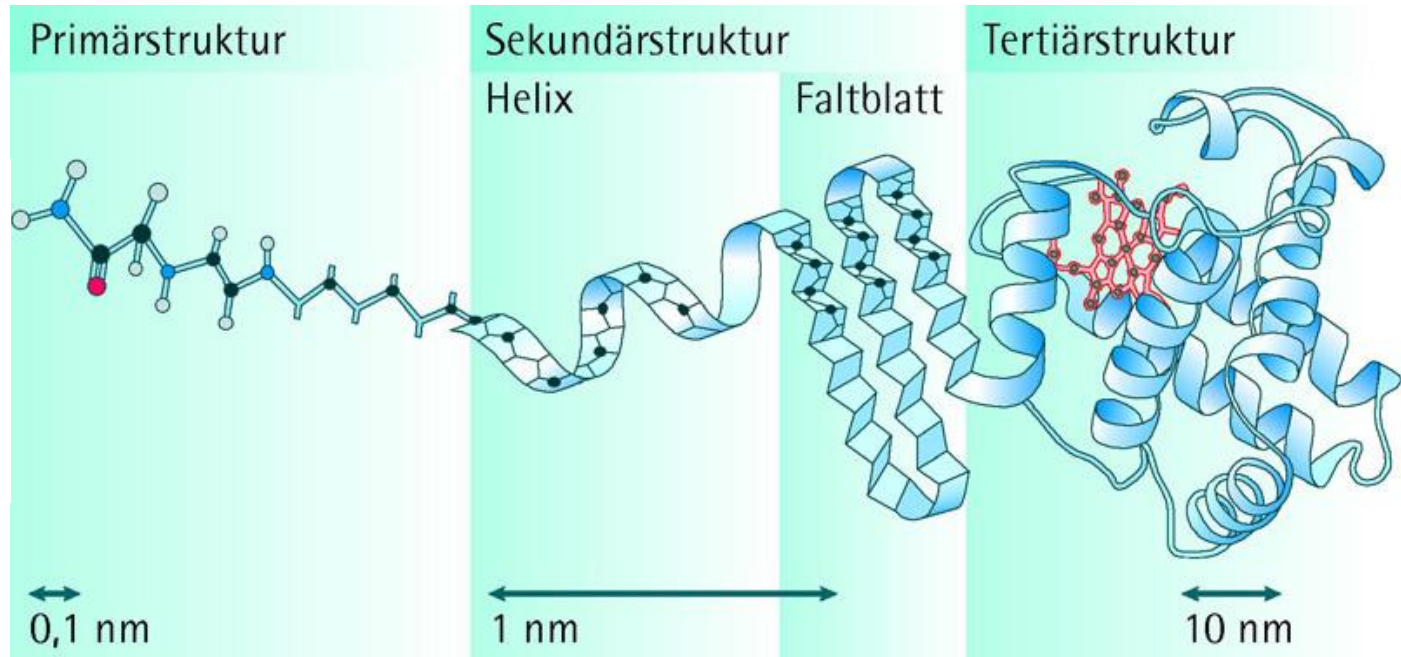
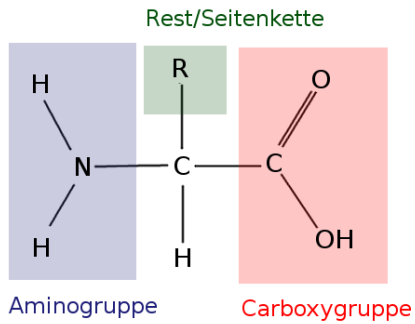


Prione und Creutzfeldt-Jakob Krankheit

Gliederung

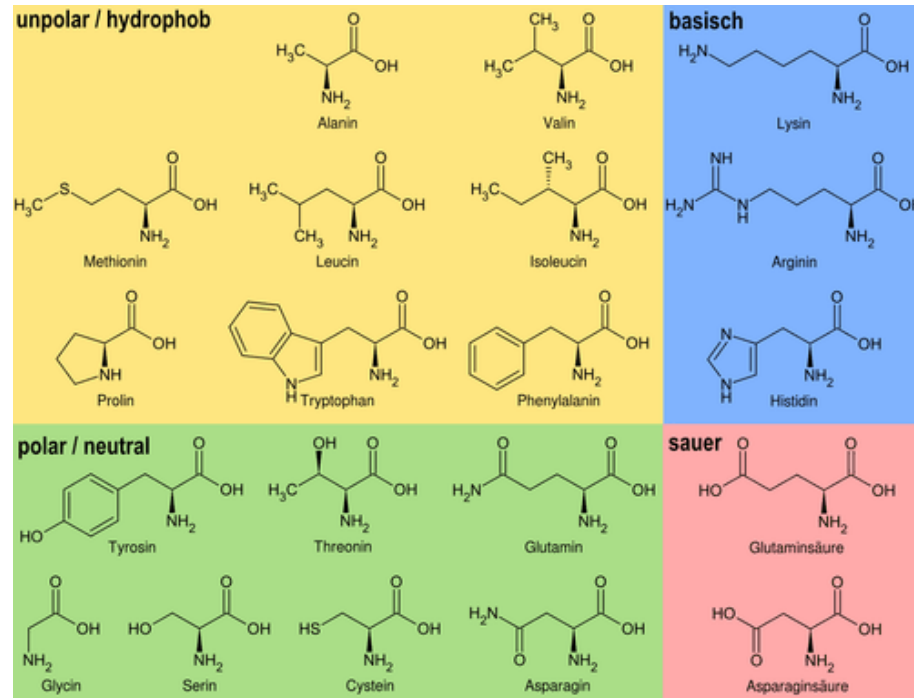
- Proteine
 - Struktur & Strukturaufklärung
- Prione
- Krankheitsbild
- Infektionsprozess & Infektionswege
- Therapieansätze

Struktur eines Proteins



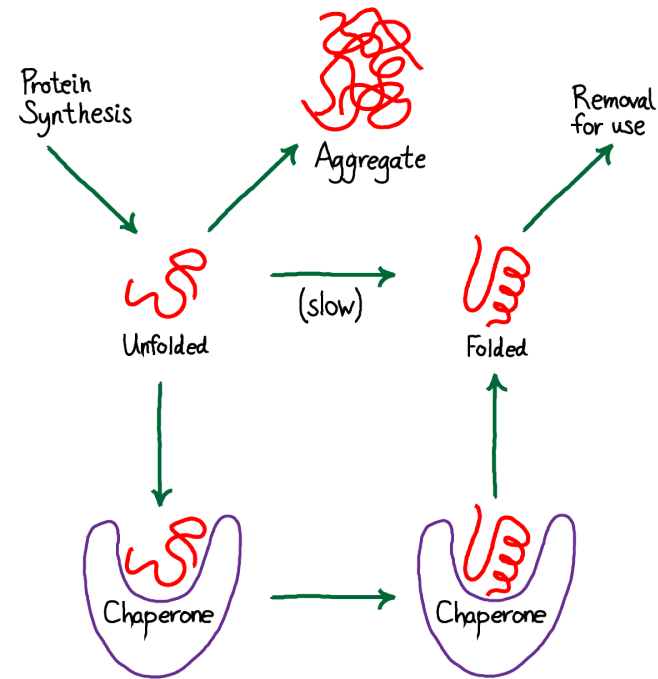
Struktur eines Proteins

- 20 verschiedene Aminosäuren
- Reste besitzen unterschiedliche Eigenschaften



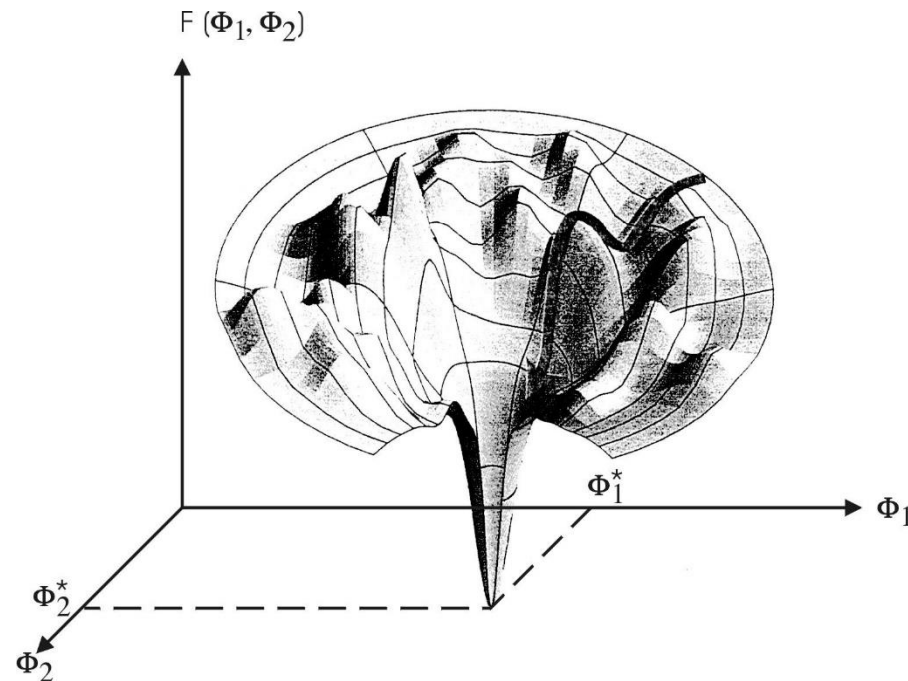
Struktur eines Proteins

- Chaperon:
Hilfsprotein bei Faltung von
Peptidketten



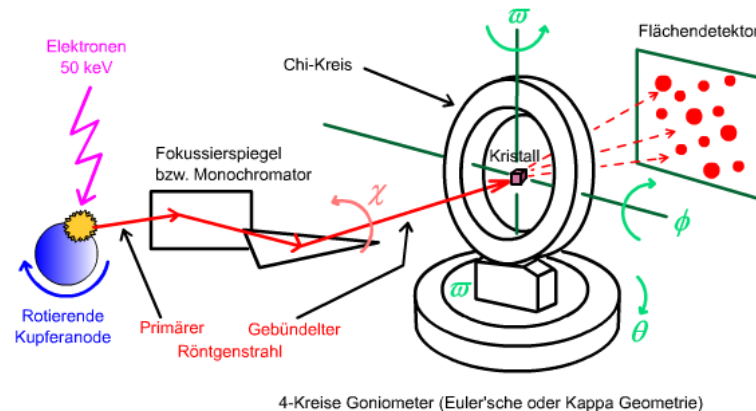
Struktur eines Proteins

- Energielandschaft der Proteinfaltung



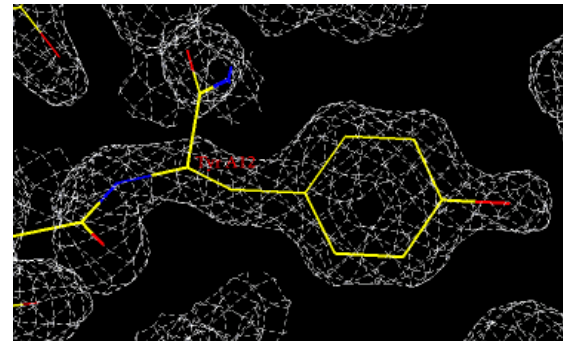
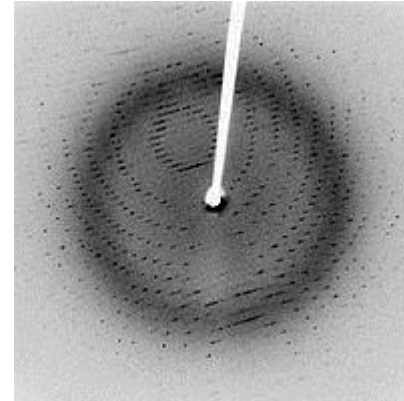
Strukturaufklärung eines Proteins

- Kristallstrukturanalyse:
Mittels monochromatischer Röntgenstrahlen können Elektronendichten der Proteine abgebildet werden



Strukturaufklärung eines Proteins

- Mittels Fourier-Transformation lassen sich 3D Bilder erstellen

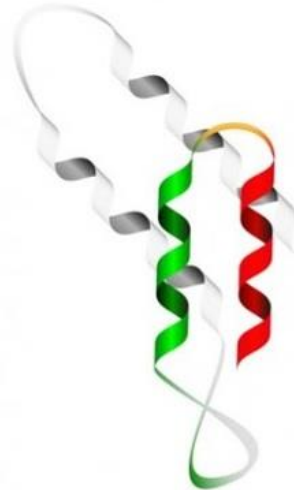


Prione

- Aus englischen Wörtern: protein & infection
- Kommen vermehrt im Gehirn vor
- Prione beim Menschen bestehen aus 253 AS

Prione

PrP^C



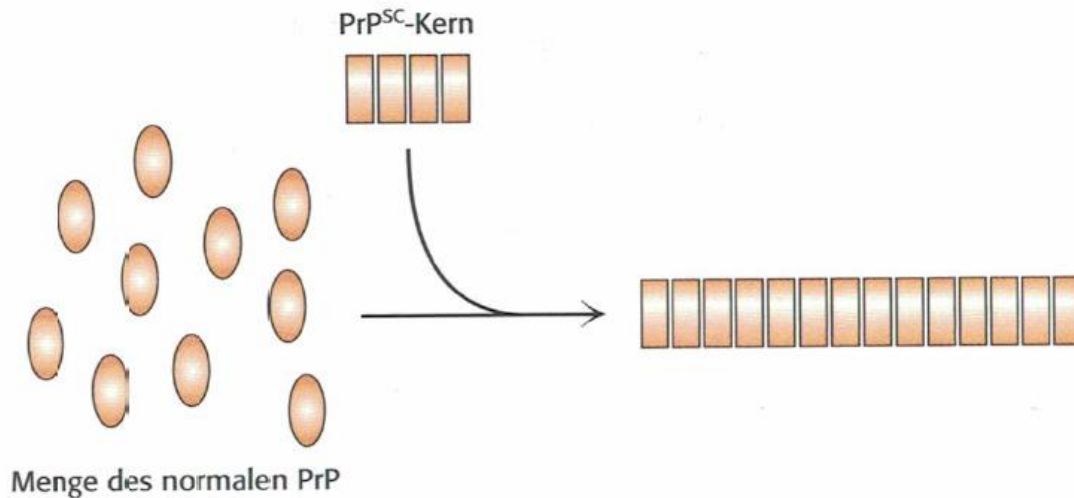
PrP^{Sc}



- Physiologisches Prion: PrP^C (Prion Protein cellular)
Bestehen zu ca. 43% aus Alpha-Helices
- Pathogenes Prion: PrP^{Sc} (Prion Protein Scrapie)
Bestehen zu ca. 30% aus Alpha-Helices und 43% aus Beta-Faltblatt-Strukturen

Infektionsprozess

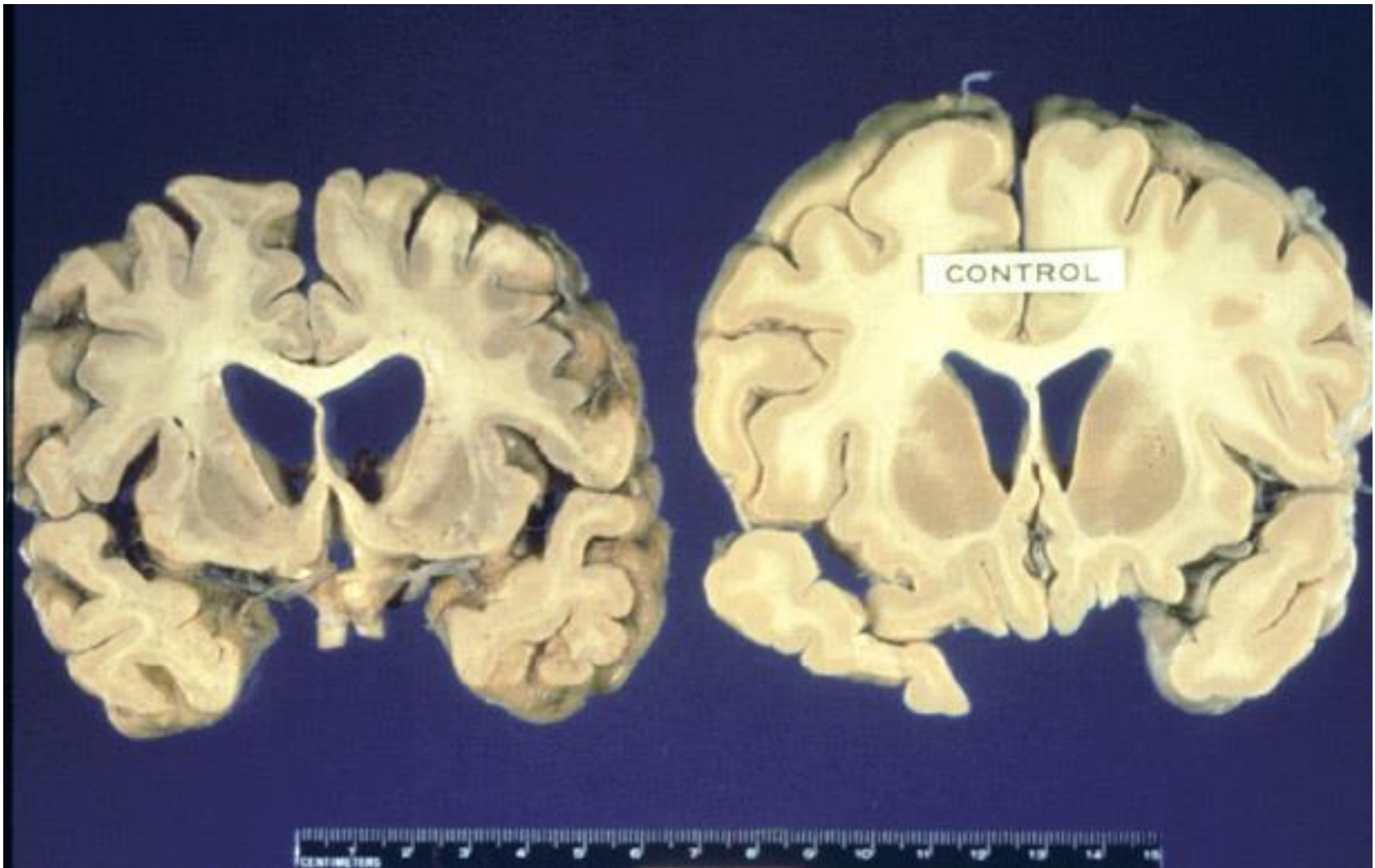
- 1. Bildung/Übertragung des PrP^{Sc}
- 2. Umwandlung von PrP^C in PrP^{Sc}
- 3. Kettenreaktion und Anreicherung im Gehirn



Krankheitsformen

- Mensch – Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
- Rind – BSE
- Schaf – Scrapie (Entdeckung 1732)
- Weitere Krankheiten: Kuru, Chronic Wasting Disease





Krankheitsbild

- Gedächtnisstörung, Sehstörung, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelzuckungen, Gangstörungen, Demenz
- Krankheitsverlauf mehrere Monate bis 2 Jahre
- Inkubationszeit 5-35 Jahre

Geschichte

- Lange Diskussion über Ursache
- Übertragung ohne Fremd-DNA
- BSE-Skandal
- Nobelpreis 1997 für Stanley Prusiner

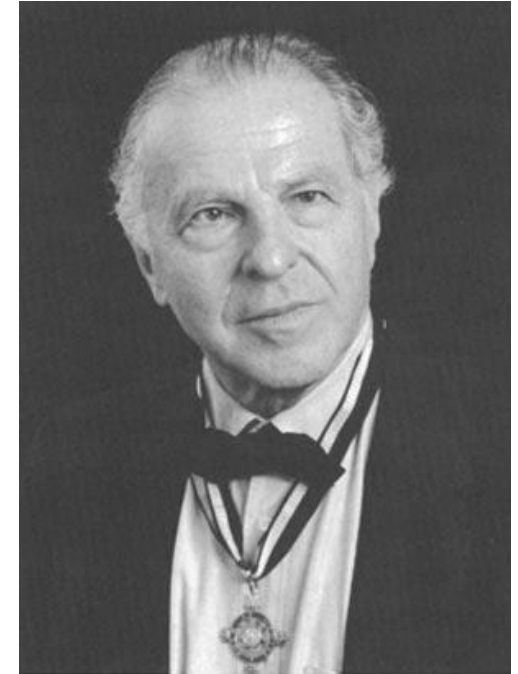


Krankheitsformen von CJD

- sCJD: sporadische Form
- fCJD: familiäre Form
 - Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS)
 - Familiäre Schlaflosigkeit (FFI)
- iCJD: Infektion über Arzt
- vCJD: Infektion über kontaminiertes Fleisch

Toxizität von Prionen

- Gründe für Toxizität noch umstritten
- Bildung von amyloiden Plaques
- Ist PrP^C daran beteiligt?
- Mäuse ohne PrP^C können PrP^{Sc} abbauen
- Mögliche Verbindungen mit Alzheimer und Parkinson



Adriano Weissmann

Therapieansätze

- Komplexierung von PrP^c, so dass keine weitere Reaktion stattfindet
- Genmanipulation, so dass kein PrP^c mehr produziert wird

Quellen

- www.meine-gesundheit.de/creutzfeldt-jakob-krankheit
- S.B. Prusiner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 13363-13383.
- J. Collinge, *Nature* **2016**, *539*, 217-226.
- A. Aguzzi, J. Falsig, *Nature Neuroscience* **2012**, *15*, 936-939.
- R. Mestel, *Science* **1996**, *273*, 184-189.
- M. Jucker, L. C. Walker, *Nature* **2013**, *501*, 45-50.

Quellen Bilder

- http://www.mastzellaktivierung.info/de/einleitung_glossar.html
- <https://www.mpg.de/483834/pressemitteilung200402171>
- <http://physicallensonthecell.org/molecular-machinery/chaperone-aided-protein-folding>
- <https://www.techfak.uni-bielefeld.de/~sneumann/proteine-ws99/newfolding/>
- http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/proteindynamik/proteinkristall.vlu/Pag e/vsc/de/ch/8/bc/drug_design/xrayspect.vscml.html
- https://de.wikipedia.org/wiki/Proteinkristall#/media/File:X-ray_diffraction_pattern_3clpro.jpg
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Kristallstrukturanalyse#/media/File:Tyrosin.png>
- <http://www.onmeda.de/krankheitserreger/prionen.html>
- <https://sensiseeds.com/blog/wp-content/uploads/2016/01/Mad-Cow-1.jpg>
- <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2741141>
- <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2310929>
- http://www.orden-pourlemerite.de/plm/foto/weissmann1931_z.jpg
- J.M. Berg, J.L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie* **2013**, S.58
- http://www.brightfocus.org/sites/default/files/styles/person__320px_/public/Prusiner-2.jpg?itok=g9q3Yb1k
- <http://www.heimtierwissen.de/Bilder/Futtermittelkunde/Aminos.png>

**Vielen Dank für eure
Aufmerksamkeit!**