

Warum macht Tollwut aggressiv?

Von: Annegret Wagner

Veröffentlicht am: 19. November 2017



Auf der Suche nach Behandlungsmethoden für Tollwut im fortgeschrittenen Stadium, sehen sich Wissenschaftler einen Schritt weiter. Das Virus wirkt ähnlich wie Schlangengift auf das Zentralnervensystem. Diese neurologische Aktivität der von den Viren gebildeten Peptide hofft man künftig unterbinden zu können.

(aw) – Mit Tollwut infizierte Tiere werden aggressiv und beißen andere. Über diesen "Mechanismus" stellt der Erreger sicher, dass er weitergegeben wird, bevor der befallene Wirt stirbt. Selbst bei Menschen verläuft eine zu spät erkannte Tollwutinfektion meist tödlich. Jedes Jahr sterben weltweit mehr als 50.000, weil es noch kein wirksames Medikament gibt.

Wie das Tollwut-Virus diese typischen aggressiven Veränderungen im Verhalten auslöst, war bisher nicht genau bekannt. Die Schäden, die im Gehirn infizierter Wirte gefunden werden, wirken eher harmlos und nicht letal.

Tollwutvirus: Wirkt wie Schlangengift

[Ein Forscherteam um Karsten Hueffer von der University of Alaska \(USA\)](#), hat sich mit dieser Problematik beschäftigt. Es fand heraus, dass es eine Region auf dem Virus-Glykoprotein gibt, die Schlangengiften ähnelt und durch Hemmung der Nikotinacetylcholin-Rezeptoren (nAChR) im Zentralnervensystem das typische aggressive Verhalten auslöst.

Die Wissenschaftler injizierten in ihren Versuchen solche Peptide in Gehirne von Mäusen, die daraufhin eine deutlich gesteigerte Aktivität zeigten. Die Ergebnisse der Studie erklären, auf welchem Mechanismus die Wesensänderungen bei Tollwutkranken beruhen.

Tollwut-Glykoprotein unterbricht nAChR-Funktion im Gehirn

Dass Nikotinacetylcholin-Rezeptoren (nAChR) eine wichtige Bedeutung für das Tollwut-Virus haben, ist bereits bekannt. Ein kurzer Abschnitt in der Ektodomäne des Tollwut-Glykoproteins, der Ähnlichkeit mit einigen Schlangengiften hat, dockt an den orthostatischen Verbindungsstellen der Muskel-nAChR und selektiv an Nervenzellen an.

Aufgrund dieser Ähnlichkeit gehen die Wissenschaftler davon aus, dass sich beide Proteingruppen an den gleichen Bereich von nAChR anheften. **Die Neurotoxine in Schlangengift gelten als sehr potente Inhibitoren von nAChRs und daher ist davon auszugehen, dass auch das Tollwut-Glykoprotein die nAChR-Funktion im Gehirn unterbricht und so die Verhaltensänderungen auslöst.**

Für Antikörper leicht zugänglich

Noch gibt es kein genaues Strukturmodell für das Glykoprotein des Tollwutvirus, doch nun ist bekannt, dass die Region, die dem neurotoxinähnlichen Peptid zugerechnet wird, an der Oberfläche des Glykoproteins liegt. Damit ist sie leicht zugänglich für Antikörper, die sich an das ausgereifte Glykoprotein anheften können. Außerdem haben In-vitro-Studien gezeigt, dass das Glykoprotein von der Oberfläche infizierter Zellen freigesetzt wird. Dadurch erhöht sich die Erreichbarkeit des Neurotoxin-ähnlichen Bereichs weiter und verstärkt so die Wechselwirkung mit nAChRs in den Synapsen.

Die US-Forscher sind der Meinung, dass die Ergebnisse ihrer Studie dazu beitragen könnten, neue Behandlungsmethoden gegen fortgeschrittene Stadien der Erkrankung zu entwickeln: Man hofft die neurologische Aktivität der von den Viren gebildeten Peptide auf das Zentralnervensystem unterbinden zu können.

Quelle:

[Nature Scientific Reports \(10/2017\)](#)