

Berichte aus der Veterinärmedizin

Silke Stamer

**Charakterisierung eines
Borna Disease Virus-spezifischen T-Zell-Epitops
der Lewis Ratte und Einsatz dieses Epitops in
Immunisierungsexperimenten**

D 26 (Diss. Universität Giessen)

Shaker Verlag
Aachen 2002

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Stamer, Silke:

Charakterisierung eines Borna Disease Virus-spezifischen T-Zell-Epitops der Lewis Ratte und Einsatz dieses Epitops in Immunisierungsexperimenten /
Silke Stamer.

Aachen : Shaker, 2002

(Berichte aus der Veterinärmedizin)

Zugl.: Giessen, Univ., Diss., 2002

ISBN 3-8322-0140-8

Copyright Shaker Verlag 2002

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 3-8322-0140-8

ISSN 0945-103X

Shaker Verlag GmbH • Postfach 1290 • 52013 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

Das Borna Disease Virus (BDV) ist ein nicht-zytopathogenes einzelsträngiges RNA-Virus, aus der Ordnung der Mononegavirales. Das Auftreten der durch das BDV verursachten Borna Disease (BD) wurde ursprünglich als Enzephalomyelitis bei Pferden und Schafen beschrieben. Inzwischen werden auch zahlreiche weitere Tierspezies - und möglicherweise sogar der Mensch - als empfänglich für das Virus beschrieben. Eines der am besten untersuchte Tiermodell der Infektion stellt die Lewis Ratte dar.

Die BDV-Infektion führt zu einer durch T-Zellen ausgelösten immunpathologischen Reaktion im zentralen Nervensystem (ZNS). Effektorzellen im Entzündungsgeschehen sind CD8⁺ T-Zellen, die zur Zerstörung von virusinfizierten Gehirnzellen führen. Es wurde aber auch demonstriert, dass die gleiche T-Zellpopulation in der Lage sein kann, das Virus aus dem Gehirn zu eliminieren, wenn sie schon zu einem frühen Zeitpunkt nach Infektion induziert wird. Erst kürzlich wurde gezeigt, dass die CD8⁺ T-Zellen gegen ein Epitop auf dem viralen Nukleoprotein gerichtet sind.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein MHC-Klasse-I-restringiertes Epitop, das von BDV-spezifischen T-Zellen der Lewis Ratte erkannt wird, identifiziert. Es wurde damit der erste virale Ligand eines MHC-Klasse-I-Moleküls der Ratte charakterisiert. Das Epitop mit der Sequenz ASYAQMTTY befindet sich auf dem viralen Nukleoprotein.

Das Peptid ASYAQMTTY und bakteriell exprimiertes BDV-spezifisches Nukleoprotein wurden im weiteren Verlauf der Arbeit in Immunisierungsexperimenten eingesetzt, mit dem Ziel, zytotoxische T-Zellen zu induzieren. Lewis Ratten, die mit dem Peptid bzw. Protein immunisiert und anschließend mit BDV infiziert wurden, zeigten einen deutlich veränderten Verlauf der BD, verglichen mit Kontrolltieren. Es konnte demonstriert werden, dass durch beide Immunisierungsstrategien virus-spezifische T-Zellen induziert werden konnten. Allerdings waren die Lymphozyten nicht in der Lage das Virus aus dem ZNS zu eliminieren.