

Struktur Borrelia Oberflächeneiweiss bestimmt variabler Antigenbereich.

“Structure of Lyme Disease Borrelia Surface Protein Defines Variable Antigenic Area.”
New York, Reuters Health(RH), 25. Juni 2002.

In Texas haben Wissenschaftler die Struktur vom hochvariablen Bereich eines Oberflächen-Lipoproteins der Borrelia burgdorferi (Bb) entschlüsselt, das die Spirochäte ermöglicht die Immunabwehr eines Wirtssäugetieres auszuweichen. Das Lipoprotein, VlsE, wird kodiert durch die VMP(variable major protein)ähnliche Sequenzstelle(vls=vmp-like sequence locus), berichten Dr. James C. Sacchettini(S.) und Kollegen in der Juni-Ausgabe des Journal of Biological Chemistry

Es wird angenommen, dass VlsE eine wichtige Rolle bei Infektionen in Säugetieren spielt, weil der Verlust des Plasmids, das dieses Protein codiert, in einer verringerten Infektivität des Bakteriums resultiert, erklären die Forscher. **Da VlsE eine starke Antikörperreaktion bei infizierten Säugetieren auslöst, wird angenommen, dass ein schneller Antigenwechsel die Umgehung des Immunsystems fördert.**

Frühere Untersuchungen in Mäusen haben gezeigt, **dass Sequenzveränderungen*) innerhalb vier Tage nach Infizierung auftreten und** dass nach 28 Tagen „jedes Isolat aus der Haut oder aus anderem Gewebe einmalig ist und **ungefähr 9 bis 13 rekombinante** Entwicklungen/Ausführungen („Events“) enthält“, verdeutlicht das Team um Dr. Sacchettini.

Um „die Verbindung zwischen dem VlsE-Aufbau und der Antigenizität“ zu untersuchen, prüfte Dr. Sacchettini von der Texas A&M Universität in College Station mit seinen Kollegen die VlsE1-Variante der B. burgdorferi mittels Röntgenkristallographie um sich ihre dreidimensionale Struktur zu erklären. Sie entdeckten, dass sechs variable VlsE-Bereiche **Schlaufenstrukturen** rundum die prädominant-stabilen Abschnitte des Proteins bilden.

„Die Oberflächenplatzierung der variablen Aminosäuresegmente scheint die konservierten Bereiche **gegen Interaktion mit Antikörpern zu schützen** und kann so dazu beitragen **die Immunabwehr auszuweichen**“, berichten sie.

In einer offiziellen Erklärung der Universität meldete Dr. Sacchettini, dass „diese Strukturen einen Richtplan liefern für die Entwicklung von sowohl neuen diagnostischen Methoden als auch wirksamen Vakzinen.“

J.Biol.Chem. 14.6.2002;277:21691-21696.

**) siehe auch Bericht Dr. Steere (NEJoM 345,2: 115-125), Deutsche Version, Seite 2:
„...Das einzigartige Merkmal der Borrelienspezies ist, dass mehrere ihrer äusseren Membranproteine von Plasmid-Genen codiert werden“ ...
„dass während des frühen Generalisationsstadiums ein Lipoprotein....., das VlsE, erhebliche Antigenveränderungen durchmacht.....“.*

caw - Kaarst – Übersetzung– ohne Gewähr.

caw/Juli 2002.

Reuters: Structure of Lyme Disease Borrelia Surface Protein Defines Variable Antigenic Area.
J.Biol.Chem. 14.6.2002;277:21691-21696.

NEW YORK, Reuters Health(RH), June 25, 2002. – Investigators in Texas have determined the structure of the highly variable region of an outer lipoprotein of Borrelia burgdorferi that enables the spirochete to evade a mammalian host's immune response.

The lipoprotein, VlsE, is encoded by the variable major protein (VMP)-like sequence (vls) locus, Dr. James C. Sacchettini and associates report in the June 14th issue of the Journal of Biological Chemistry.

It is believed that VlsE plays an important role in mammalian infection because loss of the plasmid that encodes this protein results in reduced infectivity of the bacterium, the researchers explain. While VlsE induces a strong antibody response in infected mammals, rapid antigenic variation is believed to promote immune evasion.

Previous research in mice has shown that sequence changes are present within 4 days of infection, and by 28 days “every isolate from skin or other tissues is unique and contains roughly 9 to 13 recombination events,” Dr. Sacchettini's team points out. To investigate “the relationship between VlsE structure and antigenicity,” Dr. Sacchettini, of Texas A&M University in College Station, and his colleagues examined the VlsE1 variant of B. burgdorferi by X-ray crystallography to elucidate its three-dimensional structure. They found that six variable regions of VlsE form loop structures around predominantly invariant portions of the protein. “The surface localization of the variable amino acid segments appears to protect the conserved regions from interaction with antibodies and hence may contribute to immune evasion,” they report.

In a university statement, Dr. Sacchettini stated, “these structures provide a roadmap to the development of the new diagnostics as well as effective vaccines.”

J. Biol Chem 2002;277:21691-21696.