



Beispiel für Reduce (Projekt 105-06 Ruggli – Summerfield)

Mit Zellen statt Schweinen kann die Virulenz des Erregers der Klassischen Schweinepest abgeschätzt werden.

Klassische Schweinepest (KSP) ist eine hochansteckende Krankheit der Schweine. Bricht sie aus, so ist der Schaden gross, weil die betroffenen Schweinebestände vollständig eliminiert werden müssen. Auslöser sind verschiedene Stämme von KSP-Viren. Einige sind äusserst virulent d.h. bösartig, andere lösen kaum Reaktionen aus.

Um die Virulenz der Stämme zu bestimmen, mussten bis anhin lebende Schweine mit den Virenproben infiziert werden. Arbeiten am Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI) in Mittelhäusern haben zum Ziel, diese Tierversuche durch ein *in-vitro* System zu ersetzen. Eine Kombination spezialisierter Zellkulturen mit weiteren biologischen Messgrössen verspricht, für die Virulenz-Bestimmung der KSP-Viren geeignet zu sein. Zellen statt Schweine - ein Fortschritt ganz im Sinne der 3R.

Die Wechselwirkungen zwischen den KSP-Viren und dem Immunsystem der Schweine sind, um es einfach auszudrücken, komplex. Ob ein bestimmter KSP-Virusstamm hochvirulent ist oder nicht, lässt sich bis heute auch nicht an seinem Erbgut ablesen. Es gilt, seine Interaktionen mit Zellen zu untersuchen.

Vorversuche mit Kulturen von Zell-Linien, die routinemässig im Diagnostik-Labor verwendet werden, haben gezeigt, dass die Zellen oft bevorzugt mutierte Viren vermehren, die sich an die Verhältnisse in den Kulturen gut anpassen. Nicht entsprechend mutierte Viren kommen dabei zu kurz, was die Resultate verfälscht. Also galt es erst einmal, Zellen aus Schweinen zu finden, die unverfälscht die einzelnen Stämme vermehren lassen. Es gelang, solche Zellen zu identifizieren, sie mit verschiedenen KSP-Virenstämmen zu infizieren und mit einer Färbung die Folgen unterschiedlicher Virulenz sichtbar zu machen – je grösser die Farbpunkte, umso virulenter der Stamm. Diese Methode liefert einen ersten Hinweis.

Um die Diagnose weiter zu verbessern, muss man zusätzlich wissen, welche Reaktionen die Viren in andern wichtigen Zellen von Schweinen auslösen. Zu diesem Zweck wurden Makrophagen und Interferon produzierende Zellen infiziert, die aus dem Blut von Schweinen stammen. Messungen mit Durchfluss-Zytometrie ergaben, dass virulentere Viren sich in diesen Zellen stärker und schneller vermehren als weniger virulente. Dies kann man messen, indem man Virusproteinmengen und Immunantwort der Zelle misst – hochvirulente Viren führen zu mehr Virusprotein und zu einer stärkeren Antwort der Zelle als weniger virulente. Diese Grössen geben zusätzliche Hinweise darauf, wie virulent ein zu untersuchender Virenstamm ist.

Diese Untersuchungen mit drei verschiedenen Zelltypen ermöglichen es, die Virulenz von KSP-Virenstämmen so gut voraussagen, dass in den meisten Fällen auf die Überprüfung am Schwein verzichtet werden kann. Das System eröffnet in der Grundlagenforschung neue Möglichkeiten, um die Virulenz von KSP-Viren besser zu verstehen – dies alles, ohne ein Schwein zu infizieren.

http://www.forschung3r.ch/de/projects/pr_105_06.html

nicolas.ruggli@ivi.admin.ch

Münsingen, 20. November 2012

* * * * *