



Stellungnahme der ZKBS

zur Risikobewertung von *Mycoplasma pneumoniae* B169 und Derivaten als Spender- oder Empfängerorganismen bei gentechnischen Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Allgemeines

Mycoplasma pneumoniae aus der Klasse der Mollicutes ist ein Erreger von Bronchitis und atypischen Lungenentzündungen beim Menschen und bei Tieren, die besonders bei Personen mit geschwächtem Immunsystem schwere Verläufe nehmen können. Wildtypstämme von *M. pneumoniae* werden in die **Risikogruppe 2** eingestuft. Voraussetzung für die Kolonisierung der Wirtszellen ist das Anheften an Lungenepithelzellen. Hierfür wird ein intaktes *attachment organelle* benötigt, über das die Bindung an die Wirtszelle vermittelt wird. Dieses *attachment organelle* ist ein länglicher Fortsatz, an dem das Hauptadhasin P1 akkumuliert wird [1]. Für das Anheften an Wirtszellen werden zusätzlich die Proteine P90 und P40 benötigt, die mit P1 einen Komplex bilden [2]. Die Gene für P1, P90 und P40 liegen in einem Operon vor, das die Gene MPN140, MPN141 und MPN142 (auch ORF6 genannt) umfasst. MPN141 kodiert für P1, während das Genprodukt von MPN142 posttranslational in P90 und P40 gespalten wird [3].

Bei den Stämmen B169, B170 und B176 handelt es sich um die 169., die 170. und die 176. Passage des Wildtypstammes M129-B6 in Nährlösung (*broth*) [4]. In diesen Stämmen können die Proteine P90 und P40 nicht nachgewiesen werden, während P1 zwar synthetisiert wird, aber nicht am *attachment organelle* lokalisiert ist [5]. Diese Stämme sind nicht zur Adhäsion an Erythrozyten, Glas- und Plastikoberflächen in der Lage, apathogen bei Hamstern und konnten 10 Tage nach der Infektion nicht mehr in bronchoalveolären Lavagen von Meerschweinchen nachgewiesen werden [6; 7; 8]. Der Verlust der Proteine P90 und P40 liegt in der Deletion eines Nukleotids an Position 1040 des MPN142-Gens begründet, die einen *frame shift* auslöst. Durch das Einbringen eines intakten MPN142-Gens in die Mutanten kann die Pathogenität wiederhergestellt werden [8].

Empfehlung

Nach § 5 Absatz 1 GenTSV i.V.m. den Kriterien im Anhang I GenTSV wird *Mycoplasma pneumoniae* B169 und seine Derivate als Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

Begründung

In den aufgeführten Veröffentlichungen wurde belegt, dass *M. pneumoniae* B169 und seine Derivate seine Fähigkeit zur Adsorption an Wirtszellen und damit ihren entscheidenden Virulenzfaktor verloren haben. Es ist jedoch nicht mit hinreichender Sicherheit auszuschließen, dass die Mutante durch eine Reversion der Mutation durch die Deletion von zwei weiteren Nukleotiden oder das Hinzufügen eines Nukleotids im Gen MPN142 ihre Pathogenität zurückerlangt. Daher sollte mit *Mycoplasma pneumoniae* B169 und Derivaten ausschließlich unter Sicherheitsbedingungen der Stufe 2 umgegangen werden.

Literatur

- [1] Krause DC, Balish MF (2004). Cellular engineering in a minimal microbe: structure and assembly of the terminal organelle of *Mycoplasma pneumoniae*. *Mol Microbiol.* 51: 917-24
- [2] Layh-Schmitt G, Herrmann R (1994). Spatial arrangement of gene products of the P1 operon in the membrane of *Mycoplasma pneumoniae*. *Infect Immun.* 62: 974-9
- [3] Franzoso G, Hu PC, Meloni GA, Barile MF (1993). The immunodominant 90-kilodalton protein is localized on the terminal tip structure of *Mycoplasma pneumoniae*. *Infect Immun.* 61: 1523-30
- [4] Lipman RP, Clyde WA Jr (1969). The interrelationship of virulence, cytoadsorption and peroxide formation in *Mycoplasma pneumoniae*. *Proc Soc Exp Biol Med.* 131: 1163-1167
- [5] Baseman JB, Cole RM, Drause DC, Leith DK (1982). Molecular basis for cytoadsorption of *Mycoplasma pneumoniae*. *J Bacteriol.* 151: 1514-1522
- [6] Lipman RP, Clyde WA, Denny FW (1969). Characteristics of virulent, attenuated, and avirulent *Mycoplasma pneumoniae* strains. *J Bacteriol.* 100(2): 1037-43
- [7] Powell DA, Hu PC, Wilson M, Collier AM, Baseman JB (1976). Attachment of *Mycoplasma pneumoniae* to respiratory epithelium. *Infect Immun.* 13: 959-66
- [8] Catrein I, Dumke R, Weiner 3rd J, Jacobs E, Herrmann R (2004). Cross-complementation between the products of the genes P1 and ORF6 of *Mycoplasma pneumoniae* subtypes 1 and 2. *Microbiol.* 150: 3989-4000