

Nur mit intaktem Stützgerüst infektiös

Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg untersuchen „Geburt“ infektiöser Malaria-Erreger | Animiertes 3D-Modell aus mikroskopischen Aufnahmen zeigt: Ohne Zellskelett bleiben Parasiten im Mückenmagen stecken

Wer ein Zelt aufbauen möchte, braucht ein stabiles Gerüst, sonst fällt alles in sich zusammen. Ähnlich geht es dem einzelligen Malaria-Erreger Plasmodium bei seiner „Geburt“ im Moskitomagen, wie Wissenschaftler um Professor Dr. Friedrich Frischknecht vom Zentrum für Infektiologie, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg, nun anhand eines 3D-Modells aus mikroskopischen Aufnahmen gezeigt haben. Am Modell ist gut zu erkennen: Genetisch veränderte Parasiten, die kein vollständiges Zellskelett ausbilden können, bleiben unförmig an ihrer Mutterzelle hängen. Eine Weiterverbreitung über den Speichel der Mücke ist dann nicht mehr möglich. Zwar lassen sich die neuen Erkenntnisse nicht therapeutisch nutzen, doch stellen sie einen wichtigen Puzzelstein in der Erforschung des Erregers dar. „Plasmodium gibt der Wissenschaft noch viele Rätsel auf, weil er in vielerlei Hinsicht ganz anders als Säugtierzellen funktioniert. Nur indem wir einen Puzzelstein nach dem anderen einfügen, kommen wir zu einem Gesamtbild, das uns in der Bekämpfung der Malaria weiterbringt“, so Frischknecht. So gibt es bislang trotz langjähriger, intensiver Forschung noch keinen zuverlässigen Impfschutz gegen die weit verbreitete Tropenkrankheit. Die Heidelberger Ergebnisse sind inklusive animiertem 3D-Modell aktuell im EMBO Journal erschienen.

Das zelluläre Stützgerüst besteht aus sogenannten Mikrotubuli, hauchdünnen Eiweißstäbchen, die der Zelle wie Rippen eines Korsetts Form geben sowie für Transportprozesse innerhalb der Zelle, Teilung und Fortbewegung benötigt werden. Wie relevant die exakte Anzahl und Länge dieser Mikrotubuli für den Malaria-Erreger sind, untersuchte das Team um Frischknecht an genetisch veränderten Plasmodien. Diese enthalten in ihrer infektiösen, als Sporozoit bezeichneten Erscheinungsform normalerweise 16 dieser Stützstreben. Die nun veröffentlichte Arbeit zeigte: Sporozoiten, die weniger als zehn Mikrotubuli bilden, schaffen es nicht, sich von der Mutterzelle, aus der sie in einer Zyste im Stechmückenmagen entstehen, zu lösen. Sie bilden zudem nicht ihre typische sichelförmige Form aus, mit der sie sich in der Mücke und später durch die Haut des Menschen bewegen können.

„Unter dem Mikroskop und am 3D-Modell erkennt man, wie sich die Parasiten bei ihrer „Geburt“ mit einem kegelförmigen Gerüst aus Mikrotubuli voraus aus der Mutterzelle quasi herauschieben und alle wichtigen Zellbestandteile wie den Zellkern hinter sich herziehen“, beschreibt der Malaria-Experte. „Ohne Mikrotubuli-Skelett bildet sich lediglich ein unförmiges Etwas.“ Mit seiner Arbeitsgruppe fahndet er unter anderem gezielt nach Faktoren wie diesen, die den „Schlüpfvorgang“ sowie die Entwicklung der Parasiten in der Mücke beeinflussen.

Die Malaria ist nach wie vor eine der gefährlichsten Tropenkrankheiten. Jedes Jahr erkranken weltweit 300 Millionen Menschen akut an Malaria, mehr als eine Million sterben oder tragen schwere Gehirnschäden davon. Betroffen sind besonders Kinder unter fünf Jahren in den ärmsten Regionen in Afrika, Südasien und Südamerika. Die Erreger der Malaria gelangen durch einen Moskitostich vom Speichel der Mücke in den menschlichen Organismus. Ihr weiterer Weg führt sie von der Haut in die Blutbahn, von dort in Leberzellen und anschließend in Blutkörperchen. Mit diesen werden sie beim nächsten Stich wieder von einem Moskito aufgenommen – der Kreis schließt sich.