

Medienmitteilung, 23. Mai 2018

SPERRFRIST: MITTWOCH, 23. MAI 2018, 20:00h MEZ

Rätsel um Malaria-Parasit gelöst

Malaria ist eine der schlimmsten Infektionskrankheiten, an der weltweit jedes Jahr mehrere hundert Millionen Menschen erkranken. Forschende der Universitäten Bern und Glasgow haben nun herausgefunden, wie der Parasit, der Malaria verursacht, im Menschen heranreift und so der Mensch wiederum zum Überträger der Krankheit werden kann. Die Ergebnisse könnten dazu beitragen, Malaria dereinst auszurotten.

Malaria ist eine parasitäre Tropenkrankheit, die durch den Stich weiblicher Anopheles-Mücken übertragen wird und an der jährlich etwa 500'000 Menschen sterben, die meisten davon Kleinkinder unter 5 Jahren. Um diese verheerende Krankheit einzudämmen oder bestenfalls auszurotten, bedarf es eines interdisziplinären Ansatzes. Neben der Moskito-Kontrolle, der Verwendung von Bettnetzen, die mit Insektiziden imprägniert sind sowie der Entwicklung eines effektiven Impfstoffes, braucht es neue effiziente Medikamente und einen Ansatz, um die Übertragung des Parasiten zu verhindern. Gemeinsam mit Genfer Forschenden konnte die Berner Gruppe um Volker Heussler in einer bahnbrechenden Arbeit bereits letztes Jahr einen neuen Weg zur Medikamentenentwicklung aufzeigen ([Medienmitteilung vom 26.10.2017](#)). Dieselbe Berner Arbeitsgruppe hat nun auch zu einem Durchbruch in der Forschung zur Übertragung des Parasiten beigetragen. Zusammen mit dem in Glasgow tätigen Schweizer Wissenschaftler Matthias Marti ist es der Forschungsgruppe um Volker Heussler gelungen, eines der letzten grossen Rätsel des Malaria-Parasiten zu lösen.

Parasiten-Pubertät im Knochenmark

Menschen, die mit Malaria infiziert sind und die von nicht infizierten Moskitos gestochen werden, können zu Überträgern der Krankheit werden. Bekannt ist, dass sich ein Teil der Parasitenpopulation im Mensch für ihre Übertragung auf die Moskitos zunächst in geschlechtliche Formen, sogenannte männliche und weibliche Gametozyten, entwickeln müssen. Diese Gametozyten zirkulieren im Blut des Menschen, bis sie nach einem Stich der Mücke in diese übergehen und von da aus weiter übertragen werden. Dabei zirkulieren im Blut des Menschen nur reife Gametozyten. Es war bis jetzt unklar, wo sich die jungen, reifenden Gametozyten im Wirt verstecken, obwohl deren Entwicklung bis zu den zirkulierenden Formen mehrere Tage dauert. Ein Hinweis kam von den unterschiedlichen Eigenschaften: Im Gegensatz zu den reifen Gametozyten, die sehr flexibel sind, sind die jungen Gametozyten noch zu steif, um sich gefahrlos mit dem Blut durch den Körper bewegen zu können. Sie würden sofort vom Kontrollorgan des Blutes, der Milz, herausfiltriert und entfernt werden. Um der Milz zu entgehen, müssen die jungen Gametozyten mehrere Tage lang einen Transport im Blutstrom verhindern.

Die Arbeitsgruppen in Bern und Glasgow haben nun herausgefunden, dass die Parasiten, die später zu Gametozyten heranreifen, zu einem sehr frühen Zeitpunkt ins Knochenmark des Wirtes einwandern, wo sie von einem optimalen Nährstoffangebot profitieren können. Es wurde schon länger vermutet, dass die Gametozyten im Knochenmark heranreifen, weil man in Biopsien verstorbener Patientinnen und Patienten geschlechtliche Formen im Knochenmark gefunden hatte. Erst jetzt konnten die Ereignisse während der Gametozytenbildung jedoch geklärt werden. Dies war nur durch Kombination der Expertisen in beiden Laboren in Schottland und der Schweiz möglich. Während die Glasgower Forschenden um Matthias Marti Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der geschlechtlichen Malariaformen sind und mit dem humanen Parasiten *Plasmodium falciparum* arbeiten, sind die Berner Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Volker Heussler für ihre Erfahrungen auf dem Gebiet der Mikroskopie am lebenden Tier, der sogenannten Intravitalmikroskopie, bekannt. Mit dieser speziellen Technik untersuchen sie den Modellparasiten *Plasmodium berghei* an infizierten Labormäusen.

Übertragung des Parasiten durch den Menschen verhindern

Während ihrer Doktorarbeit in Bern und später als Postdoc in Glasgow hat Dr. Mariana De Niz, die Erstautorin der nun veröffentlichten Studie ist, beide Expertisen vereint und konnte mittels Intravitalmikroskopie an Mäusen, die mit *Plasmodium berghei* infiziert waren, in einer Serie von Filmaufnahmen zeigen, wie sich geschlechtliche Parasitenformen durch die Blutgefässwände zwängen, um sich dann im Knochenmark zu etablieren (Abbildung 1). Dort profitieren sie dann sogar von spezialisierten Makrophagen, sogenannten Ammenzellen, die eigentlich dafür gedacht sind, die Entwicklung neuer roter Blutzellen zu unterstützen. «Als nächsten Schritt müssen wir nun die molekularen Grundlagen identifizieren, die es den geschlechtlichen Formen erlaubt, ins Knochenmark einzuwandern», sagt Volker Heussler, Professor am Institut für Zellbiologie der Universität Bern. «Dann können diese Erkenntnisse genutzt werden, um den Parasiten an eben dieser Wanderung zu hindern.»

«Unsere Arbeit stösst eine ganz neue Forschungsrichtung an», fügt Professor Matthias Marti von der Universität Glasgow hinzu. «Letztendlich geht es darum, die im Nagermodell gewonnenen Erkenntnisse auf den Menschen zu übertragen, um dann in Malaria-infizierten Personen gezielt dagegen vorzugehen, dass sich Parasiten im Knochenmark einnisten.» Damit wäre zwar der betroffenen, infizierten Person nicht direkt geholfen, die Infektion loszuwerden, aber diese Person würde keine Parasiten mehr übertragen. Das Blockieren der Übertragung ist ein wichtiger Aspekt bei der Ausrottung von Malaria, denn in den Malariagebieten sind viele Menschen infiziert aber nicht krank und damit für den Parasiten ideale Überträgerinnen und Überträger. Nur wenn diese klinisch unauffällige Population von Malaria-infizierten Personen erfolgreich behandelt werden kann, ist eine Ausrottung dieser Tropenkrankheit überhaupt möglich. Die Basis für die Forschung auf diesem neuen Gebiet ist durch die nun publizierte Arbeit gelegt, die jetzt im Fachjournal *Science Advances* erschienen ist.

Publikationsangaben:

Mariana De Niz et al. *Plasmodium gametocytes display homing and vascular transmigration in the host bone marrow*. *Science Advances*, 23. Mai 2018, doi: eaat3775

Regina Joice et al. *Plasmodium falciparum transmission stages accumulate in the human bone marrow*. *Science Translational Medicine*, 2014, doi: 10.1126/scitranslmed.3008882

Kontaktpersonen:

Prof. Volker Heussler, Institut für Zellbiologie, Universität Bern

Tel: +41 76 288 81 27

Prof. Matthias Marti, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, Universität Glasgow

Tel: +44 783 589 67 84