

Immunzellen lösen bei Malaria Organschäden aus

Manche weißen Blutkörperchen sind zugleich Freund und Feind des Körpers

Malaria ist nach wie vor eine der tödlichsten Infektionskrankheiten weltweit. Unser Körper dämmt den Malariaparasiten nur mit heftiger Gegenwehr ein, die Folge sind meist grippeähnliche Symptome mit starken Fieberschüben. Bei schweren Erkrankungen wird das Gewebe bis zum Organversagen geschädigt – ein solcher Verlauf kann tödlich sein. Forscher und Forscherinnen des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie in Berlin sind nun einem möglichen Mechanismus hinter diesen Komplikationen auf die Spur gekommen. Der Malariaparasit löst im gesamten Blutstrom eine zur lokalen Verteidigung bestimmte Abwehrreaktion aus. Dabei eskaliert die Immunantwort und schädigt auch das eigene Gewebe. Daran beteiligt sind besondere weiße Blutkörperchen: die sogenannten Neutrophilen.

Neutrophile sind die häufigsten weißen Blutkörperchen. Sie identifizieren und zerstören schädliche Mikroorganismen, die in unseren Körper eindringen. Ein besonderer Abwehrmechanismus wurde 2004 durch die Forschungsgruppe von Arturo Zychlinsky am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie entdeckt. Dabei reagieren die Neutrophilen auf Erregerkontakt mit Selbstmord: Sie lösen ihre Zell- und Kernmembran auf und geben netzartige DNA-Strukturen frei.

An diesen DNA-Fallen, auch Neutrophil Extracellular Traps – kurz NETs – genannt, bleiben die Erreger kleben und werden durch die gleichzeitige Ausschüttung von antimikrobiellen Substanzen abgetötet. Die ausgeschütteten Substanzen sind nicht nur für die Eindringlinge gefährlich – sie können auch das eigene Gewebe angreifen. Es ist daher wichtig, dass Neutrophile nur lokal und zeitlich begrenzt aktiviert werden.

Forscher aus den Arbeitsgruppen von Arturo Zychlinsky und Borko Amulic haben nun gezeigt, dass NETs bei schweren Malariaerkrankungen Organschäden auslösen können. Die Erkenntnisse erweitern unser Verständnis von malariatypischen Komplikationen wie Leber- und Nierenversagen, Lungenödemen und Hirnschwellungen, die zum Tod des Erkrankten führen können. Jährlich sterben ungefähr eine halbe Millionen Menschen an Malaria.

Ohne NETs keine Leberschäden

Um der Rolle von NETs bei Malaria auf die Spur zu kommen, haben die Forscher in [Tierversuchen](#) eine spezielle Variante der Malaria genutzt, die [Mäuse](#) befällt. Diese Variante verursacht Leberschäden und ähnelt damit einer schweren Malariaerkrankung beim Menschen. Zunächst haben die Wissenschaftler beobachtet, dass die Konzentration von Neutrophilen und NETs im Blut der infizierten Mäuse sehr hoch war. Daraufhin wollten sie herausfinden, ob es einen Zusammenhang zwischen den NETs und auftretenden Leberschäden gibt. Eine Gruppe von Mäusen war genetisch so verändert, dass ihre Neutrophilen keine NETs mehr bilden konnten. Dadurch konnte das Forscherteam untersuchen, welchen Effekt NETs auf den Krankheitsverlauf hatten. Die Ergebnisse waren eindeutig: Bei gleicher Parasitenzahl bekamen Mäuse ohne NETs keine Leberschäden.

„Wir konnten nachweisen, dass eine hohe Konzentration von NETs im Blut die Anlagerung von infizierten roten Blutzellen an Gefäßwände sowie die Rekrutierung von Neutrophilen begünstigt –

beides sind wichtige Ursachen für die Entstehung von Organschäden bei den infizierten Tieren“, erklärt der Erstautor der nun veröffentlichten Studie, Lorenz Knackstedt. Die angelagerten Blutkörperchen verstopfen die feinen Gefäße der Organe. Fehlende Sauerstoffversorgung und Einblutung durch zerstörte Gefäße können zum Totalausfall des betroffenen Organs führen.

Um die im Mausmodell gewonnenen Erkenntnisse mit den Vorgängen bei Malaria-Patienten zu vergleichen, haben die Wissenschaftler Blutproben aus Gabun und Mosambik untersucht. Auch hier zeichnete sich ein deutliches Bild ab: Bei schweren Malariaerkrankungen war die Menge von NETs im Blut stark erhöht. „Mit unseren Ergebnissen aus den Mausversuchen und der Analyse von Patientenproben haben wir nicht nur unser Verständnis von Malaria erweitert – sie helfen uns auch, Krankheiten mit ähnlichen schweren Symptomen zu verstehen“, so Knackstedt. Die beschriebene Immunreaktion spielt auch bei anderen systemischen Krankheiten wie einer Blutvergiftung oder systemischem Lupus erythematodes eine Rolle.