

Neuer Angriffspunkt gegen gefährliche Tropenkrankheiten

Die Arbeiten eines Forschungsteams aus Bochum und Würzburg lassen auf neue Behandlungsmöglichkeiten gefährlicher Tropenkrankheiten hoffen. Die Forschenden haben ein hochpräzises Inventar der Membranproteine von Zellorganellen des Erregers der Afrikanischen Schlafkrankheit erstellt. „Diese Proteine enthalten teils Bestandteile, die spezifisch für Parasiten sind und sich deutlich von denen der Wirtszellen unterscheiden“, erklärt Prof. Dr. Ralf Erdmann aus der Ruhr-Universität Bochum. Das macht sie zu einem guten Angriffsziel für potenzielle Wirkstoffe. Die Forschenden berichten in der Zeitschrift Cell Reports vom 27. Mai 2025.

Einzigartige Organellen

Untersuchungsgegenstand der Forschenden war der Erreger der Afrikanischen Schlafkrankheit Trypanosoma brucei. Trypanosomen haben einzigartige Zellorganellen, die für das Überleben der Parasiten essenziell sind, die Glykosomen. „Sie gelten als potenzielle Achillesferse bei der Entwicklung neuer Medikamente“, so Ralf Erdmann.

Ihm und seinen Mitarbeitern Dr. Vishal Kalel und Dr. Chetan Krishna an der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität ist es in Zusammenarbeit mit Hirak Das aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Bettina Warscheid an der Universität Würzburg gelungen, ein hochpräzises Inventar der Membranproteine dieser Glykosomen zu erstellen. In ihrer Studie identifizieren sie erstmals umfassend die Proteinbestandteile der Glykosomenmembran, darunter zahlreiche bislang unbekannte, teils parasitenspezifische Komponenten.

Vielversprechendes Ziel für neue Wirkstoffe

Mithilfe modernster subzellulärer Proteomik konnten 28 Glykosomen-Membranproteine mit hoher Zuverlässigkeit bestimmt werden. „Mit dieser Technik konnten wir auch Proteine aufspüren, die an der Glykosomenbiogenese, interorganellen Kommunikation und Proteinqualitätskontrolle beteiligt sind“, beschreibt Bettina Warscheid. „Ein besonderes Highlight ist die Entdeckung des TbPEX15, einem Membrananker für einen wichtigen Proteinimport-Komplex – ein vielversprechendes Ziel für die Entwicklung neuer Wirkstoffe, da es sich deutlich vom menschlichen Pendant unterscheidet.“

Die Erkenntnisse liefern wichtige Grundlagen für die Entwicklung neuer Therapien gegen Krankheiten, die weltweit über 12 Millionen Menschen betreffen, darunter die Chagas-Krankheit und Leishmaniose. „Zudem vertiefen diese Erkenntnisse unser Verständnis der Parasitenbiologie, eröffnet neue Wege für gezielte Behandlungsstrategien gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten und liefert eine wertvolle Ressource für die biomedizinische Forschung zur Glykosomenbiologie“, so Ralf Erdmann.

Förderung

Dieses Projekt wurde durch das Forschungs- und Innovationsprogramm Horizont 2020 der Europäischen Union im Rahmen der Marie-Skłodowska-Curie-Fördervereinbarung Nr. 812968 gefördert. Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen der folgenden Projekte unterstützt: ER178/17-1, SPP2453 (Nr. 541758684) und GRK 2234/2.

Originalpublikation:

Chethan K. Krishna, Hirak Das, Lisa Hohnen, Wolfgang Schliebs, Silke Oeljeklaus, Bettina Warscheid, Vishal C. Kalel, Ralf Erdmann: High-Confidence Glycosomal Membrane Protein Inventory Unveils Trypanosomal Peroxin PEX15, in: Cell Reports, 2025, DOI: 10.1016/j.celrep.2025.115614, <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2025.115614>