

Neues aus der Malariaforschung: Von Sicherungsseilen und Warteschleifen in der Parasitenvermehrung

Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg, der Harvard Medical School und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) haben zentrale Mechanismen in der Vermehrung des Malariaparasiten Plasmodium entschlüsselt. Die molekularen Abläufe zur Bildung infektiöser Tochterparasiten und neuer Zellkerne sind für die Malariaerreger essenziell und könnten damit einen relevanten Angriffspunkt für zukünftige Therapien darstellen. Die Ergebnisse sind aktuell in den Fachzeitschriften EMBO Journal und Nature Communications erschienen.

Malariaparasiten vermehren sich auf ungewöhnliche Weise: Statt sich wie menschliche Zellen jeweils zweizuteilen, vervielfältigen sie ihr Erbgut zunächst innerhalb einer Zelle um das Zehn-, Hundert- oder sogar Tausendfache, bevor sie entsprechend viele Tochterparasiten gleichzeitig bilden. Wie diese Prozesse gesteuert werden, war bislang nur teilweise bekannt. Zwei aktuell veröffentlichte Arbeiten von Forschenden der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg, der Harvard Medical School und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) liefern wichtige Einblicke in die molekularen Mechanismen dieser Vermehrungsstrategie und zeigen, wie der Parasit die begrenzten Ressourcen in seiner Wirtszelle besonders effizient nutzt. Die Ergebnisse eröffnen neue Perspektiven für die Entwicklung zukünftiger Malariamedikamente.

Wachsende Tochterparasiten sichern sich ihren Zellkern über molekulare Verbindungsstruktur

Das erste Projekt, dessen Ergebnisse in der Fachzeitschrift EMBO Journal veröffentlicht wurden, basiert auf einer Zusammenarbeit der Arbeitsgruppen von Professor Dr. Friedrich Frischknecht, Medizinische Fakultät Heidelberg und Abteilung Parasitologie des Zentrums für Infektiologie am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD), und Professor Jeffrey Dvorin, Harvard Medical School, Boston, USA. Gemeinsam untersuchten die Teams eine rätselhafte Verbindungsstruktur im Malariaparasiten, die aus elektronenmikroskopischen Aufnahmen bekannt war, deren Funktion bislang aber ungeklärt blieb. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler identifizierten zwei Proteine, die diese Struktur aufbauen und eine Art molekulares „Sicherungsseil“ bilden. Nach der Vervielfältigung des Erbguts verankern sie jeweils einen dieser neuen Zellkerne an der Spitze einer sich entwickelnden Tochterzelle. Ohne diese Verbindungsstruktur war die Bildung von Tochterparasiten in den Blutzellen gestört.

Genetisch veränderte Parasiten, denen eine Komponente dieser Struktur fehlte, konnten ihr Erbgut zwar ohne Beeinträchtigung vervielfältigen, aber keine funktionsfähigen Nachkommen mehr bilden. Besonders gravierend waren die Folgen in infizierten Mücken: Dort wurde die Bildung der infektiösen Parasitenstadien, der Sporozoiten, die beim Stich auf den Menschen übertragen werden, nahezu vollständig verhindert. „Ohne diese Verbindungsstruktur fällt der gesamte Prozess der Tochterzellbildung in sich zusammen“, erläutert Prof. Frischknecht. „Die sich bildenden Parasiten können keinen Zellkern in sich hineinziehen und Zellbestandteile, die für das Eindringen in Wirtszellen wichtig sind, nicht korrekt ausrichten. Diese Plasmodien sind nicht lebensfähig.“

Replikationsproteine arbeiten einen Zellkern nach dem anderen ab

Im zweiten Projekt, aktuell in der Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlicht, untersuchten die Forschenden, wie Plasmodien ihre Zellkerne innerhalb von Blutzellen vermehren. Dazu kooperierte die Arbeitsgruppe von Dr. Markus Ganter, Abteilung für Parasitologie am UKHD, mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Instituts für Theoretische Physik und BioQuant der Universität Heidelberg sowie der Abteilung Theoretische Systembiologie um Dr. Nils Becker am DKFZ. Im sogenannten Blutstadium vermehrt der Malariaparasit seine Zellkerne auf eine ungewöhnliche, asynchrone Art: Während ein Zellkern sein Genom repliziert, kann ein benachbarter Zellkern gerade eine Teilung durchlaufen. Die Forschenden zeigten mithilfe hochauflösender Live-Mikroskopie und mathematischer Modellierung, dass die Zellkerne um eine begrenzte Anzahl an Proteinen konkurrieren, die für die DNA-Verdopplung benötigt werden. Dadurch teilen sich die Zellkerne zeitlich versetzt: Während ein Zellkern die verfügbaren Proteine für die Erbgutvermehrung nutzt und sie vorübergehend bindet, müssen andere Kerne „warten“, bis die Replikationsproteine wieder frei werden.

Wider Erwarten verlangsamt dieses System die Vermehrung nicht. Im Gegenteil: Die Modellrechnungen zeigen, dass die vorhandenen Ressourcen auf diese Weise nahezu ohne Leerlauf genutzt werden, wodurch sich die Parasiten besonders effizient – und tatsächlich etwas schneller als bei einer zeitlich synchronisierten Teilung – vermehren können. „Würden alle Zellkerne gleichzeitig ihr Erbgut verdoppeln, müssten sie die verfügbaren Proteine teilen, was den Prozess insgesamt verlangsamen würde“, sagt Dr. Ganter, der als Postdoktorand an der Harvard Medical School zusammen mit Jeff Dvorin forschte.

Hochspezialisierte Vermehrungsmechanismen könnten sich als Achillesferse erweisen

„Malariaparasiten haben hochspezialisierte Wege entwickelt, um sich möglichst schnell und effizient zu vermehren. Diese ungewöhnlichen Mechanismen könnten sich als ihre Achillesferse erweisen“, sagt Professor Frischknecht. „Je besser wir sie verstehen, desto gezielter können wir neue Ansatzpunkte für künftige Medikamente identifizieren.“ Die meisten der derzeit eingesetzten Malariamedikamente hemmen die Vermehrung der Parasiten in den Blutzellen; allerdings passen sich die Erreger rasch an und entwickeln Resistenzen.

Malariaparasiten vermehren sich sowohl im Menschen als auch in der übertragenden Mücke. Beim Menschen kann aus einem einzigen Parasiten in einer Leberzelle eine Population von mehreren Zehntausend Nachkommen entstehen, die ausschwärmen und rote Blutkörperchen infizieren. In den Blutkörperchen bildet ein jeder Parasit wiederum rund 20 Tochterparasiten. In der Mücke vervielfältigt sich der Erreger in zystenartigen Strukturen der Darmwand massiv: Aus einem Parasiten entstehen etwa 5.000 Nachkommen, die zur Speicheldrüse der Mücke wandern und beim nächsten Stich auf einen Menschen übertragen werden.

Originalpublikation:

He B, Ali I, Dorner LP et al. Essential nucleus-apical pole linkage maintains division fidelity during Plasmodium progeny formation. The EMBO Journal (2026).

<https://doi.org/10.1038/s44318-026-00836-7>.

Binder P, Kudulytė A et al. Competitive resource allocation drives asynchronous and rapid nuclear multiplication in the malaria parasite. Nature Communications (2026).

<https://doi.org/10.1038/s41467-026-75378-x>