

Schlafkrankheit: Einzelne Erreger analysiert

Es gibt neue Erkenntnisse über die Erreger der Schlafkrankheit. Forscher aus München und Würzburg haben sie mit einer Technologie gewonnen, mit der die Genexpression in einzelnen Zellen sichtbar wird.

Wie schaffen es Parasiten, sich vor den Immunzellen ihres Wirts zu verstecken? Trypanosoma brucei, der Erreger der Afrikanischen Schlafkrankheit, trickst das Immunsystems aus, indem er immer wieder seine Oberfläche verändert und sich so nur schwer zu erkennen gibt. Ein interdisziplinäres Forschungsteam hat nun das komplette Genom des Parasiten sequenziert und wichtige Aspekte seines molekularen Versteckspiels aufgeklärt.

Geleitet hat die Studie Professor **Nicolai Siegel**, der Nachwuchsgruppenleiter am Zentrum für Infektionsforschung (ZINF) der Julius-Maximilians-Universität Würzburg war und 2018 an die Ludwig-Maximilians-Universität München gewechselt ist. Mit dazu beigetragen haben Professor Jörg Vogel und Dr. Emmanuel Saliba vom Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) in Würzburg.

Wie die Wissenschaftler im Fachmagazin Nature schreiben, nutzten sie unter anderem Einzelzell-RNA-Sequenzierung, um den individuellen Fingerabdruck der Außenhülle einzelner Trypanosomen darzustellen. So lassen sich die Mechanismen erklären, mit denen der Erreger sein äußeres Erscheinungsbild verändert. Ein besseres Verständnis dieser Strategie ist auch für die Erforschung anderer Krankheiten wichtig, denn zahlreiche Krankheitserreger haben ähnliche Strategien entwickelt. Hierzu gehören Malaria-Erreger, Candida-Pilze oder Tuberkelbakterien.

Jörg Vogel ist begeistert: „Mit der Einzelzell-RNA-Sequenzierung kann man zum ersten Mal das Transkriptom einzelner Trypanosomen sequenzieren und so die einzigartige Oberflächenstruktur jeder individuellen Zelle dieses Krankheitserregers entschlüsseln.“

Gemeinsam haben Vogel und Saliba die zukunftsweisende Technologie der Einzelzell-RNA-Sequenzierung am Wissenschaftsstandort Würzburg etabliert und kontinuierlich weiterentwickelt. Mit Hilfe dieser Methode kann die Genexpression, also der Ist-Zustand an Vorgängen in einzelnen Zellen, individuell beschrieben werden. Die Forscher können damit die Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern und ihren menschlichen Wirten in einer noch nie dagewesenen Auflösung betrachten. Dadurch sind – wie mit einem hochauflösenden Mikroskop – bis dahin ungeahnte Einblicke in die komplexen Vorgänge möglich, die sich bei einer Infektion abspielen.

Emmanuel Saliba erklärt: „Die RNA wird von einer Zelle produziert, um die Gene in Proteine umzusetzen. Wenn wir uns anschauen, welche RNAs von einer Zelle zu einem bestimmten Zeitpunkt gerade produziert werden, bekommen wir damit eine Momentaufnahme der Zellphysiologie.“

Jörg Vogel ergänzt: „Diese Methode ist für viele Anwendungen in der Biomedizin interessant. Damit lassen sich zum Beispiel die Vielfalt der Zellen eines Tumors oder die Wirkung von Medikamenten in einzelnen Zellen mit bisher unerreichter Genauigkeit beschreiben.“

Über Nicolai Siegel

Siegel, seit 2018 als Professor für Molekulare Parasitologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München tätig, leitete von 2012 bis 2017 eine Nachwuchsgruppe am interdisziplinären Zentrum für Infektionsforschung (ZINF) der Universität Würzburg. Gemeinsam mit den Kollegen von HIRI machte er sich hier daran, die Einzelzell-RNA-Sequenzierung einzusetzen, um herauszufinden, wie sich Trypanosomen so erfolgreich vor dem Immunsystem ihres Wirts verstecken können.

Über das HIRI

Das Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) wurde im Mai 2017 als gemeinsame Institution durch das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) und die Julius-Maximilians-Universität Würzburg gegründet. Das HIRI ist die weltweit erste Forschungseinrichtung, die die Bereiche RNA-Biologie und Infektionsforschung vereint.

Publikation

Laura S. M. Müller, Raúl O. Cosentino, Konrad U. Förstner, Julien Guizetti, Carolin Wedel, Noam Kaplan, Christian J. Janzen, Panagiota Arampatzi, Jörg Vogel, Sascha Steinbiss, Thomas D. Otto, Antoine-Emmanuel Saliba, Robert P. Sebra, T. Nicolai Siegel: Genome organization and DNA accessibility control antigenic variation in trypanosomes. Nature 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0619-8