

Toxoplasmose: Erreger mit molekularem Universalschlüssel

LMU-Parasitologen zeigen, dass ein Komplex zweier Proteinvarianten für die Infektion mit Toxoplasmose eine wesentliche Rolle spielt.

Die Toxoplasmose gehört zu den weltweit am meisten verbreiteten Zoonosen. Dabei handelt es sich um eine Infektionskrankheit, die durch den Parasit *Toxoplasma gondii* verursacht wird. Die Endwirte sind zwar Katzen, aber der Parasit kann jedes warmblütige Tier befallen, auch den Menschen. Ein Team um Prof. Markus Meissner, Leiter des LMU-Lehrstuhls für Experimentelle Parasitologie, hat nun untersucht, wie es dem Erreger gelingt, ein so breites Wirtsspektrum zu infizieren, und dabei einen zentralen Proteinkomplex identifiziert.

Toxoplasma gehört zu einer Gruppe einzelliger Parasiten, die als Apicomplexa bezeichnet werden. Im Gegensatz zu *Toxoplasma* sind die meisten Arten dieser Gruppe auf bestimmte Wirte und Zelltypen beschränkt. Der Malaria-Erreger *Plasmodium* etwa ist sehr artspezifisch und kann nur Leberzellen und rote Blutkörperchen infizieren. Nach Ansicht der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler deutet das breite Wirtsspektrum von *Toxoplasma* darauf hin, dass der Parasit mehrere Strukturen der Wirtszelle erkennen kann, was dann zur Aktivierung eines grundlegenden Invasionskomplexes führt.

„Unsere Hypothese war, dass dieser Invasionskomplex stark konserviert und sowohl in *Toxoplasma* als auch in *Plasmodium* vorhanden ist“, sagt Dr. Mirko Singer, der Erstautor der Studie. „Um die Invasionsmechanismen und mögliche Gründe für die unterschiedliche Wirtsspezifität zu untersuchen, haben wir die Faktoren verglichen, die bei *Toxoplasma* und *Plasmodium* an der Invasion des Wirts beteiligt sind.“

Zusammenspiel zweier Varianten

Bei ihren Analysen der Invasionsfaktoren konzentrierten sich die Forschenden auf eine Familie riesiger modularer Cystein-Repeat-Proteinen, den so genannten CRMPs, von denen bereits vermutet wurde, dass sie bei der Invasion eine Rolle spielen. *Plasmodium* besitzt vier dieser Proteine, *Toxoplasma* hingegen hat nur zwei. Durch verschiedene Experimente konnten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zeigen, dass es zwei CRMP-Varianten gibt, die paarweise interagieren – jeweils Variante A mit Variante B. Der gesamte Komplex wird im Inneren von *Toxoplasma* zusammengebaut und landet dann auf der Oberfläche des Parasiten, wo er die Invasion der Wirtszelle einleitet. Wird einer der Partner entfernt, kann der Parasit nicht in seine Wirtszelle eindringen – der Komplex dient also als zentrales „Türöffner“ in den Wirt.

Zudem identifizierten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bei *Toxoplasma* zwei zusätzliche kleine Helferproteine, die spezifisch jeweils an einer der Varianten haften. „Ohne diese Helfer fällt es *Toxoplasma* schwerer, in Zellen einzudringen“, sagt Meissner. „Interessanterweise fehlen sie bei *Plasmodium*, was das breitere Wirtsspektrum von *Toxoplasma* erklären könnte.“

Originalpublikation:

Mirko Singer, Kathrin Simon, Ignasi Forné, Markus Meissner: A central CRMP complex essential for invasion in *Toxoplasma gondii*. PLOS Biology 2023