

Weil´s schnell gehen muss – die ungewöhnliche Vermehrung der Malariaerreger

Forschende des Universitätsklinikums Heidelberg berichten in „Science Advances“, wie es Malariaerregern gelingt, sich in nährstoffarmen Blutzellen rasant zu vermehren / Studie aus dem Sonderforschungsbereich 1129 unter Heidelberger Federführung beleuchtet wichtigen Aspekt im Lebenszyklus der Parasiten

Einen neuen Einblick in den ungewöhnlichen Vermehrungszyklus des Malaria-Erregers *Plasmodium* haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Universitätsklinikums (UKHD) und der Universität Heidelberg aktuell im Fachmagazin „Science Advances“ veröffentlicht: Die Forschungsergebnisse liefern eine Erklärung, warum sich die parasitischen Einzeller in befallenen roten Blutkörperchen nicht einfach mehrmals in Folge verdoppeln, wie dies die meisten anderen Zellen tun. Stattdessen teilen sie zunächst scheinbar unkoordiniert und asynchron ihre Zellkerne, die das Erbgut des Erregers enthalten, erst dann bilden sich um diese herum die Tochterzellen. Die Wissenschaftler vermuten, dass sich die neu entstehenden Zellkerne durch die fehlende Synchronisation nicht gegenseitig die knappen Ressourcen in den nährstoffarmen Blutzellen streitig machen und sich die Parasiten daher schneller vermehren können. Die Ergebnisse helfen dabei, die Vermehrungsmechanismen des weit verbreiteten und bislang schwer einzudämmenden Erregers besser zu verstehen.

Der Entwicklungszyklus des Malaria-Erregers, der aus nur einer einzelnen Zelle besteht, ist komplex: Durch einen Mückenstich übertragen, wandern die Parasiten von der Einstichstelle in die Blutgefäße und von dort weiter in die Leber, wo sie sich vermehren, dann die Leber verlassen, rote Blutkörperchen befallen und sich dort erneut rasant vermehren. Befall und Zerstörung der Blutzellen verursacht Fieberschübe, Gefäßverschlüsse und Gewebeschäden. Viele Details der einzelnen Entwicklungsschritte stellen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bis heute vor Rätsel – darunter die ungewöhnliche Vermehrung in den Blutzellen: In der Regel vermehren sich einzelne Zellen, indem sie sich in zwei Tochterzellen teilen. Beim Malariaerreger teilt sich zunächst nur der Zellkern, in dem das Erbgut gelagert ist, und zwar gleich mehrmals, bis rund 20 Zellkerne in einer einzigen Zelle entstanden sind. Erst dann werden sie in neue Parasiten verpackt, platzen aus der Blutzelle und befallen die nächsten roten Blutkörperchen.

Von leuchtenden Plasmodien unter dem Mikroskop zum mathematischen Modell

„Einzigartig ist dabei vor allem die Autonomie der Zellkerne: Obwohl sie sich in einer einzigen Zelle befinden, teilen sich die Zellkerne nicht synchron auf ein zentrales Signal hin, sondern scheinbar unabhängig voneinander. Die Frage nach dem `Warum´ haben wir nun erstmals dank einer Kombination von modernen mikroskopischen Methoden und mathematischen Modellen beantwortet“, erläutert Seniorautor Dr. Markus Ganter, Arbeitsgruppenleiter in der Abteilung für Parasitologie, Zentrum für Infektiologie am UKHD. Die veröffentlichte Arbeit ist ein gemeinsames Projekt von Arbeitsgruppen des UKHD, der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) um Dr. Ganter, Professor Dr. Friedrich Frischknecht, Abteilung für Parasitologie am Zentrum für Infektiologie, Professor Dr. Ulrich Schwarz, BioQuant und Institut für Theoretische Physik, Universität Heidelberg, sowie Professor Dr. Thomas Höfer, Leiter der Abteilung Theoretische Systembiologie am DKFZ, die im Rahmen des von Heidelberg aus

koordinierten Sonderforschungsbereichs „Integrative Analyse der Reproduktion und Ausbreitung von pathogenen Erregern (SFB 1129)“ zusammenarbeiten.

Nacheinander kommt jeder besser ans Buffet als alle gleichzeitig

Mit Hilfe eines fluoreszierenden Parasitenstamms analysierten die Forschenden die Dynamik der ersten Kernteilungen in lebenden Zellen unter dem Mikroskop und entwickelten daraus ein mathematisches Modell, um die Kernteilung über den gesamten Entwicklungsschritt zu simulieren. Dabei fanden sie heraus: Die Teilung der Parasitenkerne verläuft nur anfangs scheinbar unkoordiniert. Die Mutterzelle zählt mit und stoppt die Teilungen bei ungefähr 20 Kernen, so dass alle Kerne gleichzeitig in neue Tochterzellen verpackt werden können. Darüber hinaus verlangsamt sich die Teilungsgeschwindigkeit mit der Anzahl der Kerne. „Der Grund dafür sind wahrscheinlich die begrenzten Ressourcen in den Blutzellen“, erläutert Ganter. „Je mehr Kerne es gibt, desto häufiger kommt es vor, dass sich zwei oder mehr von ihnen zufällig zur selben Zeit teilen und gleichzeitig bestimmte, nur begrenzt zur Verfügung stehende Stoffe benötigen. Die Abläufe verlangsamen sich. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass die Vermehrung schneller geht, wenn sich die Kerne nicht zur gleichen Zeit verdoppeln. Diese Teilungsstrategie könnte also der Notwendigkeit einer schnellen Vermehrung geschuldet sein.“ Weitere Experimente konnten diese Vorhersage bestätigen.

Literatur

Klaus S, Binder P, Kim J, Machado M, Funaya C, Schaaf V, Klaschka D, Kudulyte A, Cyrklaff M, Laketa V, Höfer T, Guizetti J, Becker NB, Frischknecht F, Schwarz US, Ganter M. Asynchronous nuclear cycles in multinucleated *Plasmodium falciparum* facilitate rapid proliferation. Sci Adv. 2022 Apr;8(13):eabj5362. doi: [10.1126/sciadv.abj5362](https://doi.org/10.1126/sciadv.abj5362). Epub 2022 Mar 30. PMID: 35353560.

Weitere Informationen im Internet

[Zentrum für Infektiologie, Abteilung Parasitologie](#)

[Zentrum für Infektiologie, Labor Dr. Ganter](#)

[Sonderforschungsbereich 1129](#)

[CIID Heidelberg, Arbeitsgruppe Dr. Ganter](#)

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg: Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang

Das Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 14.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit fast 2.000 Betten werden jährlich circa 84.000 Patienten voll- und teilstationär und mehr als 1.000.000 Patienten ambulant behandelt.

Gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Deutschen Krebshilfe (DKH) hat das UKHD das erste Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg etabliert. Ziel ist die Versorgung auf höchstem Niveau als onkologisches Spitzenzentrum und der schnelle Transfer vielversprechender Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik. Zudem betreibt das UKHD gemeinsam mit dem DKFZ und der Universität Heidelberg das Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ), ein deutschlandweit einzigartiges Therapie- und

Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit befinden sich an der Medizinischen Fakultät Heidelberg (MFHD) rund 4.000 angehende Ärztinnen und Ärzte in Studium und Promotion.
www.klinikum-heidelberg.de