MedWiss.Online

Wie sich Gene in Wurmparasiten aus- und anschalten lassen

Neue Perspektiven für die Erforschung der komplexen Parasitenbiologie: Forschende der JLU etablieren mit einem Team aus den USA die Genscheren-Technik bei Schistosomen

Weltweit verursachen Wurmparasiten Infektionskrankheiten bei Menschen und Tieren, die nicht nur zu großen gesundheitlichen Belastungen führen, sondern auch erhebliche sozioökonomische Folgen haben. Die Forschung an Wurmparasiten wird durch die Komplexität ihrer Lebenszyklen erschwert, die Ei- und Larvenstadien umfassen. Diese können im Labor nur mit erheblichem Aufwand etabliert werden. Zudem mangelt es an technischen Werkzeugen, um diese Organismen auf molekularer Ebene zu untersuchen. Forschenden der der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) ist es gemeinsam mit einem Forschungsteam aus den USA nun gelungen, die sogenannte Genscheren-Technik CRISPR/Cas für den Wurmparasiten Schistosoma mansoni zu etablieren. Dieser Parasit löst die auch als Bilharziose bekannte Schistosomiasis aus, unter der Millionen von Menschen und Tieren leiden und die tödlich verlaufen kann. Die Ergebnisse wurden in den Fachzeitschriften Science Advances und Nature Communications veröffentlicht.

Durch moderne Sequenzierungstechniken sind die Genome und die Genausstattungen vieler Parasiten bereits bekannt. „Es fehlt jedoch an Techniken, die die funktionale Untersuchung von spezifischen Genen erlauben, um beispielsweise ihre Bedeutung für die Entwicklung von Parasiten oder ihr Überleben in Menschen und Tieren zu entschlüsseln“, so Prof. Christoph G. Grevelding, Professur für Parasitologie und parasitäre Krankheiten an der JLU, dessen Team die Untersuchungen gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Prof. Paul Brindley (Washington University, USA) durchgeführt hat. „Auch die für die zielgerichtete Veränderung von Genen und Genomen etablierte Genschere CRISPR/Cas wurde bislang noch nicht in der Wurmforschung eingesetzt, was auf die Komplexität der Parasitenbiologie zurückzuführen ist.“

In seiner Doktorarbeit hat Max Möscheid aus der AG Grevelding einen Weg gefunden, wie man die CRISPR/Cas-Technik in Schistosomeneiern einsetzen kann, ohne diese in ihrer biologischen Funktion zu beeinträchtigen. Die sich in diesen Eiern entwickelnden Larven können wieder in den Lebenszyklus zurückgeführt werden, so dass daraus Genom-editierte adulte Würmer entstehen.

In einer parallelen Studie unter Federführung von Prof. Brindley, an der Möscheid und Grevelding ebenfalls beteiligt waren, wurde die neue Technik praktisch angewendet.
Hier gelang es über CRISPR/Cas, den Parasiten Schistosoma mansoni über das Einschleusen und Anschalten eines Antikörper-produzierenden Gens, dazu zu bringen, therapeutisch wirksame Substanzen freizusetzen.“ Dies ermöglicht neue experimentelle Ansätze in der Schistosomen-Biologie und die Erforschung sogenannter Living-Foundry-Therapeutika. Dabei werden die Wurmparasiten als lebende Produktionsstätten zum Beispiel für Antikörper genutzt.

„Neben der praktischen und perspektivisch therapeutischen Anwendung ermöglicht die CRISPR/Cas-Technik zukünftig, Fragestellungen zur Grundlagenforschung an Schistosomen in einer Weise zu bearbeiten, die zuvor so nicht möglich gewesen ist“, sagt Prof. Grevelding. „Zudem kann die neue Technik auch als Schablone für die CRISPR/Cas-Etablierung bei anderen Wurmparasiten dienen, für deren Erforschung dieses Werkzeug für funktionale Analysen noch fehlt.“

Originalpublikation:

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Moescheid MF, Wisitpongpun P, Gross V, Mann VH, Quack T, Rognon A, Grunau C, Ittiprasert W, Brindley PF, Grevelding CG (2026) Toward transgenic multicellular parasites: CRISPR/Cas12a germline editing of Schistosoma mansoni eggs as key to success.
Sci. Adv.12, eaeh0455 (2026)
https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aeh0455

Ittiprasert W, Smout MJ, Mann VH, Moyle M, Kinahan SM, Ackerman DN, Rivera DN, Santarpia JL, Carnes EC, Mentink-Kane MM, Costa MR, Hokke CH, Roestenberg M, Bottazzi ME, Bracken BK, Rosa BA, Djuranovic S, Pickering DA, Giacomin PR, Watterson D, Modhiran N, Moescheid MF, Grevelding CG, Mitreva M, Loukas A, Brindley PJ. (2026) Heritable transgenic schistosomes as a living platform for SARS-CoV-2 neutralizing antibody secretion. Nat Commun 17, 9052 (2026)
https://doi.org/10.1038/s41467-026-76465-9

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de