



Neuer Hemmstoff entdeckt

Malariaparasiten verhindern Selbstmord von Leberzellen

Hamburg, 28. April 2010 – Malariaparasiten überschwemmen befallene Leberzellen mit einem Hemmstoff, der den Selbstmord der Zellen verhindert. So sichern sie ihr eigenes Überleben. Entdeckt haben dies Forscher des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNI) in Hamburg. „Wenn wir den Hemmstoff blockieren könnten, würden unsere Leberzellen die Parasiten mit in den Tod reißen. Wir würden das gar nicht bemerken, denn nur wenige unserer zahlreichen Leberzellen sind betroffen“, erklärt Professor Dr. Volker Heussler, Leiter der Forschergruppe am BNI.

Menschliche Zellen verfügen über einen fein ausgearbeiteten Mechanismus, um sich bei Befall mit Infektionserregern selbst zu zerstören. „Der massive Befall einer Leberzelle mit Malariaparasiten würde diesen Prozess sicherlich auslösen, doch der Hemmstoff der Parasiten neutralisiert Schlüsselenzyme, die den Selbstmord der Leberzellen einleiten und eine Entzündungsreaktion hervorrufen würden“, sagt Heussler.

Es sei erstaunlich, dass die Malariaparasiten mit diesem Hemmstoff gleich drei wesentliche Schritte in ihrem komplizierten Lebenszyklus regulieren, fügt Dr. Annika Rennenberg, Boehringer-Stipendiatin der Gruppe um Heussler, hinzu. So spielt der Hemmstoff, ein sogenannter Protease-Inhibitor, eine wichtige Rolle sowohl beim Eindringen der Parasiten in Leberzellen als auch während ihrer enormen Vermehrung in den Zellen und schließlich bei ihrer Freisetzung ins Blut.¹

Parasiten steuern anschließend das Sterben der Leberzelle

Die Gruppe um Heussler hatte bereits 2006 einen Meilenstein in der Malariaforschung gesetzt, indem sie in mikroskopischen Filmen zeigte, wie die Parasiten dem menschlichen Abwehrsystem entkommen: Sie verbergen sich beim Übergang von der Leberzelle in den Blutkreislauf in der äußeren Hülle der Wirtszelle wie in einem „trojanischen Pferd“. Die mit Parasiten gefüllten Bläschen fanden mittlerweile als „Merosomen“ Einzug in die Lehrbücher.

Die Ergebnisse von Rennenberg vervollständigen nun die Erkenntnisse der vergangenen vier Jahre. Sie zeigen, dass der Hemmstoff des Malariaparasiten auch bei der Bildung der Merosomen eine wichtige Rolle spielt. Denn der Parasit muss die Zelle komplett umbauen, dabei aber die äußere Hülle (Membran) der Leberzelle erhalten. „Wichtig ist, dass der Hemmstoff den klassischen, raschen Zelltod verhindert. Nur ein langsamer, von den Parasiten gesteuerter Tod der Wirtszelle erlaubt die

Pressekontakt BNI:

Dr. Eleonora Setiadi
Öffentlichkeitsarbeit
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
Tel.: +49 40 42818-264
E-Mail: setiadi@bnitm.de

Prof. Dr. Volker Heussler
Tel.: +49 40 42818-485
E-Mail: heussler@bnitm.de

Bildung von Merosomen“, erklärt Rennenberg. Die Wissenschaftlerin vermutet, dass der Parasit für diesen Vorgang neben dem Hemmstoff selbst ein tödliches Enzym in die Leberzelle schleust.

„Mit diesen Ergebnissen sind wir dem großen Ziel näher gekommen, unsere Arbeit für die Bekämpfung der Malaria praktisch nutzbar zu machen“, so Heussler. Doch nur durch den Austausch mit anderen Malariagruppen könne man das große Ziel tatsächlich erreichen. Interdisziplinarität und Internationalität werden deshalb am BNI gefördert.

3.006 Zeichen (mit Leerzeichen)

1 Rennenberg A, et al. (2010) *Exoerythrocytic Plasmodium Parasites Secrete a Cysteine Protease Inhibitor Involved in Sporozoite Invasion and Capable of Blocking Cell Death of Host Hepatocytes. PLoS Pathog* 6(3): e1000825. doi:10.1371/journal.ppat.1000825

Dr. Annika Rennenberg bewirbt sich zurzeit um den “Deutschen Studienpreis 2010”. Mit finanzieller Unterstützung des Boehringer Ingelheim Fonds promovierte sie 2009 in der Arbeitsgruppe von Prof. Heussler am BNI. Sie wurde in dem Buch „Deutschlands wahre Superstars“ portraitiert (www.wahre-superstars.de).

Über das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) ist Deutschlands größte Einrichtung für Forschung, Versorgung und Lehre auf dem Gebiet tropentypischer Erkrankungen und neu auftretender Infektionskrankheiten.

Gegenstand der Forschung sind Klinik, Epidemiologie und Krankheitsbekämpfung sowie die Biologie der Krankheitserreger, ihrer Reserviertiere und Überträger. Den **aktuellen Schwerpunkt** bilden Malaria, hämorrhagische Fiebertypen, Tuberkulose und Gewebewürmer. Für den Umgang mit hochpathogenen Erregern wie Lassa- und Ebola-Viren verfügt das Institut über Laboratorien der höchsten biologischen Sicherheitsstufe (BSL4). Als herausragende **wissenschaftliche Leistungen** des Instituts in jüngster Vergangenheit gelten die Identifizierung des SARS-Coronavirus und die Entdeckung eines bisher unbekanntes Entwicklungsstadiums der Malaria-Erreger im Menschen.

Versorgungsleistungen des Instituts umfassen die spezielle Labordiagnostik tropentypischer und anderer seltener Erkrankungen, eine enge Zusammenarbeit mit der Bundeswehr sowie Beratung für Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Öffentlichkeit, die wesentlich zur gesamtstaatlichen Bedeutung des Instituts beitragen. Das Institut dient als **nationales Referenzzentrum** für den Nachweis aller tropischen Infektionserreger, Referenzlabor für SARS und Kooperationszentrum der Weltgesundheitsorganisation für hämorrhagische Fiebertypen.

Die **Lehrtätigkeit** umfasst einen dreimonatigen, ganztägigen Kursus über alle Aspekte der Tropenmedizin für Ärzte sowie ein Fortbildungsprogramm für Doktoranden des Instituts und eine Reihe von Weiterbildungsangeboten zu Themen der Reisemedizin und der internationalen Gesundheit.

In Zusammenarbeit mit dem ghanaischen Gesundheitsministerium und der Universität von Kumasi betreibt das Institut seit über zehn Jahren ein **modernes**

Forschungs- und Ausbildungszentrum in Ghana, das auch externen Arbeitsgruppen zur Verfügung steht.

Als Mitglied der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz (WGL) wird das Institut als Forschungsinstitut mit überregionaler Bedeutung gemeinsam durch den Bund, die Freie und Hansestadt Hamburg und die übrigen Bundesländer finanziert.