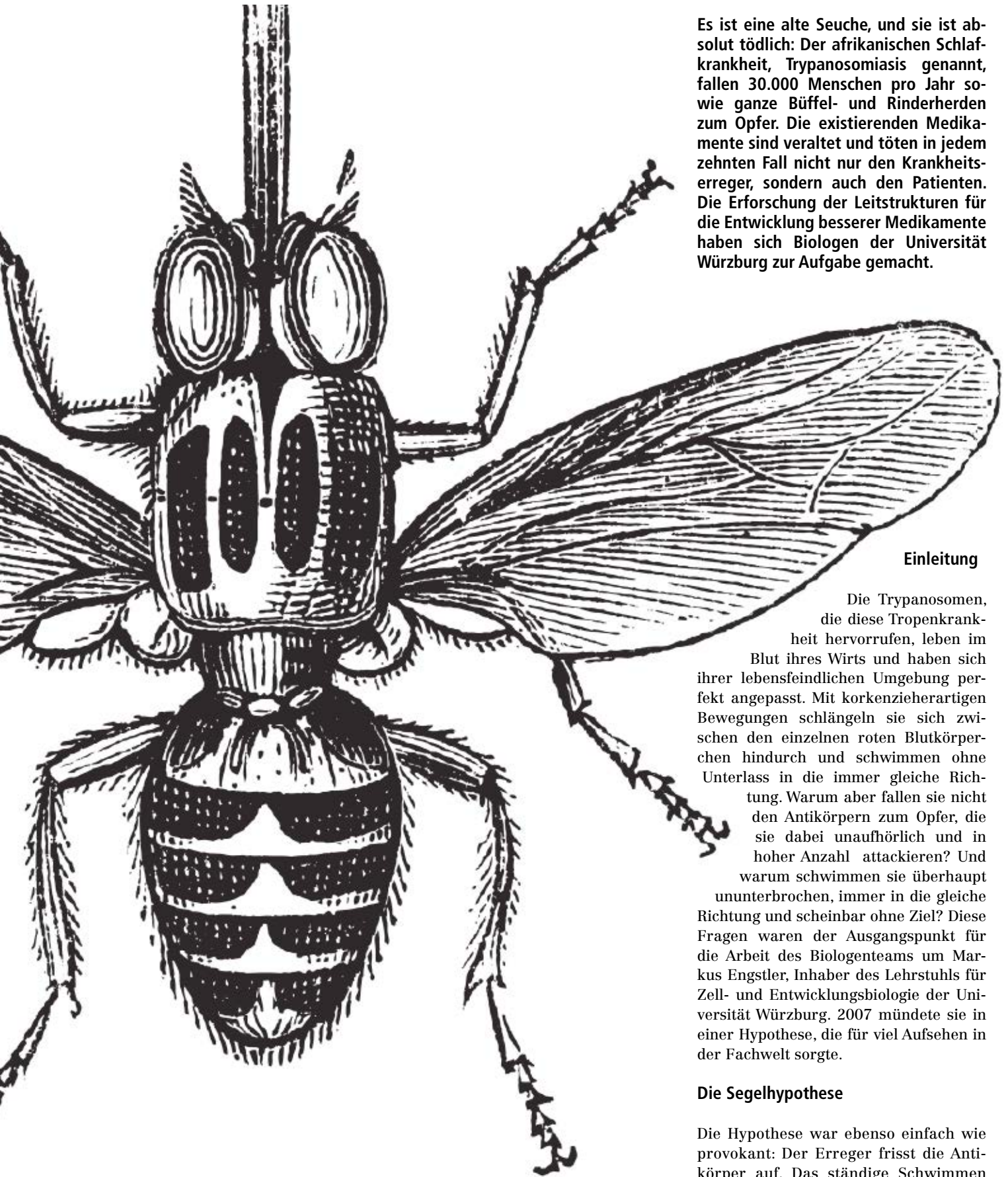


Gefräßige Schwimmer

Bewegungen der Schlafkrankheitserreger analysiert



Es ist eine alte Seuche, und sie ist absolut tödlich: Der afrikanischen Schlafkrankheit, Trypanosomiasis genannt, fallen 30.000 Menschen pro Jahr sowie ganze Büffel- und Rinderherden zum Opfer. Die existierenden Medikamente sind veraltet und töten in jedem zehnten Fall nicht nur den Krankheitserreger, sondern auch den Patienten. Die Erforschung der Leitstrukturen für die Entwicklung besserer Medikamente haben sich Biologen der Universität Würzburg zur Aufgabe gemacht.

Einleitung

Die Trypanosomen, die diese Tropenkrankheit hervorrufen, leben im Blut ihres Wirts und haben sich ihrer lebensfeindlichen Umgebung perfekt angepasst. Mit korkenzieherartigen Bewegungen schlängeln sie sich zwischen den einzelnen roten Blutkörperchen hindurch und schwimmen ohne Unterlass in die immer gleiche Richtung. Warum aber fallen sie nicht den Antikörpern zum Opfer, die sie dabei unaufhörlich und in hoher Anzahl attackieren? Und warum schwimmen sie überhaupt ununterbrochen, immer in die gleiche Richtung und scheinbar ohne Ziel? Diese Fragen waren der Ausgangspunkt für die Arbeit des Biologenteams um Markus Engstler, Inhaber des Lehrstuhls für Zell- und Entwicklungsbiologie der Universität Würzburg. 2007 mündete sie in einer Hypothese, die für viel Aufsehen in der Fachwelt sorgte.

Die Segelhypothese

Die Hypothese war ebenso einfach wie provokant: Der Erreger frisst die Antikörper auf. Das ständige Schwimmen

dient demnach dem Zweck, den Antikörper in Richtung Zellende zu treiben. Die Bewegung der Trypanosomen erzeugt eine Strömung, die über die sehr glatte Oberfläche der Einzeller streicht. Binden dort Antikörper, dann bieten sie der Strömung Widerstand und werden vom „Fahrtwind“ nach hinten getrieben, exakt in Richtung Zellmund, in dem sie verschwinden und keine Meldung mehr an das Immunsystem machen können.

Eine Publikation von Wissenschaftlern aus Los Angeles im Jahr 2009 schien das Ergebnis jedoch zunächst in Frage zu stellen. Sie publizierten einen Modus des Schwimmens, der nicht mit der „Segelhypothese“ vereinbar war. Diese Herausforderung war der Ausgangspunkt der Kooperation des Forschungsteam mit dem Kamerahersteller PCO: Mithilfe der Kamera scientific CMOS (sCMOS) pco.edge machten sich die Biologen daran, das Schwimmverhalten der Flagellaten genauer zu untersuchen, um ihre Hypothese zu untermauern und zudem einen neuen Therapieansatz zu finden, der bei der Beweglichkeit der Erreger ansetzt.

Um die Flagellaten möglichst wenig zu beeinflussen, wurde die Zellmembran mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert und die Trypanosomen in einem flüssigen Milieu auf dem Objektträger eines inversen digitalen Mikroskops beobachtet. 20 bis 30 Mal pro Sekunde schlägt das Flagellum des Geißeltierchens, wobei 400 Bilder mit der Kamera pro Sekunde in Fluoreszenz aufgenommen wurden. Zum ersten Mal konnte mit ausreichender Zeitauflösung Bildsequenzen von der Eigenbewegung der schwach fluoreszierenden Trypanosomen erstellt werden.

Der Therapieansatz

Die Bilder bestätigten die 2007 erstmals aufgestellte Hypothese, dass die Parasiten buchstäblich um ihr Leben schwimmen. Nun gilt es, das für eine passende Therapie auszunutzen, welche die Trypanosomen entweder verlangsamt oder die Bewegung umkehren, d.h. rückwärts schwimmen lässt. Durch systematische genetische Untersuchungen werden im großen Maßstab Gene identifiziert und untersucht, die an der Schwimmbewegung der Zellen beteiligt sind. Durch sys-

tematisches Screening von Wirkstoffbibliotheken soll dann versucht werden spezifische Veränderungen zu erreichen. Auf diese Weise können Leitwirkstoffe und Wirkmechanismus parallel identifiziert werden, mit dem Ziel Schwimmbewegungen so zu verändern, dass die Antikörper nicht abgeräumt werden können.

Dass diese prinzipiell funktioniert konnte bereits gezeigt werden: Durch Erzeugung einer speziellen RNA in den Erreger konnten die Forscher bei den Trypanosomen quasi den „Rückwärtsgang“ einschalten. Das Ergebnis: Die Krankheitserreger schwammen nun rückwärts und statt nach hinten zum Zellmund zu wandern, gelangten die menschlichen Antikörper zur Vorderseite der Erreger. Dort konnten sie nicht aufgenommen werden und die Trypanosomen wurden von den Antikörpern ausgeschaltet.

Ausblick

Derzeit werden im afrikanischen Nairobi im Labor gewonnene Kenntnisse an infizierten Tieren überprüft. Im Vordergrund steht dabei der Versuch, ein nebenwirkungsfreies Medikament gegen Trypanosomiasis zu finden. Die afrikanische Schlafkrankheit sei eine Krankheit der Ärmsten, so Engstler. Migration und Vertreibung würden dafür sorgen, dass die Erkrankung ständig an neuen Orten und unvorhersehbar aufflackert; für globale Pharmakonzerne sei die Zielgruppe wirtschaftlich uninteressant. „Ärzte ohne Grenzen“ und andere NGOs setzten sich für mehr Forschungen auf dem Gebiet der Schlafkrankheit ein, zudem werden die Würzburger Wissenschaftler und ihr Partnerlabor in Afrika durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Kontakt

Christoph Brachner
Marketing & Sales
PCO AG
Kelheim, Germany
Tel: 09441/2005-0
Fax: 09441/2005-20
christoph.brachner@pco.de
www.pco.de