

Forschung

Neue Einblicke in die Zellbiologie der Malaria- und Toxoplasmose-Parasiten

■ MAG. SILVIA STEFAN-GROMEN

Malaria und Toxoplasmose zählen global zu den bedeutendsten Infektionskrankheiten. Zwar gibt es Medikamente gegen die beiden Erkrankungen, doch sie wirken nicht in allen Krankheitsstadien, können Nebenwirkungen haben und verlieren teils durch ResistenzanWirksamkeit. Neue Wirkstoffe werden benötigt, um die Erreger dauerhaft und gezielt bekämpfen zu können. Ein besseres Verständnis der zellbiologischen Prozesse ist entscheidend, um neue Ansatzpunkte für Therapien und Impfstoffe zu entwickeln – Forschende der LMU und des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNITM) haben herausgefunden, wie die Erreger ihre Zellstrukturen und Transportsysteme aufbauen und organisieren, um zu überleben.

Malaria und Toxoplasmose werden durch Apicomplexa-Parasiten verursacht, einzellige Erreger, die sich nur innerhalb von Wirtszellen vermehren können. Malaria entsteht, wenn Parasiten der Gattung *Plasmodium* durch den Stich infizierter *Anopheles*-Mücken in den menschlichen Blutkreislauf gelangen. Toxoplasmose, ausgelöst durch den Parasiten *Toxoplasma gondii*, betrifft weltweit rund ein Drittel der Bevölkerung; die Infektion verläuft meist unbemerkt, kann aber bei Schwangeren und immungeschwächten Personen schwere Komplikationen verursachen.

Kürzlich in den Fachzeitschriften „Journal of Cell Biology“ und „PLOS Biology“ erschienene Forschungsergebnisse könnten den Weg für neue Behandlungsmethoden gegen diese weltweit bedeutenden Infektionserkrankungen ebnen.

Neuer Transportweg identifiziert

Prof. Markus Meißner¹, Leiter des Lehrstuhls für Experimentelle Parasitologie² an der LMU, und sein Team identifizierten einen neuen Transportweg im Parasiten *Toxoplasma gondii*. Sie untersuchten ein bisher kaum verstandenes Parasiten-Gen – es kodiert das Eiweiß Tepsin, das eng mit dem Adapterprotein AP-4 zusammenarbeitet und dafür sorgt, dass kleine Bläschen, sogenannte Vesikel, innerhalb des Parasiten an ihren Bestimmungsort gelangen. Interessant ist, dass dabei auch das Strukturprotein Clathrin eine Rolle spielt. Bei Tieren funktioniert dieser Mechanismus anders: Dort arbeitet der Adapterkomplex AP-4 ohne Clathrin. Pflanzen hingegen nutzen Clathrin aktiv, um Vesikel zu bilden. Genau diesen Mechanismus verwendet auch *Toxoplasma gondii*.



Foto: Jim Gathany

Derselbe Mechanismus bei Malaria und Toxoplasmose

Wie eine Studie aus dem Labor von Dr. Tobias Spielmann, Leiter der Arbeitsgruppe Malaria-Zellbiologie³ am BNITM, zeigt, findet sich dieser Mechanismus auch im Malaria-Parasiten. Diese Entdeckung weist darauf hin, dass *Toxoplasma gondii* und Malaria-Parasiten im Laufe der Evolution ein hoch spezialisiertes, aber dennoch konserviertes Transportsystem entwickelt haben: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass diese Parasiten einen sehr alten Transportmechanismus beibehalten haben, der an ihre einzigartige Biologie angepasst ist“, erklärt Meißner. Darüber hinaus entdeckte die Gruppe um Dr. Simon Gras⁴ an der LMU München, dass *Toxoplasma gondii* während seines Wachstums und seiner Teilung ständig Teile seiner Außenmembran recycelt.

Am BNITM hat sich das Team um Dr. Tobias Spielmann zusammen mit der Forschungsgruppe Integrative Parasitologie⁵ um Dr. Richard Bartfai von der Radboud-Universität Nijmegen die Eiweißkomplexe AP-1, AP-3 und AP-4 (Adapterproteine) angesehen. Sie fanden heraus, dass AP-1, AP-3 und AP-4 eine entscheidende Rolle beim Überleben des Malaria-Parasiten spielen.

Wie Proteine im Malaria-Parasiten verteilt werden, war bisher wenig verstanden. Die Forschenden konnten nun zeigen: Die Adapter sorgen dafür, dass Proteine in der Zelle an den richtigen Ort gelangen. Beim Malaria-Erreger ist dieser Transportprozess besonders wichtig, da er sowohl für das Eindringen in Wirtszellen als auch für das Wachstum im Inneren der Zellen benötigt wird.

Wie Parasiten uralte Zellmechanismen neu nutzen

Bemerkenswerterweise ähnelt der Aufbau dieser Transportmechanismen in Malaria-Parasiten jenen in anderen Lebewesen, obwohl sich die Organismen im Laufe der Evolution stark voneinander entfernt haben. Gleichzeitig weist das System auch ungewöhnliche Besonderheiten auf, die bisher unbekannt waren. „Mithilfe modernster Bildgebungs- und Proteinanalysen haben wir festgestellt, dass diese Adaptersysteme ähnlich wie Logistikzentren funktionieren und unerwartet viele Gemeinsamkeiten mit ähnlichen Prozessen in menschlichen Zellen aufweisen“, so Spielmann.

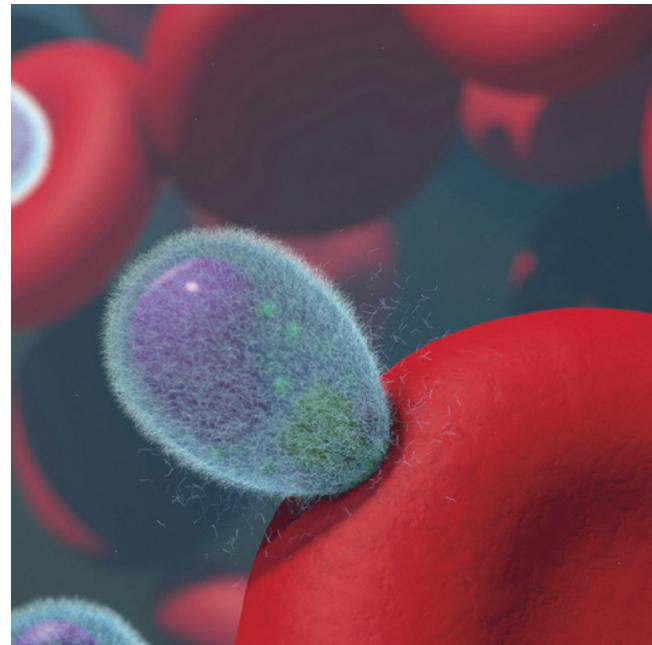


Foto: Unsplash / NIAID

Neue Therapien denken

Die Ergebnisse der Forschungsgruppen aus Hamburg und München eröffnen neue Perspektiven auf die grundlegende Zellbiologie der sogenannten Apicomplexa-Parasiten, zu denen die Malaria- und Toxoplasmose-Parasiten gehören. Die Arbeiten heben sowohl gemeinsame als auch einzigartige biologische Merkmale verschiedener Arten hervor und könnten langfristig dazu beitragen, neue Angriffspunkte für Therapien gegen Malaria und Toxoplasmose zu finden.

Publikationen:

Janessa Grech et al.: Tepsin and AP4 mediate transport from the trans-Golgi to the plant-like vacuole in toxoplasma. *Journal of Cell Biology*, 2025 – <https://rupress.org/jcb/article/224/12/e202312109/278366/Tepsin-and-AP4-mediate-transport-from-the-trans>

Julia von Knoerzer-Suckow et al.: Plasma membrane recycling drives reservoir formation during *Toxoplasma gondii* intracellular replication. *PLOS Biology*, 2025 – <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3003415>

José Cubillán-Marín et al.: Vesicle adaptors in malaria parasites show conservation and flexibility of protein sorting machinery. *Journal of Cell Biology*, 2025 – <https://rupress.org/jcb/article-abstract/224/12/e202504062/278367/Vesicle-adaptors-in-malaria-parasites-show?redirectedFrom=fulltext>

¹ <https://www.lsm.bio.lmu.de/faculty/current-members/prof-dr-markus-meissner1/index.html>

² <https://www.vetmed.lmu.de/parasitologie/de/>

³ <https://www.bnitm.de/forschung/forschungsgruppen/pathogen/ag-malaria-zellbiologie>

⁴ <https://www.vetmed.lmu.de/parasitologie/de/personen/kontaktseite/simon-gras-441b65e1.html>

⁵ <https://www.ru.nl/en/departments/radboud-institute-for-molecular-life-sciences-fnwi-deel/molecular-biology/integrative-parasitology-group>