

Pressemitteilung

Ludwig-Maximilians-Universität München

Thomas Pinter

13.01.2021

<http://idw-online.de/de/news761140>

Forschungsergebnisse
Biologie
überregional



Infektiologie: Wie Krankheitserreger dem Immunsystem entkommen

Ein Team um den LMU-Forscher Nicolai Siegel hat einen Mechanismus entschlüsselt, mit dem sich Erreger der afrikanischen Schlafkrankheit dem menschlichen Immunsystem entziehen. Daraus lässt sich viel für andere Infektionserkrankungen ableiten.

Tag für Tag leistet unser Immunsystem Schwerstarbeit, wenn es darum geht, Infektionen abzuwehren. Es erkennt körperfremde Eiweiße, wie sie auf der Oberfläche von Bakterien, Viren oder Protozoen vorkommen. An diese sogenannten Antigene binden Abwehrzellen, und Folgeprozesse werden in Gang gesetzt. Im besten Fall eliminiert das Immunsystem die Erreger.

Doch Pathogene haben Strategien entwickelt, um vom Immunsystem nicht erkannt zu werden. Bemerkenswerterweise ähneln sich die Mechanismen selbst bei biologisch weit entfernten Krankheitserregern. Eine Möglichkeit ist, eine Heterogenität durch die Variation von Antigenen zu erreichen. Das geht so: Bakterien, Viren oder Protozoen nutzen immer wieder andere Gene und verändern somit Eiweiße auf ihrer Oberfläche. Damit sind sie quasi unter dem Radar des Immunsystems, was zu deutlichen Überlebensvorteilen führt. Würden Erreger ihre Oberflächenproteine nicht – oder zu häufig – wechseln, hätten weiße Blutkörperchen ein leichtes Spiel. Nicolai Siegel, Professor für Molekulare Parasitologie an der LMU, hat nun in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der University of Dundee, Großbritannien, einen wichtigen Teilschritt dieses Mechanismus aufgeklärt.

Erreger der afrikanischen Schlafkrankheit als Modellorganismus

Die Forschenden arbeiteten mit *Trypanosoma brucei*, und zwar aus mehreren Gründen. Der Einzeller löst die afrikanische Schlafkrankheit aus. Er bedroht Millionen von Menschen in 36 Ländern südlich der Sahara. Aber auch wissenschaftlich ist der Parasit als Modell für Antigen-Variationen interessant. Er zählt zu den am besten untersuchten Organismen.

T. brucei hat Gene für mehr als 2.000 variante Oberflächenproteine im Erbgut. Von ihnen wird jeweils nur ein Gen abgelesen und zur Bildung von Eiweißen genutzt. „Der Erreger muss deshalb sicherstellen, dass nicht viele oder gar alle Gene für Oberflächenproteine gleichzeitig abgelesen werden, sondern eben nur eines“, erklärt Siegel. „Wir haben jetzt einen Mechanismus entdeckt, der dafür sorgt, dass immer nur ein Gen zu einem bestimmten Zeitpunkt abgelesen wird.“

Im Unterschied zu anderen Organismen hat *T. brucei* keine genetischen Steuersequenzen wie Enhancer, um zu regulieren, welcher Teil des Erbguts gerade abgelesen wird. „Der von uns entdeckte Mechanismus scheint diese Auswahl über die Stabilisierung der entsprechenden Boten-RNA (mRNA) zu regulieren.“ Die Boten-RNA, die die nötige Erbinformation an den Ort der Proteinproduktion bringt, wird chemisch leicht modifiziert, damit sie nicht so schnell abgebaut wird, berichtet Siegel, dessen Arbeitsgruppe zur Experimentellen Parasitologie der Tierärztlichen Fakultät gehört, aber Labors in der Physiologischen Chemie am Biomedizinischen Centrum (Medizinische Fakultät) nutzt. „Diese Konstruktion ermöglicht einen engen fachlichen Austausch“, sagt Siegel.

Die Forscher wiesen im Zellkern von *T. brucei* eine dreidimensionale Struktur nach, die dabei eine Rolle spielt. Sie schafft ein Kompartiment, in dem die mRNA eines einzelnen Antigens so verändert wird, dass die Zelle sie langsamer abbaut. Inaktivierten Forscher ein Protein, welches für die dreidimensionale Struktur erforderlich ist, wurden mehrere Antigene zeitgleich aktiviert.

„Jetzt wissen wir, warum nur ein Antigen angeschaltet wird“, fasst Siegel zusammen. Seine Ergebnisse reichen über die reine Grundlagenforschung hinaus: „Könnten wir kontrollieren, wie es zu dem Wechsel von Antigenen kommt, hätten wir vielleicht Möglichkeiten, dies zu verhindern“, sagt der Forscher. Mittelfristig sieht er darin einen neuen Ansatz, um Erreger zu eliminieren – nur durch das Immunsystem.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Nicolai Siegel
Molekulare Parasitologie
Tel.: +49 (0)89 2180 77098
Email: n.siegel@lmu.de
<https://www.molpara.vetmed.uni-muenchen.de>

Originalpublikation:

Spatial integration of transcription and splicing in a dedicated compartment sustains monogenic antigen expression in African trypanosomes
Joana Faria, Vanessa Luzak, Laura S. M. Müller, Benedikt G. Brink, Sebastian Hutchinson, Lucy Glover, David Horn & T. Nicolai Siegel
Nature Microbiology 2021
<https://www.nature.com/articles/s41564-020-00833-4>