

Strategie von Wurmparasiten entschlüsselt: Mit Larven gegen Allergien

Parasiten sind Lebewesen, die in einem Wirt leben, von ihm Nahrung beziehen und ihn schädigen. Einzeller, Würmer und Gliederfüßler können sich hervorragend an den Wirt anpassen und machen sich als unerwünschte Gäste auch im Wirt Mensch breit.

Um dauerhaft überleben zu können, haben Parasiten zahlreiche Abwehrstrategien entwickelt und verändern Gestalt, Stoffwechsel und Verhalten, um dem Immunsystem zu entkommen. Viele Parasiten sind verantwortlich für gravierende Krankheiten, die vor allem in den Tropen auftreten. Hierzulande kennen wir vor allem den weitestgehend mehr oder weniger harmlosen Madenwurm (*Enterobius vermicularis*), der vor allem Kinder im Vor- und Grundschulalter befällt. Geschätzt wird, dass jedes fünfte Kleinkind an diesem Wurm leidet, der sich durch Juckreiz bemerkbar macht und dessen Eier durch Kratzen am Po über die Finger in den Mund und Verdauungstrakt gelangen können. Viele Kinder mit Madenwürmern haben aber gar keine oder kaum Beschwerden.

Was haben Parasiten mit Allergien zu tun?

Sehr interessant ist die Beobachtung im innerdeutschen Ost-West-Vergleich in den ersten 20 Jahren nach der Wende. Die geringere Allergierate in Ost-Deutschland im Vergleich zum Westen wurde auch durch die so genannte **Hygiene-Hypothese** erklärt, wonach ein Keimkontakt (mit Viren, Bakterien und Parasiten) im Kindesalter vor Allergien schützt.

Interessant ist auch die Tatsache, dass allergische Reaktionen im Körper über das Immunglobulin E (IgE) vermittelt werden. Diese Antikörper werden vom Körper hergestellt, um Krankheiten abzuwehren. Das IgE unterstützt sowohl die



Abbildung: Fadenwurm *Heligmosomoides polygyrus* (cc4.0 Constance Finney)

Bekämpfung verschiedener Infektionen – vor allem durch Parasiten! – spielt aber auch eine wichtige Rolle bei allergischen Reaktionen. Liegt also mehr Hygiene vor, kommt der Körper weniger mit Parasiten in Kontakt und die zur Infektionsabwehr bereitstehende IgE-Abwehr richtet sich beispielsweise gegen harmlose Pollen und Tierhaare, so die Hypothese.

In der UMWELT & GESUNDHEIT wurde vor fünf Jahren auf Forschungsergebnisse des Teams unter der Leitung von Prof. *Julia Esser-von Bieren*, vom Zentrum für Allergie und Umwelt (ZAUM) bei Helmholtz Munich aufmerksam gemacht. Die Forschenden hatten entdeckt, dass ein **Wirkstoff aus den Larven eines Wurms (*Heligmosomoides polygyrus*, kurz Hp) in der Lage ist, Immunreaktionen zu dämpfen.**

Entschlüsselung der Immunflucht von Wurmparasiten

Helminthen sind bekannt für ihre bemerkenswerte Fähigkeit, die Immunreaktionen ihrer Wirte zu regulieren – eine Eigenschaft, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aufgrund ihres therapeutischen Potenzials fasziniert. Die Mechanismen hinter diesem Phänomen blieben jedoch lange unklar. In ihrer Studie konnten die Forschenden zeigen, wie ein spezifisches Parasitenprotein, das **Helminthen-Glutamatdehydrogenase (heGDH)**, die Immunabwehr des Wirts moduliert, um den Parasiten zu schützen und gleichzeitig Entzündungen sowie Gewebeschäden zu begrenzen.

Die aktuelle Studie zeigt, dass heGDH wie ein molekularer Schalter in Makrophagen wirkt, den zentralen Zellen der angeborenen Immunabwehr. Nach der Aufnahme durch die Makrophagen unterdrückt das Protein wichtige Funktionen, die erforderlich sind, um den Parasiten zu erfassen und zu eliminieren. Gleichzeitig aktiviert es regulatorische Mechanismen, die die Immunreaktionen dämpfen und übermäßige Entzündungen verhindern. Besonders bemerkenswert ist, dass heGDH dies über einen Mechanismus bewirkt, was auf dauerhafte Auswirkungen auf die Immunregulation hinweist.

Durch die Analyse und gezielte Modifikation der Proteinstruktur konnten die Forschenden wesentliche Eigenschaften

identifizieren, die seine einzigartige Aktivität ausmachen und ihn von seinem Gegenstück bei Säugetieren unterscheiden.

„Diese Studie ist ein bedeutender Schritt, um die ausgeklügelten Strategien der Immunflucht von Parasiten für klinische Vorteile zu nutzen“, erklärt *Sina Bohnacker*, Erstautorin der Studie. *Julia Esser-von Bieren* ergänzt: „Unsere Ergebnisse könnten zu transformativen Behandlungen für Infektionskrankheiten und entzündliche Erkrankungen wie Asthma führen.“

Der Weg zu breit einsetzbaren Biotherapeutika

Glutamatdehydrogenasen (GDHs), die in vielen Wurmparasiten vorkommen, haben sich als vielversprechende Ziele für die Impfstoffentwicklung herauskristallisiert. Gleichzeitig arbeitet das Forschungsteam an der Entwicklung optimierter Varianten des Proteins, die der Erkennung durch das menschliche Immunsystem entgehen können.

Die Entdeckung eröffnet neue Perspektiven zur Bewältigung globaler Gesundheitsprobleme. Anti-Parasiten-Impfstoffe könnten die Belastung durch Helminthen-Infektionen verringern, die laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) etwa 24 % der Weltbevölkerung betreffen. Gleichzeitig könnten therapeutische Varianten von heGDH einen **neuartigen Ansatz zur Behandlung chronisch entzündlicher Erkrankungen bieten und neue Hoffnung für Krankheiten wie Asthma, Allergien und andere immunbedingte Störungen** schaffen.

Studien:

Bohnacker S, Henkel FDR, Hartung F et al.: A helminth enzyme subverts macrophage-mediated immunity by epigenetic targeting of prostaglandin synthesis. Sci Immunol 6 102 (2024) ead11467

de Los Reyes Jiménez M, Lechner A et al.: An anti-inflammatory eicosanoid switch mediates the suppression of type-2 inflammation by helminth larval products. Sci Transl Med 12 540 (2020) eaay0605

Lucius R, Hartmann S: Weshalb hemmen Würmer Allergien? Parasiten als Immunologen. Biologie in unserer Zeit 39 2 (2009) 84-90

Wendt S, Trawinski H, Schubert S, Rodloff AC, Mössner J, Lübbert C: The diagnosis and treatment of pinworm infection. Dtsch Arztebl Int 116 (2019) 213-9

Quelle: Helmholtz, 09. Dezember 2024