

Jessica Yixuan Jin

Dr. med.

Analyse der Unterschiede zwischen fataler und nicht-fataler zerebraler Malaria

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Martin Bendszus

Malaria zählt zu den tödlichsten Krankheiten weltweit. Die zerebrale Malaria ist eine schwerwiegende Komplikation, die trotz Behandlung eine hohe Mortalität aufweist. Daher ist das Verständnis der Pathogenese fundamental, um eine optimale Behandlung zu finden.

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung von Unterschieden zwischen der fatalen und nicht-fatalen experimentellen zerebralen Malaria.

Hierfür wurden C57BL/6J Mäuse mit transgenem *Plasmodium berghei* ANKA, das mCherry auf hsp70 exprimiert infiziert. Eine Kohorte wurde zuvor mit strahlenattenuierten *Plasmodium berghei* ANKA vakziniert, um diese vor fataler experimenteller zerebraler Malaria zu schützen. Mit Hilfe von MRT-Aufnahmen wurden *in vivo* die Entwicklung des Hirnödems und anderen Pathologien untersucht. Nach Opferung wurden Gehirnschnitte mit Immunfluoreszenzmikroskopie, Selektiver Illuminationsmikroskopie und Korrelativer Licht- und Elektronenmikroskopie untersucht.

Mit Hilfe der Vakzinierung konnte ein reproduzierbares Modell für die nicht-fatale experimentelle zerebrale Malaria entwickelt werden, das wie in der humanen zerebralen Malaria ein reversibles Ödem vorweist. Dieses Modell ermöglicht erstmals die Untersuchung des nicht-fatalen Ödems in der Akut-Phase der Erkrankung. Es konnte nachgewiesen werden, dass auch in der nicht-fatalen ECM Endothelveränderungen auftreten, die mit einer Blut-Hirn-Schrankenstörung einhergehen. Die Blut-Hirn-Schrankenstörung in der nicht-fatalen ECM ist im Vergleich zur fatalen ECM vor allem durch eine transzelluläre Schrankenstörung und nicht parazelluläre Schrankenstörung charakterisiert.

Die Korrelative Licht- und Elektronenmikroskopie konnte zum ersten Mal in der experimentellen zerebralen Malaria etabliert werden und zeigte die Aufnahme von Parasitenpartikeln durch Mikroglia und den ultrastrukturell sichtbaren, 2016 neu beschriebenen

Phänotyp der „dunklen Zellen“. Die Arbeiten bilden die Grundlage, um die genaue Funktion und Rolle der „dunklen Zellen“ in der zerebralen Malaria zu erforschen.

Somit konnten zwei Methoden zur Untersuchung der Pathogenese der experimentellen zerebralen Malaria etabliert und das Vorhandensein des reversiblen Ödems in der nicht-fatalen experimentellen zerebralen Malaria untersucht werden.

ECM = experimentelle zerebrale Malaria