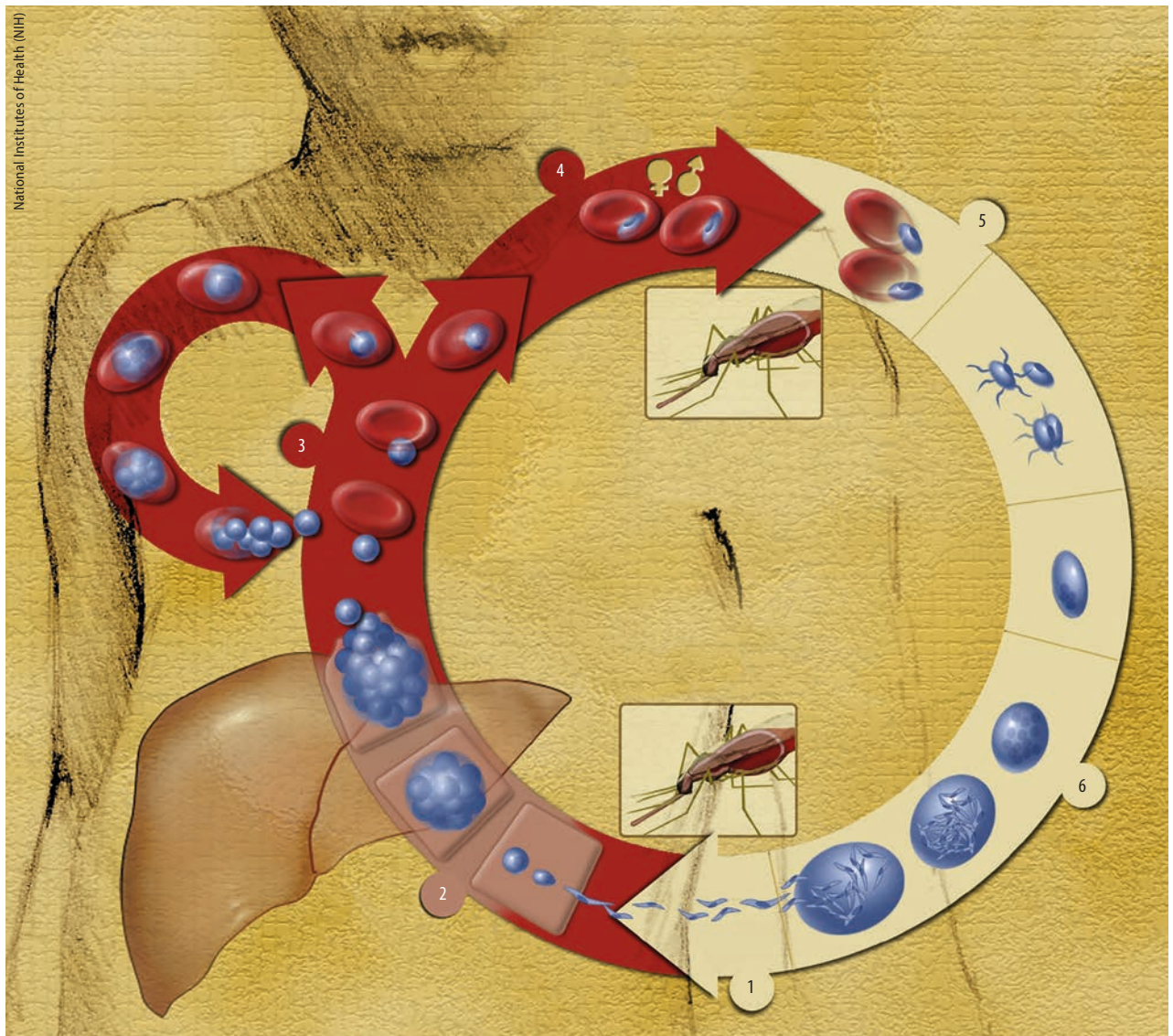




BIOPHYSIK

Die Physik der Malaria

Im Lebenszyklus der Parasiten und bei der Verbreitung der Krankheit spielen physikalische Prozesse eine wichtige Rolle.

Dmitry A. Fedosov

Wenn von der „Physik einer Krankheit“ die Rede ist, stellen sich die Fragen, welcher Teil der Krankheit etwas mit Physik zu tun hat und wie die Physik helfen kann, die Krankheit besser zu verstehen. Da es sich um einen pathologischen Zustand eines biologischen Systems handelt, bildet die Forschung dazu einen Teilbereich der Biophysik. Dieser beschäftigt sich mit zahlreichen Fragen zu verschiedenen physikalischen Prozessen und

Veränderungen, die in biologischen Systemen bei Krankheiten auftreten. Traditionell liegt der Schwerpunkt auf der Mechanik, zum Beispiel auf Kräften und Wechselwirkungen zwischen biologischen Komponenten und der Entwicklung des Verhaltens auf den Ebenen von Molekülen, Zellen, Geweben und Organen. Das trägt zum Verständnis von Krankheiten wie der Malaria bei und geht in einigen Aspekten über Medizin und Biologie hinaus.

◀ **Abb. 1** Malariaparasiten (blau) durchleben einen Zyklus in Stechmücken (beige) und dem Menschen (rot). Saugt eine infizierte Mücke Blut (1), injiziert sie einige Sporozoiten in die Haut. Sobald diese nahe gelegene Blutgefäße erreichen, wandern sie zur Leber (braun) und infizieren deren Zellen (2). In jeder infizierten Zelle entstehen mehrere Tausend Merozoiten, sodass die Leberzelle zerplatzt und die Merozoiten in die Blutbahn gelangen. Dort dringen sie in die roten Blutkörperchen ein (3) und vermehren sich in den Zellen. Nach etwa 48 Stunden zerreißen die infizierten Blutkörperchen, und neue Merozoiten gelangen in den Blutkreislauf. Einige davon wandeln sich zu Gametozyten mit unterschiedlichem Geschlecht um (4). Wenn Stechmücken diese beim Blutsaugen aufnehmen (5), entwickeln sich die Parasiten im Darm der Mücke weiter (6) und wandern schließlich als Sporozoiten in deren Speicheldrüsen (1): Der Lebenszyklus der Malariaparasiten hat sich geschlossen.

An welchen Stellen die Physik helfen kann, die Krankheit Malaria besser zu verstehen, lässt sich mithilfe der Pathogenese der Malaria erklären. Trotz des mittlerweile vorhandenen Wissens bleibt die Malaria eine ernste und verheerende Krankheit, vor allem in Teilen Afrikas und Südasiens. Noch immer treten mehrere Millionen Infektionen pro Jahr auf, die zu mehr als 400 000 Todesfällen führen [1]. Bitter ist es, dass vor allem Kleinkinder unter fünf Jahren sterben, da bei ihnen häufig eine angemessene Immunreaktion zu langsam auftritt. Physikalische Ansätze und Modelle können einen wichtigen Beitrag leisten, um Malaria zu bekämpfen.

Die Malaria ist eine Infektionskrankheit, die von einzelligen Parasiten der Gattung *Plasmodium* hervorgerufen wird. Sie durchlaufen einen Lebenszyklus (**Abb. 1**), für den sie zwei verschiedene Wirte nutzen: eine Anopheles-Mücke und ein Tier bzw. einen Menschen [2, 3]. Die Interaktion der beiden Wirte ermöglicht es, dass sich die Malaria verbreitet und fortbesteht. Der Lebenszyklus eines Parasiten beginnt, wenn eine infizierte Stechmücke während ihrer Blutmahlzeit ein Tier oder einen Menschen sticht. Innerhalb weniger Sekunden gelangen mehrere Parasiten, sogenannte Sporozoiten, aus den Speicheldrüsen der Mücke in die Haut des tierischen oder menschlichen Wirts. Sporozoiten sind sichelförmig mit etwa zehn Mikrometern Länge und einem Mikrometer Breite. Innerhalb des Hautgewebes bewegen sie sich auf der Suche nach nahe gelegenen Blutkapillaren. Sobald sie in den Blutkreislauf gelangen, wandern sie über den Blutstrom zur Leber und infizieren deren Zellen, die Hepatozyten. Etwa eine Woche danach hat sich jeder Sporozoit zu mehreren tausend Merozoiten vermehrt, die eiförmig und etwa ein bis zwei Mikrometer groß sind. Dann reißen die infizierten Leberzellen auf, und die Merozoiten erreichen den Blutkreislauf. Zu diesem Zeitpunkt hat das Immunsystem des Wirts die Infektion noch nicht erkannt, vermutlich aufgrund der geringen Anzahl der Parasiten und ihrer Lokalisierung in der Leber. Entsprechend weist der Wirt keinerlei Symptome der Krankheit auf – die ersten zwei Wochen nach der Übertragung stellen das asymptomatische Stadium der Malaria dar.

Komplexes Verhalten im Blutkreislauf

Mit der Freisetzung der Merozoiten in den Blutkreislauf beginnt das Blutstadium der Malaria: Die Merozoiten dringen in die roten Blutkörperchen – die Erythrozyten – ein. Diese machen mit 45 Prozent fast die Hälfte des Blutvolumens

aus. Dennoch gelingt dies nicht allen freigesetzten Merozoiten, weil die Parasiten nur für wenige Minuten lebensfähig sind. Innerhalb dieses kurzen Zeitraums muss der Merozoit sich an die Membran eines Erythrozyten anhaften und sich möglicherweise neu orientieren. Denn die Invasion erfolgt erst dann, wenn der Apex – ein kleiner Bereich

an der Parasitenoberfläche – in direktem Kontakt mit der Zellmembran steht. In die Erythrozyten einzudringen, stellt einen wichtigen Schritt für das Überleben der Parasiten dar [3, 4], weil sie so dem Immunsystem des Wirts entgehen.

In den Erythrozyten vermehren sich die Merozoiten ungefähr 48 Stunden lang und produzieren etwa 20 neue Merozoiten. Dabei baut der Parasit das Blutkörperchen vollständig um: Er ernährt sich vom Hämoglobin, nutzt zelleigene Materialien wie Aktin, um Transportnetze aufzubauen, und fördert die Entwicklung von Haftnoppen auf der Oberfläche der infizierten Zelle. Bei diesem Prozess können sich die Erythrozyten bis zu zehnmals stärker versteifen und so adhäsiv werden, dass sie an anderen Erythrozyten haften oder an den Endothelzellen, welche die Gefäßwände auskleiden. Mittels der Adhäsion an den Gefäßwänden vermeiden die Parasiten die Passage durch die Milz. Das Organ vernichtet alte und funktionsuntüchtige Erythrozyten und würde auch die Merozoiten beseitigen.

Zusammenspiel der Disziplinen

Zwischen den Forschungsansätzen in Medizin, Biologie und Physik bestehen **konzeptionelle Unterschiede**. Zur **medizinischen Forschung** gehört es im Allgemeinen, mögliche Strategien für die Behandlung von Krankheiten zu entwickeln, wobei das übergreifende Verständnis eines biologischen Systems als sekundäres Ziel auftreten kann. Die medizinische Forschung konzentriert sich demnach auf Anwendungen und beobachtete Korrelationen, die häufig zu eher phänomenologischen Modellen führen. Im Gegensatz dazu besteht das Hauptziel von Biologie und Physik darin, biologische Systeme zu verstehen – allerdings mit sehr unterschiedlichen Ansätzen. Die **biologische Forschung** betrachtet die Systeme in ihrer ganzen Komplexität, wobei viele quantitative Messungen zu einem Modell führen. Solche Modelle lassen es häufig nicht zu, die beteiligten biochemischen und biomechanischen Prozesse im Detail korrekt abzubilden. Dafür geht die **biophysikalische Forschung** einen anderen Weg: Sie betrachtet im Allgemeinen vereinfachte, manchmal auch künstliche Systeme, die nur bestimmte Aspekte der entsprechenden biologischen Systeme nachahmen. Das erlaubt es, für diese Aspekte zuverlässige Modelle zu erstellen. Ein solches Modell muss nicht nur auf experimentell gemessenen Korrelationen beruhen, sondern kann auch physikalische Mechanismen hinzuziehen, die das beobachtete Verhalten des untersuchten Systems hervorrufen. In dieser Hinsicht stellen Biologie und Physik **komplementäre Ansätze** dar und tragen synergetisch dazu bei, komplexe biologische Systeme zu verstehen. Darüber hinaus schafft die biophysikalische Forschung künstliche Systeme, die ein Potenzial für biomedizinische Anwendungen besitzen.

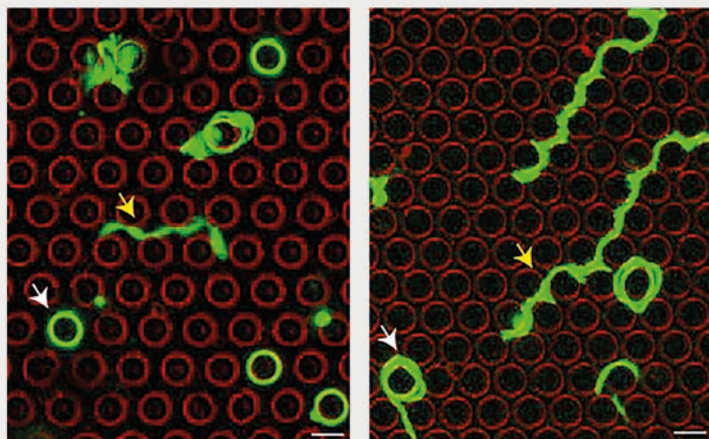


Abb. 2 Ein Lichtmikroskop macht die Bewegung von Sporozoiten (grün) zwischen künstlichen Hindernissen (rot) mit unterschiedlichen Abständen sichtbar.

Die Adhäsion an den Gefäßwänden gewährleistet also die weitere Entwicklung der Merozoiten.

Angereichert mit den neuen Merozoiten zerreißen die infizierten Erythrozyten und setzen die Erreger in den Blutkreislauf frei. Das ist der Zeitpunkt, an dem üblicherweise erstmals Symptome der Krankheit wie Fieber auftreten. Das Immunsystem reagiert nun auf die in großer Zahl vorliegenden Parasiten sowie auf das Hämoglobin aus den Blutkörperchen und das Hämozoin, das entsteht, wenn die Merozoiten Hämoglobin verdauen: Beide Substanzen sind toxisch. Die für die Malaria typischen starken Fieberschübe fallen also mit der Freisetzung der Parasiten aus den Blutkörperchen zusammen und verlaufen in Wellen mit einem Abstand von etwa zwei Tagen. Einige der nun vorliegenden Merozoiten wandeln sich in einem noch nicht genau verstandenen Prozess in die geschlechtliche Form des Parasiten um, die Gametozyten. Nur diese nehmen die weiblichen Stechmücken auf, wenn sie bei einem infizierten Wirt Blut saugen: Der Lebenszyklus kehrt zur Anopheles-Mücke zurück. Die Gametozyten entwickeln sich zunächst im Darm der Mücke zu Sporozoiten und wandern anschließend zu den Speicheldrüsen. Von dort gelangen sie bei der nächsten Blutmahlzeit in einen neuen tierischen oder menschlichen Wirt.

Die Pathogenese der Malaria legt nahe, dass sich die Parasiten sehr gut anpassen. Sie können in verschiedenen Umgebungen überleben und sich fortbewegen – und sie dringen in zwei sehr unterschiedliche Wirte und deren Organe ein. Tatsächlich verändern die Malariaparasiten dabei aktiv ihre Eigenschaften und Funktionen, wie Form, Beweglichkeit und Adhäsion. So gelingt es ihnen, sich erfolgreich zu entwickeln, was zum Fortschreiten der Krankheit und ihrer Ausbreitung beiträgt. Darüber hinaus sind die Parasiten in der Lage, den Wirt lokal zu verändern, zum Beispiel die infizierten Erythrozyten. Um Medikamente und Impfstoffe zu entwickeln, wurde der Verlauf der Malaria hauptsächlich beim Menschen untersucht; die Prozesse in den Stechmücken sind dagegen bisher schlecht charakterisiert.

Physikalische Ansätze und Modelle

Die Parasiten bewegen sich in vielen unterschiedlichen Umgebungen, darunter in der Haut, der Leber und im Blut des menschlichen oder tierischen Wirts bzw. im Verdauungssystem der Stechmücke. Im Zusammenhang mit der Malaria fällt es leicht, Fragen zu formulieren, die sich mit physikalischen Ansätzen und Modellen beantworten lassen:

- Welche physikalischen Mechanismen nutzen sie für die Bewegung?
 - Wie passen sie sich an, um die Umgebung zuverlässig zu erkunden?
 - Gibt es optimierte Eigenschaften und Interaktionen, denen eine evolutionäre Entwicklung zugrundeliegt?
- Weitere biophysikalische Fragen betreffen die Fähigkeit der Parasiten, in verschiedene Zelltypen einzudringen und die Barrieren zwischen unterschiedlichen Umgebungen zu überwinden, zum Beispiel zwischen Blutkreislauf und Leber. Außerdem geht es um die Auswirkungen der Parasiten auf ihre lokale Umgebung:
- Wie bauen Merozoiten die Blutkörperchen um, sodass sich diese bis zum Zehnfachen versteifen und adhäsive Eigenschaften besitzen?
 - Verändert sich der Strömungswiderstand des Blutflusses durch die infizierten Erythrozyten? Treten lokale Störungen der Strömung auf? Können kleine Gefäße wie Kapillare komplett blockiert werden?
 - Lösen die Parasiten eine Immunreaktion aus, welche die mechanischen Eigenschaften ihrer lokalen Umgebung verändern kann?

Die meisten dieser Fragen hängen eng mit hydrodynamischen Strömungen und der Mechanik von Zellen und Gewebe zusammen, die sich stark mit der Physik komplexer Flüssigkeiten und Materialien überschneiden. Außerdem gilt es, komplexe Nicht-Gleichgewichtsprozesse zu beschreiben, die den Kern jedes biologischen Systems bilden. Bei der Malaria geht es dabei insbesondere um die Beweglichkeit der Parasiten und ihre aktive Krafterzeugung sowie um das Verhalten infizierter Erythrozyten im Blutstrom. Ähnliche biophysikalische Fragestellungen finden sich auch bei anderen parasitären oder bakteriellen Infektionen. Im Folgenden illustrieren drei Beispiele, welchen Beitrag die Physik zum Verständnis der Malariaerkrankung liefern kann.

Sporozoiten in Bewegung

Sobald die Stechmücke Sporozoiten in die Haut injiziert hat, müssen sich diese zu nahe gelegenen Blutgefäßen bewegen. Ihr halbmondförmiger Körper zwingt sie auf einer flachen Oberfläche zu einer Kreisbewegung; im Raum folgen sie spiralförmigen Bahnen, wie verschiedene Mikroskopietechniken zeigen. Eine gemusterte mikrofluidische Umgebung mit kreisförmigen Hindernissen können Sporozoiten schnell erkunden (**Abb. 2**). Hier ist die Chiralität der Parasiten von entscheidender Bedeutung, weil die Bewegung entlang kreisförmiger Trajektorien eine effiziente Navigation zwischen den Hindernissen erleichtert [5]. Die Experimente deuten darauf hin, dass die Eigenschaften der

Sporozoiten daran angepasst sind, sich durch das Hautgewebe zu bewegen. Tatsächlich sind sie mit ein bis zwei Mikrometern pro Sekunde ein bis zwei Größenordnungen schneller als andere wandernde Zellen. Das gelingt aufgrund ihrer Halbmondform und dank weniger adhäsiver Interaktionen mit einem Substrat. Darüber hinaus erleichtert ihre Form die Bewegung in den Kapillaren und hilft wahrscheinlich dabei, in den Blutkreislauf einzudringen.

Eine kürzlich durchgeführte Studie hat ein interessantes kollektives Verhalten von Sporozoiten experimentell aufgedeckt, das wohl in der Speicheldrüse der Stechmücken auftritt [6]: Eine Ansammlung von Sporozoiten bildet dynamisch rotierende Wirbel, in denen eine Wellenbewegung die Parasiten nach ihrer Flexibilität sortiert. Das Verhalten ließ sich theoretisch mit einem Modell reproduzieren.

Adhäsion vor Invasion

Das zweite Beispiel ist die Adhäsion von Merozoiten an Erythrozyten, die der Invasion vorausgeht. Dieser Prozess findet im fließenden Blut statt, wobei in der Regel starke Scherkräfte auftreten. Die Adhäsionskräfte zwischen Merozoiten und Erythrozyten ließen sich mit einer optischen Pinzette messen und betragen zwischen 10 und 30 pN [8], was für eine stabile Adhäsion unter normalem Blutfluss ausreicht. Ein erster Kontakt ist schnell möglich; allerdings gelingt die Invasion nur bei einem direkten Kontakt zwischen dem Merozoiten-Apex – einem kleinen Bereich auf dem Körper – und der Erythrozytenmembran (**Abb. 3**). Bei einer zufälligen Orientierung tritt das vermutlich selten auf. Ein effizienter Prozess bedarf daher wohl einer aktiven Neuorientierung der Merozoiten nach der anfänglichen Adhäsion, bei der sich ihre Spitze an der Membran ausrichtet oder einen Kontakt bildet. Experimentelle Beobachtungen unterstützen diese These. Sie zeigen, dass die Membran der Erythrozyten nach der Adhäsion von Merozoiten stark deformiert erscheint – vermutlich ausgelöst durch den Parasiten. Die verformte Membran unterstützt die Ausrichtung [9].

Allerdings ist kein biologischer Mechanismus in der Struktur der Merozoiten bekannt, der die Ausrichtung des Apex erleichtern könnte. Vielleicht ist die Adhäsion so stark, dass die Membran des Blutkörperchens den Merozoiten umhüllt und so den Kontakt zum Apex direkt herstellt. Bei der Umhüllung der Spitze tritt aber eine starke lokale Krümmung auf, die energetisch ungünstig sein dürfte (**Abb. 3**). Die wenigsten Experimente deuten auf eine solche Umhüllung hin: Eine starke adhäsive Wechselwirkung scheint für die Ausrichtung nicht notwendig zu sein [9]. Gemäß einer anderen Hypothese existiert an der Oberfläche der Merozoiten in Richtung des Apex ein Gradient von Haftrezeptoren, also Proteinen, die mit den entsprechenden Liganden an der Erythrozytenmembran interagieren. Ein solcher Gradient könnte ein Drehmoment erzeugen, das den Parasiten in die gewünschte Richtung dreht. Numerische Modelle haben gezeigt, dass der Haftgradient die Ausrichtung der Merozoiten erleichtern kann [10]. Wie ein solcher Gradient entsteht, ist jedoch unklar: Dafür wären ein relativ schneller Umsatz und eine

schnelle Diffusion der Haftrezeptoren innerhalb der Parasitenhülle erforderlich.

Wenn Merozoiten an Erythrozyten haften, tritt oft eine dynamische, diffusionsähnliche Bewegung auf [9], die Modelle der Parasitenadhäsion mit einem anziehenden Potential nicht reproduzieren, da in ihnen der endgültige Adhäsionszustand einem Energieminimum des Systems entspricht [9]. Neuere Simulationen greifen daher auf ein realistischeres Modell zurück, das die Adhäsion als die Bildung dynamischer Bindungen zwischen dem Parasiten und der Membran darstellt [7]. Die Motivation dazu lieferten elektronenmikroskopische Aufnahmen der Hüllen von Merozoiten, aus denen sich auf zwei Bindungstypen schließen lässt, die in der Länge variieren. Das Modell zeigt, dass kurze Bindungen eine ausreichend starke adhäsive Wechselwirkung für ein effizientes Anhaften vermitteln. Die dynamische Bildung und Dissoziation der langen Bindungen führt dagegen zu einer diffusionsartigen Bewegung des Parasiten entlang der Erythrozytenoberfläche: Als dynamischer Hebel können sie ein Drehmoment auf den Parasiten ausüben. Im Modell erhöht diese Dynamik die Wahrscheinlichkeit erheblich, dass sich ein Kontakt zwischen Apex und Membran bildet. Insgesamt reproduziert dieses physikalische Modell nicht nur das beobachtete Verhalten anhaftender Merozoiten, sondern schlägt auch einen Mechanismus für die Ausrichtung des Parasiten vor.

Halt an der Wand

Zuletzt geht es darum, wie infizierte Erythrozyten trotz des Blutflusses an den Gefäßwänden haften können. Als Werkzeug nutzen die Zellen Haftnoppen, die eine adhäsive Interaktion mit den Endothelzellen erlauben, welche die Gefäßwände auskleiden. In kleinen Gefäßen wie Kapillaren kann es spontan zu einem Kontakt zwischen Zelle und Gefäßwand kommen. Bei größeren Gefäßen sorgt ein Prozess für den Kontakt, bei dem sich die Bestandteile des Bluts entlang der Wand entmischen. Ein ähnliches Verhalten zeigen komplexe Suspensionen, die in einem begrenzten Volumen fließen [12]. Im Blut führt der hohe Volumenanteil an verformbaren Erythrozyten dazu, dass die steiferen infizierten Zellen sich in Richtung der Gefäßwände sammeln, was ihren Kontakt mit der Wand erleichtert. An der Oberfläche des Endothels befinden sich mehrere Liganden, die unterschiedliche Adhäsionsstärken vermitteln. Mit ihnen können die infizierten Blutkörperchen wechselwirken.

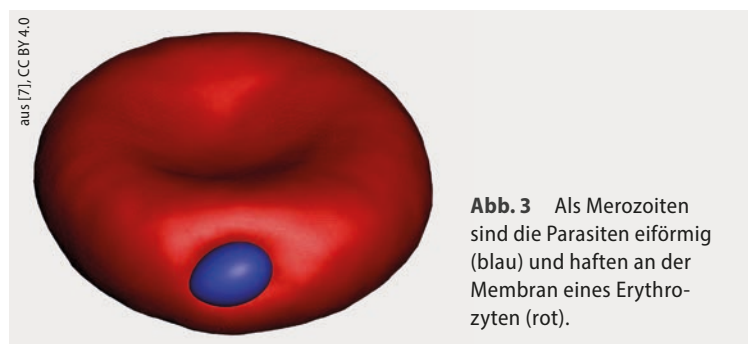


Abb. 3 Als Merozoiten sind die Parasiten eiförmig (blau) und haften an der Membran eines Erythrozyten (rot).

Für die infizierten Erythrozyten gibt es im Blutfluss also verschiedene Möglichkeiten, an der Gefäßwand zu haften: von fester Adhäsion bis zu anhaltender Flipping-Dynamik entlang der Wand und vorübergehender Adhäsion an ihr [13, 11].

Numerische Modelle der Zelladhäsion in der Strömung helfen, die Bedingungen zu ermitteln, die für die verschiedenen Verhaltensweisen erforderlich sind. Dazu gehören auch die Dichte der Rezeptoren auf den infizierten Zellen, die Dichte der Liganden auf der Endotheloberfläche und die kinetischen Eigenschaften der gebildeten Bindungen. Beispielsweise erfordert die anhaltende Flipping-Dynamik infizierter Zellen eine mittlere Adhäsionsstärke (**Abb. 4**): Dadurch haftet die Zelle nicht fest an und die Wechselwirkung mit der Wand bleibt stark genug, um ein Ablösen der Zelle zu verhindern trotz der Spannungen, die durch die Strömung entstehen [11]. Darüber hinaus tritt die Flipping-Dynamik nur bei Erythrozyten auf, deren Steifigkeit größer ist als bei gesunden Blutkörperchen – eine bekannte Eigenschaft infizierter Zellen. Ein weiteres Beispiel sind die Strömungsgeschwindigkeiten bzw. die zugehörigen Strömungsbelastungen an den Gefäßwänden, für welche die Blutkörperchen bei Malaria an den Gefäßwänden haften. Der große beobachtete Wertebereich kann nur auftreten, wenn die Adhäsionskraft mit zunehmender Strömungsbelastung wächst. Numerische Simulationen bei verschiedenen Strömungsbelastungen deuten darauf hin, dass Fangbindungen existieren, deren Stärke entsprechend variiert, also mit zunehmender Krafteinwirkung steigt [11].

Was physikalische Modelle leisten

Die Malaria und viele der ihr zugrundeliegenden biologischen Prozesse und Wechselwirkungen sind äußerst komplex. Um sie zu verstehen, hilft ein reduktionistisches Vorgehen, wie es die meisten physikalischen Ansätze verfolgen: Die Biophysik untersucht in der Regel hinreichend einfache Systeme, die nur einzelne Aspekte ihrer biologischen Gegenstücke nachahmen. So finden typische Experimente zum Verhalten biologischer Einheiten, wie den Parasiten oder infizierten Erythrozyten, in vereinfachten künstlichen Umgebungen wie einer Mikrofluidik statt. Physikalische Ansätze ermöglichen es, sich auf die spezifischen Merkmale biologischer Systeme zu konzentrieren: Ausgehend von deren überwältigender Komplexität erlaubt es das Abstrahieren, ein tiefes Verständnis der zugrundeliegenden Prozesse und Mechanismen zu erlangen.

Die drei besprochenen Beispiele haben gezeigt, wie physikalische Ansätze das Verständnis der Sporozoitenbewe-

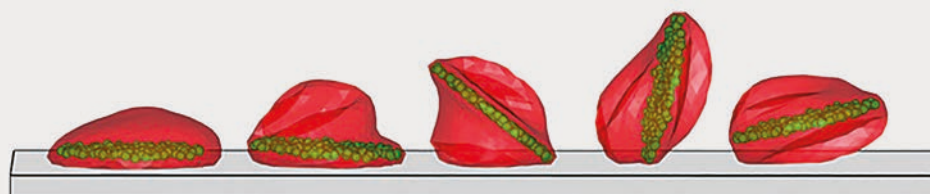
gung in komplexen Umgebungen, der Merozoitenausrichtung an der Membran von Erythrozyten und der Adhäsion infizierter roter Blutzellen unter realistischen Bedingungen des Blutflusses erheblich verbessern. Darüber hinaus eignen sich physikalische Methoden im Allgemeinen gut, um Hypothesen zur Funktionsweise bestimmter biologischer Systeme zu testen. Dadurch lassen sich neue Mechanismen identifizieren oder bestehende Modelle verbessern. Doch die meisten reduktionistischen Ansätze können die komplexen biologischen Systeme nicht vollständig beschreiben, da oft mehrere physikalische Mechanismen und deren Zusammenspiel die Prozesse beeinflussen. Dennoch hilft die Physik, sich der erforderlichen Komplexität zu nähern, indem sie dem Puzzle Stück um Stück hinzufügt.

Neben experimentellen Ergebnissen spielt auch die theoretische Biophysik eine wichtige Rolle: Ein tiefgreifendes Verständnis erfordert zuverlässige theoretische Modelle, die auf den nachgewiesenen physikalischen Mechanismen basieren. Darüber hinaus bieten theoretische Modelle eine hervorragende Grundlage, um physikalische Mechanismen, die im Zusammenhang mit Malaria auftreten, auch für andere parasitäre oder bakterielle Infektionen zu verallgemeinern. Dazu gehören die durch die Tsetsefliege übertragene Trypanosomiasis (Schlafkrankheit) und die Leishmaniose. Sie umfasst mehrere Krankheitsbilder, welche die Haut, die Schleimhäute in Nase, Mund oder Rachen oder innere Organe wie Leber, Milz und Knochenmark betreffen. Ihre Wirte, die Sandmücken, könnten sich bei dauerhaft steigenden Temperaturen vom Mittelmeerraum Richtung Norden ausbreiten.

In den letzten zwei Jahrzehnten hat die Bedeutung von Computern und Simulationen enorm zugenommen, da die verfügbare Rechenleistung gestiegen ist und Simulationen schnell und kostengünstig arbeiten sowie teilweise über mögliche Experimente hinausgehen. Mithilfe von Simulationen lassen sich experimentelle Beobachtungen quantifizieren, neue physikalische und biologische Hypothesen entwickeln und testen sowie die Entwicklung neuer Experimente anleiten. Um quantitative und realistische Modelle zu erstellen, müssen Theorie und Experiment eng und koordiniert zusammenarbeiten – so kann auch die Biophysik Synergieeffekte nutzen.

Insgesamt leistet die Physik einen wichtigen Beitrag, um die Malaria und andere ähnliche Krankheiten zu verstehen. Zur „Physik der Malaria“ gehören eine Vielzahl von Bottom-up-Modellen und verschiedene Ansätze, um pathologische Systeme zu untersuchen. Dagegen führen die Methoden der Biologie eher zu Top-down-Ansätzen, die einen komplexen Sachverhalt nach und nach vereinfachen;

Abb. 4 Ein infizierter Erythrozyt (rot) dreht sich mit der Strömung entlang der Anhaftungsfläche. In der Simulation imitiert ein starrer Körper (grün) das Vorhandensein von Merozoiten.



Reprinted from [11]
with permission of Elsevier

das reduktionistische Prinzip spielt oft eine untergeordnete Rolle. Biologische und physikalische Ansätze ergänzen sich und lassen sich parallel anwenden.

Derzeit gewinnt diese Partnerschaft durch die rasante Entwicklung in der Biophysik und bei Mikro- und Nanotechnologien an Dynamik. Auch wenn die Biophysik momentan noch begrenzt auf die Medizin wirkt, gewinnen neue quantitative Modelle und ihre Anwendung in der Praxis immer mehr an Bedeutung. Insbesondere Computermodele verfügen über ein großes Potenzial, spezifische medizinisch relevante Ziele zu identifizieren und bestehende therapeutische Ansätze zu verbessern. Zu den aktuellen Herausforderungen gehört es, dynamische Vorhersagemodelle zu entwickeln, die in der Lage sind, langfristige Krankheitsverläufe darzustellen. Dazu gilt es, die derzeitigen Modelle auf wesentlich größere Zeitskalen auszudehnen und verschiedene dynamische Prozesse in einem einzigen Modell zu integrieren.

Literatur

- [1] World Health Organisation, World malaria report 2018 (2018)
- [2] L. H. Miller et al., *Nature* **415**, 673 (2002)
- [3] N. J. White et al., *Lancet* **383**, 723 (2014)
- [4] A. F. Cowman, D. Berry und J. Baum, *J. Cell Biol.* **198**, 961 (2012)
- [5] J. K. Hellmann et al., *PLoS Pathog.* **7**, e1002080 (2011)
- [6] P. Patra et al., *Nat. Phys.* **18**, 586 (2022)
- [7] S. Hillringhaus et al., *eLife* **9**, e56500 (2020)
- [8] A. J. Crick et al., *Biophys. J.* **107**, 846 (2014)
- [9] G. E. Weiss et al., *PLoS Pathog.* **11**, e1004670 (2015)
- [10] S. Hillringhaus et al., *Biophys. J.* **117**, 1202 (2019)
- [11] D. A. Fedosov, B. Caswell und G. E. Karniadakis, *Biophys. J.* **100**, 2084 (2011)
- [12] A. Kumar und M. D. Graham, *Phys. Rev. Lett.* **109**, 108102 (2012)
- [13] M. Antia, T. Herricks und P. K. Rathod, *PLoS Pathog.* **3**, e99 (2007)

Der Autor

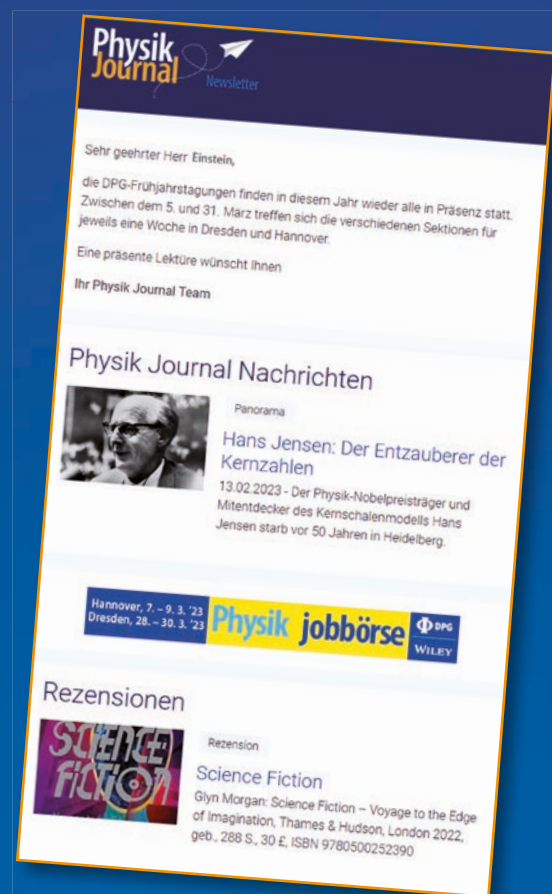


Dmitry A. Fedosov erwarb einen Bachelor-Abschluss in Mathematik an der Staatlichen Universität Nowosibirsk in Russland. Für seine Doktorarbeit an der Brown University, Providence, Rhode Island, USA, modellierte er den gesunden und kranken Blutfluss und wurde dafür 2011 von der American Physical Society mit dem Nicholas Metropolis Award im Bereich Computational Physics ausgezeichnet. Danach wechselte er an das Forschungszentrum Jülich, um mit dem Sofja Kovalevskaja-Preis der Alexander von Humboldt-Stiftung eine unabhängige Forschungsgruppe aufzubauen. Derzeit forscht er dort mit dem Schwerpunkt Nicht-Gleichgewichtsphysik, insbesondere zu komplexen Systemen in der Biophysik und aktiven Materie. In seiner Freizeit spielt er gerne Gitarre und Volleyball.

Dr. habil. Dmitry A. Fedosov, Theoretical Physics of Living Matter, Institute of Biological Information Processing and Institute for Advanced Simulation, Forschungszentrum Jülich, 52425 Jülich

Dr. habil. Dmitry A. Fedosov, Theoretical Physics of Living Matter, Institute of Biological Information Processing and Institute for Advanced Simulation, Forschungszentrum Jülich, 52425 Jülich

Physik Journal Newsletter



- Online-Meldungen der Redaktion,
- Neuigkeiten aus der DPG, TV-Tipps und mehr finden Sie in unserem Newsletter.

Sie möchten ihn erhalten?

Hinterlegen Sie Ihre E-Mail-Adresse und bestellen Sie den Newsletter unter:
www.dpg-physik.de/ueber-uns/mitgliedschaft/dpg-mitgliedschaft-aendern