



FIEBER – HEISSE DISKUSSIONEN UM EIN OFT MISSVERSTANDENES KRANKHEITSSYMPTOM

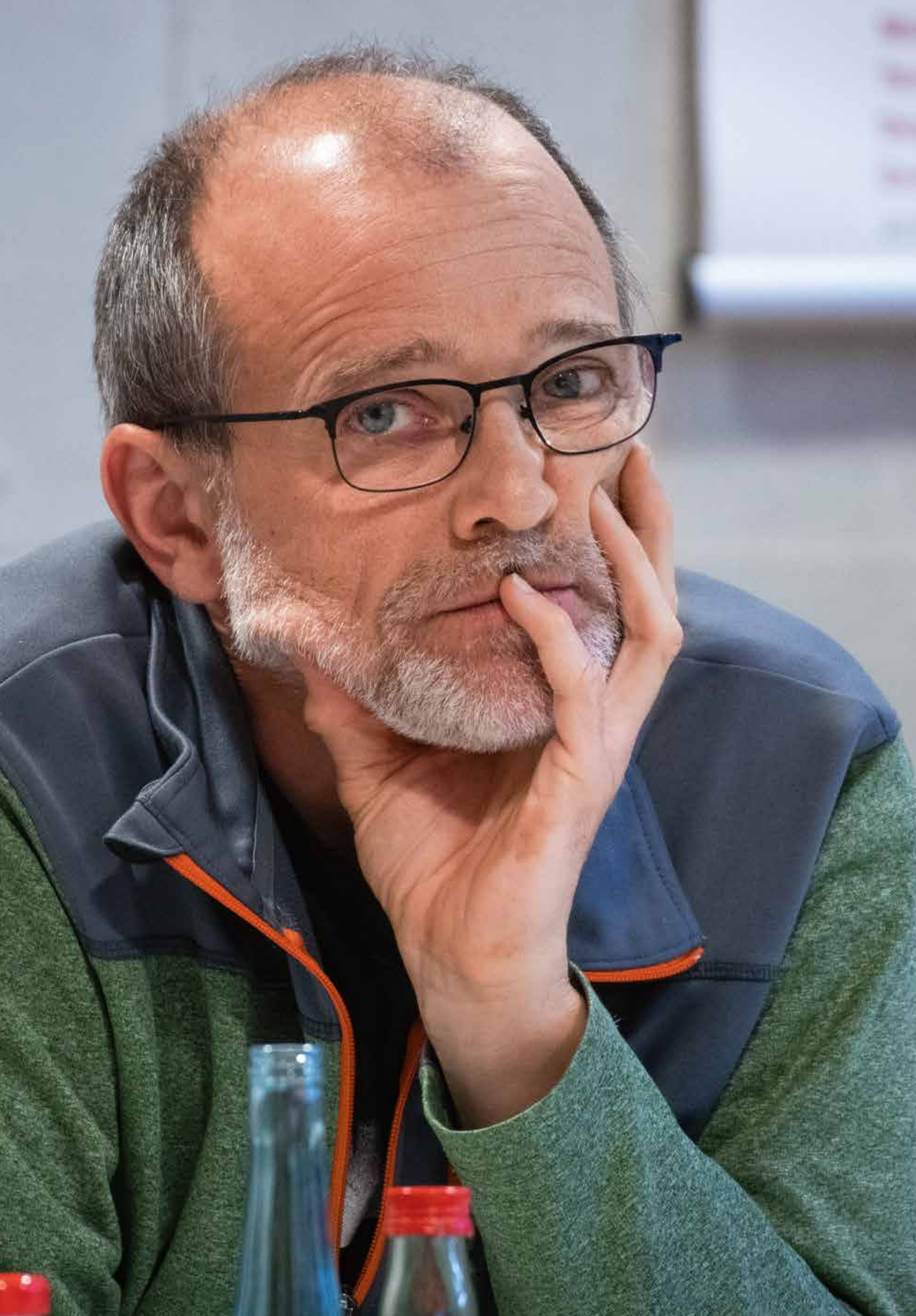
Fellowbericht

Friedrich Frischknecht

DOI: 10.11588/fmk.2022.2.92714

**MARSILIUS-
KOLLEG**

2021 / 2022



FIEBER

Heiße Diskussionen um ein oft missverstandenes Krankheitssymptom

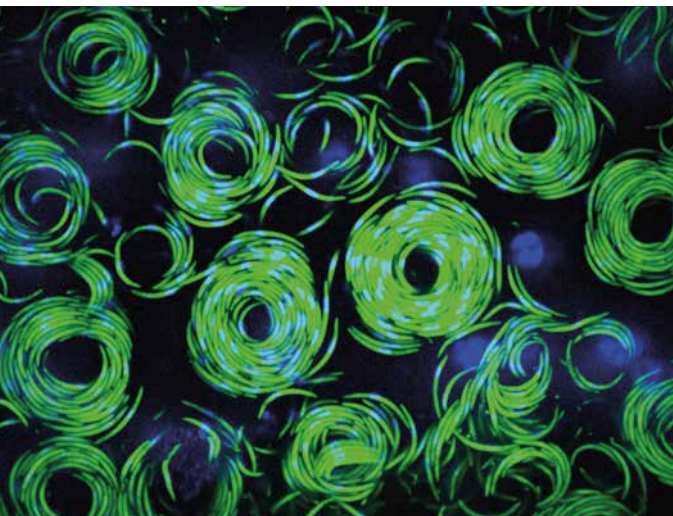
Meine Arbeitsgruppe versucht, die Übertragung von Malariaparasiten besser zu verstehen. Natürlich wissen wir alle, dass Malaria von Stechmücken übertragen wird. Allerdings liegen doch viele Details zum Verständnis der Parasiten und der Weise, auf die sie mit unserem Körper interagieren, im Dunkeln. So gelang uns z. B. die Entdeckung, dass die Parasiten von der Mücke in die Haut gespuckt werden und sich die Parasiten in der Haut schnell bewegen, um in Blutgefäße zu gelangen. Zuvor war angenommen worden, dass die Parasiten hauptsächlich direkt ins Blut gespuckt werden. Vom Blut gelangen die Parasiten in die Leber, wo sie sich zum ersten Mal vermehren. Dann geht es wieder ins Blut, wo die Parasiten sich in roten Blutzellen vermehren. Seit unserer Entdeckung der sogenannten Hautphase der Malariainfektion arbeitet meine Gruppe am Verständnis der Bewegungsmechanismen der Parasiten. Vielleicht stellen sie ja eine Achillesferse im Kampf gegen die Malaria dar.

ZUSTANDEKOMMEN DES PROJEKTS

Dass Malaria starke Fieber auslöst, die oft zyklisch verlaufen, ist ebenfalls weitgehend bekannt. Man kann sogar anhand der unterschiedlichen Wechselfieber die Art der Malariaparasiten bis zu einem gewissen Grad bestimmen. Durch was und wie diese Wechselfieber ausgelöst werden, ist allerdings noch nicht abschließend geklärt. Wahrscheinlich liegt es zum einen am zyklischen Vermehren der Parasiten in menschlichen Blutzellen. Da gibt es Parasiten, die sich alle 24 Stunden vermehren und andere, die dafür 48 oder 72 Stunden benötigen. Es entsteht also jeden Tag oder jeden zweiten oder dritten Tag eine neue Generation von Parasiten. Während sich die Parasiten in den Blutzellen vermehren, verdauen sie das Hämoglobin, das wichtig für den Sauerstofftransport ist. Bei dieser Verdauung entsteht aus dem

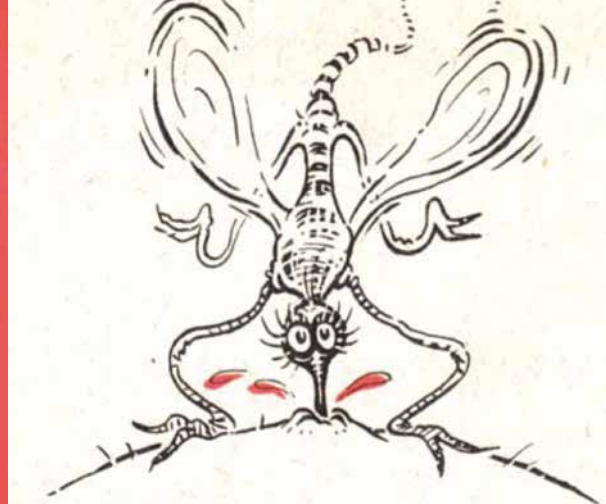
„Eisenkern“ des Hämoglobins ein Kristall. Dieser wird wiederum beim Ausbrechen der neuen Generation von Parasiten ins Blut abgegeben. Ein oft zitierter Auslöser des Fiebers ist genau diese Freisetzung des Häm-Kristalls.

Die Idee, ein Marsilius-Projekt zum Thema Fieber durchzuführen, entstammte meinem Wunsch, einmal mit einer Kollegin aus den Geschichtswissenschaften zusammenzuarbeiten. Nach einigem Hin-und-Her kontaktierte ich als mögliche Partnerin Stefanie Gänger, die sich u. a. mit dem Handel der Chinarinde im 18. Jahrhundert beschäftigt hat. Chinarinde war das erste weltweit gehandelte und eingesetzte Arzneimittel gegen die Malaria, bzw. gegen das Sumpf-Fieber, wie die Malaria auch genannt wurde. Frau Gänger beschäftigte sich auch mit der Vielzahl von unterschiedlichen „Fieber-Krankheiten“ und damit, wie es mit der Entdeckung der bakteriellen Krankheitserreger im ausgehenden 19. Jahrhundert zur Wandlung des Verständnisses von Fieber als einem Krankheitssymptom kam. Interessanterweise schaute sich zur gleichen Zeit auch mein langjähriger Kollaborationspartner Ulrich Schwarz aus der theoretischen Physik nach einem Marsilius-Kolleg-Thema um. Mit Herrn Schwarz verbindet mich schon seit über 15 Jahren das gemeinsame Interesse, Zellen mittels biophysikalischer Methoden besser zu verstehen. Wir haben dazu schon mehrere international beachtete experimentelle Arbeiten durchgeführt und publiziert. Die Arbeiten beschreiben unter anderem die Entdeckung unterschiedlicher Bewegungsmuster von Malariaparasiten. Herr Schwarz interessiert sich schon seit Langem für Wissenschaftsgeschichte, was er auch als Physikstudent nebenbei studierte. Unabhängig von mir sprach er ebenfalls mit Frau Gänger und zu dritt entschieden wir recht schnell, ein Projekt zum Thema Fieber durchzuführen, in das sich auch das Interesse von Herrn Schwarz integrieren ließ, als Biophysiker über die Physik der Temperatur und den Einfluss von Temperatur auf biologische Systeme zu forschen.



Erregerkollektive im Wirbelsystem: Gekrümmte Malariaparasiten lagern sich zusammen und bewegen sich gemeinsam. Dargestellt ist ein mikroskopisches Bild der Parasitenwirbel wobei die Parasiten in grün und ihre Kerne in blau dargestellt sind.

Copyright: Springer Nature



Theodor Geisel (Dr. Seuss): This is Ann. She's dying to meet you, hg. von: US War Department, Washington (D.C.), 1943. Zwei Abbildungen aus einem Büchlein, das an amerikanische Soldaten verteilt wurde, um diese vor der Anopheles-Stechmücke zu warnen, die Malaria übertragen kann.

ERSTE SCHRITTE

Zur Einarbeitung in unser Projekt tauschten wir zuerst die Literatur über unsere relevanten Themen aus, wobei Herr Schwarz und ich mit Begeisterung das Buch zur Chinarinde „*A singular remedy – chinona across the Atlantic world 1751-1820*“ von Frau Gänger sowie die historische Betrachtung von Christopher Hamlin zu Fieber in seinem Buch „*More than hot*“ durchlasen. Frau Gänger wiederum arbeitete sich etwas tiefer in das moderne Verständnis der Malariaforschung ein, u. a. auch mithilfe meines für Studierende geschriebenen Kurzüberblicks, dem SpringerSpektrum Essential „*Malaria – tödliche Parasiten, spannende Forschung und keine Impfung*“, das Herr Schwarz schon kannte. Wir suchten auch weiterführende Literatur in Form von Übersichtsartikeln und ähnlichem heraus und stellten uns diese gegenseitig über eine Dropbox zur Verfügung. Beim Durchlesen dieser Artikel, einiger Kapitel aus einschlägigen Textbüchern sowie thematisch passender Seiten auf Wikipedia setzte ich mich auch zum ersten Mal ernsthaft mit dem Thema Fieber auf molekularer Ebene auseinander, wobei für mich vor allem die Ursachen und die Kontrollmechanismen weitgehend neu waren. Einmal mehr erstaunlich war, wie wenig dann letztendlich doch im Detail über Fieber bekannt ist.

Im Rahmen des Marsilius-Kollegs stellten wir zuerst uns und unsere Erwartungen an unser Projekt kurz in der Runde beim Retreat der Fellows vor. Anschließend präsentierte ich meine Forschungsarbeiten, die zu einer erfreulichen Diskussion führten. Besonders spannend fand ich die von Rebecca Müller (Mittelalterliche Kunst-

geschichte) angeregte Diskussion zu der Art und Weise der Darstellung von wissenschaftlichen Daten durch Bilder, die wiederum durchaus unterschiedliche Bilder und somit auch unterschiedliches Verstehen in ihren Betrachter:innen erzeugen können.

VIELFÄLTIGE PERSPEKTIVEN

Bei einem Besuch eines Freundes und Kollegen in Tübingen, Steffen Borrmann, der als Mediziner in der Malariaforschung arbeitet, erzählte ich ihm von unserem Fieber-Projekt, woraufhin er begeistert von einem seiner Projekte berichtete, für das er Hanns-Christian Gunga von der Berliner Charité als Kollaborationspartner gewonnen hat. Herr Gunga ist auf Extremphysiologie spezialisiert und untersucht unter anderem die Reaktion des menschlichen Körpers unter extremen Bedingungen, wie z. B. bei langen Besuchen in der Antarktis oder auf der *International Space Station (ISS)*. Dabei gelang ihm die Entdeckung, dass die Körperkerntemperatur bei Astronaut:innen deutlich erhöht ist und eindeutig im Bereich des klinischen Fiebers liegt, wobei nun aber noch nicht geklärt ist, wie das entsteht und welche Folgen es hat. Klar ist allerdings, dass bei erhöhter Körpertemperatur der Kalorienbedarf des Körpers ansteigt und die Astronauten wohl auf langen Flügen mehr zum Verzehr brauchen als bisher angenommen. Die erhöhte Körperkerntemperatur konnte Herr Gunga durch ein relativ einfaches Stirnband mit Sensor bestimmen, das zuvor in Berlin an Freiwilligen geeicht wurde. Das gleiche Stirnband benutzen die beiden Kollegen nun zusammen im Albert-Schweitzer-Krankenhaus von Lambaréné in Gabon, um die Körperkerntemperatur erkrankter Kinder zu messen. Schnell reifte in mir der Gedanke, Herrn Gunga für einen Vortrag im Marsilius-Kolleg gewinnen zu wollen – was Frau Gänger und Herr Schwarz unterstützten – und glücklicherweise war Herr Gunga bereit, einen der beiden möglichen Termine wahrzunehmen. In seinem ebenso spannenden wie charmanten Vortrag begeisterte er nicht nur das Fieber-Team, sondern meines Erachtens alle anwesenden Marsilius-Fellows – wahrscheinlich jede:n auf einer anderen Ebene.

Während der Diskussionen mit Frau Gänger und Herrn Schwarz reifte in uns auch der Gedanke, ein fakultätsübergreifendes Seminar zum Thema Fieber zu gestalten. Gerade auch der Vortrag von Herrn Gunga bestätigte uns in der Überzeugung, dass das Thema Studierende aus der Medizin, Biologie, Physik und Geschichtswissenschaft gleichermaßen ansprechen könnte. Um das Seminar zu organisieren, trafen wir uns mehrfach und tauschten mögliche Referatsthemen aus. Wir einigten uns

auch darauf, dass jeder von uns einen einleitenden Vortrag zum Thema aus der Sicht des jeweiligen Fachgebietes hält. Herr Just unterstützte uns tatkräftig und schlug vor, das Seminar als Marsilius-Brückenseminar zu bewerben. Insgesamt besuchten ca. 16 Studierende das Seminar, wobei ich selbst leider nur zu den ersten Seminarterminen dazukommen konnte, da ich ab Mitte Juni für sieben Wochen den Kurs *“Biology of Parasitism“* am *Marine Biological Laboratory* in Woods Hole, USA leitete. Glücklicherweise konnten mich aber die Kolleg:innen per Zoom meist dazu schalten, sodass ich viele der weitgehend ausgezeichneten studentischen Vorträge noch mitbekommen konnte. Leider nahm niemand aus der Biologie und der Medizin teil, was für mich persönlich etwas enttäuschend war. Allerdings zeigten die Studierenden aus der Physik und Geschichtswissenschaft nicht nur, dass sich das Thema hervorragend für ein Brückenseminar eignet, sondern auch, wie gut es gelingen kann, den Stoff der doch jeweils sehr anderen Disziplin verständlich und spannend darzustellen. Es bleibt also zu hoffen, dass wir das Seminar noch einige Male wiederholen und dann auch Studierende aus den Lebenswissenschaften daran teilnehmen.

ERGEBNISSE UND FORTSETZUNGEN DER ZUSAMMENARBEIT

Während unserer Zeit am Marsilius-Kolleg arbeiteten Herr Schwarz und ich auch an einer Publikation, die ein langjähriges Projekt zur Entdeckung und Beschreibung der kollektiven Bewegung von Malariaparasiten zu einem ersten Abschluss brachte. Außerdem brachten wir unser gemeinsames Projekt zur Untersuchung der Chiralität von Parasiten im Rahmen des Schwerpunktprogramms der DFG *„Physics of Parasitism“* auf den Weg und unterstützen Frau Gänger durch Korrekturlesen eines großen Projektantrags.

Ich habe unser Projekt *„Fieber“* als eine sehr schöne Bereicherung des akademischen Alltags erlebt. Da ich auch die persönliche Interaktion mit Frau Gänger und Herrn Schwarz als sehr bereichernd empfand, erhoffe ich mir, dass wir auch in der Zukunft ein Seminar zum Thema Fieber anbieten können und uns irgendwann die Zeit nehmen werden, die im Marsilius-Kolleg und im Seminar erarbeiteten Erkenntnisse allgemeinverständlich in einem kleinen Büchlein zusammenzufassen.