

Komplekse orme

Hvorfor har lige netop den ene spolorm succes med at inficere sin vært, mens en anden ikke har? Forskerne er ved at få øjnene op for den rolle parasiternes genetik spiller i denne sag.



En grisetarm kan indeholde en stor mængde spolorm, som det med al tydelighed fremgår!

Af Peter Nejsum, Allan Roepstorff og Stig M. Thamsborg

■ “Han slægter sine forældre på... ja, det er tydeligt at se, hvor han har fået sin højde fra...”

At vores genetik har betydning for vores højde, udseende, tendens til at få forskellige arvelige sygdomme og endda for hvilke infektioner, vi pådrager os, er efterhånden blevet vel-dokumenteret. Dette gælder også parasitinfektioner, som for eksempel orme i dyr og i menneskers tarm. I disse år forskes der intenst i at finde de såkaldte “sygdomsgener”, men nu har ny forskning afsløret, at samspillet mellem parasit og vært samt

udfaldet af et infektionsforløb ikke kun er afhængig af værtens genetik men også af parasitens.

Spolorm er 15-30 cm lange og findes i svinets tyndtarm (en nært beslægtet art er meget udbredt hos mennesker i den 3. verden). Når en gris smittes med spolormæg, udvikler grisen en kraftig immunologisk reaktion mod parasitten. Dette gør, at kun en brøkdel af de spolorm, som grisen indtager, er i stand til at etablere sig. Langt de fleste udstødes hurtigt af grisen. Men hvad er det, som gør, at det lige er den ene orm og ikke den anden, som undviger gri-

sens immunforsvar og etablerer sig? Har de overlevende orme specielle karakteristika i forhold til alle de andre orme, som grisen skiller sig af med?

Mærkede parasitter

For detaljeret at kunne følge med i, hvad der sker, når grisen smittes med spolorm, har vi udviklet en genetisk mærkningsmetode. Metoden knytter sig til såkaldt mitochondrie-DNA, der nedarves fra hun til afkom, og med metoden kan man følge etablering og overlevelse af afkommet fra forskellige spolorm-hunner i værten. Først

isolerede vi æg fra fire spolorm, som kunne identificeres med vores metode, og dernæst blev æggene blandet i lige mængder (25 % fra hver hun) og brugt til at inficere grise med. Vi fulgte afkommet fra de fire hunner før, under og efter grisen immunologiske reaktion, som medfører udstødelse af hovedparten af ormene fra grisen tarm. Vi undersøgte hvilke orme, der overlevede, deres placering i tarmen og længden af ormene. Både antallet og længden af afkommet fra de fire hunner kan bruges som et mål for deres succes, da begge har

betydning for videregivelse af gener til næste generation. Det hænger sammen med, at kun den andel af afkommet, som overlever i grisen, kan videregive gener til næste generation samt at store orm kan producere flere æg.

Et kompliceret billede

Vi fandt, at fordelingen af afkommet fra de fire hunner varierede fra gris til gris, og at denne forskel blev mere udtalt, efter at grisens immunforsvar var blevet rettet mod spolormene. Det betyder, at afkommet fra de fire hunner har forskellige overlevelsessevne (fitness) i forskellige grise.

Vi så også, at de største orm var længst fremme, og de mindste var længere tilbage i grisens tarm, hvilket sandsynligvis betyder, at de små orm fortrænges til en mindre favorabel plads længere tilbage i tarmen. Tillige fandt vi, at selv inde i en enkelt gris var der forskel på fordelingen af afkommet fra de fire hunner. F.eks. kunne ormene længst fremme i tarmen primært komme fra én hun, hvorimod det længere tilbage i tarmen af den samme gris var afkommet fra en anden hun, som dominerede. Dette billede kunne være helt omvendt i en anden gris. Det tyder derfor på, at selv inden for den samme vært foregår der en meget detaljeret parasit-vært eller parasit-parasit interaktion og konkurrence.

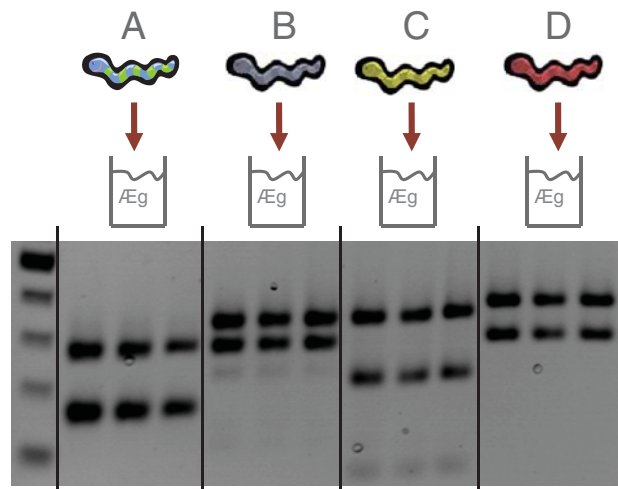
Vi har på denne måde vist, at udfaldet og typen af infektionen ikke kun er afhængig af grisens men også af parasitens genetik samt sandsynligvis også af parasiternes indbyrdes konkurrence. Dette tegner et meget mere komplekst billede af orme-parasitter end hidtil antaget. Lige som vi i dag betragter det som almen viden, at vi mennesker – og for den sags skyld grise – reagerer forskelligt på sygdom pga. vores gener, skal vi også til at betragte de parasitter, som inficerer os, som forskellige og komplekse. Dette har afgørende betydning, hvis vi ønsker at forstå og bekæmpe parasitinfektioner hos dyr og hos os selv. ■



Foto: Henrik Lassen

Grise udvikler en kraftig immunologisk reaktion på infektion med spolorm, og langt de fleste spolorm udstødes af grisen uden at kunne etablere sig.

Mærkningsmetode



For at kunne følge med i, hvilke spolorm der har succes i grisene, er det nødvendigt at kunne identificere de forskellige spolorm, grisene inficeres med (i dette tilfælde med æg fra fire forskellige hunner).

Her kan man bruge såkaldt mitochondrie-dna, der findes i cellens "kraftværker" mitochondrierne, og altså ikke i cellekernen. Et stykke af dette mitochondrie-dna opformeres i laboratoriet og skæres efterfølgende i stykker med et enzym. Variation i dna-koden mellem de fire hunnorm gør, at enzymet skærer forskellige steder. Dette kan observeres ved en metode kaldet gel-elektroforese hvor fragmenterne sorteres efter længde

og derved fremkommer forskellige dna-profiler af ormene. Da mitochondrie-dna nedarves fra hunnen til afkommet uafhængigt af faderen, har alt afkommet samme genetiske profil som moderen (en hun producerer typisk mellem 200.000 og 1.000.000 æg pr dag!). Kender man derfor moderens dna-profil, og hvis denne er unik, vil man kunne afgøre, om en given unge er afkom af netop hende.

På figuren ses, hvordan den genetiske profil af de fire spolorm tager sig ud på et plot. Yderst til venstre ses en markør, dernæst dna-profilen af hun A og to af hendes afkom; dernæst fra hun B og to afkom og tilsvarende med hun C og D.

Om forfatterne



Peter Nejsum er post doc
Tlf.: 5054 1392
e-mail: pn@life.ku.dk



Allan Roepstorff er lektor
Tlf.: 353 32746
E-mail: aro@life.ku.dk



Stig M. Thamsborg er professor
Tlf.: 353 33778
E-mail: smt@life.ku.dk

Alle ved Institut for
Veterinær Sygdomsbiologi,
Det Biomedicinske Fakultet,
Københavns Universitet
www.ivs.life.ku.dk