

## Identifikation von extrazellulären Antigenen und Virulenzfaktoren von *Pseudomonas aeruginosa* unter anaeroben Bedingungen (1904)

<b>Beteiligte Wissenschaftler:</b>	Dr. Sandra Schwarz, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Tübingen Annika Schmidt, Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Tübingen Prof. Dr. Boris Macek, Proteomzentrum Tübingen
<b>Laufzeit:</b>	12 Monate; 01. März 2019 - 29. Februar .2020 kostenneutral verlängert bis 31.05.2020 nochmals kostenneutral verlängert bis 31.08.2020
<b>Fördervolumen:</b>	<b>20.000 €</b>

### Ziel des Projekts:

"Proof of Concept"-Studie hatte zum Ziel, das Verständnis der außerordentlich hohen genetischen und funktionellen Variabilität von *Pseudomonas aeruginosa* sowie dessen Anpassung an die Lungenumgebung während der Infektion zu verbessern. Die Funktion von ungefähr der Hälfte aller ca. 5000-7000 Gene des Bakteriums ist immer noch unbekannt. Zudem gibt es viele Gene, die zwar im Labor untersucht wurden, deren Rolle für das Überleben von *P. aeruginosa* in der Lunge von Mukoviszidose-Patienten dennoch unbekannt ist. Das Wissen über die Gene, die während der Infektion der Lunge "angeschaltet" sind und über deren Produkte eine Antikörperproduktion bewirken, soll langfristig die Behandlung von Mukoviszidose-Patienten, die unter einer *P. aeruginosa* Infektion leiden, verbessern. In dieser Studie sind die Produkte von Genen untersucht worden, die *P. aeruginosa* bei einem Sauerstoffdefizit produziert und in die Umgebung abgibt. Diese Aspekte sind noch sehr wenig erforscht. Unter Letzteren finden sich in Gegenwart von Sauerstoff viele Produkte, die von dem Bakterium hergestellt werden, um mit der Umgebung zu interagieren, z. B. um Körperzellen des Patienten zu zerstören.

### Ergebnisse:

Um die Gesamtheit der Proteine zu bestimmen, die von *P. aeruginosa* bei Abwesenheit von Sauerstoff nach Außen abgegeben werden, ist eine massenspektrometrische Technik eingesetzt worden, die auf der Ebene von Aminosäuren (Proteinbausteinen) die Produkte identifiziert. Ein Vergleich mit Bakterien, die in Gegenwart von Sauerstoff kultiviert wurden, zeigte eine massive Änderung in der Zusammensetzung der nach Außen abgegebenen Produkte, wenn ein Sauerstoffdefizit vorliegt. Um die Produkte, die eine Antikörperproduktion bewirken, für eine Bestimmung anzureichern, sind Seren von *P. aeruginosa*-positiven Mukoviszidose Patienten verwendet worden. Über die hierin enthaltenen Antikörper wurden *P. aeruginosa*-Produkte "herausgefischt". Als Kontrolle dienten Seren von Menschen, die nicht unter Mukoviszidose leiden. Aus den Ergebnissen lässt sich schließen, dass *P. aeruginosa* bei Sauerstoffdefizit Produkte in die Umgebung abgibt, die eine antikörperproduzierende Wirkung haben. Dies deutet daraufhin, dass die Produkte während der Infektion in der Lunge von Mukoviszidose-Patienten produziert werden. Eine eingehende Untersuchung der Funktion dieser Produkte wird das Verständnis der Überlebensstrategien von *P. aeruginosa* verbessern und Angriffspunkte für die Verbesserung von Krankheitserregerorientierten Therapien aufzeigen.