

Eva Meyle
Dr. sc. hum.

Abwehrmechanismen Polymorphkerniger Neutrophiler Granulozyten gegen Staphylokokken-Biofilme: Degranulierung, Phagozytose und Neutrophil Extracellular Traps

Promotionsfach: Immunologie

Doktormutter: Frau Prof. Dr. rer. nat. G.M. Hänsch

Bakterielle Biofilme der Staphylokokken-Spezies sind häufige Ursache persistierender Infektionen und chronisch-destruierender Entzündungsprozesse. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Abwehrreaktionen polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten (PMN) gegen bakterielle Biofilme von *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis* näher zu untersuchen. Biofilme wurden *in vitro* angezüchtet und mit frisch isolierten PMN gesunder Spender kultiviert. Ich konnte zeigen, dass PMN an den Biofilmen adhärten und es zur Phagozytose und teilweisen Zerstörung der Biofilme kam. Außerdem wurden antibakterielle Proteine, u.a. Elastase und Lactoferrin, freigesetzt. Die erst in jüngerer Zeit entdeckte und als neue Abwehrstrategie von PMN identifizierte Bildung von Neutrophil Extracellular Traps (NETs) konnte für Staphylokokken-Biofilme gezeigt werden und durch Etablierung eines fluorometrischen Assays zur Messung freier DNA auch quantifiziert werden. Im Gegensatz zu der Situation bei frei-schwimmenden, planktonischen Bakterien, waren diese Abwehrreaktionen zum Teil unabhängig von der Opsonisierung, d.h. von der Beladung mit Antikörpern und Komplement. Diese Tatsache, führte zu der Annahme, dass Strukturen innerhalb der extrazellulären Biofilm-Matrix (EPS) einen Signaleffekt für die PMN haben. Nach erfolgreicher Isolierung von *S. epidermidis*-EPS und deren weiteren säulenchromatographischen Fraktionierung wurden Versuche mit dem Gesamt-Isolat und Protein-reichen Fraktionen der EPS durchgeführt. Ich konnte zeigen, dass die isolierten EPS-Fraktionen PMN aktivierten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die Ergebnisse dieser Arbeit, neue Erkenntnisse über das Abwehrverhalten von PMN gegenüber Staphylokokken-Biofilmen gewonnen werden konnten. Ich konnte zeigen, dass PMN über Mechanismen verfügen, die die Bildung von Biofilmen hemmen bzw. reife Biofilme zerstören. Dass PMN auch die bakterienfreie, extrazelluläre Substanz (EPS) des Biofilms erkennen, und dadurch aktiviert werden, stellt eine weitere neue Erkenntnis dar und ist von besonderer Bedeutung für das Verständnis der PMN-Biofilm-Interaktionen.

