



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Wirksamkeit von Antibiotika auf *Listeria monocytogenes* in multidrugresistenten Zellen

Autor: Aimée Schadt
Einrichtung: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. T. Nichterlein

Die Multidrugresistenz (MDR) ist ein nicht nur bei Bakterien sondern auch bei Tumoren beobachtetes Phänomen. Das entsprechende Gen konnte man beim Menschen auch im Normalgewebe nachweisen. Das von dem *mdr1*-Gen kodierte P-Glycoprotein kann neben Zytostatika eine große Anzahl verschiedener Pharmaka, darunter auch Antibiotika aus den Zellen transportieren. Die vorliegende Arbeit legt nahe, daß die Therapie von intrazellulären Infektionen mit Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin), Ciprofloxacin, Clindamycin, Fusidinsäure, Pristinamycin und Rifampicin in Zellen die das *mdr1* Gen kodierte P-Glycoprotein exprimieren ineffektiv sein würde und zu rekurrenten Infektionen führen kann. Dies wurde in konventionell selektierten multidrugresistenten KBV-1 Zellen nachgewiesen, die mit dem fakultativ intrazellulärem Bakterium *Listeria monocytogenes* infiziert wurden. In diesen Zellen wurden im Vergleich zu den Ausgangszellen höhere Konzentrationen der oben erwähnten Antibiotika zur Hemmung des Wachstums von *L. monocytogenes* benötigt. Dieser Effekt wurde durch eine niedrigere intrazelluläre Akkumulation dieser Antibiotika bedingt, wie aus der Messung der intrazellulären Konzentrationen in MDR-Zellen gezeigt wurde. Dieses Verhalten kann auf die Transportfunktion (Export aus der Zelle) des P-Glycoproteins zurückgeführt werden, wie die Messung der Fluoreszenzintensität von Rhodamin123 in MDR-Zellen (KBV-1) und Ausgangszellen (KB3-1) nachweist. Zusammenfassend kann man sagen, daß die Expression des *mdr1*-Gens in Eukaryontenzellen zu einer verminderten Konzentration der oben erwähnten Antibiotika in diesen Zellen führt. Dies kann wichtige Implikationen haben, sowohl in der Therapie von Infektionen, als auch in den Ansätzen Antibiotika als Chemosensitizer in der Tumorthherapie zu verwenden, bzw. das *mdr*-Gen zur der Chemoprotektion von Normalgewebe, in der Genterapie von Tumoren und hämatologischer Erkrankungen zu verwenden.