

Susanne Maurer  
Dr. sc. hum.

## **Bitterrezeptor T2R38 in neutrophilen Granulozyten: Ein membranständiger Rezeptor für das Quorum sensing Molekül N-(3-oxododecanoyl)-L-Homoserin-Lacton**

Fach: Immunologie

Doktormutter: Prof. Dr. Gertrud Maria Hänsch

Bakterielle Biofilme – definiert als Gemeinschaft von Bakterien, die aneinander oder an eine Oberfläche gebunden und von einer extrazellulären Polymersubstanz (EPS) umgeben sind – werden zunehmend als Ursache persistierender Infektionen erkannt. Wie sich die Immunantwort mit Biofilmen auseinandersetzt, wird zurzeit intensiv erforscht. Vor diesem Hintergrund befasst sich meine Arbeit mit dem Quorum sensing Molekül N-(3-oxododecanoyl)-L-Homoserin-Lacton (AHL-12) aus *Pseudomonas aeruginosa*, über das Bakterien miteinander kommunizieren, das aber von Zellen des Immunsystems erkannt wird. Vorarbeiten unserer Arbeitsgruppe hatten gezeigt, dass AHL-12 abwehrrelevante Funktionen der Granulozyten, wie Chemotaxis, Expression von Oberflächenrezeptoren sowie Phagozytose steigert. Ziel meiner Arbeit war, einen membranständigen Rezeptor auf Granulozyten zu suchen, der AHL-12 bindet und zu einer Zellaktivierung führt. Durch verschiedene Methoden („Pulldown Assays“, Durchflusszytometrie, Western Blotting, funktionelle Tests) konnte ich den Bitterrezeptor T2R38 als Bindungspartner für AHL-12 identifizieren. T2R38 ist sowohl auf der Oberfläche der Granulozyten exprimiert, als auch intrazellulär in sogenannten „Lipid Droplets“ vorhanden. Eine Stimulation des Rezeptors – z.B. durch einen monoklonalen Antikörper – führte zur Granulozytenaktivierung, die analog zur Aktivierung durch AHL-12 ist. Die Aktivierung der Granulozyten durch AHL-12 könnte pathophysiologisch insofern relevant sein, als dieses Molekül die Biofilmbildung steuert, d.h. es wird produziert und freigesetzt, bevor sich Biofilme bilden. Da planktonische, d.h. frei-schwimmende Bakterien gegenüber der Immunantwort empfindlicher sind als Bakterien in Biofilmen, würde dies eine effiziente Abwehr erlauben.