

Abteilung Immunologie

SEPSIS – FORSCHUNG AUF DER SEITE DES WIRTS

EUCH ERWARTEN...

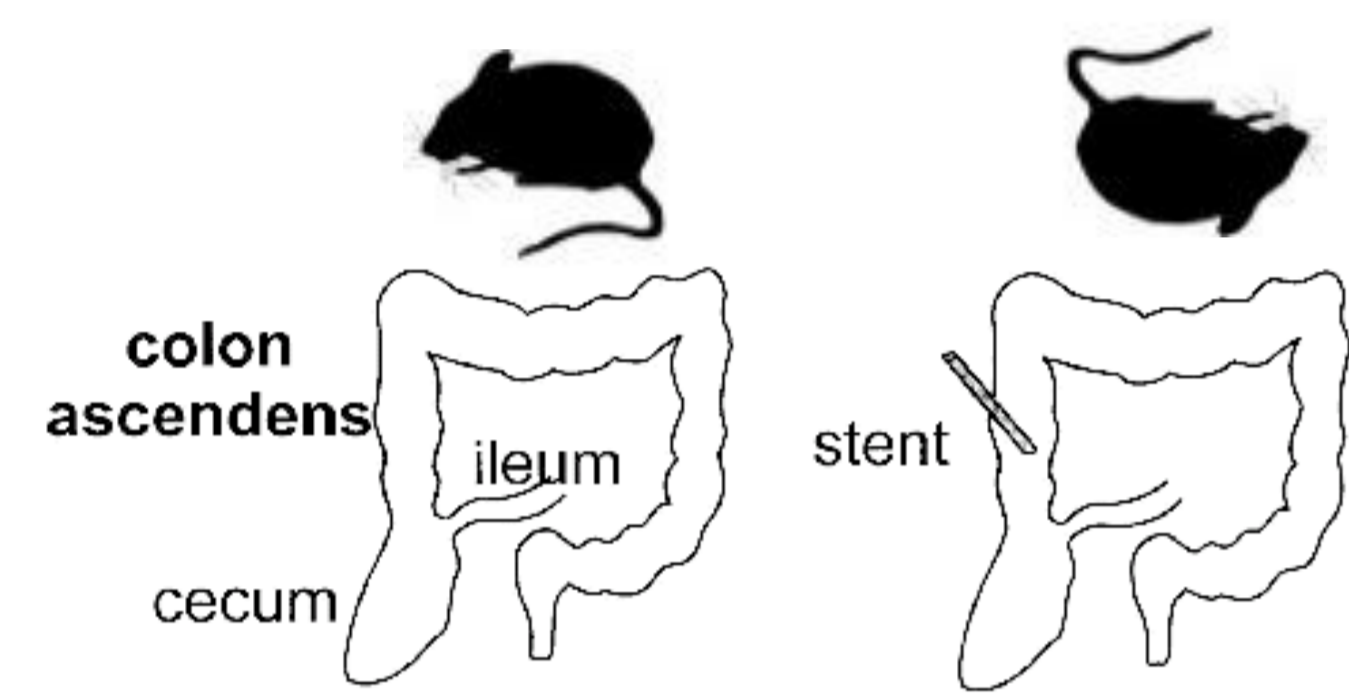
S. AUREUS – FORSCHUNG AM PATHOGEN

- Eine Sepsis ist eine Entzündungsantwort auf eine Infektion, die den ganzen Organismus erfasst.
- Jährlich erkranken in Deutschland 154.000 Patienten an einer Sepsis, wobei 30-50% der Patienten sterben.
- Wir interessieren uns für die körpereigenen Abwehrmechanismen und dabei besonders für das adaptive Immunsystem.

- **Interdisziplinäre und internationale Forschergruppe** bestehend aus Studierenden und Postdocs der Medizin, Humanbiologie und Biochemie
- Vielseitige Forschung mit dem Schwerpunkt **Infektionsimmunologie**
- Breites Portfolio **moderner Methoden**

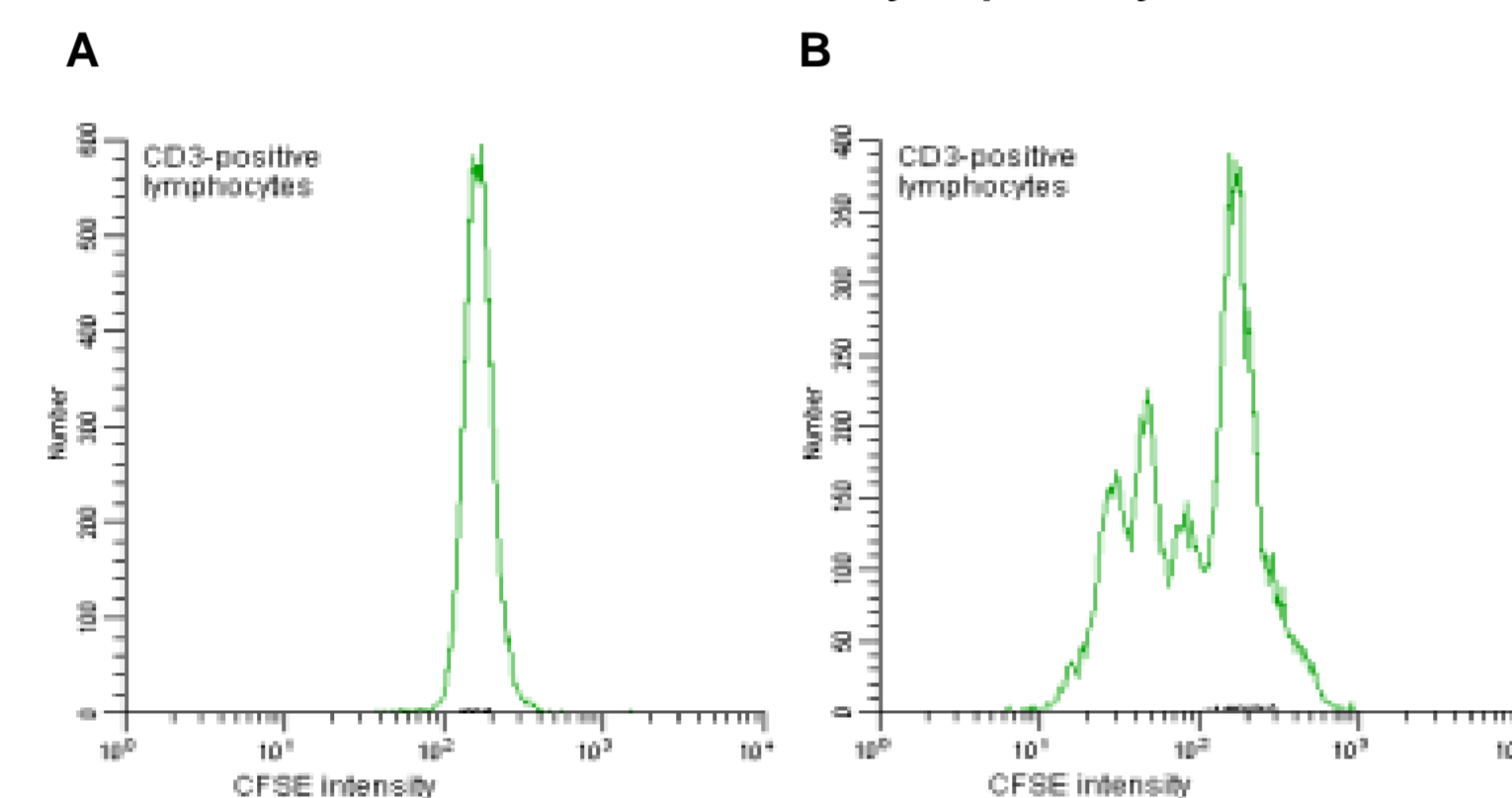
- *S. aureus* besiedelt die Nasenvorhöfe von ca. 35 % der gesunden Bevölkerung (sog. Carrier) symptomlos!
- Berühmt ist *S. aureus* als multi-resistenter Krankenhauskeim (MRSA).
- Diese „Superbakterien“ sind mit herkömmlichen Antibiotika nicht mehr kontrollierbar. Deshalb brauchen wir dringend neue Strategien zur Prävention und Therapie von *S. aureus*-Infektionen, z. B. Impfstoffe.

Mausmodell der Sepsis



Ein Stent im Dickdarm führt zu einer systemischen Infektion mit Darmbakterien. Die Reaktion der Immunzellen der Maus kann zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Sepsisinduktion untersucht werden.

Proliferation von Lymphozyten



Die Menge eines aufgenommenen Fluoreszenzfarbstoffs halbiert sich mit jeder Zellteilung.
A: Unbehandelte T-Zellen
B: Stimulation der T-Zellen mit bakteriellen Toxinen



Aktuelle Schwerpunkte:

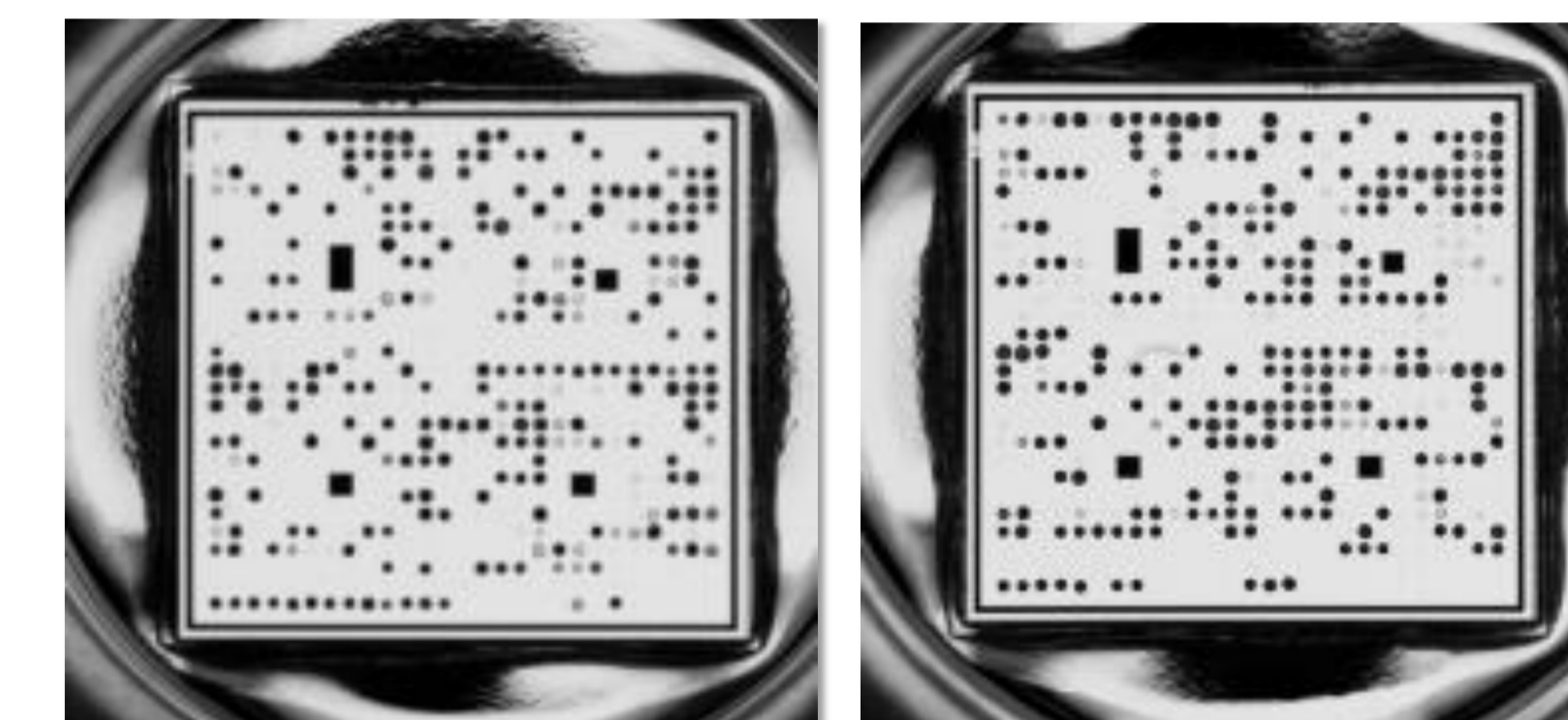
- Adaptive Immunantwort gegen *S. aureus* (*Antikörper, B-Zellen, T-Zellen*)
- Klinische Studien zu *S. aureus*-Infektionen
- Bekämpfung von Biofilmen mit monoklonalen Antikörpern
- Intrazelluläres Überleben von *S. aureus*
- *S. aureus* und andere Bakterien als Allergene
- Neue Vakzinestrategien
- Einfluss metabolischer Prozesse auf das Immunsystem

Kultivierung von Bakterien



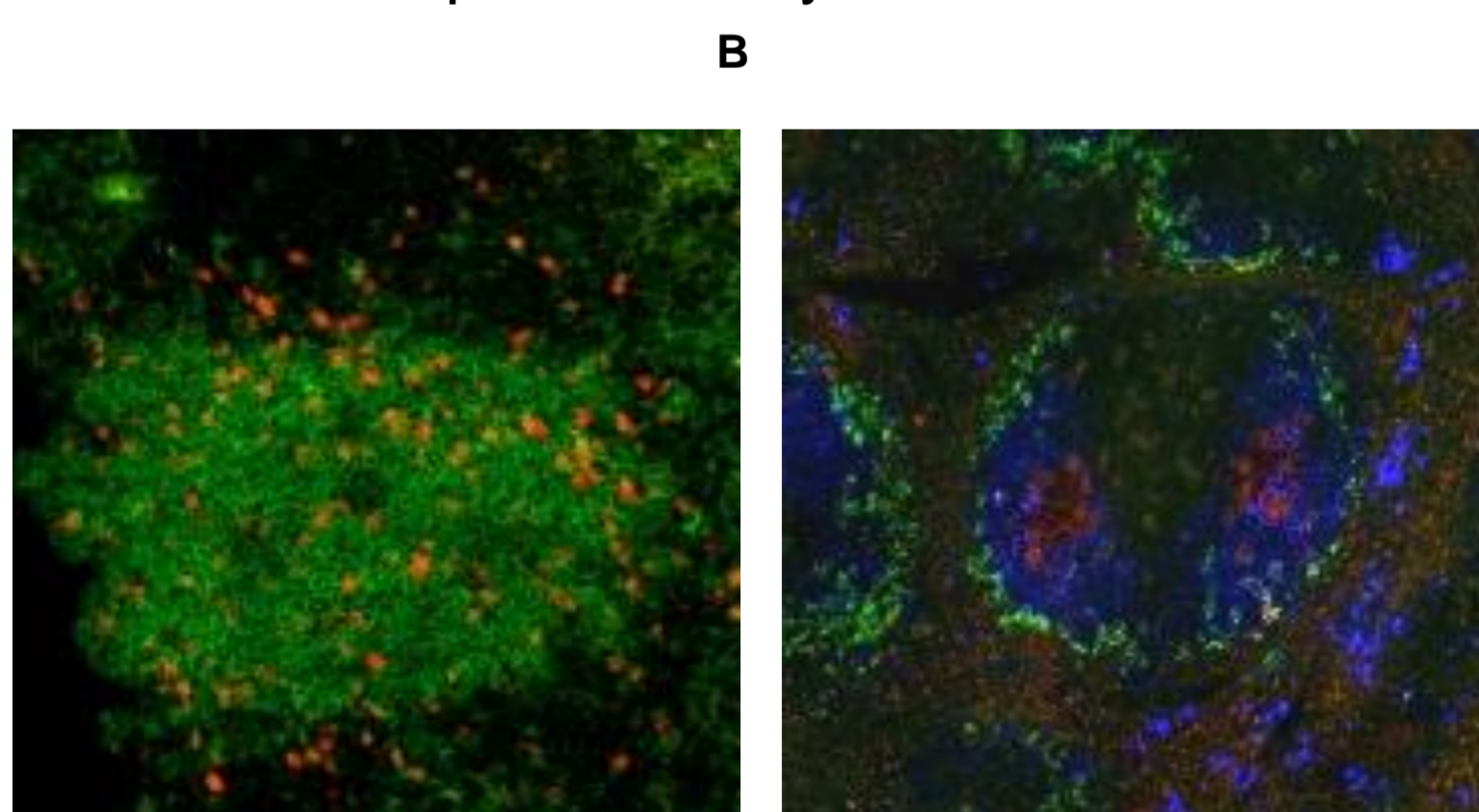
Gelblich pigmentierte *S. aureus*-Kolonien, die eine β-Hämolyse auf Blutagarplatten auslösen. Unterschiedliche Kultivierungsbedingungen führen zu unterschiedlichen Proteinexpressionsprofilen.

Analyse von Virulenzgenen



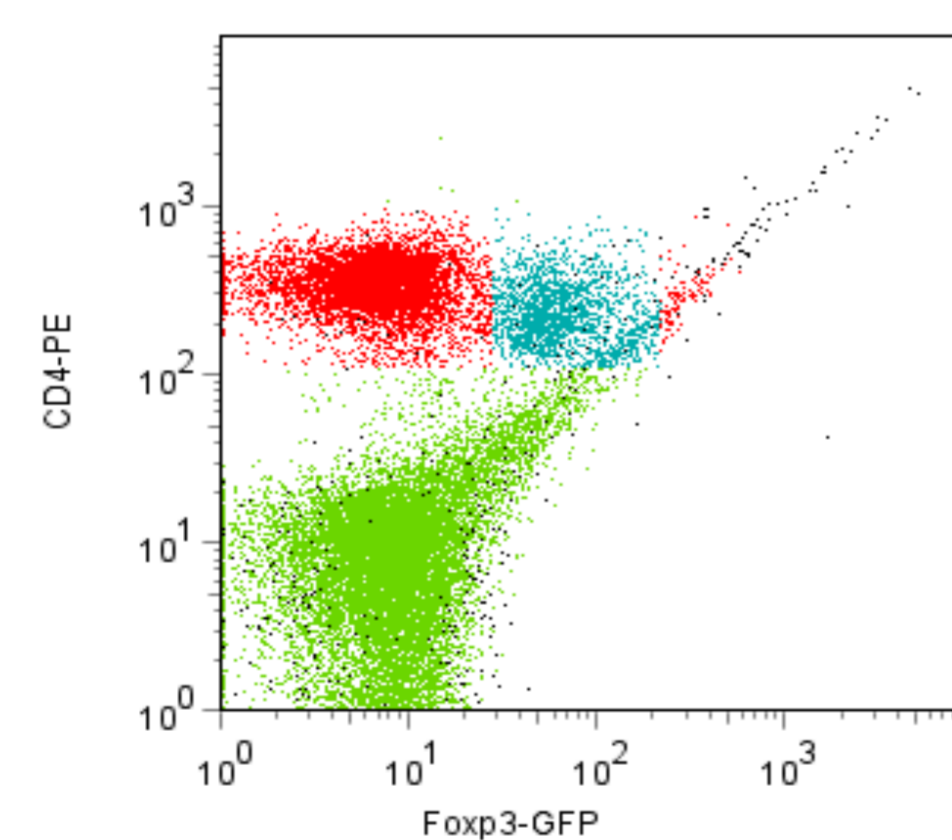
S. aureus ist eine extrem variable Bakterienspezies. Mit einem DNA-Array können wir 170 *S. aureus*-Gene (inkl. Virulenz-faktoren, Adhäsine, Immunevasionsfaktoren, Resistenzen, Speziesmarker) nachweisen. Bestimmte Virulenzfaktoren untersuchen wir zusätzlich auf der Proteinebene.

Mikroskopische Analyse von Geweben



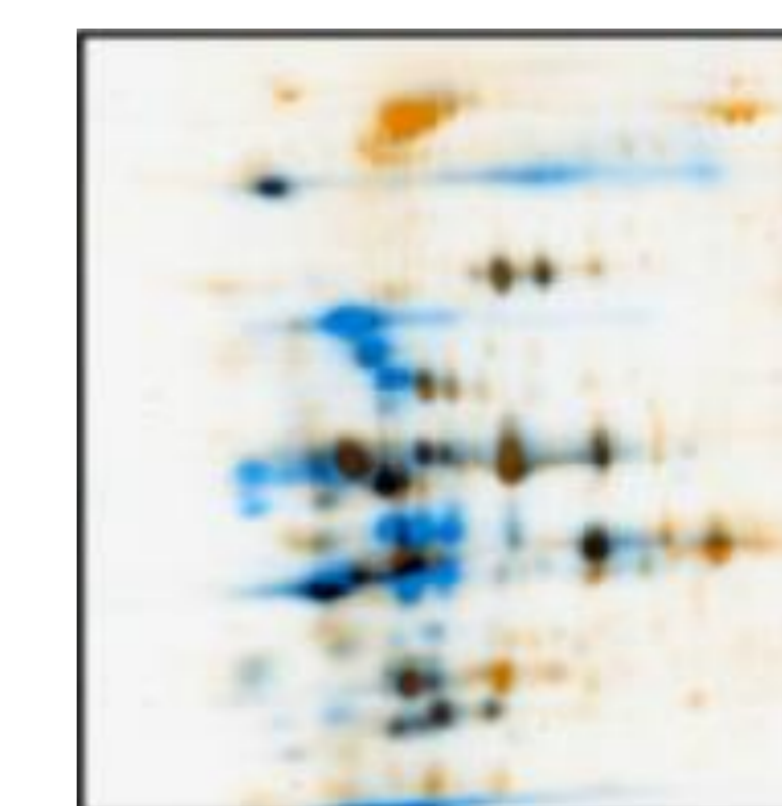
Immunfluoreszenzmikroskopie einer Mausmilz. Wir können bestimmte Moleküle gezielt sichtbar machen.
A: Angefärbt sind CD3+ T-Zellen und FoxP3.
B: Hier sind metallophile Makrophagen, B-Zellen und Keimzentren-B-Zellen zu sehen.

Aufschlüsselung von Zellgemischen mit Durchflusszytometrie



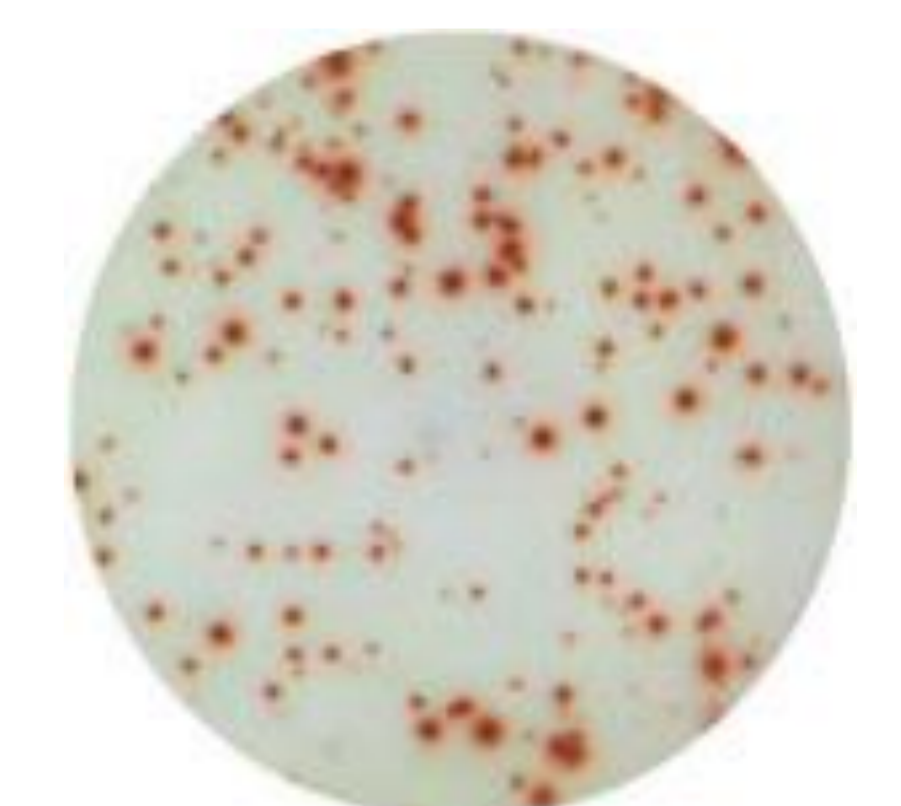
Welche Zellen wurden bei der CASP aktiviert und wie stark? Jede Zelle ist ein Punkt. Wir haben hier unterschieden: **Leukozyten, CD4+ T-Zellen, CD4+FoxP3+ regulatorische T-Zellen.**

Antikörperbindung in der Totale



Erfassung der Serumantikörper, die an *S. aureus*-Proteine binden. 2D-Immunoblots ermöglichen den Überblick. Auch gelieferte, automatisierte Methoden stehen für Hochdurchsatzanalysen zur Verfügung.

Aktivierung von Immunzellen



Mit der ELISpot-Methode können wir aktivierte Zellen zählen. Jeder Punkt entspricht hier einer T-Zelle, die das Zytokin Interferon-γ produziert. B-Zellen können wir zum Beispiel über die von ihnen sezernierten Antikörper sichtbar machen.

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN

- Darisipudi et al. 2018. Messing with the Sentinels – the Interaction of *Staphylococcus aureus* with Dendritic Cells. *microorganisms*.
- Mrochen DM, et al. 2017. Wild rodents and shrews are natural hosts of *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol*.
- Schulz D, et al. 2017. Laboratory Mice Are Frequently Colonized with *Staphylococcus aureus* and Mount a Systemic Immune Response-Note of Caution for In vivo Infection Experiments. *Front Cell Infect Microbiol*.
- Stentzel S, et al. 2017. Staphylococcal serine protease-like proteins are pacemakers of allergic airway reactions to *Staphylococcus aureus*. *J Allergy Clin Immunol*.
- Holtfreter S, et al. 2016. Omics Approaches for the Study of Adaptive Immunity to *Staphylococcus aureus* and the Selection of Vaccine Candidates.
- Holtfreter S, et al. 2016. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in the general population in Northeast Germany - results of the Study of Health in Pomerania (SHIP-TREND-0). *J Clin Microbiol*.

- Vu CH, et al. 2016. Adaptive immune response to lipoproteins of *Staphylococcus aureus* in healthy subjects. *Proteomics*.
- Stentzel S, et al. 2016. Specific serum IgG at diagnosis of *Staphylococcus aureus* bloodstream invasion is correlated with disease progression. *Proteomics*.
- Kolata J, et al. 2015. The Fall of a Dogma? Unexpected High T-Cell Memory Response to *Staphylococcus aureus* in Humans. *J. Infect. Dis.*
- Schmoekel K, et al. 2015. Full activation of CD4+ T Cells Early During Sepsis Requires Specific Antigen. *Shock*.
- Stentzel S, et al. 2014. Altered immune proteome of *Staphylococcus aureus* under iron-restricted growth conditions. *Proteomics*.
- Pötschke C, et al. 2013. Experimental sepsis impairs humoral memory in mice. *PLoS One*.

KOOPERATIONSPARTNER

- ... in Greifswald
- AG Bekeschus, ZIK Plasmatis
 - AG Bornscheuer, Biotechnologie und Enzymkatalyse
 - AG Busch, Kardiologie
 - AG Delcea, ZIK HIKE
 - AG Hammerschmidt, Genetik
 - AG Hildebrandt, Physiologie und Biochemie der Tiere
 - AG Riedel, Mikrobielle Physiologie and Molekulare Biologie
 - AG Stracke, Nephrologie
 - AG Völker, Funktionelle Genomforschung
 - Sepsisdialog, ITS I

- ... in Deutschland
- AG Fuchs/Strommenger, Robert-Koch-Institut, Wernigerode
 - AG Jäck, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
 - AG Kahl, Universitätsklinikum Münster
 - AG Köhl, Universität zu Lübeck
 - AG Loeffler/Deinhardt-Emmer, Universitätsklinikum Jena
 - AG Ohlsen, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
 - AG Öhmcke-Hecht, Universitätsmedizin Rostock
 - AG Peschel/Weidenmaier, Universitätsklinikum Tübingen
 - AG Renner, Institut für Umweltmedizin, München
 - AG Röchner, Medizinische Hochschule Hannover
 - AG Walther, Robert-Koch-Institut, Berlin
 - AG Wardemann, Deutsche Krebsforschungszentrum, Heidelberg
 - AG Wolz/Götz, Eberhard Karls Universität Tübingen
 - AG Zipfel, Hans-Knöll-Institut, Jena

- ... weltweit
- AG Andersen, Kopenhagen, Dänemark
 - AG Bachert, Gent, Belgien
 - AG Fraser, Auckland, Neuseeland
 - AG Goossens, Antwerpen, Belgien
 - AG Jarosz-Wilkolazka, Lublin, Polen
 - AG Jursa-Koleska, Stettin, Polen
 - AG Kontinen, Helsinki, Finnland
 - AG Ramachandran, London, Canada
 - AG Roghman, Baltimore, USA
 - AG Ruotsalainen, Helsinki, Finnland
 - AG van Strijp, Utrecht, Niederlande
 - AG van Wamel, Rotterdam, Niederlande
 - AG Vandenesch, Lyon, Frankreich