

„Defensine des Pferdes“ von Oliver Bruhn

Dipl.-Biologe Oliver Bruhn 1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Thaller

Antimikrobielle Peptide (AMP) sind Effektormoleküle des angeborenen Immunsystems, die als körpereigene Antibiotika den Organismus vor Infektionen mit Mikroorganismen schützen. Eine der umfangreichsten Klassen AMP sind Defensine. Defensine besitzen ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum gegen Bakterien, Viren und Pilze. Ihre antibiotische Wirksamkeit beruht auf einer elektrostatischen Bindung und Insertion in mikrobielle Membranen. Das führt zur Permeabilisierung der Lipiddoppelschicht und zum Tod des Mikroorganismus. Diese antimikrobiellen Eigenschaften der Moleküle macht sie zu interessanten Kandidaten für die Entwicklung alternativer Antibiotika. Dysfunktionen in der Regulation AMP können außerdem zu schwerwiegenden Krankheiten führen.

Verschiedene equine Defensine wurden hinsichtlich ihrer gewebespezifischen Transkription charakterisiert. Ein equines α -Defensin wurde mit Hilfe von *Escherichia coli* rekombinant synthetisiert und daraufhin strukturell charakterisiert. Mit Hilfe antimikrobieller Tests wurde das Aktivitätsspektrum des Peptids gegen humanpathogene und pferdepathogene Bakterien und einer Hefe bestimmt. Darüber hinaus wurde der Wirkungsmechanismus mit Hilfe eines bakteriellen Modellorganismus untersucht. Unter Zuhilfenahme von präparierten Lipidvesikeln wurden außerdem die porenbildenden Eigenschaften und die Membranspezifität des Peptids analysiert. Abschließend konnte das Repertoire intestinaler α -Defensine des Pferdes bestimmt werden.

Zwei equine β -Defensine werden in verschiedenen Geweben transkribiert, während eines auf das Zungenepithel beschränkt ist. Das equine α -Defensin (DEFA1) ist das erste Peptid dieser Unterklasse, welches innerhalb der *Laurasiatheria* charakterisiert werden konnte. Es zeigt eine spezifische Expression im Dünndarm des Pferdes. Das rekombinante DEFA1 hat ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum gegen Gram-positive und Gram-negative Bakterien, außerdem gegen eine Hefe. Die Permeabilisierung mikrobieller Membranen ist der Grund für die antimikrobielle Aktivität. Das equine α -Defensin besitzt eine Spezifität für negativ geladene Membranen und formt Poren in Lipiddoppelschichten. Darüber hinaus wurde abschließend die Transkription von weiteren 36 intestinalen α -Defensinen nachgewiesen, von denen 30 funktionelle Peptide sind.

Das Repertoire der equinen Defensine zeigt die besondere Bedeutung der Peptide für die Tiergesundheit und den Infektionsschutz. Das große Wirkungsspektrum des equinen α -Defensins und die antimikrobielle Potenz des Peptids machen es interessant für die Therapie von Infektionskrankheiten des Pferdes.