

Projekt 5: Ein Toxin und viele Targets – Grundlagen der molekularen Interaktionen des HlyA aus *E. coli* mit humanen Zellen

Projektleiter: Schmitt, Lutz, Univ.-Prof. Dr. rer. nat.

Institut für Biochemie I
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstr. 1, Geb. 26.42.03
40225 Düsseldorf

Zusammenfassung

Uropathogene *E. coli* (UPEC) Stämme sekretieren eine Vielzahl von Virulenzfaktoren, die in die unterschiedlichsten biologischen Prozesse ihrer Zielzellen eingreifen. Ein bekannter Virulenzfaktor ist das Toxin Haemolysin A (HlyA) aus *E. coli*, ein Mitglied der Familie der RTX Toxine, das in der Lage ist, unterschiedliche humane Zellen über einen bisher im weitesten unbekanntem Mechanismus zu lysieren. Gleichzeitig induziert es aber bereits bei sub-lytischen Konzentrationen Ca^{2+} -Oszillationen, Superoxid-Bildung, Änderungen des zellulären Phosphorylierungsmusters, Aktivierung von MAP-Kinasen oder die Sekretion von z. B. Zytokinen. Basierend auf unseren Ergebnissen sollen nun zum einen die *in vitro* Untersuchungen zur Analyse der Toxin-Membran Interaktionen weitergeführt und zum anderen die Frage des oder der zellulären Rezeptoren des HlyA untersucht. Hierzu sollen Methoden, die von strukturellen bis hin zu zellbiologischen Ansätzen reichen, eingesetzt werden. Die so gewonnenen Ergebnisse sollen die Bedeutung der Rezeptor-Toxin Wechselwirkung auf die biologische Antwort der humanen Zielzelle auf molekularer Ebene entschlüsseln.