



Chlamydien – ihre Besonderheiten...

Chlamydien sind Bakterien, die intrazellulär in ihren Wirtszellen leben und einen besonderen biphasischen Lebenszyklus haben (Abb. 1). *Chlamydia trachomatis* ist ein humanpathogener Stamm, der für Erkrankungen im Urogenitaltrakt verantwortlich ist und die häufigste sexuell übertragbare bakterielle Infektion weltweit ist. Da die Infektion oft asymptomatisch verläuft und damit unentdeckt bleibt, können schwerwiegende Folgen auftreten. Selten bei Männern und häufiger bei Frauen können unbehandelte Chlamydien-Infektionen bis zur Unfruchtbarkeit führen. In der Klinik werden Chlamydien-Infektionen mit Antibiotika behandelt. Für Forschungszwecke werden Infektions-Mausmodelle verwendet, wobei die Mäuse mit dem mauspathogenen Stamm *Chlamydia muridarum* infiziert werden um das Auftreten von Pathologien vergleichbar zu denen die in Menschen vorkommen zu erreichen.

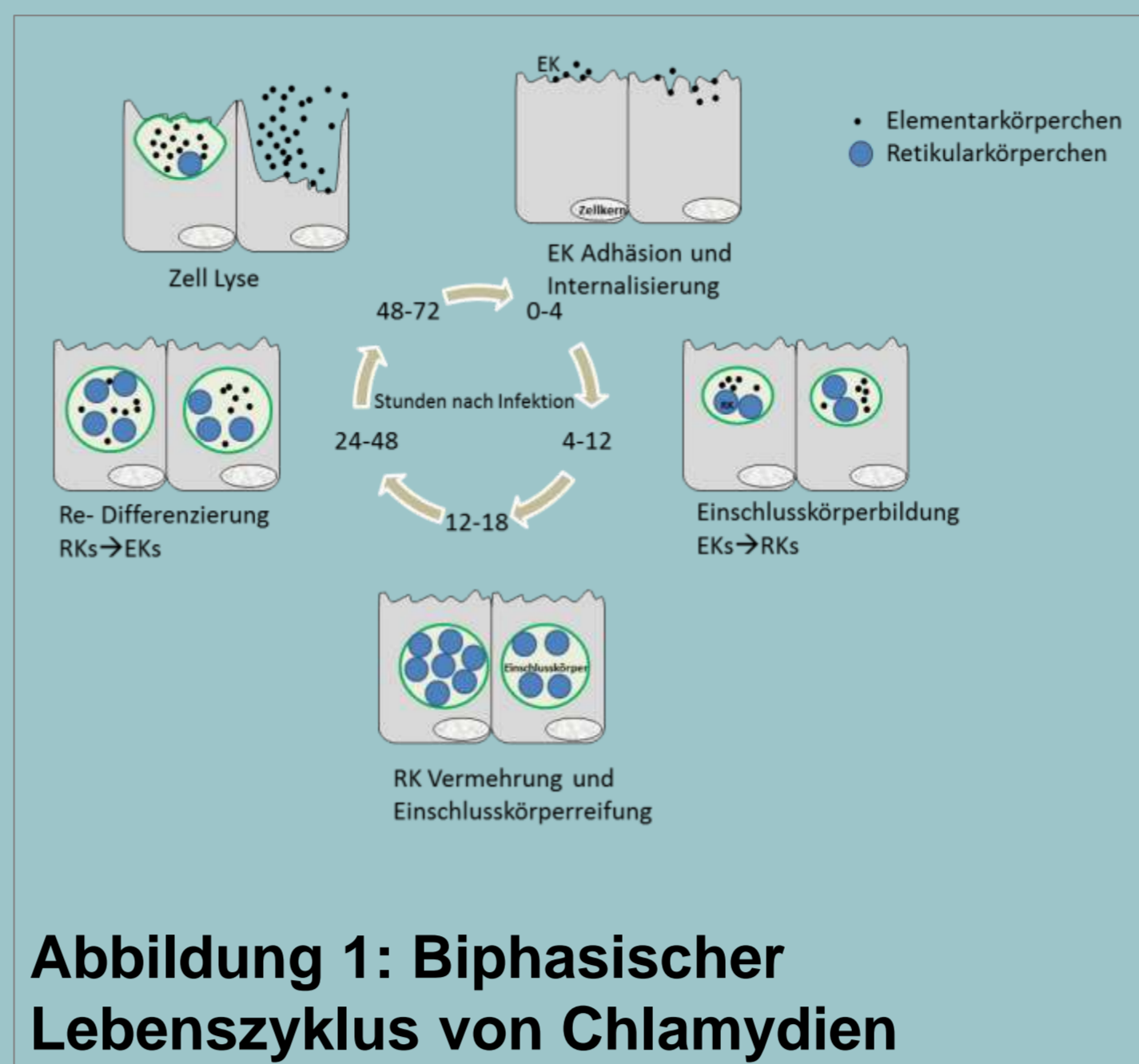


Abbildung 1: Biphasischer Lebenszyklus von Chlamydien

Zielstellung

Mit unserem Modell wollen wir den Krankheitsverlauf von Chlamydien-Infektionen untersuchen, um die Wirts-Pathogen-Interaktion und die Immunantwort des Wirts besser zu verstehen. Das Modell hilft uns, die Krankheit aktiv zu modulieren und neue Antibiotika oder Impfstoffe für spätere klinische Studien zu testen.

Welche Methoden wir im Labor anwenden...

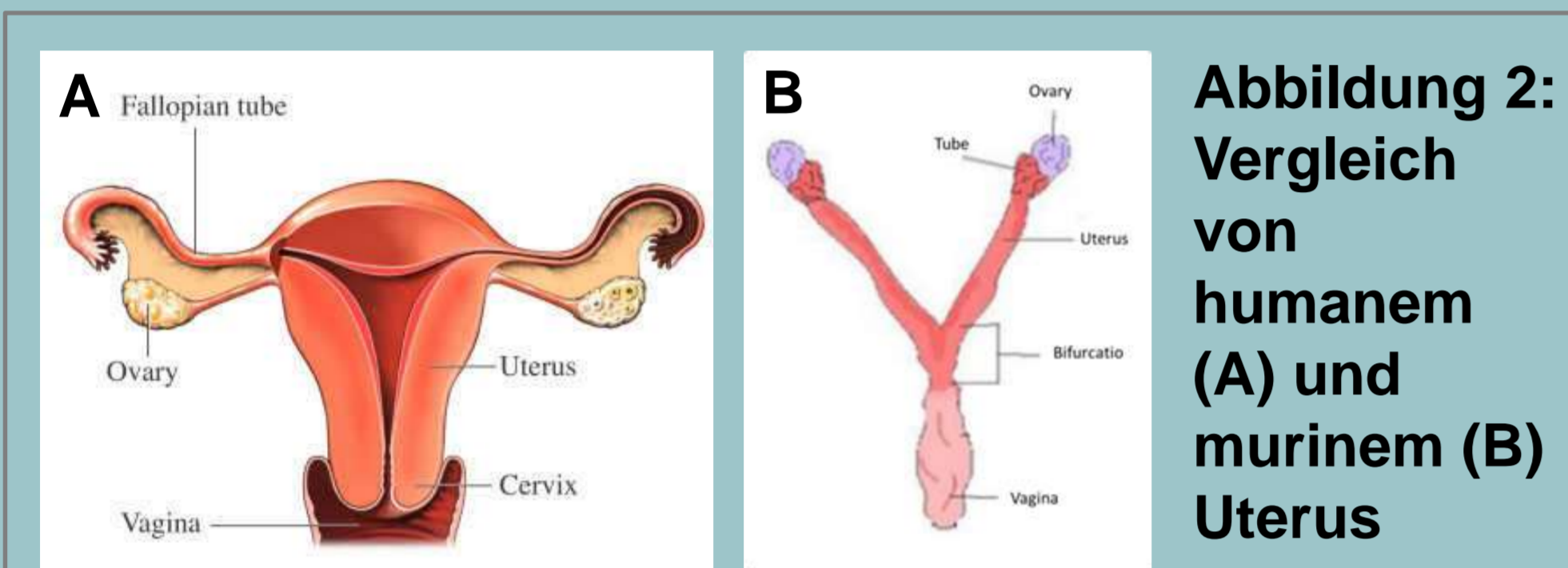


Abbildung 2: Vergleich von humanem (A) und murinem (B) Uterus

Mensch und Maus unterscheiden sich in ihrer Anatomie nicht nur in der Größe, sondern auch im Aufbau des Uterus (Abb. 2). *Chlamydia muridarum* wird vaginal (Abb. 3a), *Chlamydia trachomatis* intrauterin (Abb. 3b) infiziert. Die Chlamydien aus der Maus können durch Wiederanzucht und Immunfluoreszenzfärbung nachgewiesen werden (Abb.4)

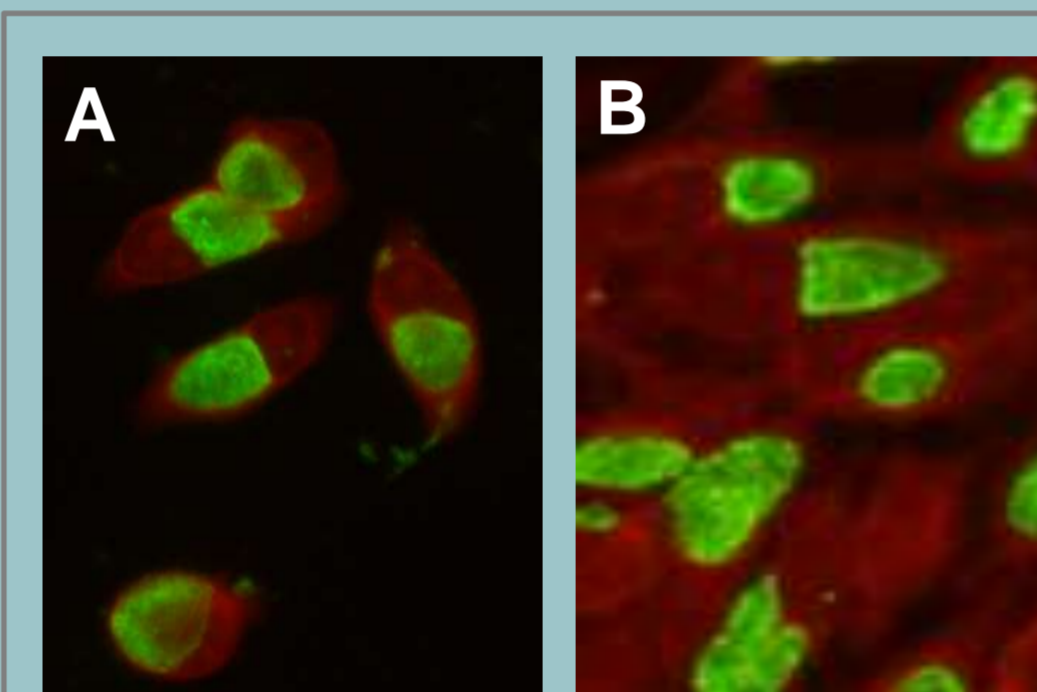


Abbildung 4: Immunfluoreszenzfärbung von *C. muridarum* (A) und *C. trachomatis* (B) gewachsen in HeLa Zellen

Die Mäuse werden hormonell in den gleichen Zyklus gebracht und 7 Tage danach mit Chlamydien infiziert. Über 42 Tage werden Proben genommen, bevor der Uterus auf Pathologien untersucht wird.

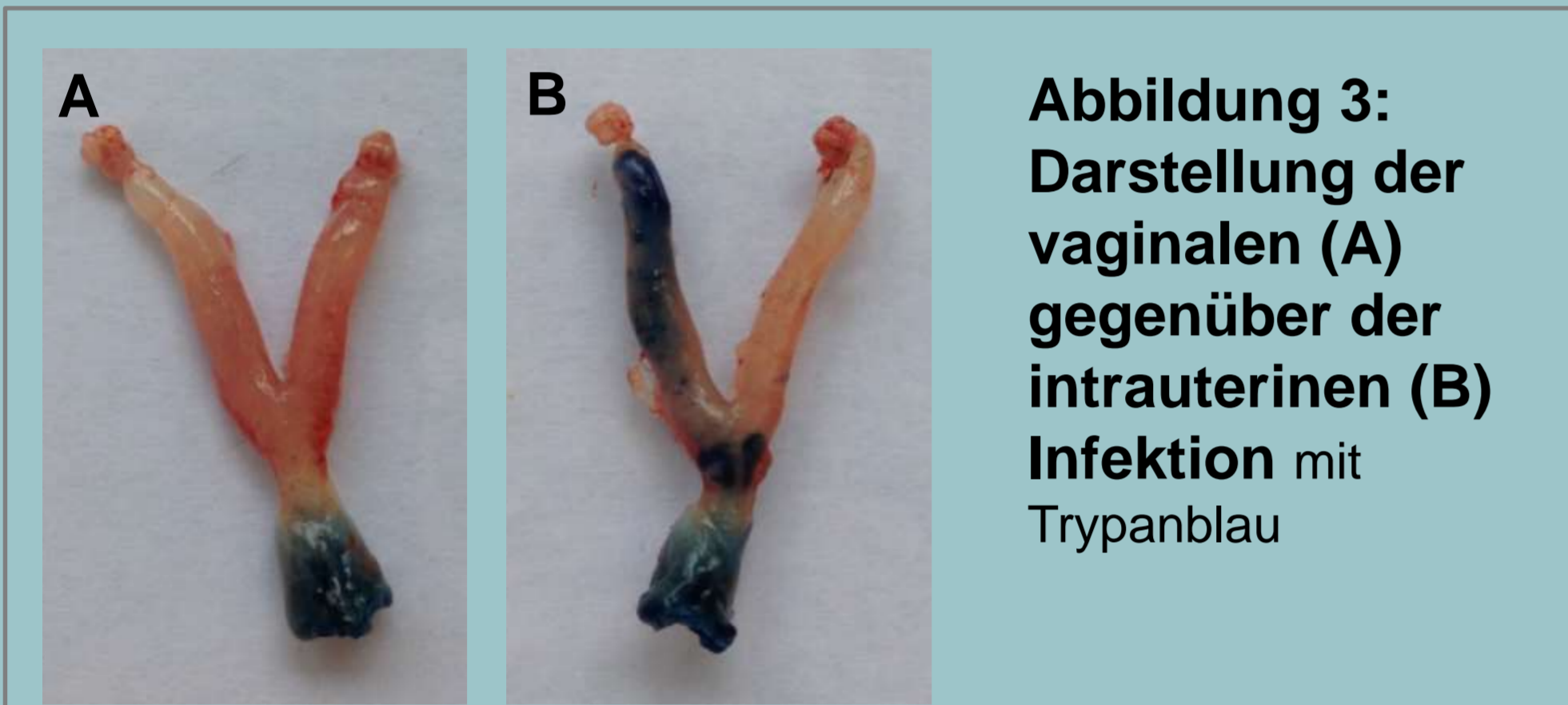


Abbildung 3: Darstellung der vaginalen (A) gegenüber der intrauterinen (B) Infektion mit Trypanblau

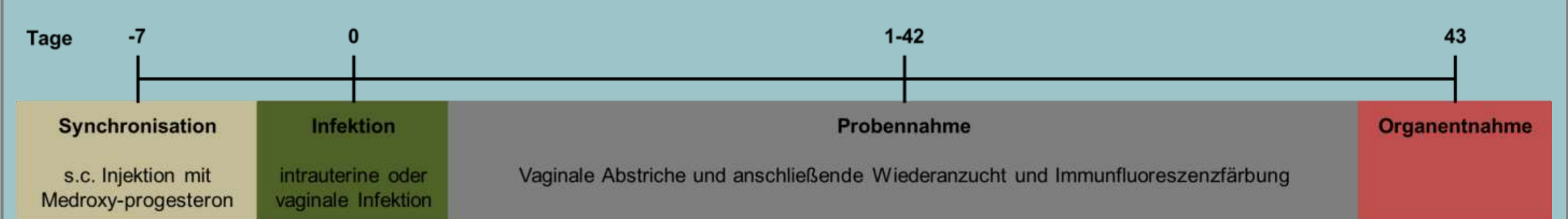


Abbildung 5: Zeitverlauf des Infektions-Mausmodells über 43 Tage

Was wir bisher herausgefunden haben...

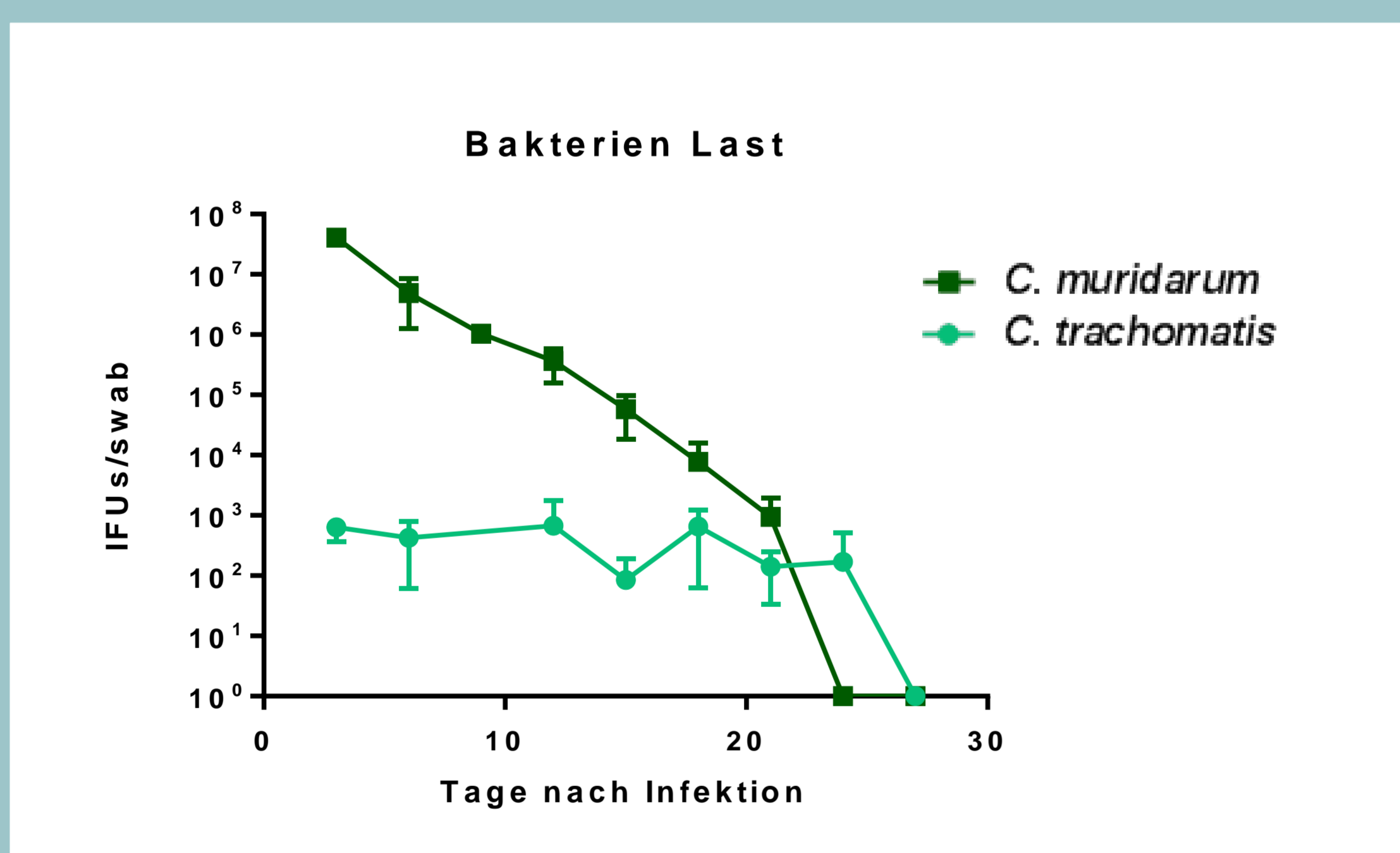


Abbildung 6: Verringerung der bakteriellen Last im unteren Genitaltrakt der Maus durch natürliche Eliminationsmechanismen

Im Vergleich *C. trachomatis* und *C. muridarum*, mit unterschiedlichen charakteristischem Verlauf der nachgewiesenen Chlamydien-Last über die Zeit.

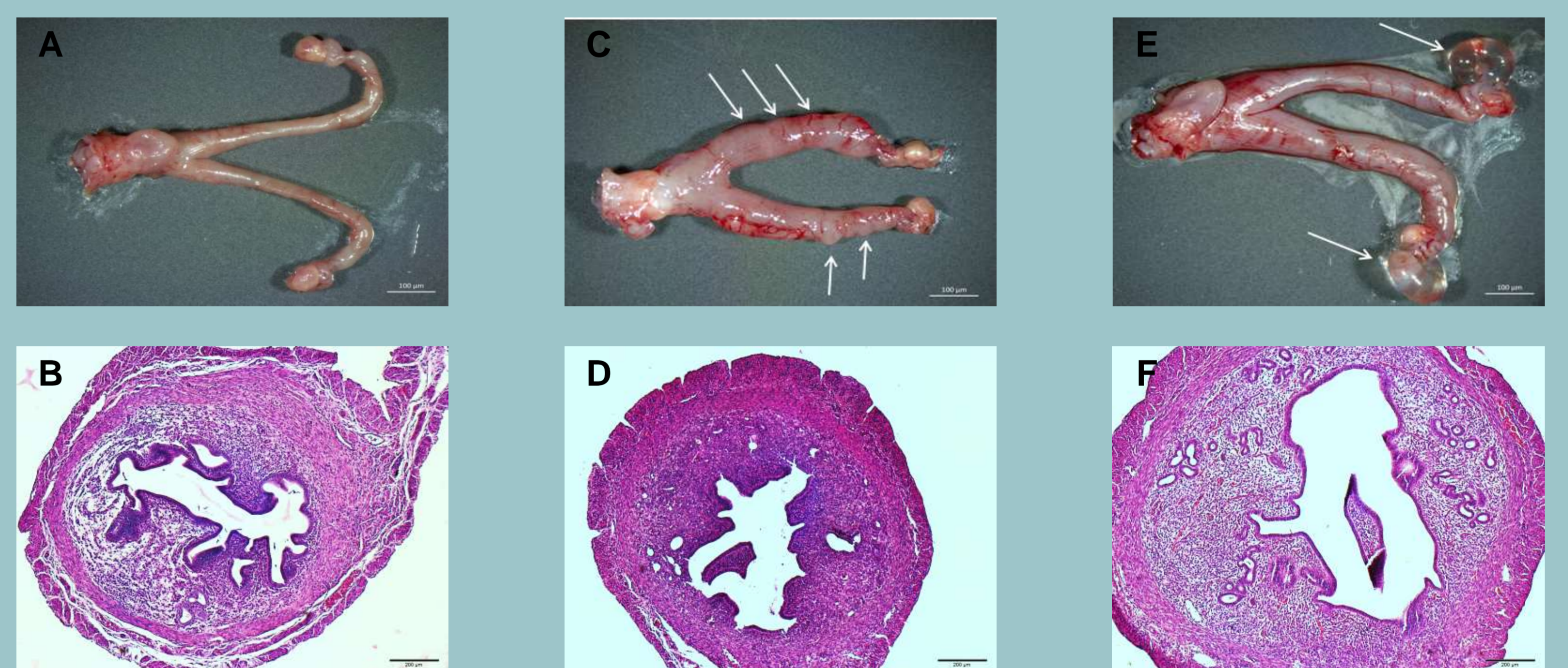


Abbildung 7: Makroskopische und histologische Aufnahmen von infizierten Uteri

Unterschiede zwischen der uninfizierten Kontrolle (A+B), *C. trachomatis* (C+D) und *C. muridarum* (E+F) infizierten Mäusen. Die mit *C. trachomatis* infizierten Uteri zeigen Entzündungszeichen, wie geschwollene Knötchen (C, weiße Pfeile) und erhöhte Immigrantation von Immunzellen (D) auf. Die Bildung von Hydrosalpinx nahe den Ovarien ist eine gängige Pathologie in den mit *C. muridarum* infizierten Uteri (E, weiße Pfeile). Änderungen in der Gewebestrukturen treten vor allem bei *C. muridarum* Infektionen auf (F).

Was in der Zukunft weiter untersucht werden soll...

Weiterhin ist geplant, die Immunzellen, die während einer Infektion in den Uterus einwandern, genauer zu charakterisieren. Hierzu sollen sie mittels Durchflusszytometrie näher analysiert und unterschieden werden. Zudem sollen die Zytokine, Botenstoffe der Immunzellen, untersucht werden. Sie geben Aufschluss darüber, ob der Körper pro- oder anti-inflammatorische Mechanismen bei einer bestimmten Infektion einleitet.

Die Zusammensetzung der im Urogenitaltrakt natürlicherweise vorkommenden Bakterien, das vaginale Mikrobiom, hat auch einen Einfluss auf die Entstehung und die Manifestation einer Infektion. Dieser Einfluss, sowie die Wirksamkeiten verschiedener Antibiotik gegen Chlamydien-Infektionen, sollen in weiteren Experimenten im *in vivo* Mausmodell untersucht werden.

