

## **PR Kurzfassung „Faktoren der Metronidazolresistenz in *Trichomonas vaginalis*“**

*Trichomonas vaginalis* ist ein weltweit auftretender einzelliger Parasit, der den Urogenitaltrakt des Menschen, hauptsächlich von Frauen, befällt. Betroffene entwickeln häufig eine Scheidenentzündung (Vaginitis) oder Gebärmutterhalsentzündung (Zervizitis), ein Krankheitsbild, das als Trichomonose bezeichnet wird. Darüber hinaus können Infektionen mit *T. vaginalis* zu Frühgeburten oder gar zum Verlust der Leibesfrucht führen und die Wahrscheinlichkeit für eine HIV Infektion erhöhen. Besonders betroffen sind Länder im südlichen Afrika, wo sowohl *T. vaginalis* als auch HIV weit verbreitet sind.

Da keine Impfung gegen *T. vaginalis* verfügbar ist, stehen zur Eindämmung der Trichomonose ausschließlich Chemotherapeutika zur Verfügung, wobei in den meisten Fällen das 5-Nitroimidazol Metronidazol zum Einsatz kommt. Metronidazol wurde vor mehr als 60 Jahren entwickelt und ist noch immer gut wirksam. Allerdings verfehlt es in manchen Teilen der Welt in bis zu 20% der Fälle seine Wirkung, wobei dies zumindest teilweise auf Resistenzbildung in den Trichomonaden zurückzuführen ist. Die Mechanismen, die hinter der Metronidazolresistenz stehen, werden noch immer sehr schlecht verstanden, hauptsächlich weil die Datenlage unzureichend ist. Es erscheint aufgrund bisheriger Erkenntnisse allerdings wahrscheinlich, dass diverse Enzyme, die an der Abwehr von oxidativem Stress beteiligt sind, eine Rolle spielen. Zudem ist bekannt, dass Metronidazolresistenz nur in Gegenwart von Sauerstoff auftritt. Dies ist insofern von Bedeutung, als *T. vaginalis* ein sogenannter Anaerobier ist, also ein Mikroorganismus, der innerhalb der Zelle jeglichen Sauerstoff entfernt, da dieser für ihn schädlich ist. Frühere Untersuchungen ergaben, dass die Fähigkeit metronidazolresistenter *T. vaginalis*, intrazellulären Sauerstoff zu entfernen, reduziert ist.

Das Hauptziel dieses Projekts wird es sein, die Datenbasis zur Metronidazolresistenz erheblich zu erweitern. Zu diesem Zweck werden zahlreiche Kandidatenenzyme hergestellt und getestet, als auch auf ihre Häufigkeit in resistenten Trichomonaden gemessen werden. Dazu werden Methoden zum Einsatz kommen, die die Gesamtzahl der Proteine (somit auch Enzyme) in einem Organismus (Proteomics) feststellen und messen können. Es ist anzunehmen, dass sich resistente von normalen Trichomonaden in dieser Hinsicht voneinander unterscheiden.

Wir erwarten, dass am Ende dieses Projekts ein deutlich besseres Verständnis von den molekularen Prozessen, die Metronidazolresistenz in *T. vaginalis* bewirken, stehen wird.