

## Bachelor-Abschlussarbeit

### Thema:

Charakterisierung der strukturellen Eigenschaften von Candidalysin und der Wechselwirkung mit aus Lipidextrakten hergestellten Modellmembranen

### Zusammenfassung:

*Candida albicans* ist ein opportunistischer humanpathogener Pilz, welcher als fadenförmige Hyphne neben oberflächlichen Schleimhautinfektionen auch systemische Infektionen von Epithelzellen hervorrufen kann. Das erst kürzlich entdeckte Peptidtoxin *Candidalysin* wird während der durch *C. albicans* induzierten Infektion aus den Hyphenzellen sezerniert und konnte als Ursache für den zytolytischen Charakter des Pilzes identifiziert werden. Um Erkenntnisse über die Virulenz von *C. albicans* zu gewinnen, wurden in der vorliegenden Arbeit die strukturellen Eigenschaften von *Candidalysin* durch Circular dichroismus-spektroskopische Experimente sowie durch Messungen auf Basis von dynamischer Lichtstreuung betrachtet. In der erst genannten Methode wurde zudem der Einfluss von Lipidmembranen auf die Struktur untersucht. Um außerdem die Auswirkung bestimmter Peptideigenschaften wie der Länge oder des Amidierungs-zustandes auf eben diese zu klären, wurden hierbei zusätzlich sich hinsichtlich des C-Terminus unterscheidende *Candidalysin*-Varianten herangezogen. Ferner wurde die *Candidalysin*-induzierte Permeabilisierung freistehender planarer Membranen und die Wechselwirkung des Peptids mit Lipidvesikeln zur Charakterisierung des Wirkungsmechanismus von *Candidalysin* untersucht. In diesen Experimenten wurde neben der Auswirkung verschiedener pH-Werte primär der Einfluss variierender Lipidsysteme auf die Aktivität des Peptidtoxins analysiert.

Die Ergebnisse der Experimente zeigten, dass die *Candidalysin*-Varianten größtenteils ähnliche, aber auch signifikant unterschiedliche Peptidstrukturen ausbildeten, welche nicht anhand der Peptideigenschaften erklärt werden können. Es konnte außerdem neben der Beeinflussung des pH-Wertes zusätzlich eine Auswirkung gegenwärtiger Lipidmembranen auf die ausgebildete Struktur der Peptide fest-

gestellt werden. In den Untersuchungen der Candidalysin-Membran-Interaktion war bezüglich der Permeabilisierung freistehender planarer Membranen eine sehr ausgeprägte Aktivität des Peptids gegenüber simulierten Säugetiermembranen festzustellen. Ein hierzu gegensätzliches Bild zeigte sich bei nachgebildeten Hefemembranen, welche eine hohe Resistenz gegenüber Candidalysin besitzen. Außerdem konnte ein Einfluss des pH-Wertes auf die permeabilisierende Aktivität des Peptids beobachtet werden. Bei den Experimenten mit Lipidvesikeln zeigte sich jedoch eine starke Candidalysin-induzierte Permeabilisierung der nachgeahmten Hefemembranen.

Verfasserin: Helena Fabritz

Betreuer: Prof. Dr. Manfred Rößle, Prof. Dr. Thomas Gutschmann

Datum der Abgabe: 05.01.2018