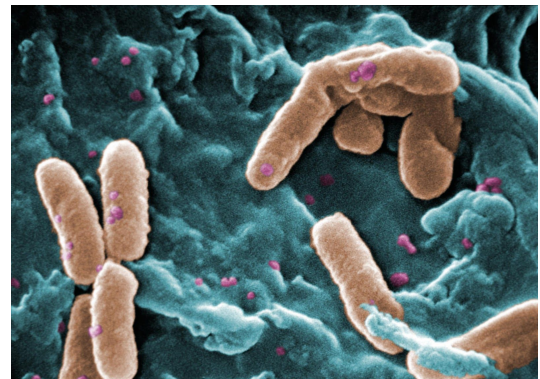


Modellierung potentiell virulenzassoziierter Stoffwechselffade in *Pseudomonas aeruginosa* PA14 samt experimenteller Überprüfung

Laut dem Bericht zur Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen in Europa der ECDC [1] ist *Pseudomonas aeruginosa* ein nicht-fermentatives gramnegatives Bakterium, das in aquatischen Umgebungen in der Natur ubiquitär vorkommt. Es handelt sich um ein opportunistisches Pathogen für Menschen, Tiere und Pflanzen, welches hauptverantwortlich ist für Infektionen bei hospitalisierten Patienten mit lokaler oder systemischer Beeinträchtigung der Immunabwehr. Es verursacht häufig Krankenhaus-erworbene Lungenentzündung (einschließlich Beatmungs-assoziierte Pneumonie), Blut- und Harnwegsinfektionen. Aufgrund seiner Allgegenwart, seiner enormen Vielseitigkeit und intrinsischen Toleranz gegenüber vielen Detergenzien, Desinfektionsmitteln und antimikrobiellen Verbindungen ist es schwierig, *P. aeruginosa* in Krankenhäusern und in institutionellen Umgebungen zu kontrollieren. *P. aeruginosa* kann die Atemwege von Patienten mit Mukoviszidose chronisch kolonisieren, was zu einer schweren intermittierenden Exazerbation des Zustands führt.



Zielsetzung

In dieser Arbeit soll zunächst das von Bartell *et al.* (2017) publizierte genomskalige Modell (GEM) des *P.-aeruginosa*-Stammes PA14 (*i*Pau1129) überarbeitet werden [2]. Dazu gehören die Überführung in ein aktuelles SBML-Modell und Komplementierung mit MIRIAM-Annotationen [3] zum Zwecke der besseren Handhabbarkeit. Um einen Überblick über die bereits vorhandenen biochemischen Prozesse zu erlangen, ist eine graphische Repräsentation des verbesserten Modells geplant. Basierend auf einer vom Interfakultären Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin erstellten Genomsequenz. Das so erhaltene Konsensusmodell wird dann an Blutkulturisolate angepasst. Im Anschluss soll experimentell bestimmt werden, wo vom Modell vorhergesagte Unterschiede im Metabolismus vorliegen, die potentiell mit der Pathogenität der Isolate verknüpft sind (z. B. Eisenmetabolismus). Abschließend sollen von mit Hilfe des Modells identifizierten Unterschieden, solche ausgewählt werden, für die es experimentelle Validierungsmöglichkeiten gibt, und deren Relevanz in beiden Modellen, also von Laborstamm und Patientenisolat, validiert werden (Herstellung von K.O.-Mutanten und Testung im *Galleria*-Infektionsmodell).

Voraussetzungen

Kenntnisse im systembiologischen Arbeiten, einschließlich experimentellen Tätigkeiten im Labor sowie im Programmieren mit einer geeigneten SBML-Bibliothek. Interesse an Infektionskrankheiten.

Literatur

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2015#no-link>
- [2] Bartell JA, Blazier AS, Yen P, Thøgersen JC, Jelsbak L, Goldberg JB, and Papin JA. Reconstruction of the metabolic network of *Pseudomonas aeruginosa* to interrogate virulence factor synthesis, Nature Communications (2017). [doi:10.1038/ncomms14631](https://doi.org/10.1038/ncomms14631)
- [3] Juty, Nick, Nicolas Le Nove`re, and Camille Laibe. 2012. "Identifiers.org and MIRIAM Registry: Community Resources to Provide Persistent Identification." Nucleic Acids Research 40 (December 2011): 580–86. [doi:10.1093/nar/gkr1097](https://doi.org/10.1093/nar/gkr1097).