

# Einfluss von Östradiol auf die Biofilmbildung von *Pseudomonas aeruginosa* CF-Isolaten

Jiwar Al-Zawity<sup>1</sup>, Faria Afzal<sup>1</sup>, Daniela Nordhoff<sup>1</sup>, Tristan Montier<sup>2</sup>, Tony Le Gall<sup>2</sup> & Mareike Müller<sup>1</sup>

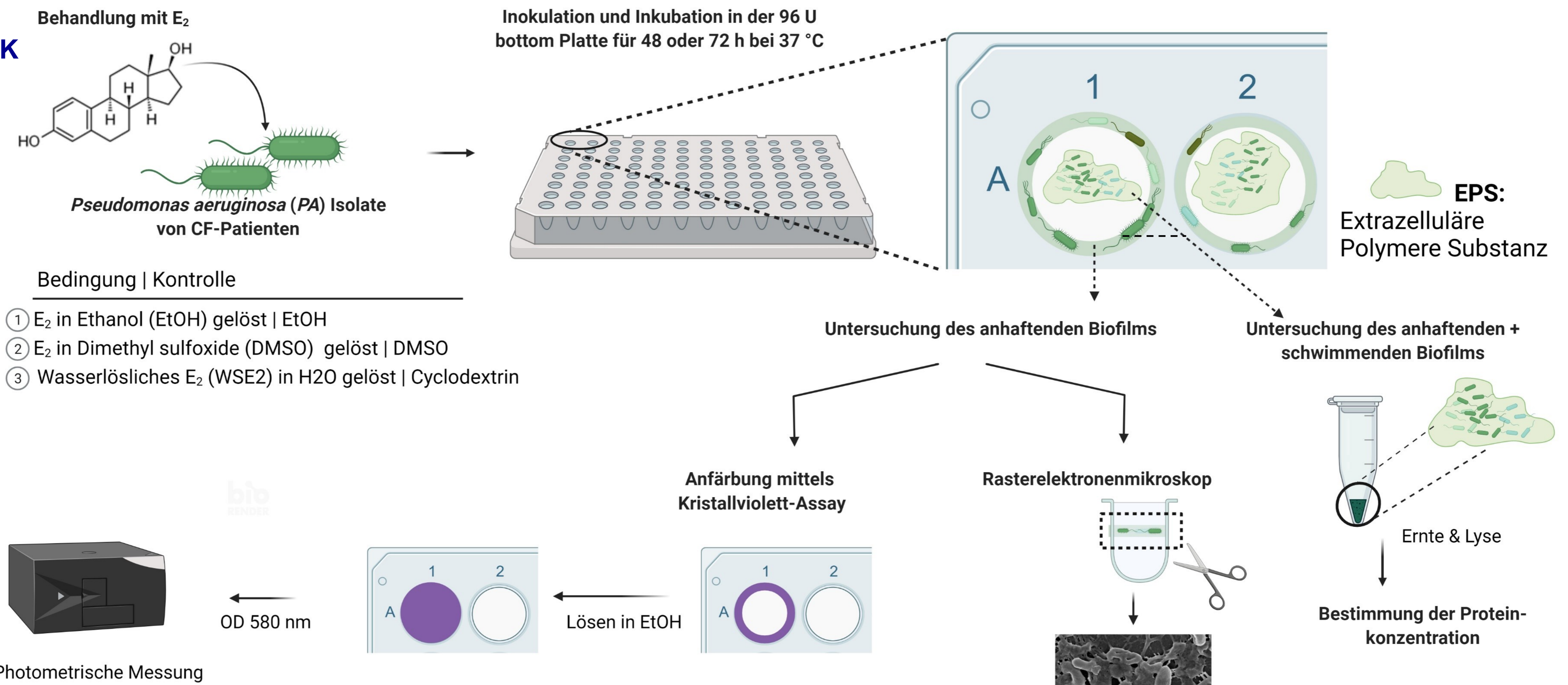
<sup>1</sup>University of Siegen, Physical Chemistry I; Siegen, Germany; INSERM, <sup>2</sup>Univ Brest, EFS, UMR 1078, GGB, F-29200 Brest, France

E-mail: [Jiwar.Al-Zawity@uni-siegen.de](mailto:Jiwar.Al-Zawity@uni-siegen.de); [m.mueller@chemie-bio.uni-siegen.de](mailto:m.mueller@chemie-bio.uni-siegen.de)

## 1. HINTERGRUND

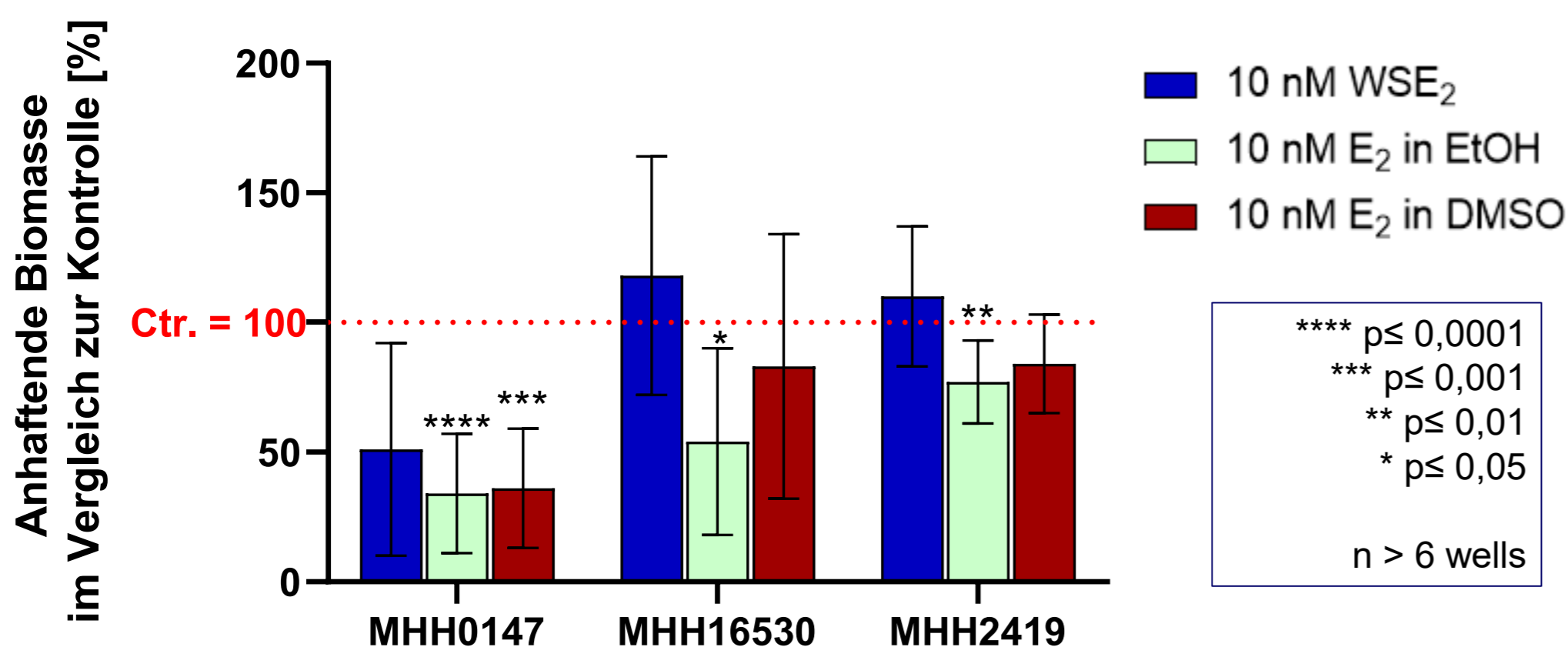
Frauen haben im Vergleich zu Männern eine geringere Lebenserwartung im Zuge des Krankheitsverlaufs der Cystischen Fibrose (CF), was sich in einer früheren Beeinträchtigung der Lungenfunktion insbesondere durch chronische Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa* (PA) manifestiert<sup>1,2</sup>. Gründe für dieses sogenannte „CF Gender Gap“ können multifaktoriell sein und sind bisher noch nicht vollständig geklärt. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass das Sexualhormon Östradiol (E<sub>2</sub>) eine wichtige Rolle spielt<sup>3,4</sup>. Die Studie soll zur Aufklärung der Frage beitragen, wie Schwankungen der Blutserumkonzentrationen von E<sub>2</sub> während des weiblichen Zyklus und der Schwangerschaft die Formation von PA-Biofilmen sowie deren Phänotyp bei PA-Lungeninfektionen beeinflussen können.

## 2. METHODIK

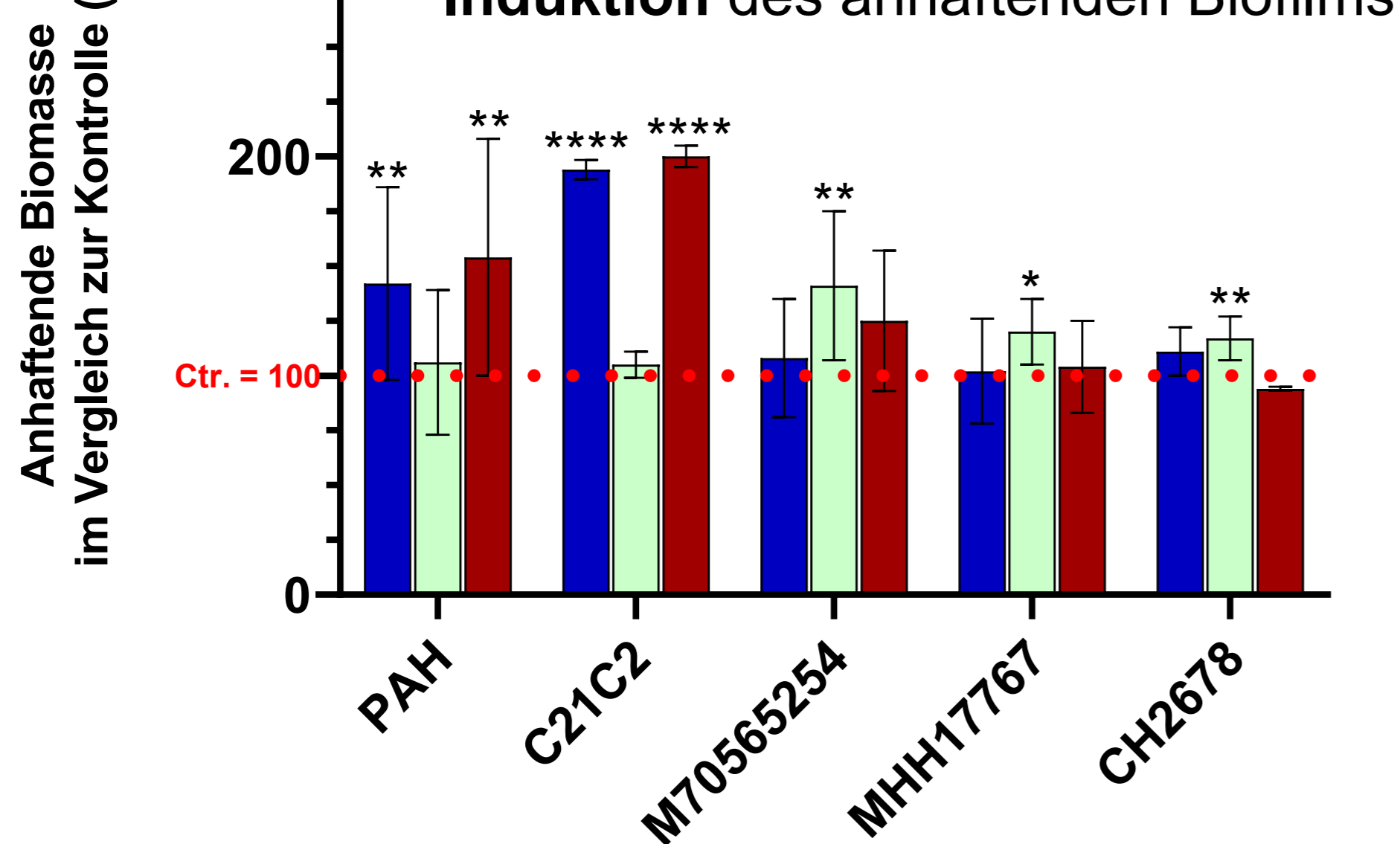


### 3.1 E<sub>2</sub> reguliert die Anhaftung von Biofilmen

#### Reduktion des anhaftenden Biofilms

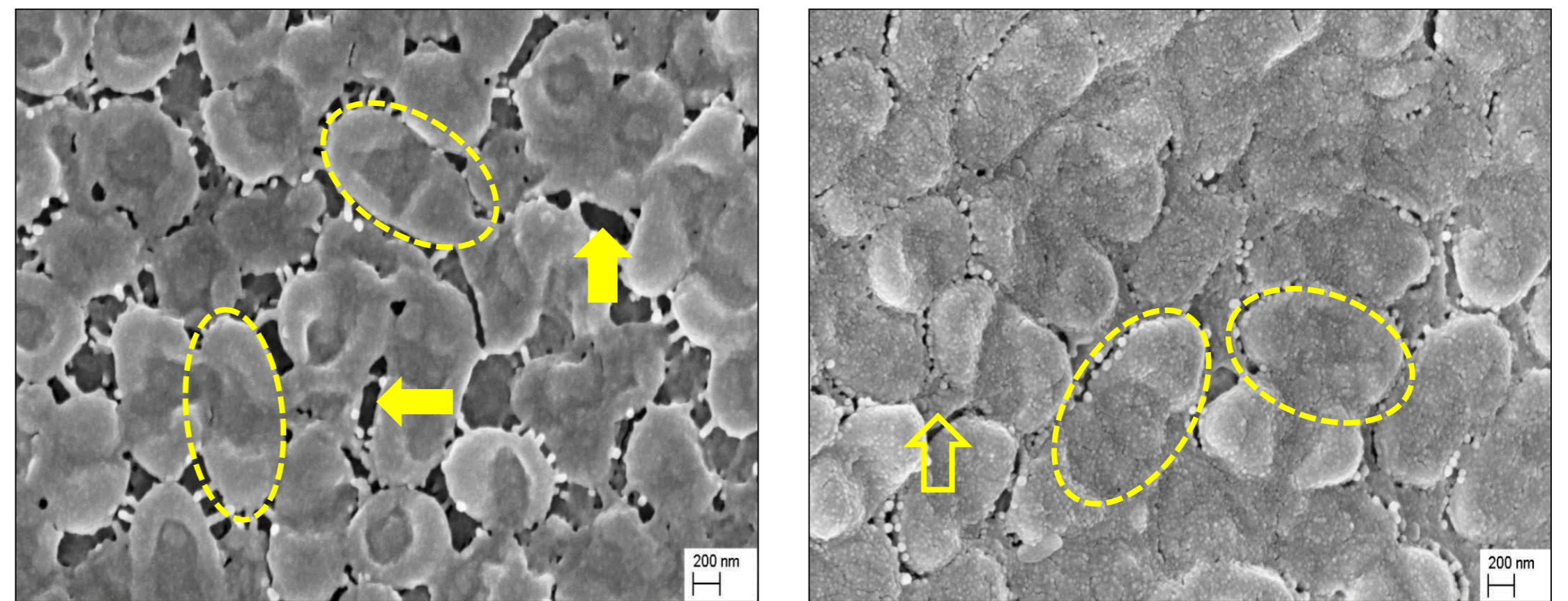


#### Induktion des anhaftenden Biofilms



E<sub>2</sub> hat einen signifikanten Einfluss auf die Ausbildung des anhaftenden Biofilms von CF-PA-Isolaten, welcher individuell vom jeweiligen CF-PA Isolat abhängig ist. Von den bisher untersuchten CF-PA-Isolaten zeigten 5 nach E<sub>2</sub> Behandlung eine Induktion, 3 Isolate eine Reduktion und 5 keinen Effekt (nicht gezeigt).

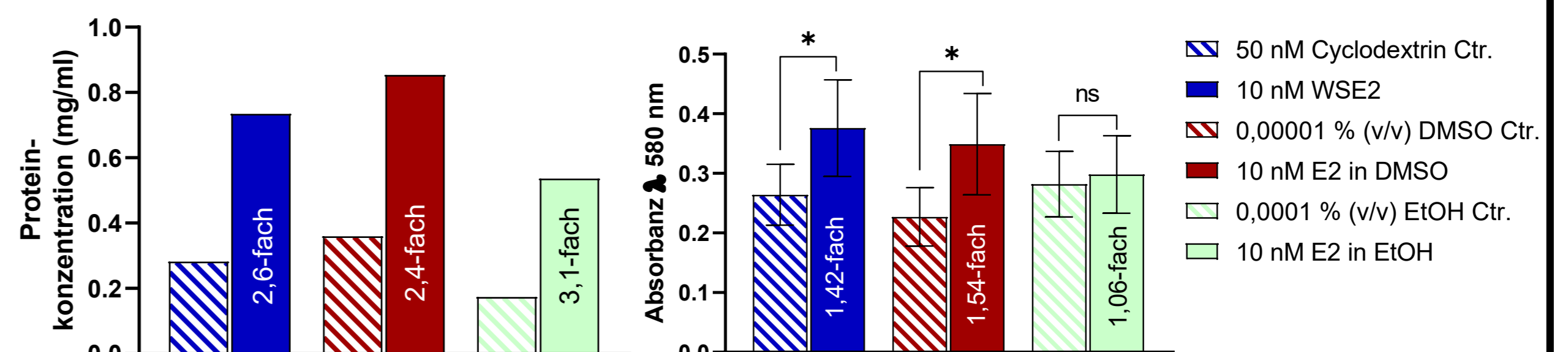
### 3.2 E<sub>2</sub> verändert die Ultrastruktur des Biofilms



Feldemissions-Rasterelektronenmikroskopische (FEREM) Aufnahmen des CF-Isolats PAH zeigen morphologische Veränderungen, insbesondere in Bezug auf die extrazelluläre polymere Matrix (EPS), nach Zugabe von 10 nM E<sub>2</sub> in EtOH (rechts) im Vergleich zum Kontroll-Biofilm, der mit 0,0001% (v/v) EtOH behandelt wurde (links); gelb gestrichelte Kreise: einzelne Bakterien; gelbe geschlossene Pfeile: extrazellulärer Raum; gelber offener Pfeil: mit EPS gefüllter extrazellulärer Raum.

### 3.3. E<sub>2</sub> induziert die Biofilmbildung des CF-PA-Isolat PAH

#### Schwimmender + anhaftender Biofilm



E<sub>2</sub> induziert sowohl die Ausbildung des anhaftenden Biofilms als auch des gesamten Biofilms (anhaftend + schwimmend) im Well, wobei der E<sub>2</sub>-Effekt in diesem Experiment mit PAH bei Betrachtung des gesamten Biofilms am deutlichsten ist. \*p ≤ 0,05

## 4. Fazit und Ausblick

- E<sub>2</sub> reguliert die Ausbildung von anhaftenden Biofilmen von CF-PA-Isolaten.
- PAH Biofilme weisen nach E<sub>2</sub>-Behandlung eine homogenere geschlossenen Biofilmschicht auf, in der extrazelluläre Zwischenräume mit EPS gefüllt sind.
- E<sub>2</sub> induziert bei PAH das Wachstum des schwimmenden Biofilm in größerem Maße als das Wachstum des anhaftenden Biofilms.

Der nachweisliche Einfluss von E<sub>2</sub> auf die Biofilmbildung von CF-PA-Isolaten unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zum Einfluss von Östradiol auf Lungenpathogene, die zur Aufklärung der Ursachen für Geschlechtsunterschiede bei CF beitragen können. Neue Erkenntnisse zu E<sub>2</sub>-induzierten Veränderungen des physiologischen Status von CF-Pathogenen haben eine hohe Relevanz für personalisierte Therapieansätze, insbesondere hinsichtlich hormonregulierender Medikation.

### Danksagung

Unterstützt durch die Christiane Herzog Stiftung, Stuttgart und die Mukoviszidose Institut gGmbH, dem Forschungs- und Entwicklungsbereich des Mukoviszidose e.V., das Gleichstellungsbüro und die EaSE-2020-Förderung der Universität Siegen sowie der Hans-Böckler Stiftung; wir danken Prof. Dr. S. König (Universität Münster) für Proteinmessungen und Prof. Dr. S. Häußler (HZI / TWINCORE Hannover) für die Bereitstellung der CF-PA Isolate.

### Referenzen

- Grace YL, Jodi G, Pearce GW, Bradley SQ (2021) ERJ Open Research. doi: 10.1183/23120541.00475-2020
- Sweezey NB, Ratjen F (2013) *Pediatr Pulmonol*. 49(4):309-317. doi: 10.1002/ppul.22967
- Chotirmall SH, Greene CM and McElvaney NG (2010) *Medical Mycology*. 48(suppl.1):S114-S124. doi: 10.3109/13693786.2010.503320
- Chotirmall Sanjay H., Smith Stephen G., Gunaratnam C, Cosgrove S, Dimitrov BD, O Neill SJ, Harvey BJ, Greene CM, McElvaney NG (2012) *N Engl J Med*. (366):1978-1986. doi:10.1056/NEJMoa1106126