

Sådan afvæbnes stafylokokker

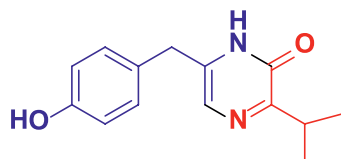
Antibiotikaresistente bakterieinfektioner kan forhindres ved at fjerne forbindelser, der er ugiftige for bakterierne, men ansvarlige for regulering af deres giftproduktion

Af Carsten Christophersen, carsten@techmedia.dk

Stafylokokker og især *Staphylococcus aureus* er skyld i utallige infektioner, lige fra bylder og madforgiftning til livstruende betændelse i hjerte eller knogler. Den gule stafylokok inficerer operationssår og sår samt urinveje hos ældre borgere. Multiresistente typer (MRSA) er svære at behandle. MRSA har været sjælden i Danmark, men er nu et voksende problem. En almindelig infektion kan behandles for ca. 100 kr. i modsætning til en MRSA-infektion, som løber op i omkring 10.000 kr. ugentligt.

Virulens og aureusiminer

Stafylokokken kan udtrykke en lang række virulensfaktorer. Det er proteiner, som forankrer bakterien til værtens væv eller

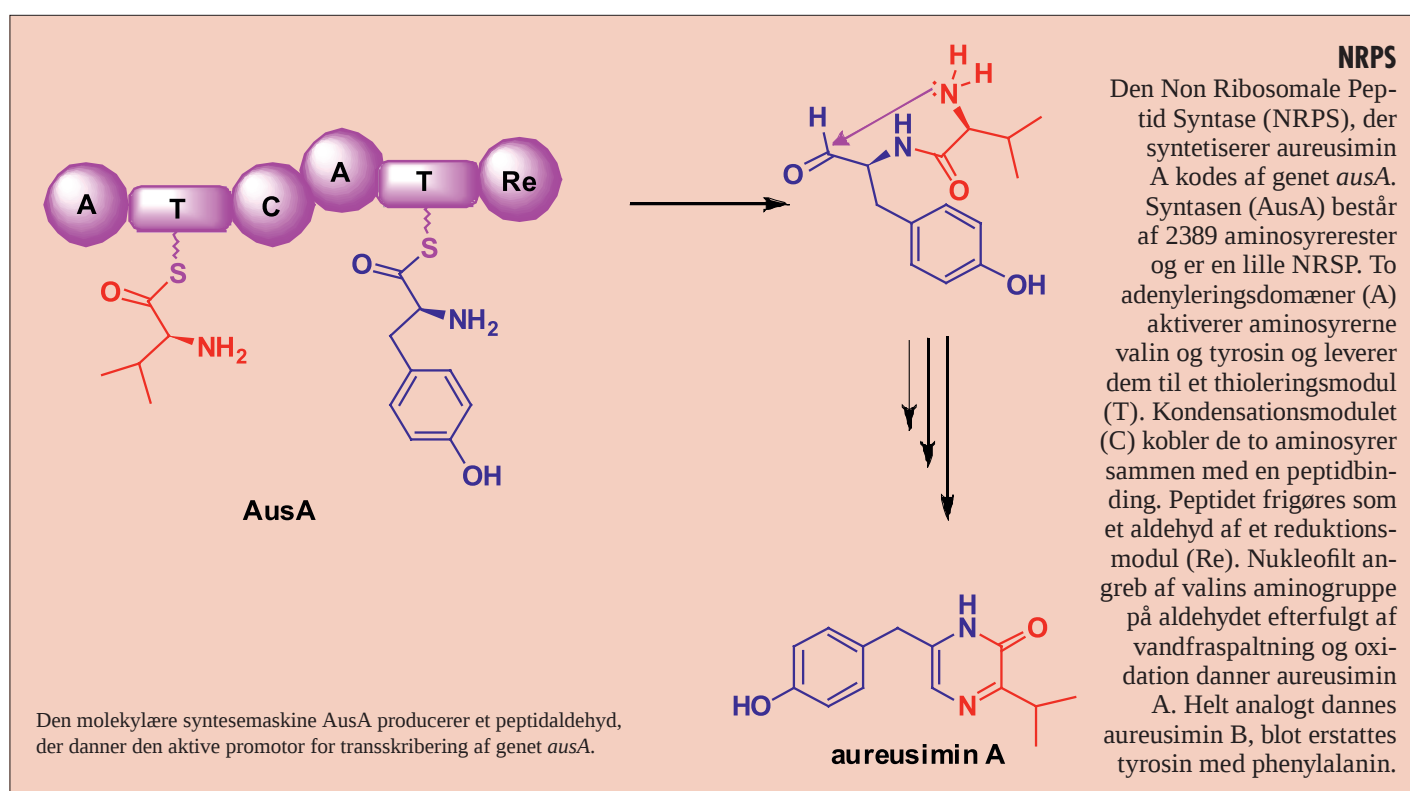


aureusimin A

Aureusimin A og B, med phenylalanin regulerer transskriberingen af virulensfaktorer og er ansvarlige for udviklingen af betændelser.



Barnenæse inficeret med stafylokokker.





Genom mining

Ved kortlægning af sekvensen af baser i genet for et enzymkompleks kan strukturen af enzymet aflæses. Moderne bioteknologiske metoder tillader samtidig at afgøre, hvilke udgangsstoffer der indgår i reaktionerne. Vha. manipulering, f.eks. direkte udskiftning af dele af genet, kan enzymer med afvigende aktiviteter dannes. Derved kan strukturen af de naturstoffer, der dannes af de modulære enzymer, ændres.

Bakterien *Streptomyces coelicolor* indeholder, som alle organismer, mange flere gener end svarende til det kendte antal af naturstoffer. Ved at fjerne et molekyle, der inaktiverer et af de mystiske gener, udtrykker bakterien det tavse gen og danner et hidtil ukendt antibiotikum og et gult farvestof.



narrer immunsystemet til at overse infektion. *S. aureus* producerer et meget stort antal giftstoffer. Nogle gør cellevæggen utæt som en si ved at danne porer i den, og andre lyserer de røde blodceller. Det viser sig nu, at syntesen af alle disse forbindelser styres af aureusiminer. Sættes denne regulering af virulensfaktorerne ud af spil, bliver *S. aureus* helt uskadelig. Uden giftstoffer kommer infektionen slet ikke i gang, men bakterien uskadeliggøres af det naturlige forsvar.

Med og uden aureusiminer

Bioteknologisk er det muligt at erstatte genet (*ausA*), der koder for den NRPS, der syntetiserer aureusiminerne med et andet gen. De bakterier, der mangler *ausA* ($\Delta ausA$), kan ikke danne aureusiminerne, og de kan ikke inficere mus. Mængden af bakterier i musehjertet fire dage efter inokulering med $\Delta ausA$ er ~ 0 , mens mus med *ausA* indeholder ~ 100.000 bakterier i hjertet. Faktisk så vokser dyrkede $\Delta ausA$ bedre end vildtypen, da den ikke skal bruge energi på at syntetisere regulatorerne.

Kilder

Staphylococcus aureus Nonribosomal Peptide Secondary Metabolites Regulate Virulence M. A. Wyatt, W. Wang, C. M. Roux, F. C. Beasley, D. E. Heinrichs, P. M. Dunman og N. A. Magarvey. , Bind 329, side 294-296.
Deletion of a regulatory gene within the cpk gene cluster reveals novel antibacterial activity in *Streptomyces coelicolor* M. Gottelt, S. Kol, J. P. Gomez-Escribano, M. Bibb og E. Takano. *Microbiology* 2010, DOI 10.1099/mic.0.038281-0.

Dog ikke en MRSA-infektion.

www.pumpegruppen.dk

Tlf. +45 45 93 71 00 Fax +45 45 93 47 55
info@pumpegruppen.dk

**PUMPE
GRUPPEN A/S**



Magnetkoblede pumper



Excentriske pumper



Membranpumper



Sidekanalpumper

