



Natural transformation and the study of molecular grounds of streptococcal quorum sensing systems

Streptokokker finnes hos alle mennesker, og hos de fleste utgjør disse bakterier den største delen av mikrobiotaen i munnen. Noen av disse mikrobenes har en viktig rolle i sykdomsutvikling, som for eksempel *Streptococcus mutans*, en effektiv syreprodusent forbundet med karies, og *Streptococcus pneumoniae*, som er relatert til mer alvorlige sykdommer slik som lunge- og hjernehinnebetennelse. Andre forårsaker sykdom kun i sjeldne tilfeller, som for eksempel *Streptococcus mitis*, en nær slektning av *S. pneumoniae*. Disse bakteriene er i stand til å ta opp fremmed DNA, og inkorporere det i sitt eget genom. Dette er en svært viktig mekanisme, som tillater bakterier å tilpasse seg miljøet de lever i. Som et eksempel er denne egenskapen til stor hjelp hvis bakteriene skal erverve antibiotika-resistensgener. Dessuten har denne evnen utviklet og spredd seg blant streptokokker, og har i stor grad påvirket bakterieslektens evolusjon.

I sitt doktorgradsarbeid klarte Gabriela Salvadori da Silva å utvikle en svært effektiv og direkte måte å modifisere genomet til *S. mitis* og *S. pneumoniae* på. Denne metoden utnytter bakteriens egen evne til naturlig transformasjon. I det første delarbeidet har kandidaten utforsket hvordan alle de forskjellige stegene i konstruksjonen av genetisk modifisert *S. mitis* kan etableres for å gi optimal transformasjon. Ved å bruke en spesiell dyrkningskultur



FOTO: PRIVAT.

Personalia

Gabriela Salvadori da Silva disputerte 25. mai 2018 ved Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, med avhandlingen «Natural transformation and the study of molecular grounds of streptococcal quorum sensing systems». Forskningen ble gjennomført ved Institutt for oral biologi. Hovedveileder var professor Fernanda C. Petersen. Gabriela Salvadori da Silva er tannlege utdannet fra Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil.

og rette seg mot spesifikke deler av DNAet, kan bakteriens evne til endring økes 3000 ganger. Ved å anvende betingelsene for høy kompetanseutvikling utviklet i det første studiet, var det mulig å analysere hvilke *S. mitis* gener som regulerer når bakteriene er kompetente for naturlig transformasjon. Gjennom RNA-sekvensering identifiserte kandidaten at 6% av *S. mitis*-genomet er oppregulert under kompetanse. Identifikasjonen av disse *S. mitis*-genene som er aktivert under kompetanse er et viktig grunnlag for å forstå hvordan *S. mitis* kan endres fra individuell til sosial atferd.

I den tredje studien beskrives ett hittil ukjent kommunikasjonssystem hos *S. pneumoniae*. Ved hjelp av metoden utviklet i det første delarbeidet, viste dette systemet seg å være viktig for at mikrobenes skal forårsake sykdom og være mer virulente. Funnene viser at

det nye systemet spiller en viktig rolle i sykdomsutvikling.

Den siste studien dekket metoder som støtter naturlig transformasjon av orale streptokokker. Kandidaten gjennomgikk og optimaliserte forhold for transformasjon av *S. mutans* og *S. mitis*, og inkluderte også metoder som kan tilpasses andre orale streptokokker som *Streptococcus intermedius* og *Streptococcus sanguinis*.

Tilsammen har Gabrielas arbeid avansert verktøyene for å genetisk konstruere streptokokker, og avslørt kommunikasjonssystemer som brukes av streptokokker for å kontrollere gruppens adferd. Dette er spesielt relevant, gitt at atferd regulert av kommunikasjon ofte gir overlevelseshfordeler til bakteriene, og er forbundet med bakteriens evne til å forårsake sykdom.

Arbeidene ble utført i samarbeid med University of Illinois at Chicago (UIC) og The Forsyth Institute.

KI. 0000 på utgivelsesdato
www.tannlegetidende.no