



## Bakteriehemmende stoff gir patent til UiO

At en flate blir kolonisert av bakterier så snart den blir eksponert for en form for væske og organisk materiale, er en kjent sak og et like kjent problem. Så da forskere fra Australia oppdaget en alge som forble ukolonisert av bakterier i sine omgivelser, fattet professor ved Institutt for oral biologi ved Universitetet i Oslo (UiO), Anne Aamdal Scheie, straks interesse for saken.

**F**or en del år siden ble det oppdaget at bakterier faktisk kommuniserer. De sender ut signaler og registrerer omgivelsene sine, og kan med basis i disse impulsene regulere aktiviteten sin. Når de er mange nok til at signalene når en viss terskelverdi, kan bakteriene skru på og av gener samtidig og utgjøre en hær som går til unisont angrep.

### Smart alge

Det var spesielt rødalgen *Delisea Pulchra* som syntes å kunne stå imot alle forsøk på beleiring. Fra disse makroalgene ekstraherte forskerne stoffer kalt furanoner og oppdaget til sin forbløffelse at disse viste seg å kunne interferere med bakterienes kommunikasjon. De cellene som ellers ville ha festet seg til algen var ikke lenger i stand til å skru på de nødvendige genene, og bakteriene fikk dermed ikke samlet troppene. *Delisea Pulchra* produserer rundt tretti ulike furanoner som den slipper ut fra vesikler på overflaten. Furanonene produseres jevnlig, og sørger for at det ikke dannes biofilm på algen.

– Dette fanget vår interesse, sier Scheie. Jeg tok kontakt med professor Tore Benneche ved Kjemisk institutt og lurte på om det lot seg gjøre og syntetiserer disse stoffene på laben. Og det lyktes. De var ikke helt like de man

finner i naturen, men de hadde god effekt.

### Hemmer tilvekst

Furanonene som professor Benneche laget var likevel ikke så spesielle at de holdt med tanke på et patent. Derfor gikk de et skritt videre, og fant en annen type molekyler med tilsvarende virkning. Disse stoffene ligner på furanonene, og virker trolig på samme måte.

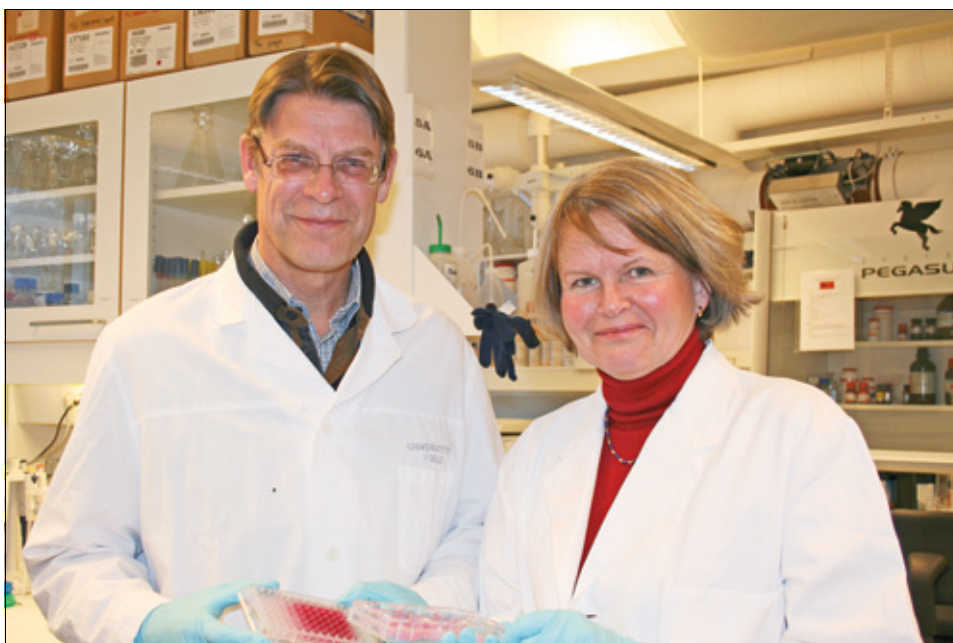
– Det finnes mange stoffer som kan drepe bakterier, sier Scheie. Men hovedprinsippet med disse vi har funnet her, er at de påvirker kommunikasjonen mellom bakteriene og dermed forhindrer et angrep. Det er altså ikke en ren antibakteriell effekt. Stoffene vi har oppdaget hemmer selve *dannelsen* av biofilm. Hvis bakteriene ikke drepes utøves ikke et selektivt press, og de vil trolig ikke utvikle resistens mot stoffet. At bakterier utvikler resistens mot antibiotika er et stadig økende problem.

– Vi har funnet en ganske enkel måte å lage de aktive stoffene på, fortsetter professor Tore Benneche. I våre forsøk er molekylene mer effektive enn dem som finnes i naturen; det er dette vi jobber med nå, og det er det vi har søkt patent på. Det kan også tenkes at én forbindelse er best mot en bestemt type bakterier og en annen mot en annen type bakterier, kanskje må man bruke blandinger. Dette er ting vi skal se nærmere på.

### Anvendelig

Arbeidet med furanonene startet i 2003 og pågikk i noen år før de gikk i gang med å prøve ut nye kjemiske forbindelser.

– Vi har jobbet med de nye stoffene i tre år, sier Scheie. Det er et stykke igjen til vi kan ta det i bruk i naturen, men det er spennende at vi ser så mange anvendelsesområder. Selvføl-



Professorene Tore Benneche og Anne Aamdal Scheie ved UiO tar patent på et stoff som hindrer kommunikasjonen mellom bakterier.

gelig på proteser og implantater innen medisin og odontologi, men også innen annen type virksomhet. Gode eksempler er skipsskrog eller nett i fiskeoppdrettsanlegg som blir begrodd, eller innen oljeindustrien; Valhallfeltet ble stengt i 10 uker på grunn av biokorrosjon på oljeledningene. Biokorrosjon er et stort problem på alle installasjoner som settes under vann, som for eksempel ved begroing av oljeriggger. Av hensyn til miljøet er det nå forbudt å bruke tungmetaller i bekjempelsen av dette. Vi har testet det nye stoffet mot begroing og det viser seg å være minst like effektivt som ved bruk av tungmetaller som for eksempel tinn og kopper. Vi tror de nye stoffene er lite toksiske og dermed miljøvennlige. Men det gjenstår en del testing før vi er helt sikre.

### **Nedbrytbart i naturen**

Det er altså ingenting så langt som tyder på at det nye stoffet har skadelige virkninger, men som med alle ting er det snakk om konsentrasjoner. Det som ennå ikke er kjent er hvorvidt dette er noe som vil akkumulere i naturen.

– Det vi primært ønsker å gjøre er å feste stoffet kjemisk til en overflate, sier Benneche. Da er ikke toksisiteten det samme problemet. Hvis det sitter fast og fremdeles virker mot bakteriene, så lekker det jo ikke ut i omgivelsene. Vi er nesten sikre på at det vil være nedbrytbart. Det er ikke som et tungmetall, men en relativt liten orga-

nisk forbindelse som sannsynligvis vil gå i stykker etter en tid hvis det lekker ut i sjøvann eller i naturen for øvrig. Dette er ting som må undersøkes, og vi må dokumentere at det er slik.

### **Godt nytt for tannlegen**

Norges Forskningsråd har innvilget midler for to år nettopp for å kunne belyse denne problemstillingen nærmere. I samarbeid med SINTEF skal forskerne nå finne ut hvordan de nye stoffene fungerer i naturen. Med tanke på proteser og implantater, skal stoffene også testes ved hjelp av dyreforsøk. Men hvilken betydning vil det nye produktet få for tannlegen?

– Implantater kan være et problem i munnen fordi de står eksponert til munnhulemiljøet samtidig som de står ned i ben, sier Scheie. De orale implantatene vil hele tiden være eksponert for et bakteriemiljø. Så hvis vi allerede i produksjonsprosessen kan koble molekylene våre til implantatene, så tror vi det vil være av stor betydning for å få implantatene til å sitte lenger. Man kan også tenke seg at noen partikler blir tilsatt tannpasta. Stoffet kan være et profylaktikum for å hindre både periodontitt og kariesutvikling. Alt dette forutsetter naturligvis at det ikke finnes toksiske problemstillinger. Biofilm er også et problem i vanntilførselsrør i uniter, så en mulighet er å bekle slangene innvendig for å hindre fremvekst av bakterier.

### **Patent gjennom Birkeland**

Det er en ny lov som sier at oppfinnelser som er gjort av ansatte ved universiteter og høyskoler er universitetets eiendom. Det er Birkeland Innovasjon som tar seg av universitetets interesser. Når det gjelder patenteringsprosessen for den nye bakteriehemmende forbindelsen utviklet ved UiO, er det et engelsk patentbyrå som står for dette via Birkeland Innovasjon.

– For oss er dette en flott ordning; vi ville hverken hatt penger eller kapasitet selv, sier Benneche. I gamle dager var det veldig få som tok sjansen på å ta ut et patent på egenhånd. Man henvendte seg til industrien med sin gode idé, og lot den betale for videre utvikling av ideen og selve patentet. Men da måtte du altså først overbevise dem om at dette var et genialt påfunn. Nå hjelper Birkeland deg slik at du har sjansen til selv å utvikle ideen videre.

– Det har blitt mye publisitet rundt prosjektet, mye mer enn vi er vant til i universitetsmiljøet. Og hvis testingen sammen med SINTEF viser seg å gi positive resultater, så kan ideen selges videre. Vi har allerede vært i kontakt med et par firmaer som er veldig positive til et samarbeid, avslutter Benneche.

*Tekst og foto: Tone Elise Eng Galåen*