



Quorum sensing interference controls bacterial virulence

Bakterier kommuniserer med hverandre ved å skille ut og fange opp ulike signalmolekyler. Bakterier utnytter disse signalmolekylene til å kontrollere aktivering av gener som er viktige i en koloniseringsprosess. Mange av disse genene koder for egenskaper som vi oppfatter som virulensfaktorer, egenskaper hos bakteriene som er involvert i sykdomsfremkallende prosesser. Et godt eksempel på en virulensfaktor som ofte er aktivert av kommunikasjon, er biofilmdannelse.

Bakterier i en biofilm er mye mer tolerante mot antibiotika, desinfeksjonsmidler og immunforsvaret. Dette gjør behandling av infeksjoner som er forårsaket av bakterier som danner biofilm svært utfordrende, og det kan medføre alvorlige konsekvenser for pasienten.

Siden bakteriekommunikasjon ofte er assosiert med virulens, er blokkering av kommunikasjonen ansett som en ny strategi i bekjempelsen av patogene og farlige bakterier. Ideen bak Witsøs prosjekt er at dersom man blokkerer denne kommunikasjonen, med andre ord gjør bakteriene blinde og døve, vil mange av de egenskapene som normalt er aktivert av kommunikasjon, ikke bli aktivert. Dermed vil også bakteriene ha redusert evne til å gjøre skade.

I naturen har det blitt oppdaget flere kjemiske forbindelser med evnen til å forstyrre bakteriekommunikasjon. Et eksempel på slike forbindelser er furanon. Furanon er et kjemisk stoff som syntetiseres av en alge som lever ved



FOTO: PRIVAT

Personalia

Ingun Lund Witsø har mastergrad i molekylær biologi fra Københavns Universitet. Hun disputerte 2. september 2015 med avhandlingen «Quorum sensing interference controls bacterial virulence». Prosjektet ble utført ved Institutt for Oral Biologi, Det Odontologiske Fakultet, Universitetet i Oslo, under veiledning av professor Anne Aamdal Scheie og Jessica Lönn-Stensrud.

kysten av Australia. Med furanon som utgangspunkt har forskere ved Institutt for Oral Biologi sammen med samarbeidspartnere ved Kjemisk Institutt, Universitetet i Oslo syntetisert nye varianter av furanon, og en svovelanalog, tiofenon.

Ved å bruke *Escherichia coli* som en modellorganisme har Witsø funnet at både furanon F202 og tiofenon TF101 hemmer bakterienes evne til å danne biofilm, med tiofenon som den mest effektive kjemiske forbindelsen. Videre har Witsø vist at motiliet og adhesjon, egenskaper som er medvirkende i biofilmdannelse, også er svekket av tiofenon. I tillegg har Witsø studert hva mekanismene til tiofenon kan være. Ved å bruke transkripsjonsanalyser og reseptorbindingsanalyser har hun funnet ut at en mulig virkningsmekanisme for tiofenon er å forstyrre effekten til signalmolekylet autoinduer-2 (AI-2). AI-2 er et signalmolekyl som mange

ulike bakterier kommuniserer med, inkludert *E. coli*, og har blitt vist å regulere flere viktige virulensfaktorer. Ved å hindre at bakterien responderer på AI-2, vil også de egenskapene som normalt er aktivert av AI-2 bli deaktivert. Witsø viser for første gang at tiofenon nedregulerer uttrykk av gener som er direkte aktivert av AI-2. Resultatene fra dette studiet viser også at det kan tenkes at tiofenon binder seg til samme reseptor som AI-2 og fungerer som en antagonist.

Verden i dag møter en økende utfordring med antibiotikaresistente bakterier og tidligere «uskyldige» infeksjoner kan ikke lenger behandles. Behovet for å utvikle alternative metoder for å bekjempe farlige bakterier er derfor stort. Forskning på kjemiske forbindelser som hemmer kommunikasjon og hindrer utvikling av virulensfaktorer hos bakterien er et viktig bidrag i kampen mot patogene bakterier.