

GRONDBACTERIËN MOETEN BETERE GENEESMIDDELEN OPLEVEREN



Medicijn uit de aarde

Steeds meer bacteriën zijn ongevoelig voor antibiotica en kunnen daardoor levensgevaarlijk worden. Onderzoekers van de Universiteit Leiden hopen in grondbacteriën nieuwe antibiotica te vinden.

Bijna dagelijks kun je nieuwsberichten tegenkomen over gevaarlijke bacteriën. Bekend is de EHEC-bacterie, waardoor vorig jaar in Duitsland meer dan dertig mensen overleden. Regelmatig melden ziekenhuizen dat ze afdelingen tijdelijk moeten sluiten vanwege een uitbraak. De bacteriën waar het om gaat, zijn op zichzelf niet veel gevaarlijker dan andere bacteriën. Het probleem is alleen dat ze resistent zijn. Dat is nog niet zo erg als het gaat om resistentie tegen een paar antibiotica, maar tegenwoordig zijn er steeds meer bacteriën die resistent zijn tegen bijna alle antibiotica die op dit moment beschikbaar zijn. Onderzoekers van de Universiteit Lei-

den en het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam zijn daarom hard op zoek naar nieuwe antibiotica. In plaats van zelf nieuwe antibiotica te bedenken, zoeken ze naar antibiotica in de natuur. Veel antibiotica worden namelijk gemaakt door bacteriën in de grond, ook wel streptomyceten genoemd. Onbewust heeft ieder-

namelijk voor wel tien tot twintig verschillende antibiotica!

Blijkbaar was een deel van deze genen altijd 'in slaap'. Professor Gilles van Wezel (Universiteit Leiden) ging op zoek naar manieren om deze genen wakker te maken. In 2008 ontdekte hij dat een bepaald stofje, N-acetylglucosamine, de streptomyceten kan stimuleren om veel meer verschillende antibiotica te produceren. Zelfs antibiotica die gecodeerd worden door die slapende genen.

Wat betekent resistent?

Dat betekent dat bacteriën niet meer gevoelig zijn voor antibiotica. Antibiotica werken dit zelf in de hand. Bij een antibioticakuur selecteer je voor de ongevoelige bacteriën. Dat zijn immers de enige die de kuur kunnen overleven. Hoe vaker antibiotica worden gebruikt, hoe groter de kans op resistentie. Vandaar dat er veel gewaarschuwd wordt tegen het toevoegen van antibiotica aan veevoer.

een deze bacteriën weleens gezien, of in ieder geval geroken. Streptomyceten lijken namelijk op draadvormige schimmels (zoals de draden van een paddenstoel) en zorgen voor de geur van grond, de typische muffe geur die je ruikt als je door het bos loopt.

IN SLAAP

Enkele jaren geleden deden onderzoekers een belangrijke ontdekking over deze grondbacteriën. Het was allang bekend dat veel streptomyceten zo'n drie tot vier verschillende antibiotica produceren. Maar toen in 2002 de complete DNA-volgorde van een streptomyceet werd opgehelderd, bleek het genoom veel meer antibiotica-genen te bevatten,

namelijk voor wel tien tot twintig verschillende antibiotica!

WOESTIJN EN OCEAAN

De Leidse onderzoekers hopen dit trucje nu bij heel veel verschillende streptomyceten toe te passen. De onderzoekers zijn allereerst begonnen om een grote verzameling van grondmonsters

aan te leggen. Op dit moment hebben ze er al meer dan duizend. Er zitten monsters tussen met grond uit Nederlandse tuinen, maar ook uit woestijnen, hooggebergten en oceanen. Bij al deze monsters wordt bekeken welke streptomyeten aanwezig zijn, en welke antibiotica ze produceren.

VEELBELOVEND

Ondertussen hebben de onderzoekers al een aantal streptomyetenstammen gevonden die veelbelovend lijken te zijn. Die worden in het Erasmus Medisch Centrum getest op hun activiteit tegen een aantal multiresistente bacteriën.

FOUTJES IN HET DNA

Dennis Claessen (35), universitair docent bij de afdeling Moleculaire Biotechnologie van de Universiteit Leiden, legt uit hoe multiresistentie ontstaat.

„Als een bacterie zich deelt en zijn DNA kopieert, wordt één op de miljard baseparen, waaruit DNA bestaat, niet goed gekopieerd. Omdat het gaat om veel bacteriën die snel groeien, zit er al gauw eentje tussen waar dat foutje wel goed uitkomt omdat het de bacterie beter beschermt tegen antibiotica,” zegt Dennis.

Sommige bacteriën hebben speciale pompen waarmee ze antibiotica direct weer naar buiten pompen, of ze produceren enzymen die sommige antibiotica kunnen afbreken. „Het probleem is dat bacteriën zulke systemen ook met elkaar kunnen uitwisselen. Zo verspreidt de resistentie zich nog sneller.”



▶ Dennis Claessen

▶ Maken bacteriën hun eigen vijanden?

Veel antibiotica worden gemaakt door bacteriën in de grond. Het lijkt een beetje tegenstrijdig dat groundbacteriën antibiotica produceren. Plegen ze daarmee geen zelfmoord? Nee, want de groundbacteriën zorgen ervoor dat ze zelf buiten schot blijven, en hebben de antibiotica juist hard nodig om andersoortige bacteriën uit de buurt te houden in periodes van voedselschaarste.

▶ Theelepeltje tuinaarde

In een theelepeltje tuinaarde zitten tientallen soorten streptomyeten, die elk tien tot twintig verschillende antibiotica kunnen maken. Theoretisch kun je dus wel honderd verschillende antibiotica isoleren uit een theelepeltje tuinaarde. De vraag is alleen of er nieuwe tussen zitten.

▶ Ontwikkelen

Er moeten heel wat hordes genomen worden voordat gevonden antibiotica echt door een arts kunnen worden voorgeschreven. Zo moet bijvoorbeeld nog uitgebreid gecontroleerd worden of de nieuwe antibiotica wel veilig zijn voor mensen, en er moet een methode gevonden worden om ze in grote hoeveelheden te produceren.

MICROSAFARI



Het project 'Antibiotica Gezocht!' van de onderzoekers van de Universiteit Leiden en het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam won vorig jaar de Academische Jaarprijs 2011. Dat betekent dat ze het beste plan bedacht hadden om hun onderzoek bekend te maken aan een breed publiek. Met het geld van deze prijs mochten ze hun plan gaan uitvoeren. Sinds mei 2012 kun je daarom in Museum Boerhaave in Leiden op MicroSafari. In 2013 opent Dierentuin Artis de microZOO, waar de onzichtbare wereld van micro-organismen zichtbaar wordt gemaakt. Tenslotte hebben de onderzoekers een practicum-pakket ontwikkeld voor middelbare scholieren, dat vanaf september 2012 te bestellen is via www.antibioticagezocht.nl

SPELD IN EEN HOOIBERG

Middelbare scholieren kunnen ook meedoen aan dit onderzoek. De onderzoekers hebben namelijk een lespakket ontwikkeld, waarmee ze zelf streptomyeten kunnen isoleren en testen of die goede antibiotica produceren. Dat is niet alleen leerzaam voor de leerlingen zelf. Dennis Claessen: „Het is zoeken naar een speld in een hooiberg. Als je met

veel mensen zoekt, heb je meer kans dat je wat vindt. De leerlingen kunnen afspreken om grondmonsters mee te nemen vanaf hun vakantieadres. Dat maakt de kans groter dat er wat leuks uitkomt. Zij gaan misschien op vakantie naar een plek waar wij niet komen.

Op sommige scholen worden geweldige effecten gevonden. Die kunnen hun monsters terugsturen naar de universiteit, zodat wij ze verder kunnen testen. We hebben hier laatst enkele leerlingen gehad voor hun profielwerkstuk. Eén van de beste streptomyetenstammen, die werkzaam zijn tegen de meest gevaarlijke bacteriestammen, is door hen ontdekt.”



▶ Ook jij kunt zoeken naar groundbacteriën.