

Det var en gång en spor

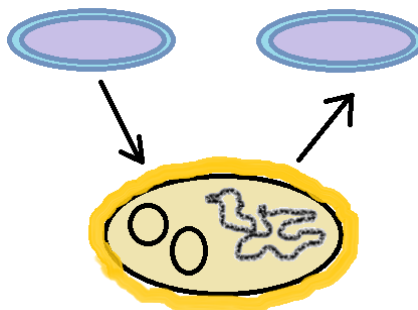
Frida Wennerholm

Populärvetenskaplig sammanfattning av självständigt arbete i biologi 2012

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet.

Föreställ dig att det vankades ny istid och arten Homo sapiens var dödsdömd. Tänk dig vidare att enda sättet att säkerställa artens framtida utveckling var att som hastigast utveckla en mekanism som tillåter DNA att bevaras. Mekanismen skulle innebära att en kopia av vår arvs massa pumpades in i någon kroppsdel, låt säga ögat, medan resten av kroppen sakta men säkert avdunstade. Ögat skulle ligga i jorden tillsammans med miljoner andra ögon tills istiden var över. Ögat skulle sedan utan problem odla en ny kropp och människosläktet vore räddat.

Detta scenario är inte helt olikt det som verkligen sker naturligt i naturen då vissa bakterier får det kärvt och bestämmer sig för att gå i dvala i väntan på bättre tider. De bildar då en struktur som kallas spor (fig.1). Sporen som bildas efter det att den encelliga bakterien har genomgått sporuleringsprocessen är en otroligt motståndskraftig struktur uppbyggd av flera olika skyddande lager. Sporen tål allt från stark strålning och höga temperaturer, högt tryck och torka till drastisk pH-ändring. I detta tillstånd kan sporer förbli inaktiva i många år. Tecken finns som tyder på att potenta sporer återfunnits i mag- och tarmkanalen på bin, inhysta i bärnsten, efter 25-40 miljoner år. Bakteriens sporuleringsförmåga är ett faktum som människan tagit väl vara på och bakteriesporer används såväl inom enzymproduktion och insektsbekämpning som krigsföring. Bakterien *Bacillus anthracis* är en väldigt farlig sporulerande mikroorganism som kan ge upphov till mjältbrand. Den är klassad under biovapen kategori A. I denna kategori återfinns lättspredda organismer som ger upphov till allvarlig sjukdom eller död. Trots detta är *B. anthracis* en något knepig organism som inte uppnått önskad effekt som biovapen. Miljarder sporer utspridda i olika attacker har sammanlagt enbart orsakat fem dödsfall, världen över.



Figur 1. Sporen utvecklas till bakterie inuti värdorganismen. När bakterien blir stressad på grund av yttre faktorer som matbrist, omväxlande temperatur eller pH-ändring gör den om sig till sporform igen.

Sporer, det perfekta biologiska vapnet?

Ibland kan användning av bakterier och virus som biologiska vapen misstas för en modern teknik men så är inte fallet. Med mjältbrandsattackerna i USA 2001 i minnet och den enorma uppmärksamhet denna ”nya” krigsföringsmetod fick är det lätt att tro att detta var något unikt. Men den som kan sin historia vet att pestsmittade lik kastades över stadsmurar och spred skräck i Europas befolkningar redan på 1300-talet. Spanska krigare bjöd generöst sin fiende på vin spetsad med blod från en spetälsk i slutet av 1400-talet. Saliv från rabiessmittade hundar, filter och kläder täckta med smittkoppsvirus och salmonella bakterier har alla under vår historia används i krig och bakteriesporer är inget undantag. Sporer kan spridas via mat, luft och vatten. Sporer är osynliga och enbart ett fåtal behövs för infektion samtidigt som de lätt kan odlas fram och lagras. Sammantaget verkar sporer helt klart vara det perfekta biovapnet men trots detta anses de attacker med sporer som biovapen misslyckade.

Den ökända *Bacillus anthracis*

B. anthracis är en encellig stavformad jordlevande bakterie av släktet *Bacillus*. Bakterien har, förutom en kromosom, två andra genetiska element som kallas plasmider. De heter pXO1 och pXO2. Dessa plasmider innehåller gener som kodar för bakteriens virulensfaktorer. En virulensfaktor är en egenskap bakterien måste ha för att starta infektion. *B. anthracis* har två viktiga egenskaper som faller under kategorin virulensfaktorer, dess förmåga att utsöndra gift och att bilda en kapsel. En kapsel är ett hölje bakterien omger sig med för att undvika vårt immunförsvar. Denna skyddsmekanism behövs då bakterien förökar sig inuti en värdorganism. Oftast är det gräsätare som oavsiktligt får i sig bakteriesporer när de betar. Sporerna utvecklas till bakterier inuti djuret och förökar sig genom celledning. Bakterierna bildar kapsel för att fly undan immunceller och utsöndrar tids nog gift som dödar värden. När kadavret vittnar och bakterierna åter kommer i kontakt med syre bildas nya sporer. Dessa sporer kan sedan ligga i jorden i väntan på en ny hungrig värd eller spridas med vinden. En orsak till att användning av bakteriesporer som biovapen misslyckats är att bakterien är känslig och enbart kommer utsöndra gift och producera kapsel om CO₂-halten, temperatur och bikarbonatnivåerna stämmer överens med vad som anses vara en ”gynnade miljö” för bakterien. Om bakterien hamnar i våra lungor och inte alla dessa faktorer stämmer kommer inte bakterien vara speciellt farlig eftersom vårt immunförsvar kommer att kunna ta hand om den.

Reglering och kontroll hos *Bacillus anthracis*

Då bakterier är encelliga organismer är det viktigt att alla skeden i livet är strikt reglerade eftersom celledöd skulle leda till att hela organismen dog. Reglering är a och o hos *B. anthracis* och minsta förändring är kontrollerad i detalj. En typ av protein som reglerar förändringar i en cell kallas transkriptionsfaktor. En transkriptionsfaktor binder DNA och gör det möjligt att producera nya proteiner. DNA är bruksanvisningen cellen behöver för att bygga protein och olika transkriptionsfaktorer kan binda till specifika delar av DNA. Eftersom alla celler hos en individ har samma DNA kan alla proteiner bildas i alla celler. Om inte reglering av vilka protein som bildas ägde rum i våra celler så skulle det vara möjligt för fel protein att produceras i fel celler. Om regleringsmekanismer inte fanns i *B. anthracis* skulle inte bakterien kunna omvandla sig till spor, bilda gift, försvara sig mot vårt immunförsvar

eller öka i antal. Dessa mekanismer är ytterst viktiga för bakterien då den i sitt normala tillstånd är känslig och snabbt, vid behov, behöver göra om sig till resistent spor. Transkriptionsfaktorer reglerar även uppbyggnad av de olika strukturerna i sporlagren. Om transkriptionsfaktorerna inte binder som de ska exakt när de ska göra det kan sporen bli felbyggd och ömtålig. Detta kan innebära att den tappar den viktiga resistent förmågan som tillåter den att gå i dvala utan att påverkas av yttre stressfaktorer.

***Bacillus anthracis* - brevbärarens skräck**

En mjältbrandsinfektion kan förekomma på huden, i mag- och tarmkanalen och i lungorna beroende på var man kommer i kontakt med bakterien. Kommer sporena i kontakt med huden bildas de karakteristiska kolsvarta vätskefyllda blåsorna som ofta förknippas med mjältbrand. Denna infektion är relativt mild och går lätt att bota. Äter man infekterat kött från ett djur som har bakterien i sig kan man råka ut för infektion i tarmen. Denna infektion är värre och kan i vissa fall leda till döden. Den värsta infektionen kan man få om man andas in sporena. Då fastnar de i lungorna och leder i de allra flesta fall till döden. Som tur är finns både behandling vid infektion samt vaccin i förebyggande syfte. Vid infektion måste antibiotikabehandling påbörjas snarast för att ge effekt, men detta är knepigt då de första symptomen liknar dem vid förkylning. Detta gör det svårt att identifiera bakterien och påbörja behandling i tid. Varningsklockorna ringer då aktuell forskning visar att *B. anthracis* kan bilda biofilm som kan stå emot antibiotikabehandling. Trots detta tror jag inte *B. anthracis* kommer användas som biovapen i framtiden då det verkar knepigt att orsaka dödsfall med bakterien.

Mer information

Wennerholm F, 2012. Det var en gång en spor - *Bacillus anthracis*, från mikroorganism till biologiskt vapen. Självständigt arbete i biologis, Uppsala universitet.