

NI NAIZ HEMEN NAGO ZENBAT GARA?

ARG.: © ROCKY MOUNTAIN LABORATORIES, NIAD, NIH

INGURUAN ZEIN DAGOEN JAKITEKO, SEINALE KIMIKOAK
DARABILTZATE BAKTERIOEK ETA ONDDOEK

“**B**akterioek elkarren artean hitz egiten dute. Produktu kimikoak erabiltzen dituzte hitz gisa. Izugarri lexiko konplexua dute, eta ulertzen hasi baino ez dugu egin”, dio Princeton Unibertsitateko Bonnie Bassler biologo molekularrak, 2009an eman zuen TED hitzaldian. Bakterioen hizkuntza ondoen ulertzen duten pertsonetako bat da Bassler. Urte asko daramatza hizkuntza hori deszifratzen eta hizkuntza hori ezagutzeak eman diezazkigukeen abantailak ustiari nahian.

Bassler bakterioen komunikazioa ikertzen hasi zenean, itsas bakterio bitxi batzuen kontua bai-

no ez zen. Ikerketek iradokitzen zuten bakterio haiek seinale kimikoak jariatzen zituztela, eta seinale haiei esker elkarren berri jakin zezakete. Baina urte askoz anekdota soil bat izan zen, harik eta 2001ean Basslerren taldeak frogatu zuen arte beste 30 bat bakterio-espezie ere ekoizten zituztela halako seinaleak. Ez zen itsas bakterio arraro batzuen kontua bakarrik; kolera, tuberkulosia, pneumonia eta beste ha maika gaixotasun eragiten dituzten bakterioek ere bazituzten seinale haiek.

“Orain badakigu bakterio guztiek elkarren artean hitz egiten dutela”, azaltzen du Basslerrek

KOMUNIKAZIOAK SABOTEATZEA IZAN LITEKE

MIKROORGANISMO PATOGENOEI AURRE EGITEKO BIDE BERRI BAT

hitzaldian. Areago, “komunikazioak zelulanitz bihurtzen ditu” dio. “Hitz kimikoak ekoizten dituzte, hitz horiek ulertzen dituzte, eta, horren ondorioz, talde-portaerak aktibatzen dituzte, bakterio guztiak batera ekinez gero soilik arrakasta izango luketen portaerak”.

Talde-portaera hori dago, hain zuzen ere, gaitz askoren atzean. Bakterio bakar batek, edo gutxi batzuek, ezin dute eraginik izan pertsona baten gorputzean. Horregatik, gorputzean sartzean, ez dute erasora hasieratik jotzen. Itxaron egiten dute, ugaltzen hasten dira, eta, nahikoa talde handia osatu dutenean, orduan jotzen dute eraso. Horretarako, komunikatu egin behar dute, zenbat diren jakin behar dute. Eta horretarako dira, izan ere, hitz kimikoak. “Hitz polit bat dugu horrentzat: *quorum sensing*”, dio Basslerrek.

Bakterio desberdinetan molekula antzekoak baina desberdinak aurkitu dira. Molekula bakoitza espezie bakoitzaren hartzailean ongi ahokatzten da, baina ez beste espezieenetan. “Elkarriketa pribatuak dira”, dio Basslerrek. Baina bakterioek beste espezieetako bakterio ugari izaten dituzte inguruan, eta Basslerrek aurkitu zuen bakterioak eleaniztunak direla: badituzte molekula eta hartzaile unibertsalak ere, bakterio guztiak dauzkatenak. Alegia, espeziearen hizkuntza propioaz gain, espezieen arteko hizkuntza bat ere badute, “bakterioen esperantoa” deitzen dio Basslerrek. Hala, bakterioek jakin dezakete espezie bereko zenbat diren, eta beste espezieetakoak ere zenbat diren, eta modu batera edo bestera joko dezakete gehiengoan izan edo ez. Bi mailatako *quorum sensing* daukate, beraz.

ONDDOEN ERE BADAHITE INGURUAN ZER DAGOEN

Eta *quorum sensing* ez da bakterioetan bakarrik gertatzen. “Onddoetan beranduago etorri da ikerketa hori”, dio Unai Ugalde EHUko Biokimika eta Biologia Molekularreko ikertzaileak. Baina onddoek ere badute gaitasun hori. “Mugitu ezin direnez, jakin behar dute inguruan arerio edo lehiakide asko dagoen ala ez, zer egin erabakitzeko”.

Besteak beste, seinale horien bidez jasotzen duten mezuaren arabera, esporak sortzeko une proposa ote den erabaki dezakete. Ugalde Ingalaterran tesia egiten ari zen garaian, 1980ko

hamarkadaren hasieran, susmatzen hasi zen esporak sortzea eragiten zuen seinale kimikoren batek egon behar zuela. Garai hartan teoriak zioen elikadura-estresak eragiten zuela esporulazioa; alegia, onddoa elikagairik gabe gelditzean hasten zela esporak ekoizten, dispersatu eta leku berriak kolonizatzeko. “Baina hainbat ikertzailek ikusia geneukan, nahiz eta ongi elikatuak izan, esporak berdin-berdin ekoizten zituztela”, dio Ugaldek.

Seinale horien bila hasi ziren. “Asko kostatu zitzaigun lehenengo seinaleak aurkitzea, oso-oso kantitate txikiak direlako”. Baina urte askoren buruan lortu zuten; konposatu berriak ziren. 2002an argitaratu zuten aurkikuntza Eukariotic Cell aldizkarian. *Penicillium cyclopium* onddoan, ikusi zuten konidiogenona izeneko substantzia bat jariatzeko zuela, eta hura pilatzeak esporak ekoiztea eragiten zuela.

Eta aurrean *Chemical Biologyn* argitaratu duten beste lan batean antzeko seinale baten mekanismoa argitu dute, *Aspergillus nidulans* onddoan. Kasu honetan, bi konposatu kimikoren elkarrekintzak igortzen du mezua. Eta mezua da onddoa airera ateratzea. Izan ere, onddoak substratu baten barruan hazi ohi dira, lurpean, edo fruitu eta barazkien barruan, eta abar. Eta substratu horretatik kanpora, airera, ateratzen direnean, esporak ekoizten dituzte. “Onddoentzat oso garrantzitsua

Bakterioek, espeziearen hizkuntza propioaz gain, espezieen arteko hizkuntza bat ere badute.

Limoi baten azalean hazi eta esporak garatzen ari den *Penicillium* onddoa.

ARG.: © ISTOCKPHOTO.COM/HABARI 1.





Unai Ugalde

EHUko ikertzailea Biokimika eta Biologia Molekularreko laborategian. Urteak daramatza onddoen biokimika ikertzen.

ARG.: © MANUEL DÍAZ DE RADA.

da airera atera diren ala ez jakitea, hazten jarraitu behar duen edo esporak egin behar dituen jakin behar baitu”.

Airean dauden jakiteaz gain, inguruko informazioa izatea ere komeni zaie onddoei, gehiago hazten jarraitu ala ez erabakitzeke, esaterako. “Ikusi genuen onddoek isuritako gas batzuk pilatzean onddoaren hazkundera gelditu egiten zela, eta esporulazioa hasten dutela”, dio Ugaldek. Izan ere, gas asko egoteak esan nahi du inguruan onddo asko dardela. “Ingurua beteta dagoenez, esporak egiten saiatzen dira, irtenbide bat bilatzeko”.

Zer gertatuko litzateke bakterioei hitz egitea edo entzutea galaraziko bagenie?

Iaz argitaratu zuten lan hori *Fungal Biology* aldizkarian. Eta, lan hartan, esporen arteko seinaleak ere identifikatu zituzten. Esporek konposatu lurrunkor bat jariatzen zutela ikusi zuten, eta konposatu horrek esporak ernatzea galarazten zuela inguruan pilatzen zenean. Inguruan zenbat espora dagoen adierazten du konposatu horrek; onddoen *quorum sensinga* da. Eta, esporak nolabait sakabanatzean eta konposatu horren kontzentrazioa jaistean, esporak ernatzeko une egokia den seinale izango da.

Konposatu hori 1-okten-3-ol alkohola da. “Seinale unibertala da”, dio Ugaldek. “Txanpinoiek ere badute. Txanpinoiak plantxan jartzean edo

onddo nahaski bat egitean ateratzen den usain horixe da, edo udazkenean mendian hosto-pila bati ostiko ematean ateratzen dena. Onddoak hazten ari dira, eta hostoen artean pilatzen da alkohola”.

Eta seinale unibertsalaz gain espezifikokoak ere badituzte onddoek. Adibidez, “onddo patogeneoetan gertatzen da hori”, azaldu du Ugaldek. “Landareei kalte egiten dieten onddoek oso seinale konkretuak jariatzen dituzte, beraiek dauden hostoaren inguruan espora gehiago ez ernatzeko”. Infekzioa neurtzea da helburua, landarearen baliabideak ongi ustiatzea, onddo gehiegik eraso eginez gero landarea azkarregi hilko litzateke eta.

Bestalde, onddoen mezuak beste organismo batzuei ere iristen zaizkie. Esporulazioarekin bat egiten duten seinale horiek intsektuak erakartzen dituzte, eta intsektu horiek esporak zabalatzeko bide bat dira onddoentzat. “Guk ikusten dugu laborategian onddoen poteak irekitzean euliak nola hurbiltzen diren”, dio Ugaldek.

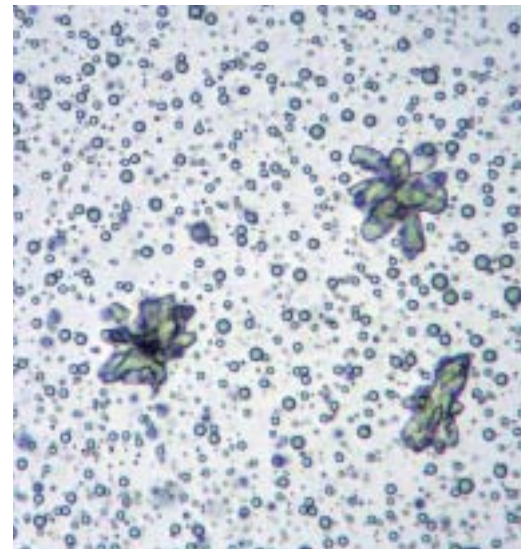
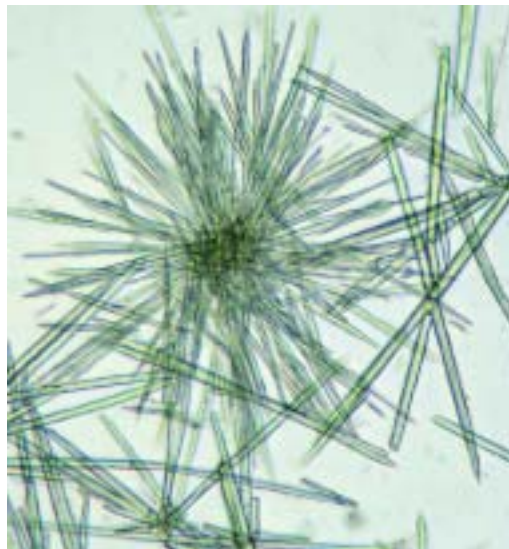
KOMUNIKAZIOAK SABOTEATZEN

Pertsonak ere etekina atera diezaiokete onddoen eta bakterioen komunikazioari, ulertzeko gai izanez gero. “Zer gertatuko litzateke bakterioei hitz egitea edo entzutea galaraziko bagenie? Ez al liteke antibiotiko-mota berri bat izango hori?” botatzen du Basslerrek.

Antibiotikoekin erresistentzia-arazo larriak ditugun garai hauetan, Basslerrek uste du hurrengun belaunaldiko antibiotikoak bide horretatik etor daitezkeela. Eta horretan ari dira lanean azken urteetan. 2009an *Molecular Cell* aldizkarian

Aspergillus nidulans onddoak deshidroaustinol konposatua jariatzen du, airean dagoen jakiteko. Substratu heze batean, diluitu egiten da konposatu hori, eta airean, berriz, onddoaren gainazalean pilatzen. Baina, airean, kristalizatu egiten da (ezkerrean), eta, egoera horretan, onddoaren zeluletako hartzaileek ezingo lukete seinale hori jaso. Orain ikusi dute diortzinol izeneko bigarren konposatu bat ere jariatzen dutela onddoek, eta horrek aurreko konposatua kristalitzatzea eragozten du. Bi konposatuek onddoaren gainazalean pilatzen den emultsio bat osatzen dute (eskuinean).

ARG.: © ANA RODRIGEZ-URRA.



Bakterio argitsua eta itzalik gabeko txibia

Dena *Vibrio fischeri* itsas bakterioarekin hasi zen. *V. fischeri* argia igortzeko gaitasuna du. Baina ikertzaileak konturatu ziren bakterioak bakarrik zeudenean, edo gutxi zirenean, ez zutela argirik egiten. Aitzitik, ugaritzen zirenean, eta kopuru jakin batera iristen zirenean denek batera pizten zuten argia. Galdera zen: nola dakite bakterio horiek bakarrik dauden ala ez? Nola dakite zenbat diren?

Urteen buruan jakin zuten elkarren artean hitz egiten zutela, molekula bat askatzen zutela, eta horri esker zekitelatzen zenbat ziren. *Quorum sensing* deitu zioten mekanismo horri.

V. fischeri bakterioak *Euprymna scolopes* txibiaren barruan bizi dira, organo berezi batzuetan. Txibia organo horietan bizi diren bakterioen % 95 kanpora botatzen du goizero. Eta hondarpean ezkutatzeko da. Egunean zehar, barruan utzi dituen bakterioak ugaritu egiten dira, eta gaua iristen denean argia pizten dute. Orduantxe behar du argia txibia. Gauaz ateratzen da ehizatza, Hawaiiko sakontasun txikiko uretan. Bakterioz betetako bere bi argi-organorekin igortzen duen argiaren intentsitatea erregulatuta egin dezake. Ilargiaren argia neurtzen du txibia, eta, horren arabera, hainbeste argi igortzen du behar bezala; horri esker, ez dauka itzalik, eta haren azpian dagoen ezerk ezin du ikusi.



Euprymna scolopes txibia. ARG.: © WISCONSIN-MADISON UNIBERTSITATEA.

argitaratutako lan batean, *Chromobacterium violaceum* bakterioaren komunikazioa zapuzteko gai izan zirela erakutsi zuten. *C. violaceum* bere espezieko bakterioen quoruma adierazteko erabiltzen duen molekularen hartzailean ahokatzeko den beste molekula bat aurkitu zuten. Hala hartzaile horiek beteta badaude, bakterioek ezin dute benetako seinalea detektatu, eta ezin dute eraso antolatuta. *C. violaceum* kasu arraroetan baino ez du gizakia infektatzen, baina *Caenorhabditis elegans* zizarea erraz akabatzen du. Basslerren taldeak teknika horrekin lortu zuen zizare horiek bakterioen infekzioari aurre egitea.

Gauza bera egin nahian ari dira bakterioen hizkuntza unibertsalarekin ere. "Itzaropena da espektro zabaleko antibiotikoko gisa erabiltzea", dio Basslerrek. Eta, era berean, kontrakoa ere lortu nahi dute: "Zure barruan mutualismoan bizi diren bakterioen elkarriketak hobetu nahi ditugu, bakterioek egitea nahi duguna bere kabuz egingo luketen baino hobeto egin dezaten".

Ugaldek ere garbi du onddoen hizkuntza ezagutzeko aplikazio interesgarriak ekar ditzakeela. Adibidez, nekazaritzarako fungizida berriak garatzeko. "Fungizida gehienak nahiko kaltegarriak dira—dio Ugaldek—. Konposatu hain toxikoak erabili beharrean lortu nahi ditugu onddoen hazkuntza haien seinaleak erabiliz gelditzea edo kontrolatzea". Bestalde, erresistentzia-kontuak aipatzen ditu Ugaldek ere: "Fungizidak askotan erabiltzean, erresistenteak diren anduiak agertzen dira, beti. Aldiz, haien

seinaleak erabilia ez dago horren arriskurik: horri erantzuteko eboluzionatu dute, eta ez dago erresistentziarik".

Ugalderen laborategiko kide izandako batzuek Derioko Biofungitek enpresan lan egiten dute gaur egun. Jatorri naturaleko fungizida kimikoak garatzeko eta merkaturatzeko ari dira ikertzen. "Inolako hondakinik utziko ez duten produktuak bilatzen ditugu—dio Biofungitek-eko Olatz Fundazurik.—Garrantzitsua da landareetan ibili ohi diren erle eta intsektuei kalterik ez egitea".

Onddoen seinaleak erabiliz onddo bakoitzera-ko berriazko irtenbide eraginkor bat lortzea espero dute Biofungiteken. Horrek ez luke toxikotasunik izango, ez inguruneke beste organismoentzat, ezta onuragarriak izan daitezkeen beste onddo batzuentzat ere.

"Onddoak hazten ditugu eta zer ekoizten duten ikusten dugu. Hori purifikatuz joaten gara gero, eta ikusten dugu zer frakziotan dagoen guri interesatzen zaigun aktibitate", azaldu du Fundazurik. Plataforma robotizatu bat dute azterketa horiek zehaztasunez egiteko, eta purifikatzen dituzten konposatuek bakarrik edo beste batzuekin batera eragiten duten ikertzeko. "Egin ditugun probetan eragin batzuk ikusi ditugu, baina oraindik garapen handiagoa behar du proiektuak—dio Fundazurik—. Bide nahiko berria da, guk dakigula beste inor ez dabil honetan, eta bideak zabaldu beharra dago, eta aurrera nondik jo ikusi". ●



Onddoen seinaleak erabiliz onddo bakoitzera-ko berriazko irtenbide eraginkor bat lortzea espero dute Biofungiteken.