

PONGOR SÁNDOR–JUHÁSZ JÁNOS–LIGETI BALÁZS

Háború és béke a baktériumoknál

Környezetünk élő tömegének nagyobb részét baktériumok alkotják, amelyek viselkedése jóval sokrétűbb, mint azt elsőre gondolnánk. Ráadásul még szövetkeznek is egymással: kommunikálnak, kooperálnak a jobb boldogulás érdekében. Persze a baktériumok sem angyalok, egyfolytában tülekednek, versengenek egymással a helyért, a tápanyagokért, akárcsak mi, emberek. Közösségeik vándorolnak, kolonizálnak, néha váratlanul összeomlanak, amit nem ártna jobban értenünk, mert egészségünk és a klíma stabilitása is sok tekintetben ezen múlik (1. ábra). A fő probléma az, hogy egyszerre kell áttekintenünk molekuláris, sejtszintű és végül hatalmas, ökoszféra nagyságú rendszereket, amelyeknek a komplexitása már-már az emberi társadalomlévél vetekszik.

Vegyünk két példát. A mai tengerek mélyét helyenként óriási, országnyi nagyságú mikrobatenyészetek borítják. Ezek a néhány centi vastag szőnyegek sokféle baktériumtípusból állnak, és a tengerfenék legbarátságosabb, tápanyagszegény tájain is fellelhetők (2. ábra). Bennük az egyes baktériumtípusok rétegeket alkotnak, például felül található az oxigént hasznosító fajok, legalul pedig az oxigén nélkül működők – ilyen törekény építmények hagyták hátra a Földi élet legkorábbi, leletekkel is bizonyítható nyomait (3. ábra) [1]. Mai ismereteink szerint az élet megjelenésekor a tengerfenék és a felszíni vizek nagy részét dús baktériumszőnyegek borították, melyek csak az állatvilág megjelenésével húzódtak vissza a tengerek mélyebb, háborítatlan vidékeire. De néhányan nem adták fel: beköltöztek a növények és állatok védett és tápanyagokban gazdag belsejébe is, ahol viszont egészen másfajta közösségeket hoztak létre. Mi emberek is egy-két kilónyi, többnyire jóindulatú baktériumot hordozunk. A bélflóra baktériumai például jól ellenállnak az emésztési folyamat mechanikai és kémiai hatásainak, sőt a környezetből, például az élelmiszerekkel együtt szüntelenül beáramló idegen mikrobafajoknak is [2]. Lakóhelyük ugyanis mechanikailag védett és zegzugos, ide a külső sejtek nehezen tudnak behatolni. A mikrobiális átjáróházban a bélflóra összetétele változhat ugyan, de funkcióját mégis képes folyamatosan ellátni. Az ilyen komplex jelenségek miatt kezdett a



1. ábra. A) A *Pseudomonas syringae* baktérium különböző típusai a levelek felszínén élnek, de porszemekké aggregálódva a széllel akár más kontinensre is eljuthatnak. B) A képen látható baktérium képes előmozdítani felhőkben a jégkristályképződést, ezért hatása van a hóesésre, és C) a növényekben képződő jégkristályok alakjára, így a jégkárra is

tudomány szociális folyamatokról, szociomikrobiológiáról beszélni, jelezve ezzel, hogy egy új, bonyolultabb szerveződési szinthez érkeztünk.



2. ábra. A néhány centiméter vastag baktériumszőnyegekben a különböző sejtípusok szemmel láthatóan is elkülönülnek egymástól. A közösség természetes határa a tengerfenék, a másik határt a zöld, fotoszintetizáló baktériumok alkotják

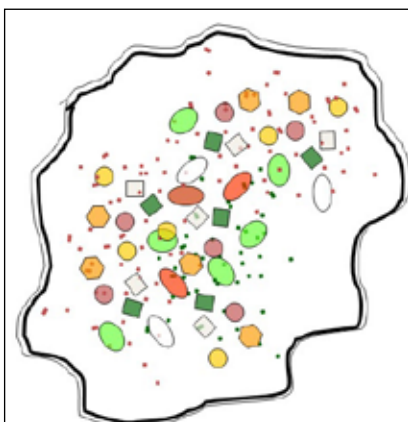
Az áttörést a mikrobiális jelrendszerek felfedezése jelentette, amely megadta a sejtszintű és szociális leírások közötti hiányzó

kapcsolatot. Az így kialakuló kép szerint a baktériumközösség sejtjeit rengetegféle, általuk kibocsátott és érzékelt kémiai anyag felhőként veszi körül. Ez által egy lazán összekötött hálózat jön létre, amelyben a sejteket kommunikációs, kooperációs és táplálkozási (metabolikus) kapcsolatok kötik össze (4. ábra). És bár csak a közeli szomszédok érzékelik egymást közvetlenül, a jelzés fokozatosan átterjedhet az egész közösségre, azaz a lokális történések összehangolt, globális válaszokhoz vezethetnek [3]. A meglepő az, hogy egy ilyen egyszerű kapcsolatból álló modell már olyan komplex viselkedést mutat, amelyet eddig titokzatosnak gondoltunk. Elsősorban szinkronizált viselkedésre lesz képes – a baktériumok például így intéznek összehangolt támadást a gazdaszervezetek ellen, így kolonizálnak új élőhelyeket [4],[5].

Régóta tudjuk, hogy a baktériumok képesek tápanyagban gazdagabb helyek felé

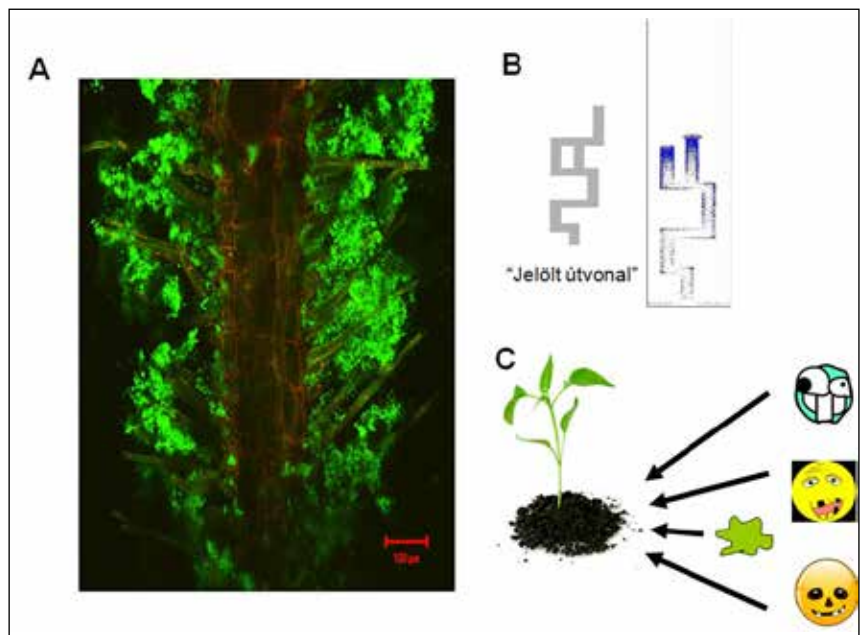


3. ábra. A) Megkövesedett baktériumkolóniák, ún. sztomatolitok Ausztrália partjainál. B) A megkövesedett rétegek a metszeten jól láthatók. C) Bakteriális eredetű hegyek a kaliforniai Death Valley-ben (Forrás: <http://stromatolites.weebly.com/morphology.html>)



4. ábra. A baktériumközösségek sejtjei különböző anyagokat bocsátanak ki a környezetükbe. Ezek egy része mintegy burkot formál a közösség körül, és meggátolja, hogy a többi oldott anyag, köztük a tápanyagok elsodródjanak (eldiffundáljanak) a külső környezetbe

úszni, vagy éppen elkerülni a veszélyes, mérgező környezeteket – ez az iskolából is ismerhető úgynevezett kemotaxis. Ebből viszont következik egy kevésbé ismert jelenség, miszerint a növények gyökerei képesek jelekkel magukhoz hívni azokat a baktériumokat, amelyekre szükségük van (5.B ábra). A jelet érzékelő baktériumok a gyökér felé migrálnak, de az általuk kibocsátott anyagok újabb baktériumokat vonzhatnak a közelbe, és így tovább. Ezáltal a gyökér körül rövid úton kialakul egy mikrobákban gazdag talajkörnyezet, ami a gyors növekedés feltétele (5.A ábra). De mi történik akkor, ha egy patogén faj csinálja ugyanezt? Erre



5. ábra. A) A növények gyökerét baktériumokból álló rizoszféra veszi körül. B) A baktériumok a növények és a többi baktérium által kibocsátott molekulákat követve közelítik meg a növényt (számítógépes modell). C) Természetesen nemcsak hasznos baktériumok jelenhetnek meg, hanem más fajok is, amelyek a jeleket követni tudják. Az így kialakuló komplex közösség a növény növekedését összességében segítheti és gátolhatja is

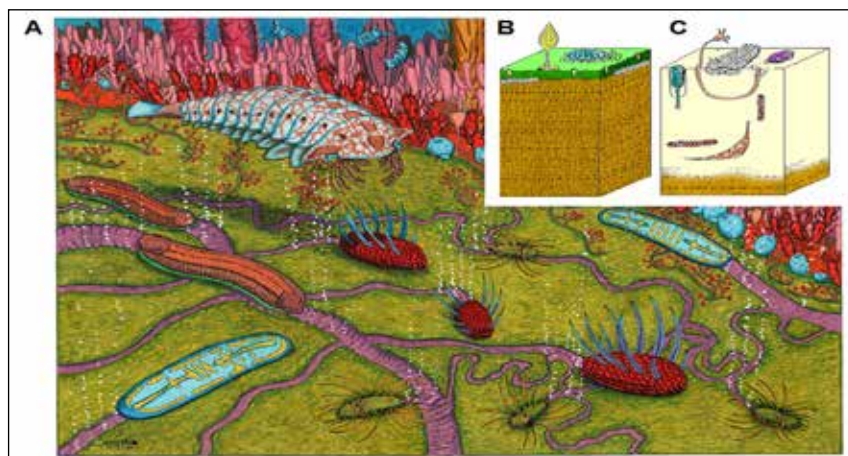
is van példa. Az olajfa csomóbetegségét elvben egyetlen kórokozó baktériumfaj is elő tudja idézni. A növénybe bejutva azonban még magához vonz két már ott élő baktériumfajt is, melyek önmagukban ugyan ártalmatlanok, de miután „átállnak” a támadóhoz, hármasban már súlyos, polimikrobiális betegséget okoznak. Kimutatták [6], hogy a békés bakté-

riumok a támadóval azonos „kémiai nyelvet” beszélnek, a támadó tehát mintegy odahívja, „rekrutálja” őket a betegség támadáspontjára, ahol jelzések, kooperációs és metabolikus csatolások csapattá kövacsolják össze őket (5.C ábra).

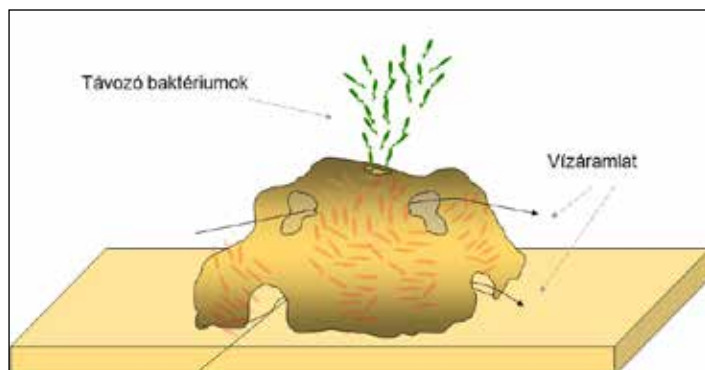
A baktériumközösségek másik fontos jellemzője az önvédelem. Egy kifejtett közösség nem enged be akárkit. Egyszerűen arról van szó, hogy a sejtek sokféle anyagot termelnek, és csak azok tudnak kívülről belépni ebbe a közösségbe, amelyek képesek elviselni az így kialakult kémiai környezetet, és szaporodni is tudnak benne [7]. Az önvédelemnek része a helyfoglalás is: a közösség előzőnli a jó élőhelyeket, az újonnan érkezettek így nem tudnak elszaporodni. És végül ott a legáltalánosabb védelem, a fizikai elhatárolódás. A baktériumok kooperációjának legáltalánosabb terméke, hogy kéregszerű burokkal veszik körül a telepet, ami, ha nem is teljesen, de megvéd a külső mérgezések, antibiotikumok ellen, nem engedi szabadon elsodródni a közös-

ség által megtermelt „közjavakat”, azaz tápanyagokat, enzimeket, jelmolekulákat (6. ábra). Mindez tehát védelmet nyújt a külső betolakodókkal szemben. De léteznek belülről jövő támadások is, egyes mutációk például a kooperációs képességeket szüntetik meg. Az ilyen mutánsok a közösségen belül születnek, ugyanúgy néznek ki, mint a többiek, csak hiányzik

belőlük az önmérséklet: többet fogyasztanak, gyorsabban szaporodnak, és nem járulnak hozzá a közösség fenntartásához – a kooperáció hiánya pedig már össze tudja omlasztani a társulást (7. ábra) [3], [8]. A természet azonban védekezik az ilyen balesetek ellen is: az összeomlás általában lokális, a káros mutáció tehát nem tud elterjedni az egész közösségben. Más a helyzet, ha a közösség tagjait mechanikusan összekeverjük, ilyenkor a káros mutáció elterjed, és a társadalom globálisan összeomlik [9]. Ezért érdekes a bélflóra esete: többé-kevésbé mechanikusan kevert környezetben is létezni tud, még az állandóan átáramló idegen mikroba sem zavarják. Ebben nemcsak a béltraktus mechanikus védelme segíti, de az is, hogy bélflóra manipulálja is a környezetét: időnként olyan kémiai válaszokra kényszeríti a gazdaszervezetet, amely kellemetlen az ellenséges baktériumok számára. Ez kicsit olyan, mint a kamat-



8. ábra. A–B) A földtörténet korai időszakában baktériumszőnyegek borították az óceánok fenekét, de ezek nem tudtak ellenállni a kambrium korszakban elszaporodó, helyváltoztató mozgásra képes állatoknak. C) A mai baktériumszőnyegek már vékonyabbak, mint elődeik, és főként az állatok által kevésbé háborgatott élőhelyeken, a tengerek mélyebb rétegeiben vagy hőforrások környékén találhatjuk meg őket

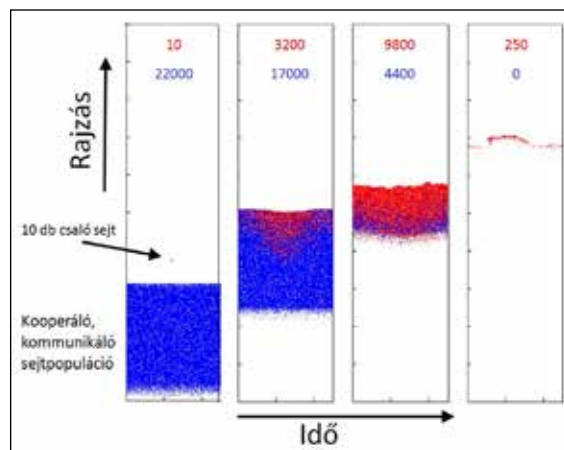


6. ábra. Az érett baktériumrétegeknek („biofilmeknek”) viszonylag szilárd szerkezete van. A víz és a benne oldott tápanyagok kürtőkön keresztül haladnak át a kolónián, és itt távoznak a felszabaduló baktériumsejtek is. Utóbbiak révén a baktériumfilm növekedik, kolonizálni képes a számára hozzáférhető felszínt

szintek és nyersanyagárak manipulálásával vívott burkolt gazdasági háború – csak az utóbbiban a gazdasági környezetet, nem a gazdaszervezetet manipulálják.

Ezzel elérkezünk egy érdekes kérdéshez: merre fejlődnek a baktériumtársadalmak? Az első válasz az, hogy állandóan komplexebbek, változatosabbak lesznek. Egyrészt nő a genetikai sokféleség – állandóan új mutánsok jelennek meg, és a környezetből új fajok léphetnek be. Másrészt nőhet a térbeli változatosság – az egyes baktériumtípusok elkülönülhetnek egymástól, de mondhatjuk úgy is, hogy a különböző tápanyagforrások körül megjelennek azok a mutánsok, amelyek azt az adott anyagot jobban hasznosítják. És végül, van társadalmi rétegződés is: egyes baktériumtípusok közelebb vannak a tüzhöz, azaz a tápanyagokhoz, mint mások. Ilyen rétegződést már a mikrobiális szőnyegekben is látunk. A

változatos közösség előnye, hogy gyorsan tud válaszolni a kisebb környezeti kihívásokra. Például egy enyhe antibiotikum hatására a közösségen belül felszaporodnak – már ha vannak ilyenek – a rezisztens baktériumok, melyek lebontják az antibiotikumot és ezzel a többeket is kisegítik. Érdekes, és talán meglepőnek hat, hogy a komplex közösségek egyúttal sebezhetőbbek is. Már attól is könnyen összeomlanak, ha valamilyen mesterséges módon csökkentjük a diverzitást. Például, ha erős antibiotikummal kezeljük a bélflórát, az annyira legyengül, hogy elszaporodhatnak benne az emberre végzetes baktériumok. Ezeket a kórokozókat az egészséges bélflóra még féken tudta tartani, de a legyengült már nem,



7. ábra. Kevés csalo sejt is képes összedönteni egy egészségesen működő populációt. A képen látható számítógépes szimulációban a kék sejtek rajzó populációt alkotnak, gyors mozgásukkal folyamatosan birtokba veszik a talaj előttiük lévő tápanyagban gazdag részét, míg nem találkoznak néhány nem együttműködő mutánsal, amelyek nem járulnak hozzá a közös munkához, csak a gyümölcsöt kívánják élvezni. Ezek a csalók gyorsabban szaporodnak, így kiszorítják a dolgozókat. Az ő munkájuk, termelt kémiai anyagaik híján viszont nem maradhat fenn a rajzás, a közösség feléli a helyben rendelkezésre álló tápanyagokat, és összeomlik

így a gazdaszervezet maga is elpusztulhat [7]. Ugyanilyen diverzitási változás volt, amikor a baktériumszőnyegek életét megzavarták a megjelenő állatvilág első izgó-mozgó tagjai (8. ábra). A mechanikus keveredés hatására az oxigén behatolt a szőnyegek mélyebb rétegeibe, ahol az oxigént el nem viselő baktériumok éltek – mai ismereteink szerint ekkor tűnt el végleg a baktériumszőnyegek nagy része [10]. Itt óhatatlanul eszünkbe kell, hogy jusson, hogy a XX. század-

ban az emberi társadalmakban is voltak kísérletek a genetikai változatosság és a társadalmi rétegződés mesterséges csökkentésére – mindkét törekvés országok és földrészek társadalmait omlasztotta össze. És ma is van törekvés az eddig térben elkülönülten fejlődött kultúrák mesterséges összekeverésére. Pedig a baktériumok példája mutatja, hogy a komplex közösségek sebezhetőek, egyszerűen azért, mert túlságosan is alkalmazkodtak az adott körülményekhez. Tagjaik ugyanis lassan elveszítették azt a képességüket, hogy újramegalkadják a rendszer felépítését. Ez kicsit olyan, mint a hajdani konkvisztádorok harca a gyarmatokért. A hódításhoz még érteni kellett a hajózáshoz, az iránytűhöz, a fegyverforgatáshoz, a fegyverkészítéshez, és még egy sor bonyolult mesterséghez. A hódítás után azonban már elég volt a bányák és ültetvények felügyeletét ellátni, és a hódítók utódai rövidesen már nem is tudtak olyan hajókat építeni, amellyel újra útra kelhettek volna. A római civilizáció is komplex és hatalmas birodalmat hozott létre, de egy idő után már nem tudott ellenállni sem a belső, sem a külső támadásoknak, és többé nem is szerveződött újjá. Igaz, lehet ezt optimistán is nézni, hiszen alig ezer év múlva már ismét tudtunk vízvezetékét építeni.

Adódik tehát a kérdés: mennyire szabad analógiákat keresnünk a bakteriális és az emberi társadalmak között? Absztraktnak értelemben sok a hasonlóság. Mindegyik rendszer tagjai kommunikálnak, kooperálnak, de egyúttal versengenek is egymással. Mindkét rendszer kialakítja saját belső környezetét, amelyet határokkal védenek és ahol az erőforrásokat jobban tudják hasznosítani, mint a külvilágban. De főként abban hasonlítanak, hogy komplex rendszerek, melyeket nem szabad naív elképzelések mentén összezavarni. Egyrészt ugyanis valószínűtlen, hogy a várakozásaink szerint fognak reagálni, másrészt könnyen és gyakran hirtelen összeomolhatnak, ami után önmaguktól nem képesek ugyanolyan gyorsan helyreállni. Ráadásul az emberi társadalom sokkalta komplexebb, mint a baktériumok egyszerűnek szintén nem mondható világa. Ennek egyik oka, hogy az ember már egy hihetetlenül bonyolult eszköz, a nyelv segítségével kommunikál, a nyelv segítségével gondolkodik, és tanítás útján terjeszti a közösség által elfogadott és általánosítható tudást. Az ismeretátadásnak ez a rétege teljességgel hiányzik a baktériumokból. És bizony az emberben sincs meg mindig, hiszen stressz- vagy pánikhelyzetekben ugyanúgy tülekszik, mint a baktériumok. De a konkrét analógiákkal mindig vigyáznunk kell. Baktériumoknál ugyanis a jelek dif-

fúzió útján terjednek, tehát csak a szomszédok kis köre érzékeli őket. Az információs társadalmakban viszont a jeleket már központilag terjesztik, igaz, a központi üzeneteket – főleg a szalagcímeket – mi is továbbadjuk szomszédjainknak, amikor a metrón vagy a buszra várva beszélgetünk velük. De ez már egy másik szakterület, amelyhez a baktériumok nem nagyon értenek. Pedig őket is továbbadjuk szomszédainknak komplexitásukkal, jó és rossz szokásaikkal együtt – különösen a megfázásos időkben. [11]

Irodalom

1. Krumbein WE, Brehm U, Gerdes G, Gorbushina AA, Levit G, et al. (2003) Chapter 1 Microbialites, OOLITES, STROMATOLITES GEOPHYSIOLOGY, GLOBAL MECHANISM, PARAHISTOLOGY: 1–27.
2. Bíró G (2014) A bél mikrobióta kapcsolata az egészséggel és betegséggel. *Egészségtudomány*: 1–15.
3. Czárán T (2010) Együttműködés, kommunikáció és család a mikróbák világában: a quorum sensing és a kooperáció együttes evolúciója baktériumokban. *Magyar Tudomány*: 396–406.
4. What is quorum sensing? - Diggle Lab - Sociomicrobiology and Infection (n.d.). Available: <http://www.stevediggle.com/what-is-quorum-sensing/4586775224>.
5. Bonnie Bassler: How bacteria “talk” | TED Talk | TED.com (n.d.). Available: https://www.ted.com/talks/bonnie_bassler_on_how_bacteria_communicate.
6. Hosni T, Moretti C, Devescovi G, Suarez-Moreno ZR, Fatmi MB, et al. (2011) Sharing of quorum-sensing signals and role of interspecies communities in a bacterial plant disease. *Isme J* 5: 1857–1870.
7. Juhász J, Kertész-Farkas A, Szabó D, Pongor S (2014) Emergence of collective territorial defense in bacterial communities: horizontal gene transfer can stabilize microbiomes. *PLoS One* 9: e95511.
8. Venturi V, Bertani I, Kerényi A, Netotea S, Pongor S (2010) Co-swarmling and local collapse: quorum sensing conveys resilience to bacterial communities by localizing cheater mutants in *Pseudomonas aeruginosa*. *PLoS One* 5: e9998.
9. Bihary D, Tóth M, Kerényi Á, Venturi V, Pongor S (2014) Modeling bacterial quorum sensing in open and closed environments: potential discrepancies between agar plate and culture flask experiments. *J Mol Model* 20: 2248.
10. Bottjer DJ (2012) The cambrian substrate revolution and early evolution of the phyla. *J Earth Sci* 21: 21–24.
11. Pázmány Péter Katolikus Egyetem Jedlik Laboratories: Bioinformatics (n.d.). Available: <http://pongor.itk.ppke.hu/>