

# SOKOLDALÚ LÁTHATATLAN KÖZÖSSÉGEK

**A baktériumok kommunikációs rendszereik révén képesek közösségekbe szerveződni, s így meg tudnak oldani olyan problémákat is, amelyeket egy sejt, vagy egyetlen faj képtelen lenne leküzdeni. A Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai Karán a mérnöki tudományok és az új biológia határterületeire koncentrálnak indulni a bionikai képzés, ahol bioinformatika alapjait Pongor Sándor akadémikus oktatja. Ezúttal saját kutatásairól kérdeztük.**

## 1. rész

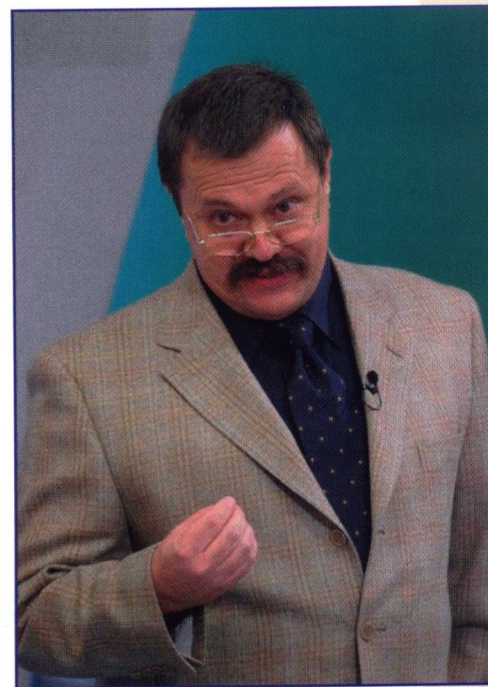
– A baktériumközösségekről érkező új adatok természetképiünket alapvetően módosíthatják. Hogyan?

– Sokkal többen vannak, mint gondoltuk, és egyszerű kémiai kommunikációs rendszereik révén pedig időnként képesek úgy viselkedni, mint egy nagy, soksejtű szervezet. A közösségek ugyanakkor sokoldalúbbak és jobban is alkalmazkodnak, mint az őket alkotó baktériumfajok. Ugyanis összeadódik bennük a különböző bacifélék „tudása”, így leküzdnek olyan problémákat is, amelyet egyetlen faj képtelen lenne megoldani. Az ember önmaga is tiszteletbeli tagja egy ilyen közösségnek: tízszer több baktériumsejttel élünk együtt, mint amennyi saját sejtünk van. Ugyanakkor környezetünk kommunikáló baktériuma még a világ klímáját is érzékenyen befolyásolja. A kommunikáló baktérium-közösségek önszerveződése, stabilitása vagy összeomlása kísérletesen vizsgálható, és sok párhuzamot mutat a társadalmi vagy éppen piaci krízisjelenségekkel. És vannak rá példák, hogy egyes betegségeket sem egyetlen faj, hanem egy kis csapat okoz, melyben patogének, és színleg ártalmatlan baktériumok békés kalákában dolgoznak együtt a gazdaszervezet kihasználásán. A hatásos védekezéshez azonban jobban kellene értenünk a bakteriális közösségek kooperációs elveit.

– **Mi a kapcsolat a baktériumok és a társadalom információs rendszerei között?**

## PONGOR SÁNDOR AKADÉMIKUS, BIOINFORMATIKUS

Vegyészmérnök, a Pázmány Egyetem Információs Technológiai Karának egyetemi tanára. 1989-óta a triezsi Nemzetközi Génsebészeti és Biotechnológiai Központnál vezet az általa alapított bioinformatikai részleget, 2001-2012 között az MTA Szegedi Biológiai Központ bioinformatikai csoportját. 1991 óta oktatja rendszeresen a bioinformatikát. 1996-1997-ben az EMBnet, az Európai Bioinformatikai Társaság elnöke, később elnökségi tagja volt. 1985 és 1989 között a gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont az intézmény tudományos programjának megszervezésért volt felelős. 2002-ben Szent Györgyi Albert ösztöndíjat nyert. Biológiai adatbázisokkal, a mikrobiális kommunikáció genomikájával és modellezésével foglalkozik. Az Academia Europaea és az MTA tagja.



– A baktériumok talán a legősibb élőlények, amelyeket egészen a közelemlégtől leginkább csak osztódásra és táplálkozásra képes primitív lénynek tartottunk. Még génjeik megismerése sem változtatott ezen a helyzeten, hiszen génállományuk szervezése egyszerű, mindössze néhány ezer génjük van, amelyeket bioinformatikai eszközökkel könnyen feltérképezhetünk. Egyetlen baktérium így nem is képes nagyon sokra, a meglepő az, hogy baktériumfajok összessége viszont sokkalta többféle anyag előállítására képes, mint a fejlettebb szervezetek, köztük az ember világa. Mondhat-

juk, hogy metabolikus értelemben kifejezetten szegény rokonok vagyunk a baktériumokhoz képest, a számunkra fontos aminosavak vagy vitaminok jelentős részét a bennünk élő baktériumok termelik meg. Ez önmagában csak érdekesség lenne, viszont kiderült, hogy a baktériumoknak vannak környezeti molekulák észlelésére alkalmas génhálózataik, a szabadon élő fajoknak akár száznál is több ilyen rendszerük lehet.

– **Mire lehetnek jók az ilyen információs rendszerek?**

– Egyrészt megmagyaráznak egy régen ismert tényt, hogy a baktériu-

mok képesek a tápanyagban gazdag helyek felé úszni, vagy éppen elkerülni a veszélyes, mérgező környezeteket – ez az ún. *kemotaxis* jelensége. Vagyis a baktériumok észlelik a környezetük információit és reagálnak rá. Innen már csak egy kis lépést kell tennünk: mi történik, ha egy baktérium maga termel meg egy jelanyagot, amelyet észlelni is tud? A különbség óriási: ennek révén a baktériumok létszámellenőrzést képesek tartani, észlelni képesek, hogy hányan vannak, például hogy elegendő-e egy bizonyos feladatra. Gondoljuk meg: ahhoz, hogy egy kórokozó bejus-



*Sztromatolitek – megkövesedett baktérium-kolóniák az ausztrál tengerparton. A cianobaktériumok biofilm-rétegei az üledékeket megkötvé jellegetes réteges szerkezetet hoznak létre (jobbra fent)*

son egy gazdaszervezetbe, emésztőenzimekkel meg kell bontania annak külső burkát. Egyetlen sejt képes ennyi enzimet termelni, és ha állandóan bekapcsolva tartaná az enzim-termelés energiagigényes rendszerét, valószínűleg éhen pusztulna. Erre jó a létszámellenőrzés – angol szakkifejezéssel „quorum sensing” – képessége. Sok baktériumfaj folyamatosan bocsát ki jelanyagokat, többnyire aminosav-származékokat, kis peptideket, amelyek előállítására nem jelent nagy energiaköltséget. Ha egy sejt egyedül van, a jel eldifundál a környezetbe. De ha sok sejt van jelen, például egy gazdaszervezet külső felületén, akkor a jelanyag felgyűlik és a baktériumok támadásba lendülnek. A kórokozó baktériumok közül nagyon sokan képesek ilyen társadalmi jelenségekre. Mert az információ termelése és kezelése valóban a társadalmi jelenségekre emlékeztet – ennek leírására született a szocio-mikrobiológia kifejezése is. A baktériumok egyrészt észlelik a megfelelő környezeteket és képesek megközelíteni őket, másrészt megérik, ha már kialakul a közösségi környezet és annak megfelelően cselekednek – vagyis kiterjedt társadalmi életet élnek.

**– Ha ilyen sokoldalúak a baktérium-közösségek, miért nem látjuk őket mindenütt, egyáltalán, miért nem szorítanak ki bennünket?**

– Először is ne higgyük, hogy nem vagyunk máris kisebbségben. A közelmúlt globális felmérései kimutatták, hogy például a tengerfenéken országnyi méretű, vastag mikrobiális szőnyegek találhatóak, és hogy a világ baktériumainak becsült anyagforgalma messze meghaladja az élővilág többi részének anyagforgalmát, beleértve a tengeri állatokat, növényeket vagy az esőerdőket. Tehát nemcsak minőségi,

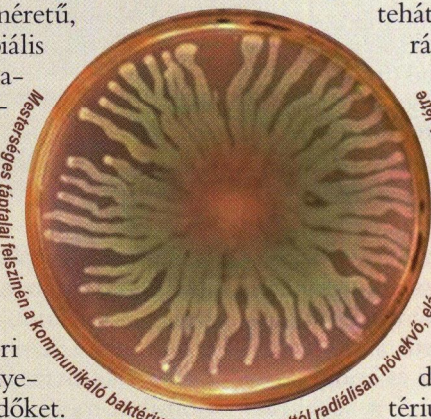
hanem mennyiségi értelemben is övék máris a győzelem. Sokan úgy gondolják, hogy a többsejtű élőlények ősei valójában a baktérium-közösségek voltak. Miért nem látunk belőlük sokat? Van ugyanis egy gyengeségünk, nincs szilárd vázuk, ami a szél vagy az időjárás ellen megvédené őket. Jól megélik a háborítatlan tengerfenéken, vagy a mások számára élehetetlen környezetekben, de az ember vagy állatok által járt környezetekben már nem olyan feltűnő a jelenlétük – gondoltuk egészen a közelmúltig. A baktériumok ugyanis már ősidők óta megtanulták, hogyan kell „beköltözni” a növényekbe és az állatokba. Egy ember

súlyának 1-2 százaléka mikroba, ezek túlnyomó része a bélflóra, amely néha 500 baktériumfajt is tartalmaz, mintegy százszor kevesebben élnek a bőrünkön, de még egy szuvas fogban is lehet 50-100 fajta baktérium. A bennünk élő baktériumok sejteinek száma viszont tízszer több mint ahány emberi sejtünk van, és ezek a sejtek legalább 100-szor több géneként hordoznak, mint az ember. Tehát ízlés kérdése, hogy 99%-ig embernek, 99%-ig baktériumnak, vagy éppen baktérium-szállodának képzeljük magunkat. De nem csak az ember ilyen: a rovarok legtöbbször hordoz baktériumokat, és az állatvilág fajainak döntő többsége rovar. Ugyanígy, a tengeri szivacsok néha már súlyra is több mikrobát hordoznak, mint saját testtömegük. A baktériumoknak tehát szükségük van

ránk, mert számukra élőhelyet biztosítunk. Cserébe ők megtermelnek számunkra esszenciális tápanyagokat, már az újszülött korban „betanítják” immunrendszerünket, sőt megvédnek a patogén baktériumoktól is. Egy fertőző baktériumnak ugyanis

át kell verkednie magát a szervezet saját mikrobáinak tömegén, amely sem fizikai, sem pedig biokémiai értelemben nem könnyű feladat. Vagyis a baktériumok nem potyautasok, hanem régi barátaink, amelyek alkalmazkodtak hozzánk. Igaz, ezekről a hasznos fajokról keveset ír az újság, a fertőzéseket, járványokat okozó fajokról annál többet.

A növények is gazdag belső flórával rendelkeznek, és közismert, hogy néhányuk számára a légköri nitrogén kötését is baktériumok végzik. Vannak olyan baktériumfajok, amelyek már millió évek óta együtt élnek a rovarokkal, és azokból sohasem szabadulnak ki – a ro-



varok részére esszenciális tápanyagokat termelnek. Ne felejtjük el, hogy például a közismerten falánk természetű hangyák sem maguk emésztik meg a fát, azt a bennük élő mikrobák alakítják át számukra esszenciális zsírsavakká és vitaminokká.

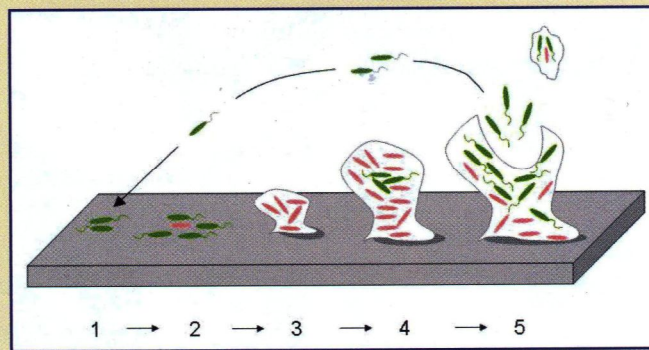
**– A kutatások egyik fókusz a biofilm...**

– Ha egy baktérium-közösség kialakítja saját védelmét, akkor ún. biofilmet alkot. A biofilmben a sejtek egy külső mátrixanyaggal veszik körbe magukat, és az így kialakított szilárd réteg véd a fizikai hatások, sőt az antibiotikumok ellen is. Ilyen biofilmek a tengerfenék mikroba szőnyegei, a hajóroncsokat beborító mikroba rétegek, vagy a ma már inkább csak elhagyott partokon, hőforrásoknál található sztromatolitok, amelyek néha óriási töltésszerű alakot is felvehetnek. A geológusok szerint már több mint három (pontosabban 2,7-3,5) milliárd évvel ezelőtt már léteztek ilyen alakzatok.

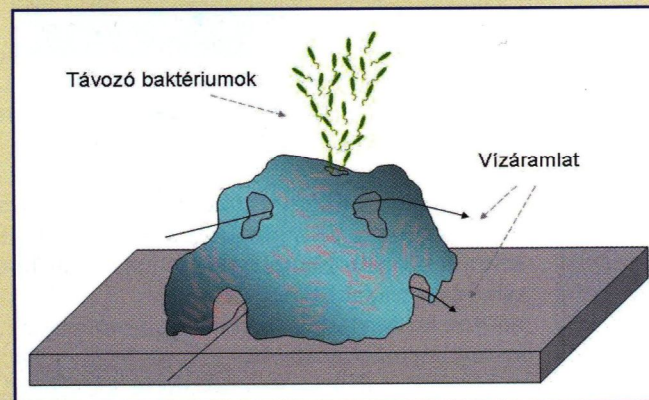
De jelen vannak a zuhanyzó-helyiségekben, a szennyvíztisztítóokban, sőt a fogaink felszínén is. Ezek képződésében is alapvető a sejtek közötti kommunikáció és kooperáció, amelynek segítségével a sejtek átváltnak a szabadon lebegő életmódról a biofilmben kötött életmódra. A biofilmek belsejében sokszor meglepően komplex struktúrákat találunk, Csatornák alakulnak ki bennük, ahol áramlik a tápanyag, a különböző bacifajták elkülönült helyeken élnek. Mintha tudatosan építenék a városaikat. De sajnos ezt fordítva is nézhetjük: lehet, hogy a mi városfejlődésünk sem tudatosabb egy baktériumtelepénél.

**– Hol van mindebben szerepe a számítógépeknek, a bioinformatikának?**

– Két nagy területen folynak a kutatások. A jelenség genetikai hátterét főként genomikai eszközökkel, szekvenálással végezzük. Egy



A biofilmek keletkezését a szabadon mozgó (zöld) sejtek felületi találkozása kezdi el. Nagyobb sejtsűrűségeknél a sejtek letapadó, filmképző formát vesznek fel (vörös), ezek egyre vastagodó rétegei alkotják a biofilmet. Rövidesen a mozgásra kész sejtek kiszabadulva új biofilm építésébe kezhetnek.



Az érett biofilmeknek szilárd szerkezetük van, a vízáramlat és a tápanyag kürtöken keresztül halad, és itt távoznak a felszabaduló baktériumsejtek.

komplex mikroba közösség vizsgálata azonban problémákat rejt, mert a fajok többsége laboratóriumban nem is tenyészthető. Ezért alkalmazzák az ún. metagenomikai megközelítést, amikor is a közösség egészének génjeit próbálják egyszerre megvizsgálni, mégpedig a kísérleti adatok és az óriási számítógépes adatbázisok összehasonlítása révén, vagyis a bioinformatika eszközeivel. Ilyenkor általában csak közelítő eredményeket kapunk, például hogy várhatóan milyen típusú fajok vannak jelen. De itt is vannak meglepetések, a közelmúltban például egy globális felmérésből az derült ki, hogy a világ népességének bélflórái alig néhány domináns típusba sorolhatók. Ennek jelentőségét még nehéz felbecsülni, de sokan feltételezik, hogy az emberekkel együtt élő mikrobáknak is nagy szerepe lehet abban, hogy

egyes gyógyszerekre ki-ki másként reagál.

A leíró vizsgálatok még nem mondanak sokat a mikroba-közösségek viselkedéséről. Rejtély például, hogy egy közösség miért stabilis – márpedig annak kell lennie, különben elpusztulna. Az ilyen jelenségeket laboratóriumban tudjuk modellezni, ellenőrzött körülmények között, előre megtervezett kolóniákkal. Ezt *szintetikus biológiai megközelítésnek* nevezik, amelyik bár élő sejteket – többnyire előre megtervezett, például fluoreszcenciával jelölt baktériumsejteket – alkalmaz, de szigorúan megtervezett körülmények között. Maga a vizsgálat általában a mikrobiológia hagyományos eszközeivel zajlik, de Ormos Pál akadémikus csoportja Szegeden például mikrofluidikai körülmények között vizsgálja a kommu-

káló baktériumokat.

A másik megközelítés a számítógépes modellezés, amelyekben a sejteket ún. ágensek – saját belső programmal rendelkező egységek – formájában ábrázoljuk, és ezek az ágensek mozognak egy tápanyagokat, jeleket tartalmazó, virtuális környezetben. Ezek a modellek a számítógépes játékokból és animációkból ismert, és a fizikusok által is alkalmazott részecske-modellre hasonlít, amelynek alapjait nagyrészt Vicsek Tamás akadémikus csoportja rakta le. A mi csoportunk a bakteriális kooperációt kutatja számítógépes modellezéssel, ahol a sejteket ábrázoló ágensek kommunikálnak és kooperálnak. Ezt a modellt Kerényi Ádám kollegám fejlesztette ki.

**GÓZON ÁKOS**

(Következik két hét múlva: *Csaló mutánsoktól a magányos patogéneig*)