

# Hur gör bakterier?

---

2 NOV 2022

Karina Persson

Kemiska institutionen, Umeå Universitet

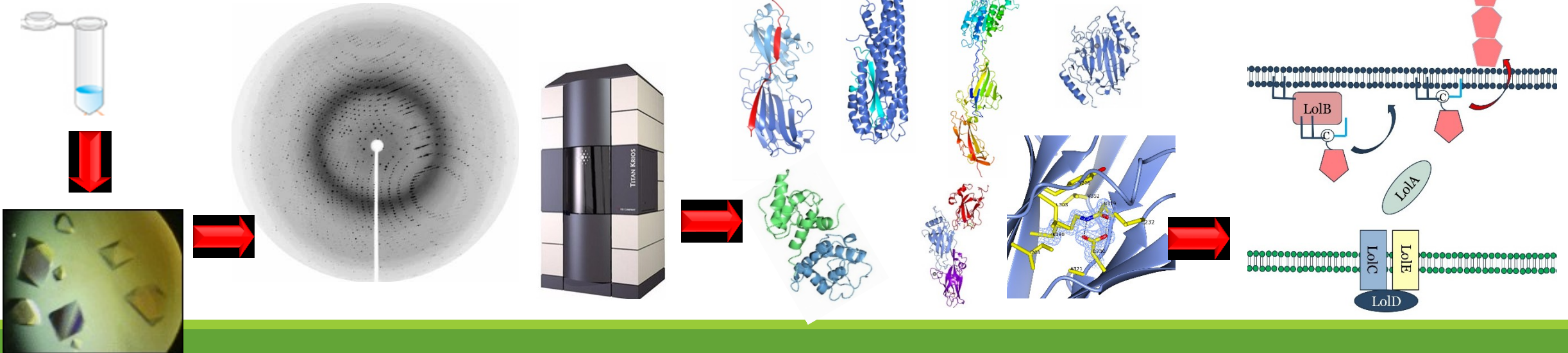


## Struktur och funktion av :

- Fimbrier/ytproteiner från Gram-positiva och Gram-negativa bakterier
- Lipoproteintransport i Gram-negativa bakterier
- Bakterietoxiner

Modellorganismer: *Porphyromonas gingivais*, *orala streptokocker*, *Vibrio cholerae*

Metoder: Proteinexpression & rening, kristallisering, strukturbestämning röntgendiffraktion, Cryo-EM.



# Vad är bakterier?

---

3.8 miljarder år sen (jorden är 4.5 miljarder år)

2.5 miljarder år sen cyanobakterier=> frisättning av syre

~1676 (Antonie van Leeuwenhoek & Robert Hooke)-primitiva mikroskop

1800-talet för att förstå samband bakterier/sjukdomar/hygien (Semmelweis)



# Vad är bakterier?

Gram-positiva och Gram-negativa

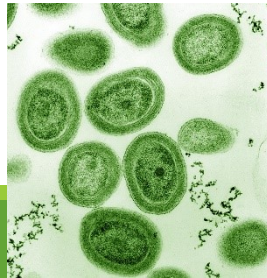
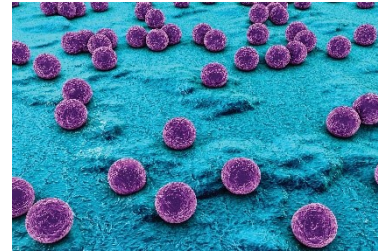
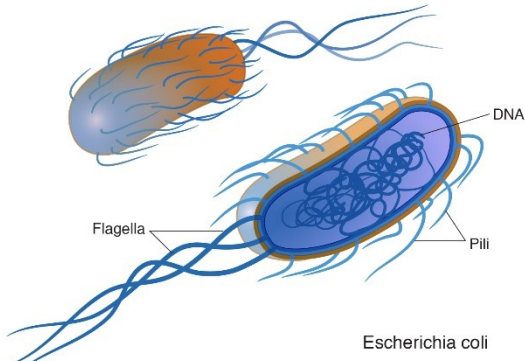
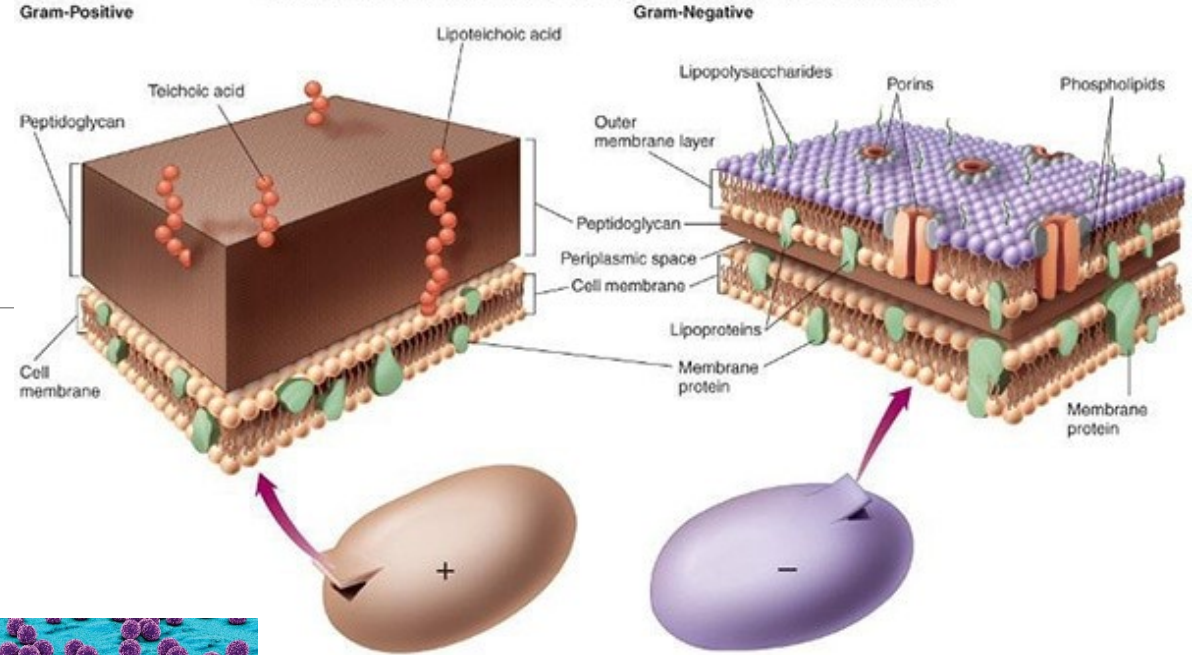
Cellvägg : peptidoglykaner

Prokaryoter, dvs ingen cellkärna men har ribosomer

Klarar sig själva till skillnad från virus

Autotrofisk vs heterotropisk

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



# Våra bästa vänner? Vi bjuder på mat och husrum.

---

Kroppen har lika många bakterier som egna celler

➤ Men många fler gener från bakterier!!!

I tarmarna (ca 2 kg bakterier).

- Resistent stärkelse (fibrer)
- Hjälper till med nedbrytning av kolhydrater (*B. thetaiotaomicron*)  
har 260 glykosidhydrolaser (bryter ner kolhydrater som vi inte klarar av)
- Både som mat och signalsubstanser
- Mat till andra bakterier
- Tillverka co-faktorer (B-vitaminer)
- Antiinflammatoriskt
- Anti-cancer
- Kan också äta våra slemhinnor...=>inflammation

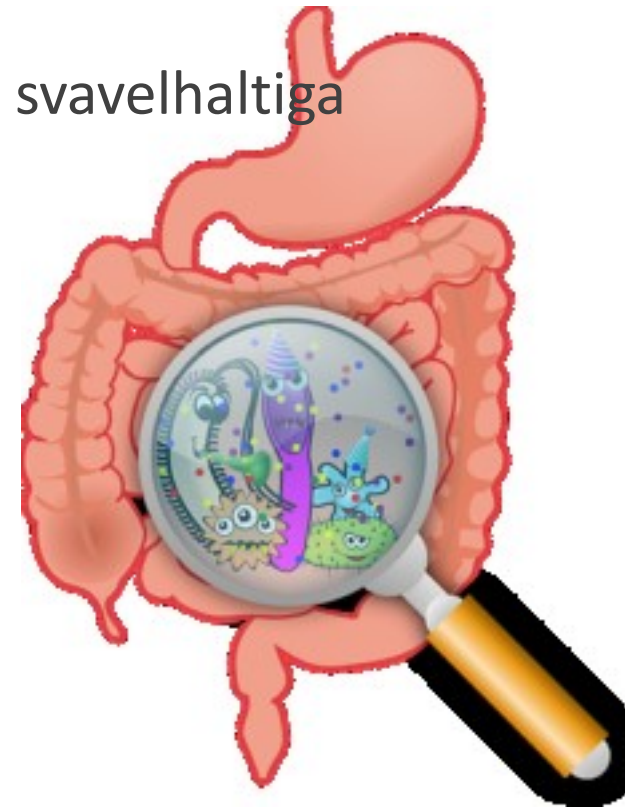


Guldet i dina tarmar – svt play

# Våra bästa vänner? Vi bjuder på mat och husrum.

---

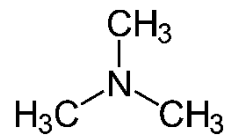
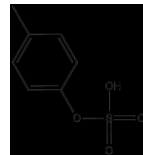
- Inte lika sugna på **protein**, aminosyror (recycling)
- Aminosyror resulterar i mer negativa produkter (fenol, ammoniak, svavelhaltiga ämnen)
- Histamin



Guldet i dina tarmar – svt play

# Våra bästa vänner? Vi bjuder på mat och husrum.

- Nedbrytning av **fett**
- Nedbrytning av triglycerider och fosfolipider
- Olika funktion av fria fettsyror och huvudgrupper som kolin
- gut-brain (aminer, neurotransmittorer)
- gut-liver (alkohol)
- gut-kidney (cresyl sulfat)
- gut-heart (trimetylamin)



Guldet i dina tarmar – svt play

# Våra bästa vänner? Vi bjuder på mat och husrum.

---

- Stora mängder fett, glukos, fruktos kan vara skadligt (västerländsk diet)
- Diabetes, fetma, icke-alkoholrelaterad fettlever, IBS, autism, allergi
- Kanske personlighet, depression, Parkinson´s?
- Auto-Brewery Syndrom
- Kejsarsnitt, antibiotika, västerländsk mat
- Stor variation av bakterier är bra!





# Våra bästa vänner?

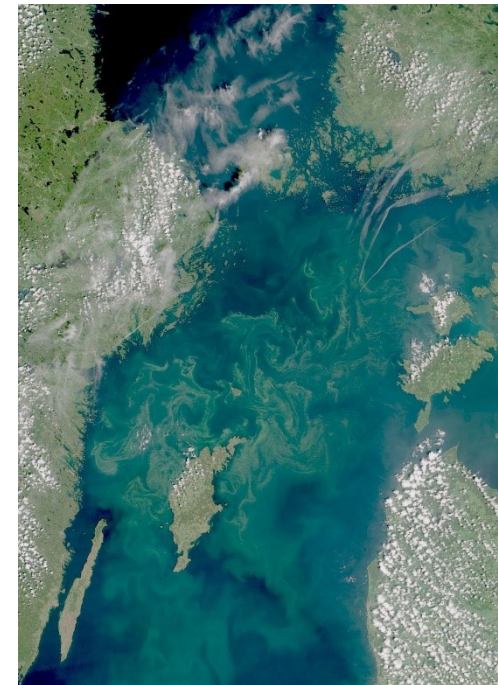
Ost/mejeriprodukter

Kakaoböner

Syrade grönsaker



- Cyanobakterier- fotosyntes
- Syre i atmosfären- 2.7 miljarder år grund för nuvarande liv
- - orsakade först en klimatkatastrof



SMHI

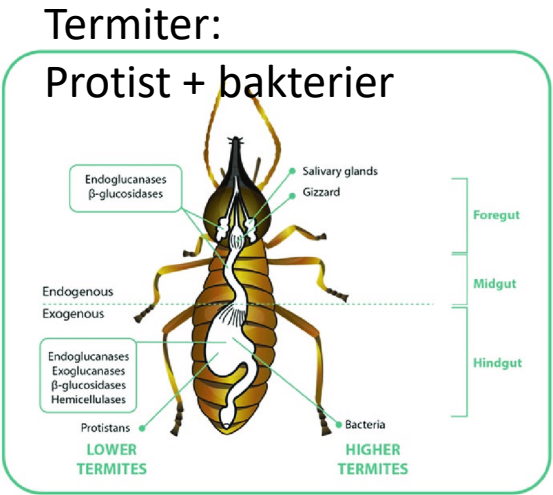
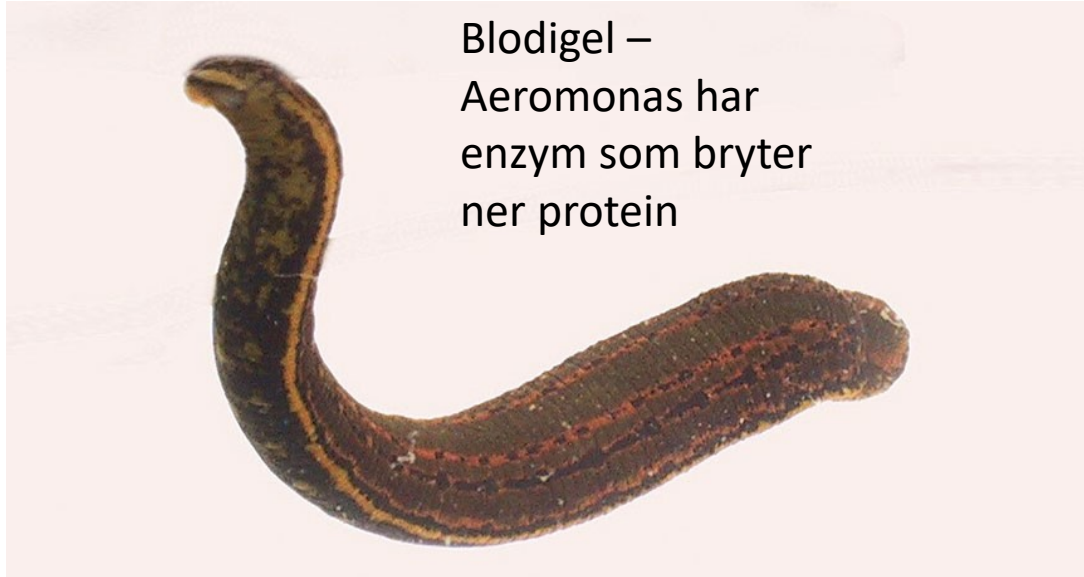
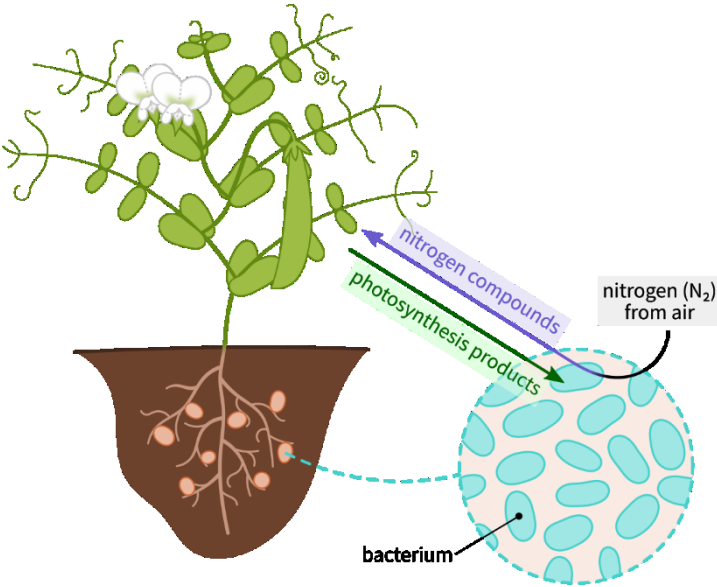


Image: Paola Talia



Bakterier bryter  
ner cellulosa



Kvävefixerande bakterier

# Våra vänner blir snabbt våra fiender

---

*Vibrio cholerae* (Gram -)

*Escherichia coli* (Gram -)

*Bacillus anthracis* (Gram +)

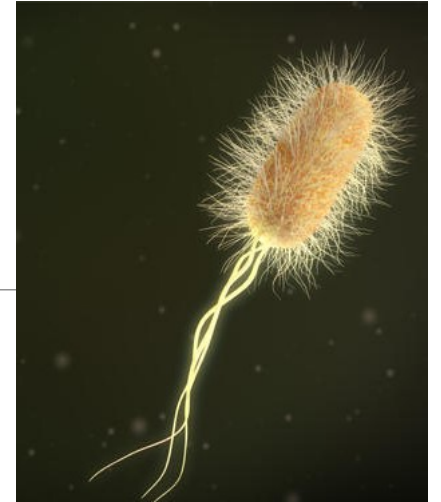
*Staphylococcus aureus*- MRSA (Gram +)

*Porphyromonas gingivalis* (Gram -)

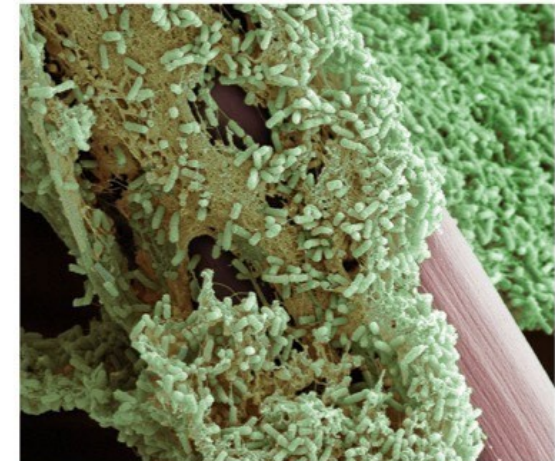
*Streptococcus mutans* (*S. gordonii*) (Gram +)

# Bakterier föredrar biofilm

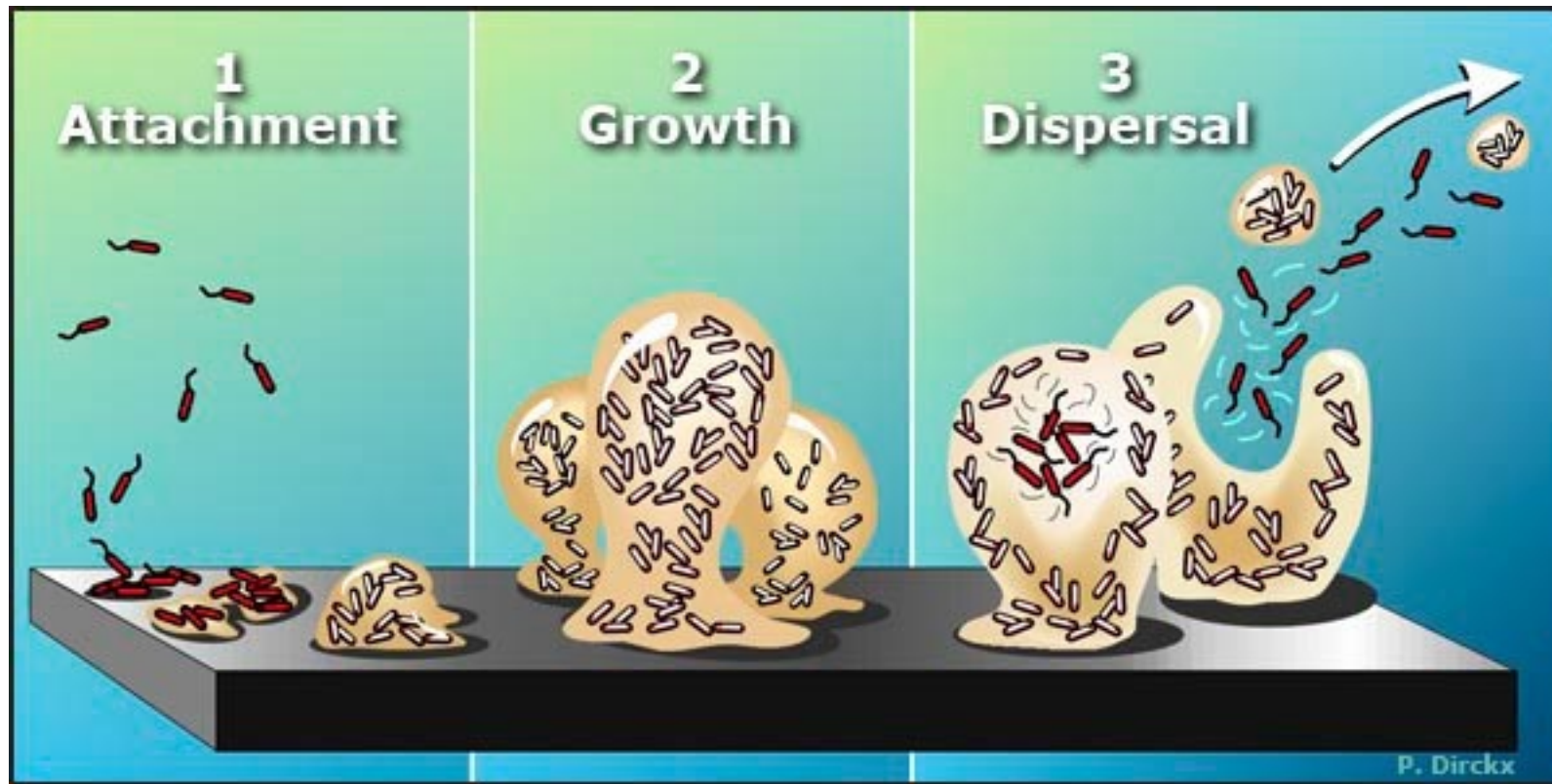
- Simmande (planktoniska) vs biofilm (stationära)
- De flesta associerade med ytor även i heta källor, plast
- Bildar kolonier eller tjocka lager
- Börjar fungera som en flercellig organism
- Andra bara av en t ex *Pseudomonas aeruginosa* (cystisk fibros) i lungorna
- De flesta består av alla möjlig bakterier (tandplack)



Biofilm on a toothbrush bristle



Biofilm on a toothbrush bristle (higher magnification)



Släpper iväg  
enskaka  
bakterier – pili  
är tillbaka

Näringsämnen  
kan passera.  
Blir som en  
flercellig  
organism

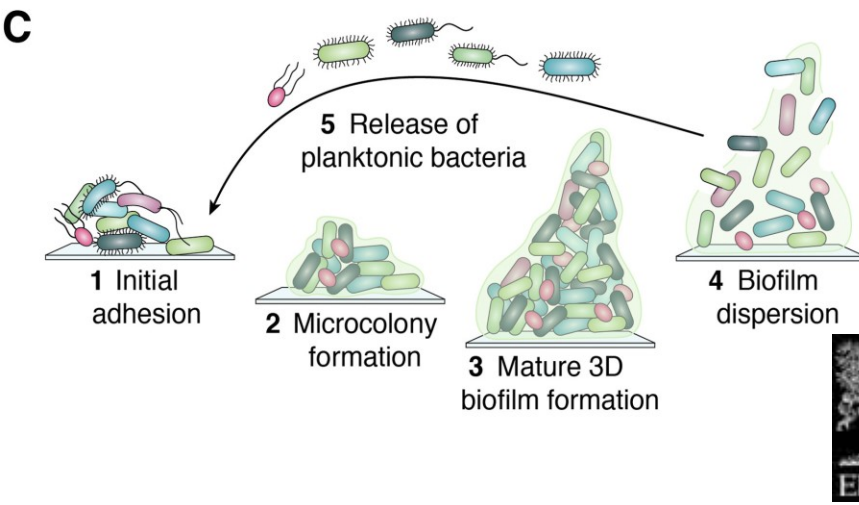
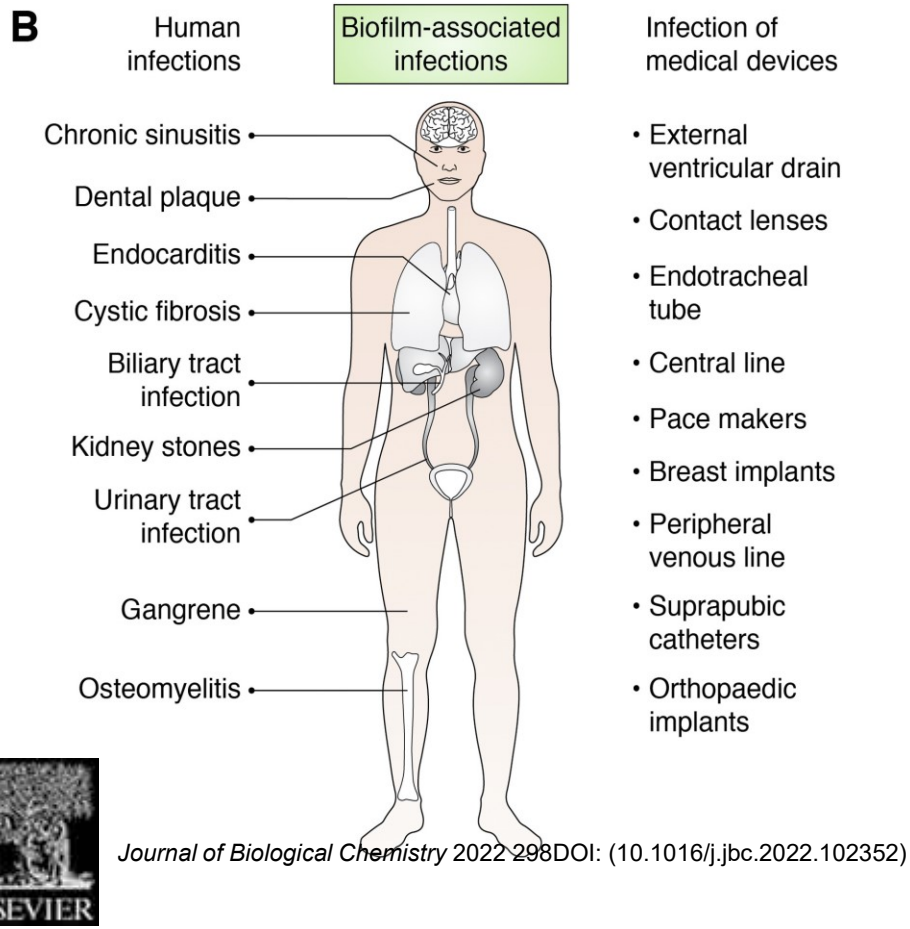
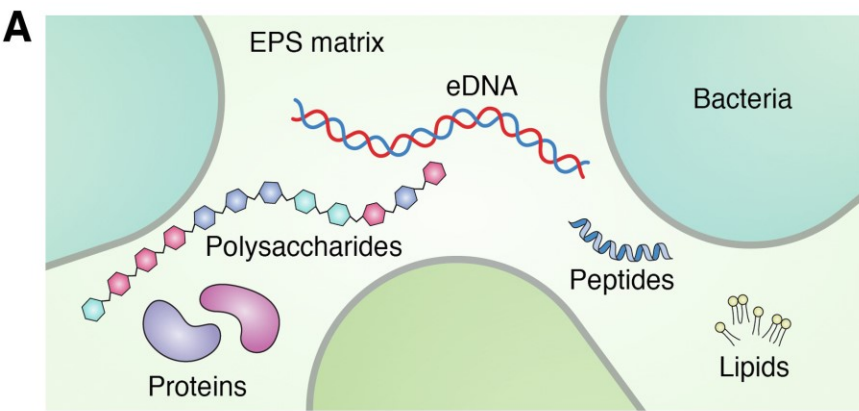
Pili -polysackarid

Pansarhölje av –  
polysackarid: mer  
yta att fästa till

Pili försvinner

Quorum sensing= kemisk  
kommunikation

Hölje skyddar  
mot yttre  
faror och  
antibiotika.



- Biofilmer- kan inte ätas upp av makrofager eller immunceller
- Stationära: låter maten skölja över sig (lärt inte sätta sig någonstans där det inte finns mat)
- Dela på maten, speciellt i en mixad biofilm
- Resistent mot antibiotika (de bakterier som bor lagom långt inne) alltid någon som överlever
- Byter DNA med varandra

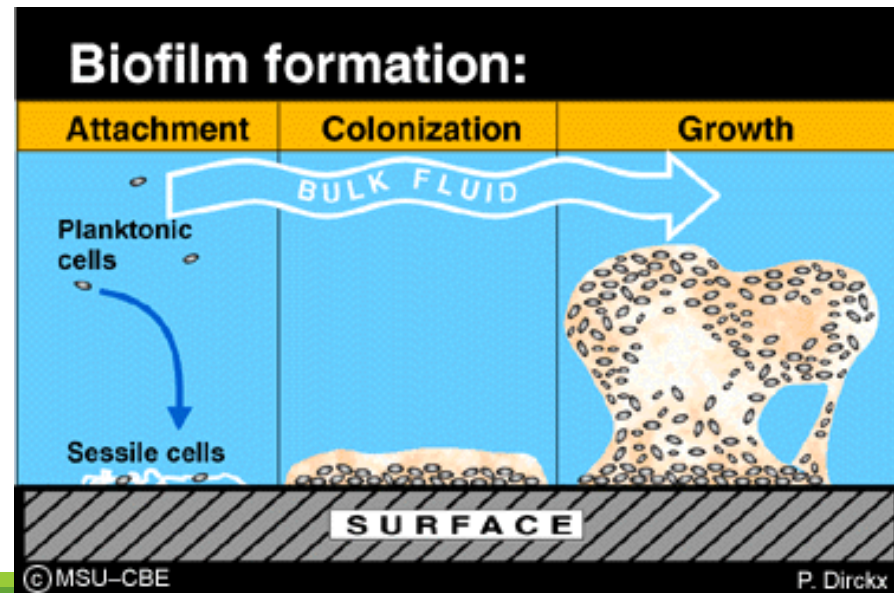
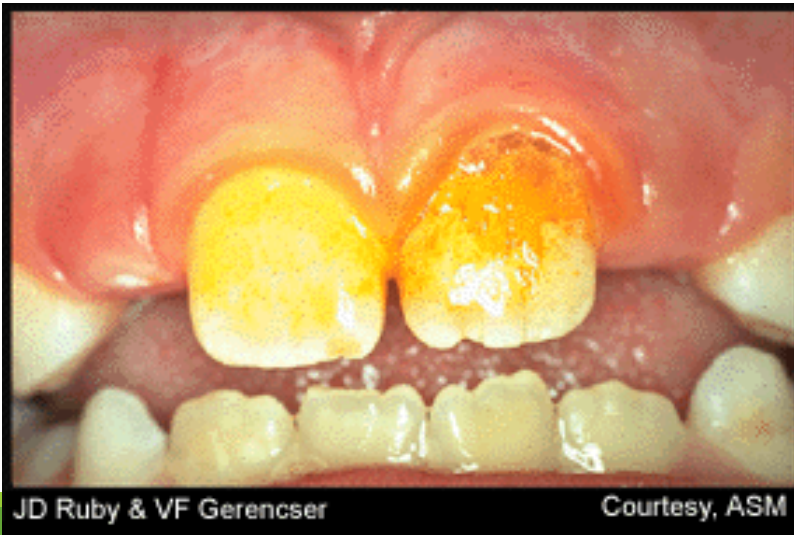
# Den orala biofilmen - tandplack

Kan bestå av över 1000 olika bakterier (+ arkea + jäst)

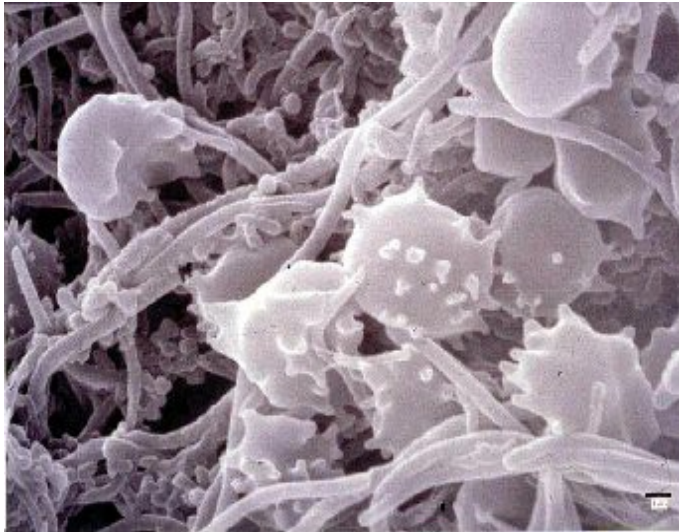
Endast hälften kan odlas separat

Hälsosam / patogen biofilm

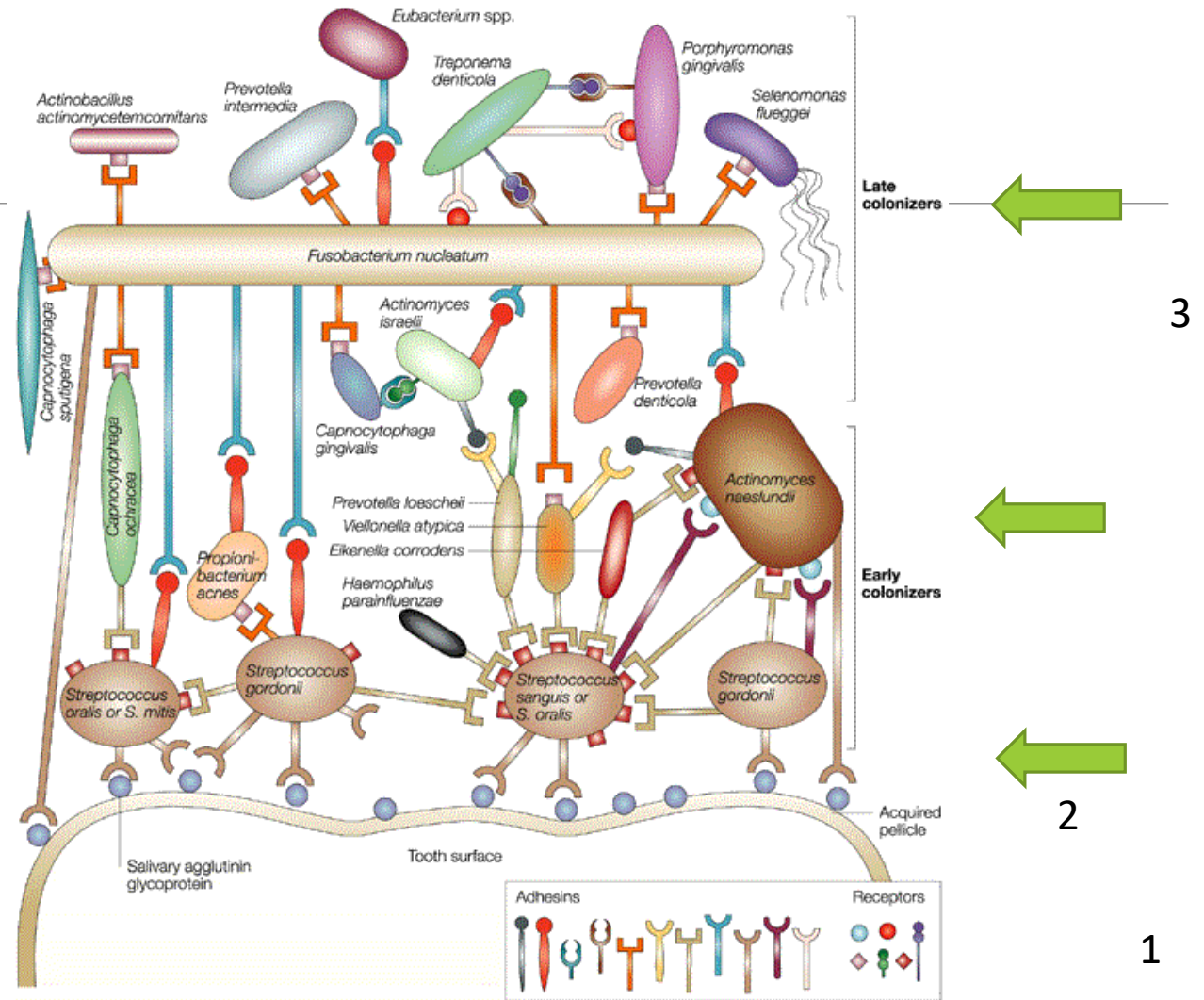
Saliv-ett ständigt flöde av mat



# Tandplack – den mest komplexa biofilmen



- De goda & De onda...De goda blir onda..
- Interaktion med salivproteiner
- Salivproteiner: tandsten & antibakteriella peptider
- Hindra binding mellan bakterier – förhindra biofilm



Nature Reviews | Microbiology

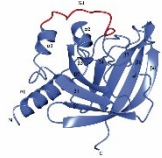
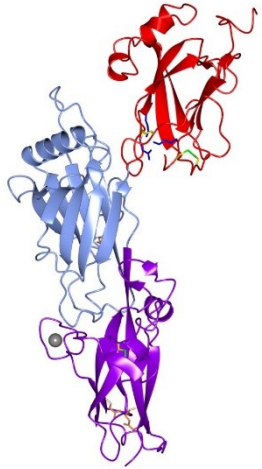
Palmer et al 2002 *Microbiol & Mol Biol Reviews*



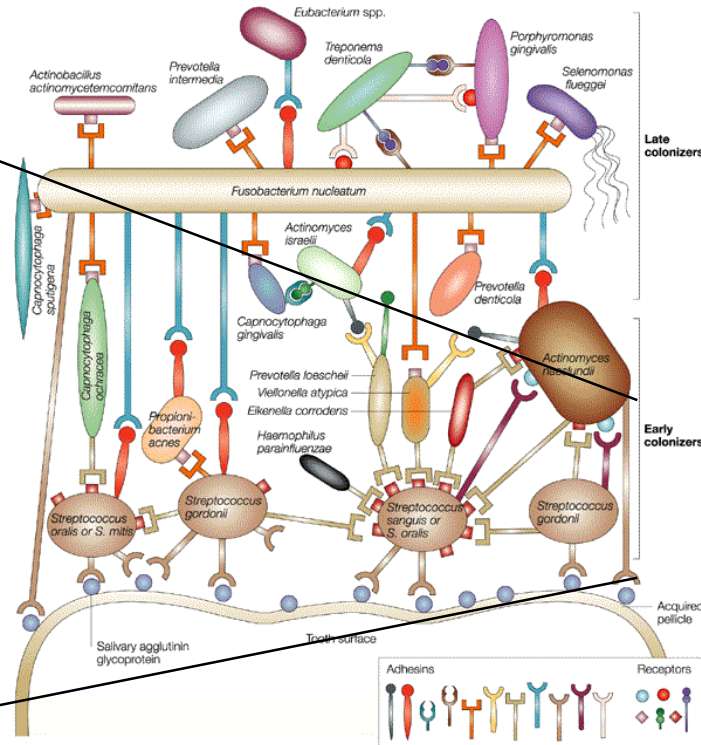
FimQ/B

# Tandplack – som Amazonas regnskog

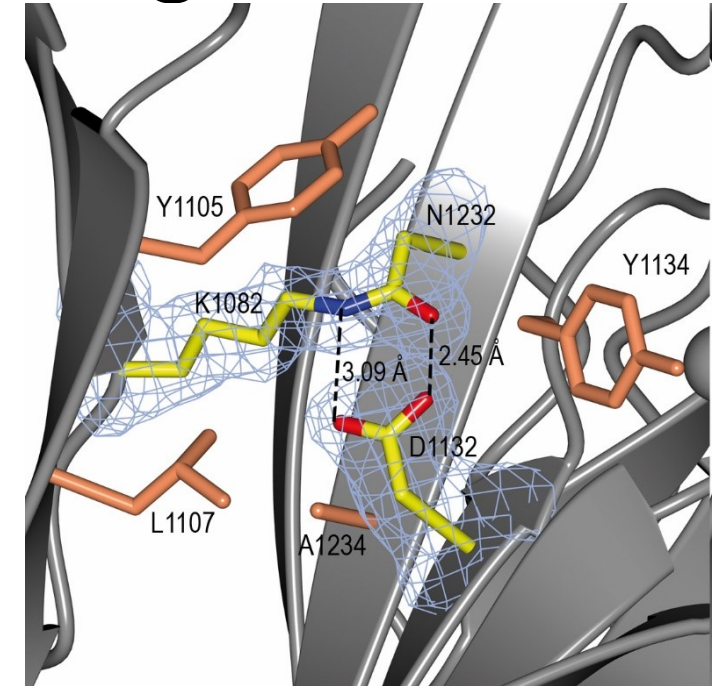
FimP/A



Sortas



Nature Reviews | Microbiology

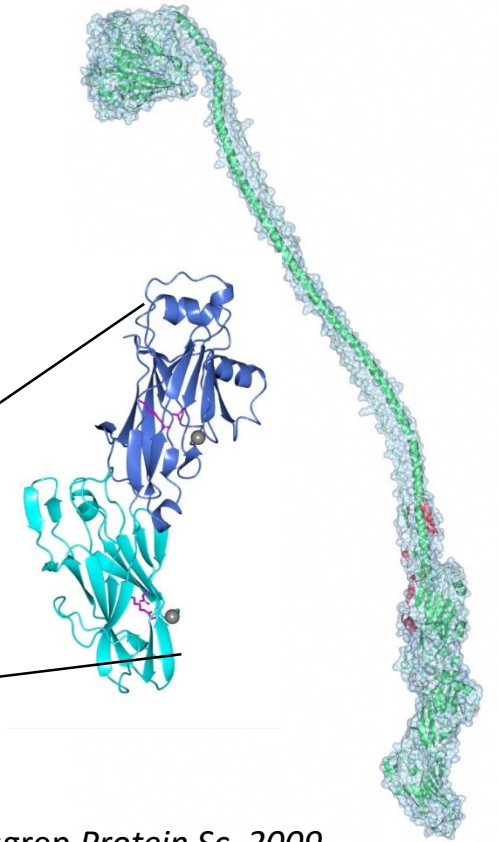
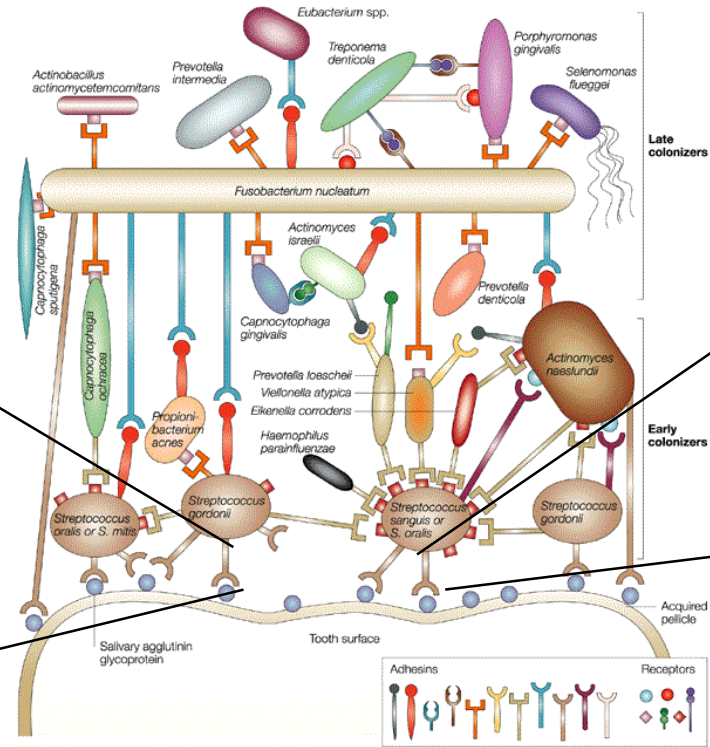
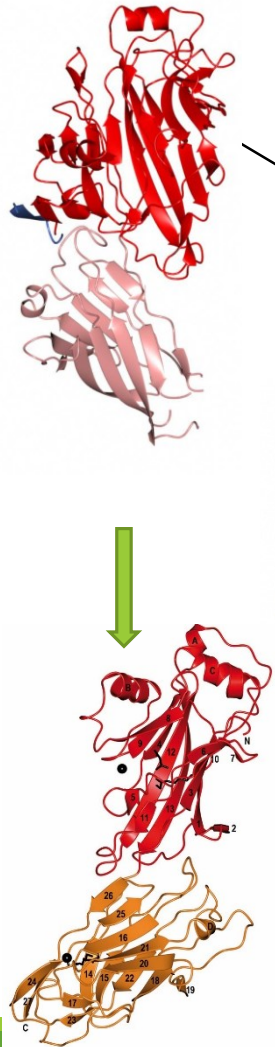


Isopeptidbindingar – bara i Gram-positiva

Persson *Acta Cryst D* 2011

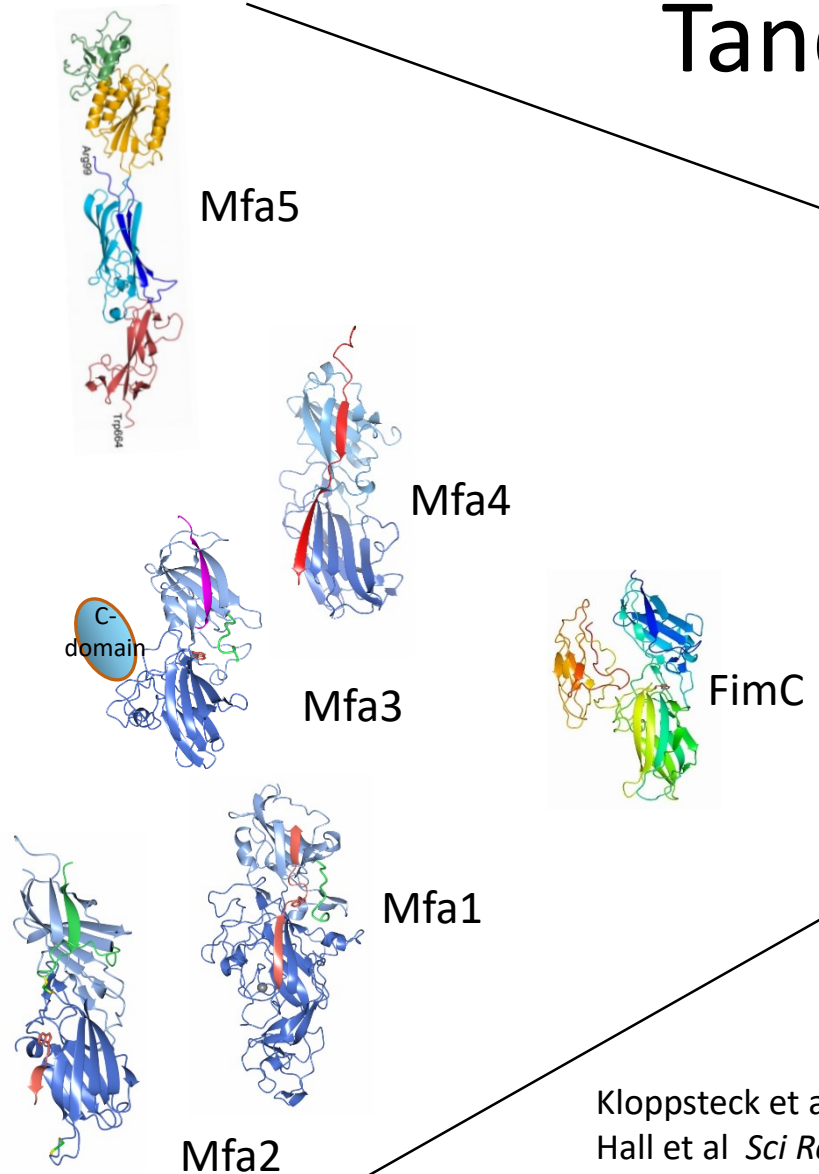
Persson et al *Plos One* 2012

# Tandplack –som Amazonas regnskog

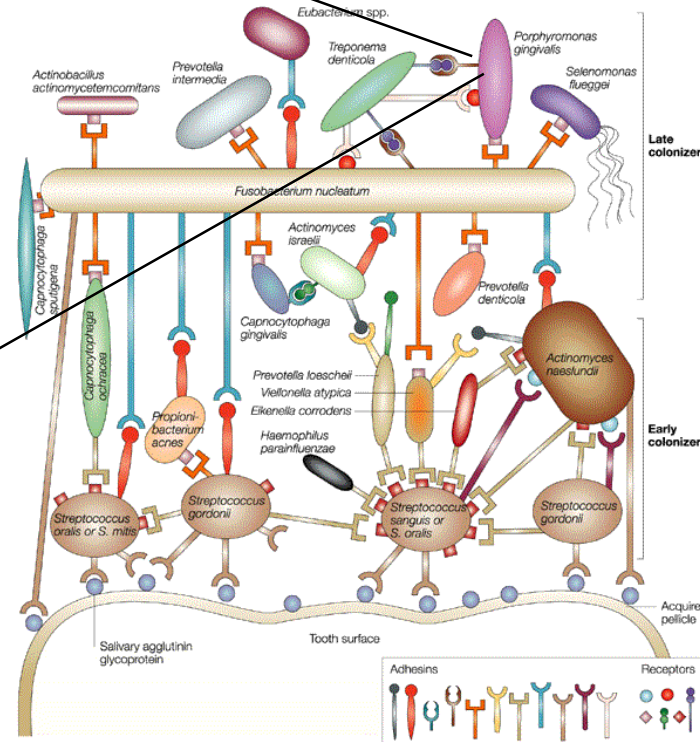


Forsgren *Protein Sc.* 2009  
Forsgren et al *JMB* 2010  
Nylander et al *Plos One* 2013  
Nylander et al *Acta Cryst F* 2011  
Larson et al *PNAS* 2010

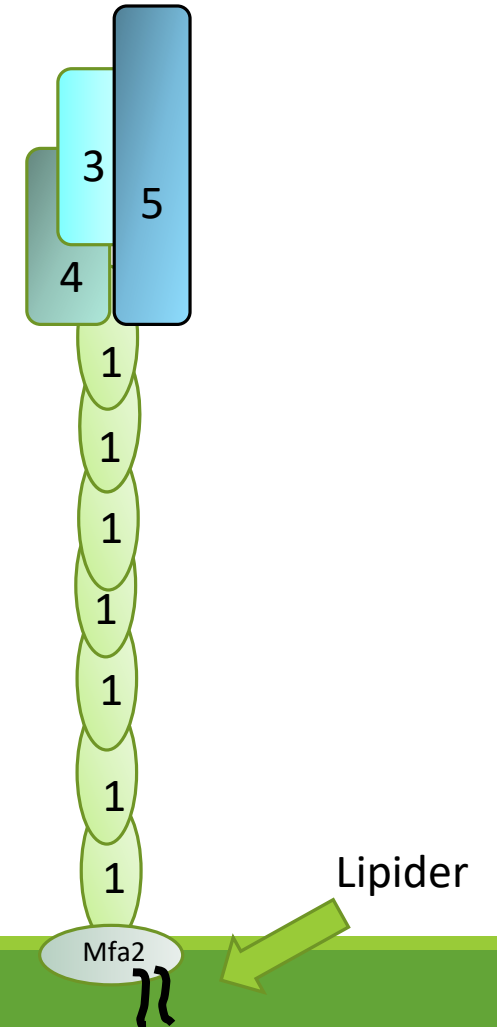
# Tandplack –som Amazonas regnskog



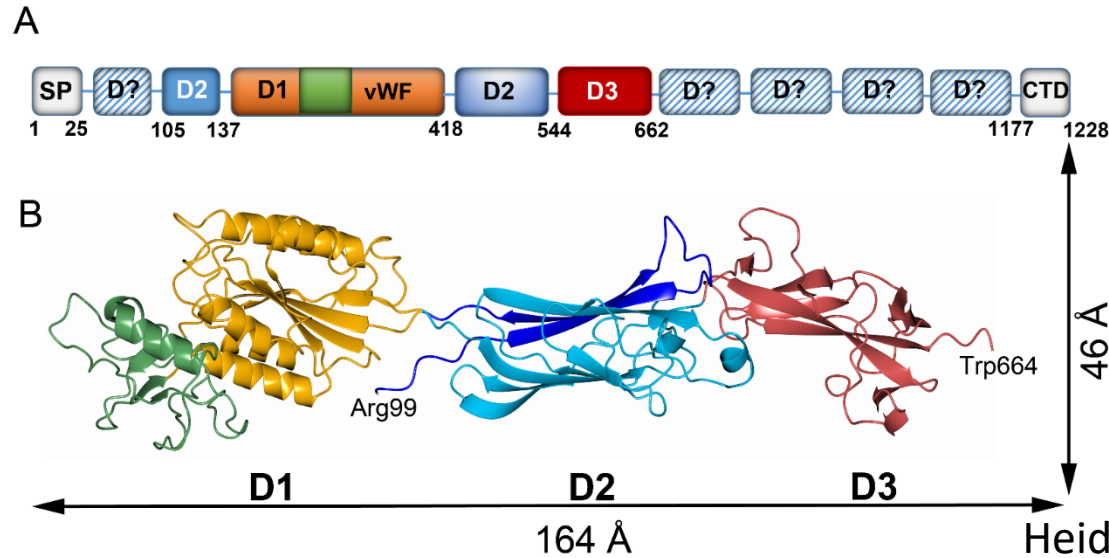
Kloppsteck et al *Sci Rep* 2016  
 Hall et al *Sci Rep* 2018  
 Heidler et al *Comm. Biol* 2021



Nature Reviews | Microbiology



# Exempel på horisontell genöverföring i biofilm



Mfa5 från *Porphyromonas gingivalis*

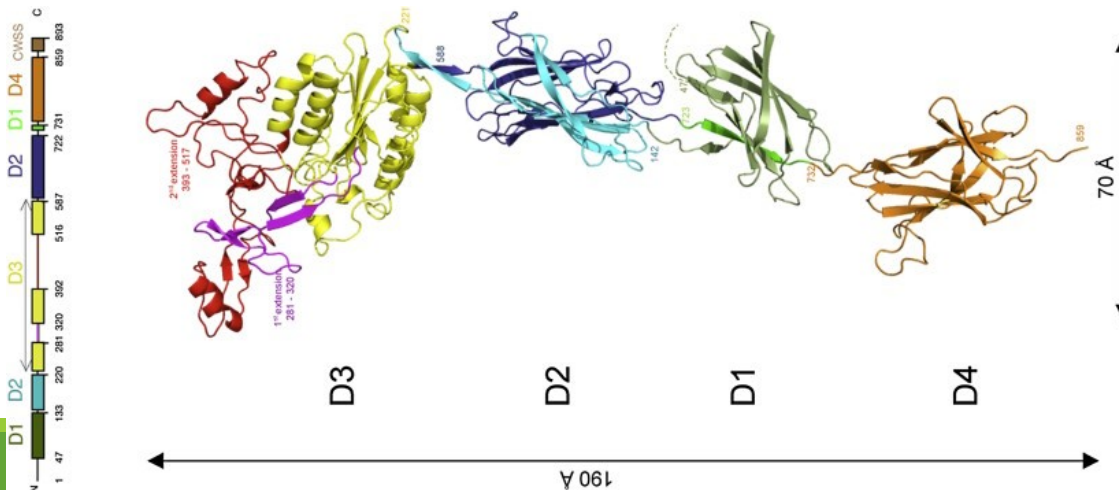
Gram-positiva egenskaper:

- Isoeptidbinding
- vonWillebrandt domän

Bacteriodota egenskaper:

- C-terminal domän för typ-9 sekretion

Heidler et al *Comm. Biol* 2021



RrgA från *Streptococcus pneumoniae*

Gram-positiva egenskaper:

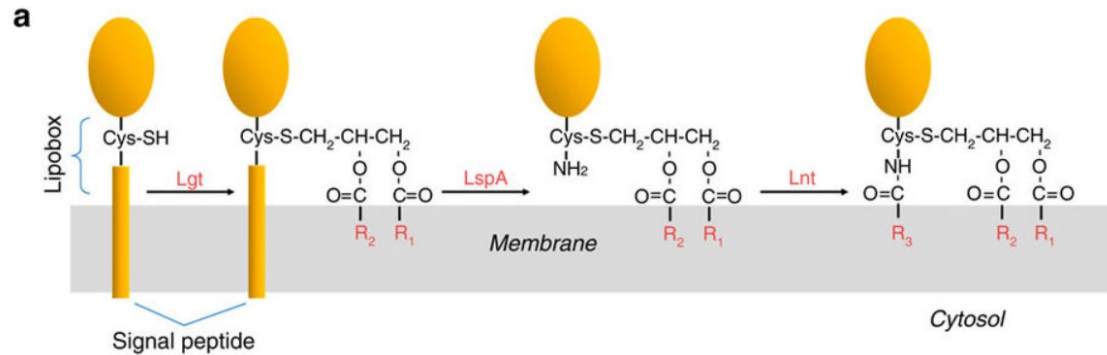
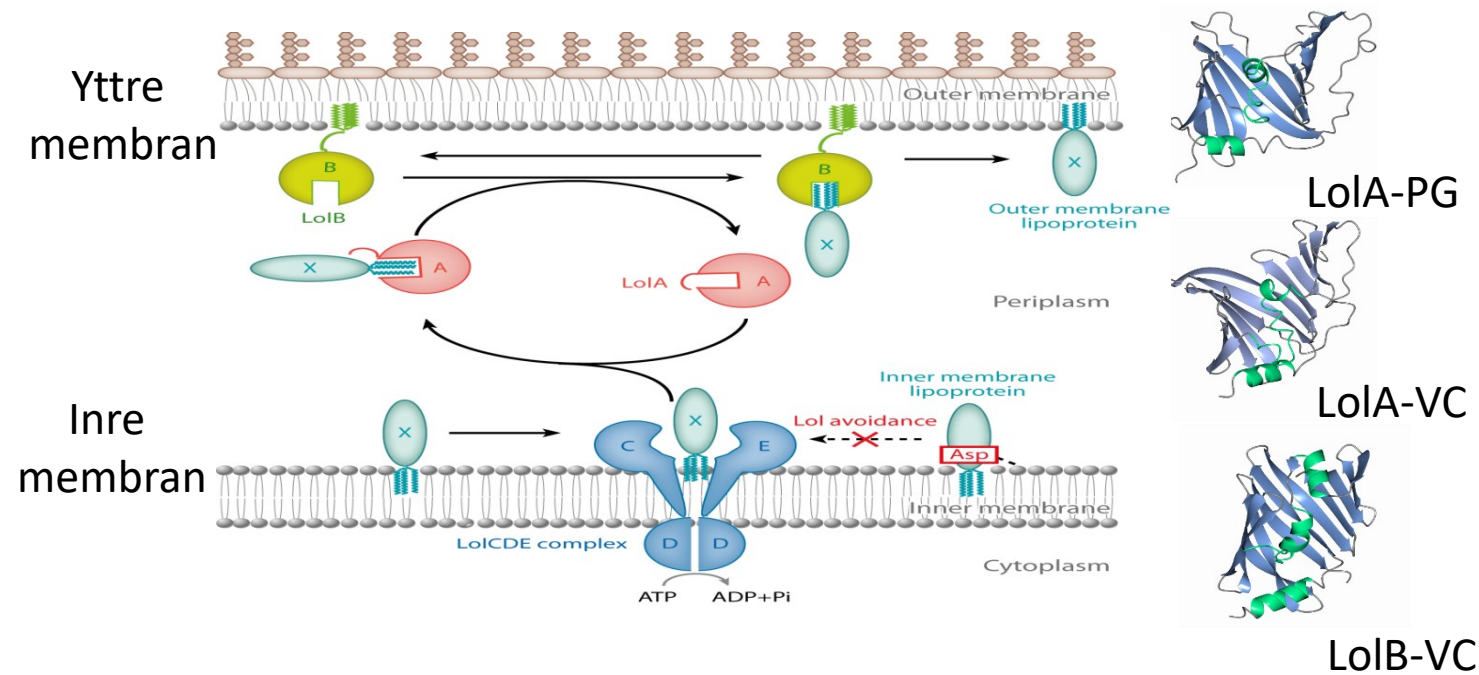
- Isoeptidbinding
- vonWillebrandt domän

Bacteriodota egenskaper:

- C-terminal domän för typ-9 sekretion

Izoré et al *Structure* 2010

# Möjlighet till "antibiotika" speciellt för Gram-negativa

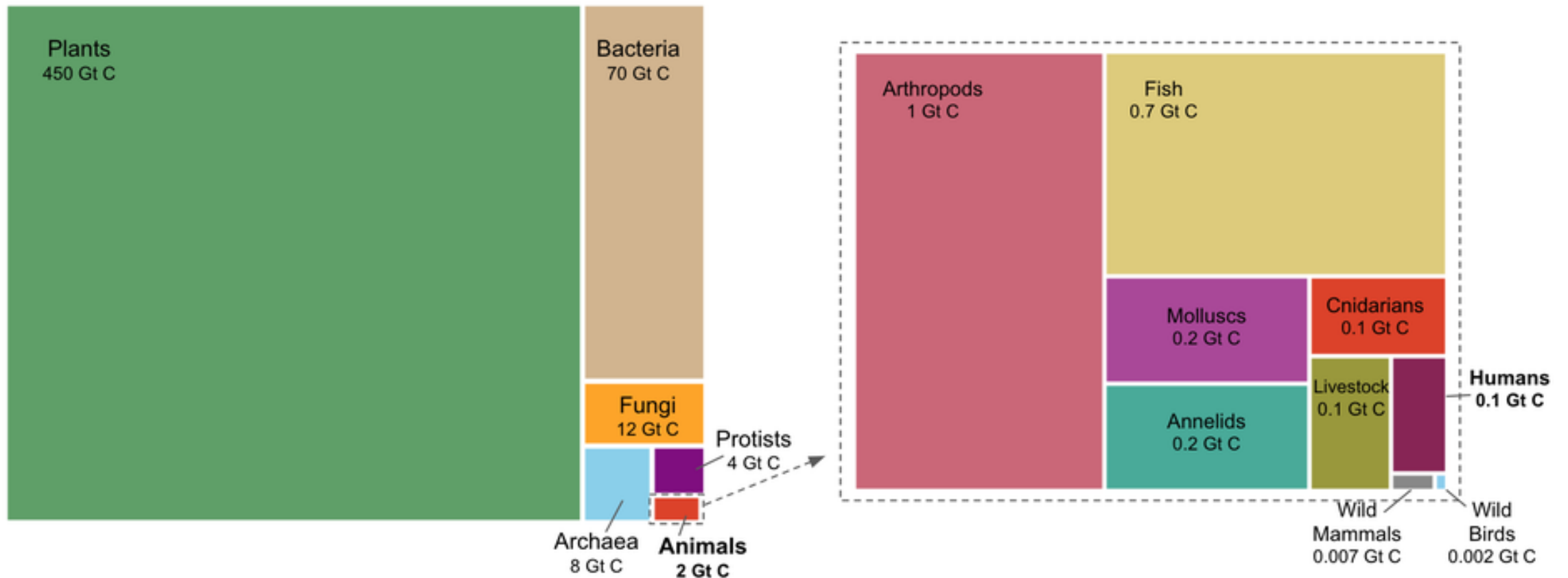


# Bakterier kan också vara fantastiska!



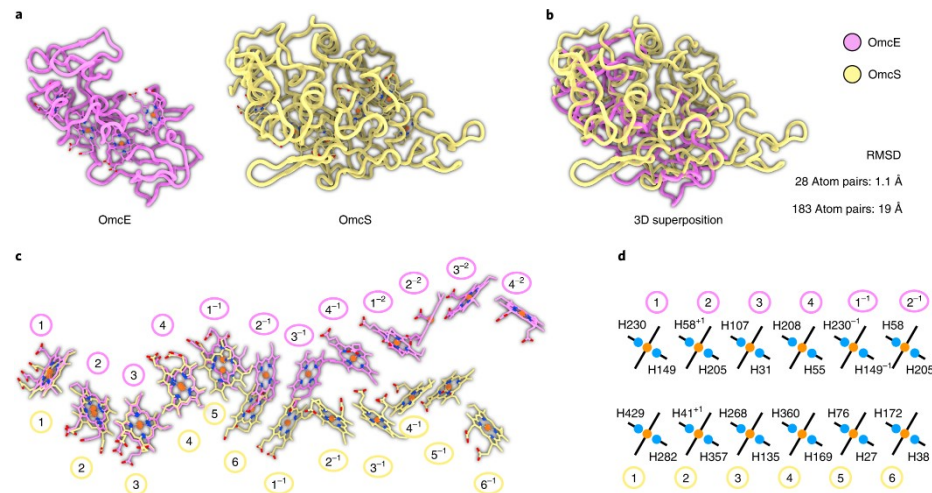
## Biomass Distribution on Earth

Units: gigatons of carbon (Gt C)



# Superhjältar!

*Geobacter metallireducens* (elektroner till metaller), framtida biologiskt batteri eller rening av skadliga metalljoner i miljön. Ytproteiner som leder ström



Wang et al. (2022) DOI: [10.1038/s41564-022-01159-z](https://doi.org/10.1038/s41564-022-01159-z)  
Edward Egelman

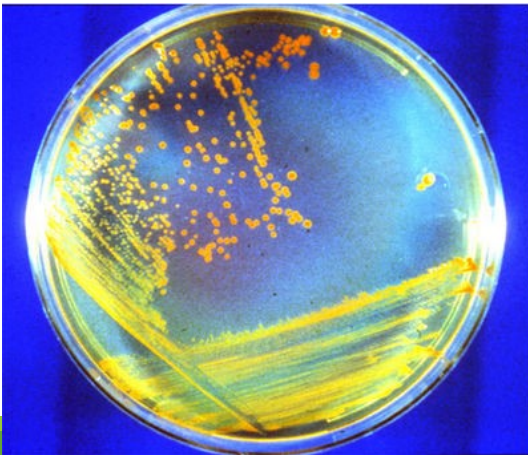
Rena miljön från farliga metalljoner

FE(III), U(I), Mn IV)

# Superhjältar!

---

- *Deinococcus radiodurans* –överlever 100-1000X mer strålning än människor
- 3 år i rymden
- Klarar andra tuffa miljöer
- Flera kopior av sitt DNA
- Rena miljön från lösningmedel & metylkvicksilver + uran även i närvaro av radioaktiva ämnen (rekombinant)





# Superhjältar!

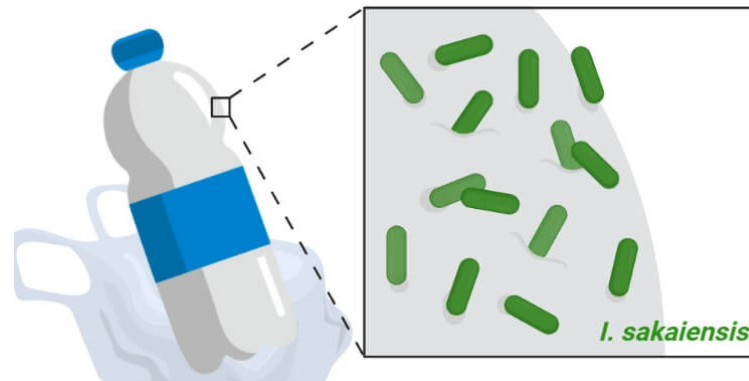
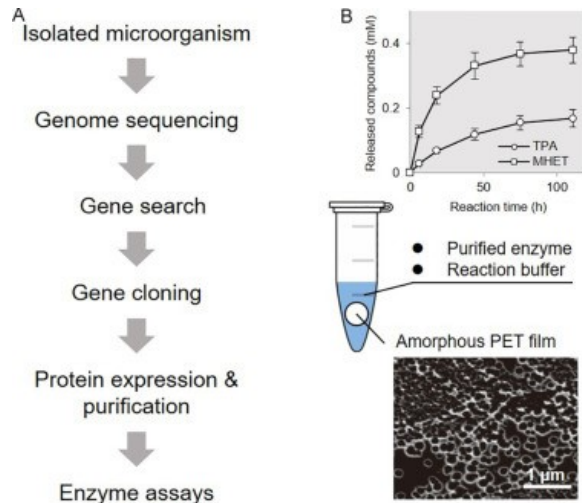
---

- *Caulobacter crescentus*: polysackarid starkare än superlim. Funkar under vatten och i salthaltiga miljöer.
- Första koloniseraren i vatten + medicinsk utrustning
- 5 ton/kvadrattum
- 3X starkare än "superlim"
- Skulle kunna ha medicinska applikationer

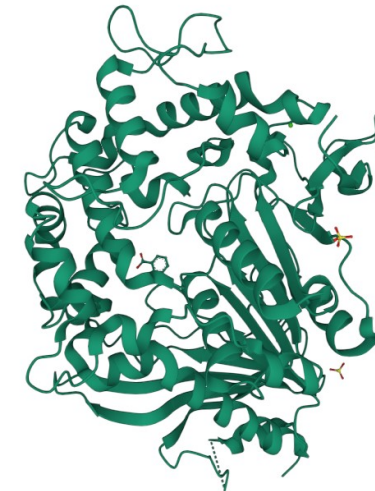
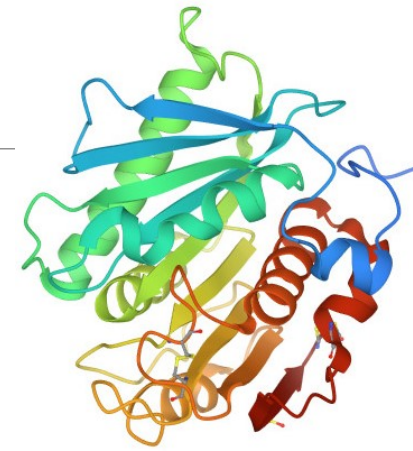
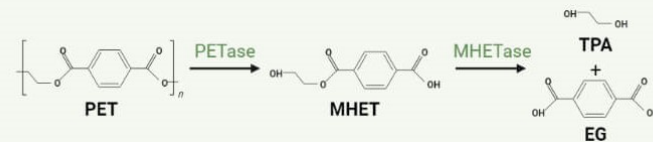


# Superhjältar!

- *Ideonella sakensis* en plast (PET)- ätande bakterie.
- Två viktiga enzymer PET-hydrolas & MHET hydrolas
- Strukturbaserad –maskininlärning-algoritm!!!



*I. sakensis* produces the enzymes PETase and MHETase to break down PET plastic to TPA and EG, which are then utilized as its food source.



# Tack till

---

Thomas Heidler, Karin Ernits, Irina Iakovleva (Mfa5)

Michael Hall (Mfa1, Mfa2, Mfa3)

Patrik Kloppsteck (Mfa4)

Rolf Claesson, Yoshiaki Hasegawa (*P. gingivalis* microbiology)

UCEM

PEP

Raghavendra Nagampalli, Deepika Jaiman (Lol)

Sampath Yalamanchili (Lgt)

Nandita Bodra, Aftab Nadeem (Mak)



Vetenskapsrådet

**UCMR**  
Umeå Centre for Microbial Research

Magnus Bergvalls stiftelse





Stiftelsen  
**Lars Hiertas Minne**



**Välkommen till Kempestiftelserna**

Stiftelserna J.C. Kempe och Seth M Kempes Minne

Syfte:  

Att i fråga om Västernorrlands, Västerbottens och Norrbottens län främja vetenskaplig forskning samt vetenskaplig och annan undervisning och utbildning, så och religiösa, välgörande, sociala, konstnärliga och andra därmed jämförliga kulturella ändamål, liksom att främja nämnda läns jordbruksnäring.

