

Tilskuer til bakteriernes kamp

René Bærentsen forsøger at aflure bakteriernes forsvarsmekanismer, så vi bedre ved, hvordan vi kan få skovlen under de mest sejlevede af dem.

CORONA SPOLEREDE UDLANDSOPHOLD

Et udlandsophold er efterhånden en næsten obligatorisk del af en ph.d.-uddannelse. Men som det er sket for rigtig mange, har René Bærentsen fået stukket en solid kæp i hjulet af en vis Covid-19-pandemi.

“Jeg havde en aftale om at skulle til Wien på forskningsophold. Men det er nok et af de sidste steder, man skal rejse til lige nu, så jeg har simpelthen måttet droppe det fuldstændig”, siger han med henvisning til den kraftige udbredning af Covid-19, der har været i Centraleuropa.

Selve projektarbejdet har selvsagt også været kompliceret af nedlukningen. René Bærentsen har blandt andet været nødt til at basere en større del af analysearbejdet på computermodellering end først planlagt. Men når det nu skulle være, kom pandemien på et – trods alt – o.k. tidspunkt. For når man går op i sit projekt med liv og sjæl, kan det hurtigt blive til rigtig mange arbejdstimer i laboratoriet – måske også lidt for mange.

“Jeg er flere gange blevet advaret imod at køre for hårdt på, fordi det kan straffe én på et tidspunkt. Og jeg har da også selv set eksempler på, at folk er gået ned med stress af at arbejde for meget. Så da laboratorierne lukkede, var det egentlig en anledning for mig til lige at få lidt ro på. Heldigvis var jeg allerede to år henne i projektet, da coronaen ramte os. Hvis det havde været i starten, ved jeg slet ikke, hvad jeg skulle have stillet op med mig selv”.

Den store verden er fuld af krige og ufred. Men inden i os selv – i den menneskelige krop – kan det også gå hårdt for sig. Her kæmper mikroorganismene en daglig kamp for overlevelse og herredømme, og den kamp har René Bærentsen rettet mikroskopet imod i sit ph.d.-projekt.

“Hvis man kunne lave kampen mellem bakterier som computerspil – i guder, et spil, det kunne blive”, siger han og fortæller om drabelige nærkampe med dødbringende proteiner.

Det, han specifikt undersøger, er en forsvarsmekanisme, bakterier bruger til at overleve. De går simpelthen i dvale, og i den tilstand er de modstandsdygtige, når levevilkårene bliver dårlige, herunder også hvis de udsættes for antibiotika.

“Overordnet er princippet det, at bakterien køber sig mere tid. Hvis der for eksempel ikke er flere næringsstoffer, går den i dvale, indtil forholdene har ændret sig, og så går den tilbage til normal vækst. Og måske er det logisk sådan, den reagerer mod mange former for stressfaktorer, for eksempel hvis den angribes af en bakterievirus (også kaldet bakteriofag, red.), så kan virussen ikke gå ind og overtage systemet, fordi det allerede er lukket ned”, fortæller René Bærentsen.

Bakterier kan narres

Hans undersøgelser kredser om et protein, der starter dvaletilstanden hos bakterien.

“Det, vi observerer, er, at et lille molekyle, der hedder guanosin monofosfat (GMP), binder proteinet. Molekylet bruges normalt til at bygge dele af bakteriens arvemateriale, men proteinet kløver i stedet molekylet, og det betyder i sidste ende, at bakterien stopper med at gro og går i dvaletilstand”.

Viden om bakteriers dvaleforsvar kan være vigtig for at forstå og bekæmpe multiresistente bakterier.

“Det er meget sandsynligt, at multiresistente bakterier opstår ved den her generelle forsvarsmekanisme, som vi undersøger. Du får en portion bakterier, du ikke kan komme af med på grund af deres dvaletilstand, og på et eller andet tidspunkt får de samlet et resistensgen op”, siger René Bærentsen.

Men bakterierne kan narres til at sænke forsvarsparaderne.

“Nogle forskere har fundet en snedig måde at snyde bakterierne på. De ligger i dvalen og venter på bedre forhold at leve under. Derfor gav forskerne dem noget sukker sammen med antibiotika. Sukkeret fik bakterierne til at tro, at der pludselig var opstået gode vækstbetingelser, så de begyndte at vokse, hvilket gjorde dem sårbare over for antibiotika, så de blev slået ihjel”.

Begyndte laboratoriearbejdet i gymnasietiden

En anden vigtig viden er i forhold til bakteriofager, som er bakteriernes

Engagement med både krop og sjæl. Tatoveringerne på René Bærentsens arm forestiller de proteiner, han undersøger, i krystalliseret form. Tatovøren lavede dem på baggrund af et mikroskopbillede, René Bærentsen har taget.

naturlige fjender. Der forskes i, hvordan man kan bruge bakteriofager til sygdomsbekæmpelse, så også her er det interessant at aflure svaghederne i bakteriernes forsvarsværk.

“Flere af de forsvarssystemer, vi kigger på, bliver muligvis aktiveret, når bakterien er under angreb af bakteriofager. Så hvis vi får bedre ide om, hvordan forsvarsmekanismerne virker på bakteriofager, kan det være, vi kan udvikle nye måder at bekæmpe multi-resistente bakterier på”.

Fascinationen af de mikrobiologiske kampscener kom tidligt til René Bærentsen. For selv om mange ph.d.-studerende ofte er tidligt ude at snuse til forskningen, må han siges at have været ekstra tidligt på færde. For ham begyndte laboratoriearbejdet, allerede inden han startede på universitetet.

“Jeg deltog i sådan en masterclass for gymnasieelever, og da jeg var ret nysgerrig, tog jeg kontakt til underviseren, og det endte med, at jeg blev assistent for en postdoc i hans laboratoriearbejde, fire måneder før jeg selv startede på universitetet. Det var rent frivilligt og ulønnet arbejde, men det gjorde så også, at jeg selv kunne bestemme, hvornår jeg ville arbejde. Så jeg havde allerede etableret en god kontakt til laboratoriet, da jeg startede”, fortæller han.

Projektet, han hjalp til med, handlede om forsvarsmekanismerne hos svampe, og laboratoriet var i øvrigt ledet af lektor Ditlev Egeskov Brodersen, der forsker i mikroorganismers overlevelsesmekanismer ved Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Aarhus Universitet, og i dag er hans ph.d.-vejleder.

Tilbudt ph.d. over en shawarma

At molekylærbiologistudierne på AU skulle munde ud i en ph.d.-ansættelse, er noget, han håbede på nærmest fra begyndelsen. Det fik ham blandt andet til at vælge at tage et udvekslingsophold ved universitetet i Pavia i Italien, da han vidste, at man kunne styrke sit “ph.d.-potentiale” på den måde.

“Jeg ved ikke, om jeg fagligt lærte nogle ting, jeg ikke kunne have lært i

Danmark. Men i forhold til netværk har det betydet enormt meget at være i Italien”, fortæller han.

At han skulle få tilbudt en ph.d.-ansættelse, lå lidt i kortene. Men det endelige jobtilbud kom alligevel på en lidt sjov facon – over en shawarma.

“Ditlev og jeg var til konference i København, og efter nogle øl skulle vi lige have en shawarma, inden vi gik hjem, og da vi så sad der, var det, han spurgte, om jeg ikke skulle skrive en ph.d. Det havde måske nok ligget lidt mellem linjerne, at det kunne komme på tale. Men det var ikke desto mindre der på shawarmabaren, jeg fik tilbudet”.

Det ser da også ud til, at forskerkarrieren kommer til at fortsætte efter ph.d.-projektets færdiggørelse, som René Bærentsen forventer vil ske om et års tid. Han har nemlig fået lovning på en postdocstilling ved University of Oxford.

Han håber selv, at det er inden for universitetsforskningen, at hans fremtid ligger.

“Jeg kan godt lide den akademiske tilgang, jeg oplever inden for universitetsforskningen, hvor vi alle arbejder for at øge mængden af viden i verden. Det er noget, jeg godt kan se mig selv som en del af resten af livet”. ■



VIS DIT PH.D.-PROJEKT

- **Hvem:** René Lysdal Bærentsen, cand.scient. i molekylærbiologi.
- **Hvad:** At forstå bakterielle forsvarsmekanismer.
- **Hvor:** AU, Institut for Molekylærbiologi og Genetik.
- **Hvorfor:** Bakterier bliver konstant udfordret både fra naturens side i form af tilgængeligheden af næringsstoffer eller andre angribende mikroorganismer og fra menneskers side i form af antibiotikabehandling. Et respons kan føre til, at bakterien går i alarmberedskab, og i sjældne tilfælde kan bakterien ændre form til, hvad der kendes som “persister cells”. Forståelse af disse forsvarsmekanismer er nødvendigt og kan føre til opdagelse af svagheder i systemet, der kan udnyttes i behandlingen af problematiske bakterier.