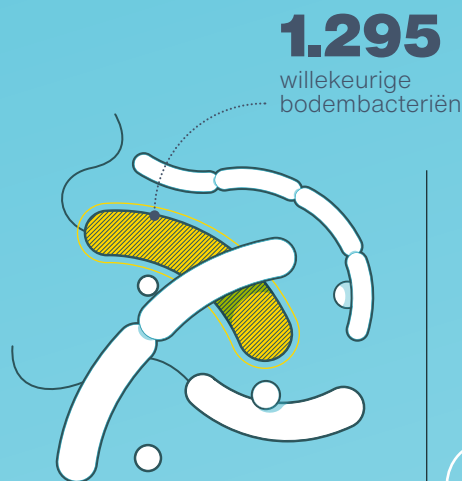


## IN 5 STAPPEN

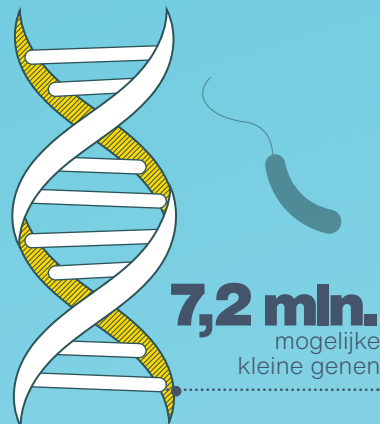
# NIEUWE ANTIBIOTICA VINDEN

Tot nu toe zoeken wetenschappers nieuwe antibiotica in verwanten van bacteriestammen waarvan bekend is dat ze antibiotica maken. WUR-bio-informaticus Marnix Medema en zijn Leidse collega's gebruiken nu artificiële intelligentie en algoritmen om in duizenden bacteriën tegelijk naar nieuwe antibiotica te zoeken.

Tekst Albert Sikkema • Infographic Pixels&inkt



1 De onderzoekers verzamelen een grote set aan bacteriestammen uit een bodemonster. In het voorbeeld voor deze infographic isoleren ze 1.295 willekeurige bodembacteriën, waarvan bekend is dat sommige antibiotica maken.

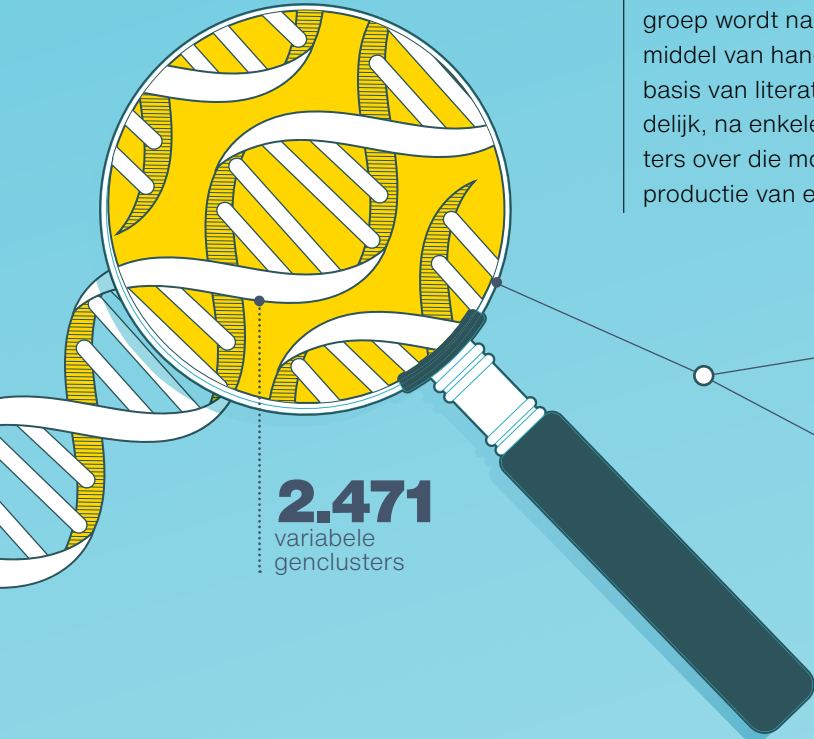


2 Ze selecteren kleine genen en stukjes DNA die mogelijk kleine genen kunnen zijn uit het genoom van deze bacteriestammen, want het is bekend dat dergelijke kleine genen kunnen coderen voor de 'ruwe materialen' voor antibiotica. Zo verkrijgen ze uit de 1.295 bodembacteriën 7,2 miljoen mogelijke kleine genen.



3 Van deze kleine genen kunnen alleen genen met bepaalde aminozuren en eigenschappen antibiotica maken. De onderzoekers hebben een algoritme gemaakt dat 'leert' deze genen te herkennen en selecteren. Zo houden ze 817.000 genen over.

4 Niet alle bacteriën kunnen antibiotica maken, het is een gespecialiseerde functie. Dus als je het DNA van bacteriën met elkaar vergelijkt, dan is het antibiotica-gen een variabel gen. De machine selecteert dus vervolgens uit de 817.000 genen de variabele genen en kijkt waar deze genen op het genoom liggen. Als er rond deze genen meer variabele genen liggen, dan is dat een aanwijzing voor een antibioticum. Een antibiotica-gen heeft namelijk omringende genen nodig die coderen voor enzymen die het antibioticum kunnen 'afbouwen'. Hiermee selecteert de machine dus variabele genclusters die ook enzymen aanmaken. Dat zijn er 2.471.



**2.471**  
variabele  
genclusters

**42**

genderclusters blijven over die mogelijk coderen voor een antibioticum.

5 De onderzoekers doen vervolgens een netwerkanalyse, om dubbeltellingen te verwijderen. Zo komen ze uit op 187 unieke genclusters die mogelijk antibiotica maken. Daarna beoordelen ze: welke van die genclusters kennen we al? Zo blijven er 151 nieuwe over. Deze groep wordt nader beoordeeld door middel van handmatige analyse en op basis van literatuur. Zo blijven er uiteindelijk, na enkele maanden, 42 genclusters over die mogelijk coderen voor de productie van een nieuw antibioticum.



## Bruikbaar antibioticum

Medema en zijn collega's hebben 1 van de 42 veelbelovende genclusters onderzocht. Daarbij karakteriseerden ze het molecuul dat door dit gencluster wordt gemaakt. Dit molecuul is mogelijk een antibioticum. Ook onderzochten ze de enzymroute: de chemische reacties van de ondersteunende genen die tot dit molecuul leiden. Medema weet nog niet welke bacteriën dit molecuul uitschakelt en of het dus een bruikbaar antibioticum is. Daarvoor is meer onderzoek nodig naar de werking van het molecuul.

Veel variabele genen bij elkaar is een aanwijzing voor een antibioticum