

Interagerende bacteriële populaties passen hun groepsdiversiteit aan

Fenotypische diversiteit, de diversiteit die doorgaans ongedetecteerd blijft

Wanneer we microbiële ecosystemen onderzoeken karakteriseren we ze doorgaans aan de hand van hun soorten-diversiteit. Dit doen we omdat eerder is gebleken dat diversiteit belangrijk is voor het functioneren van de gemeenschap en voor de veerkracht van de gemeenschap wanneer die verstoord zou worden door bijvoorbeeld een temperatuursverandering. Naast deze genetische diversiteit is er echter nog een ander type diversiteit aanwezig: de fenotypische diversiteit. Het fenotype van een bacterie omvat al zijn observeerbare karakteristieken. Dit zijn de direct observeerbare karakteristieken zoals celgrootte en -vorm, maar ook moleculaire karakteristieken zoals de hoeveelheid eiwitten en DNA in de cel.

Ook in clonale populaties van bacteriën, dit zijn populaties waarvan alle bacteriën voortgekomen zijn uit celdelingen van oorspronkelijk één bacterie en waarbij alle individuen dus exact dezelfde genetische informatie bezitten, wordt fenotypische heterogeniteit teruggevonden (Figuur 1). Bacteriën met dezelfde genen kunnen dus toch verschillend gedrag vertonen wanneer ze in eenzelfde milieu aanwezig zijn. De ontdekking van deze heterogeniteit heeft gezorgd voor een nieuwe blik op het individueel gedrag van bacteriën. Fenotypische diversiteit is waarschijnlijk een belangrijke eigenschap is in heel wat biologische processen, want het fenotype van een bacterie is gelinkt aan zijn activiteit en zijn overleving. Zo werd bijvoorbeeld in een eerdere studie gevonden dat enkele individuen die initieel minder actief waren in vergelijking met de meeste andere individuen in een populatie, konden overleven na een behandeling met antibiotica.

De klassieke microbiële monitoring technieken maken meestal gebruik van populatie-gemiddelden, waardoor deze heterogeniteit doorgaans genegeerd wordt. Verder onderzoek naar betrouwbare monitoring tools, hoe deze fenotypische diversiteit tot stand komt en wat de beïnvloedende factoren zijn is nodig om beter te begrijpen wat het belang ervan is in natuurlijke en industriële ecosystemen. Zo zouden we bijvoorbeeld beter kunnen begrijpen waarom bepaalde cellen ondanks dat ze geen genetische antibiotica resistentie bezitten, toch beter kunnen overleven na een antibiotica behandeling. Verder kan deze heterogeniteit ook nieuwe mogelijkheden bieden, we zouden er bijvoorbeeld een voordeel uit kunnen halen door fenotypes te sturen in biotechnologische processen. Want, aangezien het fenotype gelinkt is met de functie van de bacterie, beïnvloedt deze waarschijnlijk ook de productie-opbrengsten van biotechnologische processen.



Figuur 1 – Fenotypische heterogeniteit in *Salmonella* sp. die een gen voor een fluorescent eiwit bevat. De kleur van de cellen komt overeen met de fluorescentie-intensiteit. Dit is een clonale populatie, wat wil zeggen dat alle cellen voortgekomen zijn uit celdelingen van oorspronkelijk één cel en dat alle cellen dus exact dezelfde genetische informatie bezitten. Desondanks wordt bij verschillende bacteriën verschillend gedrag (fluorescentie) teruggevonden (Ackermann 2015).

Metten is weten

Fenotypische diversiteit is een populatie eigenschap die zich manifesteert op het niveau van individuen. Wanneer we deze willen onderzoeken, en mogelijks ook sturen in de toekomst, hebben we dus technieken nodig die fenotypische eigenschappen van individuen kunnen opmeten. Tijdens onze studie werd gebruik gemaakt van twee technieken, namelijk flow cytometrie en Raman spectroscopie. Bij flow cytometrie worden bacteriën gekarakteriseerd door ze in een vloeistofstroom doorheen een laserstraal te sturen. Voor de meting kunnen de cellen gelabeld worden met fluorescente markers, hiervoor wordt meestal een component gebruikt die bindt op het DNA en RNA van de cel. Voor elke cel worden vervolgens de lichtverstrooiing karakteristieken en de fluorescentie intensiteit opgemeten. Deze geven informatie over de celgrootte, -vorm en de hoeveelheid DNA en RNA. Raman spectroscopie is een techniek die informatie geeft over de chemische samenstelling van elke cel, en dus over hoeveel en welke eiwitten, vetten, etc. er aanwezig zijn. Tijdens onze studie werden beide technieken naast elkaar gebruikt en werd geëvalueerd wat de sterktes en zwaktes van beide methoden zijn. Hieruit besloten we dat beide technieken gelijke en complementaire informatie kunnen geven waardoor een integratie van beide methoden in verder basisonderzoek naar fenotypische diversiteit aangewezen is.

Gaten in onze kennis

Ondanks de grote interesse in fenotypische diversiteit is onze huidige kennis over de factoren die deze diversiteit beïnvloeden beperkt. Tijdens onze studie werd onderzoek gedaan naar één van deze factoren, namelijk de invloed van interacties tussen bacteriële populaties op de fenotypische diversiteit van de interagerende populaties. Om dit te onderzoeken maakten we gebruik van 'synthetische ecosystemen'. Dit zijn artificiële ecosystemen die bestaan uit een beperkte set van organismen onder

specifieke condities. Door gebruik te maken van deze ecosystemen kunnen fenomenen die moeilijk te bestuderen zijn in de natuur omdat ze zeer complex zijn of omdat er veel ongecontroleerde beïnvloedende factoren zijn toch eenvoudig onderzocht worden. Tijdens onze studie werden twee bacteriën die geïsoleerd werden uit drinkwater gebruikt als modelorganismen.

Microbiële interacties leiden tot een aanpassing van de fenotypische diversiteiten

Onze resultaten tonen aan dat interacties tussen bacteriën leiden tot een aanpassing van hun individuele fenotypische diversiteiten. Beide bacteriële populaties verlagen hun fenotypische diversiteit in aanwezigheid van de andere populatie. Het groepsgedrag van de bacteriën werd dus aangepast wanneer ze niet langer alleen een gemeenschap vormen. Onze hypothese hierbij is dat een bacteriële populatie wanneer deze alleen is een hogere diversiteit vertoont om zo alleen een volledige gemeenschap te kunnen vormen, en wanneer de gemeenschap gevormd wordt door twee bacteriële populaties, deze daarom individueel een lagere diversiteit vertonen. Dit effect was tevens afhankelijk van de soort bacterie, wat aangeeft dat verschillende bacteriën specifieke fenotypische responsen kunnen hebben op interacties. Uit deze resultaten zetten we een hypothese voorop die stelt dat de fenotypische diversiteit van een bepaalde soort in een microbiële gemeenschap afhankelijk is van het aantal soorten dat aanwezig is in deze gemeenschap, en dat deze relatie bovendien ook afhankelijk is van welke soorten dit zijn.

In de toekomst

Verder onderzoek naar deze hypothese en andere factoren die fenotypische diversiteit beïnvloeden is noodzakelijk als we beter willen begrijpen wat het belang van fenotypische diversiteit in natuurlijke en industriële ecosystemen is. De experimentele set-up en tools die gebruikt werden tijdens ons onderzoek zijn hiervoor geschikt. Op deze manier werd een experimenteel kader ontworpen dewelke kan gebruikt worden voor verder onderzoek naar fenotypische diversiteit en microbiële interacties.

Referenties

Ackermann M. A functional perspective on phenotypic heterogeneity in microorganisms. *Nature Reviews Microbiology*, 13:497–508, 2015.