

Margareth Sidarta undersöker bakteriers försvarsmekanismer som måltavlor för behandling

Grattis till LIFE:s nya doktor Margareth Sidarta som försvarade sin avhandling ”Contribution of Bacillus subtilis cell envelope stress responses to antibiotic survival“ 29 november 2024 med gott resultat. Läs mer om hennes forskning nedan.

Kan du beskriva din forskning med några meningar?

– När vi blir sjuka av bakterieinfektioner behandlar vi patienten med antibiotika. Många av dessa behandlingar har dock blivit ineffektiva eftersom bakterier utvecklar resistens mot antibiotika. Utvecklingen av nya antibiotika är en dyr och långsam process som inte kan hålla jämna steg med den snabba utvecklingen av resistenta bakterier. Därför är det viktigt att hitta en alternativ strategi för att lösa detta problem.

Bakterier har en komplicerad yttre struktur, cellhöljet. Man kan föreställa sig cellhöljet som en försvarsmur som skyddar mot inkräktare, i detta fall antibiotika. Som en första försvarslinje har cellhöljet olika mekanismer för att motverka antibiotikaangrepp. Att bryta ner eller stänga av dessa försvarsmekanismer gör bakterierna sårbara för antibiotikabehandling, och skulle kunna återställa antibiotikans effekt mot resistenta bakterier.

Ämnen som kan bryta ner bakteriella försvarsmekanismer kallas ”antibiotic potentiators” eftersom de förstärker [engelskans potentiate] antibiotikans effekt. Kombinationsterapier med antibiotika och ett sådant ämne är en ny strategi för att hantera krisen med antimikrobiell resistens.

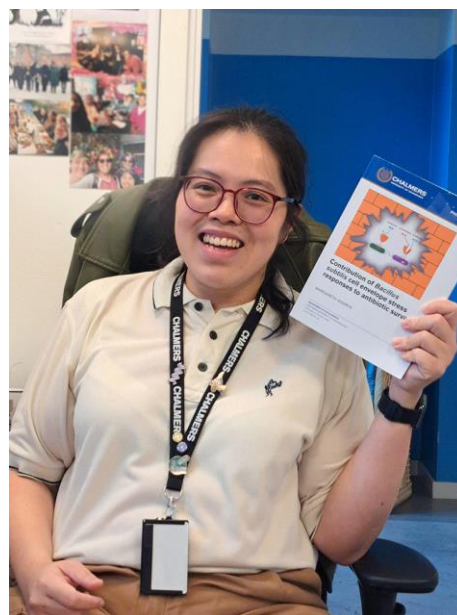
Under min doktorandtid har jag studerat fyra olika försvarsmekanismer i bakteriella cellhöljen. Mina mål var att (i) få bättre förståelse för hur dessa mekanismer fungerar och (ii) undersöka om de kan utnyttjas som nya måltavlor för ”antibiotic potentiators” .

Vilka är de viktigaste resultaten?

– Två av de fyra försvarsmekanismerna visade sig vara väl lämpade för detta ändamål. Dessa mekanismer är relaterade till mekanosensitiva kanaler och ett enzym som heter superoxiddismutas. Mekanosensitiva kanaler bidrar till att bevara cellhöljet under stress. Mina resultat visade att dessa kanaler spelar en viktig roll för många bakteriers överlevnad i närvaro av antibiotika, vilket gör dem till mycket lovande mål för läkemedel. Jag såg också lovande resultat för superoxiddismutas, ett enzym som hjälper cellerna att inaktivera skadliga kemikalier. Min forskning visar att bakteriella försvarsmekanismer är lovande mål för ”antibiotic potentiators” i nya kombinationsterapier.

Varför valde du att fokusera på detta ämne?

– Jag älskar forskning, särskilt om bakterier och molekylär mikrobiologi. Dessutom är problematiken med antimikrobiell resistens ett ämne som fascinerar mig. Jag vet inte exakt varför, men det kan bero på att i mitt hemland, Indonesien, är bakteriella infektioner vanliga och antibiotika används i stor utsträckning (ibland lite oreglerat). Antimikrobiell resistens är därför



ett stort problem där. Ända sedan jag var barn har jag hört om människor som dör av obotliga bakteriella infektioner, vilket alltid har gjort mig ledsen. Men jag hade turen att under min jakt på en doktorandtjänst hitta detta spännande projekt och fick möjlighet att arbeta med ämnet.

Vad har varit den mest givande delen av din doktorandtid vid institutionen för life sciences och Chalmers?

– Förutom själva forskningen är det erfarenheten. Många tror att doktorandstudier handlar om att skaffa kunskap inom sitt ämnesområde, men för mig har själva upplevelsen (det bra, det dåliga och det svåra) varit det viktigaste. Att doktorera är ingen enkel resa och är inte bara begränsad till kunskap. Doktorandtiden har lärt mig att bli mer uthållig och en bättre problemlösare, samt har gett mig en möjlighet att öva på hur jag presentera mig och min forskning ute i samhället. Dessutom har forskningen gett mig möjlighet att knyta kontakter med många människor, inte bara på Chalmers utan även med externa samarbetspartners.

Vad är ditt råd till nya doktorander?

– Att doktorera är inte lätt och det finns tusentals faktorer som kan leda till att dina planer havererar. Det viktigaste är att du ska njuta av din doktorandresa (det vill säga välj inte ett ämne du inte tycker om). Kom ihåg att du aldrig är ensam och att du alltid är tillräcklig. Oavsett hur liten din framgång är, är det fortfarande framsteg. Dessutom är även negativa resultat resultat. Trots dessa utmaningar är allt hårt arbete under doktorandtiden värdefullt och givande.

Vad ska du göra nu?

– Först ska jag ta en paus för att reflektera, återhämta mig och bearbeta allt. Sedan hitta ett nytt jobb!

Läs Margareth Sidartas avhandling: [Contribution of Bacillus subtilis cell envelope stress responses to antibiotic survival](#)