

## Populärvetenskaplig sammanfattning

För bakterier kostar det energi och tid att ha oanvändbart genetiskt material, och det är dessutom i vägen i en redan trång cell. Därför bör man göra sig av med onödigt material. Men på samma sätt som man tror sig snart kunna komma att behöva de sakerna som så länge stått och ”samlad damm i garderoben”, så är bakterier ovilliga att kasta bort fullt fungerande gener. Dessa gener samlar de i så kallade plasmider, som är ringformade DNA-molekyler med syftet att ta hand om oanvändbara gener. Men till skillnad från de torkade färgresterna i burkarna i garderoben, så visar det sig att det finns tillfällen där plasmidgenerna är nyttiga. Till exempel kan det finnas en gen som skapar pumpar i bakteriens cellvägg. Dessa pumpar kan pumpa ut farliga tungmetaller, som annars hade skadat cellen. Om bakteriekolonin av någon anledning får tungmetaller i sin omgivning, så kommer de celler som inte har tillgång till den vanligtvis onödiga genen för metallpumpen att dö, medan de andra lever vidare utan några större problem. Eftersom så många av bakterierna i kolonin har dött, så kommer de kvarvarande cellerna snarare ha det lättare eftersom det finns mindre konkurrens om utrymme och resurser. På så sätt kommer alla levande bakterier i området snart vara resistent, plasmiderna kan nämligen skickas mellan individer. Dessa individer behöver inte ens vara av samma art. Ett relaterat och, för människor, växande problem är när bakterier blir resistent mot läkemedel, så som mot antibiotika. Är man oförsiktig kan man öka nyttan med en gen som ger resistens mot en sorts antibiotika, som därmed kommer bli verkningslös. Vad man kan göra för att hindra det är att innan kuren undersöka plasmiderna, för att avgöra vilken genuppsättning de har. Utifrån vad man ser där kan man välja den lämpligaste kuren.

För det traditionella sättet att undersöka plasmiderna på behöver man odla bakterierna under en tid, så att tillräckligt många plasmider finns i provet. Därefter klipper man sönder plasmiderna och undersöker vad man har i provet. Ett problem med detta är att plasmider ändrar sig snabbt, och påverkas av miljön i vilken bakterien lever. Om en patient har resistent bakterier i sig, så kan problemet verka mindre allvarligt än vad det är, eftersom bakterieprovet odlas i en antibiotikafri miljö. I den miljön är det en nackdel att ha resistensen, eftersom den inte hjälper, och den kommer därför delvis att försvinna. På så sätt kommer provresultatet vara missvisande. Vad man vill kunna göra är att omedelbart plocka ut individuella plasmider, och läsa av vilka gener den innehåller. Något man kan göra för att uppnå detta är att göra plasmiden till en streckkod. Det finns olika tekniker för det, bland annat så kallad ”competitive binding”. Det går till på så vis att man placerar plasmiden i ett kemikaliebad. I detta bad finns bland annat en sorts kemikalie som fastnar på plasmiden, men bara på vissa specifika platser. Badet innehåller också ett självlysande ämne. Detta ämne kan också sätta sig på plasmiden, men är inte lika noggran med var den sitter. Därför kommer det självlysande ämnet att fylla upp resten av plasmiden. Om man sen tittar på plasmiden i mikroskop, så kan man inte bara se att den lyser, men också att olika delar lyser olika mycket. Med hjälp av en metod som kallas ”överföringsmatris-metoden” kan man beräkna ett förväntat utseende på en given DNA-sekvens. Genom att jämföra dessa teoretiska streckkoder med experiment kan man komma fram till plasmiders innehåll. Detta går att göra på mindre än en timme efter att provet togs, vilket är mycket snabbare än andra metoder.

I denna uppsats vidareutvecklar vi tidigare studier genom att skapa en karta över likheten mellan alla drygt 2 000 kända plasmider. Vi utvecklar också en metod för att upptäcka om en plasmid har ändrats, till exempel genom att DNA har flyttat på sig eller vänt sig. Vi har även en metod för att använda streckkoderna som mallar, när man vill bygga ihop en plasmid från kortare DNA-bitar. Sådana bitar är resultatet av andra analysmetoder, och att kombinera metoder är en viktig teknik för att komma runt svagheter som de enskilda metoderna har.