

NDERLANDS ONDERZOEK KRIJKT MEDICINALE WERKING HONING VERDER OP

# Honing steeds betere bacteriedoder

## ■ MEDISCHE BIOLOGIE

Door Jeroen Scharroo

Dat honing bacteriën kan doden die betrokken zijn wondinfecties, wist hij al lang. Door specifieke toevoegingen wist AMC-onderzoeker Paul Kwakman de werkzaamheid echter nog flink op te schroeven. Over deze techniek en andere aspecten van de antibacteriële werking van honing publiceerden hij en zijn copromoter Bas Zaat onlangs drie artikelen.

In *Plos One* vergelijkt Kwakman twee soorten honing: Australische manukahoning en speciaal voor medicinale toepassing geproduceerde honing van het Nederlandse bedrijf Bfactory. De laatste doodde *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* en *Pseudomonas aeruginosa* binnen twee uur, de manukahoning doodde alleen *B. subtilis* zo snel. Na een etmaal doodden beide honingsoorten alle bacteriën, plus methiciline-resistente *Staphylococcus aureus*.

Kwakman identificeerde ook de actieve componenten uit de honing. 'We verwijderden steeds een bestanddeel van de honing en kijken dan welke antibacteriële activiteit overblijft', beschrijft hij de proefopzet. De ontrafeling van de werkzame componenten van de Bfactory-honing publiceerde hij vorig jaar al: behalve ontsmettend waterstofperoxide en de hoge suikerconcentratie, die leidt tot osmotische stress, bleken ook de lage pH, methylglyoxaal en het eiwit bee defensin-1 bij te dragen aan de bacteriedodende werking.

In manukahoning bleken waterstofperoxide en bee defensin-1 niet aanwezig. Deze bevatte echter 44 keer meer methylglyoxaal dan Bfactory-honing, aldus Kwakman. 'Dat is de belangrijkste werkzame component in manukahoning, maar ook als we het uitschakelden, bleef er nog activiteit over. We hebben de overgebleven fractie op lading gescheiden en beide bleken actief: er zijn dus nog minimaal twee werkzame stoffen. Welke dat zijn, weten we nog niet. Het is wel duidelijk dat de grote verschillen in samenstelling van deze twee honingen leidt tot aanzienlijke verschillen in antibacteriële activiteit.'

### Nectar

In *Plant Biology* (online op 28 januari) publiceert Kwakman verder werk dat hij deed met Wageningse collega's. 'Bij klinische toepassing op wonden kan honing verdund raken, waardoor de werking achteruit zou gaan. We wilden kijken of we er meer werkzame stoffen in konden krijgen om honing ook bij verdunning werkzaam te laten zijn.' Daarvoor transformeerden Wageningse collega's van Kwakman eerst verschillende *Nicotiana*-planten met het fluorescente eiwit GFP of met epidermaal groeifactor (EGF), die betrokken is bij wondgenezing. De getransformeerde planten produceren deze peptiden in hun nectar. Omdat de nectar uit de *Nicotiana*-planten niet bereikbaar is voor bijen, voedden de onderzoekers bijen met een suikeroplossing met toegevoegde



Foto: 10 Images

Door het toevoegen van peptiden is honing niet langer een laatste redmiddel, maar een goed alternatief voor antibiotica.

EGF. De honing die hiervan door bijen werd geproduceerd, bleek actief EGF te bevatten. Kwakman: 'Het *proof of concept* is geleverd, maar onder de geteste condities blijkt het geen zinvolle strategie om honing met antimicrobiële peptiden te verrijken. De expressie in nectar is te laag om uiteindelijk een verschil te maken in de honing.'

In het *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* (februari 2011) publiceert Kwakman dan ook een andere strategie. 'We hebben twee peptiden rechtstreeks toegevoegd aan de honing om de werkzaamheid te verhogen.' De ene peptide was LL-37; die komt ook voor bij

### 'De honing doodde meer soorten bacteriën en ook de snelheid was beter dan die van niet-verrijkte honing'

mensen en maakt onderdeel uit van het aangeboren immuunsysteem. 'Dat gaf nauwelijks verbetering.' De tweede geteste peptide was ontwikkeld op basis van bekende LPS-bindende domeinen van lichaamseigen peptiden. Naast de werking tegen LPS-bevattende gram-negatieve bacteriën, doodt deze peptide ook gram-positieve bacteriën. 'Toevoeging van deze peptide aan honing werkte heel goed: de honing doodde meer soorten bacteriën en ook de snelheid was beter dan die van niet-verrijkte honing'. De laatste techniek lijkt Kwakman dan ook de meest kansrijke om de

werkzaamheid van honing te verbeteren. 'Nu is honing soms een laatste redmiddel: als antibiotica niet werken bij wondinfecties, proberen artsen wel eens honing. Maar resistentie van bacteriën tegen antibiotica wordt een steeds groter probleem,

honing kan een goed alternatief worden.' Voor toelating van verrijkte honing zou wel een volledige procedure doorlopen moeten worden, zoals gebruikelijk bij ontwikkeling van geneesmiddelen. Kwakman: 'Dat zal dus zeker nog een hele tijd duren.'

## 'Gebruik biobrandstoffen als wegbereider'

### ■ BIOBRANDSTOFFEN

Door Gert van Maanen

De overheid moet er niet blindelings vanuit gaan dat eerste generatie biobrandstoffen onduurzaam zijn en tweede en derde generatie toepassingen duurzaam. Dit staat in het Rathenau-rapport *Naar de kern van de bio-economie* dat donderdag 10 maart in Den Haag is gepresenteerd. Het Rathenau Instituut geeft hierin aan hoe de Nederlandse overheid het beste de overgang kan begeleiden naar de bio-economie: een economie gebaseerd op het gebruik van biomassa in plaats van fossiele grondstoffen. Het instituut vindt dat iedere toepassing van biomassa op duurzaamheidscriteria moet worden beoordeeld. Voor de veel bekritiseerde eerste generatie biobrandstoffen – zoals biodiesel uit maïs of palmolie – zien zij een rol weggelegd als wegbereider voor efficiëntere oplossingen. 'Deze eerste generatie biedt kansen om ons, op basis van de bestaande sociaal-eco-

nomische infrastructuur, voor te bereiden op het gebruik van andere biograndstoffen. Zo verwerven we meer inzicht in de eigenschappen van biomassa, kunnen we experimenten met duurzame landbouw stimuleren en krijgen we zicht op het complexe maatschappelijke debat', zo schrijven de onderzoekers. Als eerste aanbeveling stelt het Rathenau Instituut om optimale waardebenutting van biomassa centraal te stellen in het debat over de toekomst van de bio-economie. Nederland beschikt volgens het instituut over een goede uitgangspositie om tot een *biobased economy* te komen. De overgang van een fossiele naar een groene economie moet dan wel een leidend beleidsconcept worden, met één verantwoordelijke minister. Die moet niet alleen oog hebben voor vervanging van fossiele grondstoffen door biobrandstoffen, maar ook voor besparing op grondstoffengebruik, bijvoorbeeld door een daling van het vleesgebruik te stimuleren.

## Wolken vormen deken van licht

Weerkaatsing door wolken kan de mate van 'lichtvervuiling' met een factor tien verergeren. Dat schrijven Duitse fysici en ecologen in *Plos One* (2 maart). De 24-uursverlichting van steden en industrie, zoals glastuinbouw, zorgt ervoor dat het op veel plekken nooit meer helemaal donker is. Dat beïnvloedt de biologische klok en daarmee het metabolisme van levende organismen. Maar wetenschappers die de gevolgen daarvan voor mensen en ecosystemen onderzoeken, doen hun metingen doorgaans bij heldere hemel om achtergrondruis in hun data te voorkomen. Dat levert een danige onderschatting van het probleem op, schrijven de Duitsers in *Plos One*. Ze ontwierpen een softwaremodel om het wolkendek mee te nemen in ecologische berekeningen.

## Mens stamt uit zuidelijk Afrika

Afrikaanse jager-verzamelaarvolkeren herbergen de grootste genetische diversiteit ter wereld. Dat schrijven Amerikaanse onderzoekers in *PNAS* (7 maart). Aan de hand van meer dan 580 duizend in kaart gebrachte SNPs in 27 Afrikaanse populaties berekenden ze de hoeveelheid genetische diversiteit. In vergelijking met andere Afrikaanse volkeren bleken de Khomani bosjesmannen uit de Kalahariwoestijn opmerkelijk divers. Ook reconstrueerden de wetenschappers geografische verspreidingspatronen van de volkeren aan de hand van berekende *linkage disequilibria*, een maat voor genetische diversiteit. De populaties blijken sterk beïnvloed door interactie met boerenvolkeren. Ook blijkt dat de moderne mens uit zuidelijk Afrika moet stammen, en niet uit het oostelijk deel, zoals vaak wordt gedacht.

## Kanoet verspreidt zich voorbeeldig

De verspreiding van de kanoet (*Calidris canutus*) over West-Europa is optimaal aangepast aan de voedselverdeling in de betrokken gebieden. Dat publiceert een Frans-Nederlands ecologen-team, van onder meer het NIOZ en de RUG, in *Proceedings of the Royal Society B* (online 16 februari). De onderzoekers observeerden de kanoetverspreiding in zeven getijdengebieden langs de kust van Engeland, Nederland en Frankrijk. Ze koppelden deze informatie aan het ruimtelijk voorkomen van schelpdieren, het belangrijkste voedsel van deze trekvogels tijdens hun migratie. De ecologen concluderen dat de vogels blijkbaar beschikken over goede kennis van de ruimtelijke verdeling van hun voedselbron. Het is volgens hen de eerste keer dat een op voedsel gebaseerd verspreidingspatroon op deze geografische schaal is getest.