

nieuws

Honing steeds betere bacteriedoder

Door Jeroen Scharroo

© *bionieuws*

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 toepassingen 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 verwijderen 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 produceerden 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 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 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.' ■