

Bölüm 2

BAKTERİYEL SEKRESYON SİSTEMLERİ

Neslihan MUTLU¹
Evren KOÇ²

GİRİŞ

Protein sekresyonu, bakteri yaşamında; organel biyogenezi, besin alımı ve virülans faktörlerinin ekspresyonu gibi birçok olay için gereklidir ve özellikle patojen ve simbiyoz bakterilerin ökaryotik konakçıları ile etkileşimlerine aracılık eder (1,2).

Bakterilerde “eksport”, “translokasyon” ve “sekresyon” terimlerinin birbirlerinden ayrımının yapılması konuyu anlamak için önemlidir. Eksport, sitoplazmadaki bir maddenin aktif taşıma ile sitoplazmik membranın dışına taşınmasını; translokasyon, bir maddenin aktif taşıma ile lipid tabakadan geçerek yer değiştirmesini; sekresyon ise proteinlerin sekresyon sistemleri aracılığıyla aktif olarak hücre dışına ya da konakçı hücre sitoplazmasına taşınmasını ifade eder (Şekil 1). Bu nedenle, bahsedilen terimler Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerin hücre duvarındaki farklılıktan dolayı birbirinden farklıdır (3).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, nslhnm181@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Biyomühendislik Bölümü, Kars. evrenkoc@hotmail.com.tr

SONUÇ

Patojenik bakterilerin antibiyotiklere karşı artan dirençleri halk sağlığı açısından yükselen bir risk oluşturmaktadır. Gelecekte daha çok patojenin daha çok antibiyotiğe direnç gösterme riski taşıyacağını tahmin etmek zor değildir. Klasik antibiyotiklere alternatif olabilecek antibiyotik hedeflerini bulmaya yönelik yeni stratejilere ihtiyaç vardır. Klasik antibiyotiklere alternatif olabilecek bakteri sekresyon sistemlerini hedef alan, bakteriyi öldürmek yerine zararsız hale getiren antiviralens ilaçların geliştirilmesinin birçok avantajı olabilir. Antiviralens ilaçlar yaşamsal hücre fonksiyonlarına etki etmeyeceği için direnç gelişiminin daha yavaş olacağına inanılmaktadır. Bu ilaçlar gelecekte klasik antibiyotikler yerine ya da klasik antibiyotiklerle birlikte önemli kullanım alanları olabilecek potansiyeldeki ilaçlardır (28). Ayrıca, bu tip ilaçlar için belirlenen hedeflerin, ökaryotlarda homologları bulunmayacağı ve bu hedefler bakterilere özgü olacağından anti-bakteriyel tedavi için doğru bir seçim olacaktır (29).

KAYNAKLAR

1. Thanassi DG, Hultgren SJ. Multiple pathways allow protein secretion across the bacterial outer membrane. *Curr Opin Cell Biol.* 2000;12(4):420-430.
2. Pallen MJ, Chaudhuri RR, Henderson IR. Genomic analysis of secretion systems. *Curr Opin Microbiol.* 2003;6(5):519-527.
3. Desvaux M, Hebraud M, Talon R, et al. Secretion and subcellular localizations of bacterial proteins: a semantic awareness issue. *Trends Microbiol.* 2009;17(4):139-145.
4. Gerlach RG, Hensel M. Protein secretion systems and adhesins: The molecular armory of Gram-negative pathogens. *Int J Med Microbiol.* 2007;297(6):401-415.
5. Buck ED, Anne J, Lammertyn E. The role of protein secretion systems in the virulence of the intracellular pathogen *Legionella pneumophila*. . *2007;153(Pt 12):3948-3953.*
6. Natale P, Brüser T, Driessen AJM. Sec- and Tat-mediated protein secretion across the bacterial cytoplasmic membrane-Distinct translocases and mec-

Güncel Mikrobiyoloji Çalışmaları

- hanisms. *Biochim Biophys Acta*. 2008;177(9):1735-1756.
7. Kitasato University (2011), Sec-depended pathway 2011 (15.01.2011 tarihinde <http://www.ls.kitasato-u.ac.jp/signalP> adresinden ulaşılmıştır).
 8. Alphonse S, Durand E, Douzi B, et al. Structure of the *Pseudomonas aeruginosa* XcpT pseudopilin, a major component of the type II secretion system. *J Struct Biol*. 2010;169(1):75-80.
 9. Donnenberg MS. Pathogenic strategies of enteric bacteria. *Nature*. 2000;406(6797):768-74
 10. Desvaux M, Parham NJ, Henderson IR. The autotransporter secretion system. *Res Microbiol*. 2004;155(2):53-60.
 11. Waksman G, Hultgren SJ. Structural biology of chaperone-usher pathway of pilus biogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(11):765-74.
 12. Binet R, Letoffe S, Ghigo JM, et al. Protein secretion by Gram-negative bacterial ABC exporters – a review. *Gene*. 1997;192(1):7-11.
 13. Schmidt A, Herwald H. 2005. Concepts in Bacterial Virulence. (12.Edition) Basel, Switzerland. *Contrib Microbiol*. 190 p.
 14. Raychaudhury S, Farelli JD, Montminy TP, et al. Structural biology of bacterial pathogenesis. *Curr Opin Struct Biol*. 2004;14(2):161-70.
 15. Galkin VE, Schmied WH, Schraidt O, et al. The structure of the *Salmonella typhimurium* type III secretion system needle shows divergence from the flagellar system. *J Mol Biol*. 2010;396(5):1392-1397.
 16. Yip CK, Strynadka NCJ. New structural insights into the bacterial type III secretion system. *Trends Biochem Sci*. 2006;31(4):223-230.
 17. Gophna U, Ron EZ, Graur D. Bacterial type III secretion systems are ancient and evolved by multiple horizontal-transfer events. *Gene*. 2003;312:151-63
 18. Lilic M, Vujanac M, Stebbins CE. A common structural motif in the binding of virulence factors to bacterial secretion chaperones. *Mol Cell*. 2006;21(5):653-664.
 19. Sha J, Wang SF, Suarez G, et al. Further characterization of a type III secretion system (T3SS) and of a new effector protein from a clinical isolate of *Aeromonas hydrophila*-part I. *Microb. Pathog*. 2007; 43(4):127-46.
 20. Backert S, Meyer TF. Type IV secretion systems and their effectors in bacterial pathogenesis. *Current Opinion in Microbiology*, 2006; 9:207-217.
 21. Fernández-González E, Paz HD, Dehio C, et al. Bacterial type IV secretion systems: a tool for DNA transfer into mammalian cells. *New Biotechnology*, 2009; 25-35.
 22. Christie PJ, Vogel JP. Bacterial type IV secretion: conjugation systems adapted to deliver effector molecules to host cells. *Trends in Microbiology*, 2000; 8:354-360.
 23. Schröder G, Lanka E. The mating pair formation system of conjugative plas-

- mids—A versatile secretion machinery for transfer of proteins and DNA. *Plasmid*, 2005; 54:1–25.
24. Suarez G, Sierra JC, Sha J, et al. Molecular characterization of a functional type VI secretion system from a clinical isolate of *Aeromonas hydrophila*. *Microbial Pathogenesis*, 2008; 44:344–361.
 25. Pukatzki S, McAuley SB, Miyata ST. The type VI secretion system: translocation of effectors and effector-domains. *Current Opinion in Microbiology*, 2009; 12:11–17.
 26. Ma AT, McAuley S, Pukatzki S, et al. Translocation of a *Vibrio cholerae* type VI secretion effector requires bacterial endocytosis by host cells. *Cell Host & Microbe*, 2009; 5:234–243.
 27. Cascales E. The type VI secretion toolkit. *EMBO reports*, 2008; 9:735–741.
 28. Baron C. Antivirulence drugs to target bacterial secretion systems. *Curr Opin Microbiol.* 2010;13(1):100-105.
 29. Alksne LE, Projan SJ. Bacterial virulence as a target for antimicrobial chemotherapy. *Curr Opin Biotechnol.* 2000;11(6):625-636.