

Bölüm 5

MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSİNG VE İNHİBİTÖR MEKANİZMALAR

Ramadan Bilgin AKALIN¹

GİRİŞ

Kısa süre öncesine kadar hücreler arası iletişimin sadece yüksek yapılı canlılara özgü olduğu düşünülüyordu. Ancak günümüzde yapılan çalışmalar neticesinde bir hücreli canlılar olan mikroorganizmalarında bir iletişim ağına sahip oldukları keşfedilmiştir ⁽¹⁾.

Mikroorganizmalar, yeryüzünde ortaya çıkan en eski canlı grubudur ve milyarlarca yıldır yaşamlarını sürdürmektedirler. Bu canlılardan prokaryotik yapı-
lı bakteriler ve ökaryotik yapı-
lı olan mantarlardan bazıları çok sayıda bir araya geldiklerinde hücre-
sel bir iletişim ağı kurarlar. Bu iletişim ağına “Quorum Sensing (QS)” veya “Çoğunluğu algılama Sistemi” adı verilmektedir. Hücre-hücre iletişimini sağlamak için mikroorganizmalar, hücre yoğunluğunun artmasıyla konsantrasyonu artan ve otoindükleyici adı verilen sinyal molekülleri salgı-
larlar ^(2,3). Ortamda artan sinyal moleküllü konsantrasyonu eşik değeri geçtikten sonra bunu algılayan mikroorganizmalar, gen ifadelerini değiştirmek suretiyle çeşitli fa-
aliyetlerini düzenleyebilmektedirler. Bu faaliyetler bakterilerde virülans, biyofilm oluşumu, konjugasyon, antibiyotik üretimi, sporulasyon, yetkinlik, hareketlilik ve simbiyozu içermektedir. Gram-negatif bakteriler, otoindükleyiciler olarak açıl-
mış homoserin lakton (AHL) moleküllerini kullanırken, Gram-pozitif bakteriler ise işlenmiş oligopeptidleri kullanmaktadırlar. Ayrıca her iki grup hücreleri de oto indükleyici-2 (AI-2) olarak isimlendirilen ortak bir sinyal moleküllü salgılayabilmektedir. Bu alandaki son gelişmeler, otoindükleyiciler aracılığıyla hücre-hücre iletişiminin hem bakteri türleri içinde hem de arasında gerçekleştiğini göstermektedir ^(1, 4).

Birçok bakteriyel patojen, virülansı kontrol etmek için QS'yi kullanmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonların hızla yayılması ve ilaca dirençli suşların artan prevalansı, patojenler için yeni ilaçların geliştirilmesini acil bir öncelik haline getirmek-

¹ Öğretim Görevlisi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Tıbbi Laboratuvar Teknikleri, rbakalin@nku.edu.tr

zamandır kabul edilmektedir. Bakteriyeletişimin moleküler ayrıntılarının bilinişmesi ve bunun virölans, biyofilm gelişimi ve patojenitenin kontrolündeki rolü, mikrobiyal aktivitenin kontrolünde tamamen yeni bir bakış açısı oluşturacaktır. Son 15-20 yılda birçok çalışma, QQ moleküllerinin ve QQ yaklaşımlarının, geniş bir bakteri yelpazesine karşı anti-enfektif ajanlar olarak büyük potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda QQ mekanizmalarının moleküler yapısının aydınlatılması ve yeni QQ moleküllerinin araştırılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Kaya, İ. B., Yardımcı, H., Quorum Sensing. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 2014; 25 (1), 25-31.
2. Wongsuk, T., Pumeesat, P., Luplertlop, N., Fungal quorum sensing molecules: Role in fungal morphogenesis and pathogenicity. *Journal of Basic Microbiology*, 2016; 56 (5), 440-447. Doi: 10.1002/jobm.201500759
3. Akalın, R. B., Ulusoy, S., Boronik asit moleküllerinin *Pseudomonas aeruginosa*'da virölens faktörlerinin üretimine etkisi. *Journal of Boron*, 2018; 3 (3), 166-173. Doi: 10.30728/boron.345186
4. Miller, M. B., Bassler, B. L., Quorum Sensing in Bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 2001; 55, 165-199.
5. Du, Y., Li, T., Wan, Y., et al. Signal Molecule-Dependent Quorum-Sensing and Quorum-Quenching Enzymes in Bacteria. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 2014; 24 (2), 117-132. Doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2014008034
6. Saraçlı, M. A., "Quorum sensing": mikroorganizmalar iletişimi mi kuruyor? *Gülhane Tıp Dergisi*, 2006; 48, 244-250.
7. Whiteley, M., Diggle, S. P., Greenberg, E. P. Progress in and promise of bacterial quorum sensing research. *Nature*. 2017; 551, 313-320. Doi: 10.1038/nature24624
8. Rémy, B., Mion, S., Plener, L., et al. Interference in Bacterial Quorum Sensing: A Biopharmaceutical Perspective. *Frontiers in Pharmacology*, 2018; 9, 203. Doi: 10.3389/fphar.2018.00203
9. Deng, Y., Wu, J., Tao, F., et al. Listening to a New Language: DSF-Based Quorum Sensing in Gram-Negative Bacteria. *Chemical Reviews*, 2011; 111, 160-173. Doi: 10.1021/cr100354f
10. Deep, A., Chaudhary, U., Gupta, V. Quorum sensing and Bacterial Pathogenicity: From Molecules to Disease. *Journal of Laboratory Physicians*, 2011; 3 (1), 4-11. Doi: 10.4103/0974-2727.78553
11. Hentzer, M., Eberl, L., Nielsen, J., et al. Quorum Sensing. *BioDrugs*, 2003; 17, 241-250.
12. Galloway, W. R. J. D., Hodgkinson, J. T., Bowden, S., Applications of small molecule activators and inhibitors of quorum sensing in Gram-negative bacteria. *Trends in Microbiology*, 2012; 20 (9), 449-458. Doi: 10.1016/j.tim.2012.06.003
13. Silva, D. P., Schofield, M. C., Parsek, M. R. An Update on the Sociomicrobiology of Quorum Sensing in Gram-Negative Biofilm Development. *Pathogens*, 2017; 6 (4), 51. Doi: 10.3390/pathogens6040051
14. Galloway, W. R. J. D., Hodgkinson, J. T., Bowden, S. D., et al. Quorum Sensing in Gram-Negative Bacteria: Small-Molecule Modulation of AHL and AI-2 Quorum Sensing Pathways. *Chemical Reviews*, 2011; 111, 28-67. Doi: 10.1021/cr100109t
15. Whitehead, N. A., Barnard, A. M. L., Slater, H., et al. Quorum-sensing in Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 2001; 25 (4), 365-404.
16. Ziemichód, A., Skotarczak, B., QS – systems communication of Gram-positive bacterial cells. *Acta Biologica*, 2017; 24, 51-56. Doi: 10.18276/ab.2017.24-06
17. Banerjee, G., Ray, A. K., Quorum-Sensing Network-Associated Gene Regulation In Gram-Positive Bacteria. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 2017; 64 (4), 439-453. Doi: 10.1556/030.64.2017.040

18. Rocha-Estrada, J., Aceves-Diez, A. E., Guarneros, G., et al. The RNPP family of quorum-sensing proteins in Gram-positive bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2010; 87, 913-923.
19. McBrayer, D. N., Cameron, C. D., Tal-Gan, Y., Development and utilization of peptide-based quorum sensing modulators in Gram-positive bacteria. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2020; 18, 7273-7290. Doi: 10.1039/D0OB01421D
20. Bhatt, V. S. (2019). Quorum Sensing Mechanisms in Gram Positive Bacteria. Pallaval Veera Bramhachari (Ed.), Implication of Quorum Sensing System in Biofilm Formation and Virulence içinde (297-311). Singapore: Springer
21. Roy, V., Adams, B. L., Bentley, W. E., Developing next generation antimicrobials by intercepting AI-2 mediated quorum sensing. *Enzyme and Microbial Technology*, 2011; 49 (2), 113-123. Doi: 10.1016/j.enzymtec.2011.06.001
22. Wang, Y., Liu, B., Grenier, D., et al. Regulatory Mechanisms of the LuxS/AI-2 System and Bacterial Resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2019; 63 (10). Doi: 10.1128/AAC.01186-19
23. Yılmaz Yıldırım, H., Karahan A. G., Başığit Kılıç, G., Laktik asit bakterilerinde çoğunluğu algılama mekanizması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 2015; 72 (1), 79-90. Doi: 10.5505/TurkHijyen.2015.04695
24. Schauder, S., Bassler, B. L., The languages of bacteria. *Genes & development*, 2001;15, 1468-1480. Doi: 10.1101/gad.899601
25. Var, I., Çelik, Ç., Mikroorganizmalarda Çoğunluğu Algılama ve Çoğunluğu Algılama Mekanizmasının Engellenmesi. *GIDA THE JOURNAL OF FOOD*, 2019; 44 (6), 943-953. Doi: 10.15237/gida.GD19016
26. Padder, S. A., Prasad, R., Shah, A. H., Quorum sensing: A less known mode of communication among fungi. *Microbiological Research*, 2018; 210, 51-58. Doi: 10.1016/j.micres.2018.03.007
27. Mehmood, A., Liu, G., Wang, X., Fungal Quorum-Sensing Molecules and Inhibitors with Potential Antifungal Activity: A Review. *Molecules*, 2019; 24 (10), 1950. Doi: 10.3390/molecules24101950
28. Pathak, P. & Sahu, P. (2019). Perspective of Quorum Sensing Mechanism in Candida albicans. Pallaval Veera Bramhachari (Ed.), Implication of Quorum Sensing System in Biofilm Formation and Virulence içinde (195-204). Singapore: Springer
29. Albuquerque, P., Casadevall, A., Quorum sensing in fungi--a review. *Medical mycology*, 2012; 50 (4), 337-45. doi: 10.3109/13693786.2011.652201
30. Sankar Ganesh, P. & Ravishankar Rai, V. (2018). Alternative Strategies to Regulate Quorum Sensing and Biofilm Formation of Pathogenic Pseudomonas by Quorum Sensing Inhibitors of Diverse Origins. V.C. Kalia (Ed.), *Biotechnological Applications of Quorum Sensing Inhibitors* içinde (s.33-61). Singapore: Springer Doi: 10.1007/978-981-10-9026-4_3
31. Defoirdt, T., Quorum-Sensing Systems as Targets for Antivirulence Therapy. *Trends in Microbiology*, 2018; 26 (4), 313-328. Doi: 10.1016/j.tim.2017.10.005
32. Turan, N. B., Engin, G. Ö., Quorum Quenching. *Comprehensive Analytical Chemistry*, 2018; 81, 117-149. Doi: 10.1016/bs.coac.2018.02.003
33. Açıköz, E., Quorum Quenching. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR*, 2012; 10 (2), 27-44.
34. Chen, F., Gao, Y., Chen, X., et al. Quorum Quenching Enzymes and Their Application in Degrading Signal Molecules to Block Quorum Sensing-Dependent Infection. *International journal of molecular sciences*, 2013; 14 (9), 17477-17500. Doi: 10.3390/ijms140917477
35. Zhou, L., Zhang, Y., Ge, Y., et al. Regulatory Mechanisms and Promising Applications of Quorum Sensing-Inhibiting Agents in Control of Bacterial Biofilm Formation. *Frontiers in Microbiology*, 2020; 11, 2558. Doi: 10.3389/fmicb.2020.589640