

## **Bölüm 7**

# **MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİK ÜRÜNLER**

**Ebru ÖNEM<sup>1</sup>**

### **GİRİŞ**

Biyoteknoloji; çok genel bir ifade ile canlılar ve bu canlılardan fonksiyonel ürünler elde eden, pek çok bilim dalının birlikte çalıştığı interdisipliner bir alandır. Her ne kadar yeni bir alan gibi düşünülse de eskiden beri bilinen ve günlük hayatın da bir parçası olan fermantasyon teknolojisinden gelişmiş bir bilim dalıdır.

Gelişen teknoloji ile birlikte biyoteknolojinin çalışma alanı yaygın problemlerin çözümü üzerine odaklanmıştır. Gıda maddelerinin üretimi, insan sağlığını koruyucu preparatlar ve hastalıklara karşı etkili ilaçların üretimi, bitkilerin hastalıklardan korunması ve hastalıkların yok edilmesi, atık suların arıtılması, çevresel atıkların dönüştürülmesi biyoteknolojinin başlıca çalışma konularından bazılarıdır. Özellikle son yıllarda geleneksel yöntemlerin yanı sıra modern yöntemler ile de ürün çeşitliliğinin artması biyoteknoloji alanına olan ilgiyi arttırmıştır. Biyoteknoloji çalışma alanının geniş olması bu alanın, tarımsal, biyoteknoloji, hayvan biyoteknolojisi, tıbbi biyoteknoloji, moleküler biyoteknoloji gibi alt dallara ayrılmasına neden olmuştur.

Dünyanın var oluşunda bitki ve hayvanlardan çok daha önce varlık gösteren mikroorganizmalar, çok küçük yaşam formları olsalar da yüksek organizmalar için büyük görev üstlenmektedirler. Hatta yüksek yaşam formlarının oluşumu ve devamlılığının mikroorganizmalara bağlı olduğunu söylemek yanlış olmaz. Biyoteknoloji endüstrisi de yakıtlar, gıdalar, ilaçlar, hormonlar, enzimler, proteinler ve nükleik asitler dahil olmak üzere insan varlığına faydalı biyolojik maddelerin üretimi için mikroorganizmalardan yararlanmaktadır.

Biyoteknolojinin sağlık alanındaki en önemli katkıları, insülin gibi insan hormonları, streptokinaz gibi enzimler ve interferon ve tümör nekroz faktörü gibi insan proteinleri ile antimikrobİYALLERİN ÜRETİMİDİR. Bu ürünler, şeker hastalığı, kalp krizi, tüberküloz, AIDS ve SLE, enfeksiyon hastalıkları gibi çeşitli tıbbi du-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ebruonem@sdu.edu.tr

bundan sonraki süreçte de başta kanser olmak üzere otoimmün hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılacağı kaçınılmazdır.

## KAYNAKÇA

1. Madigan, M. T., Martinko, J. M., Bender, K. S., Buckley D. H, Stahl D. A, Brock T. (2015). Brock Biology of Microorganisms. (14 edit). U.S.A: Pearson Education Inc.
2. Çevikbaş, A., Akbuğa, J. (2011). Farmasötik Mikrobiyoloji. Abbasoğlu, U., Çevikbaş, A. (Eds), Biyoteknolojik Ürünler. (s.457-468). Ankara: Efil Yayınevi
3. Ekinci, D., Olcay, A. C. (2013). Mikrobiyal Biyoteknoloji. Theiman, W.J., Palladinoi M.A.(Eds) (Mücella Tekeoğlu-Çev Ed.), *Biyoteknolojiye Giriş*. (s. 122-157). Ankara: Palme Yayıncılık
4. Kenneth Todar (2020). *Applications Of Bacteria In Industry And Biotechnology 2020*. (02.06.2021 tarihinde <http://www.textbookofbacteriology.net> adresinden ulaşılmıştır).
5. Zafar, A., Mahmood, Z. A. (2015). *Microbial amino acids production*, Harzevili, F. D., Chen H.(Eds). *Microbial Biotechnology - Progress and Trends* (1<sup>st</sup>., pp. 187-212). London: CRC Pres
6. Lobanovska, M., Pilla, G. Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *Yale Journal of Biology and Medicine*, 2017; 90 (1), 135-145.
7. Dowd, C. J., Kelley, B. (2011). Engineering Fundamentals of Biotechnology. Murray Moo-Young (Ed), *Comprehensive Biotechnology*, (2nd ed.,pp. 799-810). Canada: Prgamon
8. Mahmood, Z. A. (2010). *L-lysine: Production through Fermentation*. VDM Verlag, Saarbruken, Germany: VDM Verlag Dr. Müller.
9. Adrio, J. L., Demain, A. L. Recombinant organisms for production of industrial products. *Bio-engineered Bugs*, 2010; 1 (2), 116-131. Doi:10.4161/bbug.1.2.10484
10. Mailoo, V. J., Rampes, S. Lysine for Herpes Simplex Prophylaxis: A Review of the Evidence. *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)*, 2017; 16 (3), 42-46.
11. Willke, T. Methionine production--a critical review. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2014; 98 (24), 9893-914. Doi: 10.1007/s00253-014-6156-y.
12. Woo, H. M., Park, J. B. Recent progress in development of synthetic biology platforms and metabolic engineering of *Corynebacterium glutamicum*. *Journal of Biotechnology*, 2014; 180 (0), 43-51. Doi:10.1016/j.jbiotec. 2014.03.003.
13. Venkata-Narayana, A., Vamsi-Priya, A., Venkata-Nadh, R., et al. Methionine production by coryneform bacteria through fermentation. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2013; 4 (2), 1489-1498.
14. Niu, H., Li, R., Liang, Q., et al. Metabolic engineering for improving L-tryptophan production in *Escherichia coli*. *The Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 2019; 46 (1), 55-65. Doi: 10.1007/s10295-018-2106-5
15. Liu, L., Bilal, M., Luo, H., et al. Metabolic Engineering and Fermentation Process Strategies for L-Tryptophan Production by *Escherichia coli*. *Processes*, 2019; 7 (4), 213. Doi:10.3390/pr7040213
16. Değirmenci, E. Amino Asit Transmitterler ve Glutamat Eksitotoksitesi. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*, 2010; 3 (1), 14-2.
17. Meldrum B. S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. *Journal of Nutrition*, 2000; 130, 1007-15. Doi: 10.1093/jn/130.4.1007S.
18. Stahmann, K. P., Revuelta, J. L., Seulberger, H. Three biotechnical processes using *Ashbya gossypii*, *Candida famata*, or *Bacillus subtilis* compete with chemical riboflavin production. *Applied Microbiology Biotechnology*, 2000; 53, 509-516. Doi: 10.1007/s002530051649
19. Gül, Ü. D. Biyoteknolojik Tekniklerle Mikrobiyal Vitamin Üretimi. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 2020; 3 (2), 227-240. Doi. 10.38001/ijlsb.669770
20. Zhou, J., Du, G., Chen, J. Metabolic Engineering of Microorganisms for Vitamin C Production. *Sub-cellular biochemistry*, 2013; 64, 241-259.

21. Zhang, J., Zhou, J. W., Liu, J., et al. Development of chemically defined media supporting high cell density growth of *Ketogulonigenium vulgare* and *Bacillus megaterium*. *Bioresource Technology*, 2011; 102, 4807–4814. Doi: 10.1016/j.biortech.2010.10.124
22. Wei, S., Hurley, J., Jiang, Z., et al. Isolation and characterization of an *Ashbya gossypii* mutant for improved riboflavin production. *Brazilian journal of microbiology*, 2012; 43 (2), 441-8. Doi:10.1590/S1517-83822012000200003
23. Averianova, L. A., Balabanova, L. A., Son, O. M., Podvolotskaya AB, & Tekutyeva, LA. Production of Vitamin B2 (Riboflavin) by Microorganisms: An Overview. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 2020; 8, 570828. Doi:10.3389/fbioe.2020.570828
24. Cisternas, I. S., Salazar, J. C., García-Angulo, V. A. Overview on the bacterial iron-riboflavin metabolic axis. *Frontier Microbiology*, 2018; 9 (1478). Doi: 10.3389/fmicb.2018.01478
25. Gokulan, K., Khare, S., Cerniglia, C. (2014). Metabolic Pathways: Production of Secondary Metabolites of Bacteria. Batt, C. A. Tortorello, M. L.(Eds.), *Encyclopedia of Food Microbiology* (2nd ed., pp. 561–569), U.S.A: Elsevier Ltd, Academic Press.
26. Lancini, G. Demain, A. L. (2013). Bacterial Pharmaceutical Products. Eugene Rosenberg, Edward F. DeLong, Stephen Lory, Erko Stackebrandt, Fabiano Thompson (Eds), *The Prokaryotes* (4th ed., pp. 258–276). Germany: Springer, Berlin, Heidelberg
27. Hutchings M. I., Truman A. W., Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 2019; 51, 72-80. Doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008.
28. Mast, Y., Stegmann, E. Actinomycetes: The Antibiotics Producers. *Antibiotics (Basel)*, 2019; 8 (3), 105. Doi:10.3390/antibiotics8030105
29. Raja, A., Prabakarana, P. Actinomycetes and Drug-An Overview. *American Journal of Drug Discovery and Development*, 2011; 1, 75-84. Doi: 10.3923/ajdd.2011.75.84
30. Euzéby, J. P. (2008). *Genus streptomyces. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature*. (07.06.2021 tarihinde <http://www.bacterio.cict.fr/s/streptomyces.html> adresinden ulaşılmıştır).
31. Perry, C. M., Ibbotson, T., Biapenem. *Drugs*, 2002; 62, 2221-2234.
32. Gupta, A. K., Chow, M. Pimecrolimus: A review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2003; 17, 493-503.
33. Fenton, C., Keating, G. M., Curran, M. P. Daptomycin. *Drugs*, 2004; 64, 445-455. 10.2165/00003495-200464040-00009.
34. Zhanel, G. G., Homeniuck, Nichol, K., et al. The glycyclines: A comparative review with the tetracyclines. *Drugs*, 2004; 64, 63-88. Doi: 10.2165/00003495-200464010-00005
35. Coates, A. R., Hu, Y. Novel approaches to developing new antibiotics for bacterial infections. *British journal of pharmacology*, 2007; 152 (8), 1147–1154. Doi: 10.1038/sj.bjp.0707432
36. Nett, M., Ikeda, H., Moore, B. S. Genomic basis for natural product biosynthetic diversity in the actinomycetes. *Natural Product Reports*, 2009; 26, 1362–1384. Doi: 10.1039/b817069j.
37. Galm, U., Shen, B. Expression of biosynthetic gene clusters in heterologous hosts for natural product production and combinatorial biosynthesis. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 2006; 1, 409-37. Doi: 10.1517/17460441.1.5.409.
38. Mendez, C., Salas, J. A. On the generation of novel anticancer drugs by recombinant DNA technology: the use of combinatorial biosynthesis to produce novel drugs. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2003; 6, 513-26. Doi:10.2174/138620703106298699.
39. Trefzer, A., Blanco, G., Remsing, L., et al. Rationally designed glycosylated premithramycins: hybrid aromatic polyketides using genes from three different biosynthetic pathways. *Journal of the American Chemical Society*, 2002; 124, 6056-62.
40. Sanchez-Garcia, L., Martín, L., Mangues, R. et al. Recombinant pharmaceuticals from microbial cells: a 2015 update. *Microbial Cell Factories*, 2016; 15 (33). Doi.10.1186/s12934-016-0437-3.
41. Paul, F., Pellegrini, S., Uzé, G. IFNA2: The prototypic human alpha interferon. *Gene*, 2015; 567 (2), 132-137. Doi: 10.1016/j.gene.2015.04.087.

42. Boozarpour, S., Sadeghizadeh, M., Shokrgozar, M., et al. Bacterial overexpression of the human interleukin-2 in insoluble form via the pET Trx fusion system. *Iranian Journal of Biotechnology*, 2010; 8 (4), 270-274.
43. Karciođlu, Ö. rhDNaz (Dornase alfa) Nedir, COVID-19 Tedavisinde Yeri Var mıdır? *Phoenix Medical Journal*, 2020; 2 (2), 122-124.
44. Macmillan, D., Bill, R. M., Sage, K. A., et al. Selective in vitro glycosylation of recombinant proteins: semi-synthesis of novel homogeneous glycoforms of human erythropoietin. *Chemistry & Biology*, 2001; 8 (2), 133-145.