

Şekil 4 de görülen röntgen filmi şahsıma ait olup geçirdiğim kaza sonucu uygulanan implantlardan sadece bir kısmıdır. Önemli bir sağlık sorunu olan biyofilm, daha ziyade uygulanan implantlarda oluştuğu için biyofilm üzerinde yaptığım araştırmayı poster olarak sunmaya çalıştım. Amacım bu konuda farkındalık oluşturmaktır.

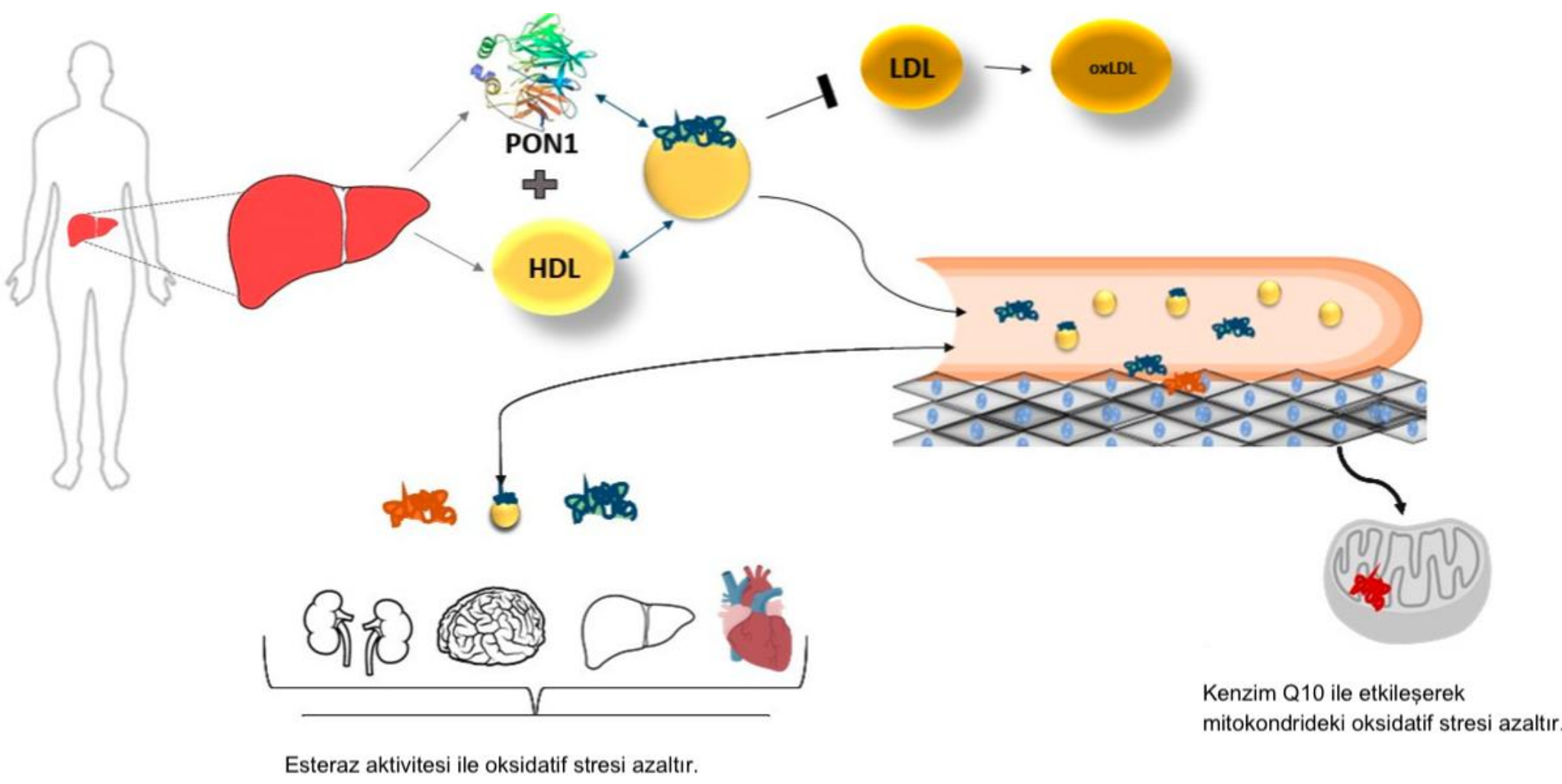
İnsanda paraoksonaz-1 (PON1), memeli karaciğerinde sentezlenen ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler ile birlikte kan dolaşımında salgılanan kalsiyuma bağımlı bir esterazdır. Bu enzim, esterler, tiyoesterler, fosfotriester, karbonatlar, laktonlar ve tiyolaktanlar dahil olmak üzere çok çeşitli substratları hidrolize etme yeteneğinden dolayı şu anda bilinen en geniş spesifikasyonlardan birine sahip bir ester hidrolaz olarak tanımlanmaktadır.

PON1, aromatik karboksilik asit esterleri ve paraokson, diazo- okson, sarin, soman gibi organofosfat türevlerinin hidroliz reaksiyonlarını katalizleyerek, organizmanın detoksifikasyon sisteminin önemli bir parçasını oluşturur.

PON1, antioksidant aktivitesi ile peroksit türevlerinin hidroliz reaksiyonlarını katalizleyerek, başta LDL olmak üzere bir çok molekülün oksidatif hasara uğramasını önler.

Son olarak, PON1, laktonaz aktivitesi ile bakterilerin biyofilm oluşmasını önlediği bilinmektedir.

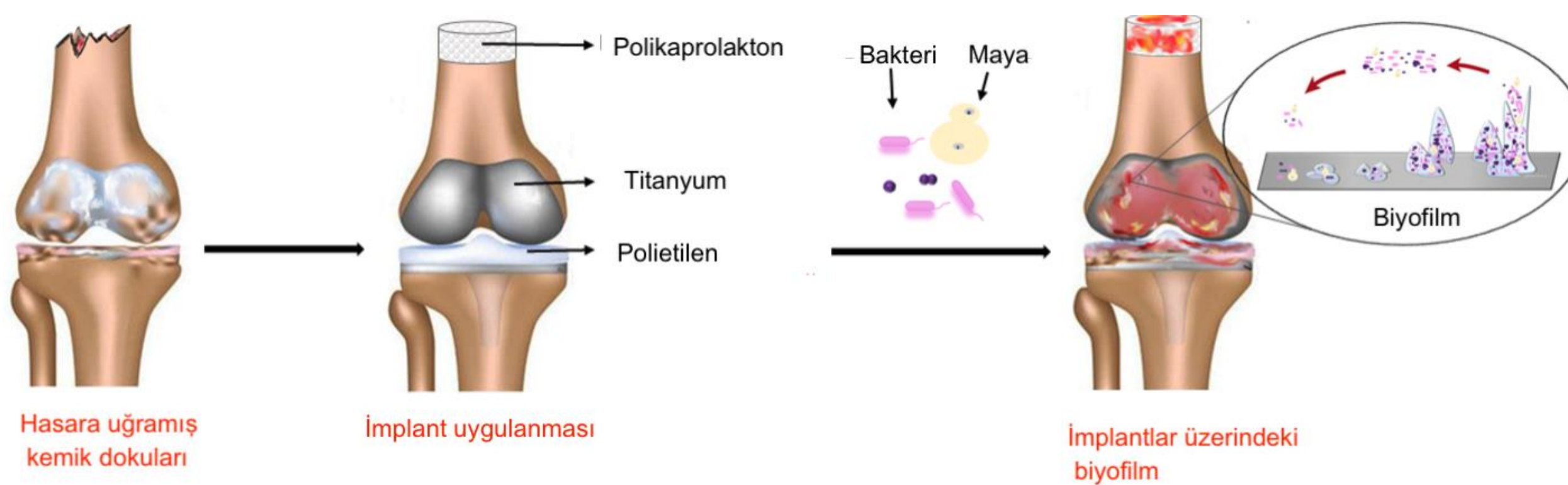
Başta insan olmak üzere birçok canlıda bakteriler arasındaki bu iletişimi engelleyen bir sistem tasarlanmıştır (Quorum Quenching, QQ). QQ, bakterilerin çevresindeki popülasyon yoğunluğunu algılamak için sentezledikleri küçük molekülleri etkisiz hale getirmek üzere tasarlanmış bir mekanizmadır. QQ sisteminde, bakterilerin sentezledikleri söz konusu sinyal moleküllerini modifiye yada parçalamak üzere tasarlanmış bir çok enzim vardır. Bunlardan en önemlisinin paraoksonazlar (PON) olduğu bilinmektedir. PON enzim ailesi, PON1, PON2 ve PON3 olmak üzere 3 üyeden oluşur. İnsanlarda, PON1 ve PON3 genleri çoğunlukla karaciğer ve böbreklerde ifade edilir ve protein ürünleri yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile bağlı olarak dolaşımda bulunur. Bununla birlikte, PON2 geni çeşitli dokularda ifade edilirken ilgili enzim hücre içerisinde bulunur. PON izoenzimleri içerisinde PON1, en çok araştırmaya konu olan bir enzimdir. Bu enzim detoksifikasyon, antioksidant ve antibakteriyel aktiviteleri ile öne çıkmaktadır. PON1, laktonaz aktivitesi ile QS sisteminde sentezlenen sinyal moleküllerini parçalayarak bakterilerin sinyal sistemini bozan en önemli enzimlerinden birisidir.



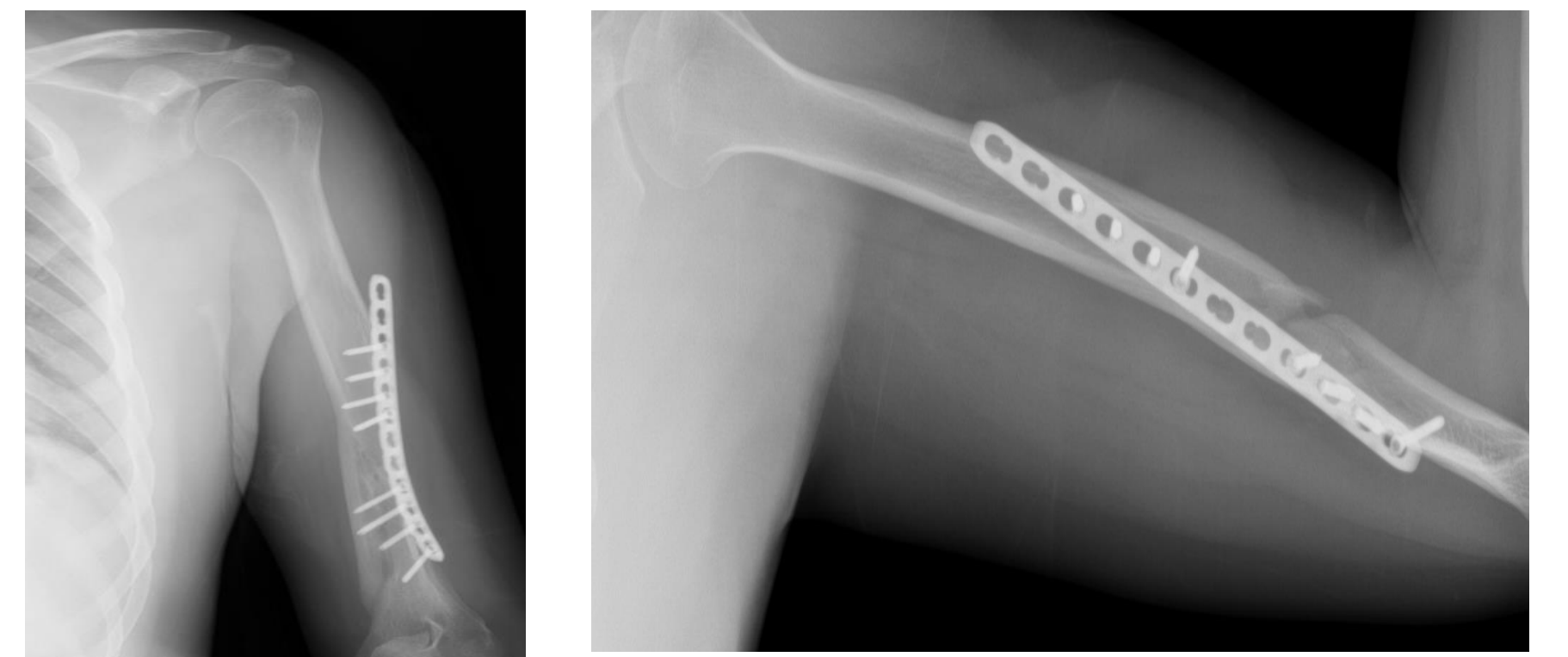
Şekil1. PON enziminin biyolojik fonksiyonu



Şekil 2. Biyofilm oluşma basamakları



Şekil 3. Uygulanan implantlar üzerinde oluşan biyofilm



Şekil 4. Şahsıma ait olan röntgen filmi

Bakteriler ve diğer bazı mikroorganizmalar, popülasyonları arasında hücreler arası iletişimi sağlayan bir mekanizmaya sahiptir. Quorum sensing (QS) de denen bu iletişim sistemi, organizmalar belirli bir yoğunluğa geldiklerinde sentezledikleri sinyal molekülleri aracılığı ile gerçekleşir. En önemli sinyal moleküllerinin lakton yapısına sahip bileşikler olduğu bilinmektedir. Bu mekanizma ile bakteriler, çevrelerindeki diğer bakteri popülasyonları ile iletişim kurarak grup olarak hareket etmeyi veya belirli davranışları sergilemeyi sağlarlar. Bu davranışlar arasında en önemlileri, biyofilm oluşturma ve virülans faktörlerinin üretimidir. Birçok bakterinin biyofilm oluşturma özelliği oldukça önemli bir sağlık sorunudur. Biyofilimde meydana gelen matriks, ilaçların girişine fiziksel bir bariyer oluşturduğu gibi antibakteriyel ajanların difüzyonunu zorlaştırarak mikrobiyal direnci artırır.

Biyofilm, bakterinin çevresinde düzensiz bir şekilde dağılan polisakaritten oluşan bir matrikstir. Biyofilimde polisakaritler bakteri hücre yüzeyine tutunmuş olan ince şeritler halinde ve hücrenin etrafında kompleks bir ağ oluşturmuş şekilde gözlemlenir.

Tüm biyofilmlerin büyük bölümü (%73 – 98) su içermektedir. Biyofilmin yapısı mikroskobik olarak incelendiğinde matriksin besin ve oksijen taşınmasını sağlayan 'su kanalları' na sahip heterojen bir yapıya sahiptir

Kaynaklar

1. Cervellati, C., Bonaccorsi, G., Trentini, A., Valacchi, G., Sanz, J. M., Squerzanti, M., ... & Ricci, G. (2018). Paraoxonase, arylesterase and lactonase activities of paraoxonase-1 (PON1) in obese and severely obese women. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 78(1-2), 18-24.
2. Camps, J., Pujol, I., Ballester, F., Joven, J., & Simó, J. M. (2011). Paraoxonases as potential antibiofilm agents: their relationship with quorum-sensing signals in Gram-negative bacteria. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(4), 1325-1331.
3. Aharoni, A., Amitai, G., Bernath, K., Magdassi, S., & Tawfik, D. S. (2005). High-throughput screening of enzyme libraries: thiolactonases evolved by fluorescence-activated sorting of single cells in emulsion compartments. *Chemistry & biology*, 12(12), 1281-1289.
4. Bjarnsholt, T., Jensen, P. Ø., Jakobsen, T. H., Phipps, R., Nielsen, A. K., Rytke, M. T., ... & Scandinavian Cystic Fibrosis Study Consortium. (2010). Quorum sensing and virulence of *Pseudomonas aeruginosa* during lung infection of cystic fibrosis patients. *PLoS one*, 5(4), e10115.
5. Draganov, D. I., Teiber, J. F., Speelman, A., Osawa, Y., Sunahara, R., & La Du, B. N. (2005). Human paraoxonases (PON1, PON2, and PON3) are lactonases with overlapping and distinct substrate specificities. *Journal of lipid research*, 46(6), 1239-1247.
6. Fuqua, C., Parsek, M. R., & Greenberg, E. P. (2001). Regulation of gene expression by cell-to-cell communication: acyl-homoserine lactone quorum sensing. *Annual review of genetics*, 35(1), 439-468.
7. Fuqua, C., Parsek, M. R., & Greenberg, E. P. (2001). Regulation of gene expression by cell-to-cell communication: acyl-homoserine lactone quorum sensing. *Annual review of genetics*, 35(1), 439-468.