

Biyofilm Tedavisinde Antibiyotik Dışı Yaklaşım

HAZIRLAYAN : RABİA DEMİR

DANIŞMAN : PROF. DR. OKTAY ARSLAN

İÇERİK

- ✓ PARAKSONAZ (PON) ENZİMİ
- ✓ PON ENZİMİNİN BİYOLOJİK FONKSİYONU
- ✓ BİYOFİLM VE ÖNEMİ
- ✓ PON VE BİYOFİLM ARASINDAKİ İLİŞKİ
- ✓ PON AKTİVİTESİNE ETKİ EDEN BİLEŞİKLER

1. PARAKSONAZ ENZİMİ (PON)

➤ PON enzimi α -sarmal ve β -kırmalı yapıları içerir.

➤ 2Ca içeren metalo enzimdir. Ca ;

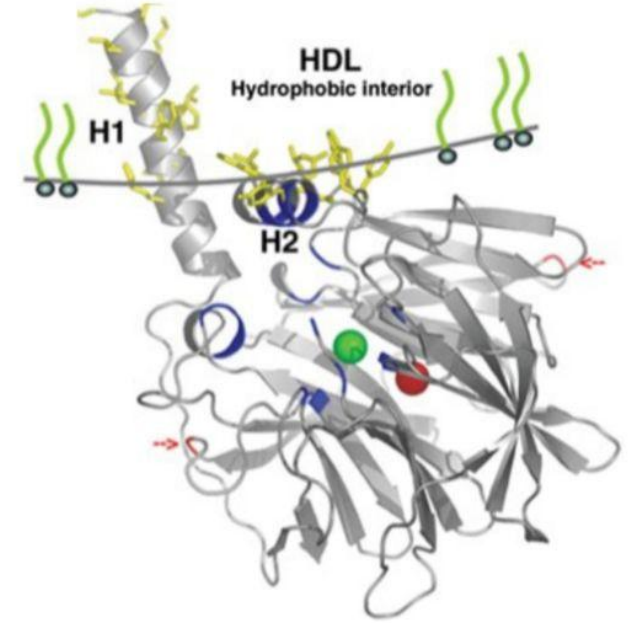
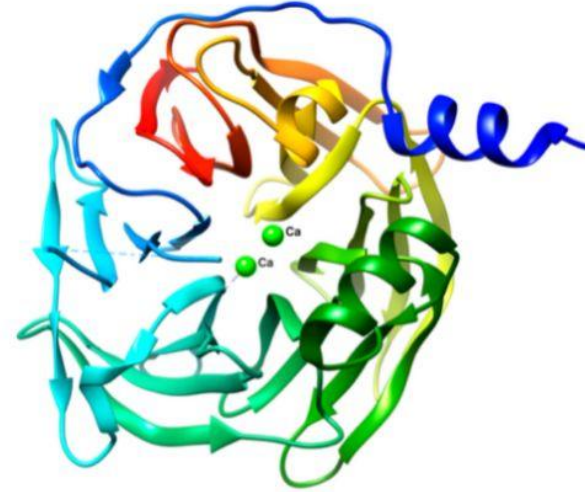
1. Yapıyı stabilize eder,

2. Biyolojik fonksiyonlar için gereklidir.

➤ Yüzeydeki hidrofobik bölgeler HDL ile etkileşir.

Buna bağlı olarak karaciğerde taşınır.

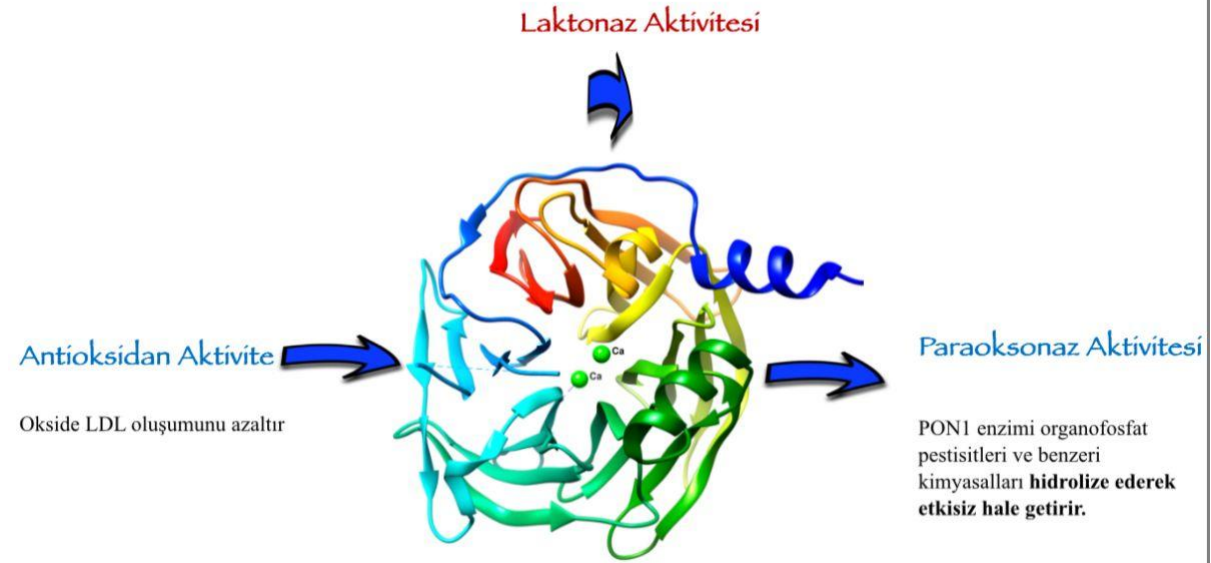
➤ İzoenzime sahiptir. PON1,PON2,PON3



2. PON ENZİMİNİN BİYOLOJİK FONKSİYONU

➤ PON enzimi biyolojik olarak şu fonksiyonlara sahiptir;

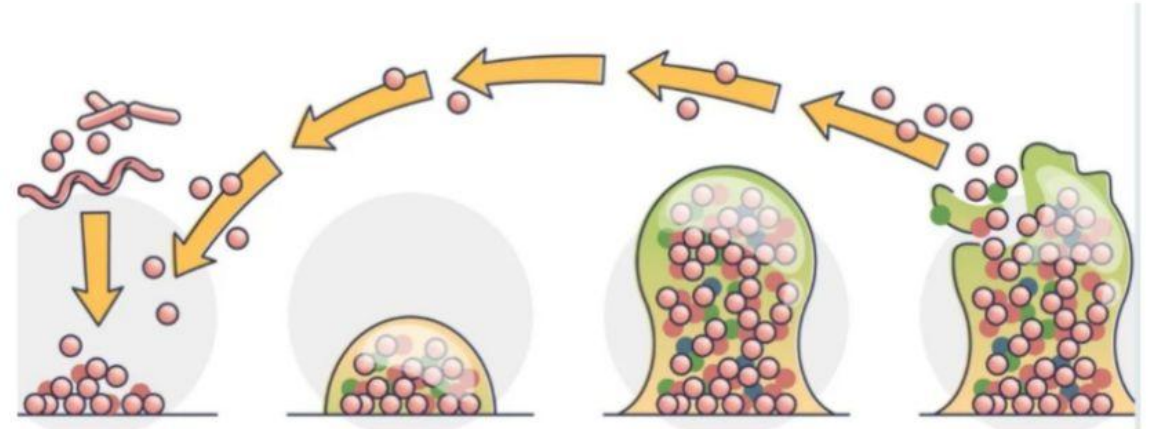
- a) *ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİ*** = LDL'nin oksidasyonunu önleyerek aterosiklozu önler.
- b) *PARAKSONAZ AKTİVİTESİ*** = Bazı toksik maddeleri hidroliz ederek detoksifikasyon sağlar.
- c) *LAKTONAZ AKTİVİTESİ***



3. BİYOFİLM

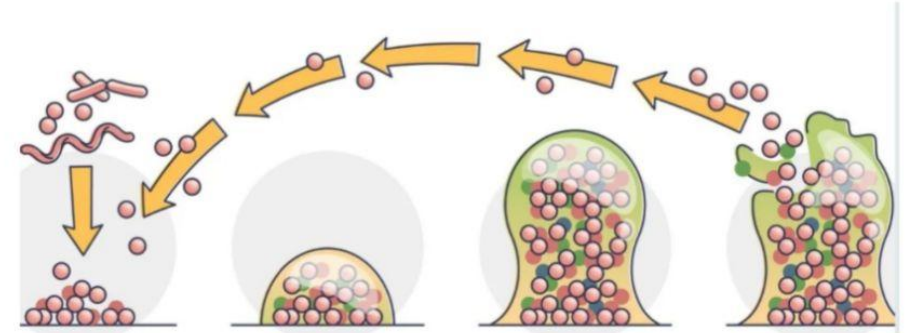
Biyofilm 5 aşamada oluşur :

1. Yüzeye tutunma
2. Mikrokoloni oluşturma
3. Ekstrasellüler polimerik madde salgısı (EPS)
4. Biyofilmin olgunlaşması
5. Hücre yayılımı (dispersion)



Biyofilmde Yoğunluk Algılama (Quorum Sensing)

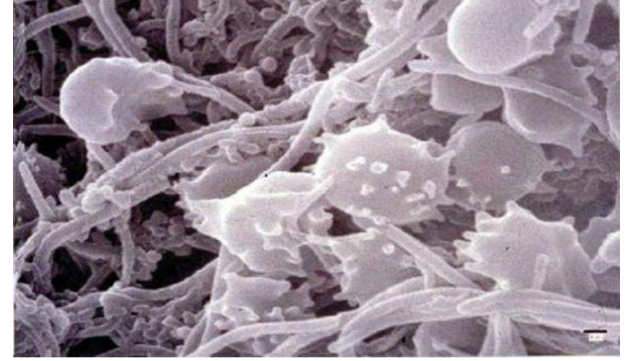
- Mikroorganizmaların (bakteri) hücre yoğunluğunu algılayarak gen ekspresyonunu koordine ettiği iletişim sistemine Quorum Sensing denir.
1. Bakteri hücreleri sinyal moleküllerini üretir ve çevreye salar.
 2. Sinyal molekülleri birikerek belli bir eşik konsantrasyonuna ulaştığında hücreler bunu algılar.
 3. Bu algılama gen ekspresyonunu değiştirir.
- Biyofilm oluşumu genellikle Quorum Sensing ile başlar. Hücreler yeterli sayıda geldiğinde EPS üretimi artar. Böylece biyofilm olgunlaşır.



BİYOFİLM ÇOK ÖNEMLİ BİR SAĞLIK SORUNUDUR!! NEDEN?

1. Biyofilm oluşumu antibiyotik girişini engellemektedir. Fiziksel bariyer görevi görür.
2. Özellikle İMPLANTLARDA biyofilm daha çok gelişmektedir. Bu durumda söz konusu implantın tamamiyle sökülmesi gerekebilir.
3. Bu durumda;
 - a) Maliyet artar.
 - b) Hasta konforu azalır.
 - c) Tedavi süreci uzar.

Tüm bunlar ciddi bir yük oluşturan zorlu bir klinik durumdur.



Biyofilmin elektron mikroskop görüntüsü



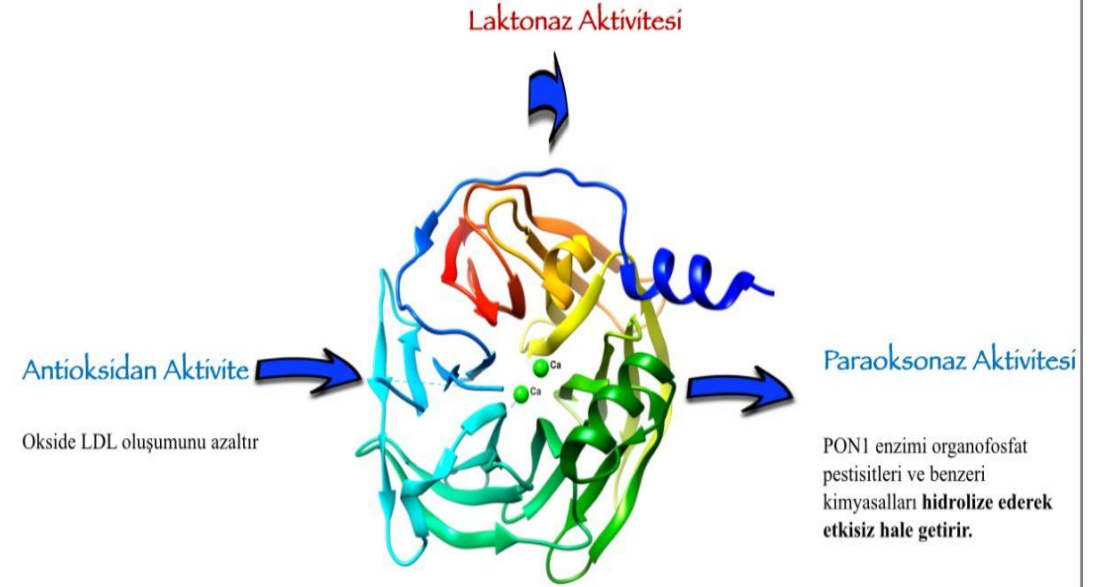
İmplantta biyofilm

4.PON VE BİYOFİLM ARASINDAKİ İLİŞKİ

PON POTANSİYEL BİR ANTİBİYOFİLM AJANIDIR

PON enzimi laktonaz aktivitesine sahip demiştik.

- Laktonaz yapısında bileşikleri hidroliz ederek Quorum Sensing (QS) sistemini bozar ve biyofilm oluşumunu engeller.



5. PON AKTİVİTESİNE ETKİ EDEN BİLEŞİKLER

PON1 LAKTONAZ AKTİVİTESİNİ ARTTIRAN BİLEŞİKLER:

1. POLİFENOLLER (Nar , üzüm – üzüm çekirdeği , zeytinyağı , yeşil çay polifenolleri)
2. İLAÇLAR/ FARMAKOLOJİK MODÜLATÖRLER
3. MİNERALLER (Kalsiyum , Magnezyum)



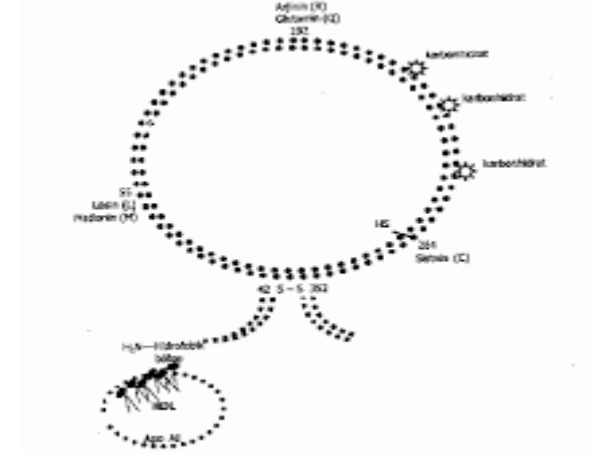
PON1 LAKTONAZ AKTİVİTESİNİ İNHİBE EDEN BİLEŞİKLER

1. AĞIR METALLER (Kurşun , Civa , Bakır , Kadmiyum)
2. EDTA
3. ORGANOFOSEFATLAR
4. BAZI İLAÇLAR



REFERANSLAR

1. Gaidukov, L., & Tawfik, D. S. (2005). High-affinity, stability and lactonase activity of serum paraoxonase PON1 anchored on HDL with ApoA-I. Biochemistry.
2. Structure-reactivity analysis showing PON1 native lactonase activity.
3. Multi-omics analysis of PON1 lactonase activity and disease associations.
4. Connelly / Teiber et al. (2010) — fatty acid lactones specificity of PON1.
5. Flemming, H.-C., & Wingender, J. (2016). Biofilms: an emergent form of bacterial life. Nature Reviews Microbiology.
6. The biofilm matrix — yapısal ve fiziksel özellikleri açıklayan derleme.
7. Quorum sensing & biofilm bağlantısını anlatan klasik derleme.
8. Review on PON1 structural modifications and environmental/metal effects.
9. Epidemiolojik çalışma: PON1 laktonaz aktivitesi ve kardiyovasküler hastalık riski.



BENİ DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER

