

# ENZİM VE MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİ

# Bakterilerden İnsülin üretimi

2

- İnsülin, pankreas beta hücreleri tarafından üretilmektedir.
- Daha sonra kan dolaşımına verilerek kandaki glukoz seviyesinin düşürülmesinde kullanılmaktadır.
- Kandan dokulara çekilen glukoz, ATP yapımı için enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır.
- Tip I ya da insüline bağımlı diyabet olarak bilinen hastalar, kan glukoz seviyelerini kontrol altında tutabilmek için düzenli olarak insülin enjeksiyonu yapmak zorundadır.
- Kandaki yüksek glukoz derişimi, yüksek kan basıncı, dolaşım bozukluğu, katarakt ve sinir sistemi hasarlarına yol açar.

# Bakterilerden İnsülin üretimi

3

- Rekombinant DNA teknolojisi geliştirilmeden önce insülin sığır ve domuz pankreasından elde edilmekteydi.
- Bu yöntem pahalı olduğu kadar bazı bireylerde allerjik reaksiyonlara yol açmaktaydı.
- 1978 yılında insülin geni klonlanarak *E. coli*'de ifadesi sağlandı.
- Genentech firmasının bu ürünü FDA'nın onayladığı ilk biyoteknolojik ürün olarak tarihe geçmiştir (1982).



# Bakterilerden İnsülin üretimi

- İnsülin, A ve B olmak üzere iki polipeptit zincirinden oluşmaktadır.
- Bu zincirler, sentezlendikten sonra birbirine bağlanarak aktif hale gelmektedir.
- Bu polipeptidlerin her biri ayrı birer plazmide yerleştirilerek *E. coli*'ye transfer edilmişlerdir.
- Plazmidler “lac Z” geni içermektedirler.
- Bu genin ürünü ise  $\beta$ -galaktosidaz'dır.
- Hedef gen, lac Z geninin bitişiğine yerleştirildiği için bakteri  $\beta$ -gal/insülin füzyon proteinini üretmektedir.

# Bakterilerden İnsülin üretimi

5

- Bu füzyon protein, affinite kromatografisi ile saflaştırılıp kesim işlemine tabi tutulmaktadır.
- Sonuçta saf halde elde edilen A ve B zincirleri bir araya getirilerek aktif insülin elde edilmektedir.
- Bu gelişmenin ardından büyüme hormonu gibi daha pek çok önemli ürün biyoteknolojik olarak üretilmiştir.



# Antibiyotikler

6

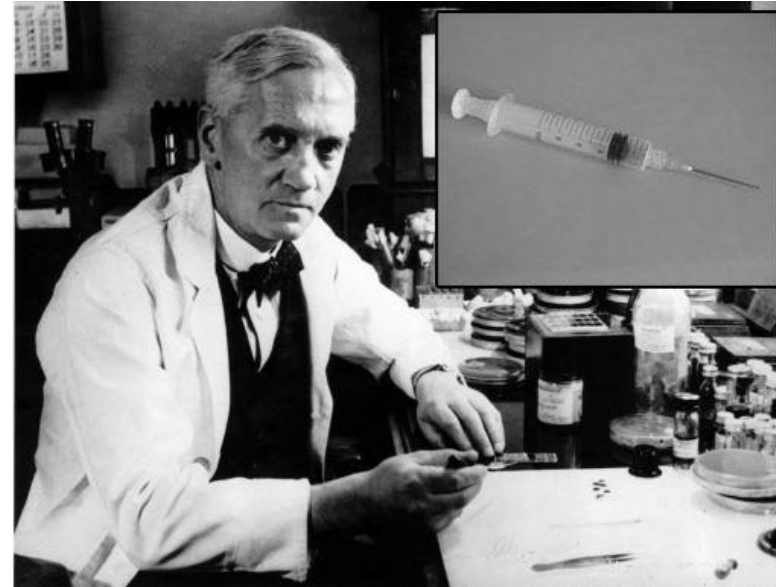
- Antibiyotikler, mikroorganizmalar tarafından üretilen ve diğer mikroorganizmaların üremesini inhibe eden maddelerdir.
- Antibiyotikler, antimikrobiyal ilaç kategorisinde yalnızca bir grubu oluşturmaktadır.
- Penisilin, ilk keşfedilen antibiyotiktir.



# Antibiyotikler

7

- 1928'de **Alexander Fleming**, *Penicillium notatum* kültürlerinin, *Staphylococcus aureus*'un gelişimini inhibe ettiğini ortaya koymuştur.
- Bundan birkaç yıl sonra bilim adamları bu bakteriden “**penisilin**” adlı maddeyi izole etmişlerdir.



# Antibiyotikler

- Antibiyotikler bakteri hücrelerini çeşitli şekillerde etkiler:
  - ✓ Hücre duvarına ya da onun sentezine zarar verir.
  - ✓ Protein sentezini inhibe eder.
  - ✓ DNA replikasyonunu inhibe eder.
  - ✓ Enzim sentezini ya da aktivitesini inhibe eder.
- Antibiyotiklere sadece bakterilere karşı etkilidirler, virüslere etki göstermezler.
- Günümüzde bakterilerin antibiyotiklere dirençliliği önemli bir sorundur.
- Bazı bakteriler, bilinen pek çok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmişlerdir.



# Antibiyotikler

9

- Antibiyotiklere dirençli bakteriler genellikle hastane kaynaklıdır.
- Araştırmacılar, yeni ve daha etkili antibiyotiklerin geliştirilmesine çalışmaktadırlar.
- Deniz mikrobiyologları, denizel mikroorganizmalardan yeni antibiyotikler izole etmeye başlamışlardır.



# Antibiyotikler

10

- Yeni antimikrobiyal ilaçlar geliştirmenin bir başka yolu da bakterilerin hastalığa yol açma mekanizmalarını öğrenmektir.
- Bazı bakteriler insan vücudunda spesifik dokulara yerleşerek hastalık oluşturur.
- Bunu saęlayan, bakterinin ürettięi toksinlerdir.

# Antibiyotikler

- Araştırmacılar, bakterilerin yerleşimini engelleyecek ajanlar üreten GM bakterilerle bu sorunu aşmayı planlamaktadır.
- Florida'da "Oragenics" adlı bir firma, rekombinant *Streptococcus mutans* kullanımı için FDA'dan onay almıştır.
- Bu bakteri ağız florasında bulunur ve şekeri laktik aside dönüştürür.
- Ancak rekombinant *S. mutans*, řekeri parçalayamamaktadır.

# KAYNAK

12

- Michael A. Palladino , William J. Thieman  
Biyoteknolojiye Giriş Kitabı