

ENZİM VE MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİ

İnsan mikrobiyom projesi

2

- Sekansı çıkarılan ilk mikrobiyal genom *Haemophilus influenza'*dır.
- 1994 yılında çevresel biyoloji, endüstri ve halk sağlığı gibi pek çok alanda önemli mikroorganizmaların genomlarının belirlenmesi için “mikrobiyal genom projesi” başlatılmıştır.
- 2008 yılında, 115 milyon \$ bütçe ile “insan mikrobiyom projesi” hayata geçirilmiştir.
- Proje kapsamında, insan vücudunda yaşayan yaklaşık 600 mikroorganizma türünün genomunun ortaya çıkarılması hedeflenmektedir.

Mikrobiyal genomlar

3

- *S. pneumoniae* enfeksiyonları (zatürre), 1946 yılından bu yana aşı ile tedavi edilebilmektedir.
- Fakat bu aşılar bazı durumlarda küçük çocuklarda hastalığın gelişmesini durduramamaktadır.
- 2001 yılında bu organizmanın genom sekansı tamamen çıkarılmıştır.
- Bakterinin yüzeyinde bulunan ve daha önce keşfedilmemiş pek çok protein tespit edilmiştir.
- Araştırmacılar bu gelişmelerin, zatürreye karşı yeni tedavi alternatifleri (örn; gen terapisi) geliştirilmesinde kullanılabileceğini düşünmektedir.

Mikrobiyal genomlar

4

- Mikrobiyal genomların aydınlatılması ile şu konularda ilerleme sağlanması hedeflenmektedir:
 - Atmosferik CO₂ ve diğer gazların miktarını düşürebilecek bakteri tipleri geliştirmek,
 - Biyolojik silahları tespit edebilmek,
 - Dayanıklı ve dönüştürülebilir plastik maddeler üretmek,
 - Daha kaliteli gıdalar üretmek,
 - Zararlı maddeleri teşhis edebilecek biyosensör organizmalar üretmek,
 - Mikroorganizmaların insan sağlığına nasıl katkıda bulunduğunu ve nasıl hastalık meydana getirdiğini anlamak,
 - Daha yeni ve hızlı teşhis ve tedavi yöntemleri geliştirmek.

BAZI MİKROBİYAL GENOMLAR

| Bakteri | Hastalık | Genom büyüklüğü | Gen sayısı |
|---|--|-----------------|------------|
| <i>Bacillus anthracis</i> | Şarbon | 5.23 MB | 5000 |
| <i>Borrelia burgdorferi</i> | Lyme hastalığı | 1.44 MB | 853 |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | Göz ve genital sistem enfeksiyonları | 1.04 MB | 896 |
| <i>Escherichia coli</i> <i>O157:H7</i> | Besin zehirlenmeleri | 4.10 MB | 5283 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | Çocuklarda şiddetli göz, boğaz, kulak enfeksiyonları | 1.83 MB | 1746 |
| <i>Helicobacter pylori</i> | Gastrik ülserler | 1.66 MB | 1590 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | Ciddi besin zehirlenmeleri | 2.94 MB | 2853 |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Tüberküloz | 4.41 MB | 3974 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> (MC58) | Menenjit ve kan enfeksiyonları | 2.27 MB | 2158 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Zatürre ve kronik akciğer enfeksiyonları | 6.30 MB | 5570 |
| <i>Rickettsia prowazekii</i> | Tifüs (kara humma) | 1.11 MB | 834 |
| <i>Rickettsia conorii</i> | Akdeniz ateşi | 1.30 MB | 13742236 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Akut solunum sistemi enfeksiyonu | 2.16 MB | 4012 |
| <i>Yersinia pestis</i> | Vebe | 4.65 MB | 3885 |
| <i>Vibrio cholerae</i> | Kolera | 4.00 MB | |

Viral genomik

6

- Birçok öldürücü virüs çok hızlı mutasyona uğramaktadır.
- Araştırmacıların yeni hedeflerinden birisi de viral genomların sekansının çıkarılmasıdır.
- Böylelikle virüslerin hastalık oluşturma mekanizmaları ortaya çıkarılabilecek ve daha etkili antiviral ilaçlar geliştirilebilecektir.

Sekansı çıkarılan, tıbbi açıdan önemli bazı viral genomlar

7

| Virüs | Hastalık | Yıl |
|------------------------------------|------------------------|------|
| Ebola virüsü | Ebola hemorrajik ateşi | 1993 |
| Hepatit A virüsü | Hepatit A | 1987 |
| Hepatit B virüsü | Hepatit B | 1984 |
| Hepatit C virüsü | Hepatit C | 1990 |
| <i>Herpes simplex</i> virüsü-Tip I | Soğuk algınlığı | 1988 |
| HIV-1 | AIDS | 1985 |
| İnsan papilloma virüs | Servikal kanser | 1985 |
| İnsan poliovirüsü | Poliomiyelit | 1981 |
| İnsan rinovirüsü | Nezle | 1984 |
| SARS-CoV virüsü | SARS | 2003 |
| Variola virüs | Çiçek hastalığı | 1992 |

Sentetik organizmalar

- Stony Brook Üniversitesi'nden bir grup araştırıcı, 7500 bç'lik bir sentetik DNA parçası üretmiştir.
- Bu DNA parçasını, sentetik bir polio virüs yapmak için kullanmışlardır.
- Bu gelişmeden hemen sonra aynı yaklaşımla sentetik bir bakteriyofaj üretilmiştir.
- Yakın gelecekte biyoteröristlerin bu teknolojiyi Ebola gibi ölümcül virüsleri tekrar ortaya çıkarmak için kullanmaları mümkündür.
- Bu nedenle “sentetik biyoloji”nin bu yeni çağı hakkında endişe duymak yersiz değildir.

Mikrobiyal tanı-Teşhis yöntemleri

- Moleküler biyoloji teknikleri geliştirilmeden önce hastalıkların teşhisi için klasik biyokimyasal yöntemler uygulanmakta idi.
- Bu yöntemlerle, kültüre alınan mikroorganizmaların teşhis edilmesi yoluna gidilmekte idi.
- Örn; boğaz enfeksiyonunu (*S. pyogenes*) tespit edebilmek için doktor, bir eküvyon çubuk ile boğazınızdan örnek almaktadır.
- Daha sonra bu örneği kültür ortamına aktararak organizmanın varlığını tespit etmeye çalışmaktadır.

Mikrobiyal tanı-Teşhis yöntemleri

10

- Ancak RFLP, PCR, DNA sekanslama gibi ileri teknikler ile bakteri ve virüsler, daha hızlı ve hassas tespit edilebilmektedir.
- Eğer patojenin genomu beklenenden daha fazla sayıda restriksiyon fragmenti oluşturuyor ise, bu durumda Southern Blot analizi uygulanabilmektedir.

KAYNAK

11

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