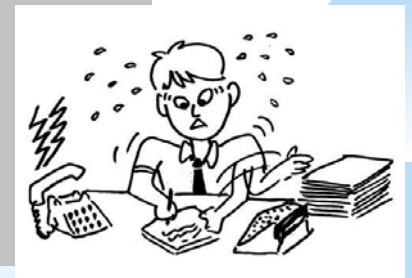
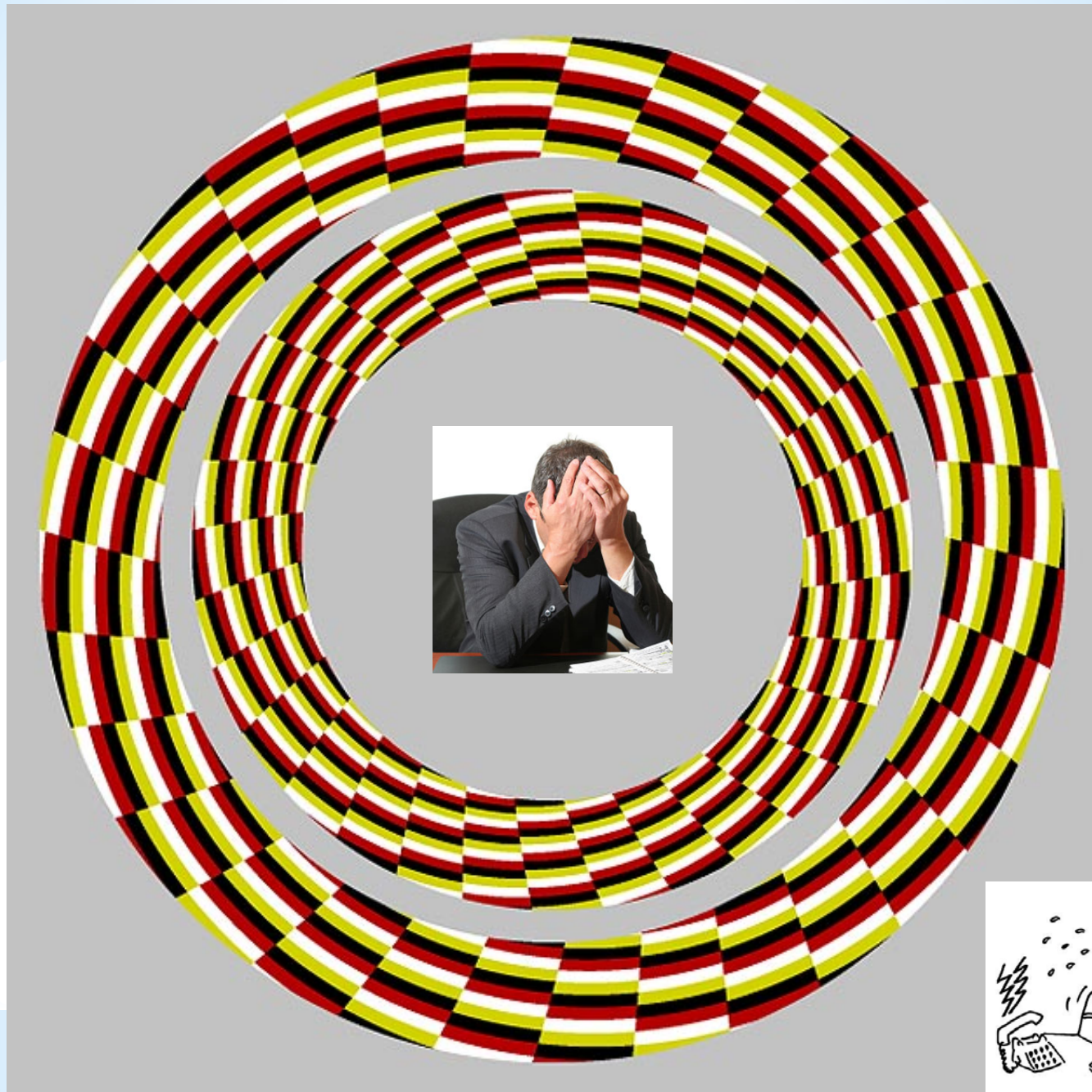


Stres ve Antibiyotik Direnci

Tanıl Kocagöz

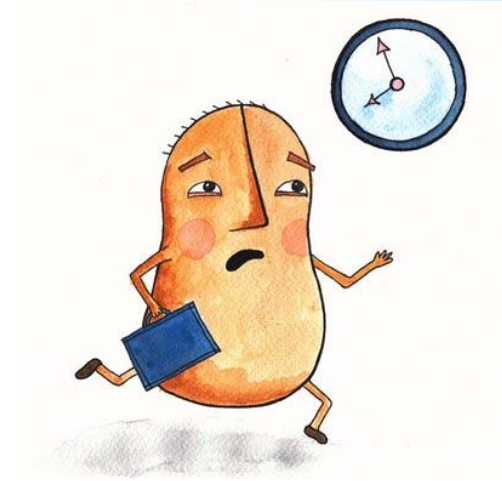


ACIBADEM
ÜNİVERSİTESİ



Bakterilerde stres, bakteri yapı ve metabolizmasına kötü yönde etki ederek büyüme ve üremeyi yavaşlatan, tamamen engelleyen ve öldürebilen koşullardır.

- * Sıcak veya soğuk,
- * pH,
- * Ozmotik basınç,
- * Besleyici maddelerin tükenmesi,
- * Antibiyotikler ve diğer inhibitör veya toksik maddeler



*Bakterilerin Stres Kaynağı

* Çevresel stres bakterilerin üremesini yavaşlatabilir veya tamamen durdurabilir ancak bu **metabolik işlevlerin tamamen durduğu anlamına gelmez.**

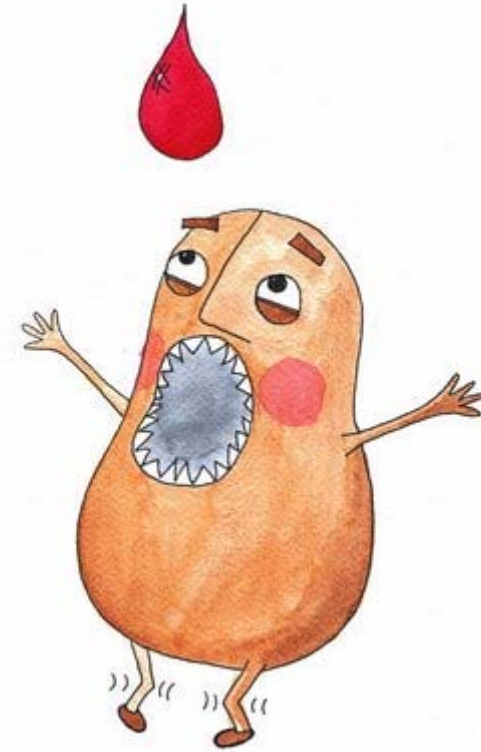
* Bakteriler stres karşısında fenotipik ve genotipik değişiklikler ile bulundukları ortama uyum göstermeye çalışırlar.



Illustration: Don Smith

* **Stres ile
Fenotipik Genotipik
Değişiklik**

- * Isı Şoku Proteinleri
- * MAR Operonu (Multiple Antibiotic Resistance)

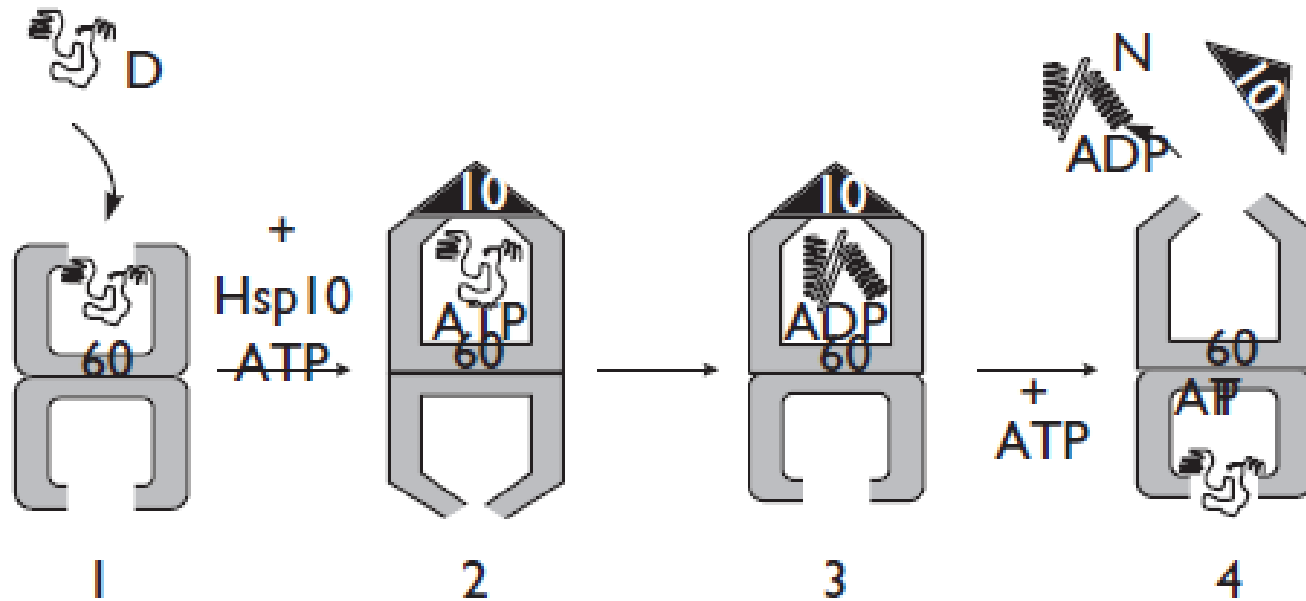


*** Fenotipik Değişiklikler
için Uyarılan Genler**

- * Yeni üretilen ve üçüncül yapısı bozulan protein zincirlerinin katlanarak işlevsel hale getirilmesinde şapöron olarak çalışıyorlar.
- * Eski proteinlerin yapıtaşlarının kullanılması için geri dönüşüme gönderilmesi
- * Proteinlerin doğru katlanması enerji gerektiren bir süreçtir. Isı şok proteinleri ATP kullanmaktadır.
- * Proteinin hidrofobik çekirdeği ile etkileşerek kısmi olarak açılıp yeniden uygun şekilde katlanmasını sağlarlar.
- * Bir defada proteinin doğru katlanması sağlanmayabilir. Açılma ve katlanma defalarca tekrarlanabilir.

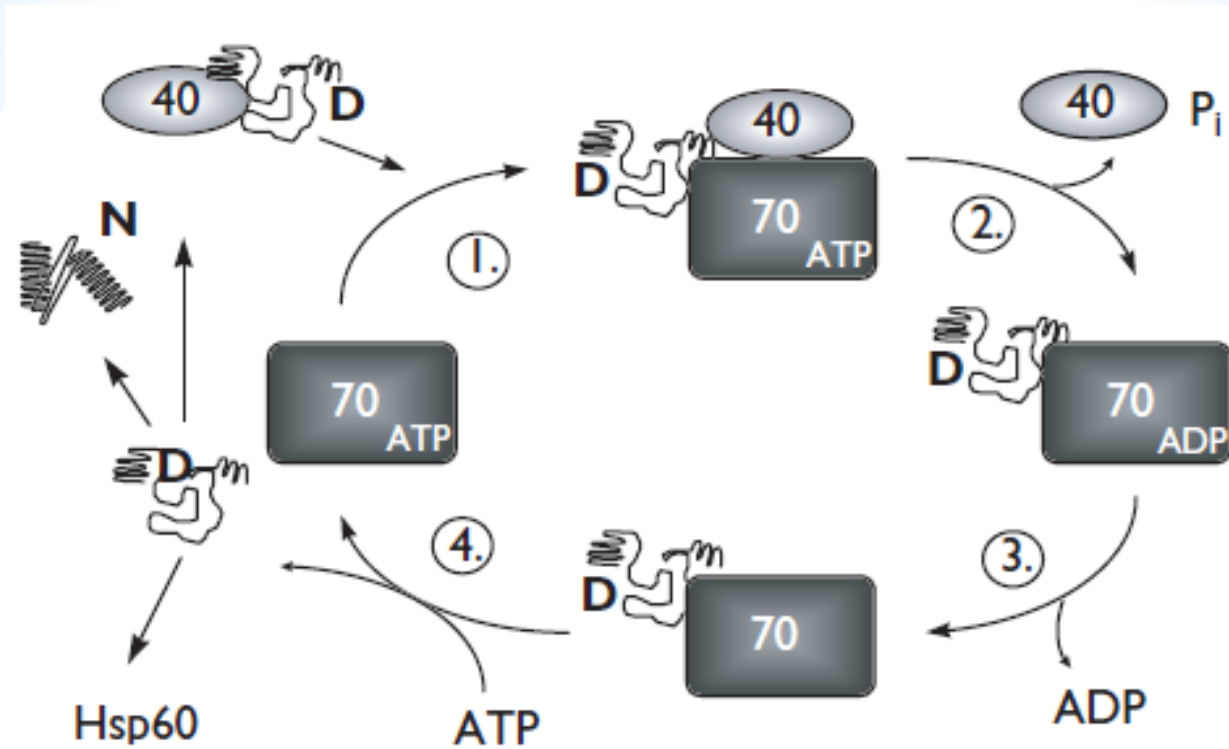
* Isı Şoku Proteinleri

- * Hsp60 bir boşluk oluşturarak yeni sentezlenen proteinin buraya alınmasını sağlar ve böylece proteinlerin birbirine yapışarak yığınlar oluşturmasını engeller.
- * Proteini dış yüzeyinden çekerek hidrofobik orta kısmın açılmasını ve yeniden düzenlenmesini sağlar. İşlem sırasında Hsp10 kapak görevi görür.
- * Simetrik karşı tarafa yeni bir proteinin bağlanması, ATP hidrolizi ve Hsp10'un ayrılması ile düzenlenmiş protein serbest kalır.

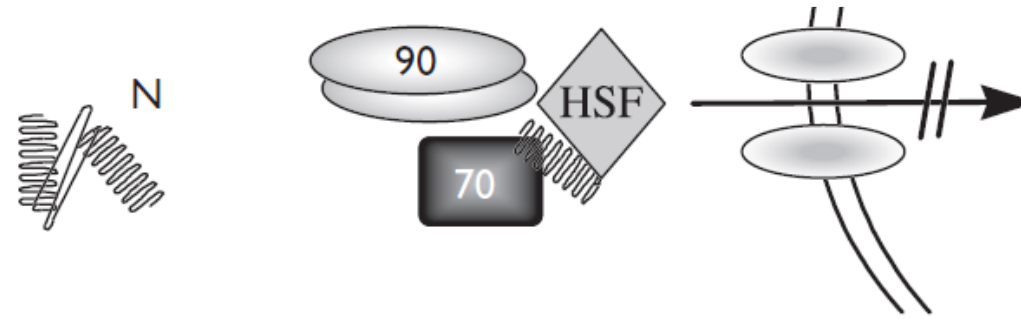


* **Hsp60 ve Hsp10**

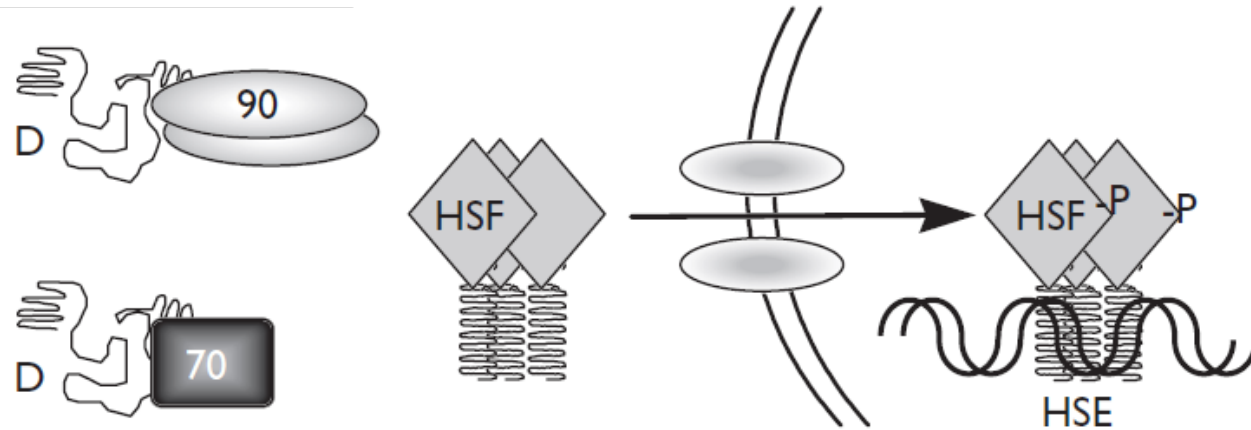
- * Hsp70, Hsp40 yardımı ile hedef proteinine bağlanır.
- * ATP hidrolizi bazı proteinlerin istenen şekle çevrilmesi için yeterlidir. Bazı proteinler ise Hsp60 ile tekrar düzenleme gerektirir.



* Hsp40 ve Hsp70



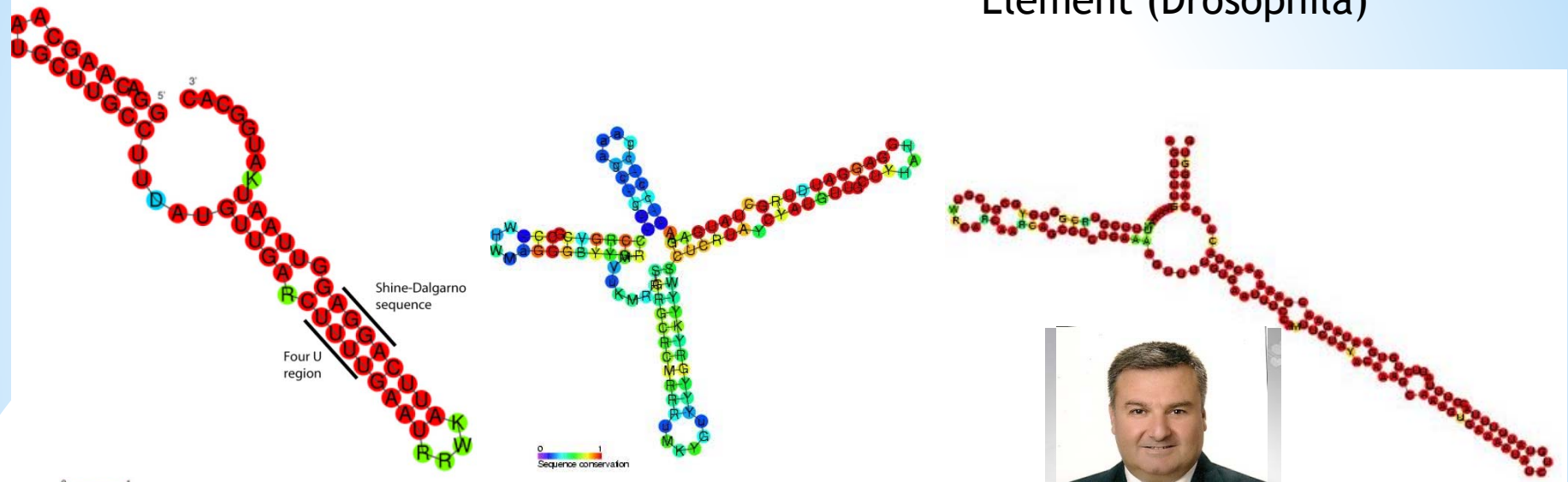
Stres



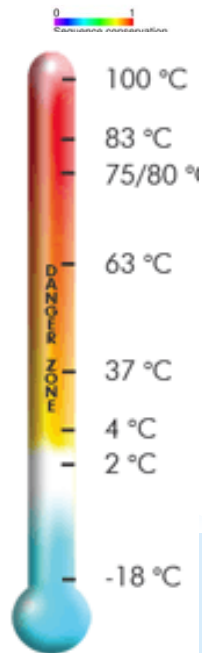
* Isı Şoku Protein Yapımının
Uyarılması

FourU

Hsp90 cis-regulatory
Element (Drosophila)



Repression of heat shock gene
expression (ROSE) element



* RNA Termometreleri
Sizin için güller

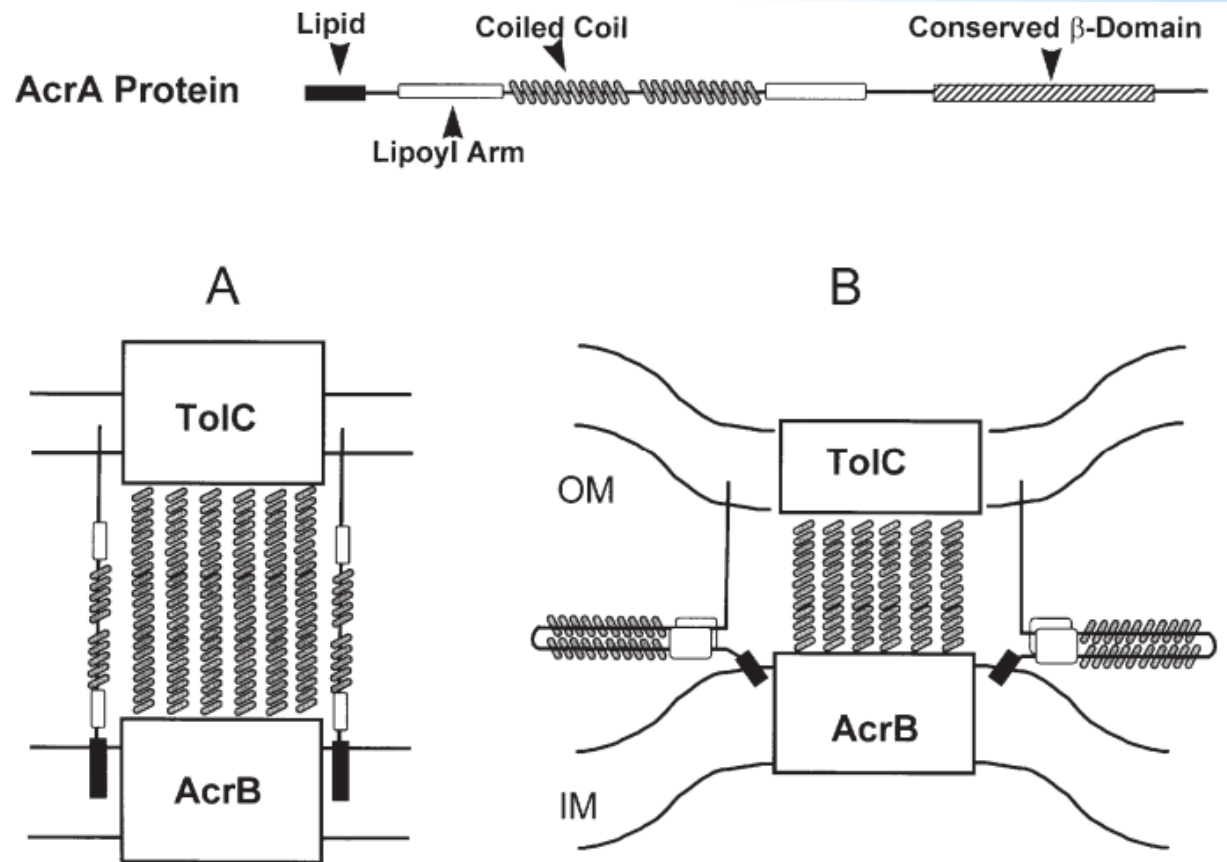
- * Deterjanlar, organik çözücüler, gıda koruyucuları tarafından uyarılır
- * Çoklu antibiyotik direncine neden olur

THE DANGER LIST		
Additive	Where used	Potential problems
E102 - tartrazine	Sweets, biscuits, mushy peas	Hyperactivity, asthma, rashes
E124 - ponceau 4R	Sweets, biscuits, drinks	Allergy, intolerance
E110 - sunset yellow	Sweets, ice cream, drinks	Gastric upset, allergy
E122 - camoisine	Biscuits, jelly, sweets, ready meals	Allergy, intolerance
E104 - quinoline yellow	Sweets, smoked haddock, pickles	Hyperactivity, asthma, rashes.
E129 - allura red	Soft drinks, cocktail sausages	Some evidence of hypersensitivity
E211 - sodium benzoate	Soft drinks, baked goods, lollies	Hyperactivity; asthma

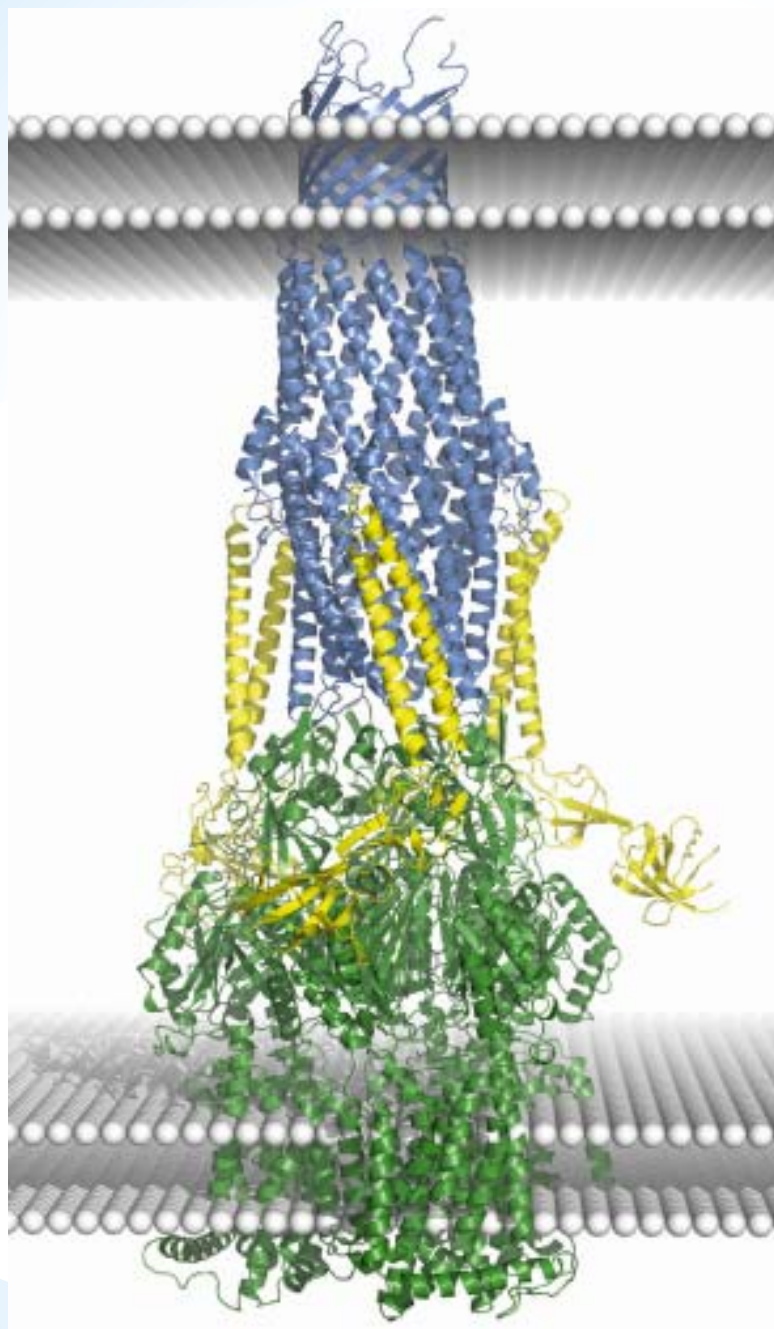


* **MAR Operon**
Multiple Antibiotic Resistance

- * AcrB taşıyıcı protein (RND-Resistance Nodulation, Cell Division ailesinden)
- * AcrA yardımcı protein
- * TolC

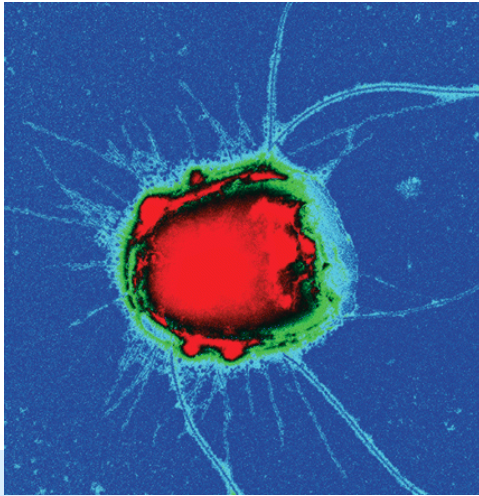


* AcrAB Dışa Atım Pompası



*AcrAB

- * Bazı genlerin transkripsiyonu lokal süpersarmallar oluşturup eşleşmemiş bazçiftler yaratarak buraları mutasyon oluşturmaya eğilimli hale getiriyor.
- * Stres ortamında oluşan metabolitler DNA zedelenmesi, DNA onarımının hızlandırılması ile mutasyonlar oluşturabiliyor.
- * Mutasyon artışı ile antibiyotiklere direnç ve çevreye adaptasyonda artış ortaya çıkıyor.



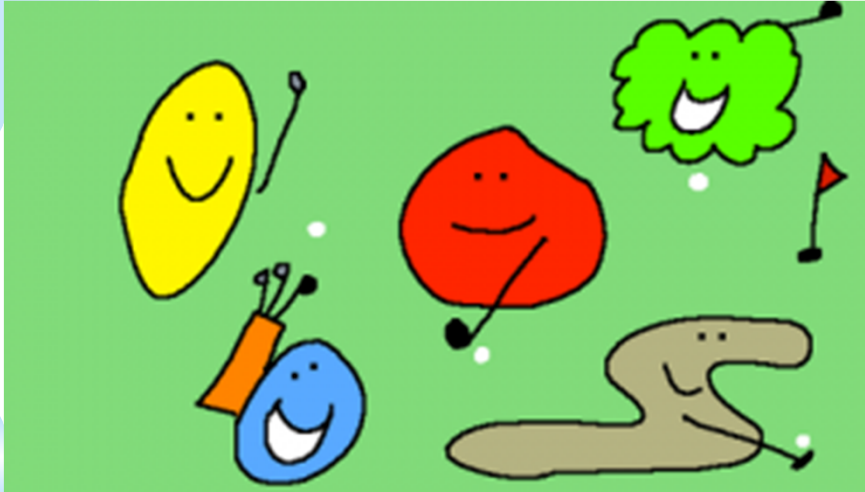
***Stres ile
Mutasyon Artışı**

- * MAR operonunda yer alıyor
- * AmpC ile aynı integron içerisinde
- * Biyolojik zardan taşıyıcı protein
- * Plazmidlerin kopya sayısının artması ve yayılmasını kolaylaştırıyor
- * Feromon salgılanmasını ve algılanmasını hızlandırıyor



* **Lipocalin**

- * Mycobacterium tuberculosis stres (antibiyotik) varlığında üremesini durdurarak antibiyotiklere dirençli bir yapı kazanıyor
- * Bakteriye stresten çıkartan triaçil gliserol (TAG) ve CoA (Koenzim A) gibi metabolizmayı aktive eden maddeler, antibiyotiklere duyarlı hale getirebiliyor.



Hızlı yaşa, genç öl, cesedin yakışıklı olsun!!!



* Fazla mutluluk
öldürebilir

Bu kadar stres
yeter! Biz tatile
gidiyoruz



23 Nisan Ulusal Egemenlik ve Çocuk Bayramı

