

Proje I : *Pseudomonas aeruginosa*'da kitin bağlayıcı protein (Chitin-binding protein D-CbpD) yoksunluğunun virülansa etkisi

Yürütücü : Aleyna YALÇIN

Danışmanın Adı Soyadı: Dr. Tuğrul DORUK

Özet: *Pseudomonas aeruginosa* özellikle hastanelerde yaygın olarak görülen ve enfeksiyonlara neden olan fırsatçı bir patojendir. Bu bakteri sahip olduğu direnç mekanizmaları sayesinde birçok antibiyotiğe karşı direnç göstermektedir [1]. *P. aeruginosa*'nın sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde klasik antibiyotiklerin başarısız hale gelmesi, bu mikroorganizmanın neden olduğu hastalıklarla mücadelede alternatif yöntemlerinin geliştirilmesini ihtiyaç haline getirmiştir. Virülans faktör mekanizmalarını hedefleyen yeni stratejiler (antivirülans tedavi) bu yöntemlerin arasında sayılabilir. Antivirülans tedavi yöntemlerinin hedef alabileceği mekanizmalar arasında biyofilm oluşumu, toksin sentezi, siderofor üretimi ve çoğunluk algılanması (Quorum sensing) mekanizmalarını yazabiliriz.

P. aeruginosa'da çoğunluk algılama mekanizması tarafından üretimi kontrol edilen proteinlerden bir tanesi de Litik Polisakkarit Monoooksijenaz (LPMO) protein grubunda yer alan kitin bağlayıcı protein (Chitin-binding protein CbpD)'dir [2]. 43-kDa boyutundaki CbpD protein, kitine bağlanır ancak onu hidrolize edemez. CbpD proteini bazı literatürlerde Proteaz LasD olarak adlandırılrsa da bu proteinin saptanabilir bir proteaz aktivitesine sahip olmadığı anlaşılmıştır [3]. CbpD proteinin hücre dışına salgılanması tip II salgılama sistemi tarafından gerçekleştirilmektedir. Tip II salgılama sisteminin üretimi, çoğunluk algılama mekanizması tarafından kontrol edilmektedir. Bu sistem bakterinin konak canlıda kolonize olmasını sağlayan birçok virülans faktörün hücre dışına salınmasından sorumludur. Ayrıca CbpD proteininin klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* türlerinde ekspresyonu görülürken, toprak örneklerinden izole edilen *Pseudomonas* türlerinde ekspresyonuna rastlanılmamıştır. Bu özellik CbpD proteininin patojenite ile ilişkili olabilceğini düşündürmektedir [3]. CbpD'nin aktivitesi, *P. aeruginosa* tarafından salgılanan azurin ve piyosiyenin gibi farklı virülans faktörleri tarafından desteklenmektedir. Ayrıca CbpD'nin aktif bölgesi üzerine yapılan mutasyon çalışmaları, proteinin virülans özelliklerin ortaya çıkmasında önemli roller oynadığını göstermiştir [2]. Dolayısıyla CbpD proteini *P. aeruginosa* tedavisinde kullanılabilir yeni ilaçların hedefi olarak değerlendirilebilir. Bu bakımdan CbpD proteinin daha detaylı bir şekilde çalışılması ve patojen ile mücadele için kullanım potansiyelinin açığa çıkarılması önem taşımaktadır.

Bu bilgiler ışığında hazırlanan araştırma önerisinde *P. aeruginosa*'da kitin bağlayıcı proteininin virülans üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç için kitin bağlayıcı proteinine ait gen genomdan silinecek ve oluşacak mutant suşun patojenik özellikleri yaban suş ile karşılaştırılarak incelenecektir.