

Flora ve Quorum Sensing

Prof. Dr. Serhan Sakarya
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hst. ve Kl. Mik A.D.

Flora

- İnsan vücudunun dış ortamla irtibatta olduğu her bölgede bulunmaktadır.
- Yaklaşık 1000 farklı mikroorganizmadan oluşmaktadır.
- Sayıca insan hücrelerinin 10 katı kadardır ($10^{14}/10^{13}$)
- Toplam vücut ağırlığının % 1-3 ünü oluşturmaktadır.
- Bulunması gerektiği ortamda konak yanıtı oluşturmazlar.
- Özelliklerinden dolayı mikrobiyata , ekosistem olarak da adlandırılırlar

Burun

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Corynebacterium species

Ağız

Streptococcus species
Fusobacterium species
Actinomyces species
Leptotrichia species
Veillonella species

Boğaz

Streptococcus species
Branhamella catarrhalis
Corynebacterium species
Haemophilus species
Neisseria species
Mycoplasma species

Cilt

Staphylococcus epidermidis
Propionibacterium acnes
Pityrosporum ovale

Kalın Barsak

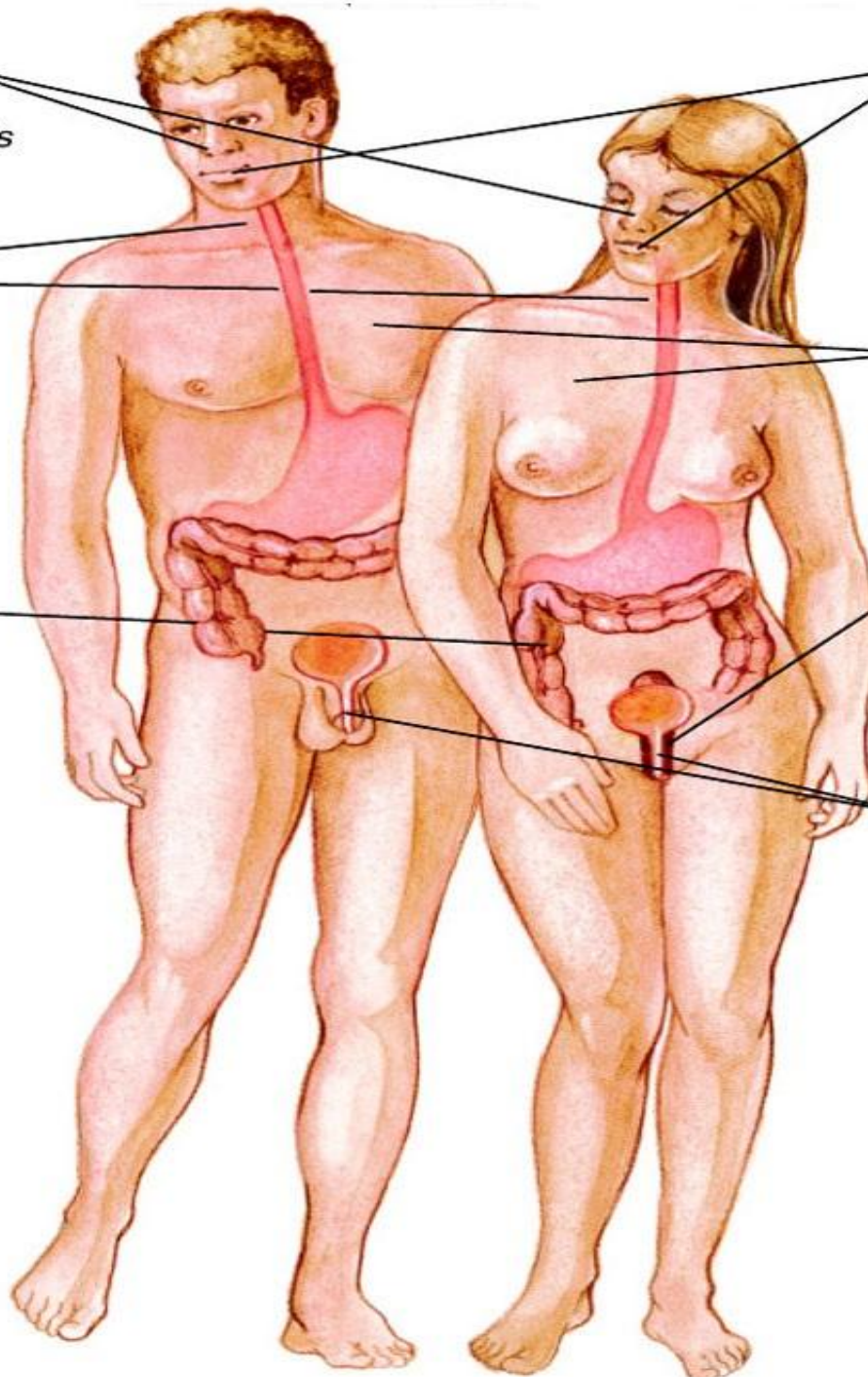
Bacteroides fragilis
Escherichia coli
Proteus mirabilis
Klebsiella species
Lactobacillus species
Streptococcus species
Candida albicans
Clostridium species
Pseudomonas species
Enterococcus species

Vajina

Lactobacillus species
Streptococcus species
Candida albicans
Gardnerella vaginalis

Uretra

Streptococcus species
Mycobacterium species
Escherichia coli
Bacteroides species



- Doğuşta flora yok denecek kadar azdır.
- İlk anne karnında son trimesterde oluşmaya başlar.
- Doğum kanalından ve çevreden alınan bakteriler ile flora oluşur.
 - > E. Coli
 - > Entreococcus
 - > Bifidobacter
 - > Lactobacil
 - > Bacteroides
- Çocuk;
 - > Normal doğum ve anne sütü alıyorsa Bifidobacter ve lactobacillus (anne sütündeki growth faktörler),
 - > Sezeryan ve formül mama kullanıyorsa Bacteriodesler baskın hale geçer.

Floranın ilk bakterileri



Konak epitelyumunda mukus yapı (adezyon bölgeleri) farklılıkları

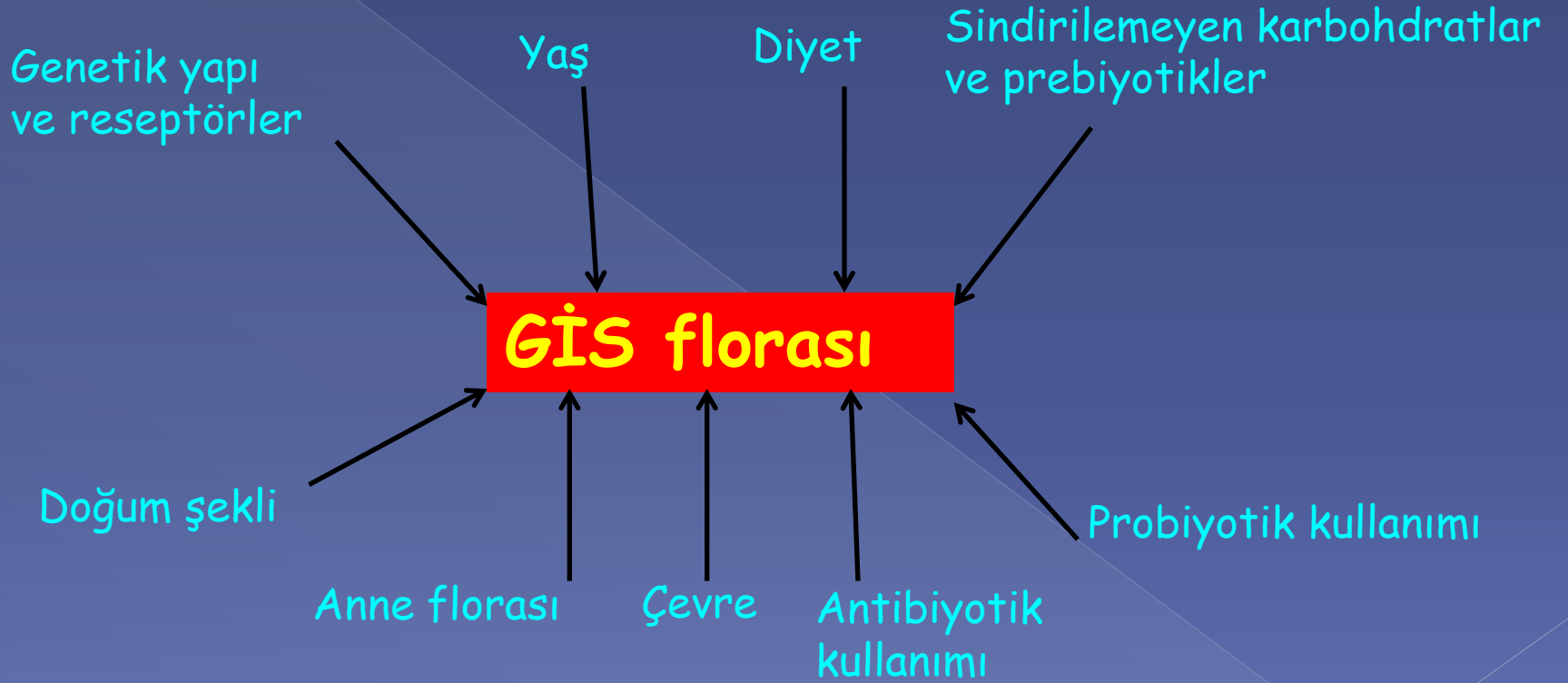


Florayı oluşturacak diğer mikroorganizmalar ve kendisi için yaşanabilir bir ortam oluşturmak

- Neonatal dönemde çocuğun genetik yapısına bağlı olarak barsak epitel yüzey yapısındaki müsin bakteri için reseptör görevi yapmakta ve bu reseptörlere uygun kolonizasyon gelişmektedir = Her kişinin kendine ait flora (parmak izi)
- Erişkin floranın oluşum süreci;
 - > İlk kolonize olan bakterinin glikozidaz aktivitesine bağlı olarak yüzey yapıdaki düzenlenmeler oluşur= hangi mikroorganizmanın bu bölgede olacağına karar verir.
 - > Diğer bir şekil konak ve bakteri arasındaki iletişimidir. Oluşmuş bakteriyel flora konak hücreye sinyal iletiminde bulunarak hücre glikoziltransferaz aktivitesini değiştirir ve müsin yapısındaki karbonhidrat değişimine bağlı olarak kolonize olacak bakteri belirlenir.
- Buradaki değişime bağlı olarak kommensal veya patojen mikroorganizma kolonizasyonu oluşur.

=

Kişinin hayat boyu oluşacak GIS ve İmmün fonksiyonlarının belirleyicisidir



Florayı Ne oluşturur?

Eriskin İntestinal Flora

Sağlıklı konakta, çeşitli mikrop popülasyonları dengeli bir ekosistem oluştururlar.

🔔 400 Tür

🔔 100 Trilyon -1 Katrilyon germ

🔔 1.5 kg Mikroorganizma

🔔 Gaita gramı için $> 10^8$ bakteri

➤ En önemli noktalardan biri mikrobiyal suşların popülasyon boyutu kavramıdır.

- 30-40 kadarı floranın %90 ını oluşturur.
- Bunların büyük bir kısmı anaerobik ve spor yapmayan mikrorganizmalar oluşturur

- ✓ Bacteroidesler
- ✓ Bifidobacter
- ✓ Eubacteriumlar
- ✓ Propionibacterium
- ✓ Clostridium
- ✓ Enterococcus

Flora Gereklimidir
ekosistemdeki davranış şekli?

- İnsan mikroorganizmalardan oluşan bir çevrede yaşamaktadır.
- Floradan arı hayvanların yaşayabildikleri gösterilmiş olmasına karşın florası olan aynı türler arasında ciddi farklılıklar göstermektedir.
- Floradan arı hayvanlarda;
 - > Çekum distande ve mukoza çok ince,
 - > Epitel mitotik index ve hücre yenileme hızı belirgin azalmış,
 - > İntestinal geçiş süresi azalmış,
 - > Yaşamsal önemi olan birçok maddenin sentezi bozulmuş.
 - > İmmün sistemde bozulma;
 - GALT ve antikor üretiminde defekt (Hücresel lenfoid folekül (payer plakları) , mezenterik lenf nodlarında plazma hücrelerinde azalma).
 - Lamina propriada azalma

◉ Metabolik:

- > Fermantasyon,
- > Sentez,
- > Absorbsiyon

◉ Trofik:

- > Epitelyum hücrelerinin proliferasyon ve diferensiasyonu,

◉ Koruyucu:

- > Patojenlere karşı
- > immün sistemin homeostazı

Metabolik etki

- Kolonda besinler ile karşılaşması sonucu fermentasyon oluşur. Biryandan çoğalırken diğer yandan da metabolitleri ve enzimatik aktiviteleri ile konak için gerekli maddelerin sentezini gerçekleştirir. Oluşan metabolitler karşılaştığı substratla ilişkilidir. Substrat;
 - Karbohidrat ise; kısa zincirli yağ asitleri oluşur ve bu da asetik, propionik ve bütirik asit yapımını sağlar. Bu metabolitler;
 - Kolon epitel metabolizması
 - Şeker ve lipidin hepatik regülasyonu
 - Hücrelerin enerjisini sağlarlar
 - Lipid ise hidrolizini
 - Protein ise peptid ve amino asitlere yıkılımı
 - Vitamin sentezi (K2, B1, B2, B3 B6, B12, folik asid, pantothenic asid)
- Bazı türler de prekanserojenlerin kanserojen maddelere dönüşmesini engellemede etkili olan
 - β -glukuronidaz,
 - Azoredüktaz,
 - Nitroredüktaz gibi enzimleri üreterek
 - Özellikle karaciğerde kanserojenik etkiye sahip aflotoksinin inaktive edilerek kanser oluşumunu engellerler
- Bu metabolik aktiviteler sırasında bazı türler
 - Karsinojen etkinliği olan toksinler
 - İlaçların inaktivasyonuna da neden olabilirler

Epitel üzerine trofik etki

- İntestinal poliaminlerin yapımını ↑ → antimutajenik anti apoptotik etki
 - > Spermidin,
 - > Spermin
 - > Putresin

İmmün sistem üzerine etki

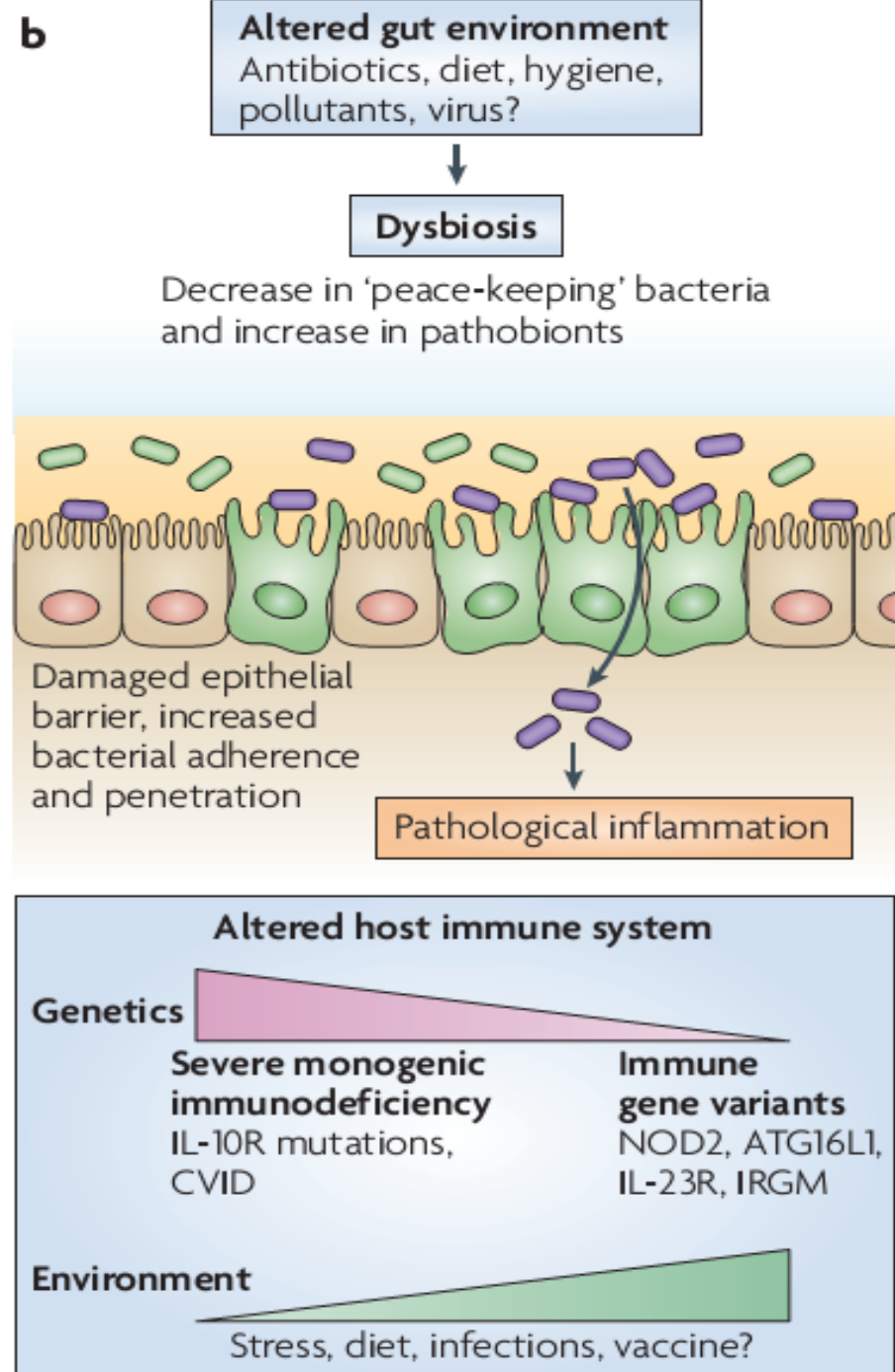
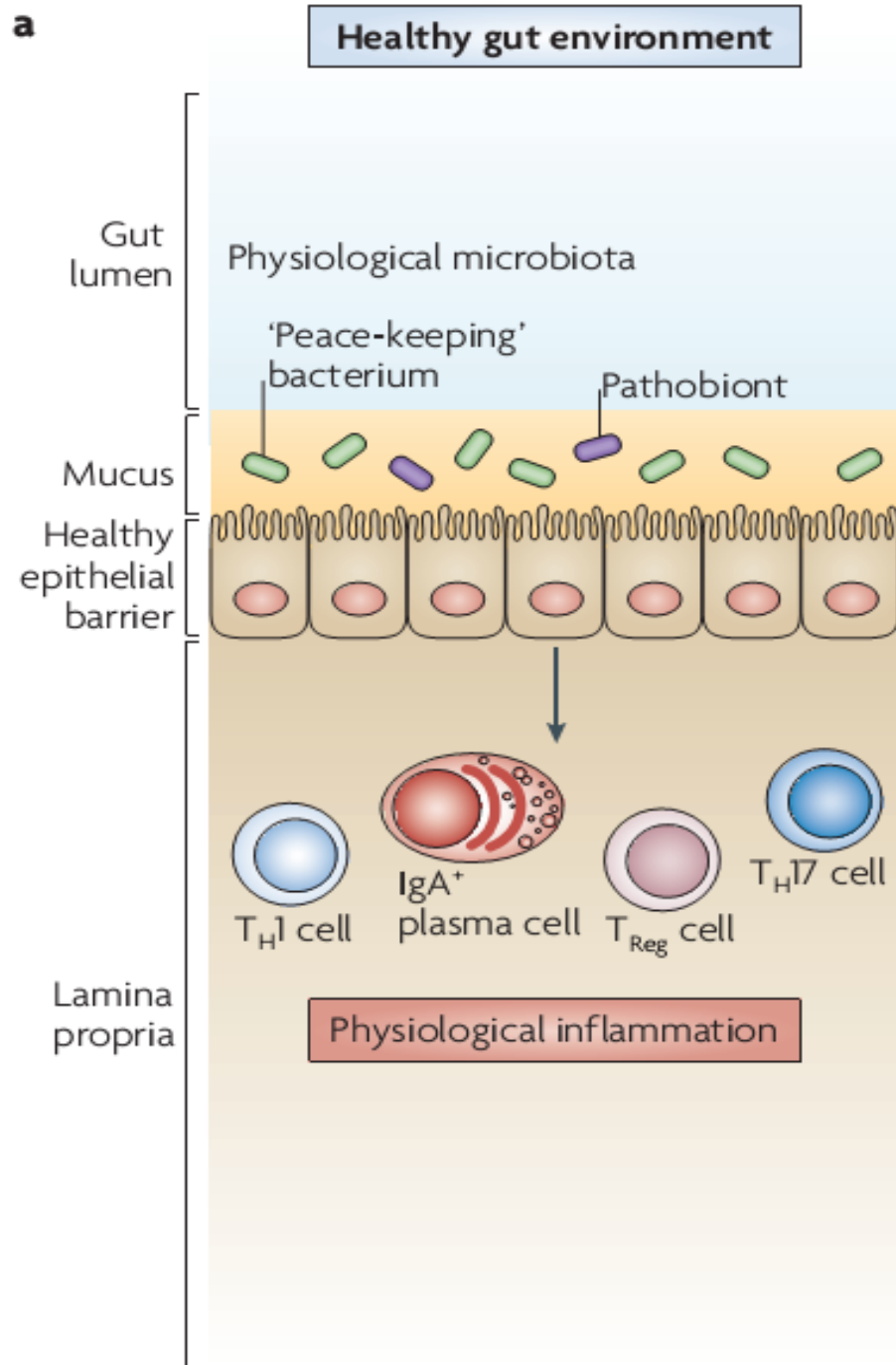
- İnsan immün sisteminin % 80 -85 i GIS de düzenlenmektedir.
- Flora bakterileri GIS de birbiriyle içi içe geçmiş doğal ve edinsel immünitinin düzenlenmesinde etkilidirler.
 - Doğal immüniteyi intestinal epite hücreleri ve mukus tabaka oluştururken,
 - Edinsel immüniteyi T ve B hücre sentezi ve differansiyasyonu oluşturmaktadır.

Flora ve doğal immünite

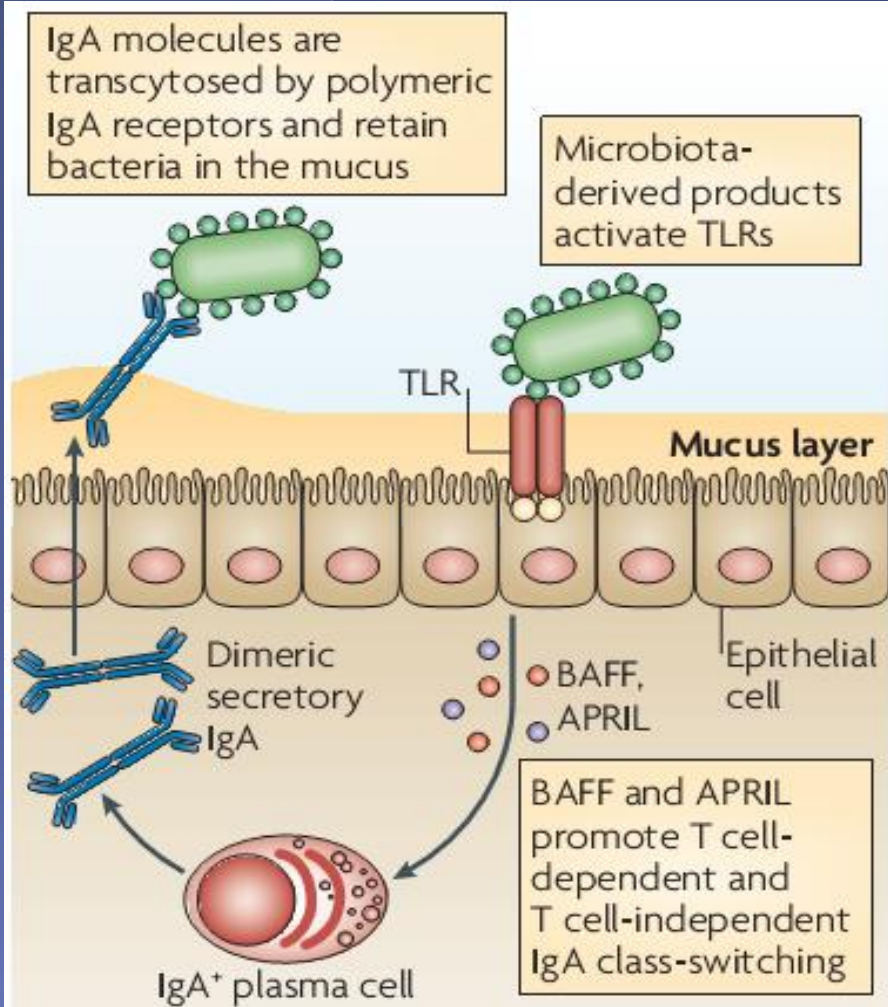
- Doğal immünitinin temel yapıları; sindirim enzimleri, müsin, peristaltizm, epitel bariyer ve floradır.
- Bu sistem içinde birbirleri ve spesifik immün komponent arasındaki iletişim hücresel ve solubl maddelerin yardımı ile kurulmaktadır.
- Mikroorganizmalar ile epitel arasında en önemli bariyer olan mukus tabaka ;
 - > Musin, glikoproteinler, trefoil faktör, anti-mikrobiyal peptidler ve sekretuar Ig A gibi biyoaktif maddeleri içermektedir,
 - > İç ve dış olmak üzere 2 bölümden oluşmaktadır,
 - > Patojen bakterilerin çoğu glikozidaz gibi mukusu degrade edici enzimler içermesi nedeniyle mukus yapıyı bozarak epitele ulaşmak eğilimindedir
 - > Kommensal flora üyeleri dış mukus tabakanın kalınlığını arttırarak patojenlere karşı mekanik ve kimyasal bariyer oluştururlar.

● GIS epitel hücresi (EH) doğal immünitinin 2. önemli kompartmanıdır;

- > Patojen mikroorganizmalar PRR, NOD ve TLR den oluşan PAMP lar ile tanımlanırlar.
- > Kommensal bakterilerde de benzer yüzey yapıların olmasına karşın GIS de bunları tanımlayan yapılar MAMP lar ile tanımlanmaktadır.
- > MAMP larla oluşan NF- κ B sinyal aktivasyonu → sitokin üretimi → antijen sunan hücrelerde uyarıcı moleküllerin artması → T ve B hücre yapımı ve aktivasyonu.

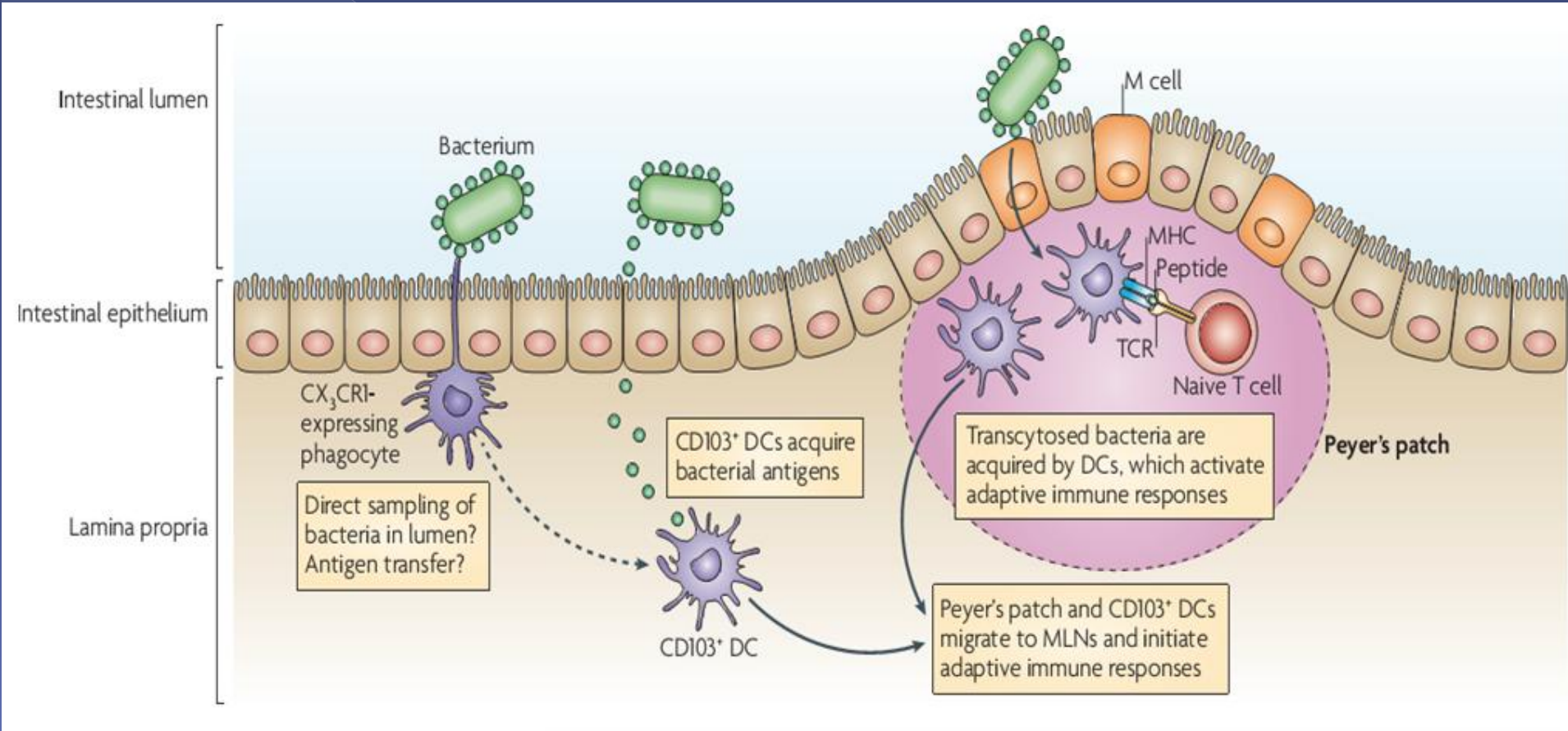


Flora ve Edinsel immünite I



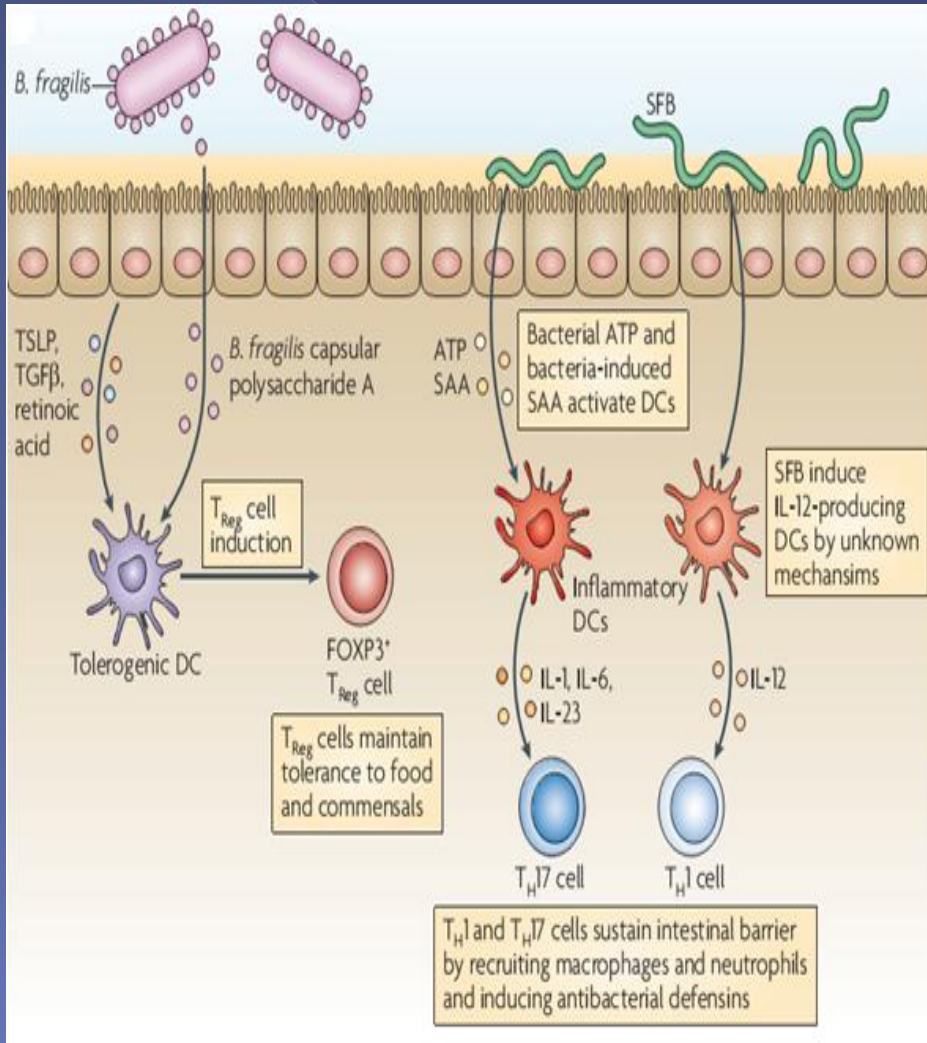
- Kommensal bakteri yapıları EH lerinde bulunan TLR leri aktive ederler,
- Sinyal iletimi sonrasında
 - B hücre aktive eden faktör (BAFF)
 - Proliferasyonu indükleyen ligand (APRIL) ekspresyonu
- Bu sitokinler T hücre bağımlı ve bağımsız Ig A cevabını düzenler
- Plazma hücreleri tarafından dimerik yapıda Ig A sentezlenir.
- Kommensal bakteriler tarafından upregüle edilen polimerik Ig reseptörleri aracılığıyla IgA lar intestinal lümene taşınarak sekretuar IgA yı oluştururlar.
- Bakteriler ile immünkompleks oluşturan bu Ig A lar mukus içinde gömülü olarak kalırlar.

Flora ve Edinsel immünite II



Lamina proporda edinsel immün yanıtı başlatacak özelleşmiş DH birikimi

Flora ve Edinsel immünite III



- CD103⁺DH ler
 - Timik Stromal Lenfopoetin (TSPL)
 - Transforming Büyüme Faktörü (TGF β)
 - Retinoik asit
 - B. Fragilis kapsül yapı (IL 10 sentezi)Tolorejenik DH
- Tolorejenik DH ler T_{reg} hücre yapımını sağlarlar
- Bazı kommensal bakteriler
 - T_H 17 yapımını
 - Bakteriyel ATP
 - Serum amiloid A (SAA) in etkisindeki DH ile
 - T_H1 yapımını
 - IL 12 üreten DH ile
- T hücreler lokal olarak
 - T_H1 ve T_H 17 hücreler makrofaj ve PMN lerin lamina propria içine alım ve aktivasyonu ile
 - T_H 17 hücreler aracılığıyla salınan IL 22 epitelde antibakteriyel defensinlerin üretimini sağlayarak patojen bakterilere karşı savunmayı sağlarlar



" İntrauterin dönemde fetüste
Th2 hakimiyeti vardır ve gebeliğin
devamı için bu şarttır "



Normal şartlarda doğumdan sonra ilk aylar içinde , sağlıklı bir bağırsak florasını
n oluşmasıyla **Th2 hakimiyeti azalır** ve Th1 ile Th2 arasında bir
denge kurulur.

Mikroflorayı koruyarak Th2/Th1 dengesini sağlayan faktörler

Th 0

Vaginal doğum

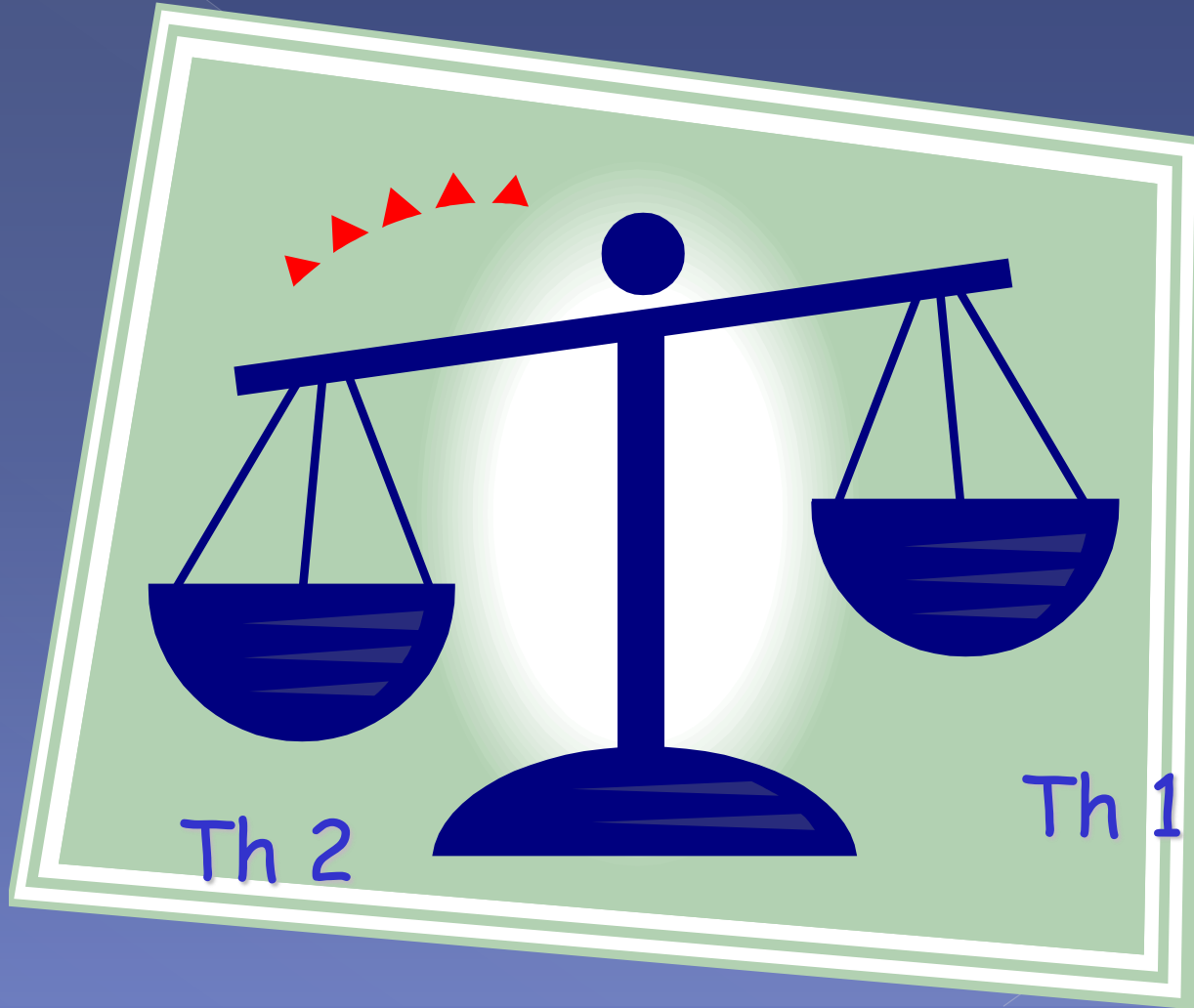
Anne sütü



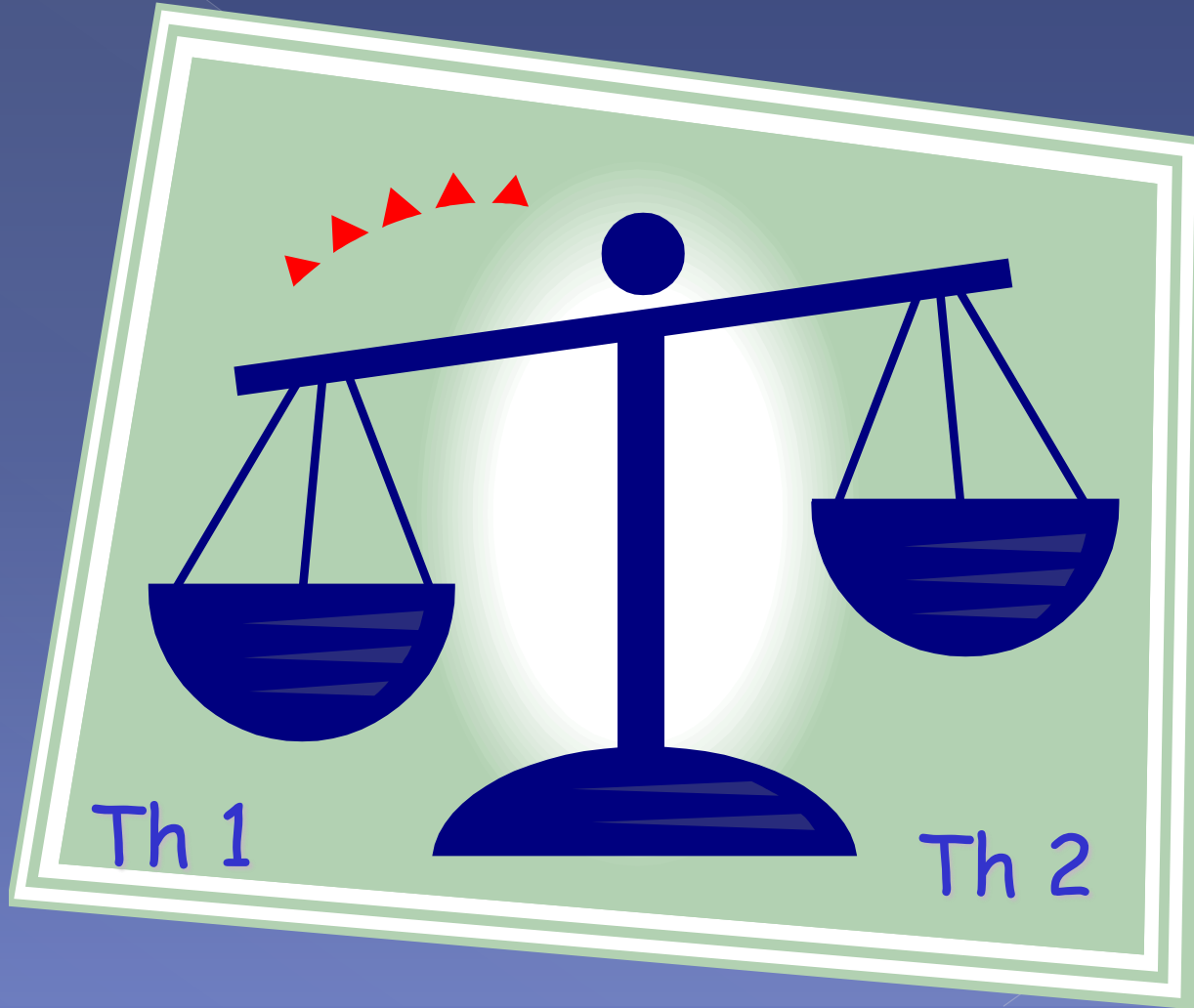
- Doğal gıdalar
- Probiyotikler

- Bazı enfeksiyonların geçirilmesi
- Antibiyotik kullanılmaması

Th2 hakimiyeti artarsa alerjik hastalıklar artar; mantar ve virüslerin vücuttan uzaklaştırılması zorlaşır.



Th1 hakimiyeti artarsa otoimmün
hastalıklar artar.



Floranın patojenlere karşı koruyucu etkisi

- ◉ İnhibitör maddelerin üretimi ve salınımı.
 - > Organik asitler, hidrojen peroksit ve bakteriyosinler (β -defensin-2)
- ◉ Adezyon bölgelerinin blokajı
- ◉ Gıda tüketiminde yarışma

Sağlığa zararlı

Sağlığa faydalı

İntestinal
Putrifikasyon

P. aeruginosa

Proteus spp.

Karsinogenez
üretimi

Staphylococci

Clostridia

Vaillanelae

Diare, kabızlık, kanser,
toksikogenez,
ensefalopati

Enterococci

E. coli

Lactobacillus

Streptococci

Bifidobacteria

Bacterioides

Ekzojen kaynaklı zararlı
bakteri üremesini engeller

Mineral ve diğer
maddelerin emilimi
ve sindirimi

İmmün istemin
uyarılması

Vitamin sentezi

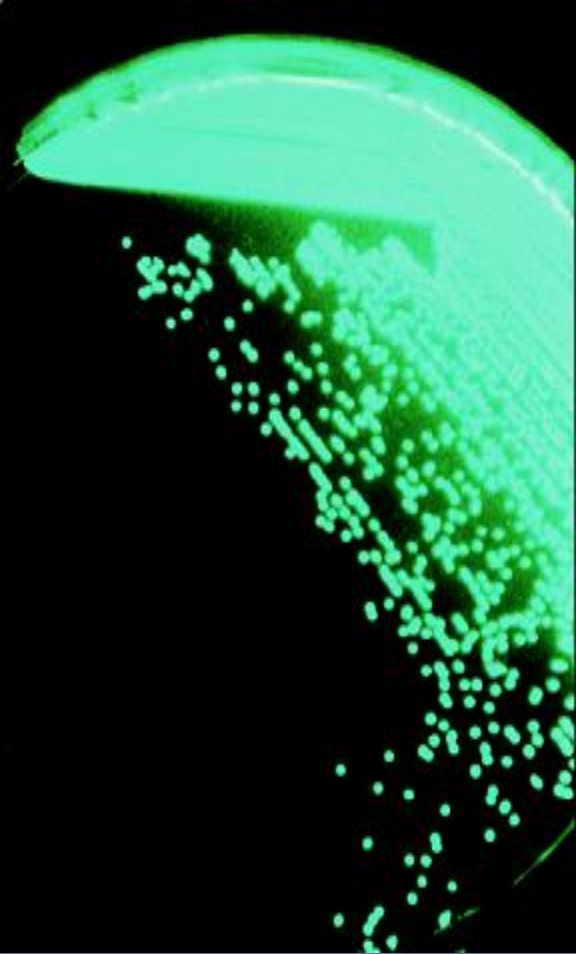
Farklı mikroorganizma popülasyon boyutu nasıl düzenleniyor?

- Konak genetik yapısına göre yüzey reorganizasyonu ile gelişen kişiye özgün bağlanma bölgeleri,
- Kısıtlı bir popülasyon kendi aralarında bilinen quorum sensing moleküllerinden bazılarını kullanarak.

Quorum sensing

Tarihçe

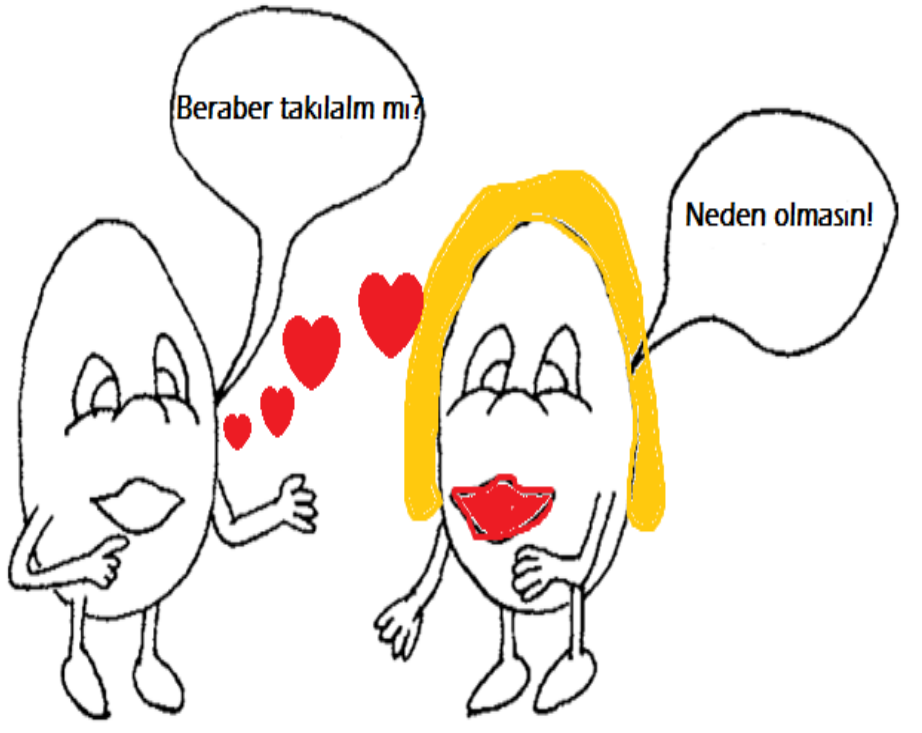
- Uzun yıllar boyunca, iletişim yeteneğinin çok hücreli "yüksek yapı" organizmalara özgü bir özellik olduğu, bakteriler gibi tek hücreli canlıların ise sadece büyümek ve bölünmekten ibaret olan son derece basit bir yaşam tarzına sahip varlıklar oldukları düşünülüyordu.
- Ancak günümüzde, bakterilerin "asosyal", "yalnız yaşayan", "yalnız ölen" izole varlıklar olmadıkları, değişen ortam koşullarına uyumlarını kolaylaştırmak için karmaşık hücreler arası iletişim sistemleri kullanan topluluklar halinde bulundukları kabul edilmektedir.



- Bakterilerin sosyal bir yaşamları olduğu ilk defa 1970'lerin başında Gram (-) bir deniz bakterisi olan *Vibrio fischeri* üzerinde yapılan çalışmalar sırasında ortaya çıktı.
- Yalnız olduklarında ışık üretemeyen bu bakteriler çoğalıp belli bir sayıya ulaştıklarında, hepsi birden aynı anda ışık üretmeye başlıyorlardı.

Nedir?

- Bu ilkel organizmalar yalnız olduklarını veya topluluk içinde olduklarını nasıl ayırt edebiliyorlar?
- Nasıl bir grup olarak toplu halde davranabiliyorlar?



→ Quorum Sensing

↓
Bir bakterinin, çevredeki bakteri konsantrasyonunu ortamda biriken sinyal molekülleri yardımıyla algılamasıdır.

Sinyal moleküllerinin özelliği nedir?

- Sinyal moleküllerinin;

- > Sentezlenmesi
- > Salgılanması
- > Algılanması



Türe özgün davranış

Quorum Sensing

```
graph TD; QS((Quorum Sensing)) --> B1[Bakteri miktarı/yoğunluğu]; QS --> B2[Bakteri büyümesi]; QS --> B3[Duraklama fazına geçiş]; QS --> B4[Toplanma ve hareket]; QS --> B5[Metabolizma]; QS --> B6[Nitrojen fiksasyonu]; QS --> B7[Biyoluminesans]; QS --> B8[DNA transferi]; QS --> B9[Kötü koşullarda yaşamı sürdürebilme]; QS --> B10[Antibiyotik üreten sistemlere Ab. sentezletme]; QS --> B11[Antibiyotik direnci]; QS --> B12[Virülans ekspresyonu]; QS --> B13[Pigment üretimi]; QS --> B14[Sporlanma]; QS --> B15[İmmün sistemden kaçma]; QS --> B16[Oksidatif strese tolerans]; QS --> B17[Biyofilim oluşumu]; QS --> B18[Bakterinin biyofilimden salınımı];
```

Bakteri miktarı/yoğunluğu

Bakteri büyümesi

Duraklama fazına geçiş

Toplanma ve hareket

Metabolizma

Nitrojen fiksasyonu

Biyoluminesans

DNA transferi

Kötü koşullarda yaşamı sürdürebilme

Antibiyotik üreten sistemlere Ab. sentezletme

Antibiyotik direnci

Virülans ekspresyonu

Pigment üretimi

Sporlanma

İmmün sistemden kaçma

Oksidatif strese tolerans

Biyofilim oluşumu

Bakterinin biyofilimden salınımı

İletişim

- Aynı tür bakteriler
- Farklı tür bakteriler
- Bakteri ökaryot hücre arasında olmaktadır

Quorum Sensing

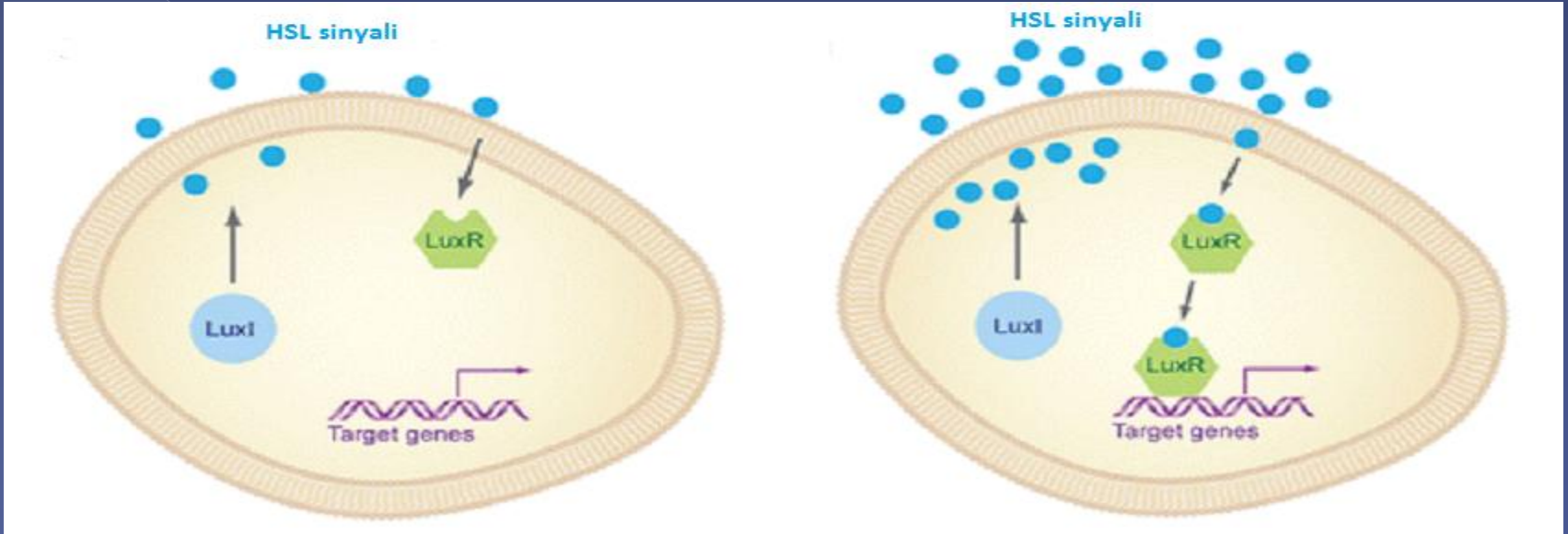
Acyl-homoserine
lactones (AHLs),
Lux IR
Gram (-)

Autoinducer peptides
(AIPs)
Gram (+)

Autoinducer-2 (AI-2),
Lux S,
Gram (-) ve Gram (+)

Autoinducer-3 (AI-3),
Qse A,B,C,
Gram (-) ve Gram (+)

Gram (-) bakterilerde QS

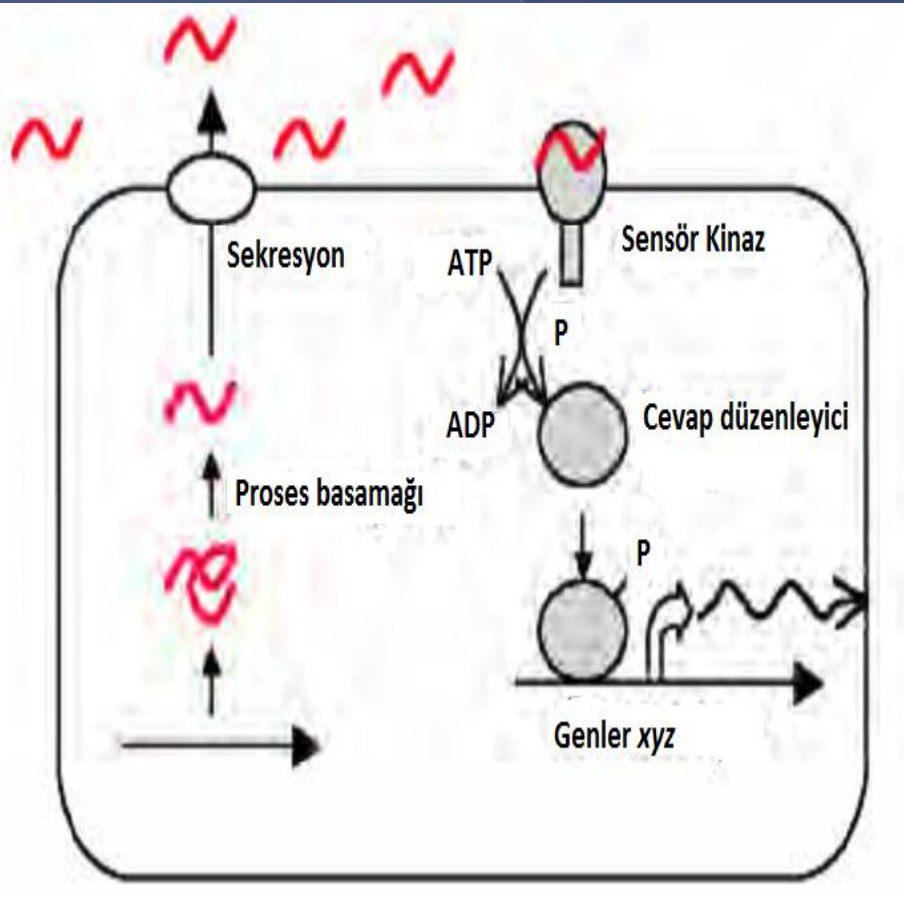


- Hücre yoğunluğu eşik değere ulaştığında, ortamda birikmiş olan n-AHL moleküller indükleyici reseptör proteine bağlanarak hedef genlerin ekspresyonları tetiklenir.

Gram (-) bakterilerde QS sistemleri ve fenotipler

Bakteri	QS sistemi	Oluşan fenotip
V. Fischeri	LuxI	Floresans üretimi
V. Anguillarum	VanI	Virulans
V. harveyi	LuxM	Bioluminesens, biofilm
P. aeruginosa	RhII LasI	Biofilm, adhesion Virulans faktör
Agrobacterium tumefaciens	TraI	Virülans plazmidinin konjugal transferi
Aeromonas hydrophyla, A. salmonicida	AhyI AsaI	Biofilm, enzime üretimi
Chromobacterium violaceum	CvI	Violacein, antibiotik ve enzim üretimi
Serratia marcescens	SwrI	Kolonizasyon
Y. enterocolytica, Y. pseudotuberculosis	YenI YpsI	Haraket, Agregasyon

Gram (+) bakterilerde QS

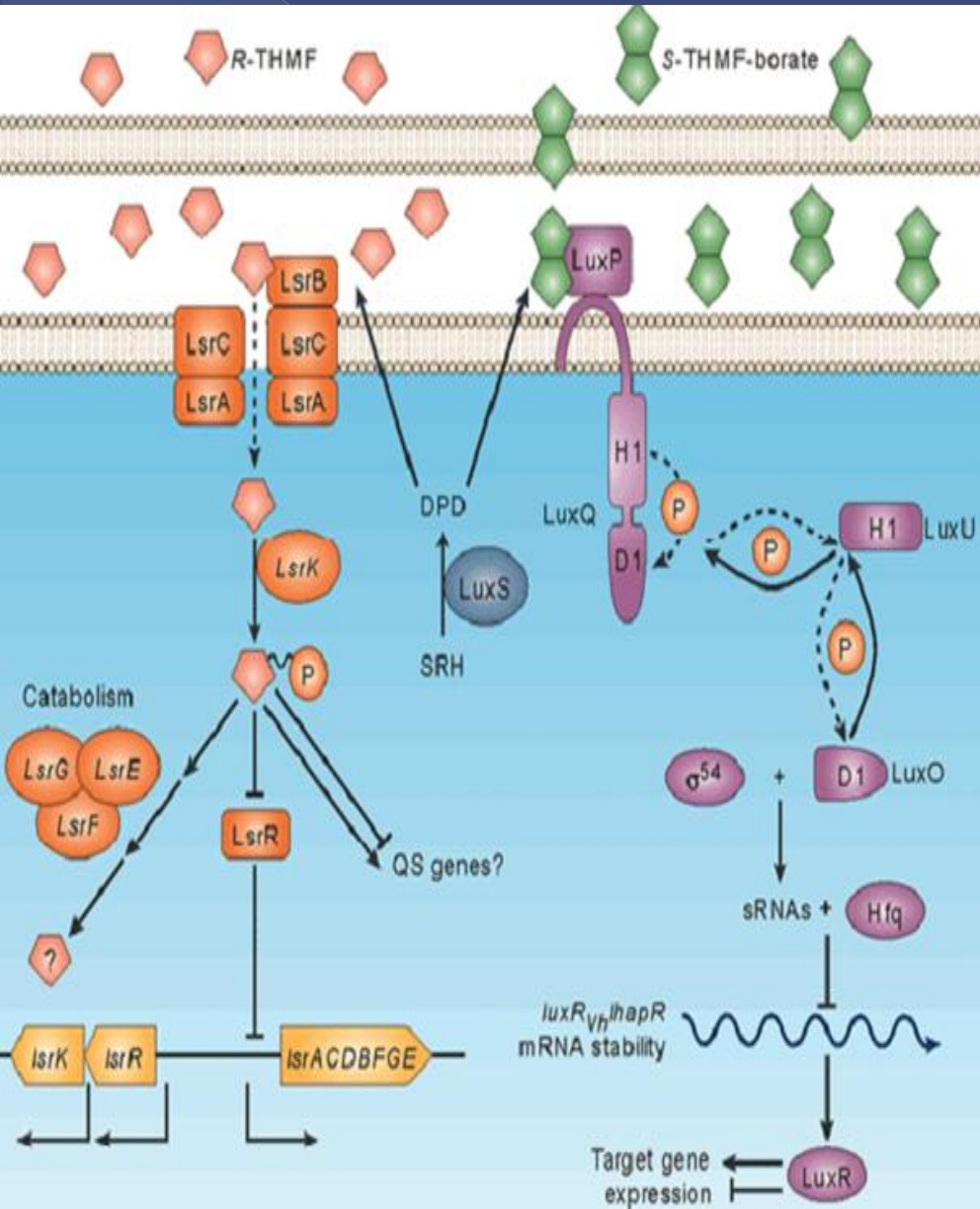


- Bakteri hücre duvarı AIP ler için geçirgen değildir,
- Tanımlanmaları iki komponentli sensör transdüksyon sistemi ile
- AIP lerin dış çevreye salınımları ise oligopeptid taşıyıcılar ile olmaktadır.

*Gram (-) bakterilerden sadece *Providencia stuartii* bu sistemi kullanmaktadır

Bakteri	QS sistemi	Oluşan fenotip
<i>S. aureus</i>	<i>agr (agr BDCA)</i>	Virülans (toksin, kapsül)
<i>S. epidermidis</i>	<i>agr</i>	Virülans (toksin), Biyofilm
<i>S. lugdensis</i>	<i>agr</i>	?
<i>S. saprophiticus</i>	<i>agr</i>	?
<i>S. pseudintermedius</i>	<i>agr</i>	?
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>agr</i>	Virülans (hemolizin, yüzey proteinleri)
<i>C. botulinum</i>	<i>agrD1, agrD2</i>	Sporulasyon Virülans (toksin)
<i>C. difficile</i>	<i>agr, agrD2</i>	?
<i>C. perfringens</i>	<i>agrBD</i>	Virülans (toksin, proteazlar), sporulasyon
<i>E. faecalis</i>	<i>fsr (fsrBDCA)</i>	Virülans (proteazlar), biyofilm
<i>L. monocytogenes</i>	<i>agr</i>	Biyofilm, virülans (toksin, internalizasyon)
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>lam (lamBDCA)</i>	Adhezyon
<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>pln, plt</i>	Adhezyon, bakteriyosin üretimi
<i>B. Cereus</i>	<i>pap, plc</i>	Sporulasyon, virülans (sitotoksite, toksin), stres yanıtı
<i>B. subtilis</i>	<i>comX</i>	Sporulasyon
<i>B. thuringiensis</i>	<i>pap</i>	Virülans (toksin)
<i>Bacillus</i> spp.	<i>Plc, pap</i>	Sporulasyon, virülans (toksin)
<i>S. pyogenes</i>	<i>comC, comRS, fas, sil</i>	Virülans (invazyon, toksin), biyofilm
<i>Streptococcus</i> spp.	<i>comC, comRS, sil</i>	Biyofilm

Gram (+) ve (-) bakterilerde



- Ai-2 ve son yıllarda tanımlanmış olan Ai-3 sistemini kullanırlar
- Türler arası iletişimi sağlar
- Sinyal molekülü;
 - > Ai-2 de LuxS veya regülatörleri (Lsr A,B,C,K) olup "Furonosil Borat Diester" üzerinden
 - > Ai-3 de Qse A,B,C olup "Katakolamin benzeri yapı" üzerinden çalışırlar.

Gram (-) ve (+) türler arası QS sistemleri ve fenotipler

Bakteri	QS sistemi	Oluşan fenotip
EHEC and EPEC	QseA,/LuxS QseBC - -Lsr/LuxS SdiA	TTS, Enterosit adhezyonu flagella, Haraket
Salmonella spp.	Qse C/LuxS Lsr K/LuxS SdiA	Biyofilm, Komplemana karşı direnç
Vibrio cholerae	CqsA/CqsS LuxS	Toksin koregüle edici pilus, Kolera toksin, HA proteaz, Biofilm
EAEC	QseA/LuxS Lsr/LuxS SdiA	? ? ?
Enterococcus faecalis	Cyls FsR LuxS	Cytolysin üretimi Jelatinase, serine protease ?
Shigella flexneri	QseBC/LuxS Lsr/LuxS	Flagella, motilite VirB ekspresyonu
Campylobacter jejuni	LuxS	Haraket
Vibrio vulnificus	LuxS SmrC	Proteaz, hemolizin Proteaz, hemolizin, virülans
Vibrio parahaemolyticus	LuxM, LuxR (OpaR) LuxP, LuxQ, LuxS	TTS (Tip III sekresyonu)

Bakteri	QS sistemi	Oluşan fenotip
<i>V. harvei</i>	<i>LuxS</i>	Bioluminesens
<i>Actinomyces naeslundii</i>	<i>LuxS</i>	Biyofilm
<i>S. oralis</i>	<i>LuxS, ComE</i>	Biyofilm
<i>S. gordonii</i>	<i>LuxS</i>	Biyofilm
<i>S. mutans</i>	<i>LuxS</i>	Biyofilm
<i>Prophyromonas gingivalis</i>	<i>LuxS</i>	Biyofilm

Quorum sensing kontrol altına
alinabilir mi? (Quorum
Quenching)

Quorum sensing inhibisyonu için kullanılan stratejiler

```
graph TD; A[Quorum sensing inhibisyonu için kullanılan stratejiler] --> B[Sinyal molekülünün (AHL autoinducer) üretiminin önlenmesi]; A --> C[Sinyal molekülünün yıkılması (AHL sinyal molekülünün hidrolizi)]; A --> D[Sinyalinin alınmasının önlenmesi (LuxR-Tipi reseptör proteine bağlanacak analogların geliştirilmesi)];
```

Sinyal molekülünün
(AHL autoinducer)
üretiminin
önlenmesi

Sinyal molekülünün
yıkılması (AHL sinyal
molekülünün hidrolizi)

Sinyalinin alınmasının
önlenmesi (LuxR-Tipi
reseptör proteine
bağlanacak
analogların
geliştirilmesi)

- Doğal İnhibitörler
- Sentetik Analoglar
- Bazı İlaçlar

Doğal inhibitörler

- ◉ Kırmızı deniz algi olan *Delisea pulchra*'dan izole edilen halojenlenmiş furanonlar,
 - ◉ Patulin,
 - ◉ Penicillic asit,
 - ◉ 4-nitro-pyridine-N-oxide (4-NPO),
 - ◉ Sarımsak özütü,
 - ◉ Cinnamaldehyde,
 - ◉ Vanillin,
 - ◉ p-coumaric acid,
 - ◉ Catechin,
- Gram-negatif bakterilerde çevreyi algılama sistemini bloke eder.
- *İnhibitör dozlarda çoğu toksiktir.

Sentetik Analoglar



V-06-018



PD12



3OC12-HSL

İlaçlar

- ◉ Salisilik acid,
- ◉ Nifuroxazide,
- ◉ Chlorzoxazone,
- ◉ Eritromisin,
- ◉ Tobramycin.

Floranın QS üzerine etkisi

Flora bakterilerinde QS mekanizması

- Flora bakterilerinin çok az bir kısmı aynı ve farklı türler arasındaki iletişimde QS sistemi kullanarak;
 - > Bakteriyosin oluşumu
 - > Adherans
 - > Sporulasyona neden olmaktadır.

QS düzenleyici etkileri

- Bu etkiyi sentezledikleri “Düşük molekül ağırlıklı molekülleri” (LMW) salgılayarak yaparlar. LMW ler;
 - > Protein sentezini inhibe ederler
 - Ribozom seviyesinde antibiotik inhibisyonu
 - > Reseptör-ligand bağlanma antagonizmi
 - Yağ asidi trans izomerleri,
 - karbohidrat L-izomerleri,
 - lektinler
 - > Histidin kinaz inhibitörü

- > Acyl-HL sinyal inhibisyonu
 - AiiA enzimi,
 - Halojenlenmiş furanonlar
- > QS-autoinducer enzim degradasyonu
 - Mikrobial asilazlar,
 - Laktonazlar,
 - Bifidobakter serpin benzeri proteazları
- > Autoinducerlerin sentetik analogları ve sinyal molekül imitatörleri
- > QS regülasyonunda etkileşim gösteren mikronutrientler
 - Laktonlar,
 - Lektinler,
 - Polyfenoller,
 - Ecdisteroidler

Teşekkür ederim

