



## ÇOĞUNLUK ALGILAMA MEKANİZMASININ İNHİBİSYONUNDA BİTKİSEL MATERYALLERİN KULLANIMI

**Gülten Tiryaki Gündüz\*, Ayça Korkmaz Vurmaz**

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir, Türkiye

Geliş / Received: 27.11.2020; Kabul / Accepted: 01.01.2021; Online baskı / Published online: 18.01.2021

Gündüz, G.T., Vurmaz, A.K. (2021). Çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonunda bitkisel materyallerin kullanımı. *GIDA* (2021) 46(2) 256-268 doi: 10.15237/gida.GD20134

*Gündüz, G.T., Vurmaz, A.K. (2021). Use of plant-derived materials for the inhibition of quorum sensing mechanisms. GIDA (2021) 46(2) 256-268doi: 10.15237/gida.GD20134*

### ÖZ

Mikroorganizmaların hücre yoğunluğuna bağlı gen düzenleme sistemi çoğunluk algılama (Quorum Sensing) olarak adlandırılan mekanizma tarafından kontrol edilmektedir. Çoğunluk algılama mekanizması (QS) ekzopolisakkarit üretimi, biyofilm oluşumu ve virülans faktörü gibi popülasyon fizyolojisini düzenleyen fenotipleri kontrol eden mekanizmadır. Son yıllarda gıdaların bozulması ve gıda güvenliği alanlarında QS mekanizmasının rolü üzerine araştırmalar artmıştır. Çoğunluk algılama mekanizmasının inaktivasyonu stratejisine, çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu (Quorum Quenching-QQ) adı verilmektedir. Yapılan çalışmalar, QQ mekanizmasının mikrobiyel gelişimin inhibisyonunda önemli bir rol oynadığını ve kimyasal koruyucu yerine gıda güvenliğini arttırmak için alternatif bir strateji olabileceğini göstermiştir. Bitkisel materyaller, mikroorganizmaların gelişimini inhibe edici doğal antimikrobiyel bileşikler içerdikleri için potansiyel QS inhibitörü kaynaklarıdır. Bu derlemede, bitkisel materyaller kullanılarak çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu (QQ) stratejilerine odaklanılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Çoğunluk algılama mekanizması, çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu, bitkisel materyal, antimikrobiyel.

## USE OF PLANT-DERIVED MATERIALS FOR THE INHIBITION OF QUORUM SENSING MECHANISMS

### ABSTRACT

The gene regulation system of microorganisms through a cell density-dependent is controlled by a mechanism called Quorum Sensing. Quorum Sensing (QS) mechanism is a population physiology to control many characteristics regulated phenotypes like exopolysaccharide production, biofilm formation and virulence factor. In recent years, there is an increasing number of researches on the involvement of QS mechanism in the spoilage of food products and food safety. The strategy of inactivation of the QS is called Quorum Quenching (QQ). Studies have shown that QQ mechanism which plays a significant role in the inhibition of microbial growth might provide an alternative strategy to chemical preservatives for improving food safety. Plant-derived materials are promising potential sources of QS inhibitor as they can contain natural antimicrobial substances that inhibit the growth of microorganisms. In this review, the inhibition strategies of quorum sensing mechanism (QQ) by using plant-derived materials are focussed on.

**Keywords:** Quorum Sensing, Quorum Quenching, plant-derived material, antimicrobial.

\*Yazışmalardan sorumlu yazar/ Corresponding author

✉ gulten.tiryaki.gunduz@ege.edu.tr, gtgunduz@gmail.com, ☎ (+90) 232 311 3003 📠 (+90) 232 311 48 31  
Gülten Tiryaki Gündüz; ORCID no: 0000-0002-5878-7411  
Ayça Korkmaz Vurmaz; ORCID no: 0000-0003-2084-5337

## GİRİŞ

İletişim yeteneğinin çok hücreli organizmalara özgü bir özellik olduğu düşünülmesine rağmen son yıllarda yapılan araştırmalar ile mikroorganizmaların popülasyon yoğunluğuna dayalı bir iletişim mekanizmasına sahip olduğu belirlenmiştir (Stephens ve Bentley, 2020). Bu iletişim mekanizması sayesinde, mikroorganizmalar çevresinde bulunan mikrobiyel popülasyon hakkında bilgi edinmekte ve bu bilgileri gen ekspresyonunu düzenlemek için kullanılmaktadır (Abisado vd., 2018; Quecan vd., 2019). Yapılan çalışmalar ile bu mekanizmanın, genlerin ifadesine dayanan hücreler arası iletişim sistemleri aracılığıyla çeşitli hücre fenotiplerinin düzenlenmesinde rol oynadığı belirlenmiştir (Whiteley vd., 2017). Mikrobiyel popülasyon yoğunluğuna duyarlı gen düzenleme sistemini tanımlamak için “quorum sensing” terimi kullanılmaktadır. Hücreler arası iletişim mekanizması, salt çoğunluk anlamına gelen “quorum” ve algılama anlamına gelen “sensing” kelimelerden oluşan “quorum sensing” mekanizması olarak adlandırılmaktadır (Tommonaro vd., 2019).

QS mekanizmasında mikroorganizmalar belirli hücre fonksiyonları harekete geçiren oto uyarıcı (autoinducer-AI) olarak adlandırılan hücreler arası iletişimde sinyal molekülleri olarak kullanılan moleküller üretmektedir (Erhabor vd., 2019). Üretilen sinyal molekülleri belirli mikroorganizmalara özgü hücre fonksiyonları harekete geçiren moleküllerdir (Almasoud vd., 2016). Yapılan çalışmalarda hücre fonksiyonları harekete geçiren sinyal molekülü konsantrasyonunun, sıcaklık, pH, gelişme ortamı, inokulum miktarı ve mikrobiyel gelişim evresine bağlı olarak değiştiği belirlenmiştir (Skandamis ve Nychas, 2012). QS mekanizmasında rol oynayan sinyal molekülleri mikroorganizmalara özgü farklılıklar göstermektedir. Genel olarak sinyal molekülü ve algılama şekline göre QS mekanizması molekülleri AI-1, AI-2 ve AIP olarak üç kategoride toplanabilmektedir. Bakteriler temel olarak farklı yollarla QS sinyal iletimine aracılık eden AI-1 ve AI-2 sinyal molekülleri üretebilmektedir (Liu vd., 2018a).

Gram negatif bakteriler tarafından türler arası iletişim için kullanılan sinyal molekülleri N-açıl homoserin laktondur. Küçük bir molekül olan N-açıl homoserin lakton (AHL) sinyal molekülleri, hidrofilik bir homoserin lakton halkası ve hidrofobik bir açıl yan zincirden oluşmaktadır (O'Connor vd., 2015). LuxI/LuxR sisteminde AHL sentaz (LuxI) ve AHL reseptörü (LuxR transkripsiyon regülatörü) ile sentezlenen sinyal molekülü olarak N-açıl homoserin laktonlar (AHL) kullanılmaktadır. AHL sinyal molekülleri LuxI tarafından sentezlenmekte olup, oldukça küçük bir molekül olduğu için oluşan derişim gradyanı farkından dolayı hücre dışına serbestçe difüze olabilmektedir (Passos da Silva vd., 2017). LuxS tarafından kodlanmış olan Oto uyarıcı 2 (AI-2) sinyal molekülü, S-adenosilmetiyoninden (SAM) AI-2 sentaz enzimi tarafından katalize edilen kararsız sinyal molekülü öncüsü 4,5-dihidroksi-2,3-pentanedion (DPD) oluşumu süreciyle sentezlenmektedir (Gori vd., 2011). AI-2 sinyal molekülünün hem Gram negatif hem de Gram pozitif bakteriler tarafından kullanılan, türler arası iletişimin aksine farklı bakteri türlerinin birbirleriyle iletişim kurabileceği olası bir yolu temsil ettiği öne sürülmektedir. Yapılan çalışmalar, bu sinyal molekülünün çok sayıda bakteri türü tarafından sentezlenmesinde aynı genin sorumlu olduğunu göstermektedir (Galloway vd., 2011).

Gram pozitif bakteriler tarafından QS mekanizmasının kontrolü için kullanılan sinyal molekülleri oligopeptitlerdir. QS mekanizması modifiye sinyal molekülleri oligopeptitlerden (AIP) ve histidin kinazdan (HK) oluşmaktadır (Singh vd., 2018). AIP, hücre membranından serbestçe dağılmayan modifiye bir oligopeptittir. AIP aracılı QS için sinyalizasyon işlemi, histidin kinaz tarafından iletilmektedir (Gopu vd., 2018). Üretilen sinyal molekülleri açıl homoserin lakton gibi serbestçe hücre membranından geçemeyecek büyüklükte olmasından dolayı sinyal molekülleri hücre dışına farklı taşıma mekanizmaları ile taşınmaktadır. Sinyal molekülü miktar eşik değere ulaştığı zaman, hücre yüzeyindeki alıcı bölgeler ile sinyal molekülü etkileşimi sonucunda fosforilasyon meydana gelmektedir. Birçok patojen bakteri

toksin üretirken QS mekanizmasını kullanmaktadır. Bakteri popülasyonu ancak yeterli konsantrasyona ulaştıncaya patojen mikroorganizma konağa saldırmakta ve enfeksiyon süreci başlatılmaktadır (Papenfors ve Bassler, 2016). Mikrobiyel popülasyonun eşik değere ulaşması durumunda QS mekanizması ile ilgili davranışların sergilenmesi mümkün olmaktadır (Rutherford ve Bassler, 2012). QS mekanizması aracılığıyla salt çoğunluk miktarını algılayarak belirli gen ekspresyonlarını gerçekleştirmeleri mikroorganizmalara önemli avantajlar sağlamaktadır. QS mekanizması patojenite, biyofilm oluşumu ve biyoluminesans gibi birçok fizyolojik özelliği kontrol etmekte ve popülasyonun fizyolojisinde birçok düzenlemenin yapılabilmesini sağlamaktadır (Yuan vd., 2018).

#### Düzenleyici sistem olarak çoğunluk algılama mekanizması (Quorum Sensing) yaklaşımı

Mikrobiyel gıda bozulmaları, gıda endüstrisi için önemli ekonomik kayıplara neden olmakta ve özellikle aynı anda toksik metabolitler de üretildiğinde bir halk sağlığı sorunu oluşturabilmektedir. Gıda sektöründe, bozulmaya ve/veya gıda kaynaklı hastalıklara neden olan

mikroorganizmalar ile ilgili sorunlar ile sıklıkla karşılaşmaktadır. Bu nedenle, gıdalarda mikrobiyel gelişimi önlemek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Uygulanan yöntemler arasında en çok tercih edilenler; düşük sıcaklık, düşük su aktivitesi, ısı işlem, modifiye atmosfer, radyasyon uygulamaları ve antimikrobiyel madde kullanımıdır (Khan vd., 2019). Son yıllarda, gıdaların bozulmasını önlemek veya geciktirmek için mevcut uygulamalara alternatif olabilecek potansiyel araçlardan biri olduğu düşünülen hücre-hücre iletişim mekanizmasının kontrolü araştırılmaktadır. QS, gıdaların bozulmasında ve gıda güvenliği alanlarında anahtar düzenleyici sistem olarak kabul edilmektedir. Mikrobiyel kaynaklı gıda bozulmaları en yaygın bozulma tipi olarak karşımıza çıkmaktadır (Galie vd., 2018). Gıdalarda bulunan proteinlerin, pektinlerin vb. parçalanması ile gıdaların bozulmasına neden olan birçok mikrobiyel hücre dışı enzim üretimi QS mekanizması tarafından düzenlenmektedir (Liu vd., 2007). QS mekanizması tarafından düzenlenen proteolitik, lipolitik ve pektinolitik enzim aktivitesine bağlı olarak gerçekleşen gıda bozulmaları Çizelge 1’de verilmiştir.

Çizelge 1. Farklı gıdalarda QS mekanizmasıyla kontrol edilen bozulmalar ile ilgili davranışlar

Gıda	Mikroorganizma	QS mekanizmasına bağlı davranış	Kaynaklar
Et	<i>Hafnia alvei</i>	Proteolitik bozulma	Bruhn vd., 2004
Balık	<i>Aeromonas salmonicida</i>	Proteolitik bozulma	Liu vd., 2018b
Balık	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Proteolitik bozulma	Li vd., 2018
Karides	<i>Shewanella baltica</i>	Proteolitik bozulma	Zhu vd., 2018
	<i>Acinetobacter</i> spp.		
Süt	<i>Pseudomonas azotoformans</i>	Proteolitik bozulma	Yuan vd., 2020
	<i>Serratia liquefaciens</i>	Lipolitik bozulma	
Maş fasulyesi filizi	<i>E. carotovora</i>	Pektinolitik bozulma	Rasch vd., 2005

QS mekanizması, mikroorganizmaların gen ekspresyonlarını sinyal molekülleri aracılığıyla popülasyon yoğunluğuna göre düzenleyen bir iletişim mekanizmasıdır (Jung vd., 2016). Yapılan çalışmalarda, farklı gıda ürünlerinde farklı sinyal molekülleri tespit edilmiş olup, farklı mikroorganizma türlerinin QS mekanizması ile ilgili davranışları Çizelge 2’de özetlenmiştir.

Mikroorganizmalar kimyasal madde, ultraviyole ışık, pH, sıcaklık, enzim ve antibiyotikler gibi olumsuz koşullardan korunmak için biyofilm oluşturmaktadır. Biyofilm oluşumundaki en önemli etkenlerden birinin QS mekanizması olduğu bilinmektedir (Khan vd., 2019). *P. aeruginosa*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis* gibi pek çok mikroorganizmada QS mekanizmasının biyofilm oluşumunu regüle ettiği belirtilmiştir (Çizelge 2).

Çizelge 2. Farklı mikroorganizmaların QS mekanizması ile ilgili davranışları

Mikroorganizma	Sinyal molekülü	QS mekanizması ile ilgili davranışlar	Kaynaklar
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AHL	Biyofilm	Luciardi vd., 2019
<i>Aeromonas sobria</i>	AHL	Virulans	Li vd., 2016
<i>P. fluorescens</i>	AHL	Biyofilm, Virulans	Li vd., 2018
<i>Listeria monocytogenes</i>	AI-2	Biyofilm	Melian vd., 2019
<i>Bacillus subtilis</i>	AI-2	Biyofilm	Duanis-Assaf vd., 2016
<i>Staphylococcus aureus</i>	AIP	Virulans	Peng vd., 2019

QS mekanizmasının farklı kullanım alanları hakkında pek çok araştırma yapılmaktadır. Belirli QS sinyal moleküllerini algılayan biyosensörler, gıda örneğinde bulunan çeşitli patojenlerin belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Biyosensörlerin kullanımının geleneksel yöntemlere göre birçok avantajı bulunmaktadır. QS sinyal moleküllerini algılayan biyosensörlerin, bu sinyalleri üreten bakteri türlerinin ucuz, hızlı ve güvenilir tespiti için kullanılabilir önemli bir araçtır (Miller ve Gilmore, 2020).

Bazı laktik asit bakterileri tarafından üretilen QS sinyal molekülleri olan oligopeptitlerin (AIP), gıda endüstrisinde koruyucu olarak kullanılmaya potansiyeli olan antimikrobiyel özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir (Kalia, 2018). QS mekanizmasının fermente gıda üretiminde görev alan mikroorganizmalar arası iletişimde rol oynadığı ileri sürülmektedir. Gıda endüstrisinde çeşitli fermente gıdaların üretiminde yer alan mikroorganizmalar arası QS mekanizmasının belirlenmesi ile üretilen farklı fermente gıdaların kalitesinin artırılabilirliği düşünülmektedir (Park vd., 2016; Johansen ve Jespersen, 2017).

### Çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu (Quorum Quenching)

Çoğunluk algılama mekanizmasının bloke edilerek inaktivasyonu stratejisine “çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu (Quorum Quenching, QQ)” adı verilmektedir. Çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu mikroorganizmalar arası iletişimi keserek, ilgili gen ekspresyonlarının engellenmesidir. QS inhibisyonu ile, mikroorganizmaları temel yaşam faaliyetlerine saldırarak öldürmeye çalışmak yerine, stres koşulları oluşturmadan ve biyofilm formlarına dönüşmelerine izin vermeden hücreler arası iletişimlerini kesilerek mikroorganizmaların

virulansı engellenebilmektedir (Dong vd., 2007). Bu nedenle çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu umut verici bir mikrobiyel kontrol stratejisi olarak kabul edilmektedir (Zhang vd., 2019).

QS mekanizmasının bloke edilmesi ile bakterilerin iletişimi kesilebilmekte ve biyofilm oluşturmaları engellenerek savunmasız kalmaları sağlanabilmektedir (Christiaen vd., 2014). QS mekanizmasını engelleyen maddelerin gıdalarda mikrobiyel gelişimi kontrol etmek amacıyla kullanılabilme potansiyeli bulunmaktadır (Machado vd., 2020). Geleneksel yöntemlerden farklı olarak, hücreler arası iletişimin engellenmesi ile mikroorganizmaların çoğalmasının önlenmesi, bozulmaların azaltılarak gıdaların raf ömrünün uzatılabileceği ve gıda kaynaklı hastalıkların azaltılabileceği düşünülmektedir (Ta ve Arnason, 2016; Borges vd., 2017; Machado vd., 2020). Gıda bozulmalarının ve gıda kaynaklı mikrobiyel hastalıkların önüne geçilmesi açısından da mikroorganizmaların QS inhibisyon mekanizmalarının anlaşılması son derece önemlidir. QS inhibisyon mekanizmaları ile ilgili yaklaşımlar; sinyal molekülü sentezinin inhibisyonu, sinyal molekülünün inhibisyonu ve sinyal molekülü alımının ve transdüksiyonun önlenmesi şeklinde temel olarak üç mekanizma ile açıklanmaktadır (Chbib, 2020).

Genel olarak çoğunluk algılama mekanizması inhibisyonu aktivitesine sahip maddeler doğal ve sentetik inhibitörler olarak iki kategoriye ayrılabilir. QS mekanizmasının bloke edilmesi için kullanılan moleküllerin kimyasal sentezi ya da doğal ürünün yapısına uygun moleküler modifikasyonu ile sinyal moleküllerinin bazı yapısal analogları sentetik olarak tasarlanabilmektedir (Majik vd., 2020). Doğal

sinyal moleküllerinin kimyasal yapısına dayalı olarak sentezlenen rekabetçi sinyal molekülü inhibitörleri çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu için kullanılabilir. Sentetik sinyal molekülleri, bakteriyel enfeksiyon ve biyofilm oluşumunu kontrol etmek amacıyla uygulanabilmektedir (Zhang vd., 2019).

Tıbbi ve aromatik bir bitki olan tarçının içeriğinde önemli miktarda sinnamaldehit bulunmaktadır. Tarçının başlıca biyoaktif bileşiği olan sinnamaldehit antioksidan, antikanserijen ve antibakteriyel etkilere sahip doğal bir bileşiktir (Chenia, 2015). Brackman vd. (2008) tarafından yapılan çalışmada sinnamaldehidin, QS yanıt düzenleyicisi LuxR'nin DNA bağlanma kabiliyetini azaltarak QS ile düzenlenen virülans faktörünü inhibe ettiği belirlenmiştir. Sinnamaldehit analoglarının yapı-aktivite ilişkisi hakkında gerçekleştirilen çalışmada da farklı sinnamaldehit analoglarının etkinliği belirlenmiş olup, en aktif sinnamaldehit analoglarının düşük sitotoksikite sergilemesinin yanı sıra *Vibrio* spp.'nin biyofilm oluşumunu, pigment üretimini ve proteaz üretimini de etkilediği tespit edilmiştir (Brackman vd., 2011).

Laktonaz, açılaz, oksidoredüktaz gibi QS inhibe edici enzimler ve bu enzimlere sahip mikroorganizmalar sinyal molekülünü hedef transkripsiyonel regülatöre bağlanamaz hale getirerek sinyal molekülünün etkinliğini azaltmakta ve böylelikle ilgili gen ekspresyonunu bloke edebilmektedir (Chen vd., 2013). Açılaz enzimi AHL sinyal moleküllerinin tam ve geri dönüşümsüz bozunmasını sağlayan enzimlerdir. Laktonaz ve paraoksonaz enzimleri AHL lakton sinyallerinde bulunan homoserin lakton halkasını hidrolize etmektedir. 4- Nitro piridin- N- oksit, p-benzokinon, indol, 3-nitrobenzen, 6-Gingerol ve Amorfrutin B gibi sentetik QS inhibitörlerin kullanımı ile QS inhibisyonun sağlandığı belirtilmiştir (Kıran vd., 2017). *Delisea pulchra* deniz yosunu tarafından üretilen halojenlenmiş furanonlar, sinyal molekülünün alınmasını önleyerek QS inhibisyonunu sağlamaktadır. Halojenlenmiş furanonların, sinyal molekülü ile varsayılan bağlanma noktası arasındaki etkileşimi engellediği tespit edilmiştir (Zhang vd., 2019).

Ancak, QS inhibisyonunda kullanımı araştırılan halojenlenmiş furanonların; tıp, tarım ve gıda endüstrisinde kullanılmak için kararsız ve toksik olduğu belirlenmiştir (Skandamis ve Nychas, 2012). QS sinyal mekanizmasının engellenmesinde kullanılacak kimyasal maddelerin toksik yan etkileri olmayan, yüksek derecede özgüllük sergileyen ve kimyasal olarak stabil moleküller olması gerekmektedir (Rasmussen ve Givskov, 2006). Bu nedenle, sentetik inhibitörlere alternatif olabilecek bitkisel kaynaklı materyallerin QS inhibitörü olarak kullanımı araştırılmaktadır.

### **Bitkisel materyeller ile çoğunluk algılama mekanizmasının inhibisyonu**

Bitkisel materyaller antimikrobiyal aktiviteden sorumlu olan fenolik asitler, saponinler, flavonlar, kumarin türevleri, terpenoidler ve alkaloidler gibi fitokimyasallar içermektedir. Bu nedenle bitkisel materyallerin QS inhibisyon ajanları için iyi bir kaynak olduğu belirtilmektedir (Majik vd., 2020). QS inhibisyonu için kimyasal inhibitörler yerine bitkisel materyallerin kullanımı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (Var ve Çelik, 2019). Kimyasal inhibitörlere alternatif olabilecek bitkisel ekstraktlar QS inhibisyonunu; sinyal moleküllerinin sentezlenmesini azaltarak, reseptör proteinlerinin aktivitesini azaltarak, sinyal moleküllerini inhibe ederek, sinyal moleküllerini reseptör proteinlerinden ayırarak ve sinyal moleküllerinin yerine geçerek gerçekleştirmektedir (Truchado vd., 2015). QS inhibisyonu için bitkisel kaynakların kullanımı hakkında yapılan çalışmalar Çizelge 3'te özetlenmiştir.

Yapılan birçok çalışmada, gıda ekstraktlarının antimikrobiyal ve anti-QS aktivitesi değerlendirilmiş olup, aynı zamanda bu aktiviteden sorumlu biyoaktif bileşikler de tespit edilmiştir. Gıdanın içeriğinde bulunan fitokimyasalların hem kimyasal yapılarının sinyal moleküllerine benzerliklerinden hem de sinyal reseptörlerini bozma yeteneklerinden dolayı QS inhibitörü olarak görev aldıkları belirlenmiştir. Truchado vd. (2012) tarafından yapılan bir çalışmada nar ekstraktı ile AHL sinyal molekülü üretimindeki azalmanın kısmen AHL sinyal

moleküllerin degradasyonu ve transformasyonundan kaynaklandığı belirtilmiştir. Sinalmaldehit, ellagik asit ve resveratrol gibi birçok farklı fitokimyasal bileşimin *Yersinia enterocolitica* ve *E. carotovora* gibi bakterilerin AHL sistemini inhibe etme potansiyeline sahip olduğu tespit edilmiştir. Zhou vd. (2018) tarafından

yapılan bir çalışmada *P. aeruginosa* PAO1'e karşı resveratrolün etkili bir QS inhibitörü olabileceği ortaya konulmuştur. qRT-PCR analizi ile *P. aeruginosa* PAO1 biyofilmlerinde ilgili gen ekspresyonunun resveratrol tarafından engellendiği belirlenmiştir.

Çizelge 3. QS mekanizmasının inhibisyonunda bitkisel materyallerin kullanımı

Bitkisel materyal (Ekstrakt/fitokimyasal)	Test mikroorganizmaları	Etki mekanizması	Kaynaklar
Mango yaprağı ( <i>Mangifera indica</i> ) ekstraktı	<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>P. aeruginosa</i>	QS inhibisyonuna bağlı olarak ekzopolisakkarit, proteaz ve kitinaz üretim aktivitesinin azalması, AHL sinyal molekülüne bağlı pigment üretiminin azalması, biyofilm oluşumunun engellenmesi	Husaini vd., 2017
Defne yaprağı ( <i>Laurus nobilis</i> ) ekstraktı	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella enterica</i>  <i>C. violaceum</i> <i>P. aeruginosa</i>	Gıda kaynaklı patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyel aktivite  Anti-QS aktivite, biyofilm oluşumunun inhibisyonu	Molina vd., 2020
Yabani mantar ( <i>Amanita rubescens</i> , <i>Russula delica</i> , <i>Lactarius</i> sp.) ekstraktları	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Candida albicans</i>  <i>C. violaceum</i>	Mikrobiyel gelişimin inhibisyonu  <i>Amanita rubescens</i> ve <i>Lactarius</i> sp. mantar ekstraktlarının (625 µg/ml) QS inhibisyonu	Tabbouche vd., 2017
Yeşil çay polifenoller	<i>Vibrio harveyi</i> <i>C. violaceum</i>	Soğukta depolanan balıklarda bozulma etmeni olan <i>Shewanella baltica</i> tarafından üretilen AI-2 sinyal molekülünün degradasyonu, biyofilm ve ekzopolisakkarit üretiminin inhibisyonu	Zhu vd., 2015
Mısır anason ( <i>Carum copticum</i> ) tohumu esansiyel yağı ve ekstraktı	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>B. cereus</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Salmonella</i> spp.	Esansiyel yağ ve metanol ekstraktı ile test mikroorganizmalarına karşı mikrobiyel inhibisyon	Snoussi vd., 2018

	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Vibrio</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>		
	<i>C. violaceum</i>	<i>C. copticum</i> esansiyel yağı (0.23 mg/ml) ile viyolasin pigmenti üretiminin %50 inhibisyonu	
Kestane ( <i>Castanea sativa</i> Mill.) çiçeği ekstraktları	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>B. subtilis</i> <i>E. faecalis</i> <i>K. pneumonia</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Candida</i> spp.	Test mikroorganizmalarına karşı güçlü antimikrobiyel aktivite	Ekşi vd., 2020
	<i>C. violaceum</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>C. sativa</i> metanol ekstraktı ile viyolasin üretimi, kayma hareketi ve biyofilm oluşumunun inhibisyonu	
Mandalina ( <i>Citrus reticulata</i> ) esansiyel yağı	<i>P. aeruginosa</i>	Biyofilm oluşumunun inhibisyonu, AHL sinyal molekülünün üretimini ve elastaz enzim aktivitesinin azalması	Luciardi vd., 2016
Tarhun ( <i>Artemisia dracunculus</i> L.) esansiyel yağı	<i>Pseudomonas</i> spp.	Tarhun esansiyel yağı ile QS sinyal molekülü sentezinin ve proteolitik aktivitenin azalması	Sobieszcańska vd., 2020
Trans-sinamaldehit Salisilik asit	<i>P. aeruginosa</i>	QS düzenleyici ve virülans genlerin ekspresyonunun inhibisyonu	Ahmed vd., 2019
Sinamaldehit	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i> tarafından üretilen AHL sinyal molekülü üretiminde bir değişiklik olmazken, sinamaldehit ile balık fileto örneklerinde proteolitik bozulmanın inhibisyonu	Li vd., 2018
Kumarin	<i>S. marcescens</i> <i>C. violaceum</i> <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	QS mekanizması ile ilgili gen ekspresyonunun azalması, biyofilm oluşumu, fenazin üretimi ve kayma hareketinin inhibisyonu	Gutiérrez-Barranquero vd., 2015

Alilizotiyosiyanat, benzilizotiyosiyanat, 2-feniletilizotiyosiyanat, gallik asit, ferulik asit, kafeik asit, phlorizin, (-) epikateşin fitokimyasallarının QQ mekanizmasının test edildiği bir araştırmada, alilizotiyosiyanat, benzilizotiyosiyanat ve 2-feniletilizotiyosiyanatın AHL sinyal molekülü aktivitesi üzerinde etki ederek QS inhibe edici etki gösterdiği tespit edilmiştir (Borges vd., 2014). Ancak yapılan in vitro antimikrobiyel ve sitotoksik analizler,

terapötik antimikrobiyel olarak ferulik asit, phlorizin ve epikateşinin potansiyel olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Luciardi vd. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, greyfurt esansiyel yağının 1 mg/mL konsantrasyonda *P. aeruginosa*'nın biyofilm oluşturmasını engellediği tespit edilmiştir. Çalışmada greyfurt esansiyel yağının ana bileşeni olan D-limonenin etkisi de araştırılmış olup, D-

limonenin biyofilm oluşumunun inhibisyonunda esansiyel yağlardan daha az etkili olduğu ve esansiyel yağın içerisinde bulunan minör bileşenlerin QS mekanizmasının inhibisyonunda sinerjistik etkisi olabileceği belirtilmiştir.

Çoğunluk algılama mekanizması ile ilişkili *P. fluorescens* KM121 türü tarafından gerçekleştirilen biyofilm oluşumunun inhibisyonunda kekik (*Thymus vulgaris* L.) esansiyel yağı ve başlıca biyoaktif bileşikleri olan karvakrol ve timolün etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, test edilen materyallerin AHL sinyal molekülü üretimini inhibe ettiği tespit edilmiştir. Ayrıca, test materyallerinin *P. fluorescens* suşu tarafından gerçekleştirilen biyofilm oluşumunu etkili bir şekilde inhibe ettiği belirlenmiştir (Myszka vd., 2016). Kekik esansiyel yağının ve kekik esansiyel yağı ilave edilmiş pektin filmlerin *C. violaceum* için QS inhibitör aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, kekik esansiyel yağı ilaveli pektin filmlerin tüm konsantrasyonlarda (15.7, 25.9 ve 36.1 mg/mL) *C. violaceum* tarafından viyolasin üretiminin inhibisyonu olarak ifade edilen önemli bir QS inhibisyon aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Alveres vd., 2014). Mohan vd. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada antimikrobiyel ve antioksidan etkilerini arttırmak için film matriksine ilave edilen partikül boyutu azaltılmış karanfil (*Syzygium aromaticum*) ve tarçın (*Cinnamomum cassia*) içeren yenilebilir ambalaj filmlerin *P. aeruginosa* tarafından üretilen biyofilmi etkili bir şekilde inhibe ettiği ve tavuk örneklerinin raf ömrünü uzatmak için önemli katkı sağladığı tespit edilmiştir. Mikrobiyel gelişimin inhibisyonu için QQ mekanizmasının, raf ömrü kısa olan gıda ürünlerinde sürdürülebilir koruma yöntemlerinin geliştirilmesinde faydalı olabileceği belirtilmiştir. Farklı esansiyel yağlar ve bileşenlerinin, QS inhibisyon ve anti-biyofilm aktivitesine dayalı olarak uygulanmasının gıdaların raf ömrünü ve güvenliğini artırmak için yeni bir strateji olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (Bai ve Vittal, 2014; Zhang vd., 2018).

Turşudan izole edilmiş olan *Lactobacillus plantarum* izolatının, *Aeromonas sobria* tarafından virülans faktörlerin üretimi ve biyofilm oluşturma mekanizmasının düzenlenmesi için üretilen, AHL

sinyal moleküllerinde yaklaşık %100 bozunma sağladığı belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar laktik asit bakterilerinin gıda güvenliğini arttırmak için umut verici bir QS inhibitörü ve anti-biyofilm ajanı olarak kullanım potansiyeli olabileceğini göstermiştir (Lv vd., 2021).

## SONUÇ

Günümüzde önemli bir sorun haline gelen antimikrobiyel maddelere dirençli mikroorganizmalar sebebiyle, QS inhibisyonu araştırmaları önem kazanmaktadır. Gıdalarda bozulmayı önlemek veya geciktirmek için koruyucu olarak kullanılabilecek farklı inhibitörler bulunmaktadır. Gıdanın raf ömrünü öngörebilmek için tüm iç ve dış faktörleri dikkate alarak bir gıda matrisinde hücreler arası iletişim modellerinin araştırılması gerekmektedir. QS mekanizmasının inhibisyonu için QS mekanizmasını engelleyen maddelerin gıdalarda mikrobiyel gelişmeyi kontrol etmek amacıyla kullanım potansiyeli bulunmaktadır. Bu sayede hem gıda bozulmalarının hem de patojenlerin neden olduğu gıda kaynaklı mikrobiyel hastalıkların kontrol altına alınabileceği düşünülmektedir. Gıda güvenliğini arttırmak ve gıdaların raf ömrünü uzatmak için QS inhibitörlerinin gıda koruyucusu olarak kullanılabileme potansiyeli ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar, bu makale ile ilgili olarak başka kişiler ve/veya kurumlar arasında çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

## YAZAR KATKILARI

Tüm yazarlar makalenin yazılmasında ve yayınlanmasında katkı sağlamışlardır. Makalenin hazırlanmasında başka kişi ve/veya kurumların katkısı yoktur.

## KAYNAKLAR

Abisado, R.G., Benomar, S., Klaus, J.R., Dandekar, A.A., Chandler, J.R. (2018). Bacterial Quorum Sensing and microbial community interactions. *MBio*, 9(3), e02331-17, doi: 10.1128/mBio.02331-17.



- Ahmed, S.A., Rudden, M., Smyth, T.J., Dooley, J. S., Marchant, R., Banat, I.M. (2019). Natural quorum sensing inhibitors effectively downregulate gene expression of *Pseudomonas aeruginosa* virulence factors. *Appl Microbiol Biotechnol*, 103(8): 3521-3535, doi: 10.1007/s00253-019-09618-0.
- Almasoud, A., Hettiarachchy, N., Rayaprolu, S., Babu, D., Kwon, Y.M., Mauromoustakos, A. (2016). Inhibitory effects of lactic and malic organic acids on autoinducer type 2 (AI-2) quorum sensing of *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella* Typhimurium. *LWT - Food Sci Technol*, 66: 560-564, doi: 10.1016/j.lwt.2015.11.013.
- Alvarez, M.V., Ortega-Ramirez, L.A., Gutierrez-Pacheco, M.M., Bernal-Mercado, A.T., Rodriguez-Garcia, I., Gonzalez-Aguilar, G.A., Ponce, A., Moreira, M. R., Roura, S. I., Ayala-Zavala, J.F. (2014). Oregano essential oil-pectin edible films as anti-quorum sensing and food antimicrobial agents. *Front Microbiol*, 5, 699, doi: 10.3389/fmicb.2014.00699.
- Borges, A., Serra, S., Cristina Abreu, A., Saavedra, M.J., Salgado, A., Simões, M. (2014). Evaluation of the effects of selected phytochemicals on quorum sensing inhibition and in vitro cytotoxicity. *Biofouling*, 30(2): 183-195, doi: 10.1080/08927014.2013.852542.
- Borges, A., Sousa, P., Gaspar, A., Vilar, S., Borges, F., Simões, M. (2017). Furvina inhibits the 3-oxo-C12-HSL-based quorum sensing system of *Pseudomonas aeruginosa* and QS-dependent phenotypes. *Biofouling*, 33(2): 156-168, doi: 10.1080/08927014.2017.1280732.
- Brackman, G., Celen, S., Hillaert, U., Van Calenbergh, S., Cos, P., Maes, L., Nelis, H.J., Coenye, T. (2011). Structure-activity relationship of cinnamaldehyde analogs as inhibitors of AI-2 based quorum sensing and their effect on virulence of *Vibrio* spp. *PLoS One*, 6(1), e16084, doi: 10.1371/journal.pone.0016084.
- Brackman, G., Defoirdt, T., Miyamoto, C., Bossier, P., Van Calenbergh, S., Nelis, H., Coenye, T. (2008). Cinnamaldehyde and cinnamaldehyde derivatives reduce virulence in *Vibrio* spp. by decreasing the DNA-binding activity of the quorum sensing response regulator LuxR. *BMC Microbiol*, 8(1), 149, doi: 10.1186/1471-2180-8-149.
- Bruhn, J.B., Christensen, A.B., Flodgaard, L.R., Nielsen, K.F., Larsen, T.O., Givskov, M., Gram, L. (2004). Presence of acylated homoserine lactones (AHLs) and AHL-producing bacteria in meat and potential role of AHL in spoilage of meat. *Appl Environ Microbiol*, 70(7): 4293-4302, doi: 10.1128/AEM.70.7.4293-4302.2004.
- Chbib, C. (2020). Impact of the structure-activity relationship of AHL analogues on quorum sensing in Gram- negative bacteria. *Bioorg Med Chem*, 28(3): 115282, doi: 10.1016/j.bmc.2019.115282.
- Chen, F., Gao, Y., Chen, X., Yu, Z., Li, X. (2013). Quorum quenching enzymes and their application in degrading signal molecules to block Quorum Sensing-dependent infection. *Int J Mol Sci*, 14(9): 17477-17500, doi: 10.3390/ijms140917477.
- Chenia, H.Y. (2015). Antimicrobial activity of cinnamaldehyde, vanillin and Kigelia Africana fruit extracts against fish-associated *Chryseobacterium* and *Myroides* spp. isolates. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 12(3): 55-67, doi: 10.4314/ajtcam.v12i3.7.
- Christiaen, S.E., Matthijs, N., Zhang, X.H., Nelis, H.J., Bossier, P., Coenye, T. (2014). Bacteria that inhibit quorum sensing decrease biofilm formation and virulence in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Pathog Dis*, 70(3): 271-279, doi: 10.1111/2049-632X.12124.
- Dong, Y.H., Wang, L.H., Zhang, L.H. (2007). Quorum-quenching microbial infections: mechanisms and implications. *Phil Trans R Soc B*, 362(1483): 1201-1211, doi: 10.1098/rstb.2007.2045.
- Duanis-Assaf, D., Steinberg, D., Chai, Y., Shemesh, M. (2016). The LuxS based quorum sensing governs lactose induced biofilm formation by *Bacillus subtilis*. *Front Microbiol*, 6, 1517, doi: 10.3389/fmicb.2015.01517.

- Ekşi, S., Esertaş, Ü.Z.Ü., Kilic, A.O., Ejder, N., Uzunok, B. (2020). Determination of the antimicrobial and antibiofilm effects and 'Quorum Sensing' inhibition potentials of *Castanea sativa* Mill. extracts. *Not Bot Horti Agrobo*, 48(1): 66-78, doi: 10.15835/nbha48111736.
- Erhabor, C.R., Erhabor, J.O., McGaw, L.J. (2019). The potential of South African medicinal plants against microbial biofilm and quorum sensing of foodborne pathogens: A review. *S Afr J Bot*, 126: 214-231, doi: 10.1016/j.sajb.2019.07.024.
- Galie, S., García-Gutiérrez, C., Miguélez, E.M., Villar, C.J., Lombó, F. (2018). Biofilms in the food industry: health aspects and control methods. *Front Microbiol*, 9, 898, doi: 10.3389/fmicb.2018.00898.
- Galloway, W.R., Hodgkinson, J.T., Bowden, S.D., Welch, M., Spring, D.R. (2011). Quorum sensing in Gram-negative bacteria: small-molecule modulation of AHL and AI-2 quorum sensing pathways. *Chem Rev*, 111(1): 28-67, doi: 10.1021/cr100109t.
- Gopu, V., Chandran, S., Shetty, P.H. (2018). Significance and application of Quorum Sensing in Food Microbiology. In: *Quorum Sensing and its Biotechnological Applications*, Kalia, V.C. (ed.), Springer, Singapore, pp. 193-219.
- Gori, K., Moslehi-Jenabian, S., Purrotti, M., Jespersen, L. (2011). Autoinducer-2 activity produced by bacteria found in smear of surface ripened cheeses. *Int Dairy J*, 21(1): 48-53, doi: 10.1016/j.idairyj.2010.06.009.
- Gutiérrez-Barranquero, J.A., Reen, F.J., McCarthy, R.R., O'Gara, F. (2015). Deciphering the role of coumarin as a novel quorum sensing inhibitor suppressing virulence phenotypes in bacterial pathogens. *Appl Microbiol Biotechnol*, 99(7): 3303-3316, doi: 10.1007/s00253-015-6436-1.
- Husain, F.M., Ahmad, I., Al-thubiani Abdullah S., Abulreesh, H.H., AlHazza, I.M., Aqil, F. (2017). Leaf extracts of *Mangifera indica* L. inhibit Quorum Sensing – Regulated Production of virulence factors and biofilm in test bacteria. *Front Microbiol*, 8: 1-12, doi: 10.3389/fmicb.2017.00727.
- Johansen, P., Jespersen, L. (2017). Impact of quorum sensing on the quality of fermented foods. *Curr Opin Food Sci*, 13: 16-25, doi: 10.1016/j.cofs.2017.01.001.
- Jung, S.A., Hawver, L.A., Ng, W.L. (2016). Parallel quorum sensing signaling pathways in *Vibrio cholerae*. *Curr Genet*, 62(2): 255–260, doi: 10.1007/s00294-015-0532-8.
- Kalia, V.C. (ed.). (2018). *Biotechnological applications of Quorum Sensing inhibitors*. Springer, Singapore, 473 p.
- Khan, D.M., Manzoor, M.A., Rao, I.V., Moosabba, M.S. (2019). Evaluation of biofilm formation, cell surface hydrophobicity and gelatinase activity in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients of diabetic and non-diabetic foot ulcer infections. *Biocatal Agric Biotechnol*, 18, 101007, doi: 10.1016/j.bcab.2019.01.045.
- Kiran, G.S., Hassan, S., Sajayan, A., Selvin, J. (2017). Quorum quenching compounds from natural sources. In: *Bioresources and Bioprocess in Biotechnology*, Sugathan, S. (chief ed.), Springer, Singapore, pp. 351-364.
- Li, T., Cui, F., Bai, F., Zhao, G., Li, J. (2016). Involvement of acylated homoserine lactones (AHLs) of *Aeromonas sobria* in spoilage of refrigerated turbot (*Scophthalmus maximus* L.). *Sensors*, 16(7), 1083, doi: 10.3390/s16071083.
- Li, T., Wang, D., Liu, N., Ma, Y., Ding, T., Mei, Y., Li, J. (2018). Inhibition of quorum sensing-controlled virulence factors and biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* by cinnamaldehyde. *Int J Food Microbiol*, 269: 98–106, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.01.023.
- Liu, J., Fu, K., Wu, C., Qin, K., Li, F., Zhou, L. (2018a). "In-Group" communication in marine *Vibrio*: A review of N-Acyl homoserine lactones-driven Quorum Sensing. *Front Cell Infect Microbiol*, 8, 139, doi: 10.3389/fcimb.2018.00139.
- Liu, L., Yan, Y., Feng, L., Zhu, J. (2018b). Quorum sensing *asaI* mutants affect spoilage phenotypes, motility, and biofilm formation in a

- marine fish isolate of *Aeromonas salmonicida*. *Food Microbiol*, 76: 40–51, doi: 10.1016/j.fm.2018.04.009.
- Liu, M., Wang, H., Griffiths, M.W. (2007). Regulation of alkaline metallo-protease promoter by N-acyl homoserine lactone quorum sensing in *Pseudomonas fluorescens*. *J Appl Microbiol*, 103(6): 2174–2184, doi: 10.1111/j.1365-2672.2007.03488.x.
- Luciardi, M.C., Blázquez, M.A., Alberto, M.R., Cartagena, E., Arena, M.E. (2019). Grapefruit essential oils inhibit quorum sensing of *Pseudomonas aeruginosa*. *Food Sci Technol Int*, 26(3): 231-241, doi: 10.1177/1082013219883465.
- Luciardi, M.C., Blázquez, M.A., Cartagena, E., Bardón, A., Arena, M.E. (2016). Mandarin essential oils inhibit quorum sensing and virulence factors of *Pseudomonas aeruginosa*. *LWT - Food Sci Technol*, 68: 373-380, doi: 10.1016/j.lwt.2015.12.056.
- Lv, X., Cui, T., Du, H., Sun, M., Bai, F., Li, J., Zhang, D. (2021). *Lactobacillus plantarum* CY 1-1: A novel quorum quenching bacteria and anti-biofilm agent against *Aeromonas sobria*. *LWT- Food Sci Technol*, 137, 110439, doi: 10.1016/j.lwt.2020.110439.
- Machado, I., Silva, L.R., Giaouris, E.D., Melo, L.F., Simões, M. (2020). Quorum sensing in food spoilage and natural-based strategies for its inhibition. *Food Res Int*, 127, 108754, doi: 10.1016/j.foodres.2019.108754.
- Majik, M.S., Gawas, U.B., Mandrekar, V.K. (2020). Next generation quorum sensing inhibitors: Accounts on structure activity relationship studies and biological activities. *Bioorg Med Chem*, 28(21), 115728, doi: 10.1016/j.bmc.2020.115728.
- Melian, C., Segli, F., Gonzalez, R., Vignolo, G., Castellano, P. (2019). Lactocin AL 705 as quorum sensing inhibitor to control *Listeria monocytogenes* biofilm formation. *J Appl Microbiol*, 127(3): 911-920, doi: 10.1111/jam.14348.
- Miller, C., Gilmore, J. (2020). Detection of Quorum-Sensing molecules for pathogenic molecules using cell-based and cell-free biosensors. *Antibiotics*, 9(5), 259, doi: 10.3390/antibiotics9050259.
- Mohan, C.C., Harini, K., Sudharsan, K., Krishnan, K.R., Sukumar, M. (2019). Quorum quenching effect and kinetics of active compound from *S. aromaticum* and *C. cassia* fused packaging films in shelf life of chicken meat. *LWT - Food Sci Technol*, 105: 87-102, doi: 10.1016/j.lwt.2019.01.061.
- Molina, R.D.I., Campos-Silva, R., Díaz, M.A., Macedo, A.J., Blázquez, M.A., Alberto, M.R., Arena, M.E. (2020). Laurel extracts inhibit Quorum sensing, virulence factors and biofilm of foodborne pathogens. *LWT - Food Sci Technol*, 134, 109899, doi: 10.1016/j.lwt.2020.109899.
- Myszka, K., Schmidt, M.T., Majcher, M., Juzwa, W., Olkowicz, M., Czaczyk, K. (2016). Inhibition of quorum sensing-related biofilm of *Pseudomonas fluorescens* KM121 by *Thymus vulgare* essential oil and its major bioactive compounds. *Int Biodeterior Biodegrad*, 114: 252-259, doi: 10.1016/j.ibiod.2016.07.006.
- O'Connor, G., Knecht, L.D., Salgado, N., Strobel, S., Pasini, P., Daunert, S. (2015). Whole-cell biosensors as tools for the detection of quorum-sensing molecules: uses in diagnostics and the investigation of the quorum-sensing mechanism. In: *Bioluminescence: Fundamentals and Applications in Biotechnology*, Thouand, G. (chief ed.), Volume 3, Springer, Cham, pp. 181-200.
- Papenfort, K., Bassler, B.L. (2016). Quorum sensing signal- response systems in Gram-negative bacteria, *Nat Rev Microbiol*, 14(9): 576–588, doi: 10.1038/nrmicro.2016.89.
- Park, H., Shin, H., Lee, K., Holzapfel, W. (2016). Autoinducer-2 properties of kimchi are associated with lactic acid bacteria involved in its fermentation. *Int J Food Microbiol*, 225: 38-42, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2016.03.007.
- Passos da Silva, D., Schofield, M., Parsek, M., Tseng, B. (2017). An update on the sociomicrobiology of quorum sensing in Gram-negative biofilm development. *Pathogens*, 6, 51, doi: 10.3390/pathogens6040051.

- Peng, P., Baldry, M., Gless, B.H., Bojer, M.S., Gonora, C.E., Baig, S., Andersen, P.S., Olsen, C.A., Ingmer, H. (2019). Effect of co-inhabiting coagulase negative staphylococci on *S. aureus* agr quorum sensing, host factor binding, and biofilm formation. *Front Microbiol*, 10, 2212, doi: 10.3389/fmicb.2019.02212.
- Quecan, B.X.V., Rivera, M.L.C., Hassimotto, N.M.A., Almeida, F.A.D., Pinto, U.M. (2019). Effect of quercetin rich onion extracts on bacterial quorum sensing. *Front Microbiol*, 10, 867, doi: 10.3389/fmicb.2019.00867.
- Rasch, M., Andersen, J.B., Nielsen, K.F., Flodgaard, L.R., Christensen, H., Givskov, M., Gram, L. (2005). Involvement of bacterial quorum-sensing signals in spoilage of bean sprouts. *Appl Environ Microbiol*, 71(6): 3321-3330, doi: 10.1128/AEM.71.6.3321-3330.2005.
- Rasmussen, T.B., Givskov, M. (2006). Quorum-sensing inhibitors as anti-pathogenic drugs. *Int J Med Microbiol*, 296(2-3): 149-161, doi: 10.1016/j.ijmm.2006.02.005.
- Rutherford, S.T., Bassler, B.L. (2012). Bacterial quorum sensing: its role in virulence and possibilities for its control. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2(11): a012427, doi: 10.1101/cshperspect.a012427.
- Singh, A., Gaur, M., Misra, R. (2018). Understanding the connect of quorum sensing and CRISPR-Cas system: potential role in biotechnological applications. In: *Quorum Sensing and its Biotechnological Applications*, Sugathan S. (chief ed.), Springer, Singapore, pp. 231-247.
- Skandamis, P.N., Nychas, G.J.E. (2012). Quorum sensing in the context of food microbiology. *Appl Environ Microbiol*, 78(16): 5473-5482, doi: 10.1128/AEM.00468-12.
- Snoussi, M., Noumi, E., PUNCHAPPADY-DEVASYA, R., Trabelsi, N., Kanekar, S., Nazzaro, F., Fratianni, F., Flamini, G., Feo, V. D., Al-Sieni, A. (2018). Antioxidant properties and anti-quorum sensing potential of *Carum copticum* essential oil and phenolics against *Chromobacterium violaceum*. *J Food Sci Technol*, 55(8): 2824-2832, doi: 10.1007/s13197-018-3219-6.
- Sobieszczańska, N., Myszka, K., Szwengiel, A., Majcher, M., Grygier, A., Wolko, Ł. (2020). Tarragon essential oil as a source of bioactive compounds with anti-quorum sensing and anti-proteolytic activity against *Pseudomonas* spp. isolated from fish-in vitro, in silico and in situ approaches. *Int J Food Microbiol*, 108732, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108732.
- Stephens, K., Bentley, W.E. (2020). Synthetic biology for manipulating Quorum Sensing in microbial consortia. *Trends Microbiol*, 28(8): 633-643, doi: 10.1016/j.tim.2020.03.009.
- Ta, C., Arnason, J. (2016). Mini review of phytochemicals and plant taxa with activity as microbial biofilm and quorum sensing inhibitors. *Molecules*, 21(1), 29, doi: 10.3390/molecules21010029.
- Tabbouche, S.A., Gürgen, A., Yildiz, S., Kiliç, A.O., Sökmen, M. (2017). Antimicrobial and anti-quorum sensing activity of some wild mushrooms collected from Turkey. *J Sci Technol MSU*, 5(2): 453-457, doi: 10.18586/msufbd.347692.
- Tommonaro, G. (ed.) (2019). *Quorum Sensing: Molecular mechanism and biotechnological application*. Academic Press, Cambridge, United Kingdom, 309 p.
- Truchado, P., Larrosa, M., Castro-Ibáñez, I., Allende, A. (2015). Plant food extracts and phytochemicals: their role as quorum sensing inhibitors. *Trends Food Sci Technol*, 43(2): 189-204, doi: 10.1016/j.tifs.2015.02.009.
- Truchado, P., Tomás-Barberán, F.A., Larrosa, M., Allende, A. (2012). Food phytochemicals act as quorum sensing inhibitors reducing production and/or degrading autoinducers of *Yersinia enterocolitica* and *Erwinia carotovora*. *Food Control*, 24(1-2): 78-85, doi: 10.1016/j.foodcont.2011.09.006.
- Var, I., Çelik, Ç. (2019). Mikroorganizmalarda çoğunluğu algılama ve çoğunluğu algılama mekanizmasının engellenmesi. *GIDA* 44 (6): 943-953, doi: 10.15237/gida.GD19016.
- Whiteley, M., Diggle, S.P., Greenberg, E.P. (2017). Bacterial quorum sensing: The progress

- and promise of an emerging research area. *Nature*, 551(7680), 313, doi: 10.1038/nature24624.
- Yuan, L., Sadiq, F. A., Liu, T., Li, Y., Gu, J., Yang, H., He, G. (2018). Spoilage potential of psychrotrophic bacteria isolated from raw milk and the thermo-stability of their enzymes. *J Zhejiang Univ Sci B*, 19(8): 630-642, doi: 10.1631/jzus.B1700352.
- Yuan, L., Wang, N., Sadiq, F.A., He, G. (2020). RNA sequencing reveals the involvement of quorum sensing in dairy spoilage caused by psychrotrophic bacteria. *LWT - Food Sci Technol*, 127, 1093842, doi: 10.1016/j.lwt.2020.109384.
- Zhang, J., Feng, T., Wang, J., Wang, Y., Zhang, X.H. (2019). The mechanisms and applications of Quorum sensing (QS) and Quorum quenching (QQ). *J Ocean Univ China*, 18(6): 1427-1442, doi: 10.1007/s11802-019-4073-5.
- Zhang, Y., Kong, J., Xie, Y., Guo, Y., Cheng, Y., Qian, H., Yao, W. (2018). Essential oil components inhibit biofilm formation in *Erwinia carotovora* and *Pseudomonas fluorescens* via anti-quorum sensing activity. *LWT - Food Sci Technol*, 92: 133-139, doi: 10.1016/j.lwt.2018.02.027.
- Zhou, J.W., Chen, T.T., Tan, X.J., Sheng, J.Y., Jia, A.Q. (2018). Can the quorum sensing inhibitor resveratrol function as an aminoglycoside antibiotic accelerant against *Pseudomonas aeruginosa*? *Int J Antimicrob Agents*, 52(1): 35-41, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.03.002.
- Zhu, J., Huang, X., Zhang, F., Feng, L., Li, J. (2015). Inhibition of quorum sensing, biofilm, and spoilage potential in *Shewanella baltica* by green tea polyphenols. *J Microbiol*, 53(12): 829-836, doi: 10.1007/s12275-015-5123-3.
- Zhu, S., Wu, H., Zhang, C., Jie, J., Liu, Z., Zeng, M., Wang, C. (2018). Spoilage of refrigerated *Litopenaeus vannamei*: eavesdropping on *Acinetobacter* acyl-homoserine lactones promotes the spoilage potential of *Shewanella baltica*. *J Food Sci Technol*, 55(5): 1903-1912, doi: 10.1007/s13197-018-3108-z.