



Quorum Sensing'e Gıda Mikrobiyolojisi Perspektifinden Bakış

Zühal ÇALIŞKAN^{1,a}, Ahmet Hulusi DİNÇOĞLU^{2,b}

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık bilimleri enstitüsü, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Burdur, TÜRKİYE

^aORCID: 0000-0001-8590-0355; ^bORCID: 0000-0002-9669-5964

Geliş Tarihi/Received
28.05.2024

Kabul Tarihi/Accepted
20.09.2024

Yayın Tarihi/Published
17.12.2024

Öz

Tek hücreli canlılarda çekirdek algılama olarak da adlandırılan quorum sensing (QS), bakterilerin sporulasyon, biyofilm oluşumu, bakteriyosin üretimi, virulans tepkileri gibi birçok hücrel işlevini gerçekleştirdiği bir sinyal mekanizmasıdır. Belirli hücre yoğunluğuna ulaşıldığında, bakteriler tarafından hücre dışı kimyasal sinyaller üretilerek hücreden hücreye iletişim gerçekleşir. Sinyalin (ve hücre popülasyonunun) konsantrasyonu yeterince yüksek olduğunda, hedef gen veya genler ya aktive olur ya da bastırılır. Bu sistem, bakterilerin besinlere veya daha uygun çevresel nişlere erişme yeteneğini artırır, rakip hücrelere ve strese karşı bakteriyel savunmayı kuvvetlendirir. QS'in fizyolojik ve klinik yönleri çok ilgi görmüş ve moleküler düzeyde araştırılmıştır. Bununla birlikte, gıda bozulması ve gıda patojenlerinin matristeki gelişimi üzerine QS rolü hakkında çok az şey bilinmektedir. Mikroorganizmalar arası bu iletişim sistemi mekanizması detaylı olarak anlaşıldığında gıda endüstrisinde sorun haline gelen patojen ve bozulma mikroorganizmalarının gelişiminin kontrol altına alınması için yeni antimikrobiyal maddeler geliştirilerek hem gıda güvenliğinin sağlanabileceği hem de ekonomik kayıpların da önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, QS'i anlamak, QS'i bozmak ve manipüle etmeye yönelik stratejilerin geliştirilmesi yönünde çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Gıda mikrobiyolojisi, otoindikatör, quorum sensing, quorum quenching.

An Examination of Quorum Sensing from the Perspective of Food Microbiology

Abstract

Quorum sensing (QS), is a signaling mechanism in bacteria where various cellular functions such as sporulation, biofilm formation, bacteriocin production, and virulence responses occur. When a specific cell density is reached, bacteria communicate from cell to cell by producing extracellular chemical signals. When the concentration of the signal (and the cell population) becomes sufficiently high, target genes are either activated or suppressed. This system enhances bacteria's ability to access nutrients or more favorable environmental niches, strengthens bacterial defense against competing cells and stress. The physiological and clinical aspects of QS have garnered significant interest and have been extensively studied at the molecular level. However, little is known about the role of QS in food spoilage and the development of foodborne pathogens in the matrix. When the communication mechanism between microorganisms is fully understood, it is believed that developing new antimicrobial agents can help control the growth of pathogens and spoilage microorganisms in the food industry, ensuring food safety, and preventing economic losses. Consequently, there is a need for research to understand QS, develop strategies to disrupt QS, and manipulate it.

Key Words: Autoinducer, food microbiology, quorum sensing, quorum quenching.

GİRİŞ

Bakterilerin de diğer canlılar gibi popülasyon davranışlarını gerçekleştirmek için çeşitli mekanizmaları bulunmaktadır. Çekirdek algılanması ya da Quorum sensing (QS) olarak bilinen bu mekanizma bakterinin virulensi, biyofilm oluşumu ve bakteriyel direnç gibi mekanizmalarını etkilemektedir. Quorum sensing'in temelini oluşturduğu düşünülen ilk çalışmalar bakterilerin biyoluminesans özelliklerinin ortaya koyulduğu

araştırmalara dayanmaktadır. Nealson ve arkadaşları (1) deniz hayvanları ile simbiyoz yaşam süren *Vibrio fischeri* ve *Vibrio harveyi*'nin biyoluminesans araştırmalarında, bakterilerin düşük konsantrasyonlarda ışık vermediklerini, yüksek bakteri yoğunluğunda ise biyoluminesans özellikle olduklarını tespit ederek bakterilerin çevreyle iletişim halinde olduklarını tespit etmiştir (1). QS terimi ise ilk kez Fuqua ve arkadaşları (2) tarafından kullanılmıştır (2). Hücreden hücreye iletişimin bir

mekanizmadan kaynaklandığı ve belirli bir hücre yoğunluğuna ulaşıldığında bakteriler tarafından üretilen hücre dışı kimyasal sinyallerle gerçekleştiği anlaşılmıştır.

Çekirdek algılamanın fizyolojik ve klinik yönleri büyük ilgi gören moleküler düzeyde detaylı incelemeleri yapılmıştır. Ancak gıdalarda QS rolü hakkında çok az şey bilinmektedir. Yapılan farklı çalışmalarda sinyal bileşiklerinin bakteriler tarafından üretildiği ifade edilmiştir (3-5). Bununla birlikte, gıda bozulması ve gıda patojenlerinin matristeki gelişimi üzerine QS rolü hakkında çok az şey bilinmektedir. QS gıdalardaki bakterilerin gelişimini kontrol etmek için bir araç olabileceğinden, gıda mikrobiyologlarının bakteriyel QS hakkında bir farkındalığa ve anlayışa sahip olmaları gerekmektedir.

"Quorum Quenching" (QQ) olarak ifade edilen mekanizma ise QS mekanizmasının işleyişini belirleyerek bu iletişim sisteminin engellenmesine neden olarak bakteri popülasyonunu kontrol altında tutulmasını sağlamaktır (6,7). QS ya da QQ mekanizmalarının gıda endüstrisi üzerine olumlu etkilerinin olabileceği tahmin edilmektedir. Fermente ya da probiyotikli gıdalarda floranın metabolik aktivitesi gıdanın kalitesini etkilemektedir. Floranın gelişiminde hem tür içi hem de türler arası iletişim sağlanmasında QS molekülleri aracılık etmektedir. Mikroorganizmalar arası bu iletişim sistemi mekanizması detaylı olarak anlaşıldığında gıda endüstrisinde sorun haline gelen patojen ve bozulmaya neden olan mikroorganizmaların gelişiminin kontrol altına alınması için yeni antimikrobiyal maddeler geliştirilerek hem gıda güvenliğinin sağlanabileceği hem de ekonomik kayıpların da önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

Bu derlemede gıda mikrobiyolojisi perspektifinden QS'i anlamak, probiyotiklerin ve starter kültürlerin QS mekanizmasındaki rolünü ortaya koymak ve gıda patojenleri ile gıdalarda bozulmalara sebebiyet veren saprofitlerin gelişimini engellemek için stratejik yaklaşımlar ortaya koymak amaçlanmaktadır.

Quorum Sensing ve Quorum Quenching'e Genel Bakış

Mikroorganizmalar grup olarak hareket ettiğinde çevre şartlarına daha dayanıklı ve kendileri için uygun yaşam şartları oluşturabilen canlılar haline dönüşmektedirler (2). Quorum Sensing (QS) olarak ifade edilen ortamdaki mikroorganizmaların diğer organizmalarla iletişimlerini sinyal molekülleri aracılığı ile gerçekleştirmesi, birçok bakteri türünde tespit edilmiştir. Bakteri popülasyonu genişledikçe ortamdaki sinyal moleküllerinin konsantrasyonları artarak belirli bir eşik düzeyine gelindiğinde QS'e bağlı hedef gen ekspresyonu gerçekleşerek fenotipik etkiler ortaya çıkmaktadır (8). QS mekanizmasının bakteriler tarafından, genel olarak virulansın düzenlenmesinde, konjugatif plazmitlerin transferinde, sporulasyonda, biyofilm oluşumunda ve antimikrobiyal peptit sentezinde kullanıldığı ifade edilmektedir (9). Bunların yanı sıra gıda bozulmalarının mikroorganizmaların proteolitik, lipolitik, sakkarolitik ve pektinolitik özelliklerinin de QS mekanizması ile geliştiği düşünülmektedir (10,11).

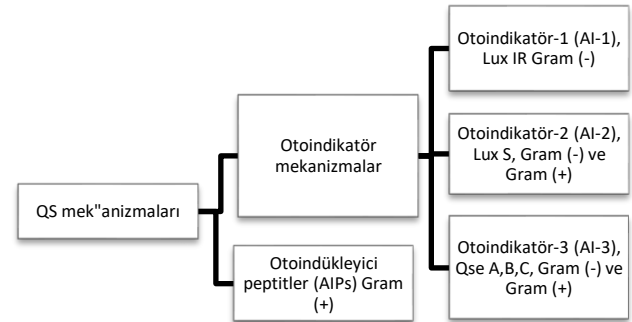
Hücreler arası iletişimi engelleyen "Quorum Quenching" (QQ) mekanizması, mikroorganizma topluluklarının kontrol altında tutulmasını sağlamak için "Quorum Sensing" (QS) mekanizmasının işleyişini anlamayı ve engellemeyi he-

deflemektedir. Mikroorganizmaların çeşitli virulans faktörlerini önlemek için QQ mekanizması yaklaşımıyla QS moleküllerinin üretiminin durdurulması, inhibisyonu veya bu moleküllerin parçalanması için araştırmalar yapılmaktadır (6,7).

Quorum Sensing mekanizmaları

Pseudomonas aeruginosa, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia*, *Klebsiella*, *Vibrio* gibi pek çok patojenin sinyal molekülleri tanımlanarak QS mekanizmaları tespit edilmiştir (12). *Bacillus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* ve *Streptomyces* türlerinin de bu mekanizmayı genetik yeterliliklerini geliştirmek, antimikrobiyal peptit veya eksotoksin üretmek ve biyofilm geliştirmek için kullandığı ifade edilmiştir (13).

Çoğu bakteri, çekirdek algılama sinyallerini algılamak ve bunlara yanıt vermek için genel iki mekanizma kullanır (Şekil 1). Birinci mekanizma, N-Acyl Homoserin Lakton (AHL) bağımlı QS sistemi ile ilgili olup, sitozolik bir transkripsiyon faktörü tarafından algılanır. İkinci mekanizmada ise, *Staphylococcus aureus*'un ürettiği otoindükleyici peptit (AIP) gibi sinyal molekülü, 2 bileşenli bir yanıt düzenleyici sistemi tarafından algılanır (14). Bunların dışında, *V. harveyi*'nin QS mekanizmasının incelendiği bir çalışmada, mikroorganizmanın hem Gram-negatif bakteriler gibi açillenmiş homoserin lakton (HSL) ürettiği hem de Gram-pozitif bakteriler gibi zara bağlı histidin kinazların kullanıldığı QS mekanizma özelliklerini taşıdığı gözlemlenmiştir (15).



Şekil 1. Quorum Sensing mekanizmaları

Bakteriler, AHL aracılı Quorum Sensing (QS) mekanizmasında, S-adenosilmetiyonin (SAM) ve acyl zincirleri kullanarak AHL moleküllerini sentezlerler (16). AHL sentaz (I-proteini) olarak bilinen ve LuxI homologu tarafından kodlanarak üretilen bu sinyal molekülü, düşük mikroorganizma yoğunluğunda, her bakteri tarafından temel düzeyde üretilerek ortamda birikme göstermektedir (14). Kısa zincirli AHL sinyal moleküllerinin taşınması için pasif taşıma sistemi kullanılırken, uzun zincirli AHL sinyal molekülleri için aktif taşıma mekanizmasının kullanılması gerekmektedir. Artan bakteri popülasyonu ile birlikte eşik düzeye ulaşan R proteini içeren bu AHL sinyal molekülü LuxR transkripsiyonel düzenleyicidir. AHL'ler için reseptör görevini üstlenen bu molekül LuxI tarafından sentezlenmektedir. QS mekanizmasında bu molekül, promotörlere bağlanarak AHL üretimini artırır (oto-indüksiyon) ve diğer genlerin ekspresyonunu da etkiler (17).

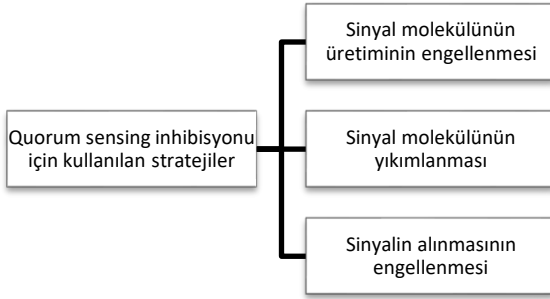
Bu R proteinleri, LuxR transkripsiyonel düzenleyici ailesine aittir ve LuxI proteinleri tarafından sentezlenen AHL'ler

için reseptör görevi görmektedir. Bir dimer olan R-AHL kompleksi, LuxI tipi genin promotörü de dahil olmak üzere, çekirdek kontrollü promotörlerin korunmuş palindromik dizilerine bağlanır ve çekirdek algılamada AHL üretimini (oto-indüksiyon) ve diğer genlerin ekspresyonunu artırmaktadır (17). Bu nedenle, QS mekanizmasında R-AHL kompleksinin, önemli bir rolü bulunmaktadır.

AHL-bozunma enzimi ve aynı kökenli düzenleyici transkripsiyon faktör (ler)i, sinyal bozulmasında rol oynamaktadır. AHL bozunma enzimleri, *Agrobacterium tumefaciens* ve *P. aeruginosa* gibi AHL sinyalleri üreten birkaç bakteriyel patojende tanımlanmıştır (18). AHL sinyallerinin bozulması, çekirdek algılamaya bağımlı gen ekspresyonunu kapatmaktadır (19).

Quorum Quenching mekanizmaları

Hücreler arası iletişimi engelleme mekanizmalarını ifade eden bir terim olan "Quorum Quenching" (QQ), mikroorganizma topluluklarının bir araya gelerek belirli bir yoğunluğa ulaştıklarında aktive olan "Quorum Sensing" (QS) mekanizmasını kontrol altında tutmaktır. QQ araştırmaları, QS mekanizmalarının nasıl çalıştığını anlamayı ve bu sistemlere müdahale ederek mikroorganizma topluluklarını kontrol etmeyi hedefler. Bu müdahaleler, QS sistemlerini engelleyen veya bozan bileşenleri içerir. Bunun için Şekil 2'de ifade edildiği gibi 3 yöntem bulunmaktadır.



Şekil 2. Quorum Sensing inhibisyonu için kullanılan stratejiler

Reseptör proteinlerine etki eden ve AHL sinyal molekülüne müdahale ettiği bilinen QS inhibitör grubu, Avustralya kırmızı yosunu olarak bilinen *Delisea pulchra* tarafından üretilen halojenli furanonlardır (20,21). *Delisea pulchra* tarafından üretilen bileşiklerle yapılan çalışmada, *P. aeruginosa* ve *S. liquefaciens* mikroorganizmalarının virulans faktörlerini ve biyofilm oluşumunu etkilediği gözlemlenmiştir (20). Ayrıca düşük sitotoksositeye sahip olmasından dolayı bu halojenli furanonların QS mekanizmasının engellenmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir. Geleneksel tıpta kullanılan bitkiler de, biyolojik olarak aktif yeni bileşiklerin araştırılmasında en umut verici alanlardan biridir (22).

Gıda Mikrobiyolojisinde Quorum Sensing

Gıda endüstrisinde kullanılan alet ve ekipmanların yetersiz temizliği durumunda mikroorganizmalar yüzeylere tutunarak biyofilm oluşturmakta ve gıda ile teması neticesinde insan sağlığını tehdit edebilmektedir (23). Biyofilm oluşturma-

nın yanı sıra gıda bozulmalarında mikroorganizmaların proteolitik, lipolitik, sakkarolitik ve pektinolitik özelliklerinin de QS mekanizması ile geliştiği düşünülmektedir. Gıda endüstrisinde QS mekanizmasına müdahale edilerek olumlu sonuçlar elde edileceği düşünülmektedir. Ayrıca fermente veya probiyotikli gıdaların florasının metabolik aktivitesi, gıdanın kalitesini etkilerken; bu floranın gelişiminde hem tür içi hem de türler arası iletişimin sağlanmasında QS molekülleri önemli bir rol oynamaktadır.

Biyofilm oluşumunda Quorum Sensing rolü

Gıda mikrobiyologları genellikle sıvı kültürde ayrı ayrı hücreler olarak gelişen mikroorganizmaları kullanarak araştırma yapmaktadırlar. Ancak biyofilmler gıda endüstrisinde daha ciddi bir soruna sebep olmaktadır. Gıda ve gıda ile temas eden yüzeylerde mikroorganizmalar biyofilm oluşturarak zorlu şartlarda canlılıklarını koruyabilmektedirler. Bazı gıda kaynaklı hastalık salgınları biyofilmler ile ilişkilendirilmiştir (24).

Biyofilm tabakası mikroorganizmalar için korunaklı bir yapı olup, planktonik şekillerine göre antimikrobiyal ajanlara ve dezenfektanlara karşı 200-500 kat daha dirençlidir. Biyofilm tabakasından uzaklaştırılarak sıvı kültür ortamına geçtiklerinde antimikrobiyal ajanlara ve dezenfektanlara tekrar duyarlı hale geldikleri bilinmektedir (25).

Önceki yıllarda yaşanan bazı gıda kaynaklı salgınların QS mekanizması sebebiyle mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı dirençli hale gelmeleri ve biyofilm tabakası oluşturmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. 1982-2002 yılları arasında meydana gelen 7 farklı *E. coli* O157:H7 salgınının elma suyu ve elma şarabından kaynaklandığı bildirilmiştir. Elmaları, dezenfektan ya da su ile yıkama işleminin elma kalıksine ulaşmadığı için bu kısımda bulunan *E. coli*'nin uzaklaştırılmadığı anlaşılmıştır. Burada bulunan mikroorganizmalar kanallardan içeri girerek elmanın çekirdeğine kadar ulaşarak biyofilm oluşturmakta ve elma suyu üretiminde büyük bir sorun teşkil etmektedirler. Elmanın yanı sıra çok az işlem gören sebze ve meyvelerin yüzeyinde de *E. coli* O157:H7'nin biyofilm oluşturmasıyla bu tür salgınlar meydana gelebilmektedir (23,26).

Gıdaların Bozulmasında Rol Alan Mikroorganizmaların Sinyalizasyonu

Gıdalarda birçok farklı nedenle bozulmalar meydana gelmekte olup mikrobiyal bozulmalar bunlardan biridir. Gıdaların mikroorganizmalar vasıtasıyla bozulması oldukça karmaşık mikrobiyal aktivitelerin sonucu olarak çeşitli biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşmesiyle meydana gelmektedir. Bu bozulmalarda meydana gelen kötü tat ve koku mikrobiyal metabolitlerden kaynaklanmaktadır. Mikrobiyal kaynaklı bozulma neticesinde çok miktarda gıda tüketilmez hale gelmekte ve gıda endüstrisinde ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (5).

QS ile ilgili çalışmaların çok fazla olmadığı yıllarda QS mekanizmasının yalnızca patojen mikroorganizmalarda gözlemlendiği düşünülürken, ilerleyen zamanlardaki araştırmalarda gıda kaynaklı bozulmalarda rol alan proteolitik, lipolitik, sakkarolitik ve pektinolitik özelliklerin de QS mekanizmasının

dan kaynaklandığı ifade edilmektedir (10,11). Paketleme sistemlerinin raf ömrü üzerine etkisinin QS mekanizmasından kaynaklı olabileceği bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada farklı atmosfer koşullarında paketlenen et örneklerinde AHL ve AI-2 sinyal molekülleri tespit edilirken esansiyel kekik yağı ile modifiye edilmiş atmosfer koşulları sağlanan örneklerde bu moleküllere rastlanılmadığı ifade edilmiştir (27).

QS mekanizmasını tetikleyen veya engelleyen bileşenlerin incelenmesi ile mikroorganizmaların et ürünlerinde depolama koşulları sırasında gerçekleştirebileceği bozulmaların önüne geçilebileceği düşünülmektedir (5,27).

Fermente gıdalarda Quorum Sensing

Fermente gıdalarda canlılığını sürdüren mikrobiyal floranın metabolik aktiviteleri bu gıdaların kalitesini belirlemektedir (28). Bu mikroorganizmaların bazıları kasıtlı olarak starter kültür olarak gıdaya eklenirken, diğerleri ham madde mikrobiyotasının bir parçasıdır. Mikroorganizmalar tarafından aktif olarak üretilen veya hücre lizisi ile gıda matrisine salınan enzimlere bağlı olarak fermente gıdaların lezzeti ve tekstürü şekillenmektedir (29). Mikroorganizmaların gelişimi ile kefir, yoğurt, ekşi hamur, olgunlaştırılmış peynir ve şarap gibi fermente gıdalar meydana gelmektedir (30). Bu mikrobiyal gelişim mekanizması karmaşık bir etkileşim sistemi ile gerçekleşmektedir. QS moleküllerinin aracılık ettiği bu mekanizma hem tür içi hem de türler arası gerçekleşmektedir (26).

Probiyotikler genellikle fermente ürünlere dahil edilerek tüketiciye sunulmaktadır. Şimdiye kadar çok az sayıda yayın, probiyotik mikroorganizmaların QS mekanizması üzerinedir. Probiyotik *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *Lactobacillus salyarius*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus johnsonii* (31) suşlarının AI-2 aktivitesi gösterdiği yapılan literatür taramalarında tespit edilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, fermente gıdalarda çeşitli QS mekanizmalarının yer aldığını, bu da fermente gıdaların kalitesinin ilgili QS sistemlerini modüle ederek olumlu yönde etkilenebileceğini göstermiştir. Şimdiye kadar, QS'in fermente gıdalar üzerindeki etkisinin incelendiği araştırmalar sınırlı analitik araçlar sebebiyle genellikle basit gıda matrislerinde gerçekleştirilmiştir. Gelecekte, fermente edilmiş yiyecek ve içeceklerde QS hakkında artan bilgi, gıda endüstrisinin QS'i yiyecek ve içeceklerin kalitesini iyileştirmek için daha fazla kullanılabilir olacaktır.

Gıda muhafazasında Quorum Quenching

QS sinyal moleküllerinin gıdaları bozma süreci ile ilgili etki mekanizmalarına dair ilgi günden güne artmaktadır. Pubmed'teki literatür taraması, QQ üzerine 1994 yılından günümüze kadar 13.497 adet araştırmanın yayınlandığını göstermektedir. Bu makalelerin yalnızca 1608 adeti gıdaları kapsamaktadır (32).

Süt ve süt ürünleri, *pseudomonas* gibi psikrotrofik bakteriler tarafından bozulmaya duyarlıdır. Gram-negatif bakteriler, hücre dışı proteinazlar, lipazlar, lesitinazlar ve glikosidazlar (14,33), Gram-pozitif psikrotrofik bakteriler ise fosfolipazlar üreterek bazı süt ürünlerinin bozulmasından sorumlulurlar (33). *Serratia proteamaculans* B5a suşu hücre dışı li-

politik ve proteolitik enzim üretiminde, AHL bazlı QS sisteminin regulonu altındadır. Bu da *Serratia* spp. tarafından sütün bozulmasında QS mekanizmasının etkili olduğunu göstermektedir. Yapılan başka bir çalışmada, pastörize sütün *S. proteamaculans* ile inokule edilerek oda sıcaklığında 18 saatlik inkübasyonu sonrası sütte bozulma gözlemlenirken, inaktif edilmiş *sprI* genine sahip mutant bir suş ile inokulasyonun bozulmaya neden olmadığı tespit edilmiştir (3).

Et ve et ürünlerinde de *Pseudomonas* spp. nedenli bozulmalar meydana gelmektedir. Aerobik koşullarda soğutulması gerçekleştirilen (3-8°C) bu hayvansal ürünlerin yüzeyinde QS gerçekleştiği tespit edilmiştir (34). Yine yapılan başka bir çalışmada modifiye atmosfer altında 5, 10, 15 ve 20°C'de muhafaza edilen domuz eti kıymasında AHL molekülleri tespit edilmiştir. AHL üretiminin 10 ve 15°C'de maksimum düzeyde olması Enterobacteriaceae ve Pseudomonadaceae gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (27).

Gıda güvenliğini sağlamak için kullanılan katkı maddeleri önemli bir rol oynamaktadır, ancak bazı tüketiciler bu maddeleri endişe kaynağı olarak görmektedir. "Clean label" kavramı, sentetik katkı maddeleri içermeyen, basit ve tanımlanabilir malzemelerle üretilen gıdaları ifade eder. Bu ihtiyaçları karşılamak için doğal maddeler üzerine çalışmalar artmaktadır (35). Ancak gıdalarda bakteriyel QS'yi hedef alan müdahaleler büyük ölçüde keşfedilememiştir. Laktik asit bakterileri (LAB) ve belirli probiyotik türleri, quorum quenching (QQ) aktivitesine sahip olmaları nedeniyle gıdalarda bozulmaya neden olan bakterilerin quorum sensing (QS) etkileyerek gıda koruma potansiyeli göstermektedir. Özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsine ait probiyotiklerin, insan sağlığı ve hayvancılık üzerinde olumlu etkiler sağladığı literatürde yer almaktadır. QQ aktivitesinin, gıda kaynaklı patojenler arasında önemli bir yere sahip olan *Listeria monocytogenes* üzerinde belirgin etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu durum, gıda sanayisinde yenilikçi temizlik yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik fırsatlar sunmaktadır.

Laktobasillus curvatus B.67 ve *Laktobasillus plantarum* M.2'den elde edilen postbiyotiklerin *Listeria monocytogenes* patojenlerine karşı etkisinin incelendiği bir çalışmada elde edilen postbiyotiklerin metabolit bileşiminde antimikrobiyal etkileri olan çeşitli organik asitler tespit edilmiştir. Postbiyotiklerin pH 1-6 aralığında asidik şartlara tabii tutulduğunda antimikrobiyal aktivitelerini koruduğu ancak nötr pH'da (pH 7) tüm aktivitelerini kaybettiği ifade edilmiştir. Kullanılan postbiyotiklerin *L. monocytogenes*'in yüzme motilitesi ve biyofilm oluşturma gibi virülans faktörleri ile ilişkili çeşitli hedef genlerin ifadesi üzerinde önemli bir inhibe edici etki gösterdiği ortaya konulmuştur. Sonuç olarak, her iki postbiyotik de gıda endüstrisinde *L. monocytogenes* biyofilm kontrolü için etkili biyokoruyucu olarak kullanılabilirliği düşünülmüştür (36).

Díaz ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, laktik asit bakterilerinden elde edilen süpernatanın kloroform ekstraktında bulunan düşük polariteli bileşiklerin *Staphylococcus aureus*'un çeşitli virülans faktörlerini (özellikle biyofilm oluşumunu) engelleme yeteneğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Ekstraktların, sekiz farklı diketopiperazin içerdiği ve bu bileşiklerin *S. aureus* biyofilmlerinin oluşumunu inhibe ettiği, olgun biyofilmleri bozduğu ve biyofilm

hücrelerinin metabolik aktivitesini azalttığı bulunmuştur. Bu çalışmadan elde edilen verilerle, patojenlerin virülansı üzerine etki edebilen, antibiyotiklere alternatif olan ürünlerin kullanımını teşvik etme hedefine katkı sağlamıştır (37).

Doğal katkı maddelerinden bir diğeri olan bitki özlerinin antimikrobiyal aktiviteleri şüphe götürmez olsa da birçok durumda antimikrobiyal işlevselliklerinin tam mekanizması iyi anlaşılamamıştır. Bitkilerin içerdiği fitokimyasalların kimyasal yapılarının sinyal moleküllerine benzerliklerinden dolayı sinyal reseptörlerini bozarak QS inhibitörü olarak görev alabilecekleri varsayılmaktadır (38).

Litsea cubeba esansiyel yağının temel bileşeni olan sitral, FFDA tarafından Genel Olarak Güvenli (GRAS) olarak kabul edilmiş olup, hoş kokulu limon aroması ve mükemmel antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle gıda endüstrisinde gıda katkı maddesi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada Sitral, *Staphylococcus aureus*'un virülans faktörlerini quorum sensing (QS) sistemi yoluyla düzenleyen genleri inhibe ederek, hemolitik aktiviteyi ve stafilokokal enterotoksin üretimini baskılamış olduğu gözlemlenmiştir. Domuz etinde *S. aureus* kontaminasyonunu azalttığı, lipid oksidasyonunu ve renk değişimini geciktirdiği ifade edilen Sitral et ürünlerinin korunmasında potansiyel bir doğal katkı maddesi olarak kullanılabilirliğini göstermektedir (39).

Balığın bozulmasında gül polifenollerinin quorum sensing (QS) inhibitörü olarak rolünün incelendiği bir çalışmada gül polifenollerinin balık bozulma bakterileri üzerinde belirli bir inhibe edici etkisi olduğu tespit edilmiştir. Balık kaplamasına ilave edilen bu polifenollerinin, üründe kalite düşüşünü yavaşlatabileceği ve en iyi etkinin 2 mg/mL olarak elde edildiği bildirilmiştir. Çalışma, gül polifenollerini gibi doğal QS inhibitörlerinin balık muhafazasında kullanılabilirliğini doğrulamış olsa da bu bileşenlerin bozulma bakterileri üzerindeki inhibitör etkisinin altta yatan mekanizmasının daha fazla araştırılması gerekmektedir (40).

Geleneksel yöntemlerin dışında hücreler arası iletişimin engellenerek mikroorganizmaların gelişiminin durdurulması sonucu bozulmaların azaltılarak gıdaların raf ömrünün uzatılabileceği ve gıda kaynaklı hastalıkların kontrol altına alınabileceği düşünülmektedir (41).

SONUÇ

Son elli yıla kadar mikroorganizmaların iletişim mekanizmasının olmadığı düşünülürken, yapılan araştırmalarda birbirleri ile iletişim halinde oldukları tespit edilmiştir. Ortama yaydıkları sinyal molekülleri aracılığı ile iş birliği içinde kaldıkları bu mekanizmaya Quorum sensing denilmektedir. QS; biyo-film oluşumu, virulans ekspresyonu, sekonder metabolit sentezi ve stres adaptasyon mekanizmaları gibi birçok süreçte mikroorganizmalar arasında gerçekleşen iletişim mekanizması olarak bilinmektedir. Quorum sensing'in keşfedildiği yıllarda mekanizmanın yalnızca patojenitenin oluşmasında etkili olduğu düşünülürken, son yıllarda mikrobiyal gıda bozulmada aktif rol oynadığı düşünülmektedir. Gıda kaynaklı patojen ve bozulma mikroorganizmaları gıda güvenliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu mekanizmanın önüne geçmek, hem gıdanın raf ömrünün uzamasına hem de halk sağlığının korunmasına yardımcı olacaktır. Mikroorganizmalar arası bu iletişim sistemi mekanizması detaylı olarak anlaşıldığında

gıda endüstrisinde sorun haline gelen patojen ve bozulma mikroorganizmalarının gelişiminin kontrol altına alınması için yeni antimikrobiyal maddeler geliştirilerek hem gıda güvenliğinin sağlanabileceği hem de ekonomik kayıpların da önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Neelson K, Platt H, Hastings JW (1970). Cellular Control of the Synthesis and Activity of the Bacterial Luminescent System. J Bacteriol., 104:313– 22.
2. Fuqua WC, Winans SC, Greenberg EP (1994). Quorum Sensing in Bacteria: the Luxr-LuxI Family of Cell Density-Responsive Transcriptional Regulators. J Bacteriol. 176:269-275.
3. Christensen AB, Riedel K, Eberl L, ve ark. (2003). Quorum-Sensing-Directed Protein Expression in *Serratia Proteamaculans* B5a. Microbiology. 149:471-483.
4. Cloak OM, Solow BT, Briggs CE, Chen CY, Fratamico PM. (2002). Quorum Sensing and Production of Autoinducer-2 in *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* O157: H7, and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in Foods. Appl. Environ. Microbiol. 68:4666-4671.
5. Gram L, Christensen AB, Ravn L, Molin S, Givskov M (1999). Production of Acylated Homoserine Lactones by Psychrotrophic Members of the Enterobacteriaceae Isolated from Foods. Appl Environ Microbiol. 65:3458– 63.
6. Song XN, Cheng YY, Li WW ve ark. (2014). Quorum Quenching is Responsible for the Underestimated Quorum Sensing Effects in Biological Wastewater Treatment Reactors. Bioresour Technol. 171:472-476.
7. Ulrich RL (2004). Quorum Quenching: Enzymatic Disruption of N-acylhomoserine Lactone-Mediated Bacterial Communication in *Burkholderia thailandensis*. AEMS. 70:6173-6180.
8. Czajkowski R, Jafra S (2009). Quenching of Acyl-homoserine Lactone-dependent Quorum Sensing by Enzymatic Disruption of Signal Molecules. Acta Biochim Pol. 56:1-16.
9. Smith JL, Fratamico PM, Novak JS (2004). Quorum Sensing: a Primer for Food Microbiologists. J Food Protect. 67:1053-70.
10. Loureiro V (2000). Spoilage Yeasts in Foods and Beverages: Characterisation and Ecology for Improved Diagnosis and Control. Food Res Int. 33:247– 56.
11. Ragaert P, Devlieghere F, Debevere J (2007). Role of Microbiological and Physiological Spoilage Mechanisms During Storage of Minimally Processed Vegetables. Postharvest Biol Technol. 44:185– 94.
12. Rutherford ST, Bassler BL (2012). Bacterial Quorum Sensing: Its Role in Virulence And Possibilities for Its Control. Cold Spring Harb Perspect Med. 2(11):a012427.
13. Podbielski A, Kreikemeyer B (2004). Cell Density-Dependent Regulation: Basic Principles and Effects on the Virulence of Gram-Positive Cocci. Int J Infect Dis. 8:81- 95.
14. Dong YH, Zhang XF, Soo LHM, Greenberg EP, Zhang LH (2005). The Two-Component Response Regulator Pprb Modulates Quorum-Sensing Signal Production and Global Gene Expression in *Pseudomonas aeruginosa*. Mol Microbiol. 56:1287-1301.
15. Waters CM, Bassler BL (2005). Quorum Sensing: Cell-to-Cell Communication in Bacteria. Annu Rev Cell Dev Biol. 21:319– 46.

16. More MI, Finger LD, Stryker JL, ve ark. (1996). Enzymatic Synthesis of a Quorum-Sensing Autoinducer Through Use of Defined Substrates. *Science*, 272:1655-1658.
17. Schuster M, Urbanowski ML, Greenberg EP (2004). Promoter Specificity in *Pseudomonas aeruginosa* Quorum Sensing Revealed by DNA Binding of Purified LasR. *Proc Nat Acad Sci*. 101:15833-15839.
18. Huang JJ, Han JJ, Zhang LH, Leadbetter JR (2003). Utilization of Acyl-homoserine Lactone Quorum Signals for Growth by a Soil Pseudomonad and *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Appl Environ Microbiol*. 69:5941:5949.
19. Zhang HB, Wang C, Zhang LH (2004). The Quorumone Degradation System of *Agrobacterium tumefaciens* is Regulated by Starvation Signal and Stress Alarmone (p)ppGpp. *Mol. Microbiol.*, 52(5):1389-1401.
20. Givskov M, de Nys R, Manefield M, ve ark. (1996). Eukaryotic Interference with Homo-serine Lactone Mediated Prokaryotic Signaling. *J Bacteriol*. 178:6618-6622.
21. Manefield M, Rasmussen TB, Hentzer M, ve ark. (2002). Halogenated Furanones Inhibit Quorum Sensing Through Accelerated LuxR Turnover. *Microbiology*. 148:1119-1127.
22. Jamuna Bai A, Rai VR, Pradeepa VS (2011). Evaluation of the Antimicrobial Activity of Three Medicinal Plants of South India. *Malays J Microbiol*. 7(1):14-18.
23. Annous BA, Fratamico PM, Smith JL (2009). Quorum Sensing in Biofilms: Why Bacteria Behave the Way They Do. *J Food Sci*. 74:24-37.
24. Srey S, Jahid IK, Ha SD (2013). Biofilm Formation in Food Industries: a Food Safety Concern. *Food Control*. 31:572-585.
25. Uludağ Altun H, Şener B (2008). Biyofilm İnfeksiyonları ve Antibiyotik Direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 39:82-88.
26. Bai AJ, Rai VR (2011). Bacterial Quorum Sensing and Food Industry. *Compr Rev Food Sci*. 10:183-193.
27. Blana V, Stamatiou A, Michaelidis C, Stergiou V, Nychas EGJ (2007). Qualitative evaluation of QS compounds produced in pork and beef samples at different storage conditions; possible effect on kinetic characteristics on spoilage bacteria. Athens, Greece : Second Panhellenic Congress: Biotechnology and Food Technology.
28. Josephsen J, Jespersen L (2005). Fermented food and starter cultures. In *Handbook of Food Science, Technology and Engineering*, vol. 4. Edited by Hui YH. USA: CRS Taylor and Francis, pp.1-20.
29. Smid EJ, Lacroix C (2013). Microbe–Microbe Interactions in Mixed Culture Food Fermentations. *Curr Opin Biotechnol*. 24:148-154.
30. Rysse M, Johansen P, Al-Soud WA, Sørensen S, Arneborg N, Jespersen L (2015). Microbial Diversity and Dynamics Throughout Manufacturing and Ripening of Surface Ripened Semi-Hard Danish Danbo Cheeses Investigated by Culture-Independent Techniques. *Int J Food Microbiol*. 215:124-130.
31. Moslehi-Jenabian S, Vogensen FK, Jespersen L (2011). The Quorum Sensing LuxS Gene is Induced in *Lactobacillus acidophilus* NCFM in Response to *Listeria monocytogenes*. *Int J Food Microbiol*. 149:269-273.
32. PubMed (2024) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Quorum+Quenching++> Erişim tarihi: 03.09.2024
33. Stepaniak L. (2004). Dairy Enzymology. *Int J Dairy Technol*. 57:153– 71.
34. Jay JM, Vilai JP, Hughes ME (2003). Profile and Activity of The Bacterial Biota of Ground Beef Held from Freshness to Spoilage at 5–7 °C. *Int J Food Microbiol*. 81:105–11.
35. Dinçoğlu AH, Çalışkan Z (2023). Lavanta ve Özlerinin Gıdalarda Kullanımı TEMEL H. (Editor). Sağlık Bilimleri Açısından LAVANTA (227-234) Antalya: Nobel Tıp
36. Hossain MI, Mizan MFR, Roy PK, Nahar S ve ark. (2021). *Listeria monocytogenes* Biofilm Inhibition On Food Contact Surfaces by Application of Postbiotics from *Lactobacillus curvatus* B. 67 and *Lactobacillus plantarum* M. 2. *Food Research International*, 148, 110595.
37. Díaz MA, Vega-Hissi EG, Blázquez MA, Alberto MR, Arena ME (2024). Restraining *Staphylococcus aureus* Virulence Factors and Quorum Sensing through Lactic Acid Bacteria Supernatant Extracts. *Antibiotics*, 13(4), 297.
38. Rios JL, Recio MC (2005). Medicinal Plants and Antimicrobial Activity. *J Ethnopharmacol*. 100:80-84.
39. Shi C, Liu X, Chen Y ve ark. (2024). Inhibitory Effects of Citral on the Production of Virulence Factors in *Staphylococcus aureus* and Its Potential Application in Meat Preservation. *International Journal of Food Microbiology*, 413, 110581.
40. Zang Y (2024). Application of Rosette Quorum Sensing Inhibitor in Fish Preservation. *Frontiers in Science and Engineering*. Volume 4 Issue 1, 2024
41. Machado I, Silva LR, Giaouris ED, Melo LF, Simões M (2020). Quorum Sensing in Food Spoilage and Natural-based Strategies for its Inhibition. *Food Res Int*. 127:108754.

✉ **Sorumlu Yazar:**

Zühal ÇALIŞKAN

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık bilimleri

enstitüsü, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı,

Burdur, TÜRKİYE

E-posta: zuhalcaliskan87@gmail.com