Biyolojik karanlık madde

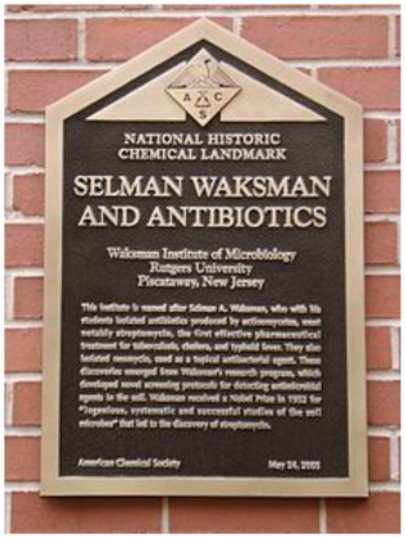
Canlı Fakat Kültürü Yapılamayan Bakteriler Yeni Antimikrobiyal Keşfi İçin Buzdağının Su Altındaki Parçası mı?

Antimikrobiyallerin altın çağı

Sömürülen mucize

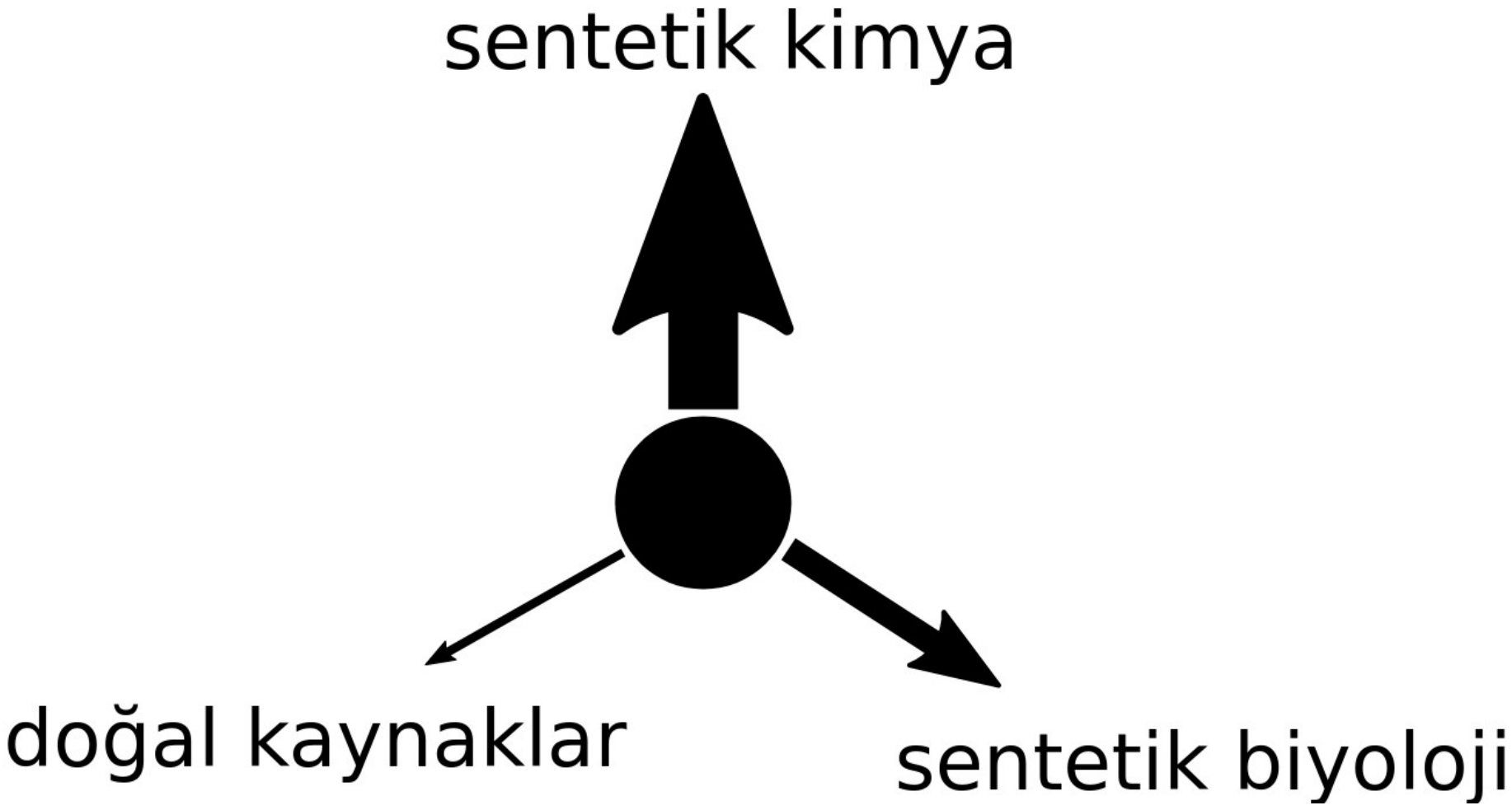
Antibiyotik "işi" eskisi kadar karlı değil...

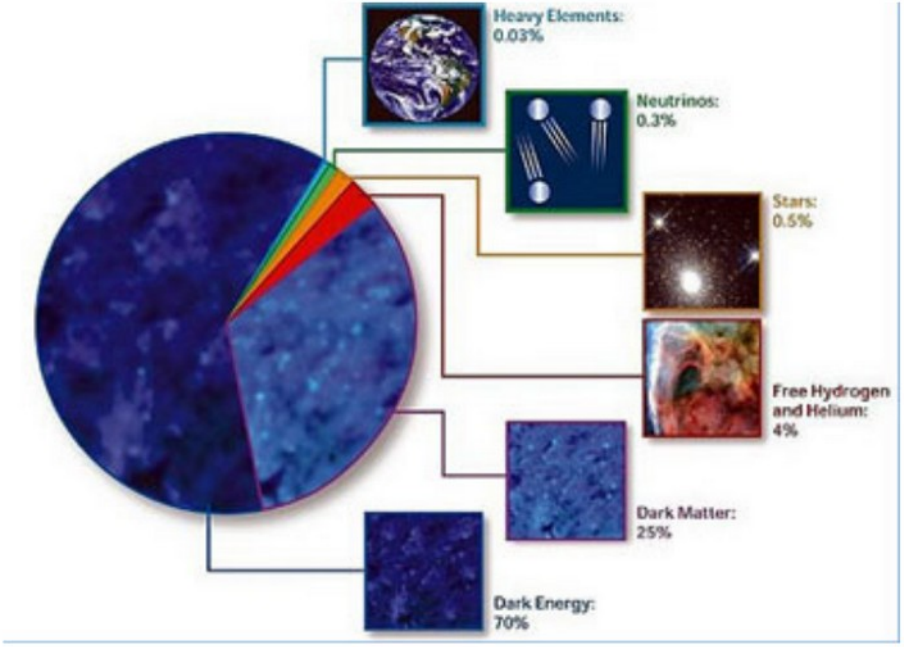
aktinomisin
klavasin
streptomisin
grisein
neomisin
frasidin
kandisidin
kandinin
...



Üretilen antimikrobiyallerin çok büyük kısmı, tarım ve hayvancılık sektöründe tüketiliyor.
- beşeri ilaç olarak yasaklananlar dahil!

Allen, H.K., Stanton, T.B., 2014. Altered Egos: Antibiotic Effects on Food Animal Microbiomes. Annual Review of Microbiology 68, 297–315. doi:10.1146/annurev-micro-091213-113052
Hogging It!: Estimates of Antimicrobial Abuse in Livestock (2001) [WWW Document], n.d. . Union of Concerned Scientists. URL http://www.ucsusa.org/food_and_agriculture/our-failing-food-system/industrial-agriculture/hogging-it-estimates-of.html (accessed 11.6.16).


sentetik kimya
doğal kaynaklar
sentetik biyoloji



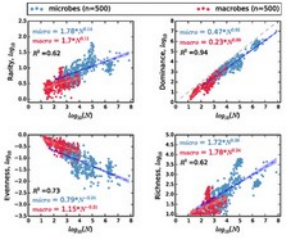
karanlık madde

elektromanyetik dalgalar ile etkileşime girmeyen, varlığı yalnız diğer maddeler üzerindeki kütle çekimsel etkisi ile belirlenebilen maddeler.

vikipedi

~10_4 kültürü yapılanlar

10_5 sekansı bulunan



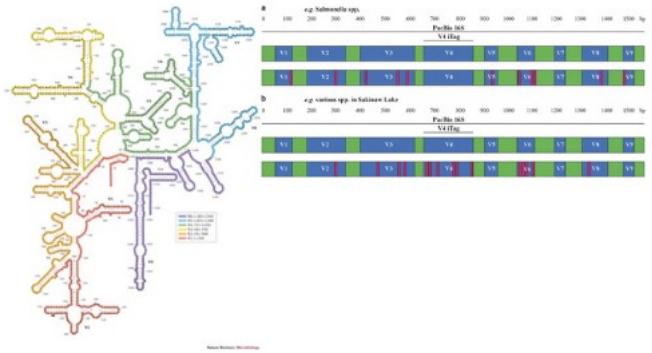
10_7 Earth Microbiome Project kataloğunda...

10_{12} mikrobiyal karanlık madde

Locey, K.J., Lennon, J.T., 2016. Scaling laws predict global microbial diversity. PNAS 113, 5970–5975. doi:10.1073/pnas.1521291113

metagenomik sekanslama stratejileri

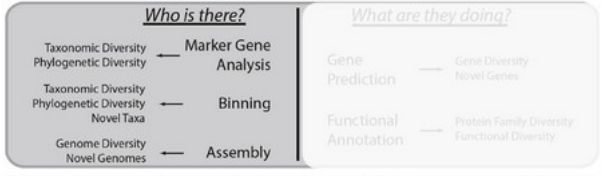
1- amplikon sekanslama (16S rDNA)



sekanslama hataları
birleştirme (assebly) sırasında kimera oluşumu
türler arasında 16 s rDNA lokusu aktarımı
toksonlar --?--> biyolojik fonksiyon

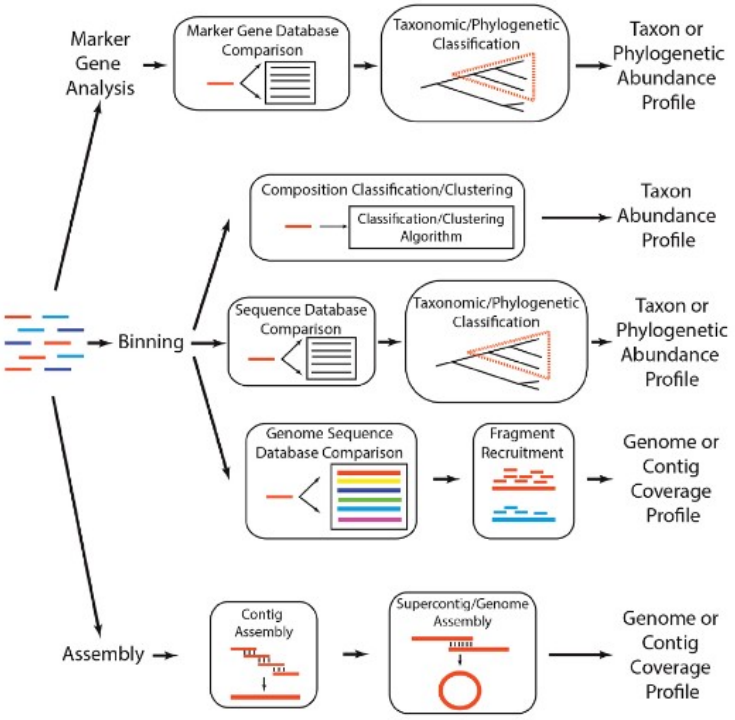
1b- marker gen sekanslama

faklı lokusların çeşitliliği çözümleme gücü farklı
yeni / fazla ıraksanmış türlerde hangi gen?

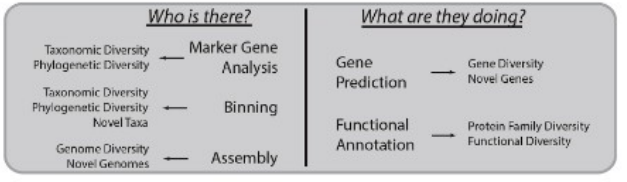


Sharpton, T.J., 2014. An introduction to the analysis of shotgun metagenomic data. Front Plant Sci 5. doi:10.3389/fpls.2014.00209

2- tüm metagenom sekanslama

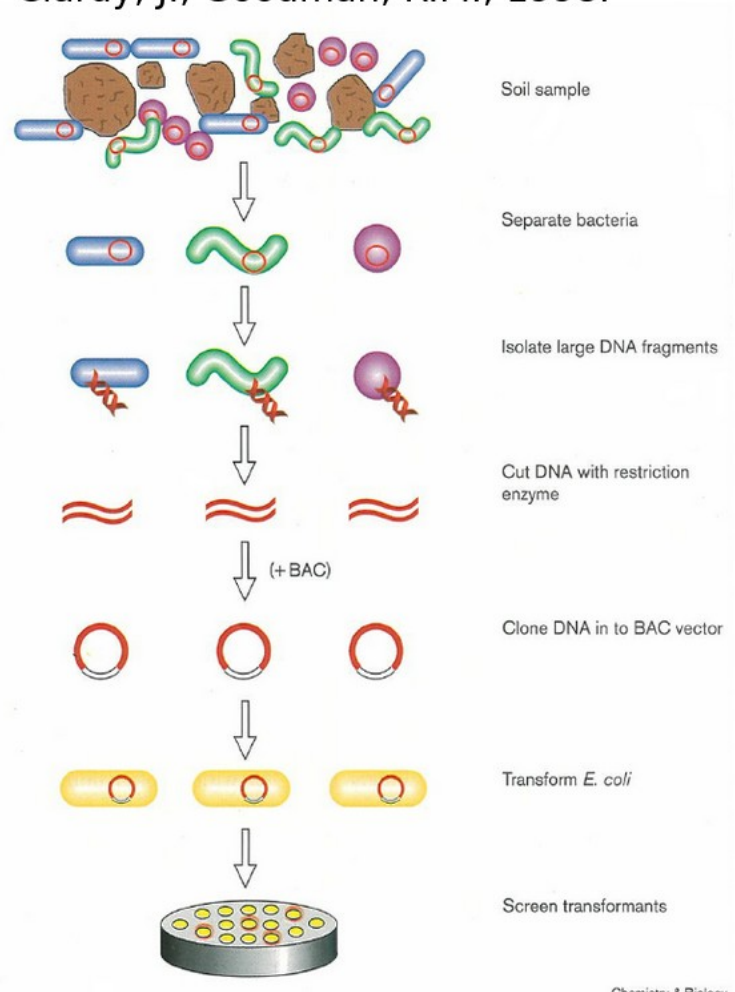


Sharpton, T.J., 2014. An introduction to the analysis of shotgun metagenomic data. Front Plant Sci 5. doi:10.3389/fpls.2014.00209



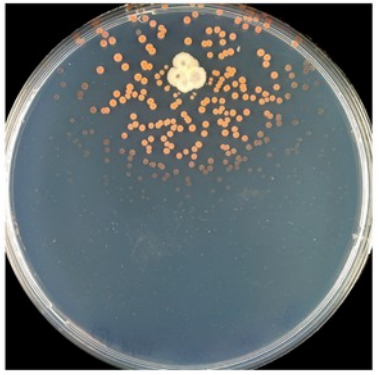
Sharpton, T.J., 2014. An introduction to the analysis of shotgun metagenomic data. Front Plant Sci 5. doi:10.3389/fpls.2014.00209

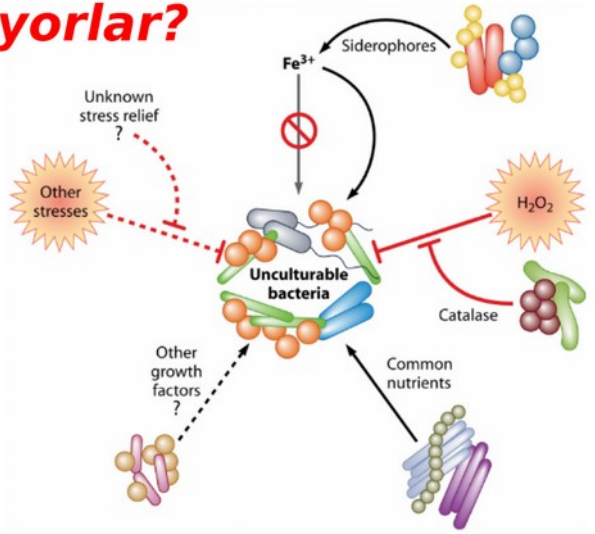
Handelsman, J., Rondon, M.R., Brady, S.F., Clardy, J., Goodman, R.M., 1998.



Handelsman, J., Rondon, M.R., Brady, S.F., Clardy, J., Goodman, R.M., 1998. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. Chemistry & Biology 5, R245–R249. doi:10.1016/S1074-5521(98)90108-9

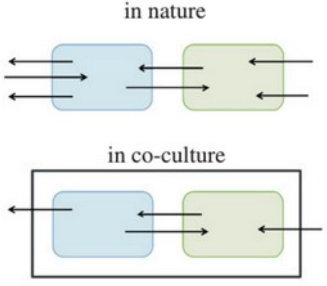
Neden üremiyorlar?



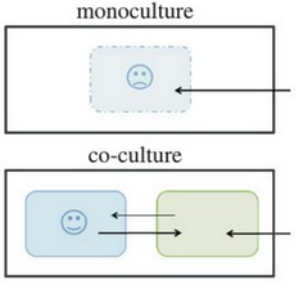


Stewart, E.J., 2012. Growing Unculturable Bacteria. J. Bacteriol. 194, 4151–4160. doi:10.1128/JB.00345-12

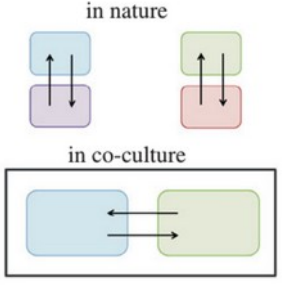
doğal etkileşimler

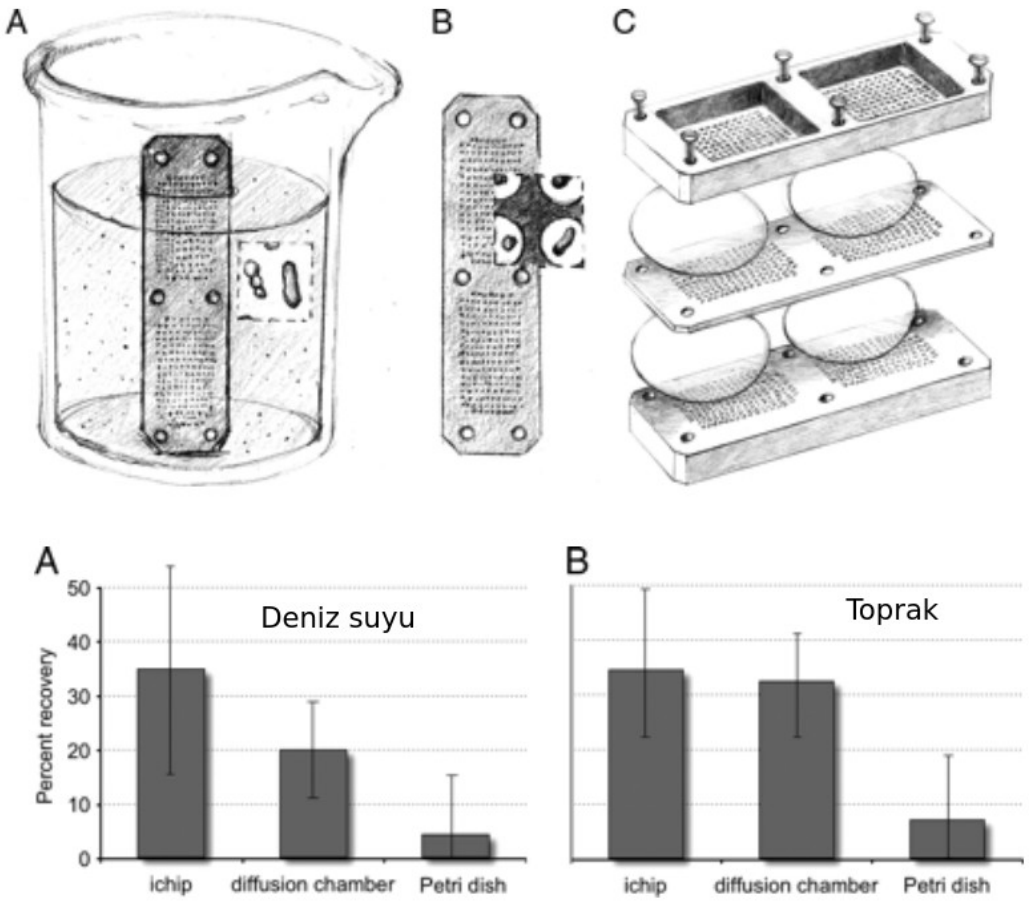


(mono)kültürü yapılamayanlar



sentetik...

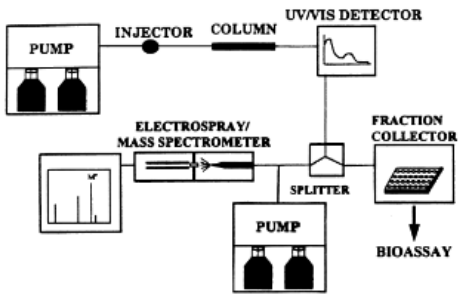




Nichols, D., Cahoon, N., Trakhtenberg, E.M., Pham, L., Mehta, A., Belanger, A., Kanigan, T., Lewis, K., Epstein, S.S., 2010. Use of Ichip for High-Throughput In Situ Cultivation of “Uncultivable” Microbial Species. Appl. Environ. Microbiol. 76, 2445–2450. doi:10.1128/AEM.01754-09

Waksman platformu (v2.0)
(kültürü yapılamayan organizmalar)
- çeşitliliğin %99.9'u
- in situ kültür / kokültür

Dereplikasyon



Metabolomik

HTS ve odaklı kütüphaneler
- mikro fluidik tarama sistemleri

İLAÇ ÖNCÜLLERİ

Genomik + Transkriptomik
- meta...

Rasyonel tasarım
- ilaç penetrasyonu
- hedef molekül aktif merkezlerine uyum

Sessiz operonlar
- çoğu sekonder metabolit yolağı in vitro koşullarda sessiz!
- bunların ekspresyonu için yöntem?