

Yeni Antibiyotikler: Nasıl Keşfedilebilir?

Novel Antibiotics: How Can They Be Discovered?

Haluk Eraksoy

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tıp tarihinin en önemli aşamalarından birisi olan antibakteriyel kemoterapi, sülfonamidlerin ve penisilinin keşfedilmesiyle 1930'larda ortaya çıkmıştır. Sonraki 40 yılda, kendilerini doğal olarak üreten çeşitli mikroorganizmaların ampirik olarak taranmaları sırasında, birçok yeni antibiyotik bulunmuştur (1). Halen de kullanmakta olduğumuz bu ajanlar, bakterilerin bellibaşlı fizyolojik süreçleri üzerinde etkili olurlar. Bunlar, hücre duvarı biyosentezi (β -laktamlar, glikopeptidler), hücre zarı (lipopeptidler, polimiksinler), tip II topoizomerazlar (florokinolonlar), ribozomlar (makrolidler, aminoglikozidler, tetrasiklinler, glisilsiklinler, oksazolidinonlar, streptograminler), transkripsiyon (rifampisin) ve folat biyosentezi (sülfonamidler ve trimetoprim) olarak sıralanabilir (2).

Antibiyotiklerin kullanılmaya başlanması ve gittikçe çeşitlenmesi karşısında bakteriler de intrensek ya da edinsel direnç mekanizmalarını kullanmaya başlamıştır. Antibiyotik kullanımı arttıkça, ne yazık ki, bakteriler arasındaki direnç de hızla yayılmaktadır. Eski antibiyotik sınıflarının yeni türevleri, yaygın direnç mekanizmalarına karşı kalıcı bir çözüm olamamaktadır (3). Bu durumda farklı etki mekanizmaları olan antibiyotik sınıflarının keşfedilmesine acil gereksinim vardır. Bunun bir yolu, önce bakteride, onun canlılığı için gerekli yeni bir hedef keşfetmek ve sonra bu hedefi inhibe eden bileşiği bulmaktır. Bir başka yol ise önce hedefe dayalı olmayan taramalarla bir bileşik bulmak; sonra o molekül üzerinde yapılacak değişikliklerle, bakterideki bilinen hedeflerden birinin, mevcut antibiyotiklerinkinden farklı bir mekanizmayla inhibe edilmesini sağlamaktır (4).

Zaman ve Razzaque (5), *Klimik Dergisi*'nin bu sayısı için kaleme aldıkları derlemede, son yıllarda yeni anti-

biyotikler tasarlanırken, genom bilimi, proteom bilimi, metabolom bilimi ve interaktom bilimi gibi "om" bilimlerinden (ya da "omik" bilimlerden) büyük ölçüde yararlanılmaya başlandığını belirterek; omik bilimlerin, yeni antibiyotiklerin keşfi alanındaki paradigmayı nasıl değiştirdiğine ilişkin örnekler sunuyor.

Bu arada unutulmamalıdır ki, yeni bir antibiyotiğin geliştirilmesi uzun yıllar almakta ve çok pahalıya mal olmaktadır. Şimdilik ufukta çoğul dirençli bakterilere etkili olabilecek mucizevi moleküller de gözükmemektedir. Bu durumda, tek çıkış yolumuz, yeni seçenekler geliştirilene dek zaman kazanmaktır. Direncin yayılmasını yavaşlatmanın ve antibiyotiklerin etkinliklerini korumanın biricik yolu ise elimizdeki seçenekleri en akılcı biçimde kullanmaktır (6).

Kaynaklar

1. Butler MS, Cooper MA. Antibiotics in the clinical pipeline in 2011. *J Antibiot (Tokyo)*. 2011; 64(6): 413-25. [\[CrossRef\]](#)
2. Gwynn MN, Portnoy A, Rittenhouse SF, Payne DJ. Challenges of antibacterial discovery revisited. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1213:5-19. [\[CrossRef\]](#)
3. Eraksoy H. Antibiyotik direnci ve direnç mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları Özel Dergisi*. 2011; 4(1): 1-14.
4. Yin D, Fox B, Lonetto ML, et al. Identification of antimicrobial targets using a comprehensive genomic approach. *Pharmacogenomics*. 2004; 5(1): 101-13. [\[CrossRef\]](#)
5. Zaman A, Razzaque S. Designing novel antibacterials: application of omics science. *Klimik Derg*. 2013; 26(1): 2-8.
6. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(2):155-64. [\[CrossRef\]](#)

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Haluk Eraksoy, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul, Türkiye Tel./Phone: +90 212 635 78 66 Faks/Fax: +90 212 635 78 66 E-posta/E-mail: heraksoy@gmail.com
DOI: 10.5152/kd.2013.01

