

ÖZET

***ermTR* GENİNİN ERİTROMİSİNE HASSAS *Streptococcus pyogenes* NZ131 ve *Staphylococcus aureus* RN4220 SUŞLARINDAKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Erman ORYAŞIN

Doktora Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. H. Halil BIYIK
II. Danışman: Doç. Dr. Bülent BOZDOĞAN
2012, 111 sayfa

ermTR geni özellikle streptokoklarda makrolidlere direnç sağlayan en yaygın genlerden biridir. *ermTR* klonlanarak hassas suşlardaki etkisi gözlenmemiştir. Bu çalışmanın amacı izogenik durumda *ermTR* geninin etkisini göstermektir. Şimdiye kadar sadece sekans benzerliği ile tanımlanmış *ermTR* etkisi hakkında bilgi sağlamıştır. *ermTR*'nin makrolid duyarlılığı üzerindeki etkisini görmek için bu zamana kadar klonlama yapılamamıştır.

ermTR geni regülatör bölgesi dahil edilerek ve hariç tutularak *pUC18* plazmidi içerisine klonlanmış ve sonrasında *pJIM2246* plazmidine subklonlanmıştır. *pJIM2246* içerisinde regülatör bölgesi veya bölgesiz rekombinant plazmidler *Streptococcus pyogenes* NZ131 ve *Staphylococcus aureus* RN4220 suşlarına transformasyon yoluyla aktarılmıştır. *ermTR* genini alan suşların MLS grubu antibiyotiklere hassasiyeti 0.5µg/ml eritromisin ile indüklenerek ve indüklenmeden ölçülmüştür.

Bu çalışma diğer metilazlar ile ErmTR metilazı arasında iki ana fark ortaya koymuştur. i) ErmTR tarafından sağlanan eritromisin direncinin düzeyi düşüktür. ii) ErmTR metilasyonu ile oluşan klindamisin (Linkomisin) direncinin düzeyi makrolidlerden daha yüksek saptanmıştır. *ermA* ve *ermB* gibi diğer metilazlar sürekli sentez halindeyken linkomisine ve makrolidlere yüksek düzey direnç sağlamaktadır. Bu metilazlar 23S rRNA'nın 2058. pozisyonundaki adenini metillemekte dirler. Ayrıca bu pozisyonlardaki mutasyonlar da yüksek düzey dirence neden olmaktadır. ErmTR'nin metilasyon bölgesinin belirlenmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir. ErmTR 23S rRNA'nın 2058. pozisyonu dışındaki diğer başka bir bölgeyi metilleme olasığ ı öngörülmüştür.

Anahtar sözcükler: *ermTR*, makrolid direnci, metilasyon, regülatör bölge, MİK, indüksiyon