

Mikrobiyal Dünya

Prof. Dr. Bektaş TEPE

Mikrobiyoloji

Bölüm 1

Mikroorganizmalar: Görünmez Ama Etkili Yol Arkadaşlarımız

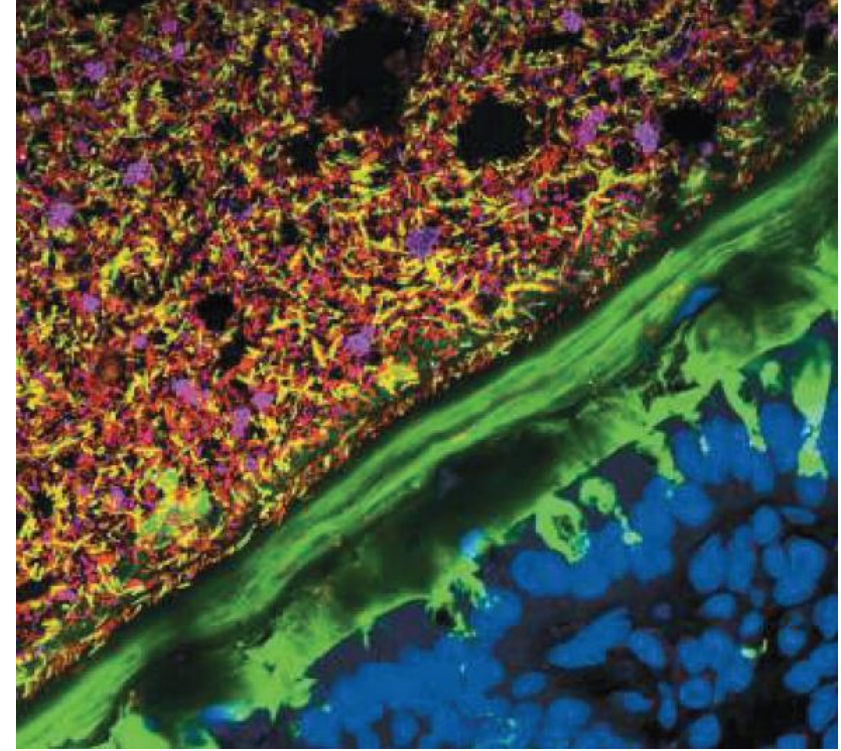
- Mikroorganizmalar yaşamın her yerinde bulunur ve küçüklüklerine rağmen biyosferde çok büyük etkiler oluşturur.
- Günlük yaşantımızda deneyimlediğimiz birçok durum, farkında olmasak da mikrobiyal faaliyetler tarafından şekillendirilir.
- Vücudunuzda çalışan yüz trilyonlarca bakteri, son yediğiniz öğünü sindirmek için şu anda bile aktiftir.
- Vücudumuzda ve üzerimizde bulunan tüm mikrobiyal hücrelerin toplamı “mikrobiyom” olarak adlandırılır ve binlerce farklı türe ev sahipliği yapar.

Mikrobiyomun Eşsiz Uyum ve Değişkenliği

- Vücudumuzdaki her bölge, oraya uyum sağlamış kendine özgü mikrobiyal türlerle doludur.
- Örneğin bağırsak mikrobiyomu, besinlerin sindirilmesine ve vücut için hayati vitaminlerin sentezine katkı sağlayan enzimlere sahiptir.
- Mikrobiyomumuzun bileşimi diyet, genetik yapı, sağlık durumu ve kullandığımız ilaçlara göre sürekli değişir.
- Sağlığımız için vazgeçilmez bir sistem olan mikrobiyom ve bağırsak mikroorganizmalarına olan bağımlılığımızı henüz tam anlamıyla çözememiş durumdayız.

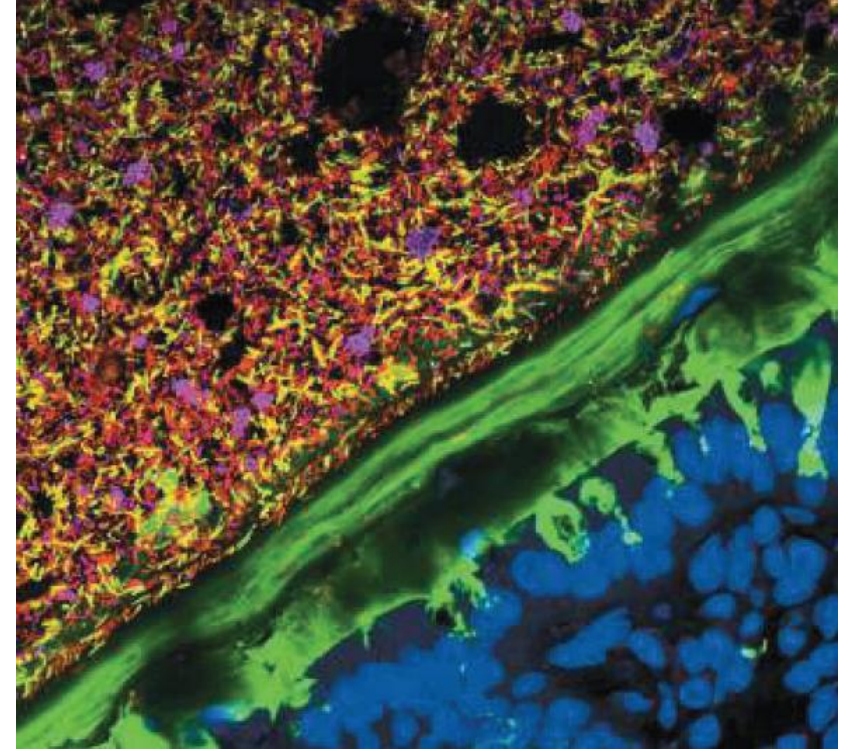
Teknolojinin Mikrobiyal Dünyayı Görmemize Katkısı

- Mikrobiyal dünyaya dair bilgimiz, büyük ölçüde teknolojik olanakların gelişmesine bağlıdır.
- Özellikle modern mikroskopi teknikleri, bağırsak epiteliyle yakın temas hâlindeki mikroorganizmaları ayrıntılı bir şekilde görüntülememizi sağlar.
- Lazer taramalı konfokal mikroskopiyle elde edilen yandaki görüntü, fare kolonundan alınmış kesitlerde yoğun ve karmaşık mikrobiyal toplulukları göstermektedir.
- Bu tür görüntüler, mikrobiyal yapıların bizimle olan ilişkilerini anlamamızda yeni kapılar açmaktadır.



Fare Modelleri ve Bağırsak Mikrobiyotasının İncelenmesi

- Fareler, mikroorganizmasız (germ-free) koşullarda yetiştirilebildiği için insan bağırsak mikrobiyomu ile inoküle edilerek ideal model sistemler oluşturulur.
- Floresan boyalar kullanılarak bağırsak epitelinin mukus tabakası (yeşil) ve hücre çekirdekleri (mavi) net biçimde ayırt edilir.
- *Firmicutes* üyeleri sarı, Bacteroidaceae ailesi pembemsi tonlarda; diğer tüm bakteriler ise kırmızı renkte görünür.
- Diyetteki değişiklikler mukus tabakasının kalınlığını etkileyerek mikroorganizmaların epitel ile etkileşim düzeyini ve olası enflamasyon süreçlerini değiştirebilir.



Mikrobiyolojinin Geniş Ufku

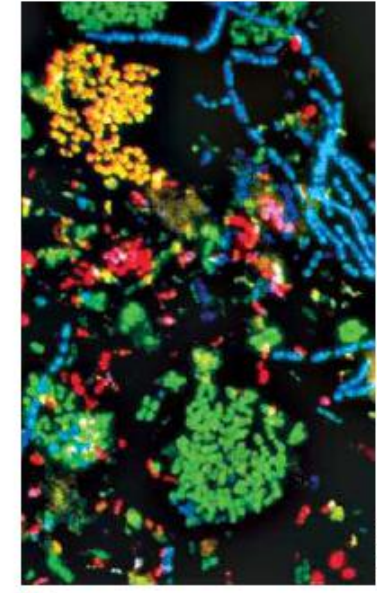
- Bilim ilerledikçe mikrobiyal dünyanın iç işleyişi hakkında öğrenecek daha çok şey olduğu ortaya çıkmaktadır.
- Bu alan, keşfedilmeyi bekleyen sayısız mikrobiyal süreç ve ilişki barındırır.
- Önümüzdeki bölümlerde mikrobiyolojinin temel konularını adım adım inceleyeceğiz.
- Bu yolculuk, mikroorganizmaların nasıl çalıştığını ve yaşamı nasıl şekillendirdiklerini anlamamıza yardımcı olacak.

Mikroorganizmalar: Dünyanın Küçük Devleri

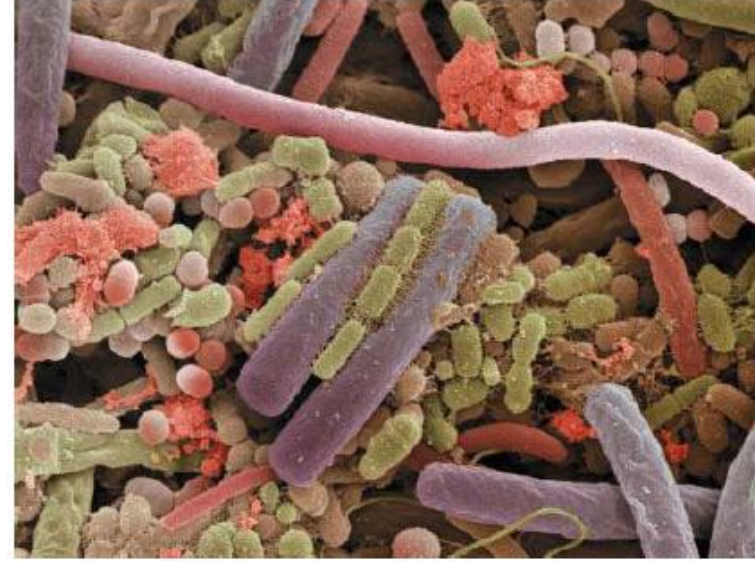
- Mikroorganizmalar çıplak gözle görülemeyecek kadar küçük canlılardır ve yaşamın var olabildiği her ortama yayılmışlardır.
- Çoğu tek hücrelidir; bazıları daha kompleks yapılar oluşturabilir hatta çok hücreli formlara sahip olabilir.
- Genellikle birbirleriyle ve bulundukları çevreyle etkileşim hâlinde karmaşık mikrobiyal topluluklar içinde yaşarlar.
- Mikrobiyoloji bilimi, bu canlıların kim olduklarını, nasıl çalıştıklarını ve hangi rolleri üstlendiklerini inceler.



(a)



(b)



(c)

Mikrobiyal Çeşitlilik ve Dünya İçin Önemi

- Mikroorganizmalar, bitki ve hayvanlardan çok daha önce yeryüzünde yaşamış ve gezegenin biyokimyasal temelini oluşturmuştur.
- Dünya biyokütlesinin önemli bir kısmı mikroorganizmalardan oluşur ve onların faaliyetleri yaşamın devamlılığı için zorunludur.
- Soluduğumuz oksijenin önemli bölümü mikrobiyal aktiviteler sayesinde ortaya çıkar.
- İnsan yaşamı enfeksiyonlardan gıdaya, sudan yakıta kadar mikroorganizmalarla iç içedir.

Mikrobiyolojide Temel Araçlar: Mikroskopi

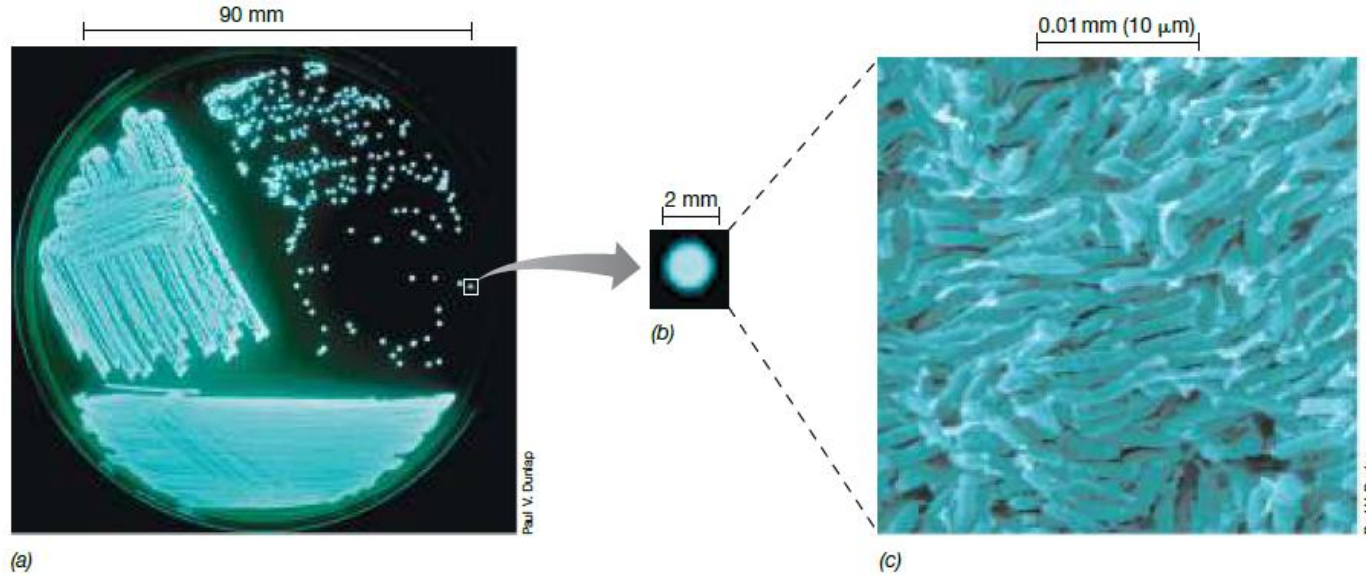
- Mikrobiyoloji bilimi, temelde mikroskopun keşfiyle doğmuştur ve mikroskopi bugün hâlâ alanın temelidir.
- Mikroorganizmaların ayrıntılı görüntülenebilmesi, bu canlıların yapısal ve işlevsel özelliklerini anlamamızı sağlar.
- Çeşitli mikroskopik teknikler, farklı mikrobiyal yapıların net biçimde ortaya çıkarılmasına olanak tanır.
- Bu teknikler olmasaydı mikrobiyal çeşitlilik ve biyolojik süreçler hakkında bilgi edinmek mümkün olamazdı.

Mikrobiyal Kültür ve Besiyerleri

- Mikroorganizmaları yetiştirmek mikrobiyolojinin temel yaklaşımlarından biridir.
- Besiyeri, bir mikroorganizmanın büyümesi için gerekli tüm besinleri içeren sıvı ya da katı bir ortamdır.

Mikrobiyal Kültür ve Besiyerleri

- Tek bir hücre katı bir ortama konulduğunda bölünerek milyonlarca hücreden oluşan görünür bir koloni oluşturabilir.
- Kolonilerin gözle görülebilmesi, mikroorganizmaların laboratuvarında tanımlanmasını ve karakterize edilmesini kolaylaştırır.



Mikrobiyal Büyüme ve Çeşitliliğin Keşfi

- Mikrobiyal büyüme, hücre bölünmesi sonucu hücre sayısındaki artışı ifade eder.
- Mikroorganizmaların laboratuvarda hızlı ve kontrol edilebilir koşullarda yetiştirilebilmesi, yaşamın temel süreçlerini anlamada büyük avantaj sağlar.
- Hastalıkların mikrobiyal temeli ve mikroorganizmaların biyokimyasal çeşitliliği, kültürleme teknikleri sayesinde anlaşılmıştır.
- Bu yaklaşım, mikroorganizmaların biyolojik ve ekolojik rolleri hakkında derinlemesine veri üretmiştir.

Moleküler Araçlar ve Mikrobiyal Ekoloji

- Moleküler biyoloji, mikroorganizmaları laboratuvarlarda yetiştirmeye gerek kalmadan incelememizi sağlayan çok sayıda araç sunmuştur.
- Bu araçlar, mikrobiyal toplulukların yapısını ve ekolojik ilişkilerini anlamamızı büyük ölçüde geliştirmiştir.
- Moleküler düzeyde yapılan çalışmalar, hücrelerin işleyişini belirleyen temel süreçleri anlamamızı sağlar.
- Bu teknikler mikrobiyal çeşitliliğin keşfedilmesinde devrim yaratmıştır.

Genomik ve Modern Mikrobiyoloji

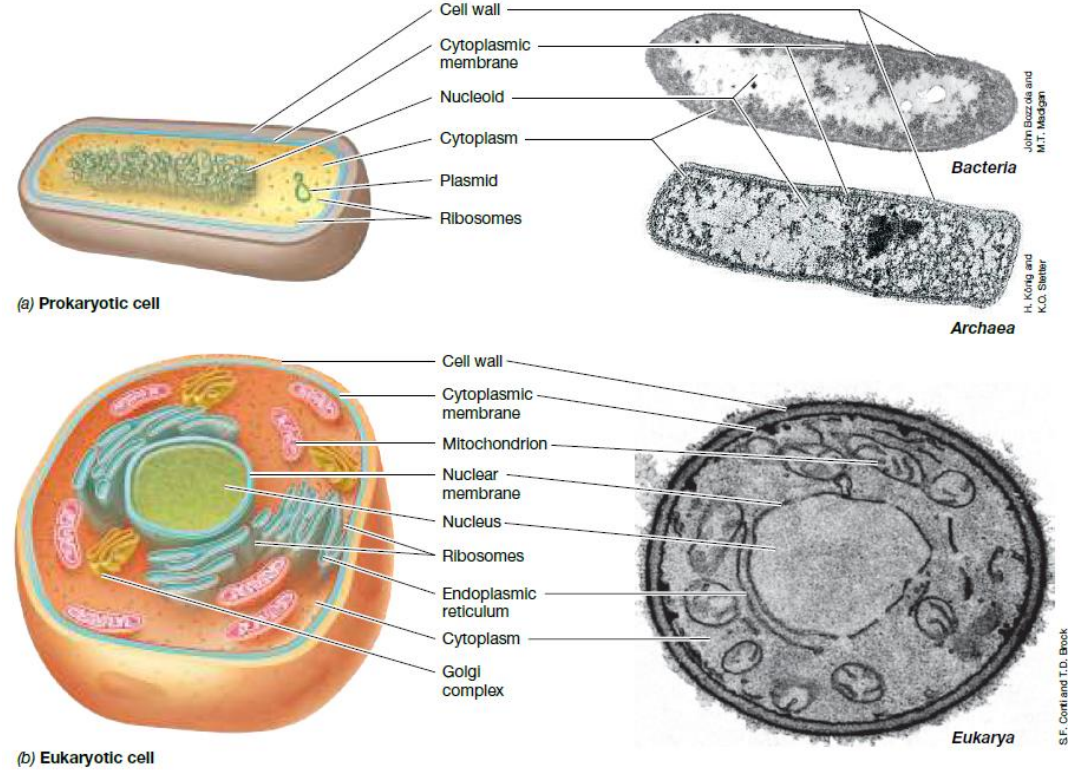
- Genomik ve moleküler genetik, modern mikrobiyolojinin önemli yapı taşlarındandır.
- Genomik araçlar, mikroorganizmaların genetik yapısını, genlerin nasıl evrildiğini ve hücresel faaliyetleri nasıl düzenlediğini ortaya çıkarır.
- Bu yöntemler, yaşamın genetik temelini anlamada güçlü bir çerçeve sunar.
- Çağdaş mikrobiyoloji, bu moleküler araçlar sayesinde yaşamın en temel sorularına yanıt aramaktadır.

Mikrobiyal Hücrelere Genel Bakış

- Mikrobiyal hücreler, canlı birer yapı olarak hem çevreleriyle hem de diğer hücrelerle sürekli etkileşim hâlinindedir.
- Bu bölümde yalnızca hücresel mikroorganizmaların yapısına odaklanacağız; virüsler burada ele alınmayacaktır, çünkü onlar birer hücre değildir.
- Hücre yapıları ve işlevleri arasındaki ilişkiyi ayrıntılı biçimde Bölüm 2'de inceleyeceğiz.
- Virüslerin yapısı ve çeşitliliği ise bu bölümün son kısmında, Bölüm 8 ve Bölüm 10'da ele alınacaktır.

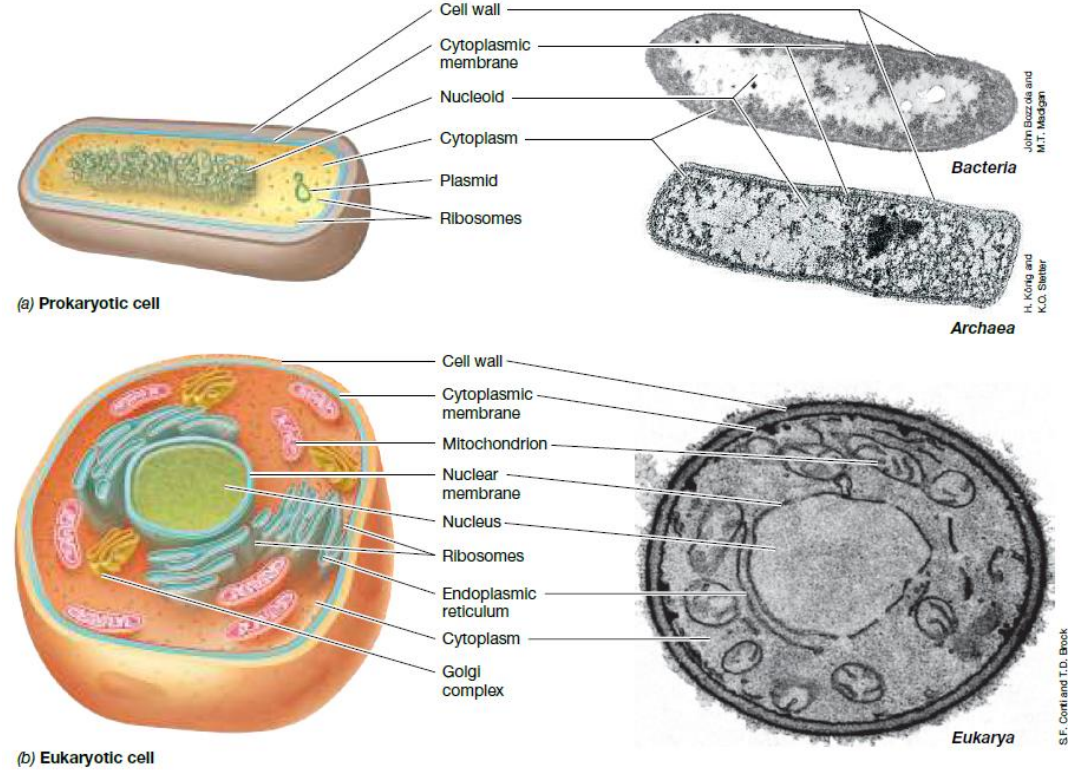
Hücresel Yapıların Ortak Özellikleri

- Tüm hücreler, iç ortamı dıştan ayıran ve geçirgenlik kontrolünü sağlayan bir sitoplazmik membrana sahiptir.
- Hücrenin iç kısmı olan sitoplazma; protein, lipid, nükleik asit ve polisakkarit gibi makromoleküller ile çeşitli organik–inorganik küçük moleküllerden oluşur.
- Protein sentezinden sorumlu ribozomlar tüm hücrelerde bulunur ve hücresel işleyişin temel bileşenlerindendir.
- Bazı hücrelerde membranın dışında yer alan ve hücreye dayanıklılık kazandıran bir hücre duvarı bulunur; bitkiler ve çoğu mikroorganizma hücre duvarına sahiptir.



Prokaryot ve Ökaryot Hücrelerin Karşılaştırılması

- Hücresel yaşam, iki temel yapısal sınıfa ayrılır: prokaryotlar ve ökaryotlar.
- Ökaryotlar bitkileri, hayvanları ve alg, protozoa, mantar gibi mikroorganizmaları içerir; bu hücrelerde çekirdek ve çok sayıda zarla çevrili organel bulunur.
- Bu organeller arasında DNA'yı barındıran çekirdek ile enerjiyi sağlayan mitokondri ve kloroplast özellikle önemlidir.
- Prokaryotlar ise Bacteria ve Archaea domainlerinde yer alır; çekirdek ve organelleri yoktur ve daha basit bir iç yapıya sahiptir.



Prokaryot Hücrelerin Evrimi ve Archaea–Bacteria Ayrımı

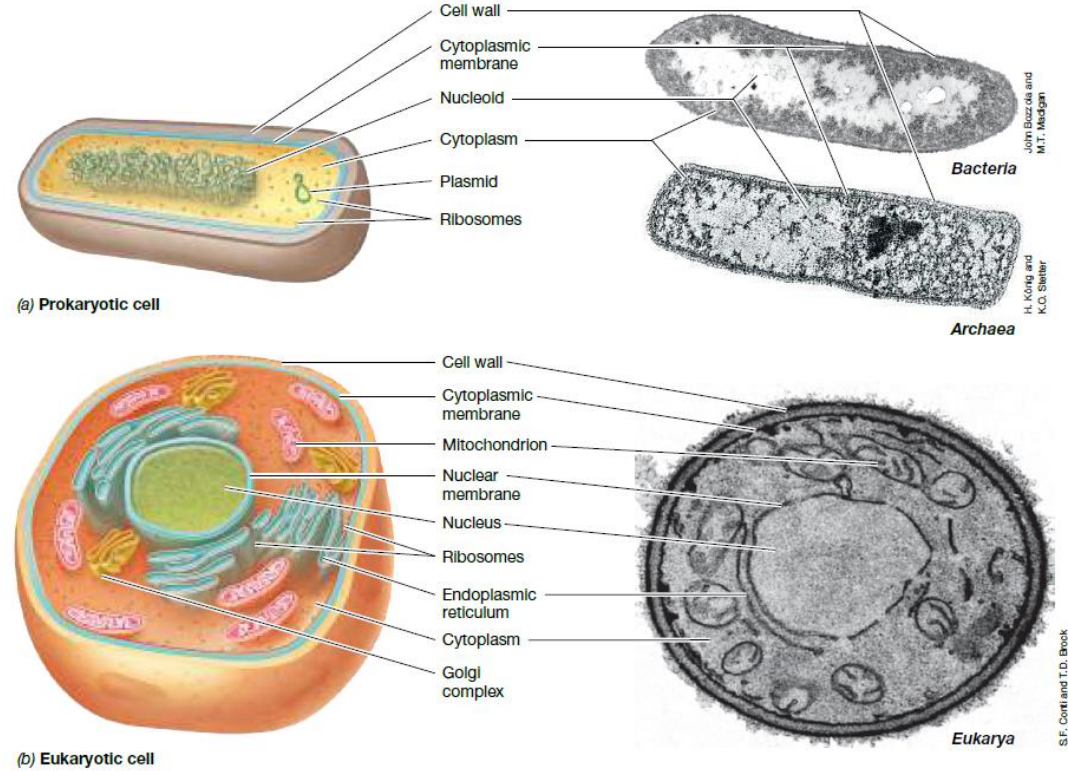
- Prokaryotik hücre yapısı, ökaryot hücrelerden önce evrimleşmiş bir yapıdır.
- Bacteria ve Archaea her ikisi de yalnızca prokaryotik hücreler içerir ancak birbirlerinden büyük ölçüde ayrılmışlardır.
- Archaea, bazı moleküler ve genetik özellikler bakımından ökaryot hücrelerle dikkat çekici benzerlikler taşır.
- Bu farklılıklar, mikrobiyal çeşitliliğin evrimsel kökenlerini anlamada önemli ipuçları sunar.

Genler, Genomlar ve Hücresel Bilginin Düzenlenmesi

- Tüm hücrelerde, hücrenin tüm genetik bilgisini taşıyan bir DNA genomu bulunur.
- Gen, bir proteini veya bir RNA molekülünü kodlayan DNA bölümüdür ve hücrenin özelliklerini belirleyen temel birimdir.
- Genom, hücrenin tüm faaliyetlerini şekillendiren canlı bir taslak gibidir.
- Hücrenin yaşamını sürdürebilmesi, genomunda kayıtlı bilgilerin doğru biçimde işlenmesine bağlıdır.

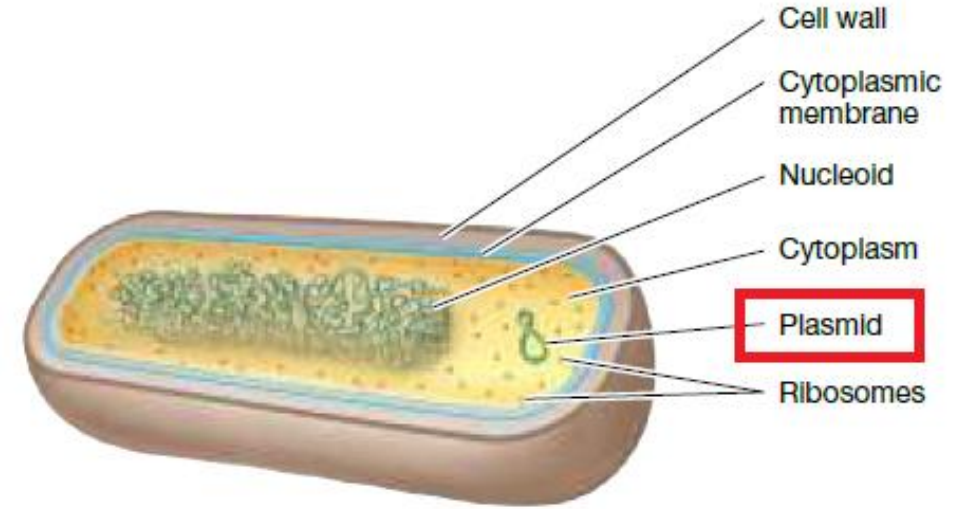
Ökaryot ve Prokaryot Genomlarının Yapısal Farkları

- Ökaryotlarda DNA, çekirdek içinde bulunan birden fazla doğrusal kromozom hâlinindedir (Figür b).
- Bacteria ve Archaea'da ise genom çoğunlukla kapalı bir halkasal kromozomdan oluşur (bazı istisnalar dışında) (Figür a).
- Prokaryotik hücrelerde kromozom, elektron mikroskopunda görülebilen “nükleoid” adı verilen yoğun bir bölgede toplanır.
- Genom organizasyonu, hücrelerin işleyiş biçimlerinde önemli farklılıklara zemin hazırlar.



Plazmidler ve Genetik Çeşitliliğe Katkıları

- Pek çok prokaryotik hücrede kromozomdan bağımsız ek DNA halkaları bulunur ve bunlara plazmid adı verilir.
- Plazmidler genellikle hayatta kalmak için zorunlu olmayan, ancak hücreye avantaj sağlayan genler taşır.
- Örneğin antibiyotik direnci veya özel metabolik yetenekler plazmidler üzerinde yer alabilir.
- Bu yapılar, mikroorganizmaların çevresel koşullara hızlı uyum sağlamasında kritik rol oynar.



Genom Büyüklükleri ve Gen Sayıları Arasındaki Farklar

- Bacteria ve Archaea'nın genomları genellikle küçüktür ve çoğu 500–10.000 gen içerir.
- Bu genler 0.5–10 milyon baz çifti arasında değişen kompakt bir DNA dizisi üzerinde düzenlenmiştir.
- Ökaryotik genomlar çok daha büyük ve daha az kompakt yapıdadır; örneğin insan genomu yaklaşık 3 milyar baz çiftinden oluşur.
- İnsan hücresi genomu, yaklaşık 20.000–25.000 gen kodlar ve bu durum ökaryotlarda genetik organizasyonun çok daha karmaşık olduğunu gösterir.

Mikrobiyal Hücrelerin Yaşam Alanları

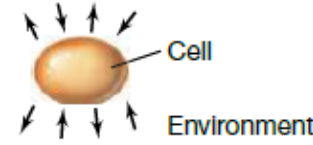
- Mikrobiyal hücreler doğada çoğunlukla mikrobiyal topluluklar içinde yaşar.
- Bu topluluklardaki hücrelerin hangi faaliyetleri yürüttüğü yandaki figürde özetlenmiştir.
- Hücreler çevreden besin alarak bunları yeni hücre bileşenlerine ve atık ürünlere dönüştürür.
- Bu dönüşümler sırasında enerji korunarak yeni yapıların sentezine destek sağlanır.

Properties of *all* cells:

Metabolism

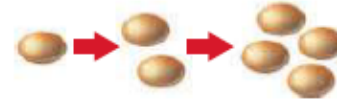
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



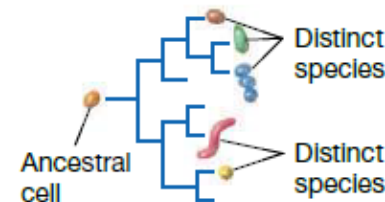
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

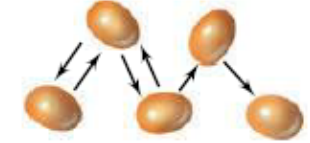
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



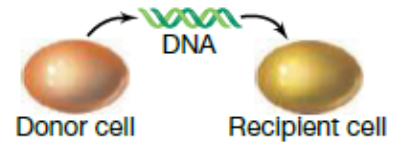
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



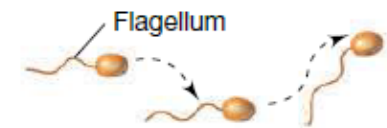
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.



Hücresel Metabolizma ve Büyüme

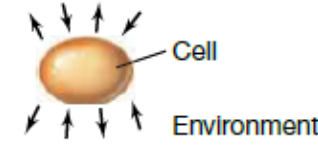
- Yeni yapıların sentezi sonuçta hücrenin bölünmesine ve iki hücre oluşumuna yol açar.
- Mikrobiyal büyüme, birbirini izleyen çok sayıda hücre bölünmesi ile gerçekleşir.
- Metabolizma ve büyüme süresince, genler çözülerek hücresel süreçleri düzenleyen proteinler üretilir.
- Katabolik ve anabolik tepkimeleri yürütmek için gerekli enerji ve öncüller, enzimlerin katalitik faaliyetleri ile sağlanır.

Properties of *all* cells:

Metabolism

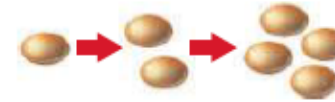
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



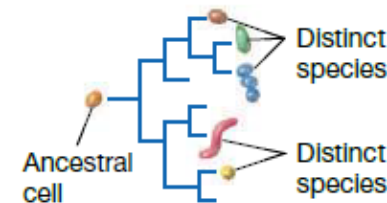
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

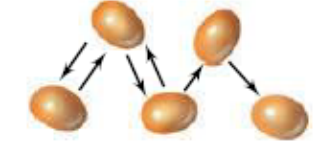
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



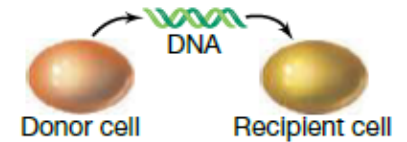
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



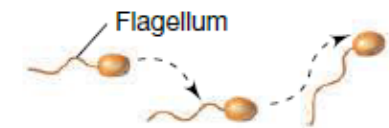
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.



Gen İfadesi: Transkripsiyon ve Translasyon

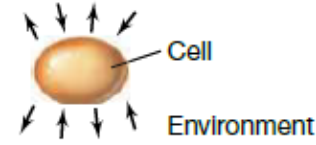
- Enzimler ve diğer proteinler, gen ekspresyonu sırasında sentezlenir.
- Transkripsiyon, DNA'daki bilginin bir RNA kopyasına aktarılmasıdır.
- Translasyon, RNA'daki bilginin ribozomlar tarafından bir proteine dönüştürülmesidir.
- Bu süreçlerin tamamı, hücrenin çevresine en uygun şekilde ayarlanmasını sağlayacak biçimde koordineli ve sıkı bir şekilde düzenlenir.

Properties of *all* cells:

Metabolism

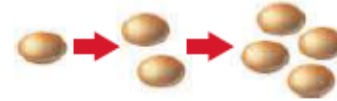
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



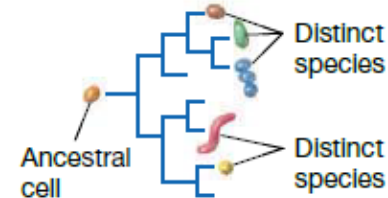
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

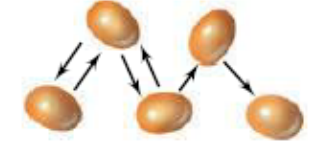
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



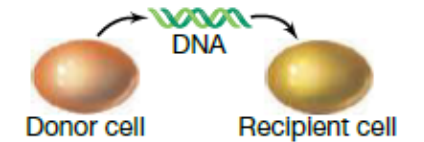
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



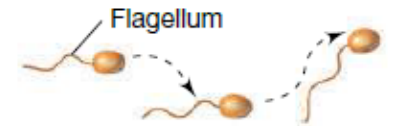
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.



DNA Replikasyonu ve Hücre Bölünmesi

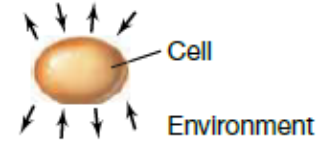
- Mikrobiyal büyümenin sürdürülebilmesi için hücre genomu DNA replikasyonu ile çoğaltılır.
- Replikasyonu, hücrenin iki yeni hücre vermek üzere bölünmesi takip eder.
- Tüm hücrelerde transkripsiyon, translasyon ve DNA replikasyonu süreçleri bulunur.
- Bu temel süreçler, mikrobiyal yaşamın devamlılığı için evrensel kabul edilir.

Properties of *all* cells:

Metabolism

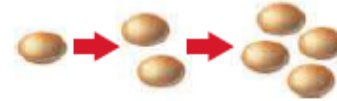
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



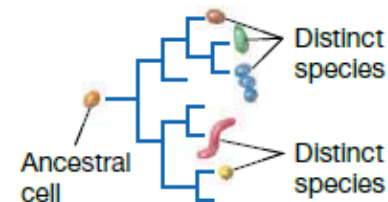
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

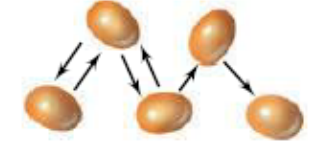
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



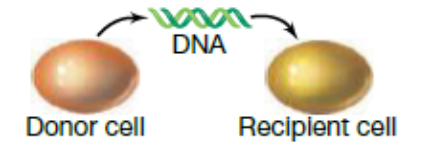
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



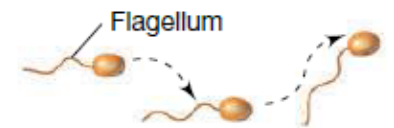
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.



Mikrobiyal Hücrelerin Çevreyi Algılaması

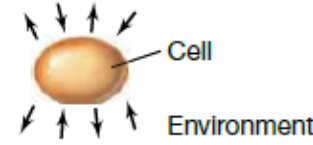
- Mikroorganizmalar bulundukları çevredeki değişimleri algılayabilir ve yanıt verebilir.
- Birçok mikrobiyal hücre, genellikle kendi hareketini sağlayan yapılarla motilite (hareket etme yeteneği) gösterebilir.
- Motilite, hücrelerin çevresel koşullara göre yer değiştirmesine olanak tanır.
- Bazı hücreler, büyüme, yayılma veya dayanıklılık gibi amaçlara yönelik farklılaşma süreçlerinden geçebilir.

Properties of *all* cells:

Metabolism

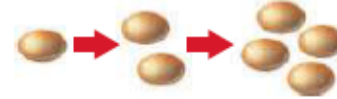
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



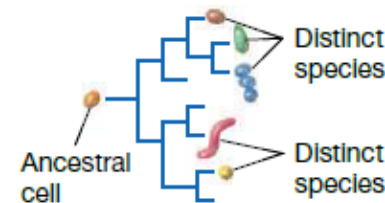
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

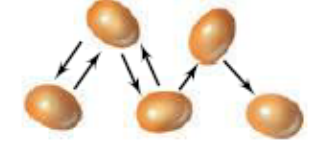
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



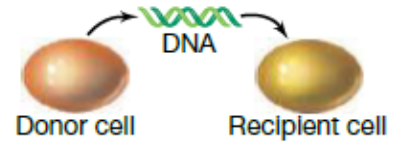
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



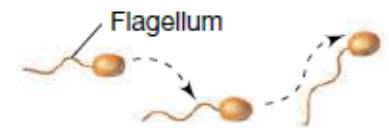
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.



Hücreler Arası İletişim ve Sinyaller

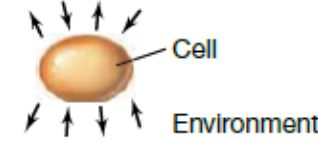
- Mikroorganizmalar çevrelerindeki kimyasal sinyallere tepki verir; bu sinyaller çoğu zaman yeni hücrel faaliyetleri başlatır.
- Hücreler arası iletişim sayesinde mikroorganizmalar komşu hücrelerin varlığının “farkındadır”.
- Bazı prokaryotlar, aynı tür ya da farklı türlerden hücrelerle yatay gen transferi yapabilir.
- Bu süreç, genetik çeşitliliğin ve adaptasyonun artmasına katkı sağlar.

Properties of *all* cells:

Metabolism

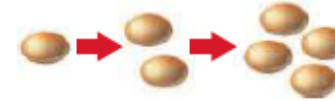
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



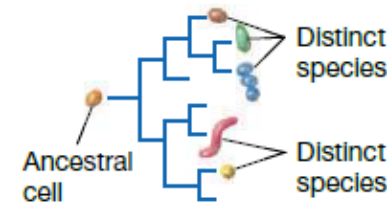
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

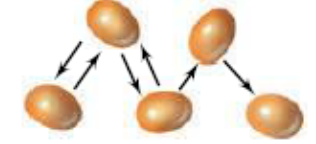
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



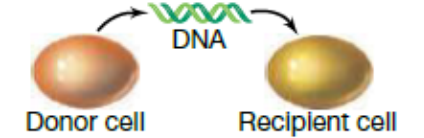
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



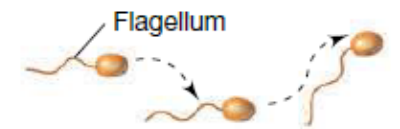
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.



Mikrobiyal Evrim

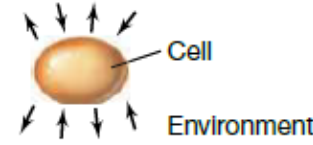
- Evrim, hücre popülasyonlarındaki genlerin zaman içindeki değişimleriyle ortaya çıkar.
- Mikroorganizmalar, bitki ve hayvanlara kıyasla çok daha hızlı evrimleşebilir.
- Antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımı, dirençli patojenlerin hızla seçilmesine örnektir.
- Hızlı evrimin bir nedeni, mikroorganizmaların hızlı büyümesi ve yatay gen transferi yoluyla yeni genler edinebilmesidir.

Properties of *all* cells:

Metabolism

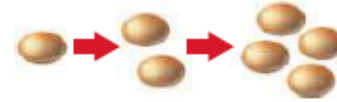
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



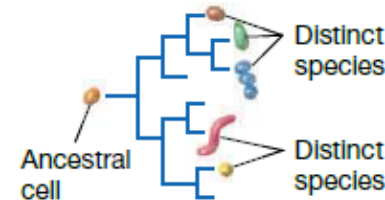
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

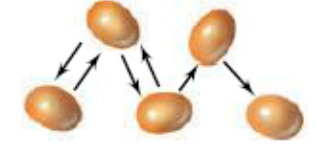
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



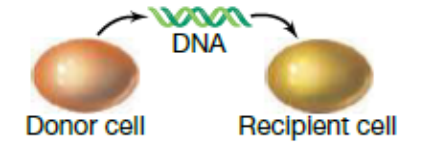
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



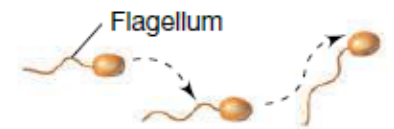
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.



Evrensel Hücresel Süreçler

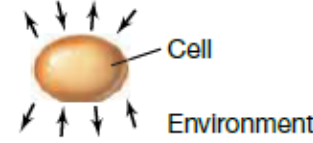
- Yandaki figürde yer alan tüm süreçler tüm hücrelerde görülmez; ancak bazıları evrenseldir.
- Tüm hücrelerde görülenler solda (kırmızı), bazı hücrelerde görülenler sağda (mavi) verilmiştir.
- Metabolizma, büyüme ve evrim bütün hücresel yaşam formlarında ortak özelliklerdir.
- Bu nedenle, tüm bölümler boyunca bu üç temel süreç üzerinde özellikle durulacaktır.

Properties of *all* cells:

Metabolism

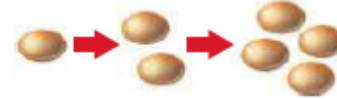
Cells take up nutrients, transform them, and expel wastes.

1. **Genetic** (replication, transcription, translation)
2. **Catalytic** (energy, biosyntheses)



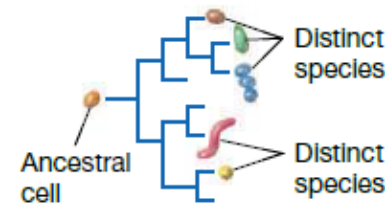
Growth

Nutrients from the environment are converted into new cell materials to form new cells.



Evolution

Cells evolve to display new properties. Phylogenetic trees capture evolutionary relationships.



Properties of *some* cells

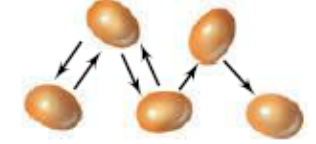
Differentiation

Some cells can form new cell structures such as a spore.



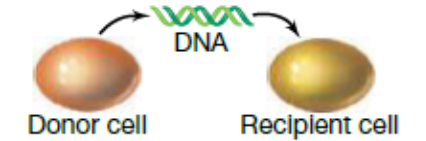
Communication

Cells interact with each other by chemical messengers.



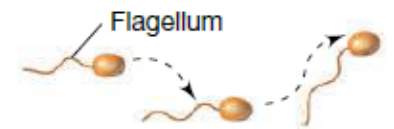
Genetic exchange

Cells can exchange genes by several mechanisms.



Motility

Some cells are capable of self-propulsion.

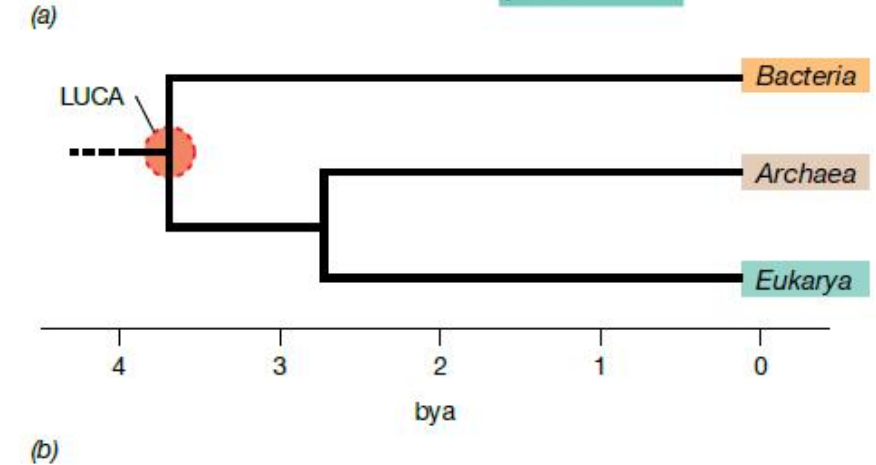
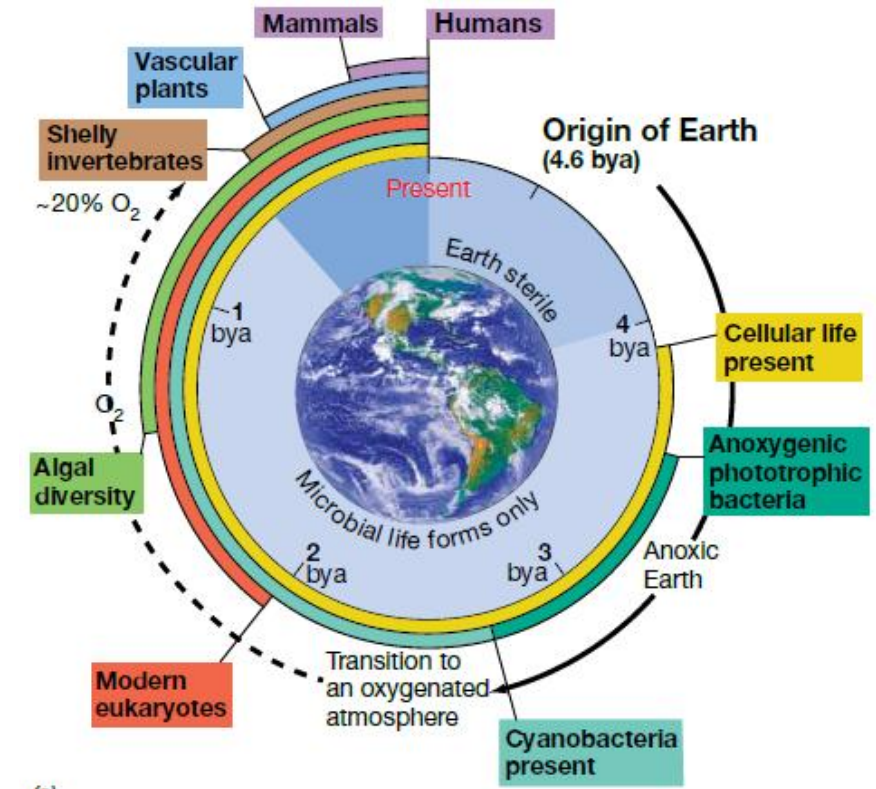


Mikroorganizmalar ve Biyosfer

- Mikroorganizmalar, Dünya'nın en eski yaşam formlarıdır ve biyosferin sürekliliğinde kritik roller üstlenir.
- Bu kısımda mikroorganizmaların gezegeni nasıl dönüştürdüklerini ve hâlen nasıl etkilemeye devam ettiklerini öğreneceğiz.
- Mikrobiyal süreçler, ekosistemlerin enerji akışı ve madde döngülerinin temel taşıdır.
- Dolayısıyla yerküre, yaşam tarihinin büyük kısmında mikrobiyal bir gezegen olarak nitelendirilebilir.

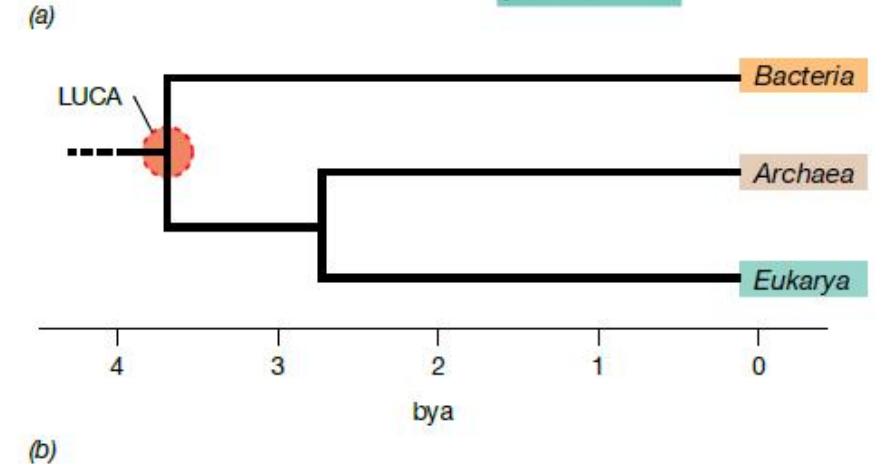
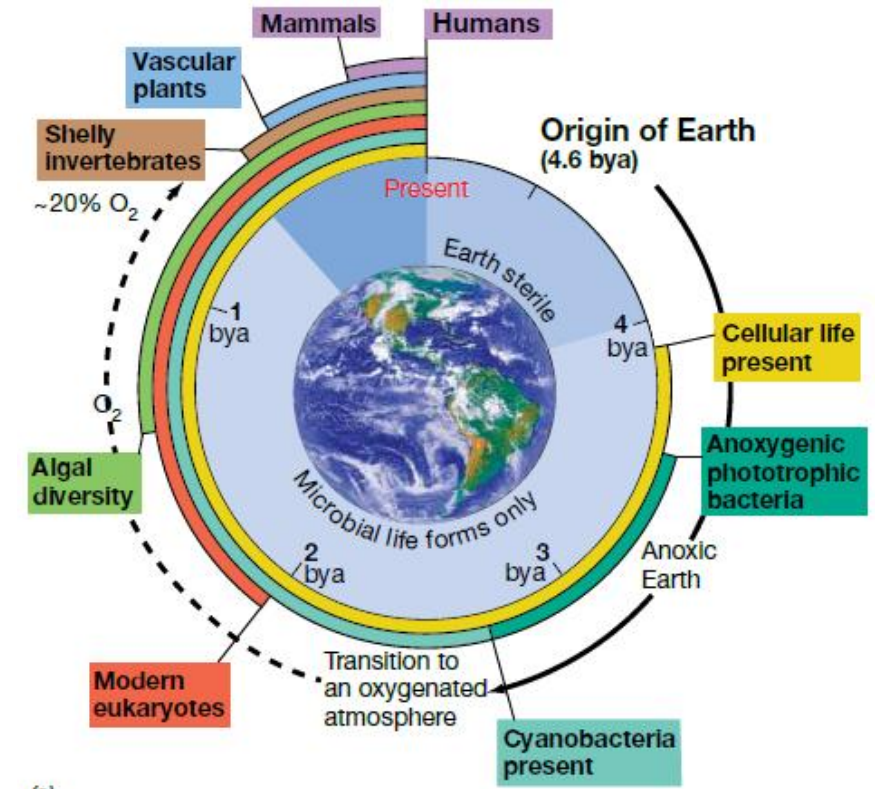
Dünyadaki İlk Yaşam

- Dünya yaklaşık 4.6 milyar yaşındadır; ilk mikrobiyal hücreler ise 3.8–4.3 milyar yıl önce ortaya çıkmıştır.
- İlk 2 milyar yıl boyunca atmosfer anoksik idi; yalnızca N₂, CO₂ ve birkaç gaz bulunuyordu.
- Bu dönemde yalnızca anaerob metabolizma yapabilen mikroorganizmalar yaşamını sürdürebilmiştir.
- Bu ilk mikroorganizmalar, gezegenin kimyasal yapısının biçimlenmesinde temel bir rol oynamıştır.



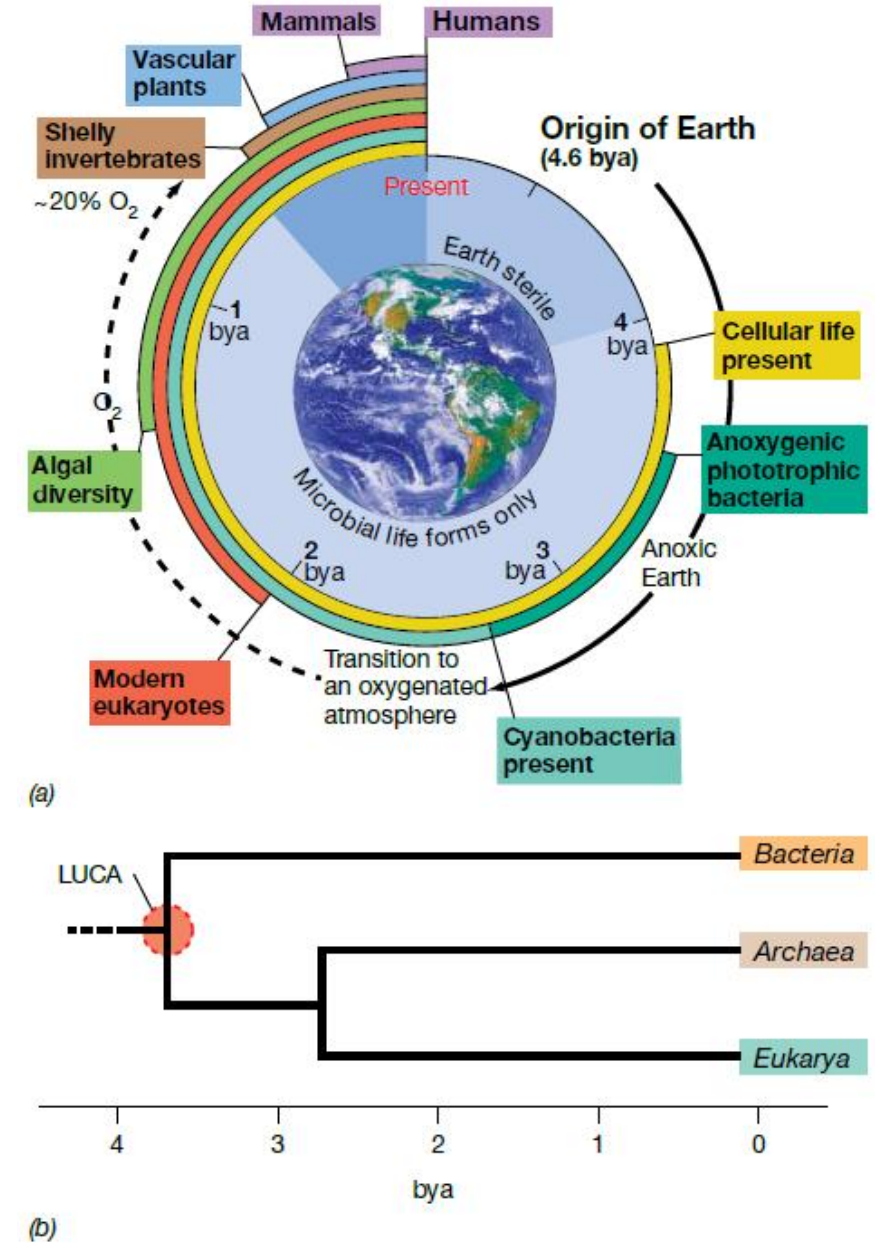
Fototrofik Mikroorganizmaların Evrimi

- Fototrofların ortaya çıkışı, Dünya'nın oluşumundan yaklaşık 1 milyar yıl sonra gerçekleşti.
- İlk fototroflar oksijen üretmeyen anoksijenik fototroflardı (ör.: mor sülfür ve yeşil sülfür bakterileri).
- Oksijen üreten siyanobakteriler ise yaklaşık bir milyar yıl sonra evrildi.
- Bu canlılar, atmosferin yavaş yavaş oksijenlenme sürecini başlattı.



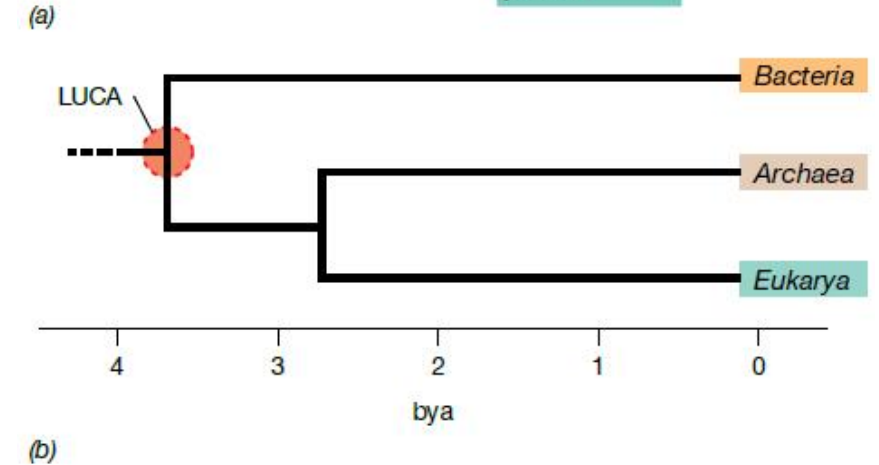
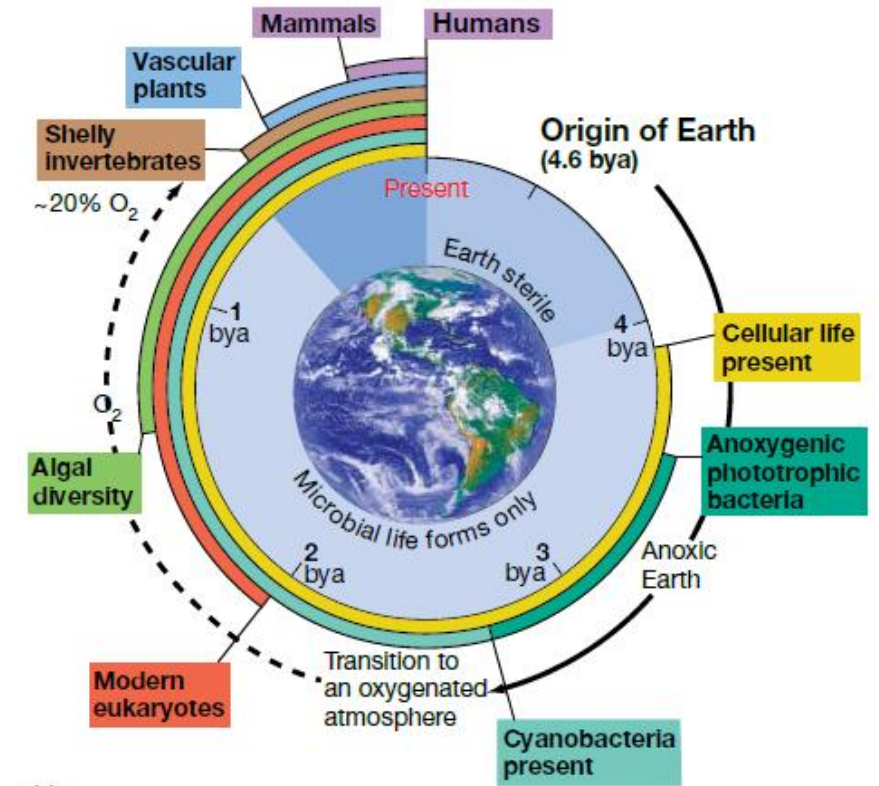
Mikrobiyal Matlar ve Atmosferin Oksijenlenmesi

- Erken fototroflar, bugün hâlâ Dünya'nın bazı bölgelerinde görülebilen mikrobiyal matlar içinde yaşadı.
- Atmosferin oksijenlenmesi, daha karmaşık canlıların uzun vadede evrimleşmesini mümkün kıldı.
- Bitki ve hayvanların ortaya çıkışı ise yalnızca yarım milyar yıl önce gerçekleşti.
- Figür a, yaşamın tarihinin %80'inin tamamen mikrobiyal olduğunu göstermektedir.



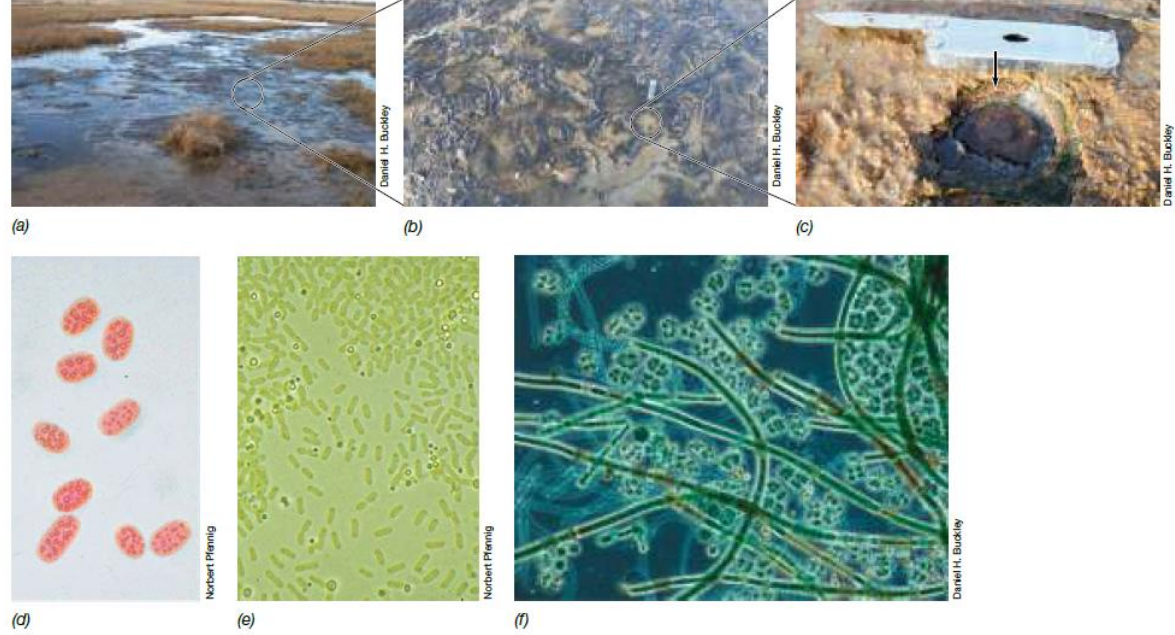
Üç Hücreli Soy: Bacteria, Archaea, Eukarya

- Evrimsel süreçler sonucunda üç temel hücreli soy ayrılmıştır: Bacteria, Archaea ve Eukarya (Figür b).
- Bu üç ana soy, tüm bilinen hücreli canlıların dahil olduğu domain seviyesindeki gruplardır.
- Tüm canlı hücrelerde ortak genler ve özellikler bulunur; yaklaşık 60 gen tüm domainlerde evrensel olarak görülür.
- Bu ortak özellikler, üç domainin son evrensel ortak ata (LUCA) üzerinden akraba olduğunu gösterir.



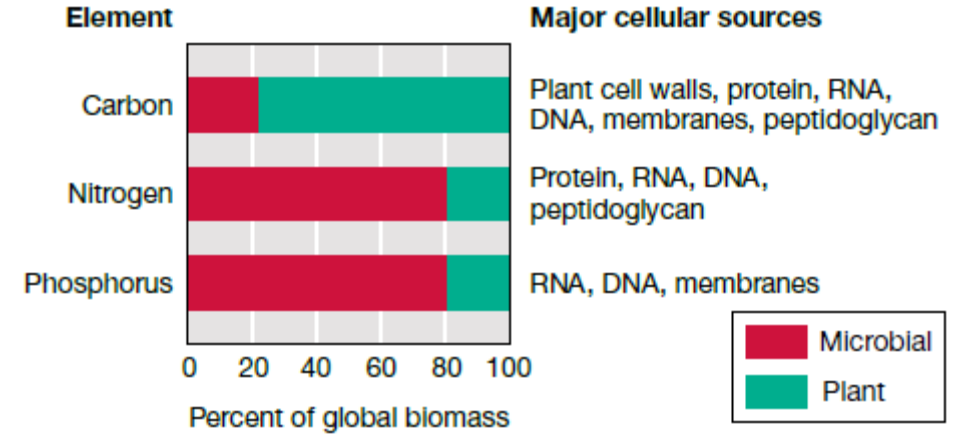
Mikroorganizmaların Yerküreyi Şekillendirmesi

- Mikroorganizmalar, milyarlarca yıl boyunca her tür çevresel koşulu kolonize ederek gezegeni şekillendirmiştir.
- Bu üç domainin soyundan gelen mikroorganizmalar, Dünya üzerindeki her uygun habitatta yaşamayı başarmıştır.
- Bu olağanüstü uyum yeteneği, mikrobiyal çeşitliliğin ve ekolojik etkilerin günümüze kadar sürmesini sağlamıştır.
- Böylece mikrobiyal yaşam, gezegenimizin işleyişinde hâlâ merkezi bir role sahiptir.



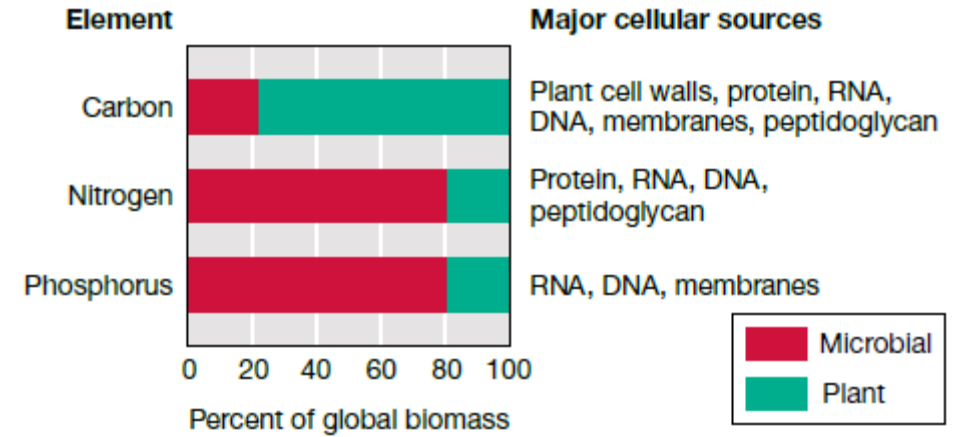
Mikroorganizmaların Yeryüzündeki Yaygınlığı

- Mikroorganizmalar, yaşamı destekleyen her yerde bulunur ve küresel biyokütlenin önemli bir bölümünü oluşturur.
- Yeryüzünde tahminen 2×10^{30} mikrobiyal hücre bulunmaktadır.
- Bu sayıyı şöyle anlamlandıralım: Evrenin tamamında yalnızca 7×10^{22} yıldız olduğu tahmin edilmektedir.
- Mikrobiyal hücrelerdeki toplam karbon miktarı, Dünya biyokütlesinin önemli bir kısmını oluşturur.



Mikrobiyal Hücrelerde Temel Besin Elementleri

- Mikroorganizmalar, yaşam için kritik nitrojen ve fosforun büyük bir deposudur.
- Tüm mikrobiyal hücrelerdeki toplam N ve P miktarı, bitki ve hayvan hücrelerindeki neredeyse dört katıdır.
- Mikroorganizmalar biyosferdeki toplam DNA'nın yaklaşık %31'ini oluşturur.
- Genetik çeşitlilikleri, bitki ve hayvanların çok ötesindedir.



Ekstrem Ortamlarda Yaşam

- Mikroorganizmalar, diğer yaşam formlarının hayatta kalamadığı çok sert koşullarda bile bol miktarda bulunur.
- Sıcak volkanik kaynaklar, buzullarla kaplı bölgeler, yüksek tuzluluk veya aşırı asidik/alkalik ortamlar bu habitatlara örnektir.
- Bu ortamlarda yaşayan canlılara ekstremofil adı verilir.
- Ekstremofillerin özellikleri, yaşamın fizyokimyasal sınırlarını tanımlar.

Ekstremofillerin Önemi

- Ekstremofiller, aşırı koşullarda yaşamayı mümkün kılan özel yapısal ve biyokimyasal özellikler taşır.
- İlerleyen bölümlerde bu özelliklerin nasıl çalıştığı ayrıntılı şekilde ele alınacaktır.
- Bu canlıların incelenmesi, yaşamın dayanıklılığına dair temel kavrayışlar sunar.
- Ayrıca bu organizmalar, biyoteknoloji ve endüstride kullanımları açısından önemli potansiyeller taşır.

Mikrobiyal Faaliyetlerin Ekosistemlere Etkisi

- Tüm ekosistemler mikrobiyal faaliyetlerden güçlü şekilde etkilenir.
- Mikroorganizmalar bulundukları habitatları kimyasal ve fiziksel olarak değiştirebilir.
- Fazla besin girdisi, aerob mikroorganizmaların hızla çoğalarak O₂ tüketmesine ve ortamın anoksik hale gelmesine yol açabilir.
- İnsan etkinlikleri, kıyı sularında büyük anoksik “ölü bölgelerin” oluşmasına neden olabilir.

Oksijensiz “Ölü Bölgeler”

- Oksijenin tükenmesi, çoğu sucul hayvan için ölümcül olduğundan ekosistemler ağır zarar görür.
- O₂ gereksinimi olan balık ve kabuklu canlılar bu anoksik alanlarda hızla ölür.
- Bu durum, aşırı mikrobiyal büyümenin doğal dengeyi nasıl bozabileceğinin belirgin bir örneğidir.
- Mikrobiyolojiyi anlamak, insan etkilerinin biyosferdeki sonuçlarını öngörmek ve azaltmak için gereklidir.

Mikroorganizmaların “Gözden Kaçan” Etkileri

- Mikroorganizmaların etkileri çoğu zaman küçük boyutları nedeniyle fark edilmez.
- İnsan vücudunda her bir insan hücresine karşılık bir ila on mikrobiyal hücre bulunur.
- İnsan genomundaki her gene karşılık mikroorganizmalar tarafında 200’den fazla gen bulunur.
- Bu mikroorganizmalar, beslenme ve sağlık açısından yaşamsal katkılar sağlar.

Mikrobiyal Ekolojinin Önemi

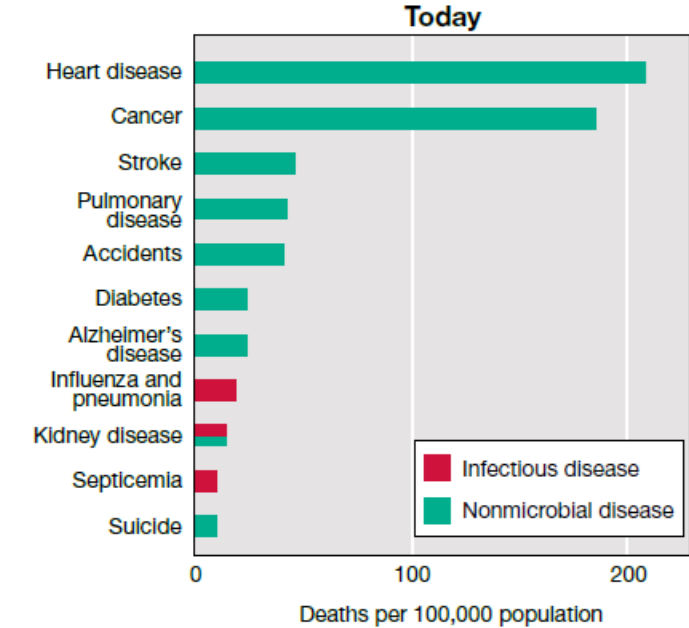
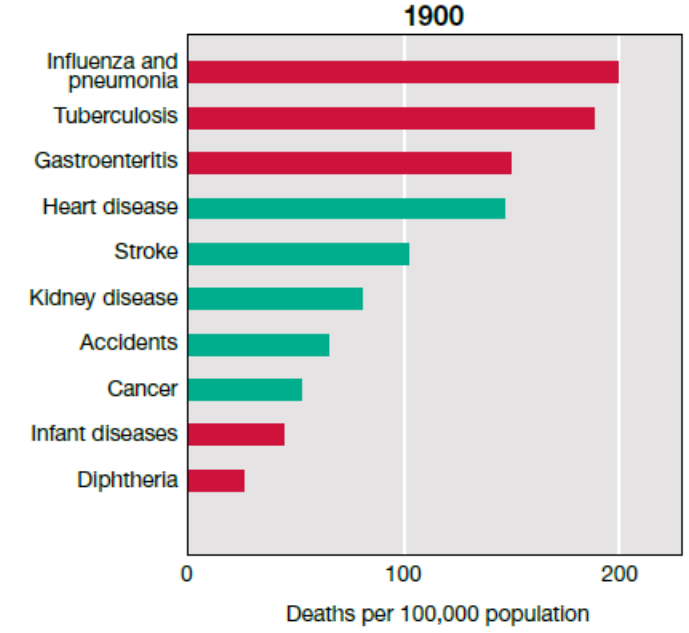
- Mikroorganizmaların hayvanlar, bitkiler ve küresel ekosistem üzerindeki etkileri çok geniştir.
- Bu etkilerin incelenmesi, mikrobiyolojinin en heyecan verici alt disiplini olan mikrobiyal ekolojinin konusudur.
- Mikroorganizmalar iklim değişikliği, tarımsal verimlilik ve enerji politikaları gibi küresel öneme sahip konuları doğrudan etkiler.
- Bu nedenle mikroorganizmalar, gezegenin geleceği açısından kritik canlılardır.

Mikroorganizmaların İnsanlık Üzerindeki Etkisi

- Mikrobiyoloji bilimi, mikroorganizmaların işleyişini çözerek insan sağlığı ve refahına büyük katkılar yapmıştır.
- Mikroorganizmalar yalnızca hastalık etkenleri olarak değil, aynı zamanda tarım ve besin üretiminde önemli roller üstlenir.
- İnsanlar mikrobiyal faaliyetleri kullanarak değerli ürünler elde edebilir, enerji üretebilir ve çevreyi iyileştirebilir.
- Bu nedenle mikrobiyoloji, uygulama alanı çok geniş bir bilimdir.

Mikroorganizmalar ve Enfeksiyon Hastalıkları

- Yandaki figürde özetlenen veriler, mikroorganizmalar ve tıp biliminin enfeksiyonları büyük ölçüde kontrol altına aldığını göstermektedir.
- 20. yüzyılın başında ölüm nedenlerinin büyük kısmı bakteri ve virüs kaynaklı enfeksiyonlardı.
- Ancak, gelişen sanitasyon, halk sağlığı önlemleri, aşılamalar ve antibiyotik kullanımı bu gidişatı değiştirmiştir.
- Günümüzde, özellikle gelişmiş ülkelerde enfeksiyon hastalıkları çok daha az öldürücüdür.



Enfeksiyonlara Karşı Modern Yaklaşımlar

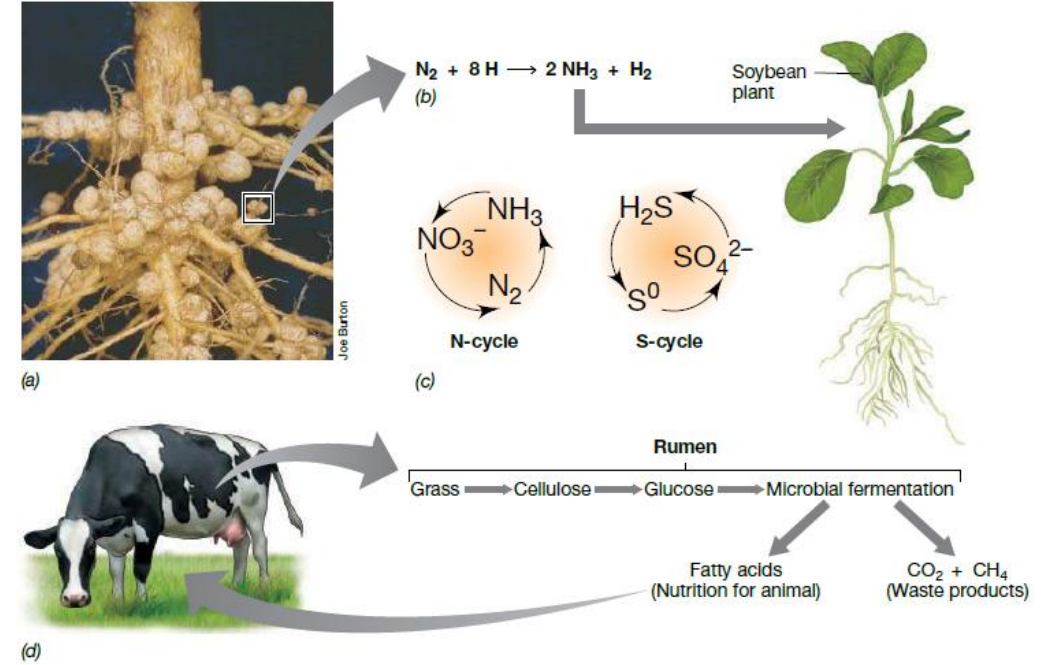
- Hastalık süreçlerinin anlaşılması, enfeksiyon kontrolünde önemli ilerlemeler sağlamıştır.
- Halk sağlığı uygulamaları ve aşı programları, toplum genelinde koruyucu etki oluşturur.
- Antimikrobiyal ilaçların yaygın kullanımı, birçok ölümcül hastalığın tedavisini mümkün kılmıştır.
- Bu ilerlemeler, mikrobiyolojinin bilimsel bir disiplin olarak doğuşuna zemin hazırlamıştır.

Mikroorganizmaların Büyük Çoğunluğu Zararsızdır

- Patolojik türler olsa da, mikroorganizmaların çoğu insana zarar vermez.
- Aksine, birçok mikroorganizma ekosistemlerin ve insan yaşamının vazgeçilmez parçalarıdır.
- Bu yararlı organizmaların faaliyetlerini anlamak, mikrobiyolojinin önemli amaçlarından biridir.
- Konun devamında, bu yararlı mikrobiyal süreçlere ayrıntılı biçimde değinilecektir.

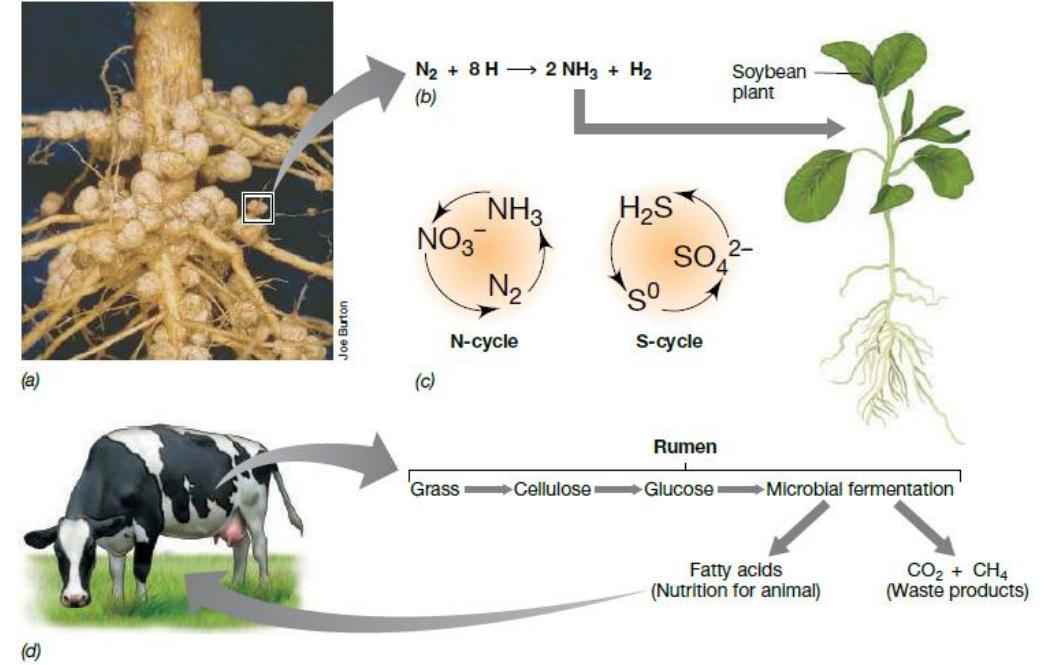
Mikroorganizmalar Tarım İçin Neden Önemlidir?

- Tarım sistemleri, bitki besin maddelerinin mikroorganizmalar tarafından döngüye sokulması sayesinde verimli bir şekilde işler.
- Baklagiller, köklerinde nodül oluşturan bakterilerle yakın bir ilişki içinde yaşar.
- Nodüllerdeki bu bakteriler atmosferdeki azotu amonyağa dönüştürerek bitkinin büyümesi için gerekli nitrojeni sağlar.
- Bu süreç, bitkinin kendi gübresini üretmesini sağlayarak endüstriyel gübre ihtiyacını azaltır.



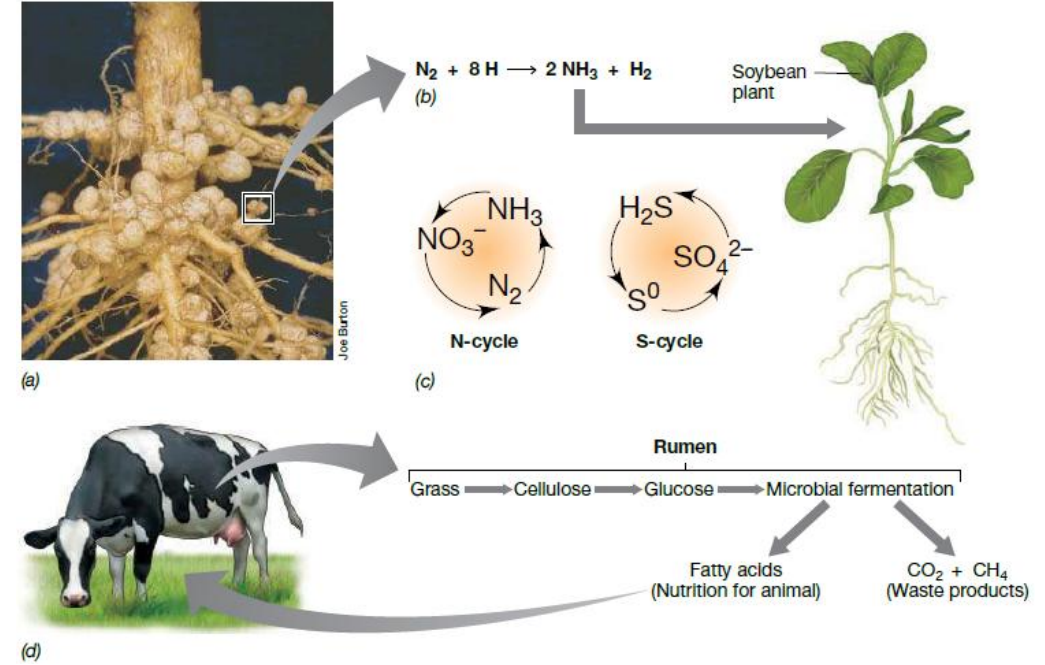
Azot ve Sülfür Döngülerinin Rolü

- Bakteriler, toprak verimliliğinin temelini oluşturan azot ve sülfür gibi elementlerin döngüsünü düzenler.
- Bu süreçler sayesinde besin maddeleri sürekli olarak dönüşür, yeniden kullanılır ve toprağın yapısı korunur.
- Özellikle azot döngüsü, tarımsal üretim açısından kritik öneme sahiptir.
- Mikrobiyal faaliyetler olmadan toprağın besin içeriği hızla tükenirdi.



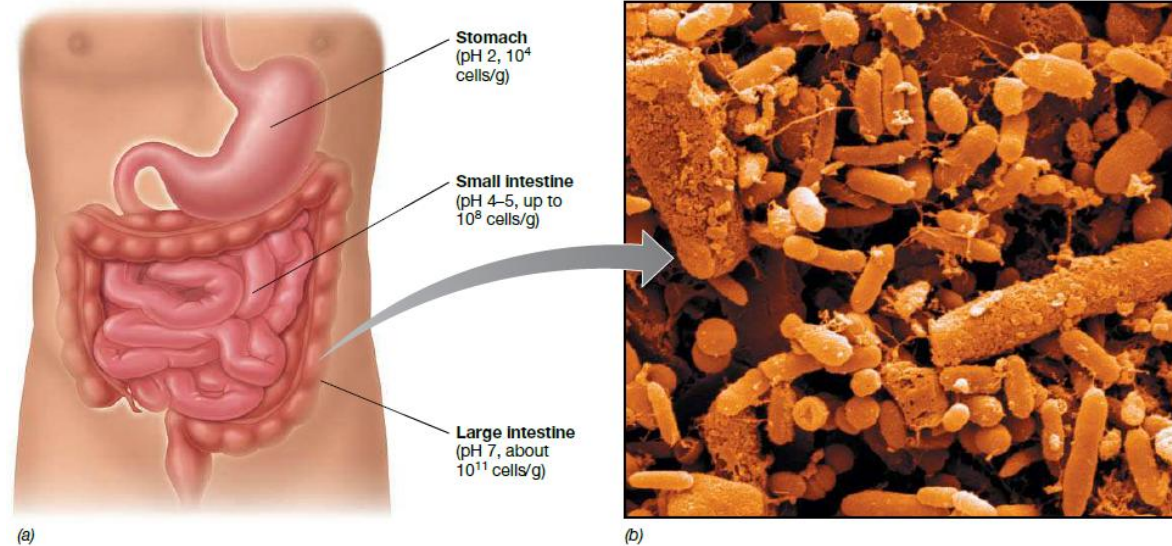
Ruminantların Beslenmesinde Mikroorganizmaların Rolü

- Sığır ve koyun gibi ruminant hayvanların rumeninde, selülozu parçalayabilen geniş bir mikrobiyal topluluk bulunur.
- Rumen, bitkisel hücre duvarının ana bileşeni olan selülozun mikrobiyal sindirim ve fermentasyonunun gerçekleştiği bir ekosistemdir (Figür d).
- Bu mikroorganizmalar olmadan ruminantlar ot ve saman gibi besince fakir ama selülozca zengin gıdalarla yaşamını sürdüremezdi.
- Geyik, bizon, deve, zürafa ve keçi gibi birçok evcil ve yabani otçul memeli de ruminant grubundadır.



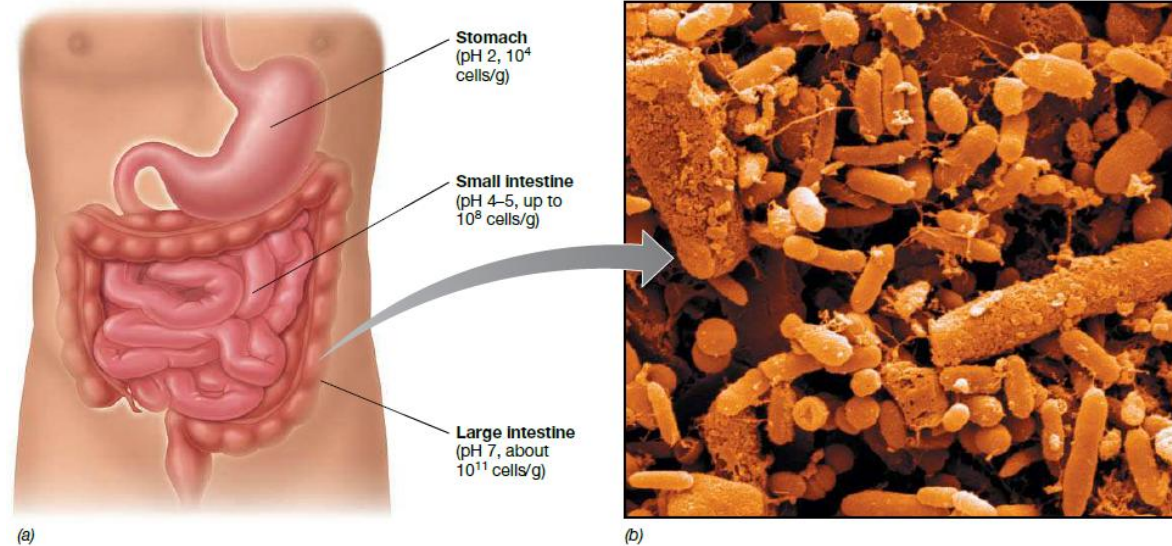
İnsan Bağırsak Mikrobiyotası ve Beslenme

- İnsan sindirim sisteminde rumen bulunmaz ancak karmaşık karbonhidratların sindirimi büyük ölçüde bağırsak mikrobiyotasına bağlıdır.
- Midedeki mikroorganizma sayısı çok düşüktür ancak ince bağırsağın sonuna doğru artar ve kolonda en yüksek seviyeye ulaşır.



İnsan Bağırsak Mikrobiyotası ve Beslenme

- Kolonun yaklaşık pH 7 ortamında yaşayan mikroorganizmalar, karbonhidratların parçalanmasına ve vitamin gibi gerekli besinlerin sentezine katkıda bulunur.
- Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi doğumdan itibaren gelişir ve zamanla değişerek sindirim ve genel sağlık üzerinde büyük etkiler oluşturur.

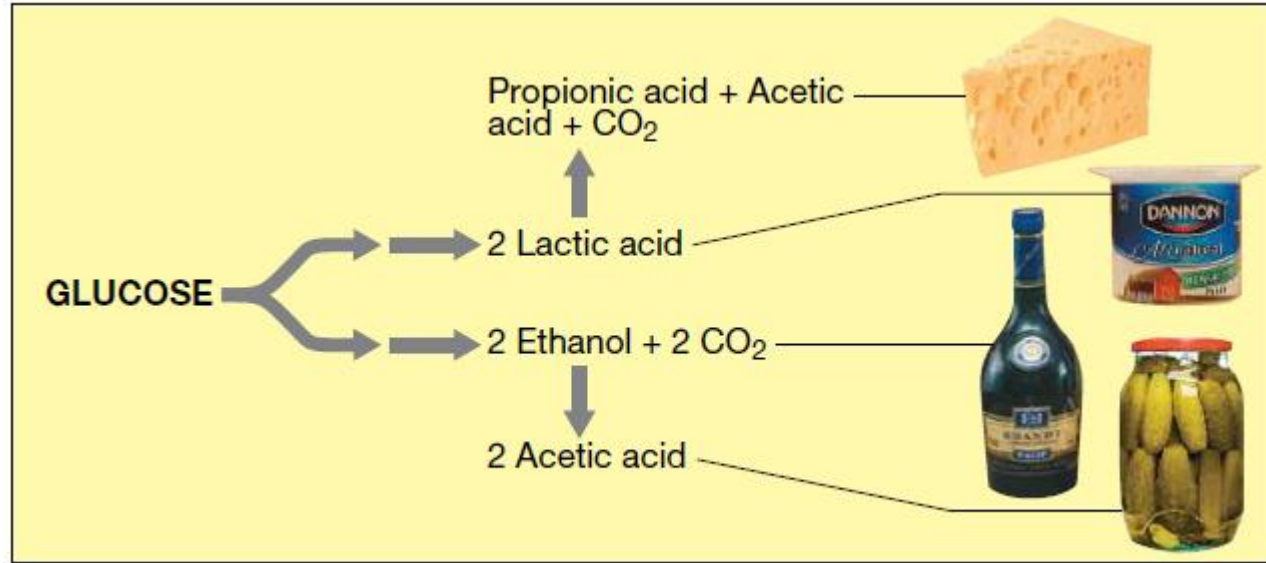


Mikroorganizmalar ve Gıdalar Arasındaki Yakın İlişki

- Mikroorganizmalar gıdalarla çok yakın temas kurar ve kontrolsüz çoğaldıklarında bozulmaya veya gıda kaynaklı hastalıklara yol açabilir.
- Gıdaların hasat edilme, saklanma ve pişirilme yöntemleri mikrobiyal büyümeyi azaltmak üzere şekillenmiştir.
- Mikrobiyal gıda güvenliği, gıda endüstrisinin temel çalışma alanlarından biridir.
- Gıda bozulması her yıl büyük ekonomik kayıplara neden olur.

Faydalı Mikroorganizmaların Gıdalardaki Rolü

- Tüm mikroorganizmalar zararlı değildir; bazıları gıdaların korunması ve güvenliği açısından yüzyıllardır kullanılmaktadır.
- Peynir, yoğurt ve ayran gibi birçok süt ürünü, mikrobiyal fermentasyonla üretilen asitler sayesinde daha uzun ömürlü hale gelir.

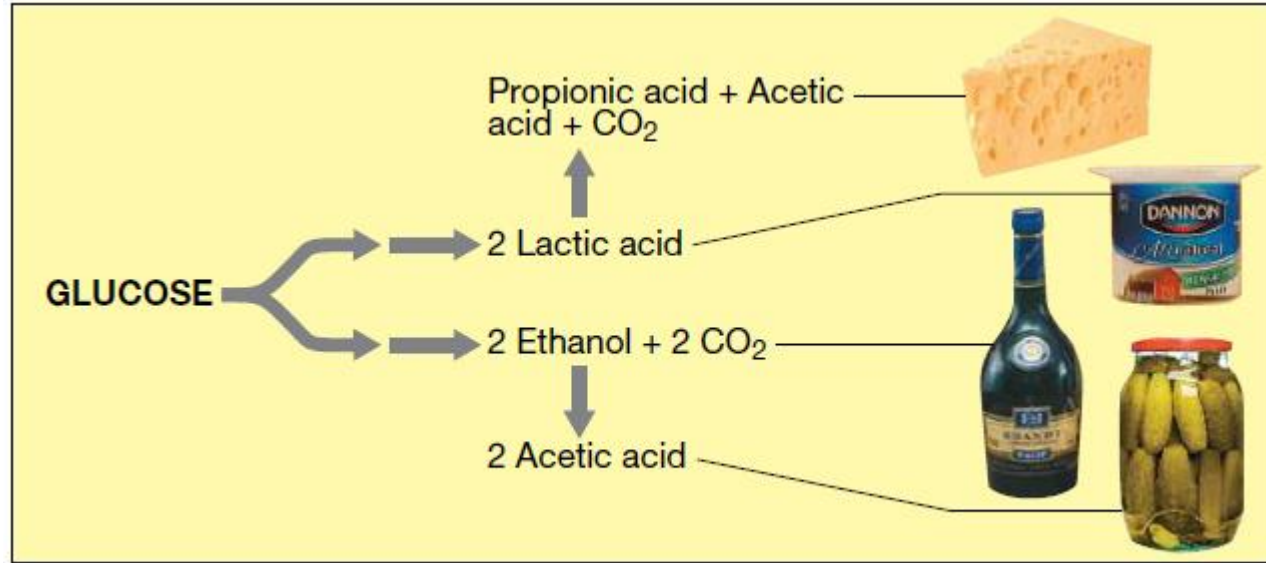


(a) Fermentations

(b) Fermented foods

Faydalı Mikroorganizmaların Gıdalardaki Rolü

- Lahana turşusu, kimchi (mayalanmış kırmızı biber ve Çin lahanasından yapılan bir tür Kore turşusu), salatalık turşusu ve bazı sucuklar da benzer fermentasyon süreçleriyle hazırlanır.
- Çikolata ve kahve üretimi dahi mikrobiyal fermentasyona dayanır.

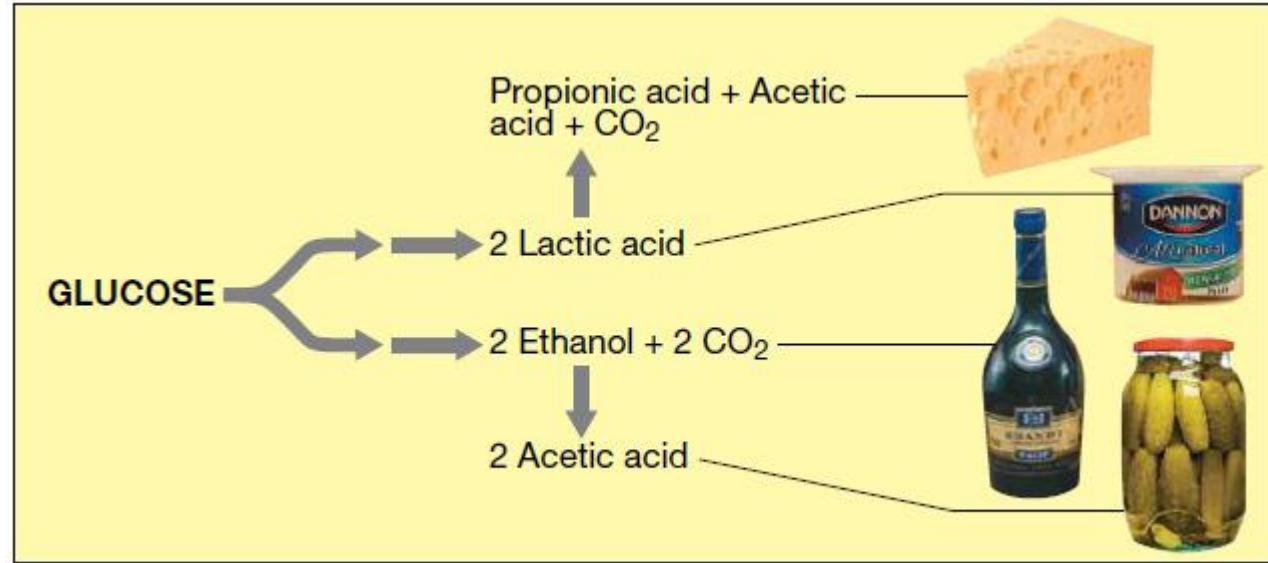


(a) Fermentations

(b) Fermented foods

Fermantasyonun Lezzet ve Güvenlik Üzerine Etkileri

- Mayalar, hamuru kabartan karbondioksiti ve içeceklerdeki alkolü fermantasyonla üretir.
- Fermantasyon ürünleri, gıdaların tat ve aroma profilini önemli ölçüde etkiler.

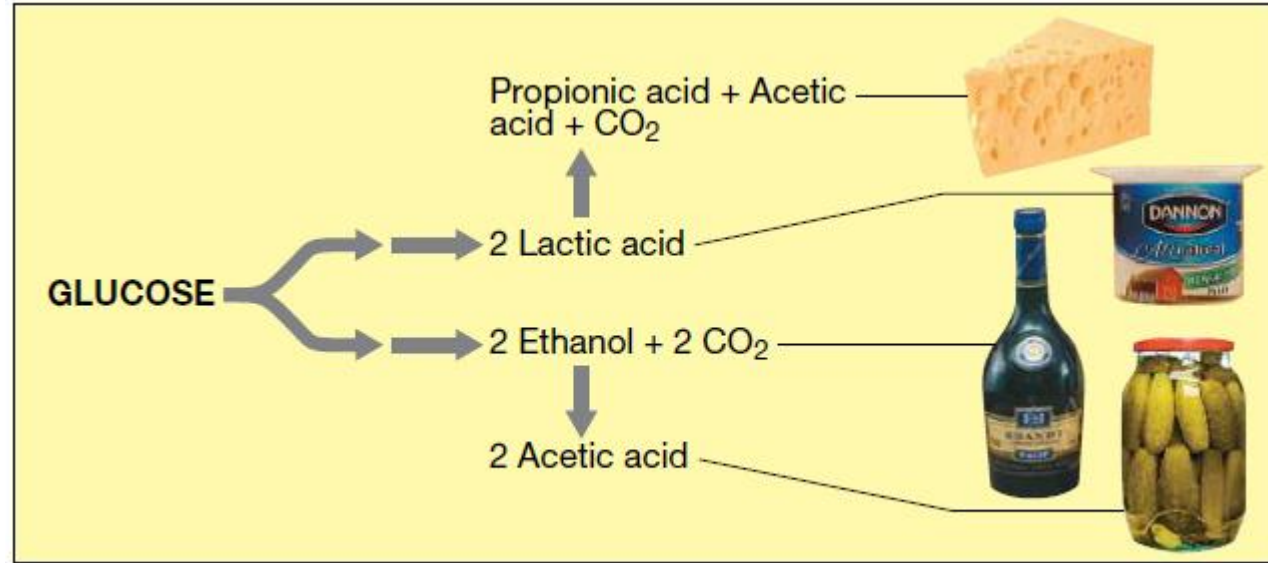


(a) Fermentations

(b) Fermented foods

Fermantasyonun Lezzet ve Güvenlik Üzerine Etkileri

- Aynı zamanda bozulmayı ve zararlı mikroorganizmaların gelişimini engelleyerek gıda güvenliğini destekler.
- Bu nedenle fermantasyon, hem tarihsel hem de güncel gıda üretiminde merkezi bir yere sahiptir.



(a) Fermentations

(b) Fermented foods

Mikroorganizmalar ve Endüstrideki Evrensel Rolü

- Mikroorganizmalar, sıvı su içeren hemen her ortamda büyüyebilir ve insan yapımı yüzeylerde dahi koloniler oluşturabilir.
- Özellikle suya batmış yüzeylerde gelişen biyofilmler, borularda ve tahliyelerde tıkanmalara ve işleyiş sorunlarına yol açar.
- Fabrika hatları, kanalizasyon sistemleri ve su dağıtım hatları bu tip biyofilm kaynaklı sorunlardan etkilenebilir.
- Ayrıca gemi gövdelerinde gelişen biyofilmler hız kaybına ve verimliliğin düşmesine neden olur.

Biyofilmlerin Endüstrideki Etkileri

- Yağ ve yakıt depolama tanklarında oluşan biyofilmler bu ürünlerde bozulmaya yol açabilir.
- Tıbbi alanda, implante edilen cihazlar üzerinde gelişen biyofilmler tedavisi güç enfeksiyonlara neden olabilir.
- Biyofilmler, yüzeye tutunan yoğun mikrobiyal topluluklar oldukları için ortamdan uzaklaştırılmaları oldukça zordur.
- Dolayısıyla biyofilmler hem sanayi hem de sağlık alanında ciddi operasyonel sorunlara yol açar.

Mikroorganizmaların Endüstriyel Üretimde Kullanılması

- Doğal mikroorganizmalar büyük ölçekli üretimlerde antibiyotik, enzim ve bazı kimyasallar gibi ürünlerin düşük maliyetle elde edilmesini sağlar.
- Bu büyük ölçekli üretim alanı endüstriyel mikrobiyoloji olarak adlandırılır.
- Biyoteknoloji ise genetik olarak tasarlanmış mikroorganizmaları kullanarak yüksek değerli ürünler, örneğin insülin gibi insan proteinleri, üretir.
- Bu ürünler genellikle daha küçük ölçeklerde fakat yüksek katma değerle üretilir.

Mikroorganizmalar ve Biyoyakıt Üretimi

- Bazı Archaea grupları, metanogenezin bir sonucu olarak metan gazı (CH_4) üretir.
- Etanol ise şeker kamışı, mısır veya hızlı büyüyen otlar gibi karbonca zengin hammaddelerden elde edilen glikozun mikrobiyal fermantasyonuyla üretilir.
- Mikroorganizmalar evsel atıklar, hayvan dışkıları ve selüloz gibi atıkları da metan veya etanol gibi yakıtlara dönüştürebilir.
- Böylece mikroorganizmalar, yenilenebilir enerji kaynaklarının geliştirilmesinde temel bir rol üstlenir.



(a)

Cellulose

Cornstarch

GLUCOSE

Fermentation

ETHANOL



(b)

Mikroorganizmalar ve Atık Yönetimi

- Atık su arıtımı, suyun güvenle geri kazanılabilmesi için mikroorganizmaların doğal temizleme kapasitesine dayanır.
- Bu süreçler gerçekleşmediğinde kolera ve tifo gibi su kaynaklı hastalıklar hızla yayılabilir.
- Endüstriyel kirliliğin giderilmesinde kullanılan biyoremediasyon uygulamaları, mikroorganizmaların toksik maddeleri dönüştürme gücünden yararlanır.
- Biyoremediasyon, özel mikroorganizmaların eklenmesi veya yerel mikroorganizmaların besinle desteklenmesiyle kirliliğin daha hızlı yok edilmesini amaçlar.

Mikroorganizmaların Gezegen Üzerindeki Büyük Etkisi

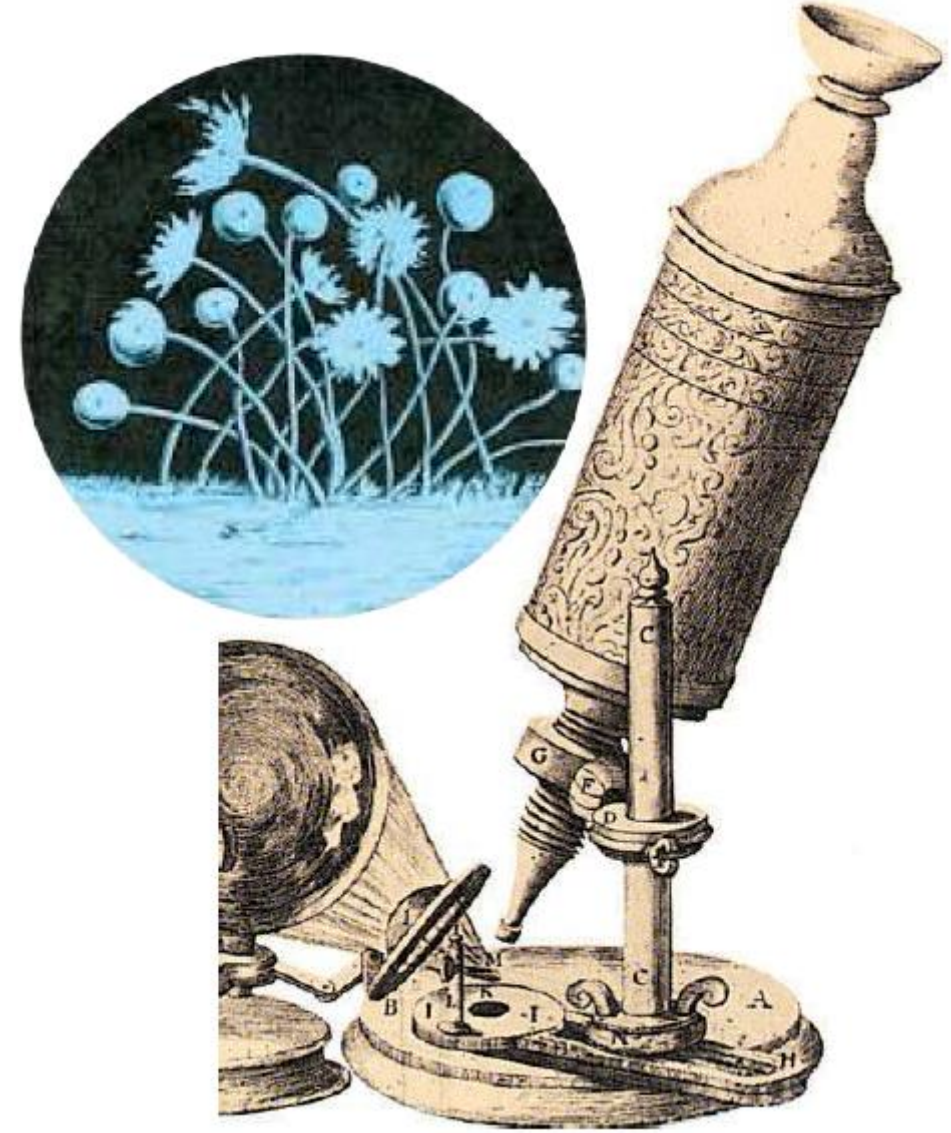
- Mikroorganizmaların faaliyetleri hem insan yaşamında hem de ekosistemlerin devamlılığında kritik bir yer tutar.
- Louis Pasteur, “Doğadaki sonsuz küçüklerin rolü sonsuz büyüktür” ifadesiyle bu durumu çarpıcı biçimde özetlemiştir.
- Mikroskoplar, Pasteur gibi bilim insanlarının mikrobiyal dünyayı keşfetmesini sağlayan temel araçlardır.
- Bu nedenle mikroorganizmaları anlamanın yolu mikroskopik gözlemlerden geçer.

Mikroskobun Keşfi ve Mikrobiyolojinin Doğuşu

- Mikrobiyoloji bilimi, mikroskobun icadıyla birlikte ortaya çıkmış ve bu araç geliştikçe bilim de ilerlemiştir.
- Mikroskop, mikroorganizmaları gözlemleyebilmek için kullanılan en eski ve en temel araştırma aracıdır.
- Tarih boyunca mikroskop geliştikçe mikrobiyolojik bilgi birikimi de büyük sıçramalar göstermiştir.
- Bu nedenle mikrobiyal dünyayı tanımaya, mikroskobun ortaya çıkışını anlayarak başlamak gerekir.

Robert Hooke ve Mikroorganizmaların İlk Tasvirleri

- Robert Hooke, Micrographia adlı 1665 tarihli kitabında küflerin üreme yapıları da dahil olmak üzere birçok mikroskobik görüntüyü resmetmiştir.
- Bu eser, mikroskobik gözlemlere adanmış ilk kitap olma özelliğini taşır.
- Hooke'un gözlemleri, mikroorganizmaların ilk kez bilimsel olarak tanımlanmasını sağlamıştır.
- Bu gelişme mikrobiyolojinin temellerinin atılmasına önemli katkı sağlamıştır.

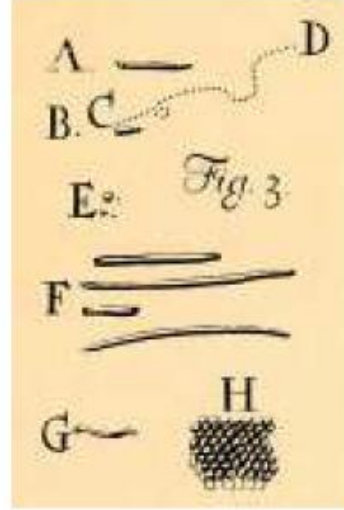


Antoni van Leeuwenhoek ve Bakterilerin Keşfi

- Bakterileri ilk gözlemleyen kişi, tek mercekli basit mikroskoplar yapan Antonie van Leeuwenhoek olmuştur.
- Leeuwenhoek 1676'da biber-su karışımlarını incelerken bakterileri keşfetmiştir.



(a)



(b)



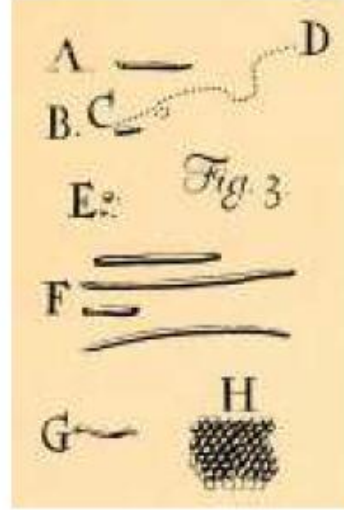
(c)

Antoni van Leeuwenhoek ve Bakterilerin Keşfi

- Gözlemlerini daha sonra Royal Society'e gönderdiği mektuplarla paylaşmış ve bu mektuplar 1684'te yayımlanmıştır.
- Figür b ve c, Leeuwenhoek'un "küçük hayvancıklar" dediği organizmalara dair çizim ve görüntüleri göstermektedir.



(a)



(b)



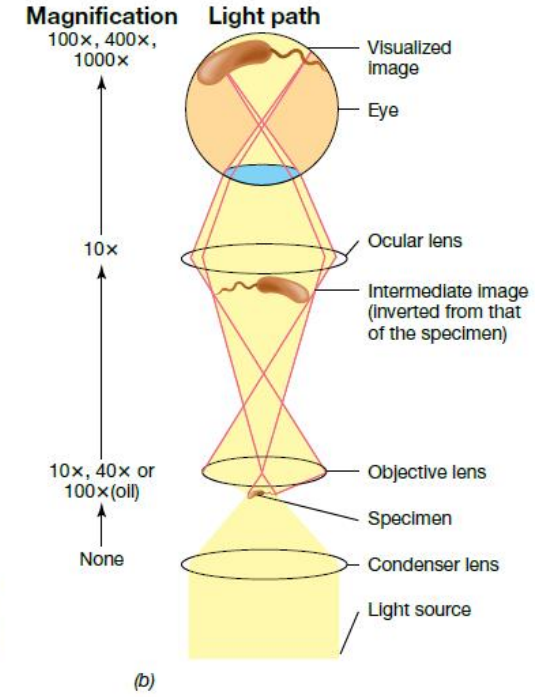
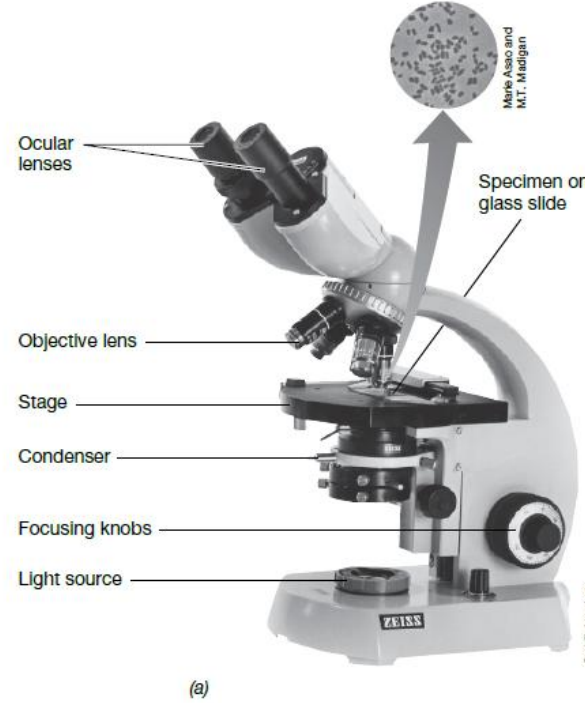
(c)

Işık Mikroskobu ve Büyütme Kavramı

- Leeuwenhoek'un mikroskobu en az 266 kat büyütme sağlayan basit bir ışık mikroskobuydu.
- Işık mikroskopunda büyütme, görüntünün daha büyük görünmesini sağlayan merceklerin ortak etkisiyle oluşur.
- Ancak küçük yapıları görebilme sınırını belirleyen esas unsur büyütmeden ziyade çözünürlüktür.
- Işık mikroskopunda çözünürlük sınırı yaklaşık $0.2\text{ }\mu\text{m}$ 'dir; bu mesafeden daha yakın iki nesne birbirinden ayrı görülmez.

Modern Işıık Mikroskopunun Yapısı

- Günümüzde parlak alan, faz kontrast, diferansiyel interferans kontrast, karanlık alan ve floresan mikroskopi gibi birçok ışık mikroskopisi türü vardır.
- Modern bileşik ışık mikroskobu, ışığı örnek üzerine yoğunlaştıran bir kondansere sahiptir.
- Mikroskopta görüntü, objektif ve oküler merceklerin birlikte çalışmasıyla büyütölür.
- 1000x büyütme, 0.2 μm çapındaki nesnelerin göröllebilmesi için gereklidir.

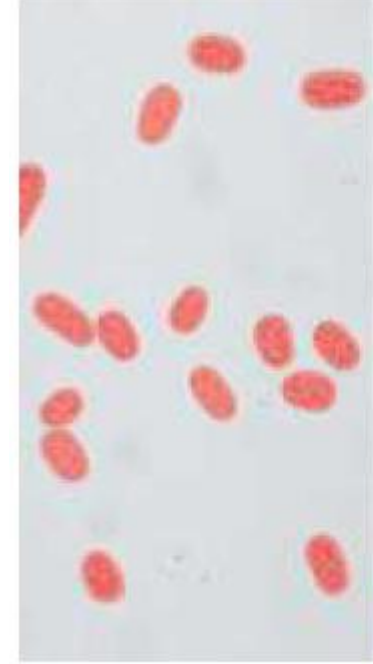


Çözünürlük, Sayısal Açıklık ve Yağ Daldırma Mercekleri

- Bir objektif merceğinin sayısal açıklığı, ışığı toplama kapasitesini belirler ve büyütme ile genellikle paralellik gösterir.
- Çözünürlük sınırı, kullanılan ışığın dalga boyuna ve merceğin sayısal açıklığına bağlıdır.
- Çok yüksek sayısal açıklığa sahip merceklerde, lam ve mercek arasına konulan immersiyon yağı ışık toplama kapasitesini artırır.
- Bu nedenle bu mercekler “yağ daldırma objektifleri” olarak adlandırılır.

Parlak Alan Mikroskopunda Kontrast Sorunu

- Işık mikroskopunda görüntü oluşumu, hücrelerin çevrelerine göre ışığı farklı absorbe etmelerine veya yansıtmaalarına bağlıdır.
- Bakteriyel hücreler genellikle pigment taşımadıkları için parlak alan mikroskopunda düşük kontrast gösterir.
- Pigmentli mikroorganizmalar bu açıdan bir istisnadır ve doğal renkleri görüntü kalitesini artırır.
- Pigment içermeyen hücrelerde kontrastı artırmak için geliştirilen özel yöntemler bir sonraki bölümde ele alınacaktır.



(a)

Norbert Pfennig



(b)

T. D. Brock

Işık Mikroskopunda Kontrastın Önemi

- Işık mikroskopunda mikroorganizmaların çevresinden ayırt edilebilmesi için kontrast büyük önem taşır.
- Kontrastı artırmak için en yaygın yöntem hücrelerin boyanmasıdır (parlak alan mikroskopisi için temel tekniktir).
- Boyamaya ek olarak faz-kontrast, diferansiyel interferans-kontrast, karanlık alan ve floresan mikroskopisi gibi yöntemler de kontrastı artırmak için geliştirilmiştir.
- Bu tekniklerin temel amacı, hücre yapılarının arka plandan net biçimde ayrılmasını sağlamaktır.

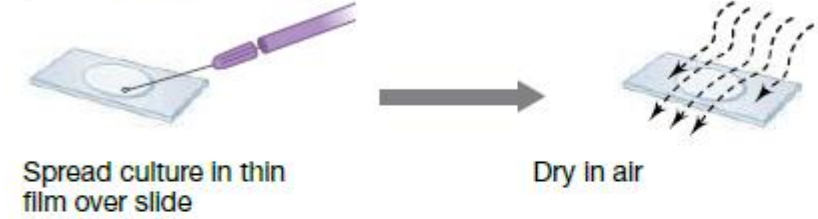
Basit Boyama ve Renk Maddeleri

- Hücrelerin daha belirgin görülmesini sağlamak için pozitif yüklü (bazik) boyalar sıkça kullanılır.
- Metilen mavisi, kristal viyole ve safranin gibi bazik boyalar, negatif yüklü hücresel bileşenlere güçlü şekilde bağlanır.
- Bu boyalar, özellikle bakteri hücre yüzeyleri negatif yüklü olduğu için, genel amaçlı ve geniş kapsamlı boyama sağlar.
- Bu nedenle bazik boyalar, çoğu bakteri hücrelerini ayırt edilebilir hâle getirir.

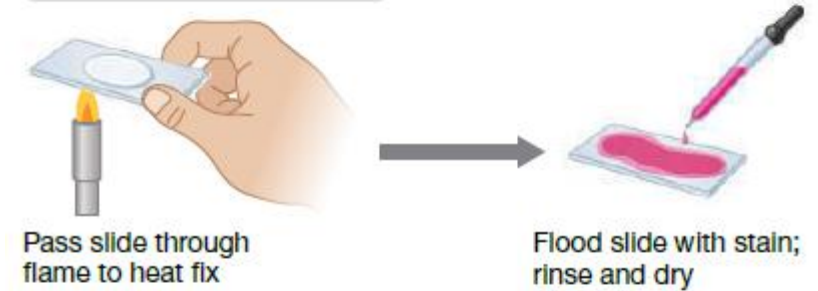
Basit Boyama Uygulaması

- Basit boyama, önce hücre süspansiyonunun temiz bir lam üzerine yayılması ve kurutulmasıyla başlar.
- Kurumuş preparat 1–2 dakika boyunca seyreltilmiş bazik boya ile kaplanır ve ardından suyla yıkanıp kurulan preparat hazır hâle gelir.
- Bakteri hücreleri çok küçük olduğundan, bu preparatlar genellikle yağ daldırılmalı objektifle incelenir.
- Bu yöntem basit olmasına rağmen parlak alan mikroskopunda hücreleri oldukça net gösterir.

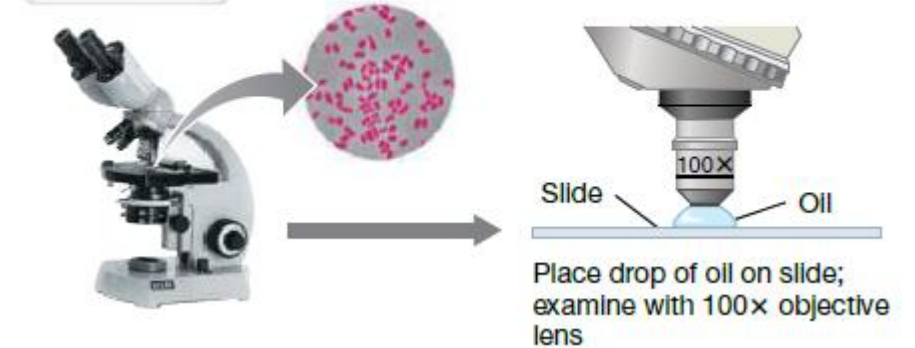
1. Preparing a smear



2. Heat fixing and staining

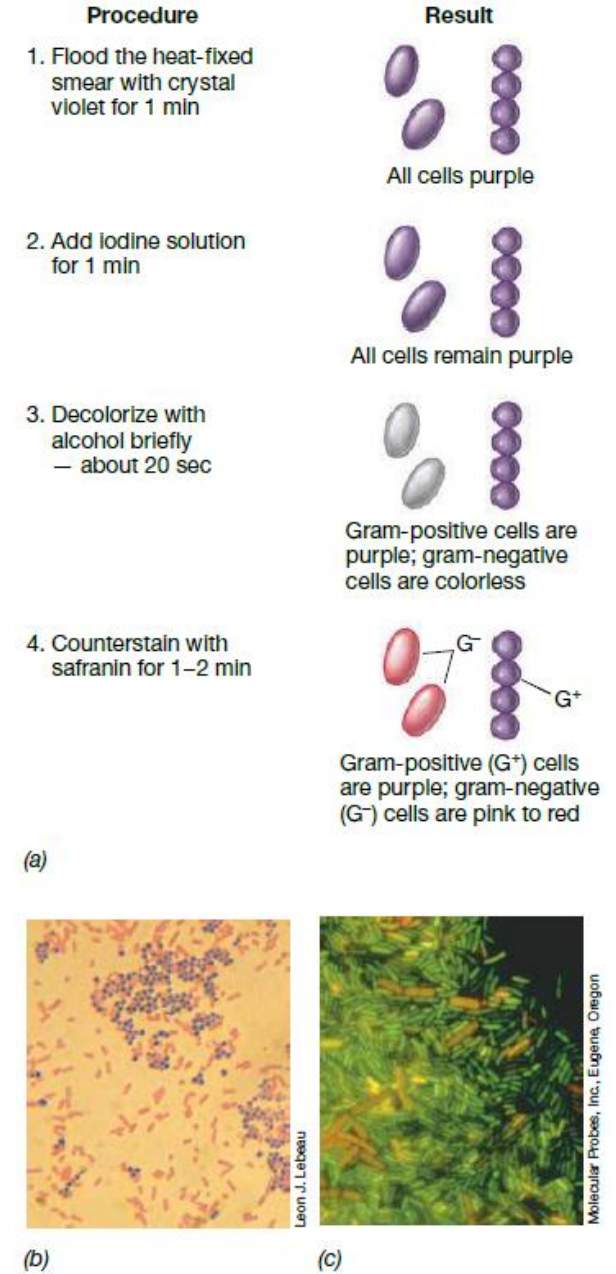


3. Microscopy



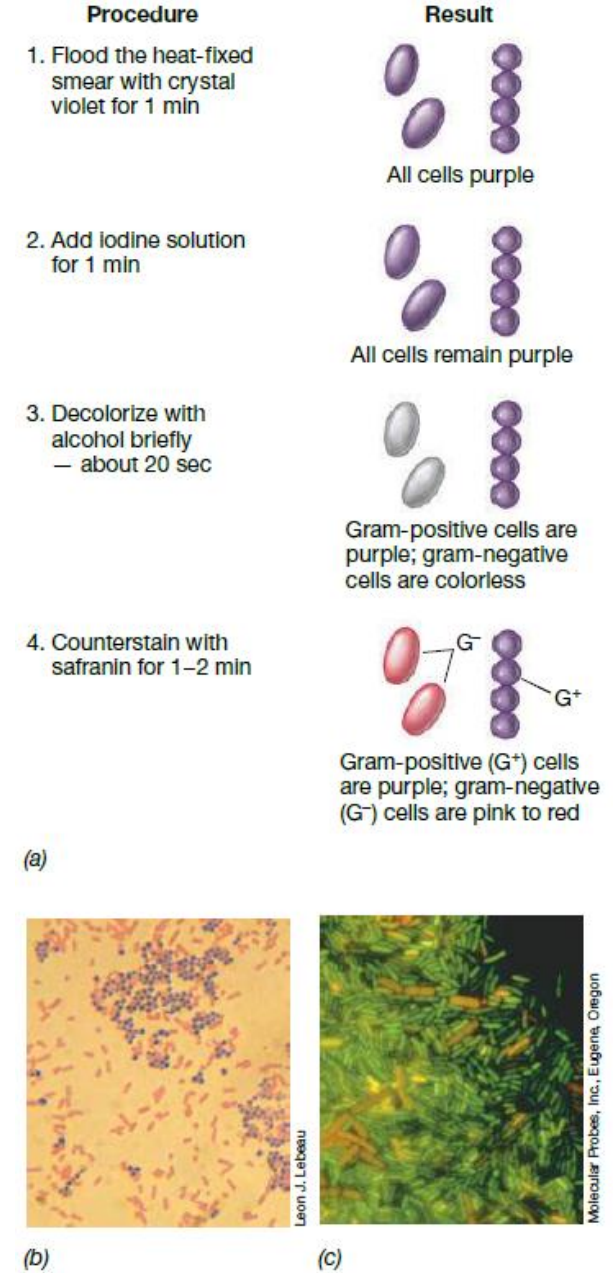
Diferansiyel Boyama ve Gram Boyası

- Farklı hücre gruplarını farklı renklere boyayan tekniklere diferansiyel boyama denir.
- Bunların en önemlisi Gram boyama olup bakterileri gram-pozitif ve gram-negatif olmak üzere ikiye ayırır.
- Gram-pozitif hücreler boyama sonunda mor-menekşe, gram-negatif hücreler ise pembe görünür (Figür b).
- Bu renk farkı, iki grubun hücre duvarı yapılarındaki farklılıklardan kaynaklanır.



Gram Boyası Adımları ve Sonuçların Yorumu

- Temel boya kristal viyole tüm hücreleri başlangıçta mora boyar.
- Etanol uygulaması gram-negatif hücreleri dekolorize eder; gram-pozitif hücrelerde ise renk korunur.
- Ardından uygulanan safranin, gram-negatif hücrelere pembe tonunu verir.
- Işık yerine floresan mikroskop kullanılabiliyorsa bu işlem tek adımda yapılabilir; iki grup hücre farklı renklerde floresans gösterir (Figür c).

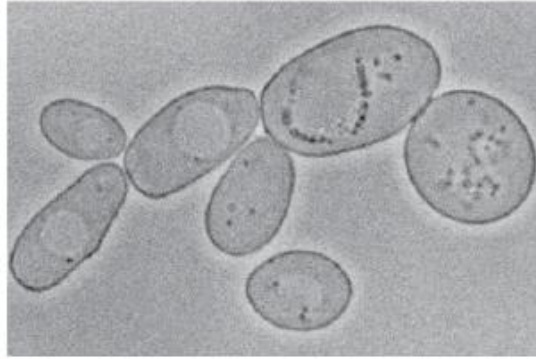


Canlı Hücreleri Görme İhtiyacı ve Alternatif Teknikler

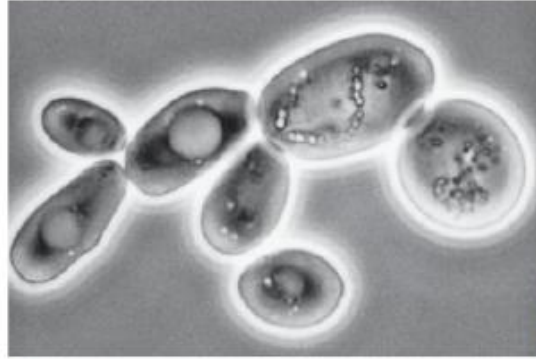
- Boyama tekniklerinin çoğu hücreleri öldürdüğü için canlı hücre yapısını inceleme olanağı kısıtlanır.
- Bu nedenle boyama gerektirmeyen iki önemli teknik geliştirilmiştir: faz-kontrast mikroskopisi ve karanlık alan mikroskopisi.
- Her iki teknik de canlı ve boyanmamış hücrelerin detaylı şekilde incelenmesine olanak tanır.
- Bu yöntemler özellikle araştırma ve eğitim ortamlarında yaygın biçimde kullanılır.

Faz-Kontrast Mikroskopisi

- Faz-kontrast mikroskopisi, hücrelerin çevrelerine göre farklı kırılma indislerine sahip olmasından yararlanır.
- Hücre içinden geçen ışık ile ortamdan geçen ışığın faz farklılıkları, objektifteki faz halkası tarafından belirgin hâle getirilir.



(a)



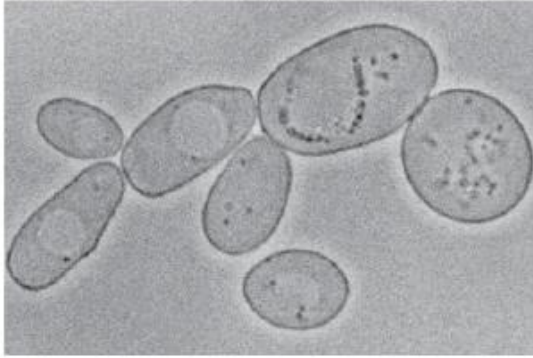
(b)



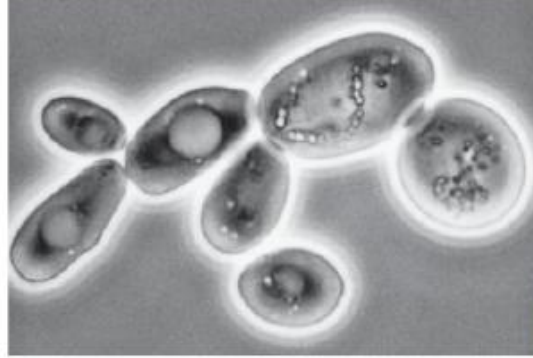
(c)

Faz-Kontrast Mikroskopisi

- Bu mekanizma, hücreyi açık arka plan üzerinde koyu bir görüntü olarak görmemizi sağlar (Figür b).
- Canlı hücrelerin şekil, hareket ve iç yapılarını görmek için oldukça ideal bir yöntemdir.



(a)



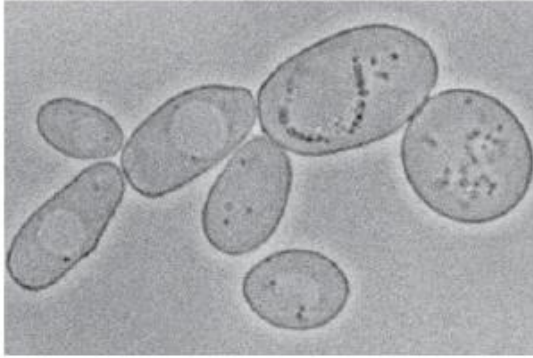
(b)



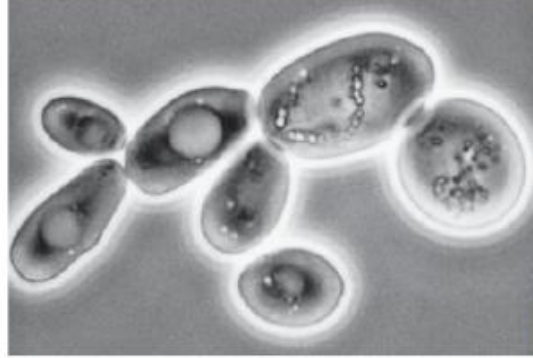
(c)

Karanlık Alan Mikroskopisi

- Karanlık alan mikroskobunda ışık doğrudan örnekten geçmez; örnek yanlardan aydınlatılır.
- Göze ulaşan tek ışık, örnekten saçılan ışıktır; bu nedenle hücreler koyu bir arka plan üzerinde parlak görünür (Figür c).



(a)



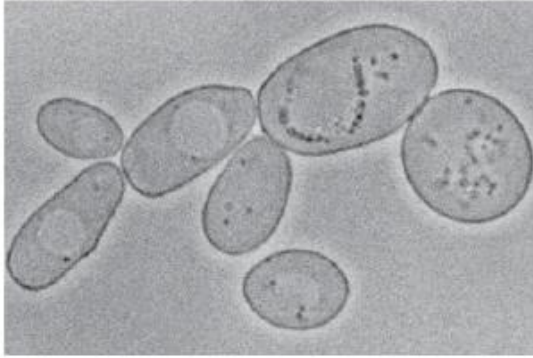
(b)



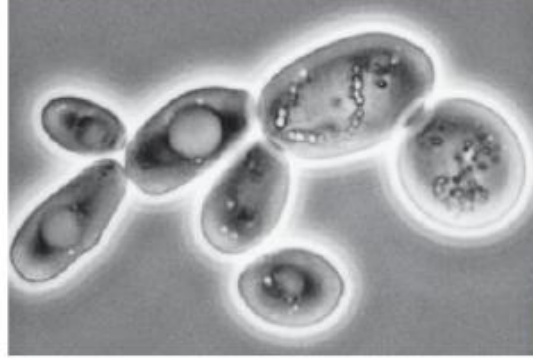
(c)

Karanlık Alan Mikroskopisi

- Karanlık alan mikroskopisi, bazı detayları parlak alan ve faz-kontrasttan daha yüksek çözünürlükle gösterebilir.
- Özellikle hareketli mikroorganizmaların ve flagellaların (kamçıların) izlenmesi için son derece etkili bir tekniktir.



(a)



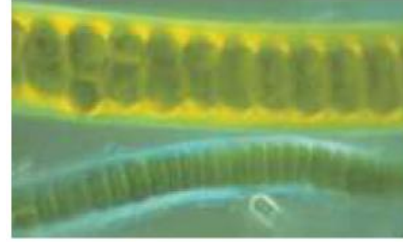
(b)



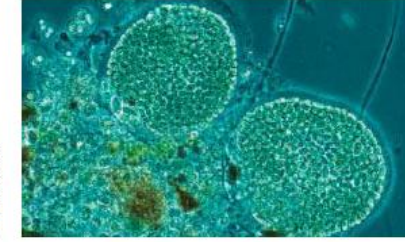
(c)

Floresan Mikroskopisinin Temelleri

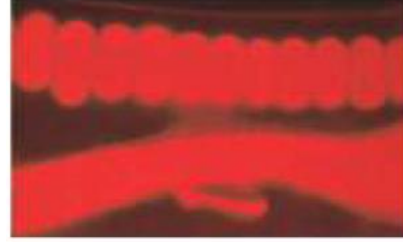
- Floresan mikroskobu, floresans veren örnekleri görüntülemek için kullanılmaktadır.
- Bu teknikte hücreler, tek renkli bir ışıkla yukarıdan aydınlatılarak ışık yaymaları sağlanır.
- Filtreler, yalnızca floresan ışığın görünmesini sağlar ve hücreler siyah bir arka plan üzerinde parlıyormuş gibi görünür.
- Floresans, hücrenin doğal olarak içerdiği maddelerden ya da floresan bir boya ile boyanmasından kaynaklanabilir.



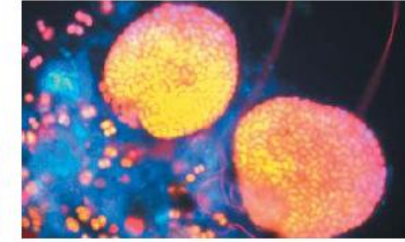
(a)



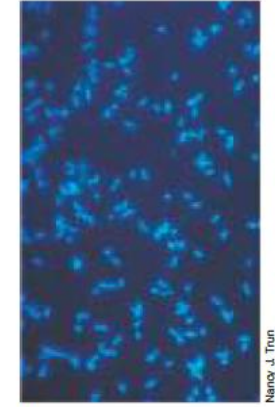
(c)



(b)



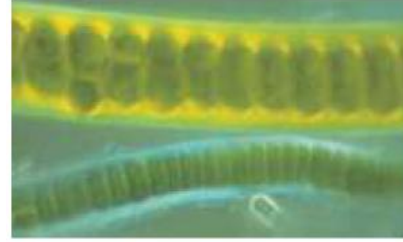
(d)



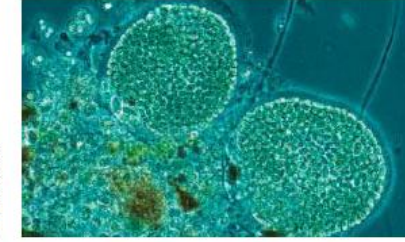
(e)

Otofloresans ve Floresan Boyalar

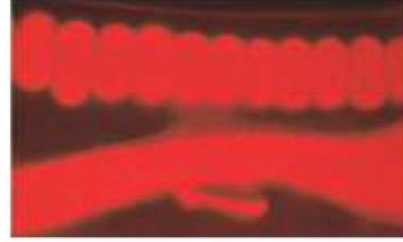
- Klorofil gibi doğal olarak floresans veren moleküller, boyama yapılmadan da hücrelerin parlamasını sağlar (Figür b, d).
- Birçok örnekte hücreler, floresan özellik kazanmaları için özel boyalarla boyanır.
- DAPI, DNA ile kompleks oluşturarak hücreleri parlak mavi renkte gösteren yaygın bir floresan boyadır (Figür e).
- DAPI boyası, toprak, su, gıda veya klinik örnekler gibi doğal ortamlarda bulunan hücrelerin görüntülenmesinde sıkça kullanılmaktadır.



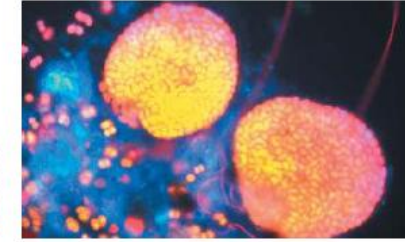
(a)



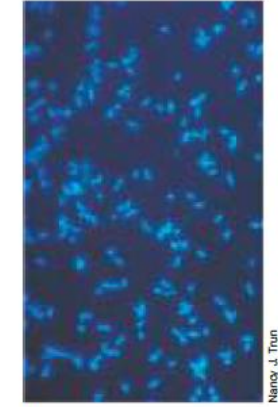
(c)



(b)



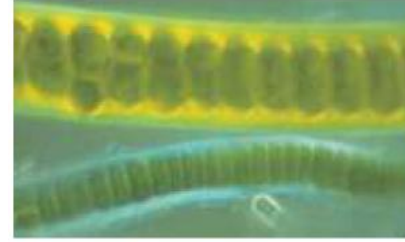
(d)



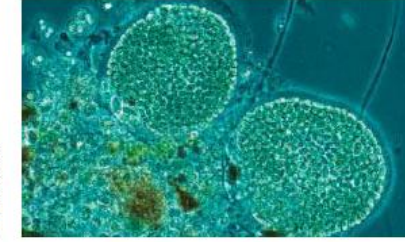
(e)

Floresan Mikroskopisinin Kullanım Alanları

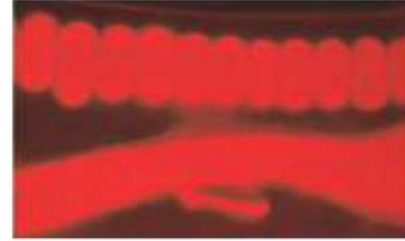
- DAPI temelli floresan mikroskopisi, klinik mikrobiyoloji tanısında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.
- Bu yöntem, doğal ortamlardaki bakteri sayılarını belirlemek için mikrobiyal ekolojide de önemli bir yer tutar (Figür e).
- Hücre süspansiyonlarında bulunan bakterilerin sayımında da etkili bir görüntüleme imkânı sağlar.
- Floresan mikroskopisi, hem araştırma hem tanı laboratuvarlarında hızlı ve güvenilir bir görüntüleme seçeneği sunar.



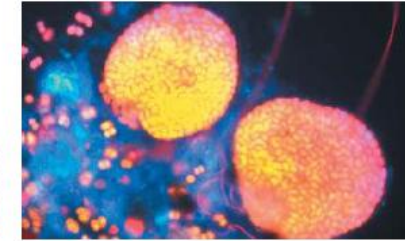
(a)



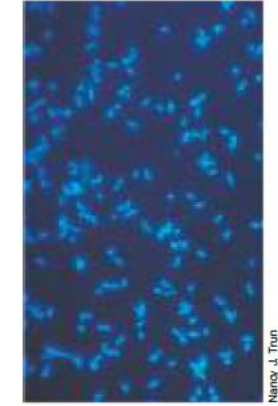
(c)



(b)



(d)



(e)

Üç Boyutlu Görüntüleme Yaklaşımlarına Giriş

- Şimdiye kadar ele alınan mikroskopi teknikleri hücreleri iki boyutlu olarak göstermektedir.
- Üç boyutlu ve daha derin bir görüntü oluşturabilen iki temel ışık mikroskobu tekniği bulunmaktadır.
- Bu teknikler hücrelerin iç yapılarını daha gerçekçi bir “hacimsel” görünümle sunar.
- Bu kısımda üç boyutlu görüntüleme sağlayan teknikler ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Diferansiyel İnterferans-Kontrast (DIC) Mikroskopisi

- DIC mikroskopisi, kondensere yerleştirilen bir polarizör ile tek düzlemde ışık oluşturur.
- Polarize ışık, prizma tarafından iki ayrı ışık demetine bölünür ve bu iki demet numuneden geçerek objektifte yeniden birleşir.
- Farklı kırılma indislerinden geçen ışık demetleri tam olarak aynı fazda olmadığından üç boyut hissi veren bir görüntü oluşur.
- DIC, boyama gerektirmeden hücre içi yapıları belirgin hâle getiren güçlü bir tekniktir.



Linda Barnett and James Barnett



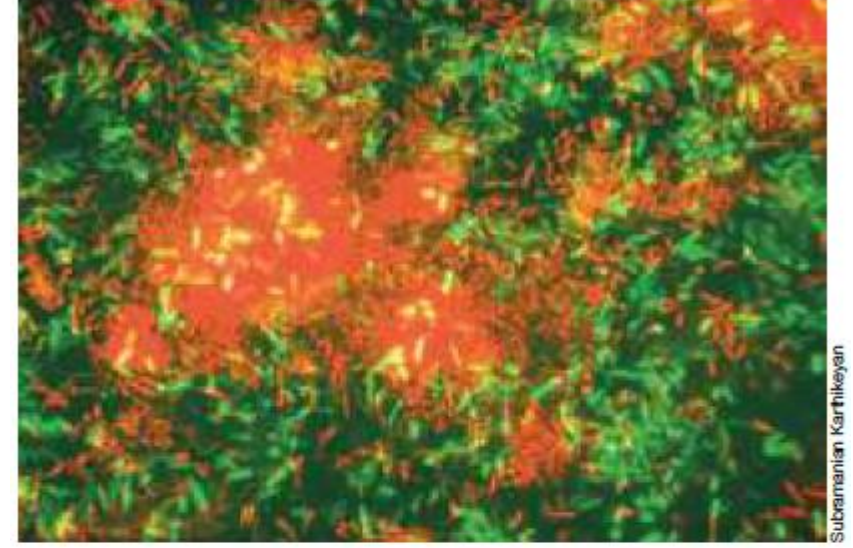
DIC ile Görüntülenen Hücresel Yapılar

- DIC mikroskopisi, ökaryot hücre çekirdeği gibi ayrıntılı yapıların üç boyutlu görünmesini sağlar.
- Aynı zamanda endosporlar, vakuoller ve bakteri içi inklüzyonlar da bu teknikle oldukça net görüntülenir.
- Bu yapılar, parlak alan mikroskopunda boyama yapılmadıkça çoğu zaman görünür değildir.
- DIC özellikle canlı, boyanmamış hücrelerde iç yapıların incelenmesinde çok etkilidir.

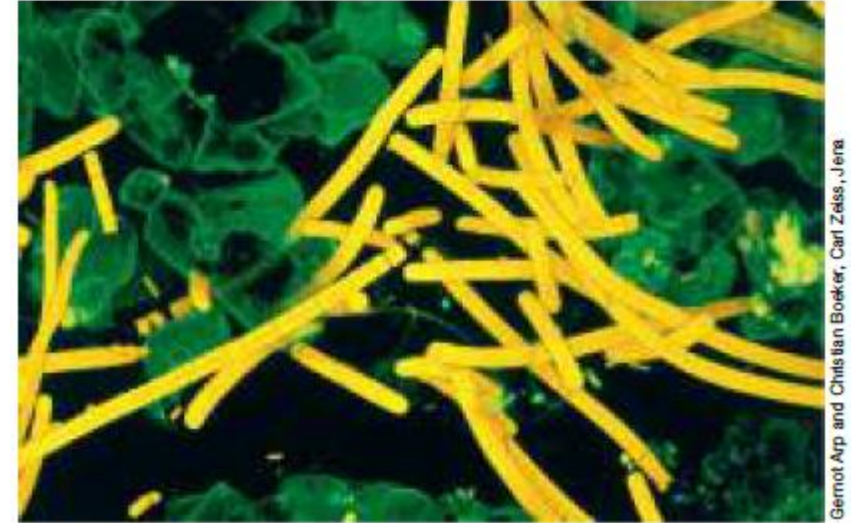


Konfokal Taramalı Lazer Mikroskopisi

- Konfokal taramalı lazer mikroskopisi, bir lazer sistemiyle donatılmış bilgisayar kontrollü bir floresan mikroskobudur.
- Lazer, numunenin belirli bir katmanını tam odakta tutarak yüksek kontrastlı üç boyutlu bir görüntü oluşturur.
- Floresan boyalarla işaretlenmiş hücreler bu teknikte daha belirgin şekilde görünür (Figür a).
- Bu yöntem, numuneyi farklı odak düzlemlerinde tarayarak her katman için ayrı bir görüntü üretir.



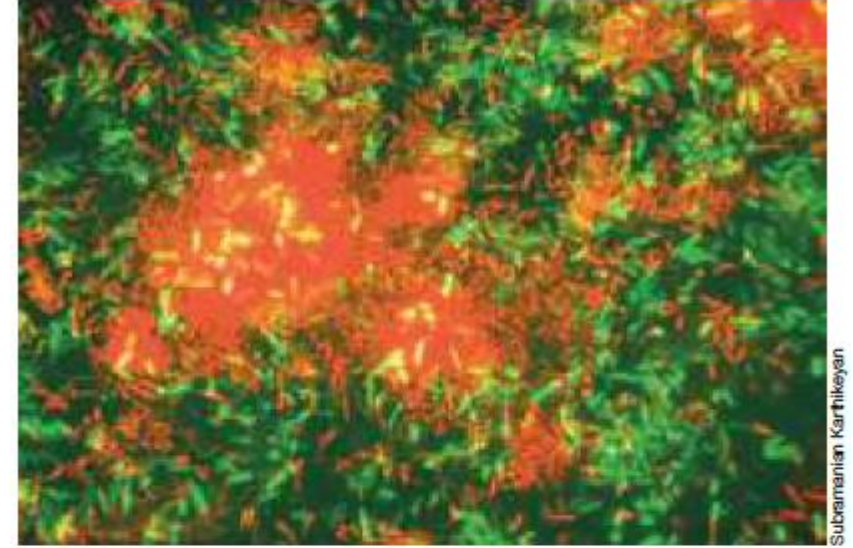
Subramanian Karthikeyan



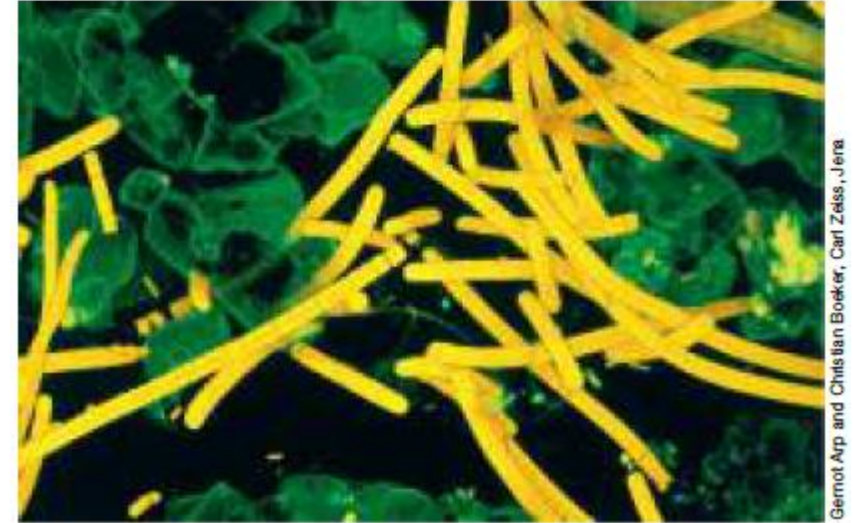
Gernot Aep and Christian Becker, Carl Zeiss, Jena

Konfokal Taramalı Lazer Mikroskopisi ile Kalın Örneklerin İncelenmesi

- Bilgisayar, lazer tarafından taranan tüm katmanları birleştirerek yüksek çözünürlüklü üç boyutlu bir görüntü oluşturur.
- Bu nedenle, örneğin kalın bir biyofilm yapısında yüzeydeki hücreler yanında alt katmanlardaki hücreler de gözlenebilir (Figür a).
- Konfokal taramalı lazer mikroskopisi, klasik ışık mikroskopunda görülemeyen derin tabakalara erişim sağlar.
- Bu yöntem, özellikle kalın ve çok katmanlı mikrobiyal yapılarda tercih edilmektedir.



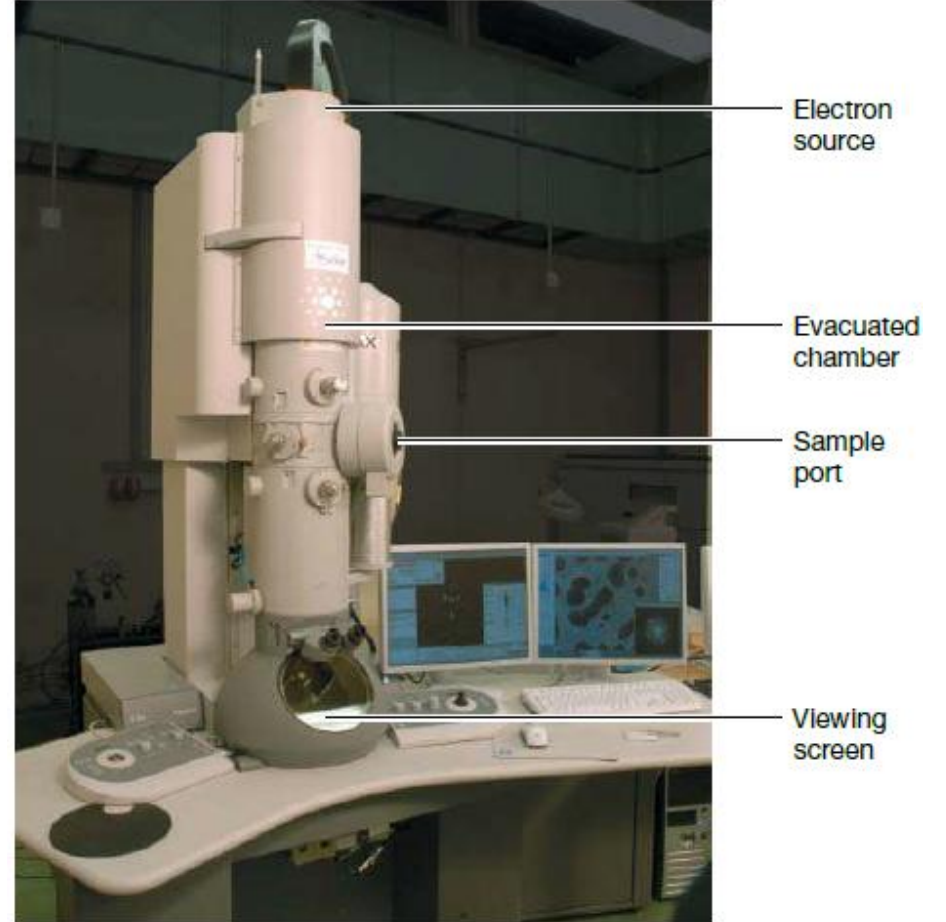
(a)



(b)

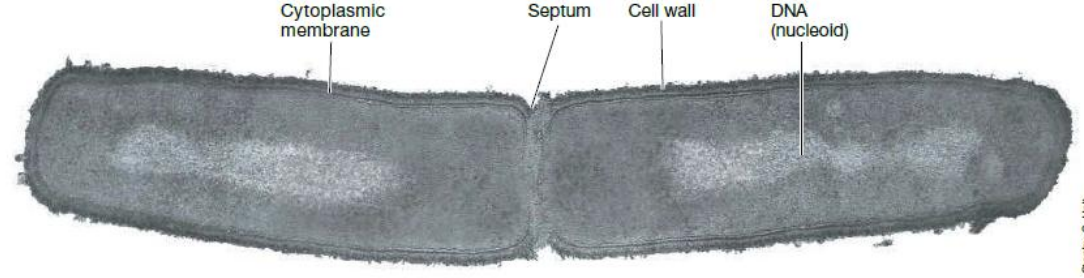
Elektron Mikroskopisinin Temelleri

- Elektron mikroskopları, hücreleri görüntülemek için görünür ışık yerine elektron kullanmaktadır.
- Bu sistemde elektromıknatıslar mercekle görevi görür ve mikroskobun vakum ortamında çalışması gerekir.
- Elektron mikroskopları, görüntüyü kaydetmek için özel kameralarla donatılmıştır ve elde edilen fotoğraflara “elektron mikrografi” denir.
- Mikrobiyolojide rutin olarak iki tür elektron mikroskobu kullanılır: transmisyon ve taramalı elektron mikroskopları.

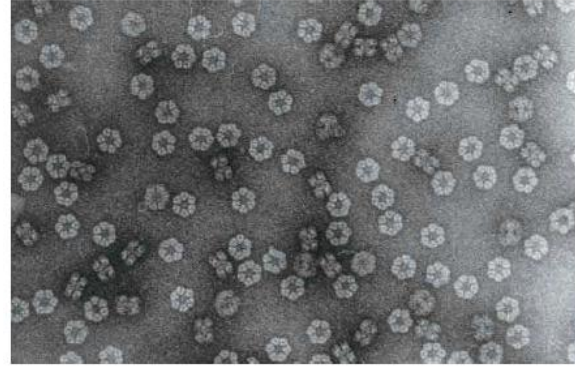


Transmisyon Elektron Mikroskopisi (TEM)

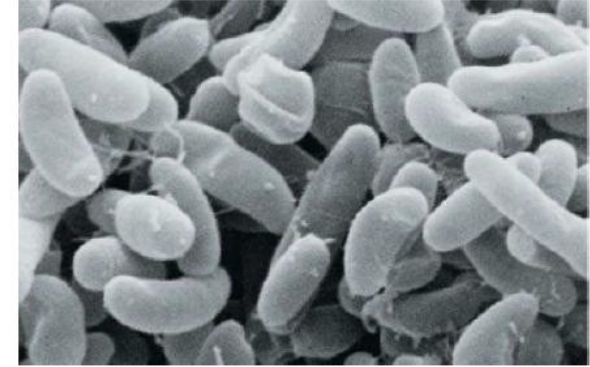
- TEM, hücreleri çok yüksek büyütme ve çözünürlükte incelemek için kullanılan güçlü bir tekniktir.
- Elektronların dalga boyu, görünür ışıktan çok daha kısa olduğundan TEM'in çözünürlüğü ışık mikroskobundan bin kat daha yüksektir.



(a)



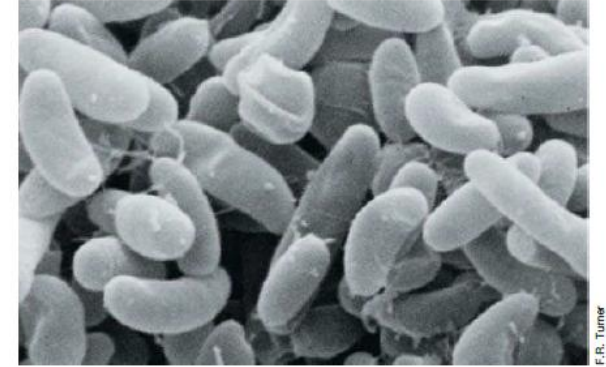
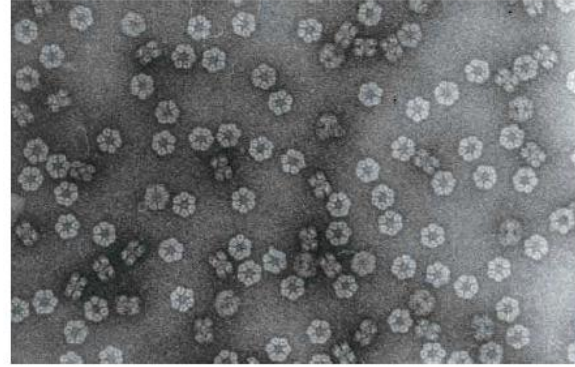
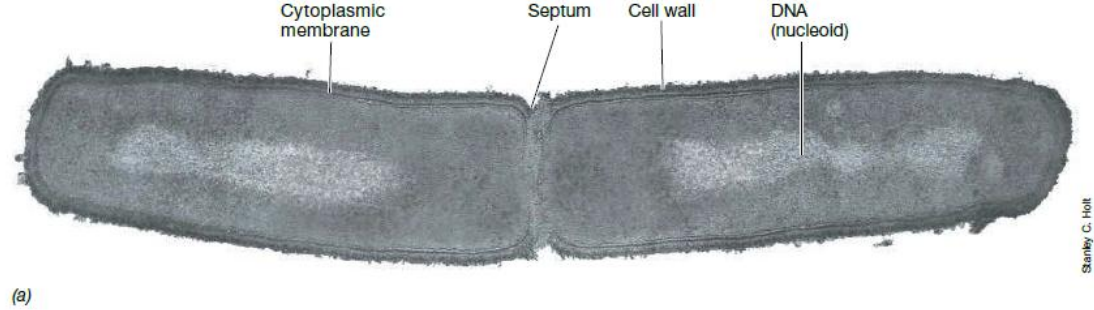
(b)



(c)

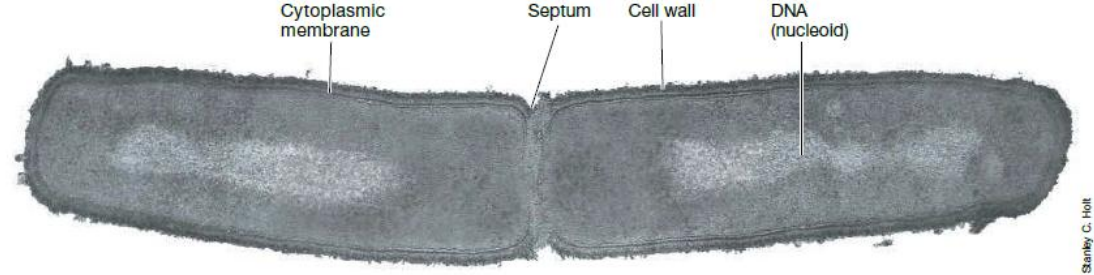
Transmisyon Elektron Mikroskopisi (TEM)

- Bu yüksek çözünürlük proteinler ve nükleik asitler gibi moleküler düzeydeki yapıların görüntülenmesine olanak tanır (Figür b).
- Ancak elektronlar hücrelerden kolay geçemediği için hücreler ince dilimler hâline getirilerek hazırlanır.

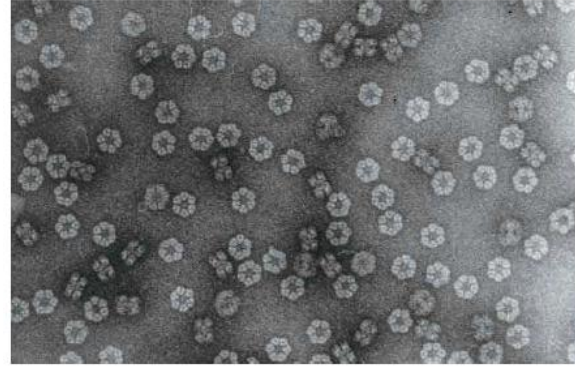


TEM için Hücre Hazırlığı ve Boyama

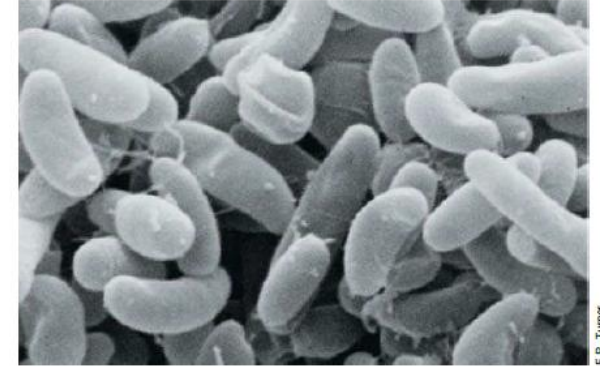
- Bakteri hücreleri 20–60 nm kalınlığında çok ince kesitlere ayrılarak TEM incelemesine uygun hâle getirilir (Figür a).
- Kesitlere kontrast kazandırmak için ozmik asit, permanganat, uranyum veya kurşun tuzları gibi ağır atom içeren boyalar kullanılır.



(a)



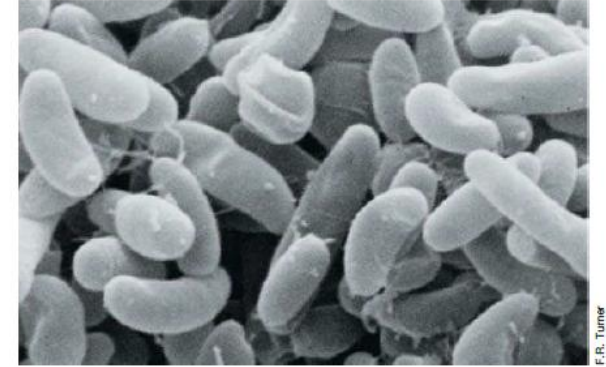
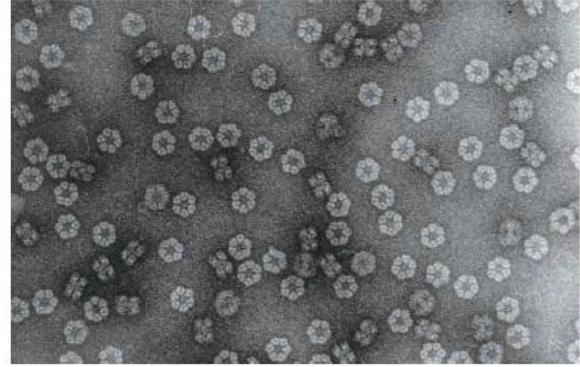
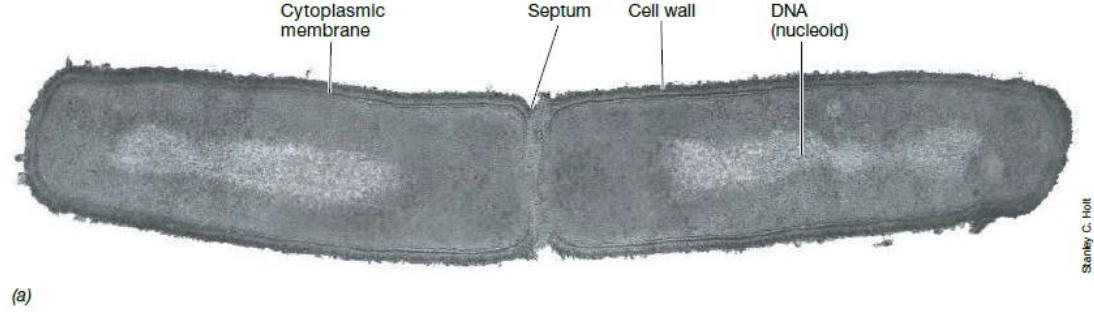
(b)



(c)

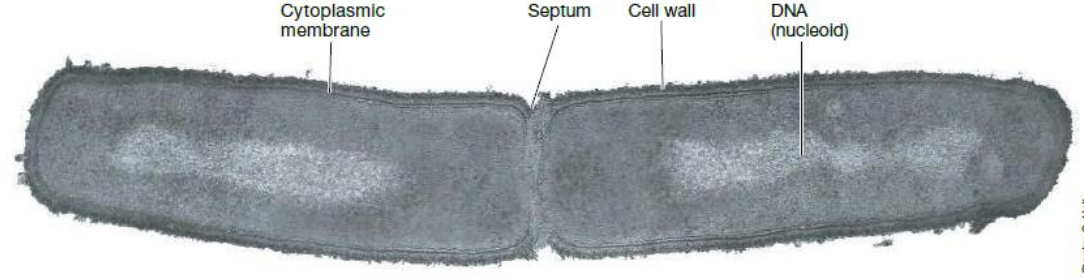
TEM için Hücre Hazırlığı ve Boyama

- Bu ağır elementler elektron saçılmasını artırarak görüntüde netlik sağlar.
- Hücrenin dış yüzeyinin incelenmesi isteniyorsa kesit almaya gerek yoktur ve negatif boyama yöntemi kullanılabilir (Figür b).

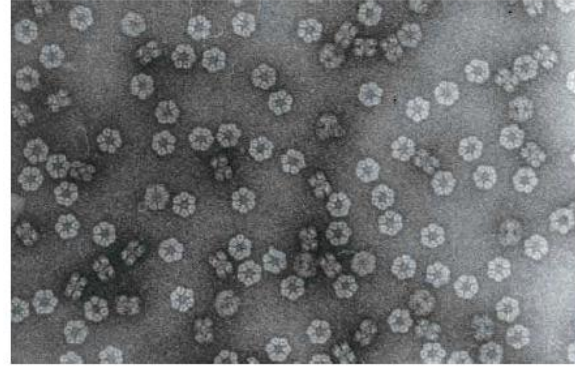


Hücrelerin Üç Boyutlu Görüntülenmesi

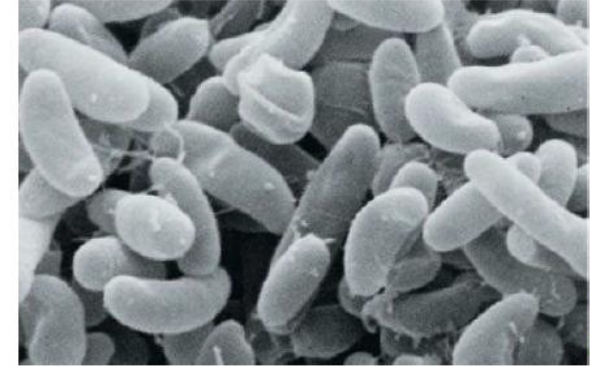
- Hücrelerin yüzeyini üç boyutlu olarak incelemek için taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılır.
- Örnek, ince bir ağır metal tabakasıyla kaplanır.
- Elektron ışını örnek üzerinde tarama hareketi yapar.
- Saçılan elektronlar monitöre yansıtılarak görüntü oluşturulur (Figür c).



(a)



(b)



(c)

SEM'in Sağladığı Ayrıntı ve Büyütme Gücü

- SEM ile oldukça büyük örnekler bile görüntülenebilir.
- Görüntüde geniş bir derinlik alanı korunur.
- Büyütme aralığı yaklaşık 15x ile 100.000x arasındadır.
- SEM, yalnızca örneğin yüzey yapısını ortaya çıkarır.

Elektron Mikroskopunda Siyah-Beyaz Görüntüler

- TEM ve SEM ile elde edilen bütün görüntüler siyah-beyazdır.
- Orijinal görüntüler çözünürlük açısından en fazla bilgiyi içerir.
- Bilgisayarla sonradan renk eklenebilir fakat çözünürlük artırılmaz.
- Bilimsel bağlama sadık kalmak için renk ekleme sınırlı şekilde kullanılmaktadır.

Mikrobiyolojide Yeni Bir Dönem

- Mikroorganizmaların keşfiyle birlikte yeni sorular ortaya çıkmıştır.
- Gelişmelerin merkezinde mikrobiyal kültür yöntemleri yer alır.
- Aseptik teknikler, steril ortam ve çözelti hazırlamayı mümkün kılar.
- Saf kültürlerin geliştirilmesi bakterileri tek başına incelemeye imkân verir.

Mikrobiyal Kültür Yöntemlerinin Önemi

- Saf kültürler, tek bir mikroorganizma türünün çalışılmasını sağlar.
- Zenginleştirme kültürü, metabolik özelliklere göre mikroorganizmaları ayırmayı mümkün kılar.
- Bu teknikler hastalıklarla mücadelede büyük rol oynamıştır.
- Ayrıca mikrobiyal çeşitliliğin anlaşılması ve mikroorganizmaların model sistem olarak kullanılması bu gelişmelere dayanır.

19. Yüzyılın Temel Soruları

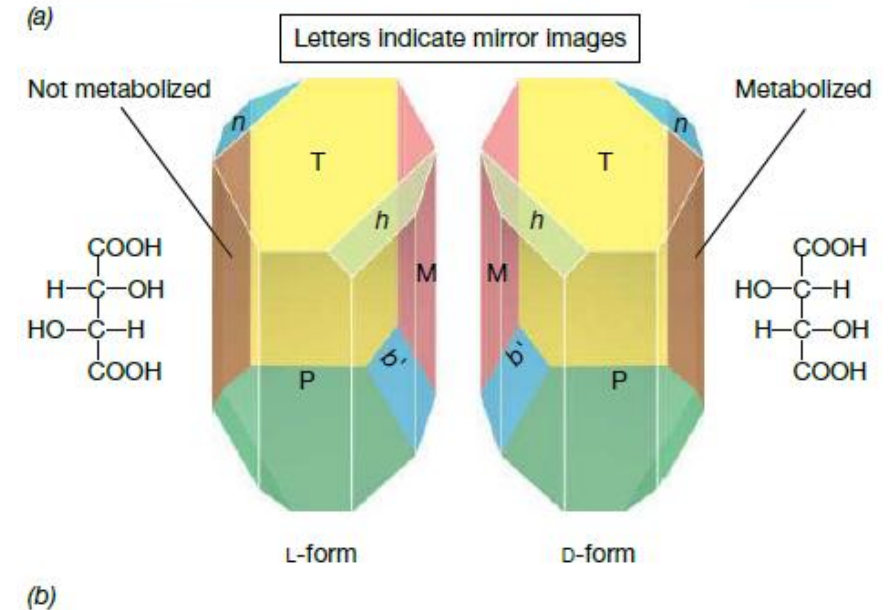
- Mikroorganizmalarla çalışılırken iki büyük soru gündemdeydi.
 - Spontane (kendiliğinden) oluşumun olup olmadığı tartışıldı.
 - Enfeksiyon hastalıklarının doğası anlaşılmaya çalışıldı.
- Bu sorulara yanıt sağlayan iki bilim insanı Pasteur ve Koch oldu.

Pasteur'ün Bilimsel Arka Planı

- Pasteur aslında bir kimyager olarak yetişti.
- Kimyasal tepkimelerin çoğunun mikroorganizmalarca yürütüldüğünü fark eden ilk kişilerden oldu.
- Kristal yapıları mikroskop altında inceleyerek önemli gözlemler yaptı.
- Bu araştırmalar, mikrobiyolojide devrim niteliğinde buluşlara zemin hazırladı.

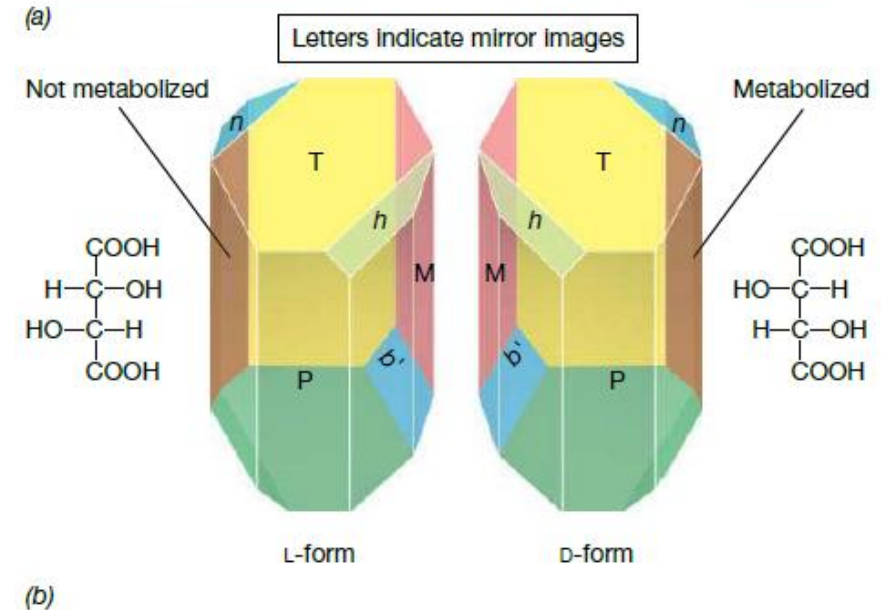
Şarap Kristallerinden Optik İzomerlere

- Alkol üretimi sırasında oluşan tartarik asit kristallerini inceledi.
- Kristallerin birbirinin ayna görüntüsü olan iki farklı formda olduğunu gördü.
- Bu kristaller polarize ışığı farklı yönlerde büküyordu.
- Böylece kimyasal olarak aynı maddelerin optik izomerleri olabileceğini ortaya koydu.



Mikroorganizmaların İzomerlere Seçiciliği

- Pasteur, mikroorganizmaların optik izomerlere karşı seçici davranabildiğini keşfetti.
- *Aspergillus* kültürleri yalnızca D-tartratı metabolize etti (Figür a).
- Buna karşılık, L-tartrat metabolize edilmedi (Figür b).
- Bu seçicilik, canlıların kimyasal tepkimelerde aktif rol oynadığını düşündürdü.



Laktik Asit Problemi ve Yeni Bir Hipotez

- Endüstriyel alkol üretiminde yaşanan sorunlar Pasteur'ün dikkatini çekti.
- Bazı kaplarda alkol yerine laktik asit oluştuğunu belirledi.
- Mikroskopla incelediğinde, alkol üreten kapların maya dolu olduğunu gördü.
- Laktik asitli kaplarda ise çubuk biçimli bakteriler bulunuyordu.

Fermentasyonun Mikrobiyal Kökeni

- Pasteur, bu farklı ürünlerin farklı mikroorganizmalar tarafından üretildiğini düşündü.
- Maya özütünden steril bir besi ortamı hazırladı.
- Bu ortama maya eklediğinde alkol oluştuğunu gösterdi.
- Çubuk bakteriler eklendiğinde ise laktik asit oluşuyordu.

Isı ve Sterilizasyonun Etkisi

- Ortam ısıtıldığında hem büyüme hem ürün oluşumu duruyordu.
- Bu durum fermentasyonun canlı organizmalarca yürütüldüğünü kanıtladı.
- Farklı mikroorganizmaların farklı fermentasyon ürünleri oluşturduğu ortaya konuldu.
- Fermentasyonun kimyasal değil biyolojik bir süreç olduğu kesinleşti.

Havanın Rolü ve Spontan Oluşum Deneylerine Hazırlık

- Fermentasyon ortamında bazen istenmeyen başka canlılar geliyordu.
- Pasteur, bu canlıların havadan geldiğini fark etti.
- Bu gözlem onu spontane oluşum tartışmasına yönlendirdi.
- Hazırladığı klasik deneyler modern mikrobiyolojinin temel taşlarından biri oldu.

Spontan Oluşum Fikrine Genel Bakış

- Spontan oluşum kavramı binlerce yıl boyunca yaygın şekilde kabul görmüştür.
- Gıda ya da bozunabilir materyaller bir süre beklediğinde çürür ve içinde çok sayıda mikroorganizma bulunur.
- Mikroskobik inceleme, bu çürümüş maddelerin mikroorganizmalarla dolu olduğunu gösterir.
- Bu nedenle, uzun süre boyunca bu canlıların cansız maddeden kendiliğinden oluştuğu düşünülmüştür.

Pasteur'ün Spontan Oluşuma Karşı Çıkışı

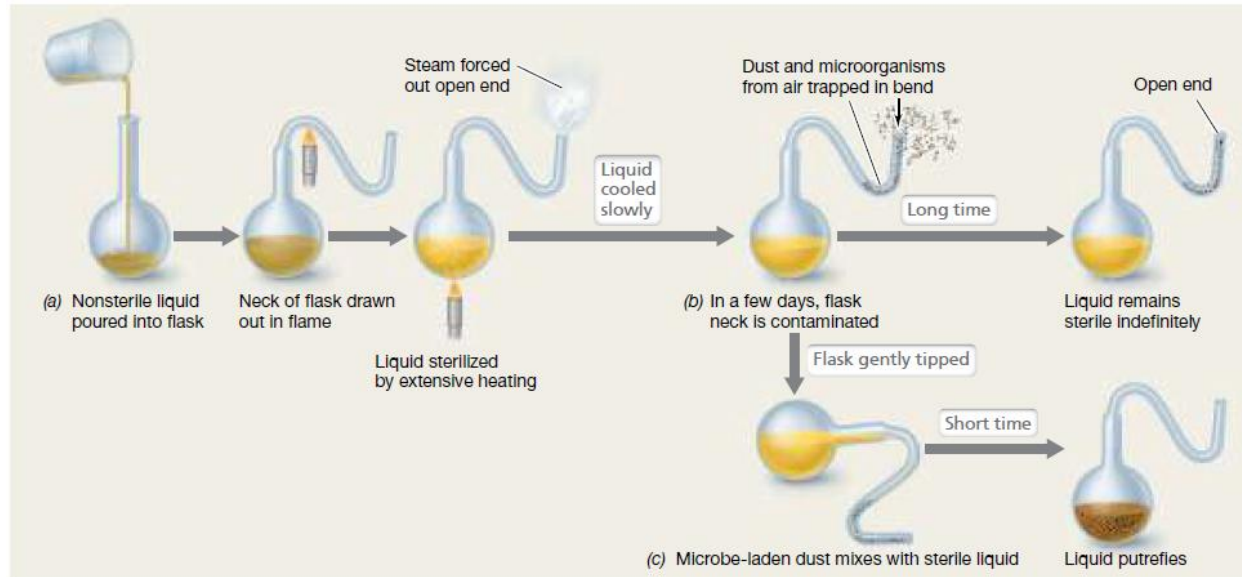
- Pasteur, çürüyen maddelerdeki mikroorganizmaların havadan gelen veya başlangıçta mevcut olan hücrelerin torunları olduğunu savundu.
- Bir gıda tamamen sterilize edilirse ve steril olarak korunursa çürümeyeceğini öngördü.
- Bu nedenle, canlıların kendiliğinden oluşmadığını, dışarıdan geldiğini düşündü.
- Bu yaklaşım dönemin yaygın inançlarına güçlü bir karşı çıkış niteliğindeydi.

Isı Kullanımı ve İlk Deneyler

- Pasteur, mikroorganizmaları öldürmek için ısı kullandı ve besiyeri çözeltisini tamamen steril hale getirdi.
- Çözeltinin ısıtılıp mühürlenmesi çürümeyi engelledi, ancak eleştirmenler “taze hava” olmadan sonucun geçersiz olduğunu savundu.
- Bu itirazlar Pasteur’ün yaklaşımını yeniden gözden geçirmesine yol açtı.
- Pasteur, bu görüşe karşı daha güçlü bir deney tasarlamaya karar verdi.

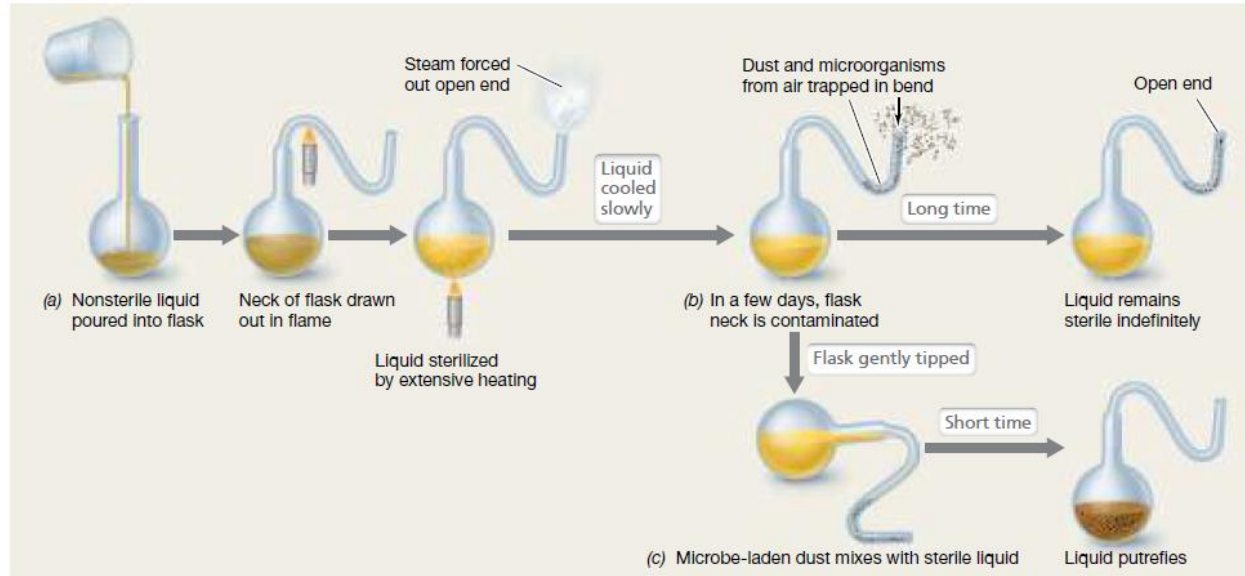
Kuğu Boyunlu (Pasteur) Şişe Deneyi

- 1864'te Pasteur, kuğu boyunlu bir şişe tasarlayarak eleştirilere zekice bir yanıt verdi.
- Bu şişede besiyeri kaynatılıp sterilize ediliyor, ardından hava içeri girebiliyor ancak boyundaki kıvrım mikroorganizmaların sıvıya ulaşmasını engelliyordu.



Kuğu Boyunlu (Pasteur) Şişe Deneyi

- Bu şekilde hazırlanmış çözeltiler süresiz olarak steril kaldı.
- Mikroorganizma gelişimi yalnızca boyundaki partiküllerin sıvıya temas etmesine izin verildiğinde gözlemlendi.



Spontan Oluşum Tartışmasının Sonlanması

- Kuğu boyunlu şişe deneyi spontane oluşum tartışmasını bilimsel olarak tamamen bitirdi.
- Pasteur'ün çalışmaları sterilizasyonun önemini net biçimde ortaya koydu.
- Bu bulgular mikrobiyoloji, tıp ve endüstride uygulanacak standart sterilizasyon yöntemlerine temel oluşturdu.
- Böylece, mikroorganizmaların kontrolü ve güvenli çalışmanın yolu açıldı.

Lister ve Aseptik Cerrahi Tekniklerin Doğuşu

- İngiliz hekim Joseph Lister, Pasteur'ün bulgularından yola çıkarak cerrahi enfeksiyonların mikroorganizmalar tarafından oluşturulduğunu düşündü.
- Ameliyatlarda mikroorganizmaları öldürmeye ve giriş yollarını engellemeye yönelik yöntemler geliştirdi.
- Lister, 1867'de cerrahi için aseptik tekniklerin kullanımını başlattı.
- Bu teknikler dünya çapında benimsendi ve ameliyatların başarı oranını büyük ölçüde artırdı.



Pastörizasyon ve Gıda Endüstrisine Katkılar

- Pasteur'ün ısı ile mikroorganizmaları yok etme ilkesi gıda endüstrisinde hızla uygulandı.
- Süt ve diğer birçok gıdanın ısıyla korunması yöntemi geliştirildi.
- Bu işlem günümüzde pastörizasyon olarak bilinir.
- Gıda güvenliği açısından büyük bir devrim niteliği taşıdı.

Pasteur'ün Diğer Başarıları

- Pasteur, şarbon, tavuk kolerası ve kuduz gibi hastalıklara karşı aşılar geliştirdi.
- 1885'te kuduz aşısını ilk kez bir insanda denedi; bu kişi Joseph Meister adlı Fransız bir çocuktü.
- Kısa süre sonra ikinci bir hasta olan Jean-Baptiste Jupille de başarıyla tedavi edildi.
- Bu başarılar Pasteur'ün uluslararası şöhretini pekiştirdi.

Pasteur Enstitüsü'nün Kurulması

- Başarılarının ardından Fransız hükümeti 1888'de Pasteur Enstitüsü'nü kurdu.
- Enstitü, başlangıçta kuduz ve diğer bulaşıcı hastalıkların tedavisi için kuruldu.
- Günümüzde antiserum ve aşı araştırmalarında dünya çapında önemli bir merkezdir.
- Pasteur'ün buluşları, hastalıkların mikrobiyal kökenini ortaya koyarak mikrobiyolojiyi güçlendirdi.



(a)



(b)

Hastalıkların Mikrobiyal Temeli ve Koch'un Yükselişi

- Bazı mikroorganizmaların hastalık yapabileceğinin kanıtlanması mikrobiyolojinin gelişmesinde büyük rol oynadı.
- Mikroorganizmaların keşfinden sonra birçok kişi enfeksiyonların mikrobiyal kökenli olduğunu öne sürdü, ancak kesin kanıt yoktu.
- 1847'de Semmelweis el yıkama ile enfeksiyonları azaltabileceğini gösterdi fakat nedenini açıklayamadığı için kabul görmedi.
- Pasteur ve Lister'in bulguları güçlü ipuçları sunsa da kesin deneysel kanıt Robert Koch ile ortaya kondu.



Hastalıkların Mikrobiyal Kökeni Fikrinin Doğuşu

- Koch, ilk çalışmalarında şarbon üzerine yoğunlaşmış ve hastalığa *Bacillus anthracis* adlı endospor oluşturan bir bakterinin neden olduğunu gözlemlemiştir.
- Mikroskopi ve boyama teknikleri sayesinde, şarbondan ölen hayvanların kanında bu bakterilerin her zaman bulunduğunu göstermiştir.
- Ancak Koch, sadece birliktelik görmenin “neden-sonuç ilişkisini” kanıtlamaya yetmeyeceğini düşünerek deneysel olarak bunu ispatlamaya yönelmiştir.
- Bu yaklaşım, bulaşıcı hastalıkların bilimsel yöntemle incelenmesinin temelini oluşturmuştur.

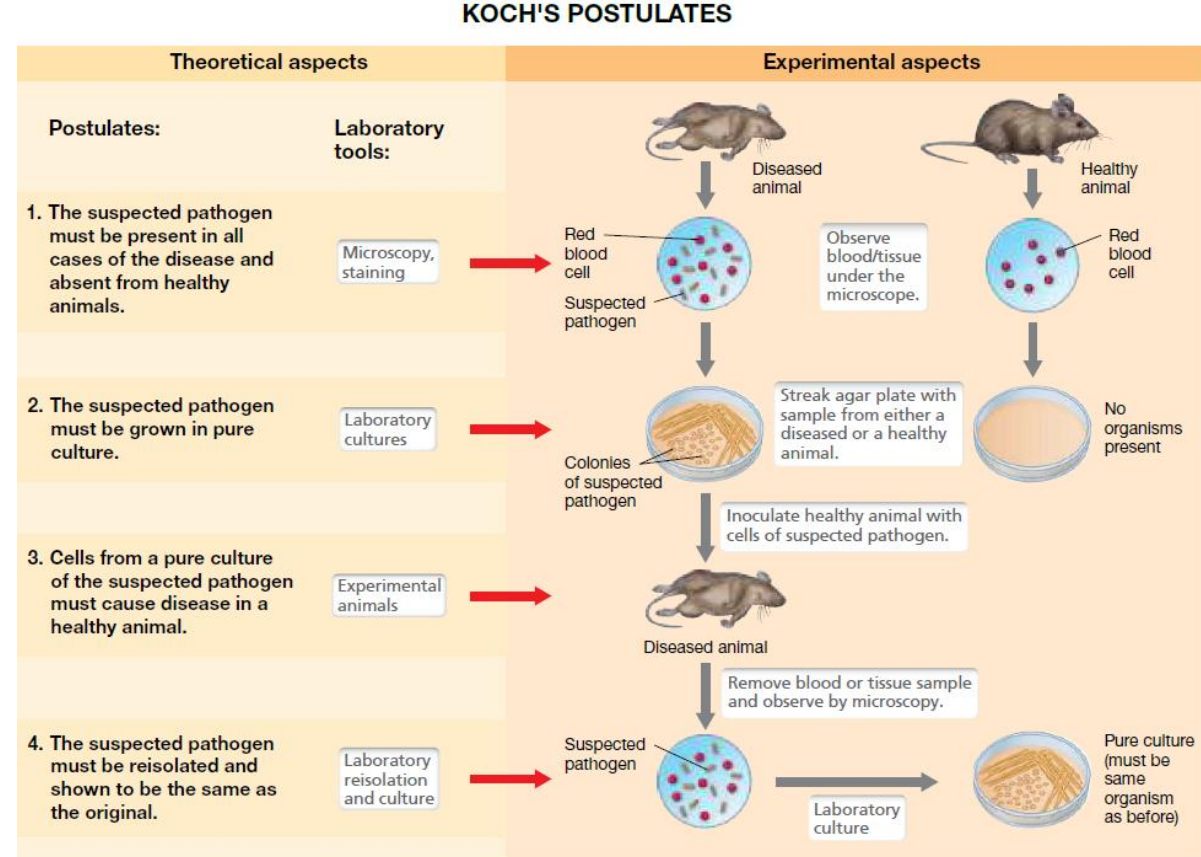


Koch'un Farelerle Yaptığı Deneyler

- Koch, uygun kontrollerle çalışarak, hastalıklı bir farenin kanından alınan küçük bir damlanın sağlıklı fareye enjekte edildiğinde aynı hastalığa yol açtığını göstermiştir.
- Hastalığı aynı şekilde başka farelere de aktararak sonuçların tutarlılığını doğrulamıştır.
- Daha da önemlisi, *B. anthracis*'in konak dışında, besin içeren bir ortamda çoğaltılabileceğini keşfetmiştir.
- Laboratuvarda birçok kez aktarılrsa bile bu bakterinin sağlıklı hayvanlarda hâlâ hastalık oluşturduğunu saptamıştır.

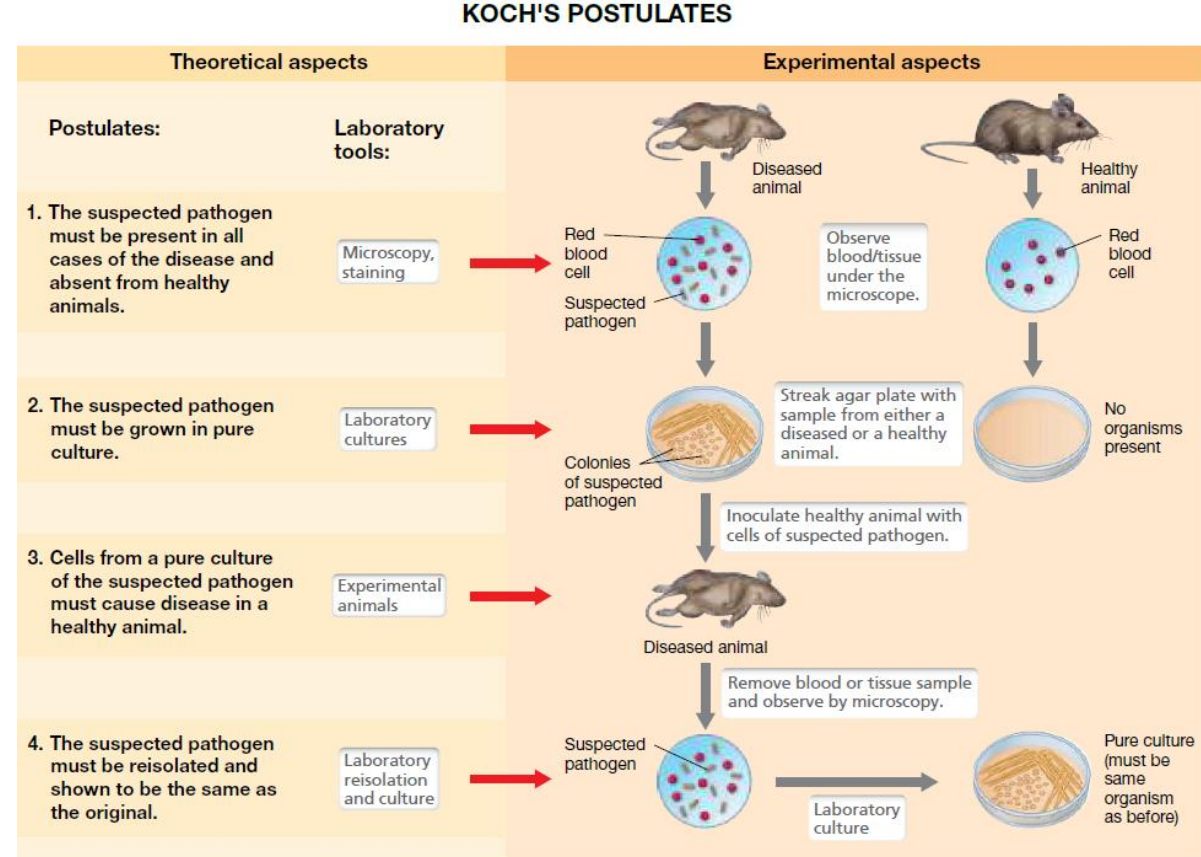
Koch'un Varsayımlarının Ortaya Çıkışı

- Koch, şarbon ve tüberküloz çalışmalarından elde ettiği bulgularla Koch'un Varsayımları olarak bilinen katı kriterleri geliştirmiştir.
- Bu varsayımlar, hastalığa neden olduğundan şüphe edilen mikroorganizmanın laboratuvar kültüründe saf olarak çoğaltılmasını ve hastalığa duyarlı hayvanlara uygulanmasını zorunlu kılar.



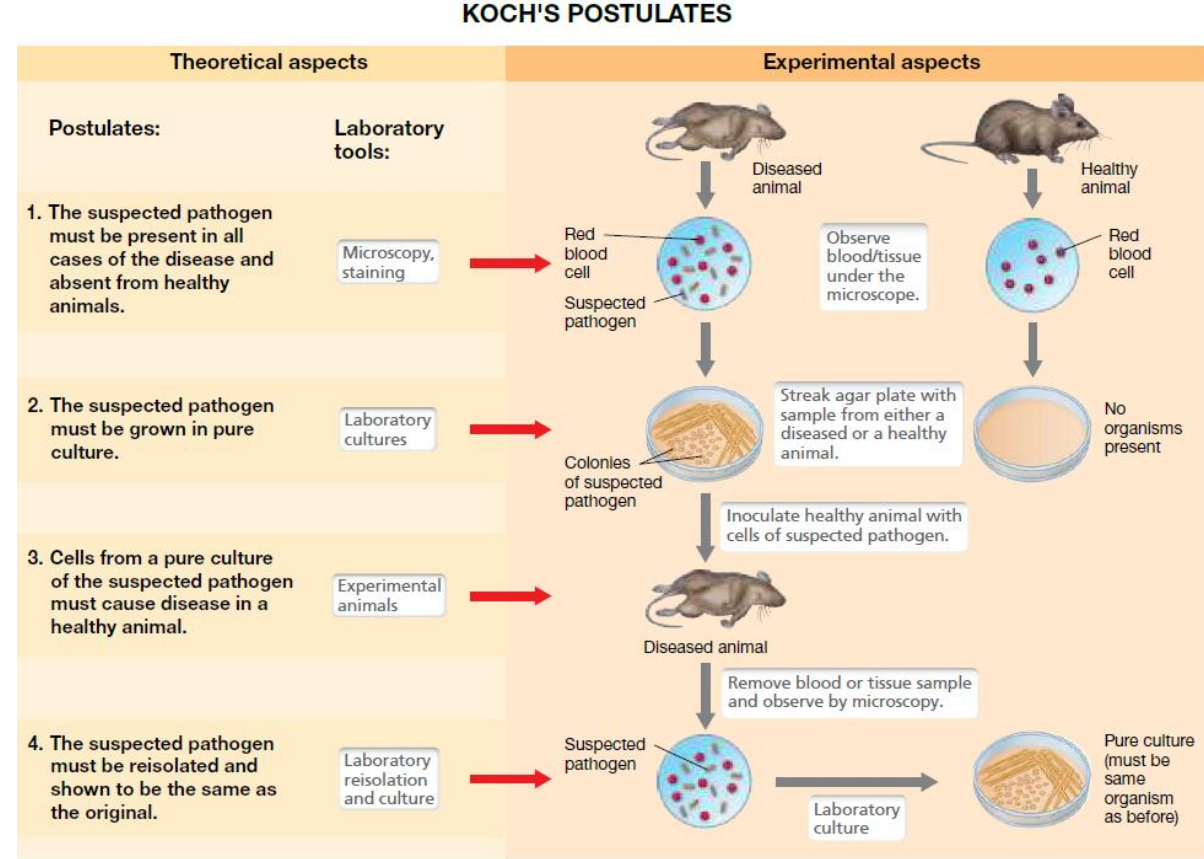
Koch'un Varsayımlarının Ortaya Çıkışı

- Ayrıca, hastalık oluşturulan hayvanlardan aynı mikroorganizmanın tekrar izole edilmesi gerektiğini vurgular.
- Varsayımlar yandaki figürde özetlenmiştir; bu yaklaşım pek çok önemli bulaşıcı hastalığın etkeninin bulunmasını sağlamıştır.



Koch'un Varsayımları Nelerdir?

- 1. Şüpheli patojen, hastalığın tüm vakalarında mevcut olmalı ve sağlıklı hayvanlarda bulunmamalıdır.
- 2. Şüpheli patojen saf kültürde yetiştirilebilmelidir.
- 3. Şüpheli patojenin saf kültüründen elde edilen hücreler, sağlıklı bir hayvanda hastalığa neden olmalıdır.
- 4. Şüpheli patojen yeniden izole edilebilmeli ve orijinaliyle aynı olduğu gösterilmelidir.



Koch'un Buluşlarının Tıptaki Etkisi

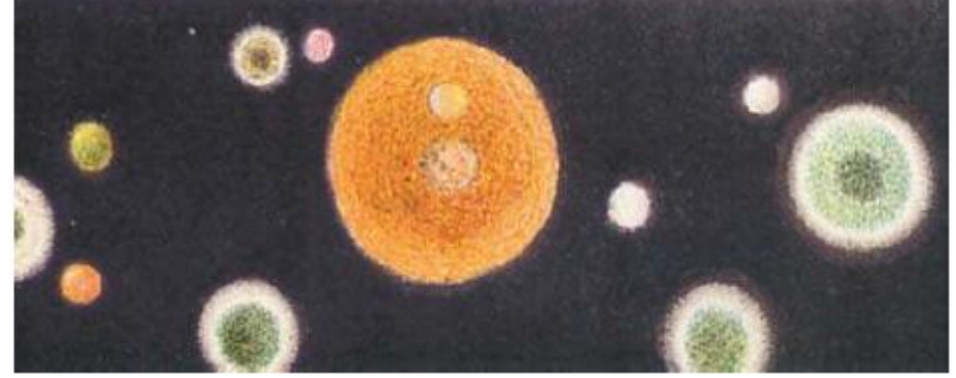
- Koch ve öğrencileri, bu varsayımları rehber olarak insanlar ve evcil hayvanlardaki önemli bulaşıcı hastalıkların etkenlerini ortaya çıkarmıştır.
- Bu buluşlar, pek çok hastalık için önleme ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir.
- Böylece klinik tıbbın bilimsel temelleri güçlenmiş, insan sağlığı ve refahında önemli ilerlemeler sağlanmıştır.

Saf Kültür Kavramının Doğuşu

- Koch'un varsayımlarının ikincisi, şüpheli etkenin diğer mikroorganizmalardan ayrılarak saf kültürde çoğaltılabilmesi gerektiğini belirtir.
- Bu amaçla Koch, saf kültür elde etmek için basit ama etkili yöntemler geliştirmiştir.
- İlk olarak patates gibi doğal yüzeyleri kullanmış, ardından jelatin ve daha sonra agar ile katılaştırılmış besiyerleri geliştirmiştir.
- Bu yöntemler günümüzde de mikrobiyolojinin temel araçları arasında yer almaktadır.

Koloniler ve Agar Tabanlı Büyüme

- Koch ve Walther Hesse, katı yüzeylerin havada inkübe edildiğinde koloni adı verilen mikrobiyal hücre kümeleri oluşturduğunu gözlemlemiştir.
- Her koloninin kendine özgü renk ve şekillere sahip olduğunu fark etmişlerdir.
- Koch, her bir koloninin tek bir hücreden geliştiğini ve dolayısıyla saf kültür içerdiğini öne sürmüştür.
- Bu farkındalık, saf kültür elde etmenin pratik bir yolunu sağlamıştır.



Petri Kutusunun Geliştirilmesi

- Koch'un çalışma arkadaşlarından Richard Petri, 1887'de saydam, çift parçalı Petri kabını geliştirmiştir.
- Bu kap kısa sürede saf kültür elde etmek için standart bir araç hâline gelmiştir.
- Petri kabı, koloni oluşumunun net şekilde gözlemlenmesini sağlamıştır.
- Bu buluş, mikrobiyolojide kültür tekniklerinin hızla gelişmesine katkıda bulunmuştur.

Mikroorganizma Sınıflandırmasına Katkılar

- Koch, farklı renk ve boyuttaki kolonilerin her zaman aynı özelliklerde yeni koloniler oluşturduğunu gözlemlemiştir.
- Farklı kolonilerden elde edilen hücrelerin, şekil ve besin gereksinimleri açısından da birbirinden ayrıldığını saptamıştır.
- Bu farklılıkların, bitki ve hayvan türlerinin sınıflandırılmasında kullanılan ölçütlere benzediğini düşünmüştür.
- Bu nedenle bakterilerin de tür veya varyete gibi sınıflara ayrılabilceğini öne sürmüştür; bu görüş mikrobiyolojinin hızla kabul görmesinde etkili olmuştur.

Koch'un Tüberküloz Çalışmalarına Girişi

- 1881'de Koch çalışmalarını tüberküloza yöneltmiştir; o dönemde tüberküloz, tüm insan ölümlerinin yedide birinden sorumlu bir hastalıktı.
- Hastalığın bulaşıcı olabileceği düşünülse de etkeni ne dokularda ne de kültürde görülebilmisti.
- Koch, şarbon çalışmalarında geliştirdiği yöntemleri –mikroskopi, boyama, saf kültür izolasyonu ve hayvan modelleri– tüberküloz araştırmalarına uyarlamıştır.
- Bu bütüncül yaklaşım, etkeni bulma yolunda kritik önem taşımıştır.

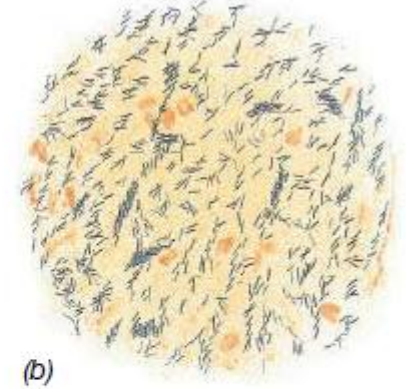


Tüberküloz Etkeninin Boyanması

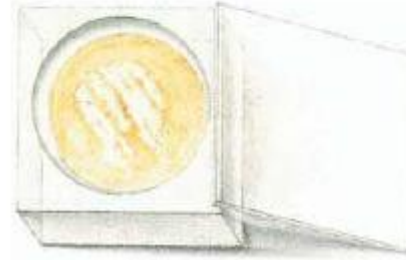
- *Mycobacterium tuberculosis* hücre duvarında bol miktarda balmumsu lipid bulunduğundan boyanması oldukça zordur.
- Koch, bu bakterinin dokulardaki varlığını göstermek için özel bir boyama yöntemi geliştirmiştir.
- Bu yöntem sayesinde, hastalıklı akciğer dokusunda mavi renkli çomak biçimli bakterileri görmüş, sağlıklı dokuda ise gözlemlememiştir.
- Böylece etkenin tespitine yönelik ilk kritik kanıt elde edilmiştir.



(a)



(b)



(c)



(d)

M. tuberculosis'in Kültürde  retilmesi

- Koch, *M. tuberculosis*'in saf kültürünü elde etmek için büyük çaba göstermiştir.
- Kan serumu içeren katı bir besiyerinde yavaş büyüyen koloniler elde etmeyi ba armı tır.
- Bu organizmanın laboratuvar koşullarında oldukça yavaş gelişmesine rağmen Koch'un sabrı sonuç vermiştir.
- Hem insan hem de hayvan kaynaklı örneklerden saf kültürler üretmiştir.

Koch'un Varsayımlarının Tüberküloz İçin Uygulanması

- Koch, izole ettiği bakterinin gerçekten tüberküloza neden olduğunu kanıtlamak için yine varsayımlarını kullanmıştır.
- Kobaylar, *M. tuberculosis* ile kolayca enfekte olabildikleri için model organizma olarak tercih edilmiştir.
- Enfekte kobayların akciğerlerinde yoğun bakteri kitleleri bulunmuştur ve bu bakteriler sağlıklı hayvanlara aktarıldığında aynı hastalık ortaya çıkmıştır.
- Koch böylece dört varsayımın tamamını sağlamış ve hastalığın gerçek nedenini kesin olarak ortaya koymuştur.

Koch'un Bilimsel Mirası

- Koch, tüberküloz etkenini açıkladığını 1882'de duyurmuş ve bu başarı ile 1905 Nobel Fizyoloji/Tıp Ödülü'nü almıştır.
- Ayrıca koleranın etkeni *Vibrio cholerae*'yi tanımlamış ve tüberküloz tanısında kullanılan tüberkülin deri testini geliştirmiştir.
- Koch'un çalışmaları, enfeksiyon hastalıkları alanında devrim yaratmış, modern mikrobiyolojinin temellerini güçlendirmiştir.
- Saf kültür teknikleri, varsayımları ve deneysel yaklaşımları günümüzde hâlâ temel referans noktasıdır.

Mikrobiyal Çeşitliliğin Keşfine Giden Yol

- Yirminci yüzyıla girilirken mikrobiyolojinin odak alanı, temel prensipler ve tıbbi uygulamaların ötesine geçerek toprak ve su ortamlarındaki mikrobiyal çeşitliliğe yönelmiştir.
- Araştırmacılar, mikroorganizmaların bu doğal ortamlarda yürüttükleri metabolik süreçleri detaylı biçimde incelemeye başlamıştır.
- Bu dönemin en önemli isimleri arasında Hollandalı Martinus Beijerinck ve Rus bilim insanı Sergei Winogradsky yer almıştır.
- Her iki araştırmacı da doğadaki mikroorganizmaların çeşitliliğini anlamaya yönelik yenilikçi teknikler geliştirmiştir.

Beijerinck ve Zenginleştirme Kültürü Yaklaşımının Temeli

- Beijerinck, bitki biyolojisi eğitimi almış bir bilim insanı olarak mikrobiyoloji çalışmalarına bitkiler üzerinden başlamıştır.
- En önemli katkısı, belirli bir metabolik grubu seçici biçimde izole etmeye yarayan zenginleştirme kültürü tekniğini net bir biçimde tanımlaması olmuştur.
- Pasteur ve Koch'un besiyerleri pek çok mikroorganizmayı büyütse de belirli grupları seçici olarak ayırt etmeye uygun değildi.
- Zenginleştirme kültürü ise yalnızca istenen mikroorganizma grubunun gelişmesini destekleyen koşulların özel olarak oluşturulmasına dayanır.

Beijerinck'in Seçici Ortam Başarıları

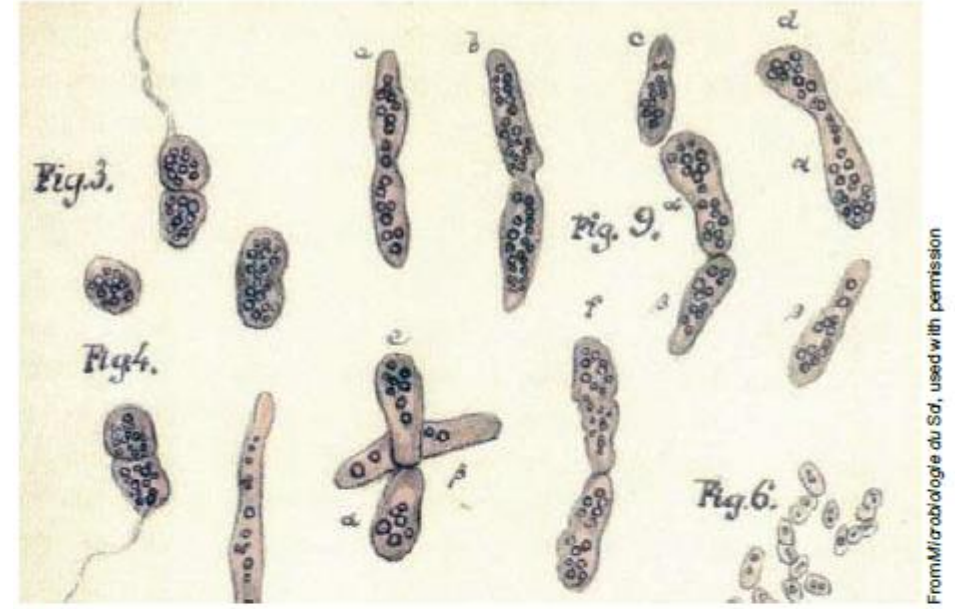
- Beijerinck, belirli mikroorganizmaları seçmek için kimyasal bileşimi tam olarak kontrol edilen özgün besiyerleri geliştirmiştir.
- Örneğin, rhizobiaları izole etmek ve bunların baklagillerdeki kök nodüllerinin oluşumundan sorumlu olduğunu göstermek için özel bir ortam hazırlamıştır.
- Bu teknik sayesinde toprak ve su mikroorganizmalarının pek çoğunun ilk saf kültürlerini elde eden kişi olmuştur.
- Sülfat indirgeyenler, kükürt oksitleyen bakteriler, laktik asit bakterileri, çeşitli anaeroblar ve yeşil algler bunlar arasında yer alır.

Beijerinck ve Virüslerin Keşfi

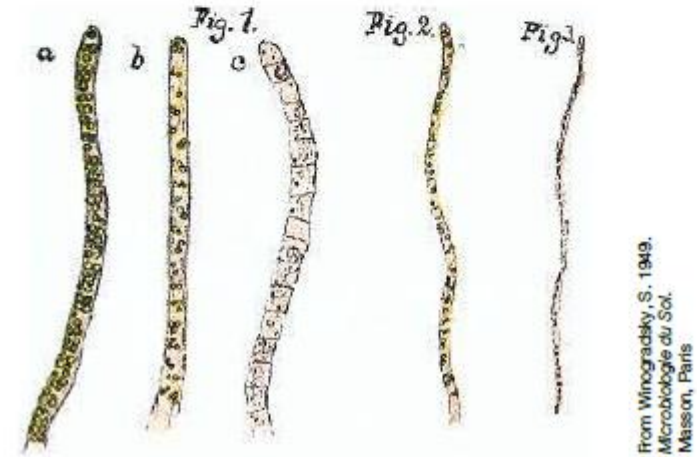
- Beijerinck, tütün bitkisindeki “mozaik hastalığı” üzerine yaptığı klasik çalışmalarda seçici filtreler kullanmıştır.
- Bu filtrelerle, hastalık etkeninin bakterilerden daha küçük olduğunu ve canlı bitki hücrelerine girdikten sonra çoğalabildiğini göstermiştir.
- Böylece tarihte ilk kez bir virüsü tanımlamış ve virolojinin temel ilkelerini ortaya koymuştur.
- Bu çalışma, virüslerin hücre dışındaki davranışları ve konak içindeki çoğalmaları hakkında önemli bir kavrayış sunar.

Winogradsky ve Doğal Ortam Mikrobiyolojisi

- Winogradsky, tıpkı Beijerinck gibi toprak ve su ekosistemlerinde yaşayan bakterilerin çeşitliliğine ilgi duymuştur.
- Doğal örneklerden pek çok önemli bakteri türünü başarıyla izole etmiştir.
- Özellikle azot ve kükürt bileşiklerini döngüleyen bakteriler, çalışmalarının merkezinde yer almıştır.
- Bu yaklaşım, mikroorganizmaların ekosistemdeki kimyasal dönüşümleri gerçekleştirmedeki rollerini anlamak açısından kritik öneme sahiptir.



(a)



(b)

Beggiatoa ve Çevresel Koşulları Taklit Etme Yaklaşımı

- Winogradsky, deniz sedimentlerinde yaygın görülen *Beggiatoa* adlı büyük bakterilerin zengin besiyerlerinde büyümediğini fark etmiştir.
- Bu nedenle, bakterinin doğal yaşam alanını taklit eden özel zenginleştirme ortamları tasarlamıştır.
- Böylece *Beggiatoa*'nın doğada belirli kimyasal dönüşümlere aracılık ettiğini saptamıştır.
- Bu gözlemler, mikroorganizmaların çevresel koşullara uyumlu metabolik yollar geliştirdiğini açıkça ortaya koymuştur.

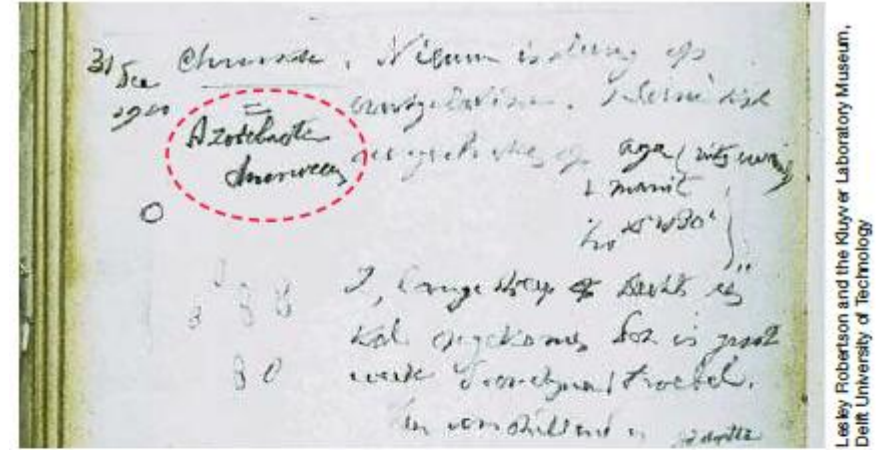
Kemolitotrofi Kavramının Ortaya Çıkışı

- Winogradsky, bazı bakterilerin enerji elde etmek için inorganik bileşikleri oksitleyebildiğini göstererek kemolitotrofi kavramını öne sürmüştür.
- Bu organizmaları “taş yiyenler” anlamına gelen litotrof olarak adlandırmıştır.
- Litotrofların doğada yaygın olduğunu ve tıpkı fotosentetik canlılar gibi karbon ihtiyaçlarını CO_2 'den elde ettiklerini göstermiştir.
- Bu keşif, metabolik çeşitliliğin sandığımızdan çok daha geniş olduğunu ortaya koymuştur.

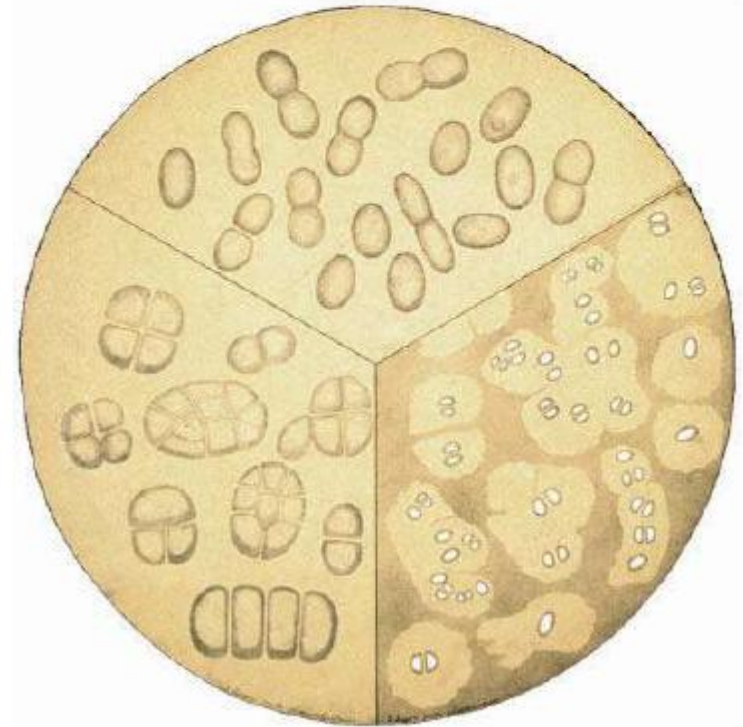


Winogradsky'nin Azot Döngüsü Çalışmaları

- Winogradsky, farklı metabolik yeteneklere sahip pek çok bakteri türünü izole etmeyi başarmıştır.
- Azot içermeyen zenginleştirme ortamında *Clostridium pasteurianum* isimli anaerob bakteriyi izole ederek ilk nitrojen fiksasyonunu deneysel olarak göstermiştir.
- Kısa süre sonra Beijerinck de benzer bir teknikle aerobik nitrojen fiksasyonu yapan *Azotobacter* türünü izole etmiştir.
- Winogradsky ayrıca amonyum tuzları ve CO₂ içeren ortamlar kullanarak ilk nitrifikasyon yapan bakterileri de izole etmiştir.



(a)



(b)

Moleküler Biyolojinin Doğuşu: Mikrobiyolojide Büyük Atılım

- Aseptik tekniklerin gelişmesi, bakterilerin güvenli biçimde üretilmesini ve izole edilmesini mümkün kıldı.
- Bu teknik ilerlemeler, 19. yüzyıl sonunda mikrobiyolojik keşiflerin olağanüstü hızda artmasına yol açtı.
- Bakterilerin hızlı çoğalması ve kolay kontrol edilebilmesi, onları yaşamın temel doğasını araştırmak için ideal model sistemlere dönüştürdü.
- Bu süreç, modern moleküler biyolojinin temellerine giden kapıyı açtı.

Hücresel Birlik: Tüm Canlıların Ortak Çalışma Prensipleri

- 20. yüzyılda bakterilerle yapılan deneyler, moleküler biyoloji, genetik ve biyokimyanın temel kurallarının ortaya konulmasını sağladı.
- Mikroorganizmaların büyük çeşitliliğine rağmen tüm hücrelerin benzer temel ilkelere göre çalıştığı anlaşıldı.
- Bu farkındalık, yaşamın birleştirici kurallarını ortaya çıkarmada bakterilerin ne kadar güçlü bir model olduğunu gösterdi.
- Bu bakış açısı, “yaşamın ortak dili” fikrinin bilim dünyasında yerleşmesini sağladı.

Birleştirici Biyokimya: Kluyver ve Monod'un Vizyonu

- Albert Jan Kluyver, tüm mikroorganizmaların benzer biyokimyasal yollar kullandığını fark ederek karşılaştırmalı biyokimyayı geliştirdi.
- Mikroorganizmaların metabolik süreçlerinin benzer termodinamik kısıtlar altında işlediğini vurguladı.
- Ünlü “*E. coli'den file, hepsi aynı*” anlayışı, Jacques Monod tarafından daha da popüler hale getirildi.
- Bu yaklaşım, bakterilerin tüm canlıların temel biyolojik süreçlerini anlamada evrensel modeller olduğunu ortaya koydu.

Evrensel Moleküller ve Metabolik Tepkiler

- Mikroorganizmaların model sistem olarak kullanılması, bazı makromoleküllerin ve biyokimyasal tepkimelerin tüm canlılarda ortak olduğunu gösterdi.
- Bir hücredeki bir molekülün işlevini anlamanın, diğer tüm hücreler için de aynı işlevi anlamak olduğu ortaya çıktı.
- Bu keşifler, mikrobiyal evrim anlayışının gelişmesinde kritik rol oynadı.
- En önemli dönüm noktası, kalıtımın temelini DNA olduğunun keşfedilmesiydi.

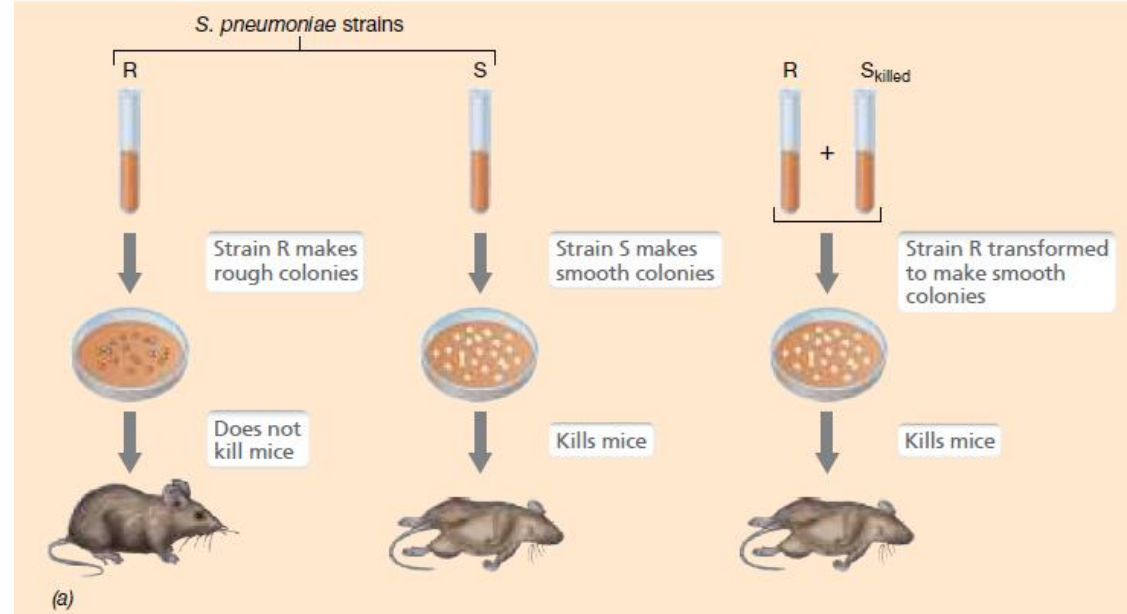


Yaşamın Kodu: Kalıtım Molekülünün Arayışı

- 20. yüzyılın başlarında kalıtsal bilginin bir molekül tarafından taşındığı biliniyordu ancak bu molekülün ne olduğu bilinmiyordu.
- Birçok biyolog, yapısal açıdan daha karmaşık oldukları için kalıtımın proteinlerle taşındığını düşünüyordu.
- DNA'nın bilinen tek görevi hücreye yapı kazandırmak olarak görülüyor ve genetik bilgiyi taşıyacak kadar “basit” olduğu kabul ediliyordu.
- Bu belirsizlik, Frederick Griffith'in kritik deneyleri ile çözülmeye başladı.

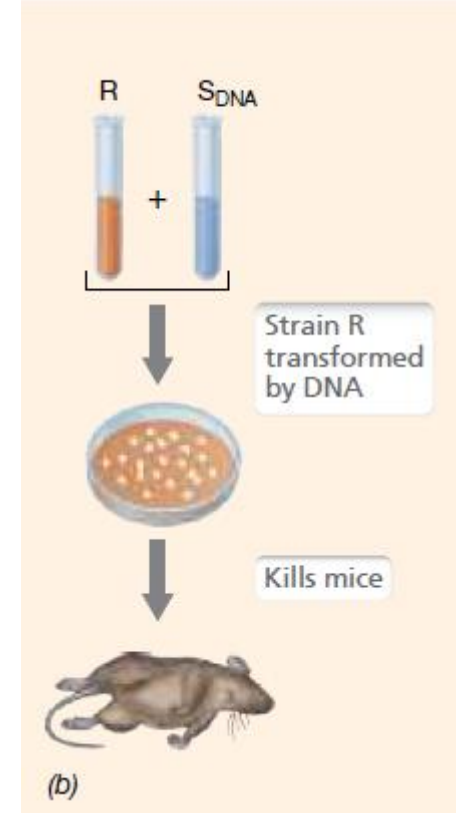
Griffith Deneyi: Dönüşümün Keşfi

- Griffith, *Streptococcus pneumoniae*'nin kapsüllü (S tipi) ve kapsülsüz (R tipi) iki farklı suşu ile çalıştı.
- Kapsüllü S tipi, farelerde hastalık oluşturuyor ve düzgün yüzeyli koloniler oluşturuyordu.
- Kapsülsüz R tipi ise hastalık oluşturmuyor ve pürüzlü koloniler meydana getiriyordu.
- R tipi hücrelerin, öldürülmüş S tipi hücrelerin kalıntıları ile karıştırıldığında S tipine dönüşebildiğini gözlemledi.



Kalıtımın Molekülü Ortaya Çıkıyor: Avery–MacLeod–McCarty

- Araştırmacılar, S tipi hücrelerin kalıntılarındaki proteinleri yok edip yalnızca DNA'yı ayıklayarak Griffith'in deneyini tekrarladı.
- Arıtılmış DNA, R tipi hücrelerin S tipine dönüşmesi için tek başına yeterli oldu.
- S tipi DNA parçalandığında dönüşüm gerçekleşmedi, bu da genetik materyalin DNA olduğunu kesin olarak gösterdi.
- Böylece “dönüştürücü prensip”in DNA olduğu kanıtlandı ve modern genetik biliminin temeli atıldı.



DNA'nın Yapısı: Çift Sarmalın Ortaya Çıkışı

- DNA'nın genetik bilgiyi nasıl depoladığı sorusu, Watson ve Crick'in Franklin'in X-ışını kırınım fotoğraflarına dayanarak yapıyı çözmesiyle yanıt buldu.
- DNA'nın dört bazdan (A, T, G, C) oluşan çift sarmal bir yapı olduğu ortaya konuldu.
- Bu yapı, genetik bilginin koruma, kopyalanma ve aktarım prensiplerini açıklayabiliyordu.
- Genetik kodun nasıl okunduğu ve proteine çevrildiği daha sonra yapılan çalışmalarla ortaya çıkarıldı.

E. coli: Genetik Kodun Çözülmesinde Model Organizma

- Genetik kodu çözmeye yönelik deneylerde *E. coli*, hızlı büyümesi ve kolay yönetilmesi nedeniyle ideal bir model organizma oldu.
- Protein sentezi mekanizmalarının anlaşılmasında *E. coli* temel rol oynadı.
- Kodon–aminoasit ilişkilerinin belirlenmesi, moleküler biyolojinin en kritik adımlarından biriydi.
- Bu çalışmalar, günümüz genetik mühendisliğinin alt yapısını oluşturdu.

Moleküler Evrimin Doğuşu: Pauling, Zuckerkandl ve Sekans Analizi

- Zuckerkandl ve Pauling, moleküler dizilerdeki değişimlerin evrimin temelinde yer aldığını öne sürdü.
- Türler arasındaki ayrımların, DNA ve protein dizilerindeki rastlantısal değişimlerle zaman içinde oluştuğunu fark ettiler.
- Moleküler dizilerin “saat gibi” değiştiği fikri, evrimsel ilişkilerin yeniden inşasında devrim yarattı.
- Bu yaklaşım, tüm yaşam ağacını moleküler temelde yeniden kurmayı hedefleyen Carl Woese tarafından daha da ileri taşındı.



Moleküler Evrimin Kilidi: rRNA Dizilerinin Gücü

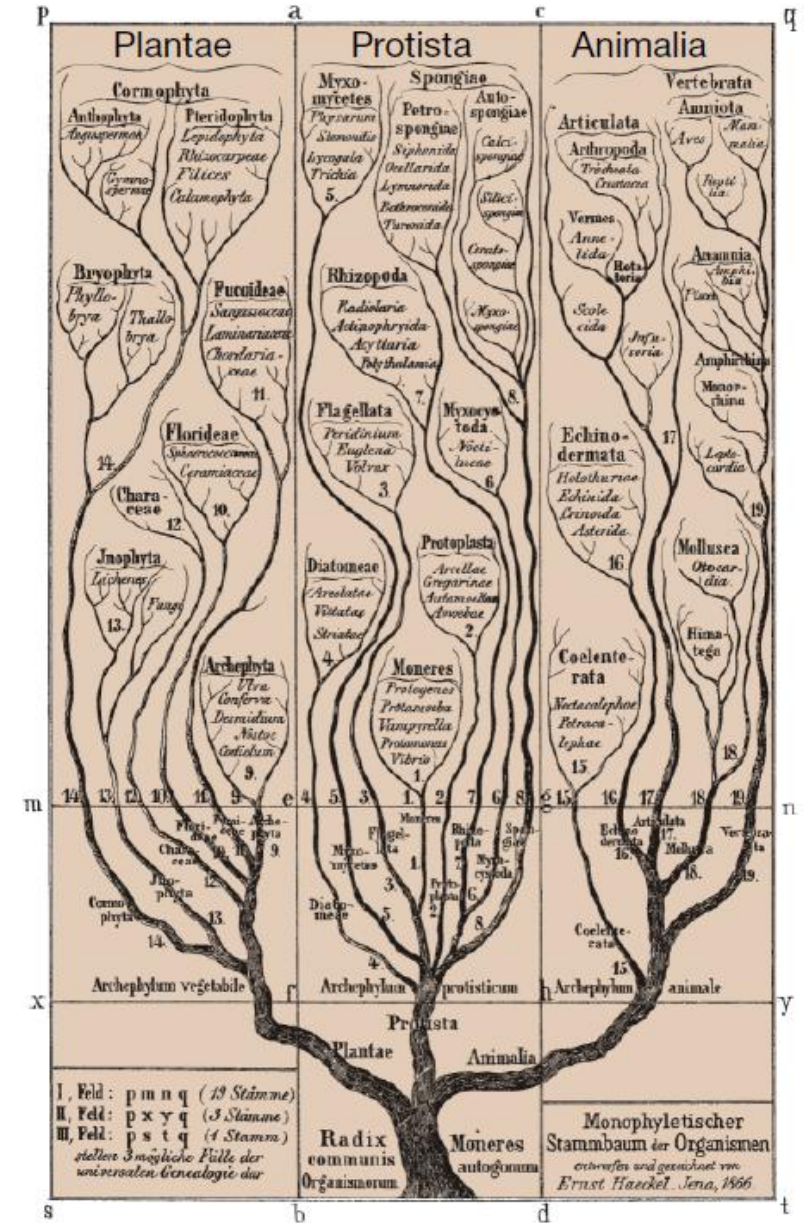
- Mikroorganizmaların evrimsel ilişkileri, belirli moleküler dizilerin geçmişini kaydettiğinin keşfine kadar çözülememiş bir konuydu.
- Özellikle ribozomal RNA genleri, tüm hücrelerde bulunduğu için evrimsel tarih için ideal bir veri kaynağı haline geldi.
- rRNA dizilerinin incelenmesi, mikrobiyal evrimin anlaşılmasında devrim yarattı.
- Bu yaklaşım, yaşamın evrensel soy ağacının kurulmasını mümkün kıldı.

Klasik Yaklaşımların Sınırları: Mikrobiyal Evrimi Anlamak Neden Zordu?

- Darwin'in 1859'daki eserinden sonra evrim, fosiller ve canlıların karşılaştırılmasıyla incelendi.
- Bu yöntemler bitki ve hayvan evriminde işe yarasa da mikroorganizmaların evrimini açıklamada yetersiz kaldı.
- Mikroorganizmaların çoğu fosil bırakmaz ve morfolojik özellikleri evrimsel bilgi vermeye pek uygun değildir.
- Bu nedenle mikrobiyal evrim, uzun yıllar boyunca çözölemeyen bir alan olarak kaldı.

Erken Sınıflandırma Çabaları: Haeckel ve Whittaker

- Ernst Haeckel, 1866'da ilk kez tüm canlı hücreleri içeren bir soy ağacı yayınladı.
- Haeckel, tek hücrelileri "Monera" olarak tanımlayıp yaşamın kökenine yerleştirdi fakat mikroorganizmalar arasındaki ilişkileri çözemedi.



(a) The Haeckel Tree

Brock Biology of
Microorganisms, 15. Ed.

- Prof. Dr. Bektaş TEPE



 **Bektaş Tepe**
gezimania_tr

DNA'nın Keşfi ile Değişen Her Şey

- DNA'nın yapısının çözülmesi, evrimsel bilginin dizilerde saklandığının anlaşılmasını sağladı.
- Bu farkındalık, mikrobiyal evrim araştırmalarında yepyeni bir dönemin başlangıcı oldu.
- Artık evrimsel ilişkiler moleküler veriler üzerinden okunabilir hale geldi.
- Bu gelişme, mikrobiyal soy ağacının bilimsel temele oturtulmasına giden yolu açtı.

Carl Woese'nin Büyük Fikri: rRNA ile Evrimi Okumak

- Woese, 1970'lerde rRNA dizilerinin canlılar arasındaki evrimsel ilişkileri ortaya çıkarabileceğini fark etti.
- Ribozomal RNA'ların evrensel olarak bulunması ve işlevinin değişmemesi onları ideal bir analiz aracı yaptı.
- Ayrıca rRNA dizilerinin yavaş değişmesi, derin evrimsel akrabalıkları belirlemeye uygun bir temel oluşturdu.
- Bu yaklaşım, moleküler filogenetiğin doğuşunu simgeledi.



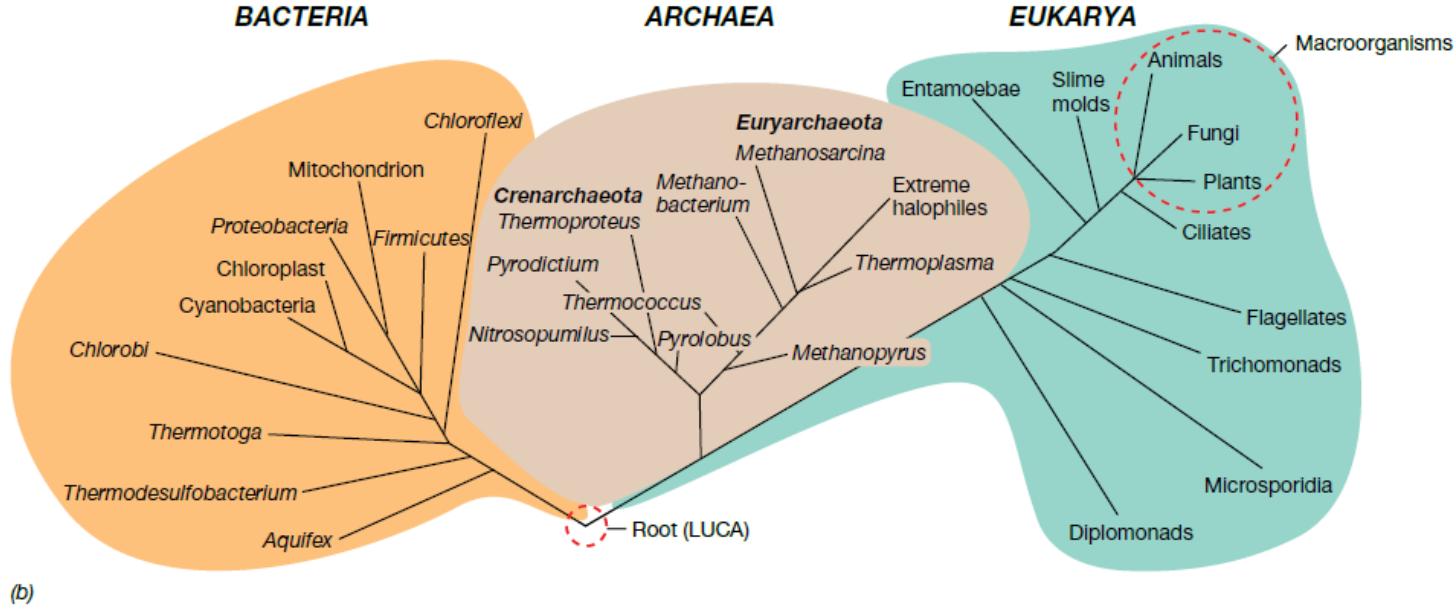
Neden rRNA?

Woese'nin Dört Kriteri

- 1. rRNA genleri tüm canlılarda bulunur, bu yüzden evrensel karşılaştırmaya izin verir.
- 2. Hücredeki görevleri aynı olduğundan işlevsel olarak sabit kalır.
- 3. Dizileri oldukça korunmuş yapıdadır ve yavaş değişir, bu da derin zaman ilişkilerinin izlenmesini sağlar.
- 4. Uzun moleküler dizilere sahip oldukları için geniş bir evrimsel çözünürlük sağlar.

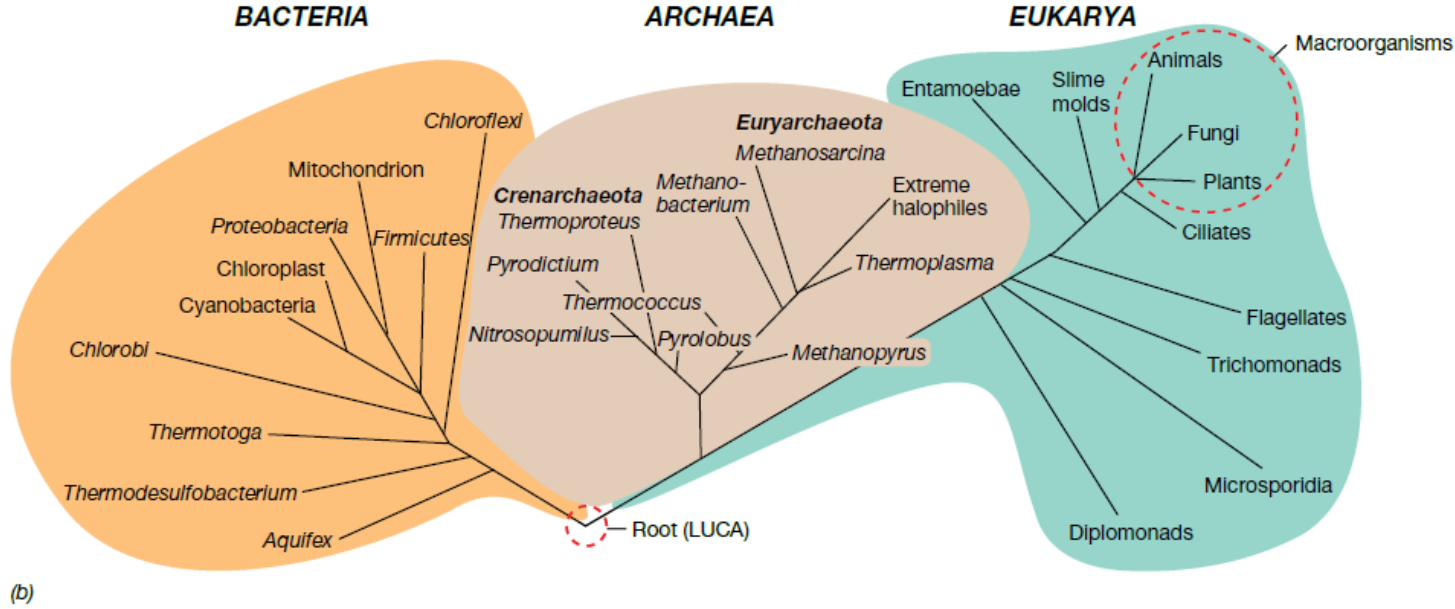
Üçüncü Domainin Keşfi: Archaea'nın Ortaya Çıkışı

- Woese, birçok mikroorganizmanın rRNA dizilerini karşılaştırdı ve özellikle metanojenlerin dikkat çekici biçimde farklı olduğunu gördü.
- Bu diziler, hem Bacteria hem de Eukarya'dan belirgin biçimde ayrılıyordu.



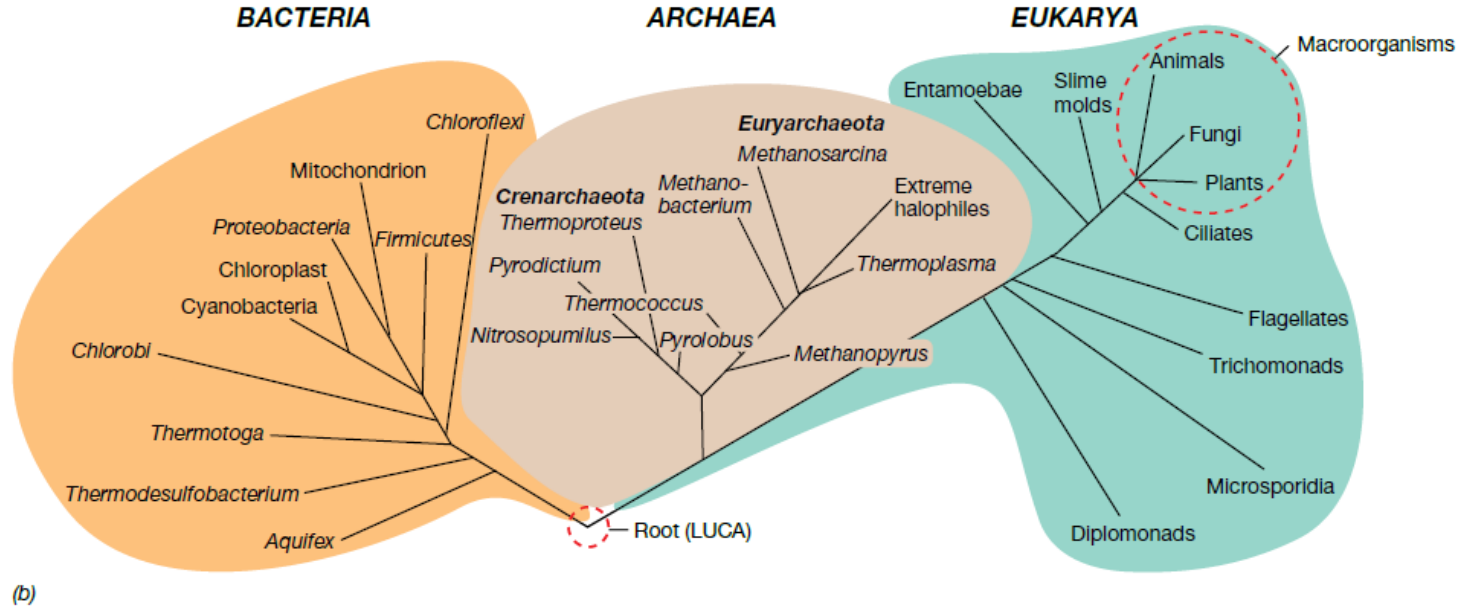
Üçüncü Domainin Keşfi: Archaea'nın Ortaya Çıkışı

- Bu nedenle Woese, Archaea adı verilen yeni bir yaşam domaini tanımladı.
- Böylece yaşamın iki değil üç domain üzerine kurulu olduğu ortaya konuldu.



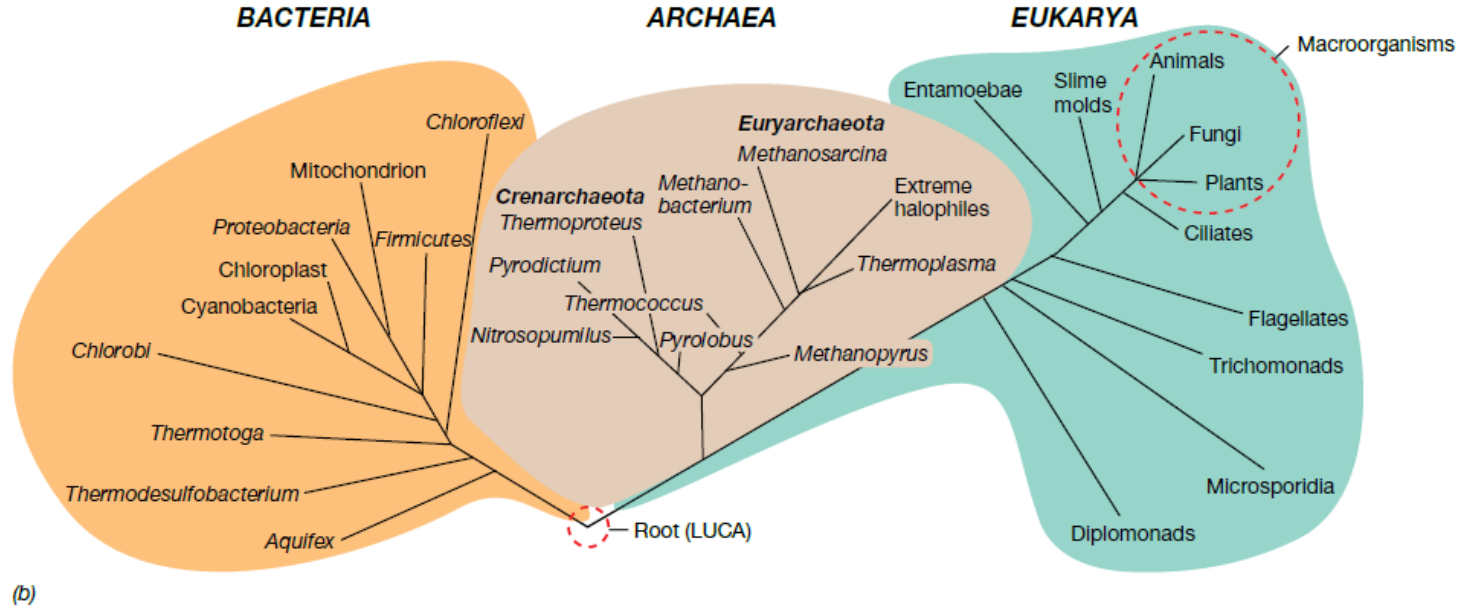
Evrimin Evrensel Ağacı: LUCA ve Üç Domain

- rRNA dizilerine dayalı evrensel yaşam ağacı, Dünya üzerindeki tüm canlıların ortak bir kökene sahip olduğunu gösterir.
- Bu kök, LUCA adı verilen son evrensel ortak ataya işaret eder.



Evrimin Evrensel Ağacı: LUCA ve Üç Domain

- LUCA'dan iki büyük soy ayrılır ve Bacteria ile Archaea ortaya çıkar.
- Daha sonraki bir ayrılmayla Eukarya, Archaea soy hattından farklılaşır.

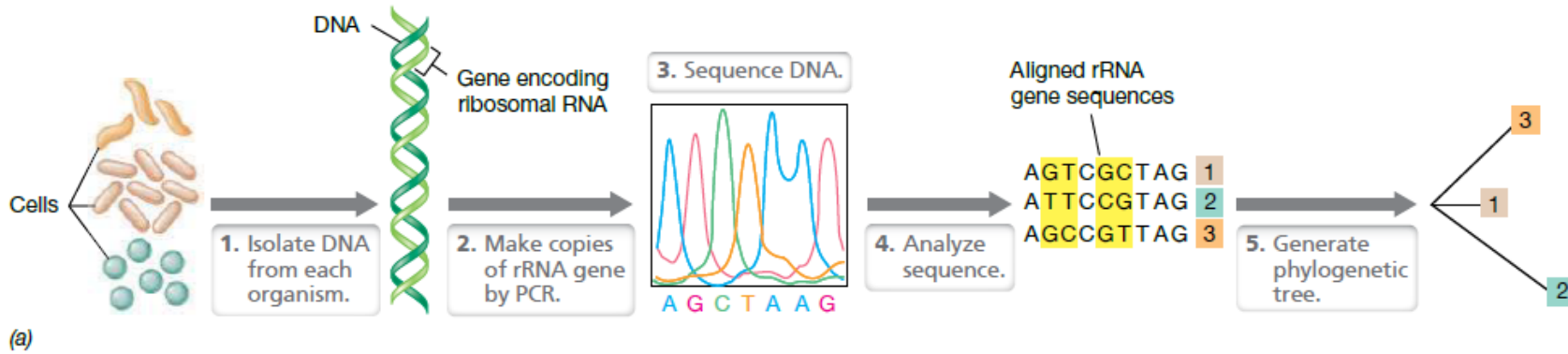


Üç Domainin Özelliği: Birlik ve Ayrılık

- Bacteria, Archaea ve Eukarya; evrimsel açıdan birbirinden ayrılan üç büyük yaşam domainidir.
- Her biri kendine özgü biyolojik özellikler taşır ancak tümü ortak bir hücresel atadan gelir.
- Bu ortak geçmiş, canlılığın temel mekanizmalarında gözlenen benzerlikleri açıklar.
- Üç domain modeli, modern biyolojide kullanılan en güçlü sınıflandırma çerçevesidir.

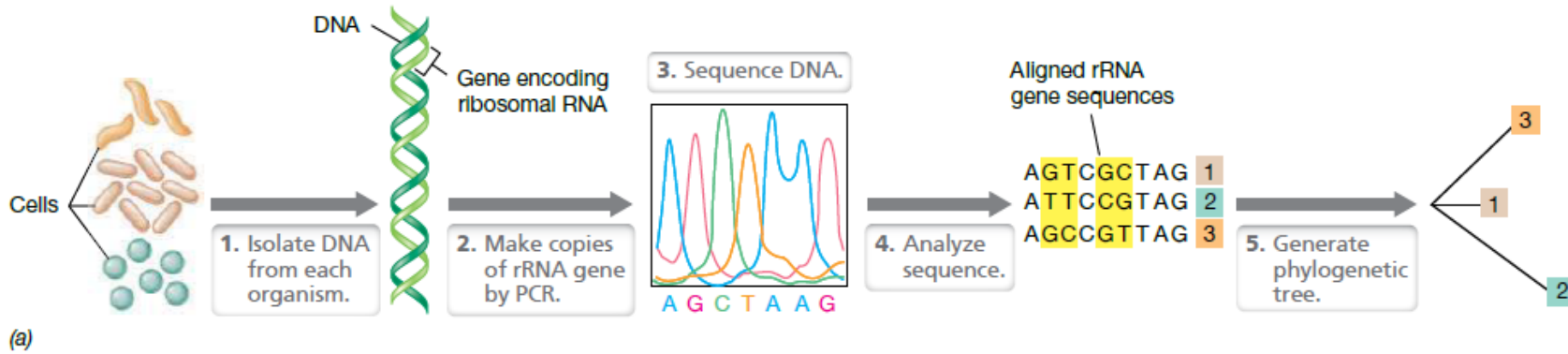
Yeni Bir Dönem: Kültür Bağımsız rRNA Analizleri

- Woese'nin yöntemleri başlangıçta yalnızca saf kültürlerden elde edilen rRNA dizilerine uygulanıyordu.
- Norman Pace, rRNA dizilerini doğrudan çevresel örneklerden izole ederek analiz etmenin mümkün olduğunu fark etti.



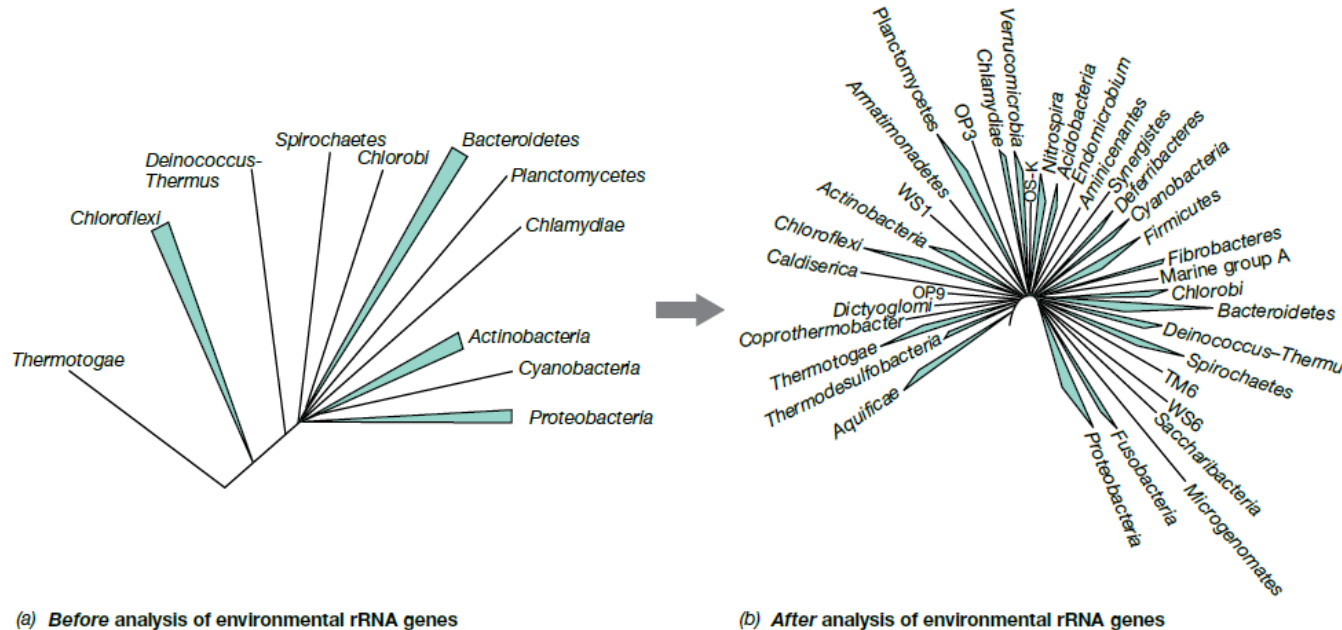
Yeni Bir Dönem: Kültür Bağımsız rRNA Analizleri

- Bu yaklaşım, kültüre alınamayan mikroorganizmaların da evrimsel olarak incelenmesini sağladı.
- Böylece mikrobiyal çeşitlilik araştırmalarında büyük bir dönüşüm yaşandı.



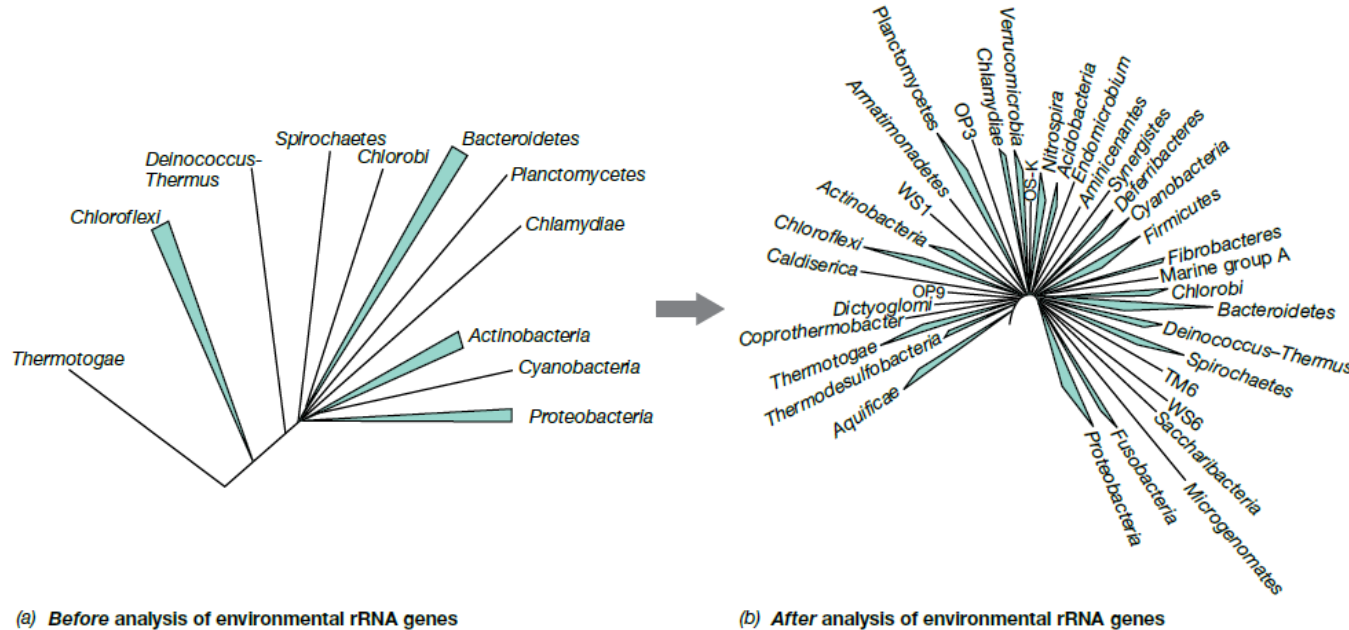
Gizli Mikrobiyal Çeşitlilik: Dünya Henüz Keşfedilmemiş Mikroorganizmalarla Dolup Taşıyor

- Pace'in geliştirdiği kültürden-bağımsız yöntemler, mikrobiyal çeşitliliğin büyük kısmının laboratuvar da henüz üretilmediğini ortaya çıkardı.
- Doğadaki mikrobiyal çeşitlilik, kültür tekniklerinin erişemediğinden çok daha geniş bir evreni kapsar.



Gizli Mikrobiyal Çeşitlilik: Dünya Henüz Keşfedilmemiş Mikroorganizmalarla Dolup Taşıyor

- Bu bulgular, mikrobiyolojinin önünde hâlâ çözülmeyi bekleyen büyük bir çeşitlilik bulunduğunu gösterir.
- Yeni yöntemler geliştikçe mikrobiyal dünyanın sınırları daha net ortaya çıkmaktadır.



(a) Before analysis of environmental rRNA genes

(b) After analysis of environmental rRNA genes

Modern Mikrobiyolojiye Etkisi: Yeni Bir Evrim Haritası

- Woese ve çalışma arkadaşlarının katkıları, üç domain kavramını bilim dünyasına kazandırdı.
- Bu katkılar, mikroorganizmaların çeşitliliğini anlamak için gerekli moleküler araçları sundu.
- Artık mikrobiyal çeşitlilik, bitkiler ve hayvanlar için olduğu kadar detaylı şekilde incelenebilmektedir.
- Mikrobiyoloji bugün, evrimsel çeşitliliği en geniş perspektiften değerlendirebilecek bilimsel temellere sahiptir.

Canlılığın Ortak Planı ve Mikrobiyal Çeşitlilik

- Tüm hücrelerin genetik planı DNA molekülü üzerine kodlanmıştır.
- Bu genetik plan, evrim süreciyle zaman içinde değişerek canlı çeşitliliğini oluşturur.
- Artık bu birleştirici temel ilkelerden, doğrudan mikroorganizmaların dünyasına geçebiliriz.
- Evrimin ürettiği mikrobiyal çeşitliliğe kısaca göz atalım.

Mikroorganizmaların Temel Özellikleri ve Dört Ana Grup

- Mikroorganizmalar boyut, şekil ve yapı bakımından birbirinden çok farklı özellikler gösterebilir.
- Bu kısımda çoğunlukla hücresel yaşam biçimlerine odaklansak da, tüm mikroorganizmaların hücre oluşturmadığını unutmamak gerekir.
- Bilinen tüm mikroorganizmalar dört ana grupta toplanır
- Bacteria, Archaea, Eukarya ve virüsler.

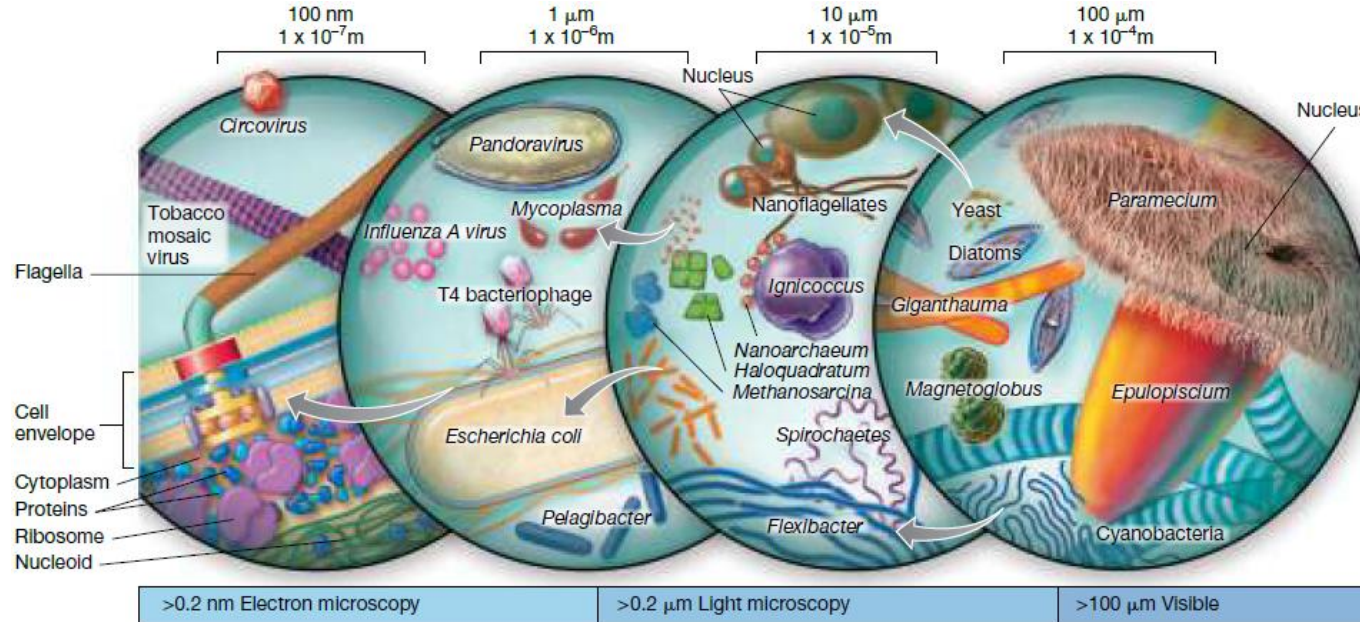
Bakterilerin Genel Özellikleri ve Hücre Yapısı

- Bakteriler, prokaryotik hücre yapısına sahip canlılardır.
- Çoğu zaman 1 ile 10 mikrometre uzunluğunda, farklılaşmamış tek hücreler olarak düşünülürler.
- Bu tanıma uyan bakteriler yaygın olsa da, aslında Bacteria domaini görünüm ve işlev bakımından son derece çeşitlidir.
- Bazı bakteriler birden fazla hücre tipine farklılaşabilir ve hatta çok hücreli yapılar oluşturabilir.



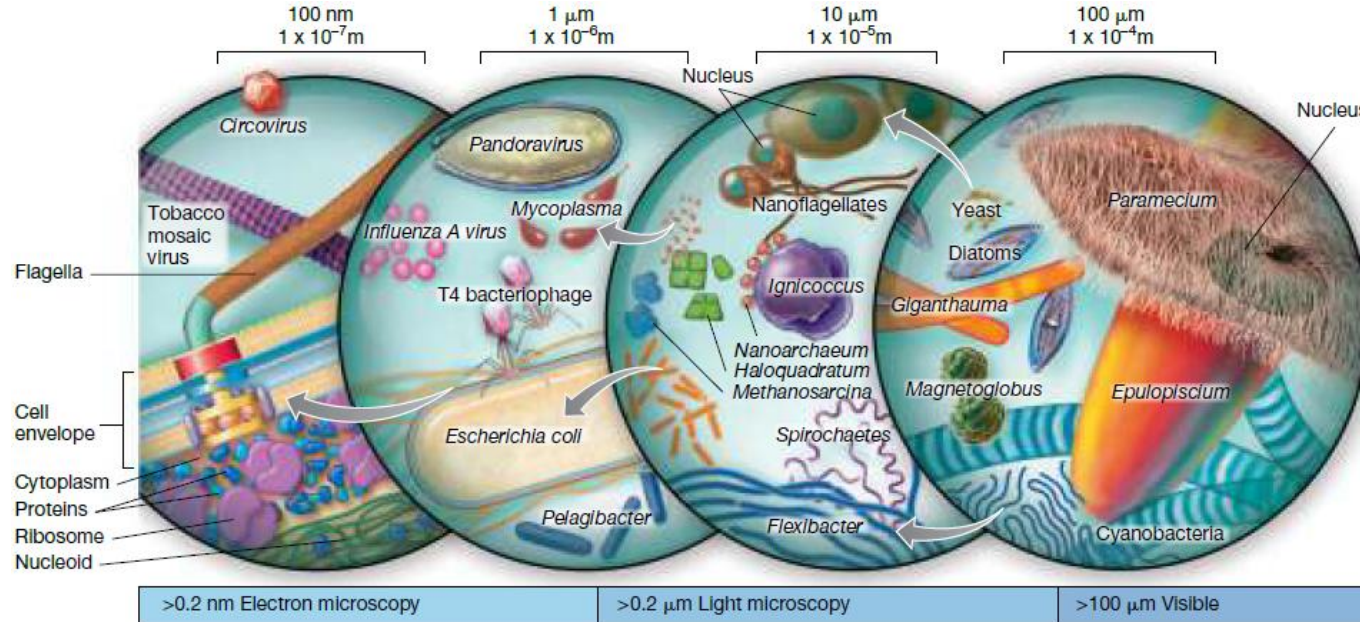
Bakterilerin Boyut Çeşitliliği ve Örnekler

- En küçük bakteriler yaklaşık 0,15–0,2 mikrometre çapında iken, en büyük türler 700 mikrometre uzunluğa ulaşabilir.
- Bu sıra dışı boyut farklılıkları, bakterilerin morfolojik açıdan ne kadar esnek olduğunu gösterir.



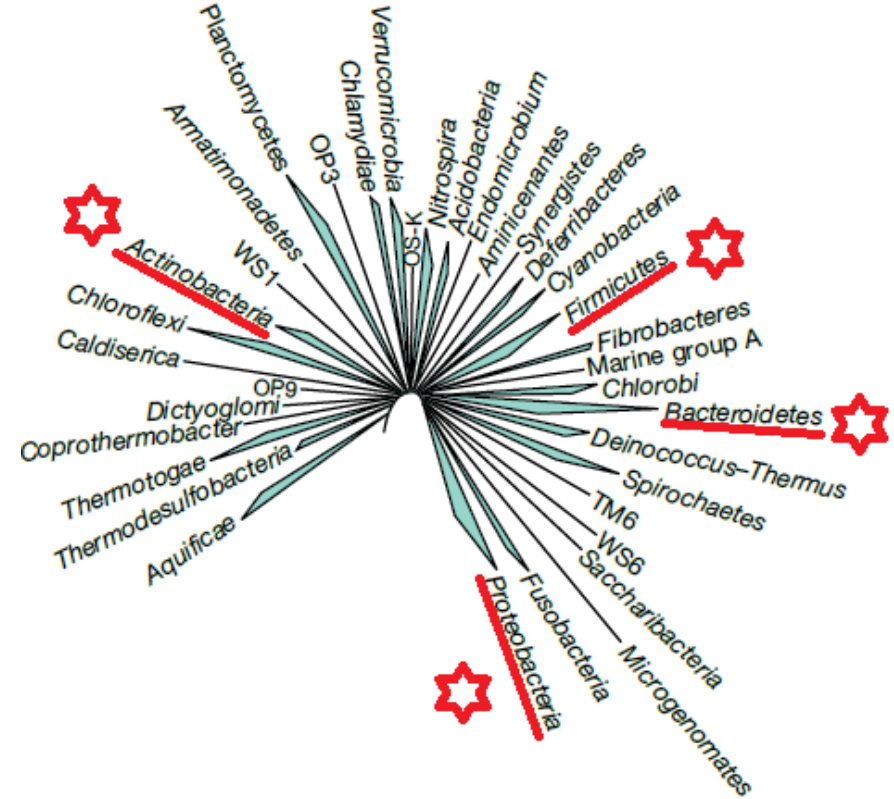
Bakterilerin Boyut Çeşitliliği ve Örnekler

- Çok hücreli yapı sergileyebilen *Magnetoglobus* gibi örnekler bu çeşitliliğe dahildir.
- Bakterilerin boyutsal ve yapısal çeşitliliği aşağıda görsel olarak özetlenmiştir.



Bakteri Filumları ve Kültürdeki Temsilciler

- Bacteria domaini içinde filum adı verilen yaklaşık 30 büyük filogenetik soy tanımlanmıştır.
- Bazı filumlar binlerce tanımlanmış tür içerirken, bazıları yalnızca birkaç tür ile temsil edilir.
- Laboratuvarı kültüre alınmış bakterilerin yüzde doksanından fazlası sadece dört filuma aittir
- *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* ve *Bacteroidetes*.



Gizli Filumlar ve Çevresel DNA Verileri

- Çevresel örneklerden elde edilen rRNA gen dizileri ve tüm genom dizileri en az 80 bakteri filumunun varlığını düşündürmektedir.
- Bu filumların birçoğu henüz laboratuvarda kültüre alınamamış ve yalnızca moleküler verilerle bilinmektedir.
- Bu durum, mikrobiyal dünyada keşfedilmeyi bekleyen çok geniş bir soy çeşitliliği olduğunu gösterir.
- Bakteri filumları, hem laboratuvar hem çevresel verilerle birlikte değerlendirildiğinde çok daha zengin bir tablo sunar.

Bakterilerde Fizyolojik Çeşitlilik ve Proteobakteriler

- Bazı bakteri filumları kendilerine özgü fenotipik özelliklerle tanınsa da, çoğu filum çok sayıda ve çok farklı tür barındırır.
- Proteobacteria buna iyi bir örnektir ve çok geniş bir fizyolojik çeşitlilik sergiler.
- Bu gruptaki türler oksijenli ve oksijensiz solunum, çeşitli fermentasyon tipleri ve farklı ışıkla enerji üretim stratejileri gösterebilir.
- Ayrıca hidrojen, kükürt ya da azot bileşikleri ve hatta metaller gibi inorganik kaynakları kullanan kemolitotrofik türler de bu gruba dahildir.



Proteobakterilerin Ekolojik Yayılımı ve Bakteri Evriminin Derinliği

- Proteobakteriler, çok farklı ekolojik stratejilere sahip türler içerir ve Dünya'daki hemen hemen tüm ortamlar içinde temsil edilir.
- Yalnızca en sıcak ve en tuzlu ortamlar bu grup için büyük ölçüde elverişsizdir.
- Bitki ve hayvan filumlarının çoğu son 600 milyon yıl içinde ortaya çıkmıştır.
- Bakteri filumları ise milyarlarca yıllık bir evrimsel geçmişe sahiptir ve bu uzun süre, yoğun bir çeşitlenmeye olanak tanımıştır.

Archaea Domaininin Genel Özellikleri ve Hücre Yapısı

- Archaea da tıpkı Bacteria gibi prokaryotik hücre yapısına sahiptir.
- Fizyolojik açıdan oldukça çeşitli olsalar da, kültüre alınmış Archaea türlerinin çoğu morfolojik olarak Bacteria kadar çeşitli değildir.
- Çoğu tanımlanmış Archaea türü, 1 ile 10 mikrometre uzunluğunda, farklılaşmamış hücreler halinde bulunur.
- Archaea domaini beş iyi tanımlanmış filumu içerir:
 - Euryarchaeota, Crenarchaeota, Thaumarchaeota, Nanoarchaeota ve Korarchaeota

Çevresel Diziler ve Archaea Filum Çeşitliliği

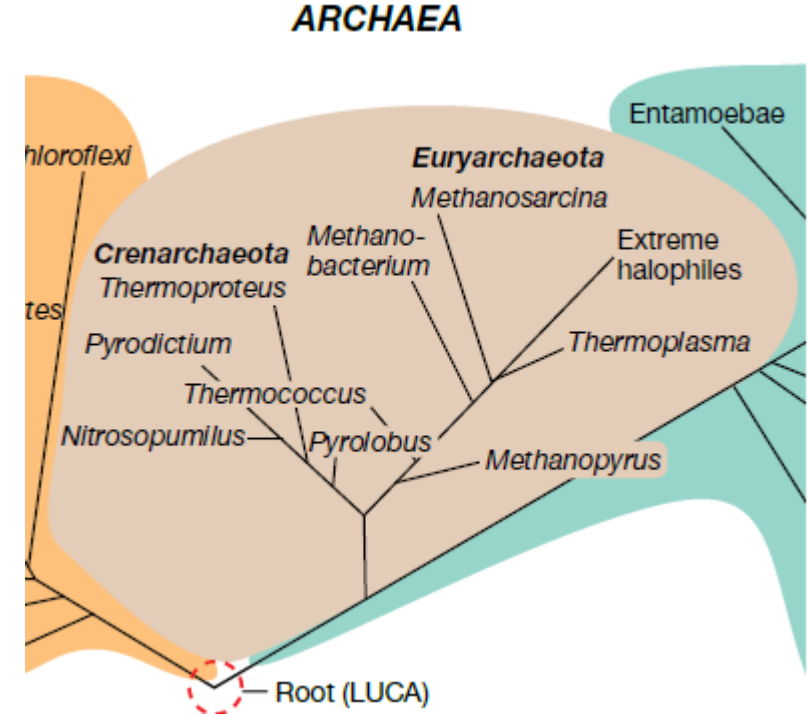
- Bacteria'da olduğu gibi, Archaea için de birçok soy yalnızca çevresel rRNA gen dizileri ve genom dizileri üzerinden bilinmektedir.
- Bu çevresel DNA analizleri, 12'den fazla Archaea filumunun var olabileceğini düşündürmektedir.
- Henüz tanımlanmamış bu soylar, Archaea çeşitliliğinin büyük bölümünün laboratuvar kültürlerinin dışında kaldığını gösterir.
- Archaea'nın gerçek filogenetik çeşitliliği, moleküler veriler kullanıldıkça daha iyi anlaşılmaktadır.

Archaea ve Ekstrem Ortamlar Arasındaki İlişki

- Archaea tarihsel olarak sıcak, tuzlu veya asidik gibi ekstrem ortamlarla ilişkilendirilmiştir.
- İlk kültüre edilen Archaea türlerinin çoğu bu tür aşırı koşullardan izole edilmiştir.
- Archaea, volkanik sistemlerle ilişkili olanlar gibi yaşam için sınır sayılabilecek koşullarda yaygındır.
- Bu domain içindeki türler, yaşamın kimyasal ve fiziksel sınırlarını tanımlayan birçok rekoru elinde tutar.

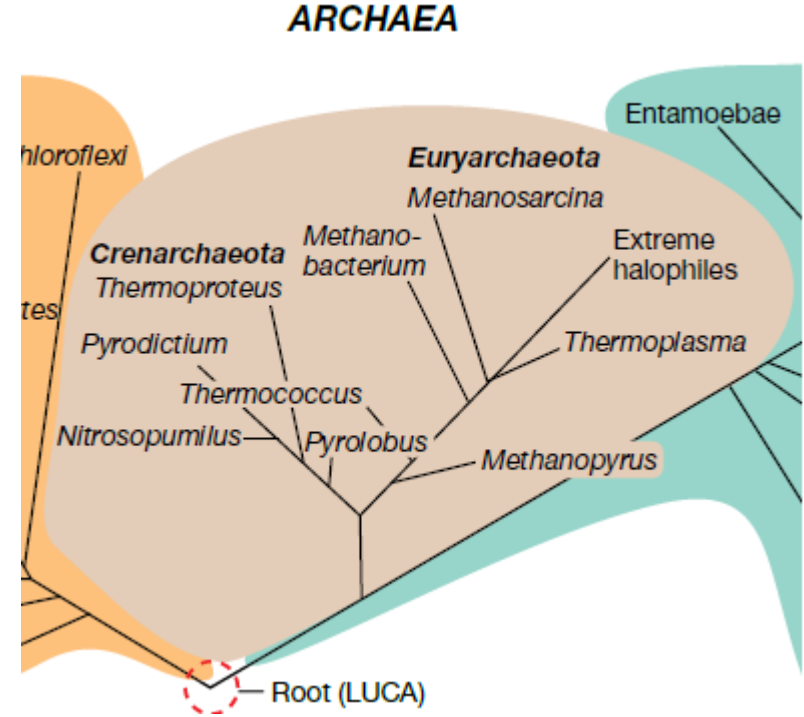
Archaea'nın Doğadaki Yaygınlığı ve Ekosistemlerdeki Rolü

- Tüm Archaea türleri ekstrem ortamlarla sınırlı değildir, bu canlılar doğada çok daha geniş bir dağılıma sahiptir.
- Metanojenler bataklıklar gibi sulak alanlarda ve hayvanların, özellikle de insanın bağırsaklarında yaygın olarak bulunur.
- Metanojenik Archaea metan üretir ve atmosferdeki sera gazı bileşiminin şekillenmesinde önemli rol oynar.
- *Thaumarchaeota* türleri ise topraklarda ve okyanuslarda yaygın olup küresel azot döngüsüne önemli katkılarda bulunur.



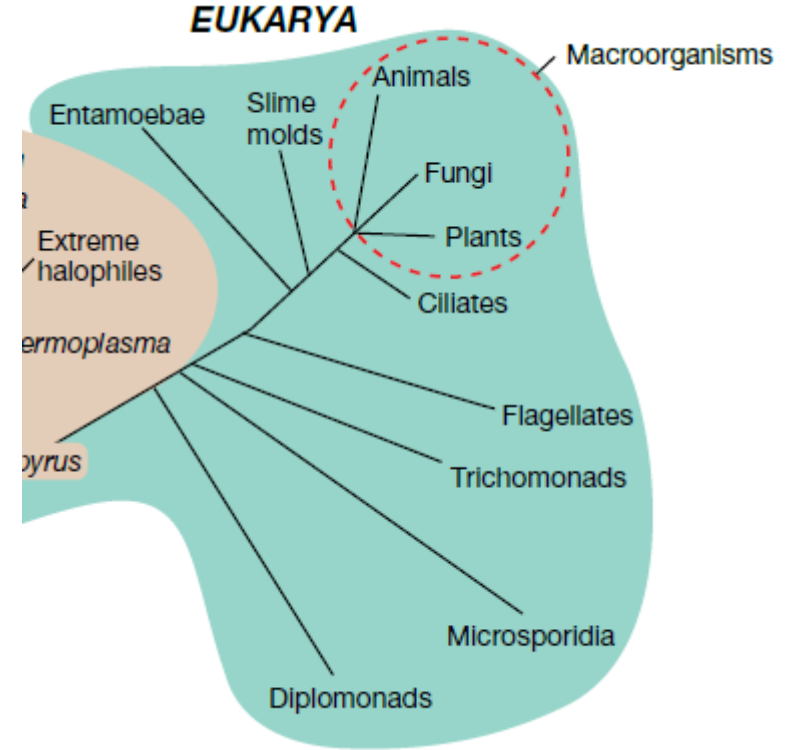
Archaea Domaininin Özgünlüğü ve Filumlara Göre Tür Dağılımı

- Archaea domaininin dikkat çekici özelliklerinden biri, bitki ve hayvanlarda bilinen hiçbir patojen ya da parazit tür içermemesidir.
- Tanımlanmış Archaea türlerinin büyük çoğunluğu Crenarchaeota ve Euryarchaeota filumları içinde yer alır.
- Nanoarchaeota, Korarchaeota ve Thaumarchaeota filumlarında ise yalnızca çok az sayıda tür tanımlanmıştır.
- Archaea domaini ve bu filumların ayrıntıları ilerleyen bölümlerde, özellikle 17. bölümde daha kapsamlı biçimde ele alınacaktır.



Eukarya'nın Genel Özellikleri

- Eukarya, bitkiler, hayvanlar ve mantarlar gibi iyi tanımlanmış birçok canlı grubunu kapsayan geniş bir domainidir.
- Bu gruplar, Bacteria ve Archaea'ya kıyasla daha genç olup yaklaşık 600 milyon yıl önce başlayan Kambriyen patlaması sırasında ortaya çıkmıştır.
- İlk ökaryotların ise tek hücreli mikroorganizmalar olduğu ve bitki, hayvan ve mantarlardan çok daha önce, yaklaşık 2 milyar yıl önce ortaya çıktığı düşünülmektedir.
- Eukarya en az altı farklı alem içerir ve bu alemler arasında hem mikroorganizmalar hem de çok hücreli canlılar yer alır.



Mikrobiyal Ökaryotların Çeşitliliği

- Mikrobiyal ökaryotlar büyüklük, şekil ve fizyoloji bakımından büyük bir çeşitlilik gösterir.
- Nanoflagellatlar gibi bazı türler yalnızca 2 μm 'lik boyutlarıyla en küçük ökaryotik avcılardandır.
- *Ostreococcus cinsi* yeşil algler 0.8 μm çapıyla birçok bakteriden bile küçüktür.
- Bu çeşitlilik, mikrobiyal ökaryotların farklı yaşam stratejilerini destekleyen geniş bir fizyolojik yelpazeye sahip olduğunu gösterir.

Büyük Ökaryotik Tek Hücreliler

- Tek hücreli ökaryotlar arasında boyut olarak en büyük olanlar *Xenophyophore* gibi derin deniz canlılarıdır.
- Mariana Çukuru'nda yapılan araştırmalar, *Xenophyophore* türlerinin tek bir hücre olarak 10 cm uzunluğa erişebildiğini göstermiştir.
- Plazmodiyal sümük mantarları da tek bir sitoplazmik yapıdan oluşur ve 30 cm'ye kadar genişleyebilir.
- Bu büyük boyutlu örnekler, tek hücreli ökaryotların sanıldığından çok daha karmaşık yapılar geliştirebildiğini ortaya koyar.



Mikrobiyal Ökaryotların Ekolojik Roller

- Mikrobiyal ökaryotlar arasında fotosentetik türler, avcılar, simbiyontlar ve parazitler gibi pek çok farklı yaşam biçimi bulunur.
- Bu gruplar ekosistemlerde hem üretici hem tüketici hem de ayrıştırıcı roller üstlenebilir.
- Mikrobiyal ökaryotların çeşitliliği, biyolojik süreçlerin sürdürülebilirliği açısından kritik bir öneme sahiptir.
- Bu canlılar ayrıntılı biçimde ilerleyen bölümlerde ele alınacaktır.

Virüslerin Yaşam Ağındaki Yeri

- Virüsler yaşam ağında yer almaz çünkü hücresel yapılara sahip değildir ve bağımsız metabolik faaliyet gösteremezler.
- Virüsler yalnızca bir konak hücrenin sitoplazmasında çoğalabilen zorunlu parazitlerdir.
- Hücresel canlılardan farklı olarak zar, sitoplazma ve ribozom gibi yapılara sahip değildirler.
- Bu nedenle virüslerin gerçekten “yaşayan” varlıklar olup olmadığı hâlâ tartışmalıdır.

Virüslerin Genetik Yapısı

- Hücresel canlıların aksine tüm virüslerde ortak bir genetik materyal tipi bulunmaz.
- Viral genomlar DNA veya RNA'dan oluşabilir ve bu yapılar tek ya da çift iplikli olabilir.
- Bazı virüsler yalnızca üç gene sahip olacak kadar küçük genomlara sahiptir.
- Tüm virüsleri kapsayan ortak bir soy ağacı oluşturulamamasının nedeni, bu geniş genetik çeşitliliğidir.

Virüslerin Konak Çeşitliliği ve Sınıflandırılması

- Virüsler, yaşamın üç domainine ait hücreleri enfekte edebilecek kadar geniş bir konak yelpazesine sahiptir.
- Yapısal özellikleri, genom bileşimleri ve enfekte ettikleri konak tipleri virüslerin sınıflandırılmasında önem taşır.
- Bakterileri enfekte eden virüslere bakteriyofaj adı verilir ve bu virüsler viral biyolojiyi anlamada model sistemler oluşturur.
- Virüsler genellikle bakterilerden çok daha küçük olsa da bu durumun istisnaları da vardır.

Olağanüstü Büyük Virüsler

- Bazı virüsler, birçok bakteriden bile daha büyük boyutlara ulaşabilir.
- Örneğin Pandoravirüsler 1 μm 'den uzun olabilen yapılarıyla dikkat çeker.
- Bu virüsler yaklaşık 2500 gene sahip genomlarıyla pek çok bakteri genomundan daha büyüktür.
- İlerleyen bölümlerde virüslerin yapısı ve çeşitliliği daha ayrıntılı şekilde ele alınacaktır.

Teşekkür ederim

Prof. Dr. Bektaş TEPE

