

BİYOTEKNOLOJİ: ESKİ VE YENİ



Biyoteknoloji nedir?

- Birleşik Devletler Teknoloji Değerlendirme Ofisi'nin tanımına göre biyoteknoloji;
 - Ürün üreten ya da modifiye eden
 - Bitki ve hayvan türlerini ıslah eden
 - Mikroorganizmaları, spesifik çalışmalarda kullanılması için geliştiren ve
 - Yaşayan organizmalarda kullanılan herhangi bir teknik ya da materyaldir.

Biyoteknoloji nedir?

- Biyoteknoloji multidisipliner bir daldır.
- Doğa bilimleri, mühendislik ve bilgisayar bilimleriyle birlikte çalışır.
- Biyoteknoloji ayrıca rekombinant DNA teknolojisini de içerir.
- Rekombinant DNA teknolojisi, bakteri ve mantarlardan, bitki ve hayvanlara kadar genetik müdahale yöntemlerini içerir.
- Rekombinant DNA teknolojisinin gelişimiyle son 40 yılda rekombinant canlılar ve bu canlılardan çeşitli ürünler geliştirilmiştir.

Biyoteknolojinin uygulama alanları

- Geliştirilmiş ve yeni besin üretimi
- Endüstriyel kimyasal üretimi
- İlaçların üretimi
- Çiftlik hayvanlarının ve zirai bitkilerin geliştirilmesi

biyoteknolojinin uygulama alanları arasında yer almaktadır.

Biyoteknolojinin katkıları

- **Biyoteknolojinin;**
 - Virüse dirençli kültür bitkileri ve çiftlik hayvanları geliştirmede
 - Genetik hastalıkların teşhisinde ve tedavisinde (Huntington hastalığı ve kalıtsal kanserler gibi)
 - Hastalıkların tedavisi için genlerin kullanılmasında (adenozin deaminaz eksikliği gibi)
 - Rekombinant aşuların geliştirilmesinde (sıtma gibi) büyük katkısı vardır.

Koruma biyolojisinde biyoteknoloji

- Biyoteknolojik stratejiler soyu tehlikedeki türleri korumada ve çevreyi restore etmede bize umutlar sunar.
- Mikroorganizmalar, endüstriyel toksik atıkların ve petrol sızıntılarının temizliği için kullanılır.
- Koruma biyologları tehlikedeki ya da tehdit altındaki türlerin popülasyonlarını belirlemek için genetik metotlar kullanırlar.

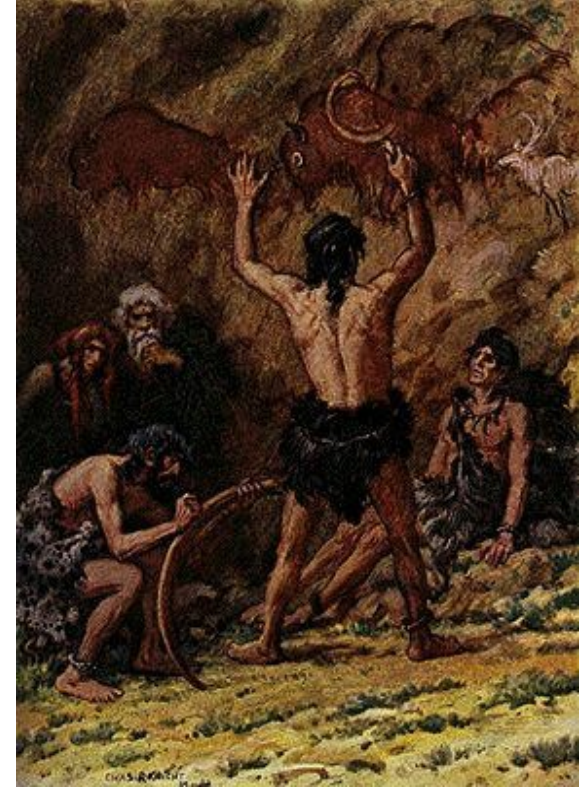
Biyoteknoloji çok eskidir !!!

- Her ne kadar yeni gibi düşünülse de biyoteknoloji aslında oldukça eskidir.



Tarım ve evcilleştirmenin tarihi

- 2 milyon yıl öncesindeki paleolitik insanlar göçebe olarak yaşamışlar ve hayvanları avlayarak ya da yabani bitkileri toplayarak hayatlarını sürdürmüşlerdir.
- Daha sonra göçebe hayat tarzlarından vazgeçip yerleşik yaşama uyum sağlamışlardır.



Tarım ve evcilleştirmenin tarihi

- Bitkiler ve hayvanlar evcilleştirilmeye başlanmış ve tarımsal topluluklar gelişmiştir.
- Arkeolojik bulgulara göre tarımla ilk uğraşan toplulukların Yakın Doğu'da ortaya çıktığı (şu anki Türkiye, İran, Irak, Suriye, Ürdün, Lübnan ve İsrail) ve
- Yetiştirilen ürünlerin arpa, buğday ve çavdar olduğu belirlenmiştir.



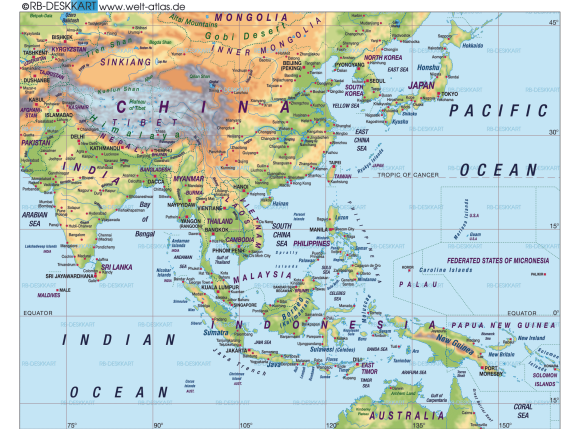
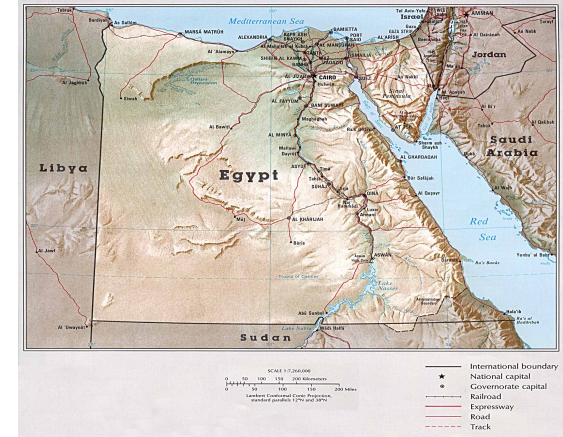
Tarım ve evcilleştirmenin tarihi

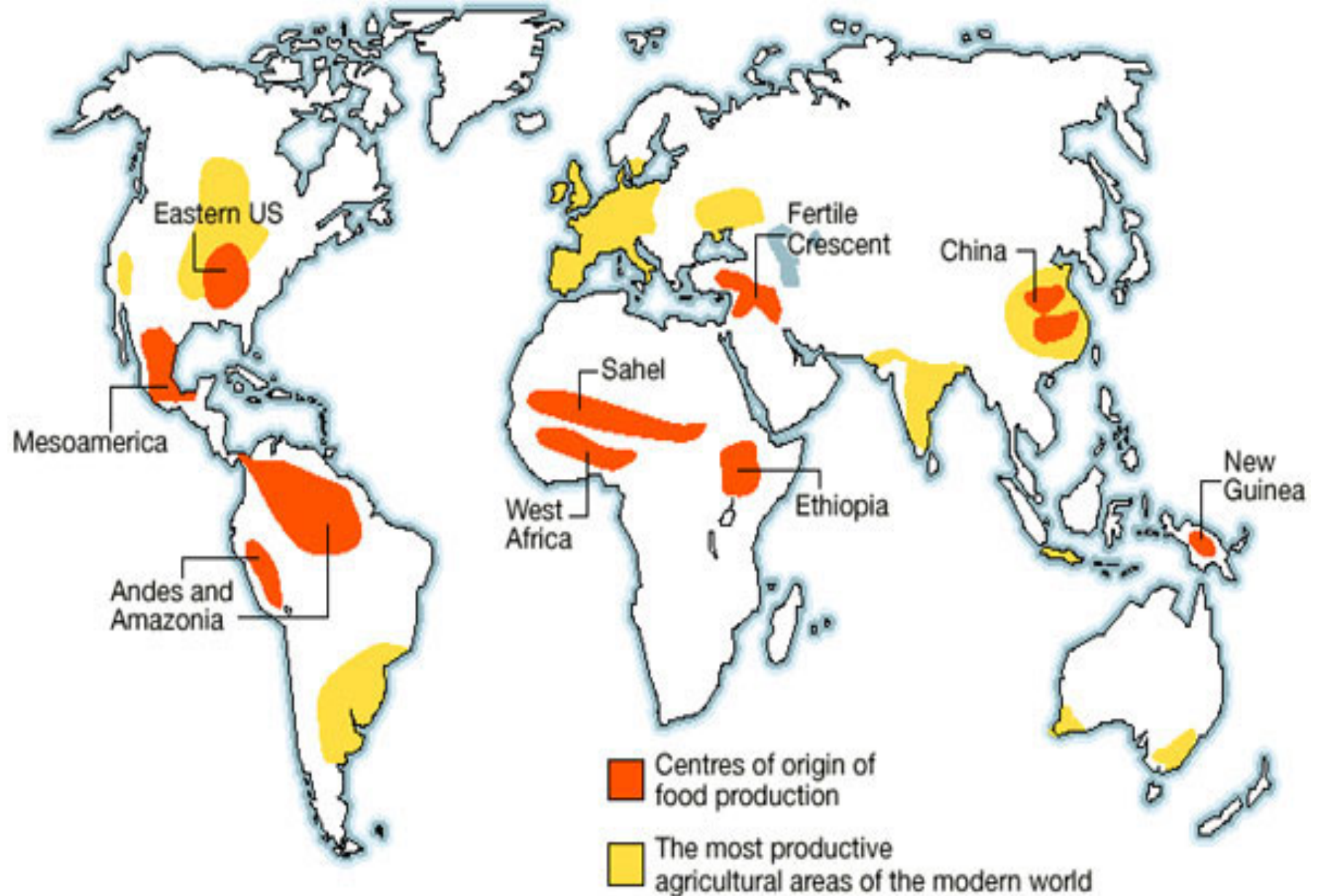
- Yaklaşık 7 bin yıl önce Afrikalı çobanlar sahralarda geniş koyun, keçi ve büyükbaş sürülerini olatmışlardır.
- Ayrıca avlanmak ve yemek hazırlamak için ezici taşlar kullanmışlardır.

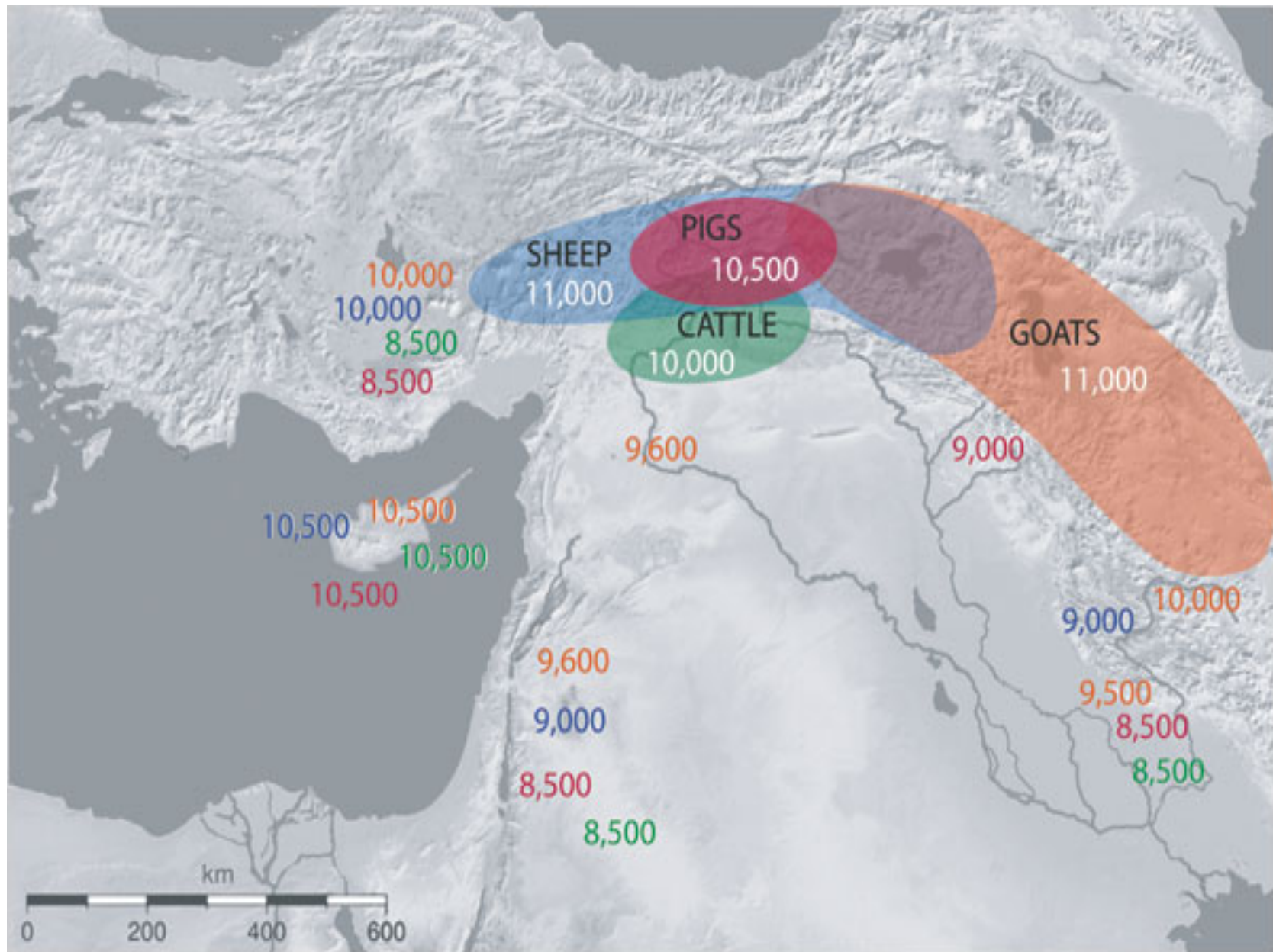


Tarım ve evcilleştirmenin tarihi

- Arkeolojik kanıtlar, erken çiftçilerin yaklaşık 6 bin yıl önce Mısır'a vardıklarını söylemektedir.
- Arkeologlar ayrıca Yeni Dünyadaki tarihi tarımsal bölgelerin Uzak Doğu ve Avrupa olduğunu tespit etmişlerdir.

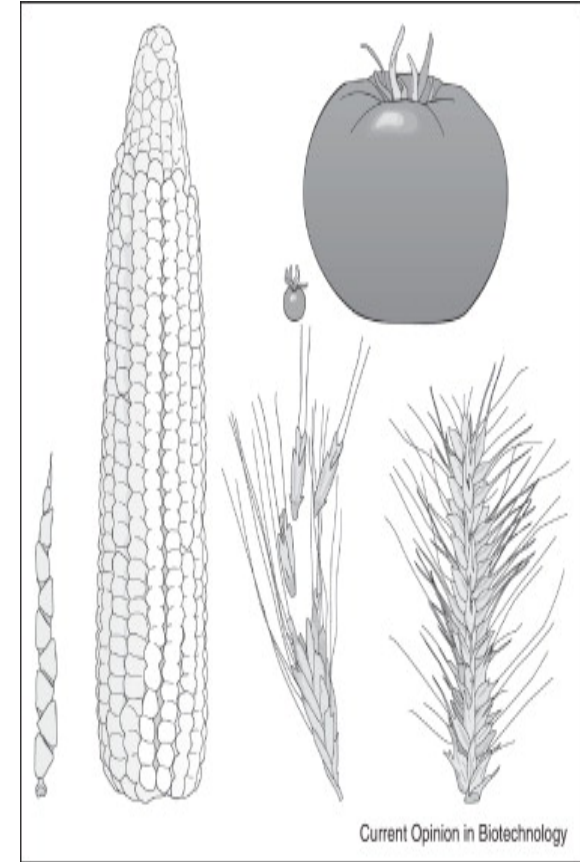






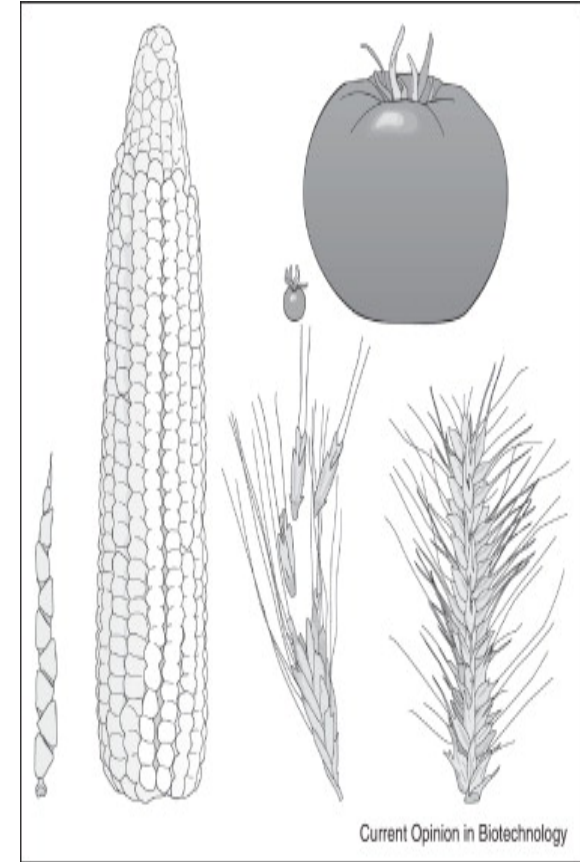
Tarım ve evcilleştirmenin tarihi

- Biyoteknolojinin kökeni birkaç 10 bin yıl önceye dayanmaktadır.
- İlk tarımsal topluluklar, yabani bitkilerden tohumları toplamışlar ve bu tohumların ekimini yapmışlardır.
- Bazı hayvan türlerini evcilleştirmişler ve yerleşik yaşama geçmişlerdir.
- Her yıl hasat zamanında çiftçiler tohumları toplamış ve en iyi görünenlerini sonraki seneye dikmişlerdir.



Tarım ve evcilleştirmenin tarihi

- Benzer şekilde sadece en iyi görünen hayvanları çiftleştirmişlerdir.
- Bu yapılan yapay seçim sonucu ürünlerin yavaş yavaş farklılaşması sağlanmıştır.
- Yandaki resimlere göre, sağ taraftaki bitkiler günümüzdekiler, soldakiler ise atasal bireylerdir.



Tarihi bitkisel genetik kaynaklar

- Binlerce yıl önce çiftçiler, hasat zamanında seçtikleri en iyi bitkilerin tohumlarını ya da yumrularını bir sonraki ekim dönemine kadar saklamışlardır.
- Çiftçiler çoğunlukla böceklerden korumak ve tohumları saklamak amacıyla kil kapları mühürlemişler ve sepetleri külün içine bırakmışlardır.
- Yumruları ise soğuk, kuru bölgelerde ekim zamanına kadar saklamışlardır.



Tarihi bitkisel genetik kaynaklar

- Çiftçiler genetik stokları sezondan sezona saklamışlardır.
- Yerel pazarlarda ve komşularla takaslarla bitkilerin çeşitliliği bölge boyunca geniş bir yayılım göstermiştir.



Tarihi bitkisel genetik kaynaklar

- Tarihi insanlar bitkileri birkaç bin yıl önce toplamaya başlamıştır.
- Milattan önce 2500 yıllarında Sümerli toplayıcılar Anadolu'ya gitmişler ve şarap, incir ağacı ve gülü edinmişlerdir.



Bitki toplayıcıları

- Mısırlılar ise Kraliçe Hatshepsut hükümdarlığında Doğu Afrika'daki tütsü ağaçlarını toplayıp tapınak inşasında kullanmışlardır.
- Milattan sonra 1500 yıllarında bitki toplama yolculukları sıradan olmuş ve toplayıcılar dünyayı dolaşmışlardır.



Nikolai I. Vavilov

- En bilinen toplayıcılardan biri 20. yy'da yaşayan Nikolai I. Vavilov'dur (1887-1943).
- Rus bitki genetikçisi ve bilimsel tarım uzmanı, topladığı ve katalogladığı binlerce tarihi ekin bitkisinin arasındaki yabancı ilişkiyi incelemiştir.
- 1923-1931 arasında, Sovyetler Birliği ve 50 ülkede ekonomik önemi olan yaygın bitki türlerini toplamıştır.



Nikolai I. Vavilov

- Vavilov bitki kökenleri için 8 ana merkez belirlemiştir.
- Bu merkezler ayrıca en çok evcilleştirilen hayvanların tarımsal kültürdeki yerlerini saptamak için kullanılmıştır.



Common name	Species	Family	Origin	Use	Vavilov Center
Barley	<i>Hordeum vulgare</i>	Poaceae	Turkey/Iran	Bun	4
Cotton (seed for oil)	<i>Gossypium hirsutum</i>	Malvaceae	Multiple	Seasoning oil	
Cucumber	<i>Cucumis sativus</i>	Cucurbitaceae	India	Sauce, pickle slices	7
Garlic	<i>Allium sativum</i>	Alliaceae	Mediterranean	Sauce	3
Lettuce	<i>Lactuca sativa</i>	Asteraceae	Mediterranean	Fresh	3
Maize	<i>Zea mays</i>	Poaceae	Mexico/ Central America	Bun, sauce, oil	1
Mustard	<i>Brassica juncea</i>	Brassicaceae	India	Sauce	7
Onion	<i>Allium cepa</i>	Liliaceae	Turkey/Iran	Dehydrated, sauce	4
Chili pepper	<i>Capsicum annuum</i>	Solanaceae	Mexico/ Central America	Sauce	1
Pepper (black)	<i>Piper nigrum</i>	Piperaceae	India	Seasoning	7
Potatoes	<i>Solanum tuberosum</i>	Solanaceae	Andes	Fries	2
Sesame	<i>Sesamum indicum</i>	Pedaliaceae	Multiple	Bun	
Soybean	<i>Glycine max</i>	Fabaceae	China	Bun, sauce, seasoning, cheese, fries	8
Sugar (cane or beet)	<i>Saccharum officinarum</i> <i>Beta vulgaris</i>	Poaceae Amaranthaceae	New Guinea Mediterranean	Sauce	3-7A
Tomatoes	<i>Lycopersicon esculentum</i>	Solanaceae	Mexico/ Central America	Ketchup	1
Turmeric	<i>Curcuma longa</i>	Zingiberaceae	Southeast Asia	Sauce, pickle slices	7A-8
Wheat	<i>Triticum aestivum</i>	Poaceae	Turkey/Iran	Bun, fries	3
Olive sunflower, cotton, or maize	<i>Brassica rapa</i> <i>Helianthus annuus</i>	Brassicaceae Asteraceae	Mediterranean California	Oil	3
Coffee	<i>Coffea</i> spp.	Rubiaceae	Ethiopia	Coffee	5

Nikolai I. Vavilov

- Vavilov, Leningrad'daki bitki endüstrisi enstitüsünde önemli bitkilerin genetik kaynaklarını uzun vadeli depolamaya yardımcı olmak için ilk gen bankalarından birini oluşturmuştur.
- Dünya üzerindeki genetik kaynak koleksiyonlarının ekonomik değerlerini tüm bilim insanlarına yayma konusunda öncü olmuştur.

Trofim Lyenko

- Stalin tarafından desteklenen Trofim Lyenko (1898-1976), Mendel genetiğinin prensiplerini, Lamark'ın düşünceleriyle reddetmiştir.
- Teoriye göre, organizmalar fiziksel özelliklerini çevreye yanıtlar vererek kazanırlar ve bu özellikler bir sonraki nesle aktarılır.



Stalin deney yapmayı yasaklamıştır !

- Bu görüşe göre bitkiler, karakterlerini çevresel şartlara göre kazanmaktadır.
- Stalin deney yapmayı ve bilimsel sorgulamayı yasaklamıştır.
- Sovyet genetikçiler çalışmalarına devam edememişlerdir.



Sovyetler çalışmalarını baskı altında tutarken Amerika destekliyor !!!

- Sovyet yönetimi Mendel genetiğini baskı altında tutarken, Amerika genetik koleksiyonları için çalışma, koruma ve dağıtım merkezleri kurmuştur (1948'de New York'da, 1949'da Georgia ve Washington'da).
- 1958 yılında Fort Collins Colorado'da Birleşik Devletler Tarım departmanı tarafından Ulusal Tohum Saklama Laboratuvarı ve Ulusal Gen Bankası oluşturulmuştur.



Tarihi tarım geçmişte kalmıştır !

- Daha sonra dünya çapında çiftçiler, modern tarımla yüksek verimli, ileri teknolojik ürünlere hücum etmiştir.
- Bunun sonucu olarak tarihi farklılıklar ve onların yabancı ilişkileri kaybolmuştur.

CGIAR

- 1971'de kurulan CGIAR (Consultative Group on International Agricultural Research), ülkelerde ulusal tarım araştırma programlarını geliştirmek için çalışmaktadır.
- CGIAR, dünya genelinde dağılmış 17 uluslar arası tarımsal araştırma merkezi tarafından desteklenmektedir.
- Küresel çapta bitki gen bankasının kuruluşuna öncülük etmiş ve dünya tarımı için önemli başarılar elde etmiştir.



CGIAR

A Global Agricultural Research Partnership

HOW WE DO RESEARCH | WHAT'S NEW IN RESEARCH | CONSORTIUM NEWS | MEDIA | EVENTS | RESOURCES | WHO WE ARE

Agroforestry as a provider of better nutrition and more income

Forests make a massive contribution to the planet yet all too often, this sector is talked about in negative terms...

Consortium

About CGIAR

- Who We Are**
Learn more about our global research partnership.
- How We Do Research**
How we work to reduce rural poverty, improve food security, nutrition and health and sustainably manage natural resources.
- CGIAR Research Programs**
Our collaborative research agenda.
- Research Centers**
Our 15 agricultural research centers innovating for poor people
- CGIAR Fund**
Securing investments for a food secure future

Germplasm bankaları

- Germplasm bankaları; tohumları, bitki parçalarını veya yumrularını, gelecekte kullanmak ya da çalışmak için depolamaktadır.
- Bitki materyali kısa vadeli depolanacaksa çevre sıcaklığı kısa periyot için ayarlanmalıdır.



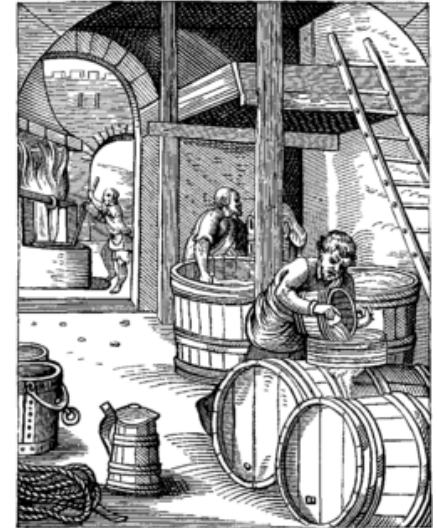
Germplasm bankaları

- Tohumlar -5 ile 0° C arasında 30 yıla kadar saklanabilir.
- Kurumuş tohumlar, -20°C'ye kadar olan konteynirlarda 100 yıl ya da daha uzun saklanabilirler.



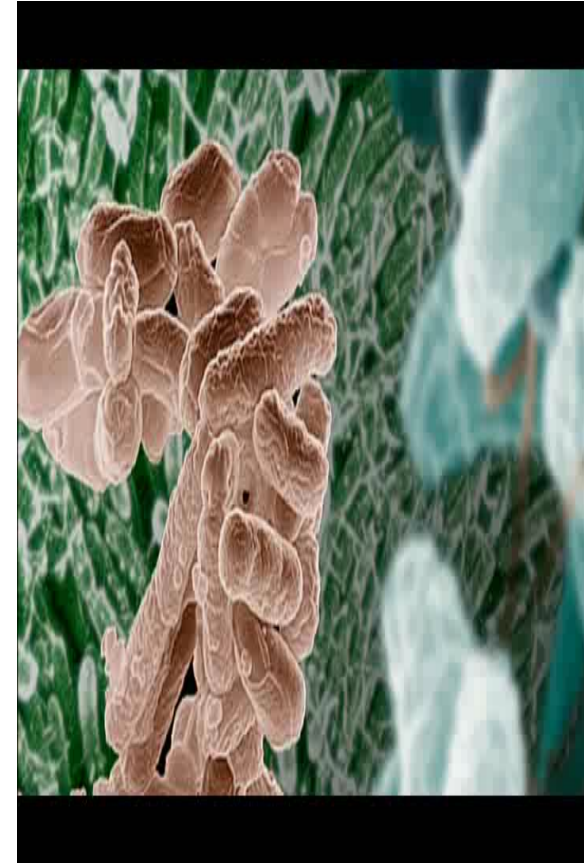
Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- İnsanlar yerleşik hayata geçtikten sonra yiyecek çeşitlerinin sayısı yeni tanımlananlarla birlikte artmıştır.
- Yeni yiyeceklerin birçoğunun bulunması genellikle tesadüf sonucu olmuştur
- Ekmek, yoğurt, peynir, şarap ve bira fermantasyonla üretilmektedir.



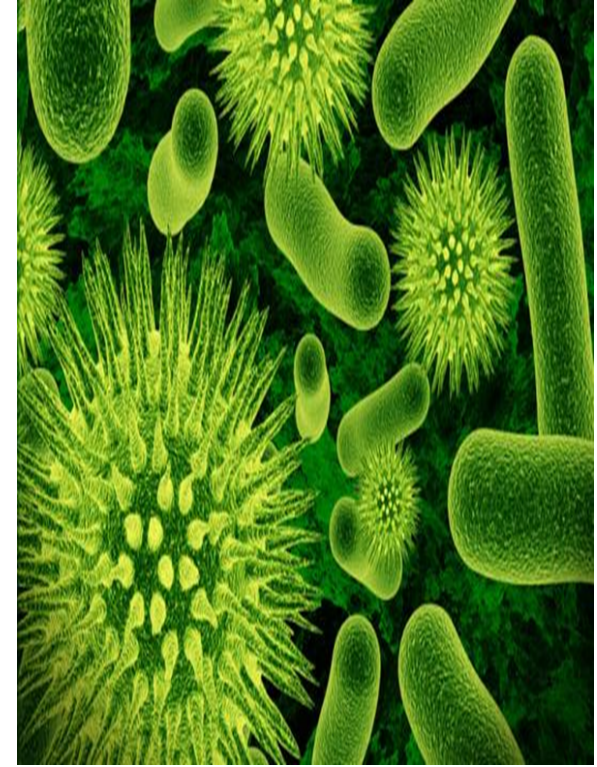
Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Fermantasyon, organik bileşiklerde enzimatik olarak dönüşümün meydana geldiği mikrobiyal bir süreçtir.
- Fermantasyon Latince 'fervere' kelimesinden gelmektedir.
- Fervere'nin kelime anlamı 'kaynamaktır'.



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Mikroorganizmaların yaşama ve onların besinler üzerindeki kontaminasyonu yakın zamanda keşfedilmiştir (200 yıl kadar öncesinde).
- Milenyumda yiyecek ve içeceklerin fermantasyonu sanat olmuştur.
- Bilimsel bilgilere gerek duyulmadan yapılabilir olmuştur.



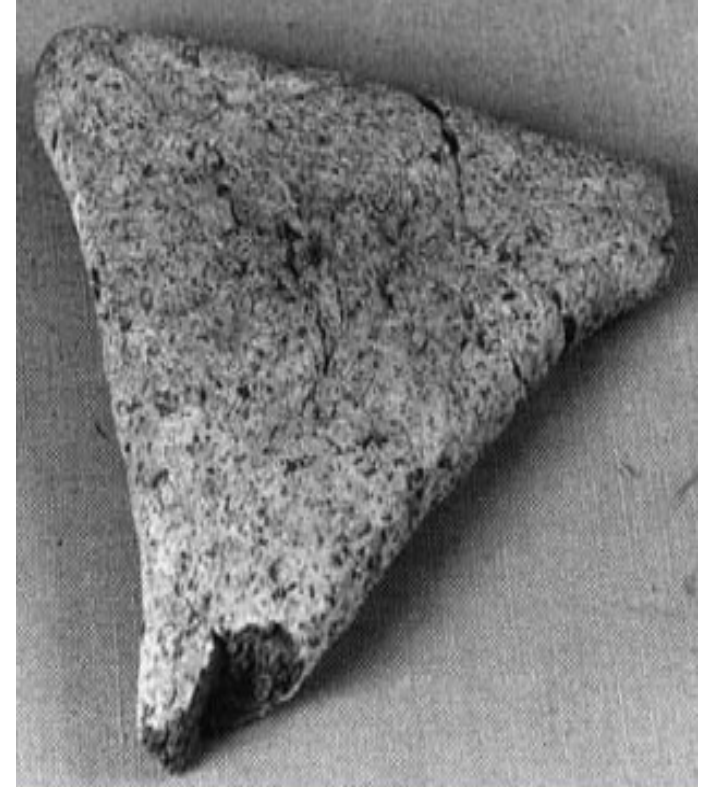
Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Ekmek en ilkel yiyeceklerdendir.
- İzlerine, en ilkel tarımsal zamanlarda rastlanmaktadır.
- Başka bir nokta ise yabani tahıl tohumlarının yenilebilir olduğunun bulunmasıdır.



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Güneşte kurutulan tohumlar bozulmadan yıllarca saklanabilmektedir.
- İlk insanlar muhtemelen ham tohumları ezerek unu üretmişler, daha sonra ise ekmek yapımı için hamuru üretmişlerdir.



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Çekilmiş un elekten elenmiş ve elenmiş un, su ile karıştırılarak hamur yapılmıştır.
- İçine tuz eklenmiş ve kalıba dökülerek somun yapılmıştır.
- İlk somunlar yassı, sıkışık ve mayasızdır.
- Fermente hamur yüksek ihtimalle tesadüfen keşfedilmiştir.



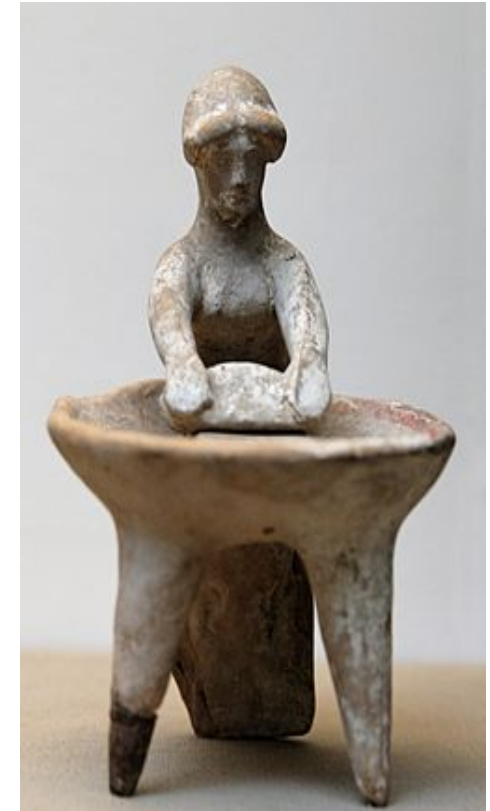
Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- M.Ö. 1800'lü yıllarda Mısırlılar ve Babilliler fermente hamuru kullanmışlardır.
- Mezar resimleri ve rölyefleri, Mısırlıların ekmek hamurunu fermente edip ekmek yaptığını gösteren kanıtlardır.
- Somun şekillerinde de çok geniş çeşitlilik bulunur (oval, kare, üçgen, koni ve hayvan şekillerinde).



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Ekmek ve bira örneklerinin analiz sonuçlarına göre, Mısırlıların yaklaşık olarak M.Ö. 1500 civarında saf maya kullandığı anlaşılmaktadır (*Saccaromyces winlocki*).
- Fırıncılar muhtemelen *S. winlocki*'yi bira imalathanesindeki bira mayasından edinmişlerdir.



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Mısır ve Mezopotamya, Yunanistan ve Roma'ya ekmeği ihraç etmişlerdir.
- Romalılar teknolojiyi geliştirmişler ve ekmeği mayalamak için tahıl malt karışımının köpüğündeki mayayı kullanmışlardır.
- Ekmeği yapmak için yaklaşık olarak 2000 yıl bu metot kullanılmıştır.



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Aslında Pasteur'un deneylerine kadar (1857-1863) mayanın fermantasyondaki rolü bilinmiyordu.
- 1915-1920 yılları arasında, modern üretimde kullanılan fırıncının mayasının üretimine başlanmıştır.
- Bugün tüm fırıncılar saf *Saccaromyces cerevisiae* kullanmaktadırlar.



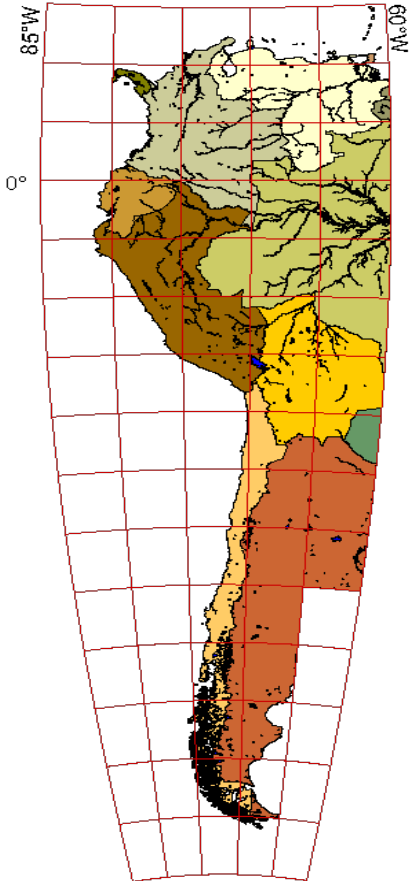
Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Tek fermente yiyecek ekmek değildir.
- M.Ö. 4000 yıllarında Çinliler laktik asit ve asetik asit bakterilerini kullanarak yoğurt, peynir ve sirke yapmışlardır.
- Ayrıca soya sosunu ve diğer sosları fermantasyon ile elde etmişlerdir.



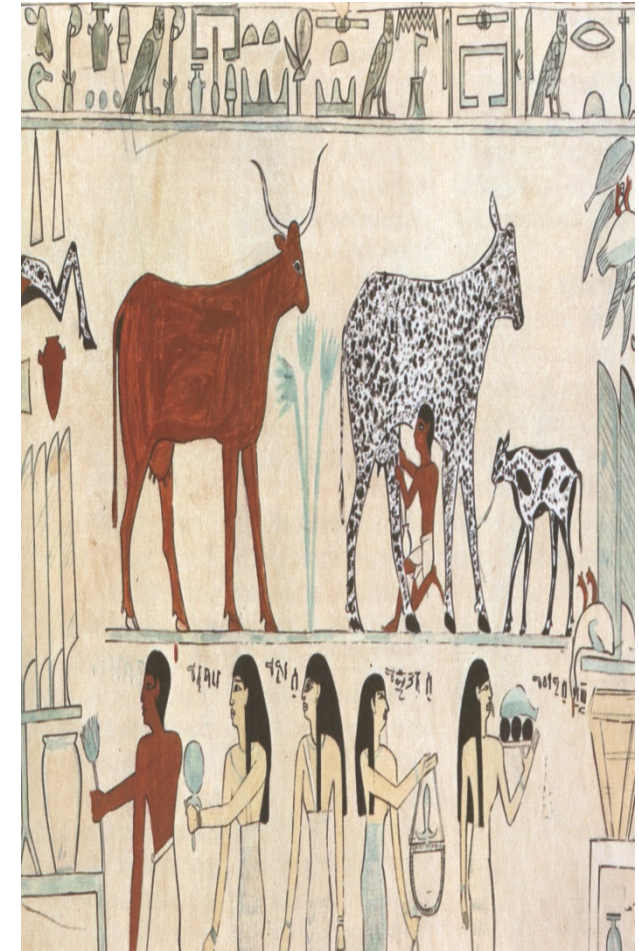
Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Fermente pirinç sadece uzak doğu ülkelerinde değil aynı zamanda Ekvador'da da tüketilmiştir.
- Sebze ve meyvelere, fermantasyonla korumak için kaba tuz ya da tuzlu su eklenmiştir.
- Bu işlem muhtemelen Uzakdoğu kökenlidir (zeytinde, turşuda).



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- İlkin hayvan evcilleştirilmesinden beri, evcilleştirilen hayvanlardan elde edilen süt esas besin kaynaklarından biri olmuştur.
- Libya çöllerindeki kaya çizimlerinde, yaklaşık M.Ö. 9000 yıllarında ineklerden süt alma resmedilmiştir.
- Ancak koruma metotlarının eksikliği, sütün kolaylıkla laktik asit bakterilerince kontamine edilmesine ve ısıyla ekşimesine neden olmuştur.



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Süt fermantasyona uğradığında bakteriyel faaliyet sonucunda kazein (süt proteini) çökelir.
- Peynir kesilmiş sütten elde edilir.
- Tarihsel kayıtlar; peynir, krema, yayık ayranı, yoğurt, ekşi krema ve tereyağının tüketildiğini bildirmektedir.

Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Modern peynirciler sütü laktik asit bakterileriyle (laktik asit fermentasyonu) inoküle ederler ve süt kesigi oluşturmak için kazeini çökerten enzimleri eklerler (renin gibi).
- Sonra kesik ayrılır ve kalan kesiğe olgunlaşmadan önce tuz eklenir.



Fermente gıdaların ve içeceklerin tarihi

- Modern peynir üretimdeki esas basamaklar
 - Isıtma
 - Kesğin kesik suyundan ayrılması
 - Kesik suyunun süzülmesi
 - Tuzlama
 - Kesği sıkıştırma ve olgunlaştırmadır.

Rokfor peyniri

- Yeni peynirler tesadüfen keşfedilmeye devam edilmiştir.
- Camembert ve Roqueford adlı iki Fransız, farklı bir peynir türünü tesadüfen üretmişlerdir.
- 18. yüzyılın sonlarında Camembert, kesigi, bir küfle inoküle etmiştir (*Penicillium camemberti*).



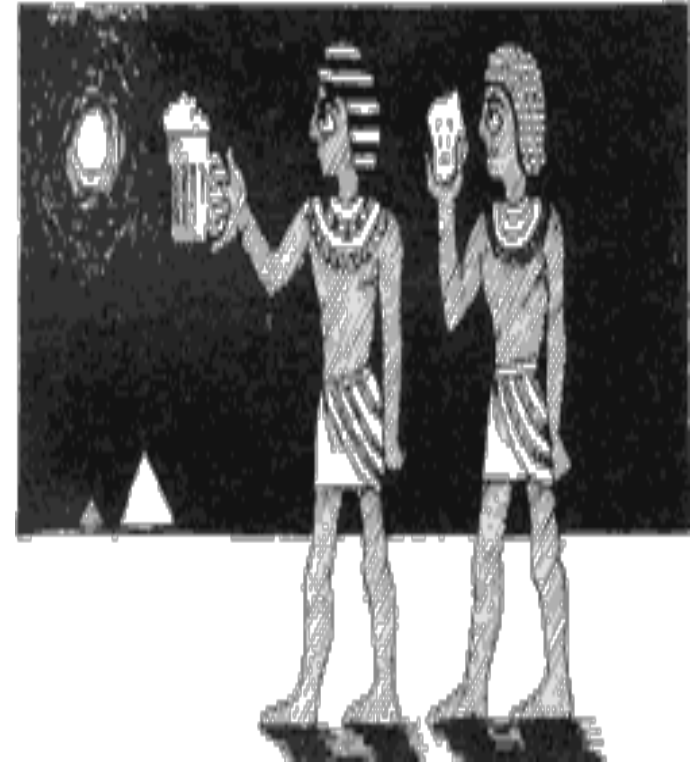
Rokfor peyniri

- Roqueford'un ilk üretiminde, kesik, *Penicillium glaucum roquefortii* adlı bir küfle (Fransa'da mağaralarda bulunmaktadır) kontamine olmuştur.
- Böylelikle tadı ve aroması farklı bir peynir türü ortaya çıkmıştır.



Fermente içecekler

- Bira üretimine Mısır'da M.Ö. 6000 ila 5000 yılları arasında başlanmıştır.
- O dönemlerde hem ekmek hem de bira Mısır'ın esas yiyeceklerindendi.
- Tarihsel kayıtlara göre Babilliler, farklı arpa varyetelerini kullanarak farklı biralar üretmişlerdir.



Fermente içecekler

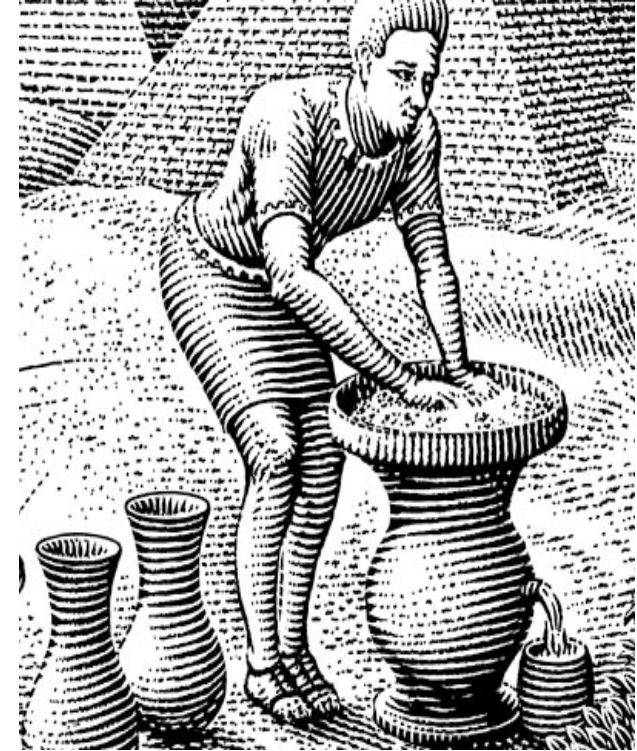
- Arkeolojik kanıtlara göre, ilk biracıların,
 - Bira yaparken ekmek hamurunu arpadan yapmaları,
 - Uzun ve kuru bir kabuk formunun oluşması ve
 - Enzimlerle bu kabuğun kolay sindirilmesi

enzimlerin fermantasyon yaptığını göstermektedir.



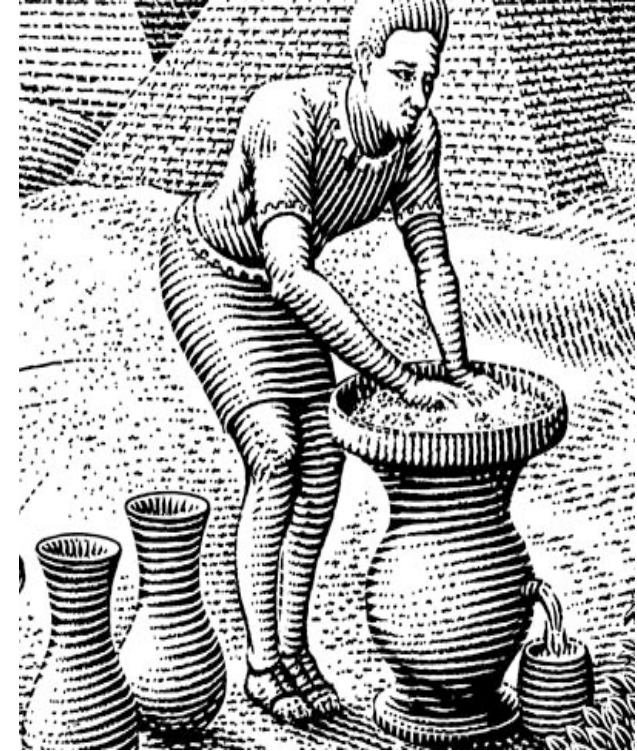
Fermente içecekler

- Arpa toprak kaplara konularak çimlendirilir.
- Çimlenmiş arpaya malt denir.
- Malt ezilerek biracının hamurunu oluşturur.
- Kuru hamur fermantasyon bitene kadar ıslatılır.
- Bu işlem sonrasında asidik bira elde edilir ve kavanozlara konularak saklanır.



Fermente içecekler

- Malt, nişasta ve fermente edilebilir şekerleri içerir.
- Rengini ve aromatik bileşiklerini biracıya tat ve aroma olarak verir.
- Maya tortuları tarihi bira saklama kaplarında bulunmuştur.
- Sonraki dönemlerde biracılık metodunun zamanla geliştiği görülmüştür.



Fermente içecekler

- M.S. 14 yüzyıla kadar biracılık bir sanat olarak görülmekteydi.
- Biracılık önemli bir yetenek olarak değerlendirilmekteydi.
- Birkaç yüzyıl sonra manastırlar büyük biracılardan oluşmaya başladı.
- Biracılar, mikrobiyal fermantasyondan haberleri olmamasına karşın tekniklerini rafine edip geliştirmişlerdir.



Fermente içecekler

- 1680 yılında Hollandalı biyolog ve mikroskobu bulan kişi Anton Van Leeuwenhoek, mikroskop altında biranın fermantasyonunu çalışmıştır.
- Leeuwenhoek maya hücrelerini gözlemlemiş, tanımlamış ve çizimlerini yapmıştır.



Fermente içecekler

- Fakat bu keşifler zamanla unutulmuştur.
- 1837'ye kadar maya hücre aktivitesiyle alkolik fermantasyon arasında bir bağ kurulamamıştır.



Fermente içecekler

- Daha sonra ünlü Fransız kimyager Louis Pasteur, mayanın ve diğer mikropların fermantasyonla ilişkisini kurmuştur.
- Yayımladığı iki elyazmasında (Etudes sur le Vin 1866 ve Etudes sur la Biere 1876), deneylerine dayanarak, fermantasyon süresince mayanın havasız ortamda şekeri etanol ve karbondioksit'e dönüştürdüğünü belirtmiştir.



Fermente içecekler

- Şarap da muhtemelen ilk olarak tesadüfen elde edilmiştir.
- Üzüm suyunun maya veya diğer mikroplar tarafından kontamine edilmesi sonucu fermantasyon doğal olarak gerçekleşmiştir.
- Bazı uzmanlar şarabın kökeninin, günümüzde Irak'ta kalan Tigris (Dicle) nehri vadisine dayandığına inanmaktadırlar.



Fermente içecekler

- Şarabın ortaya çıkış tarihi bilinmemektedir.
- Eski Mısırlılar, Yunanlılar ve Romalılar şarap üretmişlerdir.
- Bugün şarap geniş odun fıçılarda yaşlandırılmaktadır.



KLASİK BİYOTEKNOLOJİ

Klasik biyoteknoloji

- Klasik biyoteknoloji, fermantasyonun çok eski zamanlardan günümüze kadarki gelişimini konu edinir.
- Geçmişte yapılan deneyler ve keşiflerden elde edilen bilimsel ve uygulamalı bilgi birikimi, birçok endüstriyel süreç için sağlam bir temel oluşturmuş ve bu da bugünkü ürün ve hizmet bolluğunu sağlamıştır.

Klasik biyoteknoloji

- 19. yüzyılın ortalarından günümüze hücre süreçleriyle ilgili biriktirilen tüm bilgiler, fermantasyon teknolojisinin geliştirilmesi için en küçük kırıntısına kadar kullanılmıştır.
- Fermantasyon hakkındaki bilgiler, çok sayıda önemli endüstriyel ürünün kolaylıkla imal edilebildiği bir seviyeye ulaşmıştır.

Bira/Alkol üretimi

- Bira üreticileri, 1700'lerin başında, büyük ölçekte alkol üretimine başlamıştır.
- İngiliz, Alman, Belçika ve kırmızı bira olarak bilinen ürünlerin üretimi için, maya hücrelerinin sıvı yüzeyine yükseldiği en iyi fermantasyon süreçleri önerilmiştir.

Bira/Alkol üretimi

- 1883 yılında üreticiler, tabanda gerçekleşen fermantasyonu tanıtmışlardır.
- Bu süreçte maya, işlemin gerçekleştiği fıçının tabanında kalır.
- Suluk sarı renkli bira (pale ale) gibi birçok bira, ABD' de ve Avrupa' da bu yöntemle üretilmektedir.

Bira/Alkol üretimi

- 1800lü yıllarda üreticiler, biranın fermantasyon sürecinde saf maya kültürü kullanımı için gerekli bilgi birikimine sahiplerdi.
- Bira mayası üretimi için, 1886 yılında E. C. Hansen tarafından bir ekipman tasarlanmıştır ve bugün hala kullanılmaktadır.
- 1911 yılında, üreticiler ezme işlemi boyunca asit oranını ölçebilecekleri yeni bir yöntem benimsemişlerdir.
- Böylelikle biralarının kalite kontrolünü daha iyi bir şekilde yapabilmişlerdir.

Sirke üretimi

- Sirke, bu süreçte uzmanlığın ve ekipmanların ilerlemesine örnek olan, bir başka fermantasyon ürünüdür.
- Şarap, mikroorganizmaların faaliyetleri ile sirkeye dönüşünceye kadar sığ fıçılarda bekletilir.
- İlk sirkeler büyük olasılıkla tesadüfen elde edilmiştir.
- Fakat üreticiler, havanın yani oksijenin bu dönüşüm sürecini hızlandırdığını fark etmişlerdir.

Sirke üretimi

- Mangal kömürü gibi bir maddeyle dolu bir fermantasyon odası kullanılarak sirke üretimi için yeni bir yöntem geliştirilmiştir.
- Havalandırma ile şarap veya diğer bazı alkoller ortamdan uzaklaştırılır.
- Modern sirke üretiminde ise mayalandırma kullanılır.
- Sonraki yüzyıla geçerken, sirke üreticileri, üretimin kalite kontrol aşamasındaki değişkenler üzerinde hakimiyet kurmaya başlamışlardır.

Diğer ticari fermentasyon ürünleri

- 1900 -1940 yılları arasında, ticari fermantasyon ürünleri;
 - Gliserol,
 - Aseton,
 - Bütanol,
 - Laktik asit,
 - Sitrik asit ve
 - Ekmek mayasını kapsayacak şekilde genişletildi.

Diğer ticari fermentasyon ürünleri

- Aslında endüstriyel fermantasyon 1. Dünya Savaşı sırasında kurulmuştur.
- Çünkü Almanya, patlayıcılar için gerekli bir fermantasyon ürünü olan gliserole çok miktarda ihtiyaç duymaktaydı.
- Almanya, alkolik fermantasyonun substratı olan sodyum bisülfatı ekleyerek gerekli miktarda gliserol üretmiştir.
- Aseton ve bütanol de 1. Dünya Savaşı sırasında patlayıcılar için fermantasyonla üretilmiştir.

Modern fermentörler

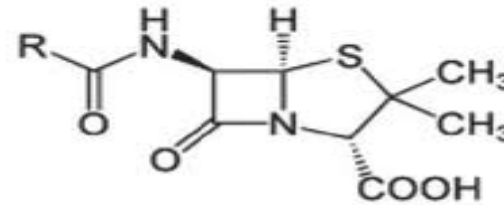
- Organik çözücülerin fermantasyonu 1. Dünya Savaşı sırasında başlamıştır.
- 1940'larda aseptik tekniklerin oluşturulmasıyla gelişmiştir.
- Mikrobiyal kontaminasyonu önlemek için buharla sterilize edilebilen fermentörler kullanılmıştır.

Modern fermentörler

- Modern fermentörlerin ya da biyoreaktörlerin popüler olduğu ve antibiyotiklerin üretilebildiği süreç içerisinde 2. Dünya Savaşı patlak vermiştir.
- Antibiyotikler, savaş sırasında bakterilerle mücadele etmek için duyulan ilaç ihtiyacından dolayı öncelikle üretilen ilk bileşenler olmuştur.

Penisilin üretimi

- Penisilin antibiyotiği, *Penicillium* kültürleri yoluyla üretilmiştir.
- Zamanla geniş ölçekli penisilin üreten kültürler geliştirilmiştir.
- Diğer antibiyotiklerin fermantasyonu da hemen bunu takip etmiştir.



Şekil-1: Penisilin Çekirdek Yapısı

Biyotransformasyon

- Klasik biyoteknoloji, terapötik değere sahip önemli maddelerin kimyasal dönüşümler yoluyla üretimine olanak sağlamıştır.
- 1950'li yıllarda biyotransformasyon teknolojisi, kolesterolü diğer steroidlere dönüştürmek için geliştirilmiştir (örneğin kortizon ve cinsiyet hormonları gibi).

Biyotransformasyon

- Mikroorganizmalar, istenilen bileşik içindeki uygun substratı dönüştürmekte kullanılır.
- Örneğin; kolesterol, mikrobiyal hidroksilasyon reaksiyonu ile östrojen ve progesteron gibi steroidlere dönüştürülebilir.
- Mikroorganizmalar, steroidlerin dönüşümündeki temel basamaklardaki hidroksilasyon ve dehidroksilasyon reaksiyonlarını kolayca gerçekleştirebilirler.

Biyotransformasyon

- Bitkisel steroidler de kimyasal dönüşümlerde substrat olarak kullanılabilirler.
- Mikroorganizmaların bu yeteneği, bileşiklerin geniş yelpazede sentezlenmesini ve alışılmadık substratların kullanımını ticari olarak mümkün hale getirmiştir.

Diğer primer metabolitlerin üretimi

- 1950' li yılların ortalarında, aminoasitler ve diğer primer metabolitler üretilmiştir.
- Çok sayıda spesifik metabolit, fermantasyon süreci boyunca hücre metabolizmasının yönü değiştirilerek üretilmektedir.
- Aynı zamanda, enzimler ve vitaminler gibi diğer fermantasyon ürünleri de bu süreçlerle üretilmiştir.

Sekonder metabolitlerin üretimi

- 1960' lı yıllarda, mikrobiyal hücreler büyük ölçüde protein kaynağı olarak üretilmekteydiler.
- Aynı yıllarda birçok sekonder metabolit de fermantasyon ile üretilmeye ve terapötik (tedavi edici) aktiviteler için kullanılmaya başlandı.

Endüstriyel fermentasyon

- Bugün, amino asitler gibi primer metabolitler, farmasötik bileşenler, çeşitli kimyasal maddeler, hormonlar ve pigmentler ticari kullanım için endüstriyel fermantasyonla üretilmektedir.
- Birçok antibiyotik de ticari olarak üretilmektedir.
- Antibiyotik üreten mikroorganizmalar büyük fermentörlerde yetiştirilir ve antibiyotığın son ürünü elde edilir.
- Çeşitli alanlarda kullanılan enzimler de mikroorganizmalar, hayvan ve bitki hücreleri tarafından ticari olarak üretilmektedirler.

MODERN BİYOTEKNOLOJİNİN TEMELİ

Modern biyoteknoloji

- Günümüzde, hücrede yer alan biyokimyasal reaksiyonlar, hücrenin genetik mimarisi ve hücre yapısı hakkındaki karmaşık bilgi birikimi ile canlılar manipüle edilebilmektedir.
- Modern, multidisipliner biyoteknoloji, ilk mikroskoptan ilk moleküler klonlama deneylerine kadar 300 yıldan daha fazla bir süreye yayılan teknolojik gelişmelerin ve bilimsel keşiflerin bir sonucudur.

Modern biyoteknolojiye gelinceye kadar hangi önemli keşifler yapılmıştır?

İlk mikroskopi ve gözlemler

- Mikroskobun keşfi bilimde çığır açmıştır.
- Bu keşfe kadar, doğa bilimciler, çıplak gözle görebildikleri şeyleri tanımlayabilmişlerdir.
- 1950'de, Hollandalı gözlük yapımcısı Zacharias Janssen ilk bileşik mikroskobu yapmıştır.
- Bu mikroskopta görüntüyü büyütmek için iki lens bulunmaktaydı.
- Bu öncül iki lensli mikroskop, görüntüleri 30 kez büyütebiliyordu.

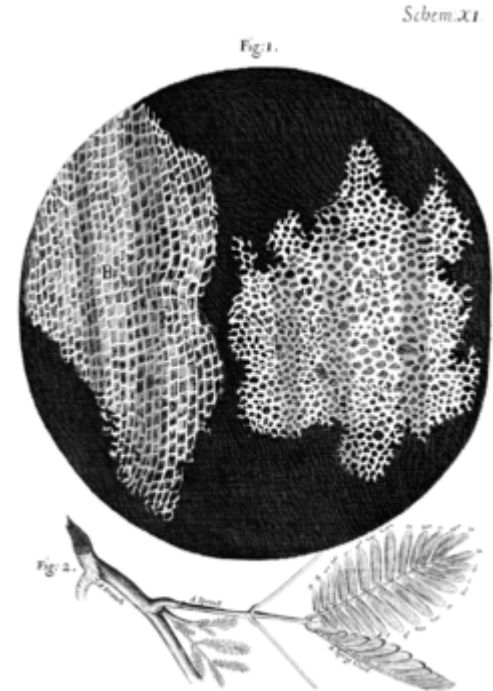
İlk mikroskopi ve gözlemler

- 1665 yılında Robert Hooke mikroskobu kullanarak yeni bir buluşa imzasını atmıştır.



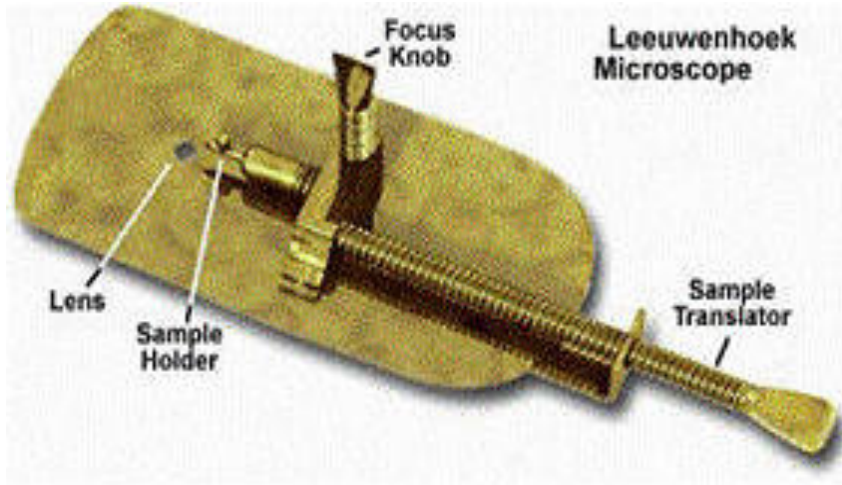
İlk mikroskopi ve gözlemler

- İnce bir kesit aldığı ölü mantar dokusunu incelemiş ve dokuda dikdörtgen biçiminde boş odacıklar görmüştür.
- Bunları hücre (cellula- latince küçük bölmeler) olarak adlandırmıştır.
- Aslında bu yapılar hücre duvarının ölü kalıntılarıdır.



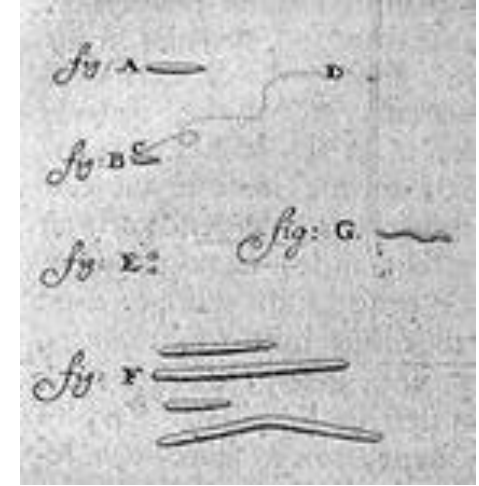
İlk mikroskopi ve gözlemler

- ❖ Hollandalı tüccar ve bilim adamı Antonie van Leeuwenhoek, görüntüyü 200 kez büyüten bir mikroskop yapmıştır.



İlk mikroskopi ve gözlemler

- 1676'da, havuz suyundan aldığı örneği incelemiş ve orada yaşayan küçük organizmaları (protozoa ve mantarlar) görmüş ve onları hayvancıklar (küçük hayvanlar) olarak adlandırmıştır.
- 1683'te yaptığı bir incelemede başka küçük yaratıkları görmüştür (bacteria).
- Ancak yine de düşük çözünürlük ve kabaca yapılmış bu mikroskop, karmaşık hücre yapısının anlaşılması için yeterli değildi.



Hücre teorisinin gelişimi

- Kendi araştırma araçlarını geliştiren bilim adamları, dokuların hücrelerden oluştuğunun ve bu hücrelerin de daha fazla hücre oluşturmak için bölündüğünün farkına varmaya başlamışlardır.
- Dolayısıyla şu kaniya ulaşmışlardır:
Her hücre canlıdır ve hücre, işleyen bir birimdir.

Hücre teorisinin gelişimi

- 1838' de Alman botanikçi Matthias Schleiden, canlı bitki dokusunun hücrelerin bir araya gelmesiyle oluştuğunu ve her bir bitkinin tek bir hücreden ortaya çıktığını belirlemiştir.



Hücre teorisinin gelişimi

- Bir yıl sonra Alman fizyolog Theodor Schwann hayvanlar için aynı yargıya varmıştır.



Hücre teorisinin gelişimi

- Hücre teorisi 1858 yılında Alman patolog Rudolf Virchow tarafından şu şekilde ifade edilmiştir:
- Hücreler hücrelerden oluşur ve hücre yaşamın temel birimidir.



Vitalizmin çöküşü !!!

- Bu zaman kadar geçerli olan vitalizm;
 - Tek bir parçadan ziyade organizmanın bir bütün olarak canlılığa sahip olduğunu ifade eder.
- Hücre teorisinin açıklanmasıyla vitalizm gözden düşmüştür.
- 1880'lerin başlarında mikroskop, doku koruma teknikleri ve boyamalardaki gelişmelerle bilim adamları hücre yapısını ve fonksiyonunu anlamada ilerleme kaydetmişlerdir.

Hücre fonksiyonunun aydınlatılmasında biyokimyanın ve genetik biliminin rolü

- Hücrenin yapısı, organizasyonu ve üremesiyle ilgili sırlar gözler önüne serilince, bilim adamları organizmaların biyokimyasını ve genetiğin doğasını aydınlatmak için kolları sıvadılar.
- 19. yüzyılın başında araştırmacılar organik ve inorganik dünyanın tamamen ayrı olduğuna inanıyorlardı.
- Buna göre kimya kanunları, canlı organizmaların biyokimyasal süreçlerinde değil, sadece inorganik dünyada uygulanabilirdi.
- Bu nedenle, organik moleküller yalnızca canlı dokular tarafından sentezlenebilirdi.

Hücre fonksiyonunun aydınlatılmasında biyokimyanın ve genetik biliminin rolü

- Bununla birlikte, 1828 yılında, Alman kimyacı Friedrich Wöhler, laboratuvar ortamında, memeli idrarındaki atık bir ürün olan amonyum siyanattan, kristalize üre elde etmiştir.
- Bu önemli bir gelişmeydi ve şu sonuca ulaşılmıştı:



Hücre fonksiyonunun aydınlatılmasında biyokimyanın ve genetik biliminin rolü

- Bir organik bileşen, canlı organizmada sentezlenebildiği gibi laboratuvar ortamında inorganik bileşenlerden de sentezlenebilir.
- Bu kimyasal sentez, kimyacıları, diğer organik bileşenlerin sentezi için teşvik etmiştir.



Pastörizasyonun keşfi

- 1850 ve 1880 yılları arasında, Louis Pasteur, yaşamın süreçleri hakkındaki bilgilerimize önemli bir katkıda bulunmuştur.
- Pasteur, şaraptaki maya hücrelerinin bozunmada etkili olduğunu ve bunun yıllanan şarabın ekşiliğini arttırdığını keşfetmiştir.

Pastörizasyonun keşfi

- Eğer alkol oluşumu sonrasında ve laktik asit üretimi öncesindeki (arada) ısıtma yapılırsa, şarabın korunduğunu tespit etmiştir.
- Bu ısıtma pastörizasyon olarak adlandırılır ve bugün yiyeceklerin korunmasında önemli rol oynar.

Hayat, hayattan gelmelidir !

- Bilim adamları, hayatın kendiliğinden ortaya çıkabileceği konusunda devam eden tartışmalarla meşgul olmuşlardır.
- 1668 yılındaki deneyler göstermiş ve 1768 yılından sonrakiler gelişmeler de desteklemiştir ki: hayat hayattan gelmelidir.
- Bu deneylerin sağladığı inandırıcı kanıtlara rağmen, bilim insanları yüksek yapılı canlıların kendiliğinden ortaya çıkmadığını fakat mikroorganizmaların kendiliğinden oluştuğunu düşünmüşlerdir.

Mikroorganizmalar nereden gelmektedir?

- Pasteur, mikroorganizmaların düşünöldüğü gibi kendiliğinden oluşmadığıyla ilgili bir deney yapmıştır.
- Sterilize edilmiş, haşlanmış et özü suyunu, hem kuğu boyunlu şişeye hem de düz boyunlu şişeye yerleştirmiştir.
- Bir süre sonra sadece düz boyunlu şişedeki su kontamine olmuştur.



Mikroorganizmalar nereden gelmektedir?

- Çünkü; havadan gelen mikroplar düz boyunlu şişenin boyun kısmından kolayca geçip suya ulaşabilir ve orada çoğalabilirlerken, kuğu boyunlu şişenin kıvrımlı kısmına takılıp kalırlar ve suya ulaşamazlar.
- Dolayısıyla mikroorganizmalar, diğer mikroorganizmaların oluşumuna yol açmaktadır.



Hücre teorisi güçleniyor !!!

- Bu sonuçlar daha önceki yüzyılda önerilen hücre teorisini de güçlendirmiştir.
- 19. yüzyılın sonlarında, hücre teorisi büyük ölçüde kabul edilmiştir.
- Aynı zamanda organizmaların biyokimyasal temelleri hakkındaki bilgi birikimi hızla artmakta ve hücre bileşenlerinin biyokimyasal analizleri devam etmekteydi.

Enzimlerin bulunuşu

- 1896 yılında Eduard Buchner, şekerin etil alkole dönüştürülmesinde maya hücrelerinin yerine maya özütünü kullanmıştır.
- Bu maya özütünün, enzimlerden oluştuğu (biyolojik katalizör) bulunmuştur.



Proteinlerin kimyasal yapısı

- Proteinlerin kimyasal yapısı büyük merak konusuydu.
- Bilim adamları proteinlerin, genetik aktarımın ve biyokimyasal süreçlerin anahtarını sakladığına ve bunun proteinlerin karmaşıklığı ve çeşitliliği ile ilgisi olduğuna inanıyorlardı.
- 1920'li ve 1930'lu yıllarda birçok önemli metabolik yolağın biyokimyasal reaksiyonları aydınlatıldı.

Proteinlerin kimyasal yapısı

- 1935 yılında, 20 aminoasidin hepsi izole edildi.
- Araştırmalar, teknolojideki gelişmelerle desteklendi.
- 1920'lerin sonlarına doğru ultrasantrifüj geliştirildi ve 1940'ların başlarında ultrasantrifügasyon yöntemi ile hücre organellerinin ve makromoleküllerin büyüklük, şekil ve yoğunluğa göre ayrılması sağlanmıştır.

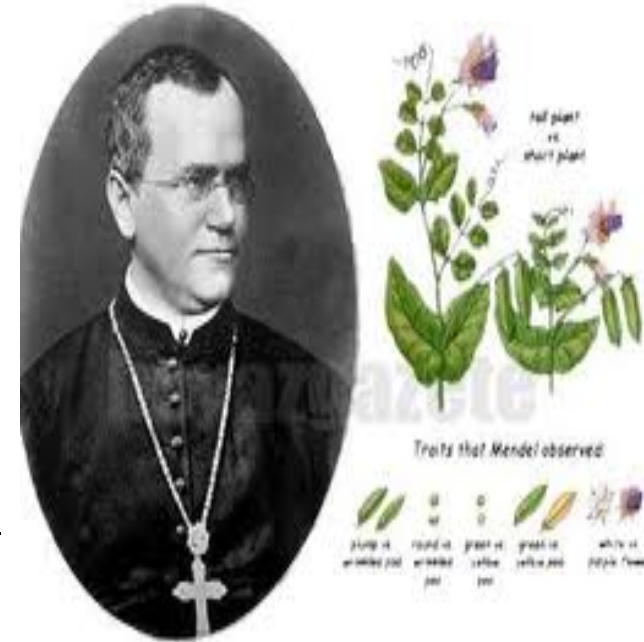
Gelişmiş mikroskopların bulunuşu

- 1932' de Alman elektrik mühendisi Ernst Ruska, ilk elektrik mikroskobunu (400 kez büyütebilen) yapmıştır.
- İlk ilkel form olsa da, yüksek çözünürlük ve büyütme kapasitesinin arttırılmasıyla, 1940'lar ve 1950'lerde, hücre üstü yapıların incelenmesinde rutin olarak kullanılmıştır.



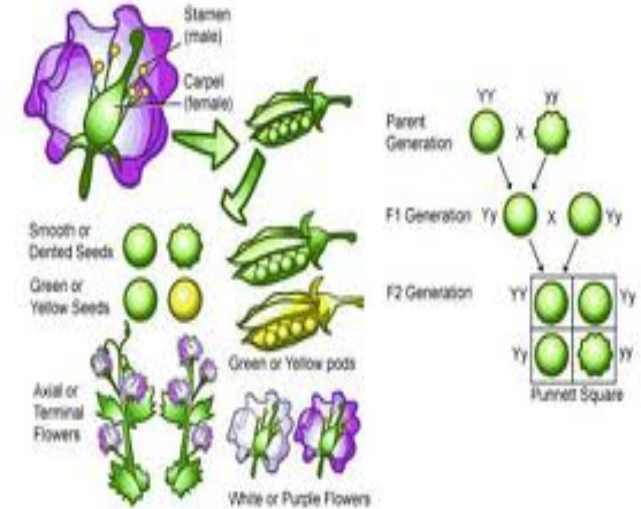
Kalıtım prensipleri ortaya çıkıyor !

- Canlı organizmaların genetik özelliklerinin incelenmesi ve hücreler hakkındaki önceki bilgilerin kalıtım prensipleri ile birleştirilmesi 19. yüzyıl ortalarına dayanmaktadır.
- 1857 yılında, Avusturyalı botanikçi ve keşiş Gregor Mendel, manastır bahçesinde yetiştirdiği bezelyelerle ilgili deneyler yapmaya başlamıştır.



Kalıtım prensipleri ortaya çıkıyor !

- Mendel, bezelye bitkisini çeşitli kalıtsal özellikler yönünden incelemiştir: yeşile karşı sarı tohum, düze karşı buruşuk tohum, uzuna karşı kısa bitki gibi.
- Mendel, her bir ebeveynin, döldeki karakter oluşumuna bir birim etkisi olduğunu belirlemiştir.
- Bunlar baskın ya da çekinik olabilirler.



Kalıtım prensipleri ortaya çıkıyor !

- Mendel, bezelyelerle yaptığı bu çalışmayla kalıtımın prensiplerini formüle etmiştir (Mendel genetiği).
- Mendel bu çalışmalarını 1865 yılında yayınlamıştır.
- Fakat bu bulgular anlaşılmamış ve 1900 yılına kadar da bilinmezlik içinde kalmıştır.
- Üç botanikçi, birbirinden bağımsız olarak, Mendel'in yayınlarını bulmuş ve yaptığı çalışmanın önemini anlamışlardır.

Kalıtsal materyale ilişkin araştırmalar

- 1869 yılında İsviçreli biyokimyacı Johann Friedrich Miescher, beyaz kan hücrelerinden çekirdeği izole etmiş ve nüklein adını vermiştir (şuan ise nükleik asit olarak adlandırılmaktadır).
- Nükleinin kalıtsal malzeme olduğu bilinmiyordu.
- Ancak kısa bir süre sonra bir dizi gözlemlerle, kalıtsallığın taşıyıcısının kromozomlar olduğu belirlendi.

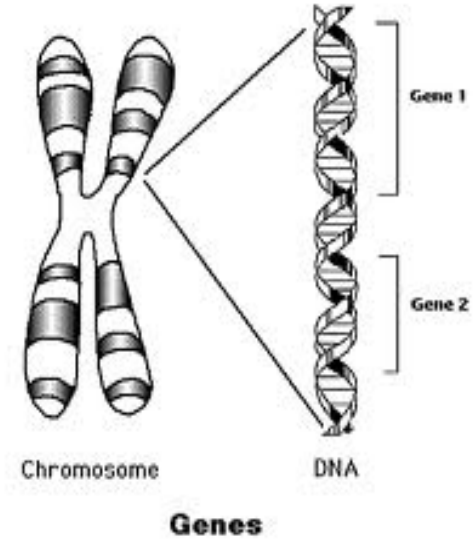


Kalıtsal materyale ilişkin araştırmalar

- 1882 yılında Alman hücre bilimci Walter Flemming, hücre bölünmesi sırasında görülen ipliksi organları tanımladı.
- Bunlar kalıtsal materyalin yavru hücrelere eşit bir şekilde dağılmasını sağlıyordu.
- Fakat gördüğü bu ipliksi yapıların kromozomlar olduğunu ve kardeş kromatidlerin yavru hücrelere eşit olarak paylaştırıldığını bilmiyordu.

Kalıtıl materyale ilişkin araştırmalar

- Mendel deneylerinin ve sonuçlarının yeniden keşfedilmesinden kısa bir süre sonra, 1903 yılında Amerikalı hücre bilimci Walter Sutton, kalıtıl aktarımı sağlayan ve Mendel birimleri olan kromozomları belirledi.
- 1909 yılında Danimarkalı botanikçi Wilhelm Johannsen, bu birimleri gen olarak adlandırmıştır.



Kalıtsal materyale ilişkin araştırmalar

- Sutton mayoz boyunca yaptığı gözlemlerde oluşturulan her bir gametin morfolojik olarak tek tip bir kromozom aldığını belirlemiştir.
- Böylelikle mayozun, kalıtımsal bilgilerin dağıtıldığı bir mekanizma olduğu sonucuna ulaşmıştır.
- Mayozda, farklı özellikteki kromozomların, germ hücrelerine dağılımı sırasında birçok farklı kombinasyon elde edilebilmektedir.

Genlerle proteinler arasındaki ilişki

- 1930 ve 1952 yılları arasında araştırmacılar, genlerle proteinler arasındaki ilişkiyi tanımlamaya odaklandılar.
- İki şey arasında önemli bir bağlantı kurdular:
 - Eğer spesifik mutasyona uğramış bir gen varsa;
 - Belirli bir enzimin üretilmesinde bir değişiklik ortaya çıkıyordu.

Genlerle proteinler arasındaki ilişki

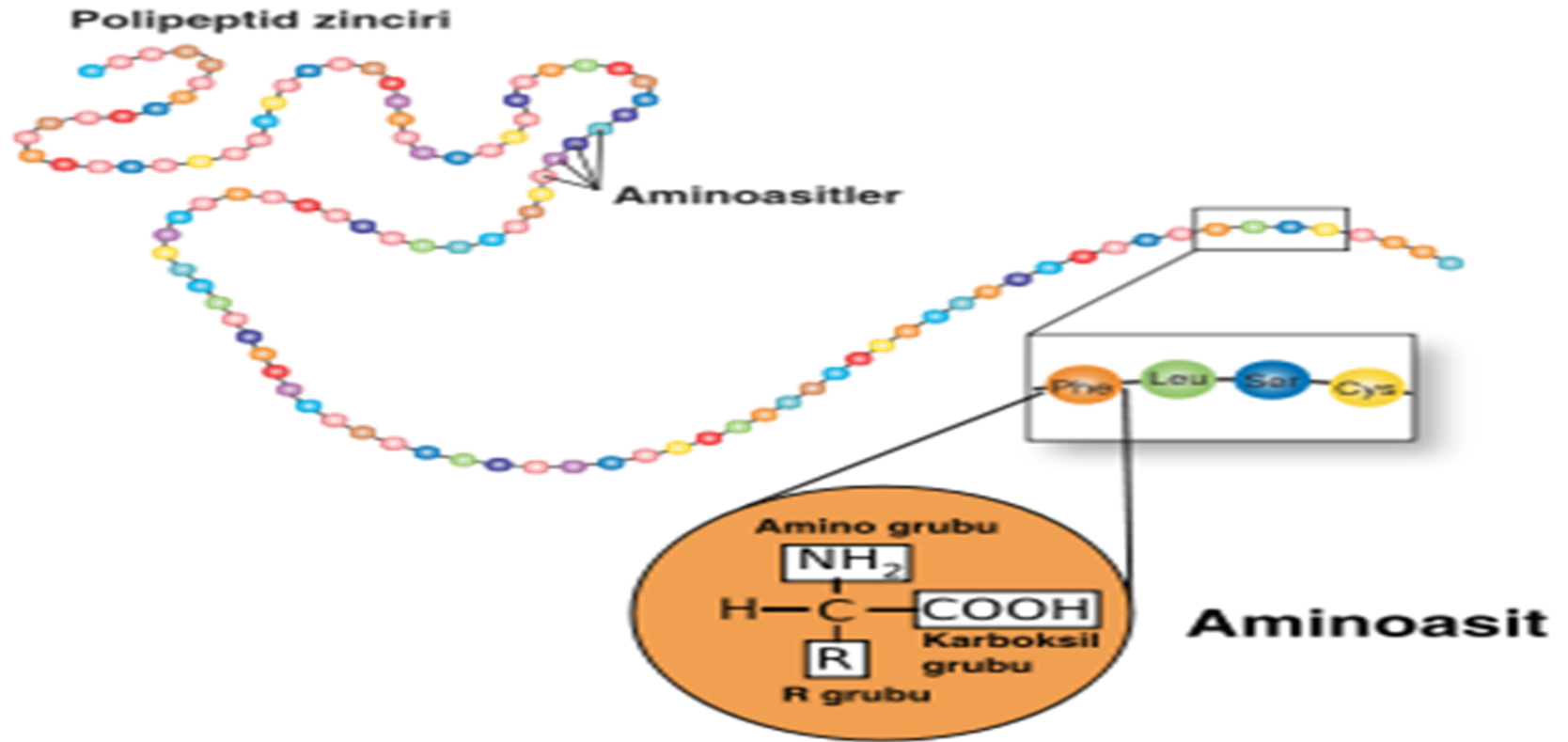
- İlk deneyler;
 - George W. Beadle ve Boris Euphrussi tarafından mutant meyve sineği *Drosophila* ile ve
 - Beadle ve Edward L. Tatum tarafından ekmek küfü *Neurospora* ile yapılmıştır.
- Charles Yanofsky ve diğerleri de bakteriler üzerinde çalışmalar yapmışlardır.



Genlerle proteinler arasındaki ilişki

- Yanofsky, bir gendeki mutant bölge ile amino asitlerin lineer dizisi arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermiştir.
- O ve çalışma arkadaşları, triptofan sentetaz geni (trpA) boyunca tanımlanan mutasyonlarla protein yapısındaki spesifik aminoasit değişimlerinin bağlantılı olduğunu belirlemişlerdir.
- Böylece, protein yapısını genlerin belirlediği sonucuna varılmıştır.

Genlerle proteinler arasındaki ilişki

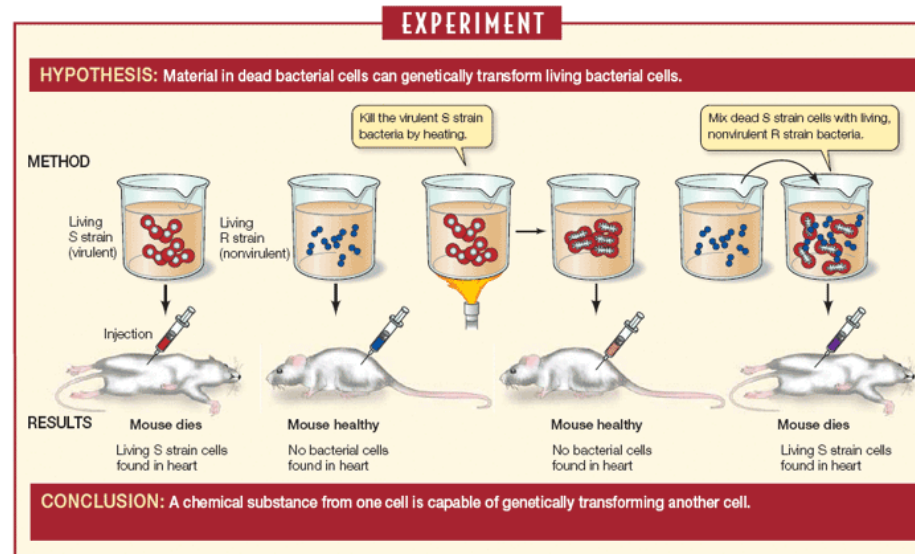


Griffith-Transformasyon deneyi

- 1940'lı yıllarda yapılan bazı akılcı deneyler, genin kimyasal yapısını anlamımıza katkı sağladı.
- *Streptococcus pneumoniae*' nin iki suşu, pnömoni oluşumundan sorumlu bir bakteridir:
 - Jelatinimsi kılıfıyla birlikte virülant smooth suşu (S) ve
 - Daha az virülant olan ve jelatin kılıfından ayrılmış rough suşu (R)

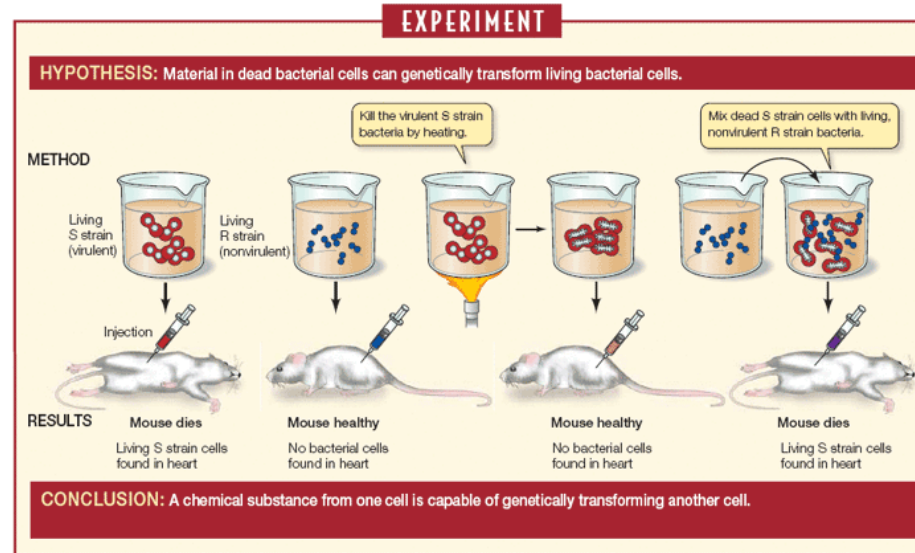
Griffith-Transformasyon deneyi

- 1928 yılında İngiliz hekim Fred Griffith bir hipotez öne sürdü.



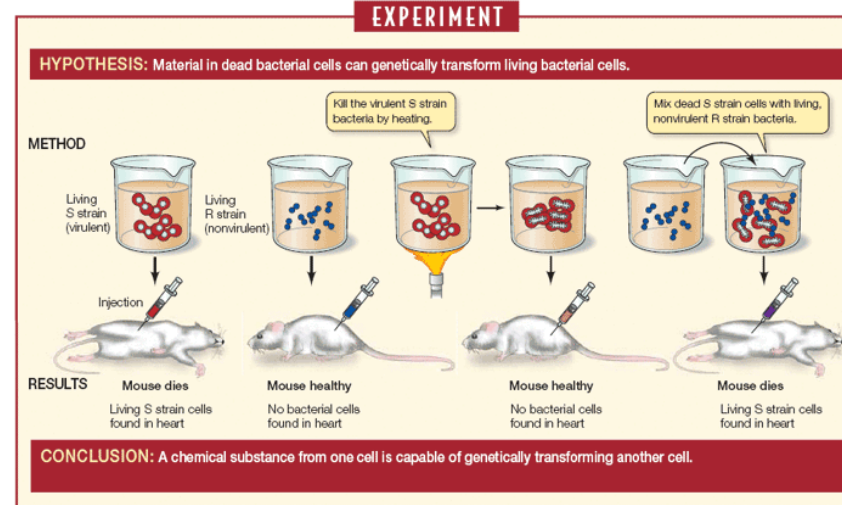
Griffith-Transformasyon deneyi

- Araştırmacı, R suşu hücrelerinin S suşu hücrelerine dönüştüğü ve bundan S suşunun sorumlu olduğu anlamına gelen transformasyon ilkesini öne sürmüştür.



Griffith-Transformasyon deneyi

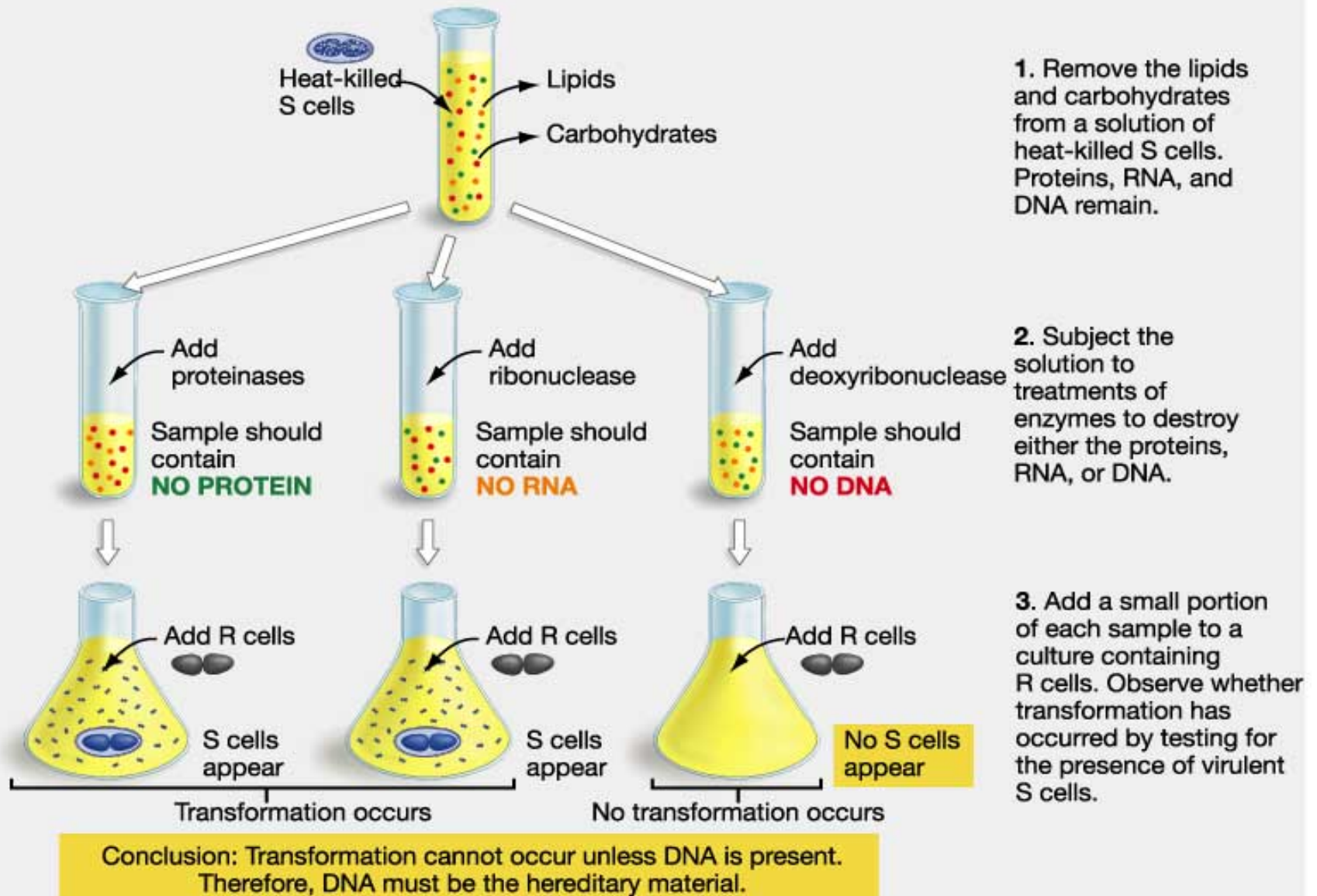
- Griffith, ısıyla öldürülmüş S ve canlı R bakterisine ait bir karışımı fareye enjekte etmiş ve fare ölmüştür.
- Bakteri kolonilerini izole etmiş ve canlı S tipi bakteriler olduğunu görmüştür.



Avery-MacLeod-McCarty deneyi

- 1944 yılında Avery, MacLeod ve McCarty, Griffith' in araştırmalarını, dönüşüm prensiplerini tanımlamak için geliştirmişlerdir.

DETERMINING THAT DNA IS THE HEREDITARY MATERIAL



Kalıtıl materyalin DNA olduğunun belirlenmesi

- 1952 'den önce DNA, genetik materyal olarak kabul edilmiyordu.
- 1952' de, T2 bakteriyofajının, onu kaplayan proteininin değil, sadece DNA'sının hücreye girdiği gösterildi.
- Bu nedenle, konak hücrenin enfeksiyonunun ve bir sonraki virüs kuşağının sentezinin, DNA sayesinde olduğu görülmüştür.

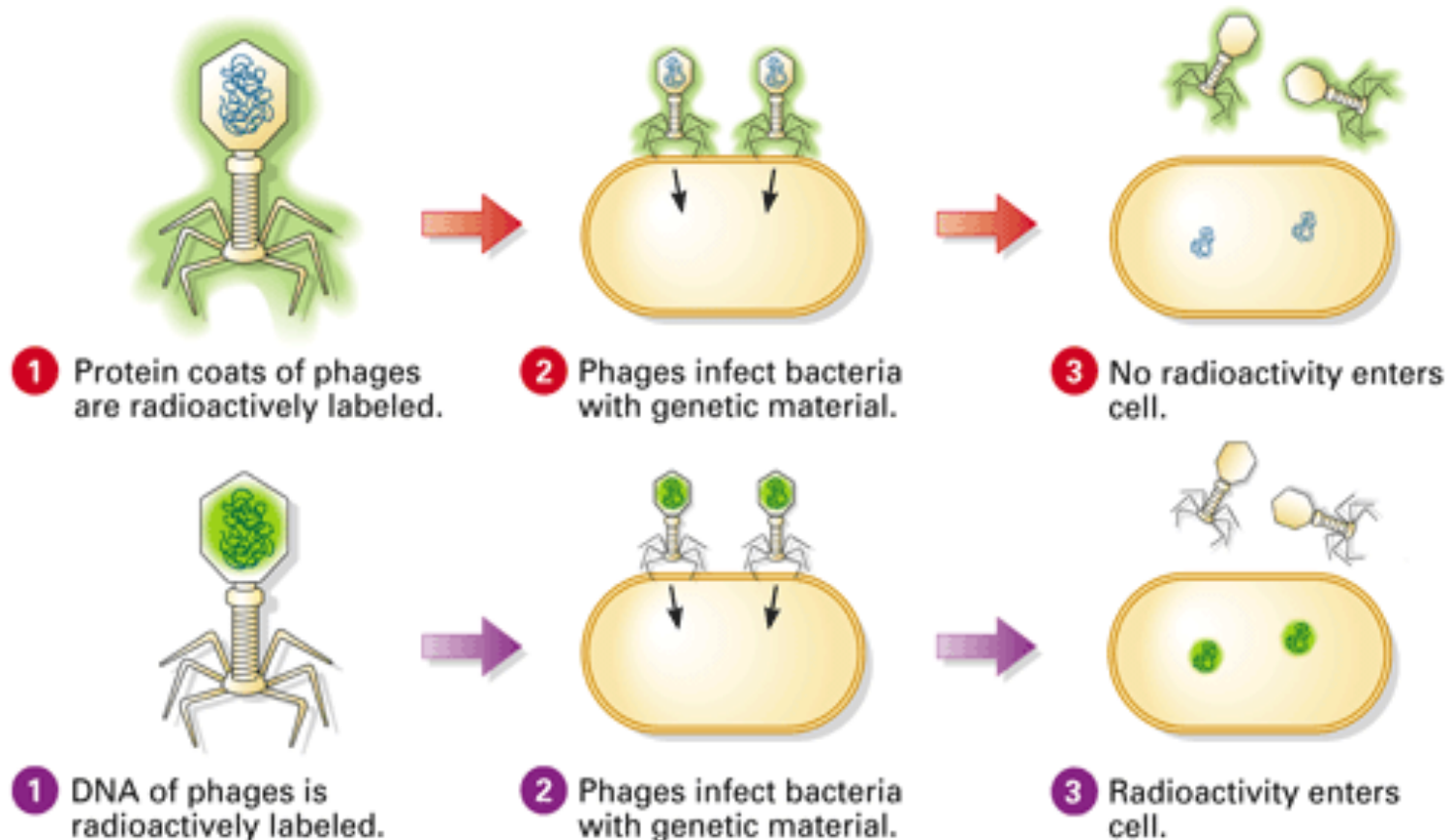
Kalıtıl materyalin DNA olduğunun belirlenmesi

- Bakteri enfeksiyonu sürecinde viral DNA ve proteini hücre içinde tespit etmek için radyoaktif işaretleme tekniği kullanılmıştır.
- Fajın proteinleri ^{35}S ile nükleik asitleri ise ^{32}P ile etiketlenmiştir.
- Hücreler radyoaktif etiketli fajlar ile enfekte olmuştur.

Kalıtıl materyalin DNA olduğunun belirlenmesi

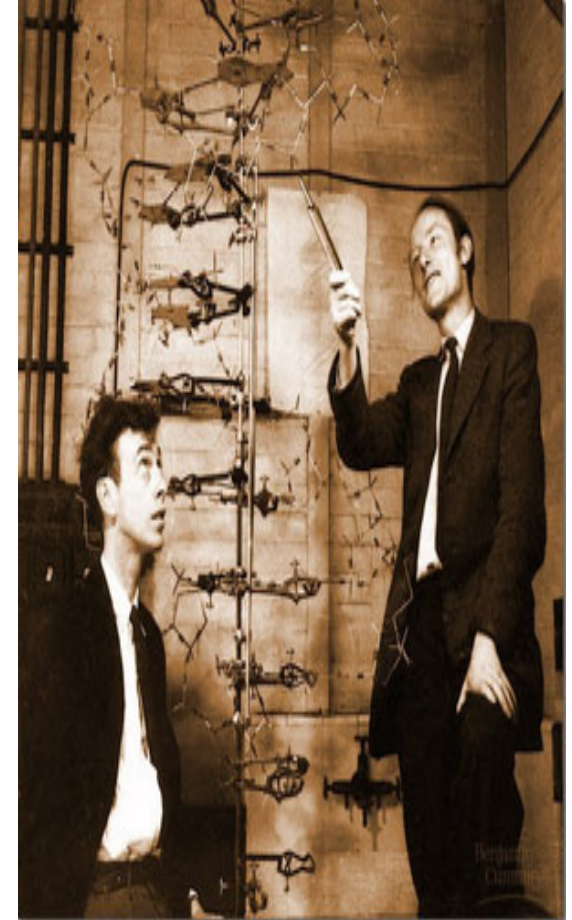
- Konak hücrelerin analizi, ^{32}P ile etiketli nükleik asitlerin hücre içinde olduğunu ve yeni fajlar sentezlemek için kullanıldığını göstermiştir.
- Bu, DNA'nın genetik materyal olduğuna dair güçlü bir kanıttır.

Kalıtıl materyalin DNA olduğunun belirlenmesi



DNA'nın yapısının aydınlatılması

- James Watson ve Francis Crick 1953'te DNA'nın yapısını aydınlattığında modern moleküler biyolojide son eşik geçildi.



DNA'nın yapısının aydınlatılması

- Onların modeli;
 - Molekülün genişliğini
 - Her bir heliks dönüşündeki bazların sayısını
 - Bazlar arası mesafe ve bazların yerleşimini belirlemiş ve
 - Komplementer baz çifti kuralına göre molekülün nasıl replike olduğunu tanımlamıştır.

Modern biyoteknolojiye doğru

- Modern biyoteknolojinin bilimsel temeli sadece nükleik asitlerin bulunması ile atılmadı.
- Ayrıca *in vitro* ortamda DNA'yı işlemek için enzimatik araçların aydınlatılması gerekti.
- Bilim insanları;
 - DNA sentezine,
 - Spesifik fragmentler içinde DNA kesimine ve
 - Onları farklı kombinasyonlarda birleştirilmesine izin veren enzimler saflaştırdılar.

Modern biyoteknoloji alanında ilerlemeler ile;

- Tıp ve veterinerlikle ilgili ilaçların üretimi
- Bilimsel tarım
- Hayvan bilimi
- Çevre bilimi
- Biyoetik ve patent



konularında devrim niteliğinde gelişmeler yaşanmıştır.

Rekombinant DNA çalışmaları

- 1970'lere doğru, plazmitler ve virüsler vasıtasıyla hücre içine DNA transfer edilebiliyordu.
- DNA'yı çoğaltmak için bazı enzimler bakterilerden izole edildi:
 - DNA polimeraz
 - DNA ligaz
 - Restriksiyon endonükleazlar

Rekombinant DNA alışmaları

- Bu teknoloji sadece gen yapı ve düzenlenmesi çalışmaları için değil;
- Aynı zamanda bakteri hücrelerinde ticari kullanım amaçlı memeli proteinlerinin üretimi için umut vaat etti.
- Gen terapisi amacıyla memeli hücrelerine DNA transferi için geliştirilmiş metotlar görülmeye başlandı.

Rekombinant DNA çalışmaları

- Farklı kaynaklardan gelen DNA moleküllerini birleştirme yolları (rekombinant DNA) ve konak hücreye DNA transferi keşfedildi.
- Cohen, bir test tüpünde kalsiyum klorid ile muamele edilmiş bakterilerin antibiyotik direnç genleri içeren plazmit DNA'yı hücre içine aldığını buldu.
- Bu plazmitleri barındıran tüm hücreler antibiyotiklere dayanıklıydı.

Rekombinant DNA alışmaları

- Cohen daha sonra plazmitleri, konak bakteri hücrelerine genleri transfer etmek için kullandı.
- Plazmitin kodladığı dayanıklılık genlerinin, antibiyotiklere dayanıklı bakteriler oluştuğunu ve antibiyotik dayanıklılığının diğer bakterilere transfer edilebildiğini fark etti.

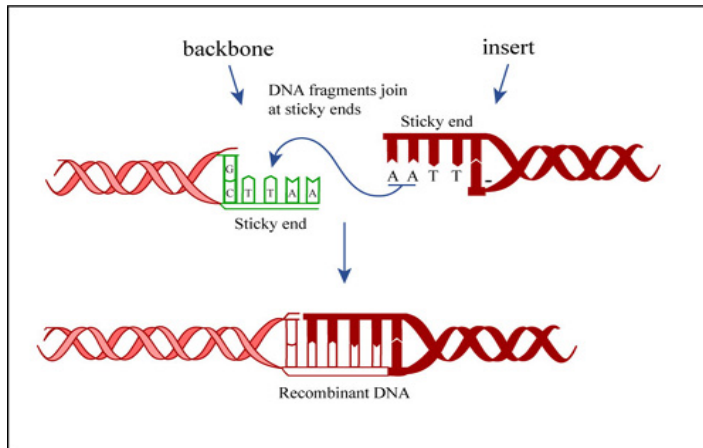
Rekombinant DNA çalışmaları

- 1972'de Stanford Üniversitesi'nde yürütülen iki önemli çalışma ile farklı kaynaklardan iki DNA molekülü birleştirildi.
- Restriksiyon endonükleaz (EcoRI) ile kesim sonucunda yapışkan veya küt uçlar oluştuğu gösterildi.



Rekombinant DNA çalışmaları

- İki DNA ipliğinin, EcoRI ile kesilen bu yapışkan uçları, DNA'nın azotlu bazlarının hidrojen bağları sayesinde kendiliğinden bağlanmıştır.
- İki DNA parçasının DNA omurgasının bağlanmasına, DNA ligaz enzimi eşlik etmiştir.

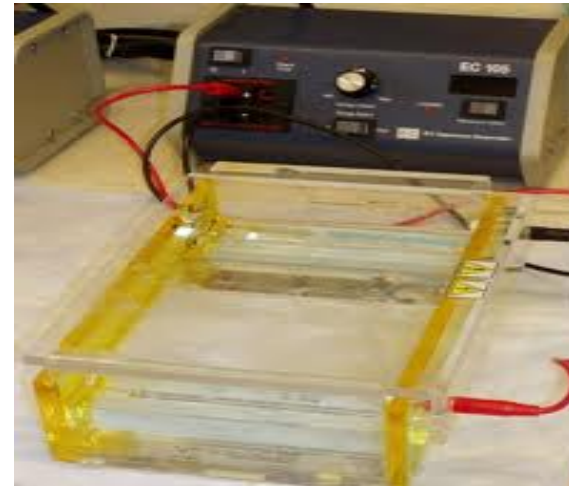
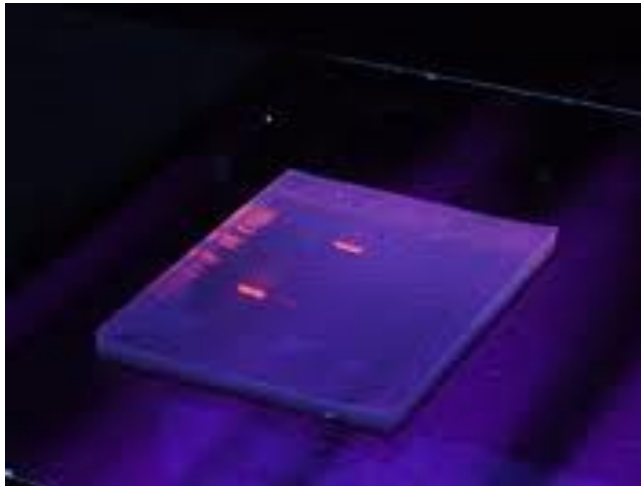


Rekombinant DNA alışmaları

- EcoRI gibi restriksiyon endonükleazların, deneysel amaçlar için spesifik plazmit fragmentleri oluşturmasının önü açılmıştır.
- Bu rekombinant moleküller, DNA fragmentlerinin başka bir konağa taşınması için kullanılacaktı.

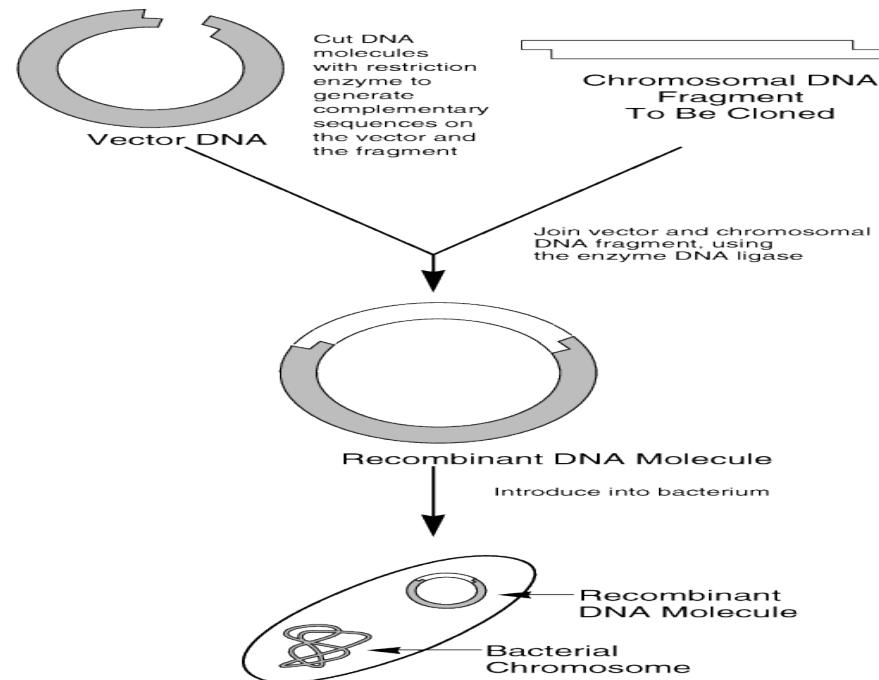
Jel elektroforezi ve boyama

- EcoRI ile kesilen DNA fragmentlerini ayırmada jel elektroforezi denilen bir metot ve
- Jel üzerinde görselleştirmede etidyum bromür denilen bir boyama keşfedilmiştir.



İlk klonlama deneyleri

- Konak hücrede replike olabilen rekombinant bir DNA molekülünün üretilmesi, DNA klonlama olarak bilinir.



Klonlama, modern biyoteknoloji için önemli bir dönüm noktasıdır

- Ağustos 1973'te Jhon Morrow, RNA genlerini, Afrika pençeli kurbağadan (*Xenopus laevis*) E. coli'ye başarılı bir şekilde aktarmıştır.
- Bu kurbağa genleri E. coli'de aktifleştirilmiş ve transkribe edilmiştir.

Klonlama, modern biyoteknoloji için önemli bir dönüm noktasıdır

- Bakterilerde hayvan DNA'sının bile çoğaltılabildiği gösterilmiştir.
- Fare DNA'sı ile transforme edilen bakterilerden fonksiyonel fare proteini izole edilmiştir.

Rekombinant DNA teknolojisine kamuoyunun tepkileri

- Rekombinant DNA ve klonlama metotları dünya çapında birçok laboratuvarında rutin olarak uygulanmaktadır.
- Ama bu deneyler; bilimsel, etik, kapitalist girişim, kanunlar, medya ve daha birçok konuda şiddetli tartışmaları kışkırtan etkileri ile bir rekombinant DNA devrimine yol açtı.

Rekombinant DNA teknolojisine kamuoyunun tepkileri

- Bugün biyoteknolojik ilerlemeler artmış ve biyoteknoloji birçok farklı alanı etkilemiştir.
- Endişeler, etik etkiler ve uygulamalar üzerinde odaklanmıştır.
- Medikal alanda gerçekleştirilen gen terapi deneyleri;
 - Öjeni sorununu beraberinde getirmiş ve
 - Hiçbir tedavisi bulunmayan hastalıkların tespitini mümkün kılmıştır.

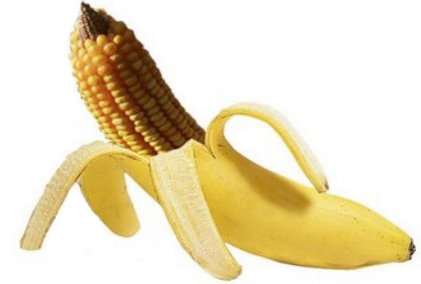
Rekombinant DNA teknolojisine kamuoyunun tepkileri

- Tedavi amaçlı embriyonik kök hücrelerinin kullanımı şiddetli tartışmalara neden olmaya başlamıştır.
- Diğer bir tartışmalı çalışma alanı da hayvan klonlarının oluşturulması olmuştur.
- Çok uzak olmayan bir gelecekte insan klonlarının üretilbileceği korkuları belirlemiştir.



Rekombinant DNA teknolojisine kamuoyunun tepkileri

- Tarımda, transgenik kültür bitkilerinden, genlerin yabancı otlara yayılımının sorunlara neden olabileceği endişeleri baş göstermeye başladı.
- Bugün korkular, genetiği değiştirilmiş yiyecekler üzerine odaklanmaya başladı.
- Yüzlerce genetiği değiştirilmiş gıda ürünü tarla denemelerinde olmasına rağmen, kamuoyu endişeleri, bu ürünlerin ticari üretimine engel olmuştur.



Rekombinant DNA teknolojisine kamuoyunun tepkileri

- Tümüyle yeni bir alan gelişmeye başladı:
- Molecular pharming (moleküler çiftçilik) : Bitkiler ve hayvanlar ile tarımsal yollarla farmasötiklerin üretimidir.

