

ANNE MACZULAK

DOST VE DÜŞMAN BAKTERİLER

DÜNYANIN NEDEN
BAKTERİLERE İHTİYACI VAR?

ANNE MACZULAK



DOST VE DÜŞMAN BAKTERİLER



BİLİM KÜLTÜR VE FELSEFE

ALFA®

ALFA®

“Dostlar ve Düşmanlar’da Anne Maczulak bakterilerin gizemini ortaya çıkarıyor. Kullanışlı, faydalı ve kolay okunur şekilde Maczulak bakteri ve virüs dünyasını aydınlatıyor. Önemli bir konu üzerine çarpıcı bir kitap.”

– Sheldon Siegel, *The New York Times*’ın çok satan kitabı *Judgment Day*’in yazarı

“Bir mikrobiyolog olarak Anne Maczulak, dünyamızı yöneten ve vücutlarımızın çalışmasına yardımcı olan çok basit organizmaların parmak ısırtan yeteneklerini değerlendiriyor. Bir yazar olarak okuyucularını, gizemli diyarlar hakkında daha fazla bilgi edinmeye teşvik ediyor. *Dost ve Düşman Bakteriler* hem eğlenceli hem de kullanışlı; çünkü bilimi tarih ve popüler kültürle harmanlıyor.”

– Jessica Snyder Sachs, *Good Germs, Bad Germs: Health and Survival in a Bacterial World*’ün yazarı

“Anne Maczulak modern mikrobiyolojinin olanaklarını ortaya koyma görevini büyüleyici bir şekilde kotarıyor.”

– Charles P. Gerba
(Dr. Mikrop olarak da biliniyor),
Arizona Üniversitesi, Tucson

“Anne Maczulak mikropların karmaşık ayrıntılarını basit, kolay anlaşılır bir dilde ustaca anlatmış. Mikrop dünyasının yin yangılarını çok sayıda tarihi hikayeyle zenginleştiriyor. Okuyucuya, mikropların kimyasal mekanizmalarını, karmaşık dayanışmalarını, ışık hızındaki uyum sağlama yeteneklerini ve genetik esnekliklerini tanımlayarak mikropların insan varlığına faydalarını anlatıyor.”

– Dr. Philip M. Tierno Jr.,
Yönetici, New York Üniversitesi
Langone Tıp Merkezi ve New York
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik
Mikrobiyoloji ve İmmünoloji

DOST VE DÜŞMAN BAKTERİLER

DÜNYANIN NEDEN
BAKTERİLERE İHTİYACI VAR?

ANNE MACZULAK

DOST VE DÜŞMAN BAKTERİLER

DÜNYANIN NEDEN
BAKTERİLERE İHTİYACI VAR?

ANNE MACZULAK

Alfa Yayınları 2294
Bilim/Biyoloji 19

DOST VE DÜŞMAN BAKTERİLER

Dünyanın Neden Bakterilere İhtiyacı Var?

Anne Maczulak

Özgün Adı Allies and Enemies

İngilizce Aslından Çeviren Burcu Münevveroğlu

1. Basım: Mart 2012
ISBN 978-605-106-437-6

Sertifika No: 10905

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni M. Faruk Bayrak

Genel Müdür Vedat Bayrak

Yayın Yönetmeni Mustafa Küpüşoğlu

Dizi Editörü Kerem Cankoçak

Redaksiyon Hasan Erol Eroğlu

Kapak Tasarımı Bürkan Özkan

Grafik Uygulama Kâmuran Ok

© 2011 by Pearson Education, Inc. Publishing as FT Press

© 2012, ALFA Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.

Kitabın Türkçe yayın hakları Akcalı Ajans aracılığıyla Alfa Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.'ne aittir. Yayınevinden yazılı izin alınmadan kısmen ya da tamamen alıntı yapılamaz, hiçbir şekilde kopya edilemez, çoğaltılamaz ve yayımlanamaz.

Baskı ve Cilt

Melisa Matbaacılık

Tel: (212) 674 97 23 Faks: (212) 674 97 29

Sertifika No: 12088

Alfa Basım Yayım Dağıtım San. ve Tic. Ltd. Şti.

Ticarethane Sokak No: 53 34410 Çağaloğlu İstanbul, Türkiye

Tel: (212) 511 53 03 - 513 87 51 - 512 30 46 Faks: (212) 519 33 00

www.alfakitap.com

info@alfakitap.com

İÇİNDEKİLER

Teşekkürler	ix
Giriş	xi

Bölüm 1: Dünyanın Neden Bakterilere İhtiyacı Var?

Bakteri Sağkalımının Hileleri	4
Bakteri Toplulukları	9
Mikroskop Altında	13
Hayatın Boyutu	19
İnsan Vücudundaki Bakteriler	24
Bakterilerimizin Kökenleri	31
Tek Gezegen.....	35

Bölüm 2: Tarihte Bakteriler

Eskiler.....	43
Bakteri Kaynaklı Patojenlerin Mirası.....	45
Veba.....	49
Kurtarıcı Mikrobiyologlar.....	53

Bakteriyolojinin Bilinmeyen Kahramanları	59
Göz Önündekiler.....	68

Bölüm 3:

“İnsan Bakteriye Yendi!” (Sadece Kısa Bir Süre İçin)

Antibiyotik Nedir?.....	74
İlaç Bulmak Sosis Yapmak Gibidir	79
Mutant Savaşları.....	85
Bakteriler DNA'larını Paylaşır	91
Fırsatçılar	93

Bölüm 4: Popüler Kültürde Bakteriler

Bakteriler ve Sanat.....	100
Sahne Sanatlarında Bakteriler	101
Dostlar ve Düşmanlar.....	107
Bakteriler Sanatı Tüketir mi?	110

Bölüm 5: Tek Bir Hücreden Koskoca Sanayi

E. coli.....	125
Klonlamanın Gücü	128
Zincir Tepkimesi.....	133
Sokaktaki Bakteriler	136
Şarbon	142
Bakterilere Neden Hep İhtiyaç Duyacağız?.....	144

Bölüm 6: Görünmez Dünya

Değişkenlik Çeşitliliğe Neden Olur	151
Siyanobakteriler	157
Bakteri Proteini Fabrikaları	161

Bir Ekosistem Nasıl Oluşturulur?	166
Geri Bildirim ve Ekosistemin Devamlılığı	170
Makrobiyoloji	174

Bölüm 7: İklim, Bakteriler ve Bir Varil Petrol

Petrolün Nikâyesi.....	182
Bakteri Gücü	184
İnekle Hamamböceği Arasındaki Benzerlik Nedir? ...	186
Mikroskopik Jeneratörler.....	191
Atık Problemi	193
Mars'taki Bakteriler	198
Gezegeni Şekillendirmek.....	202

Son söz:

Mikrobiyologlar Bakterileri Nasıl Yetiştirirler?

Seri Seyreltme.....	206
Bakterileri Saymak.....	208
Logaritmalar	209
Anaerobik Mikrobiyoloji	210
Aseptik Teknik	212

Ekler

Bakteriler Hakkında Daha Fazla Bilgi Edinmek	
İçin Kaynaklar	215
Kaynaklar.....	219
Dizin.....	247

Teşekkürler

1978'de Burk A. Dehority'nin laboratuvarında sığır, koyun ve atlardaki anaeroplara (oksijen kullanmadan yaşamlarını sürdüren bakteriler) üzerine çalışarak mikrobiyolog oldum. O noktadan itibaren anaerobik, çevresel ve su mikrobiyolojisi alanlarında en saygı duyulan araştırmacıların bazılarıyla tanıştım bazılarıyla da çalıştım. Eminim ki onlar benim tüm öğrendiğim mikrobiyolojiden çok daha fazlasını unutmuşlardır; fakat hepimiz kabul etmeliyiz ki bakteriler hâlâ dünya kadar bilinmeyen taşımaktadır. Ohio Eyalet Üniversitesi ve Kentucky Üniversitesi'ndeki tüm mikrobiyoloji profesörlerine teşekkür ederim.

Bonnie DeClark, Dana Johnson, Priscilla Royal, Sheldon Siegel, Meg Stiefvater ve Janet Wallace'a bu kitaptaki bölümlerin içeriklerindeki tavsiyeleri için teşekkür ederim. En çok ihtiyaç duyduğum anlarda beni cesaretlendiren Dennis Kunkel ve Richard Danielson'a minnettarım. Amanda Moran ve Kirk Jansen'a değerli yol göstericilikleri, Jodie Rhodes'a yorulmaksızın verdiği destek ve cesaret için teşekkür ederim.

Giriş

1600'lerin ortalarında başlayıp üç yüz yıl süren hıyarcıklı ve-ba salgınları Avrupa'nın nüfusunu kırıp geçirdi. Bu salgınların en ölümcülü, 1347 ve 1352 yılları arasında nüfusun üçte birini öldüren Kara Ölüm oldu. Her seferinde, iki salgın arasında Avrupa şehirlerinin nüfusları tekrar arttı ve ticaretleri yeniden yapılandı. Amsterdam'da, Hollandalılar denizlerdeki egemenliklerini İngilizlere devrettiler; fakat Avrupa'nın finans ve ticaret yolları üzerindeki merkezi rolü ellerinde tuttular. Tonlarca cam, tekstil ürünü ve baharat Hollanda'nın limanlarından taşındı.

Kumaş tüccarı Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam'da cıracılık yaptıktan sonra kendi işini kurmak ve gelişen ekonomiden faydalanmak için doğduğu yer olan Delft'e döndü. Van Leeuwenhoek kumaş kalitesini belirlemek ve tanınmış kumaşçılarla rekabet etmek ihtiyacıyla iplikleri büyüterek görmek için çeşitli kalınlıklarda cam merceklerle deneyler yaptı. Ondan 75 yıl kadar önce, gözlük camı yapan Zacharias Janssen ve babası Hans, büyütmeyi artırmak için çok sayıda merceği birbiri ardına koyarak ilk mikroskopu icat etmişlerdi. Van Leeuwenhoek daha çok tek mercek kullandı; fakat bu mercekleri başkalarından farklı olarak, mikroskopik dünyayı gözlemleyebilmesini sağlayacak şekilde hassasiyetle şekillendirdi.

Van Leeuwenhoek yeni mikroskobun donatılarıyla uğraşmaya devam etti ve bu yeni zekice icadı duymayan kalmadı.

Bilimden daha çok zevk için doğadaki çeşitli maddeleri inceledi. Van Leeuwenhoek 200 kat büyüterek, yağmur suyunda, erimiş karda ve diştten alınan bir parça plakta hareket eden ufak cisimler gözlemledi. Mikroskopik küreleri ve çubukları öyle detaylı anlattı ki, üç yüz yıl sonra yazdığı notları okuyan bilim insanları onları tanıyabildi. Van Leeuwenhoek bu çok küçük canlıları “animalkül” olarak adlandırdı ve mikroskopik dünyanın ilk çalışmalarını tanıttı. Animalküller bir gün bakteriler olarak bilinecek ve Van Leeuwenhoek mikrobiyoloji adlı bilim dalını yaratmakla şereflendirilecekti.

Bakteriler kendi kendilerine yeten bir yaşam grubudur ve yeryüzünde bağımsız yaşayabilen en küçük canlılardır. Her ne kadar bakteriler topluluk halinde yaşamaktan açıkça fayda sağlasalar da planktonik hücre (suda yaşayan hücre) adı verilen özgür yaşam formunda da sorun yaşamazlar. Bakteri grubu, protozoaların (tek hücreliler) sulu ortamlara, alglerin (su yosunları) gün ışığına ve mantarların toprağa bağımlı olmaları gibi kısıtlamalarla sınırlandırılmamıştır.

Mikropları anlamamanın anahtarı hücreyi anlamaktır. Hücre, yaşayan en basit moleküller topluluğudur. Yaşamı tanımlamak daha zordur. Yaşamın bir başlangıcı, bir yaşlanma aşaması, bir sonu vardır ve bu süreçte üreme, metabolizma ve doğaya bir çeşit tepki söz konusudur. Biyologlar, kimyanın temel biriminin atom olması gibi yaşamın en temel biriminin hücre olduğunu düşünürler.

Mikrobiyoloji çıplak gözle görülemeyecek kadar küçük, biyolojik her şeyi kapsar. Diğer mikroplara göre avantajlı olmalarını sağlayan vasıflara sahip küfler, protozoalar ve algler de bu alemde bakterilere katılırlar. Örneğin, küfler dayanıklı, susuzluğa ve donmaya dirençli dikenli toplardır ve rüzgârla kilomet-

relerce sürüklenebilirler. Buna benzer olarak çoğu bakteri kalın duvarlı endospor (dayanıklı kabuk) meydana getirerek küflerden yüzlerce yıl daha fazla dayanabilir. Protozoalar genellikle bakteri formundaki besinlerini avlarlar. Yemekte tek bir bakteri hücrelerini yutmak varken neden yüzlerce farklı besini avlayasın ki? Oysa bakterilerin daha farklı bir beslenme yöntemleri vardır. Belli başlı bakteri çeşitleri, kendi çevrelerinde yemek için başka bakteriler ararken enerjilerini muhafaza eden müşterek paketler oluştururlar. Algler güneş enerjisini emip fotosentez yapmakta kullanarak kendi besinlerini ürettikleri için en şanslılarıdır; fakat bakteriler de meydan okumakta geri kalmazlar. Bazı bakteriler su yüzeyinde alglerle dip dibe yaşar ve aynı fotosentezi gerçekleştirirler. Diğer bakteriler çok derinlerde yaşar ve su yüzeyinde filtrelenen zayıf güneş ışınlarını kullanırlar. Bakterilere konuşma yeteneği verilse “Senin yapabildiğin her şeyin daha iyisini yaparım ben.” derlerdi.

Bakteriler her yerde yaşar, eşe ihtiyaç duymadan ürer ve yaşamlarına devam etmek için başka hiçbir hücreye ihtiyaç duymazlar. Biyolojideki diğer hücre çeşitlerinin aksine, bakteriler bunları biyolojideki en basit hücreyle yaparlar. Peki ya çoğu zaman biyolojinin en basit varlıkları olarak tanımlanan virüsler? Mikrobiyoloji bilimi virüslere biyolojik ve mikroskopik oldukları için sahip çıkmıştır; fakat virüsler, hayat döngüsü, metabolizma, çevreyle etkileşim gibi onları canlı kılacak fonksiyonları yerine getirmezler. Virüsler hayatta kalabilmek için yaşayan hücrelere bağıdırlar. Tek bir virüs taneciğı, en konforlu çevreye dahi bırakılsa, kendine ait hiçbir kabiliyeti olmayan cansız bir parçacık olur.

Virüslerin bakterilerle ilişkili oluşunun kökenini açıklayan çeşitli teoriler ortaya konulmuştur. Virüsler ilkel bir nükleik

asit yani deoksiribonükleik asit (DNA) ya da ribonükleik asit (RNA) formundan meydana gelmiş olabilirler. RNA, DNA'nın genleri taşıdığı gibi hücre içinde bilgi taşır. RNA, DNA'nın genlerindeki kodları yorumlar ve bu bilgileri hücre elemanlarını bir araya getirmekte kullanır. RNA, virüsleri oluşturmakta daha uygun bir adaydır; çünkü yapısı DNA'ninkinden daha basittir; DNA, molekülünü oluşturan iki uzun zincirden oluşur; fakat RNA'nın sadece bir zinciri vardır. Belki çok eski RNA, proteinde paketlenmiş nükleik asit gibi daha karmaşık moleküllerin yapımındaki ilk aşamaları yönetiyordur. (Protein, kendine has biçimde kıvrılmış uzun bir amino asit zinciridir.) İkinci bir karşıt teori virüslerin, ilkel bakterilerden atılmış, kendini kopyalayabilen DNA ya da RNA parçaları olduğu görüşündedir. Her nasılsa bu parçalar, protein içinde sarmalanmış ve ilk virüsü meydana getirmiştir. Mikrobiyologlar aynı zamanda evrimin ters döndüğü ve bakteri hücrelerinin hücresel yapılarının çoğunu, sadece proteinle sarılı nükleik asit kalıncaya dek kaybederek gerilediği bir senaryoyu göz önünde bulundurmaktadırlar. Teoriler gelir gider; fakat bir şey baki kalır: Bakteriler ve virüsler yeryüzünde çok uzun bir geçmişli paylaşmaktadırlar.

Mantarlar, protozoalar, algler, bitkiler ve insanlar da dahil olmak üzere bütün hayvanlar, ökaryotlar (çekirdekli hücrelerden oluşan canlılar) alemine dahildirler. Ökaryotları meydana getiren hücrelerin organel adı verilen dahili yapıları vardır. Bu organeller ökaryotik hücrelere, bileşik meydana getirmek, bileşikleri yıkmak ve diğer hücrelerle iletişim kurmak gibi temel hücre aktivitelerini geliştiren ve bakterilerde olmayan bir düzen sağlarlar; ama çok fazla altyapı idare etmek aynı zamanda fazladan çalışma gerektirir. Hücre üremesi sırasında, her orga-

nel iki yeni hücreye pay edilmelidir. Seksüel üremede türlerin devamlılığı için bir ökaryot başka bir ökaryotik hücreye ihtiyaç duyar. Bakteriler aleminin üyeleri ve Arkeler (eski yapı canlılar) alemindeki bakteri benzeri mikroplar, organelleri idare etmek telaşı olmadan hücre bölünmesiyle ikiye ayrılırlar. (Arkeler mikroskopla bakıldığında bakterilerden ayırt edilemezler ve mikrobiyologlar da dahil olmak üzere çoğu bilim insanı bu iki mikrop grubunu bir arada ele alırlar.)

İnsanlar bakterilerin varlığını bilmeden önce, bakterileri gıda yaparken ya da muhafaza ederken ve çöpleri ayrıştırırken kullanıyorlardı. Her ne kadar insanlığın bakterilerle ilişkisi, insanların ilk çağlarına dayansa da bu hücrelerle ilgili ciddi çalışmalar sadece 200 yıl önce başladı ve bakterilerin evrimi ile ilgili büyük keşifler geçtiğimiz 50 yılda oldu. Bakteri genetiği 1953'te, James Watson, Francis Crick ve Rosalind Franklin, *Escherichia coli*'ye ait kalın, sümüksü bir yapıyla çalışıp DNA yapısını belirleyince ortaya çıktı.

Bakteriyolojinin ilerlemesi için önce mikroskopların gelişmesi gerekiyordu. Van Leeuwenhoek bir başlangıç noktası sağladı; ama diğerleri, özellikle van Leeuwenhoek'un akranı Robert Hooke enstrümanı geliştirdi. Hooke, numunelerin üzerine ışığı odaklayıp büyütülen görüntüyle daha kolay çalışmayı sağlayacak bir yöntem icat etti. 1800'lerde mikroplar, bilim insanlarının hayal güçlerini ele geçirdi ve mikrobiyoloji 1850'den 20. yüzyılın başlarına kadar süren, Mikrobiyolojinin Altın Çağı adı verilen bir döneme girdi. Altın Çağ kapanana kadar mikrobiyologlar, çok fazla sayıda bakterilerle ilgili sağlık ve endüstri problemini çözdüler. Mikrobiyolojinin tanınan ismi Louis Pasteur, mikrobiyologların itibarını yükseltti ve onları adeta birer kahramana dönüştürdü.

1940'larda elektron mikroskopisinin ortaya çıkması, mikrobiyologların tek bir bakteri hücresinin içini görmelerini sağladı. Bu başarı ile DNA'nın yapısı ve kopyalama üzerine çalışmalar, bu sefer hücresel genetiğin de dahil olduğu yeni bir altın çağ başlattı. Genetikçiler, bakterilerin genleri nasıl kontrol ettiğini ve paylaştığını öğrenerek kırmızı çiçek veren bitkilerle beyaz çiçek veren bitkileri çaprazlamanın ötesine geçtiler. Genetik, moleküler seviyeye ulaştı. Bazı elektron mikroskopları şimdilerde maddenin en küçük yapısı olan atomun görüntüsünü oluşturabiliyor. Bu olanaklarla, bilim insanları hücre bölünmesinin önemli noktalarını açığa çıkardı. Genetik mühendisliği, biyoteknoloji ve gen terapisi gelişimlerini, hücre düzeni üzerindeki ilk mikroskopik çalışmalara borçludur.

Mikrobiyologlar aynı zamanda bakterilerden yola çıkıp tüm ekosistemi inceleyebilirler. Çevrebilimciler, hiçbir canlının yaşayamayacağı düşünülen yerlerde bakterilere rastladılar ve bu bakteriler yaşadıkları yerlere sadece tahammül etmiyor, burarlarda gelişiyorlardı da. En şaşırtıcıları, çok az canlının hayatta kalabildiği, insan standartlarına göre olağanüstü zor koşullarda yaşayan ekstremofiller oldu. Sanayide, çok sıcak ya da çok soğuk koşullarda çalışan enzimleri sayesinde ekstremofiller aranır oldular. Örneğin, polimeraz zincir tepkimesi (PCR), 68 ila 93 derece arasında tepkime meydana gelmesini sağlamak için bir ekstremofilin enziminden faydalanır. PCR, DNA'nın çok küçük parçalarını birkaç saat içinde milyonlarca kez kopyalar. Mikrobiyologlar, restriksiyon endonükleaz ismi verilen, ekstremofillerden alınan bir enzimle salgın hastalıkları takip edebilir, kirliliği gözlemleyebilir ve suçluları yakalayabilirler.

Bakteriler yeryüzünün elementlerinin geri dönüşümünü sağlarlar ve böylece diğer tüm canlıların beslenmelerine destek

olurlar. Bakteriler bizi besler ve atıklarımızı temizlerler. İklimi düzenler ve suyu içilebilir kılarlar. Hatta bazı bakteriler havaya, nem damlacıklarını bir araya getirip bulutları oluşturan bileşikler salarlar. Çoğu insan bakterilerin faydalarını görmezden gelip bunun yerine benim “iğrenme faktörü” dediğim şeye odaklanır. “Bakteriler gerçekten her yerde mi?” “Şu anda vücudum bakterilerle mi kaynıyor?” “Kapı kolunda *E. coli* var mı?” Cevapları evet, evet ve evet. Bir mikrobiyoloğa göre bu harika bir şeydir.

Bakteriler yeryüzündeki her yerde gelişir ve neredeyse tüm bakteriler, tercih edilen yol bir engelle karşılaşır diye en azından bir alternatif enerji üretici sisteme sahiptirler. Gelişemeyen bakteriler olursa, onlar da en azından kendilerini felaketten kurtaracak mekanizmalar geliştirirler. Bakterilerin bariz dayanıklılığı, insanların onlara karşı korkusunu artırabilir. Biz enfeksiyonlu hastalıklarından, dirençli süper bakterilerden ve geçmişte bakterilerin sebep olduğu yüksek ölüm oranlarından korkarız. Patojenler (hastalık yapıcı), aslında bakterilerin küçük bir yüzdesini oluştururlar ama 15 saniye içerisinde on bakteri ismi sayılması istense neredeyse herkes patojenlerin isimlerini sayar.

Ben bakterilerin toplumdaki imajını geliştirmek için buradayım. Bakteriler insanlara zarar verebilirler ve veriyorlar da; fakat bu genellikle sadece insanlar bakterilere avantaj sağlayacak hatalar yaptıklarında oluyor. Bakterilerden sağladığımız faydalar, onlardan gördüğümüz zarardan daha fazla. Yeryüzündeki geniş bakteri çeşitliliğini anlayarak insanlar korkularını bir kenara bırakıp bu mikropların önemli katkılarını takdir edebilirler. Bakteriler dünyası ilk bakışta görünmez gelebilir; fakat bakterilerin her gün hayatınızı etkilediğini öğrenince,

gerçekten görünmez olsalar da onları görmek daha kolay olacaktır. Bakteriler “yardımsever düşmanlar” olarak adlandırılmışlardır; fakat bence bu yanlış bir mesaj vermekte. Bakteriler çok güçlü dostlardır. Hiçbir zaman bakterileri yenemeyeceğiz ve bunu istemiyoruz da. Çok güçlü dostlarımıza yaptığımız gibi, en iyisi onlara saygı duymak, iyi davranmak ve onları yakınımızda tutmaktır.

Bölüm 1

Dünyanın Neden Bakterilere İhtiyacı Var?

Bakteri nedir? Bakteriler, nadiren istisnaları görülse de, çıplak gözle görülmeyen; fakat yeryüzünde her yerde var olan çok küçük tek hücreli canlılar evrenine aittir. Küçük ve basit olmaları bakterilere sadece hayatlarını sürdürmelerinde değil, aynı zamanda gezegenin tüm mekanizmalarını etkilemelerinde de avantaj sağlar. Bakteriler yeryüzünden kilometrelerce yukarıdaki kimyasal tepkimelerden manto katmanındaki aktivitelere kadar tesir ederler.

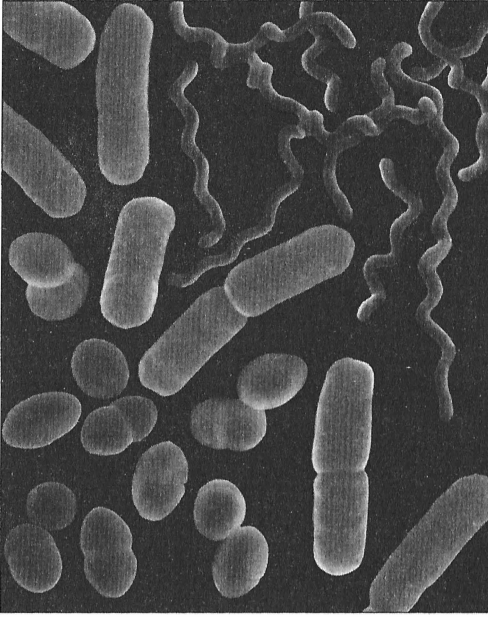
Bakterilerin boyutları, uçtan uca 750 mikrometre (μm)'ye ulaşan ve çıplak gözle görülen *Thiomargarita namibiensis*'ten, çapı sadece 0.2 μm olan *Francisella tularensis*'e kadar değişiklik gösterir. 1988'de mikrobiyologlar “nanobakteriler”i içeren yeni bir alan keşfettiler. Bu mikropların çapı 0,05 μm 'dir, yani hacimleri tipik bir bakteri hücresinin binde biridir. Bu olağanüstü devler ve cüceler dahil edilmezse, çoğu bakterinin çapı 0.5 ila 1.5 μm arasındadır ve 1 ila 2 μm arasında uzunluğa sahiptir, diğer bir deyişle bu cümlenin sonundaki noktanın boyutunun

yirmide birinden daha küçüktür. Bakteri hücrelerinin hacimleri 0.02 ila 400 μm^3 arasında değişir. Küçük olmanın birçok avantajından biri de çok hücreli organizmalarda bulunmayan ani çevresel değişiklikleri sezme yeteneğine sahip olmaktır.

Bakterilerin basitliği aldatıcı olabilir. Aslında karmaşık olmayan yapıları yeryüzü ekosistemindeki tüm önemli biyokimyasal tepkimeleri yerine getirir. Bakterilere belirgin şekillerini veren (Şekil 1.1) ve sulu sitoplazmalarını içeride tutan, besinleri seçip geçiren, zararlı maddelerin içeri girmesini engelleyen, atıkları dışarı çıkaran zarlarını kaplayan hücre duvarları vardır. Bu zar, diğer tüm canlıların zarlarına benzer. Öyle ki, bu zar sulu çevre ile iletişim kuran ve hücre içeriğini hücrenin içinde tutan protein ve yağlardan oluşan çift tabakalı bir katmandan oluşur. Hücre zarında, protein ve yağ çift katmanı, hidrofilik, yani bileşiklerin su ile etkileşen kısımları sitoplazmaya bakacak şekilde ve hidrofobik bileşikler zara bakacak şekilde dizilirler. Zar yağlarının karakterleri, su dolu bir kaba konulduklarında kendiliğinden bir araya gelmelerini sağlar. Hücre zarlarının kolaylıkla bir araya gelmesi büyük olasılıkla ilk hücrelerin yeryüzünde gelişmesine yardımcı olmuştur.

Bakteri sitoplazması ve hücre zarı, hücreyi canlı tutan birçok enzime sahiptir. Bakteri deoksiribonükleik asidi (DNA) yani bin yılı aşkın süredir bilgi saklanan depo, sitoplazmada düzensiz bir kütle olarak belirir (sadece elektron mikroskobu ile görülür); fakat aslında hasar görme şansını azaltan ve onarımı kolaylaştıran belirgin kıvrımlara ve kavislere sahiptir. Ribozom adı verilen ufak protein üretici parçacıklar sitoplazmanın geri kalanında dağılmıştır.

Bakteriler birkaç yapıya daha gereksinim duyarlar. Hareketli bakterilerin yüzmek için flagella adı verilen kamçıya ben-



Şekil 1.1 Bakteri şekilleri. Hücre şekli bakteri genetiği ile bütünleşiktir. Hiçbir hayvansal yaşam standart bir şekle, bakterilerin ve diatom adı verilen alglerin bağlı olduğu gibi bağlı değildir. (Dennis Kunkel Mikroskopi)

zer kuyrukları, fotosentetik (fotosentez yapan) siyanobakterilerin ışık tutucu pigmentleri ve *Aquaspirillum magnetotacticum* gibi magnetotaktik bakterilerin dünyanın kutuplarına doğru yönelmelerini sağlayan demir manyetit taneciklerinden oluşan zincirleri vardır. Bu mikro-pusulalar *Aquaspirillum*'a sulu ortamlarda besin zengini tortulara göç etmelerinde yardımcı olurlar.

Ufak olmalarına rağmen bakteriler yeryüzünü muazzam miktarla işgal ederler. Mikrobiyologlar toplam miktarı toprak, hava ve sudan örnekler alarak ve her örnekteki bakteri sayısını

belirleyerek daha sonra bu sayıyı algoritmalar yardımıyla gezegenin boyutuna göre genişleterek hesaplarlar. Bu hesaplamada varsayımın payı vardır. Bakteriler yeryüzünden 65 kilometre yüksekte ve okyanusun 11 kilometre derinliğinde yaşayabilirler ve bu yerlerin çoğuna henüz erişilememiştir. Bakterilerin toplam miktarı 10^{30} 'a ulaşır. Yeryüzünden görülebilen yıldızların "sadece" 7×10^{22} tane olduğu hesaplanmıştır ki bilim insanları mantıklı bir kıyaslama bulmak için çabalıyorlar. Bu hücrelerin kütlesi 9×10^{17} gramdır diğer bir deyişle yeryüzündeki 6.5 milyar insanın kütlesinin 2 bin katından fazladır. Bunların büyük çoğunluğu toprakta yaşamaktadır.

Bakteriler küçük boyutları ve devasa miktarlarıyla yaratıcılığımızın sınırlarını zorlayabilirler. Bu nitelikler bakterilere yardımcı olur ve aynı zamanda bakteriler yürüttükleri biyolojik süreçlerle insanların hayatlarını sürdürmelerini sağlarlar.

Bakteri sağkalımının hileleri

Bakteriler ve bakteri benzeri arkeler, evrime adapte olabilmek için zorlu şartlarda hayatta kalmayı başarırlar. Sağkalım teknikleri fiziksel ya da biyokimyasal olabilir. Örneğin, bakterilerdeki hareketlilik tehlikeden kaçmak için mükemmel bir yöntem sağlar. Ek olarak, flagella, bakterilerin sulu ortamlarda yüzmesini sağlar, bazı bakteriler yüzeylerin üzerinde kayabilirler ve diğerleri kendilerini ilerletebilmek için çılgınca seğirmeye başlarlar. Bazı bakteri türleri endospor adı verilen dayanıklı kabuklar geliştirirler. Diğerleri asitlere, bazlara, tuza, yüksek ya da düşük sıcaklığa ve basınca karşı koymak için biyokimyasal yaşamkalım desteği kullanırlar.

Çok sayıda bakteri korunmak için bir kapsülün geliştirilmiş çeşidini kullanır. Hücreler uzun, ipliksi, yağ bileşikleri bağlan-

muş polisakkaritler (şeker zincirleri) olan ve hücrenin çevresine kadar uzanan lipopolisakkaritler inşa ederler. Bu eklentileri yapan O antijeni adı verilen bakteriler, bunları doğada nadiren bulunan şekerlerden inşa ederler. Sonuç olarak bakteri avlayan protozoalar potansiyel yemeklerini fark etmeyip “gerçek” bakterileri aramak için yanlarından yüzüp geçerler.

Arkeler, yaşadıkları olağanüstü çevreler nedeniyle yer yüzünün en iyi hayatta kalanları gibi görünürler. Arkeler ve bakteriler biyolojideki iki büyük hücre çeşidinden biri olan prokaryotlara (çekirdeksiz hücreliler) dahildirler. Algler, protozoalar, bitkiler ve hayvanlar daha karmaşık olan ökaryotik hücrelerdir. Arkeler kara hayvanlarının ve bitkilerinin çoğunun yaşayamayacağı olağanüstü çevrelerde yaşadıkları için bazen “ekstremofil” ile eşanlamlı düşünülebilirler. Çok sıcak su kaynaklarında yaşayan arkelerin hücre zarlarındaki lipit (yağ benzerleri) molekülleri, 30 ya da daha fazla sayıda karbon içerirler ki bu çoğu doğal yağ bileşiğinden daha fazladır. Bu lipitler ve bağlanmalarını sağlayan eter bağları hücre zarını çok yüksek sıcaklıklarda sağlamlaştırırlar. Haberlerde sık sık, yüksek basınçta 3,5 kilometre derinlikte okyanus tabanındaki siyah duman bacası adı verilen yarıklarda yeni bakteriler bulunduğu bildirilir. Bu hidrotermal bacalar 250 derece sıcaklıkta gaz püskürtür, asit yayar ve çok yüksek basınç altında bulunurlar; bu yüzden burada yaşayan organizmalar gerçekten haber konusu olmaya değerdir. Siyah duman bacalarının yakınlarında yaşayan organizmalar genellikle arkelerdir, bakteriler değil. Arkeler aynı zamanda tuz gölleri gibi yüksek tuz konsantrasyonlu ve yeraltı tortuları gibi oksijenden tamamen yoksun yaşam alanlarında hâkimiyet kurarlar. Çoğu arkeye ulaşmanın zorluğu ve arkelerin laboratuvar ortamında geliş-

mekten hoşlanmaması nedeniyle arkeler üzerindeki çalışmalar, tamamlanmış bakteri çalışmalarını izler.

Bazı bakteriler de arkeler tarafından tercih edilen olağanüstü koşullarda hayatta kalabilirler. Uygun bir şekilde adlandırılan *Polaromonas*, sıcaklığın -12 ila -40 dereceler arasında değiştiği Antarktika Denizi buzunda, metabolizmasını sadece yedi günde bir üremesi dışında yavaşlatarak yaşar. Karşılaştırmak gerekirse, laboratuvarda yetiştirilen *E. coli* her 20 dakikada bir bölünür. *Polaromonas* psikrofil yani soğuk seven bir mikropdur. *Thermus aquaticus* ise tam tersidir, 75 derece sıcaklığa ulaşabilen sıcak su kaynaklarında, metabolizmasını çalıştırmasını sağlayan sıcaklık dengeleyici enzimler sentezleyerek gelişen bir termofildir. 5 ila 55 dereceler arasında değişen rahat sıcaklıklarda yaşayan mezofillerin enzimleri sıcaklık artışında ortaya çıkmaz ve tüm aktivitelerini yitirirler. Hayvanların, bitkilerin, toprağın, sığ suların ve gıdaların üzerinde ya da içinde yaşayan bakteriler mezofillere dahildir. Mezofillerin dayanamadığı zor şartlarda yaşayan bakteriler yeryüzünün ekstremofilleridirler.

Halofil olan *Halococcus* cinsi, sürekli dışarı tuz atan bir hücre zarı sınırı pompasına sahiptir, böylece hücreler Büyük Tuz Gölü'nde ya da tuz madenlerinde hayatta kalabilirler. Üzerlerindeki suyun oluşturduğu yüksek hidrostatik basınçta hayatta kalabilen barofilik bakteriler, Atlantik'in 3,8 kilometre altındaki *RMS Titanic*'i acımasızca aşındırmaktadırlar. Bu barofilik bakterilerin hücre zarları, diğer bakterilerin hücre zarlarındaki yağlara göre zarın iç kısmının daha akışkan olmasını sağlayan doymamış yağlar içerirler. Doymamış yağlar, doymuş yağlarda baskın olan tekli bağlardan ziyade, zincirimsi yağda bazı karbon atomlarının arasında çift bağlar içerirler. Derin okyanusun basıncında, normal hücre zarı sıvıları soğutulmuş tereyağı kıvamını alır; fakat barofillerin özel hücre zarı bileşimi hücre

zarını işe yaramaz kılacak bu oluşumu engeller. Daha ileri bir bölümde, neden kırmızı etli hayvanların çoğunlukla doymuş yağları, domuz ve tavuğun daha çok doymamış yağları depoladığı tartışılacaktır.

Midede yaşayan *Helicobacter pylori* asidofil, pH'ı 1 olan pil asidine eşit koşullara dayanabilir ya da bu asitliği, asidi nötralize eden bileşikler salgılayarak düşürebilir. Her ne kadar bir asidofil, insan derisini yakacak kadar kuvvetli asitlerde yaşasa da, pH'ı 7 civarı olan mikroskopik bir koza içerisinde yer alır. Ekstremofillere ek olarak amonyak ve sodalı göller gibi çok bazik ortamlarda yaşayan alkalifiller, bir insanı dakikalar içerisinde öldürebilecek dozdaki gamma ışınlarında yaşayabilen radyasyona dayanıklı bakteriler söylenebilir. Örneğin, *Deinococcus* bir insanı öldürebilecek dozda radyasyonla hasar gören DNA molekülünü onarmakta çok etkili bir sistem kullanır. Bu sistem onarım işini *Deinococcus*'un bir sonraki hücre bölünmesinden önce bitirecek kadar hızlı olmalıdır.

Tüm bakteriler pürüzsüzlüklerini şekli bozulmaz hücre duvarlarına ve onun ana maddesi peptidoglikana borçludurlar. Tekrarlayan şekerler ve peptitlerden (proteinlerden daha kısa olan ve proteinlerin fonksiyonlarının eksikliğini duyan amino asit zincirleri) oluşan bu büyük polimer, doğada başka hiçbir yerde bulunmaz. Peptidoglikan, türlere karakteristik şekillerini veren ve onları fiziksel hasarlara karşı koruyan bir kafes oluşturur. Bir bakteri süspansiyonu karıştırıcıya koyulup karıştırıldığında hasarsız çıkabilir.

Arkeler, peptidoglikan yerine polimerlerden oluşan bir hücre duvarı inşa ederler ve bu hücre duvarı aynı koruyucu görevi görür. Dahası arkeler, bakterilerden daha farklı bileşimde hücre duvarlarına sahip oldukları için bakterilerin hücre du-

varlarına saldıran tüm antibiyotik ve enzimlere dayanıklıdır. Bu tuhaflık arkeleri insanlara karşı tehlikeli patojenler gibi gösterir; fakat bugüne kadar hiçbir insan hastalığı arkelerden kaynaklanmamıştır.

Mikroskopta bakteriler heyecan uyandırmayan gri şekiller olarak görünürler; küreler, çubuklar, ovaler, lobutlar, helezonlar ve bumeranglar. Mikrobiyologlar bakterileri, ışık mikroskobunda daha belirgin görebilmek için ya da karanlık alan veya faz kontrastı gibi daha ileri mikroskopi teknikleri kullanabilmek için boyalarla renklendirirler. Bu iki ileri teknik de koyu arka fon üzerinde aydınlatılmış çarpıcı bakteri görüntüleri oluştururlar.

Bakteriler büyürken hücre duvarları boyut artışını engeller bu yüzden bakteri gelişimi çok hücreli organizmalardan farklıdır. Bakteriler, hücre bölünmesiyle iki yeni hücreye ayrılarak gelişirler. Hücre sayıları arttıkça, bazı türler inci gibi dizilirler ya da üzüm salkımı gibi kümelenirler. Bazı bakteriler ince, düz tabakalar meydana getirir ve nemli yüzeylerde toplanırlar. Kümelenme fenomeni, bakterilere her zaman serbest yüzen, yani planktonik varlıklar olmamalarını, topluluk oluşturdıklarını düşündürür. Aslında bakteri toplulukları hücre yığınlarından daha fazlasını ifade eder. Topluluklar, özdeş ya da farklı hücrelerin birbirlerine tepki vermelerini ve davranışlarını değiştirmelerini sağlayan mesajlaşma sistemlerine sahiptirler. Bu uyum quorum sensing (yeterli çoğunluk algılanması) olarak adlandırılmıştır.

Quorum sensing, hücreler sabit akışla amino asit benzeri sinyal molekülleri salgıladığında başlar. Salgılanan sinyal 1 μm yol alır böylece komşu hücreler yüzeylerindeki özel proteinlerle sinyali algılayabilirler. Alıcılar, sinyal molekülleriyle doldu-

ğu zaman hücre diğer hücrelerin çok yakınlaştığı ve nüfusun çok yoğunlaştığı mesajını alır. O zaman proteinler, bakterinin davranışını değiştirmesine sebep olan bir seri geni çalıştırır- lar. Farklı tipteki bakteri toplulukları kendilerine göre davranış geliştirirler ve genellikle bakteriyoloji toplulukları bakterilere çok güzel yaşamkalım mekanizmaları önerirler. Bazı topluluk- lar kümeleşir, bazıları yüzeylere tutunur ve bazıları da göletle- rin yüzeyini kaplayıp tüm göletin ekosistemini kontrol ederler.

Bakteri toplulukları

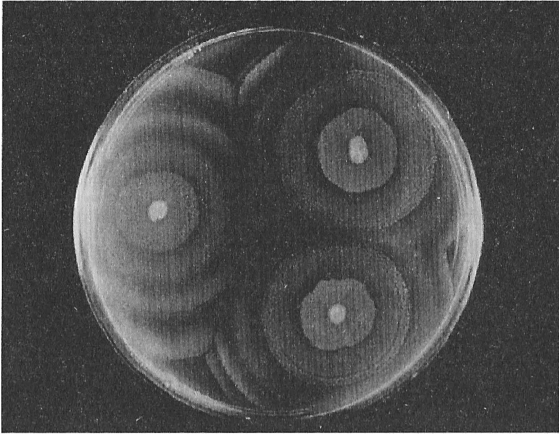
Diğer bakteriler gibi hücre kümeleri de laboratuarda hazırla- nan besiyerlerinde gelişmeye başlarlar (Besiyerleri, bakterilere gelişmeleri için tüm besinleri sağlayan jel benzeri agar içeren sıvılar ya da katılardır.). Bir süre metabolize olurlar, sonra ikiye bölünürler ve besin azalana kadar buna devam ederler. Hücre kümeleri, koloninin gelişimini durdurmak yerine birbirlerine sinyal yollayarak üreme şekillerini değiştirirler. Kümelenenler- den *Proteus* üretildiğinde normal bir koloni geliştirir, her hücre yaklaşık 3 μm uzunluğundadır. Birkaç saat sonra, koloninin dış kenarındaki hücreler 40 ila 80 μm arasında uzarlar ve çok sayıda flagella oluştururlar. 10 – 12 tane flagellalı hücre bir grup oluşturup ana koloniden ayrılır. Birbirine paralel hatlar halinde gruplar oluşturarak, bir *Proteus*'un sahip olabileceğin- den 50 kat daha fazla flagella desteği sağlanır. Ana koloniden birkaç milimetre ileride hücreler durur ve tekrar normal üre- meye devam ederler. Birkaç nesil sonra, şekil 1.2'de görüldüğü gibi, orijinal koloninin etrafına bir *Proteus* halkası inşa etmiş olurlar. *Proteus* kümeleşme işlemine yoğun halkalardan oluşan bir süper-koloni tüm yüzeyi kaplayana kadar devam eder. İki kümeleşmiş *Proteus* kolonisi karşılaştığında birbirlerine karış-

mazlar. İki gelişen yüzey, bireysel savunmalarıyla birbirlerini püskürterek birkaç μm mesafeyle durur. *Proteus* bakteriyosin adı verilen bir bakteri öldürücü kimyasal üretir. Her kümeleşen koloninin kendine özgü bakteriyosini, kendi alanlarını istiladan korumalarını sağlar.

Diğer kümeleşen bakteriler flagella yerine pili adı verilen tüy gibi yapılar kullanırlar ve bu pililer ile birbirlerine bağlanırlar. Hücreler tekrarlayan çoğalma sonucu kendileri 4 cm'ye kadar ileri atarlar. Petri kaplarının çapı sadece 10 cm'dir; fakat pizza kadar olsalardı hücreler tüm yüzeyi kaplardı.

Biyofilm gibi topluluklar nemle kaplanmış yüzeylerde gelişirler. Biyofilmler, içme suyu borularını, akarsulardaki kayaları, bitki yapraklarını, dişleri, sindirim sisteminin kısımlarını, gıda üretim hatlarını, tıbbi aletleri, gider borularını, banyo kaplarını ve gemilerin gövdelerini kaplarlar. Kümeleşen kolonilerin aksine biyofilmler yüzlerce farklı tür içerir; fakat onlar da quorum sensing ile iletişim sağlarlar. (Genellikle deri gibi yüzeylere tutunan bakteriler gerçek biyofilmler değildir; çünkü onlar tek varlık gibi davranan bir topluluk meydana getirmezler.) Biyofilmler, yüzeylere yapışkan bir polisakkarit tabakası oluşturarak yapışan birkaç hücre ile başlarlar. Diğer bakteriler de onlara katılıp çok çeşitli biyofilm topluluğunu oluştururlar.

Biyofilmler, besinleri yakalayıp muhafaza ederek ve tüm üyeleri klor gibi kimyasallara karşı koruyan polisakkaritleri salgılayarak sağkalıma yardımcı olurlar. Mantarlar, protozoalar, algler ve cansız tanecikler, kanallarda ve birikintilerde barınırlar. Biyofilm kalınlaştığında sinyaller birikir; fakat biyofilmlerde bir sürü farklı tür yaşadığı için, sinyaller birbirlerinden farklıdır. Bazı bakteriler polisakkarit yapmayı bırakırlar böylece topluluğa başka hücre katılamaz. Bağlanma malzemesindeki



Şekil 1.2 Kümeleşen bakteri *Proteus mirabilis*. *Proteus* tek bir ata hücreden kümeleşir ve her nesil ile yoğun büyüme halkaları meydana getirir. (John Farmer, CDC Halk Sağlığı Görüntü Laboratuvarı)

azalma büyük parçaların biyofilmden ayrılmasına, uzaklaşmasına ve yeni biyofilm oluşturmaya neden olur. (Bu biyofilm oluşumu ve yıkılışı musluk suyundaki bakteri sayısında büyük dalgalanmaya sebep olur. Birkaç saat içinde musluk suyu, mililitre başına birkaç düzine bakteri içerirken bin bakteri içerebilir.) Bu sırada diğer bakteriler, belki de etraftaki mikropları boğmak ve rekabeti azaltmak için, polisakkarit salgılamasını artırarak sağkalımlarını garantiye alırlar.

Patojenler de enfeksiyonlarda, polisakkarit salgılamasını durdurarak benzer stratejiler uygularlar. Bakterilerin etrafını ne kadar az polisakkarit sararsa hücre o kadar çok çoğalır. Patojen sayısı enfekte olmuş alanda kritik seviyeye ulaştığında polisakkarit salgılamasını rakipleri yenmek için tekrar başlar.

Bir diğer çok çeşitli topluluk türü olan mikrop matı, tam bir uyum içerisinde fonksiyonlarını yerine getirir. Mikrop matları durgun suların yüzeylerinde yer alır ve pigmentli bakteriler-

den oluşan yeşil, kırmızı, turuncu ve mor renk mozaikleriyle kendilerini belli ederler. Mikrop matlarında baskın olarak iki tip fotosentetik bakteri vardır; mavi - yeşil siyanobakteriler ve sülfür kullanan mor bakteriler. Gün boyunca siyanobakteriler çoğalır ve matın üst yüzeyini oksijenle doldururlar. Gece olunca siyanobakteriler metabolizmalarını yavaşlatır ve diğer bakteriler oksijeni tüketir. Mor bakteriler oksijeni az koşulları tercih ederler böylece oksijen bitene kadar matın derinliklerinde yaşarlar. Geceleri mor bakteriler yukarı doğru yüzerler ve siyanobakterilerin organik atıklarının keyfini çıkarırlar. Gün ışığı geri döndüğünde mor bakteriler fotosentezin az sonra üst yüzeyini oksijenle dolduracağı matın derinlerine doğru inerler. Bu bakteriler besinlerini sindirdikçe en üst yüzeye taşınan sülfür bileşikleri çıkarırlar. Bu noktada fotosentez için sülfüre ihtiyacı olan bakteriler siyanobakterilere (ve bazı alglere) katılırlar. Bozulmamış bir mat tam anlamıyla nefes alır; oksijeni emip dışarı atarak, karbondioksidi dışarı atıp içeri alarak 24 saatte bir nefes alır. Mikrop matlarının günlük döngüsü onları diğerlerinden farklı bir mikrop topluluğu kılar.

Topluluklar bir ekosistemde farklı türlerden oluşurlar. Ekosistemler, yaşayan toplulukların etraflarındaki hava, su, toprak, vb. cansızlarla etkileşimlerini kapsar. Bakteriler ekosistemin her fazında katılım gösterirler; fakat mikrobiyologların onları doğalarından ayırmaları ve laboratuarda her seferinde sadece tek bir türle çalışmaları gerekir. Aynı türden bakterilerden oluşan bir grup popülasyon ya da laboratuvar diliyle saf kültür olarak adlandırılır.

Mikrobiyologlar eğitimlerinin başında, aseptik teknik kullanılarak tüm diğer yaşamı saf kültürden uzak tutmanın hileli yollarını öğrenirler. Aseptik (temiz, bulaşma olmaksızın) tek-

nik, mikrobiyoloğun kültürleri istenmeyen bakterilerden uzak tutarak kullanmasını gerektirir. Bunu test tüplerinin ağızlarını Bunsen ocağının alevinde iyice ısıtarak, benzer şekilde metal özeyi (kültür ekimi yapmayı sağlayan alet) alevde tutarak ve arındırılmış malzemeleri kirli yüzeylerden uzak tutarak başarılırlar. Cerrahlar da ameliyat için yıkandıktan sonra benzer ilkeleri uyguladılar.

Mikroskop altında

Van Leeuwenhoek'un çalışmalarını takip eden iki yüzyılda mikroskoplar gelişti; fakat mikrobiyologlar yine de hücreleri numunedeki cansız malzemeden ayırmak için bir yola ihtiyaç duyuyorlardı. Birçok kimyasal boyayı bakteriler üzerinde denediler; fakat sonuç genellikle tatmin edici olmadı. 1884'te Danimarkalı fizikçi Hans Christian Gram, deneme yanılma yöntemiyle solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların dokularında bakterilerin görünebilir olmasını sağlayan bir renklendirme formüle etti. Lam (mikroskopta kullanılan küçük cam parçası) üzerinde Gram'ın reçetesi bazı bakterileri pembeye diğerlerini koyu mora döndürdü. Bu yeni yöntem Gram'a, hastalıkları teşhis etmesinde yardımcı olmuştur; fakat Gram boyamanın bakteriyoloji üzerinde oluşturacağı etkiyi Gram dahi öngörememiştir.

Gram boyama tüm bakterileri iki gruba ayırır: gram-pozitif ve gram-negatif. Bu kolay yöntem, hastalardan, gıdadan, sudan ve çevreden alınan bakterilerin tanımlanmasında temel rolü oynar. Mikrobiyolojiye yeni başlayan her öğrenci eğitimine Gram boyama öğrenerek başlar.

Peptidoglikanlı kalın hücre duvarlarına sahip bakteriler duvarlarının içinde kristal viyole-iyodür kompleksini tutarlar.

Bu hücreler mora döner ve gram-pozitif olarak adlandırılırlar. Diğer türler alkolle yıkandıklarında boya-iyodür kompleksini tutamazlar. Bu gram-negatif hücreler renksiz kalırlar bu yüzden Gram, bakterileri, tüm renksiz hücreleri pembeye döndüren safranin ile ikinci kez boyanır. Bütün bakteriyologlar Gram boyamayı, tanımlamada ilk adım olarak, gıda ve suda kirlenmeyi gözlemlemek için ve enfeksiyon hastalıklarının teşhisinde kullanmaktadırlar.

Gram, bu tekniği bulduktan sonraki 100 yılda mikrobiyologlar bazı hücreleri gram-negatif, diğerlerini gram-pozitif yapan tüm detayları ortaya çıkardılar. Gram-pozitif hücrelerin duvarlarında bulunan kalın peptidoglikan tabakası dallanmış çapraz bağ ağına sahiptir. Bu yapı büyük kristal viyole-iyodür kümesini tutan ve alkolün boyaya ulaşip temizlemesini engelleyen bir ağ görevi görür. Gram-negatif hücre duvarı daha karmaşıktır. Gram-negatiflerdeki ince peptidoglikan, hücrenin hem iç hem dış yüzeylerindeki zarlar arasında yer alır. Gram-negatif hücrelerin boyayı tutamamalarının nedenlerinden biri bu tabakanın inceliği olarak öne sürülmüştür.

Birkaç kısa fakat kesin kural, gram-negatif ve gram-pozitif topluluklara atfedilebilir. Gram-negatif bakterilerin bir zamanlar gram-pozitiflerden daha fazla sayıda olduğu ve patojenlerde daha yüksek orana sahip oldukları düşünülmüyordu; fakat bu genellemeler çok az haklılık payına sahipti. Gram tepkimesi yine de mikrobiyologlara potansiyel tehlike hakkında ipucu verir. Su, gıda, şampuan gibi tüketim mallarında ve ciltte yüksek yoğunlukta gram-negatif bakteri varlığı yüksek olasılıkla dışkı ile ilişkili bir kirlenmeyi işaret eder. Bunun nedeni *E. coli* ve ailesindeki tüm bakterilerin hayvan bağırsaklarından gelmesidir. Gram-pozitif bakterilerin tümü de tehlikesiz de-

ğildir. Bir insanın üst solunum yolundan alınmış gram-pozitif bakteriler streptokok boğaz ağrısı (*Streptococcus* kaynaklı) ya da tüberküloza işaret edebilir. Gram-pozitiflerle enfekte olmuş cilt yaraları *Staph* enfeksiyonundan (*Staphylococcus* kaynaklı) şarbona kadar bir yelpazede yer alırlar. Doğada, bilinen gram-negatif ve gram-pozitif türler neredeyse eşit bir şekilde toprak ve suya dağılmışlardır.

Gram, bu yeni yöntemi üzerinde çalışırken Alman fizikçi Walter Hesse on yıllık işini Saxony'de akciğer kanserinden ölen uranyum madeni işçileri için bıraktı (her ne kadar o zamanlar hastalık tanımlanamamış olsa da). Münih'te iki yıl halk sağlığında çalıştıktan sonra mikroplar konusunda Louis Pasteur'den sonra dünyaca tanınmış ikinci otorite olan Robert Koch'un asistanı oldu. Aslında küçük bir Alman köyünde doktor olan Koch kendini çoktan kobaylardaki şarbon ve tüberküloz bakterilerinin davranışlarına kaptırmıştı. Bu çalışmalarla, belirli bir bakterinin yine belirli bir hastalığa neden olduğunu kanıtlamak için yöntemler geliştirmeye başlamıştı. 1876'da Koch bir bakterinin hastalık nedeni olduğunun belirlenmesi için deney hayvanlarında bulunması gerektiğini anlatan kriterler belirlemiştir. İlerde Koch postülatları olarak bilinecek olan kriterler, enfeksiyonlu hastalıkların tanısının konulmasında hâlâ kullanılmaktadırlar.

Tıp tarihçileri Robert Koch'a atfedilen kriterlerin Henle-Koch postülatları olarak adlandırılıp adlandırılmaması üzerine çok tartışmışlardır. Koch ilk çalışmalarını 1840'ta enfeksiyon hastalıklarının nedenlerini tespit etmek için kriterler yayımlayan Alman fizikçi Jacob Henle ile yapmıştır. Koch tarafından öne sürülen kriterler Henle'inkilere benzemektedir; fakat muhtemelen Koch'un postülatlarının temeli, patojenler üzeri-

ne yaptığı yeni deneylere dayanmaktaydı. Burada Koch postülatlarını açıklıyorum:

1. Bir hastalığın her olgusunda aynı patojen bulunmalıdır.
2. Patojen hastalıklı taşıyıcıdan izole edilip canlı olduğunu göstermek için laboratuarda büyütülmelidir.
3. Patojenin saflığı kontrol edilmeli ve sağlıklı taşıyıcıya (laboratuar hayvanı) enjekte edilmelidir.
4. Enjekte edilen patojen yeni taşıyıcıda aynı hastalığa neden olmalıdır.
5. Patojen yeni taşıyıcıdan alınmalı ve tekrar laboratuarda büyütülmelidir.

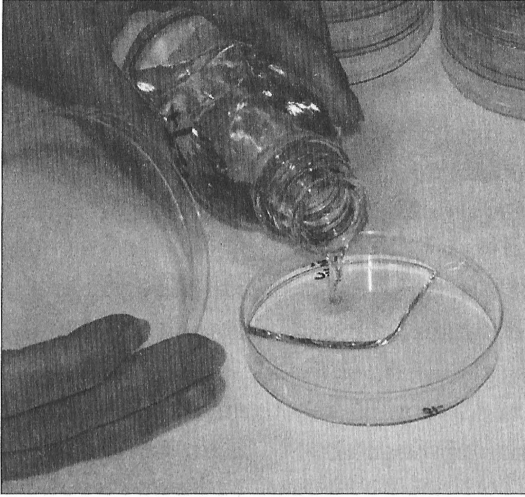
Bazı bakteriler Koch postülatlarına uymazlar. Örneğin, tüberküloza neden olan *Mycobacterium tuberculosis* akciğerleri enfekte ettiği gibi cildi ve kemikleri de etkiler. *Streptococcus pyogenes* boğaz ağrısına, kızıl hastalığına, cilt hastalıklarına ve kemik enfeksiyonlarına neden olur. Farklı hastalık koşullarına neden olan patojenleri tek bir hastalığa tanı koymak için kriterlere uydurmak zor olabilir.

Bu kriterleri geliştirirken Koch, mikrobiyolojinin temellerine, saf kültür elde etmenin bir yolunu ortaya çıkararak başka bir katkıda daha bulundu. Koch postülatlarına göre çalışmak için bir mikrobiyoloğun potansiyel patojenin saf kültürüne ihtiyacı vardır. Bakteriler saf olmazsa kimse A bakterisinin A hastalığına, B bakterisinin B hastalığına neden olduğunu ispatlayamaz. Koch bakteri kolonilerini geliştirmek için patates dilimleri kullanmıştır ve sadece diğer tüm kolonilerden ayrılmış koloniler kullanmıştır. Bu durum şimdilerde temel bir işlem olarak görülmektedir; fakat Koch'un zamanındaki mikrobiyologlara deneylerini kirlilikten uzak tutmak için yardımcı olmuştur. O zamana kadar tanınmış araştırmacılar sadece

birkaç ay sonra utanç verici bir şekilde geri alacakları sonuçlar bildirmişlerdir; çünkü tüm veriler bulaşma olmuş kültürlerden elde edilmiştir.

Hesse, Koch'un laboratuvarına katıldığında, Koch patates dilimleri kullanmaktan vazgeçip onun yerine saf koloniler elde etmekte daha elverişli olan jelatin kullanmaya başlamıştı. Bir süre sonra ikisi de jelatinin kusurlarından şikâyet etmeye başladılar. Sıcak yaz aylarında jelatin sıvılaşıyordu. Diğer zamanlarda da protein ayrıştıran bakteriler jelatini işe yaramaz hale getiriyordu. Hesse'nin eşi Angelina sık sık laboratuvara yardım etmeye gelirdi; bu Almanya'da kadınların meslek hayatına ilk adımlarını attıkları bir dönemdi. Hesse'nin deyişiyle Lina, amatör bir ressamdı ve Koch ile Hesse'ye laboratuvarlarında yetiştirdikleri bakteri kolonilerini çizmelerinde yardımcı oluyordu. Bir süre sonra Lina neden bu iki mikrobiyoloğun jelatinden daha iyi bir malzemeye ihtiyaç duyduklarını anladı. Onlara, o zamanlar pudding ve jöleleri katılaştırmakta kullanılan yaygın bir malzeme olan agar-agarı (bir çeşit yosundan elde edilen jelatin) önerdi. Hesse'nin torunu Wolfgang 1992'de şöyle dedi; "Lina bu malzemeyi gençken New York'ta, Java'dan göçmüş Hollandalı bir komşusundan öğrenmiş". Sıcak Doğu Hindistan ikliminde yaşayan insanlar kuşların su yosunundan bir malzeme topladığını ve bunu yuvalarında birleştirme materyali olarak kullandığını fark etti. Bu malzeme erimiyordu ve bozulmuyordu, diğer bir deyişle bakteriler tarafından ayrıştırılamıyordu.

Hesse jelatin yerine agar-agar kullanma fikrini Koch'a ilet-ti. Koch hemen agar ve besin maddeleri kullanarak ısıtıldığında eriyen, soğutulduğunda katılaştıran bir besiyeri hazırladı. Koch, buluş üzerine kısa bir not yayımladı; fakat Hesse'lerden bahsetmedi. Lina kocasının 1911'deki ölümünden sonra 23 yıl



Şekil 1.3 Erimiş agarın dökülmesi. Agar arındırılırken erir ve 45°C'nin altında katılaşır. Burada mikrobiyolog agarı arındırılmış bir şekilde arınmış şişeden arınmış Petri kabına döküyor. (BioVir Laboratuvarları)

daha yaşadı ve bulabildiği tüm laboratuvar notlarını sakladı. Bu notlardan birkaçı mikrop besiyerlerinde agar kullanımı fikrinin Lina ve Hesse'den çıktığını gösterdi ve o zamandan beri Hesse'lerin mikrobiyolojiye katkıları bilinmektedir.

Koch ve Hesse agar içerikli besiyerlerine geçtikten üç yıl sonra laboratuardaki başka bir asistan olan Richard J. Petri arıtılmış besiyerlerini hazırlamayı kolaylaştırmak için derin olmayan cam bir kap geliştirdi. Kapların derinlikleri 1,25 cm'den daha azdı ve çapları 10 cm idi. Bu Petri kabının tasarımı hiçbir zaman değiştirilmedi ve bugün her mikrobiyoloji laboratuvarının başlıca ögesi bu kaplardır.

Hayatın boyutu

Bakteriler sadece önemli enzimleri, proteinleri ve genetik düzenekleri içerecek büyüklükte olmaya ihtiyaç duyarlar. Evrim tüm ikincil yapıları elemiştir ve adaptasyona yardımcı olan hızlı üremeyi sağlamak amacıyla küçük, basit bir yapıya izin vermiştir. Bakteri metabolizması, küçük olmanın yarattığı büyük yüzey-hacim oranı nedeniyle verimli bir modeldir. Bakteri hücresinin hiçbir parçası besinlerin girdiği ve zehirli maddelerin çıktığı yüzeyden uzak değildir. İnsanları, algleri, kızılağaçları ve protozoaları meydana getiren ökaryotik hücrelerin her birinin zarla çevrili çeşitli organelleri vardır. Bu hücrelerdeki yüzey-hacim oranı bakterilerinkinin onda biridir; bu yüzden maddeleri tüm bu organel zarlarından, sitoplazmadan ve dışardan geçirmek enerji harcatır. Bakteri yapısı az rağbet görür ama çok etkilidir. Sonuç olarak küçük boyut, diğer tüm canlı topluluklarını gölgede bırakacak büyük bakteri toplulukları meydana getirir.

Büyük çok hücreli varlıklar uzun hayatlarında az sayıda doğum yaparlar (balinaları, filleri ve insanları düşünün) iki doğum arasında uzun süre beklerler, uygun özellikler genomlarının parçasıdır. Böcekler daha hızlı evrimleşirler ve birkaç yıl içerisinde yeni bir özellik geliştirebilirler. Bakterilerde evrim bir gecede gerçekleşir. Genellikle her nesil, hayatta kalmak için daha donanımlı olmalarını sağlayan yeni özellikler taşır.

Kimse bakteri türlerinin sayısını tam olarak bilmez. Bugüne kadar yaklaşık 5.000 tür saptanmıştır ve 10.000 tanesi de kısmen tanımlanmıştır. Biyoçeşitlilikte otorite olan Edward O. Wilson biyolojinin, henüz tüm türlerin yüzde onundan daha azını tanımlayabildiğini ve muhtemelen bu oranın sadece yüzde bir olduğunu hesaplamıştır. Wilson'ın düşüncesine göre

toplam bakteri türü sayısı 100.000 olmalıydı ya da on kat daha az. Çoğu mikrobiyolog tüm bakterilerin yüzde birinin sadece onda birlik kısmının laboratuarda büyütülüp tanımlanabildiğine inanır.

Mikrobia! genetik uzmanı J. Craig Venter'ın mikropların çeşitliliği üzerine çalışmaları, bakteri türlerinin sayısının biyosferdeki (yerkürenin canlılık olan kısmı) çeşitliliklerinden ve rollerinden daha az önemli olduğunu göstermiştir. Venter bu sonuca 2 yıl boyunca okyanusun her 300 kilometresinden aldığı bakteri türlerinin yüzde 85'inde gördüğü kendine has genetik dizilimdeki farklılıklar üzerine çalışarak varmıştır. Okyanus gibi bir büyük deniz ortamı milyonlarca alt çevreye sahiptir ve her mililitrede milyonlarca bakteri vardır. Sadece okyanuslardaki gerçek bakteri sayısı tüm gezegen için tahmin edilen den daha fazla olabilir. Gelecekte dünyanın mikrop ekolojisi üzerine yapılacak çalışmalar da büyük olasılıkla tür sayısının belirlenmesini sağlamayacaktır.

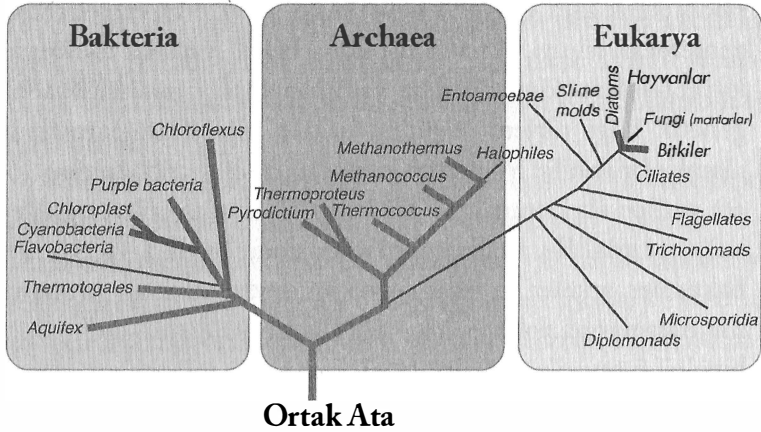
Mikrobiyologlar, mikroplar dünyasını tanımlamaya doğadan örnekler alarak ve bu örneklerdeki bakteri türlerini belirleyerek başlarlar. Cevaplanması gereken ilk soru şudur: Bu bakterilerden herhangi biri daha önce keşfedilmemiş bir türe ait mi? Bunu cevaplayabilmek için mikrobiyologların *E. coli* gibi daha önce tanımlanmış, isimlendirilmiş ve biyolojide kabul edilmiş türleri bilmeleri gerekir.

Taksonomistler tüm yaşayan varlıkları, dış görünümlerine ve genetik özelliklerine göre tür ve cinslere ayırırlar. 1970'lerin sonlarına kadar mikrobiyologlar bakterileri enzim aktivitelerine, ürettiklerine, besin ihtiyaçlarına ve mikroskoptaki görünümüne göre tanımladılar. 1977'de Illinois Üniversitesi'nde Carl Woese hücrenin protein sentezleyen kısmı olan ribozomal

ribonükleik asiti (rRNA) kullanmayı önerdi. Hücresel rRNA genlerindeki bilgiyi alır ve bu bilgiyi belirli yapı ve işlevlerdeki proteinlere dönüştürmeye yardımcı olur; çünkü rRNA'daki genetik bilgi türlere özgüdür, bakteri tiplerinin parmak izi olarak görülebilir. Woese'un metodu özellikle ribozomun 16S adı verilen alt kısmıyla ilişkili 16S rRNA adı verilen bir öğeyi kullanıyordu. Bu analiz canlılar arasında Şekil 1.4'te görülen bakteriler, arkeler ve ökaryotları kapsayan yeni bir hiyerarşinin oluşmasına yol açtı. Yeni rRNA sınıflandırmasından önce, biyoloji öğrencilerine tüm bitki, hayvan ve mikropları organize edebilmek için beş, altı hatta sekiz alemli sınıflandırmalar öğretiliyordu. Ben ilk biyoloji derslerimi aldığımda beş alemli sistem öğretiliyordu ve şöyleydi:

- Monera (tek hücreliler), bakterileri kapsar
- Protista (mikroskopik canlılar), protozoa ve algleri kapsar
- Plantae (bitkiler), alglerden daha gelişmiş yeşil bitkileri kapsar
- Fungi (mantarlar), protistanın belirli üyelerinden daha gelişmiştir
- Animalia (hayvanlar), protistanın belirli üyelerinden daha gelişmiştir

Organizmaları sınıflandırmaya yarayan yeni teknolojiler henüz, dünyadaki canlılığı organize etmeye çalışırken meydana gelen karmaşayı sona erdirememiştir. Taksonomistler ve filozoflar, Aristoteles'in ilk denemelerinden beri organizmaların birbirleriyle ilişkilerini belirlemeye çalışmaktadırlar. 1970'lerde DNA analizleri ortaya çıktığından beri genetikçiler



Şekil 1.4 Üç alem. Dünyadaki organizmaların sınıflandırılması sabit kalmaz; yeni teknolojiler taksonomistleri sürekli türleri tekrar değerlendirmeye ve tekrar sınıflandırmaya zorlar.

canlılıkta daha fazla çeşitlilik keşfettiler aynı zamanda başta bakteriler arasında olmak üzere baş döndürücü miktarda ortak gen buldular. Woese tarafından tanıtılan rRNA analizi hangi farklı türlerin ortak gen taşıdığını gösterdi. Çalışmalar önemli miktarda, birbirinden alakasız türler arasındaki ortak genlerin nedeni olan yatay gen transferini gözler önüne serdi.

Hepimiz, evrim ağacının büyük gövdesinden dallanan ailelerin, türlerin ve cinslerin yatay gen transferini tanımlamadığını öğrendik. Evrim ağacı bir meşeden çok kuş yuvasını andırır. Bu, en çok bakteriler için geçerli bir benzetmedir. Gen paylaşımı ya da gen transferinin bakterilerde ve büyük olasılıkla arkelerde, önceleri düşünüldüğünden çok daha fazla gerçekleştiği bilinmektedir. 2002'de 16S rRNA sistemi belirli proteinler ile ilgili genler üzerine odaklanarak geliştirilmiştir. Biyologlar bakterilerin genetik yapısı üzerine çalışmalarını derinleştirdik-

çe daha fazla ortak gen buldular. Bazı mikrobiyologlar bakterilerden bahsederken “tür” teriminin anlamsızlaştığını düşünmeye başladılar. Hali hazırda, eğer 2 farklı bakteri nesli yüzde 97’den daha az 16s rRNA analizi ile belirlenmiş özdeş gene sahipse o zaman onlar iki farklı tür olarak kabul edilebilirler. Bazı mikrobiyologlar genlerdeki farklılığın yüzde 3 değil, sadece yüzde 1 olmasının tür farklılığı yarattığını önermektedirler.

Mikrobiyologlar bugün tür olarak bilinen bakteri gruplarını geliştirirken, bakterilerin ortak özelliklerinden yararlanmışlardır. Gram tepkimesi, besin ihtiyaçları, kendine has enzimler ya da hareketlilik, bakterileri çeşitli türlere yerleştirmekte rol oynadı. Modern nükleik asit analizleri geleneksel sınıflandırma sisteminin hâlâ işe yarayıp yaramadığını göstermiştir. Bakterilerdeki çok sayıda ortak gen ve farklı hücrelerin gen transfer etmesindeki kolaylık nedeniyle, bazı mikrobiyologlar bakterileri türlerle sınıflandırmanın anlamsız olduğunu öne sürmüştür. Bakteriler bir tane çok büyük türe aitlermiş gibi düşünülebilirler ve bu türdeki farklı nesiller birbirlerinden taşıdıkları veya taşımadıkları genler ile ayrılırlar. Bakteriler tek bir türde sınıflandırıldığında tüm bakteriler ilk defa 1942’de Ernst Mayr tarafından ortaya atılan tür tanımına uyarlar: Aynı türe ait bireyler melezlenebilirler (melez meydana getirebilir) ; fakat farklı türlerdekililer melezlenemezler.

Genetik analizler bakteri türleri arasındaki sınırları bulanıklaştırmıştır. Bu yüzden diğer canlıları sınıflandırmada kullanılan kriterler bakterilere uygulanamaz. Mikrobiyologlar mikroplar hakkında tartışırken akıl sağlıklarını koruyabilmek için bir çeşit taksonomik organizasyona ihtiyaç duyarlar. Geleneksel benzer özelliklere göre bakterileri gruplama yöntemleri DNA sonuçları önemsizleştiren en kolay yöntemler olmuş-

lardır. Mikrobiyologlar bakterilerde tüm diğer canlılarda kullanılanlarla aynı sınıflandırma ve isimlendirme sistemini kullanırlar. Sistem 1800'lerin ortalarında en ünlüleri Carl Linnaeus olan botanikçilerin geliştirdiğinden beri pek değişmemiştir. Tür sınıflandırması ve isimlendirmesinde, her türü özel iki parçalı Latince isimle tanımlamak için iki terimli adlandırma kullanılır.

Aynı cins bakterilerde oldukça az sayıda ortak gen vardır; fakat farklı türlerde az sayıda özgün gen vardır. Örneğin, *Bacillus* sık görülen bir bakteri cinsinin adıdır. Bu cins birkaç farklı tür içerir: *Bacillus subtilis* (kısaca *B. subtilis*), *B. anthracis*, *B. megaterium*, vb. Eğer ben bir bakteri olsaydım adım *Maczulak anne* ya da *M. anne* olurdu.

Yeni bir bakteriyi adlandırmak için mikrobiyologların kullandıkları standartlar vardır. Böylelikle, her yeni isim biyolojideki diğer isimlerden farklı olur. Tablo 1.1 yaygın isimlendirme standartlarını göstermektedir.

Bakteri isimleri, türleri sınıflandırma ve tekrar sınıflandırmadaki bilimsel gelişmelere rağmen hiçbir zaman değişmeyecektir. Tıp, çevre bilimi, gıda kalitesi, üretimi ve biyoteknoloji hastalığa neden olan, kirlilik yaratan ya da yararlı bir ürün üreten türün karakterini bilmeye bağlıdır. Mikrobiyoloji biyosferden insan vücuduna kadar odaklandıkça, tür özellikleri daha da önem kazanır.

İnsan vücudundaki bakteriler

İnsan vücudunu on trilyondan daha fazla hücre oluşturur; fakat bu sayıdan on kat daha fazla bakteri deride, soluk borusunda, ağızda ve bağırsaklarda bulunur. Mikrobiyologlar, bir kişinin tüm DNA'sı vücudundaki bütün bakterilerin DNA'larıyla

Tablo 1.1 Bakteri isimlerinin kökenleri

Adlandırma Metodu	Örnek	Adın Nedeni
Tarihi bir olay	<i>Legionella pneumophila</i>	1976'da bir Lejyoner toplantısında görülen yeni bir hastalığın neden olması
Renk	<i>Cyanobacterium</i>	Mavi-yeşil renk
Hücre şekli ve düzenlenmesi	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Küresel (-coccus) hücrelerin uzun, burgulu zincirleri (strepto-)
Bulunduğu yer	<i>Thiomargarita namibiensis</i>	Namibia kıyısında bulunması
Bulan	<i>Escherichia coli</i>	1885'te Theodor Escherich tarafından bulunması
Ünlü bir mikrobiyoloğun şerefine	<i>Pasteurella multocida</i>	Louis Pasteur
Kendine has özellik	<i>Magnetospirillum magnetotacticum</i>	Hücrelerinin içinde mıknatıs içeren magnetozomları olan spiral şekilli bakteriler olması
Sıra dışı yaşama koşulları	<i>Thermus aquaticus</i>	Çok sıcak sularda yaşaması

birleştirilseydi, bu kişinin genetik olarak insandan çok bakteri olacağını belirtmekten zevk alırlar.

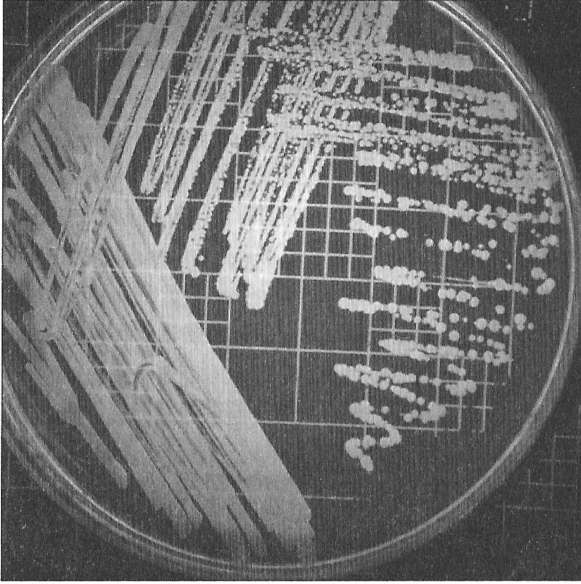
Yaklaşık 200 cinse ait 1.000 farklı tür, vücudun içindense üzerinde yaşamayı tercih eder. Bir hayvanın vücudu bir tüptür.

Deri tüpün dış yüzeyi, ağızdan anüse kadar sindirim kanalı ise iç yüzeyidir. Vücudun içinde yer alan kan, lenfler ve organlar normalde bakteri içermezler; bu bölgeler arındırılmıştır. İdrar ve ter vücuttan arındırılmış sıvılar olarak atılırlar. Bitkilerle kıyaslanırsa, bakteriler bitkinin hem içinde hem dışında yaşarlar.

Deri, nem, yağ, tuz ve havalandırmaya göre çeşitlilik gösteren ortamlara ev sahipliği yapar. Saçlı deri, yüz, göğüs ve sırt, bacaklar, koltukaltları, genital bölge ve ayaklar derinin temel ortamlarını oluşturur ve her biri daha küçük, ayrık yaşam alanlarına sahiptir. Tüm derinin her santimetrekaresinde (cm^2) dengesiz şekilde dağılmış ortalama bir milyon bakteri vardır; ön kollarda (dirsek ile bilek arası) cm^2 başına yaklaşık 1000 bakteri varken koltukaltlarında cm^2 başına milyonlarcası vardır.

Mikrobiyologlar deriden bakteri örneğini yaklaşık bir likör bardağı boyutundaki iki tarafı açık cam silindiri bir bardak oluşturacak şekilde deriye bastırıp içeri az miktarda su dökerek alırlar. Sıvıyı çalkalayarak ve deriyi arındırılmış bir plastik çubukla nazikçe kazıyarak mikrobiyolog birçok bakteriyi deriden ayırır; fakat hiçbir yöntem hatta en kuvvetli antiseptik tüm bakterileri deriden ayıramaz. Deri arındırılmış değildir. Deri florasında (sadece deride bulunan mikroplar) *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Neisseria* ve *Pseudomonas* baskındır.

Bu isimlerden bazıları tanındıktır; çünkü aynı zamanda hastalıklara neden olurlar ve yine de bir kişinin normal bakterileri sağlıklı, zarar görmemiş deride hiçbir problem teşkil etmezler. Aslında yerli flora gün boyu toplanan çeşitli geçici bakterileri kontrol altında tutar. Bu geçicilerin bir kısmı patojen olabilir; fakat bunlar deri üzerinde kalamazlar; çünkü yerliler, alan



Şekil 1.5 *Staphylococcus aureus*. Deride yaşayan, sık görülen ve genellikle zararsız bakteri. *S. aureus*'a imkân verilirse tehlikeli olabilir. Bu tür, ciltteki yaraları enfekte edebilir ve MRSA (Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*) ırkı ciddi bir antibiyotiğe dirençli hastalık sorunu teşkil etmektedir. (BioVir Laboratuvarları)

ve besinler üzerinde egemenlik kurarak, işgalcileri uzak tutan bileşikler (bakteriyosin adı verilen antibiyotikler ve benzer bileşikler) üreterek düzen sağlarlar. Bu sessiz çatışmalar kişinin haberi olmadan sürekli meydana gelir. Sadece bir kesiğe, çizige ya da yanığa bağlı olarak koruma bariyeri yıkıldığında enfeksiyon meydana gelir. Hatta zararsız yerli flora bile vücuttaki koşullar değiştiği için faydacı olabilir ve enfeksiyona yol açabilir. Kemoterapi, organ nakli ya da kronik hastalıklar nedeniyle zayıflayan bağışıklık sistemi bu fırsatçı enfeksiyonların oluşma riskini artırır.

- **Staphylococcus** – Yara enfeksiyonu
- **Propionibacterium** – Akne
- **Bacillus** – Gıda kaynaklı hastalıklar
- **Streptococcus** – Boğaz ağrısı
- **Pseudomonas** – Yanık enfeksiyonu

Anaerobik (oksijen kullanmadan enerji üreten) bakteriler oksijen varlığında yaşayamazlar; fakat deri florasında büyük bir orana sahiptirler. Her ne kadar deri sabit bir hava akımına maruz kalsa da, anaeroplara mikrohabitat adı verilen ve oksijenin nadir olduğu çok küçük yerlerde yaşarlar. Çatlaklı, pul pul deri ve küçük kesikler anaerobik mikrohabitatlar meydana getirir. Büyük yaralardaki çürümüş dokular da anaeroplara ilgisini çeker. Bu, gangrenin (*Clostridium perfringens* anaeropu sebep olur) ve tetanozun (*C. tetani*) neden yaralanma durumlarında geliştiğini açıklar. Deride yaşayan normal anaeroplara arasında *Propionibacterium acnes* (ciltteki aknelerin nedeni), *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* ve ek olarak *Clostridium* sayılabilir.

Ağızdaki mevcut besinler, su ve mikrohabitatlar zengin bir bakteri topluluğu meydana getirir. Diş fırçalamak ve diş ipi kullanmak çoğunu temizlese de dişlerin arasındaki ve diş ile diş eti arasındaki ceplerde bulunan yemeklerin, diş yüzeyindeki protein, insan hücreleri ve bakteri hücrelerinden oluşan biyofilm plağının hepsini temizleyemez. Anaeroplara ve aeroplara (enerji üretmek için oksijene ihtiyaç duyan canlılar) bu yerleri bulurlar ve göreceli sayıları gündüzden geceye havalandırma oranı, içeceklere bağlı yıkanma ve salya üretimi değiştikçe farklılık gösterirler. Gün boyunca daha fazla hava ağızdaki yüzeylere temas eder ve aeroplara artarlar. Geceleri ya da uzun uyku devirleri sırasında, aeroplara oksijeni tüketirler ve anaeroplara

gelişmeye başlarlar. Yaptıkları fermantasyonun doğası gereği, anaeroplara gıdaları sindirdiklerinde berbat kokulu ürünler yaparlar. Bu kötü kokan ve sülfür içeren moleküller buharlaşarak havaya karışırlar ve ağız kokusunu meydana getirirler.

Birkaç bakteri yemek borusunda ve midede yaşar; fakat tüm insanların yarısında görülen peptik ülser neden olan spiral şekilli *Helicobacter pylori* bir istisnadır. 1975'te *H. pylori*'nin midede bulunuşu, uzun süredir inanılan hiçbir mikroorganizmanın sindirim enzimlerine ve mide özsuyundaki hidroklorik aside dayanamayacağı düşüncesini yok etti. Çoğu bakteri yemek parçacıklarından oluşan koruyucu bir kılıf içerisine saklanarak ince bağırsağa kadar pH'ı 2 olan, 2 litre mide sıvısını kat eder. *H. pylori*, mideyi kaplayan ve organı kendi asitlerinden koruyan mukusta (sümüksü yapı) saklanarak gelişir. Mukusun içerisinde bakteri salyadaki üreyi karbonat ve amonyağa çeviren üreaz enzimini salgılar. Bu iki bileşik de *H. pylori* hücrelerinin etrafında asitleri nötralize eden bazik bir kalkan oluşturur.

Bağırsaklarda pH artar ve bakteri sayısı gram başına 1.000 iken bir milyon kat artar ki bu bir mikrobiyolog için küçük bir sayıdır. İnsanlar, inekler, domuzlar, karıncalar, hamam böcekleri ve neredeyse bütün hayvanlar enzimatik gıda sindirimindeki rolleri için bağırsak bakterilerine bel bağlarlar. Sayı her sindirilmiş madde için 10^{12} hücreye ulaşır. İnsan ve domuz gibi monogastrik hayvanlar (tek odalı mideye sahip hayvanlar) vücut enzimlerine uygun yapılmış gıdaları ve bunlara ek olarak bakterilerin ürettiği gıdaları tüketebilirler. Bakteri ölüp bağırsaklardaki ayrıştırma işine son verince vücut bakteri şekerleri, amino asitleri ve vitaminleri (B-kompleks ve K vitamini) tüketmeye başlar. Buna karşın sığırlar, keçiler, tavşanlar, atlar, hamam böcekleri ve karıncalar selüloz ve lignin (odun özü)

açısından zengin, bakterileri tarafından uçucu yağ asitlerine dönüştürülen gıdalar yerler. Glikoz insanlar için temel enerji kaynağıdır; fakat uçucu yağ asitleri geviş getiren hayvanların (sığırlar, koyun ve keçiler, filler ve zürafalar) ve apandisiti aktif olan hayvanların (atlar ve tavşanlar) enerji kaynağıdır.

İşkembedeki bakteriler anaerobik fermentasyonlar meydana getirirler. Neredeyse işkembedeki tüm organik bileşikler bağırsaklara taşınmadan önce fermentasyon yapan bakteriler tarafından doygun hale getirilirler. Sonuç olarak sığır gibi geviş getiren hayvanlar vücutlarında doymuş yağlar depolarlar. Domuz ve tavuk gibi geviş getirmeyen hayvanların etleri daha az doymuş yağ içerir.

Tüm bu bakteriler hayvanları canlı tutmada ne kadar önemlidir? Mikroptan arındırılmış kobaylar normalden daha ufak olurlar, zayıf bir kürk geliştirirler ve normal mikrop nüfusuna sahip diğer hayvanlarla kıyaslandığında vitamin eksikliği belirtileri gösterirler. Mikroptan arındırılmış hayvanlar aynı zamanda mikrop lu hayvanlara göre daha kolay enfeksiyon kaparlar. Diğer taraftan mikroptan arındırılmış hayvanların asla dişleri çürümez.

İnsan bağırsaklarındaki *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* ve *E. coli* aynı zamanda, şarap fermentasyonunda da olduğu gibi ısı üretir. Bu ısı kaybı bakteri için önemsizdir, çünkü kullanılmadan önce boşa harcanan her enerji sonsuza dek kaybedilir; fakat vücut bu ısyı vücut sıcaklığını koruyabilmek için kullanır. Büyük miktarlardaki normal bağırsak bakterileri, küçük dozlardaki *Salmonella*, *Clostridium*, *Bacillus*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Listeria* ve *E. coli* gibi gıda kaynaklı hastalıklara neden olan bakterilere üstün gelirler.

E. coli en bilinen gıda kaynaklı patojendir ve aynı zamanda biyolojide üzerinde en çok çalışılan organizmadır. Aslında, *E. coli* sindirim sisteminde çok küçük bir rol oynar; diğer bakteriler *E. coli*'yi 1'e 1.000 oranında katlarlar. *E. coli* iki sebeple mikrobiyolojinin bir numaralı araştırma aracı olmuştur. Birincisi, bu bakteri laboratuarda işbirliği yapar. *E. coli* uyumlu bir anaeroptur, yani oksijensiz yaşadığı gibi oksijenle de yaşayabilir. Hiçbir egzotik gıdaya ya da kuluçka koşuluna ihtiyaç duymaz ve sayısını iki katına çok çabuk çıkarır böylece mikrobiyolog sıvı besiyerine sabah aşılama yaptığında öğlen milyonlarca hücre elde edebilir. *E. coli*'yi biyolojide kullanmanın ikinci nedeni ise doğada bulma kolaylığı ile ilişkilidir: İnsan ve diğer çoğu hayvanın bağırsaklarında düzenli olarak ürerler.

Bakterilerimizin kökenleri

Bebekler doğduklarında hiç bakterileri yoktur; fakat ilk dakikalarda deri floralarını hemen sonra da sindirim sistemi popülasyonlarını oluşturmaya başlarlar. *E. coli*, laktobasililer (laktik asit üreten bakteriler) ve bağırsak kokları (yuvarlak biçimli bakteriler) bebeğe doğum sırasında geçerler ve sindirim sisteminin ilk kolonilerini oluştururlar. Bebekler mikrop fobisi olanları korkutan bir nedenle ek bakteriler kazanırlar; dışkıyla ilgili ya da ilgisiz bakteriler her yerdeler ve insanlar her gün bunlardan büyük miktarlarda yutuyorlar. Dışkı kaynaklı bakteriler banyodan lavabo tezgahlarına, masalara, buzdolabı kapaklarına, klavyelere, uzaktan kumandalara ve fotokopi makinası tuşlarına yayılırlar. Farklı insanlar tarafından sıklıkla dokunulan eşyalar dışkı kaynaklı bakteri içerir. Yeni doğanlar her oyuncaklarını tuttuklarında, yerde emeklediklerinde ve sonra ellerini ya da diğer objeleri ağızlarına götürdüklerinde

bu bakterileri alırlar. Yetişkinler de benzer şekilde, ağızlarına, gözlerine ya da burunlarına dokunduklarında dışkı kaynaklı bakterileri alırlar, buna kendi kendini aşılama denir. Yetişkinler gün içerisinde suratlarına yüzlerce kez dokunurlar ve çocuklar bunu daha sıklıkla yaparlar.

Bir bebeğin sindirim kanalında biraz oksijen vardır böylece ilk olarak aerobik bakteriler ve uyumlu anaeroplarda burada yaşamaya başlarlar. *E. coli* bağırsakta önceden kolonileşir ve oksijeni bitirir. Daha sonra anaerop nüfusu artmaya başlar: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* ve *Streptococcus* cinsleri geneli oluşturur. Ağız dışındaki yetişkin sindirim kanalında 500 – 1.000 farklı tür bakteri ve daha az sayıda protozoa vardır.

Patojenler, bakterilerin küçük bir kısmını oluşturur; fakat “mikrop” kelimesi sadece kötü çağrışımlar yapar. Her şeye rağmen, sayıları artmakta olan mikrobiyologlar mikropların potansiyel faydalarını görmeye başladılar. 1980’lerde Alman pediatrist Erika von Mutius, sanayileşen ülkelerde görülen bariz miktardaki astım ve alerji vaka sayısını, gelişmekte olan bölgelerle kıyaslayarak inceledi. Az temizlenen evlerdeki çocukların sağlığı ile onların düzenli olarak temizlenen evlerde yaşayan akranlarınınkini karşılaştırdı. Kirli çevrelere alışmış çocuklar temiz ortamda büyüyenlere göre daha az solunum problemi yaşıyordu. Von Mutius, mikroplarla sık temasın gençlerde bağışıklık sistemini güçlendirdiğini öne sürdü.

Von Mutius’un “hijyen hipotezi” mikrobiyologlardan ve şaşırtıcı bir şekilde temizlik ürünü üreticilerinden olumsuz eleştiriler aldı; fakat pediatrik alerji uzmanı Marc McMorris “Doğal bağışıklık sistemi 50 yıl öncesindeki gibi işlemiyor; çünkü çocuklarımızı kirlilikten ve mikroplardan korumak için daha fazla çaba harcıyoruz.” diyerek hipotezi destekledi.

Dezenfektanların ve mikrop öldüren sabunların kullanımına devam etmenin bakterileri genetik boyutta değiştirip değiştirmeyeceği sorusu hâlâ cevaplanmadı. Medikal mikrobiyolog Stuart Levy gerektiğinden fazla antibiyotik ve mikrop öldürücü kullanmanın bakterilere, kendilerini öldürmesi gereken kimyasallara karşı direnç kazandırdığını öne sürmüştür. Bu bakteriler antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilirler. Bakteriler pompa benzeri bir mekanizma kullanarak zararlı kimyasalları ve antibiyotikleri hücrenin içinden atarlar. Bakteriler aynı pompayı antibiyotikler için kullandıkları gibi kimyasal dezenfektanlar için de kullanırlarsa yeni nesil süper dirençli bakteriler ortaya çıkar. Patojenlerin hiçbir antibiyotik tarafından durdurulamadığı ve az sayıda kimyasal dezenfektanın onları öldürebildiği hastaneler düşünün. Doktorlar ve mikrobiyologlar tıbbın bu senaryoya git gide yaklaştığı uyarısını yapıyorlar.

Vücut yerli florayı, deriye tutunan patojenlere karşı destekler. Gözyaşı ve tükürükteki lizozim enzimi bakterileri öldürür ve deri yağları gram-pozitif bakterileri önleyen yağ asitleri içerirler. Bu savunmalar yetersiz kalırsa bağışıklık sistemi, kanda ki tüm yabancı maddeleri bulup yok etmek üzere bir savunma hiyerarşisini harekete geçirir.

Diş çürükleri daha büyük diş problemlerine ve diş eti iltihaplarına ya da ağızdaki yaraların şiddetine göre kanda enfeksiyona yol açabilirler. Diş plağında bulunan *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus* ve çeşitli laktobasililer asit üreterek diş çürüklerine neden olurlar. Laktik asit, asetik asit (sirke asidi), propiyonik asit ve formik asit diş minesinin içine işler ve demineralizasyon ile yani kalsiyum gibi mineralleri ayırarak parçalar. Demineralizasyon gün içerisinde birkaç kez meydana gelir ve gıdalardan alınan kalsiyum, diş macunundan gelen fosfat ve

florür ile kaybedilen mineraller geri kazanılırlar. Diş çürükleri, yerli floranın enfeksiyon meydana getirmemesi durumunda bir istisnadır.

Bazı bakteriler deride rahatsızlığa neden olurlar. Deri bakterileri ekrin ter bezlerinden salgılanan amino asitleri, tuzu ve suyu tüketirler. Vücudun her tarafında yer alan bu bezler serinlemek için çok miktarda sulu ter üretirler. Bakteriler aynı zamanda koltukaltlarında, kulak kanallarında, göğüslerde ve dış üreme organlarında bulunan apokrin ter bezlerinden salgılanan daha yoğun ter ile de beslenirler. Bu bezler stres anlarında ya da cinsel uyarılmada aktif hale gelirler. Bu bölgelerdeki deri bakterileri, terdeki yağ bezlerinden salgılanan yağları küçük yağ asitlerinden ve nitrojen – ve sülfür – içeren bileşiklerden oluşan bir karışıma indirgerler. Bu karışım buharlaşarak havaya karışır ve vücut kokusunu meydana getirir.

Staphylococcus gibi bakteriler her yerde yaşarlar; fakat her insan kendine özgü, farklı koku üreten yerli bakteri nüfusuna sahiptir. Bilim insanları, koku yoluyla insanlar arasında iletişimi güçlendiren, feromon adı verilen salgıları uzun süre araştırmışlardır; fakat ben yerli flora salgılarının, quorum sensing'in insana özgü olanı olduğunu düşünüyorum. 2009'da, antropolog Stefano Vaglio kadınların terlerindeki uçucu bileşikleri doğum yaptıktan kısa bir süre sonra incelemiş ve muhtemel anne-bek teşhisini sağlayan farklı koku bileşikleri bulmuştur.

Deodorant ve sabun sanayileri, insanları deri bakterileri tarafından yapılan doğal ürünleri engellemeye ikna etmek için bir servet harcıyorlar. Her hafta yüzlerce deodorant testi gönüllüleri deodorant firmalarının koku odalarına toplanıyor. Gönüllüler tek sıra olup kollarını kaldırıyorlar. Eğitimli koklayıcılar ekibi tüm sırayı iyi bir sonuç elde etmek için kokluyor-

lar. Profesyonel koklayıcıların çoğunluğunu kadınlar oluşturur; Monell Kimyasal Bilimler Merkezi 2009'da kadınların koku alma sistemlerinin erkeklere göre vücut kokularından daha fazla bilgi toplayabildiğini doğrulamıştır. (Koklayıcılar gözleri kapalıyken eşlerini bulabileceklerine yemin ederler.) Koklayıcılar, koltukaltı kokularına göre en iyi ve en kötü deodorantları değerlendirirler; 0 hiç koku yok, 10 ise tüm odayı temizleyebilir anlamına gelir.

Tek gezegen

Mikrobiyolojinin Altın Çağı'nda bakteriler birbirlerinden bağımsız bireyler olarak görülmüşlerdir. Pasteur, fermantasyon ile şekerden laktik asit yapan bakteriler üzerine çalıştı. Joseph Lister, hastanedeki hastalarda enfeksiyona neden olan mikrop- lar üzerine yoğunlaştı. Robert Koch, şarbon patojeni *Bacillus anthracis*'i buldu ve bakteri kaynaklı hastalığın gelişimini araştırdı. Bugünkü enfeksiyonlu hastalıklarının teşhisinde kullanılan yöntemlere önyak olan bir seri kriter (Koch postülatları) geliştirdi. Mikrop ekolojisi gelişene kadar biyologlar, birbiriyle ilişkili bakteriler dünyasını ve doğadaki bakteriler ile insanlar arasındaki ilişkileri fark edemediler.

Staphylococcus epidermidis vücut kokusuna katkıda bulunur. Burada bakteri-insan ilişkisi kolaylıkla görülebilir; fakat binlerce gizli bakteri aktivitesi gezegenin ekolojisini şekillendirir. Toprakta, *Azotobacter* havadan nitrojeni çeker, kimyasal olarak yeniden düzenler ve nitrojeni tekrar değiştirip *Nitrobacter*'e taşıyan *Nitrosomonas*'a devreder. Daha sonra *Nitrobacter* nitrojeni nitrat formunda salgılar ve nitrat toprakta yayılır. Nitratin bir kısmı yonca ve soya fasulyesi gibi baklagillerin köklerine ulaşır. Bitki köklerindeki anaerobik *Rhizobium* nitrati emer

ve bitkinin kullanabileceği bir forma dönüştürür. Bu işlemler, yüksek organizmaların ihtiyacı olan azotun sağlanması için çok önemlidir.

Karbonun, dünyanın organik ve anorganik malzemeleri arasında benzer bir döngü oluşturabilmesi için çürükçül bakterilerin, gezegendeki ölü ağaç, bitki ve hayvanların ayrıştırılmasında yardımcı olması gerekir. Toprakta sık rastlanan *Bacillus* proteinleri, yağları ve karbonhidratları sırasıyla proteaz, lipaz ve amilaz salgılayarak parçalar. Diğer binlerce farklı tür organik maddeleri benzer şekillerde parçalar. Örneğin, *Cel-lulomonas* bakterisi bitkilerin selüloz liflerini sindiren selülaz (bakteriler için nadirdir) enzimini salgılar. Bakteriler atmosfere karışan karbondioksidi son ürün olarak ortaya çıkarırlar. Dünya yüzeyindeki sularda çok fazla sayıda bulunan fotosentez yapabilen bakteriler bu gazı yakalar ve karbonu bakteri hücrelerinden, protozoalardan, omurgasız hayvanlardan, vb. oluşan yeni bir beslenme zincirine dahil ederler, ta ki bir res-toran menüsünde tuna sashimi (ton balıklı bir Japon yemeği) olarak son bulana kadar.

Bir kişi öğlen yemeğinde sashimi yerken bulutlar meydana geliyorsa, bunda da bakterilerin rolü vardır. Fotosentez yapan deniz bakterileri ve algler normal metabolizmalarının atık ü-rünü olarak dimetil sülfat gazı üretirler; her yıl 50 milyon ton üretilir. Gaz yükseldiğinde ve atmosfere karıştığında kimyasal olarak tekrar düzenlenir ve sülfat oluşturur bu da su buharını cezbeder. Su buharı damlacıklara dönüşür ve bulutları oluşturur. Küresel bir ölçekte, bulutlar fotosentez yapan bakterileri dizginlerler ve daha az dimetil sülfat oluşur. Bulutlar inceldiğinde döngü yeniden başlar.

Delft (van Leeuwenhoek'un 1677'de bakterileri keşfettiği yer) Teknik Okulu'ndan Albert Kluyver mikroorganizmaların muhteşem "birlik ve çeşitlilik"lerini övmüştür. Bu, birbirine benzemeyen ve %95'ten daha çok miktarda ortak gene sahip organizmalar için mükemmel bir tanımlama olmuştur. İnsan vücudu, çoğu durumda vücudun metabolizmasını en iyi şekilde çalışır kılan mikrop birliği ve çeşitliliğine sahiptir. Patojenler, araştırmacıların ve doktorların ilgisini iyi bakterilerden daha çok çekerler. Bu yüzden, bizim bakteri bilgimizi hastalık yapıcılar oluşturur. Mikrobiyolojideki çoğu keşif, deha ve değerli şeyleri tesadüfen bulma yeteneğinin bir karışımı (tüm bilim için adil bir tanımlama) ile ortaya çıkmıştır.

Bölüm 2

Tarihte Bakteriler

Enfeksiyon hastalıkları dışında, insanlığın bakterilerle ilk ilişkileri genellikle gıda üretimini kapsıyordu. Wheaton College biyoloğu Betsey Dexter Dyer bir öğünün aşağıdaki gibi tamamen bakterilerin ürettiği gıdalardan oluşabileceğini belirtmiştir.

- **Peynirler** – İsviçre peynirleri *Propionibacterium* ve limburger peynirleri *Brevibacterium*'dan
- **Zeytinler** – *Leuconostoc*, *Lactobacillus* ve *Pediococcus*
- **Sucuklar** – *Pediococcus*
- **Mayalı ekmek** – Çeşitli laktik asit üreten bakteriler
- **Tereyağı** – *Lactobacillus*
- **Çökelek** – *Streptococcus*

Bir dilim biftek ya da bir bardak süt, sığırın işkembesindeki anaerobik bakterilerin otları sindirmesinin sonucudur. İşkembe fermentasyonları, şekerin oksijensiz bir şekilde mikrop enerjisine ve asit ya da alkole dönüştürülmeleridir.

Zeytin belki de yeni bir gıda oluşturmak için fermente edilen ilk gıdadır. Fenikeliler zeytini M.Ö. 1600'de Yunan adalarına getirmişlerdir. Fermantasyon işlemi sırasında ortaya çıkan asitler, ürünün uzun deniz yolculukları sırasında korunmasını sağlamıştır. Kimse bu keşfi kimin yaptığını bilmiyor; fakat gıda tarihçileri fermente olmuş gıdaların kazara ya da diğer tüm besinlerini bitirmiş kaşiflerin ihtiyaçlarıyla ortaya çıktığını öne sürüyorlar.

Bakteri kaynaklı gıda bozulması asit üretimi, protein pıhtılaşması, gaz ya da zehirli madde oluşumu ya da ayrışma şeklinde meydana gelir. Son ikisi gıda kaynaklı hastalıklara ya da gıdanın besin değerini kaybetmesine neden olur ve gıdayı kullanılmaz hale getirir. Düzenli olarak kontrol edilen asit üretimi taze sebzelerin, meyvelerin ve meyve sularının korunmasını sağlar; fakat protein pıhtılaşması günlük ürünlerde bunu yapmaz.

Mezopotamya'da alkol üreten bakteriler ile şarap yapıldığına dair kanıtlar M.Ö. 6000 yılını gösterir; fakat hiç şüphesiz bundan önce başlamıştır. Sonraki iki milenyum boyunca İbrani, Çin ve İnka kültürleri şarap ve bira için maya fermantasyonlarını mükemmelleştirdiler; fakat bakterileri ekinleri fermente edip lahana turşusu, hıyar turşusu, şarap, soya sosu, silaj (hayvan beslemek için tahıllardan yapılan turşu) ve diğer asit muhafazasıyla taze hallerinden daha uzun koruyabildikleri gıdaların yapımında kullandılar. Bozulmuş gıdaların tadına bakan cesur yüreklerin isimleri tarihte kaybolmuştur; ama ihtiyaç doğrultusunda ya da macera isteğiyle, gıda konservelerini icat etmişlerdir.

Bakteri yapımı günlük ürünler M.Ö. 3000 yılında ineklerin, Tibet sığırlarının, keçilerin, koyunların, atların, develerin

ve hatta geyiklerin sütlerinin kullanımıyla başlamıştır. Fermente edilmiş süt ürünleri, 18. yüzyıl şairi Alexander Pope'un tanımlamasıyla "merkebin sütünün saf beyaz kaymağı", birden fazla yerde kullanılmaya başlamıştır. Tüccarlar, köyler arasında süt taşımak için temizlenmiş hayvan iç organlarından yapılan torbalar kullanırlardı ve mide enzimi rennin'in (diğer adıyla kimozin) torbanın iç çeperinde aktif olduğunu fark etmemişlerdi. Bu enzim süt proteinlerini pıhtılaştırarak ve bunların sindirim sistemindeki geçişini yavaşlatarak emmekte olan bebeklerin sütü sindirmesini sağlar. Rennin, bir atın sırtından sallandırılan torbada peynir yapmıştır.

Asırlar önce olduğu gibi bugün de laktik asit üreten *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus* ve *Leuconostoc*, peynir, yoğurt, tereyağı, ayran ve krema yapımında kullanılan temel bakterileri oluşturmaktadır. Salata sosları, coleslaw (lahana salatası) karışımları ve mayonez üreticileri şimdilerde asidik keskin bir aroma elde etmek ve gıdaların bozulmasını engellemek için laktik asit bakterilerinin üretilmesini desteklemekteler.

Atalarımız, bakteri kaynaklı kirlenme nedeniyle lezzetli ve yenebilir ürünler elde edilmediği zaman gıdayı dondurmuş, tütsülemiş, kurutmuş ya da tuz, şeker, bal ilave etmişler. Bu saklama yöntemleri, su moleküllerini hücrel tepkimeler için kullanılmaz hale getirip bakteri gelişimini engellemektedir. Gıda üreticileri hâlâ bu eski yöntemleri kullanıyorlar; fakat aynı zamanda gıdada mikrop üremesini engellemek için kimyasal maddelere de başvuruyorlar.

Bakterilerin, su yokluğu ya da kimyasalların zararları nedeniyle meydana gelen fiziksel hasarlardan kaçmak için hileleri vardır. Çoğu bakteri su yokluğunda uyku haline geçer ve su çevrelerine geri geldiğinde büyümeye devam eder. Normal

toprakta yaşayan *Clostridium* ve *Bacillus* uyku halinden daha iyi koruyan bir adaptasyon geliştirmişlerdir; endosporlar. Endosporlar donmaya, ısınmaya, kaynamaya, kimyasallara ve radyasyona karşı, biyolojideki diğer tüm bakteri çeşitlerine göre daha dayanıklıdırlar. Bir mikrobiyoloğun sadece az miktarda toprağı sıvı besiyerinde seyreltmesi ve daha sonra endosporların çimlenerek büyüyen hücrelere dönüşmesi için kuluçkaya yatırması gerekir. (Bazen inatçı endosporların çimlenmeden önce 55 °C'de beş dakikalığına şoklanması gerekir.)

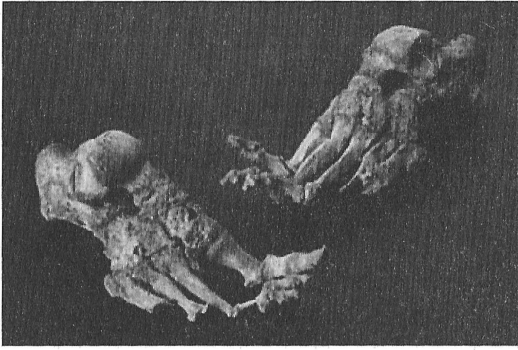
1993'te, Amerikalı mikrobiyologlar Raúl Cano ve Monica Borucki bir kehribarda 25-40 milyon yıldır korunan nesli tükenmiş bir arının içinde *Bacillus sphaericus*'a benzeyen endosporlar buldular. Bilimde adet olduğu üzere köklü buluşlar yapıldığında, şüpheciler bu bakterilerin eski bir periyoda ait kirlilik olduğunu öne sürdüler. Eleştiriler hiçbir canlının o kadar uzun süre hayatta kalamayacağı üzerineydi; fakat 2000 yılında biyolog Russel Vreeland, 250 milyon yıl yaşındaki tuz tortularında *Bacillus* endosporları buldu ve laboratuvarında bunları büyüterek yaşayabilir kaldıklarını gösterdi. Daha sonra Vreeland ve ekibi mikrop üzerinde 16S rRNA analizlerini tamamladılar ve onu modern *Bacillus*'un atalarından biri olarak kimliklendirdiler. Belki de Cano'nun karşılaştığı şüphelerin aynılarını beklediği için Vreeland aynı zamanda arındırılmış aletlerini istila eden ya da aseptik yöntemlerini bozan kirlilik ihtimalini de milyarda bir olarak hesapladı. Bu bakterilerin kirlilik olmadığını öne süren araştırmalar, bakteri endosporlarının şaşkınlık veren dayanırlığını kanıtlar ve gıdaları spor formundaki patojenlerden korumak için ipuçları verirler.

Eskiler

Paleopatoloji tarihteki hastalıklara dair ipuçları için eski yazıları araştırır (Şekil 2.1). Paleopatologlar içeriğine zarar vermeden tabutların içlerini görebilmek için fiber optik lifleri, X-ışını görüntülemeyi ve bilgisayarlı tomografiyi kullanırlar. Sadece hasarlı doku bulduklarında tabutu açar ve dokunun, kemiğin ya da diş özünün bir kısmından DNA alırlar. Bilim insanları eski DNA'yı bugünün patojenleri ile karşılaştırarak bin yıldır toplumu etkileyen temel bakteri kaynaklı hastalıkları belirlediler; şarbon, hıyarcıklı veba (*Yersinia pestis*), kolera (*Vibrio cholera*), difteri (*Corynebacterium diphtheria*), cüzzam (*Myobacterium leprae*), frengi (*Treponema pallidum*), tüberküloz (TB) (*M. tuberculosis*) ve tifo (*Salmonella typhi*). Eski yazılardan derlenen bulgular paleopatoloji teknolojilerini destekledi. Genç Plinius M.S. 79 ve 109 tarihleri arasında Roma toplumu hakkında yazılar yazmıştır ve bir yazısında yakın arkadaşını etkileyen hastalığı anlatmıştır:

Devam eden ateşi var, öksürmesi gün geçtikçe daha kötüye gidiyor, çok zayıf ve güçsüz. Hâlâ bilinci yerinde ve ruhu dayanıyor, kocası Helvidius'a layık olan ruhu... Her şeyden öte, çöküşü o kadar uzadı ki sadece korkmuyorum, aynı zamanda acı çekiyorum.

Tıp tarihçileri, yüksek ateş ve deliryumdan (akut organik beyin yetmezliği) söz etmeden öksürük ve zayıflığa değinen Plinius'un tüberkülozdan bahsettiğini ileri sürdüler. Hastalıkların ortaya çıkışları üzerindeki çalışmalar geçmişte kanser ve kalp hastalıklarının nadir görüldüğü bilgisiyle desteklendi; hastalık nedeni ölümünün çoğu enfeksiyon hastalıklarına dayandırılabilir.



Şekil 2.1 Cüzzam. *Myobacterium leprae* daha çok deri ve periferik sinirler (beyin ve omurilik dışındaki sinirler) olmak üzere, tercihen vücudun daha serin uzuvlarına saldırır. Hastalık iskeleti aşındırır, tıpkı 1350 yılına ait bir cüzzam hastasının bu ayakları gibi. (Bilim ve Toplum Kütüphanesi, Bilim Müzesi, Londra)

Mikrobiyologların bakterileri hastalıklarla ilişkilendirmelerinden 1000 yıl önce bazı insanlar hijyenin hayat kalitesini etkilediğini sezmişlerdi. Mezopotamyalı Birinci Sargon, M.Ö. 3. yüzyılda üst sınıf için tuvalet inşa edilmesini buyurdu, Yunanlılar ve Mısırlılar da içme suyu ve gıdayı insan artığından korumak için tuvalet benzeri bölmeler yapmayı akıl ettiler. Roma İmparatorluğu'nun en büyük şehirleri zenginler için temiz su kemerleri, hamamlar ve kanalizasyondan oluşan bir toplum sağlığı altyapı modeli oluşturdular. (Roma'nın fakirleri kronik enfeksiyonlara ve kısa hayatlara neden olan kötü koşullara katlanmaktaydı.) Romalılar, banyo sularına koku vermesi için baharatlar ve bitki yağları eklerlerdi. Bu malzemelerin, az miktarlarda kullanıldığında bakterileri öldürdükleri bilinmektedir.

Hijyen uygulamaları Roma İmparatorluğu yıkıldığında değişti. Roma Katolik Kilisesi, bilimi öğretmek yerine, hastalık-

ların kötülükleri cezalandırmak için tanrı tarafından gönderildiğini öğreterek halkın görüşünü etkilemede büyük rol oynamıştır; halen bazı rahipler aynı inancı desteklemeye devam etmektedirler. İnsan davranışı kesinlikle hastalığın yayılmasını etkilemektedir; fakat kötülüğün bununla hiçbir ilgisi yoktur.

Bakteri kaynaklı patojenlerin mirası

İkinci Dünya Savaşı süresince, Almanya ve Britanya'daki bilim insanları bir "sihirli mermi" bulmak için yarıştılar. Savaş alanında meydana gelen yaralanmaların neden olduğu enfeksiyonlarla gelen istenmeyen ölümleri durdurmak için silah yerine ilaç aradılar. Sihirli mermiden önce enfeksiyon hastalıklarıyla savaşmak için bitkiler kullanılıyordu.

TB(tüberküloz) kanıtları tarihi kayıtlarda yazılıdır. *Mycobacterium bovis* insan nüfusuna M.Ö. 8000-4000 yılları arasında büyükbaş hayvanların evcilleştirilmesiyle girmiş olabilir. M.Ö. 3700 yılında yaşamış Mısırlı mumyalardan alınan omurga örneklerinde hastalığa dair hasar görülmüştür; fakat kimse enfeksiyona *M. bovis*'in ya da modern TB, *M. Tuberculosis*'in yol açıp açmadığını saptamamıştır. Aradaki fark küçüktür; çünkü bu iki tür yüzde 99,5'ten daha fazla oranda genlerini paylaşmaktadırlar.

M.Ö. 400 yılında Hipokrat, veremi Yunanistan'daki en yaygın hastalık olarak belirtti ve bunu yaparak veremin ya da TB'nin klasik belirtilerini tanımladı. *Aforizmalar*'ında uyardı, "Vereme yakalanmış insanların öksürdüklerinde çıkan balgam kömüre döküldüğünde ağır bir koku yayıyorsa ve saçlar dökülüyorsa vaka ölümcül olacaktır." Enfeksiyona sahip insanlar TB patojenini öksürdüklerinde, hapşırdıklarında ya da sadece nefes alıp verdiklerinde yayarlar ve kalabalık yerler her zaman

yayılma alanlarıdır. Bugün TB dünya nüfusunun üçte birini hasta etmektedir ve büyükbaş hayvanlar değil, insanlar baraj görevi görmektedirler.

Hıyarcıklı veba, frengi ve şarbon M.Ö. 2000 civarı ortaya çıkmaya başladı. Tarihçiler, M.Ö. 1640 ila 1550 yılları arasında bir zamanda Mısır Papirüsleri hakkında yazan tarihçi Ipuwer'in vermek istediği mesajı tartıştılar. Beşinci Mısır Papirüs'üne dair "Tüm hayvanların yürekleri ağlıyor. Sığırlar inliyor." yazdı. Bu parça insanlarda olduğu kadar hayvanlarda da ölümcül olan şarbonu anlatıyor gibi.

Göçebe topluluklar enfeksiyon hastalıklarının daha geniş alanlara yayılmasını sağladılar. Enfeksiyon yapıcılar M.Ö. 2800 ila 300 yılları arasında Mısırlı ve Fenikelilerle Akdeniz'i çaprazlayarak gezdiler. İki medeniyet de Kızıldeniz ve İran'a gemiler yolladılar; fakat Fenikeliler aynı zamanda kuzey Avrupa sahillerine kadar yol aldılar. Yerliler frengili denizcilerden yakalarını kurtarabilselerdi de patojenli ve parazitli ticari mallardan hastalık kapabilirlerdi. Örneğin, şarbon endosporları toprak parçaları içeren post, deri ve yünde saklanırdı. Her gemi limana yaklaştığında kemirgenler hiç düşünmeden iskeleye iner ve kıyıya hıyarcıklı veba taşırdı.

Şarbon ırgat hastalığına dönüştü. Elleri toprakta çalışan herkes *B. anthracis* endosporlarını soluma ya da bir kesikten enfekte olma şansına daha fazla sahipti. Koyun kırpanların, deri tabaklayanların ve kasapların da toplumun geri kalanına göre hasta olma şansı yüksekti. Besi hayvanları mikrobiyotoprakten aldıkları için çiftçiler arasında yayıldı. 1600'lerde Kara Felaket Avrupa'da 100.000 büyükbaş öldürdü. İnsanlar şarbonu birbirlerine geçirmezler, enfeksiyon çevreden endospor solunmasıyla başlar. *B. anthracis* akciğerlerde gelişmeye başlar,

enfeksiyonlu kişilerde ölüm oranı yüzde 75'tir. Bugün Birleşik Devletler'de yılda en fazla bir şarbon vakası görülüyor. Gelişmekte olan dünyada nadiren daha fazla vaka görülür.

Frengiye neden olan *Treponema* da insan nüfusuna hayvanlardan geçmiş olabilir, belki tropik Afrika'dan. İnsandaki frengiye neden olan bakteriler 1962'de Gine'de bir babundan izole edilmiştir; fakat frenginin ortaya çıkışı hakkında başka ipuçları da vardır. Eski kaşifler frengiyi Akdeniz ve Avrupa'dan getirmişlerdir. Frenginin göçü, Asya'dan Avrupa'ya giden ticaret yollarını ve daha sonra Afrika'dan batı yarıküreye köle ticaretini takip eden hıyarcıklı vebanın yayılışına ayna tutmuştur. Sonuç olarak frengi, tarihin tüm silahlı saldırılarına eşlik etmiştir.

Hastalık tarihçileri iskelette frengiyi kafatasındaki *caries sicca* (kemik tahribi) varlığına bakarak teşhis ederler. Frengi kemiğe güve yemiş görüntüsü verir ayrıca uzun kemiklerde karakteristik bir kalınlaşmaya neden olur. Tirbuşon görünümülü *T. palladium* testislerin içine girer, orada çoğalır ve aynı şekilde derinin içine girerek eşe bulaşır. Bakteriler daha sonra lenf sistemine ve kan dolaşımına geçerler. Frengi ilerledikçe deri, aort, kemikler ve merkezi sinir sistemi etkilenir; fakat hastalığın ön safhası o kadar belirsizdir ki asırlar boyunca ısrarla yanlış teşhis konulmuştur. Hekimler, 1493-1495 yılları arasında Napoli'de ortaya çıkan Avrupa'nın ilk büyük frengi salgınına kadar frengiyi cüzzamdan ayıramıyorlardı. Bu, tarihin en kötü frengi salgınlarından biriydi. Napoli kuşatmasının da Yeni Dünya'da frenginin kökenlerinden biri olup olmadığı hâlâ tartışılmaktadır.

1493'te Fransız Sekizinci Charles, Napoli'nin doğum hakkı olarak kendisine ait olduğunu öne sürdü ve ordusunu Napoli'yi İspanya'dan almak üzere yolladı. Çarpışma sırasında,

frengi Napoli'den tüm Avrupa'ya yayıldı. Kuşatma ile Christopher Columbus'un İspanya'dan yola çıkışı, bazı tarihçilerin Columbus'un adamlarının Amerika'ya frengi taşıdığına ikna olmasını sağlamıştır. Columbus Ağustos 1492'de 3 gemi ve 150 adamla İspanya'nın Palos limandan ayrıldı ve mürettebatından düzinelerce insanı Hispaniola adasında bırakarak Mart 1493'te döndü. 1494 ve 1495 yıllarında Cadiz'den Hispaniola'ya yaptığı iki keşif gezisinde toplamda 30 gemisi ve 2.000 adamı olmuştu. Seyahatlerden sonra, Columbus'un adamları artık okyanusu istemiyor ve Fransızlarla savaşmak için Napoli birliğine katılarak para kazanıyorlardı. 1496'de Napoli saldırıyı geri püskürttüğünde Charles'ın birlikleri evlerine döndü ve frengi de onlarla birlikte gitti.

1497 ila 1500 yılları arasında yaşayan Avrupalı hekimlerin yazılarında, daha önce hiç Napoli'yi esir alan hastalık gibisini görmedikleri belirtiliyor. Fransızlar frengiye "Napoli hastalığı" adını verdi; fakat İtalyanlar da hastalığın kaynağı konusunda aynı derecede eminlerdi. 1500'de İspanyol hekim Gaspar Torrella "Bu sebeple frengi İtalyanlar tarafından *morbis Gallicus* olarak adlandırılmıştır. Onlar bunun Fransız toplumuna has bir hastalık olduğunu düşünüyorlar." Bu tartışma asla çözülmeyecek ve muhtemelen suçlama yıllarca sürecek.

Çoğu tarihçinin inandığı gibi Christopher Columbus'un gemileri Amerika'ya frengi taşıdı mı? Martín Alonso Pinzón, Columbus'un ilk seyahatinde *Pinta*'nın kaptanıydı. Denizcilik kariyerleri boyunca Columbus'un azılı rakibi olan Pinzón, 1493'te İspanya'ya döndükten hemen sonra frengiden öldü. Semptomları erken başlasa da, hastalığın ölümcül safhası bu- laştıktan 10-20 yıl sonra gelebiliyor, bu da Pinzón'un frengiyi 1492'den önce kaptığını gösteriyor. Columbus ile yola çıkma-

dan önce Pinzón Afrika sahili boyunca ve Azor adalarına seyahat etti, böylece frengi kapmış olabileceği yerlerin sayısı artıyor.

Veba

6. yüzyıl Bizans İmparatorluğu yöneticisi Birinci Justinyen kendisini, Konstantinopolis'teki tahtından, Akdeniz kıyılarında, Nil nehri boyunca ve Avrupa'da Bizans mimarisini yaymaya adanmıştı. Justinyen donanmasını sefere hazırlarken şehir dışındaki devasa tahıl ambarlardan sürekli gıda getirtti. Tahıl gemilerde işe yaradı; fakat artan fare nüfusunu da besledi.

M.S. 540'a kadar Justinyen Konstantinopolis'in etkilerini yaymada başarılı oldu; fakat her limana bir gemi vardıkdan hemen sonra yerlilerin mideleri bulanıyor, üşümeye başlıyor, ateşleri çıkıyor ve başları ağrıyordu. Karınları ağrıyla şişiyor ve kanlı ishal başlıyordu. Lenf bezleri davul gibi şişiyordu ve rahatsızlığın ilk 6 gününden sonra çoğu ciltlerinde koyu mor lekelerle öldü. Aynıları Konstantinopolis'te de meydana geldi ve günde 10.000 kişi ölmeye başladı. Hastalığın ilk belirtilerini gösteren birçok insan panikle şehir dışına kaçtı ve kısa bir süre sonra buralarda da ölüm sayısı arttı.

Justinyen bu gizemi ve çok sayıda suikast girişimlerini görmezden geldi. Hayalini bir an önce gerçekleştirmek ve belki de azalmakta olan işçileri denizci olmalarına ikna etmek için tüm hazineyi harcadı. Justinyen vebası, M.S. 590'da doğal seyrini izleseydi imparatorluğun yüzde 60'ını yani 100 milyon insanı öldürecekti. Justinyen vebaya yakalanmadı ve 38 yaşında doğal nedenlerden öldü.

Birdenbire, tarihte bilinen ilk hıyarcıklı veba salgınının baş göstermesine neden olan bir unsur mu ortaya çıkmıştı? Şimdi de olduğu gibi kemirgenler bağırsak bakterisi *Y. pestis*'i taşırlar

ve bu bakteri hayvanın kürkünü ya da derisini kirletir. Pireler her ısırıkta *Y. pestis*'i mideye indirirler ve böylece sindirim kanalları tıka basa bakteri dolar. Böceğin hayatta kalabilmek için bakterilerin bir kısmını kusması gerekir. Bir pire, enfeksiyonsuz bir kemirgenin üzerine kustuğunda *Y. pestis*'i ona geçirir ve hastalık için genişleyen bir havuz oluşturur. Konstantinopolis gibi büyük kentlerde, geniş fare nüfusuna neden olan kötü sağlık koşulları pireler tarafından ısırılma ihtimalini artırdı. Justinyen, devasa fare kolonilerinin yaşaması için uygun tahıl ambarları inşa ettirerek salgına destek olmuştu.

Justinyen'in iktidarını izleyen dönemde, hıyarcıklı veba gizemli bir şekilde, 700 yıl boyunca ortadan kayboldu. Roma etkisinin son kalıntıları kaybolurken hastalık kontrolü de azaldı ve birçok çelişki köklendi. İnsanlar çöp atmamanın ve evde ölü hayvan bulmanın uğursuzluğa ve böylece hastalığa neden olduğuna inandılar. Bazıları da kötü kokuların hastalık taşıdığına inandı; salonda yatan bir ceset gerçekten kötü kokar. Ortaçağın başında merkezi hastaneler inşa edildiğinde bile tıp, bedenin acılarını almak için sülükleri kullanan şifacıların tekelindeydi. Hatalı doğum yöntemleri sıkça akıl hastalıklarına neden oluyordu ve bu da düzgün kişisel temizliği kötü yönde etkiliyordu.

14. yüzyılın başında dört veba salgını Avrupa'yı kırıp geçirdi; fakat hiçbiri derinin altındaki damarlarda meydana gelen iç kanama nedeniyle oluşan siyah-mor lekelerden ismini alan Kara Ölüm'den daha acımasız değildi. 1346 ila 1352 yılları arasında Kara Ölüm, Avrupa'da 25 milyondan daha fazla insanı öldürdü ki bu toplam nüfusun yüzde otuzunu oluşturuyordu. Vebanın 13. yüzyılda takip ettiği Asya ticaret yollarında ve Avrupa'ya ulaşmadan önce Afrika ve Kırım'da neden olduğu ölümlerle birleştirilirse Kara Ölüm toplamda 200 milyon can

aldı. Justinyen zamanında sağ kalanlar ölüleri yeterince hızlı gömemiyordu. Cesetleri şehir dışındaki toplu mezarlara uzun kazıklar (“3 metrelik bir kazık olmadan ben ona dokunmazdım.”) üzerinde taşıyorlardı. Salgın ancak soğuk havanın fareleri defettiği ve patojenin daha az öldürücü bir forma dönüştüğü Alpler’e ulaştığında yavaşladı.

Kara Ölüm’ün yaptığı gibi on yıldan daha az sürede 100 milyon hayatı yok eden ve Avrupa nüfusunu üçte bir oranında azaltan bir salgın, mutlaka toplumu nesillerce hissedilecek şekilde etkiler. Sanat ve müzik dahi çoğu zaman fanilere karşı zafer kazanan ölümün varlığını yansıtmıştır (Şekil 2.2). Bazı şehirler çocuklarının yüzde 75’ini kaybetti ve soy ağaçları bir kişiye indirgendi; veba ailesiz bir nesil yarattı. Esnaflar, ressamlar, çiftçiler ve rahipler yok oldular. Ekonominin alt üst oluşu doğum oranlarının düşüşüne neden oldu.



Şekil 2.2 Ölümün dansı. Ortaçağ’da Avrupa’da, yüzlerce kentte, ölüm günlük bir olay halini almıştı. Ressamlar, yazarlar ve besteciler ölümün yaşamı yendiği kasvetli öğeleri betimlediler.

Veba süresince rahipler, asırlardır yaptıkları gibi hastalığın tanrıdan ceza olarak geldiğini iddia ettiler. Ölenleri kader ve büyücülükle bağdaştırmaktaki başarısız çabaları, kilisenin toplumdaki alışılmış imtiyazlı statüsünün kaybolmasına neden oldu. Bankacılık mesleği iki nedenle itibar kazandı. Vebadan kurtulanlar gelecek nesiller için servetlerini korumanın gerekliliğini anladılar, özellikle ölüm bu kadar çabuk gelebiliyorken. Aynı zamanda, köleler derebeylerinin kontrolündeki toprakları terk ettiler ve şehirlerdeki işçi eksikliğini gidermek için yapılan parasal destekten faydalandılar. Bu Avrupa'yı kapsayan, işçi açlığı olan kentlerdeki en yüksek maaşı arayan gezgin bir işgücü meydana gelmesine yardımcı oldu. Genç yetişkinler, Paris, Viyana ya da Bolonya'daki geleneksel eğitim merkezlerine gitmek yerine aile mülklerinin tek yöneticileri olarak kaldılar. 14. yüzyıla kadar Oxford, Cambridge, Edinburgh, Amsterdam, Kopenhag ve Stockholm'de yeni eğitim merkezleri geliştirildi. Avrupa kıtasındaki nüfus azalımı gelişim için yeni bir alan açtı ve bugünün Avrupası'ndaki endüstri merkezlerinin temelleri atıldı.

Veba süresince cerrahlar rahipler kadar işlevsiz kaldılar. 19 yüzyıl ortalarında Joseph Lister, hastanelerde arınmış koşullara olan ihtiyacı talep edene kadar, cerrahların statüleri zayıfladı ve düzelmedi. Berberler, her şeyi tedavi etmek için kan akıtma eğiliminde olmalarına rağmen en güvenilen sağlıkçılar haline geldiler; fakat bugün batı tıbbı olarak bilinenler de gelişti. Tıp okulları büyüdü ve öğrenciler ilk defa anatomi ve fizyoloji öğrendiler. Böylece tıp camiası enfeksiyon hastalıklarının iç organlara etkilerini öğrenmeye başladı.

Her veba salgınında, sağ kalanlar enfeksiyondan kaçmak için daha iyi önlemler aldılar. Hıyarcıklı veba bulaşıcı değildir;

fakat sokaklar ölü ya da ölmekte olan insanlarla doluydu ve bu da herkesin her an kurban olabileceği anlamına geliyordu. Vebadan kurtulanlar cesetleri dikkatle şehir dışındaki ölü yakılan alanlara taşıdılar. Ortaçağ boyunca genellikle bu yöntem kullanıldı; fakat bazı durumlarda insanların ölüleri yok etmek için daha yaratıcı fikirleri de oluyordu.

1344 ila 1347 yılları arasında Tatarlar çeşitli ırklara ve siyasi görüşlere sahip liman şehri Caffa'yı (bugün Feodosija, Ukrayna) kuşattılar. Veba, Tatarların evi olan Doğu Asya'yı çoktan ele geçirmişti ve şehri kuşattıkları sırada bile aralarında ölenler oluyordu. Ölü sayısı arttıkça Tatarlar basit bir çözüm buldular ve cesetleri Caffa'nın duvarlarından içeri attılar. Böylece Caffa'nın sağlıklı yerlileri cesetleri gömmek için toplarken hasta olacaklardı. Bakteriler ve insanlar arasında hastalık, besin, kötülük ve tanrının da olduğu karmaşık bir ilişki kurulmuştu.

Kurtarıcı mikrobiyologlar

1882'de Louis Pasteur, nesillerdir deri tabaklayarak geçinen bir ailenin oğlu olarak dünyaya geldi. Donuk bir öğrenci olan Pasteur'ün sadece kimya ilgisini çekiyordu. Üniversiteye gittiğinde saatlerce organik bileşiklerin yapılarını inceliyordu ve bu uğraş biyolojiye olan ilgisini artırdı. Yine de Pasteur bir kimyager olacağını düşünüyordu.

1848'de Fransa'nın başkanlık seçimlerini kazanan Üçüncü Napoleon Bonaparte; ulaşım, mimari ve tarımı ülkenin öncelikleri haline getirdi. Yeni buyruklar üniversite bilim insanlarını mesleki uğraşlara yönlendirdi. Lille Üniversitesi'nde profesör olan Pasteur kimya malzemelerini gönülsüzce kaldırdı ve nasıl kullanacağı hakkında hiçbir planı olmadan laboratuvarına mikroskop aldı. Tekrar kimya deneyleri yapabileceği gün gele-

ne kadar öğrencilerine biyolojinin tarım ile ilişkisini öğretmeye karar verdi.

Pasteur'ün "geçici" biyoloji girişimi tarihteki en başarılı mikrobiyoloji kariyerini başlattı. Yayın listesi uzadı ve itibarı bilim içinde ve dışında arttı. 1850'lerde Pasteur, Fransa'nın alkol üreticileri tarafından, fermantasyon yöntemlerini geliştirmeleri için işe alınmıştı. Belki de bira yapımcıları tarafından detaylı incelenmediği için maya fermantasyonlarını inceleyerek başladı. Pasteur, fermantasyon kaplarından alınan bir damla sıvının mikroskopta ciddi sonuçlar verdiğini fark etti. Pasteur damlanın üzerine bir cam parçası koyduğunda bazı bakteriler sıvının havayla temas ettiği cam kenarlarından uzaklaştılar. Pasteur biyolojiyi anaerobik bakterilerle tanıştırdı.

Fermantasyondaki aşamaları tanımlayarak Pasteur şarap ve bira endüstrilerine üretim adımlarında daha büyük bir kontrol sağladı. İtibarı, Fransa'nın ipek endüstrisine zarar veren bir hastalığı teşhis ettiğinde daha da arttı. Pasteur 1860'larda ulusal kahraman ilan edildi. (Pasteur ipek böceği hastalığının nedenini yanlış bir şekilde bakteri olarak belirtti. O zamanlar gerçek nedenin bir virüs olduğunu bulmasını sağlayacak elektron mikroskopları yoktu. Yine de Pasteur, mikroplar ile enfeksiyon arasındaki önemli bağı gördü.)

Halk Louis Pasteur'ü seviyordu. Üçüncü Napoleon, mikrobiyologu mikroplar hakkındaki yeni teorileri duymak için masasına çağırdı ve Pasteur severek gitti. Aslında işini sorgulayan herkesi reddetmek gibi bir huy edinmişti. Pasteur aynı zamanda, bilgi toplarken bilimsel sonuçlar çıkarma yeteneğini (bazısına göre kusur) de geliştirmişti. Louis Pasteur o kadar ender ve keskin bir biyoloji görüşüne sahipti ki sonuçlarının doğruluğu neredeyse her zaman kanıtlanıyordu. 1865'te Pa-

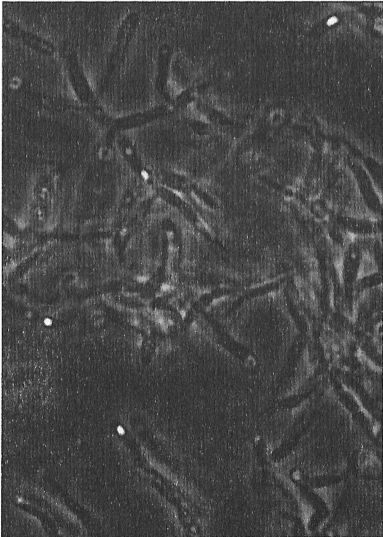
ris'teki kolera salgınında meşhur bir hata yaptı. Pasteur *Vibrio cholerea'*nın suda meydana gelen bir patojen olmasına rağmen hava yoluyla bulaştığına inanmıştı. Fransızlar her şeye rağmen Pasteur'ün onları koleradan kurtarmak için çok çalıştığını bilerek rahattılar. Paris salgını doğal seyrinde ilerledi ve kendiliğinden yok oldu.

1885'teki kuduz vakasında Pasteur bir tedavi buldu ve ilacı test etmeden, bir bakkalın köpeği tarafından ısırılan dokuz yaşındaki Joseph Meister'a verdi. Üç hafta sonra Meister tamamen iyileşmişti. Pasteur'ün efsanesi, Mesiter'in Alsaslı olmasıyla daha da pekişti; çünkü Alsas Almanların kontrolündeydi; fakat Fransızlar tarafından isteniyordu. Üç renkli bayrak Fransız bilimi ve Pasteur gibi aşılar üzerinde çalışan Alman Robert Koch'u yenen Pasteur ile zaferini ilan etmişti. Yetişkin Joseph Meister, Pasteur öldükten sonra Pasteur Enstitüsü'nde koruma görevlisi olarak çalıştı. 1940'ta Alman birlikleri Paris'e girdiğinde enstitü alanına akın ettiler ve Pasteur'ün mezarının açılmasını emrettiler. Meister, Wehrmacht'a karşı mezarı koruyan birkaç adamdan biri oldu ve mezarın kirletilmesine engel oldu. Kısa bir süre sonra kendini nedeni açıklanamayacak bir şekilde kafasından vurdu. Bu hareket bile Pasteur'ün ününe ün kattı. Tarihçiler Meister'ın, Fransa'nın kahramanı Louis Pasteur'ü rahatsız etmemek uğruna Almanların önünde intihar ettiğini yazacaktı.

Pasteur'ün mikrobiyolojiye etkisi birkaç sayfaya sığdırılmaz. Kariyerinin başlarında Pasteur, uzun zamandır geçerli olan kendiliğinden üreme teorisinin doğru olmadığını kanıtladı. Kendiliğinden üreme teorisi, mikropların ve diğer tüm canlıların kaya, su ve toprak gibi cansız maddelerden ürediği inancıdır. Biyologlar zaten bu konu hakkında Pasteur'den ön-

ce taraflara ayrılmaya başlamışlardı. Bilim olgunlaştıkça, çoğu mikrobiyolog kendiliğinden üremenin mantığından şüphe duymaya başlamıştı ve bilim hızla dini inançlardan uzaklaşıyordu. Pasteur, arındırılmış şişedeki sıvı besiyerinin kendiliğinden hayat üretemeyeceğini kesin surette kanıtlayan bir deney geliştirdi. Pasteur şişenin ağzını S şeklinde bir boru olacak şekilde değiştirdi. Bu düzen içeriye hava girmesini; fakat havadan hiçbir parçacığın girmemesini sağladı. Havayla temasa açık ikinci bir arındırılmış şişede kısa zamanda bakteri üredi; fakat S-şişe arınık kaldı. Pasteur'ün deneyinin basitliğindeki zarafet meslektaşlarının saygısını kazanmasını sağladı.

Kariyeri süresince Pasteur aynı zamanda aerobik ve anaerobik metabolizmaları birbirinden ayırdı, koruyucu bir yöntem olan pastörizasyonu ve ilk kuduz ile şarbon aşılarını buldu (Şekil 2.3). Ek olarak, orijinal S-şişe bugün Pasteur Enstitüsü'nde görülebilir ve hâlâ arınık.



Şekil 2.3 *Bacillus anthracis*, şarbon patojeni. *B. anthracis* ve diğer tüm *Bacillus* türleri sert, koruyucu bir endospor meydana getirirler. Bu resimde faz kontrast mikroskopundaki endosporlar, uzun hücreler içinde parlak oval toplar şeklinde görünmektedirler. (Larry Stauffer, Oregon Eyaleti Halk Sağlığı Laboratuvarı)

1800'lerin sonlarında Asya'da hıyarcıklı veba patlak verdiğinde Pasteur, Fransız Koloniyel Sağlık Servisi'nden Alexandre Yersin'i araştırma için görevlendirdi. Mikrobiyologlar bir aşıdır giderek gelişen mikroskoplar kullanıyorlardı ve hastanın numunesinden hastalığı teşhis etmede ve patojeni belirlemede yetenek kazanmışlardı. 1894'te Yersin ve Japon hükümeti tarafından yollanan biyolog Shibasaburo Kitasato diğer halk sağlığı görevlileriyle birlikte aceleyle yerel bir veba salgının ortaya çıktığı Hong Kong'a gittiler. Bir hafta içerisinde Yersin bir hastadan çubuk şekilli bakteri izole etti. Kitasato da benzer bir mikrop buldu; fakat iki adam zayıf Almandayla iletişim sağlamaya çalıştıkları için buluşlarının az kısmını paylaşabildiler. Yersin raporunu Paris'teki Pasteur Enstitüsü'ne yolladı. Kitasato sonuçlarını Berlin'deki Robert Koch'a gönderdi. Normalde Pasteur ve Koch gibi mesleklerinde şöhret kazanmış iki bilim insanının birbirleriyle verilerini paylaşması ve ortak bir karara varması gerekirdi; fakat Yersin ve Kitasato'nun tarihteki yerleri, Pasteur ve Koch'un 12 yıl önce başlayan rekabetine dayanacaktı.

Pasteur ve Koch'un bakteri hakkında farklı görüşleri vardı. Pasteur, bakteri kaynaklı patojenler ile vücudun bağışıklık sistemi arasındaki etkileşime odaklandı ve patojenlerin şiddetinin zamanla değiştiğini, şiddetin daha az ya da daha çok olmasının çevresel etkilere bağlı olduğunu öne sürdü. Koch, patojenlerin daha az değiştiği ve enfeksiyon ihtimalinin arttığı her durumda şiddet öğeleri gösterebileceğine inanıyordu. 1882'de Cenova'da bir konferansta Pasteur, Koch'un "Alman kibri"ni kazara aşağılamasaydı bu farklılıklar heyecanlı ve zararsız tartışmalara sebep olabilirlerdi. Aslında Pasteur dinleyicilere Koch'un şarbon ve tüberküloz bakterileri üzerine

çalışmalarını övüyordu; fakat Koch'un yanında oturan bilim adamı, Pasteur'ün konuşmasını takip etmekte zorlanarak meslektaşları için Almancaya çeviriyordu. Çevirmen, Pasteur'ün ya da Koch'un haberi olmadan Fransızcadan Almancaya çeviride bir hata yaptı. İletişim araçlarının olmadığı bir dönemde, yanlış anlaşılma sürüp gitti. Koch Berlin'e, durumu düzeltmek için hiçbir çabası olmayan Pasteur'e kızgın bir şekilde döndü.

1885'te Pasteur başarılı kuduz aşısı üzerine detayları yayımladığında Koch bu çalışmayı görmezden geldi, zayıflatılmış virüslerden yapılan bir aşının gereksiz yere hastaları tehlikeye attığı görüşünde ısrarcıydı. Altta yatan bu düşmanlık, insanların milliyetçilik duyguları ve Fransa ile Almanya arasındaki Alsas-Loren bölgesi üzerindeki sınır anlaşmazlığı nedeniyle arttı. Koch, Pasteur'ün 1868'de Bonn Üniversitesi'nden onur derecesi aldığını ve Fransız-Alman gerginliği arttığında bunu geri verdiğini hiç şüphesiz hatırlıyordu. "Bu parşömen bugün bana karşı nefret dolu" yazdı Pasteur üniversite dekanına "ve *virum clarissimum* niteliği ile süslediğiniz, ülkem tarafından bundan böyle istenmeyen bir ismin, *Guillermus Rex*'in himayesi altına koyduğunuz adımı görmek beni utandırıyor." Almanlar da aynı iğneleyici sözlerle karşılık verdi ve her iki mektup da yerel gazetelerde yayımlandı.

Arka perdedeki bir hikâye olarak, Yersin ve Kitasato zar zor, veba patojenini kimin bulduğu üzerine bir anlaşmaya varabildiler. Kitasato kariyerinin sonuna kadar buluşunun Yersin'inkiyle aynı olduğunu başarısızca savunacaktı; fakat övgüleri alan Yersin oldu. Mikrobu, patronunun şerefine *Pasteurella pestis* olarak adlandırdı. (Mikrobiyologlar için ölümcül bir patojenin kendi adlarını taşıması çok değerlidir. 1944'te türün adı *Yersinia pestis* olarak değiştirildi.) Tarihçiler, Kitasato'nun notlarında veba

bakterisini bulduğuna dair kanıt bulmakta sorun yaşadılar. Yeni nesil mikrobiyologlar, Kitasato'nun mikroskopunda büyük ihtimalle Yersin'in bulduğu bakterilerin aynılarını gördüğünü kabul ederek iğnelemeleri yumuşattılar.

Pasteur ve Koch aralarındaki ayrılıkları hiçbir zaman çözemediler ve sonunda Pasteur vatansever bir Fransız olarak akıllarda kaldı. 1895'te Berlin Bilim Akademisi, Pasteur'ü Prusya Büyük Erdem Madalyası'nı kabul etmesi için çağırarak zeytin dalı uzattı. Fransızlar, Alsas-Loren Almanya'nın olduğu sürece tüm davetleri reddettiler.

Bakteriyolojinin bilinmeyen kahramanları

Pasteur, Lister ve Fleming isimleri bakteriyolojinin önemli gelişmelerini temsil ederler; fakat bugünün teknik alanlarındaki göze çarpan sonuçlar kişiler kadar bilimsel erdem sayesinde. Van Leeuwenhoek'tan beri bilim insanı nesilleri, meşhur mikrobiyologlarınkine benzer özveri ile bakterilerin gizemini araştırdı. Çoğunun hikâyesi dikkatsizlik, buluşlarının yanlış anlaşılması ve bazen de kıskançlık yüzünden kayboldu.

Robert Hooke

17. yüzyılda Robert Hooke, doğal hayatı mikroskobik ölçüde görmek amaçlı bir lens düzeneği üzerine Antoni van Leeuwenhoek ile yazışlıyordu. İki adam da benzer enstrümanlar geliştirmişti; fakat van Leeuwenhoek Mikrobiyolojinin babası olarak bilinirken Robert Hooke'un adı tarihte kaybolacaktı. Muhteşem bir biyolog ve mühendis olan Hooke aynı zamanda fizik, sanat, mimari, jeoloji ve paleontoloji dallarında da uzmandı.

Delikanlılığında geçirdiği çiçek hastalığı nedeniyle çirkinleşti; fakat Hooke girişken kişiliğiyle bunu dengeledi. Hooke

Oxford'dan mezun olduğunda İngiltere'deki bilim insanları, halkın meslekleri üzerindeki görüşünü değiştirecek bir aydının aralarına katıldığını hissetmişlerdi. 1662'de Londra Kraliyet Derneği 27 yaşındaki Hooke'u Deneyler Müdürü seçti, bu rol onun zekâsına ve yenilik tutkusuna çok iyi uymuştu. Hooke müdür olarak Kraliyet Derneği için biyoloji, kimya ve fizikte etkileyici deneyler yaptı; fakat her ay detaylara odaklanma konusunda daha fazla sorun yaşıyordu. Genelde sonuncuyu bitirmeden yeni bir projeye başlıyor, diğer dernek üyelerini onun başladığı işleri bitirme angaryasına maruz bırakıyordu.

Hooke, van Leeuwenhoek'un mikroskop tasarımı kurcaladı ve lensinin altında bulduğu dünyayı detaylıca incelemeye başladı. Hooke böceklerin, tüylerin, bitkilerin, yaprakların, kar tanelerinin ve mineral kristallerinin taslaklarını çizdi ve bunları 1665'te *Mikrografi*'de yayımladı. (Kitabın tam adı *Mikrografi: Ya da Çok Küçük Varlıkların Büyüteç ile Yapılmış Fizyolojik Tanımlamaları, Gözlemler ve Kaynaklar* dı.) Kitapta, ince bir mantar dilimini oluşturan benzer; fakat ayrı bölümleri tanımlamak için "hücre" kelimesini uydurdu. Zamanla geliştirilerek bu açıklama tüm biyolojinin temelini oluşturdu: hücre yeryüzünde yaşanan her şeyin en basit temel birimidir ve hücreler olmadan hayat olmazdı.

Hooke'un mimari ve mühendislikteki başarılarının çokluğu da etkileyicidir; fakat Kraliyet Topluluğu kayıtlarında ondan ve çalışmalarından pek bahsedilmemiştir. 1672'de Cambridge'den matematikçi Isaac Newton Kraliyet Topluluğu'na katılmıştır. Hooke, dünyanın güneş etrafındaki elips şekilli yörüngesinin yerçekimsel kuvvetlerini açıklamak için denklemler geliştirme, Newton Topluluğa aynı uzmanlık ile katıldığında çoktan başlamıştı bile. Kırılğan, içine kapanık Newton ve dışa dönük

Hooke, gezegen hareketlerinin matematiği üzerine fikir yorar-ken dostça bir ilişki geliştirdiler. Anlaşmaları 1672'de Hooke, Newton'un Topluluğa yaptığı ışık ve rengin özellikleri üzerine sunumunu halka açık olarak eleştirdiğinde bozuldu. Düşmanlıkları sonraki on yılda arttı. Hooke Newton'u, Hooke'un önceden geliştirmiş olduğu teorilerde hak sahipliği ilan etmesiyle suçladı. 1687'de Newton gezegen yörüngeleriyle ilgili tezini Hooke'dan hiç bahsetmeden yayımladığında aralarındaki sorun onarılmaz hale geldi.

Hooke'un kişiliği daha sonraki yıllarda bilinmeyen nedenlerle parçalandı. Isaac Newton, Hooke'un düşmanlığını kazanmış insanlar listesindeydi. Hooke'un 1703'teki ölümünden kısa bir süre sonra Newton müdürlük görevini aldı ve neredeyse tek seferde Hooke'un adını Topluluk belgelerinden sildi. Hooke'un portresi ve laboratuvar notlarının çoğu şüpheli bir şekilde kayboldu. Bazı tarihçiler bu kayıp notlarda birleşik mikroskobu Van Leeuwenhoek yerine Hooke'un icat ettiğine dair kanıtlar olduğuna inanıyorlar ve Hooke'un yerçekimi teorisini Newton'dan önce geliştirip geliştirmediği üzerine sorular hâlâ cevaplanamadı. Hooke ne yazık ki, bilime katkılarından çok Isaac Newton ile rekabetiyle tanınıyor.

John Snow

Epidemiyoloji (salgın bilimi) başlangıcını Londralı bir doktorun 1800'lerde Londra'ya zulmeden kolera salgınlarından birini azimle durdurma çabasına borçludur. Hekim John Snow Eylül 1854'te günlüğüne şöyle yazdı: "Bu krallıkta meydana gelen en korkunç kolera salgını muhtemelen birkaç hafta önce Broad Caddesi, Golden Meydanı ve civarında ortaya çıkmıştır.". Snow'un şaşkın meslektaşları onun ev ev gezerek yaptığı meşakkatli aile sağlığı değerlendirmelerini ve Soho'da, salgın

merkezinine yakın yerlerdeki günlük alışkanlıklarını biliyorlardı. Görüşmelerden topladığı detaylar, hastaların çoğunu elden ayaktan düşüren ishal ile ilişkisiz görünüyordu.

Snow inat etti ve not yığınlarını tekrar inceledi. 83 ölümün 73'ünün halka ücretsiz su sağlayan bir çeşmenin (Şekil 2.4) etrafındaki iki blokta meydana geldiğini fark etti. İshalin etkileri, ailelerin çeşmeyi kullanma sıklığıyla ilişkiliydi. Snow, çeşmeyi kullanılmaz hale getirmek için basitçe vanasını çıkararak 1854 Soho kolera salgınını durdurdu. Epidemiyolojinin babası olarak bilinecekti. Bugünün epidemiyolojisi Snow tarafından kullanılan yöntemin aynısını uygular. Epidemiyologlar hastalık vakalarının en fazla olduğu mekanları belirler ve hastalar arasındaki benzerlikleri araştırırlar. Doktorların ve hastanelerin ortak belirtiler üzerine gelişmiş raporları gibi başka ipuçlarını da göz önünde bulundururlar. Epidemiyologlar, tuvalet kâğıdı satışı artışından bile su yoluyla bulaşan hastalık salgınlarının varlığını tespit etmişlerdir.

Snow çalışmalarını, çeşmeden gelen patojenlerden bihaber sürdürmüştür. Çağdaşları suyu, o dönemin hastalıklarıyla ilişkilendirmediler. Otuz yıl sonra Robert Koch *C. vibrio*'yu su kaynaklı hastalıkların nedeni olarak belirledi.

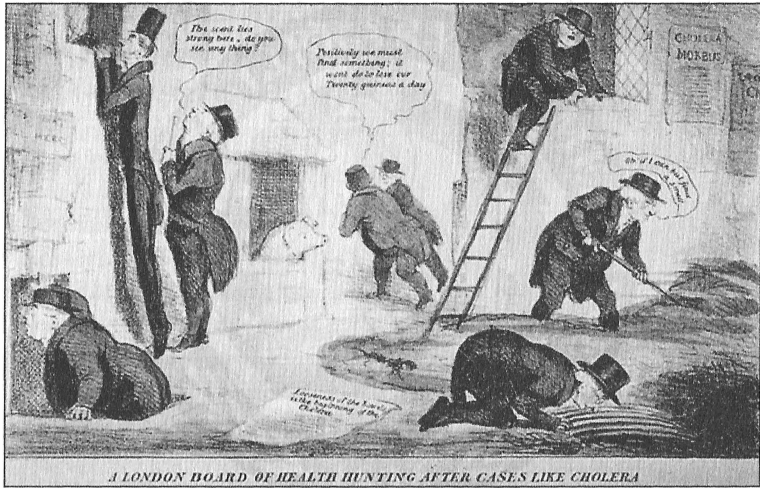
George Soper

1883'te İrlandalı göçmen Mary Mallon New York'a vardı ve hali vakti yerinde ailelere yemek yapmaya başladı. 1906 yazında Mary şehrin sıcaklığından kaçıp banker Charles Warren'ın Oyster Bay, Long Island'da kiraladığı yazlığında çalışmaya başladı. Kısa bir süre sonra Warren'ın ailesinde ve çalışanlarda baş ağrısı, halsizlik, ishal ve güçten düşüren ateş başladı. Aile doktoru tifo belirtileri gördü; fakat bir yoksul hastalığının zenginleri etkileyip etkilemeyeceği konusunda şüpheleri vardı.



Şekil 2.4 Broad Caddesi çeşmesi. Londra, John Snow'un ölümcül bir kolera salgını durdurduğu Broad Caddesi çeşmesini tarihi alan olarak korumuştur. Snow'un başarısından önce çoğu doktor suyun hastalık taşıyabileceğine inanmıyordu. (Peter Vinten-Johansen ve arkadaşları. Kolera, Kloroform ve Tıp Bilimi: John Snow'un Hayatı, 2003, 289; ve http://johnsnow.matrix.msu.edu/images/online_companion/chapter_images/fig11-2.jpg)

Yaz sonunda Warren'lar iyileştiler ve şehre geri döndüler. Evin sahibi George Thompson hastalığı duydu ve mükemmel bir tahmin yürüttü: tehlikeli bir mikrobun evine girdiğinden şüphelendi. Thompson'lar, kılı kırk yaran, sistematik ve espri anlayışı olmayan halk sağlığı memuru George Soper'ı aradılar. Soper, Şekil 2.5'teki yergili karikatürde tarif edildiği gibi pislik aramak için neredeyse emekleyerek Thompson'lara gitti. Evle ilgili raporlarla misafir ve görevlilerin geliş gidişlerini inceleyerek saatlerce oturdu. Soper daha önce birkaç epidemiyoloğun bulduğu detayları dikkatlice inceledi. Soper bir yemek kaydından Warren'ların dondurmaya ve dilimlenmiş meyvelere olan düşkünlüklerini fark etti, bunlar mükemmel mikrop taşıyıcılardı. Aynı zamanda Warren'ların hasta olduğu dönemdeki kayıtlarda Mary'nin adını gördü. Soper aceleyle New York'a geri



A LONDON BOARD OF HEALTH HUNTING AFTER CASES LIKE CHOLERA

Şekil 2.5 Sağlık denetçileri gazete manşetine tepki gösteriyor, “Bağırsak Bozukluğu Kolera Başlangıcıdır.” (Wellcome Kütüphanesi, Londra; John Snow Arşiv ve Araştırma Rehberi, Michigan Eyalet Üniversitesi Online İnsani Sa-natlar, Mektuplar ve Sosyal Bilimler Merkezi)

döndü ve Mary’nin yemek yaptığı sekiz aileden yedisinde tifo görüldüğünü gösteren belgeleri gün ışığına çıkardı; toplamda 28 vaka vardı ve üçü ölmüştü.

Soper, Mary’yi bir sonraki sene Park Avenue’da bir apart-
manda çalışırken yakaladı. Pek de resmi olmayan bir şekil-
de Mary’yi hastalık ve ölüm saçmakla suçladı ve dışkı, idrar
ve kan örneği vermesini istedi. Güçlü ve sinirli aşçı Soper’ı
kapının dışına, sokağa attı. Soper korkusuzca şehrin Sağlık
Departmanı’na kanıtlarını sundu ve aşçıya karşı harekete geç-
melerini talep etti. Yetkililer, Long Island gibi Park Avenue’nün
de tifo için uygun bir yer olmadığını düşünseler de Soper’ın
özenli notları onları etkiledi. Polis Mary’yi zorla evden çıkar-
ıp salgın hastalıkları tedavide bir merkez olan Willard Parker

Hastanesi'ne götürdü. Doktorlar Mary'nin dışkısında beklen-medik bir şekilde yüksek yoğunlukta *Salmonella typhi* buldular ve "Tifolu Mary" efsanesi doğdu.

Soper, Mary Mallon'u canavar olarak adlandırdı ve Mary gibi insanları evlerine alan tüm üst sınıf kadınları eşit derecede suçladı. Onları mantıksızca katillerle bir tuttu. 1928'de *New York World*'de "Yemek yaptığı zaman insanları öldürdüğünü biliyordu; fakat inadına aşçılık yapmaya devam etti." dedi. Doğrusu Mary Mallon asla kimseyi hasta ettiğine inanmadı. Soper, Tifolu Mary salgınını durdurmak için o günlerin güçlü inançlarıyla savaştı. Aynı zamanda New York'un kanalizasyonlarının, su kaynaklarının ve toplanan çöplerinin denetlenmesinde başı çekti, patojen yayılmasını engellemenin en iyi yöntemleri olarak düzgün kişisel hijyenin ve toplum sağlığı kurumunun savunucusu oldu.

1998'te San Francisco'daki el işleri festivalinde Mary Mallon geldi aklıma. Yemek sırasında beklerken salata barının arkasında genç bir kadın gördüm. İşinin arasında parmaklarıyla ağzını karıştırdı ve dişlerini temizledi. Daha sonra yıkanmamış ve eldivensiz ellerini marulların arasına soktu, yaprakları karıştırdı. Sıradan çıktım ve ona dedim ki: "Kirli ellerinle tüm salatayı kirlettiğin farkında mısın?" Başta kafası karışmış görünüyordu, sonra marullara baktı. "İyi." diye düşündüm, "Birine hijyen hakkında bir şeyler öğrettim ve olası bir sağlık faciasını engelledim".

1909'da New York, Mallon'u East River'da bir adada karantinaya aldı. Üzgün, kızgın ve tifo ile hiçbir ilgisi olmadığına emin Mallon rolünü "herkes için dikiz şovu" olarak adlandırdı. Mary serbest bırakıldıktan sonra adını değiştirdi ve tekrar yemek yapmaya başladı, bu sefer Sloane Maternity

Hastanesi'nde. 1915'te bir sağlık denetçisi onu mutfakta tanıyana kadar 25 yeni tifo vakasına sebep oldu. Polis Mary'yi adaya geri götürdü, 1938'de adada öldü.

Diğer patojenlerden farklı olarak *S. typhi* değişik şiddetlerde birden çok nesile gereksinim duyar; türler tüm dünyada neredeyse aynıdır. *S. typhi*'nin devamlılığı patojeni topluma yayan belirtisiz taşıyıcılara dayanır. Araştırmalar henüz belirtisizlerdeki tifo yatkınlığının sırlarını ortaya çıkaramadı. Taşıyıcılarda bakteri safra kesesinde, safra kanalında ve bağırsaklarda çoğalır, sonra içme suyuyla ve dışkısal atıkla kirlenmiş gıda ile (çoğu kişinin düşündüğünden daha yaygın bir yoldur) yayılır. Salata hazırlayan kadının hijyen alışkanlıklarını değiştirmesine ikna etmekte, Soper'ın Mallon'u ikna etmesinden daha başarılı olamamıştım; çünkü kimse kirlilik yaydığına inanmak istemez.

Dışkı bakterileri her yerde hüküm sürdüğü için insanların dünyaya bakteri merkezli bakmaları, bakterileri var olduğu yerlerde görünmez olsalar dahi "görmeleri" akıllıca olacaktır. Şüpheli gıdalar, kirli zeminler ya da bulanık sular, ellerini yıkamaktan sakınan insanlar gibi bakteri varlığını haykırırlar. 1970'lerde bakteri merkezli bakış açısı epidemiyolojinin en karmaşık vakalarından birinin çözülmesini sağlamıştır.

Joseph McDade

Philadelphia'da temmuz ortası yapış yapış, terli, ağır ve kötü kokulu geçer. 1976'da South Broad Caddesi'ndeki 70 yıllık Bellevue Stratford kapılarını yıllık toplantılar için 4.000 İkinci Dünya Savaşı Lejyoneri'ne açtı. O yaz Fort Dix, New Jersey yakınlarında bir askeri öldüren grip salgını çoğu ziyaretçiye ikilemde bıraktı; çünkü virüs, 1918-1919 yılları arasında 40 milyon can alan bir virüse benziyordu ve o salgın tarihteki en kötü grip salgınıydı. Lejyonerler ve otel görevlileri ellerini yıkamaya

ve hapsırma, öksürme seslerinden kaçmaya özen gösteriyorlardı; fakat bela başka bir yönden geldi.

Bellevue Stratford'un havalandırma sisteminde yoğunlaşma nedeniyle ıslanan kısımlarda kalın bir biyofilm tabakası oluşmuştu. Bir çeşit protozoa olan amip yaşamak ve beslenmek için ihtiyacı olan nemli ortamda çoğaldı. Amibin içinde çoğu mikrobiyoloğun varlığından bihaber olduğu bir bakteri yaşıyordu. Biyofilm nedeniyle havalandırma delikleri mikroplarla dolu nem tanecikleri saçmaya başladılar.

Kimse kirli hava soluduğunu bilmiyordu. Otel ziyaretçileri hatta binanın açık kapılarının önünden geçen insanlar tıklandılar, zayıf düştüler, kasları ve başları ağrıdı, ishal oldular. Korkulan grip virüsü gelmişti ve bu panikle biri komünistleri suçladı. Millet meclisi acil bir aşılama programı istedi; fakat o yıl gizemli hastalığa karşı birkaç girişimle bitti.

Tatilde, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nden Joseph McDade *Rickettsia* bakterisini bulmak için mikroskopunda otel müşterilerinin kan örneklerini inceledi. *Rickettsia* kolaylıkla gözden kaçabilirdi; çünkü sadece insan hücresi gibi diğer hücreler içinde yaşar. McDade istemeyerek tatil kutlamalarına gitti; fakat bakteriler onun için ofis partilerinden daha ilgi çekiciydi. Laboratuvarına döndü, Lejyonerler'in numunelerini tekrar inceledi. Erken saatlerde kandaki akyuvar hücrelerinin içinde bakteri grupları gördü. Bakteriler *Rickettsia* gibi 1 µm'lik kısa çubuklar değillerdi, 10 µm ya da daha uzun ince çubuklardı.

McDade yeni bir tür buldu, *Legionella pneumophila*. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi bakterinin patolojisini ortaya çıkardı. *L. pneumophila* akciğerlere girer ve kanı enfekte eder. Bağışıklık sistemi, bakteri gibi enfeksiyon yapıcıları yok

etmek amacıyla makrofaj isimli hücreler salar; fakat *Legionella* da *Rickettsia* gibi bir “hayalet patojen”dir. *L. pneumophila* makrofajların içine girer ve hücrenin sitoplazmasında çoğalır. Yeni nesil hücreler serbest kalır ve enfeksiyon döngüsü devam eder. Mikrobiyologlar *L. pneumophila* tanımına uyan bakteriyi yıllar önce bulmuşlardı; fakat mikrobun zor üreme koşulları laboratuvar çalışmalarını imkânsız hale getirmişti.

Klinik mikrobiyologlar, *Rickettsia*, *Legionella*, gıda kaynaklı patojenler *Listeria monocytogenes*, *Shigella flexeri*, *Salmonella enterica* ve mikoplazmalardan (hücre duvarı olmayan en küçük ve en basit hücrelerdir) oluşan hayalet patojenler ile uğraşırlar. *L. monocytogenes* sindirim kanalının epitel hücrelerini kaplar ve kan dolaşımına geçtiği zaman kan-beyin bariyerini aşabilen nadir bakterilerden biridir. Şiddetli listeriyoz vakalarında merkezi sinir sistemi hasar görür. *Salmonella* ve *Shigella* genellikle sindirim kanalında kalır.

Göz önündekiler

Tatarlar benzersiz biyosilahlarını kullanmadan önce de mikropolar savaşlarda rol alıyorlardı. Antibiyotiklerin tanıtılmasından önceki zamanlarda küçük savaş yaraları, savaş dönemi ölümlerinin yarısına neden oluyordu. Sınırlı gıda, uykusuzluk ve stres, askerlerin enfeksiyonla savaşmalarına engel oluyordu. Enfeksiyonlu yaralar tedavi edilmezlerse patojenler dolaşım sistemine geçip çoğalabilir (buna sepsis adı verilir) ve temel organları enfekte edebilirler. Bazı patojenler yarada kalır ve orada şiddetli enfeksiyonlara neden olurlar. Kötü yaralanmış deri dokusunda, oksijensiz cepler bulunur ve bunlar gazlı kangrene neden olan *Clostridium perfringens* gibi anaerobik bakterilerin gelişmesine zemin hazırlarlar. İkinci Dünya Savaşı’ndan ön-

ce küçük sıyrıkların üzeri toprakla sıvanıyor ve tedavi edilmiyordu, bu da ampütasyona (bir organın kesilip alınması) ya da ölümlere yol açıyordu.

Şiddet faktörleri enfeksiyon gelişimine yardımcı oldu. Bazı bakteriler sadece bir yöntemle dayanırlar. Örneğin, *Mycoplasma* hidrojen peroksit ve amonyak üretir, ikisi de insan hücreleri için zehirlidir. Bu ikisi solunum yollarındaki hücrelere hasar verdikten sonra *Mycoplasma* akciğer dokusunun içine girer. Aksine *Staphylococcus aureus* bir dizi silah kullanır.

- Koagülaz enzimi yarayı saran kanı pıhtılaştırır ve bakteriyi vücudun bağışıklık sistemi savunmalarından korur.
- Nükleaz enzimi yaradaki iltihap sıvılarını parçalar ve bu bakterinin hareketliliğini artırır.
- Hemolizinler akyuvarları eritir, bu da kansızlığa ve vücudun savunmasının zayıflamasına neden olur.
- Hiyalüronidaz enzimi insan hücreleri arasındaki bağ malzemesini zayıflatır ve bu da patojenlerin vücuda girişine yardımcı olur.
- Protein A vücudun antikorlarına bağlanır ve onları etkisiz hale getirir.
- Streptokinaz enzimi pıhtılaşmış kanın bozulmasındaki adımları etkinleştirir böylece bakteri pıhtılaşmış bölgeden kaçabilir.

Tıbbi tedavinin iki şampiyonu Birinci Dünya Savaşı'ndan birkaç yıl önce öldüler. İngiliz hemşire Florence Nightingale savaş yaralanmalarının tedavisine yenilik getirdi. Kırım Savaşı sırasında görevini yerine getirirken hastanelerdeki hastalıklar, yetersiz gıda ve sağlıksız şartlar hakkında bir rapor yazdı. 1858'de derlediği 1.000 sayfalık raporu, üstlerinin İngiliz

Ordusu'nun iyileşebilir yaralanmalar nedeniyle asker kaybetmesine ikna olmalarını sağladı. Aynı dönemlerde Britanya'da cerrah Joseph Lister, ameliyatların steril ortamlarda yapılması gerektiğini ve yaraların antiseptiklerle temiz tutulmaları gerektiğini iddia ediyordu. Lister antiseptik olarak fenol kullandı; daha az tahriş eden kimyasalların kullanımı başlayana kadar birkaç yıl geçecekti.

1914'te savaş başlamadan önce arındırma ve antiseptikler yeni fikirlerdi. Her cerrah hastasının derisi üzerine kimyasal koymak istemiyordu ve başlarda antiseptik kullanmayı reddettiler. Hemen enfeksiyona karşı daha yenilikçi bir ikinci savunma ortaya çıktı. Mikrobiyolog Felix d'Herelle ortaya çıkan bir keçiboynuzu hastalığıyla, böcekleri bakterilerle enfekte ederek başa çıkmaya çalışmıştı ve aynı şekilde patojenik bakterilere saldıran bir şey de enfeksiyon hastalıklarıyla savaşabilirdi. d'Herelle biliyordu ki bazı mikrobiyologlar bakteri kültürlerindeki diğer bakterileri enfekte eden ve öldüren bir madde bulmuşlardı. Bu madde hakkında çok az bilgiye sahip olan d'Herelle etkilenen kültürlerden sıvı toplamaya başladı. 1917'de hastalarına "antagonist (diğer mikrobun etkisini azaltan) mikrop"unu enjekte ederek yüzlerce dizanteri vakasını iyileştirmişti. 1939'da elektron mikroskobunun bulunmasına kadar mikrobiyoloji, sadece bakterileri enfekte eden virüsler olan bakteriyofajları öğrenemeyecekti. Faj terapisi adı verilen bu uygulama sonraki on yılda yerini antibiyotiklere bıraktı; fakat kısa bir dönem için de olsa fajlar tarihte sihirli mermi görevi gördüler.

Savaşın sonuçları, ev hayatlarının alt üst oluşu ve mülteciler göçmenlerin sayısının artması toplum sağlığının ve kişisel hijyenin oluşmasını güçleştirdi. Yaygın insan biti *Pediculus*

humanus Birinci Dünya Savaşı'ndan sonra neredeyse herkesi sarmıştı. Bitler, tifüs bakterisi *Rickettsia prowazekii*'yi taşıyorlardı. Bu mikrop diğer hücrelerin içinde parazit olarak yaşadığı için virüse benzer. Bitler hasta bir insanı ısırduğunda *R. prowazekii*'yi sindiriyor ve altı gün sonra başkalarını hasta ediyorlardı. Pire ısırıklarıyla yayılan vebanın aksine tifüs, bitler derinin üzerine dışkıladığı ve bakteriler yaralardan vücuda girdiğinde yayılıyordu.

Tifüs Avrupa'yı kapladı ve Kara Ölüm'den sonra en ölümcül ikinci salgın oldu. Sırbistan'da nüfusun yüzde 20'si tifüs kaptı ve bunların yüzde 60-70'i öldü. Hastalık Avusturya, Balkanlar, Rusya ve Yunanistan'da o kadar yıkıcı oldu ki İttifak Devletleri ordularını kaybetme korkusuyla önlem aldılar. Savaşın sonunda Rusya'da dört yıl süren bir tifüs salgını başladı ve hastalanan 20 milyon insanın yarısı öldü.

İkinci Dünya Savaşı'nı başlatmak için Polonya'yı istila eden Alman ordusunun büyük bir kısmı tifüs salgınının anılarını taşıyordu. İşgalin üçüncü yılına girerken Polonyalı hekimler Eugene Lazowski ve Stainslaw Matulewicz kıyımı ve çalışma kamplarına sürgün edilmeyi önlemek için bir yol buldular. *Proteus* OX19'un vücudun bağışıklık sistemine göre *R. prowazekii*'ye benzediğini biliyorlardı. Rozvadow kasabasının sağlıklı yerlilerine ölü OX19 hücreleri enjekte ettiler. Bu yapay aşı tifüs bakterilerine karşı antikor üretimini başlattı. Lazowski ve Matulewicz sahte tifüs salgını yarattılar.

Almanlar sadece tek bölgede meydana gelen salgından şüphelendiler. Alman tıp ekibi durumu incelemek için 1942'de Rozvadow'a vardı; fakat doktorlar hastalanmaktan o kadar korkuyorlardı ki fiziksel muayene yapmadılar, kan örnekleri alıp hemen Berlin'e geri döndüler. Numunelerdeki antikorlar

Alman ordusunu tifüslü Rozvadow'dan uzak tutmaya ikna etti. Uydurma tifüs salgını 8.000 can kurtardı, çoğu Yahudi'ydi.

İnsanlar ve patojenleri zaferleri ve yenilgileri devamlı takas ettiler. Veba ve frengide olduğu gibi bazen bakteriler yendi. Bazen d'Herelle'in faj terapisinde olduğu gibi insan hileleri zafer kazandı. Peki, insanlar gerçekten bakterileri yenebilirler mi? Sihirli mermi arayışı, çekingen bir mikrobiyolog “mucizevi ilaç” penisilini bulduğunda bitti ya da o zaman öyle görünüyordu.

Bölüm 3

“İnsan Bakteriyi Yendi!” (Sadece Kısa Bir Süre İçin)

Bakterilerde her 100 normal hücrede bir tane mutasyona (genetik yapısında değişim olması) uğramış hücre ortaya çıkar; çünkü bazı bakteriler her 20 dakikada bir ürerler çoğalırlar, yeni mutant (genetik yapısında değişime uğramış) nüfus tam anlamıyla bir gecede oluşur. Çoğu mutasyon hücreye gözle görülür bir avantaj ya da dezavantaj sağlamaz. İstenmeyen mutasyonlar bakteriyi diğer mikroplara ya da doğaya karşı savunmasız kılarlar ve bu hücrelerle genleri sonsuza kadar kaybolur. Nadir durumlarda mutasyon bakteriye avantajlı özellik katar ve böylece bakteri diğerlerinden üstün olur.

Çoğu kişi biyoloji derslerinden avantajlı mutasyonun sadece rastgele olaylar sonucu meydana geldiğini hatırlar. “En güçlüünün sağkalımı” planlı bir şekilde değil, şans eseri olur. Bakteri DNA’sındaki şans mutasyonları tek bir gende belli belirsiz, gelişigüzel değişiklikler oluşturur ve bu değişen gen hücreye daha hızlı büyüme, daha uzağa yüzebilme, daha fazla gıda alabilme ya da sıcaklığa daha iyi dayanabilme yeteneği verir. Bu

özel hücre bölündüğünde yine diğerlerinden üstün olan ikiz hücreler meydana gelir ta ki yeni gen evrimleşen nüfusun bir parçası olana kadar.

1988'de John Cairns *E. coli*'de rastlantısallığı kendi kafasına göre değiştiren bir hile buldu. Cairns'in *E. coli*'si özel mutasyon geni doğada bir uyarıcı algıladığı zaman ortaya çıkan uyarıları mutasyonlar kullanıyordu. Mutasyon genleri hücrelerin mutasyon hızlarını artırır bu da bir *E. coli*'nin 4.377 geninin avantajlı bir yönde mutasyona uğrama şansını yükseltir. *E. coli*'de 30'dan fazla mutasyon geni belirlendi. Benzer genler suyla ilişkili bir mikrop olan ve yanıkları, girişimsel aletleri (damar yolları, kataterler vb.) istila eden *Pseudomonas aeruginosa*'da da vardır. Bakteriler ne zaman mutasyona uğrayacaklarını kendileri mi seçiyorlar? Eğer öyleyse, bir zamanlar bilim kurgu olan düşünceler gerçek olabilirler.

Antibiyotik nedir?

Antibiyotik “hayata karşı” anlamına gelir ve iki gruba ayrılır: gerçek antibiyotikler ve bakteriyosinler. Gerçek antibiyotik mikroplar tarafından diğer mikropları öldürmek için yapılır. *Penicillium* küf, kendi alanına girmeye cüret eden bakterileri öldürmek için penisilin antibiyotiğini üretir. Bakteriyosinler bakteriler tarafından yine bakterileri öldürmek için üretilirler. Örneğin, *E. Coli* bağırsak mikroplarından oluşan ailesindeki bakterileri öldürmek için kolisin bakteriyosinini üretir. Bazı bakteriyosinler alan, gıda, ışık ve su yarışını azaltmak amacıyla aynı türdeki farklı nesilleri öldürürler.

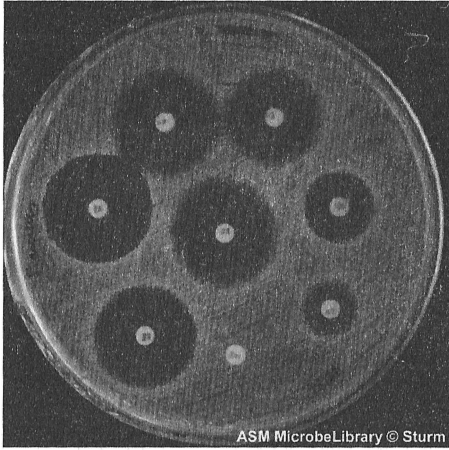
Bakteriyi anında öldüren antibiyotiğe “sidal” ya da bakterisidal adı verilir. Ancak bakteri gelişimini yavaşlatabilen zayıf antibiyotiklere ise bakteriyostatik denir. Penisilin bir bakteri-

sıdaldır; çünkü bakterilerin sağlam hücre duvarları oluşturmalarını engelleyerek çevrelerindeki zehirlere yenik düşmelerini sağlar. Aksine tetrasiklinler protein sentezine müdahale ederler ve bu hücreyi öldürmeyebilir. Hücreler alternatif bir sentez yoluna başvururlar; fakat bu üreme hızlarını azaltır ve böylece tetrasiklin görevini yerine getirmiş olur. Şekil 3.1 bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılığını belirten basit bir laboratuvar testini gösteriyor.

Antibiyotiğin yapısı karbon ve hidrojen atomlarına ek olarak karbon halkaları ve zincirleri içerir, bu da molekül görünümünü karmaşıktırır. Doğa, bakteri enzimlerinin antibiyotikleri tanımasını ve onlara alışmasını zorlaştırmak için karmaşık yapılar geliştirmiştir; fakat insanlar artan miktarlarda antibiyotik kullanarak doğanın planına müdahale etmiş ve bakterilerin bu bileşiklere daha sık maruz kalmasını sağlamışlardır. Penisilinin ilk ticari kullanımından yirmi yıl sonra antibiyotiğe dirençli bakteriler ortaya çıktı. Tablo 3.1'deki tüm doğal antibiyotiklere karşı dirençli bakteriler var. Bugün kimyagerler patojenleri alt etmek umuduyla daha karmaşık yeni antibiyotik molekülleri sentezleyerek bakterilerden bir adım önde olmaya çalışıyorlar.

Tablo 3.1 Temel doğal antibiyotikler.

Üretici	Antibiyotik
Küfler	
<i>Acremonium</i>	Sefalotin
<i>Penicillium</i>	Griseofulvin ve penisilin
Bakteriler	
<i>Bacillus</i>	Basirtasin ve polimiksin
<i>Micromonospora</i>	Gentamisin
<i>Streptomyces</i>	Amfoterisin B, kloramfenikol, eritromisin, neomisin, streptomisin ve tetrasiklin



Şekil 3.1 Kirby-Bauer antibiyotik testi. Farklı antibiyotiklerle ıslatılmış küçük kâğıt diskler bakterilerin engellenmesinde çeşitli seviyelere yol açar. Bu test, Alexander Fleming'in küf sporlarının antibiyotik salgılayarak bakterileri öldürdüğü buluşunun geliştirilmiş halidir. (Amerikan Mikrobiyoloji Derneği Mikrop Laboratuvarı'nın izniyle çoğaltılmıştır, www.microbelibrary.org)

Birleşik Devletler yılda 25.000 ton antibiyotik üretiyor. İlaçların çoğu insan tıbbına ve tarıma gidiyor. Et için yetiştirilen sığırlar, domuzlar, koyunlar, keçiler ve kümes hayvanları, büyüme hızlarının artması ve fabrika çiftliklerinde çokça görülen enfeksiyonların defedilmesi için ürünün yüzde 70'ini alıyorlar. Antibiyotiklerin geri kalanı köpeklere, kedilere, diğer evcil hayvanlara, yarış hayvanlarına, balıklara, bitkilere ve ağaçlara gidiyor.

Et üreticileri, hayvanlarına düzenli olarak antibiyotik verdikleri için sert eleştirilere maruz kaldılar. Üniversite kariyerime hayvan bilimi dalında başladığımda, et hayvanlarında antibiyotik kullanımının faydalarını kabul ediyorduk. Sığır, domuz ve kümes hayvanları kilo artışı ihtimalinden başka hiçbir ne-

den olmaksızın tedavi dozundan daha az dozda, birden fazla ilaç alıyorlardı. Bu uygulamaya ilişkin soruların artışı, araştırmacıları geviş getiren ve getirmeyen sağlıklı ve antibiyotik alan hayvanların sindirim sistemlerindeki bakteriler üzerine çalışmaya yöneltti. Bu hayvanlarda antibiyotiğe karşı dirençli bakteriler bulundu; fakat antibiyotiklerin dirence neden olduğunu kanıtlamak zor olabilir.

Gıda üreticileri yıllarca et üretiminde antibiyotiklere ihtiyaç olduğunu iddia ettiler. Et üreticileri bu ilaçları hayvanlara, doğumdan mezbahaya kadar dar bir alanda yaşayan hayvan topluluğunda ("fabrika çiftçiliği" teriminin arkasında yatan sebep budur) hastalık yayılmasını engellemek için verirler. Hayvanlar tüm hayatlarını dip dibe geçirdiklerinden fabrika çiftçiliği bizim stres dediğimiz bu durumu artırır ve stres bağırsıklık sistemini zayıflatır. Bireylerin yoğunluğu hastalık riskini artırır. Belki de fabrika çiftçiliği ve besi hayvanlarına antibiyotik vermenin altında yatan mantık hiçbir şey ifade etmiyordur ve ikisini birden durdurmak daha iyi bir seçenektir.

Tarım endüstrisi seri üretimin yiyecek fiyatlarını düşük tuttuğunu öne sürüyor. Araştırmacılar antibiyotik verilen hayvanlardaki bağırsak bakterisi oranlarında kaymalar fark ettiler. Değişen bakteri nüfusu ile hayvanlardaki hızlı büyüme arasındaki bağı belirlemek daha da zorlaştı.

Geniş ölçekli tarım, antibiyotik yöntemlerini paylaşma konusunda pek istekli değil, bu yüzden halk aldıkları etlerde eğer varsa hangi antibiyotiklerin olduğunu öğrenmekte zorluk çekeceğe benziyor.

Et hayvanlarında tedavi dozunun altında kullanılan antibiyotiklerin çevreye etkileri pek bilinmiyor; fakat iki durum söz konusu. Birincisi, gübreyle yayılan antibiyotiğe karşı dirençli

bakteriler doğaya karışıyor ve ekosistemde zararlı sonuçlara neden oluyorlar. İkincisi de, çiğ et ve sulu yumurta yemek insanların dirençli bakteri almaları şansını artırıyor. Gıdalar temiz değil ve pişirmek tüm potansiyel patojenleri yok etme garantisi vermiyor; pişirmek bakteri miktarını daha güvenli seviyelere çekiyor. Tüm hafta boyunca orada burada patojen yutuyoruz ve hasta olmuyoruz; çünkü hastalık için gerekli miktardan daha az mikrop alıyoruz. Aynı zamanda yerli bakterilerimiz ve bağışıklık sistemimiz vücudumuzu düşük sayıda patojenlerden koruyor.

Avrupa Birliği ve Kanada et hayvanlarında antibiyotik kullanımını yasakladı ve Dünya Sağlık Örgütü tarımda kullanılan antibiyotikler hakkında kaygısını gösteren bir tavır takındı. Birleşik Devletler hâlâ antibiyotikleri kullanıyor ve et üreticileri, et antibiyotiklerinin insanlarda ilaç direncine neden olduğunu kanıtlayacak kesin delillerin olmadığını ileri sürmeye devam ediyorlar. Kesin delil bulmak tüm bilim dalları için oldukça zor bu yüzden tüketiciler et ürünlerinin güvenilirliği hakkında kendileri karar vermek zorundalar.

Çiftliklerde gübre yığınlarından kaçan antibiyotikler yer sularına karışır. Mükemmel dünyada atık suları çevreyi kirletmeden atık suyu arıtma tesislerine yönlendirilir. Sadece Birleşik Devletler’de açığa çıkan günlük gübre miktarı göz önüne alındığında bu hiç de kolay görünmüyor. Atık su arıtımı ve içme suyu dezenfeksiyonu antibiyotiklere karşı zayıf bir koruma sağlar. 2005’te Wisconsin Üniversitesi’nden araştırmacılar arıtılmış atık suda altı tane antibiyotik belirlediler:

- **Tetrasiklin** – Deri, idrar yolu ve bazı cinsel yolla bulaşan hastalıklar için
- **Trimetoprim** – Çocuk kulak enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları

- **Sülfametoksazol** – Kulak, bronş ve idrar yolu enfeksiyonları tedavileri için trimetoprim ile birlikte kullanılır.
- **Eritromisin** – Solunum yolu enfeksiyonlarını iyileştirir.
- **Siprofloksazin** – Alt solunum, idrar ve diğer enfeksiyonlar
- **Sülfametazin** – Solunum ve hayvanlardaki diğer enfeksiyonlar

Tüm toplumlarda arıtılmış suyun tehlike kaynağı olduğunu ya da sudaki antibiyotiklerin mutlaka zarar verdiğini söylemiyorum. Bu çalışmadaki ilaçlar milyarda bir oranla bulundu yani üç metrelik mısır ambarındaki tek bir mısır tanesi kadar.

Yıldan yıla doğaya karışan ilaçlar ekosistemi etkiliyorlar; fakat bilim insanları henüz tüm detayları bilmiyorlar, dolayısıyla halk da bilemiyor. Hasta bir ata zerk edilen antibiyotiği kilometrelerce uzakta bir bardak çeşme suyunda ya da bir tabak ıstiridye yemeğinde düşünün.

Antibiyotikler ilk kullanıldıklarında insan sağlığı üzerinde şiddetli ve hızlı etkiler yarattılar ve sadece birkaç kişi tehlikeyi görebildi. Tehlike yakındı ve ilk uyarı şaşırtıcı bir kaynaktan geldi. Ne yazık ki antibiyotik direnci ile ilgili mesajı tüm dünya gözden kaçırdı.

İlaç bulmak sosis yapmak gibidir

1897’de, 23 yaşında bir doktora öğrencisi mezuniyet tezini Pasteur Enstitüsü’ne sundu. Tezinde bakteri kaynaklı enfeksiyonlarla mücadeleye yardımcı olabilecek bir ilaçtan bahsediyordu. Dokümanlar Petri kaplarındaki E. coli’yi öldüren ve tifo bakterisine sahip laboratuvar hayvanlarına verildiğinde iyileşme sağlayan bir Penicillium küfünden bahsediyordu. Fakültenin

inceleme kurulu, Ernest Duchesne'in çalışmasını sönük buldu; fakat Duchesne'e bir diploma ve bilim kariyeri için biraz cesaret verdi. Fransız ordusuna yazıldı. Gitmeden önce Duchesne laboratuvar notlarını attı; tezi enstitünün bir köşesinde kayboldu.

Birinci Dünya Savaşı, savaş alanında meydana gelmiş, çoğu küçük enfeksiyonlar yüzünden milyonlarca ölüme neden olarak kendisinden önceki tüm savaşları taklit etti. Hemşireler ellerindeki çamaşır suyunu, mikroplara karşı etkisi kalmayana kadar seyrelterek artırıyorlardı. Savaşta meydana gelen 10 milyon ölümün yarısına enfeksiyonlar neden oldu. Duchesne dünyaya anti-enfeksiyon ilacını tanıtmaya şansı bulamadı. Fransız ordusuna katıldıktan sonra tüberküloz kaptı ve 1912'de 37 yaşında öldü.

Almanya'da başka bir tıp öğrencisi çoktan "sihirli mermi" arayışına başlamıştı. Hastaya zarar vermeden patojenleri öldürecek bir ilaç arıyordu. Paul Ehrlich 605 farklı maddeyi, birçok farklı çeşit patojeni öldüren; fakat hastada zararlı yan etkilere yol açmayan bir ilaç bulma çabasıyla test etti. Arsenik içeren bileşiği (salvarsan) denediğinde frengiye neden olan *Treponema* bakterisinin gelişimine engel olduğunu fark etti. Gelecek vaat eden ilaç bileşik 606 olarak biliniyordu. Bir antibiyotik olarak salvarsanın bulunuşundan önce batı tıbbı, İspanyol istilacıların Güney Amerika'da öğrendiği bakteri öldüren bir maddeye dayanıyordu. Peru'daki Keçuva yerlileri kınakına ağacından elde ettikleri bir maddeyi "sıtma" tedavisinde kullanıyorlardı. 17. yüzyılın ortalarında Cizvit rahipleri Avrupa'ya Peru tozunu getirdiler. Kinin olarak bilinen madde tıp camiasında telaşa neden oldu, ta ki İngiltere kralı İkinci Charles'ın sıtmasını (malarya) iyileştirene kadar. Yeni ilaçlar hekimleri,

biyologları ve kimyagerleri doğada saklı diğer iyileştirici bileşikleri bulmaya teşvik etti.

Bir süre sonra kimyagerler, Doktor 606 adını verdikleri Ehrlich'e imrenerek bakterilere karşı yüzlerce sentetik bileşik test ettiler. 1900'lerin başında kimya şirketlerinin ilaç araştırmaları üzerine pek uygulamaları yoktu. Kimyasal hammadde stokları kumaş boyalarından ibaretti; çünkü ipliklerin bakteriler tarafından çürütülmesinden korkuyorlardı. Bileşikler laboratuardaki bakteri testlerinde iyi sonuç vermediler ve yıllar sonra bu maddelerin çoğunun kansere neden olduğu belirtildi. Ehrlich, tek bir sihirli mermi ile tüm enfeksiyonlu hastalıkları yok etme hayalini gerçekleştiremeyecekti.

Duchesne'in ölümünden on altı yıl sonra İskoçyalı mikrobiyolog Alexandre "Alec" Fleming, Londra St. Mary's Hastanesi'ndeki laboratuvarında kısa bir Eylül seyahati için hazırlandı. Tarihçiler efsaneyi şekillendirdiler. Fleming kendini işine adanmış bir bilim insanı olarak saygınlık kazanmıştı; fakat çok dağınıktı. Laboratuvarı deneylerden arta kalan kirli Petri kapları, tüpler ve beherlerle doluydu. Fleming uzaktayken, arsız küf sporları *Staphylococcus* bakterileriyle kaplı Petri kaplarını kirlettiler. Fleming döndüğünde *Staph* tabakasında sporların olduğu bölgelerde temiz alanlar fark etti ve küfün bakteriyi parçaladığı sonucuna vardı. Kimse küfün nereden kaynaklandığı konusunda emin değil. Sporlar muhtemelen mantar uzmanı C.J. La Touche'un ağzına kadar küf dolu laboratuvarının zemininden aşağı sızmıştı. Fleming'in dağınıklığı sporlara yerleşmek ve gelişmek için çokça alan sağlamıştı.

Birden fazla sayıda tesadüf Fleming'in tarihte yer almasını sağlamıştır. Sonbahar başında hava, bakterilerin gelişmesi için yeterince sıcak ve *Penicillium* gibi küfler için de yeterince

serindi; *Staph* hücreleri vücut sıcaklığını tercih ederken küfler oda sıcaklığını tercih ederler. Fleming *Staph* kültürleri ile çalışıyordu ve bunlar *Penicillium*'a karşı kısmen duyarlıydılar. Belki de en beklenmedik olay laboratuvar asistanı D. Merlin Pryce'in selam vermek için uğradığında, *Penicillium* tarafından durdurulmuş *Staph* hücrelerinin olduğu kültürü diğerlerinin arasında fark etmesiydi.

Alec Fleming, başkalarının sapma varsayıp gözden kaçıracağı tuhaf oluşumları inceledi. *Penicillium* üzerine çalışmaya devam etti. Fleming küflerin bakteri tabakasına geldiğinde bakterileri parçaladığını varsaydı. Mikrobiyologlar *Penicillium*'un genç, gelişmekte olan bakterileri hedef aldığını daha sonra öğrendiler. Muhtemelen küf sporları Fleming'in *Staph* kültürlerini o henüz tatile gitmeden önce kirletmişlerdi.

Fleming elde ettiği sonuçları 1929'da yayımladı ve penisilin adı verdiği bu yeni madde üzerine dersler verdi; fakat aşırı çekingenliği nedeniyle en merak uyandıran başlıkları tekdüzeleştirdi ve meslektaşlarının ilgisini çekemedi. St. Mary's Hastanesi'ndeki meslektaşı patolog Almroth Wright, Fleming'in çalışmasını açıkça yermi. Alec Fleming laboratuvarına ve temel uğraşına geri döndü; insan gözyaşında lizozim adı verilen bir bileşik bulmuştu. (Bugün biyologların lizozim hakkında bildiği çoğu bilgiyi Fleming geliştirdi. Bu enzim ciltteki ve göze yakın kısımlardaki patojenlere karşı ilk savunmayı gerçekleştirir. Fleming'in bu önemli buluşu penisilin çalışmalarının gölgesinde kaldı.)

İngilizler İkinci Dünya Savaşı'na katıldığında, Alman bakteriyolog Gerhard Domagk çoktan sülfä ilacını (sülfonamit içeren bir antibiyotik) bulmuştu. İngiliz doktorlar bu ilacın Alman piyadelerine yaraları iyileştirerek avantaj sağladığını

gördüler; fakat kendi laboratuvarlarında benzer hiçbir şey yoktu. 1938'de Oxford Üniversitesi patoloğu Howard Florey Alman bir mülteci olan Ernst Chain ile İngiltere için enfeksiyon önleyici bir ilaç bulmak için birlik olmuştu. Chain, Fleming'in 1929 tarihli küfün *Staph*'a etkisi üzerine yazdığı makalesini gün yüzüne çıkardı ve ikili işlenmemiş bir cevher bulduklarını düşündüler. Florey ve Chain küften penisilin elde ettiler ve sonra uzun, meşakkatli saflaştırma ve kullanılabilir miktarlara çoğaltma işlemine başladılar. Bu arada Londra'da Fleming penisilin deneylerini lizozim çalışmalarıyla birlikte yürütüyordu. Londra Bombardımanı sırasında penisiline duyarlı bakteriler listesini genişletti ve orta duyarlılıktaki bakterilerle çok duyarlıları ayırt etmek için dahiyane testler geliştirdi.

1940'ın sonlarına doğru Florey ve Chain, kangrene neden olan *Clostridium*'u öldürmede Domagk'ın sülfä ilaçlarından yüz kat daha kuvvetli olan *Penicillium* üzerine kısa ve öz bir makale yayımladılar. *London Times* hikâyeyi ancak 1942 Ağustos'unda yazdı; fakat hiçbir bilim insanının adından bahsetmedi. 13 yıl önce Fleming'i çok sert bir biçimde eleştiren Almroth Wright bu fırsatın üzerine atladı. *Times*'a penisilini bulanın, St. Mary's Hastanesi'nin katkılarıyla Alexander Fleming olduğunu yazdı. "Profesörün Muhteşem Buluşu", "Küflü Peynirden Gelen Mucize" ve "İskoç Profesörün Buluşu" manşetleri yazılmaya başlandı. St. Mary's Hastanesi diğer Londra hastaneleri tarafından gıpta ile izlenerek tanınmanın (ve artan bağışların) tadını çıkardı.

Halk hiçbir zaman Florey ve Chain'in adlarını duymadı; fakat Fleming ve bilim camiası onların penisilin üretimini artırma çabalarını takip ettiler. Ağustos'ta, büyük miktarlarda saf penisilin üretimini geliştiremeyen Fleming, ciddi bir strepto-

kok enfeksiyonu nedeniyle hastalanan arkadaşı Harry Lambert için Florey'den ilaç istedi. Florey elindeki tüm saf penisilin ile apar topar Londra'ya gitti ve Fleming'e nasıl enjekte edileceğini gösterdi. Her ne kadar Fleming, Florey'nin talimatlarını yüzüne gözüne bulaştırırsa da Lambert'i mutlak bir ölümden kurtardı.

Şimdi herkes yeni ilaç hakkında bilgi istiyordu ve Fleming gelişmeleri bildirmekte kendini sorumlu hissetti. Penisilinin İngiliz birliklerinde hayat kurtarma garantisi sağlayacağını ima etti. Florey daha iyi biliyordu. İngiltere üretim kapasitesinin üst limitlerine ulaşmıştı. Ona göre, Fleming ve St. Mary's Hastanesi sahte umutlar vererek itibar ve bağış toplamışlardı. Hava saldırıları arasında Florey ve meslektaşı Norman Heatley, sürekli penisilin ihtiyacını karşılayabilmek için kavanozlar, şişeler hatta lazımlıklar topluyorlardı. 1941'de iki adam Pan Am'ın Atlantik'i geçen Dixie Clipper uçuşuna bilet aldılar. Florey yolculuk sırasında fazla miktarda penisilin üretmek için büyük bir Amerikan firmasından yardım bulmak ümidiyle, içi küf kültürleriyle ve avuç dolusu saf penisilin viyalleriyle (küçük cam şişe) dolu bir çanta taşıyordu. Merck'i, Pfizer'ı, E.R. Squibb'i ve Lederle Laboratories'i ziyaret ettiler. İngiltere'nin seri üretimdeki saflaştırma adımları ancak 1942'de *Penicillium* özünü küvetlerde toplayıp sonra süt sağım ekipmanlarını kullanmayı içerir olmuştu.

Florey'nin penisilin kampanyası, Amerika'daki ikinci yılında Yale tıbbi araştırmacısı John Fulton'u ziyaret ettiğinde şanslı bir dönüş yaptı. Fulton, Florey'ye iyileşmesi imkânsız gibi görünen *Streptococcus* enfeksiyonu nedeniyle ölmek üzere olan yerli bir kadından, Anne Miller'dan bahsetti. Fulton, Florey'nin bir önceki sene ziyaret ettiği Merck'ten birkaç gram

penisilin rica etti. Öğleden sonra saat 3:30'da, 1942'de soğuk bir mart gününde, 38 derece ateşle ölmesi beklenen Miller ilk doz penisilini aldı. Ertesi sabah 4:00'te ateşi normale dönmüştü. Miller'ın iyileşmesi Fulton'u bile şaşırttı. Şimdi Smithsonian Enstitüsü'nde bulunan Miller'ın hastane kayıtlarını muhafaza etti. Savaşın bitimine doğru Amerikan ilaç firmaları yılda 15 kg penisilin üretiyorlardı bu da ayda çeyrek milyon hastanın tedavisi için yeterliydi.

1945'te Florey ve Chain ile birlikte Nobel Tıp Ödülü'nü alırken yaptığı konuşmada Fleming, antibiyotik ilaçların geleceği hakkında yorumlar yaptı. Belki de Fleming, hasta olan herkesin penisilin alabileceği günün geleceğini düşünüyordu. "Cahil kimseler ilacı düşük dozda alıp mikroplarını ölümcül olmayan miktarlara maruz bırakarak onları dirençli kılabilirler." diyerek uyardı. Fleming, ailelere sonra da tüm topluma sıızan dirençli bakteriler ile ilgili farazi bir senaryo tanımladı. O aralık günü penisilinin bulunuşunun hikâyesi, halkın hayal gücünü, dirençli bakterilerin uzak tuhaflığından daha fazla ele geçirdi.

Mutant savaşları

Alec Fleming'in antibiyotiklerin az ya da fazla kullanımı korkusu kısa süre sonra gerçekleşti. Doktorlar küçük yaralanmalar, baş ağrısı, nezle, grip ve diğer rahatsızlıklar için antibiyotik reçeteleri yazmaya başladılar. Hatta ilaçların rastgele kullanımı hakkında endişeleri olan öngörülü hekimler bile halsiz hissedilen hastalar tarafından reçetelerine ilaç yazılması için rahatsız ediliyorlardı. Hastalar antibiyotiklerin nezleye, gribe ve diğer viral (virüs kaynaklı) hastalıklara iyi gelmediğini bilmiyorlardı, belki de bunu umursamıyorlardı.

1960'larda antibiyotikler üzerine yapılan çalışmaları yavaşlatmak yerine tarım, hayali hastalıklarla savaşmak için kullanımı artırdı ve markete yollamadan önce besi hayvanlarına kilo aldırıp kümes hayvanlarını tombullaştırdı. Dirençli bakteriler hastanelerde görülmeye başlandı. Birinin sindirim kanalından, derisinden, ağzından ya da kaynak sularından, topraktan örnek alan bir mikrobiyoloğun birden fazla dirençli bakteri türü bulma şansı çok yüksekti. Şu anda antibiyotiğe dirençli bakteriler mutfak tezgahında, spor salonundaki aletlerde ve soyunma odasındalar. 2003'te Franz Reinthaler antibiyotiğe dirençli *E. coli*'nin atık su arıtımının her basamağında bulunduğunu ve test edilen çoğu neslin birden fazla antibiyotiğe dirençli olduğunu ortaya koydu. Mikroplar dünyası neredeyse antibiyotiklere ve böylece antibiyotiğe dirençli mikroplara doydu.

Bakteriler uyum sağlamada çok başarılıdırlar. Bakteriler büyük DNA moleküllerinde, kromozomlarında ve aynı zamanda sitoplazmada kromozomdan ayrı olarak bulunan plazmit adı verilen küçük halkasal yapıda DNA parçalarında, antibiyotik direnci sağlayan genler taşırlar. Direnç genleri bakteriye beş şekilde antibiyotikle savaşma kabiliyeti sağlar: (1) antibiyotikleri parçalayarak, (2) ilacın normal giriş yerini başkalaştırıp antibiyotiğin hücreye girişini engelleyerek, (3) antibiyotiği hücreye girer girmez dışarı pompalayarak, (4) ilacın hücre içinde meydana getirdiği hasarları düzelterek ya da (5) antibiyotiğin verebileceği hasarları azaltmak için metabolizmayı başkalaştırarak. Başka bir deyişle, bakterilerin en az antibiyotiklerin çalışma yöntemleri kadar antibiyotiğe direnç gösterme taktikleri vardır.

1940'lar ve 1950'lerde tanıtılan penisilin, sülfa ilaçları ve diğer yeni antibiyotikler dikkate şayan tedaviler sağladılar.

Muhtemelen ağır durumdaki hastaları tedavi eden doktorlar bakteri kaynaklı olmayan hastalıklarda, birincil enfeksiyona bir virüsün neden olduğunu bildikleri halde ilacın ikincil enfeksiyonları öldürmesi umuduyla antibiyotik kullanmışlardır. Bir doktor, bir antibiyotiğin gücünü kaybettiğini fark ederse basitçe yeni bir antibiyotik reçetesi yazıyordu. Bazen hasta aynı anda iki ilacı birden alıyordu. İki antibiyotik bir süre bakteriyi durduruyordu; fakat bu strateji problemlere yol açtı. Herhangi iki antibiyotik birleştirilemez ve tek başına bir ilaçtan daha iyi çalışması beklenir. Belli başlı antibiyotikler bir ikincisinin aktivitesini azaltırlar: streptomisin kloramfenikol'ün aktivitesini engeller; eritromisin penisilinin aktivitesini bloke eder. Tetrasiklin *Staphylococcus* üzerinde etkilidir; fakat aynı zamanda olgun hücrelerde protein sentezini engeller. Penisilin hücre duvarına karşı etkisini gösterebilmek için gelişmekte olan hücrelere gereksinim duyar. Bakterinin gelişimini yavaşlatarak tetrasiklin, penisilinin faaliyetini etkisizleştirir.

Birden fazla antibiyotik, doğru şekilde eşleşmiş olsa da, çoklu ilaç direnci kazanılmasına neden olur. Bu sefer bakteri aynı zamanda birkaç antibiyotikten sakınır. Bu olağan dışı bir yetenek değildir, doğa zaten bakteriyi birden fazla antibiyotiğe ya da bakteriyosine aynı anda maruz bırakır ve muhtemelen çoklu ilaç direnci bakterilerin azınlığında bulunmaktadır. Toprak bakterileri çok sayıda antibiyotik üreten mantarla ve esas özelliği sağ kalmak için antibiyotik direnci oluşturmak olan bakteriyle karşılaşır. 1950'lerden 1980'lere kadar olan antibiyotik kullanımındaki artış sadece antibiyotik savunmasının evrimini hızlandırdı.

Bazı bakteriler birden fazla antibiyotiğe karşı direnç genleri taşımaya başladılar. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*

(MRSA) penisilin ailesinden antibiyotiklere direnci kontrol eden genlere sahip olduğu gibi tetrasiklin, klindamisin, aminoglikosit ve eritromisine direnç gösteren farklı genlere de sahiptir.

Pompa mekanizmasına sahip bakteriler, ilaç hücre duvarından ve hücre zarından içeri girdiği anda antibiyotiği dışarı atabilirler. Bu bakteriler birden fazla ilaca direnç göstermek için ABC taşıyıcı, yani ATP bağlayan kaset taşıyıcı, adı verilen daha gelişmiş bir yöntem geliştirmişlerdir. (Kaset takım halinde çalışan genler setidir. ATP ise adenozin trifosfatın kısaltılmasıdır. Hücre içindeki biyokimyasal tepkimeler için gereken kimyasal enerjiyi taşımakla görevlidir.) Bakterilerde, arkelerde ve ökaryotlarda ABC taşıyıcılar proteinlerdir, zararlı molekülleri hücreden dışarı pompalarlar. (Kemoterapiye cevap vermeyen kanserler tümör hücrelerinden ilacı ABC taşıyıcılar ile dışarı atarak tedaviye direnç gösterirler.)

ABC taşıyıcılar, sitoplazmayı çevreleyen iç yüzeyden dış yüzeye kadar bakterinin hücre zarına yayılan iki proteinden ibarettirler. İki protein zarda bir gözenek oluşturur. Hücre enerji açığa çıkararak bu gözeneği birden fazla antibiyotik çeşidini de içeren kimyasalları dışarı atmakta kullanır. Bakterilerde, doğalarında bulunan zarar verebilecek türlü kimyasalları hücrelerinden atmak için yaklaşık 30 farklı çeşit ABC taşıyıcı vardır. Antibiyotiklere ve bakteriyosinlere ek olarak taşıyıcılar safra tuzlarını, bağışıklık sistemi faktörlerini, hormonları ve iyonları (bir veya daha fazla elektron kazanmış ya da kaybetmiş elektrik yüklü parçacık) taşırlar. Aynı zamanda insan yapımı antibiyotiklere uyum sağladıkları ve onları da dışarı attıkları görülüyor.

Bakterilerdeki çoklu ilaç direncine, tek bir antibiyotik direncinden daha sık rastlanıyor. Bazı bakteriler o kadar çok sa-

vunmaya sahipler ki ilaç firmalarının çabalarını boşa çıkarmak için tasarlanmış gibi görünüyorlar. Tüberküloz bakterisi *Mycobacterium tuberculosis*, türe diğer koruma planlarının yedeği görevini gören bir savunma sağlayan 30 farklı ABC taşıyıcı içeriyor. Öncelikle mikrobun normalden farklı hücre duvarı düzeni, diğer bakterilerde işe yarayan antibiyotiğin içeri girmesini engelliyor. ABC taşıyıcı sistemi hücre duvarını geçmeyi başarabilen antibiyotiklerde devreye giriyor. İkincisi, bu bakteriler *E.coli* tavşanlarıyla kıyaslandığında kaplumbağa gibi gelişiyorlar. Yavaş gelişme tek başına savunma taktiği olmayabilir; fakat türün bu özelliği doktorları TB'nin antibiyotik tedavisini uzatmaya zorluyor; çünkü çoğu antibiyotik en iyi, bölünmekte olan bakterilerde işliyor. *M. tuberculosis*'in gelişim hızı antibiyotiğin öldürme etkisini azaltıyor. Tipik TB tedavisi altı ay ya da daha fazla sürer ve bu bile tek başına patojene yardım eder; çünkü gayretli hastalar bile bu kadar uzun süre ilaç kullanmakta zorluk çekerler.

M. tuberculosis'in birden fazla savunmasının olması, 1940'larda doktorlar hastalığı antibiyotiklerle tedavi etmeye başladıklarında birden fazla antibiyotik kullanmalarını gerektirdi. Uzun yıllar iki antibiyotik işe yaradı; fakat şimdi bu türü öldürmek için dört farklı ilaç gerekiyor ve birçok nesil hali hazırda dördüne de direnç gösterip doktorları TB'ye karşı hâlâ işe yarayan az sayıda antibiyotik seçenekleriyle baş başa bırakıyor. Diğer bakteriler gibi *M. tuberculosis* avantajlı bir özellik geliştirdiğinde DNA'sında o özelliğin genini saklar. Çoklu ilaç direnci aynı zamanda deri enfeksiyonlarında, cinsel yolla bulaşan hastalıklarda ve zatürrede de yaygın hale geldi.

Almanya'nın 1936'da bel soğukluğu tedavisi için sülfa ilaçlarını tanıttmasının ardından dirençli *Neisseria gonorrhoeae* ne-

silleri 1942'ye kadar tüm ülkede yayılmıştı. Amerikan ilaç firmaları fazla miktarda ilaç sağlamaya başlar başlamaz doktorlar penisiline döndüler. 1960'lar gelmeden önce penisilini parçalara ayırabilen dirençli *N. gonorrhoeae* tüm dünyaya yayılmıştı. Neredeyse tüm *Staphylococcus* türleri 15 yıl önce penisiline karşı direnç geliştirmişlerdi bile. Bakteriler direnç geliştirmekte ve paylaşmakta o kadar etkili bir hale gelmişlerdi ki artık uyum sağlamak için aylara ya da yıllara ihtiyaç duymuyorlardı. Bir böbrek enfeksiyonu için başlanan streptomisin tedavisinden dört gün sonra hastanın idrar örneğinde uyumlu bakteriden daha fazla sayıda streptomisine dirençli bakteri bulundu.

Bakteriler antibiyotiklere karşı etkili bir savunma oluşturlar: plazmit. Aynı türlerdeki bakteriler hatta bazen farklı türler plazmitleri iletirler ve böylece birbirlerine normalde oluşturmayacakları özellikler verirler. Bazen bakteriler plazmidi başka bir hücreye geçirmeden önce direnç genlerini kromozomlarından plazmitlerine geçirirler. Hücreler aynı zamanda kromozomlarındaki tüm DNA kısımlarını başka bir hücre ölüp parçalandığında ya da bir çeşit bakteri seksiyile iki hücre bağlandığında paylaşırlar.

Mikrobiyologlar bakterilerin antibiyotiklere karşı savunmalarını yenebilmek için çeşitli yöntemler denediler. Truva Atı adı verilen bir hile doğadaki canlılar arasındaki demir yarışında avantaj sağladı. Demir çoğu ortamda nadir bulunur, bakteriler değerli demir moleküllerini tutabilmek ve metali özel bir gözenekten hücreye geçirebilmek için siderofor adı verilen bir bileşik üretirler. Mikrobiyologlar demiri yakalamak yerine antibiyotikle bağ yapan sideroforlar tasarladılar. Bakteri sideroforu fark ettiği zaman onu içeri almak için özel gözenegini açar ve böylece antibiyotiğin içeri girmesine izin verir.

Bazı bakteriler antibiyotiği hücrelerine sokma hilesini yutmazlarsa mikrobiyologlar demire ihtiyaç duyan bakteri elde etmek için siderofordaki demir yerine galyum koymayı denerler; çünkü bu iki metal bakteriye benzer görünür.

Mikrobiyologların bakteriyofajları ya da fajları yok etmek için bir silahları daha vardır; sadece bakterilere saldıran virüsler. Mikroplar dünyasında bakteriler, fajların savaşçı jetleri yanında ana gemi gibi kalırlar. Bir faj en uzun haliyle 225 nanometredir; tipik bir bakteri hücresinin hacmi fajın hacminin 1.300 katıdır.

Mikrobiyologlar Felix d'Herelle'nin yüz yıl önceki bakterinin içine girip bakterinin tamir donanımlarını devre dışı bırakan ya da antibiyotik pompalarını kapatan fajlar tasarlama düşüncesini canlandırdılar. Bu yöntem yeni bir bilim olan gen terapisinde genetik hastalıkları düzeltmek için insanlarda kullanıldı. Gen terapisinde moleküler biyologlar insanlara bulaşan, insan DNA'sındaki bir hatayı onaracak belli bir geni taşıyan virüsler tasarlıyorlar. Virüsü hastalığa neden olmaması için devre dışı bırakıyorlar; fakat hâlâ insana bulaşabiliyor. Tasarlanmış virüs, hücrenin DNA ikileşmesini ele geçirdiğinde yeni geni kusurlu DNA'ya geçirir.

Antibiyotik taşımak ya da dirençli bakterilerin savunmalarını bozmak için yapılan fajlar henüz laboratuvar denemeleri dışında kullanılmadılar; fakat bakterilerin, ilaçların zararlarından korunmak için sürekli evrilmesi nedeniyle biyolojinin yeni silahlarla birlikte sürekli güncel kalması gerekmektedir.

Bakteriler DNA'larını paylaşır

Gen transferi bakterilere diğer mikroplardan faydalı genleri alma yeteneği sağlar. Ökaryotlardan, algilere, insanlara kadar gen

transferi tek bir mekanizmayla gerçekleşir; gamet birleşimi. Dişiden ve erkekten gelen birer gamet (erkek ve dişü üreme hücreleri) birleşerek zigotu (döllenmiş yumurta) oluşturur. Zigot iki ebeveynden de DNA taşır. Bakteriler ve arkeler üç temel yolla genlerini değiştirirler; dönüşüm, aktarım ve birleşme. Tüm bu yöntemlere yatay gen transferi adı verilir; çünkü hepsi normal gen paylaşımı yöntemi olan evlat hücreler oluşturmak yerine iki ya da daha fazla yetişkin hücre arasında meydana gelir.

Dönüşüm, bakterinin DNA'yı direkt doğadan almasıyla meydana gelir. DNA hücre çekirdeği ya da plazmitten bir molekül olabilir. İki şekilde de hücre ölüp parçalandığında DNA sulu ortamda çözünür. Canlı bakteri hücresi DNA ile karşılaştığında bu moleküle yapışabilir ve büyük polimeri parçalamak için bir enzim kullanır. DNA merdivene benzeyen ikili sarmal yapıdadır. Enzim DNA'yı ikiye bölmek için merdivenin basamaklarını keser. Bir yarım düşer; fakat hücre diğer yarımı içine çeker ve kendi DNA'sına katar.

Aktarım, bakteriyofaj bir bakteri hücresine bulaştığında ve kendisiyle birlikte başka bir mikroptan aldığı DNA'yı getirdiğinde meydana gelir. Faj hücrenin DNA ikileşmesi basamaklarını ele geçirir ve bakteriyi öldürmezse bakteri hücresi yabancı DNA'yı içeren yeni nesiller meydana getirir. Daha önce doğada hiç görülmemiş olan yeni bakteri büyümeye başlar.

Plazmitler hücreler arasında transfer olurken bunu birleşme ile yaparlar. Birleşme bakterilerin eşeyli üremesi olarak da adlandırılır; çünkü iki hücre fiziksel olarak seks pilusu adı verilen kanalla birbirine bağlanır. DNA pilus yoluyla birinci hücreden ikinciye aktarıldıktan sonra pilus kırılır. Birleşme sonucunda alıcı hücre yeni genleri kendi DNA'sına katar. Hücre bölündüğünde evlat hücreler ve ardışık nesiller bu genleri taşıyabilirler.

Bakterilerdeki gen transferinin en şiddetli etkisi antibiyotik direnci genlerinin bakteriler arasında yayılmasını sağlamasıdır. Bakterilerin, DNA'yı iletmek için bu üç yöntemden birini kullandığı sürece birbirleriyle ilişkili olmalarına gerek yoktur. Plazmitler antibiyotik direnci için birden fazla gen taşıdıklarına göre plazmit transferi geçtiğimiz yıllarda antibiyotik direncinin artmasında önemli bir yol olmuş olabilir. Biyologlar henüz bakterilerdeki gen transferinin evrimi hakkındaki tüm sorulara cevap vermediler; fakat bu sistemlerin bakterilere sağladığı faydalar hakkında hiçbir soru olamaz.

Fırsatçılar

Hastaneler antibiyotik dirençli bakteri kaynaklı enfeksiyonlar için kaynayan kazan görevi görürler; çünkü hastanelerde çok fazla antibiyotik kullanılır ve gelen hastalar hastalık, travma ya da ameliyat nedeniyle zayıf düşmüş olurlar. Bu detaylar bakteri kaynaklı enfeksiyonlara fırsat sağlar. Nazokomiyal enfeksiyonlar hastanelerden kapılmış enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonların çoğu hasta ziyaretleri arasında düzenli olarak ellerini yıkamayan doktorlar, hemşireler, teknisyenler ya da diğer hastane görevlilerinden geçebilir. Hastane çalışanları üzerinde yapılan gizli gözlemler, sağlıkçıların genel toplumdan sadece biraz daha sık ellerini düzenli yıkadığını ortaya çıkarmıştır ki genel toplumun yüzde 50'sinden daha azı düzenli olarak ellerini yıkamakta. Bu kötü alışkanlıkların (kısa el yıkama süresi, az sabun, hiç sabun ya da elleri hiç yıkamamak) çoğu halka açık tuvaletlerde meydana geliyor! Şu anda çoğu hastanede farklı oranlarda, toplumda başka hiçbir yerde bulunmayan yerli bakteriler var ve bu nazokomiyal nüfusun çoğu çoklu ilaç direnci göstermekte. Hiç şüphesiz ki insanlar tüm bakterilerin zararlı

bakteriler olduğunu düşünüyor. Bu düşünce yanlış antibiyotik kullanımı ile birlikte benzer şekilde dezenfektanların ve diğer mikrop öldürücü ürünlerin fazla kullanılmasına yol açıyor.

Tıbbi mikrobiyolog Stuart Levy sadece gereğinden fazla dezenfektan kullanımının bile bakterilerin direnç geliştirmesine fırsat sağladığı konusunda uyarıda bulundu. Acaba dezenfektan ve antibiyotiğe karşı direnç gösteren süper mikrop- lar en iyi savunmalarını gen transferi aracılığıyla birbirleriyle paylaşıyorlar mıydı? Böyle bir paylaşım imkânsız görünüyor; çünkü temizlik ürünlerindeki (çamaşır suyu, dördüncül amonyum bileşikleri) bileşikler büyük antibiyotik moleküllerinden farklılar. Yine de bakteriler bu kimyasalları antibiyotiklere yaptıkları gibi dışarı atıyorlar: Pompamsı bir mekanizma kullanıyorlar. “Pompa” terimi aldatıcı olabilir. Bakterilerin antibiyotik fişkirtma pompaları, hücrelerde taşıyıcılar kullanılır. Bir antibiyotik, hücreye bakterinin hücre zarındaki alıcı gözenekten girdiğinde taşıyıcı antibiyotiğe doğru hareket eder ve ona sabitlenir. Birleşim proteini adı verilen bir bakteri proteini antibiyotik tarafından yeniden şekillendirilmiş taşıyıcıyı fark eder ve bileşiği hızla başka bir gözenekten dışarı atar. Bakteriler taşıyıcıları ve birleşme proteinlerini yapmak için gereken gıdaları aldıkları sürece antibiyotiklere onları dışarı atarak direnç gösterebilirler. Bu sistemin devamlılığı için taşıyıcının antibiyotiğin tamamını ya da bir kısmını tanıması gerektiğinden kimyagerler benzersiz antibiyotikler üretmeye, biyologlar antibiyotik fişkirtma pompalarını durduracak doğal maddeler bulmaya çalışıyorlar. Moleküler biyologlar kimyasal pompalarla antibiyotik pompalarının aynı şeyler olduğunu gösterirlerse hem antibiyotiklere hem de dezenfektanlara dirençli yeni bir süper süper mikrop gündeme gelebilir. Mükemmel direnç ve

mükemmel ilaç arasındaki bu yarışı kimin kazanacağını kimse bilmiyor.

Antibiyotik direncindeki artış her zaman taşıyıcısıyla uyum içinde yaşamış olan bakterilerde kesinlikle değişikliklere neden oldu. Vücudun iyi bakterileri enfeksiyona neden olduğunda bunu koşullar onları davet ettiği için yaparlar. Bu koşullar çoğunlukla zayıflamış ya da olgun olmayan bağışıklık sistemlerinde, özellikle “yüksek risk” grubundaki bireylerde görülüyor:

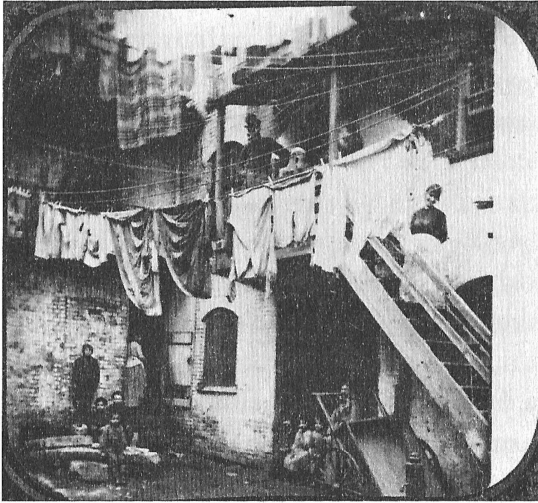
- Süregen, elden ayaktan düşüren hastalıklar
- Aşırı derecede uyuşturucu madde ve alkol kullanımı
- Yetersiz beslenme
- Hamilelik
- İleri yaş
- Genç yaş (emmekte olan ve 12 yaşın altındaki çocuklar)
- HIV/AIDS
- Organ nakli
- Kanser kemoterapisi ya da radyoterapisi

Burada sıralanan her stres kaynağı, enfeksiyona neden olan ve antibiyotik gerektiren, antibiyotik dirençli bakterilerin daha fazla direnç kazanması döngüsünü artırır. Vücutta en sık rastlanan bakterilerden biri olan *Staphylococcus aureus*, çoktan en fazla çoklu ilaç direncine sahip mikroplardan biri haline geldi. *S. Aureus*, hem sağlık için bir tehlikedir hem de vücudun normal florasının önemli üyelerinden biridir, düzgün kişisel temizlik genellikle antibiyotiklerden, dezenfektanlardan ve diğer mikrop karşıtı silahlardan daha etkilidir. (Şekil 3.2)

İlaç firmaları geçtiğimiz on yılda çok az yeni antibiyotik ürettiler; çünkü “tüm basit antibiyotikler bulundu”, yeni doğal ya da sentezlenen (kimyasal yollarla üretilen) bileşikler artık

çok daha karmaşık ve pahalılar. Zamanında antibiyotik üretimi yapan firmalar şimdilerde antibiyotik araştırmaları için harcadıkları paraları azalttılar. Araştırma harcamalarının bir- den yükselmesi ve geleceğin kar getirecek ilaçlarını sınırlayan patentler doktorları enfeksiyon hastalıklarına karşı azalan tedavi araçlarıyla baş başa bıraktılar.

Girişimciler kolloidal (tanecik boyutu 10^{-5} - 10^{-7} cm olan çözelti) gümüş, bakır, çinko, magnezyum, tıbbi bitkiler (karanfil, ekinezya, sarımsak, mercanköşk, zerdeçal ve kekik), turunçgil yağları, çay ağacı özleri ve üzüm çekirdeği yağı) denediler. Bu maddelerin çoğunu laboratuvar kültürlerinde denedim ve gerçekten bakteri karşıtı faaliyet gösterdiler; fakat bakterileri



Şekil 3.2 No:24 Baxter Sokağı'nda bir avlu, 1890 civarı. Fotoğrafçı Jacob Riis New York'un gecekondu mahallesindeki hayatın fotoğrafını çekti. Benzer yaşam koşulları bugün de tüm dünyada varlığını sürdürüyor. Yetersiz beslenme ve kötü temizlik koşulları tarih boyunca mikrop yayılımına katkıda bulundular. (New York Şehir Müzesi, Jacob A. Riis koleksiyonu)

laboratuarda engellemek, bakteriyi doğada ya da vücutta durdurmaktan çok daha kolaydır. Laboratuarda bakteriler hasara çok açıktırlar; çünkü antibiyotikler hızla çoğalan hücrelerde en iyi etkiyi gösterirler. Doğada bakteriler savunma mekanizmalarını kullanırlar ve gelişimlerini yavaşlatırlar. Bu iki faaliyet de mikrop öldürücülerin gücünü azaltır.

Yeni nesil antibiyotikler hâlâ ortaya çıkabilirler ki çıkarlarsa muhtemelen okyanustan gelecekler. Geçtiğimiz on yılda bilim insanları farklı antibiyotikler üreten deniz bakterileri, algler, süngerler, mercanlar ve mikroskobik omurgasız hayvanlar buldular. Yeni deniz antibiyotikleri yakında, şu anda kullanılan ve *Staph* enfeksiyonları, bel soğukluğu, streptokok, tüberküloz ve nazokomiyal enfeksiyonlarla savaşta yetersiz kalan antibiyotiklerin yerini alacaklar.

Tıp tarihi

M.Ö. 2000 – Al bu otu ye.

M.S. 1000 – O ot uğursuz, al bu duayı oku.

M.S. 1850 – O dua batıl inanç, al bu iksiri iç.

M.S. 1920 – O iksir sahte, al bu ilacı iç.

M.S. 1945 – O ilaç etkisiz, bu penisilini al.

M.S. 1955 – Tüh, mikroplar mutasyona uğradı, bu tetrasiklini al.

M.S. 1960 - 1999 – Otuz dokuz “tüh” daha, bu daha güçlü antibiyotiği al.

M.S. 2000 – Mikroplar yendi! Al bu otu ye.

Anonim (2000)

Bölüm 4

Popüler Kültürde Bakteriler

Bakteriler ve virüsler sessiz ve görünmezdirler, vücudun içinde çoğalırlar. Bazen mutasyona uğrarlar; bazen öldürürler. Kimse bir yazarı, mikropları kahramanlar tarafından yenilen düşmanlar ilan ettiği için suçlayamaz. Bakteriler yıllardır popüler kültürün içine sızıyor ve sanat, hastalıkların yanı sıra dünya ekolojisi üzerinde de şaşırtıcı sayıda dersler sunuyor. Sanat insanların bakteriler hakkındaki düşüncelerini ve korkularını önemle dile getiriyor. Filmlerde ve romanlarda bakteriler hakkındaki yanlış anlamalar insanların mikropları nasıl gördüğünü ortaya koyuyor. Bakteri algısı, bakterilerin toplum üzerindeki etkisi ve geçmişte yaşanan olaylara ilişkin bilgi veriyor.

Popüler kültür, asır ne olursa olsun, anlaşılır şekilde ölümcül patojenleri çok büyüttmüş ve gezegeni yaşanabilir kılan ekolojik mikroplara pek itibar etmemiştir. Sanattaki patojenlere dair abartılar ve gerçek dışılık bizi, yıllardır süregelen bakteri algısı hakkında aydınlatır.

Bakteriler ve sanat

Avrupa'nın Kara Veba'sı sanatı etkiledi, hastalık ve ölüme karşı yaklaşımın değişimine ayna tuttu. 14. yüzyılın başlarında henüz veba başlamadan önceki tablolar sakin köy hayatını, avlanmayı ve üst sınıfı betimliyorlardı. Kilisenin etkisi büyüktü (cennet ve cehennem neredeyse eşit ilgi görüyordu); fakat ressamlar çok nadir ölümü şiddetli ya da acımasız gösteriyorlardı. Kara Ölüm üst tabaka ve işçi sınıfında benzer şekilde şiddetini artırdığında sanat karamsar ruh halini yansıttı. Veba ile birlikte ölü sayısı sonu gelmeyecekmiş gibi devam ettikçe Avrupalı sanatçılar sadece toplumun yüzleştiği trajik ve acı dolu anları nakletmeye başladılar. Artık cennet ve cehennem eşit değerde değildi; cehennem ateşi her yere yayılmış gibi görünüyordu. Sonuç olarak Avrupa'nın 14. yüzyıl tabloları çoğunlukla ölüm döşegi sahnelerini resmediyordu.

Görüntülerin arkasında *Y. pestis*'in kıtaya getirdiği kasvetli karanlık gizliydi. Veba mikrobu beş asırdır, düzenli ve engellenmeden ortaya çıkmasına izin verecek hiçbir karakteristik özellik geliştirmemişti. Kalabalık şehirler, yoksulluk, bilgisizlik, belki de güçsüz rahiplere ve tıbbı gereğinden fazla inanmak vebayı tarihi değiştiren bir afete dönüştürdü. Az ya da çok, aynı etmenler bugün hâlâ varlar.

Kara ölüm aynı zamanda sanatçıların hayatlarını hiç beklenmedik bir yönde etkiledi. Hastalık Barbar kavimlerinin Avrupa'daki istilalarını böldüğü için küçük ve büyük Avrupa şehirleri salgınlar arasında yaratıcı uğraşlar geliştirmek için zaman bulabildiler. Ressamlar, yetenekli zanaatkarlar ve mimarlar mesleklerinde ustalaştılar, usta statüsüne yükseldiler ve toplumda daha fazla saygı görmeye başladılar.

Kara Ölüm zamanında kimsenin hastalığın nedeni hakkında bir fikri yoktu. Antoni van Leeuwenhoek'un mikroskopunda bakterileri görmesine daha üç asır vardı. Tarihçiler, *Y. pestis*'in neden olduğu sefaleti sanat eserlerinden çıkardılar. Tablolar durdukları yerde düşen soluk, zayıf kişiler gösteriyordu. Çoğu zaman hasta ve ölmekte olan kalabalıklar ölümlerin arasında dolanıyorlardı. Justinyen'inkinden 1665 Londra Büyük Veba'sına kadar neredeyse tüm veba tariflerinde sokaklarda yığılan bedenler tasvir ediliyordu. Bu tasvirler ve dönemin sanatı sadece hayatta kalma ümidinin tükendiğini değil aynı zamanda meydan okuyuşu da gösteriyordu. Resimler ve yazılar insanların ölümleri uzaktaki cenaze yakım alanlarına, salgınla yakın temastan kaçınmak için uzun sopalar ya da direklerle taşıdıklarını anlatıyordu.

Sahne sanatlarında bakteriler

1665 Londra Büyük Veba'sında ortaya çıktığı düşünülen tanıdık bir tekerlemenin yıllar içinde farklı dillerde ve farklı kültürlerde uyarlamaları oluştu; fakat hepsi aynı mesajı veriyordu:

Kırmızı kırmızı halkalar,

Cep dolusu çiçekler.

Küller, küller.

Hepimiz düşüyoruz!

Orta Çağ'da yaşayan; fakat bugünün veba bilgisiyle donanmış bir mikrobiyolog tekerlemeyi şu şekilde yorumlayabilirdi:

Derideki soğan halkası gibi kabartıları çevreleyen kırmızı döküntüler,

Bir miktar tıbbi bitki.

Ölümleri yak.

Er ya da geç hepimiz vebadan öleceğiz.

Veba kurbanlarını birkaç saatte vuruyordu. Sabah *Y. pestis* kapan sağlıklı bir insan akşam ölüyordu; fakat 15. ve 19. yüzyıllar arasında veba salgını daha seyrek görülmeye başlandı ve bunun sebebi hâlâ tam olarak açıklanamadı. Veba kaybolduğunda başka bir hastalık toplumu ele geçirdi ve bu da sanata yansıdı. 1900'lerin başlarında verem olarak bilinen tüberkülozun (TB) insanlığın en eski hastalığı olduğunu düşünülmektedir. Uzun ve elden ayaktan düşüren hastalık, tedavi görmeyen çoğu insanda yavaş bir çöküşe neden olur. *M. tuberculosis*'in ikiye bölünmesi için 24 saat gerekir ve böylece TB hasta insanda çok yavaş gelişir.

M. tuberculosis'in kavisli çubukları uzunlukta en fazla 4 μm 'ye genişlikte ise 0,3 μm 'ye ulaşır. Bu ipliksi bakteri, hasta bir insanın öksürüğüyle yayılan nem damlacıklarının içinde havada gezinir. Biyoayresol adı verilen bu damlacıklar yeni bir ev sahibi tarafından solunana kadar havada birkaç metre sürüklenebilirler. Bir kere solunduklarında beş tane bile olsalar *M. tuberculosis* hücreleri akciğerlerdeki hava keselerine yani alveollere sızarak hastalığı başlatırlar. Taşıyıcının bağışıklık sistemi yabancıların varlığına, enfeksiyon alanına makrofaj hücreleri yollayarak tepki gösterir. Makrofajlar diğer tüm yabancı maddelere yaptıkları gibi *M. tuberculosis*'i parçalamak için yutarlar; fakat makrofajlar *M. tuberculosis*'i öldüremezler. Bazı bakteriler makrofajın içinde saklanıp onunla birlikte lenf sisteminden diğer organlara giderler. Diğer *M. tuberculosis* hücreleri akciğerlerde kalıp çoğalırlar. Kuvvetlenen enfeksiyon bağışıklık sistemini iki kat fazla çalışması için kışkırtır ve böylece enfeksiyonu öldürmek için artırılmış tepkimeler meydana gelir. Sonuç olarak vücudun bağışıklık sistemi bakteriden daha fazla zarara neden olur.

Bağışıklık sisteminin TB savaşındaki sonuçsuz çabası hastalığın şiddetine katkıda bulunur. Çoğu bakteri sağlıklı insan bağışıklık sistemince öldürülür; fakat *M. tuberculosis* akciğerde bir kitle, tüberkül, oluşturana kadar bağışıklık sistemini etrafına toplar. Her küçük *M. tuberculosis* demeti, ciğerlerde çok sayıda tüberkül oluşturur. Lenf sıvıları organda birikmeye başlar ve sızmalar dokuda lezyonlar (doku bozulması) yaratır. Hasta insanda, TB'nin belirtisi olan süregen öksürük başlar.

Hastalığa yakalanmış bir karakterin yavaş çöküşü *La Traviata* ve *La Bohème*'in konularının ortaya çıkmasında yardımcı oldu. Güçlü opera divalarının, kurbanlarını güçsüz ve zayıf bırakan hastalık nedeniyle ayrılışı bu konuların sahneye koyulmasını engelledi. 18. yüzyılın başlarında İngiliz hekim Benjamin Marten zekice bir gözlem yaptı ve "küçük muhteşem yaratıklar"ın tüketime neden olabileceğini öne sürdü. Yazılarında Marten, hastalıklı insanlara yakın temas halinde yaşayan kişilerin olası risklerini tartıştı. Bu düşünceler zamanının ilerisindeydi. Birkaç doktor, hastaların diğer insanlarla yakın temastan kaçınmasını tavsiye etti; fakat aileler bu fikri koruyucu değil ceza olarak algılayıp reddettiler. 1940'larda hâlâ güvenilir bir tıbbi tedavi ya da kabul edilmiş bir korunma yöntemi yoktu.

20 yıl boyunca sağlık teşkilatı, TB hastalarını toplumdan uzaklaştırmak ve diğerlerine hastalık bulaştırmadan tedavi etmek için sanatoryumları destekledi. Hastalar ailelerinden uzakta birkaç ay ila bir yıl uzak kaldılar. (Doktorlar hastanın tualete gitmesini bile günde bir ile sınırlayarak tam bir dinlenme tavsiye ediyorlardı.) Yazarların bir karakteri ailesinden, sevgilisinden ya da alacaklısından uzağa yollayarak beslendiği verimli toprakları düşünün! 1945'te senaryo yazarı Dudley

Nichols, *St. Mary'nin Çanları*'nın hüznü sonunda Ingrid Bergman tarafından canlandırılan Rahibe Mary Benedict'i TB sanatoryumuna sürgün etti.

Hastalığın toplumda nasıl yayıldığına dair kapsamlı bir değerlendirilmeye göre TB vebanın tamamen zıttı davranır. Çok şiddetli veba bakterisi kurbanlarını çabucak öldürür. Tarihin en kötü veba salgınları toplumları, patojeni bir süreliğine ke-mirgen barajına geri çekilmeye zorlayarak, neredeyse toptan yok etmiştir. TB'nin toplumdaki yavaş gelişimi ve uzun seyri, ani hastalıklardan daha uzun süre kalmasını sağlamıştır. TB her zaman öldürmez bazen sadece ev sahibini güçsüz bırakır bu da topluluklara sızmasına yardımcı olur.

Sanatoryum haksız yere hastaların sürgün edildiği yer gibi tasvir edilse de gerçekte enfeksiyon hastalığının yayılmasını engellemenin en iyi yoluydu ve bugün de hâlâ sanatoryum-lar kullanılmaktadır. TB toplumsal bir hastalıktır. İnsanlar arasındaki yakın etkileşim, kalabalık yaşam ve çalışma alanla-rı, hastaların ortalıkta çok dolaşması TB'nin toplumda sürüp gitmesine yardımcı olur. Toplum, ilk defa olmamakla birlik-te, toplumsal hastalığı yoksulluk, eğitimsizlik ve düşük sos-yal konumla eşit tuttu. Halk TB'nin bir şekilde insan hatası olduğu gerçeğiyle yüzleşmekte zorlandı. Bu felsefe bugün de diğer bakteri kaynaklı hastalıklar ve virüsler ile devam ediyor. Mikrobiyolojinin sağladığı tüm teknolojik gelişmelere rağmen birçok insan hastalıkları hâlâ biyolojik gerçekler yerine tanrısal algılar olarak görüyor.

TB sanatoryumuna çekilmek bir yana, doğudaki soğuk ve kalabalık şehirlerde yaşayanların çoğu, elden ayaktan düşü-ren hastalığı yenmek için bir yıl ya da daha fazlasını geçire-bilecekleri sıcak bir yer arıyor. California'nın film endüstrisi,

1900'lerin başında Ticaret Odası'nın broşürlerinde yazdığı üzere "hastayı iyileştiren ve güçlüyü daha dinç kılan iklim" nedeniyle artan nüfusa bağlı olarak gelişti. TB'den etkilenen ya da sakınmaya çalışan aileler kıtayı aşıp güneye, güneşli California'ya taşındılar.

TB, toplumun her kısmından olduğu gibi sanattan da hayatlar aldı. Tablo 4.1'deki TB'ye boyun eğen ünlülerin çoğu genç yaşta öldü ve bu liste 20. yüzyıla kadar yayılımın çokluğunu gösteriyor.

Sanatın dışında, Kral Altıncı Edward (yaş 16), Doktor Holliday (yaş 36) ve Eleanor Roosevelt (yaş 78) de stetoskopu icat eden Rene Laennec (yaş 45) gibi hastalığa boyun eğdiler. Bazı tarihçiler George Washington'un TB'den öldüğünü öne sürdüler (hastalık kardeşi Lawrence'ı almıştı); fakat kesin kanıt hiçbir zaman bulunamadı. Ülkemizin babası hayatının çoğunda hastaydı ve iki kere TB'ye yakalanmıştı. 14 Aralık 1799'da doktorunun deyişiyle solunum yolunda "iltihaplı faranjit" nedeniyle öldü. Tıbbi araştırmacılar yıllarca Washington'un ölüm nedenini çözmeye çalıştı. Birleşik Devletler'deki sanatoryumların destekçisi Henry Livingston Trudeau'nun ölümü üzerine hiçbir tartışma yok. Trudeau'nun kurtarmaya çalıştığı insanlarla tekrarlayan teması 67 yaşında hastalığına ve ölümüne neden olmuş gibi görünüyor.

Çağdaş şair Dylan Thomas TB nedeniyle ölmedi; fakat tıp tarihçisi H. D. Chalke'a göre TB'yi o kadar çok takıntı haline getirdi ki o da yakalanmış olabilir. Thomas'ın sürekli ölümden bahsetmesinin, şairin hastalık korkusunun kanıtı olduğu düşünülüyor.

Tablo 4.1 Ünlü TB kurbanları

İsim	Tarih	Katkı
Alexander Pope	1744	İngiliz şair ve heccav (yaş 56)
John Keats	1821	İngiliz Romantik dönem şairi, "Bülbüle Od"u yazdı (1819) (yaş 26)
Percy Bysshe Shelley	1822	İngiliz Romantik dönem şairi, "Zincirden Kurtulan Prometheus"u yazdı (1820) (yaş 30)
Johann Wolfgang von Goethe	1832 1848	<i>Faust</i> 'un Alman yazarı (1808) (yaş 83)
Emily Brontë	1849	<i>Uğultulu Tepeler</i> 'in İngiliz yazarı (1847) (yaş 30)
Frédéric Chopin	1849	Polonyalı piyanist ve besteci (yaş 39)
Edgar Allan Poe	1855	Amerikalı şair ve kısa öykü yazarı, "Morgue Sokağı Cinayetleri"ni yazdı (1841) (yaş 40)
Charlotte Brontë	1861	<i>Jane Eyre</i> 'in İngiliz yazarı (1847) (yaş 39)
Elizabeth Barrett Browning		Victoria dönemi şairi, "Portekiz'den Soneler"i yazdı (1850) (yaş 55)
Henry David Thoreau	1862	Amerikalı yazar ve filozof, <i>Walden</i> 'in yazarı (1854) (yaş 45)
Stephen Foster	1864	"My Old Kentucky Home"un Amerikalı bestecisi (1853) (yaş 38)
Fyodor Dostoyevski	1881	<i>Karamazov Kardeşler</i> 'in Rus yazarı (1880) (yaş 60)
Robert Louis Stevenson	1894	<i>Dr. Jekyll ve Bay Hyde</i> 'in İskoçyalı yazarı (1886) (yaş 44)
Anton Chekhov	1904	Rus piyes ve kısa öykü yazarı, <i>Martı</i> 'yı yazdı (1896) (yaş 44)
Franz Kafka	1924	<i>Dönüşüm</i> 'ün Avusturya – Macaristanlı yazarı (1915) (yaş 41)
D. H. Lawrence	1930	<i>Lady Chatterley'in Sevgilisi</i> 'nin İngiliz yazarı (1928) (yaş 45)
Thomas Wolfe	1938	<i>Bu Melek Satılık Değil</i> 'in Amerikalı yazarı (1929) (yaş 38)
George Orwell	1950	<i>Bin Dokuz Yüz Seksen Dört</i> 'ün İngiliz yazarı (1949) (yaş 47)
Vivien Leigh	1967	"Rüzgâr Gibi Geçti"de Scarlett O'Hara'yı oynayan İngiliz oyuncu (1939) (yaş 54)
Igor Stravinsky	1971	Rus piyanist ve besteci (yaş 89)

Dostlar ve düşmanlar

Yazarlar, insan vücudu ve ruhunun çeşitli durumları için bakteri kaynaklı hastalıkları mecazi olarak kullandılar. Brontëler, Jane Austen ve Charles Dickens romanlarında TB'ye değindiler, özellikle John Steinbeck'in 1939'de *Gazap Üzümleri*'nde ve onun 1938'deki girizgahı *Kanları Hikâyeleridir*'deki kasvetli temalarında yaptığı gibi bir karakteri yakın bir ıstıraba yönlendirerek.

1800'ler ve 1900'larda su kaynaklı hastalık kolera, ölüme neden olan enfeksiyonlu hastalıkları arasında TB'den sonra ikinci oldu. 1912'de kısa roman *Venedik'te Ölüm*'de Thomas Mann ana karakteri yaşlı sanatçı Gustav von Aschenbach'ı, cinsel takıntıları nedeniyle çektiği ıstıraptan kurtarmak için kolerayla öldürdü. W. Somerset Maugham'ın *Duvak*'ın (1925) ve Gabriel García Márquez'in *Kolera Günlerinde Aşk*'ı (1985) da hikâyelerini zenginleştirmek için hızlı ve ölümcül hastalığı kullandılar. Kolera, TB ya da tedavisi zor diğer hastalıklar, her zaman edebiyatı, müziği ve görsel sanatları yönlendirecek olan ölümün, dermansızlığın ve duyguların çaresizliği üzerine mecazlara katkıda bulundular.

1938'de New York'un Mercury Tiyatrosu'ndan yayın yapan bir radyo oyunu bakterilere karşı türüne az rastlanan bir kahraman rolü yarattı. Cadılar Bayramı Arifesi'nde saat sekizde oyuncu Orson Welles mikrofonu eline aldı. Sonraki bir saat boyunca aşırı heyecanlı radyo dinleyicilerine dünyanın büyük şehirlerini ele geçiren Marslıları bildirdi. Bilim insanları, ordu ve ara bulucular istilayı engelleyemediler. İnsanlar dünyadan yok olmak üzereydiler. Yayının son dakikasına doğru ana karakter akbabaların kalanları toplamasıyla Marslıların "sessizce ve kaskatı" kaldıklarını fark etti. O gece yayını din-

leyen mikrobiyologlar insanlığı kurtaracak olası kahramanın kim olduğunu biliyorlardı: “[Marşlıların] sistemlerinin hazırlıklı olmadığı etlerini çürüten ve hastalanmalarına neden olan bakteriler...insanoğlunun savunmalarının işe yaramadığı noktada, Tanrı’nın o yüce bilgeliği ile, dünyaya getirdiği en aciz yaratıklar tarafından öldürüldüler.” Welles’in bakteriyi etleri çürüten ve hastalık yapıcı olarak tanımlaması, henüz gezegeni kurtardıkları göz önüne alınırsa biraz nahoş olmuş olabilir; fakat “Dünyaların Savaşı” bakterilerin temel kurallarını öğretti: Zayıf bağışıklık sistemine sahip bir ev sahibinde tüm bakteriler ölümcül olabilirler.

1938’deki yayından beri mikrobiyologlar yeryüzündeki çeşitli bakteri nüfuslarının dayanıklılığı hakkında çok bilgi edindiler. Sıcağa, soğuğa, radyasyona, yüksek basınca, çöl koşullarına, ultraviyole ışınlarına, kimyasallara ve oksijensizliğe dayanan bakterileri ayırdılar, çalıştılar ve kullanıma geçirdiler. Antibiyotik direnci insanlığın en kötü patojenlerinin çoğunluğunda yayılınca belki bakteriler de Orson Welles’in Marşlıları gibi gezegen üzerinde hakimiyet kurabilirler.

“Dünyaların Savaşı”nda günü kurtaran bakterileri her zaman takdir etmişimdir. Aynı zamanda Welles sık yapılan bakterilerle virüsleri karıştırma hatasına düşmediği için de mutluyum.

1987’de yazar Michael Crichton bakterileri, insanların yok edilemez düşmanları rolüne geri döndürdü. Eski bir numarayla uzaydan insanlığı yok etmek için gelen mutant organizma, *Uzay Mikrobu*, mikrobiyoloji hakkında çok az kişinin bildiği detaylı ve doğru bilgiler verdi; hayattaki en ölümcül patojenleri yetiştirmek için kullanılan teknikler.

Chrichton, dünyanın en tehlikeli patojenleriyle çalışırken mikrobiyologların aldığı önlemleri tam olarak anlattı. Bu la-

boratuarlar Biyogüvenlik Seviyesi 4 ya da BSL-4 olarak adlandırılıyorlar. BSL-4 laboratuvarları özel havalandırma ve filtreleme sistemlerine, hava kaynaklı mikropların kaçışını önlemek için çoklu hava kilitlerine, koruyucu kıyafet kullanımına ve herhangi birinin laboratuara girmeden ya da laboratuardan çıkarken uygulayacağı arınma önlemlerine sahiptir. Yazar, morötesi ya da kızılötesi ışınlar, ultrason dalgaları ya da yüksek ısıtıcılar gibi “dezenfektanlar”ın, roman karakterlerinin vücutlarını arındırdığını öne sürdü. Aslında bu yöntemler insanlara bakterilerden daha fazla zarar verirler; insan vücudu arındırılmaz. Dezenfektanlar değil, antiseptikler derideki bakterilerin sadece bir kısmını öldürebilirler.

Kitaptaki ufak hatalar dışında *Uzay Mikrobu*, bakterilerin yaşam tarzında birçok mükemmel noktaya değindi. Chrichton ekstremofilleri ve bakteri sporlarını tam anlamıyla tanımladı. Koch postülatlarından bir örneğe de yer verdi; bir mikrop hasta organizmadan alınıp sağlıklı bireye verildiğinde yeniden hastalık yaratıyorsa belirli bir hastalığa neden olduğu kanıtlanabilir.

Crichton'un romanındaki mikrop sadece karbondioksit, oksijen, güneş ışığında gelişebiliyordu ve dar bir pH (asitlik ya da bazlık ölçüsü) aralığı istiyordu. *Uzay Mikrobu* aynı zamanda gıdayı çitlerin kauçuk contalarını yiyerek sağlıyordu ve romanın bilim insanları bunun patojeni sınırlandıracağını umuyorlardı. Crichton, mikrobiyologların fotoototrof adını verdikleri şeyi de tanımladı. Bu enerji için sadece güneş ışığına, karbon için karbondioksite ve birkaç besin maddesine daha ihtiyaç duyan bir bakteridir. Yeryüzündeki hayatın evriminde fotoototroflar, atmosferdeki oksijenin ilk izlerini oluşturdular. Bunları diğer fotosentez yapan bakteriler de takip ettiler ve

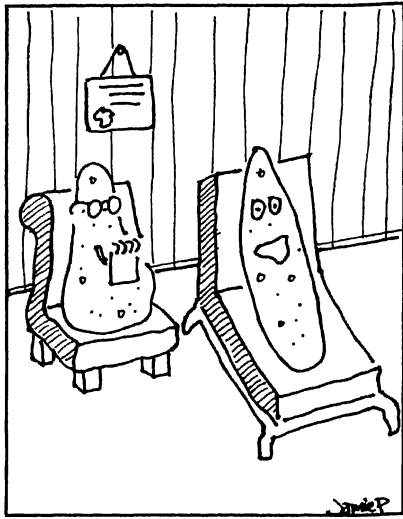
atmosfere daha fazla oksijen eklediler, böylece omurgasızların, balıkların, memelilerin ve diğer tüm oksijene ihtiyaç duyan organizmaların evrimine yön verdiler.

Kauçuk yiyen bakteriler tuhaf değildir. En azından 100 farklı kauçuk parçalayan bakteri tespit edildi ve daha birçok tanımlanmamış tür var. Hem bakteriler hem de mantarlar, lateks eldivenler gibi doğal kauçuk maddelerin birimi olan beş karbonlu sekiz hidrojenli izopreni parçalarlar. 2008'de Drexel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Mohit Gupta rahatsız edici bir şekilde, hastanedeki bir hastada *Gordonia polyisoprenivorans* kaynaklı zatürre teşhisi koydu. Bu bakteri normalde atılmış lastiklerin içindeki suda yaşar ve yavaş yavaş sert, siyah kaçuğu yer. Belki de Birleşik Devletler'deki atılan devasa lastik yığınları yeni bir heyecanlı bilim kurgu romanına ilham verir.

Uzay Mikrobu'ndaki bilim insanları istilacıya karşı hiçbir zaman sihirli bir mermi bulamadılar. Patojen birçoğunun yaptığı gibi daha az şiddetli bir biçime dönüşerek ve çok fazla ev sahibini yok ederek ortadan kayboldu. Kitabın sonucu tanıdık gelmeli: Tıp hiçbir zaman hıyarcıklı vebayı yenemedi; çünkü o kendi kendini yendi.

Bakteriler sanatı tüketir mi?

Kim eski sanat eserleri üzerine çalışmanın bakteri metabolizmaları hakkında bilgi edinmeye mükemmel bir olanak sağlayacağını düşünebilir ki? Bakteriler organik malzemeleri çürüttükleri gibi sanat ve tarih hazinelerini de ayrıştırırlar. Bakteri enzimleri lipaz ve proteaz sırasıyla pigmentlerdeki yağları ve peptitleri parçalarlar ve çeşitli karbonhidrat ve lif ayrıştırıcı enzimler kanvas ve tahtaya saldırırlar. Bunlar hayvanların besinleri sindirmek için kullandıkları enzimlerle aynıdır. Bazı farklı



Artık akışına bırakamam.
Bir biyofilme katılmayı düşünüyorum.

Şekil 4.1 Biyofilm mikropları (Biyofilm Mühendisliği Merkezi,
Montana Eyalet Üniversitesi)

ve özel bakteriler anorganik tuzları içeren kimyasal tepkime-lerden enerji elde ederler. Tüm bu mikrop faaliyetleri, topluluk halinde uyum içerisinde hareket eden bakteriler sebebiyle dünyanın en büyük sanat eserlerinin yavaş yavaş çürümesine neden olurlar. (Şekil 4.1).

Sanat eserlerinin çürümesi, yeryüzündeki besinlerin bakteri döngüsünde sadece küçük bir kısımdır. Bakteriler yeryüzünün elementlerinin atmosferde, suda, toprakta, bitki ve hayvan yaşamında döngüsünü sağlarlar, buna besin döngüsü ya da biyokimyasal döngü adı verilir. Bu döngüler denizlerde, ormanlarda ve dağlarda meydana gelirler. Besin döngüsü aynı zamanda da-



© CENTER FOR BIOFILM ENGINEERING - MONTANA STATE UNIVERSITY - BOZEMAN, MONTANA
C. ABERNATHY

Şekil 4.2 Biyofilm aşındırması. Bu boru biyofilm tarafından neredeyse tamamen tıkanmıştı. Biyofilmi canlı ya da cansız yüzeylerden ayırmak için birkaç teknoloji bulunmaktadır. (Biyofilm Mühendisliği Merkezi, Montana Eyalet Üniversitesi)

yanıklı sanılan kauçuk, plastik su şişeleri, boya ve sayısız insan yapımı madde bakteriler tarafından ayrıştırıldığında da meydana gelir. Bakteriler metali, taşı, mermeri aşındırır ve boyayı, kâğıdı, kanvası, deriyi, pigmentleri ve tahtayı çürütür. Bakterilerin neden olduğu kimyasal tepkimeler köprüler, caddeler ve petrol tankerleri gibi yapıları zayıflatır. Bakteriler sanat eseri bileşenlerini, metal, lif, post ya da pigmentlerden oluşsalar da aynı şekilde sindirirler.

Bakır medeniyette kullanılan ilk metallere biridir. Bronz Çağı'nda (M.Ö. 3000-1300) zanaatkarlar bakırın alet, silah, evsel malzeme (kase, tabak, kadeh, vb.) ve mücevher yapmak için pirinç ve bronz alaşımlarında rahatça kullanılabilmesinden yararlandılar. Mikrobiyologlar geçtiğimiz yıllarda, sülfatı indir-

geyen bakterilerin M.Ö. dokuzuncu yüz yıldan kalma Etrüsk eserleri gibi bronzları aşındırdığını fark ettiler. Bir bakteriden “indirgeyen” diye bahsedildiğinde bu bakterinin bir enziminin elemente elektron verdiği anlamına gelir. Metal aşınmasında sülfat indirgeyen bakteri sülfatı (oksijen bağlı kükürt atomu) kükürt elementine dönüştürür. Şekil 4.2 metal yapıların desteklediği önemli biyofilm gelişimini göstermektedir.

Sülfat indirgeyen *Desulfovibro* ve demir yükseltgeyen *Leptothrix* demiri aşındırmak için uyum içerisinde çalışırlar; bazen bunlara “demir yiyen” bakteriler lakabı takılır. *Leptothrix* demir atomunun yüzeyinden elektronları ayırır ve hemen yanında duran *Desulfovibro* bu elektronları alır. Her ne kadar demir havayla temas ettiğinde aşınır da aslında biyofilm, mikroortam adı verilen ve bu tepkimelerin gerçekleştiği ufak anaerobik alanlar yaratır. Sergei Winogradsky demir-kükürt metabolizmasının adımlarını 1885 ile 1889 yılları arasında ortaya çıkardı.

Metallerin bakteri kaynaklı bozunması, Atlantik’in 3,8 kilometre altında her gün gerçekleşiyor. *RMS Titanic* bir asırdır üzerindeki inanılmaz su basıncına dayanıyor. Oksijensiz dip suları geminin paslanmaya direnmesine yardımcı oldu. Yine de *Titanic* pas saçaklarına destek oluyor. 2-3 santimetreden birkaç metreye kadar uzayabilen bu uzantılar binlerce olmakla birlikte geminin neredeyse her yerinden sarkmaktalar. Bazıları çok kırılğan; ama bazıları da araştırma gemileri yüzeye çekerken şekillerini koruyacak kadar sağlam. Pas saçakları, *Titanic*’in yeryüzüne geri dönüşünün temel nedeninin bakteriler olduğunu ortaya koyuyor.

Pas saçakları, 15 Nisan 1912’de *Titanic*’in batığının yerleştiği soğuk ve derin sularda yaşayabilen bakteri karışımından oluşur. Bakteriler günde, geminin her santimetrekaresinden 0,3

gram demiri ayırıyorlar. Kaybolan demir batıktan her gün 300 kg çeliğin ayrılmasına neden oluyor. Anaerobik “demir yiyen” bakteriler her seferinde bir demir atomu alarak *Titanic*’i yok ediyorlar ve bu 100 yıl içerisinde, belki de bundan 40 yıl sonra geminin omurgasının çökmesine neden olabilir. Geminin organik malzemesi, çoğunlukla kaplama ve aksesuarlarda kullanılan tahta olduğundan, bakteriler için temel gıda görevini görüyor; fakat metaller aşındıkça daha fazla organik malzemeye ihtiyaç duyulacak. Sonuç olarak, *Titanic*’in bozunması ivme kazanacak.

Taş ve beton yüzeyleri de benzer bir aşınmaya maruz kalır. Eski Yunan ve Roma heykellerindeki aşınma bakterilerin en yavaş biyojeokimyasal döngüdeki yani kaya ya da tortu döngüsündeki rollerini gösterir. Topraktan atmosfere göçüp oradan bir gün içerisinde bitkilere dönen nitrojenin aksine kaya döngüsünün tamamlanması için çok uzun zaman gerekir. Bakteriler işe taşı aşındırıp zayıflatarak başlarlar. Küçük parçalar ana kütleden kırılarak ayrılır ve erozyonla uzaklaşırlar. Erozyon maddeleri suya taşır, suda çöküp dip tortusunun parçası olurlar. Özellikle okyanusun dibindeki tortu yüksek basınç altında sıkışır. Tektonik plaklar yer değiştirdikçe bu tortu, yeryüzünün manto katmanında başkalaşan kayaların bir parçası olur ve yavaşça gezegenin yüzeyine itilir. Bazı başkalaşan kayalar, gezegenin eriyik çekirdeğinin tortuyu ısıttığı ve magmaya çevirdiği yeryüzünün iç kısmına doğru ilerlerler. Magma yanardağlardan yüzeye çıkar. Dünyanın yüzeyine aşama aşama ya da yanardağdan patlamayla göçen yeni kaya, bakterilerin tekrar parçalamaya başlaması için uygun hale gelir.

Bakterilerin kayalarla birlikte nemli mağaralardaki tarih öncesi resimleri nasıl etkilediği üzerine çalışmalarda moleküler yöntemler kullanılıyor. İspanya’daki Altamira ve Fransa’daki

Lascaux'da bulunan 20.000 yıllık mağara resimleri, çizildikleri kayalarla birlikte boyaları da ayrıştıran bakterilerin davranışlarına boyun eğiyor olabilirler. Zarar veren çoğu bakteri henüz kimliklendirilemedi; fakat mikrobiyologlar *Actinobacteria*'nın çoğunlukla İspanyol ve Fransız mağaralarındaki mikrop nüfusunda baskın olduğunu fark ettiler. *Actinobacteria*, kaya yüzeyindeki gözeneklere doğru uzayan filament adı verilen doku-naçlar geliştirir ve bunlar kaya yüzeyinin altında da bakterinin hasara yol açabilmesini sağlarlar. Mağara resimlerindeki moleküler analizler aynı zamanda aeroplari (*Pseudomonas*), anaeroplari (*Thiovulum*), sülfat (*Desulfovibrio*) ve demir (*Shewanella*) kullanıcılarını, çok çeşit besin maddesi kullanan bakterileri (*Clostridium*) ve kısıtlı besin maddesine ihtiyaç duyan türleri (*Thiobacillus*) gün yüzüne çıkardı. Mineral pigmentlerinden ve hayvan yağlarından yapılan Lascaux'daki 600 resim, mağara-daki bakterilere bir şölen sunuyor.

Sanat galerileri servetlerini nemden ve sıcaklıktan olduğu kadar bakteri çürümesinden de korumakta zorluk çekerler. Mantarlar ve mantar benzeri bakteri *Actinomyces*, fiziksel hasar meydana getirmek için filamentlerini tabloların yüzeylerinden içeri doğru uzatır. Diğer mikroplar pigmentleri kimyasal yollarla ayrıştırırlar. 1980'lerde icat edilen polimeraz zincir tepkimesi (PCR) teknolojisi mikrobiyologların, Avusturya, Almanya ve Fransa'daki kalelerin duvar resimlerinden alınan bakteri DNA parçalarını çoğaltarak bakterilerin çeşitleri ve oranları üzerine çalışmalarını sağladı. Analizler, Avusturya'nın Styria eyaletindeki Herberstein Kalesi'ndeki tavan resimlerinde *Clostridium*, *Frankia* ve *Halomonas* varlığını ortaya çıkardı. Her cins, resimlerde farklı bir ayrıştırma yapar:

- ***Clostridium*** – Çok çeşitli kimyasalların üzerinde gelişen spor şeklinde bir anaeroptur.
- ***Frankia*** – Yüzeylerden içeri girmek için uzun ve dallı filamentler oluşturan spor şeklinde bir türdür.
- ***Halomonas*** – Oksijenli ya da oksijensiz yaşayabilen, alkolü, asitleri ve organik çözeltileri ayrıştırabilen çok yönlü bir halofildir.

Dünyanın en görkemli sanat eserlerini ziyaret eden turist grupları bozunmayı hızlandırıyorlar. İnsan vücudu ve nefesi galerilerdeki hatta eski duvar resimlerinin olduğu mağaralar-daki sıcaklığı ve nemi değiştiriyor. Lascaux mağaraları 1940'ta bulunduğu gayet iyi durumdaydı. İnsanlar ziyaret etmeye başlayınca mağara resimleri hızla bozunmaya başladı ve böylece 1965'te Lascaux ziyarete kapandı.

Havayla temas eden taşların üzerindeki biyofilmler ve siyanobakteriler kendi usulleriyle heykellerin, binaların ve mezar taşlarının bozunmasına katkıda bulunurlar. Bazı durumlarda tarihi yapıların üzerinde gelişen bakteriler taşın rengini bozdukları için sadece estetik bir probleme neden olurlar. Diğer durumlarda, biyofilmlerdeki bakteriler tarafından üretilen asit, diş çürüklerinde diş minesinin ayrıştırılması gibi taşın kalsiyum karbonatını ayrıştırır. Farklı farklı metabolizmalarıyla mantarların, biyofilm bakterilerinin ve serbest bakterilerin davranışları tarihi yapıların bozunmasını hızlandırır ve sadece eski dönemlerden değil 20. yüzyıldan kalma beton yapılar çoktan bozundular bile.

Likenler eski taş yapılarda yeşilimsi siyah lekeler meydana getirirler. Liken, bir mantarla bir bakteri ya da alg arasındaki işbirliği ile meydana gelen yaşayan bir varlıktır. Bakteriler

arasında mantarla en sık işbirliği yapan siyanobakterilerdir. Siyanobakteri tarafından yapılan fotosentez, likeni canlı tutar; fakat aynı zamanda diğer bakterilere organik besin sağlayarak gelişmelerine yardımcı olur. Chichen-Itza'daki Maya kalıntı-
larının kireç taşlarının yüzeyi bakterileri ve diğer mikropları destekler. Güneş alan taşların üzerindeki bakteri nüfusu daha yoğundur ve daha fazla çeşitlilik gösterir ama tapınakların ya da koridorların içindeki yüzeylerde yoğunluk ve çeşit azdır.

Mikrobiyologlar sanat eserlerindeki bozunmayı engellemek için sıradışı bir yöntem buldular; ayrıştırıcı türlerin etkileriyle mücadele etmek için başka bakteriler kullandılar. İlk aşama asırlar boyunca oluşan ağır döküntüleri temizlemekle başlıyordu. Belli başlı bakteriler sülfat ve nitrat tortularını, hayvan kaynaklı zamları, küf ve böcek artıklarını temizlerler. Eserin malzemesindeki gözeneklere besin zerk etmek bakterilerin gelişmesine ve kristaller oluşturarak gözenekleri kapamasına neden olabilir ve bu da gözenekli yüzeylerde olabilecek sızmaları engeller. Bir parçanın üzerindeki mikroskobik çatlakları temizlemek için de benzer bakteriler kullanılabilir. İtalya, Pesche'de çalışan araştırmacı Giancarlo Ranalli sanat eserlerini temizlemek için bakteri kullanımında uzmanlaştı. Michelangelo'nun mermer Pieta Rondanini'sini temizlemek için bakteri dolu lapalar kullandı ve 2007'de ekibi Milan Katedrali'ndeki mermer yüzeylere uyguladıkları bakteriler ve amonyum karbonat, deterjan ve aşındırıcı içeren temizleme karışımı arasında karşılaştırma yaptı. *Desulfovibrio vulgaris* mermeri cilasını kaldırmadan temizlerken temizleme karışımı daha az kiri temizledi ve arkasında çökelti bıraktı. Ranalli'nin ekibi Pisa Mezarlığı'ndaki duvar resimlerini 20 yıldır kaplayan koruyucu örtüdeki zambkı sindirmesi için *Pseudomonas stutzeri*'yi kullan-

dı. *P. stutzeri*'nin sıradışı protein ayrıştıran enzimleri, altındaki resimlere zarar vermeden kumaşı serbest bıraktılar.

Avrupa'daki galerilerin müdürleri mikrobiyologların tüm değerli sanat eserlerine bakteri yaymasından çekindiler. Her ne kadar Ranalli'ninki gibi bakteriler taş üzerinde işe yarasalar da aynı yöntem galeri eserlerinde pek kullanılmadı. 300 yıllık bir tabloyu temizlemek, restoranlardaki yağ depoları, lağım tankları, donanma gemilerindeki atık su depoları için *Bacillus*, *Pseudomonas* ve diğer bakterileri kullanmaktan farklıdır. Sanat eserlerini temizleyen bakteriler, istenmeyen kirleri sindirip eserin bileşenlerini hasarsız bırakmak için ince ayar gerektirirler.

Biyoteknoloji, yeni bir alan olan bakteri tabanlı yeniden cilalamada yardımcı olabilir. Bakteriler, sanat seven bakterileri hedef alan antibiyotikleri başlarından savmak için tasarlanabilirler. Genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO) da bir gün sanat takviyesi bileşenlerinde işe yarayabilir ve sonra hedef bileşikler yok olduğunda kapatma geniyle durdurulabilirler; fakat bu sırada bakteriler Roma'daki Koleyum'u ve belki de Mona Lisa'yı kemirmeye devam edecekler.

Bölüm 5

Tek Bir Hücreden Koskoca Sanayi

Biyoteknoloji sanayisi 1970'lerin sonuna doğru, girişimci biyologlar mikropları kar amaçlı kullanmaya başladıklarında ortaya çıktı. İlk olarak 1977'de yeni bir firma olan Genentech, büyümeyi değiştiren bir hormonu düzenleyen genleri taşımak için tasarlanmış *E. coli* tarafından yapılan peptit somatostatin ile ticari piyasaya giriş yaptı. Bu *E. coli* fermantasyonlarından önce somatostatin sadece kesilen sığırlardan elde ediliyordu.

Genleri bir organizmadan başka bir organizmaya taşımadaki ilk başarı 1972'de, Paul Berg'in Stanford Üniversitesi'ndeki laboratuvarında gerçekleşti. Berg iki farklı virüsten aldığı DNA moleküllerini birleştirerek hibrit DNA elde etti. Ertesi sene Herbert Boyer ve Stanley Cohen gen transferinin sınırlarını bir kurbağanın genlerini *E. coli*'ye vererek genişlettiler. En önemli ve başarılı tasarlanmış *E. coli* nesilleri, yeni geni korudular ve her *E. coli* geni kopyaladıklarında bunu ürettiler. Boyer ve Cohen rekombinant DNA'yı (farklı biyolojik kaynaklardan elde edilen DNA moleküllerinin birleşmesiyle elde

edilen DNA) geliştirdiler ve sonuç olarak dünyanın ilk insan yapımı GDO'su üretildi.

Bazı biyoteknoloji uzmanları, insanların yararına kullanılan ilk bakteri ya da mayaya atıfta bulunarak bilimlerinin ne zaman başladığına dair geniş bir görüş benimsemişlerdir. Bu ölçütle biyoteknoloji, M.Ö. 6000 yılında insanlar ilk defa maya fermantasyonlarını kullanarak içecek yaptıklarında başlamıştır. Bilim insanları deney amacıyla DNA'yı alıp ona ilgisiz bir organizmadan alınan geni eklediklerinde, mikrop, bitki ve insan genleriyle oynama bilimi ortaya çıktı. Biyoteknoloji sanayisi, firmalar yüksek miktarlarda GDO üreterek rekombinant DNA'dan ilk ticari ürünlerini yaptıklarında başladı.

Berg, Boyer ve Cohen daha önceleri genetik biliminde gösterdikleri bireysel başarıları olmasa, yeni bir bilim olan genetik mühendisliğine ön ayak olamazlardı. 1869'de Walther Fleming ökaryotik hücrelerden, daha sonra ilgili proteinlerle birlikte kromozom olarak tanımlanacak olan kromatin adını verdiği yapışkan bir madde topladı. Çoğu bakterilerde kromozom, hücrede küçük bir alana sıkıştırılmış tek bir DNA molekülüdür (buna DNA paketlenmesi ya da katlanması adı verilir). Bakterilerin histon adı verilen ökaryotların büyük DNA molekülünü düzenli tutmak için kullandıkları proteinleri yoktur. Ökaryotlarda bir ya da daha fazla sayıda kromozom vardır. Mitokondride bulunan ökaryotik kromozomlar ve DNA organizmanın genomunu oluştururlar. Bakterilerde genom DNA ve plazmitlerden oluşur.

1900'lerin başında Columbia Üniversitesi genetik uzmanı Thomas Hunt Morgan, kromozomun, diğer bir deyişle DNA'nın, organizmanın genlerini taşıdığını göstermek için meyve sineği *Drosophila*'yı kullandı. 50 yıldan daha az bir süre

sonra her ikisi de biyolog olan Amerikalı James Watson ve İngiliz Francis Crick, DNA molekülünün yapısını tanımladılar.

DNA yapısı sarmal şeklinde bir merdivene benzer. Uzun omurga yani iplik, her biri merdivenin dışında duran bir fosfat (dört oksijene bağlı bir fosfor atomu) grubuna bağlı deoksiriboz şekerlerinden oluşur. Deoksiriboz aynı zamanda fosfat grubunun aksi istikamette nitrojen içeren bir baza bağlıdır. Her baz içeri doğru dönüktür, böylece her iplikteki farklı bazlar tamamlayıcı yapı oluşturacak şekilde kimyasal bağ ile birbirlerine bağlanırlar. Hidrojen bağı adı verilen bu bağlar, diğer bağlarla karşılaştırıldığında zayıf kalan etkileşimlerle atomları birbirlerine bağlarlar.

Doğa DNA'daki sadece dört tane bazı bir çeşit alfabe olarak kullanır. Bu bazlar adenin, timin, sitozin ve guanindir; biyologlar tarafından sırasıyla A, T, C ve G olarak kısaltılmışlardır. Bazların DNA'da bulunuş şekilleri genlerin yapılışını belirler. Tüm canlı organizmalardaki A, T, C ve G dizilimi organizmanın türünü belirler ve her bireyi benzersiz kılar. Hiçbir DNA dizilimi birbiriyle aynı değildir.

Paul Berg ve onu takip eden diğer moleküler biyologlar ilk önce iplikleri restriksiyon endonükleaz adı verilen bir enzimle keserek hibrit DNA'yı yarattılar. (Restriksiyon endonükleaz bakterilerde, istilacı faj tarafından getirilen yabancı DNA'yı yok etmek amacıyla bulunur.) DNA molekülündeki kırılma yeri başka organizmadan bir ya da daha fazla genin eklenebileceği alan görevi görür.

Sadece dört harften oluşan bir alfabe, yeryüzündeki tüm organizmaların kalıtlarını taşıyacak kadar yeterli görünmüyor. Doğa bu problemi, her yan yana dizilmiş üç bazı genetik kod adı verilen genetik bilginin temeli yaparak çözmüştür. Üç

baz kodonu teşkil eder ve her kodon doğadaki amino asitlerden birinin koduna sahiptir. Amino asitler hayvanlara, bitkilere ya da mikroplara ait proteinleri oluşturan tuğlalara benzetilebilirler. Sadece 20 farklı amino asit doğada, 100'den 10.000'e kadar amino asit içerebilen çeşitli proteinleri meydana getirir. Üç harfli kodonlar doğanın, dört harften ibaret genlere tüm bilgiyi yükleyebilmeleri için kapasiteyi artırır. Değişik uzunluklardaki proteinler de, mikroptan insana kadar doğadaki her şeyi tanımlama imkânını genişletirler. Ek olarak genetik şifre daha önce yaşamış; fakat nesli tükenmiş her canlıyı da tanımlayabilir.

Her amino asidi tek bir bazın şifrelediğini düşünün. Proteinler dörtten fazla amino asit içeremezlerdi. İki bazdan oluşan bir kodon en fazla 4^2 yani 16 tane amino asit şifreleyebilirdi. Bir baz daha eklenirse alfabenin tanımlayabileceği en fazla amino asit sayısı 4^3 yani 64 olur. Bu nedenle DNA'nın üçlü kodonları, birkaç yedek kodonla birlikte tüm temel amino asitleri tespit edebilirler; çünkü doğa işleri en basit şekilde halletmeye çalışır, üç bazla yapabileceği iş için dört, beş ya da daha fazla bazlı kodonlar tasarlamasına gerek kalmaz.

Doğa direkt amino asit şifrelemeyen diğer 44 kodonun bazılarını, onlara "Gen burada başlıyor" ve "Gen burada bitiyor" gibi özel anlamlar atayarak kullanır. Genetik şifre, 26 harfli İngiliz alfabesinin aksine belirsizlik değil çokluk içerir. Çokluk bazı amino asitlerin kendilerini tanımlayan birden çok kodonları olmasını sağlar. Örneğin, DNA arginin amino asidini şifrelemek için iki farklı kodon kullanır (AGA ve AGG); fakat serin amino asidini kodlayan altı farklı kodon vardır. Genetik şifrede belirsizlik olmaz; çünkü hiçbir kodon birden fazla amino asidi belirtmez. İngiliz alfabesi genetik şifre ile kıyaslanırsa

beş harfli sesdeş “spring” kelimesi hem yay hem kaynak hem sıçramak hem de bahar anlamına gelir.

Çokluk, biyolojik sistemlerin çok yönlü çalışmasına yardımcı olur böylece baz dizilimdeki belirgin hatalar bile protein oluşturmak için gereken doğru amino asitleri şifreleyebilirler. Hücrelerin deşifreyi düzelten tamir sistemleri vardır. Tamir sistemi enzimleri, yanlış bazları keser, merdivenin basamaklarındaki yanlış eşleşmiş bazları düzeltir ve DNA'nın hasarlı kısımlarını yeniden inşa ederler.

Genetik şifre tüm biyolojik organizmaları birbirine bağlar. Organizma ister tek hücreli bakteri olsun ister en karmaşığı olsun –en karmaşık organizma ben merkezci insanlar tarafından insan olarak kabul edilmektedir– hepsi amino asitleri ve böylece proteinleri tanımlamak için aynı genetik alfabeyi kullanırlar. Genetik şifrenin evrensel doğası bilim insanlarının insan genlerini öğrenebilmek için *E. coli* ile çalışmasına olanak sağlar. Sonuç olarak biyolojinin birliği, genetik mühendisliği için fırsatları neredeyse sınırsız kılar; çünkü her organizma hücresel bileşenlerini inşa etmek için aynı temelleri kullanır.

Her ne kadar Avrupa'daki sanayi liderleri, kimyasal üretim adımlarını biyolojik adımlara dönüştürmek isteseler de genetik mühendisliği kimya sanayisinin yerini almadı. Beyaz biyoteknoloji adı verilen bu yeni iş modeli, yüksek ısı ve tehlikeli hızlandırıcılar gerektiren üretim adımlarında, bakterileri ya da onların enzimlerini kullanır. Beyaz biyoteknoloji tehlikeli atık üretmez ve geleneksel üretimden çok daha az enerji gerektirir. Çoğu insan tarafından bilinen ve GDO üretiminden sorumlu Amerikan biyoteknoloji sanayisine yeşil biyoteknoloji adı verilir. Biyoteknoloji sanayisi belirli ilgi alanlarına göre renkler kullanmakta:

- **Yeşil**–Biyomühendislik mikropları, gıda ürünleri ve ağaçlar
- **Beyaz** - Sanayi üretiminde kullanılan mikrop enzimleri
- **Mavi** – Deniz biyolojisine yönlendirilmiş biyoteknolojiler
- **Turuncu** – Yapay mayalar
- **Kırmızı** – Tıbbi gen terapisi, doku terapisi ve kök hücre uygulamaları

1950’lerde firmalar işlerini barış dönemi ekonomisi için tekrar düzenlediler. Kimya sanayisi 1930’lardan beri genişliyordu ve 1950’lerde yeni bir düşünceyle patlama yaptı: Hazır ürünler. DuPont Company, sanayisinin ve müşterilerinin parlak geleceğini “Daha İyi Yaşam için Daha İyi Şeyler... Kimya Vasıtasıyla” sloganıyla tanıttı. 1964 New York World’s Fair’de DuPont, kimyanın gücü üzerine bir şarkı ve dans gösterisi sundu. Sanayinin yeni ilaçları, pestisitleri ve plastikleri daha kaliteli bir hayat vaat ediyordu; fakat bu ürünler aynı zamanda üretim aşamasında ciddi bir kontrol gerektiriyordu. Savaş zamanında fizik ve kimya uzmanlıkları bileşiklerin yapısını incelemek ve saflığını ölçmek için yeni çözümçül aletler yapmaya yöneldiler. Hewlett-Packard, Varian Associates ve Perkin-Elmer gibi firmalar açığı kapadılar.

1940’larda, Alec Fleming’in mirası biyolojide yeni bir ilgi alanına ilham verdi; fakat yeni buluşlar insanların beklediğinden daha yavaş geliştiler. Antibiyotiğin bulunuşu elle yapılan yorucu testler içeriyordu. Mikrobiyologlar toprak numuneleri topladılar, topraktan mantar ve bakteri elde ettiler ve sonra yüzlerce bakteriye karşı test etmek için kültürlerden özüt çıkardılar. Bıkkınlığa ek olarak mikrobiyologlar, laboratuvar

testlerinde çok nadir kayda değer sonuçlar elde ediyorlardı. Mikrobiyologlar on tüp sıvı besiyerini aynı *Staphylococcus* ile aşıladıklarında sekiz tüpte gelişme olabilir, bir tüpte büyüme olmayabilir ve onuncu tüpte kirlilik meydana gelir. İlaç firmalarındaki kimyagerler, bilinen doğal antibiyotiklerin yapılarından yeni antibiyotikler üreterek aşamaları hızlandırdılar. 1950'lerde kimyasal sanayi yeni ilaçlar bulmak için daha hızlı bir yol önerdi. Kimyagerlere yetişebilmek için mikrobiyologların kolay ve hızlıca çoğalan güvenilir bir mikroba ihtiyaçları vardı.

E. coli

1880'lerde bebek ishali Avrupa şehirlerinde şiddetlendi ve yüzlerce bebeği öldürdü. Diğer hekimler gibi Avusturyalı pediatriist Theodore von Escherich hastalarını kurtarmak için dindindi ve aynı zamanda hastalığın nedenini buldu. Bir hastalık söz konusu ise bu hastalıktaki rolleri hakkında hiçbir fikri olmadan dışkı örneklerinde çeşitli bakteriler buldu. 1885'te von Escherich bebek sindirim sisteminde baskın olan 19 bakteriyi tanımlayan tıbbi bir makale yayımladı. Özellikle bir tanesi sürekli ve çok sayıda görülüyordu. Escherich (dikkat çekici bir yaratıcılık yoksunluğuyla) adını *Bacterium coli commune* yani "yaygın bağırsak bakterisi" koydu. 1958'de mikroba bulucusunu onurlandırmak adına *Escherichia coli* adı verildi.

E. coli'nin fizyolojisi dikkate şayan hiçbir özellik göstermez. İşe yarar ya da sıra dışı hiçbir enzim fazlasını dışarı pompalamaz ya da antibiyotik yapmaz. Yeni doğanların bağırsaklarında fazla sayıda bulunur; fakat diğer bakteriler onu bastırır ve sindirimin mikrop tepkimelerini yürütürler. Örneğin, zorunlu anaeroplarda proteinleri, yağları ve karbonhidratları parçalayan

çok miktarda sindirim enzimi salgırlar. Bu bakteriler aynı zamanda kısmen lifleri sindirir ve ev sahibinin metabolizmasında kullanılan proteinler ve vitaminler yaparlar. *E. coli* sindirim aktivitelerine zorunlu anaeroplara gibi karışmaz; fakat oksijeni olduğunda kullanan, olmadığında ise oksijensiz yaşayabilen bir seçmeli anaeroplara olduğu için onun görevi, anaerobik bakterinin gelişmesi için oksijeni bitirmektir.

Von Escherich muhtemelen *E. coli*'nin laboratuvar kültürlerinde fazla miktarlara çabuk ulaştığını görmüştü. Tür çok çeşitli besinlerle gelişiyor ve çimlendirmeye gerek duymuyordu. İçinde *E. coli* olan bir tüpü gece laboratuvarında masaya bırakırsan, ertesi sabah yoğun bir kültürle karşılaşırırsın. Sindirim kanalındaki zorunlu anaeroplara, *E. coli*'nin 10 saatte ulaştığı yoğunluğa üç gün ya da daha fazla zamanda ulaşırlar.

Asrın sonuna doğru, doktorlar hâlâ bebek ishali problemini çözememişlerdi; bebek ishali bugün hâlâ dünya çapında bebek ölümlerinin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Yine de *E. coli*'nin yetişkinlerdeki bağırsak rahatsızlıklarını iyileştirmede işe yarayabileceğini düşündüler. Freiburg, Almanya'da hekim Alfred Nissle *E. coli*'yi ishal, karın ağrısı ve mide bulantısı gibi bağırsak problemlerinde kullanmaya karar verdi. "Bakteri terapisi" adı verilen bu yöntemle Nissle, hasta bir insana yaşayan *E. coli* vererek bağırsaktaki patojen mikropları uzaklaştırabileceğini düşündü.

Nissle, 1915'ten 1917'ye kadar, çeşitli *E. coli* nesillerinin karışımlarını Petri kaplarında tifoya neden olan *Salmonella*'ya karşı test etti. Bir karışım *Salmonella*'nın etkisini azalttığında onu başka patojenlerle deniyordu. Sonunda Nissle en güçlü *E. coli* nesillerinden oluştuğuna karar verdiği bir "kokteyl" buldu ve dikkate değer bir cesaretle bu karışımı içti. Hiçbir zararlı

etki görmeyince Nissle önemli bir tıbbi buluşun eşiğinde olduğunu hissetti.

Nissle *E. coli* deneylerine devam ederken tüm Avrupa'da olduğu gibi Birinci Dünya Savaşı'na katılan Alman ordusu da şiddetli bir dizanteri ile boğuşuyordu. Kirli su, kötü gıdalar ve yorgunluk sivillerle birlikte siperdeki askerleri de zayıf düşürdü. 1917'de Nissle, kendi laboratuvarındaki nesillerden daha fazla işe yarayacak süper *E. coli*'yi bulmak için sahra hastanelerine gitti. Bir çadırda, birden fazla kez yaralanmış; fakat etrafındaki herkes ishale boğuşurken ona bir şey olmamış bir görevli buldu. Nissle askerden bir miktar *E. coli* kültürü aldı ve Freiburg'a geri döndü.

Alfred Nissle bu özel *E. coli*'yi tüplerde yetiştirdi ve sonra jelatin kapsüllere döktü. Tüm ordunun ihtiyacını karşılama işi Nissle'ı bunaltırken, üretimi Danzig'teki bir firmaya devretti. Yeni antidiyareik (ishal önleyici) kapsüllerin adı Mutaflor'du. 1945'te Avrupa'da meydana gelen savaş zamanı karmaşası Nissle'ı üretimi durdurmaya zorladı; fakat Mutaflor üretimi hiçbir zaman bitmedi. Mutaflor piyasada hâlâ sindirim problemleri için prebiyotik (bağırsaktaki bazı bakterilerin gelişimini artıran madde) tedavi amacıyla bulunuyor. Ürün, Nissle'ın 1917'de savaş alanında elde ettiği süper mikrop klonlarından (genetik kopya) üretilen "*E. coli* Nissle 1917"yi içeriyor. Nissle'ın, Alman Mikroorganizmalar Koleksiyonu'na sunduğu asıl nesil hâlâ Braunschweig'daki arşivde saklanıyor.

1922'de Stanford Üniversitesi'nde mikrobiyologlar hızlı gelişen ve enteresan bir özelliği olan yeni bir *E. coli* nesli tespit ettiler: İnsanlarda hastalığa neden olmuyordu. Bu nesil laboratuvarlarda "K-12" olarak kimliklendirildi. K-12, eğitim ve araştırma laboratuvarlarında klasikleşti ve Stanford tarafından diğer

üniversitelerle paylaşıldı. Nobel ödüllü Joshua Lederberg ve Edward Tatum genlerin nasıl bilgi taşıdığı ve organizmaların bu bilgiyi nasıl değiş tokuş ettiği üzerine çalışmalara başlamışlardı, deneyleri için K-12'yi seçtiler. *E. coli* genetik ve biyoteknolojideki gelişmelerle sonsuza dek sürecek bir bağ kurdu.

İlk K-12 deneylerinden beri bu bakterinin 3.000'den fazla farklı mutantı hücre metabolizması, fizyoloji ve gen çalışmalarında kullanıldı. İlk bakteri genom (bir organizmanın kromozomlarında bulunan genetik şifrelerin tamamı) dizilim çalışmalarından biri K-12 üzerineydi; 4.377 geninin tamamlanmış dizilimi 1997'de yayımlandı. Geçtiğimiz 50 yılda çoğu K-12 olan *E. coli* çalışmalarının 14 tanesi Nobel Ödülü aldı.

Klonlamanın gücü

1970'lerde mikrobiyologlar *E. coli*'nin üremesi, enzimleri ve şiddeti üzerine düzenli olarak çalışmalar yapıyorlardı. Kimya sanayisi, her çevre kirliliği hakkında yeni bir buluş ortaya çıktığında ihtişamını kaybediyordu ve biyoloji tekrar geleceğin bilimine dönüşmüştü; temiz, sessiz ve kirlilik yaratmayan.

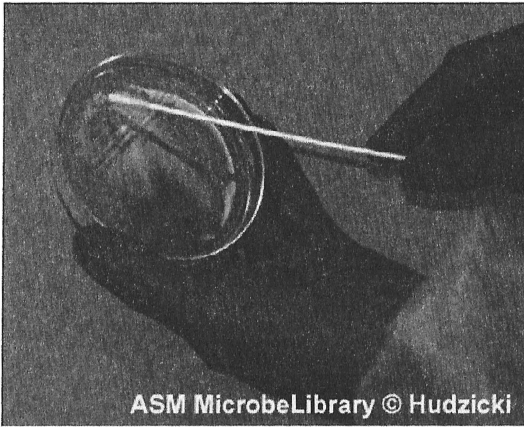
Biyoteknolojinin başlarında "klonlama", gücü nedeniyle moda sözcük haline dönüştü. Klonlama tek bir geni alıp onun milyonlarca kopyasını yapmak anlamına gelir. Aşağıdaki genel şemayla genleri kodlanan *E. coli* yaşayan bir depo haline geldi:

1. İstenen özelliğe (bir gen) sahip organizmadan DNA elde et.
2. DNA'yı restriksiyon endonükleaz (RE) ile parçalara ayır.
3. *E. coli*'nin plazmitlerini ayır ve halkasal yapısını başka bir RE ile aç.
4. DNA parçalarını plazmitlere ekle.
5. Bakterilerin plazmitleri hücrelerine geri almalarını sağla.

6. Tüm bakterilerin gelişmesini sağla ve istenen geni taşıyan hücreleri tespit etmek için görüntüleme uygulamalarını kullan.
7. Geni taşıyan hücreleri çoğalt, bu klonlamadır.
8. Genin kontrol ettiği ürünü topla.

Biyoteknolojinin başlangıcında bilim insanları tüm bu aşamaları titizlikle gerçekleştiriyorlardı (Şekil 5.1). Moleküler biyologlar, hücreleri parçalamadan DNA elde etme sanatını mükemmelleştirdiler. Bir DNA'nın parçalarını başka bir DNA molekülüyle birleştirmek için yeni teknikler buldular ve yeni bir GDO'nun aktivitesini test etmek için yeni yöntemler geliştirdiler. Bilim insanları aynı zamanda en sevdikleri bakteri *E. coli*'nin, plazmitleri hücreye almamak için direndiğini fark ettiler. Bu genetik mühendisliğinde transformasyon adı verilen önemli bir aşamadır. DNA'yı *E. coli*'ye aktarmanın kolay bir yolu olmadan çoğu genetik deney imkânsızlaşacaktı. 1970'te Morton Mandel ve Akiko Higa bu açmazı, kalsiyumun hücre zarının DNA geçirgenliğini artırdığını göstererek çözdüler. Biyologlar *E. coli*'yi kalsiyum klorür çözeltisinde 24 saat bekleterek bakterinin plazmitleri içeri alma şansını 20-30 kat artırıyorlar. Çevreden plazmit alan bakterilere kompetent hücre adı verilir ve biyoteknoloji uzmanları bu basit adımı *E. coli*'yi transformasyon için kompetent hale getirmek için kullanıyorlar.

Biyoteknoloji araştırmalarının ilk günlerinde bakteri klonlaması (gen birleştirmesi olarak adlandırılıyordu) çok miktarda gen ve gen ürününün üretilmesi için tek yoldu. Bakteriler, her hücre meydana iki hücre getirmek için ortadan ikiye bölündüğünde hedeflenen genin milyonlarca kopyasını yapar, buna ikili fizyon adı verilir. Bilim insanları zamanla, genleri



Şekil 5.1 Mikrobiyologlar çevre çalışmaları, tıp, sanayi ve akademik çalışmalarda aynı arındırma tekniklerini kullanırlar. Bu bilim dalları, bakterilerin genetik yapısını değiştirmek için, biyoteknolojiden uyarlanmış yöntemleri kullanırlar. (Amerikan Mikrobiyoloji Derneği MicrobeLibrary'nin (<http://www.microbe-library.org>) izniyle çoğaltılmıştır)

direkt olarak bakterinin DNA'sına aktarmak amacıyla bakteriyofajları kullanmak için yöntemler geliştirdiler. Virüslerin *modus operandi*'si (bir katilin kendine has cinayet işleme yöntemi) hücrenin DNA kopyalama sistemini ele geçirmeyi içerir ki bu da bakteri DNA'sına yabancı geni aktarmak için mükemmel bir yöntemdir. PCR da resme daha hızlı bir DNA çoğaltma yöntemi olarak dahil oldu.

E. coli biyoteknolojide temel bir araçtır; fakat *Saccharomyces cerevisiae* mayası ve *Bacillus subtilis* bakterisi gibi başka mikroplar da rekombinant DNA teknolojisinde (DNA molekülünün parçalanıp bu parçaların başka DNA parçalarıyla birleştirilmesi) kullanılmaktadırlar. Biyoteknoloji firmaları mayalarda ve bakterilerde, Tablo 5.1'de listelenen ilaçları yapmak için daha önce belirtilen temel klonlama şemasını kullanırlar.

Tablo 5.1 Biyoteknolojiyle yapılan temel ürünler

<i>E. coli</i> tarafından yapılanlar	Diğer mikroplar tarafından yapılanlar
Virüs ve tümörlere karşı kul- lanılan interferonlar Kemoterapi etkilerini azalt- mak ve lösemi tedavisi için koloni stimüle edici faktör Büyüme hormonu Diyabet için insülin Tümör ve bağışıklık sistemi bozuklukları tedavisi için interlökin Doğuma yardımcı relaksin Akromegali (kemiklerde büyüme bozukluğu) tedavisi için somatostatin Kanın pıhtılaşmasını azal- tan bir antikoagülant olarak Streptokinaz Yumurtalık kanseri kemote- rapi ilacı taxol Tümör hücrelerini parça- lamak için tümör nekroz faktörü	Antitripsin amfizem tedavisi Hemofili tedavisi için Faktör VIII Yeni kemik oluşumuna neden olan kemik morfojenik proteini Kandaki kalsiyum seviyelerini den- gelemek için Kalsitonin Anemi için eritropoietin Yara iyileşmesi için büyüme faktörü Hepatit B aşısı Kanser için makrofaj koloni stimüle edici faktör Kistik fibroz hastalarındaki mukus salınımını durdurmak için pulmo- zim Kan desteği olarak serum albumin

Biyoteknoloji firmaları ürünlerini imal etmek için 1.000 litreden 10.000 litreye kadar fermantasyon tankları kullanır-
lar. Biyoteknoloji firmalarındaki teknisyenler, 1 litreden daha
az hacimdeki bakteri kültürlerini birkaç litreye çoğaltırlar. Bu
basit işlemden sonra imalathanedeki işçiler üretim miktarını

GDO'ları 1.000-10.000 litreye çıkararak artırır. Tüm büyük ölçekli üretim aşamaları üst akım işlemleridir. Başka bir grup teknisyen de fermantasyondan, arınık ve saf ürünü paketlemeye kadar tüm aşamaları kapsayan alt akım işlemlerini yürütür. Her ikisi de California'da bulunan Genentech ve Amgen geniş ölçekli üretim yapan ilk firmalar oldular.

1996'da İskoçya'daki Roslin Enstitüsü'nün bilim insanları yetişkin bir hayvandan DNA klonlamasıyla üretilen ilk memeli (bir koyun) olan Dolly'yi yarattılar. Halk ve birçok bilim insanı bu haberle, klonlanacak bir sonraki organizmanın insan olabileceğini düşünerek çok ilgilendiler. California-San Francisco Üniversitesi'nde araştırmacı olan Renee Reijo Pera "Bilimi iki bölüme ayırabilirsiniz; Dolly'den Önce ve Dolly'den Sonra" dedi. GDO yapmak için bakteri klonlamak ile yüksek organizmaları klonlamak arasında çok büyük farklar vardır. Dolly, yetişkin bir koyun hücresinin çekirdeğini (hayvanın tüm genomu çekirdektedir) meme dokusuna aktarıp doku üredikçe genomun kendini kopyalamasını sağlayarak klonlanmıştır. İnekler, keçiler, domuzlar, sıçanlar, fareler, kediler, köpekler, atlar ve katırlar da aynı şekilde klonlandı.

Hayvan klonlamanın amacı, esas hayvana her yönden benzeyen yeni bir hayvan üretmek yani tüm genomu yeni bir hayvanda tekrarlamaktır. Aksine, bakterilerdeki klonlama kısa sürede bir ya da daha fazla genin kopyasını üretmeye yarar. Özet olarak, hayvan klonlama yeni hayvan kopyaları üretirken bakteri klonlama yeni gen kopyaları meydana getirir. Bir mikrobiyolog, bir ya da daha fazla geni bakteri hücresinin DNA'sına ekleyerek ve hücreleri birkaç nesil yetiştirerek bir gecede milyonlarca "yeni" DNA kopyası elde edebilir; çünkü bakteriler çok hızlı gelişirler.

Zincir tepkimesi

1983'te bir bahar akşamı biyokimyager Kary Mullis, San Francisco yakınlarındaki iş yeri Cetus Corporation'dan California'nın sakin Anderson Valley bölgesindeki evine gidiyordu. San Francisco Bay Area'da biyoteknoloji için tohum ekimine henüz başlanmıştı. Moleküler biyologlar DNA moleküllerini enzimlerle açmayı ve ona farklı bir organizmadan gen eklemeyi öğrenmişlerdi; fakat yeni bir dizi gen elde etmek için bakteri klonlamak oldukça çaba gerektiriyordu ve bakteri kültürleri istenen DNA'yı çok az miktarda ürettiyordu. Mullis, Route 128'de araba sürerken bu problem üzerine kafa yoruyordu. Aklına, sıcak su kaynaklarında yaşayan, neredeyse diğer tüm enzimleri eriten ve yüksek sıcaklıklarda çalışan enzimleri olan bir bakteri hakkında okudukları geldi. Kary Mullis evine varmadan önce biyolojiyi kökten değiştirecek bir fikir geliştirmişti.

1966'da meşhur mikrop ekolojisi uzmanı Thomas Brock ve asistanı Hudson Freeze, Yellowstone National Park'taki Mushroom Spring'in aşırı sıcak sularında yaşayabilen bir bakteri buldular. Bu türü *Thermus aquaticus*, kısaca *Taq* olarak adlandırdılar ve kültürü Washington DC. yakınlarındaki mikrop veri bankasına yolladılar. Birçok mikrobiyolog bu termofil ve enzimleri üzerine çalıştılar; fakat *Taq* yararlı niteliklerini pek göstermedi. Mullis *Taq*'ın çok önemli niteliklere sahip olabileceğinden şüphelendi.

90°C'de DNA iki iplikli yapıdayken bölünür ve iki ayrı tek ipliğe dönüşür yani denatüre olur. Mullis laboratuvarında bir DNA karışımını moleküllerin denatüre olması için ısıttı, sonra primer adı verilen DNA parçalarını ve *Taq*'tan elde ettiği DNA polimeraz enzimini karışıma ekledi. Daha sonra Mullis

sıcaklığı 65°C'ye düşürdü ve polimeraz eski ipliklerden ve primerlerden yeni DNA kopyaları yapmaya başladı. Mullis karışımı arka arkaya ısıtıp soğutarak 20 dakikada bir milyon ve 30 dakikada bir milyar yeni DNA kopyası elde etti. Moleküler biyologlar, bu tek bir parça DNA'dan milyonlarca DNA kopyası elde etme işine amplifikasyon diyorlar. *Taq*'ın DNA polimeraz enzimi Mullis'in buluşunda anahtar görevi gördü; çünkü bu enzim tekrarlayan yüksek sıcaklığa dayanır ve daha düşük (yine de yüksek) sıcaklıkta DNA yapma işlemini gerçekleştirir.

Polimeraz zincir tepkimesi (PCR) adı verilen yeni işlem en ufak mikrop DNA'sı parçasını bile çözümlenebilir hale getirdi. Michael Crichton 1990'da yazdığı, bilim insanlarının eski bir kehribarda buldukları DNA'yı çoğalttıkları kitabı *Jurassic Park*'ta PCR'nin sıra dışı gücünden faydalandı. Her ne kadar PCR doğada yıllarca saklanmış DNA parçalarını çoğaltabilse de Jurassic Park'ın nesli tükenmiş bir genomun tamamını tekrar yaratması film gösterime girdiğinde mantıksız görünüyordu; çünkü hikâyedeki boşlukları kapama çabaları hataya açıktı. Bugün bilgisayar programları, hasarlı DNA'daki eksiklikleri tamamlayabilmek için eksik DNA parçalarının dizilimini hesaplayabiliyorlar. Bu gibi programların gücü arttıkça bilim insanları nesli tükenmiş DNA'ları kesinlikle yeniden yapılandırabilecekler.

Televizyondaki bir polisiye dizinin karakteri "DNA tahlilinde acele etmemiz gerek." dediğinde, bezgin laboratuvar teknisyeni birkaç dakika içinde kötü adamın adını (güncel bir fotoğrafla birlikte) bilgisayar ekranında gösterir. Bu gibi sahneler PCR'nin biyolojik maddeyi tahlil etmedeki gücünü betimler; fakat aslında tüm PCR işlemi çok daha uzun sürer. Teknisyen önce DNA-primer-polimeraz karışımını hazırlar. Isı döngüle-

yici adı verilen bir ısıtma-soğutma makinası DNA parçalarını 2 saatte çoğaltır. Sonra bir bilim insanı DNA'nın alt birimlerinin yani bazlarının dizilimini belirlemelidir. Eğer otomatik bir dizilim aleti kullanılıyorsa bu işlem 24 saat sürer. Böyle bir alet yoksa elle uygulanan yöntem 3 haftaya kadar sürebilir.

Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve diğer devlet daireleri PCR'ı, işlenen suçları çözmek için kullanıma geçirdi. 2009'un başlarında FDA tüm ülkeyi kapsayan, 700 kişiyi hasta eden ve dokuzunu öldüren bir *Salmonella* salgınına neden olabilecek, fıstık ezmesi içeren 3.900 ürünü geri toplattı. Mikrobiyologlar ürünlerdeki bakterinin DNA'sını çoğaltmak ve patojeni belirlemek için PCR kullandılar. DNA parmak izi CDC (Hastalık Kontrolü Merkezi) soruşturmacılarını Blakely, Georgia'daki bitki üreticilerine yönlendirdi. Sızdıran bir tavan, *Salmonella*'lı kuş artıklarıyla kirlenmiş yağmur sularının, direkt olarak gıda işleme makinalarına ya da belki de direkt fıstık ezmesine bulaşmasına neden olmuştu. Mikrobiyologlar artık bir insanın dışkı örneğindeki tek bir patojenden yola çıkarak bir çiftliğe, paketleme hattındaki belli bir seri ürüne ve hatta tek bir tarlaya kadar iz sürebiliyorlar.

Gerçek zamanlı PCR, daha hızlı bir yöntem olduğundan suç davası kapatılmadan örnekleri çözümleyebilmek için kullanılmaya başlandı. Gerçek zamanlı PCR'de, ısı döngüleyici adımında oluşan son ürünleri çözümlemesi için günler gerektiren geleneksel PCR'nin aksine, bir alıcısı döngüleyicide oluşan DNA miktarı arttıkça görüntüleme yapar. Gerçek zamanlı PCR, nesli tükenmekte olan hayvanların postlarını, derilerini, iç organlarını, boynuzlarını, tüylerini, kabuklarını satan ve havyar ticareti yapan dünya çapındaki kaçak avlanma sanayisiyle savaşmakta yardımcı oldu. Kaçak avcılık yaptığı

düşünülen birinin kıyafetlerindeki tek bir damla hayvan kanı davayı çözebilir. Kara borsada satılan fildişi üzerinde yapılan çözümlmeler, dışın Afrika'daki hangi fil sürüsüne hatta bazen hangi aileye ait olduğunu ortaya çıkarabilir.

Kary Mullis PCR teknolojisini geliştirdiği için 1993'te kimya dalında Nobel Ödülü aldı. Kısa bir süre sonra problem çözmeyi seven Mullis HIV'in AIDS'e neden olup olmadığını araştıran bir gruba katıldı.

Sokaktaki bakteriler

Biyoteknoloji bilimde çelişkilere neden oldu. Örneğin, çok az mikrobiyoloji öğrencisi eğitimlerini gen dizilimi ya da gen mühendisliği yapmadan bitiriyor. Öğrencilerin çoğu *E. coli* dışındaki hücrelerle çalışmıyor ve parçalanmış bakteriyle, diğer tüm yaşayan bakterilerden daha fazla zaman geçiriyor. Biyoteknolojide de benzer bir ikilik var. Başlarda biyoteknoloji savunucuları gen klonlamanın, insanlığın en kötü hastalıklarını iyileştirmede bir adım olduğunu düşünüyorlardı; fakat diğer yandan biyoteknoloji karşıtı gruplar doğanın sonunun geleceğini iddia ediyorlardı. Devlet büyükleri, teknoloji geliştirmede dünya lideri olan Birleşik Devletler'in yükselişinin farkındaydılar; fakat aynı zamanda korkunç yaratıkların ortaya çıkmak üzere olduğundan da endişeliydiler.

Wall Street yeni sanayiye bir nebze güvendi; fakat biyoteknoloji havuzuna gözü kapalı dalmadı. Toplumun güvenlik endişesi yatırımları desteklemedi. Biyoteknolojinin proteinleri ve hücreleri yeni bir iş modeli ortaya koydu. Bir biyoteknoloji firmasının pazarlanabilir ürünü nedir? Hormonu üreten hücre, hormonu kodlayan gen ya da hormonun kendisi midir? Amerikan Yüksek Mahkemesi 1980'de biyotasarlanmış bakterilerin

patentlenebileceği kararını vererek kafa karışıklıklarının giderilmesinde yardımcı oldu.

1990'ların başında biyoteknoloji ürünleri Wall Street'teki ileri teknoloji dalgasını yönlendiriyordu; fakat doksanların ortasına doğru geri dönen ürünler yatırımcıları vazgeçirdi ve biyoteknolojiye olan ilgi azaldı. Genetiğiyle oynanmış organizmaların üretimi bazen deneyimli mikrobiyologları bile şaşırtabiliyordu. Mutant hücreler, kirlilik, bakterilerin metabolik yollarını değiştirmesi, ilerleyişi yavaşlatabiliyordu. Biyoteknolojinin en büyük sorunu, insanların bu yeni teknoloji onları kurtaracak mı öldürecek mi karar verememesiydi.

Warren Buffett, "Bir Peni'ye mal oluyor. Bir Dolar'a satın. Bağımlılık yapıyor." derken mükemmel üründen, sigaradan bahsediyordu. İnternet sanayisi de aynı felsefeye dayanıyordu. Biyoteknoloji, Buffett'ın üç kriterini sağlamıyordu. Geleneksel ilaçlar gibi biyoteknoloji ürünleri de yüksek miktarda araştırma ödemesi ve insanlar üzerinde uygulanan uzun klinik testler gerektiriyordu. Antibiyotik gibi bazı ilaçlar geliştirmek için çok pahalı oldular. İnsanlar bilgisayar teknolojisi olmadan yaşayamayacaklarını düşünseler de biyoteknoloji ürünleri olmadan bir hayat düşleyebiliyorlar. Hatta Birleşik Devletler'de çok sayıda insan GDO'suz hayatı tercih ediyorlar. GDO'lara ihtiyacımız var mı? Biyotasarlanmış domateslerin tadı güzel; fakat GDO'suz yani organik olanların da tadı güzel. Biyotasarlanmış bakteriler petrol sızıntılarını temizliyorlar; fakat petrol sızıntısıyla kirlenmiş denizlerde ve kumlarda yaşayan yerli bakteri de temizliyor.

Biyoteknoloji 24 Mart 1989'da, doğaya belli bir amaçla bırakılmış GDO'ların değerini gösterebilmek için altın bir şans elde etti. *Exxon Valdez* petrol tankeri o gün Alaska'daki Prin-

ce William Boğazı'nda kayalara çarptı ve 40 milyon litre ham petrol denize aktı. Rüzgârlarla sürüklenen yaklaşık 15 milyon litre petrol karaya vurdu, deniz organizmalarının, kara hayvanlarının ve kuşların yaşadığı 2.000 kilometrelik sahil şeridini kapladı. Besin artışına tepki olarak deniz bakterileri hızla çoğalmaya başladılar; ham petrol işlenmiş petrolün aksine bakterilere sindirilebilir karbon kaynağı sağlar. Birleşik Devletler, doğaya kontrolsüz bir şekilde GDO salınmasına izin vermedi, bu yüzden mikrobiyologlar petrol parçalayan ve hızlı gelişen tasarlanmış bakterileri kullanamadılar. Onun yerine, tarihteki en büyük mikrop tabanlı kirlilik temizleme projesini gerçekleştirmek için biyoaugmentasyona (mikropların atıkları parçalaması işlemi) yöneldiler.

Doğayı Koruma Birimi'nden John Skinner sızıntıdan bir süre sonra "Aslında sahildeki petrolü parçalamaları için tüm organizmalara ihtiyaç var." dedi. Mikrobiyologlar toprağa azot ve fosfor ekleyerek bakterilerin gelişme hızını artırdılar. Laboratuvar tüpünde zengin besiyeriyle beslenen bakteriler gibi yerli bakteriler de gıda eklenmiş çevrelerindeki augmentasyona (çoğalma) tepki verdiler. Kıyıdaki yerli bakterilerin (çoğunlukla *Bacillus*) biyoaugmentasyonu ile petrol geri dönüşümünün altı kat hızlandırıldığına inanılıyor.

Yerli bakterilerin genleri eklenerek elde edilen, yakıtları, pestisitleri, sanayi atıklarını ve zehirli metal bileşiklerini parçalayan GDO'lar dünyanın her yerindeki mikrobiyoloji laboratuvarlarında geliştirildiler. Devlet bu işlemi, GDO'ları doğal felaketler yerine sadece deneysel çalışmalarda kullanmak üzere sınırlandırarak yavaşlattı. Amerikan Doğayı Koruma Birimi, biyotasarlanmış nesiller yerine değiştirilmemiş yerli bakteri kullanarak yapılan kirlilik temizliği için "biyosağaltım" terimi-

ni kullanıyor. Toplum, çevrelerindeki tehlikeli maddelerle bu maddeleri temizlemek için üretilen GDO'lar arasında seçim yapmak zorunda kalabiliyor.

Biyoteknoloji eleştirmenleri, gelecekte 10.000 litre fıçı bakteriyle yapılacak yiyecekler hakkında uyarı yaptılar. Ekonomi ve teknoloji danışmanı Jeremy Rifkin bakterilerin, toprağı ve çiftlikleri hükümsüz kılacağına dikkat çekti. Bunun nasıl olacağından emin değilim. Sanırım Rifkin, GDO'lar tarafından üretilen gıdaların geleneksel tarımın yerini alacağından bahsediyor. Rifkin'in web sitesinde "binlerce genetik olarak tasarlanmış yaşam formunun doğaya bırakılması yıkıcı boyutta genetik kirliliğe ve biyosferde geri dönüşü imkânsız hasara neden olacak" uyarısı yer alıyor. Bugün biyoteknoloji, yeni hayat kurtaran ilaçlar geliştirse de, çevreyi temizleyen işlemler bulsa da kuvvetli eleştirilere karşı direnmek zorunda.

İnsanlar için mikrop kaynaklı gıda üretimi geliştirme olgusu tek hücreli proteine yani mikrop hücrelerinin protein takviyesi olarak kullanımına dayanıyor. Bu fikir neredeyse 20 yıldır var ve dünyadaki açlıkla ve protein eksikliğiyle mücadele etmek için geliştirildi. Bakterilerden elde edilen tek hücreli protein iki nedenle kullanıma geçirilemedi. İlki, gıda olarak üretilen yüksek miktardaki bakteriler, almış olabilecekleri zehirlerden ve antibiyotiklerden arındırılmalı ve bu üretim aşamalarını karmaşılaştırıp masrafları artırıyor. İkincisi, protein takviyesi olarak paketlenen mikrop ürünleri çoğu tüketicide alerjik tepkimelere neden olacak gibi görünüyor. Gelecek nesil bilim insanları bir yol bulsalar dahi bakteri hiçbir zaman geleneksel tarımın yerini alamaz. Dünya bakterilere ihtiyaç duyduğu kadar yeşil bitkilere de ihtiyaç duyuyor.

Biyoteknoloji eleştirmenlerinin, GDO'ların doğanın ekosistemini istila ettiğine dair uyarıları sürüyor. Bakteriler azami uyum sağlama kabiliyetleri sayesinde hep hayatta kalırlar. GDO'nun doğada işini yapabilmek için ihtiyaç duyduğu uyum sağlama kabiliyeti aynı zamanda mikrobun ekosistemi ele geçirmesine de izin verebilir mi? Doğal ekosistemler, bakterilerden daha yüksek organizmalara kadar, rekabet halindeki türler arasındaki dengeyi sağlayan muhteşem mekanizmalara sahiptirler. Hareketlilik, quorum sensing, spor oluşturma ve antibiyotik üretimi bakterilerin yeterli doğal ortam, gıda ve su sağlamak için kullandıkları donanımlarından sadece birkaçıdır. Bir GDO'nun ekosistemi ele geçirebilmesi için tüm rakiplerini yenmesi gerekir; fakat doğa çok önce türler arasındaki dengeyi korumak ve büyük değişikliklere direnmek için mekanizmalar geliştirdi. Ayrıca bakterilerin var oluşlarından beri hayatta kalmak için gen değiştirdiklerini hatırlamak akıllıca olacaktır. Gen aktarımı ya da mutasyonla hücre DNA'sının bir parçası olan yeni genler çoğu hücreye bir fayda sağlamaz; çünkü GDO genleri çok özel görevleri yerine getirmek için tasarlanmışlardır. Bir GDO'nun doğadaki tüm toplulukları yönetmesi çok uzak bir ihtimal gibi görünüyor.

Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH), GDO'ların kazara doğaya sızmasını engellemek amacıyla yüzlerce sayfalık yönetmelikler yayımladı. Bu kurallar rekombinant mikropları fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle tutmanın yollarını içeriyor. Fiziksel yöntemler, GDO'ların kazara laboratuardan kaçıp ekosisteme girmesini engelleyen elde tutma ve yok etme yollarını içeriyor. Mikrobiyologlar, BSL-4 kurallarına dayalı özel odalar kullanıyorlar. Aynı zamanda tüm atıkları elden çıkarmadan önce arındırıyorlar. Kimyasal yöntemler bakterileri dezenfektanlar

ve radyasyonla öldürmeyi içeriyor; fakat bakterilerin kimyasallardan kaçma becerisi (bir biyofilme misafir olan GDO'nun akıbetini düşünün) kimyasal yöntemlerin zayıflığının altını çiziyor. GDO'yu doğadan uzak tutmanın en iyi yolu biyolojik yöntemlerle oluyor.

Mikrobiyologlar, rekombinant DNA'ya intihar genleri ekleyerek bakteriyi kendini öldürmek üzere tasarlayabilirler. İntihar genleri, mikrop görevini tamamladıktan sonra GDO'yu kontrol ederler. Bu güvenlik mekanizması hem negatif hem de pozitif kontrol sağlar. Her iki durumda da ikinci bir bileşik yani aktivatör, doğadaki durumlar değişene kadar intihar geninin çalışmasını engeller. Pozitif kontrolde bir kimyasal ya da sıcaklık gibi başka bir uyarıcı aktivatörü etkiler ve aktivatör intihar genini kontrol etmeye başlar. Böylece aktifleşmiş intihar geni hücrenin ölümüne sebep olacak olayları başlatır, buna apoptoz denir. Daha önce bahsedilen farazi örnekteki 10.000 litre fiçı büyüme hormonu yapmak için biyotasarlanmış *E. coli*, 7,0 Richter'lik bir depremde sızar; yüzlerce biyoteknoloji firmasının olduğu California'da ihtimali olan bir durum. *E. coli* toprağa ve akarsulara karışabilir ve ekosistemi etkileyebilir; fakat hücre 22°C'ye ya da daha altına maruz kaldığında (fermantasyon genelde 37,5°C'de çalışır) öldürmek için tasarlanmış intihar geni *E. coli*'nin doğaya kaçtığı anda kendisini yok etmesini sağlar. Negatif kontrol, doğadaki uyarıcı yok olduğunda devreye girer. Örneğin, kirliliği parçalamak için tasarlanmış biyosağaltım bakterileri kirlilik yok olduğunda apoptoz meydana gelir.

E. coli dünyadaki en çok biyotasarlanan mikroptur ve başka GDO'lar için de intihar genleri sağlar. *E. coli*'deki *gef* geni 50 tane amino asidi kodlar ve bunlar farklı bakteri türlerinde

apoptoz başlatırlar. *Gef* geni, melanom hücreleri ve meme kanseri tedavisi ile tasarlanmış *Pseudomonas* kontrolü için araştırıldı. Biyotasarlanmış *P. putida*, kozmetik ürünlerinde ve ilaçlarda kalınlaştırıcı olarak kullanılan alkali benzoatları ayrıştırır. Bu kirlilik doğada bulunduğu sürece, *E. coli*'nin *gef* geni ile kontrol edilen *P. putida* onu parçalamaya devam eder. Kirlilik seviyesi azaldığında *gef* proteini, *P. putida*'nın hücre zarındaki enerji üreten elektronlarının normal akışını engeller. Biyotasarlanmış *Pseudomonas* intihar eder.

Biyolojik sistemler GDO'yu hücrenin içinden kontrol ederler ve bu GDO kazalarını önlemede en iyi yöntemdir; fakat her nesildeki 100.000-1.000.000 hücreden biri *gef* genine dirençli bir mutanttır. Klonlar mı yoksa mutantlar mı galip gelecek? Biyoteknoloji uzmanları *P. putida*'ya iki tane *gef* geni ekleyerek "iyi" klonların "kötü" mutantlara üstünlük sağlamasına yardımcı oldular; böyle dirençli hücre sayısı 100.000.000'de bir oldu.

Şarbon

E. coli dünyanın en biyotasarlanmış bakterisi ise *Bacillus anthracis* de en korkulanıdır; çünkü şarbon hastalığına neden olur. *B. anthracis*, çeşitli virüslerden, parazitlerden, bakterilerden ve zehirlerden (bakteriler ya da mantarlar tarafından üretilen) oluşan biyoterörizm tehditleri listesine katılır. *B. anthracis* sadece zehir salgılayarak insanların ölümüne neden olmaz aynı zamanda bakterinin endospor oluşturma kabiliyeti diğer patojenlere karşı hayatta kalmasını sağlar. Endospor oluşturma özelliği hem hücreyi canlı tutar hem de kimyasallara, radyasyona ve antibiyotiğe karşı dirençli kılar.

B. anthracis diğer bakteriler gibi laboratuvar kültürü olarak başlar. Endospor oluşturmak için mikrobiyolog hücrelerin bu-

lunduğu besiyerini ısıtır. Hücreler birkaç dakika sonra endospor oluşturmaya başlarlar. Mikrobiyologlar kahverengi sporları dondurarak kurutup beyaz bir toz elde edebilirler; renk, hücrelerin yetiştirildiği ortama bağlıdır.

Kuru, kokusuz ve ölümcül toz Birleşik Devletler'de dikkate şayan bir endişe uyandırdı, özellikle şarbon 2001 yılında mektup aracılığıyla iletilen bir silah olarak kullanıldığından beri. Hava limanlarında ve halka açık binalarda güvenlik görevlilerine olduğunu bilmedikleri tozları şarbon olma ihtimali ile inceliyorlar.

Biyosilah olarak diğer patojenler, şarbondan daha etkililer. Patojen derideki bir yaradan, sindirim yoluyla ya da solunarak vücuda girerse hastalığa neden olur. Biyosilah için en uygun yol solunumdur. Deri yolu bir terörist için kullanışlı bir yöntem değildir ve gıdaya ya da suya şarbon katmak seyreltme etkisi adı verilen bir olgu nedeniyle pek etkili değildir. Su kaynakları ve gıda ürünleri o kadar büyük hacimlerde ki, teröristler için öldürücü miktarda kirlilik yaratmak neredeyse imkânsızdır. Endosporlar insanda hastalığa neden olabilmek için çok miktarda olmalıdır, gıda ürünleri ya da su endosporları zararsız seviyeye indirecek şekilde seyreltir. Aynı zamanda bir teröristin, yeterli miktarda endospor elde edebilmek için laboratuvarda kültür oluşturmaları ve dondurarak kurutma işlemini yapması bunaltıcı olacaktır.

Solunum yoluyla gelen hastalık çok daha büyük bir endişeye neden oldu; çünkü bu yöntem çoğu şarbon vakalarında görüldü: örneğin 2001'deki endosporlu mektuplarda. Mikrobu alan herkes hastalanmıyor. Hasta olanlar hastalığı başkasına geçiremiyor; çünkü şarbon bulaşıcı değil. Her ne kadar *B. anthracis* laboratuvarı kolay üretilse de mikrobun diğer tüm

özellikleri onu zayıf bir biyosilah yapıyor. Böylece, en korkulan bakteri, çoğunluğun inandığı gibi, kalabalık toplumlar için büyük bir tehdit olmaktan çıkıyor.

Bakterilere neden hep ihtiyaç duyacağız?

Beyaz biyoteknoloji, doğayı kötü yönde etkilemeden bakterileri sanayiye uyarlamada büyük umut vaat ediyor. Şu anda kuvvetli asitler ve organik çözeltilerle yapılan işlemler bakterilerle yapılırsa, nehirlerle, toprağa ve yeraltı sularına karışan kimyasal atıklar durdurulmuş olacak. Çoğu sanayi işlemi çok yüksek sıcaklıklarda meydana geliyor ve bu çok fazla enerji tüketimine neden oluyor. Bakteriler, aşındırıcı kimyasallar yerine biyoçözünür enzimler kullanırlar, ılıman sıcaklıklarda çalışırlar ve bunu sessizce yaparlar. Ayrıca mikrop fermentasyonu sırasında ısı açığa çıkar ve bu ısı enerji kullanımını azaltmak için üretim tesisatında kullanılabilir.

Bakteriler beyaz biyoteknolojinin hammaddeleridirler. Beyaz biyoteknoloji firmalarının komşuları, bitki üretiminde kullanılan kamyonlar dolusu kimyasallar yerine küçük bir şişede dondurularak kurutulmuş bakteri taşıyan insanlar görürler. Bu noktadan sonra bakteriler yeniden canlanırlar. Eski toplumlar, bugünün sanayisinin neden zararlı maddeler ve atıklarla uğraştığını anlamazlardı. Bakteriler zaten insanların önemli bulduğu her bileşiği hatta plastiği bile üretiyorlar. *Pseudomonas* türü doğadaki lipit ve şekerlerden polihidroksialkaonat (PHA) adı verilen poliesterleri yapar. Bu bakteri büyük bileşikler karbon ve enerji deposu olarak ve biyofilmde yapışkan bağ yapıcı olarak kullanır.

Sanayide PHA'ya olan ilgi petrol fiyatına bağlı olarak artar ya da azalır; çünkü petrol çoğu plastiğin yapımında ucuz

öncü görevi görür. Petrol fiyatları arttığında, şampuan şişeleri gibi yumuşak kaplar yapmak için PHA çekici hale gelir. PHA üretimi de, bakteri yetiştirmek için kullanılan besin ve polimeri toplamak için kullanılan yöntemler düşünüldüğünde ucuz değildir.

Bacillus megaterium ve *Alcaligenes eutrophus*, doğanın en bol bulunan PHA'sı olan polihidroksibütiratı (PHB) üreten türler grubuna dahildirler. Bakteriler stres altındayken, muhtemelen hücre etrafında koruyucu bir manto oluşturmak için yüksek miktarda PHB üretirler. Bakterinin PHB genlerini çalıştırmasına neden olan sınırlı çevre koşulları PHB'yi, fosil yakıtlarından elde edilen plastiklerle karşılaştırıldığında pahalı bir doğal ürün yapar. PHB insan dokusuyla uyumludur; çünkü alerjik tepkimeye neden olmaz ve esnektir. Bu nitelikler PHB'yi esnek borular ve serum torbaları gibi tıbbi aletlerde kullanmak için iyi bir seçenek haline dönüştürür. Biyoçözünür plastiklerin ümit vaat eden geleceğine erişebilmek amacıyla beyaz biyoteknolojinin, uygun maliyetli PHA'lar üretmek için bakteri metabolizmalarının sırlarını çözmesi gerekiyor.

Bazı üretim aşamaları Sanayi Devrimi'nden sonra değiştiler. Toplumun görüşüne göre üretim, geleneksel aşamaları sürdürülebilir yöntemlere dönüştürmekte geride kalıyor. Dünyadaki en elverişli organizmalar bu değişime ön ayak olabilirler.

Bölüm 6

Görünmez Dünya

Mikrop ekolojisi alanı, mikroorganizmaların tüm doğada oynadıkları rollere odaklanır. Mikrop ekolojisi uzmanları, küçük bir alanda yaşayan birkaç düzine tür üzerine de, elementleri kıtalar ve okyanuslar boyunca döndüren küresel sistemler üzerine de çalışırlar. Karbonu, azotu, kükürdü, fosforu ve metalleri, insanlar ve diğer canlılar için kullanılabilir kılan bu sistemler, biyojeokimyasal döngü ya da besin döngüsü olarak adlandırılırlar. Mikrop ekolojisi şimdilerde küresel ısınma, kirlilik ve biyoçeşitliliğin azalmasını geri çevirmek için kullanılan teknolojileri de içeriyor.

Mikrop ekolojisi uzmanları sürekli yeryüzü-insan-bakteri ilişkilerini açığa çıkarıyor. Doğadaki iyi bakterilerin önemine rağmen mikrop ekolojisi, gıda ve tıp mikrobiyolojisiyle kıyaslanan yeni bir bilim dalı.

Mikrobiyolojinin Altın Çağı esnasında hastalıklarla edilen mücadele mikrobiyologları, pislik yığnında neler yettiğini bulmaktan fazlasına teşvik etti. Joseph Lister; cerrahi işlem-

lerde kullanılan aseptik teknikleri tanıttı, Edward Jenner çiçek aşısını geliştirdi ve Florence Nightingale enfeksiyonu engellemek için kullanılan hijyen uygulamalarını destekledi. En iyi bakteri ölü bakteriymiş gibi görünüyordu.

Altın Çağ'ın sonlarına doğru botanik uzmanları Martinus Beijerinck ve Sergei Winogradsky toprak ve sudaki faydalı bakteriler üzerine çalıştılar. Beijerinck, Hollanda'da bitkilerle bakteriler arasındaki ortak yaşam ilişkilerini araştırdı. Winogradsky de Rusya'da toprak ve sudaki bakterilerin metabolizmalarını inceledi.

Martinus Beijerinck 1851'de doğdu ve bir tütün çiftçisinin oğlu olarak mütevazı bir çevrede büyüdü. Botanik ve tarım üzerine eğitimini tamamladıktan sonra Hollanda'nın ilk sanayi mikrobiyolojisi laboratuvarının başına geçti. Beijerinck bu görevdeyken tütün bitkisini, hasta eden bulaşıcı virüsleri ve baklagillerle birlikte yaşayan azot bakterilerini inceledi.

1888'de Beijerinck, *Vicia* ve *Lathyrus* (sarı bezelye) köklerindeki küçük kitlelerde yani nodüllerde yaşayan bakteriler buldu. Beijerinck zor bir iş olan, bu bakterileri nodüllerden ayırmayı ve laboratuvarda yetiştirmeyi başardı. Özenle, kök nodüllerinde yaşayan bakterilerin seveceği; fakat topraktaki diğer bakterilerin gelişimini engelleyecek bir besin karışımı bulmaya çalıştı. Zengin besiyeri adı verilen bu yöntem çevre mikrobiyolojisinde anahtar görevi görür. Beijerinck bu bakterilerin (daha sonra *Rhizobium* türü olarak adlandırıldılar) metabolizmalarını ve doğadaki rollerini belirlemek için yıllarca uğraştı.

Martinus Beijerinck, yeryüzünün azot döngüsündeki önemli bir adımı ortaya çıkardı; *Rhizobium* azotu havadan alır (buna azot bağlanması adı verilir) ve elementi baklagillerin (bezelye, fasulye, fındık ve yonca) kullanabileceği bir şekle dö-

nüştürür. Bitki azotu, protein, nükleik asit ve vitaminlerle birleştirir, birçok çeşit hayvan bunları gıda olarak alır. *Rhizobium*-baklagiller birlikteliği ortak yaşamı temsil eder. Ortak yaşam, iki farklı organizmanın yakın birliktelikle yaşaması demektir. Bu durumda, ortak yaşam şekli mutualizmdir; çünkü iki organizma da birbirine fayda sağlar. Kökler bakteriye korunaklı alan, *Rhizobium* ise bitkiye gerekli besini tedarik eder. Tüm ortak yaşam çeşitleri mutualizm gibi faydalı değildir.

- **Komensalizm** – Bir organizma fayda görür, diğeri ne fayda ne de zarar görür.
- **Amensalizm** – Bir organizma diğere zarar vererek fayda görür.
- **Parazitizm** – Ev sahibi organizmanın içinde ya da üstünde yaşayan diğeri organizma, ev sahibinin sağlığına zarar vererek fayda görür.

Beijerinck aynı zamanda toprak bakterilerindeki kükürt döngüsünü de araştırdı. Sülfat indirgenmesi denen adım, topraktaki oksijensiz alanlarda meydana gelir. Beijerinck nazlı sülfat indirgeyen bakterileri yetiştirmek için yöntemler geliştirdi, bu diğeri mikrobiyologların çok zor ya da imkânsız gördüğü bir başarıydı.

Beijerinck'ten 5 yıl sonra doğan Winogradsky daha imtiyazlı yetiştirilmenin keyfini sürdürdü. Genç Sergei, Yunanca ve Latince derslerini “sadece yavan ve sıkıcı değil aynı zamanda fiziksel ve ruhsal olarak kasvetli” buluyordu. Büyüdükçe hukuku ve sonra müziği denedi; fakat ikisi de ilgisini çekmeyince doğa bilimlerine yöneldi. 1885'te Winogradsky Strasburg Üniversitesi botanik bölümünde görev aldı ve hemen mikrop matlarında ışık alan ve karanlık tabakalar arasında mekik do-

kuyan, kükürt kullanan bakteri *Beggiatoa* ile çalışmaya başladı.

Louis Pasteur, Winogradsky'ye Paris'teki meşhur araştırma enstitüsünde çalışmasını önerdi; fakat Rus bilim adamı ülkesine dönüp orda mikrobiyoloji mesleğini oluşturmak için bu teklifi reddetti. Birinci Dünya Savaşı çoğu mesleğin seyrini altüst etti; 1917'de Winogradskyler gibi zengin aileler bile Bolşeviklerin elinde ölmekten son onda kurtuldular.

Winogradsky, bilim laboratuvarı hatta kütüphanesi bile olmayan Belgrad Üniversitesi'nde çalışmaya başladı, en azından ailesi için güven sağlayabiliyordu. Bulabildiği tek bilimsel yayın olan *Centralblatt für Bakteriologie*'yi okudu, bu dergi Avrupa'daki bakteriyoloji araştırmalarıyla aynı seviyedeydi. Birkaç mikrobiyolog doğal çevrelerindeki bakterileri derinlemesine inceliyorlardı. Winogradsky de en iyi bildiği bakteri olan *Beggiatoa*'yla çalışmaya, mikrobun enerji için kullandığı demir bileşiklerini inceleyerek başladı. Pasteur Enstitüsü tekrar çağırdı ve belki de Paris'teki iyi finanse edilmiş laboratuvarlar aklını çeldiği için, bu sefer kabul etti.

Çalışma hayatı boyunca Winogradsky *Beggiatoa*'ya ek olarak en az sekiz yeni bakteri türü daha buldu; endospor oluşturan *Clostridium pasterianum*; kayarak hareket eden, tatlı sularda, nehir ağızlarında ve denizde yaşayan, selüloz sindiren *Cytophaga*; azot kullanan *Nitrosococcus*, *Nitrosocystis*, *Nitrosomonas*, *Nitrosospira* ve *Nitrobacter*. Bu beş azot kullanan bakteri Beijerinck'in çalıştığı bakterilerden farklıdır; bu bakteriler toprakta serbest halde yaşarlar ve *Rhizobium*'un azot döngüsünde meydana getirdiği işlerden farklı işler yaparlar.

Beijerinck gibi Winogradsky de kükürt bakterileriyle çalıştı ve topraktan kükürt oksitleyen bakterileri ayırıp saf kültür elde

eden ilk mikrobiyolog oldu. Bu bakteriler kükürt elementini kullanılabilir bir şekle dönüştürürler ve sonra Beijerinck'in bakterileri de onu yüksek organizmalar için kullanışlı bir moleküle dönüştürür. Winogradsky aynı zamanda sulu ortamlardaki biyofilmleri araştıran ilk bakteriyologtur ve mikrobiyologların, derin su tortularında yaşayan, demir kullanan bakterileri merak etmesini sağlamıştır.

Winogradsky doksanlarına kadar mikrop ekolojisi üzerine yazmaya devam etti. Kızı Helen enstitüde ona katıldı ve babası 97 yaşında öldükten sonra, azot kullanan bakterilerle çalışmaya o devam etti.

Değişkenlik çeşitliliğe neden olur

Biyofilmler ve matlar gibi topluluklar üyelerine, tek bir hücre olarak yalnız yaşamaya karşın hayatı kolaylaştırırlar; fakat tüm bakteri türleri varlıklarının bir kısmını mikrop topluluklarından serbest geçirirler. Yoğunluk çok arttığında hücreler topluluklardan ayrılırlar. Hareketli hücreler kendi başlarına zehirlerden kaçarlara ya da flagella, silia veya seğirme hareketleriyle besinlere doğru göç ederler. Hücrelerin kendilerini mikrop topluluklarından ayırdıkları gelişme dönemlerinde genellikle en zor hayatta kalma sınavıyla karşılaşırılar.

Laboratuarda geliştirilen bakteriler, doğada bulunan sığınmaların çok azıyla karşılaşırılar. Zengin besiyerleri, mükemmel sıcaklığa ayarlanmış çimlendiriciler ve bakterinin tercih ettiği gaz ile doldurulan kültür kapları laboratuvar hayatını, topraktaki ya da sudaki hayatla karşılaştırıldığında lüks kılarlar. Laboratuarda bakteriler doğaya göre daha hızlı gelişirler ve daha büyük olurlar.

Gerçek hayatta bakteriler yetersiz besinlere, elverişsiz tutunma alanlarına, zehirli kimyasallara ve yırtıcılara göğüs gererler; fakat çeşitlilikle birlikte değişkenlik gelir ve bakteriler doğadaki yaşamlarını koruyabilmek için birçok yöntem geliştirmişlerdir.

Doğada bakteriler, protozoalar, algler, bitkiler, böcekler ve solucanlarla, topraktaki ya da doğal sulardaki besinler için yarış halindedirler. Bu ökaryotların aksine bakteriler hareketsizleşir, endospor oluşturur ya da duruma göre başka bir metabolizma seçerler. Besin azaldığında bakteriler hücre boyutunu küçültür; laboratuarda çapı üç ya da dört μm olan hücreler doğada sadece bir ya da iki μm 'ye ulaşabilirler. Bu küçülme hücrenin ihtiyacı olan besin miktarını azaltır, yüzeylerdeki korunaklı saklanma yerlerini artırır ve bakterinin havaya karışmasına, böylece daha iyi çevrelere gidebilmesine yardımcı olur. Küçük boyut aynı zamanda daha hızlı üremeye neden olur ve böylece bir tür çok fazla evlat meydana getirerek hayatta kalır.

Tek bakteri hücreleri doğadaki kötü koşullara dayanamaz ve en yakın zamanda tekrar topluluğa katılırlar. Topluluk oluşturma bir kısmı da yüzeylere yapışabilme kabiliyetini içerir. Hem patojenler hem de patojen olmayan bakteriler yaşamkalım mekanizmalarının bir parçası olarak tutunmaya itibar ederler. Patojenler gibi çevre bakterileri de kaya, toprak parçaları, yapraklar ya da ayrışma malzemelerine tutunabilmek için fimbria adı verilen ufak uzantılar kullanırlar. Engebesiz, kolay tutunulabilen yüzeylerde bakteriler yapışmak için elektrik yüklerini kullanırlar.

Bakterilerde proteinlerdeki karbon ve fosforun kimyasına ve hücre duvarlarındaki asit miktarına bağlı olarak küçük bir negatif yük vardır. Çoğu bakterinin yaşadığı sulu ortamlarda,

negatif hücre pozitif yüklü molekülleri kendine çeker. Negatif yüklü hücre çevrede pozitif yüklü bir mantonun içinde dolaşır. Topraktaki ve kayalardaki mineraller pozitif yüklüdürler. Doğadaki organik maddeler, bakteriler gibi negatif yük taşırlar ve kendi pozitif yüklü maddelerden oluşan mantolarını çekerler. Bakteriler bu pozitif-pozitif itmesi nedeniyle hiçbir yüzeye tutunma şansları yokmuş gibi görünürler; fakat madde nano ölçüdeki seviyelerde, mikrometrelerle ölçülen mikroskopik boyuttan ya da görünür halden farklı davranır.

Belli nanometre (nm) uzaklıklarında pozitif-pozitif itmesi bakterilerin pozitif yüklü maddelere yapışmasını engeller. Bir çakılın yüzeyinden 10 nm uzaktayken bakteri küçük bir elektrik çekimi algılar; fakat hücre çakıla yaklaştıkça itme artar. İtme miktarı, yüzeyden 10 nm ve 2 nm arasındaki uzaklıktaki diğer kimyasal güçlere bağlı olarak değişir. Hücre çakıla 1 nm uzaklığa erişebilirse çekici kuvvetler kazanır ve hücre tutunabilir.

Bakteriler sadece 10 nm ve 2 nm arasındaki kimyasal güçlerle mücadelede üstün gelmek zorunda değildirler, aynı zamanda başka hücreler tarafından ele geçirilmemiş bir yer bulmak, antibiyotik salgılayan mikroplardan uzak bir yere yerleşmek ve besin, ışık, hava sağlayan bir konumda olmak zorundadırlar.

Doğal antibiyotiklerin faaliyetlerinden kurtulmak kurnazlık gerektiriyor. Bugün kullandığımız çoğu antibiyotik toprak mikroplarından geliyor. Toprak bakterileri sadece çevrelerinde doğal olarak üretilen antibiyotiklere değil, aynı zamanda insan nüfusunun olduğu yerlerden gelen suları kirleten insan yapımı antibiyotiklere de direnç göstermek zorundalar. Klor içeren kirleticiler, zehirli metaller (cıva, kadmiyum, gümüş ve bakır gibi) ve radyoaktif kimyasallar, bunlara uyum sağlamış az sayı-

da tür dışındaki bakterilere zarar verirler. Topraktaki kirleticiler arttıkça bakteri türlerinin sayısı ve çeşitliliği azalır. Uyum, bakterilerin en kuvvetli yaşamkalım mekanizmasıdır. Hızlı üreme oranlarıyla bakteriler, genetik yapılarının bir parçasına dönüşen antibiyotik direnci gibi, diğer organizmalara göre daha etkili önemli uyumlar sağlayabilirler.

Açlık, yaşam alanlarının yoksunluğu ve zehirli maddeler gibi eziyetlerin üstesinden geldikten sonra bakteriler bir de yırtıcılıkla baş etmelidirler. Protozoalar, işkembenin içinde yaptıkları gibi sulu ortamlarda gezinirler, bakterileri yutup sindirirler. Bir protozoa hücresi her hücre bölünmesinde 1.000-10.000 bakteriyi yutar. Bakterilerin yok edilmeye karşı en büyük savunma yöntemi protozoalardan daha fazla üremeleridir. Bakterilerin boyutlarındaki çeşitlilik de yardımcı olur. Büyük protozoa (100-1.000 μm uzunluğunda), küçük bakterileri küçük protozalara (5-100 μm uzunluğunda) bırakıp büyük olanları yakalarlar. Doğanın diğer birçok alanında daha küçük organizmalar hedefledikleri avları çeşitlendirirler. Kurtlar geyikleri hedef alırlar ve tavşan gibi küçük avları çakallara bırakırlar. Bu av ve yırtıcı hiyerarşisi biyoçeşitliliğin devamını sağlar. Mikrop dünyasında av boyutu oranı bire ondur; fakat yine de bazı özel durumlarda protozoalar kendi boyutlarından daha büyük gıdaları yutmaya çalışırlar ve bu ölümcül durumlara neden olur.

Doğadaki belli başlı bakteriler diğer bakterileri kendi özel yöntemleriyle avlarlar. *Bdellovibrio* topraktan tatlı ve tuzlu sulara, lağımlara kadar çok çeşitli yerlerde yaşar. Bu gram-negatif cins, hücreye bağlanıp hücre duvarında delik açacak enzimler salgılayarak diğer gram-negatifleri avlar. Daha sonra bu yırtıcı avının hücre duvarı ile hücre zarı arasındaki alana sıkışır. Av

hücre ölür; fakat *Bdellovibrio* kalır ve avını manto gibi giyer, böylece diğer yeni yırtıcılara karşı kendini korur.

Uygun bir şekilde adlandırılan *Vampirococcus* avına yapışır fakat bakterinin içine girmez. Tercihen fotosentez yapan türlerden olan avını kısmen parçalayacak enzimler salgılar. Avının tüm sitoplazmasını emdikten sonra *Vampirococcus*, geriye boş bir hücre duvarı bırakır.

Miksobakterilerin diğerlerinden ayrı, kendilerine has bir yırtıcılık şekli vardır. Hareketli miksobakteriler, toprakta gezinip av arayan ve birkaç düzine ya da yüzlerce hücreden oluşabilen “kurt sürüleri” oluştururlar. Uzun, ince çubuklar birbirlerine paralel dizilirler ve birkaç lider hücre sürüsünün biraz önünde yer alır. Miksobakteri sürüleri yemek için sularda devriye gezerler. Etraftaki tüm bakterileri bir çırpıda yedikten sonra miksobakteri hücreleri, 75 milimetre yüksekliğe ulaşabilen, sporokarp adı verilen devasa mantarsı bir yapı meydana getirirler. Bakteri dünyasındaki hiçbir şeye benzemeyen bu yapı bakteri topluluklarına kırmızı, turuncu, sarı ya da kahverengi renk veren pigmentlere sahiptir. Sporokarpın gövdesi toprak yüzeyine bakterilerden oluşan bir kese uzatır. Rüzgâr ya da yağmur miksobakterileri özgür kılar ve onları başka bir yere taşır. Gittikleri yeni yerde koşullar iyiye miksobakteriler yeni bir hayat döngüsüne başlarlar. Sporokarplar çürümekte olan organik maddelerde, özellikle kayın ağaçlarında ve yaşlı ağaçlarda kolaylıkla seçilebilirler.

Mikrop ekolojisi uzmanları yırtıcılığın mikrop dünyasındaki rolünü henüz belirlemediler. Yırtıcılık kesinlikle gıdanın az olduğu yerlerde yırtıcılara fayda sağlıyor. Yırtıcı, avının gıdaları emmesine ve yoğunlaştırmasına izin verir, sonra tüm yemeği yutar. Bazı yırtıcılar bakteriyi içlerine alır; fakat sindirmezler.

Örneğin, beyaz karıncanın bağırsağındaki protozoanın içindeki bakteri, böceğin yuttuğu tahta liflerini sindirir.

Bakterilerin üç niteliği, değişkenliklerine katkıda bulunur. Birincisi, bakteri nüfusunun devasa boyutu, bir ya da daha fazla işe yarar özelliğe sahip mutant geliştirme şansını artırır. İkincisi, kısa nesil zamanları türlerin yeni özelliği gen yapılarına eklemelerine yardımcı olur. Üçüncü olarak da, bakteriler küçük ve yoğun oldukları için birden fazla iş yapan enzimler geliştirmişlerdir. Örneğin, doğadaki yaygın organik bileşikleri parçalayan enzimler aynı zamanda kirleticileri de ayrıştırabilirler. Biyosağaltımın altında yatan kural, ortamda diğer gıdalar varken kirleticileri ayrıştıran mikropları kullanmaktır.

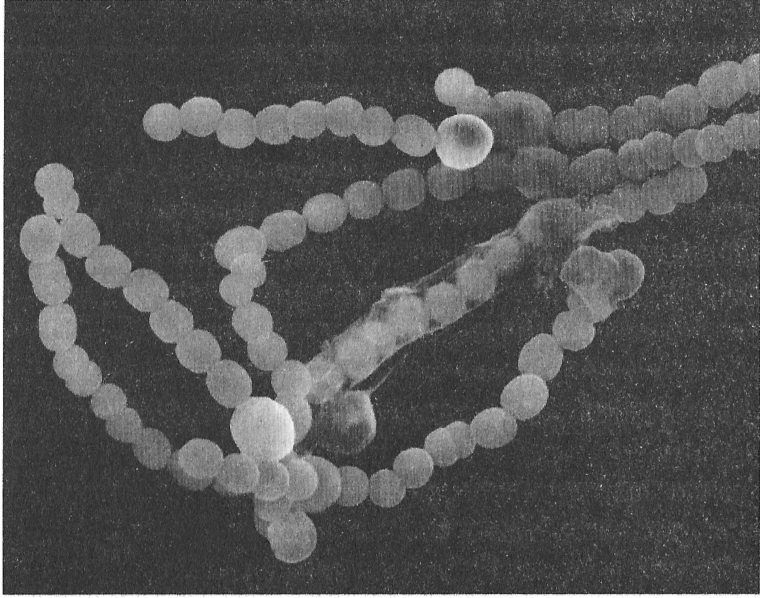
Farklı gıda ihtiyaçları, enerji üretimi ve uyumlar gösteren çok sayıda organizmaların mikrolarda olduğu gibi çeşitlilik gösteren bir nüfus yaratmaları bekleniyor. Mikrop çeşitliliği diğer yaşam oluşumlarının yanında dev gibi kalır ve mikrop ekolojisi uzmanları, dünyayı çevreleyen kemerde ve ekvator da en fazla çeşitliliğin görüldüğünden şüpheleniyorlar. Daha yüksek organizmaların, bitkilerin ve hayvanların, biyoçeşitliliği ekvatordaki tropik alanlarda, yeryüzünün diğer bölgelerine göre artış gösteriyor. Bu bölgede güneş ışığının bolluğu, karada ve suda besin döngüsünü artıran fotosentez yapan bakterilerin çok fazla sayıda olmasını sağlıyor. Tropiklerin yüksek biyoçeşitliliği nedeniyle bu bölge çevresel olarak sabit yapıda. Bu, sayısız küçük ve özel nüfusun var olmasını sağlıyor. Çeşitlilik gösteren nüfuslar, bakterilere ortak yaşam ilişkileri kurmaları için daha fazla olanak sağlıyorlar. Sonuç olarak, mevsimsel değişikliklere sahip ılıman iklim bölgelerine göre sabit tropik iklim bakterilere daha iyi olanaklar sağlıyor ve kullanışlı uyumlar sağlamalarına yardımcı oluyor.

Mikrop ekolojisi mikrobiyologları zorlar; çünkü laboratuvarlarda çalışılan bakteriler en bol olanlar değildir. Bu, yaşayabilir fakat kültür elde edilemez anlamına gelen VBNC'ye bağlıdır. Craig Venter'ın deniz mikropları üzerine yaptığı genetik çözümler, uzun zamandır biyologlar tarafından araştırılan, mikrop çeşitliliği tahmin edilenden çok daha fazladır düşüncesini desteklemiştir. VBNC bakterileri hem laboratuvarlarda geliştirilemezler hem de mikrobiyologlar henüz bu türlerin ihtiyaçlarını bulamadılar. Sonuç olarak mikrobiyoloji, dünyadaki bakterilerin küçük bir azınlığının laboratuvar da nasıl davrandığı üzerine teorileri temel almak zorundadır. Venter'ın gibi genetik testler bu problemin çözülmesinde yardımcı olacaklardır; çünkü artık bakterinin bütününe, deneysel çalışmanın odağı olması gerekmiyor. Mikrobiyologlar gen çeşitliliğini çözümleyerek mikrop çeşitliliği hakkında daha fazla bilgi edinecekler.

Siyanobakteriler

Hiçbir bakteri diğerlerinden daha önemli değildir; fakat aralarından illa birini seçmem gerekirse bu siyanobakteri olurdu. Biyologların yanlışlıkla mavi-yeşil alg olarak kimliklendirdikleri bu mikroplar neredeyse tek başlarına tüm bakteri çeşitliliğini temsil ederler.

Üç buçuk milyar yıl önce yeryüzüne oksijen sağlamaya başlayan bakteri, karasal ve sulu ortamlara, tatlı sulara ve denizlere uzanan muhteşem bir değişkenlik gösterir. Siyanobakteriler (Şekil 6.1) yaşadıkları yerde, fotosentez için ihtiyaç duydukları güneş ışığından başka birkaç koşul daha ararlar. Siyanobakteriler karada genelde anorganik yüzeylerde yaşayan likenler oluşturmak için mantarlarla eşleşirler. Bir siyanobakteri olan



Şekil 6.1 Siyanobakteriler. Siyanobakteriler çeşitli türlere ve faaliyetlere sahiptir, hepsi de fotosentez yaparlar. Bu *Anabaena* hücrelerinden oluşan zincir, azot tutan büyük kist benzeri hücreler içerir.

Anabaena, suda *Azolla*(küçük, yüzen bir eğreltiotu) ile benzer bir ilişki oluşturur. Bu birliktelikte bitki fotosentezin yüzde 90'ını gerçekleştirir ve *Anabaena*, kendisine ve *Azolla*'ya tedarik etmek için havadan azot çekme görevini üstlenir.

Siyanobakteriler mikrop matlarında baskındırlar ve karasal yüzeylere tutunurlar (perifiton oluşum). Sulu ortamlarda özgür hücreler olarak büyük bolluk içinde yaşarlar ve Tablo 6.1'de gösterildiği gibi, deniz planktonlarının(suda yaşayan, hareket yeteneği akıntıya bağlı olan canlılar) çoğunluğunu oluştururlar. Mililitre başına 100.000 hücre düşen normal okyanus yoğunluğunda mikroplar görünmezler; fakat patlama

adı verilen daha büyük ve yoğun topluluklarda siyanobakteriler suları kırmızıya dönüştürebilirler. Kızıl Deniz'e belki de bu yüzden bu ad verilmiştir. Okyanusların yüzeyleri bolca güneş ışığı alır; fakat ışık 100 metreden daha derine inemez. Bu nedenle siyanobakteriler ve dünyanın tüm deniz fotosentezi bu fotik kuşak adı verilen tabakada oluşur.

Tablo 6.1 Deniz planktonlarının temel bileşenleri

Organizma	Bir mililitre deniz suyundaki hücre sayısı
Organizma	Birden az
Alg	3.000
Protozoa	4.000
Fotosentez yapan bakteri	100.000
Heterotrof (besini kendisi üretmeyen) bakteri	1.000.000
Virüs	10.000.000

Yeşil bitkiler, algler ve siyanobakteriler yeryüzünün, güneş enerjisini hayvanlar için kullanılabilir enerjiye dönüştüren temel araçlarıdır. Okyanuslar bu işleme önemli katkı sağlarlar. Siyanobakteriler, bakteri matlarının metabolizmaları için enerji sağladıkları gibi denizlerdeki besin döngüsünde de benzer bir rol üstlenirler. Enerji deniz ya da tatlı su siyanobakterilerinden küçük organizmalara ve daha sonra daha büyük hayvanlara geçer, ta ki besin zinciri, “besin zincirinin en üst basamağı” kabul edilen en üst yırtıcıya ulaşana kadar.

Yeryüzünün hâlâ var olan en eski bakterileri olarak siyanobakteriler alglerin, ilkel bitkilerin ve bugünün gelişmiş bitkilerinin gelişiminde rol oynadılar. Bilinen en eski fosiller, oksijen atmosferde birikmeye başlamadan önceki dönem olan Arkeen döneme ait siyanobakterilerdir. 3,5 milyar yıllık bu fosiller neredeyse 3,8 milyar yıllık en eski kayalar kadar yaşlıdırlar.

Arkeen ve Proterozoik Devirler boyunca siyanobakterilerin yaptığı fotosentezler atmosferin bileşimini oksijensizden oksijenliye dönüştürdü. Proterozoik Devir'den Kambriyen'e geçen bir zaman diliminde, oksijene bağımlı bazı büyük hücreler birkaç siyanobakteriyi yuttular. Bazı yutulmuş siyanobakteriler yırtıcının içinde sindirilmeden kalmayı başardılar ve ilerleyen yırtıcı nesilleri boyunca ev sahibi hücrenin içinde bir organel olacak şekilde evrimleştiler. Bu ilkel hücrelerden gelişen bitkisel hayat daha karmaşık yapılara evrimleşti ve eski siyanobakterilerin kalıntıları, bitkideki güneş ışığı enerjisini şeker halinde kimyasal enerjiye dönüştüren kloroplastlar oldular.

Siyanobakteriler, günde bir kere bölünerek diğer mikrop-lardan daha yavaş gelişirler; fakat devamlılıkları ve neredeyse hiç gıda olmadan yaşayabilmeleri sayesinde diğer bakterilerle rekabette yenilgiye uğramazlar; siyanobakteriler enerji için sadece güneş ışığına, karbon için karbondioksit ve çok az miktarda tuza ihtiyaç duyarlar. Bu bakteriler, çapları birkaç μm 'ye ulaşabilen, normalden daha büyük hücrelere ve diğer bakterilerden daha karmaşık bir içyapıya sahiptirler. Sitoplazma, fotosentezi çalıştıran enzim ve pigmentleri destekleyen bir zarlar ağı içerir. Siyanobakteri hücresi öbeklerden, zincirlerden ve uzun filamentlerden oluşan ve bakteriden çok algi andıran sıradışı bir şekle sahiptir.

16. yüzyılda İsviçreli hekim Paracelsus (asıl adı Aureolus Phillipus Theostratus Bombastus von Hohenheim'dı!) siyanobakteriler üzerindeki ilk gözlemlerden birini yaptı. Bitkilerin üzerinde gelişen sümüksü toplulukları fark etti ve bunlara sümük anlamına gelen *Nostoc* adını verdi. *Nostoc* ilk çalışılan siyanobakteriyse, deniz türü olan *Prochlorococcus marinus* da en yenisidir. 1986'da bulunan *P. marinus* muhtemelen gezegende var olan tüm organizmaların en bol olanıdır. *P. Marinus* aynı zamanda en küçük siyanobakteri ve 0,6 μm 'lik çapıyla bilinen en küçük bakterilerden biri. Bu tür birkaç önemli ekolojik faaliyetle birlikte fotosentez makinası gibi çalışır. Sadece 1.716 tane geni vardır. Okyanus koşulları çok yavaş değiştiği için *P. marinus* çevresine tepki vermesine yardımcı olacak birkaç genle hayatta kalabilir.

Siyanobakterilerin doğada en kolay görülebilecekleri yerler kayalık sahil şeritleri ve deniz kabuklarıdır. Mikrop ekolojisi uzmanı Betsey Dexter, Dyer sahil şeridindeki siyanobakterileri kaygan, kahverengi-siyah, kayaların üzerindeki kadifemsi dokular olarak tanımladı. Sulu ortamlarda mikrop mavi-yeşil, yeşil, kırmızı-sarı, turuncu ya da mor pigmentleriyle belli olur.

Her şekildeki siyanobakteriler, dünyanın heybetli karbon ve azot depo alanları görevini görürler. Fotosentez karbondioksiti, bitkinin yapı liflerini ve nişastayı oluşturmak için kullandığı şekere dönüştürür. Karada ve denizde organik maddeleri ayrıştıran tüm bakteriler, yeryüzünün geniş karbon deposuna ekleme yaparlar.

Bakteri proteini fabrikaları

Geviş getiren hayvanlar, insanlar ve diğer tek mideli hayvanlar (monogastrik hayvanlar) amino asit ihtiyaçlarının çoğunu

bakterilerden elde ederler. Bağırsaklardaki enzimler bakterileri sindirirler ve sonra proteaz adı verilen özel enzimler bakteri proteinlerini bireysel amino asitlere dönüştürmek için parçalarlar. Bu amino asitler ya da içerdikleri azot, hayvanların kendi protein üretimlerinin temelini oluştururlar.

Bu işlem her ne kadar karmaşık görünse de aslında küresel azot döngüsü sisteminde sadece bir adımdır. Azot döngüsü, insan ve hayvan sağlığı ve tarımdaki önemi nedeniyle herhalde en fazla üzerine çalışılan besin döngüsüdür. Çoğu insan diyetlerinde karbon eksikliği yaşamaz. Protein oluşumundaki azot ise başka bir hikâyledir. Çeşitlilik gösteren çevrelerde azot genelde sınırlı miktarda bulunur ve bu azot döngüsünü yeryüzünün organizmaları için daha elzem kılar.

Akşam yemeğindeki bir biftekte bulunan proteinler, küresel azot döngüsünün kullanımının ve tekrar kullanımının sonuçlarıdır. Mübalağasız, bifteğin azotu çok uzaktaki bir okyanusta ya da başka bir kıtanın toprağındaki siyanobakteriden gelmiş olabilir. Azot gazı atmosferin yüzde 78'ini oluşturur, bu oran azottan sonra en çok bulunan bileşen olan oksijenin neredeyse dört katıdır. Bu azot bolluğuna rağmen canlılar, oksijene nazaran vücutlarına azot almak için çok daha fazla enerji harcarlar. Bakteriler dışında hiçbir canlı azotu oksijen gibi direkt olarak vücuduna alamaz. Siyanobakteriler de dahil olmak üzere bakteriler azotu, azot tutulumu adı verilen bir işlemle gaz olarak alıp bitkiler tarafından kullanılabilen bir şekle dönüştürerek diğer tüm canlılar için uygun hale getirirler. Tavşanlar gibi otlayanlar da bitkideki azotu (genellikle vitaminlerdeki ve DNA gibi nükleik asitlerdeki) hayvan azotuna (genellikle kaslardaki proteine) dönüştürürler.

Azotobacter ve *Beijerinckia* gibi bazı türler toprakta serbest yaşarlar ve azot tutulumunu burada gerçekleştirirler. Bu bakteriler azotu, her azot atomuna hidrojen atomları ekleyerek amonyağa dönüştürürler. *Rhizobium* (Beijerinck tarafından bulunan) bakterisi ve *Bradyrhizobium* da havadan azotu emerler; fakat onlar bunu nodül adı verilen bitki köklerindeki kitlelerin içinde yaparlar. Martinus Beijerinck bu bakteri-bitki işlemini 1888'de keşfetti. Azot tutulumundaki bakteri-bitki ilişkisi, birbirlerine yakın yaşayan iki organizmanın birliği anlamına gelen ortak yaşamı temsil eder. İnsanlardaki, diğer hayvanlardaki ve böceklerdeki bağırsak bakterileri de ortak yaşam ilişkisine örnekler.

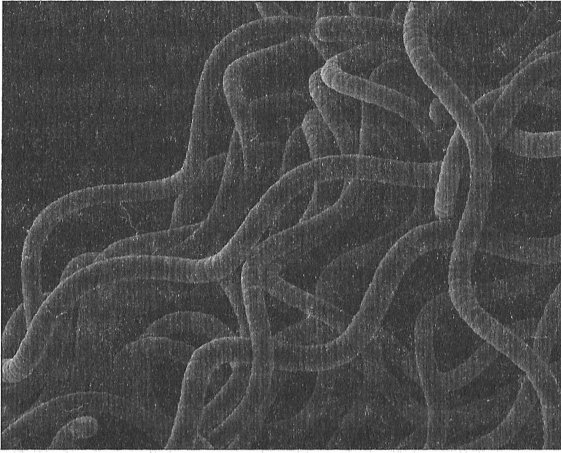
Azot gazı amonyağa dönüştükten sonra azot, Sergei Winogradsky'nin bir asırdan daha uzun süre önce bulduğu bakteriler tarafından yürütülen bir seri tepkimeden geçer. *Nitrosomonas* amonyağı nitrit (bir azota bağlı iki oksijen) adı verilen bileşiklere dönüştürür, *Nitrobacter* nitritleri nitrat (bir nitrojene bağlı üç oksijen) yapar ve sonra bitki kökleri nitratları kendi azot ihtiyaçları nedeniyle emerler. Bambaşka bir grup bakteri de topraktan fazla nitratları alır, azot oksit gazına dönüştürür ve gazı atmosfere geri salar.

Bitkilerde son bulan azot, bitki tarafından vitamin, nükleik asit ve protein yapımında kullanılır. Otları ve yoncaları yiyen sığırlar bitki azotunu alırlar ve sonra işkembe bakterileri mikrop proteinleri inşa etme görevlerine başlarlar. İnsanlar et proteinlerini sindirdiklerinde tüm aşamalardan faydalanmış olurlar. Çevre aynı zamanda, bitkiler ölüp ayrışırken (*Bacillus* gibi toprak bakterileri tarafından gerçekleştirilen işlemle) toprağa azot verdiklerinde ve büyükbaş hayvan çiftliklerindeki gübreler toprağa ve sulara karıştığında da azot alır.

Tüm canlılar için önemli olan azot döngüsü çok fazla alan işgal eder. Et üreten sığırlar ve koyunlar tüm dünyada binlerce kilometrekarelik alana yayılmışlardır. Birleşik Devletler ve Kanada gibi geniş toprakları olan ülkeler bu problemle başa çıkabilirler; fakat su sıkıntısı çeken ve tropik bölgeler et üretimini kendi çevreleri için imkânsız bulurlar. Et hayvanları dünyanın büyük bir kısmında, insanlarla su için rekabet ederler. Tropik bölgelerde çiftçiler büyükbaş hayvanlar için alan yaratabilmek için yağmur ormanlarını kesiyor ya da yakıyorlar. Tropik bölgeler daraldıkça biyoçeşitlilik de azalıyor.

Çoğu çevreci büyük hayvan eti üretiminin çevreye zarar verdiğini düşünüyor ve bilim insanlarını, direkt protein kaynağı olarak bakterileri araştırmaları için kışkırtıyorlar. Tabii ki azot döngüsü çalışmaya devam edecek; fakat insanlar başka protein kaynakları da kullanarak talebi azaltabilirler. Bir siyanobakteri olan *Spirulina* (Şekil 6.2) olası mikrop proteini kaynağı olarak ilgi çekiyor. Kurutulmuş *Spirulinatozu* vitamin ve protein takviyesi görevi görüyor. *Spirulina* hücrelerinin yüzde 70'i proteinden oluşuyor. Diğer çoğu bakteri yüzde 50 civarı protein içerir. Dahası, *Spirulina* proteini yüksek kalitede bir proteindir yani insanlar için gerekli tüm amino asitleri içerir. *Spirulina*, çeşitli vitaminler ve mineraller içererek diğer tüm fotosentez yapan organizmaları andırır. Fotosentezi sağlayan enzimler, ko-faktör (kimyasal tepkimelere katılan takviye molekülleri) görevi gören vitamin ve minerallere sürekli ihtiyaç duyarlar. Bir gıda olarak *Spirulina* aşağıdaki özellikleri taşır:

- Havuçtan daha fazla vücudun A vitaminine dönüştürdüğü beta-karoten içerir.
- Dana ciğerinden 28 kat daha fazla demir içerir.
- Diğer tüm besinlerden daha fazla B12 içerir.



Şekil 6.2 *Spirulina pacifica*. Bu ipliksi siyanobakteri asırlardır besin olarak kullanılıyor. Sudan toplanıyor, güneşte kurutuluyor ve pişirmek için keklere ekleniyor ya da direkt yeniliyor.

Spirulina'nın, dünyanın gıdasız kalan bölgelerinde yeni protein kaynağı olarak bir geleceği var mı? Siyanobakteriler danadan 200 kat fazla protein sağlıyor ve 315 kat daha az suya ihtiyaç duyuyor. NASA, yanlışlıkla alg olarak adlandırılan *Spirulina*'nın gıda olarak kullanımını uzay uçuşları için denedi. *Spirulina* çiftlikleri dünya çapında, Tayland'dan, Hindistan'a ve Birleşik Devletler'e kadar geniş bir alana yayıldı. Bu çiftliklerde, düzenli besin girişi ve ürün çıkışı akımı olan büyük göletler var. Mikrobiyologlar siyanobakteri gelişimini zenginleştirmek ve kirlilik oluşumunu engellemek için büyüme koşullarını dar bir aralıkta sürdürüyorlar.

Çevrenin şimdiki istikrarsız koşulları insanları, tükettikleri malzemeler hakkında zor seçimler yapmaya zorluyor. *Spirulina* önemli bir süreklilik seçeneği olabilir; fakat henüz o noktaya varamadı.

Bir ekosistem nasıl oluşturulur?

Bir gölet, mera ya da gel-git havuzu bir ekosistem örneğidir. Her ekosistemin çok hücreli bitkiler ve hayvanlar, küçük omurgasızlar, mikroplar ve toprak, su, kayalar, hava gibi cansız varlıklar arasındaki etkileşimlerden oluşan bir iletişim şebekesi vardır. Bakteriler ekosistemlerde, diğer mikroplarla olduğu kadar sıvı ve katı yüzeylerinden oluşan o anki mikroskopik çevreyle de etkileşerek çalışırlar.

Sıvılarda bakteriler, mikro çevrede çözünmüş ya da askıda duran, pozitif ya da negatif yüklü maddelerle uğraşırlar. Bazı hücreler iyi koşullara doğru yüzmek ya da zararlı koşullardan kaçmak için kimyasal yönelme mekanizmalarını kullanırlar. Diğer bakteriler çevrede yüzerler ve karşılaştıkları her besini emerler ya da bu hücreler karışık türlerden oluşan topluluklara doğru gider ve oraya yerleşirler.

Çok miktarda organik madde içeren sıvı ortamlarda bakteriler yüzeyi kaplayan ince filmler oluştururlar. Bu durumda hücreler havadan oksijen alırken sudan da besinleri emerler. Yüzey filmlerindeki bakteriler, filmin yapısını sabitlemek ve kırılmaları engellemek için hava-su karşılaşmasından meydana gelen yüzey gerilimini düzene sokarlar.

Pseudomonas gibi bazı bakteriler yüzey gerilimini düzenlemek için yüzey aktif maddeler salgırlar. Bu deterjan benzeri maddeler, filmin üzerindeki su sevmeyen bileşiklerin suyla karışabilir olmalarına yardımcı olurlar ve bu, filme olası yeni besin kaynakları sağlar. Yüzey aktif maddeler aynı zamanda besinlerin mikrop hücrelerine girmelerini sağlarlar, böylece hücreler kırılğan yüzey filminde kalabilirler. Yüzey aktif maddeler, kök yüzeylerinde bulunan toprak bakterileri için de benzer bir rol oynarlar.

Toprak bakterileri genelde, dünyanın en bol bulunan elementi olan silikondan yapılmış mikro çevrelerde yaşarlar. Toprakta aynı zamanda azımsanmayacak miktarlarda alüminyum, demir, kalsiyum, potasyum ve magnezyum vardır. Bu elementlerin çoğu pozitif yüklüdür ve hücrelerin toprak parçalarına bağlanmalarını etkilerler. Bazen toplulukta yaşayan bakteriler cansız parçacıklara bağlanırlar; fakat diğer durumlarda boyutları mikrometrelerle milimetreler arasında değişen nem mikrogözeneklerinde yaşarlar. Bu ufak mikro çevreler genellikle, besinlerin yeryüzündeki, atmosferdeki ve okyanuslardaki döngüsünün başladığı ve tüm canlılara ulaştığı yerlerdir.

Kükürt döngüsü bilinen diğer tüm besin döngülerinden daha fazla kimyasal dönüşüm içerir. Kükürt dioksit gazı şeklindeki kükürt, sıcak kükürt kaynakları içeren yanar dağ faaliyetleriyle atmosfere karışır. Fosil yakıtlar da yandığında atmosfere büyük miktarlarda kükürt katarlar. Yeryüzünün kükürdünün çoğu gezegenin çekirdeğindedir, daha az miktarlarla biyolojik malzemede bulunur. Yeryüzünün kabuğu 2×10^6 ton kükürt içerir; kara ve denizdeki biyolojik malzemeler yaklaşık 1×10^6 ton içerirler.

İki grup bakteri, kükürt elementini kükürt bileşiklerine çeviren pigmentleri nedeniyle yeşil kükürtler ve mor kükürtler olarak adlandırılmıştır. Kükürt elementi (hiçbir elemente bağlı olmayan saf kükürt), bakteri hücrelerinin yüzeylerine yapıştığı gibi toprak parçalarına da yapışan bir katıdır. Sarımsı kükürt taneleri, onları çözünebilir kükürt bileşiklerine dönüştüren enzimler salgılayan bakterileri kaplarlar. Sonra çok fazla sayıda toprak mikropları sülfatları kullanırlar.

Çürük yumurta kokusu (hidrojen sülfürün karakteristik özelliği) yayan durgun göletler ya da bataklıklar, yer altında

meydana gelmekte olan kükürt döngüsünün delilleridirler; çünkü bu döngü anaerobik bakterilere bağlıdır, tortularda ve oksijensiz derin sularda meydana gelir. Bir bataklığın dibine fener götürüp yakabilseydik, kükürt bakterilerinin yeşil ve pembemsi mor olduğunu görebilirdik.

Winogradsky azot ve kükürt bakterileri üzerine çalışmaları yanında, demiri indirgeyerek ya da yükseltgeyerek enerji üreten bakterileri de inceledi. Demir döngüsü, bataklıklar ya da göletler gibi yavaş hareket eden sularda meydana gelir ve sürekli elektron yayarak ya da diğer atomlardan elektron alarak kimyasal şeklini değiştiren elementin dönüşümünü içerir. Yüksek seviyelerde demir içerdiği düşünülen topraklarda kırmızı, turuncu renk indirgenmeden (elektron alma) daha fazla yükseltgenme (elektron verme) meydana geldiğini belirtir. Bu adımları meydana getiren üç yaygın bakteri asidik koşullarda çalışan *Thiobacillus ferrooxidans*, nötr koşulları tercih eden *Gallionella* ve en iyi asidik ve yüksek sıcaklıktaki koşullarda yetişen *Sulfolobus*'tur. Mikrobiyologlar *T. ferrooxidans*'ı madencilik işlemlerinde ortaya çıkan suları içeren alanlarda ve *Sulfolobus*'u sıcak kükürt kaynaklarında bulurlar. Çok fazla demir içeren koyu yeşil ya da siyah topraklarda indirgenme yükseltgenmeden daha fazla meydana gelir. Anaerobik bakteriler olan *Geobacter*, *Desulfuromonas* ve *Ferribacterium* bu tepkimeleri yaparlar.

Winogradsky'nin mirası, tüm bu metabolizmaları bir araya getiren doğadaki bakteri faaliyetlerini taklit eden tek bir basit deneyde toplandı. "Winogradsky kolonu", bir göletten, gölden ya da okyanus kıyısından alınan ıslak çamur ve su ile doldurulmuş uzun bir silindir ya da kavanozdur. Amatör bilimci kolona küçük küçük kesilmiş gazete parçaları (karbon kaynağı olarak)

ve yumurta sarısı (kükürt kaynağı) ekleyip camı iyi ışık alan bir yere koyar. Altı hafta sonra çamurdaki bakteriler, aşağıdaki anaerobik çamur ve yukarıdaki havalanan sudaki oksijen seviyelerine göre belirlenmiş tabakalar oluştururlar. Bakteriler önce az miktardadır; fakat kolondaki renkli çizgilerin oluşumu nüfusların yoğunlaştığını gösterir. Renkler, kolondaki bakterilerin örgütlenmeleri hakkında ipuçları veriler:

- En üstte güneş ışığı alan mavi-yeşil siyanobakteriler
- Açık kahverengi tabakada kükürt kullanan bakteriler *Beggiatoa* ve *Thiobacillus*
- Geniş, besin açısından zengin, pas renkli tabakada fotosentez yapan *Rhodospirillum*
- Az oksijen alan tabakada fotosentez için filtrelenmiş ışık kullanan kırmızı *Chromatium*
- Çamurdan yükselen hidrojen sülfür gazını emen yeşil *Chlorobium*
- Kahverengi çamurdaki hidrojen sülfür üreten *Desulfovibrio* ve selüloz (gazete) ayrıştıran *Clostridium*

Varsa demir indirgeyen bakteriler kolonun dibindeki anaerobik tortuda yaşarlar ve demir yükseltgeyen bakteriler tortunun üzerinde paslı kırmızı bir alan oluştururlar.

Doğadaki bakterilerin faaliyetleri tek bir cam kapta izlenebilir. Winogradsky kolonu aynı zamanda basit ve küçük bir evrim evreni yaratır; oksijensiz çevrede anaerobik faaliyetler yaşamı başlatırlar, sonra fotosentez başlar ve oksijen soluyan organizmalar ortaya çıkar.

Winogradsky kolonundaki faaliyetler aylarca, yıllarca devam edebilirler. Şimdilerde mikrobiyologlar tek bir organizmaya yoğunlaşmak için geliştirilmiş kolonlar kullanıyorlar.

Örneğin, demir bataklarından ya da demir kaynaklarından alınan tortularla doldurulmuş kolonlarda normal bir Winogradsky kolonundan daha fazla demir metabolizması vardır.

Geri bildirim ve ekosistemin devamlılığı

Beijerinck ve Winogradsky, doğada olduğu gibi karışık bakteri topluluklarıyla çalışarak önemli bir karar verdiler. Bunu yaparak ekosistem kavramını tanımlamaya yardımcı oldular. Winogradsky kolonunda bakteriler arasında sayısız dayanışma vardır yine de kolon büyük ekosistemlerin basit bir örneğidir.

Düzgün çalışan bir ekosistem durağan değildir, süksesyon (sıralı değişim) adı verilen bir işlemle evrimleşir. En iyi süksesyon örneği ormansız bir alanda görülebilir. Çıplak alanda siyanobakteriler arttığında yeni bir yaşam başlar. Bazı siyanobakteriler çevreye yeni giren mantarlarla birlikte likenleri oluştururlar ve bunlar besinsiz alanı kaplamaya başlar. Yosunlar ve daha sonra küçük bitkiler takip eder. Birkaç ay sonra çalı gibi daha yüksek bitkiler meydana çıkar. Küçük ağaçlar ve büyük, uzun yaşayan ağaçlar ilerleyen yıllarda oluşurlar. Bu süksesyon işledikçe bazı türler yok olur ve daha karmaşık türler ortaya çıkar. Mikroskopik ekosistemlerde de benzer bir süksesyon izlenir.

Bakteriler el değmemiş bir ortama girdiklerinde besinler çok, rekabet azdır. (Doğada tamamen el değmemiş ortam yoktur; fakat sel ve yangın gibi bazı doğal olaylar canlılarını kaybetmiş ve yeniden topluluklar oluşmasına müsait ortamlar yaratırlar.) Ortamda ilk koloni kuran bakteriler genellikle diğer mikroplardan daha fazla sayıda ortaya çıkan ya da daha hızlı gelişen mikroplardır. Eşit derecede önemli bu bakteriler hali hazırda çevre koşullarına uyum sağlamışlardır. Kendi özel me-

tabolizma çeşitlerine göre ortamı değiştirmeye başlarlar. Bazı bakteriler pH'ı değiştirirler, diğerleri tüm oksijeni yok ederler ve bazıları da basit organik bileşikler salgırlar.

Değiştirilmiş koşullar başka bakterilerin hoşuna gidebilir. Örneğin, asit üreten bir bakteri oluşan asitlerin altında boğulur; fakat karbon kaynağı olarak organik asitleri kullanan başka bir tür ortamı yerleşmek için besin açısından zengin görür. Nadiren esas koloni kuran tür ortamı o kadar değiştirir ki orda başka hiçbir organizma yaşayamaz. Örneğin, madenlerden çıkan sulara maruz kalan alanlar, orada *T. ferrooxidans* geliştikçe ve sülfürik asit ürettikçe asidikleşirler. Hayat çeşitliliği içeren bir ekosistem böyle durumlarda gelişemez ve alan sadece asit seven ekstremofillerin yaşayabileceği bir ekosisteme dönüşür.

Sağlıklı bir ekosistemin gelişiminde bakteriler besin zincirleri için altyapı sağlarlar. Artan sayıda karmaşık organizmalar ortaya çıkar. Sağlıklı ekosistemlerde yeni besin zincirleri yatay ve dikey ilişkiler kurarlar. Diğer bir deyişle bir besin ağı gelişir.

Bir ekosistem ne kadar karmaşıksa çevredeki değişikliklere o kadar iyi dayanır. Az sayıda besin zinciri olan basit bir ekosistemde tüm üyeler birkaç türe bağlıdır. Bir ya da iki tür kaybolursa tüm ekosistem çöker. Aksine, enerji (ve besin) paylaşımı için farklı yolları olan karmaşık ekosistemler çok yönlüdürler ve değişime ayak uydurabilirler. Zengin biyoçeşitlilik tüm canlılara faydalıdır ve bu biyoçeşitlilik mikroskopik hayata kadar uzanır.

Ekosistemler, sahip oldukları türlerin sayısını ve çeşidini kontrol edebilmek için bütünleşiktirler. İki türlü kontrol vardır: aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya. Aşağıdan yukarıya kontrol, birincil ekosistem sağlığı belirteci olarak mikropları kullanır. Bakteriler yok olmaya başlarsa ekosistemin besin zin-

cirinin altyapısı da yok olur. Yukarıdan aşağıya kontrol, ekosistemin sağlığını yırtıcıların kontrol ettiğini farz eder. Ekosistemin her üyesi kendi avının boyutunu ayarlayarak herhangi bir üye nüfusunda patlama olmasını engeller. Doğa katı ve hızlı kurallara pek tenezzül etmez, bu nedenle ekosistemler de her iki kontrol mekanizmasının karışımını kullanmaya meyillidirler.

Her ekosistemde organizmalar, faaliyetlerini düzenleyebilmek için geri bildirimlere ihtiyaç duyarlar. En kolay anlaşılır geri bildirim mekanizması gıda takviyesidir: Bir insan doyduğunda yemeyi bırakır (neyse ki). Çevrelerine uyum sağlamış bakteriler sürekli çevrelerini yorumlar ve geri bildirim sistemlerini kullanarak tepki verirler. Örneğin, açlık koşullarında *Bacillus* endospora dönüşür ve miksobakteriler sporokarp oluştururlar. Bir ekosistem çarpıcı değişikliklerle yüz yüze geldiğinde geri bildirim bile tüm üyeleri kurtarmak için etkili olmayabilir.

Mikrop patlamaları ekosistemin dengeden çıkmasına örnek olarak verilebilir. Patlama mikropların gereğinden fazla çoğalması demektir ve çevreyi diğer türlere zarar verecek şekilde değiştirir. Patlamalara, suda yaşayan alglerin, protozoaların ya da bakterilerin sayılarının ani artışı neden olur. Çoğu bakteri patlamasına siyanobakteriler ve mor kükürt bakterileri neden olur; fakat alg patlamalarında da bakterilerin rolü vardır. Siyanobakteri ve alg patlamaları tatlı ve tuzlu sularda, ani azot ve/veya fosfor akınları çevreye girdiğinde meydana gelir. Çiftliklerden gelen ve gübre taşıyan sular patlamaların temel sebebidir. Azot ve fosfor normalde bu besinleri az miktarda içeren sulara karışırlar. Ani besin ikramiyesi tüm mikropların eşit olarak birden artmasına neden olur. Mikrop nüfusu yoğunlaşınca hücreler suya oksijenle birlikte ölü hücre şeklinde besin verirler. Heterotrof bakteriler (şeker, lif, amino asit ve

yağ kullanan bakteriler) bir ziyafetle karşılaşır ve ikinci bir patlamaya neden olurlar.

İkinci patlamadaki bakteriler fotosentez yapan bakteriler değildir bu nedenle oksijen üretmezler. Hızla gelişen heterotroflar sudaki tüm oksijeni çekerler. Oksijensiz koşullar bir süre sonra diğer canlıları yok eder; balıklar, kabuklular ve küçük omurgasızlar boğulurlar. Ekosistem dengesizliğinin takip ettiği besin artışına ötrofikasyon adı verilir. *Anabaena* ve *Nostoc* siyanobakterileri patlamaların iki yaygın nedenidir.

Siyanobakteri patlamaları her yıl sahil bölgelerinde ve dünya çapında bazı nehirlerde meydana geliyor ve bir sağlık tehdidine sebep oluyor: Siyanotoksinler. Siyanotoksinler siyanobakteriler tarafından salgılanan zehirlerdir ve bakteriler azaldıkları zaman suda kalırlar. Ciddi bir siyanotoksin kirliliği 1993'te Brezilya'da meydana geldi. Hastanede tedavi gören elli diyaliz hastası öldü; çünkü tedavilerinde, *Microcystis* siyanobakterisinin salgıladığı mikrokistin ile kirlenmiş su kullanılıyordu. (Su arıtım teknolojisi patojen bakterileri yok etmek için geliştirildi; fakat antibiyotik, hormon, kimyasal ve zehir yok etmekte zayıf kalıyor.)

Anaerobik patlamalar, mor kükürt bakterileri *Chromatium*, *Thiocapsa* ya da *Thiospirillum* kontrolsüzce geliştiğinde meydana gelirler. Bu patlamalar genelde oksijensiz kalmış bataklıklarda ve lagünlerde, suyun üzerinde pembe-mor bir parıltı oluşturarak meydana gelirler.

Çoğu patlama mevsim değişip gün ışığı saatleri azaldığında kendiliğinden yok olur; fakat dünya çapında belli bölgeler senelik siyanobakteri patlamaları geliştirirler. Patlamalar her sene Büyük Göller'e, batı Amerika'ya, birçok Pasifik adasına ve Avrupa'daki göl ve nehirlerle geri döner.

Göl patlamaları da karanlıkta yaşayan anaerobik mor bakterilerden gelebilir. Dip tortularından oluşan derin tabakaları olan besin zengini göller, hemen tortunun altında yaşayan *Chromatium* ve *Chlorobium*'u destekleyen anaerobik nüfuslarını artırır. Bu iki tür, fotik kuşaktan daha aşağı inebilen güneş ışığını yakalayabilirler. Anaeroplara hızla çoğaldıkça göl koşullarını diğerleri için uygunsuz hale getirebilirler.

1970'lerde İspanya'daki Císo Gölü çalışma konusu oldu; çünkü kükürt bakterilerinden oluşan bir anaerop patlaması geliştirdi. Tortular o kadar çok hidrojen sülfür yaydılar ki gaz gölün tüm suyunu doldurdu ve sıradışı bir anaerop gölü oluşturdu. Kükürt zengini su şimdilerde Císo Gölü'nün dibine doğru iniyor ve su üst tabakadan gelen bakterilerle yoğunlaşıyor. Diğer çoğu anaerobik gölde siyanobakteri üst tabakası vardır. Bu tabaka *Chromatium* tabakasının üstündedir ve karanlık, kükürde doymuş suyun en üstünde yer alır. Böyle bir ekosistemde balıklar ve diğer hayvanlar yaşayamazlar.

Makrobiyoloji

İdeal koşullarda ekosistemler kontrolden çıkmazlar. Göllerde, toprakta, işkembede ya da böceklerin içinde ekosistem üyeleri kendi nüfuslarını düzenleme eğilimindedirler. Bu ekosistemler çok araştırılırlar ve genellikle mikrobiyoloji öğrencileri için çalışma modelleri olurlar. Diğer ekosistemler de nasıl çalıştıkları hakkında birkaç ipucu verdiler.

Işık saçan bakteri *Vibrio phosphoreum* 1970'lerde, bazı derin deniz organizmalarının (fener balığı, ışıldak balığı, bazı deniz anaları ve müren) salgı bezlerinde bulundu ve o zamandan beri Alaska somununda bulunuyor. Bu bakterilerin su ekolojisindeki rolü mikrobiyologların kafasını karıştırdı. Bakteriler

lüsiferin pigmentinin ürettiği mavimsi-yeşil bir ışık yayıyor. Lüsiferin aynı zamanda ateş böceklerinin ışığının ve denizcilerin geceleri gemilerinin suda bıraktığı izde gördükleri fosforesansın da nedeni. *V. phosphoreum* mu balığa fayda sağlıyor yoksa bakteriye ev sahibi mi? Belki de iki organizma da birlikte yaşasalar da diğerini umursamıyor; bu ilişkiye nötralizm adı verilir.

Mikrop ekolojisi uzmanları bakterilerle küresel ekoloji arasındaki ilişkinin yüzeyini oldukça genişlettiler. Yeryüzünün mantosundaki ya da okyanus yüzeyinden kilometrelerce derindeki neredeyse ulaşılmaz bakteriler göz önüne alındığında zorluklar artıyor.

Geçtiğimiz on yılda mikrobiyologlar yeni yeni yeryüzünün yaklaşık üç kilometre derinliğinde ya da kutuplardaki buz katmanlarının 2 kilometre altında çalışmalar yapmaya başladılar. Ekoloji uzmanlarının, bakterilerin yeryüzündeki faaliyetlerini tanımlamak için kullandıkları bilgiler tamamen yüzeyden ya da yüzeye yakın yerlerdeki türlerden geldiler. Yüzey altı mikrobiyolojisi, derinlerde yaşayan bakterilerin yeryüzünün yüzeyindeki hayata nasıl katkıda bulunduğunu araştırıyor. Bu bakteriler karanlıkta ne yiyorlar? Yüzeydeki hayatın evrimi ile nasıl bağlantılılar? Diğer gezegenlerdeki canlılarla ilişkileri var mı?

Birleşik Devletler Enerji Departmanı 1986'da yüzey altı mikrobiyolojisi için bir program başlattı. 20 metre derinlikteki yer altı su kaynaklarına kuyular kazıldı ve değişik, çeşitli bakteri topluluklarına ulaşıldı. Jeologların ve hidrologların yardımıyla araştırmacılar var olan madenler aracılığıyla derin yüzey altına ulaşılar. Mikrobiyologlar derine indikçe bakterilerin yaşamak için organik bileşiklerden çok anorganik bileşiklere bağımlı olduklarını gördüler.

Astrofizikçi ve NASA danışmanı Thomas Gold (2004'te öldü) kitabı *Derin Sıcak Biyosfer*'de, okyanusların besin zincirinin sudaki mikroskopik deniz canlılarıyla değil yeryüzünün litosferinde başladığını öne sürdü. Bu yüzey altı termofilleri, devasa kullanılmamış petrol kaynaklarındaki metan ve hidrokarbonlar üzerinde yaşarlar ve canlılığın en eski atalarıyla yakın akrabalık gösterirler. Çoğu mikrobiyoloğun günlük ilgilerinden olmakla birlikte hayatın yeryüzünün yüzeyinde mi başladığı yoksa yeraltında meydana gelip sonra mı yüzeye çıktığı tartışması devam ediyor. Derin sulardaki hidrotermal bacalarda yaşayan bakteriler bu tartışmanın çekirdeğini oluşturuyor; çünkü henüz kimse bu bakterilerin nereden geldiğini belirleyebilmiş değil.

Güney Dakota'daki Homestake altın madeninde, iki buçuk kilometre derinlikte bir fizik laboratuvarı inşa etme planı var. Jeolojik oluşumlarla mikroplar arasındaki etkileşimler üzerine çalışan jeomikrobiyologlar heyecanla beklemekteler. Öncelikle yapının su saflaştırması, ekipman kurulumu ve normalden daha fazla radyasyon ihtimali gibi sorunların üstesinden gelmesi gerekiyor. Daha sonra mikrobiyologlar bu özel bakterileri laboratuvar koşullarında yetiştirmenin zorluğuyla yüzleşecekler.

Mikrobiyologlar dünyanın petrolü ve yüzey altı bakterileri arasındaki ilişki hakkında yeni bilgiler edinmeye devam ediyorlar. Bazı bakteriler hidrokarbonlarla dolu bir dünyada, dört kilometre derinlikteki yüksek basınçta ve 85°C'de yani dünyanın petrol kaynaklarında yaşıyorlar. Kaynaklardan alınan türlerle yapılan ilk çalışmalar çoğunun yüzey türleriyle bağlantılı olduğunu ortaya çıkardı ve bu, petrol bakterilerinin diğer canlılardan 200-500 yıl önce soyutlandığı düşünülürse çok şaşırtıcı. Şüphecilerin yaptığı kaçınılmaz kirlilik suçlamalarını savmak

için bilim insanları, sadece petrole ulaştıklarında açacakları ve yüzeye varana kadar kapalı tutacakları küçük örneklendirme kapsülleri yaptılar.

Petrol mikrobiyolojisinde yeni bir bilim başladı. Bakteriler petrol arıtımında, fosil yakıt seçenekleri bulmada ve petrol sızıntısı temizlemede önemli rol oynayacaklar. Mikrobiyolojinin, petrolde yaşayan bakterilerle ilgili planları var. Petrolden alınan bakterilerin genlerini çözümleyerek ve onları, yüzeydeki toprak türlerinin genleriyle kıyaslayarak biyologlar yeni petrol kaynaklarının yerlerini tespit etme olanağına sahip olabilirler. İki grup arasındaki benzer gen dizilimleri, altlarındaki petrol kaynağından gelen sızıntılarda yaşayan yüzey mikroplarını belirleyebilirler.

Petrol ve küresel ekoloji yani makrobiyoloji arasındaki ilişki karmaşık; fakat petrolün kökeninin merkezinde ve geleceğinde bakteriler var.

Bölüm 7

İklim, Bakteriler ve Bir Varil Petrol

Isua adı verilen bir kaya topluluğu oluşumu, batıdaki Labrador'dan güneybatıdaki Grönland'a kadar, denizden uzaktaki buz tabakası boyunca uzanır. Bu oluşum, 3,8 milyar yaşındaki yeryüzünde bulunmuş en eski kayayı içinde bulundurur. Isua oluşumunda fosilleşmiş canlıların izleri vardır ve oluşumun karbon içeriği çözümlemeleri siyanobakterilerin fotosentez yapan atalarına işaret eder.

Isua oluşumunun geliştiği dönemde dünyanın atmosferinde oksijen yoktu. İlkel fotosentez yapan mikroplar hayatlarını sürdürebilmek için güneşi, karbondioksiti ve yeryüzünün elementlerini (azot, kükürt, fosfor, tuzlar ve metaller) kullanıyorlardı. Temel fotosentez tepkimeleri az miktarda oksijen salınımı yapıyordu. Atmosferdeki kimyasal olarak kararlı bileşikler, oksijen mikroplarının serbest bıraktıklarını hemen yakalıyorlardı, geri kalanları da okyanuslar emdi. 2,2 milyar yıl önce okyanuslar çözünmüş oksijenle yeteri kadar doyup gazı

atmosfere bırakmaya başladılar. 2 milyar yıl önce atmosferdeki oksijen seviyesi sabitleşmeye başladı.

Evrim tüm nüfusun, türlerin hayatta kalmasını sağlayan küçük ve ayırık uyumlara bağlı olarak değişmesidir. Yeryüzündeki oksijen birikimi, şu anda ilkel siyanobakteriler olarak kimliklendirdiğimiz fotosentez yapan mikropların gelişiminin sinyallerini verdi. Siyanobakterilerin evrimi en az iki milyar yıl önce iki farklı yola ayrıldı. Bir kol, bitkilerin oluşumunu başlattı. (Gen çözümlemeleri arkelerin bu yoldan dallandığını öne sürüyor.) İkinci kol bugünün siyanobakterilerine ve diğer mikroplarına öncülük etti.

Bakteri DNA'sını çözümleyerek bilim insanları neredeyse tüm bakterilerin, eski evrim yollarının kalıntıları olan DNA baz dizilimlerini içerdiklerini buldular. Diğer bir deyişle, bakteriler o kadar uzun zamandır genlerini değiş tokuş ediyorlardı ki evrimleri direkt bir yoldansa bir ağ yapısına benziyordu. Birkaç mikrobiyolog şakayla karışık, dünyadaki binlerce bakteri türünü belirlemektense tüm bakterilerin devasa bir soy ağacı olan kocaman dev bir türe ait olduğunu düşünmeyi teklif ettiler.

Fotosentezin evrimi, hangi yolları kullanırsa kullansın, diğer canlıların gelişimini hızlandırdı. Mikrop ekolojisi uzmanı Patrick Jjemba haklı olarak "Fotosentezin evrimi, yeryüzündeki hayatın tarihinin en önemli metabolik keşfidir" sonucunu çıkardı. Bakteri çeşitliliği, oksijen seviyesi yüzde 0,1'den (2,8 milyar yıl önce) yüzde 1'e (2 milyar yıl önce) ve yüzde 10'a (1,75 milyar yıl önce) yükseldiğinde arttı. 543-490 milyon yıl önceki Kambriyen Dönem'e kadar oksijen bugünkü seviyesine ulaşmamıştı. Çeşitlilikteki ani artış bilim insanları tarafından Kambriyen Patlama olarak adlandırıldı. Bugünün gelişmiş bit-

kileri ve hayvanlarının evrimleri, dünyanın ilk bakteri hücrelerinin evrimlerinden daha kısa sürdüler.

Her ne kadar hayat milyonlarca farklı oluşum geliştirse de hücrelerin içindeki aerobik ya da anaerobik enerji üretimi çeşitliliği oransız olarak küçük kaldı. Glikoliz adı verilen yol evrensel bir yoldur; çünkü tüm canlılarda bulunur. Bakteriler de insanlar ve diğer hayvanlar gibi glikozun piruvata dönüşmesinden elde edilen küçük miktardaki enerjiyi kullanırlar. Glikolizden sonra bazı bakteriler çeşitli fakat sınırlı seçeneklerde metabolizmalar kullanırlar. Fotosenteze ve glikolize ek olarak bakteriler anaerobik fermantasyon, anaerobik ya da aerobik solunum ve bu temel metabolik yollardan dallanmış birkaç özel metabolizma daha kullanırlar.

Petrolün hikâyesi oksijen atmosferde biriktiğinde ve aerobik organizmalar tarafından kullanıldığında başladı. Kıtalarda ve okyanuslarda besin zincirleri gelişti. Bakteriler, protozoalar, algler, solucanlar ve kabuklular av ve yırtıcı hiyerarşileri kurdular. Okyanuslar ölü bakterileri, omurgasızları, planktonları ve tarih öncesi çok hücreli yaratıkların kalıntılarını içlerine aldı. Ölü canlıların çoğu hiçbir zaman okyanusun dibine varmadı; diğer hayvanlar organik maddeleri battıkça yediler; fakat bin yılda deniz canlılarının sayısı arttı ve daha fazla organik madde yığılıp okyanusların altındaki tortuları oluşturdu.

Organik tortularda sonlanan türlerin çeşitliliği, tortudaki çeşitli karbon oluşumlarına neden oldu. Bugün yeryüzünde 1,4 milyon bilinen tür, bunun en az 10 katı kadar da bulunmamış ve kimliklendirilmemiş tür olduğu tahmin ediliyor. Bugün yaşayan türlerin sayısından çok daha fazla tür çoktan yok oldu. Şimdiki biyoçeşitliliğin nedeni direkt olarak Kambriyen Patlama yani yeryüzünün tarihindeki, oksijen sistemlerinin anaerobik sistemlerden daha hızlı geliştiği dönemdir.

Petrolün hikâyesi

Bitkisel ve hayvansal maddeler milyonlarca yıl önce olduğu gibi bugün de bakterilerin faaliyetleriyle ayrışıyorlar. Okyanusun altındaki organik maddelerden oluşan tabaka, altındaki tabakalara her çarptığında basınç su moleküllerini kovdu. Tortularda çoğu hidrokarbonlardan (her karbonun oksijenle doyurulduğu uzun karbon zincirleri) oluşan yoğun bir karbon bileşikleri karışımı birikti. Milyonlarca yıl boyunca basınç hidrokarbonları yeryüzünün derinliklerine itti ve onların kahverengi-siyah bir katıya dönüşmesine neden oldu. Bu maddeden alınan bir parça, mikroskop altında incelendiğinde bitkiler, deniz omurgasızları ve kabuklarla birlikte fosilleşmiş bakteriler görülür (fosil yakıtların adı buradan gelir).

Sert, siyah malzemeden petrol oluşması için belirli bir bileşimde organik bileşikler, basınç, zaman ve etraftaki kayalara ait bir özellik gerekir. Basınç organik maddeyi, sıcaklığın 80°C'ye kadar ulaştığı dünya merkezine itti. Bir süre sonra sıcaklık ve basınç siyah kayayı sıvılaştırdı (hidrokarbon zincirleri kırıldı ve daha küçük zincirlerin heterojen bir karışımı meydana geldi). Daha sonra basınç sıvıyı etraftaki kayaların gözeneklerine itti. Sıvı gözeneklerin arasında sıkışınca bakterilerin hücre zarlarındaki bileşenler sıvıyla karıştı ve sıvının suyu itme özelliğini artırdı. Tüm bu işlemler ham petrolü oluşturdu.

Yaklaşık 550 metre derinlikte petrol, sıvıdır. Daha derine indikçe artan basınç ve sıcaklık hidrokarbonları metana yani doğal gaza dönüştürür. Az derin bölgelerde ise hidrokarbonlar katı kalır ve kömürü oluştururlar.

Mikrobiyologlar bakterilerin, fosil yakıtların oluşumunda önemli rol oynadığını biliyorlar; fakat hâlâ bölgeden bölgeye değişen petrolün hidrokarbon bileşiminde hangi bakteri me-

tabolizmalarının etkili olduğunu bilmiyorlar. Gözeneklerinde ham petrol içeren kaya yani petrol tortulunda, bugünün fotosentez yapan bakterilerine benzeyen klorofil pigmentleri vardır. Mikrop ekoloji uzmanı Claude ZoBell, bakteriler olmadan petrolün oluşamayacağını ileri sürdü. ZoBell yeraltı bakterilerinin uzun hidrokarbon zincirlerinden daha kısa (fakat yine de uzun) hidrokarbonlar yapmak için faaliyet gösterdiklerini farz etti. Ham petrol 8-80 karbonlu hidrokarbonlar içerir ve bileşim kaynaktan kaynağa değişim gösterdiği gibi aynı kaynaktan da farklı bileşimler görülebilir. Asırlarca hidrokarbon sindiren bakteriler karbon atomlarını hidrojenle doyurdular. Bu anaeroplarda aynı zamanda doğal gazın (geviş getiren hayvanların ve beyaz karıncaların da içinde oluşan aynı metan) oluşumuna da yardımcı olurlar.

Fosil yakıtlar yenilenebilir enerji olarak görülebilirler; çünkü tortulaşma işlemi sürekli. Organik maddeler dibe batmaya devam eder ve bakteriler daha fazla petrol yapar; fakat süreç, insanlığın idrak edemediği bir zaman dilimine yayılır.

Çoğu insanın, petrol tüketiminin yeryüzünün kullanılabilir petrolünden daha fazla olduğunu bu zamana kadar anlaması gerekirdi. Suudi Arabistanlı petrol uzmanı Sadad I. Al Hussein 2000'de, dünyanın petrol kaynaklarının 2004 yılında azami seviyeye ulaşacağını ve bu seviyede en fazla 15 yıl kalacağını hesapladı. Azalma başladığında kalan petrolü çıkarmak çok daha zor ve/veya pahalı olacak. Birleşik Devletler hali hazırda bu dönüşü olmayan noktayı 1970'lerin başında geçti. O yıllarda meydana gelen petrol açığına dair ipuçları, dünyanın diğer ucundan Birleşik Devletler'e ham petrol getiren çok sayıda tankerlerdir.

Bakteriler ikinci ve üçüncü nesil enerji seçeneklerinin oluşumunda yardımcı olabilirler. Bakteriler, insan nüfusunun ihtiyaç duyduğu hidrokarbon yakıtlarını imal etmek için tasarlanabilirler mi?

Bakteri gücü

Rafine edilmemiş ham petrol, onu yiyen kara ve deniz hayvanlarını zehirler. Petrolün aromatik hidrokarbonları (benzen, tolüen, ksilen gibi karbon halkası yapısındaki bileşikler) dokulara, enzimlere ve sinir sistemlerine zarar verir. Bakteriler ham petrolü karbon açısından zengin ve sindirilebilir besin olarak görürler. Biyomühendisler bu işlemi tamamen değiştirmeye başladılar.

California'daki LS9 gibi girişimci firmalar biyotasarlanmış *E. coli* ve diğer bakterileri, daha sonra rafinerilerin kükürt gazı yaymadan yakıtı dönüştürebileceği hidrokarbonlar üretmek için kullanıyorlar. Mikrobiyologlar, bakterilerin nasıl yağ asidi üretimlerinde küçük bir değişiklik yapıp hücrelerin yağ yerine benzin üretmesini sağlayacaklarını biliyorlar. Biyotasarlanmış türler yakında, oktan seviyesini düzenleme yolu olarak belirli zincir uzunluklarında hidrokarbonların seri üretimine başlayabilirler.

Zor elde edilen ağır petrolün kaynaklardaki oranı, büyük petrol firmaları hafif ve daha temiz ham petrolü çektikçe arttı. Jeomikrobiyologlar şimdi ağır petrolü yanmalı motorlar için yüksek kalitede yakıtı dönüştüren bakteriler arıyorlar. Bugünün yağ geri kazanım oranı sadece yüzde 5 artarsa bu artış dünyanın petrol tedariğinde önemli bir etkiye neden olur.

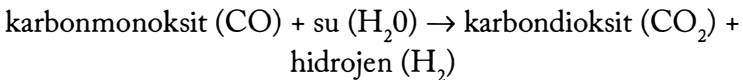
Havadan azot alan bakteriler, fosil yakıtı alternatif olan hidrojen gazını salarlar. Heterotroflar, bazı fotosentez yapan

bakteriler ve anaeroplara normal metabolizmalarının bir parçası olarak hidrojen üretirler. Geleceğin yakıtı olan bakteri hidrojenin üretimi, fotosentez için güneş ışığı alan ve birden fazla türün birlikte çalışabileceği büyük fermentörler gerektirir. Örneğin, hidrojen üreten bir anaerop güneş ışığı emerek sisteme enerji sağlayan fotosentez yapan bir anaeroplara birlikte çalışabilir.

Hidrojen yapmak için şu anda kullanılan kimyasal yöntemlerden biri, pahalı ve teknolojik olarak zor bir işlem olan su moleküllerini parçalamaktır. Bakteriler suyu hidrojen ve suya ayırmak için hidrojenaz enzimini kullanırlar ve daha az enerji talep ederler. Bazı bakteri hidrojenazları tepkimeyi dengelemek için sadece az miktarda selenyum, demir ve nikel ihtiyacı duyarlar. Biyokimyagerler hali hazırda yaklaşık 60°C'de tepkimeyi meydana getiren ve metallerle gerek duymayan *Clostridium* termofili üzerine çalışıyorlar.

Oxford Üniversitesi kimyagerleri, hidrojenaz ve ışığa duyarlı bir boyayı mikroskopik titanyumdioksit boncuklarına eklediler. Bu sistemde fotosentez yapan mikroplar kendi enerjilerini güneş enerjisinden sağlıyorlar. Hiçbir geleneksel kimya firması aynı durumu sağlayamaz.

Benzer güneş ışıksız sistemler *E. coli* hidrojenazı ve *Carboxydotherrmus hydrogenoformans* karbonmonoksit dehidrojenazını (CMD) içerirler. CMD, karbonmonoksiti ayırır. Genel tepkime şöyledir:



Bu tepkimenin katalizörü (tepkimenin meydana gelmesi için gerekli enerjiyi düşürüp tepkime hızını artıran ve tepkime sonrasında kimyasal veya fiziksel yapısında bir değişiklik meydana gelmeyen madde) *C. hydrogenoformans*, Japon Denizi'ndeki Kunashir Adası'ndaki sıcak tatlı kaynaklarında 1991 yılında bulunan bir anaeroptur. Braunschweig'taki Alman Mikroorganizmalar Koleksiyonu bu az bilinen mikrobun dünyadaki birkaç kültüründen birine sahiptir.

Dikkatli okuyucular fark edecektir ki bu tepkime sera gazı karbonmonoksiti yok edip küresel ısınmanın başka bir suçlusu olan karbondioksiti üretmektedir. Bilim insanları karbondioksiti havadan çekebilmek için çeşitli yöntemler hayal ettiler. Bu düşünceler havadan karbondioksiti yakalayıp yeryüzünün derinliklerine iten devasa filtreler içeriyordu. Diğerleri okyanuslara besin atmayı böylece alglerin ve siyanobakterilerin daha fazla karbondioksit tüketmelerini önerdiler.

Bakteri dünyasındaki karbondioksit tüketicileri özel yerlerde yetişiyorlar. Kemolitotroflar (sadece anorganik tuzlarda ve karbondioksitte yetişirler) ve fotolitotroflar (güneş ışığında ve karbondioksitte yetişirler) bu gazın bir kısmını atmosferden alırlar. Diğer önemli karbondioksit tüketicileri organik maddeleri sindirdikleri karanlık yerlerde yaşarlar ve yeryüzünün çöplerle dolmasını engellerler.

İnekle hamamböceği arasındaki benzerlik nedir?

Arıtma tesislerinden, çöplüklerden ve bataklıklardaki gübreden çıkan metan gazı çoğunlukla metan üreten arkelerden gelir. Bu metanojenler bakterilerle etkileşirler böylece ikisi de gelişir ve ekosistem çalışmaya devam eder.

Metanojenler sığırları, koyunları, keçileri, geyikleri, filleri, diğer tüm geviş getirenleri, hamamböceklerini, beyaz karıncaları, kınkanatlıları ve kırkayakları (binlerce eklem bacaklı türünü) ayakta tutarlar. Sindirim kanallarında üç ana üst alemden heterojen bir mikrop karışımı vardır; Archaea (Arkeler), Bacteria (Bakteriler) ve Eukarya (Ökaryotlar). Bakteriler ve arkeleler işkembenin duvarına ve işkembeye giren gıdalara sımsıkı tutunurlar, protozoalar ise sıvıda kalırlar.

Bir ineğin dört kısımlı sindirim organı (işkembe, börkenek, kırkbayır ve şirden) fermentasyon için evrimleşmiştir. Geviş getiren hayvanlar otları topraktan kopardıktan sonra otu tükürükleriyle karıştıracak kadar çiğnerler, ardından topağı yemek borusundan işkembeye yollarlar. İneklerin işkembelerinin kapasitesi 75 litredir. Hiç durmaksızın çalışan bir çamaşır makinasını andıran işkembenin iç yüzeyi papilla adı verilen kabartılarla kaplıdır. Bu yapılar, emilimi daha etkili hale getirmek için işkembenin iç yüzey alanını ve mikropların tutunabileceği yüzeyleri artırır. İşkembe sıvıları otla beslenildiğinde oluşan Kelly yeşilinden samandan gelen zeytin yeşiline kadar değişiklik gösterirler. Yemek borusu her dakika karışımın içine yeni bir topağı torpil gibi fırlatır. Sıvı topağı yumuşatır ve sonra hayvan onu kusar ve tekrar çiğner. “Gevişi çiğnedikten sonra” topak, bakterilerin ve protozoaların lif sindirmeye devam ettiği işkembeye geri döner. İşkembenin içindekiler çalkalandıkça hayvan büyük parçaları kusup daha küçük ve yoğun parçaları farklı bakteri topluluklarının sindirime devam ettiği bağırsağa yollar.

Üzerinde bir damla işkembe sıvısı ya da hamamböceğinin iç organlarından bir parça olan mikroskop lamı bir mikrop topluluğunu ortaya çıkarır. Koklar (yuvarlak bakteriler) ve çubuklar akıntılarda hareket ederler. Her saniye bir spirillum

(spiral bakteriler) mikroskop alanında kıvrılır; göz kırptığın anda kaybedersin. Bakterilerden büyük olan protozoalar gelir ve giderler. Bu ökaryotlar bakterilerin hacimlerinden 20-100 kat daha büyüktürler. Bazı flagellalı protozoalar, diğer kamçılı protozoalar yanlarında hızla geçerken sıvıda yavaşça gezinirler.

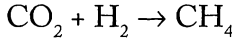
Çoğu sindirim anaeropları *E. coli*'den farklıdır; çünkü çok az miktarda oksijene bile tahammül edemezler. Bu süer anaeroplara (mikrobiyologlara göre zorunlu anaeroplara) *Bacteroides*, *Butyrivibrio*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Selenomonas*, *Streptococcus*, *succinimonas*, *Succinivibrio* ve *Veillonella*'dır. Sığırlarda *Lactobacillus*, *Clostridium* ve *E. coli* vardır (sığır ölümcül *E. coli* O157'nin temel kaynağıdır). Aynı zamanda en az 20 tür arke ve 50 tür protozoa da sindirim kanalında yaşar.

Lifler (selüloz ve hemiselüloz) ve polisakkaritler işkembeye girdiklerinde bakteriler bu büyük bileşikleri enerji için küçük bileşiklere ayrıştırırlar. Protozoalar şekerle beslenirler; fakat aynı zamanda çeşitli bakterileri ve arkeleri de yerler. Arke metanojenleri karbondioksit ek olarak işkembe sıvısında bulunan vitamin ve minarelleri de kullanırlar.

İnek ottaki besinlerin az bir miktarını kullanır ve direkt olarak öğütür. Geviş getiren hayvanlar çoğunlukla bakteriler tarafından yayılan uçucu bileşiklerle yaşarlar. Bu uçucu yağ asitleri (VFA) adı verilen bileşikler olan asetik (iki karbonlu), propiyonik (üç karbonlu) ve bütirik (dört karbonlu) asitler hayvanın bağırsağından geçip kana karışırlar. Taze inek sütünün yağı ve tadı, meme bezlerinin kısa VFA'lardan uzun yağlar yapmasının sonucudur. Keçiler aynı üç VFA'dan farklı yağlar üretirler ve bu keçi sütünden yapılan ürünlerin tatlarının farklı olmasını sağlar.

İnekler amino asitlerinin ve vitaminlerinin çoğunu, hayvanın sindirim enzimlerinin parçaladığı bakterilerden alırlar. İnsanların aksine, geviş getiren hayvanlar hayatta kalmak için kalitesi düşük proteinlere ihtiyaç duyarlar. Düşük kaliteli protein sınırlı çeşitte amino asitlerden oluşur; çünkü emilim için uygun amino asitlerin çeşidini bakteriler artırır.

Sığırlar hayatlarının üçte birini yiyerek, üçte birini geviş getirerek ve üçte birini uyuyarak geçirirler. Uyurken bakteri faaliyetleri en üst seviyeye ulaşır: büyük moleküller fermantasyonla VFA'lara, karbondioksit ve biraz hidrojene ayrışır. Bu tepkimeler bağırsak karbondioksitle dolsa dururlardı. Metanojenik arkeler karbondioksiti meydana geldiği gibi emip metana çevirirler:



55 litrelik işkembesi olan bir süt ineği günde 245-490 litre metan püskürtür. Dünyanın evcil ve vahşi geviş getiren hayvanları atmosfer metanının yüzde 22'sini üretirler, her yıl bir milyon ton metan atmosfere katılır. Metan, atmosferi karbondioksitten 20 kat fazla ısıttığı için geviş getiren hayvanlar küresel ısınmaya neden olurlar. Basın küresel ısınma için geviş getiren hayvanların mide gazlarından bahsederken açıkça geçirmelerini suçlamalı.

Mikrobiyologlar ineklerin işkembelerinin içinde meydana gelen olayları incelemek için fistüllü hayvanları kullanırlar. Fistül, hayvanın derisinde işkembesine kadar giden, portakal çapında bir deliktir. İneğin işkembesinin sol duvarı hayvanın solundadır ve arada 7 cm'den daha az bir mesafe vardır. Veteriner hayvanın sol tarafına fistülü yerleştirdikten sonra hasta

çabucak iyileşir ve ameliyattan birkaç saat sonra yemeye başlar. (İnsanlar yemek yemeden saatlerce dayanabilir fakar geviş getiren hayvanlar 24 saat yemek yemezlerse ölümcül derecede hasta olurlar.) Kauçuktan yapılmış bir halka olan fistül sıkı bir kapakla kapatılabilir. Fistül kapağı açıldığında içeriden metan fişkirir.

Hamamböcekleri de geviş getiren hayvanlarla benzer bir işlem yaparlar; fakat protozoalar daha faaldir. Böceğin bağırsağında yaşayan protozoanın içindeki bakteriler ve arkeler, sindirimin kimyasal tepkimelerini yürütürler. Protozoalar prokaryotları ayakta tutan besinleri alırlar ve onları diğer protozoaların yırtıcılıklarından korurlar. Sonuç olarak, Amerika'daki hamamböceklerinin metan yayımlarının yüzde 80'i protozoalarından gelir.

Geviş getiren hayvanların, hamamböceklerinin ve beyaz karıncaların içindeki protozoalar ev sahipleriyle mutualizm kurarak yaşarlar. Böceklerde lif sindiren enzimler yoktur bu yüzden ağaç liflerini sindirmek için bağırsak protozoalarına ihtiyaç duyarlar; fakat *Trichonympha sphaerica* gibi protozoalar da ağaç sindirimine az da olsa yardımcı olurlar. *T. sphaerica* içinde yaşayan spiral şekilli bakterilere dayanır. Bakteri selülozu ayrıştıran selülaz enzimini üretir ve böylece böcek, protozoa ve bakteri bundan faydalanır.

İkinci bir grup bakteri karınca protozoalarının dışında yaşar. Bazı spiral ve çubuk şekilli bakteriler protozoanın kamçıları aralarındaki boşluklarda belirgin sıralar oluştururlar. Elektron mikroskopisi spiral şekilli bakterilerin uçtan uca dizildiklerini ve uyum halinde dalgalandıklarını ortaya çıkardı. Protozoa kamçılarının ve binlerce spiral şekilli bakterinin flagellalarının birlikte hareket etmesiyle yer değiştirir. Henüz kimse proto-

zoanın mı bakterilere nereye yüzmeleri gerektiğini söylediğini yoksa bakterinin mi protozoayı yönlendirdiğini bilmiyor. Cevap ne olursa olsun protozoanın bakterilerine ihtiyacı var; bakteriler kaybolursa protozoa suda ölü gibi durur.

Mikroskopik jeneratörler

1990'larda Al Gore'un küresel ısınma hakkındaki yorulmak bilmeyen çalışmaları bilim insanlarını, dünyanın temel metan kaynaklarını belirlemeye teşvik etti. Atmosferin ısınmasında karbondioksitten 20 kat daha etkili metan küresel ısınma çalışmasının temel hedefi haline geldi. Bilim insanlarının tahminlerine göre geniş getiren hayvanların ve böceklerin bağırsak fermantasyonları atmosfer metanının yüzde 25'ini oluşturuyor. Büyük baş hayvanların gübreleri de yüzde 7,5 ediyor.

Çöp sahaları ve atık su arıtımı gibi insanların meydana getirdiği yapılardan gelen metanın yarısından fazlası metanı enerji kaynağı olarak kullanan sistemlere gidiyor. Bataklıklardan, durgun göletlerden, gübre yığınlarından, evcil ve vahşi geniş getiren hayvanlardan gelen metan atmosfere karışıyor. Yetişkin bir inek günde 12 kg katı atık üretiyor ve Birleşik Devletler'deki 100 milyon büyük baş gübre yığına her gün 14.000 ton katkıda bulunuyor. Vermont Merkez Kamu Hizmetleri 3.000'den fazla ev ve iş yerine gübreden elde edilen metan yani "inek gücü" sağlıyor. Amerika'nın süt çiftlikleri biyogaz üreten gübre sağlıyor ve kamu destek birimleri gaz enerjisini elektrik enerjisine dönüştürüp elektrik dağıtıyorlar.

Doğadaki ya da laboratuvar tüplerindeki bakteriler her zaman besin bulmak, emmek ve metaboliza etmek için en etkili yolu tercih ederler. Heterotroflar enerji ve yeni hücreler yapmak için şekerleri, lifleri, amino asitleri ve yağları tercih eder-

ler. Ototrof denilen bakteriler daha az besine ihtiyaç duyarlar; hücre yapmak için su ve karbondioksit, enerji için de güneş ışığı ya da metal. Ototroflar (aynı zamanda litotroflar olarak da adlandırılırlar), organik maddelerden yoksun kaya parçaları üzerinde ya da yarı iletken üretiminde kullanılan besinsiz saf sularda yetişirler. Yüzey altı mikrobiyolojisinde bulunan bakterilerin hepsi ototroflardır. Bunlar su ve bazalt taşları arasındaki kimyasal tepkimelerden az miktarlarda enerji alırlar ve küçük hava paketlerindeki azot ve kükürdü temizlerler.

Heterotrof ve ototrof enerji üretimi, hücre duvarının altında yatan çok katmanlı kılıf olan hücre zarında meydana gelir. Bakterilerdeki enerji üretimi insanlardakine benzer; bileşikden bileşiğe aşamalı elektron aktarımı kullanılır. Her aktarım küçük enerji çıkışlarına neden olur. İnsanlar elektron aktarımının çoğunu meydana getirmek için hücre zarı bağ proteinleri olan sitokromları kullanılır. Bakteriler pigmentlere bağlıdır. Okyanus ve tatlı su siyanobakterilerinin mavi-yeşil tonları, sıcak su kaynaklarında demir ve kükürt metabolize edenlerin çarpıcı renkleri ve fotosentez yapan bakterilerin olduğu yeşil ve mor gelgit düzlükleri bakterilerin çok çalıştığının kanıtıdır.

Bakteriler yakıt şeklinde enerji oluşturmaktansa direkt enerji üretmeleri için zorlanabilirler. Massachusetts Üniversitesi'ndeki mikrobiyologlar Derek Lovley ve Gemma Reguera biyofilmlerin hücreler arasında iplikçikler oluşturduğunu gösterdiler. Bu iplikçikler, elektronlar film boyunca hareket ederken hücre birliğinin on kat artırdığı elektrik akımını iletmek için "nano-kablolar" görevi görürler. Belki bir gün enerji firmaları devasa biyofilm tarlalarını şeker ve oksijenle besler ve temiz suyla birlikte fotosentezin bir ürünü olan elektriği elde ederler. Hem arkelerin hem de siyanobakterilerin bunu yap-

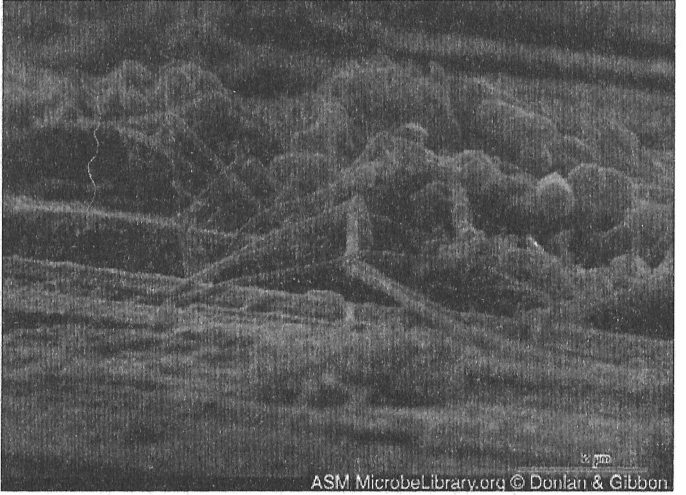
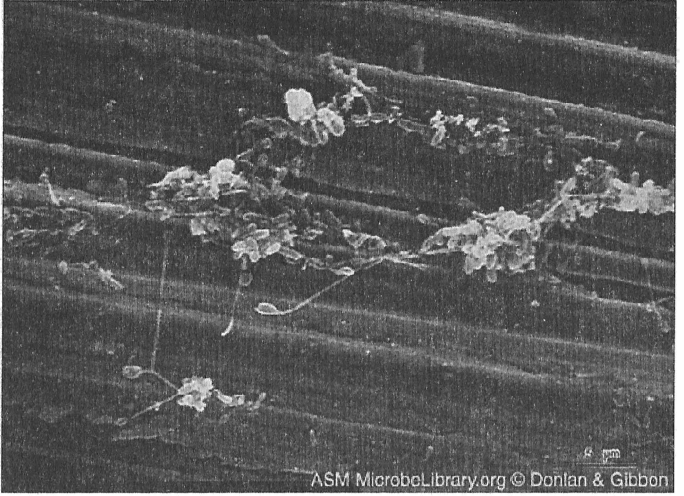
bilme yetenekleri vardır. Biyoteknoloji aynı zamanda mikrop-ları hidrojen ya da etanol üretmek üzere tasarlayabilir.

Atık problemi

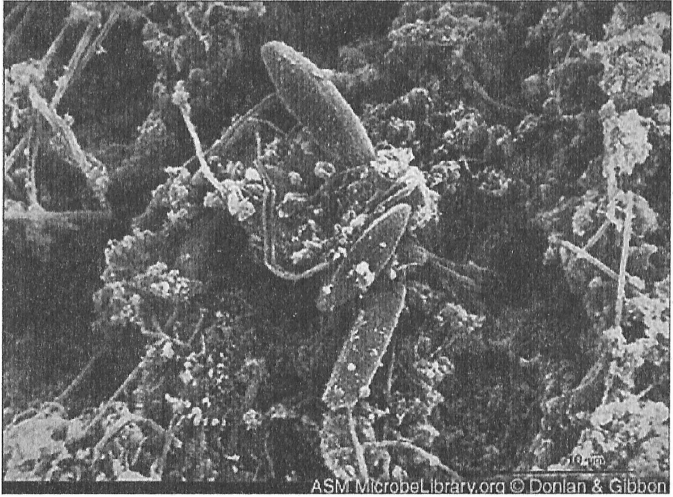
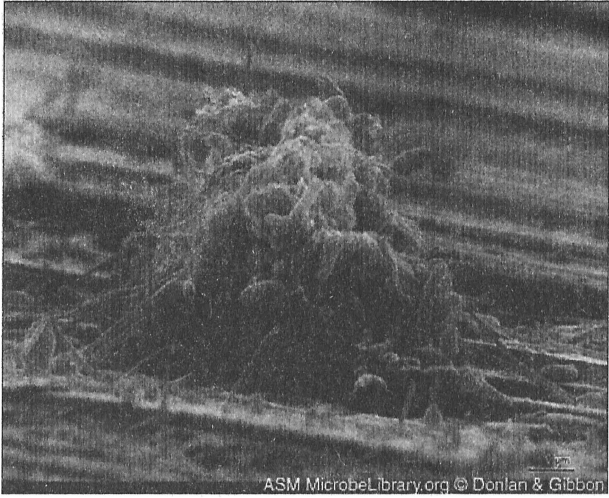
Bakteriler topraktaki, yüzey sularındaki ve yeraltı sularındaki kirleticileri ayrıştırırlar. Bu kirleticiler pestisitleri, taşıt ve jet yakıtlarını, boyaları, organik çözücülerini ve gömülü cephaneleri içerir. Biyosağaltım bilim insanları bakterilerden bu kirleticileri metabolize eden genleri alıp doğadaki daha hızlı gelişen bakterilere eklerler. Biyosağaltım laboratuvarlarında kimyasal kirleticileri ayrıştıran, cıva gibi metallerin zehirlerini ayıran ya da radyoaktif bileşiklerini parçalayan bakteriler var. Özel biyo-reaktörler iç yüzeylerinde biyofilm geliştirebilir (Şekil 7.1) ve su tankından geçerken kirliliklerini ayırabilir. Biyosağaltım aynı zamanda Amerika'nın 15.000 km uzunluğundaki nehir ve akarsularına devamlı karışan cevher ve kömür madenlerindeki sularda yaşayan bakterileri de araştırır. Bakterilerin bu yerlerde büyümesine olanak sağlayan özellikleri, onları maden kirliliklerini temizlemek amacıyla biyotasarlanmış bakteriler yapmak için mükemmel birer gen verici haline getirir.

Atık su arıtım tesisleri sudaki maddeleri ayrıştırmaları için anaerobik bakterilerden oluşan karışımlara dayanır. Bu adım tesisin dışardaki koyu sıvıyla dolu havuzlarında meydana gelir. Atık su tesisleri süspansiyonu büyük pedallarla karıştırır ve bakterilerin gelişmeye devam etmeleri düzenli olarak sudan hava geçirir. Arıtılmış atık suya, doğaya geri dönmeden önce patojenleri ve iyi bakterileri öldürmek için klor atılır. Dibe çöken tortu anaerobik bakterilerle dolu kapalı tanklarda sindirilir.

Atık su arıtımı anaeroplara bitki lifleri ve kâğıt gibi katı maddeleri parçalarlar; fakat işkembe bakterileri gibi onlar da



Şekil 7.1 Topluluk oluşumu. Bu fotoğraflarda bakteriler bir soğutma sistemi yoğunlaştırıcısının metal yüzeyinde topluluk oluşturuyor, bu işleme kirlenme adı verilir. (a) Dağınık bakteriler bakır-nikel yüzeyine tutunuyor; (b) hücreler ve hücre dışı maddeler birikiyor;



Şekil 7.1 (c) iplikçikler uzar ve daha fazla hücre yakalar; ve (d) bakteriler, tatlı su diatomları (bir çeşit alg), aşınma ürünleri ve kil parçacıkları iplikçiklerle birbirine geçiyor. (Amerikan Mikrobiyoloji Derneği MicrobeLibrary (<http://www.microbelibrary.org>))

metan gazı salarlar. Yıllarca atık su arıtım tesisleri tortu sindiren tanklardan gelen metanı yaktılar. Şimdi de çoğu, gazı yakalayıp enerji için yakıyor.

Metan üretimi çift kenarlı bir kılıçtır, bedava enerji kaynağı ve sera gazı. Çok fazla miktarda metan atmosfere katıldığında, karbonmonoksit ve hidrojen sülfürler gibi kirlilik görülebilir. Metanotrof adı verilen bir grup bakteri metanı hem karbon hem de enerji için kullanırlar ve böylece dünyanın fazla metanının bir kısmını yok ederler. *Methlobacteria*, *Methylococcus* ve *Xanthobacter* metanojenlerin yaşadığı yerlerde yaşarlar ve gazı üretildiği gibi emerler. Örneğin, durgun sularda, dipteki anaerobik tortularda yaşayan metanojenlerden gelen metan gazı kabarcıkları vardır. Metanotroflar bu bölgenin hemen üstünde yaşarlar ve metanı yükselirken yakalarlar. *Xanthobacter*, knallgas tepkimesi adı verilen patlayıcı bir tepkimeyle ($O_2 + 2 H_2 \rightarrow H_2O$), metanojenlerin de yaptığı oksijeni hidrojenle birleştirme yeteneğine sahiptir. Knallgas bakterilerinin, hücre patlamadan enerji elde etmek için bu tepkimeyi kontrol eden sistemleri vardır.

Metanotroflar metabolizmalarında metan monooksijenaz enzimini kullanırlar. Bu enzim aynı zamanda trikloroetilen (TCE) adı verilen klorlu, zehir içeren bir çözeltiyi de parçalar. TCE toprakta ve yer altı sularında bulunan bir kirleticidir ve vücuttaki neredeyse tüm sistemlere zarar verir. Elektro kaplama, metali yağdan arındırma, yarı iletken imalatı, çelik ve ka-
uçuk üretimi, kâğıt hamuru ve kâğıt işlemleri ve kuru temizlemede TCE kullanılır. Metanotroflar ilerde kirlenmiş sulardan ve topraktan TCE temizlemek için bir araç haline gelebilir. Mikrobiyologlar laboratuarlarda metanotroflarla çalışmaya başlarsa *Xanthobacter*'den sakınacaklardır; çünkü knallgas

bakterileri patlayıcı hidrojen ve oksijen karışımına ihtiyaç duyarlar.

Thiobacillus ferrooxidans kirlilikte eşit önemde; fakat daha karmaşık bir rol üstlenir. *T. ferrooxidans* çok asidik ortamlarda yaşar ve anorganik, demir ve kükürt içeren bileşiklerden enerji sağlar. Tüm bu özellikler maden atıklarında, cevher ve kömür madenlerinden gelen sıvılarda meydana gelir. Maden atıkları, akarsu ve nehir ekosistemlerine ciddi anlamda zarar verirler. *T. ferrooxidans* demir pirit ile tepkime verir ve atıkları çevre için daha asidik ve aşındırıcı hale getirir.

Maden alanları sağaltımı asitlerin emilmesi ya da nötraliye edilmesi için kimyasallar kullanıyor; fakat *T. ferrooxidans*'ın asit üreten tepkimelerine alternatif olduğu için sülfat indirgeyen bakteriler de bir seçenek sunuyorlar. Sülfat indirgeyen bakteriler "Desulfo" ekiyle başlarlar. Örneğin, *Desulfococcus*, *Desulfovibrio* ve *Desulfobacter*.

T. ferrooxidans'ın zaten kötü olan çevre koşullarını daha da kötüleştirme eğilimine rağmen tür iyi yönde de kullanılıyor. *T. ferrooxidans* cevher tortularından metal açığa çıkarır ve kömürdeki kükürdü indirger, böylece düşük kükürt ya da "temiz kömür" meydana gelir. Geleneksel kükürt yakımı piritten gelen kükürtdioksit sera gazının salınmasına neden olur ve atmosferde sülfürik asit oluşumuna neden olur. Böylece asit yağmurları oluşur.

Yüksek değerli metal cevherlerinin Birleşik Devletler'de azalması, metal üretiminde düşük değerli cevherlerin kullanımına neden oldu; fakat yüksek maliyet düşük değerli cevherlerin aynı eritme işlemleriyle özütlenmesine engel oluyor. *T. ferrooxidans* ve benzer bir tür olan *T. thiooxidans*, bakır ve uranyum gibi metalleri demir ve kükürt bileşikleriyle dolu cev-

herlerden özütler. Örneğin, bu iki tür de bakır-demir-kükürt bileşiği olan kalkopiritten bakırı ayırabilir. Bakteriler bu ayırmayı enzimlerle yaparlar ve bu beyaz biyoteknolojiye örnektir. Bakteri kaynaklı biyofiltreleme bakırla demiri de ayırabilir ve bu ikisi de metal sanayisinde yeni ürünler elde etmek için geri dönüştürülürler.

Altın cevherinden uranyumu ayırmak için de benzer mekanizmalar kullanılır. Biyofiltreleme sayesinde düşük değerli cevherden istenen metalin yüzde 90'ı elde edilebilir ve eritmede kullanılacak olan enerjiden tasarruf edilmiş olur.

Mars'taki bakteriler

T. ferrooxidans gibi bakterilerin aşındırıcı kimyasallarla sarılmış şekilde yaşama ya da yüzey altı bakterilerinin kaya yeme yetenekleri, bakterilerin diğer gezegenlerde de yaşayabileceği fikrini canlı tutar. Mars'taki hayat akademik meşgaleden çok daha fazlasını temsil eder. Olası Marslı bakterilerin ürettiği enzimler metal elde etmede ya da yeryüzünün sera gazlarından enerji elde etmede yetenekli olabilirler. Mars'ın atmosferinde yüzde 95'ten daha fazla miktarda karbondioksit, yaklaşık yüzde 3 oranında azot ve çok az miktarlarda oksijen, argon ve karbonmonoksit bulunmakta. Yeryüzündeki bakteriler argon dışındaki gazları kullanıyorlar. Yeryüzünün ototrofları Mars'taki elementlerden enerji sağlıyorlar, bunlar silikon, demir, magnezyum, kalsiyum, kükürt, alüminyum, potasyum, sodyum ve klor.

Mikrobiyologlar yeryüzünün eski bakterilerinin kayaları ayrıştırmış olabileceği ve böylece koruyucu ortamlar görevi gören minyatür mağaralar oluştuğu üzerine bir teori geliştirdiler. Dünya'nın atmosferinde 2,75 milyar yıl önce (mağaraların

tahmini yaşı), makromoleküllerin mor ötesi radyasyonla parçalanmasını engelleyen koruyucu ozon tabakası yoktu. Mağaralar muhtemelen bakterilere kalkan görevi görüyor, DNA'larını hasardan koruyor ve suyun yoğunlaşması için alan sağlıyordu. Eski anaeroplara büyük ihtimalle tutundukları kayalardaki mineralleri kullanıyor ve tortulardan sızan metanı emiyorlardı. Bu senaryo ekstremofillerle ne yapacağımızı bilmemiz açısından mantıksız değil.

Avusturalya'daki John Curtin Üniversitesi'nden Birgen Rasmussen, mağara oyucu bakterilerin Mars'ta yaşıyor olabilecek benzer bakterileri işaret edip etmediğine dair küresel bir tartışma başlattı. Mağara tavanına tutunan eski mikrop tortularının kimyasını araştırarak ilk bakterilerin kükürt ve metan kullandığını, suya erişimleri olduğunu ve biyofilm topluluklarında yaşadıklarını öne sürdü.

Çoğu bilim insanı yeryüzündeki bakterilerden diğer gezegenlerdeki bakterilere büyük bir sıçrayış yapmaya pek hevesli değil. Dünya dışı yaşamın yeryüzündekiyle aynı biyokimyasal kuralları takip ettiği düşünülürse, Mars'taki bakteriler muhtemelen mağara delicilerle aynı nedenlerden dolayı yüzey altında yaşıyor olmalı.

Uzak güneş sistemlerindeki gezegenlerde ya da Mars'ta hayat olması ihtimali üzerine teoriler çokça bulunmaktadır. Gezegenler arası astrobiyoloji çalışmalarının üç temel konusu su, metan ve minerallerdir.

1996'ta NASA, 13.000 yıl önce Antarktika'ya çarpan meteorda bakteri izleri bulunduğunu açıklayarak "Mars'taki bakteriler" ateşini körükledi. Bilim insanları meteoru ALH 84001 olarak adlandırdılar ve onu 1984'te buldular. 1990'ların başında NASA bilim insanları onun Mars'tan havalandığına ve

gezegenler arasındaki uzayda 16 milyon yıl dolaştığına inan-
dılar. Bu sırada astrobiyologlar kayadaki fosilleşmiş mikropları
andıran, ufak solucanımsı yapılara odaklandılar. Yapıların ele-
mentlerinin çözülmesi, yapıların jeolojik kökenden değil
biyolojik kökenden geldiğini ileri sürdü. Mars'ın yüzeyindeki
eski nehirlerin ve denizlerin önceden keşfedilmesiyle bilim
Kırmızı Gezegen'de su ve hayat olduğuna dair dolaylı kanıtlar
elde etmiş oldu.

Mars'ın atmosferinin çözülmesi de metan varlığını
kanıtladı. Yeryüzü metanının yüzde 95'inin biyolojik kökenli
olduğu göz önünde bulundurulursa bu gazın Mars'taki varlığı,
bazı astrobiyologlar tarafından Mars'ta hayat olduğunu gös-
teren başka bir nokta olarak görüldü. Yeryüzünün atmosfer
metanının hacmi bir milyarda 1.750 birimdir; fakat Mars'ta
bu bir milyarda 10 birimdir. Kimse bu iki gezegen arasındaki
farklılığın nedenini ya da Mars'taki metanın canlılardan gelip
gelmediğini bilmiyor.

Başka bir araştırma grubu meteorun mineral içeriğini araş-
tırdı ve yeryüzündeki *Aquaspirillum magnetotacticum*'un mag-
netozomlarına benzer magnetit kristaller buldu. Nevada-Las
Vegas Üniversitesi'nden Dennis Bazylinsky 20 yıldır mag-
netotaktik bakterilerle çalışıyor. Meteor verilerini aldığı anda,
yeryüzündeki magnetik bakterilerin ürettiği kristallere benze-
yen magnetik kristaller buldu. Tekrar bilim insanları dolaylı
kanıtlara sahip oldu; fakat yeryüzündeki magnetik bakterilerle
dünya dışı kristalleri karşılaştırmak kolay değildi. Tüm dünya-
da çok az laboratuarda magnetik bakteri kültürleri vardır. Yeni
nesillerin doğada var olduğu biliniyor; fakat bunlar ulaşılması
zor deniz tortularında yaşarlar.

Mars'ta hayat olduğunu reddedenler, metanın ve anorganik yapıların yeryüzündeki koşullarla benzerlik gösterdiğine; fakat aynı zamanda bunların biyolojik olmayan bir şekilde de açıklanabileceğine işaret ettiler ki bu doğrudur. Mikrobiyologlar meteordaki "solucan delikleri"ni sorguladılar; çünkü bunlar en küçük Dünya bakterisinden bile küçüktüler ve yaşamak için gerekli tüm molekülleri içeremezler. Tabii ki bu bilim insanları Dünya üzerindeki hayattan bahsediyorlar ve evrenin boyutu düşünülürse bu bencilce bir görüş açısı olur. 2000 yılında çoğu mikrobiyolog, solucan deliklerinin muhtemelen fosilleşmiş çökeltiler, belki organik çökeltiler olabileceği; fakat mikroplara ait olamayacağı sonucuna vardı.

Dünya'daki nanobakteriler üzerine yapılan nihai çalışmalar Mars'taki hayat tartışmalarını yeniden canlandırabilir. Finli araştırmacı Olavi Kajander nanobakterileri 1988'de buldu; fakat mikrobiyologların çoğunluğu onların varlığını reddetti. (Bu kitapta bahsedilen her yeni buluşun nasıl da reddedildiğinin farkında mısınız?) On yıldan daha uzun süren nanobakteri çalışmaları, bu mikropların atardamar ve böbrek kireçlenmelerinde patojen rolü oynadıklarını öne sürdüler.

2005'te hareketli bir gram-negatif tür olan ve etrafında kalsiyum kabuğu taşıyan *Nanobacterium sanguineum* üzerine yayımlar birikti. Bakteri sadece 20-200 nm boyundadır; fakat hâlâ 16S rRNA içermek için yeterli büyüklüktedir. *N. sanguineum* üzerine çalışmalar, Mikrobiyolojinin Altın Çağı'ndaki çalışmalarla aynı yolu izliyorlar. Mikrobun tıbbi önemi çevre çalışmalarının yerini aldı; fakat nanobiyoloji çok yakında gezegenler arası biyolojide gelişen bilimin bir parçası olacak.

Gezegeni şekillendirmek

Yeryüzünün biyosferinde milyonlarca ekosistem vardır. Ekosistemler birbirleriyle ilişki kurduklarında büyük ekosistem toplulukları oluştururlar. Böylece yeryüzünde çayırlar, yağmur ormanları, kutuplar ve dahası var. Her ne kadar kenar adı verilen sınırlardaki üyeler, etkileşim içerisinde olsalar da (deniz ve kıyı hayatları arasındaki ara yüzey gibi), yeryüzünün çoğu topluluğu birbirlerinden ayrı ve uzak dururlar. Göç eden hayvan sürüleri ve kuşlar bazı topluluklarla ilişki kurarlar; fakat hepsiyle aynı anda değil. Sadece bakteriler topraktaki, okyanuslardaki ve atmosferdeki devamlı besin döngüleri sayesinde yeryüzündeki tüm topluluklarla iletişim halindedirler.

Kimse tüm bu mikropları bulmak ve hayat veren faaliyetlerini gerçekleştirmek için mikrobiyoloji okumaz. Şehir dışında kayaların üzerinde gelişen likenleri, ayaklarınızın altında ayrışan yaprakları ve bir göl dalgalandığında beliren renkleri fark edersiniz. Şehirde yaşıyorsanız bakteriler her yerdedir. Biyofilmler rögarları kaplarlar ve metal metabolize eden bakteriler köprüleri ve binaları aşındırırlar. Havadaki is bakterileri binadan binaya taşır. Bakterisiz yerleri bulmaktansa görünmez dünyayı belirlemek daha kolaydır.

Bir daha asla etrafınıza eskisi gibi bakmayabilirsiniz ve bu iyi bir şey. Bakterileri takdir etmek, yeryüzündeki büyük topluluklarını kabul etmenin kolay bir yoludur. 1970'lerde üniversitedeyken mikrobiyolojinin zor bir konu olduğunu fark ettim. Hücre biyolojisinin temellerini kapsar, kimyasal ve biyokimyasal tepkimeleri içerir, yeryüzü bilimlerine dokunur ve genetikle bağlantılıdır. Sadece göremedikleri organizmalarla çalışmak isteyen bilim insanları mikrobiyolojiyi seçerler; fakat bu gezegeni yöneten bakterileri görmeden de mikrop dünyası-

nın derinlerine inmek mümkündür. İnsanlar çöplerinden kurtulurken, hastalıklardan korunurken (derideki iyi bakterileri hatırlayın) ve basitçe nefes alırken bile bakteri faaliyetlerinden faydalanırlar.

Bakteriler hastalık anlamına gelmemeliler. Sütten peynir yapmak da bu mikropları küçümsemek gibi görünüyor. Bakteriler sayesinde hayatlarımız daha zengin, daha sağlıklı ve daha ümitli. Ümitli; çünkü insanlık kendisini nasıl bir çıkmaza sokarsa soksun bakteriler problemi çözerler.

Mikroplar hakkında endişelenmeyi bırakıp bakterileri takdir etmeye başlayın. Basitçe el yıkayarak, gıdaları düzgün hazırlayarak ve hasta olanlardan uzak durarak durdurulamayan birkaç patojen vardır. Çevreyi dolduran iyi bakteriler için de, onları beslememize gerek yok; çünkü insanlardan yardım almadan gayet iyi yaşıyorlar. Bakteriler bize ihtiyacımız olan besinleri sağlıyorlar. Bakteriler gezegeni şekillendirdikleri gibi bizi de şekillendiriyorlar.

Güvenlik için, bakterileri bazen düşman olarak gördüğümüz gibi sağlığımızı koruyan devamlı dostlarımız olarak da görmeliyiz. Büyük resimde, bakteriler en yakın arkadaşlarınız. Binlerce yıl önce evlerine insanlığı kabul ettiler ve sonuna kadar sizinle kalacaklar. Bakteriler sahne arkasında bizi korumak için çalışırlar, bizi beslerler ve çöplerimizi ayrıştırırlar. Bakterilerden daha iyi bir dost düşünemiyorum.

Son Söz

Mikrobiyologlar Bakterileri Nasıl Yetiştirirler?

Görünmez nesnelerle çalışmak bir insanın sabrını artırabilir. Bakteriler çoğalmadan önce mikrobiyologların saatlerce, tüm gece ya da günlerce beklemelerini gerektirir. *Mycobacterium*'un çalışılmak için yeterli sayıya ulaşması üç hafta alır. Sonuç olarak bir insan, aseptik teknik sanatında uzmanlaşmadan kendine mikrobiyolog diyemez. Bu teknik gerçekten bir sanattır; çünkü iki bakteri kültürü hiçbir zaman tam olarak aynı şekilde davranmaz ve kirlenme yolları neredeyse sınırsızdır. Burada tanımlanan standart uygulamalar mikrobiyolojiyle yeni tanışan öğrencilerin bakteri yetiştirirken karşılaştıkları güçlüklerden sakınırlar.

Mikrobiyoloji örnekleri, hasta numuneleri (kan, tükürük, dışkı, vb.), gıda, tüketim ürünleri, toprak, içme suyu, işlenmemiş yüzey suları ya da atık sular olabilirler. Mikrobiyologlar genelde, örnekte bakterilerin olup olmadığını, ne kadar ve hangi türden olduklarını anlamak için gerekli adımlar olan “işlem” için laboratuara 100 mililitre sıvı ya da 10 gram toprak alırlar.

Mikrobiyolojide, bu alandaki büyük sayılarla çalışmak için iki yöntem vardır. Birincisinde, mikrobiyologlar milyonlarca ya da milyarlarca hücre içeren örnekleri seri seyreltme adı verilen bir işlemle seyreltirler. İkincisinde, mikrobiyologlar bu büyük sayıları logaritmalara dönüştürürler.

Seri seyreltme

Bir mililitresinde ya da bir gramında bir milyondan daha fazla hücre içeren bir örnek, bilim insanlarının bu türü çalışması ve anlamlı sonuçlar çıkarabilmesi için fazla yoğundur. Bu büyüklükte sayılarla boğuşmaktansa mikrobiyologlar yoğunluğu mililitre başına 30-300 hücreye indirebilmek için her örneği sırayla seyreltirler.

Seri seyreltme adı verilen bu teknik, her biri 9,0 mililitre tampon çözelti (sabit bir pH oranını koruyabilmek için kullanılan, az miktarda tuz içeren su) içeren bir seri tüpten oluşur. Örnekten bir mililitre alıp 9 mililitrelik tüplerden birine ekleyerek mikrobiyolog bire on seyreltme yapmış olur. Bu adım sayesinde mililitresinde üç milyon hücre içeren bir örnek 300.000 hücre içerir. Bu seyreltik çözeltinin bir mililitresi başka bir 9 mililitrelik tüpe aktarıldığında yoğunluk mililitre başına 30.000'e düşer. Mikrobiyolog esas örnekten çok daha az yoğun bir örnek elde edene kadar her yeni seyreltik çözeltiyi seyreltmeye devam eder. Bu ustalık isteyen bir iştir; çünkü işlem varsayım üzerine yapılır. Mikrobiyologlar bir hastadan, gıdadan ya da çevreden örnek aldıklarında, örneğin milyonlarca mı yoksa birkaç tane mi bakteri içerdiğini bilemezler. Seri seyreltme, olası yoğunluk oran aralığını artırıp örnekteki gerçek hücre yoğunluğunu belirlemeye yardımcı olur.

Mikrobiyologların seri seyreltme yaparken, bir önceki tüpteki hücrelerin onda biri kadar hücre içeren tüpleri vardır. Bir sonraki adımda, her seyreltik çözeltiliden alikuot adı verilen küçük hacimler alınıp agar plakları aşılır. Mikrobiyologlar her çözeltiliden 0.1 mililitre alikuot alıp bunları arınık birer agar tabağına koyarlar. Örneğin, 1:10 seyreltik çözeltiliden 0.1 mililitre bir tabağa koyulur (mikrobiyologlar genelde her çözelti için 2 ya da 3 plak kullanır), 1:100 çözeltilisinden 0.1 mililitre de aynı şekilde koyulur ve bu böyle devam eder. Tüm bu eklemeler tamamlandıktan sonra mikrobiyologların elinde alikuotla aşılınmış bir seri plak olur (1:10, 1:100, 1:1000, 1:10000 ve 1:100000'lik çözeltililerden).

Daha sonra mikrobiyologlar her alikuotu, içinde hangi bakteriler varsa onları yaymak için agarın yüzeyine yayarlar (unutmayın, görünmezler). Bu yayma işlemi yaklaşık 10 cm uzunluğunda, ucu 2,5 cm kadar eğilmiş, hokey sopasını andıran arınık bir cam ya da plastik çubuk gerektirir. Bu yayıcılar mikrobiyologlar tarafından "hokey sopası" olarak adlandırılırlar. Alikuot agar yüzeyinde ince, şeffaf bir tabaka olarak yayıldığında agar, yayma plak olarak adlandırılır. Her plağın üzerinde bir kapak vardır ve bu kapak aşılınmış yayma plağın üzerine kapatılır.

Bilim insanları, tüm yayma plaklarını, sıcaklığı ayarlanmış çimlendiriciye koyarlar. Çimlendiricinin içerisine bir yığın agar plakası koymak çok yer kaplayacak gibi görünse de 1887'de Alman bakteriyolog J. R. Petri getirdiği yenilikle mikrobiyolojiyi değiştirmiştir. İstiflenebilir küçük Petri kapları, mikrobiyologların önceki çalışmalara göre daha fazla örnekle ve daha çeşitli mikroplarla çalışabilmelerine olanak sağlamıştır.

Ilıman çevrelerden alınan çoğu bakteri vücut sıcaklığında yetişir, bu yüzden çimlendiriciler, çimlendirme adımı için

37°C'ye (98,6°F) ayarlanabilirler. Çoğu gıda kaynaklı kirlilik, neredeyse tüm patojenler ve yerli flora bu sıcaklığı tercih eder. Toprak ve su mikropları ve bazı gıda kaynaklı psikrofiller daha düşük sıcaklıklarda daha iyi gelişirler.

Çimlendirme bakteriye bağlı olarak bir gece, 1-2 gün, birkaç gün ya da haftalar sürebilir. Plakların çimlendirilmesinden sonra mikrobiyologlar, çapları 0,3 cm'den büyük olmayan, her biri milyonlarca bakteri içeren görünür koloniler elde ederler.

Bakterileri saymak

Agar üzerinde gelişen bakteri kolonisi, tek bir ata hücreden yükselmiş özdeş hücreler içerir. Mikrobiyolog agarı aşıladığında bireysel bakteriler besiyerine dağılırlar. Çimlenme sırasında, aşındaki her hücre türüne bağlı olarak yarım saatte bir ya da daha farklı sürede, koloni olarak bilinen görünür bir hücre kitlesi oluşana kadar bölünür. Mikrobiyologlar kolonileri, koloni oluşturan birim anlamına gelen CFU olarak adlandırırlar ve onları büyüteç altında ya da lazer ışınıyla görüntüleyerek sayarlar.

Mikrobiyologlar plakları çimlendirmeden önce seri seyreltme adımını uygulamazlarsa binlerce ya da milyonlarca hücre içeren örnekler nerdeyse bitişik kolonilerden oluşan bir tabaka oluştururlar. Seri seyreltme, çoğu birbirinden ayrı ve kolay sayılabilen, 30-300 CFU içeren plaklar meydana getirir. Mikrobiyologlar bu çoklukta kolonilere sahip plakları tercih ederler; çünkü 30'dan az sayıda CFU'lar tutarlı sonuçlar vermez ve 300'den fazla CFU içeren plaklar saymak için fazla yoğunurlar. Yoğun nüfuslu plaklarda bakteriler çevrelerindeki kolonilerin gelişmesini, besinleri bitirip antibiyotik salgılayarak engellerler.

Sıvı kültürdeki bakterilerin sayısını belirlemek için mikrobiyologlar, her plakta 30-300 koloniye sahip ikili plakları kullanırlar. Örneğin, 1:10,000 çözeltisinden alınan 0,1 mililitre ile aşılana plaklar 30-300 koloniye sahip gibi görünürler. Her plaktaki CFU'lar sayıldığında mikrobiyolog bir plakta 98, diğer plakta 138 koloni olduğunu tespit eder. İki plağın ortalaması 118 eder. Bu durumda mikrobiyoloğun, esas örnekteki bakteri sayısını belirlemek için çözeltileri hesaplaması gerekir.

İlk adımda mikrobiyolog seyreltme oranı olan 1:10,000 ile 118'i çarpar:

$$118 \times 10.000 = 1.180.000 \text{ yani } 1,18 \times 10^6$$

Alikuot hacmi 0.1 mililitreydi bu da bir mililitreyi 1:10'a seyreltmek demektir. Bu seyreltmeyi düzeltmek için mikrobiyolog yukarıdaki sonucu 10 ile çarpar:

$$10 \times 1.180.000 = 10.180.000 \text{ yani } 1,18 \times 10^7$$

Esas kültür yaklaşık 12 milyon bakteri içerir. Mikrobiyolojide genelde böyle büyük sayılar görülür. Toprak, deniz suyu, tatlı sular ve hayvan sindirim sistemleri hep benzer, yüksek bakteri yoğunlukları içerir.

Logaritmlar

Birkaç milyon ya da milyar gibi sayılar zor hesaplanabilirler. $1,18 \times 10^6$ gibi büyük bir sayı ikiyle çarpılıp $2,36 \times 10^6$ elde edildiğinde hatta üçle çarpıldığında bu sayılar arasındaki fark mikrobiyoloji için anlamlı değildir. Doğadaki değişkenlik çoğaltılan kültürlerin, farklı yoğunluklarda bakterilerle tamamen

aynı şekilde üretilmesine neden olur. Mikrobiyologlar, büyük sayıları kolay hesaplamak ve büyük sayılar arasındaki belirgin farkları kavramak için logaritmalar kullanırlar.

Logaritmanın tanımını anlamak zor olabilir; fakat bir örnek yardımcı olacaktır. $1,0 \times 10^5$ için $\log 5.00$ 'tir. $1,0 \times 10^6$ için $\log 6,00$ 'ya eşittir. Tam sayıların arasında kalan sayılar da $\log$ değerine dönüştürülebilirler. Örneğin, $5,0 \times 10^5$ 5.699 'a eşittir. Tüm bu loglar 10 tabanlı logaritmalar olarak adlandırılırlar; çünkü hepsi 10'un katıdır. $\log_{10}$ olarak ifade edilen tam sayılar ve kesirler, sürgülü cetvelle ya da hesap makinasıyla belirlenmiş tablolardan bulunabilirler. Hesap makinası kullanın!

Büyük sayılar $\log_{10}$ değerlerine dönüştürmek, büyük mikrop sayılarını ikiyle, üçle hatta dörtle çarpmanın mikrobiyoloji için pek anlam ifade etmediğini gösterir. $1,18 \times 10^7$ 'nin $\log$ değeri $7,07$ 'dir. $1,18 \times 10^7$ ikiyle çarpıldığında elde edilen $2,36 \times 10^7$ 'nin $\log_{10}$ değeri $7,37$ 'dir, $14,14$ ($2 \times 7,07$) değildir. $1,18 \times 10^7$ üçle çarpıldığında $3,53 \times 10^7$ eder ve bunun $\log_{10}$ değeri $7,55$ 'tir; sayı dörtle çarpıldığında $\log_{10}$ $7,67$ eder. Bu, birkaç kez çoğaltılan bakteri sayılarının aynı genel büyüklük olarak görüldüğünü gösterir. Sadece bakteri sayıları en az 100 kat değiştiğinde mikrobiyologlar bunu doğanın normal değişkenliğinden farklı, gerçek bir farklılık olarak görürler.

Anaerobik mikrobiyoloji

Anaerobik bakterileri seyreltmek ve saymak, aerobik bakterilerde kullanılan adımları andırır; fakat anaeroplara tüm havayı dışarıda tutan mühürlü kaplar gerektirirler. Anaerobik mikrobiyoloji, aerobik bakterilerde gerek duyulmayan fazladan bir çaba gerektirir; mikrobiyologlar hem aseptik teknikleri uyguladıkları hem de bakterilerden havayı uzak tutarlar.

Anaerobik bakteriler sadece, mühürlendikten sonra içindeki tüm oksijeni yok eden bir kimyasal içeren mühürlü kavanozların içine yerleştirilmiş agar plaklarında gelişebilirler. İkinci bir seçenek olarak mikrobiyologlar, içi oksijeni yok eden bir asal gazla dolu büyük bir plastik balon olan anaerobik odaları kullanabilirler. Odanın bir kenarında direkt olarak plastiğe eklenmiş kol delikleri vardır, böylece mikrobiyologlar odanın dışında oturabilir, kollarını kol deliklerine sokabilir ve odanın içindeki anaeroplara seyreltebilir ya da başka faaliyetler yapabilirler. Bazı anaerobik odalarda küçük çimlendiriciler vardır böylece plaklar deney süresince anaerobik çevrelerinden dışarı çıkmak zorunda kalmazlar.

Ben anaerobik mikrobiyolojiyi, adını 1950-1960'larda zorunlu anaeroplara yetiştirmek için teknikler geliştiren Robert Hungate'ten alan, bir üçüncü yöntemle öğrendim. Hungate yöntemi neredeyse tamamen sığırların, koyunların ve keçilerin sindirim kanallarındaki anaeroplara üzerine çalışılarak geliştirildi. Bu bakterilerin, oksijensiz çevreler için daha katı istekleri vardır; genellikle titiz anaeroplara olarak adlandırılırlar. Hungate yöntemi bakterileri plaklar yerine tüplerde geliştirir; çünkü plaklar hava geçirmez koşullar için kullanışsızlardır.

Hungate tüpleri, her tüpe arınık, erimiş agar dökülerek ve sonra agarı hâlâ sıvı iken aşılıyarak hazırlanırlar. Mikrobiyologlar açık tüpten havayı, tüpün içine bir asal gaz doldurarak boşaltırlar. Mikrobiyologların tüpü kauçuk tıpa ile mühürlemeden önce agarı hızlıca aşılama ve gaz hortumunu hemen çekmeleri gerekir. Titiz anaeroplara, özel bir kauçuktan yapılmış ve çimlendirme sırasında hiçbir hava molekülünün içeri sızmamamasını sağlayan özel tıpalara gerektirirler. İyi bir anaerobik mikrobiyoloji uygulayıcısı, hortumu çekme ve tüpü tıpalama

işlemlerini, gözün takip edebileceğinden daha hızlı şekilde gerçekleştirebilir. Mikrobiyolog daha sonra aşılınmış tüpleri, agar katılaşp tüpün iç yüzeyini kaplayan bir tabaka oluşturan kadar yatay bir yüzeyde yuvarlar. Çimlendirmeden sonra mikrobiyolog agardaki CFU'ları sayar.

Aseptik teknik

Tüm mikrobiyoloji işlemleri, mikrobiyologların saf kültürlerden ya da arınık maddelerden istenmeyen mikropları uzak tutmak için uyguladıkları tüm faaliyetleri kapsayan aseptik tekniği gerektirir. Aseptik, mikropsuz anlamına gelir ve sepsis mikrop varlığı için kullanılan tıbbi bir terimdir.

Besiyeri, cam malzemeler ve canlı kültürlerle temas eden her şey otoklavda arındırılmalıdır. Bu alet, sıvılara ve katılara basınçlı buhar uygulayarak tüm mikropları öldürür. Arındırılan ve kaplanan malzemeler süresiz saklanabilirler.

Arındırılmış laboratuvar gereçlerine ek olarak mikrobiyologlar aynı zamanda bakteri kültürlerini elde etmeden önce Bunsen ocağını kullanarak malzemeleri ateşe tutarlar. Ateşe tutma, aşılama özesi, pense ve açık test tüpleri gibi metal ya da cam malzemelerde işe yarar.

Tüm bu faaliyetler mikrobiyoloğun, bakterilerin var olduğu yerleri tahmin etmesini ve en fazla kirlilik alabilecek yerleri korumasını gerektirir. Görülmeyen ve istenmeyen mikroplardan gelecek kirlilik ihtimallerini azaltmak için aseptik teknik, laboratuvar yüzeylerinin, kullanılmadan önce ve sonra arındırılmasını da içerir. Mikrobiyologlar aynı zamanda öksürmekten, hapşırmaktan ve açık kültür kaplarına doğru nefes vermekten de kaçınırlar.

Ameliyathaneler aseptik tekniğin görülebileceği yerlerdir; çünkü orada yapılan her faaliyet, hastayı kirlilikten uzak tutmaya çalışılarak yapılır. Aseptik teknik karmaşık teknolojiler gerektirmez; fakat kestirmelere de tahammül edemez. Gelecekte, hangi bilimsel gelişmeler meydana gelirse gelsin, aseptik teknikler bugün uygulandıkları gibi var olmaya devam edeceklerdir.

Bakteriler ile İlgili Daha Fazlasını Öğrenmek İçin Kaynaklar

İnternet Kaynakları

Bacteria World: <http://www.bacteria-world.com/>.

Cells Alive: <http://www.cellsalive.com/>.

Dennis Kunkel Microscopy: <http://www.denniskunkel.com/>.

Infectious Diseases in History: <http://urbanrim.org.uk/diseases.htm>.

Microbe World: <http://www.microbeworld.org/>.

Todar's Online Textbook of Bacteriology: <http://www.textbookofbacteriology.net/>.

The Microbial World: http://www.microbiologytext.com/index.php?module=Book&func=toc&book_id=4.

University of California Museum of Paleontology: <http://www.ucmp.berkeley.edu/bacteria/bacteria.html>.

The Virtual Museum of Bacteria: <http://www.bacteriamuseum.org/cms/>.

Bakteriler ile İlgili Kitap Kaynakları

Biddle, Wayne. *A Field Guide to Germs*, 2002, Anchor Books, New York.

- Dyer, Betsey Dexter. *A Field Guide to the Bacteria*, 2003, Cornell University Press, Ithaca, NY.
- Lax, Alistair. *Toxin: The Cunning of Bacterial Poisons*, 2005, Oxford University Press, Oxford.
- Maczulak, Anne E. *The Five-Second Rule and Other Myths about Germs*, 2007, Thunder's Mouth Press/Perseus Books, Philadelphia.
- Meinesz, Alexandre. *How Life Began, Evolution's Three Geneses*, 2008, University of Chicago Press.
- Sachs, Jessica Snyder. *Good Germs, Bad Germs: Health and Survival in a Bacterial World*, 2007, Hill and Wang, New York.
- Schaechter, Moselio, John L. Ingraham, and Frederick C. Neidhardt. *Microbe*, 2006, American Society for Microbiology Press, Washington, DC.
- Spellberg, Brad. *Rising Plague: The Global Threat from Deadly Bacteria and Our Dwindling Arsenal to Fight Them*, 2009, Prometheus Books, New York.
- Zimmer, Carl. *Microcosm: E. coli and the New Science of Life*, 2008, Vintage Books, New York.

Bakteriler ile İlgili Klasik Okumalar

- De Kruif, Paul. *Microbe Hunters*, 1926, Harcourt, Orlando, Fla. History of bacteriology through biographies of the greatest microbiologists.
- Garrett, Laurie. *The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance*, 1994, Farrar, Straus and Giroux, New York. Mainly about viruses but with eternal lessons on all germs.
- Karlen, Arlo. *Biology of a Germ*, 2000, Pantheon Books, New York. A unique introduction to bacteria by following the activities of the lyme disease pathogen, *Borrelia burgdorferi*.

MacFarlane, Gwyn. *Alexander Fleming: The Man and the Myth*, 1985, Oxford University Press, Oxford. The story and intrigue behind a historic scientific discovery.

Thomas, Lewis. *The Lives of a Cell: Notes of a Biology Watcher*, 1974, Viking Press, New York. Appreciation of biology for nonbiologists.

Kaynaklar

Bölüm 1

Basılı Kaynaklar

Brothwell, D. R., and P. Brothwell. *Food in Antiquity*. Johns Hopkins University Press, 1998.

Luckey, Thomas D. "Effects of Microbes on Germfree Animals." In *Advances in Applied Microbiology*, Volume 7. Edited by Wayne W. Umbreit. Academic Press, 1965.

Munn, Colin B. *Marine Microbiology—Ecology and Applications*. New York: Garland Science, 2004.

Rainey, Fred A., and Aheron Oren, eds. *Extremophiles*. London: Elsevier, 2006.

İnternet Kaynakları

Astrobiology Web. "Life in Extreme Environments." <http://www.astrobiology.com/extreme.html#archaea>.

Baron, Samuel, ed. "Normal Flora of Skin. Chap. 6 in *Medical Microbiology*, 4th ed. Galveston: University of Texas Medical Branch, 1996. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=mmed&part=A512>.

- BBC News. "A Whale of a Bug." News release, April 15, 1999. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/320117.stm>.
- Central Vermont Public Service. <http://www.cvps.com>.
- Chung, King-Thom, and Christine L. Case. "Sergei Winogradsky: Founder of Soil Microbiology." *Society for Industrial Microbiology News* 51 (2001): 133-35. <http://www.smccd.edu/accounts/case/envmic/winogradsky.pdf>.
- CNN.com. "Star Survey Reaches 70 Sextillion." News release, July 23, 2003. <http://www.cnn.com/2003/TECH/space/07/22/stars.survey>.
- DeLong, Edward F. "Archaeal Mysteries of the Deep Revealed." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103 (2006): 6417-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1458900>.
- DuBois, Andre. "Spiral Bacteria in the Human Stomach: The Gastric Helicobacters." *Emerging Infectious Diseases* 1 (1995): 79-88. <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol1no3/dubois.htm>.
- Eder, Waltraud, and Erika von Mutius. "Hygiene Hypothesis and Endotoxin: What is the Evidence?" *Current Opinions in Clinical Immunology* 4 (2004): 113-17. http://www.forallvent.info/uploads/media/von_Mutius_Hygiene_hypothesis_and_endotoxin_2004.pdf.
- Egland, Paul G., Robert J. Palmer, and Paul E. Kolenbrander. "Interspecies Communication in *Streptococcus gordonii*—*Veillonella atypica* Biofilms: Signaling in Flow Conditions Requires Juxtaposition." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101 (2004): 16917-22. <http://www.pnas.org/content/101/48/16917.full>.
- Eureka ScienceNews. "A Woman's Nose Knows Body Odor." April 6, 2009. <http://esciencenews.com/articles/2009/04/07/a.womans.nose.knows.body.odor>.

- Favier, Christine F., Willem M. de Vos, Antoon D. L. Akkermans. "Development of Bacterial and Bifidobacterial Communities in Feces of Newborn Babies." *Anaerobe* 9 (2003): 219-29. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6W9T-49J8TBH-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1024766517&_rerun Origin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=c3bab74e038cbd08afbd0e897c31ee96.177
- Featherstone, J. D. B. "The Continuum of Dental Caries—Evidence for a Dynamic Disease Process." *Journal of Dental Research* 83 (2004): C39-C42. http://jdr.sagepub.com/cgi/reprint/83/suppl_1/C39.pdf.
- Folk, Robert L. "Nanobacteria: Surely Not Figments, but under What Heaven Are They?" *Natural Science*, February 11, 1997. http://naturalscience.com/ns/articles/01-03/ns_folk.html.
- Food and Agricultural Organization of the United Nations. "Hydrogen Production." Chap. 5 in *Renewable Biological Systems for Alternative Sustainable Energy Production*. Edited by Kasuhisha Miyamoto. FOA, 1997. <http://www.fao.org/docrep/w7241e/w7241e0g.htm#5.2%20biophotolysis%20of%20water%20by%20microalgae%20and%20cyanobacteria>.
- Fulhage, Charles D., Dennis Sievers, and James R. Fischer. "Generating Methane Gas from Manure." University of Missouri Extension, October 1993. <http://extension.missouri.edu/publications/DisplayPub.aspx?P=G1881>.
- Handwerk, Brian. "Armpits Are 'Rain Forests' for Bacteria, Skin Map Shows." *National Geographic News*,

May 28, 2009. <http://news.nationalgeographic.com/news/2009/05/090528-armpits-bacteriarainforests.html>. Helicobacter Foundation. 2006. http://www.helico.com/h_general.html.

Higaki, Shuichi, Taro Kitagawa, Masaaki Morohashi, and Takayoshi Tamagishi. "Anerobes Isolated From Infectious Skin Diseases." *Anaerobe* 5 (1999): 583-87. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6W9T-45HR7PX-C&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1021747765&_rerunOrigin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=ee63538d7839935b73ce52130111d3ae.

Keith, William A., Roko J. Smiljanec, William A. Akers, and Lonnie W. Keith. "Uneven Distribution of Aerobic Mesophilic Bacteria on Human Skin." *Applied and Environmental Microbiology* 37 (1979): 345-47. <http://aem.asm.org/cgi/reprint/37/2/345.pdf>.

Krulwich, Robert. "Bacteria Outnumber Cells in Human Body." National Public Radio. *All Things Considered*, July 1, 2006. <http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=5527426>.

Lubick, Naomi. "Where Biosphere Meets Geosphere." *Scientific American*, January 28, 2002. <http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=where-biosphere-meets-geo>.

Martinez, Chelsea. "Baby's First Bacteria." *Los Angeles Times*, June 26, 2007. <http://www.latimes.com/features/health/la-hewbooster26jun26,1,3571421.story>.

Montville, Thomas J. "Dependence of *Clostridium botulinum* Gas and Protease Production on Culture Conditions."

- Applied and Environmental Microbiology* 45 (1983): 571-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC242325/pdf/aem00171-0229.pdf>.
- National Human Genome Research Institute. <http://www.genome.gov/10000354#top>.
- National Science Foundation. "Bacteria May Thrive in Antarctic Lake." News release, December 9, 1999. <http://www.nsf.gov/od/lpa/news/press/99/pr9972.htm>.
- Nobel Foundation. "Marshall, Barry J., and J. Robin Warren." Nobel Prize Press release, October 3, 2005. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2005/press.html.
- Pasteur, Louis. *Oeuvres de Pasteur*. Liebraires de l'Academie de Medicine, Paris, 1922.
- Peterson, W. H., and Mary S. Peterson. "Relation of Bacteria to Vitamins and Other Growth Factors." *Bacteriological Reviews* 9 (1946): 49-109. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC440891>.
- Porter, Alan M. W. "Why Do we Have Apocrine and Sebaceous Glands." *Journal of the Royal Society of Medicine* 94 (2001): 236-37. <http://jrsm.rsmjournals.com/cgi/content/full/94/5/236>.
- Sapp, Jan. "The Prokaryote-Eukaryote Dichotomy: Meanings and Mythology." *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 69 (2005): 292-305. <http://mmbr.asm.org/cgi/content/full/69/2/292>.
- ScienceDaily*. "Human Skin Harbors Completely Unknown Bacteria." February 6, 2007. <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/02/070206095816.htm>. ———. "The Hygiene Hypothesis: Are Cleaner Lifestyles Causing More Allergies for Kids?" September 9, 2007. <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/09/070905174501.htm>.

- . “A Survivor in Greenland: A Novel Bacterial Species Is Found Trapped in 120,000-Year-old Ice.” June 3, 2008. <http://www.sciencedaily.com/releases/2008/06/080603104418.htm>.
- Stark, P. L., and A. Lee. “The Bacterial Colonization of the Large Bowel of Pre-term Low Birth Weight Neonates.” *Journal of Hygiene* 89 (1982): 59-67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7097003>.
- University of Georgia. “First-ever Estimate of Total Bacteria on Earth.” *San Diego Earth Times*, September 1988. <http://www.sdearthtimes.com/et0998/et0998s8.html>.
- University of Iowa. “Turning on Cell-Cell Communication Wipes Out Staph Biofilms.” News release, April 30, 2008. <http://www.news-releases.uiowa.edu/2008/april/043008biofilms.html>.
- Vaglio, Stefano. “Chemical Communication and Mother-Infant Recognition.” *Communicative and Integrative Biology* 2 (2009): 279-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2717541>.
- Von Mutius, Erika. “A Conundrum of Modern Times That’s Still Unresolved.” *European Respiratory Journal* 22 (2003): 719-720. <http://www.erj.ersjournals.com/cgi/reprint/22/5/719>.
- Wassenaar, T. M. “Extremophiles.” Virtual Museum of Bacteria. January 6, 2009. <http://www.bacteriamuseum.org/cms/Evolution/extremophiles.html>.

Bölüm 2

Basılı Kaynaklar

- Cano, Raul J., and Monica K. Borucki. "Revival and Identification of Bacterial Spores in 25- to 40-Million-year-old Dominican Amber." *Science* 268 (1995): 1060-64.
- Cantor, Norman F. *In the Wake of the Plague*. New York: Simon and Schuster, 2001.
- Debré, Patrice. *Louis Pasteur*. Translated by Elborg Forster. Johns Hopkins University Press, 1994.
- Fleming, Alexander. "On the Antibacterial Action of Cultures of a *Penicillium*, with Special Reference to their Use in the Isolation of *B. influenzae*." *British Journal of Experimental Pathology* 10 (1929): 226-36.
- Fribourg-Blanc, A., and H. H. Mollaret. "Natural Treponematoses of the African Primate." *Primate Medicine* 3 (1969): 113-21.
- Fribourg-Blanc, A., H. H. Mollaret, and G. Niel. "Serologic and Microscopic Confirmation of Treponematoses in Guinea Baboons." *Bulletin of the Exotic Pathology Society* 59 (1966): 54-59.
- Garrison, Fielding H. *An Introduction to the History of Medicine*. W. B. Saunders & Co., 1921.
- Geison, Gerald L. *The Private Science of Louis Pasteur*. Princeton University Press, 1995.
- Horan, Julie L., and Deborah Frazier. *The Porcelain God*. Carol Publishing Corp., 1996.
- Leavitt, Judith Walzer. *Typhoid Mary: Captive to the Public's Health*. Beacon Press, 1996.
- Leon, Ernestine F. "A Case of Tuberculosis in the Roman Aristocracy at the Beginning of the Second Century." *Journal*

of the History of Medicine and Allied Sciences 64 (1959): 86-88.

Livi-Bacci, Massimo. *A Concise History of World Population*, 3rd ed. Blackwell, 2001.

Zivanovic, Srbojub, and L. F. Edwards. *Ancient Diseases: Elements of Paleopathology*. Methuen and Co., 1982.

İnter Kaynakları

American University. "The Role of Trade in Transmitting the Black Death." <http://www1.american.edu/TED/bubonic.htm>.

Atlas, R. M. "*Legionella*: From Environmental Habitats to Disease Pathology, Infection and Control." *Environmental Microbiology* 1 (1999): 283-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207747>.

Barbaree, J. M., B. S. Fields, J. C. Feeley, G. W. Gorman, and W. T. Martin. "Isolation of Protozoa from Water Associated with a Legionellosis Outbreak and Demonstration of Intracellular Multiplication of *Legionella pneumophila*." *Applied and Environmental Microbiology* 51 (1986): 422-24. <http://aem.asm.org/cgi/content/abstract/51/2/422>.

BBC News. "Alive...after 250 Million Years." October 18, 2000. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/978774.stm>.

———. "Legionnaires' Disease—A History of Its Discovery." January 16, 2003. <http://www.bbc.co.uk/dna/h2g2/A882371>.

Bidle, Kay D., SangHoon Lee, David R. Marchant, and Paul G. Falkowski. "Fossil Genes and Microbes in the Oldest Ice on Earth." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104 (2007):13455-60. <http://www.pnas.org/content/104/33/13455.short>.

- Brown, Michael. "Ancient DNA, Found Mostly in Amber-preserved Specimens." Molecular History Research Center. <http://www.mhrc.net/ancientDNA.htm>.
- Calloway, Ewen. "Ancient Bones Show Earliest 'Human' Infection." New Scientist, August 2009. <http://www.newscientist.com/article/dn17559-ancient-bones-show-earliest-human-infection.html>.
- Evans, James Allan. "Justinian (527-565 A.D.)." <http://www.roman-emperors.org/justinia.htm>.
- Gallagher, Patricia E., and Stephen J. Greenberg. "The History of Diseases." 2009. <http://www.mla-hhss.org/histdis.htm>.
- Gilbert, Geoffrey. *World Population*, 2nd ed. Santa Barbara, Calif.: ABC-CLIO, 2005.
- Harvard University. Contagion: Historical Views of Diseases and Epidemics. <http://ocp.hul.harvard.edu/contagion>.
- Hippocrates. *Aphorisms*. <http://classics.mit.edu/Hippocrates/aphorisms.5.v.html>.
- Iliffe, Rob. "Robert Hooke's Critique of Newton's Theory of Light and Colors (Delivered 1672)." The Newton Project. <http://www.newtonproject.sussex.ac.uk/view/texts/normalized/NATP00005>.
- Internet Modern History Sourcebook. "Louis Pasteur (1822-1895): Germ Theory and Its Applications to Medicine and Surgery, 1878." <http://www.fordham.edu/halsall/mod/1878pasteur-germ.html>.
- Kilpatrick, Howard J., and Andrew M. LaBonte.. *Managing Urban Deer in Connecticut*, 2nd ed. Connecticut Department of Environmental Protection Bureau of Natural Resources, 2007. <http://www.ct.gov/dph/lib/dph/urbandeer07.pdf>.

- Kwaik, Yousef Abu, Lian-Yong Gao, Barbara J. Stone, Chandrasekar Venkataraman, and Omar S. Harb. "Invasion of Protozoa by *Legionella pneumophila* and Its Role in Bacterial Ecology and Pathogenesis." *Applied and Environmental Microbiology* 9 (1998): 3127-33. <http://aem.asm.org/cgi/content/full/64/9/3127>.
- Lane, Samuel. "A Course of Lectures on Syphilis." *Lancet* 1 (1841): 217-23. <http://books.google.com/books?id=gfsBAAAYAAJ&pg=PA219&dq=seige+of+naples+syphilis#v=onepage&q=&f=false>.
- Lanoil, Brian, Mark Skidmore, John C. Priscu, Sukkyun Han, Wilson Foo, Stefan W. Vogel, Slawek Tulaczyk, and Hermann Engelhardt. "Bacteria Beneath the West Antarctic Ice Sheet." *Environmental Microbiology* 11 (2009): 609-15. <http://www.homepage.montana.edu/~lkbonney/DOCS/Publications/LanoilEtAlBacteriaWAIS.pdf>.
- Loghem, J. J. van. "The Classification of the Plague-Bacillus." *Antonie van Leeuwenhoek* 10 (1944): 15-16. <http://www.springerlink.com/content/k65773478g138348>.
- Madigan, Michael T., and Barry L. Marrs. "Extremophiles." *Scientific American*, April 1997. <http://atropos.as.arizona.edu/aiz/teaching/a204/extremophile.pdf>.
- Maugh, Thomas H. "An Empire's Epidemic." *Los Angeles Times*, May 6, 2002. <http://www.ph.ucla.edu/EPI/bioter/anempiresepidemic.html>.
- Medical Front WW I. <http://www.vlib.us/medical/Nindex.htm>.
- Microbe World. "Oldest Living Microbes." January 14, 2009. http://www.microbeworld.org/index.php?option=com_content&view=article&id=156&Itemid=87.

- Micscape*. "Robert Hooke." March 2000. <http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/indexmag.html?http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/artmar00/hooke1.html>.
- Molmeret, Maelle, Matthias Horn, Michael Wagner, Marina Santic, and Yousef Abu Kwaik. "Amoebae as Training Grounds for Intracellular Bacterial Pathogens." *Applied and Environmental Microbiology* 71 (2005): 20-28. <http://aem.asm.org/cgi/content/full/71/1/20>.
- Mulder, Henry. "Newton and Hooke: A Tale of Two Giants." Science and You, 2008. http://www.scienceandyou.org/articles/ess_14.shtml.
- New World Encyclopedia*. "Hooke, Robert." http://www.new-worldencyclopedia.org/entry/Robert_Hooke.
- NJMS National Tuberculosis Center. "Brief History of Tuberculosis." <http://www.umdnj.edu/~ntbcweb/history.htm>.
- Nummer, Brian A. "Historical Origins of Food Preservation." National Center for Home Food Preservation, May 2002. http://www.uga.edu/nchfp/publications/nchfp/factsheets/food_pres_hist.html.
- O'Connor, Anahad. "Dr. Norman Heatley, 92, Dies; Pioneer in Penicillin Supply." *The New York Times*, January 17, 2004. <http://www.nytimes.com/2004/01/17/world/dr-norman-heatley-92-diespioneer-in-penicillin-supply.html>.
- PBS. "Deciphering Disease in Ancient Mummies." <http://www.pbs.org/wnet/pharaohs/secrets4.html>.
- Raleigh, Veena Soni. "Trends in World Population: How Will the Millennium Compare with the Past?" *Human Reproduction Update* 5 (1999): 500-05. <http://humupd.oxfordjournals.org/cgi/reprint/5/5/500.pdf>.

RobertHooke.com. <http://www.roberthooke.com/Default.htm>.

Rosner, David. "Beyond Typhoid Mary: The Origins of Public Health at Columbia and in the City." *Columbia Magazine*, Spring 2004. <http://www.columbia.edu/cu/alumni/Magazine/Spring2004/publichealth.html>.

Shulman, Matthew. "12 Diseases that Altered History." *U.S. News and World Report*, January 3, 2008. <http://www.usnews.com/health/articles/2008/01/03/12-diseases-that-altered-history.html>.

Travis, J. "Prehistoric Bacteria Revived from Buried Salt." *Science News* 155 (1999): 398. http://www.sciencenews.org/sn_arc99/6_12_99/fob3.htm.

Tschanz, David W. "Typhus Fever on the Eastern Front in World War I." <http://entomology.montana.edu/history-bug/WWI/TEF.htm>.

University of Pittsburgh. Supercourse: Cholera—History. <http://www.pitt.edu/~super1/lecture/lec1151/index.htm>.

Vreeland, Russell H., William D. Rosenzweig, and Dennis W. Powers. "Isolation of a 250-Million-year-old Halotolerant Bacterium from a Primary Salt Crystal." *Nature* 407 (2000): 897-900. [http://](http://www.nature.com/nature/journal/v407/n6806/full/407897a0.html#B2)

www.nature.com/nature/journal/v407/n6806/full/407897a0.html#B2.

Waggoner, Ben. "Robert Hooke." <http://www.ucmp.berkeley.edu/history/hooke.html>.

Bölüm 3

Basılı Kaynaklar

Abraham, E. P., and E. Chain. "An Enzyme from Bacteria Able to Destroy Penicillin." *Nature* 3713 (1940): 836. In *Microbiology: A Centenary Perspective*. Edited by Wolfgang K. Jolik, Lars G. Ljungdahl, Alison D. O'Brien, Alexander von Graevenitz, and Charles Yanofsky. American Society of Microbiology Press, 1999.

Chain, E., H. W. Florey, A. D. Gardner, N. G. Heatley, M. A. Jennings, J. Orr-Ewing, and A. G. Sanders. "Penicillin as a Chemotherapeutic Agent." *Lancet* 2 (1940): 226-28. In *Microbiology: A Centenary Perspective*. Edited by Wolfgang K. Jolik, Lars G. Ljungdahl, Alison D. O'Brien, Alexander von Graevenitz, and Charles Yanofsky. American Society of Microbiology Press, 1999.

Levy, Stuart B. *The Antibiotic Paradox: How the Misuse of Antibiotics Destroys Their Curative Powers*. Perseus Publishing, 2002.

Mayhall, G. Glen. *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2004.

Ponte-Sucre, Alicia, ed. *ABC Transporters in Microorganisms*. Caister Academic Press, 2009.

İnternet Kaynakları

Armstrong, J. L., D. S. Shigeno, J. J. Calomiris, and R. J. Seidler. "Antibiotic-resistant Bacteria in Drinking Water." *Applied and Environmental Microbiology* 42 (1981): 277-83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC244002>.

Australian Institute of Marine Science. "New Marine Antibiotics to Fight Disease." News release, May 13, 2004. <http://>

www.aims.gov.au/news/pages/media-release-20040513.html.

Braibant, M., P. Gilot, and J. Content. "The ATP Binding Cassette(ABC) Transport Systems of *Mycobacterium tuberculosis*." *FEMS Microbiological Reviews* 24 (2000): 449-67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10978546>.

Bryner, Jeanna. "Fight Against Germs May Fuel Allergy Increase." Fox News, September 17, 2007. <http://www.foxnews.com/story/0,2933,296869,00.html?sPage=fnc/scitech/humanbody>.

Choi, Charles Q. "Antibiotic-Resistance DNA Showing Up in Drinking Water." Fox News, November 2, 2006. <http://www.foxnews.com/story/0,2933,227106,00.html>.

Choi, Cheol-Hee. "ABC Transporters as Multidrug Resistance Mechanisms and the Development of Chemosensitizers for Their Reversal." *Cancer Cell International* 5 (2005): 30-43. <http://www.cancerci.com/content/pdf/1475-2867-5-30.pdf>.

Dougherty, Elizabeth. "Bacterial Viruses Boost Antibiotic Action." *Harvard Focus*, April 3, 2009. http://focus.hms.harvard.edu/2009/040309/biomedical_engineering.shtml.

Falda, Wayne. "N. D. Prof Part of 'Trojan Horse' Discovery." *South Bend Tribune*, September 29, 2000. http://www.mcgill.ca/files/microimm/coulton_article_southbendtribune.pdf.

Fleming, Alexander. "Penicillin." Nobel lecture presented December 11, 1945. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf.

Florey, Howard W. "Penicillin." Nobel lecture presented December 11, 1945. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/florey-lecture.pdf.

- Harrell, Eben. "The Desperate Need for New Antibiotics." *Time*, October 1, 2009. <http://www.time.com/time/health/article/0,8599,1926853,00.html>.
- Isnansetyo, Alim, and Yuto Kamei. "MC-21A, a Bactericidal Antibiotic Produced by a New Bacterium, *Pseudoalteromonas phenolica* sp. nov. O-BC30T, against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 47 (2003): 480-88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC151744>.
- Johansen, Helle Krogh, Thoger Gorm Jensen, Ram Benny Dessau, Bettina Lundgren, and Niels Fremodt-Moller. "Antagonism between penicillin and erythromycin against *Streptococcus pneumoniae* in vitro and in vivo." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 46 (2000): 973-80. <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/reprint/46/6/973>.
- Karthikeyan, K. G., and Michael T. Meyer. "Occurrence of Antibiotics in Wastewater Treatment Facilities in Wisconsin, USA." *Science of the Total Environment* 361 (2006): 196-207. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6V78-4GTW8Y0-2&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1135533811&_rerunOrigin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=492067b7c9f9fb6934246de18ab05811.
- Kerr, I. D., E. D. Reynolds, and J. H. Cove. "ABC Proteins and Antibiotic Drug Resistance: Is It All About Transport?" *Biochemical Society Transactions* 33 (2005): 1000-1002. <http://www.biochemsoctrans.org/bst/033/1000/0331000.pdf>.

- Kummerer, K. "Resistance in the Environment." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 54 (2004): 311-20. <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/reprint/54/2/311>.
- McKibben, Linda, Teresa Horan, Jerome I. Tokars, Gabrielle Fowler, Denise M. Cardo, Michele L. Pearson, and Patrick J. Brennan. "Guidance on Public Reporting of Healthcare-associated Infections: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee." *American Journal of Infection Control* 33 (2005): 217-26. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/hicpac/PublicReporting-Guide.pdf>.
- National Oceanic and Atmospheric Administration. "Antibiotic Resistance: A Rising Concern in Marine Ecosystems." February 13, 2009. http://www.noaanews.noaa.gov/stories2009/20090213_antibiotic.html.
- PBS. "Antibiotic Debate Overview." <http://www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/shows/meat/safe/overview.html>.
- PhysOrg.com. "Toward Improved Antibiotics Using Proteins from Marine Diatoms." September 8, 2008. <http://www.physorg.com/news140112686.html>.
- Reinthaler, F. F., J. Posch, G. Feierl, G. Wust, D. Haas, G. Ruckebauer, F. Mascher, and E. Marth. "Antibiotic Resistance of *E. coli* in Sewage and Sludge." *Water Research* 37 (2003): 1685-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12697213>.
- ScienceDaily*. "Trojan Horse Strategy Defeats Drug-resistant Bacteria." March 17, 2007. <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/03/070316091659.htm>.
- Siegel, Jane D., Emily Rhinehart, Marguerite Jackson, and Linda Chiarello. "Management of Multidrug-resistant Or-

ganisms in Healthcare Settings, 2006.” Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroguideline2006.pdf>.

Sociology, History and Philosophy Resource Center. “Penicillin and Chance.” <http://www1.umn.edu/ships/updates/fleming.htm>.

Soga, Yoshihigo, Takashi Saito, Fusanori Ishimaru, Junji Mineshiba, Fumi Mineshiba, Hirokazu Takaya, Hideaki Sato, et al. “Appearance of Multidrug-resistant Opportunistic Bacteria on the Gingiva during Leukemia Treatment.” *Journal of Periodontology* 79 (2008): 181-86. http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2008.070205%20?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dncbi.nlm.nih.gov.

Watkinson, A. J., G. B. Micalizzi, G. M. Graham, J. B. Bates, and S. D. Costanzo. “Antibiotic-resistant *Escherichia coli* in Wastewaters, Surface Waters, and Oysters from an Urban Riverine System.” *Applied and Environmental Microbiology* 73 (2007): 5667-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2042091>.

Wilson, Richard. “Penicillin Overuse Puts Fleming’s Legacy at Risk.” *London Sunday Times*, September 7, 2008. <http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/scotland/article4691534.ece>.

Bölüm 4

Basılı Kaynaklar

Antonioli, P., G. Zapparoli, P. Abbruscato, C. Sorlini, G. Rannalli, and P.G. Righetti. “Art-loving Bugs: The Resurrecti-

on of Spinello Aretino from Pisa's Cemetery." *Proteomics* 5 (2005): 2453-59.

Crichton, Michael. *The Andromeda Strain*. New York: Alfred A. Knopf, 1987.

Mann, Thomas. *Death in Venice*. 1912.

Maugham, W. Somerset. *The Painted Veil*, 1925.

Rao, T. S., S. N. Sairam, B. Viswanathan, and K. V. K. Nair. "Carbon Steel Corrosion by Iron Oxidizing and Sulphate Reducing Bacteria in a Freshwater Cooling System. *Corrosion Science* 42 (2000): 1417-31.

İnternet Kaynakları

Arenskotter, M., D. Baumeister, M. M. Berekaa, G. Potter, R. M. Kroppenstedt, A. Linos, and A. Steinbuchel. "Taxonomic Characterization of Two Rubber Degrading Bacteria Belonging to the Species *Gordonia polyisoprevivorans* and Analysis of Hyper Variable Regions of 16S rDNA Sequences." *FEMS Microbiology Letters* 205 (2001): 277-81. <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119020815/PDFSTART?CRETRY=1&SRETRY=0>.

Bröker, D., D. Dietz, M. Arenskotter, and A. Steinbuchel. "The Genomes of the Non-clearing-zone-forming Species *Gordonia polyisoprevivorans* and *Gordonia westfalica* Harbor Genes Expressing Lcp Activity in *Streptomyces* Strains." *Applied and Environmental Microbiology* 74 (2008): 2288-97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18296529>.

Cappitelli, Francesca, Lucia Toniolo, Antonio Sansonetti, Davide Gulotta, Giancarlo Ranalli, Elisabetta Zanardini, and Claudia Sorlini. "Advantages of Using Microbial Technology over Traditional Chemical Technology in Removal of Black Crusts from Stone Surfaces of Historical Monu-

ments." *Applied and Environmental Microbiology* 73 (2007): 5671-75. <http://aem.asm.org/cgi/reprint/73/17/5671.pdf>.

Chalke, H. D. "The Impact of Tuberculosis on History, Literature and Art." *Medical History* 6 (1962): 301-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1034755>.

Ciferri, Orio. "Microbial Degradation of Paintings." *Applied and Environmental Microbiology* 65 (1999): 879-85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC91117>.

Dardes, Kathleen, and Andrea Rothe, eds. *The Structural Conservation of Panel Paintings*. The Getty Conservation Institute, 1995. http://www.getty.edu/conservation/publications/pdf_publications/panelpaintings1.pdf.

Eureka Science News. "Biotech Scientists Team with Curators to Stem Decay of World's Art, Cultural Heritage." February 8, 2009. <http://esciencenews.com/articles/2009/02/08/biotech.scientists.team.with.curators.stem.decay.worlds.art.cultural.heritage>.

Gupta, M., and D. Alcid. "A Rubber-degrading Organism Growing from a Human Body." *International Journal of Infectious Diseases* 12 (2008): e332-e333. [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(08\)01020-5/abstract](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(08)01020-5/abstract).

Gupta, M., D. Prasad, H. S. Khara, and D. Alcid. "A Rubber-degrading Organism Growing from a Human Body." *Journal of Infectious Diseases* 14 (2010): e75-e76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19501006>.

Harmon, Katherine. "The Science of Saving Art: Can Microbes Protect Masterpieces?" *Scientific American*, February 9, 2009.

Jendrossek, D., G. Tomasi, and R. M. Kroppenstedt. "Bacterial Degradation of Natural Rubber: A Pri-

vilege of Actinomycetes?" *FEMS Microbiology Letters* 150 (1997): 179-88. http://grande.nal.usda.gov/ibids/index.php?mode2=detail&origin=ibids_references&therow=138921.

Kerksiek, Kristen. "The Art of Infection." *Infection Research*, October 29, 2009. http://www.infection-research.de/perspectives/detail/pressrelease/the_art_of_infection.

Linos, Alexandros, Mahmoud M. Berekaa, Alexander Steinbuchel, Kwang Kyu Kim, Cathrin Spoer, and Reiner M. Kroppenstedt. "*Gordonia westfalica* sp. nov., a Novel Rubber-degrading Actinomycete." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 52 (2002): 1133-39. <http://ijs.sgmjournals.org/cgi/reprint/52/4/1133.pdf>.

Mullis, Kary. "The Polymerase Chain Reaction." Nobel Prize lecture, December 8, 1993. http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1993/mullis-lecture.html.

Murray, John F. "A Century of Tuberculosis." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 169 (2004): 1184-86. <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/169/11/1181#FIG4>.

Rose, Karsten, and Alexander Steinbuchel. "Biodegradation of Natural Rubber and Related Compounds: Recent Insights into a Hardly Understood Catabolic Capability of Microorganisms." *Applied and Environmental Microbiology* 71 (2005): 2803-12. <http://aem.asm.org/cgi/content/full/71/6/2803#T1>.

Stephenson, Shauna. "Thermus aquaticus." *Wyoming Tribune Eagle*, August 17, 2007. http://www.wyomingnews.com/articles/2007/08/17/outdoors/01out_08-15-07.txt.

Bölüm 5

Basılı Kaynak

Lovelock, James E. *Gaia: A New Look at Life on Earth*. Oxford University Press, 2000.

İnternet Kaynakları

Chung, King-Thom, and Christine L. Case. "Sergei Winogradsky: Founder of Soil Microbiology." *Society for Industrial Microbiology News* 51 (2001): 133-35. <http://www.skyline-college.edu/case/envmic/winogradsky.pdf>.

Gemerden, Hans van. "Diel Cycle of Metabolism of Phototrophic Purple Sulfur Bacteria in Lake Ciso (Spain)." *Limnology and Oceanography* 30 (1985): 932-43. <http://www.jstor.org/pss/2836576>.

Guerrero, Ricardo, Carlos Pedros-Alio, Isabel Esteve, Jordi Mas, David Chase, and Lynn Margulis. "Predatory Prokaryotes: Predation and Primary Consumption Evolved in Bacteria." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 83 (1986): 2138-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC323246/pdf/pnas00311-0181.pdf>.

Pedrós-Alió, Carlos, Emilio Montesinos, and Ricardo Guerrero. "Factors Determining Annual Changes in Bacterial Photosynthetic Pigments in Holomictic Lake Ciso, Spain." *Applied and Environmental Microbiology* 46 (1983): 999-1006. <http://aem.asm.org/cgi/reprint/46/5/999>.

Bölüm 6

Basılı Kaynaklar

Amici, A., M. Bazzicalupo, E. Gallori, and F. Rollo. "Monitoring a Genetically Engineered Bacterium in a Freshwater Environment by Rapid Enzymatic Amplification of Synthetic DNA 'Number-plate.'" *Applied Microbiology and Biotechnology* 36 (1991): 222-27.

Emiliani, Cesare. *Planet Earth. Cosmology, Geology, and the Evolution of Life and Environment*. Cambridge University Press, 1992.

Gold, Thomas. *The Deep Hot Biosphere*. Springer-Verlag, 1999.

Meckel, Richard A. *Save the Babies: American Public Health Reform and the Prevention of Infant Mortality, 1850-1929*. Johns Hopkins University Press, 1990.

Rifkin, Jeremy. *The Biotech Century: Harnessing the Gene and Remaking the World*. Tarcher/Putnam, 1998.

Robbins-Roth, Cynthia. *From Alchemy to IPO*. Perseus Publishing, 2000.

İnternet Kaynakları

Anderson, A. J., and E. A. Dawes. "Occurrence, Metabolism, Metabolic Role, and Industrial Uses of Polyhydroxyalkanoates." *Microbiological Reviews* 54 (1990): 450-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC372789>.

Brand, David. "Gold Finds Our Deep Hot Biosphere Teeming with Life—And Controversy." *Cornell Chronicle*, January 28, 1999. <http://www.news.cornell.edu/chronicle/99/1.28.99/Gold-book.html>.

Budsberg, K. J., C. F. Wimpee, and J. F. Braddock. "Isolation and Identification of *Photobacterium phosphoreum* from an

Unexpected Niche: Migrating Salmon." *Applied and Environmental Microbiology* 69 (2003): 6938-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC262280/#r20>.

Dagert, M., and S. D. Ehrlich. "Prolonged Incubation in Calcium Chloride Improves the Competence of *Escherichia coli* Cells." *Gene* 6 (1979): 23-38. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T39-47W0K6H-53&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1080165555&_rerunOrigin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=4e6ef6491becd14975cd51be5be6f7be.

Food and Agricultural Organization of the United Nations. "Hydrogen Production." Chap. 5 in *Renewable Biological Systems for Alternative Sustainable Energy Production*. Edited by Kasuhisha Miyamoto. FOA, 1997. <http://www.fao.org/docrep/w7241e/w7241e0g.htm#5.2%20biophotolysis%20of%20water%20by%20microalgae%20and%20cyanobacteria>.

Garcia, Belen, Elias R. Olivera, Baltasar Minambres, Martiniano Fernandez-Valverde, Librada M. Canedo, Maria A. Prieto, Jose L. Garcia, Maria Martinez, and Jose M. Luengo. "Novel Biodegradable Aromatic Plastics from a Bacterial Source." *Journal of Biological Chemistry* 41 (1999): 29228-41. <http://www.jbc.org/content/274/41/29228.full.pdf>.

Geographical. "Biotech Could Make Chemical Production Carbon Neutral." March 2008. http://findarticles.com/p/articles/mi_hb3120/is_3_80/ai_n29416979.

Human Genome Project. http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/project/about.shtml.

- Irrgang, Karl, and Ulrich Sonnenborn. *The Historical Development of Mutaflor Therapy*. Herdecke, Germany: Ardeypharm GMBH, 1988. http://www.ardeypharm.de/pdfs/en/mutaflor_historical_e.pdf.
- Kelly, Michael. "Earthly Cave Bacteria Hint at Mars Life." *Discovery News*, May 8, 2009. <http://dsc.discovery.com/news/2009/05/08/cave-bacteria-mars.html>.
- Kotlar, Hans Kristian. "Can Bacteria Rescue the oil Industry?" *The Scientist* 23 (2009): 30. <http://www.the-scientist.com/article/display/55375/?jsessionid=6CE545DF031C7AC0C35910887AB34FC8>.
- Mandel, M., and A. Higa. "Calcium-dependent Bacteriophage DNA Infection." *Journal of Molecular Biology* 53 (1970): 159-62.
- Shulman, Stanford T., Herbert C. Friedmann, and Ronald H. Sims. "Theodor Escherich: The First Pediatric Infectious Diseases Physician?" *Clinical Infectious Diseases* 45 (2007): 1025-29. <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/521946?cookieSet=1>.
- Singh, Mamtesh, Sanjay K.S. Patel, and Vipin C. Kalia. "*Bacillus subtilis* as a Potential Producer for Polyhydroxyalkanoates." *Microbial Cell Factories* 8 (2009): 38-49. <http://www.microbialcellfactories.com/content/pdf/1475-2859-8-38.pdf>.
- Society for General Microbiology. "E. coli K-12: Joshua Lederberg." *Microbiology Today* 31, August 2004. http://www.sgm.ac.uk/pubs/micro_today/pdf/080402.pdf.
- Williams, David R. "Evidence of Ancient Martian Life in Meteorite ALH84001." NASA, January 9, 2005. <http://nssdc.gsfc.nasa.gov/planetary/marslife.html>.

Bölüm 7

Basılı Kaynaklar

- Deffeyes, Kenneth S. *Hubbert's Peak: The Impending World Oil Shortage*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 2001.
- Hackstein, Johannes H. P., and Claudius K, Stumm. "Methane Production in Terrestrial Arthropods." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 71 (1994): 5441-45.
- Lynn, Denis H. *The Ciliated Protozoa: Characterization, Classification, and Guide to the Literature*. Springer Science, 2008.
- Reisner, Erwin, Juan C. Fontecilla-Camps, and Fraser A. Armstrong. "Catalytic Electrochemistry of a [NiFeSe]-hydrogenase on TiO₂ and Demonstration of Its Suitability for Visible Light-driven H₂ Production." *Chemical Communications* 7 (2009): 550-52.
- Shah, Sonia. *Crude: The Story of Oil*. New York: Seven Stories Press, 2004.

İnternet Kaynakları

- Charlson, Robert J., James E. Lovelock, Meinrat O. Andreae, and Stephen G. Warren. "Oceanic Phytoplankton, Atmospheric Sulphur, Cloud Albedo and Climate." *Nature* 326 (1987): 655-61.
- Green Car Congress. "Researchers Develop Bacterial Enzyme-Based Catalyst for Water-Gas Shift Reaction at Ambient Conditions; New Thinking About Catalyst Design." News release, September 22, 2009. <http://www.greencar-congress.com/2009/09/rbio-wgs-20090922.html>.
- Harten, Alan. "Bacteria that Makes Hydrogen Fuel." *Fair Home*, January 15, 2009. <http://www.fairhome.co.uk/2009/01/15/bacteriathat-makes-hydrogen-fuel>.

- Henstra, Anne M., and Alfons J. M. Stams. "Novel Physiological Features of *Carboxydotherrnus hydrogenofornans* and *Thermoterrabacterium ferrireducans*." *Applied and Environmental Microbiology* 70 (2004): 7236-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC535181>.
- Highlights in Chemical Technology. "Sun Shines on a Solution for Hydrogen Production." December 8, 2008. http://www.rsc.org/Publishing/ChemTech/Volume/2009/02/sun_shines_hydrogen.asp.
- Kiene, Ronald P. "Dimethyl Sulfide Production from Dimethylsulfoniopropionate in Coastal Seawater Samples and Bacterial Cultures." *Applied And Environmental Microbiology* 56 (1990): 3292-97.
- Ocampo, R., H. J. Callot, and P. Albrecht. "Evidence of Porphyrins of Bacterial and Algal Origin in Oil Shale." Chap. 3 in *Metal Complexes in Fossil Fuels*. American Chemical Society, 1997. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bk-1987-0344.ch003>.
- PhysOrg.com. "Food from Fuel Waste: Bacteria Provide Power." <http://www.physorg.com/news135482832.html>.
- Rasmussen, Birger, Tim S. Blake, Ian R. Fletcher, and Matt R. Kilburn. "Evidence for Microbial Life in Synsedimentary Cavities from 2.75 Ga Terrestrial Environments." *Geology* 37 (2009): 423-26.
- Rawal, B. D., and A. M. Pretorius. "*Nanobacterium sanguineum*—Is it a New Life-form in Search of Human Ailment or Commensal: Overview of Its Transmissibility and Chemical Means of Intervention." *Medical Hypotheses* 65 (2005): 1062-66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16122881>.

Savage, Neil. "Making Gasoline from Bacteria." *MIT Technology Review*, August 1, 2007. <http://www.technologyreview.com/Biztech/19128>.

Schaechter, Moselio, John L. Ingraham, and Frederick C. Neidhardt. *Microbe*. American Society for Microbiology Press, 2006.

ScienceDaily. "Fuel from Bacteria is One Step Closer." August 8, 2008. <http://www.sciencedaily.com/releases/2008/08/080806113141.htm>.

SpaceRef Interactive. "NASA's Johnson Space Center to Study Nanobacteria." Press release, September 13, 2004. <http://www.spaceref.com/news/viewpr.html?pid=15024>.

U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov>.

Zimmer-Faust, Richard K., Mark P. de Souza, and Duane C. Yoch. "Bacterial Chemotaxis and Its Potential Role in Marine Dimethylsulfide Production and Biogeochemical Sulfur Cycling." *Limnology and Oceanography* 41 (1996): 1330-34.

ZoBell, Claude E. "Contributions of Bacteria to the Origin of Oil." Presented at World Petroleum Congress, The Hague, The Netherlands, May 28-June 6, 1951. <http://www.onepetro.org/mslib/servlet/onepetropreview?id=WPC-4029&soc=WPC&speAppNameCookie=ONEPETRO>.

Dizin

16S rRNA analizi, 21-23

A

ABC taşıyıcılar, 87-89

Acremonium, 74-75

Actinobacteria, 114-115

Actinomyces, 85-86, 153-155

adenin, 120-121

Aforizmalar (Hipokrat) 44-45

agar, saf kültürde, 17-19

ağızdaki aerobik bakteriler, 27-28

ağızdaki bakteriler,

aktarma, 92-93

Al Husseini, Sadad I., 182-183

Alcaligenes eutrophus, 144-145

alg patlaması, 172-173

alg, 116-117

ALH 84001, 199-201

alikuotlar, 207

alkalifiller, 6-7

alt akım işlemleri, 130-132

Altamira mağara resimleri,

Altıncı Edward (İngiltere kralı), 105

amensalizm, 148-149

amfoterisin B, 74-75

Amgen, 130-132

amilaz, 35-37

amino asitler, 121-124

aminoglikozit, 87-88

amplifikasyon, 132-136

Anabaena, 157-159, 172-173

anaerobik bakteriler

ağızda, 27-28

deride, 27-28

anaerobik çemberler, 210-211

anaerobik fermentasyonlar, 180-181

anaerobik göller, 173-174

anaerobik mikrobiyoloji, 210-212

anaerobik patlamalar, 173-174

animalküller, xi-xiii

antibiyotiğe dirençli bakteriler, 33-34,

74, 75, 85, 86, 97

antibiyotikler, 74-80

araştırmalar, 94-97

atık suda, 127-128

bakteriyosinlere karşı, 74-75

birleştirme, 87-88

bulunuşu, 124-125

doğal antibiyotiklerin listesi, 74-75

işlenmiş suda, 77-79

penisilinin tarihi, 79-85

tarım sanayisinde, 76-80

uyum, 153-155

yapısı, 74-75

antibiyotikleri birleştirmek, 87-88

antibiyotiklerin bulunuşu, 124-125

apokrin ter bezleri, 33-34

apoptoz, 140-141

Aquaspirillum magnetotacticum, 2-4,
199-201

Archea Üst Alemi, xv-xvi

arginin, 121-123

arındırma,

Birinci Dünya Savaşı'nda, 68-70

yöntemler, 211-212

Arkeen Dönem, 159-160
 arkeler, 7-9
 arkeler, xv, xvi, 4-6, 7-9, 179-180, 185-186
 arkeler, 4-6
 aseptik teknik, 11-13, 211-213
 asetik asitler, 188-189
 asidik ortamlar, 7, 171-172
 asidofiller, 6-7
 asit yağmuru, 197-198
 aşılarda kökeni, 54-56
 atık su,
 antibiyotikler, 77-79
 arıtma, 193-196
 Austen, Jane, 105-108
 ayran, 40-41
 ayrışmaları, 114-115
 Azolla, 157-159
 azot döngüsü, 148-149, 162-164
 azot döngüsündeki bakteriler, 148-149
 azot gazı, 162-164
 azot oksit, 163-164
 azot tutulumu, 148-149, 162-163
 Azotobacter, 35-37, 162-163

B

Bacillus, 23-31, 35-37, 42-43, 74-75
 B. anthracis, 34-35, 45-47, 56, 141-144
 B. megaterium, 144-145
 B. sphaericus, 42-43
 B. subtilis, 129-130
 Bacteria Üst Alemi, xv-xvi
 Bacterium coli commune, 124-125
 Bacteroides, 27-32, 187-188
 bağırsaktaki bakteriler, 28-32
 bağırsıklık sistemi,
 patojenlere maruz kalma, 31-34
 tüberküloz, 101-103
 yüksek risk grupları, 95-97

bakırın ayrışması, 112-113
 bakteri,
 antibiyotiğe dirençli bakteriler, 74-79, 85-97
 boyama, 1-2
 çeşitlilik, 151-157
 diğer mikroplarla karşılaştırılması, xi-xii
 DNA transferi, 91-93
 ekosistemler, xvi-xvii
 enerji üretimi, 191-193
 evrim, 179-182
 faydaları, xvi-xvii, 30-31
 fosil yakıt, 181-183
 gelişme, 7-9, 205-206
 anaerobik mikrobiyoloji, 210-212
 aseptik teknik, 211-213
 bakterileri saymak, 207-208
 logaritmalar, 209-211
 seri seyreltme, 205-208
 geviş getirenlerin sindirim sisteminde, 185-192
 gıda üretimi, 39-43
 hidrojen üretimi, 184-186
 kimya sanayisinde avantajları, 142-145
 Mars'ta, 108-202
 mikrobiyolojinin tarihi, xi-xviii, 13-18, 53-68
 mutasyonlar, 73-75
 patojenler, xvi-xvii
 popüler kültürde,
 Kara Ölüm esnasındaki sanat eserleri, 99-101
 romanlarda, 105-110
 sahne sanatları ve tüberküloz, 100-108
 sanat eserlerini cilalama, 116-118
 sanat eserlerinin bozunması, 109-110, 113-117
 protein üretimi, 160-166
 sağkalım mekanizmaları, 2-10, 151-157

- sayıları, 2-4
sınıflandırma sistemleri, 19-26
şekilleri, 2
tanım, xi-xii
uyku hali 40-43
uyum, 85-86
virüslerle kıyaslama, xii-xiv
yeryüzü ile çevre ilişkileri, 34-37
insan vücudunda, 24-35
bakteri antibiyotik pompaları, 93-95
bakteri klonlama, 74-75
bakteri pompaları, 93-95
bakteri toplulukları, 79-85
bakteri uyumu, 85-86, 153-155
bakteri yetiştirmek, 7-9, 205-206
anaerobik mikrobiyoloji, 210-212
aseptik teknik, 211-213
bakterileri saymak, 207-210
logaritmalar, 209-211
seri seyreltme, 205-208
bakteriler arasında DNA transferi, 91-93
bakteriler için sınıflandırma sistemleri, 19-26
bakterilerden enerji üretimi, 191-193
bakterileri adlandırma, 23-28
bakterileri lekeleme, 7-9, 13-15
bakterileri saymak, 207-211
bakterilerin çevreyle ilişkileri, 34-37
bakterilerin uyku hali, 40-43
bakterilerin yaşamkalım mekanizmaları, 2-10, 151-157
bakterilerin yırtıcılığı, 153-155
bakterilerle ilgili romanlar, 105-110
bakterinin şekli, 2
bakterinin yapısı, 1-4
bakterisidal, 95-97
bakteriyofajlar, 70-91
bakteriyoloji. bkz mikrobiyoloji
bakteriyosinler, 9-10, 27-28, 74-75
bakteriyostatik, 74-75
barofiller, 6-7
basıncılı koşullarda bakteriler, 6-7
basitrasin, 74-75
bazik koşullarda bakteriler, 6-7
bazlar (DNA), 120-121
Bazylinsky, Dennis, 199-201
Bdellovibrio, 153-155
bebek ishali, 124-127
bebeklerdeki bakteriler, 30-31
Beggiatoa, 149-150, 168-169
Bei jerinck, Martinus, 147-50, 162-163
Bei jerincka, 162-163
belsoğukluğu, 89-91
Berg, Paul, 119-121
besin ağları, 161-172
besin döngüsü, 111-112, 147-148
besin emilimi, 28-30
besin sindirimi, 28-30
besin zincirleri, 159-172
beş alemlili sınıflandırma sistemi, 21
betonun ayrışması, 113-116
beyaz biyoteknoloji, 123-124, 142-145, 197-198
beyaz karınca sindirim sisteminde, 189-192
beyaz karıncaların sindirim sistemleri, 189-192
Bifidobacterium, 30-32
Bileşik 606, 80-81
Birinci Dünya Savaşı'nda antiseptikler, 68-70
Birinci Justinyen (Bizans İmparatoru), 48-50
Birinci Sargon (Mezapotamya Kralı), 43-44
Birinci ve İkinci Dünya Savaşları'nda enfeksiyonlu hastalıklar, 67-72
birleşme proteini, 93-95
birleşme, 92-93
biyoaugmentasyon, 137-138
biyoayresol, 101-103
biyoçeşitlilik,

önemi, 171-172
tropik bölgelerde, 155-156
biyofilmler, 9-13, 111-113, 116-117, 151-152
biyofiltreleme, 197-198
biyojeokimyasal döngüler, 111-114, 147-148
biyosağaltım, 137-138, 155-156, 192-198
biyosilahlar, 141-144
biyoteknoloji sanayilerinde çevresel endişeler, 139-142
biyoteknoloji sanayisi için renk kodları, 123-124
biyoteknoloji sanayisi,
bakterilerden enerji üretimi, 192-193
beyaz biyoteknoloji, 142-145
çevresel endişeler, 139-142
E. coli araştırmaları, 124-128
güvenlik endişeleri, 136-142
kirlilik temizliği, 192-198
klonlama, 128-133
kökeni, 119-125
PCR (polimeraz zincir tepkimesi), 132-136
renk kodları, 123-124
ticari uygulamalar, 136-142
biyoteknoloji sanayisinde güvenlik endişeleri,
biyoteknoloji sanayisinde ticari uygulamalar, 136-142
Borucki, Monica, 42-43
Boyer, Herbert, 119-120
boyut yırtıcılık oranı, 153-155
Bradyrhizobium, 162-163
Brevibacterium, 39-40
Broad Caddesi çeşmesi (kolera salgını), 60-62
Brock, Thomas, 133-134
Brontë, Charlotte, 104-108
Brontë, Emily, 104-108

bronz ayrışması, 112-113
Bronz Çağı, 112-113
Browning, Elizabeth Barrett, 104-105
BSL-4 laboratuvarları, 108-109
Buffet, Warren, 136-137
bulutların oluşumu, 35-37
Butyrivibrio, 187-188
bütirik asitler, 188-189

C

C. vibrio,
Cairns, John, 73-74
Campylobacter, 30-31
Cano, Raúl, 42-43
Carboxydotherrmus hydrogenofor-
mans, 185-186
Cellulomonas, 35-37
CFU'lar, 207-208
CFU'lar, 207-208
Chain, Ernst, 83-85
Chalke, H. D., 105
Chekhov, Anton, 104-105
Chichen-Itza kalıntıları, 116-117
Chichen-Itza'daki Maya kalıntıları, 116-117
Chlorobium, 168-169, 173-174
Chopin, Frédéric, 104-105
Chromatium, 168-169, 173-174
Císo Gölü (İspanya), 173-174
Clostridium, 27-28, 30-31, 42-43, 83-84, 114-115, 168-169, 184-185, 187-188
C. pasterianum, 149-150
C. perfringens, 27-28, 68-70
C. tetani, 27-28
CMD (karbonmonoksit dehidrojenaz), 185-186
Cohen, Stanley, 119-120
coleslaw, 40-41
Columbus, Christopher, 47-49

Corynebacterium diphtheria, 43-44
 Corynebacterium, 26-28
 Crichton, Michael, 108-110, 133-134
 cüzzam, 43-44
 Cytophaga, 149-150

Ç

çeşitlilik,
 bakteriler, 151-157
 mikroplar, 19-20
 Çevre Koruma Bürosu (EPA), 137-138
 çevre mikrobiyolojisi. bkz mikrop ekolojisi,
 çoklu antibiyotikler, 85-86, 89-91, 93-97
 çoklu ilaç direnci, 132-136
 çökelek, 39-40

D

d'Herelle, Felix, 70-71, 91-92
 değişkenlik. **bkz** bakterilerin yaşam-kalım mekanizmaları,
 Deinococcus, 6-7
 demir döngüsü, 167-170
 demir, 89-91
 ayırışması, 112-114
 deniz antibiyotikleri, 97
 deniz bakterileri (petrol sızıntısı temizlenmesi), 137-138
 deniz besin zincirleri, 159-160
 deniz planktonlarının elementleri, 157-159
 deodorant testi, 34-35
 deodorant testleri, 34-35
 deoksiriboz, 120-121
 derideki bakteriler, 26-28, 33-35
 Derin Sıcak Biyosfer (Gold), 174-176
 Desulfobacter, 197-198
 Desulfococcus, 197-198

Desulfovibrio vulgaris, 117-118
 Desulfovibrio, 113-115, 168-169, 197-198
 Desulfuromonas, 127-128
 dezenfektan direnci, 93-95
 dışkı kaynaklı bakteriler, 31-32
 diatomlar, 2
 Dickens, Charles, 105-108
 difteri, 43-44
 dimetil sülfoksit, 35-37
 direkt protein kaynakları, 163-166
 direnç. **bkz** antibiyotik dirençli bakteriler,
 dış çürükleri, 33-34
 dizanteri, 70-71, 125-127
 DNA (deoksiribonükleik asit), xiii-xiv, 2
 bakteri evrimi, 179-80
 rekombinant DNA, 119-120
 yapısı, 120-124
 DNA amplifikasyonu, 132-136
 DNA paketlenmesi, 120-121
 doğal antibiyotikler, 74-75
 doğal gazın kökeni, 182-183
 Dolly (koyun), 132-133
 Domagk, Gerhard, 81-82
 Dostoyevsky, Fyodor, 104-105
 doymamış yağlar, 6-7
 doymuş yağlar, 6-7, 30-31
 Drosophila meyve sinekleri, 120-121
 Duchesne, Ernest, 79-80
 DuPont Company, 124-125
 Duvak (Maugham), 105-108
 dünya dışı bakteriler, 198-202
 Dünyaların Savaşı (radyo yayını), 105-109
 Dyer, Betsey Dexter, 39-40, 160-161

E

E. coli, 4-6, 30-32, 73-75, 79-80, 85-86, 119-120, 123-124, 185-186, 188-189

araştırmalar, 124-128
 intihar genleri, 140-141
 klonlama, 128-133
 Ehrlich, Paul, 80-81
 ekoloji ve bakteriler. *bknz* mikrop
 ekolojisi, 34-37
 ekosistemler, 11-13, 201-202
 bakteriler, xvi-xvii
 devamlılığı, 169-174
 gelişimi, 165-170
 ekosistemlerin kontrol işlemleri,
 171-172
 ekrin ter bezleri, 33-34
 ekstremofiller, xvi-xvii, 4-7
 ekşi mayalı ekmek, 39-40
 el değmemiş ortamlar, 169-170
 elektron mikroskopisi, xv-xvi
 endosporlar, 2-4, 42-43, 141-144
 enfeksiyonlu hastalıklar. *bknz* antiibi-
 yotikler; patojenler,
 popüler kültürde. *bknz* popüler
 kültür,
 tarihi, 42-50, 67-72
 Enterococcus, 31-32
 enzimlerin çoklu işlevleri, 155-156
 EPA (Çevre Koruma Bürosu), 137-
 138
 epidemiyolojinin kökenleri, 60-62
 eritromisin, 74-75, 87-88
 Escherichia coli, 4-6, 30-34, 73-75,
 79-80, 85-86, 119-120, 123-124,
 185-189
 araştırmalar, 124-128
 intihar genleri, 140-141
 klonlama, 128-133
 eski topluluklar
 enfeksiyonlu hastalıkları, 42-50
 temizlik, 43-45
 eski toplumlarda temizlik, 43-45
 et,
 üretim. *bknz* gıda üretimi,
 doymuş yağlar, 30-31

Eubacterium, 30-31, 187-188
 Eukarya Üst Alemi, xiii-xiv
 evrim, 179-182
 evrimdeki oksijen seviyeleri, 179-182
 Exxon Valdez petrol sızıntısı, 137-138

F

fabrika çiftçiliği, 76-77
 faj terapisi, 142-144
 faydalı mutasyonlar,
 fermentasyon,
 Pasteur'un çalışmaları, 53-54
 zeytin, 39-40
 feromonlar, 34-35
 Ferribacterium, 168-169
 fırsatçı enfeksiyonlar, 27-28
 fıstık ezmesi geri toplanması (2009),
 133-134
 filametler, 114-115
 fimbria, 152-153
 fistüllü inekler, 189-190
 flagella, 2-4, 9-10
 Fleming, Alexander, 80-85, 124-125
 Florey, Howard, 83-85
 fosforesans, 174-176
 fosil yakıtlar,
 alternatif olarak hidrojen üretimi,
 kökeni, 184-186
 Foster, Stephen, 104-105
 fotik alan, 157-159
 fotolitotroflar, 185-186
 fotoototroflar, 109-110
 fotosentez yapan bakteriler, 11-13
 fotosentez yapan siyanobakteriler, 2-4
 fotosentez, 1546-161, 180-181
 Francisella tularensis, 1-2
 Frankia, 114-115
 Franklin, Rosalind, xv-xvi
 Freeze, Hudson, 133-134
 frengi, 43-47
 kökeni, 45-47

Napoli salgını, 47-49
teşhisi, 47-48

Fulton, John, 84-85

Fusobacterium, 30-31

G

Gallionella, 168-169

galyum, 89-91

García Márquez, Gabriel, 105-108

Gazap Üzümleri (Steinbeck), 105-108

GDO (genetiğiyle oynanmış organizmalar), 120-121

GDO'ların biyolojik içeriği, 140-142

GDO'ların kimyasal içeriği, 140-141

gef geni, 141-142

gen birleştirme. bkz bakteri klonlama, 91-93

Genç Pilinius, 43-44

Genentech, 119-120, 130-132

genetiğiyle oynanmış organizmalar (GDO), 119-120

genetik kod, 121-124

genetik koddaki bolluk, 121-123

genetik mühendisliği. bkz biyoteknoloji sanayisi, 119-120

genetik,

hücresel genetik, xv-xvi

paylaşılan genler, 21-24

genlerin bileşenleri, 120-121, 123-124

genom bileşenleri, 120-121

gentamisin, 76-77

Geobacter, 168-169

gerçek zamanlı PCR, 134-136

geri bildirim mekanizmaları, 172-173

geviş getiren hayvanlar, 28-30

geviş getiren hayvanların sindirim işlemi, 185-192 sindirim kanalı, bakteriler, 28-32

zorunlu anaeroplara, 125-127

geviş getiren hayvanların sindirim işlemleri, 185-192

geviş getiren hayvanların sindirim kanalında, 187-188

gıda korunması. bkz gıda üretimi,

gıda sindirimi, 29-30

gıda üretimi. bkz tarım,

antibiyotikler, 76-80

bakteriler, 39-43

biyoteknoloji, 139-140

protein rolü, 160-166

glikoliz, 180-182

GMO'ların fiziksel içerikleri, 140-141

Goethe, Johann Wolfgang von, 104-105

Gold, Thomas, 174-176

Gordonia polyisoprenivorans, 109-110

Gore, Al, 191-192

göl patlamaları, 173-174

Gram lekeleri, 13-15

gram-negatif, 13-15

gram-pozitif, 13-15

Gram, Hans Christian, 13-14

guanin, 120-121

Gupta, Mohit, 109-110

günlük ürünler, 40-41

H

Halococcus, 6-7

halofiller, 6-7

ham petrolün kökeni, 181-182

hamamböceği sindirim sistemi, 189-190

hamamböceklerinde, 189-190

hareketli bakteriler, 2-4

hastalığın nedeninin belirlenmesi, 14-18

hastalık nedenleri, tanısı, 14-16

hastanelerdeki antibiyotik direnci, 92-93

hayvan klonlama, 132-133
 Heatley, Norman, 84-85
 Helicobacter pylori, 6-7, 28-30
 hemolizin, 68-70
 Henle, Jacob, 15-16
 Hesse, Angelina, 17-18
 Hesse, Walther, 14-18
 Hesse, Wolfgang, 17-18
 heterotroflar, 191-192
 Hewlett-Packard, 124-125
 hıyarcıklı veba, 43-47
 “kırmızı kırmızı halkalar”, 100-101
 Kara ölüm esnasındaki sanat eser-
 leri, 99-101
 tarihi, 48-50
 tüberkülozla kıyaslanması, 103-104
 hıyarcıklı vebanın topluma etkileri,
 48-50
 hidrojen üretimi, 184-186
 hidrojenaz, 184-185
 Higa, Akiko, 128-129
 Hipokrat, 44-45
 histonlar, 120-121
 hiyalüronidaz, 68-70
 Homestake altın madeni, 176-177
 Hooke, Robert, xv-xvi, 58-60
 Hungate yöntemi (anaerobik mikro-
 biyoloji), 210-212
 Hungate, Robert, 210-211
 hücre duvarı tarafından sağlanan
 koruma, 6-7
 hücre genetiği, xv-xvi
 hücre üremesi, xii-xiv
 hücre zarı, 1-2
 hücreler,
 kökeni, xi-xii
 ökaryotlar, xiii-xiv
 terimin kökeni, 59-60

I

Ipuwer, 45-47
 Isua oluşumu, 179-180

İ

ikili adlandırma, 23-24
 ikili fizyon, 129-130
 İkinci Charles (İngiltere kralı), 80-81
 iklim değişikliği. bkzn küresel ısınma,
 ineklerin sindirim sistemi, 187-190
 insan vücudunun arınık bölümleri,
 24-26
 ishal tedavisi, 127-128
 ishal, ishal önleyici tedaviler,
 işlenmiş suda antibiyotikler, 77-79

J

Janssen, Hans, xi
 Janssen, Zacharias, xi
 Jenner, Edward, 147-148
 Jjemba, Patrick, 180-181
 Jurassic Park (Crichton), 133-134
 Justinyen Vebası, 49-50

K

K-12 (E. coli nesli), 127-128
 Kafka, Franz, 104-105
 Kajander, Olavi, 201-202
 kalkopirit, 197-198
 Kambriyen Dönem, 159-160
 Kambriyen Patlama, 180-182
 kangren, 27-28, 68-70, 83-84
 Kanları Hikâyeleridir (Steinbeck),
 105-108
 Kara Felaket, 45-47
 Kara Ölüm. bkzn hıyarcıklı veba,
 karakter, 73-74
 karbolik asit, 70-71
 karbon döngüsü, 35-57
 karbondioksit indirgenmesi, 185-186
 karbonmonoksit dehidrojenaz
 (CMD), 185-186
 kasetler, 87-88

kauçuk yiyen bakteriler, 109-110
 kaya döngüsü, 113-114
 kayaların ayrışması, 113-116
 Keats, John, 104-105
 keçiler, 188-189
 kemolitotroflar, 185-186
 kendiliğinden üreme, 54-56
 kırmızı biyoteknoloji, 123-124
 "kırmızı kırmızı halkalar", 100, 101
 kimozin, 40-41
 kimyasal endüstri, 123-125
 bakterilerin avantajları, 142-145
 kinin, 80-81
 Kirby-Bauer antibiyotik testi, 75-76
 kirlenme,
 kirlilik temizliği, 137-140 , 192-198
 Kitasato, Shibasaburo, 57-59
 klonlama, 129-133
 kloramfenikol, 74-75, 87-88
 Kluyver, Albert, 35-37
 knallgas tepkimesi, 193-196
 koagülaz, 68-70
 Koch postülatları, 14-16, 34-35
 Koch, Robert, 14-15, 17-18, 34-35,
 54-56, 57-59, 62
 kodonlar, 121-124
 Kolera Günlerinde Aşk (García
 Márquez), 105-108
 kolera, 43-44, 54-56, 60-62, 105-108
 kolisin, 74-75
 kommensalizm, 148-149
 kompetent hücreler, 129-130
 kök nodülleri, 162-163
 kömür,
 kökeni, 182-183
 kükürt indirgenmesinde, 197-198
 kömürde kükürt indirgenmesi, 197-
 198
 krema, 40-41
 kromatin, 120-121
 kromozomlar, 120-121
 kserofiller, 6-7

kuduz, 54-56
 küf sporları,
 penisilinin tarihi, 80-81
 tanımı, xi-xii
 kükürt döngüsü, 148-149, 167-168
 kükürt elementi, 167-168
 kükürt kullanan bakteriler, 11-13
 kükürt yükseltgeyen bakteriler, 11-13
 kükürtdioksit gazı, 167-168
 kümeleşen hücreler, 9-11
 küresel ekolojide mikrop ekolojisi,
 173-177
 küresel ısınma, 188-192

L

La Bohème, 103-104
 La Touche, C. J., 81-82
 La Traviata, 103-104
 Lactobacillus, 30-31, 39-41, 187-188
 Lactococcus, 40-41
 Laennec, Rene, 105
 laktik asit üreten bakteriler, 33-34
 Lambert, Harry, 83-84
 Lascaux mağara resimlerinin bozun-
 ması, 114-115
 Lathyrus bitkileri, 148-149
 Lawrance, D. H., 104-105
 Lazowski, Eugene, 71-72
 Lederberg, Joshua, 127-128
 Legionella pneumophila, 67-68
 Leigh, Vivien, 104-105
 Lejyoner hastalığı, 66-68
 Leptothrix, 113-114
 Leuconostoc, 39-41
 Levy, Stuart, 33-34, 93-95
 likenler, 116-117, 157-159
 Linnaeus, Carl, 23-24
 lipaz, 35-37, 109-110
 lipopolisakkaritler, 4-6
 Lister, Joseph, 34-35, 52-53, 68-70,
 147-148

Listeria monocytogenes, 67-68

Listeria, 30-31

litotroflar, 191-192

lizozim, 33-34, 83-84

logaritmalar, 209-211

Lovley, Derek, 192-193

luminesans, 174-176

M

M. tuberculosis, 43-45, 101-103

maden alanı iyileştirmesi, 197-198

magnetotaktik bakteriler, 2-4, 199-201

mağara adamı bakteriler, 198-199

mağara resimlerinin bozunması, 114-115

makrobiyoloji, 173-177

makrofajlar, 101-103

Mallon, Mary, 62-66

Mandel, Morton, 128-129

Mann, Thomas, 105-108

mantar, 114-117

Mars'ta bakteriler, 198-202

Mars'taki atmosfer bileşenleri, 198-199

Mars'tan gelen gök taşı, 199-201

Marten, Benjamin, 103-104

Matulewicz, Stainslaw, 71-72

Maugham, W. Somerset, 105-108

mavi biyoteknoloji, 123-124

mayonez, 40-41

Mayr, Ernst, 23-24

McDade, Joseph, 66-68

McMorris, Marc, 31-32

Meister, Joseph, 54-56

metabolizma çeşitleri, 180-171

metal özütlenme, 197-198

metalin ayrışması, 112-114

metan,

geviş getiren hayvanlar, 188-189

kaynakları, 191-192

kökeni, 182-183

Mars'ta, 199-201

üretimi, 193-198

metanojenik arkeler, 188-189

metanojenler, 185-196

metanotroflar, 193-196

Methylobacteria, 193-196

Methylococcus, 193-196

metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 26,87-88

mezofiller, 6-7

Michelangelo, 117-118

Microcystis, 173-174

Micrographia (Hooke), 59-60

midedeki bakteriler, 28-32

mikoplazmalar, 67-68

mikrobiyoloji. bkznz biyoteknoloji

sanayisi,

araştırmalar, 124-125

George Soper, 62-67

John Snow, 60-62

Joseph McDade, 66-68

Louis Pasteur, 53-59

Robert Hooke, 59-61

tarihi, xi-xviii, 13-18

yüzey altı mikrobiyolojisi, 174-177

Mikrobiyolojinin altın çağı, xv-xvi, 34-35

mikroçevreler, 27-28

Mikromonospore, 74-75

mikrop çeşitliliği, 19-20

mikrop ekolojisi,

bakterilerin çeşitliliği, 1151-157

ekosistem devamlılığı, 169-174

ekosistem gelişimi, 165-170

küresel ekolojide, 173-174, 176-177

protein üretimi, 166-166

siyanobakteriler, 156-161

tarihi, 147-152

mikrop matları, 11-13, 1511-152

mikrop patlamaları, 172-174

mikroplar. bknz patojenler,
mikropsuz hayvanlar, 30-31
mikrosistin, 173-174
mikroskopun icadı, xi
miksobakteriler, 155-156
Milan Katedrali, 117-118
Miller, Anne, 84-85
monooksijenaz, 193-196
mor kükürtler, 167-168
Morgan, Thomas Hunt, 120-121
MRSA (metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*), 27-28
Mullis, Kary, 26, 87-88
Mutaflor, 127-128
mutasyon genleri, 73-74
mutasyonlar, 73-75
mutualizm, 148-149
Mycobacterium 15-16, 88-91
M. bovis, 44-45
M. leprae, 43-44
M. tuberculosis,
Mycoplasma, 68-70

N

Nanobacterium sanguineum, 201-202
nanobakteriler, 1-2, 201-202
Napoli'deki frengi salgını, 47-49
Neisseria gonorrhoea, 89-91
Neisseria, 26
neomisin, 74-75
Newton, Isaac, 60-61
Nichols, Dudley, 103-104
Nightingale, Florence, 68-70, 147-148
Nissle, Alfred, 125-128
nitratlar, 163-164
nitritler, 163-164
Nitrobacter, 35-37, 149-150, 163-164
Nitrosococcus, 149-150
Nitrosocystis, 149-150

Nitrosomonas, 35-37, 149-150, 163-164
Nitrospira, 149-150
Nostoc, 160-161, 172-173
nozokomiyal enfeksiyonlar, 92-93
nötralizm, 174-176
nükleaz, 68-70

O

O antijeni, 4-6
organeller, xii-xiv
ortak yaşam, 148-149, 162-163, 189-190
ortak yaşam, 189-190
Orwell, George, 104-105
otoklav, 211-212
ototroflar, 191-192
OX19 nesli, 71-72
ökaryotlar, xiii-xiv, 4-6
gen transferi, 91-92
geviş getiren hayvanların sindirim işlemlerinde, 187-188
kromozomlar, 120-121
Ölümün Dansı, 51-52
ötrofikasyon, 172-173

P

paleopatoloji, 42-43
papilla, 187-188
Paracelsus, 160-161
parazitizm, 148-149
pas saçakları, 113-114
Pasteur, Louis, 34-35, 53-59, 149-150
Pasteurella pestis, 58-59
patlamalar, 157-159, 172-174
patojenler. bknz enfeksiyonlu hastalıklar, xiv-xviii, 11-13
bağışıklık sistemi, 31-34
fırsatçı enfeksiyonlar, 27-28

- gram-pozitif ve gram-negatif, 14-15
- hastalık nedeni belirlenmesi, 14-16
- paylaşılan genler, 21-24
- PCR (polimeraz zincir tepkimesi), xvi-xvii, 114-115, 132-136
- Pediculus humanus*, 68-70
- Pediococcus*, 39-40
- penisilin, 74-75, 79-88, 89-91
- Peptostreptococcus*, 27-28, 30-31, 187-188
- Perkin-Elmer, 124-128
- Petri, J.R., 17-18
- Petri, Richard J., 70-71, 89-91
- petrol sızıntısı temizliği, 137-140
- petrol şisti, 182-183
- petrol. bknz fosil yakıtlar, kökeni, 181-183
- tüketim hızı, 182-183
- yüzeyaltı mikrobiyolojisi, 176-177
- petrolün tüketim oranı, 182-183
- peynir, 40-41
- PHA (polihidroksialkanoat), 142-144
- PHB (polihidroksibütirat), 142-144
- Pieta Rondanini (Michelangelo), 117-118
- pili, 9-10, 92-93
- Pinzón, Martín Alonso, 48-49
- pirinç ayrışması, 112-113
- pirit, 112-113
- Pisa Mezarlığı, 117-118
- plankton elementleri, 157-159
- plazmit transferi, 92-93
- plazmitler, 89-91
- Poe, Edgar Allan, 104-105
- Polaromonas*, 4-6
- polihidroksialkanoat (PHA), 144-145
- polihidroksibütirat (PHB), 144-145
- polimeraz zincir tepkimesi, xvi-xvii, 114-115, 132-136
- polimiksin, 74-7
- polisakkarit salgısı, 10-13
- Pope, Alexander, 40-41, 104-105
- popüler kültür, *bakteriler tarafından ayrıştırılma*, 109-110, 113-117
- bakterilerle cilalama*, 116-118
- bakterilerle ilgili romanlar, 105-110
- Kara Ölüm esnasında*, 99-101
- sahne sanatları ve tüberküloz, 100-108
- nüfus, 11-13
- sanat eserleri,
- pozitif-pozitif itmesi, 152-153
- Prochlorococcus marinus*, 160-161
- prokaryotlar, 4-6
- Propionibacterium acnes*, 27-28
- Propionibacterium*, 26-28, 39-40
- propiyonik asitler, 188-189
- proteaz, 35-37, 109-110
- protein A, 68-70
- proteinler, amino asitler, 121-124
- tanım, xiii-xiv
- tek hücreli proteinler, 139-140
- üretim, 160-166
- Proterozoik Dönem, 159-160
- Proteus*, 9-10, 71-72
- protozoalar,
- Pryce, D. Merlin, 81-82
- Pseudomonas*, 26-28, 114-115, 144-145, 165-166
- P. aeruginosa*, 73-74
- P. putida*, 141-142
- P. stutzeri*, 117-118
- psikrofiller, 4-6

Q-R

- quorum sensing, 7-9
- radyasyon koşullarında bakteriler, 6-7

Ranalli, Giancarlo, 117-118
 Rasmussen, Birger, 198-199
 Reguera, Gemma, 192-193
 Reijo Pera, Renee, 132-133
 Reinthaler, Franz, 85-86
 rekombinant DNA. *bknz* klonlama, 119-120, 140-141
 rekombinant DNA'daki intihar genleri, 140-141
 rennin, 40-41
 restriksiyon endonükleaz, xvi-xvii, 120-121
 Rhizobium, 35-37, 148-150, 162-163
 Rhodospirillum, 168-160
 ribozomal ribonükleik asit (rRNA), 21
 ribozomlar, 2-4
 Rickettsia prowazekii, 70-71
 Rickettsia, 67-68
 Rifkin, Jeremy, 139-140
 RNA (ribonükleik asit), xii-xiv
 romanlarda bakteriler, 105-110
 Roosevelt, Eleanor, 105
 rRNA (ribozomal ribonükleik asit), 21
 Ruminococcus, 187-188

S

Saccharomyces cerevisiae, 129-130
 saf kültürler, 11-13, 15-19
 saf kültürlerde jelatin, 17-18
 sağkalım mekanizması olarak boyut küçültme, 151-152
 sağkalım mekanizması olarak hücre boyutu, 151-152
 sahne sanatları ve tüberküloz, 100-108
 salata sosları, 40-41
 Salmonella, 30-31, 125-127, 134-136
S. enterica, 67-68
S. typhi, 43-44, 63-66

salvarsan, 80-81
 sanat eserleri
 bakteriler tarafından bozunması, 109-110, 113-117
 bakterilerle cilalama, 116-118
 Kara Ölüm sırasında, 99-101
 sanat eserlerini bakterilerle cilalama, 116-118
 sanat eserlerini bakterilerle temizlemek, 116-118
 sanat eserlerinin bakteriler tarafından ayrıştırılması, 109-110, 113-117
 sarı bezelye bitkisi, 148-149
 savaş zamanı enfeksiyonlu hastalıkları, 67-72
 sayı,
 bakteri türleri, 19-20
 bakteriler, 2-4
 seçmeli anaeropl, 30-31, 125-127
 sefalotin, 74-75
 Sekizinci Charles (Fransa kralı), 47-48
 seks pilusu, 92-93
 Selenomonas, 187-188
 selülaz, 35-37, 189-190
 sepsis, 68-70, 211-212
 seri seyreltme için çimlendirme süresi, 207-208
 seri seyreltme,
 açıklaması, 205-207
 bakterileri saymak, 207-210
 seri seyreltmede agar plakları, 207
 serin, 121-123
 seyreltme etkisi, 142-144
 Shelley, Percy Bysshe, 104-105
 Shewanella, 114-115
 Shigella flexeri, 67-68
 Shigella, 30-31
 sıcak koşullarda bakteriler, 4-6
 sıcaklık,
 sınırlar (ekosistem topluluklarının), 201-202

sıtma, 80-81
 sıtma, 80-85
 sideroforlar, 89-91
 silikon, 167-168
 sindirim kanalındaki zorunlu anaeroplarda, 125-127
 sitokromlar, 192-193
 sitoplazma, 1-2
 sitozin, 120-121
 siyah duman bacası, 4-6
 siyanobakteri fosilleri, 159-160
 siyanobakteri patlamaları, 172-174
 siyanobakteriler, 11-13, 116-117, 156-161
 direkt protein kaynağı olarak, 163-166
 kökeni, 179-180
 süksesyon, 169-170
 siyanotoksinler, 172-173
 Skinner, John, 137-138
 sklindamisin, 87-88
 soğuk koşullarda bakteriler, 4-6
 solunum, 180-181
 somatostatin, 119-120
 Soper, George, 62-67
 sosis, 39-40
 Spirulina, 163-166
 sporokarp, 155-156
 St. Mary'nin Çanları, 103-104
 Staphylococcus, 26-28, 80-82
 S. epidermidis, 35-37
 S. aureus, 26, 68-70, 95-97
 Steinbeck, John, 105-108
 Stevenson, Robert Louis, 104-105
 Stravinsky, Igor, 104-105
 Streptococcus, 26-32, 39-41, 84-85, 187-188
 S. mutans, 33-34
 S. pyogenes, 15-16
 S. sobrinus, 33-34
 streptokinaz, 68-70
 streptomisin, 74-75, 87-91

Streptomyces, 74-75
 su döngüsü, 35-37
 Succinimonas, 188-189
 Succinivibrio, 140-141
 sudaki antibiyotikler, 77-79
 Sulfolobus, 168-169
 susuz koşullarda bakteriler, 6-7
 süksesyon, 169-170
 sülfat ilaçları, 81-82
 sülfat bileşikler, 167-168
 sülfat indirgenmesi, 148-149
 sülfat indirgeyen bakteriler, 112-114, 197-198
 şans mutasyonları, 73-74
 şarap yapımı, 40-41
 şarbon, 43-47, 56, 141-144
 şiddet faktörleri, 68-70

T

tabloların ayrışması, 114-115
 taksonomi uzmanları, tanım, xi-xii
 Taq, 133-134
 Tarım
 antibiyotik dirençli bakteriler, 85-86
 antibiyotikler, 86-80
 biyoteknoloji, 139-140
 protein üretimi, 160-166
 tarım sanayisinde, 76-79
 tarih,
 enfeksiyonlu hastalıklar, 42-50, 67-72
 gıda üretiminde bakteriler, 39-43
 mikrobiyoloji, xi-xviii, 13-18
 Gregor Soper, 62-67
 John Snow, 60-62
 Joseph McDade, 66-68
 Louis Pasteur, 53-59
 Robert Hokke, 59-61
 penisilin, 79-85

- mikrop ekolojisi, 147-152
 tıp, 98
 Holliday, Doc, 105
 taş yapıların ayrışması, 113-117
 taşıma, 91-92, 128-129
 taşıyıcılar, 93-95
 Tatarlar, 52-53
 Tatum, Edward, 127-128
 TB. bknz tüberküloz,
 TCE (trikloroetilen), 193-196
 tek hücreli proteinler, 139-140
 tek mideli hayvanlar, 28-30
 temiz kömür, 197-198
 tereyağı, 40-41
 termofiller, 4-6
 terörizm, 141-144
 tetanoz, 27-28
 tetrasiklinler, 74-75, 87-88
 Thermus aquaticus, 4-6, 133-134
 Thiobacillus, 114-115, 168-169
 T. ferrooxidans, 169-172, 197-198
 T. thiooxidans, 197-198
 Thiocapsa, 173-174
 Thiomargarita namibiensis, 1-2
 Thiospirillum, 173-174
 Thiovulum, 114-115
 Thomas, Dylan, 105
 Thompson, George, 63
 Thoreau, Henry David, 104-105
 tıp tarihi, 98
 tifo, 43-44, 62-67
 tifüs, 70-71
 timin, 120-121
 Titanic (RMS), 113-114
 titiz anaeroplar, 211-212
 titiz sülfat indirgeyen bakteriler,
 148-149
 topluluklar,
 bakteri toplulukları, 7-14
 ekosistem toplulukları, 201-202
 toprak elementleri, 167-168
 Torella, Gaspar, 48-49
 tortu döngüsü, 113-114
 Treponema pallidum, 43-48
 Treponema, 45-47, 80-81
 Trichonympha sphaerica, 189-190
 trikloretilen (TCE), 193-196
 tropik bölgelerdeki biyoçeşitlilik,
 155-1
 Trudeau, Henry Livingston, 105
 Truva Atı hilesi, 89-91
 turuncu biyoteknoloji, 123-124
 tutunma için elektrik yükleri, 152-
 153
 tutunma, yaşamkalım mekanizması
 olarak, 152-153
 tuzlu koşullarda bakteriler, 6-7
 tüberküloz (TB), 43-44, 88-91
 hıyarcıklı vebaya karşı, 103-104
 kökeni, 44-47
 meşhur kurbanları, 104-108
 romanlarda, 105-108
 sahne sanatları, 100-108
 tüberküloz hastaları için sanatoryum,
 103-105
 tüketim. bknz tüberküloz (TB),
 türler,
 bakteriler, 19-23
 sayısı, 181-182
- ## U-V
- uçucu yağ asitleri (VFA), 188-189
 uyum sağlayan mutasyonlar, 73-74
 Uzak Mikrobu (Chrichton), 108-110
 Üçüncü Napoleon Bonaparte, 53-54
 üreaz, 28-30
 üst akım işlemleri, 130-132
 Vaglio, Stefano, 34-35
 Vampirococcus, 155-156
 van Leeuwenhoek, Antoni, xi, xv, xvi,
 59-60, 100-101
 Varian Associates, 124-125
 VBNC, 156-157

veba. bkz hıyarcıklı veba,
 Veillonella, 188-189
 Venedik'te Ölüm (Mann), 105-108
 Venter, J. Craig, 19-20, 156-157
 Vermont Merkez Kamu Hizmetleri,
 191-192
 VFA (uçucu yağ asitleri), 188-189
 Vibrio cholerae, 43-44, 54-56
 Vibrio phosphoreum, 174-176
 Vicia bitkileri, 148-149
 virüsler bakterilere karşı, xiii-xiv
 von Escherich, Theodore, 124-125
 von Mutius, Erika, 31-32
 Vreeland, Russell, 42-43
 vücut kokusu, 33-35
 vücut sıcaklığını koruma, 30-31
 bakteri ortamlarındaki aşırılıklar,
 4-6
 bakteri yetiştirmek için, 207-209
 vücutta korunması, 30-31

W

Wall Street biyoteknoloji ürünleri,
 136-138
 Warren, Charles, 62
 Washington, George, 105
 Watson, James, xv, xvi, 120-121
 Welles, Orson, 105-109
 Wilson, Edward O., 19-20
 Winogradsky kolonu, 168-170
 Winogradsky, Sergei, 113-114, 147-
 152, 163-168
 Woese, Carl, 19-20
 Wolfe, Thomas, 104-105
 Wright, Almroth, 81-85

X-Y-Z

Xanthobacter, 193-198
 yaşam,
 Mars'ta, 198-201
 tanımı, xi-xii
 yatay gen transferi, 91-92
 yayma plak, 207-208
 yemek borusunda bakteriler, 28-32
 Yersin, Alexandre, 57-59
 Yersinia pestis, 43-44, 45-50, 58-59,
 100-101
 yeşil biyoteknoloji, 167-168
 yeşil kükürtler, 74-75
 yırtıcılık, 153-156
 yoğurt, 40-41
 yukarıdan aşağıya kontrol sistemi,
 171-172
 yüksek risk grupları listesi, 95-97
 yüzey aktif madde, 165-166
 yüzey altı mikrobiyolojisi, 174-177
 yüzey filmleri, 165-166
 yüzey gerilim ayarlanması, 165-166.
 yüzey hacim oranı, 19
 zengin besiyeri, 148-149
 zeytin, 39-40
 ZoBell, Claude, 182-185
 zorunlu anaeroplara, 187-188



ANNE MACZULAK

Anne Maczulak, Watchung New Jersey'de yazar ya da biyolog olma hayaliyle büyüdü. Lisans ve lisansüstü çalışmalarını Ohio Eyalet Üniversitesi'nde hayvan beslenmesi üzerine, doktorasını Kentucky Üniversitesi'nde beslenme ve mikrobiyoloji üzerine ve doktora sonrası çalışmalarını New York Eyaleti Sağlık Departmanı'nda tamamladı. Aynı zamanda San Francisco Golden Gate Üniversitesi'nden MBA derecesine sahiptir.

Anne, anacrobik bakterileri (oksijenle temas ettiğinde yaşayamayan mikroplar) geliştiren Hungate yöntemiyle eğitilmiş az sayıda mikrobiyologtan biridir. Endüstride *Fortune* 500 şirketlerinin mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalıştı, kepek önleyici şampuanlar, deodorantlar, su arıtıcılar, lavabo açıcılar, yağm çukuru temizleyiciler ve dezenfektanlar geliştirdi; tüm bu ürünler mikrop dünyasıyla ilişkilidir. California Üniversitesi'nde yara iyileştiren tedaviler, mikrop öldüren sabunlar ve ayak mantarı tedavileri üzerine araştırmalar yönetti.

Uzun süredir varlar, çok sayıdalar, daha zekiler.
Dört milyar yıldır buradalar ve vücudunuzdaki hücrelerden
bile daha fazla sayıdalar.
Bakteriler sizi nasıl canlı kılarlar ve sizi öldürmelerine nasıl engel
olursunuz?
“İnsan bakteriyi yendi, ama sadece kısa bir süre için...”

Bu kitapta bakteriler ile doğanın geri kalanı arasındaki gizli,
çarpıcı ilişkiler ortaya konuyor.
Bakteriler görünmezdirler, gizemlidirler, ölümcüldürler ve
kendi kendilerine yeterler...
Sizinki de dahil olmak üzere tüm hayatlar için kesinlikle önemlidirler.
Başka hiçbir canlı zarif basitliğini inanılmaz derecede karmaşık rolüyle
birleştiremez: Bakteriler bizi canlı kılar, bize besin sağlar ve
biyosferimizi düzenlerler. Onlarsız bir gün bile yaşayamayız ve hiçbir
kimyasal, antibiyotik ya da radyasyon onları tamamen ortadan
kaldıramadı. Bazıları bizi seve seve öldürecek olsalar da onlar bizim
ortaklarımızdır.

Dost ve Düşman Bakteriler bu şaşırtıcı yakın ilişkinin hikayesini
anlatıyor. Bakterilerle çalışan bir mikrobiyolog olan Anne Maczulak
tarafından yazılan bu kitap, yeryüzünün en eski yaratıkları hakkında
yeni ve güçlü bir bakış açısı sunuyor. Bakterilerin nasıl çalıştıklarını,
nasıl evrimleştiklerini, şaşırtıcı katkılarını ve kullanımlarını, insanlık
tarihindeki rollerini keşfedeceksiniz.



ALFA Basım Yayın Dağıtım Ltd.
Ticaretshane Sokak No:53
34110 Çarşıoğlu-İstanbul
Tel : +90 (212) 511 53 03
+90 (212) 513 57 51
Fax : +90 (212) 519 33 00
www.alfakitap.com
e-mail: info@alfakitap.com

BİLİM BİYOLOJİ

ISBN: 978-605-106-437-6



9 786051 064376