



## Mikroorganizmaların Keşfi ve Mikrobiyolojinin Tarihçesi

Discovery of Microorganisms and History of Microbiology

Gülden Diniz<sup>1</sup>, Müge Karakayalı<sup>1</sup>, İlke Aycan<sup>1</sup>, Gizem Ertürk<sup>1</sup>, Gizem Uysal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

Mikrobiyoloji, mikroorganizma denilen çok küçük boyuttaki canlıları inceleyen ve izole edilme yöntemlerini araştıran bilim dalıdır. Mikroorganizmalar tek veya çok hücreli ökaryot denilen tipik hücre yapısına sahip olabildiği gibi prokaryot yapıda tek hücreli de olabilir. Prokaryot hücre, membranla çevrili organelleri olmayan, genetik materyali sitoplazma içinde dağınık duran yapıdaki hücredir. Yaklaşık 30 yıl kadar önce prokaryot hücre yapısına sahip ve bakteri olarak kabul edilen yeni bir mikroorganizma olan arke'ler de ayrı bir sınıf olarak tanımlanmıştır. Bazıları insan, hayvan ve bitkilerde hastalık yapabilen mikroorganizmalar, doğada yaygın olarak bulunur. Mikrobiyoloji kendi içinde bakteriyoloji, mikoloji, parazitoloji ve viroloji olmak üzere alt dallara ayrılmıştır. Bu derlemede, bakteriyoloji, mikoloji, parazitoloji ve virolojinin tarihçeleri kısaca gözden geçirilmiştir. Bu yolla insanoğlunun mikroorganizmaları anlamak ve tanımak yolunda kat ettiği mesafe gösterilmeye çalışılmıştır. Henüz tanıyıp, sınıflandırabildiğimiz türlerin, dünyadaki mikroorganizmaların sadece %5'i olduğu düşünülürse mikrobiyoloji biliminin önünde aşılacak çok engel olduğu kolaylıkla anlaşılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Mikrobiyoloji; bakteriyoloji; mikoloji; parazitoloji; viroloji

### Abstract

Microbiology is the branch of science that studies very small living things called microorganisms and investigates the methods of their isolation. Microorganisms can have a typical cell structure, which we call single or multicellular eukaryotes, or they can be unicellular in prokaryotic structures. A prokaryotic cell is a cell without membrane-enclosed organelles and whose genetic material is scattered in the cytoplasm. About 30 years ago, archaea, a new microorganism with prokaryotic cell structure and had been accepted as bacteria before, were also defined as a separate class. Microorganisms, some of which can cause disease in humans, animals, and plants, are widely found in nature. Microbiology is divided into sub-branches as bacteriology, mycology, parasitology, and virology.

In this review, the histories of bacteriology, mycology, parasitology, and virology are briefly reviewed. In this way, it has been tried to show the distance that human beings have covered in understanding and recognizing microorganisms. Considering that the species that we have yet to recognize and classify are only 5% of the microorganisms in the world, it can be easily understood that there are many obstacles to be overcome in front of the science of microbiology.

**Keywords:** Microbiology; bacteriology; mycology; parasitology; virology

## Giriş

Dünyada yaşamın, yaklaşık 3,5 milyar yıl önce tek hücreli mikroorganizmalarla başladığına inanılmaktadır (1). Bu ilk gelişen mikroorganizmalar makro organizmalara göre daha hızlı bir evrim oranına sahip olup, hızla çoğalabilirler. Ayrıca bazıları konjugasyon, transformasyon ve transdüksiyon yoluyla aralarında serbestçe gen alışverişi yapabilirler. Birbirlerinden rahatça gen transferi yapabilmeleri ve mutasyon oranının yüksekliği, mikroorganizmaların yeni çevrelere adapte olup hayatta kalabilmeleri ve çevresel streslere kolaylıkla yanıt verebilmeleri için evrimleşmelerine yol açar (1-3). Bu hızlı evrim, antibiyotiklere dirençli patojenik bakterilerin gelişiminin de temel mekanizmasıdır (3). Başka bir deyişle doğal seleksiyon sonucu uyum sağlayamayan türler yok olurlar. Çoğu çıplak gözle görülemeyecek kadar ufak olan mikroorganizmaların keşfi Antonie van Leeuwenhoek'un 1673'te basit tek lensli mikroskobu tasarlamasıyla başladı (4). Leeuwenhoek'in çağdaşı olan Robert Hooke'un biraz daha geliştirdiği mikroskop mikroorganizmaları görülebilir hale getirdi (5). Ancak ilginçtir ki, hiçbir yardımcı gerecin bulunmadığı eski çağlarda bile çok küçük yaratıkların var olduğu öne sürülmüştür. Milattan önce (MÖ) altıncı yüzyılda, Hindistan'da yaşayan bir topluluğun lideri olan Vardhmana Mahavira, Nigoda adını verdiği çok küçük mikroskopik yaratıkların olduğunu iddia etti (6).

Mahavira'dan yaklaşık 500 yıl sonra, hastalıkların gözle görülmeyen küçük organizmalar tarafından yayılabileceği düşüncesi Romalı bilgin Marcus Terentius Varro tarafından ortaya atılmıştır. Benzer şekilde İbn Sina da tüberküloz ve diğer hastalıkların bulaşıcı olabileceğini öne sürmüştür. Mikroskobun keşfinden bir asır önce Girolamo Fracastoro, salgın hastalıklara doğrudan veya dolaylı temas yoluyla, tohum benzeri varlıkların neden olduğunu öne sürmüştür. Bazı hastalıkların bulaşıcı doğası hakkındaki düşünceler, Fracastoro'nun yazıları aracılığıyla, Rönesans döneminde Avrupa'da popüler hale gelmiştir (7,8).

Mikroskobun geliştirilmesinden günümüze mikroorganizmalar konusunda bilgilerimiz inanılmaz bir hızla artmış, önceleri bir hayal ürünü olan mikroorganizmaların varlığı kanıtlanmış ve bu sayede mikrobiyoloji bilim dalı bugünkü bilgi düzeyine erişebilmiştir. Bu derlemede insanoğlunun mikroorganizmaların dünyasına yaptığı yolculuğun tarihi kısaca gözden geçirilecektir.

### Bakteriyolojinin tarihçesi

Prokaryot yapısındaki tek hücreden oluşan bakteriler ilk olarak 1676'da Anton van Leeuwenhoek tarafından kendi tasarımı olan tek lensli mikroskop kullanılarak gözlemlenmiştir (Resim 1).



Resim 1. İlk geliştirilen mikroskop örnekleri.

Leeuwenhook onlara hayvancıklar (küçük yılan balıkları) adını vermiş ve gözlemlerini Kraliyet Cemiyeti'ne yazdığı bir dizi mektupta yayınlamıştı. Henüz 22 yaşındayken Hollanda'nın Delft kentinde bir manifaturacı dükkânı açan Leeuwenhoek'in parlak bilimsel kariyerinin başlangıç noktasının kumaşın kalitesini kontrol etmek için bir tür büyüteç kullanması olduğu öne sürülmüştür. Metal levhaya yerleştirdiği küçük lensler, vidalar ve incelenecek örneği yerleştirdiği çok ince bir cam tüp yardımıyla, ilerleyen yıllarda çok küçük nesnelere 250 kat veya daha fazla büyütülmüş net görüntülerini elde etmeyi başarmıştır. Çağdaşı Hooke ise bu aygıtı daha stabil hale getirmiş ve dışardan ışık kaynağı eklemiştir (8,9).

Anaerob bakterilerin keşfiyle ilgili geleneksel görüş, oksijen gazının yokluğunda mikrobiyolojik yaşamın ilk gözleminin Pasteur tarafından yapıldığı şeklindedir. Ama aslında, Pasteur anaerobik yaşam tarzını yeniden keşfetmiştir. Anaerobik mikroorganizmaları gözlemleyen ilk kişi, yine Leeuwenhoek'tur. Hollandalı ünlü mikrobiyolog Martinus Beijerinck, 1913'te Leeuwenhoek'in yaptığı deneyi tekrarlamış ve anaerobik bakteri olarak tanımladığı Clostridium butyricum'u gözlemlemiştir. Böylece, Leeuwenhoek'in tamamen kapalı tüple yaptığı, 200 yıl sonra Pasteur tarafından tekrarlanan deneyde gerçek anaerobik bakterileri üretilip gözlemlendiğine dair kayda değer bir sonuca varılmıştır. Oksijenin ve havanın bileşiminin keşfinden yüzyıl önce tam olarak ne keşfettiğini bilmese de Leeuwenhoek'in anaerobik bakterileri üretebilmesi ne kadar üstün bir gözlemci ve bilim insanı olduğunu kanıtlamaktadır (7-9).

Bakterilerin sınıflandırılması ile ilgili ilk çalışmalar 1773 yılında Alman bilim insanı Müller tarafından Monas ve Vibrio adlı iki bakteri genusunun tanımlanmasıyla başlamıştır. Yaklaşık 100 yıl sonra Cohn 10 bakteri genusunu daha tanımlamıştır. 1890'da Koch saf kültür metodları, fizyolojik özelliklerin karşılaştırılması ve hastalıkların oluş teorilerine girişler için veriler elde ederek bu sınıflamayı sağlamıştır. Gram boyası ve Ziehl-Neelsen boyasının temelleri Ehrlich tarafından atılmıştır. Erlich bakterileri saptamak ve tanımlamak için özel boyama yöntemlerinin kullanılmasına öncülük etmiş ve 1908 Nobel Ödülü'ne layık görülmüştür. Bakterilerin antijenik özellikleri ve metabolik yolları 1900'lerin ortalarında keşfedilmiştir.

DNA'nın temel yapısının aydınlatılmasıyla birlikte yirminci yüzyılın ikinci yarısında bakterilerin genetik özellikleri de aydınlatılmaya başlanmıştır. Sınıflandırmada kullanılan kriterler ölçü, şekil, boyama karakteristikleri, ekolojik özellikler, fizyolojik gereksinimler (O<sub>2</sub>, pH, ısı), metabolik ürünler, hareket, genetik özellikler ve antijenik kompozisyon olarak özetlenebilir (7-10).

Yunanca "küçük asa" anlamına gelen "bacterion" kelimesinden türetilen bakteri ismi ilk kez 1828'de Christian Gottfried Ehrenberg tarafından kullanılmıştır. Sonrasında bakterilerin isimlendirilmesi ve bunun belli bir düzen ve kurala bağlanması, pratik yönden büyük yararlar sağlamıştır. Böylece aynı mikroorganizmanın birçok değişik adı olması engellenmiştir. Özellikle 1948'de basılan "International Code of Nomenclature of Bacteria and Viruses" adlı kitaba göre, zoolojik, botanik ve bakteriyolojik kodların belli kurallar çerçevesinde yazılması kararlaştırılmıştır. Bu kurallar, 1753'te Carl von Linne tarafından geliştirilen ikili adlandırma sistemine benzer. Bu sisteme göre, tüm bakteriler iki kelimeyle adlandırılmaktadır. İlk kelime bakterinin ait olduğu genusu (cins) gösterir ve büyük harfle başlar. Genus isimleri çoğu kez Latince kökenlidir ve cins ismi, mikroorganizmanın morfolojik, fizyolojik veya mikrobiyolojik özelliklerini gösterebileceği gibi ilk keşfeden bilim insanının adını da alabilir. İkinci kelime ise species (tür) adı olup küçük harfle yazılır. Tür adı, mikroorganizmanın yerleştiği yer, koloni rengi, biçim veya oluşturduğu hastalık benzeri özelliklerine gönderme yapar (7-10).

Mikrobiyolog Woese, 1990'da canlıları bakteri, arke ve ökaryotlar olarak ayıran üç alanlı sistemi önermiştir. Önceleri bakteri olduğu düşünülüyordu için arkebakteri ismi ile de anılan Arkeler, bakteriler gibi prokaryot hücre yapısına sahiptir. Ancak transkripsiyon ve translasyon enzimleri sebebi ile ökaryot hücrelere de benzerler ve enerji kaynakları ökaryotlardan çok daha fazladır. Bugüne dek keşfedilmiş Arke türlerinin hiçbiri sporlu üreme göstermez. Arkeler hem genetik hem de biyokimyasal açıdan bakterilerden farklıdır. Örneğin, bakteri hücre zarları ester bağları olan fosfolipitlerden yapılırken, arke zarları eter lipidlerinden yapılır. Bu organizmalar ayrıca toprakta yaygın olarak bulunur ve amonyak oksidasyonunda önemli rol oynar. Arke ve bakteriler birlikte dünyadaki en çeşitli ve çok bulunan mikroorganizma grubunu oluştururlar. Sıcaklığın +140 °C'nin altında olduğu hemen hemen tüm ortamlarda yaşar (11).

### Mikolojinin tarihçesi

Mantarlar çok hücreli ökaryot organizmalardır. Ekosistemlerin başlıca parçalayıcılarıdır. Hücre dışı sindirim ve sindirilen besinlerin absorpsiyonu ile beslenirler. Klorofile sahip olmadıklarından

heterotrofturlar. Saprotit ya da parazit olarak organik artıklardan beslenirler. Bazıları da mavi-yeşil ve yeşil algler ile birlikte ortak yaşayarak liken denilen bağımsız birlikleri oluştururlar. Likende; mantar, topraktan suyu temin eder, alg de kloroplast sayesinde fotosentez yaparak organik madde üretir. Vejetatif yapıları (tallusları) silindirik ve tüpsü iplikçiklerden meydana gelmiştir. İplikçiklerin her birine hif adı verilir. Hifler silindir şeklindeki hücrelerden meydana gelir. Hifler uç kısımlarından büyürler. Hiflerin bir araya gelerek oluşturdukları yapıya miçel adı verilir. Mantarların hücre çeper yapıları genelde kitindir. Bazı mantarlarda ise selülozdu. Mantarlar klorofilsiz olduklarından genel olarak çeperlerinde melanin pigmenti birikmesiyle koyu renk oluşur. Mantarlarda hem eşeyli, hem eşeysiz üreme gösterebilirler. Ancak sporlarla ya da tomurcuklanma şeklindeki eşeysiz üreme çok daha yaygındır. Mantarlar genellikle tatlı sulara, toprakta, nadiren denizlerde yaşarlar. Karanlık ve nemli yerlerde iyi gelişir. Organik maddece zengin olan her yerde bulunurlar. Mantarlar miçelyumlarıyla organik maddelerle temas ettikleri zaman proteinleri, karbonhidratları ve yağları enzimler salarak hidroliz eder ve parçalarlar. Parçalanma ürünlerini de absorbe ederler. Mantarlar mikro seviyeden makro seviyeye kadar değişen oldukça heterojen bir gruptur (12). Mantarlar, büyük koloni boyutları nedeniyle çok eski zamanlardan beri bilinmektedirler. Vedas, bitkiler üzerinde mantarların üreyip, bitkiye zarar verdiğini MÖ 1200 yılında bildirmiştir. Benzer şekilde Romalılar zamanında, Pliny (MS. 23-79) depolarda saklanan tahıllarda mantarların ürediğini fark etmiştir. Aynı tarihte, mantarlara ait bazı resimlerin çizildiği, Pompei kazılarında ortaya çıkmıştır. Daha yakın tarihte mikroskopun keşfinden önceki yüzyılda Loncier Clusius (1526-1609), Gaspard Bauhin (1560-1624), Marcello Malpighi (1628-1694) ve Van Sterbeeck (1630-1693) mantarlar üzerine araştırmalar yapıp bunları yazılı hale getiren bilim insanlarıdır. Mantarlar üzerinde araştırmalar yapan Hooke (1635-1703) da, bulgularını "Micrographia" adlı yapıtında resimleyerek Royal Society'ye sunmuştur. Araştırmacı, özellikle Phragmidium ve Mucor üzerinde incelemeler yapmış, bunların bitki olduklarına inanmıştır. Mikroskopun keşfinden sonra mikoloji biliminin gelişimi de büyük bir ivme kazanmıştır (11,12). Belki de mantarlar aleminin en ünlü üyesi penisilinin yapısını oluşturan Penicillium Notatum adlı küf mantarıdır. Alexander Fleming'in araştırmaları sırasında bakterilerin üremesini engellediğini fark ettiği bu küf mantarından izole edilen penisilin özellikle 2. Dünya savaşı sırasında binlerce askerin hayatını kurtarmış ve 1945 yılında Flemming'e Nobel ödülü kazandırmıştır (Resim 2).

Tournefort (1656-1708), Sebastian Vaillant (1669-1750) ve Antonio Micheli (1679-1737) mantarları inceleyen, çizdikleri resimler ve verdikleri bilgilerle mikoloji biliminin gelişimine büyük katkıda bulunmuş bilim insanlarıdır.

Aslında bir botanik uzman olan Carl Von Linne (1707-1778), mantarların sınıflandırılması konusunda ilk uğraş veren bilim insanıdır. Elias Fries (1794-1878), bugünkü mantar sınıflamasının çatışını inşa etmiş ve İsveç'te mantar sınıflamasıyla ilgili bir fonun kurulmasında önderlik etmiştir. Çalışmalarının sonuçları "Systema Mycologicum" adlı eserde toplanmıştır. Josef Cordo (1809-1849), mantarlar üzerindeki çalışmalarını 6 cilt olan "Icones Fungorum Hucusque Cognitorum" adlı kitabında toplamıştır. Anton de Bary (1831-1888), mantarların yaşam dönemleri üzerinde incelemeler yapmış ve birçok gizli noktayı aydınlatmıştır. Harton Peck (1833-1917) 2500 mantar türü üzerinde çalışmış bir bilim insanıdır. Andrea Saccardo (1845-1920), mantarlar üzerinde o zamana dek yapılmış araştırmaları, 25 ciltlik, ilk cildi 1882'de yayımlanan "Sylloge Fungorum" adlı kitapta toplamıştır. Bu çalışmalarda, 80.000 mantar türü tanımlanmaktadır. Tulasne'nin resimli "Selecta Fungorum Carpologia" adlı 3 ciltlik kitabı 1861-1865 yılları arasında basılmıştır. Mikolojinin ataları olarak bilinen bu bilim insanlarından sonra da birçok araştırmacı, mantarlar üzerinde çalışmaya devam etmiştir ve günümüzde de benzer çalışmalar sürmektedir. Çünkü mantarlar sadece bitki ve hayvanlarda hastalık yapmakla kalmaz, insanlarda da çeşitli hastalıklara neden olurlar (12).



**Resim 2.** Alexander Fleming (solda) ve arkadaşına hediye ettiği penicillium küfü.

### Parazitolojinin tarihçesi

Çok eski çağlarda ilkel insanların çeşitli ekto ve endoparazitleri tanıdıklarına ilişkin kayıtlar bulunmuştur. Parazitlerle ilgili en eski yazılı bilgilerden çoğu Mısır'da bulunan papirüslere dayanmaktadır. Milattan önce 1900 tarihli Kahun Papürüsü daha çok hayvan hastalıklarıyla ilişkilirken, MÖ 1550 tarihli Ebers Papürüsü tıpla ilgili bilgiler içermektedir. Bu yazıtlarda Schistosoma haematobium, askaris, tenya, çengelli solucan ve Dracunculus medinensis'in tanındığı, ektoparazitlerden pire ve sivrisineklere karşı mücadele yöntemleri geliştirilmeye çalışıldığı görülmektedir. Benzer şekilde Sümer, Babil ve Asur uygarlıklarının; diğer medeniyetlerde bilinen parazitlerin yanı sıra uyuz ve bitleri tanıyıp, uyuzu kükürtle tedavi ettikleri

anlaşılmıştır. O zamanlarda bile hastalıkların yayılmasında bazı küçük canlıların rol oynadığını düşünmüşlerdir. Ancak temelde tıp bilgisinin astroloji ile ilgili olduğu ve hastalıkların insanların günahlarının cezası olarak verildiği fikri kabul edilmiştir. Filistin hekimliği Babil'den köken almış olup, benzer parazitleri tanıdıkları bilinmektedir. O dönem besin hijyeni ve koruyucu hekimliğe önem verilmeye başlanmış olup, insanların artık sistiserkli et yemediği bildirilmiştir. Bölgeden köken alan dinler ve kitaplarında (Tevrat: Eski Ahit, İncil) benzer bilgiler vardır. Tevrat'ın deve, tavşan ve domuz etini yasaklaması, bu hayvanlarda sistiserklerin çok görülmesi ve bunları yiyen insanlarda şerit görülmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Deniz kabuklularının yasaklanması da, çirkin görünüm ve hastalık etkeni olabileceklerinden kuşkulandırılması nedeniyle (13,14). Tıp, Hipokrat dönemine dek (MÖ 460-380), Mezopotamya, Mısır gibi bölgelerde ve dinsel inançlar ağırlıklıyken, Hipokrat ile birlikte, ilk kez gözlem ve deneye önem verilmiştir. Hipokrat hekimliği, felsefe ve dinden ayırmıştır. Eserlerinde (Corpus Hippocraticum, Aphorisma) birçok parazit (keçilerde kist hidatik, yuvarlak kurtlar, askarisler) ve hastalıktan (malarya kaşeksisi, quartana sıtması) bahsetmiştir (Resim 3).



**Resim 3.** Milattan sonra 500'de yazılmış Susruta Samhita kitabı (A). Linnee ve zoolojide kullanılan sınıflamanın anlatıldığı kitabı (B), Hipokratın büyük eseri Corpus Hippocraticum'un 1526 yılında yapılan ilk Yunanca baskısının (C) ve 1538 yılındaki ikinci baskısının ön sayfası (D), Ebers papirüsünde (MÖ 1550) hematüri olduğu sanılan hastalık- Wellcome Enstitüsü- Tıp Tarihi (E).

Yine ilk kez Hipokrat hastalıkların sınıflandırılması ve epidemiyolojide paraziter hastalıklara da yer vermiştir. Ünlü bir tıp kitabı olan Susruta Samhita'da (M.S.500) da çeşitli zehirli ve zehirsiz sülükler tanıtılmakta ve sivrisinekleler sıtma arasında ilgi olabileceği bildirilmektedir. Ancak aslında parazitoloji biliminin de gelişimi mikroskobun keşfedildiği 17. yüzyıldan sonradır. Öncesinde ise genel bilgi noksanlığı, dini baskılar ve hastalıkların tanrının gazabı olduğu düşüncesi, otopsi yapılmaması, çoğu paraziter hastalıkların ateş benzeri hastalık belirtilerine yol açmaması



ve iç organları tutması gibi nedenlerle parazitlerle ilgili yeterli bilgi dağarcığı oluşmamıştır. Rudolphi (1771-1832), helmintolojinin babası olarak kabul edilmektedir. Linne'nin zoolojide kullandığı sınıflandırmayı parazitolojide uygulamış, Nematoda deyimini ilk kullanmış ve helmintleri Nematoda, Nematoidea, Cestoda, Acantocephala ve Cystica olarak gruplamıştır. Ünlü kitabı 1819'da basılan "Enterozoorum Sive Vermium Intestinalium Historia Naturalis" eserinde 1100 helmint tanımlamıştır. Ancak 50 yıl sonra Cystica sınıfının cestod larvaları olduğu anlaşılınca bu sınıflama kaldırılmıştır. Ancak günümüzde hala nematod, cestod tanımları ve gruplandırması kullanılmaktadır. Mikroskopun keşfinden sonraki sürede tıpkı mikrobiyolojinin gelişimi gibi parazitoloji konusunda da inanılmaz bilgi birikimi olmuştur. Şu an için tıbbi parazitolojide canlılar üç ana grupta toplanmaktadır. Bu 3 grup; tek hücreli parazitler olan protozoalar, helmintler ve artropodlardır. Helmintler grubu da trematodlar, nematodlar (yuvarlak solucanlar) ve cestodlar (şeritler) olarak üç alt gruba ayrılmaktadır (13,14).

#### **Virolojinin tarihçesi**

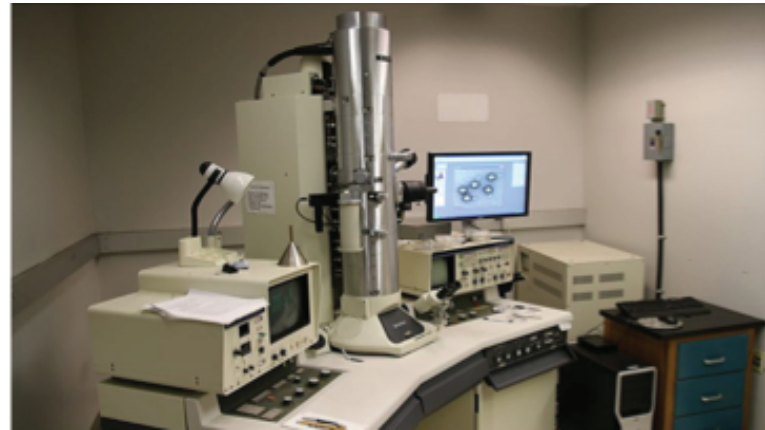
Virüs kelimesi Latince zehir kelimesinden türetilmiştir. Virüsler bakteriler, arkeler ve ökaryotlar olarak tanımlanan tüm yaşam formlarıyla ilişkilidir. Virüsler, genomları DNA veya RNA'dan oluşan bulaşıcı, zorunlu hücre içi parazitlerdir. Virionlar, virüslerin bulaşıcı formudur ve duyarlı bir hücreye olan yolculuğu sırasında virüs genomunu korumak ve hücreye girişini kolaylaştırmak için vardır. Virüs genomları, uygun konakçı hücrelerde hücresel sistemleri kullanarak kendi replikasyonlarını ve diğer viral bileşenlerin sentezini yönetir. Virion olarak bilinen virüs parçacıkları konakçı hücre içinde yeni sentezlenen bileşenlerden bir araya getirilerek oluşturulur. Virionlar, genomun bir sonraki konak hücreye veya organizmaya iletilmesi için araçlardır ve bunların demontajı bir sonraki bulaşıcı döngünün başlangıcıdır. Minimal bir virüs, replikasyon kaynağına sahip bir genom ve kapsid olarak bilinen proteinli bir kaplamadan oluşur. Virüsler, proteinlerin ve diğer kritik makromoleküllerin biyosentezi için konakçı hücrelere bağımlıdır (15,16).

Virüsler, insan ve hayvan sağlığına önemli bir risk oluşturmaktadır. Soğuk algınlığından çiçek hastalığına, kızamık ve su çiçeği gibi çocukluk çağı enfeksiyonlarından, şu anda dünya çapında 40 milyondan fazla insanı etkileyen ve yılda 3 milyondan fazla insanı öldüren edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) hastalığı ya da Coronavirüs 2019 (COVID-19) pandemisi gibi büyük salgınlardan ve çok sayıda hastalıktan sorumludur. Ayrıca bazı virüsler, kanserojen ajanlar olarak kabul edilir. Tıpkı mikroskopun keşfedilmesiyle bakteriyolojinin gelişiminin tetiklenmesi

gibi, viroloji biliminin de gelişimindeki en önemli etken elektron mikroskobudur. Elektron mikroskobu öncesi dönemde viroloji çalışmaları hayvan virüsleri üzerinde on dokuzuncu yüzyılın son dönemlerinde yapılmıştır. Loeffler ve Frosch sığırları şap hastalığı ile enfekte etmiş, sonrasında sığırlardan örnekler toplayarak bunları birtakım filtrelerden geçirmiş ve hastalığa neden olanın "filtrelenebilir bir ajan" olduğunu, yani bir bakteri değil bir virüs olduğunu kanıtlamıştır. Birkaç yıl sonra, ABD'de bir ordu birliğinde hem sarı hummanın sivrisineklerle taşındığı hem de hastalığa filtrelenebilir bir ajanın neden olduğunu gösteren insan çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bundan sonraki elli yıl boyunca virüs çalışmaları, genellikle primatlar ve gönüllü insanlar da dahil olmak üzere deney hayvanlarının kullanımı üzerinde yoğunlaşmıştır. İstisna olarak, 1930'da Woodruff ve Goodpasture embriyolu yumurtalarda pox virüsü yetiştirerek, bazı virüslerin yetiştirilmesinin daha az tartışmalı ve daha ucuz bir yolu olduğunu göstermiştir (17).

Yirminci yüzyılın ortalarında virüslerin sadece invivo değil, invitro pasajlanan hücre hatlarında da üreyebildiğinin anlaşılması, virüslerin keşfine giden yolda çok önemli bir unsur olmuştur. Sonraki yirmi yılda, bakteriyel kontaminasyonu önlemek için antibiyotiklerin katılmasıyla virüslerin araştırılmasında, sürekli hücre hatları dünya çapında kullanılmaya başlamıştır (15-18).

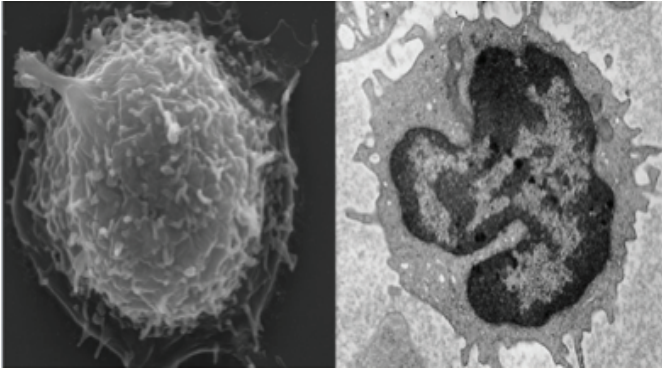
Teorik olarak elektron mikroskopunun çalışma prensibini Louis de Broglie geliştirmiştir. Max Knoll ve Ernst Ruska 1933'de ilk elektron mikroskopunu yapmışlardır (Resim 4).



**Resim 4.** Bir elektron mikroskop örneği.

Işık mikroskoplarında görüntünün elde edilmesinde ışık kullanılırken, elektron mikroskoplarında elektronlar kullanılmaktadır. Elektromanyetik ışınların dalga boyu çok daha küçük olduğu için, optik mikroskoplardan binlerce kat daha fazla büyütülmüş görüntü elde edilebilir. Bazı elektron mikroskoplarında, birkaç nanometrelik virüsler görebilirken, en iyi optik mikroskoplar ancak 250 nm'lik bir cismi gösterebilir. Elektron mikroskoplarını çalışma prensibi yönünden ikiye ayırmak mümkündür. Tarayıcı (scanning electron microscopy/ SEM) türünde, görüntü, yansıyan elektron ışınlarından faydalanılarak elde edilirken,

diğer türünde cisimden geçen elektronlar görüntüyü oluşturur. Önceleri katot ışınları ismiyle anılan elektronlar, vakum tüpleri içinde elde edilir ve elektrik alanları içinde hızlandırılırlar. Elektrik ve manyetik alanlar tarafından saptırılan ışınlar, bir ekranda görünür hale getirilir. Geçirimli (transmissing) elektron mikroskop (TEM) ise, optik mikroskoba benzer bir çalışma sistemine sahiptirler. Işık yerine elektron ışını, optik mercekler yerine elektron mercekleri kullanılır. Görüntü bir ekranda veya fotografik levhada elde edilir. Elektronlar çok kolay yollarından sapabileceklerinden, bütün işlem ve görüntünün elde edilmesi bir vakum içerisinde gerçekleştirilir. Elektronlar, tungstenden akkor flamanlı elektrikle ısıtılan elektron tabancasından elde edilir. Anot ile flaman arasına 100.000 voltluk bir potansiyel farkı oluşur. Flamandan yayılan elektronlar ekranda görüntü elde etmek için yeterli güçte olacak şekilde hızlandırılır. Öyle ki elektron mikroskopisiyle 500.000 defa büyütülmüş görüntü elde edilebilir. Taramalı mikroskop ise optik mikroskoptan daha çok kapalı devre televizyon sistemine benzer. İlk bölümde, televizyon kamerasına benzer bir şekilde, elektronlar, elektron merceği tarafından cisim üzerine odaklandırılır. Çarptığı yerden gelen elektronlar toplanır ve güçleri yükseltilir. Mikroskobun ikinci bölümü televizyon alıcısı gibidir ve yine bir katot ışını tüpü vardır. Böylece yüksek kaliteli bir görüntü elde edilir (Resim 5) (19).



**Resim 5.** Lenfositin tarayıcı (solda) ve geçirimli (sağda) elektron mikroskopik görünümü.

1960'larda ultrasantrifüjlerin ve elektron mikroskoplarının viroloji laboratuvarlarında kullanılmaya başlanması, virüs morfolojisinin çalışılmasına ve hızlı teşhise olanak sağlamıştır. Serolojik incelemeler ve elektron mikroskobu uygulamaları, doku kültüründe neredeyse hiç üremeyen önemli virüslerin varlığını ortaya çıkarmıştır (18).

1980'lerin ortalarından bu yana, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile genomik amplifikasyon, aynı gün virolojik tanı sağlamayı mümkün kılmış ve laboratuvarın katkısını büyük ölçüde güçlendirmiştir. Virüs parçacıklarının kendileri çok küçüktür ve çoğu virionun boyutları en iyi ışık mikroskobunda bile görülemez.

Ancak immün floresans boyamalar gibi bazı sofistike yöntemlerle viral partiküller işaretlenebilir (17-19).

### Sonuç

Mikroorganizmalar, genellikle çıplak gözle görülemeyecek kadar küçük canlılar olduğu için mikroskobun keşfiyle mikrobiyoloji dünyasının kapıları açılmıştır. Bakteriler, mayalar, küfler, algler ve protozoa temel mikroorganizmalardır. Şapkalı mantar, yosun ve liken gibi bazı canlılar da aslında mikroorganizmadırlar. Ancak birleşmiş çok hücreli yapılarıyla bitkilere benzer görünümündedirler. Bakteri, arke ve mayalar ise tek hücreli mikroorganizmalardır. Mikroorganizmaların milyonlarcası bir arada çoğalarak koloni denilen ve çıplak gözle görülebilen yapılar oluştururlar. Ekmeğin üzerindeki küfler, reçelin üzerindeki mayalar, sirkenin üzerindeki sirke anası ve hatta bedenimizde gelişen iltihaplı yaralar aslında koloni örnekleridir.

Dünyada 500.000- 6.000.000 arasında farklı türde mikroorganizma olduğu tahmin edilmektedir. Bugüne kadar bunların sadece %5'ini oluşturduğu sanılan 3500 bakteri, 90.000 fungi ve 100.000 protist (alg ve protozoa) tanımlanabilmiştir. İnsanın yaşadığı en eski çağlardan başlayarak mikroorganizmaların ayırt edilmesinde ve mikrobiyolojinin gelişiminde kat edilen mesafe inanılmaz boyuttadır. Bugüne dek keşfedilen mikroorganizmalar buzdağının görünen kısmına benzetilebilir ve bu yolda belki de keşfedilen mikroorganizma türlerinin sayısından fazla bilim insanı, doyumsuz bir merakla yaşamlarını bu amaca adanmışlardır.

Bu kuşbakışı derlemede asıl vurgulamak istediğimiz mikrobiyoloji konusunda uzanan bilim yolculuğunun trilyonlarca küçük adımın bileşimiyle bu günlere ulaştığıdır. Tüm dünyanın deneyimlediği COVID-19 pandemisi ise hepimize henüz aşılacak çok yol olduğunu bir kez daha hatırlatmıştır.

Hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

GD. konsept, tasarım, denetim, materyaller, literatür taraması, MK. konsept, tasarım, denetim, yazma, kritik inceleme, İA. veri toplama, analiz, literatür tarama, yazma, GE. veri toplama, analiz, literatür tarama, yazma, GU. veri toplama, analiz, literatür tarama, yazma aşamalarında araştırmayı desteklemiştir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

### Kaynaklar

- 1.Schopf JW. Fossil evidence of Archaean life. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006; 361: 869–85.
- 2.Schopf JW, Kitajima K, Spicuzza M, Kudryavtsev AB, Valley JW. SIMS analyses of the oldest known assemblage of microfossils document their taxon-correlated carbon isotope compositions. PNAS. 2017;115:53–8.

- 3.Enright MR, Robinson D, Randle G, Feil E, Grundmann H, Spratt B. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002; 99:7687–92.
- 4.Lane N. The Unseen World: Reflections on Leeuwenhoek (1677) concerning little animal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015; 370: 20140344.
- 5.Gest H. The remarkable vision of Robert Hooke (1635–1703): first observer of the microbial world. *Perspect Biol Med*. 2005; 48:266–72.
- 6.Upinder S. A history of ancient and early medieval India: From the stone age to the 12th century. Pearson Education India. 2008. p. 315. ISBN 978-81-317-1677-9.
- 7.Nutton V. The reception of Fracastoro's theory of contagion: The seed that fell among thorns? *Osiris*. 2nd Series, Vol. 6, Renaissance Medical Learning: Evolution of a Tradition. 1990:196–234.
- 8.Beretta M. The revival of Lucretian atomism and contagious diseases during the renaissance. *Medicina nei secoli*. 2003;15:129-54.
- 9.Gest H. The discovery of microorganisms by Robert Hooke and Antoni Van Leeuwenhoek, fellows of the Royal Society. *Notes and records of the Royal Society of London* 2004;58:187-201.
- 10.Adeel AA. Historical perspectives: a relic of the wellcome tropical research laboratories in Khartoum (1903-34). *Sudan J Paediatr*. 2016;16:67-75.
- 11.<http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel/BelgeKardes.aspx>
- 12.Sharon A, Shlezinger N. Fungi infecting plants and animals: killers, non-killers, and cell death. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003517.
- 13.Cox FE. History of human parasitology. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:595-612.
- 14.Amici RR. The history of Italian parasitology. *Vet Parasitol*. 2001;98:3-30.
- 15.Rott R, Siddell S. One hundred years of animal virology. *J Gen Virol*. 1998: 2871-4.
- 16.Caliendo AM, Hodinka RL. A CRISPR way to diagnose infectious diseases. *New Engl J Med*. 2017: 1685-7.
- 17.Pelchen-Matthews A, Marsh M. Electron microscopy analysis of viral morphogenesis. *Methods Cell Biol*. 2007;79:515-42.
- 18.Pellett PE, Mitra S, Holland TC. Basics of virology. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:45-66.
- 19.Payne S. Methods to study viruses. *Viruses*. 2017:37–52.