Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Öğretim Üyeleri
Prof.Dr. Sulhiye YILDIZ (Anabilim Dalı Başkanı)
Prof.Dr. Nurten ALTANLAR
Dr. Öğr. Üyesi Müjde ERYILMAZ
Dr. Öğr. Üyesi Banu KAŞKATEPE

Öğretim Üyesi Yardımcıları
Araş.Gör.Dr. Merve Eylül KIYMACI
Araş.Gör. Hilal Başak EROL
Araş.Gör. Duygu ŞİMŞEK
Araş.Gör. Süleyman KAYAN

Laborant: Duygu CÜRO
Anabilim Dalı Sekreteri: Gülay ŞAFAK
Hizmetli: Musa KOYUN

Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



- Mikrobiyoloji nelerden bahseder?

- Mikroorganizmaların boyutları:
  - 1 µm veya µ = $1x10^{-6}$ metre
  - 1 mm = $1x10^{3}$ mikrometre =$1x10^{6}$ nanometre
  - 1 A^{0} = 10^{-10} metre veya 1 nanometre = 10 A°

Mikrobiyolojinin Tarihçesi

- Hippocrates (MÖ. 460-377), hastalıkların topraktan çıkan fena hava ile su, yıldız, rüzgarların ve mevsimlerin etkisiyle oluştuğuna inanmıştır.
- Bu öğretiye **miasma teorisi** denilir.
- Yazdığı kitaplarda sıtma, lekeli humma, çiçek, veba, sara ve akciğer veremine ait bilgiler vermiştir.
- Ayrıca, yaraların sağaltımında kaynatılmış su ile irrigasyonu (yıkama), operatörlerin ellerini ve tırnaklarını temizlemelerini,
- Yaraların etrafına bazı ilaçların sürülmesi gerektiğini vurgulamıştır.
- Gallenos (MS. 120-200), miasma teorisine katılmış ve desteklemiştir.

- Hintlilerin Sustrata'sında (MS. 500) farelerin vebanın yayılmasında rolü olduğu bildirilmiştir.
- Buharalı İbn-i Sina (Avicenna, MS. 980-1038), bulaşıcı hastalıkların gözle görülmeyen kurtçuklardan ileri geldiğini ve korunmak için temizliğin önemli olduğunu vurgulamıştır.
- Ak Şemsettin (1453) malaryanın; aynı bir bitki tohumu gibi, görülmeyen bir etkeni olduğunu ve vücuda girdikten sonra üredığini yazmıştır.

- **Spontan Generasyon Teorisi** (Abiyogenesis)

- "Canlıların kendi kendine meydana geldiği "görüşüdür.
- Ör: Havada kalmış etlerde kurtçuk oluşması gibi

- Lavoisier 1775
- Havadaki oksijenin varlığını ispatlamış,
- Kaynatılan gıdalarda oksijen bulunmadığı için üreme olmadığını savunarak spontan generasyon teorisini desteklemiştir.

- John Needham (1713-1781)

- Isıtılan kavanozda bulunan et suyu içinde mikroorganizmaların ürediğini görmüş bunların tahrip olduktan sonra yeniden kendiliğinden oluştuklarını savunmuştur (**abiogenesis)**

Lazzaro Spallanzani (1729-1799)

- John Needham ‘ın deneyini tekrarlamış, yeterli derece ve sürede ısıtma yapıldığında ve kavanoz ağzı iyice kapatıldığında mikroorganizmaların üremediğini göstermiştir (**biogenesis**).

Biyogenesis Teorisi

- “Her canlı daha önce var olan bir başka canlıdan meydana gelmiştir” görüşüdür.

- Louis Pasteur

- Yaptığı deneylerle abiogenesis teorisinin mümkün olamayacağını göstermiştir.

- Mikroorganizmaların toz parçacıkları ile taşındığını keşfetmiştir.

GERM TEORİSİ

- Mikroorganizmalar hastalığa neden olmakta ve hastalığı canlıdan canlıya yayabilmektedir (Marcus Antonius von Plenciz, 1792).

Antonie von Leeuwenhoek

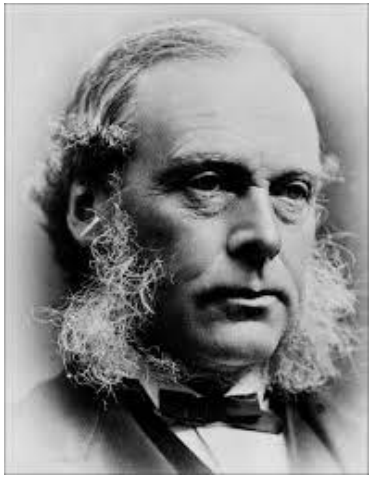
- 1632-1723 yıllarında yaşamıştır.
- **Mikrobiyolojinin kurucusu** kabul edilir.
- Roger BACON'dan (1210-1290) başlayarak merceklerin uzun geliştirilme sürecinden sonra;
- Antonie von Leeuwenhoek **ilk kez kendi yaptığı mikroskop** yardımı ile mikroorganizmaları gözlemlemiş ve çizimlerini yapmıştır.
- Mikroskobik hayvancık adını vermiştir.
- 200x büyütme elde etmiştir.

Louis Pasteur (1820-1895)

- **Fransız mikrobiyolog ve kimyager.**
- Mikroorganizmaların sıcaklık uygulaması ile öldürülebileceğini göstermiştir (pastörizasyon).
- İlk kez hayvanlarda aşı (kuduz, tavuk kolerası, antraks) uygulaması yapmıştır.
- Bira ve şarabın ısıtılarak raf ömrünün uzatılabileceğini göstermiştir.
- İpek böceği hastalığına protozoonların neden olduğunu bulmuştur.

Joseph Lister (1827-1912)

- Cerrahide enfeksiyonları engellemek için Pasteur prensiplerini uygulamış ve dezenfeksiyonun önemini ortaya koymuştur.
- Tıpta kullanılan aletleri fenolle dezenfekte etmiştir.



Robert Koch (1843-1910)

- Alman köy doktorudur. Tıbbi mikrobiyolojinin babası olarak kabul edilir.
- Katı besiyerini geliştirmiş, saf kültür olarak mikroorganizmaları izole etmiştir.
- Şarbon hastalığına neden olan mikroorganizmayı saf kültür olarak izole etmiştir.
- Bakterileri anilin boyalarla boyamıştır .
- İlk kez yayma preparat hazırlamıştır.

- Mikroorganizmalarla hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermiştir.
- Bu ilkeler günümüzde de geçerliliğini sürdüren Koch'un postulatları (önerme) olarak bilinmektedir.
- Antraks hastalığının etkeninin sporlu olduğunu saptayan kişidir.
- 1882'de Tüberküloz'un etkenini izole edebilmiştir.
- Tüberküloz'lu hastaların teşhisine yarayan biyolojik madde "Tüberkülin"i de hazırlamıştır.

Koch postulatları:

- Hastalıklar spesifik mikroorganizmalar tarafından oluşturulurlar,
- Etkenler izole edilmeli ve saf kültürler halinde üretilmelidir,
- Duyarlı sağlam deneme hayvanlarına verildiklerinde hastalık oluşturabilmeli ve
- Tekrar saf kültürler halinde üretilebilmelidirler.

Sir Alexander Fleming (1881-1955)

İngiliz bilim insanıdır. 1. Dünya Savaş sonrası çalışmalarını antiseptikler üzerinde yoğunlaştırdı.

İki büyük keşfi var.

1- Lizozim

2- Penisilin (1928) = > (Penicillium notatum)

1945 Nobel ödülünü Howard Florey ve Ernst Boris Chain ile beraber aldı

Mikroorganizmalar

- Mikros => Küçük
- Bios => Yaşam
- Logos => Bilim

- *Asellüler;* Prionlar, Viroidler, Viruslar.
- *Tek Hücreliler;*
    - Prokaryotikler (200-2000 nm)
        - Bakteriler
        - Klamidyalar
        - Riketsia'lar
        - Mikoplazmalar
    - Ökaryotikler (> 2000 nm)
        - Mantarlar (Maya)
        - Protozoonlar
- *Çok hücreliler;*
    - Mantarlar
    - Helmintler
    - Artropodlar

Viruslar

- Yapılarında RNA veya DNA bulunur. Ortada bulunan tek çeşit nükleik asidin etrafını protein yapıda kapsid çevreler.

- **Kapsidin görevleri:**

*Nükleer materyali nükleazlardan korur ,
*Virusa antijenik özellik verir,
*Biçimini oluşturur,
*Virusun hücre reseptörüne yapışmasını sağlar.

- Bazı viruslarda membran proteini ve lipid yapıda bir zarf vardır. Bu viruslar etere duyarlıdır.

- **Viroidler :**
- Kapsidi olmayan, yalnız tek katlı RNA'dan yapılı oluşumlardır.

- **Prionlar :**
- Nükleik asid içermeyen, protein yapısında etkenlerdir. Dezenfektanlara, yüksek derecede ısıya, proteinazlara dayanıklıdırlar.
- Prion proteinini kodlayan gen klonlanmıştır. İnsanlarda **Kuru** ve **Jacob-Creutzfeld** hastalığı etkeni gibi hastalıklara neden olurlar.

Bakteriler:

- Bakteriler prokaryotik hücrelerdir.
- Bakterilerde hücre etrafını çeviren iki tip örtü tabakası vardır. İçte hücre zarı (plazma zarı), onun üzerinde kalın hücre duvarı. Bu tabaka protein, yağ ve karbonhidratlardan meydana gelir.
- Çok sayıda bakteride hücre duvarına ek olarak polisakkaritlerden oluşan bir dış tabaka (kapsül) bulunur.

- **Rickettsia’lar**
- Zorunlu hücre içi bakterileridir.
- Çok küçük çomakcık veya kokoid görünümlüdürler. (0.3- 0.6 X 0.8- 2.0 mik.) Genellikle kirpikleri yoktur, hareketsizdir.

Chlamydia'lar

- Hücre içinde yaşarlar. Üç evreleri vardır.

  Elementer cisim

  İnisiyal cisim => Bölünerek çoğalan form

  Ara cisimcik

- Büyüklükleri 0.2-0.4 X 0.8-1.5 mikrondur.

Mycoplasma’lar

- DNA yapısında bir nükleus, sitoplazma ve üç katlı sitoplazmik zardan oluşur.
- Zarda kolesterol ve keratonoidlerin güçlendirici ve stabilize edici etkisi vardır.
- Hücre duvarı bulunmaz.
- Pleomorfizm gösterirler.
- Hareketsizdirler.
- Katı besiyerinde L-form gibi koloni yaparlar.
- 50- 300 nanometre boyutlarındadırlar.

- **<u>Mantarlar :</u>**
- Fotosentez yapmayan eukaryotic mikroorganizmalardır.
- **Küfler* => Çok hücreli, iplikcik oluştururlar.
- **Mayalar* => Tek hücreli şekilde ürerler.

- Mikroorganizmaları ilk bulan, şekillerini çizen ve hareketlerini izleyen A. van Leeuwenhoek'dan sonra**,** İsveçli bir botanist olan **Carl von Linne** bakterileri kendi yaptığı bir sınıflamaya dahil etmiş ve ilk defa **binomial sistem** içinde klasifikasyona çalışmıştır.
- Mikroorganizmalar bir çok karakterler esas alınarak sınıflandırmalara tabi tutulmuşlardır. Bunların avantaj ve dezavantajları olduğu gibi zamana göre de değişiklikler göstermektedir.

Mikroorganizmaların Sınıflandırılması:

- 1) Doğal (filojenik) klasifikasyon: Bu sistematiğin esasını, mikroorganizmalardan birbirlerine çok benzeyenleri, muhtemelen aynı orijinden gelenleri, bir araya toplamak, ayrı karakter taşıyanları çıkarmak oluşturmadır.

- 2) Numerikal klasifikasyon: Bu tarz sınıflama, Fransız zoolojisti M. Adanson tarafından 1757'de yapılmış ve kendi adı ile anılmıştır (Adansonian klasifikasyonu). Bakterilere ise Sneath tarafından uygulanmıştır.

  Bu sistemde mikroorganizmaların **benzeyen ve benzemeyen yönleri değerlendirmeye tabi tutulur**. Böylece, taksonomik uzaklık, ortak olan karakterlerin toplam karakterlere oranından hesaplanır. Bu yöntem için bir çok fenotipik özelliklere (görülebilen veya saptanabilen) gereksinim vardır.

  Benzer karakterlere (+) ve benzemeyenlere de (-) puan verilir.

- 3) Genetik klasifikasyon: Son yıllarda, mikroorganizmalar arasında benzerlik veya ayrılıkları saptamada, bunların oldukça yüzeysel ve değişken olan benzerliklerinden çok, genetik materyalleri, özellikle DNA'ları, arasındaki homojenlik durumlarına dayanan daha esaslı ve tutarlı bir klasifikasyona gidilmektedir. Bu tarz klasifikasyon bakterilerin nükleik asit analizlerini gerektirmekte ve bu işlem için de iki önemli yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan biri, DNA'lardaki baz sıralarının yüzde olarak kompozisyonu ve diğeri de mikroorganizmalar arasında DNA x DNA veya DNA x RNA hibridizasyon oranlarıdır.
- Genetik analizlerde **G+C'nin yüzde (%) oranı** esas alınır.

- 4) Antijenik klasifikasyon: Bazı bakteri familya veya cinslerini kapsayan ve antijenik yapılarını esas alan bir klasifikasyon da yapılmıştır. Bu genetik sınıflama kadar genellenememekte, ancak, tür içinde yararlı olmaktadır.
- 5) Fajla tiplendirme: Türler içi veya türler arası ilişkiyi saptamada kullanılmaktadır. Aynı türe ait suşlar, kendilerine özgü fajlara göre gruplara ayrılabilmektedirler.
- 6) Kemotaksonomi: Daha az oranda spesifitesi olan ve bakterilerin kimyasal yapılarını esas alan bu sınıflama , bakterilerde çok değişken olan yapısal özellikler nedeniyle genetik sınıflama kadar tutarlı bulunmamaktadır.

Karakterler	**Prokaryotik**	**Ökaryotik**
Gruplar	Bakteriler	Maya, mantar, alg, bitki, hayvan, protozoa
Kromozom sayısı	tek	birden fazla
Kromozom yapısı	sirküler	lineer
Nükleer membran	yok	var
Nükleolus	yok	var
Histon (kromozomda)	yok	var
Mitozis	yok	var
Mitokondria	yok	var
Ribozom	70S (30S+50S)	80S (40S+60S)
Mezozom	var	yok
Kloroplast	yok	var
Golgi aparatı	yok	var
Endoplasmik retikulum	yok	var
Peptidoglikan(hücreduvarında)	var	yok