

Dünyanın Gözle Görülemeyen Kahramanları Mikroplar

Teknoloji, bilginin kullanılması ile ortaya çıkan şey olarak tanımlanır. Bu yazıda aslında bizi hasta ettiğini düşündüğümüz küçük şeyler hakkında daha çok bilgi sahibi olduğumuzda dünyamızın ne kadar değiştiğini anlatacağız. Sadece hastalık yapmayan bu küçük şeyleri insanın görmesi 1000 yıl alacaktı. İnsanın gördüğünü anlaması için bir 200 yıl daha geçecekti. Ama öğrendiği bilgileri kullanması için 50 yıl yetecekti. Faydalı mikroplar, dünyamızın gözle görülemeyen kahramanları olacaktır.

Anahtar Kavramlar

Mikrop: Bilimsel adı ile mikroorganizma. Mikron yani metrenin binde birinin binde biri büyüklüğünde tanımlanan canlılar

Fermentasyon: Oksijen kullanılmadan meydana gelen solunum, daha genel anlamı ile mikropların kullanılması ile yapılan üretim

Fermente gıda: Mikropların faaliyetleri sonucu elde edilen gıda

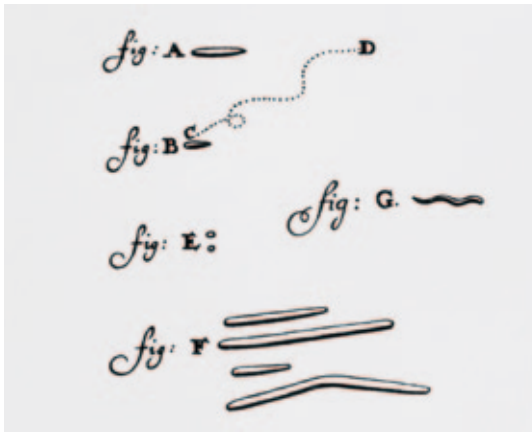
Enzim: Biyolojik kaynaklı kimyasal tepkime hızlandırıcı

DNA: Deoksiribo nükleik asit, canlıların kalıtsal bilgilerinin belli bir şifre halinde bulunduğu bir molekül

Protein: DNA'da belirtilen şifreye göre üretilen aminoasit denen küçük moleküllerden yapılan canlılarda işlevsel görevi olan büyük moleküller

Hollanda'nın Delft kentinde yaşayan bir kumaş tüccarının oğlu olan Antonie van Leeuwenhoek o zamanki kumaş tüccarlarının kullandığı büyüteçleri gördüğünde büyülenmişti. Bir yıl sonra hayaline kavuşmuş, kendi büyüteci-ne sahip olmuştu. Ancak o dönemin üç kat büyü-ten büyüteçleri Leeuwenhoek'ün daha küçük şeyle-ri görme açlığını doyurmaktan çok uzaktı. Daha kü-çüğü keşfetme arzusu ile, Leeuwenhoek kendisin-den ancak 220 yıl sonra diğerlerince keşfedilecek dâhice bir buluş yapacaktı. Bir cam çubuğu ortasın-dan ısıtıp ayırarak ince iki cam şerit elde edecek, bu cam şeritlerden birinin ucunu tekrar ateşe tuttuğun-

da çok küçük ve yüksek kalitede küresel mercekler elde edecekti. Leeuwenhoek merceklerin şeklinin önemini anlayacak ve bunu ölene dek bir sır ola-rak saklayacaktı. Bu sır Leeuwenhoek'ü küçük şey-leri görme ayrıcalığı verilmiş sayılı insanlardan bi-ri yapacaktı. Bu ayrıcalık Hollandalı kumaş tüccarı-nın adını tarihe yazdırmasına yol açacaktı. Hep da-ha küçüğü görme tutkusunu ile yaşayan bu Hollanda-lı kumaş tüccarı, hiçbir kitaba imza atmayacak an-cak gördüğü ve büyülediği dünyayı yazdığı sayısız mektupta betimleyecekti. Pek çok ilginç ve yeni keş-fin ardından bir mektupta ilk kez gözle görüleme-yen, milimetrenin binde biri büyüklüğünde canlıla-



Leeuwenhoek'ün mektubunda betimlediği "animalcules"ler



Leeuwenhoek'ün kullandığı mikroskoplara bir örnek

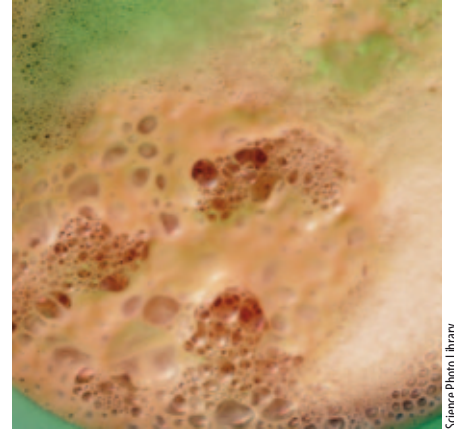
rın varlığını tanımlayacaktı. Leeuwenhoek bu canlılara “animalcules” adını verecek ve bizim bildiğimiz adıyla mikropları, milimetrenin binde biri büyüklüğündeki canlıları ilk gören insan olacaktı.

Mikropların bizi nasıl hasta ettiği ve bize verdikleri zararlar da şüphesiz ilginç bir konu, ama biz size kurunun yanında yanan yaşları, yani faydalı mikropları anlatacağız. Mikrobun faydalısı da olur mu, diye düşünebilirsiniz. Aklınıza reklamlarda sık sık duyduğunuz “bizim çamaşır suyumuz mikroplara karşı daha etkili, sabunumuz mikropları öldürür, dişini-zi bizim diş macunumuzla fırçalarsanız mikroplar 12 saat dişlerinizden uzak durur” gibi sloganlar gelebilir. Mikroplara karşı önyargılarımız belki de mikropları tanımayan atalarımızdan kalmadır. Atalarımız yüzlerce yıl önce belli hastalıklara gözle görülemeyen, küçük şeylerin sebep olduğunu düşünüyordu. Bu “şey”lerden korunmak için o zamanlar bile hastalara karantina uygulanıyordu. Mikroorganizmaların faydalı yönlerinin anlaşılması ancak Louis Pasteur’un şarap ile mikroplar arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarması ile anlaşılabilirdi. Louis Pasteur bu süreçte üzüm suyundan çıkan kabarcıkları kaynamaya benzeterek ve mikropların sebep olduğu bu olaya kaynama sözcüğünün Yunanca karşılığından türettiği “fermentasyon” adını verecekti. (Pasteur’un fermentasyonu keşfinden binlerce yıl önce de insanlar üzüm suyundan şarap ve sirke, süttten yoğurt, peynir, kırmız ve kefir, tahıldan bira ve ekmek, sebzelerden

turşu yapıyor ve mikroplar yardımı ile daha başka pek çok gıda ürettiyordu. Ancak Pasteur’un keşfinden sonra mikroplar başka amaçlar için de kullanılmaya başlandı. Mikroplardan (bilimsel adı ile mikroorganizmalar) günümüzde beş şekilde faydalanıyoruz.

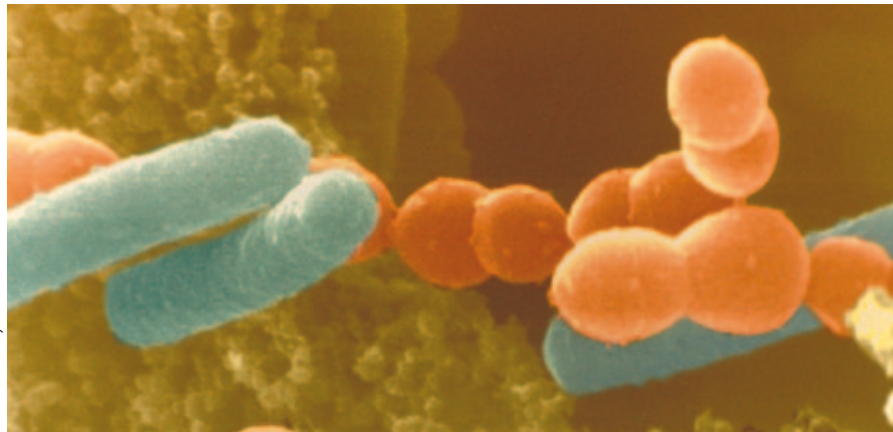
Mikroorganizmaların Kendilerinden Faydalanmak

Çoğumuz şöyle güzel kabarmış, sıcak bir ekmeğe hayır demez. Fırıncılar ve annelerimiz, kabarsın diye ekmeğin hamuruna ekme mayası katar. Sonra hamuru bekletir, hamur güzelce kabarıncaya ekmeğe şeklini verip biraz daha dinlendirdikten sonra ekmeği fırına yerleştirirler. Bize de kabarmış ekmeği afiyetle yemek düşer. Ama bir mikrobiyoloğun gözünde ekme yapma süreci tam olarak böyle değildir. Ona göre önce bir mikroorganizma olan ekme mayası hamura katılır, hamur uygun koşullarda (ılık bir yerde) dinlendirilirken maya nişastanın (şekerlerin el ele tutuşması ile oluşan büyük şeker) bir kısmını yer ve gaz oluşturur. Bu gaz hamurda hapsedilir, önce hamur kabarıp ve mikropların sayısı artar. Ekmeğe şekil verilirken sayıları daha da artmış ekme mayaları biraz daha gaz oluşturur ve hamuru iyice kabartır. Fırının sıcaklığında gazın genişlemesiyle birlikte hamur iyice kabarmış bir ekme somununa dönüşür. Mikroorganizmaların kendilerinden faydalanmanın binler-



Maya ile fermentasyon sonucunda çıkan kabarcıklar

ce yıldan beri bilinen yolu bu olsa da, insanlar başka yollar da buldu. 1900’lü yıllarda Almanlar yeterince yiyecek bulamıyordu. Eğer ekme mayasını hamura katıp yiyebiliyorlarsa mayanın kendisini de yiyebileceklerini düşünüp maya üretmeye başladılar ve I. Dünya Savaşı boyunca mayalardan yiyecek olarak faydalandılar. Bugün bile, içerdiği B grubu vitaminler ve lezzet artırıcı glutamik asitten dolayı, parçalanmış ekme mayası gıda katkı maddesi olarak kullanılıyor. 1960’lı yıllarda mikropların değerli bir protein kaynağı olarak kullanılması fikri ortaya atıldı. Ancak mikropların yüksek miktarda tüketilmesi istenmeyen etkilere neden olduğundan 1970’lerde mikropların yem olarak üretilmesi planlandı ve bu amaçla birkaç büyük fabrika kuruldu. Bu yüksek kapasiteli fabrikalar çok miktarda mikropları üretme teknolojisi açısından araştırmacılara değerli bilgiler kazandıracaktı. Ancak 1980’lerde yüksek proteinli başka



Faydalı mikroplara örnek: Yoğurttaki bakteriler. Mavi olanlar *Lactobacillus bulgaricus*, kırmızılar ise *Streptococcus thermophilus* (canlı yoğurt örneğinde elektron mikroskobu ile görüntülenmiş) (SEM)



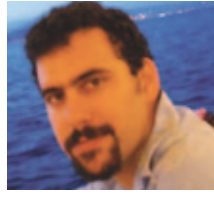
Ekme veya bira mayası olarak da bilinen *Saccharomyces cerevisiae* adlı maya

yem kaynaklarının ortaya çıkması ile bunlar önemini kaybetti. Günümüzde mikropların kendilerini besin kaynağı olarak kullanmak hâlâ tartışılırken, Rus mikrobiyolog Eli Metchnikoff tarafından ortaya atılan bir kuram 20. yüzyılın başında yeniden dikkatleri üzerine çekti. Eli Metchnikoff insanların bağırsaklarında bulunan, protein yiyen (proteolitik) mikropların faaliyetleri sonucu yaşlandığını iddia etmişti. Bunun için çözüm olarak da, faydalı mikroorganizmalar tüketilmesini ve bu mikropların yerlerini faydalı mikroorganizmalara bırakmasının sağlanması gerektiğini söylemişti. Böylece şimdilerde çok duyduğumuz “probiyotik”lerin kullanılması önerisini ortaya atan ilk kişi olmuştu. Bu faydalı mikroorganizmalara daha sonra “prebiyotikler” denmeye başlandı ve canlı tüketildikleri zaman insan bağırsaklarındaki mikrop dengesini olumlu etkileyen mikroplar olarak tanımlandılar. 21. yüzyılın başından bu yana probiyotik mikroplar içeren ürünler çok rağbet görüyor, her geçen gün yeni ürünler ve yeni sağlık iddiaları ortaya atılıyor.

Mikropların Ürettiği Enzimlerden Faydalanmak

Canlıların hayatlarını sürdürebilmek için hücre koşullarında ve istenilen ürünleri verecek şekilde pek çok kimyasal tepkime gerçekleştirmesi gerekir. Şekerli yakıp karbondioksit ve su elde etmek için yaklaşık 180°C’lik bir sıcaklık gerekir. Bu, vücut sıcaklığımız olan 36,5°C’de hücrelerimizde sürekli gerçekleşiyor. Bunun için enzim adı verilen moleküllerin yardımına ihtiyaç duyulur. Enzimlerin özelliği, üç boyutlu yapıları sayesinde tepkimeye girecek maddeleri tutup aktif merkez denilen yerlerinde tepkimenin gerçekleşmesine yardım etmeleridir. Bunun sonucunda tepkimeler daha düşük sıcaklıklarda daha hızlı gerçekleşir ve tam olarak istenilen ürün elde edilir.

İnsanlar sebebini bilmeseler de yüzyıllardır belli bitkisel ürünlerin nişastayı şekere çevirdiğini, hayvan midesindeki suların eti yumuşatmak için kullanıldığını ve bunun gibi az sayıda uygulamanın farkındaydı. Ancak burada enzim adı verilen maddelerin rol aldığını öğrenmek için Alman kimyager Eduard Buchner’in çalışmalarını beklemleri gerekecekti. Alman bilim insanı, çalışmalarında ölü maya hücrelerinin şekeri parçalayabildiğini gösterecek ve enzim adı verilen biyolojik tepkime hızlandırıcıları keşfedecekti. Bu keşfi ona 1907’de Nobel Ödülü’nü kazandırdı. Bu keşiften 30 yıl sonra in-



1982 yılında Almanya’nın Ludwigsburg kentinde doğdu. 2005 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü’nden mezun oldu. 2007 yılında aynı okulda yüksek lisansını tamamladı. Bu esnada bakterilerin depolama fizyolojileri, biyolojik kaynaklı plastikler ve tepki yüzey metodolojisi ile yağların enzimatik asidolizi reaksiyonlarının optimizasyonu üzerine çalışmalarda bulundu. 2007 yılında TÜBİTAK, Marmara Araştırma Merkezi, Gıda Enstitüsü, Gıda Mikrobiyolojisi ve Fermentasyon Teknolojisi Bölümü’nde “4 Fermente Doğu Avrupa İçeceği’nin Proseslerinin İyileştirilmesi” adlı Avrupa Birliği projesinde çalışmaya başladı. Şu anda da bakterilerin antimikrobiyal aktivitelerinin tespiti, bakterilerin genetik karakterizasyonu ve geleneksel fermente ürünler için starter kültür geliştirilmesi konularında çalışmalarını sürdürürken İstanbul Teknik Üniversitesi’nde aynı bölümde doktorasına devam ediyor.

sanlar bu reaksiyon hızlandırıcıları çoğaltmayı ve kullanmayı başardı.

Mikroplar büyük canlılardan çok daha hızlı büyüyor ve yanardağ kenarlarından buzullara, okyanus diplerinden çöller kadar hemen hemen her yerde bulunurlar. Bu yüzden mikroplardan elde edilen enzimler daha ucuza mal olur ve çok büyük bir çeşitlilik gösterir. Bu üstünlüklerinden dolayı mikropların ürettikleri enzimler gıda, kimya, tekstil, tıbbi tanı, ilaç sektörlerinde ve daha başka pek çok sektörde kullanılır.

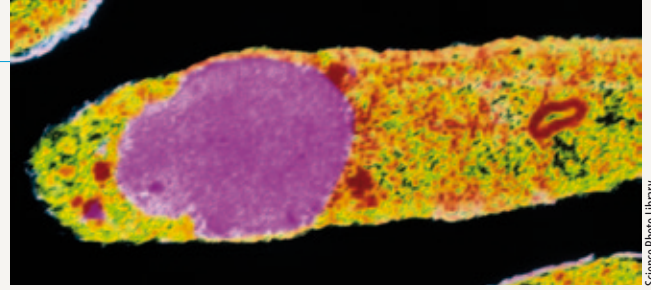
Faydalı mikroorganizmalardan elde edilen enzimler sayesinde yeni bilim dalları da gelişti. Örneğin mikropların enzimleri olmasaydı şimdi insan genomunun aydınlatılmasını, koyunların kopyalanmasını, pek çok hastalığın daha anne karnında belirlenmesini sağlayan moleküler biyoloji ve genetik bilimi de olmayacaktı.

Mikropların Ürettiği Ürünlerden Faydalanmak

Mikropların kendilerinden ve enzimlerinden faydalanıyorsak neden hazır ürünlerden de faydalanmayalım? Aslında mikropların ürünlerinden faydalanmak insanların mikropları ilk kullanım alanlarının başında geliyordu. İnsanlar mikroplara üzüm suyunda alkol, sütte ve turşuda asit ürettirip gıdalarını bunlar yardımı ile uzun süre saklıyordu. Binlerce yıldır yapılagelen bu ürünler, mikropların bu işlemlerden sorumlu olduğunu anlamamızla çeşitlendi ve çeşitlenmeye de devam ediyor. Çünkü mikroplar çok hızlı büyüyor ve çeşitliliklerinden dolayı pek çok değişik yiyecekte pek çok değişik ürün üretmek için kullanılıyorlar. Mikrop grupları çoğalırken ilk önce ortamlarına uyum sağlar ardından hızla çoğalırlar, belli bir büyüklüğe geldiklerinde de duraklama ve ölüm safhalarına girerler. Belli mikrop grupları buldukları büyüme safhasına göre farklı maddeler üretir. İlk aşamada yeni ortamlarında kullanacakları enzimleri üretip uyum sağlamak için gereken araçları toplarlar. İkinci aşamada hızla çoğalırlar, çünkü ortamda besin fazladır ve koşullar uygundur. Ancak mikropların sayısı arttıkça ortamdaki besin azalır ve durumları kötüleşir. Bu koşullarda mikroplar da ellerinde yeni ürün üretme kapasitesi varsa, bu kapasiteyi büyüme için değil hayatta kalmak ve kendilerine üstünlük sağlamak için kullanır, yani yeni ürün üretmeye başlarlar. Mikroplar en başta az sayıda oldukları için alışma safhasında üretilen ürünler çok önemli değildir. Ancak büyüme ve duraklama safhasında üretilen ürünler farklı olabilir ve önemlidir. Büyüme safhasında üretilen ürünlere,

Dönüşüm İşlemleri

Dönüşüm işleminde bir ürün veya molekül, yapıcı kendisine benzeyen daha değerli başka bir ürüne çevrilir. Bu biyolojik işlemin kimyasal sentezi daha düşük sıcaklık ve basınçta gerçekleştirme, daha özellikli ve saf ürün üretme gibi yararları vardır. Dönüşüm işleminde genelde kimyasal molekülün belli bölgelerine kimyasal grupların eklenmesi veya belli bölgelerinden kimyasal grupların çıkarılması işlemi yapılır. Molekülden hidrojen çıkarmak, molekülü oksitlemek, moleküle bir oksijen hidrojen grubu eklemek gibi daha başka pek çok dönüşüm de yapılabilir. En çok bilinen dönüşüm işlemi, üretilen alkolün sirke asidine dönüştürülmesi işlemidir. Ancak dönüşüm süreci genelde daha değerli ürünlerin üretimi için kullanılır. Örneğin mikropların öldürülmesi için kullanılan antibiyotikler ve insan vücudunda pek çok etkiye neden olan haberci moleküller, yani steroid ve prostoglandinler bu tip dönüşüm işlemleri ile üretilir. Bu dönüşüm sürecinde dönüştürülecek tek bir ürün ve pek çok mikrop gerektiğinden, kullanılacak mikroplar genelde belli materyallere hapsedilerek dönüşüm yapmaları sağlanır. Bu dönüşüm işlemleri bazı durumlarda hapsedilmiş enzimlerle de yapılır.



Kanser tedavisinde de kullanılabilen interleukin-2 adlı maddenin rekombinant olarak *E. coli* tarafından üretimi. Fotoğrafta elektron mikroskobu ile büyütülmüş hali görülen bu bakteride üretilen rekombinant madde mor renkli olarak görülüyor.

Mikropların kötülerinin de olduğu ve hastalık yaptıkları gerçeği inkâr edilemez. Ancak mikroplar ve onların pek çok özelliğini ortaya çıkaran bilim insanları olmasaydı şimdiki dünyamız çok daha farklı olurdu. Şimdi ilgi çeken belli bilim dalları belki hiç olmaz, insanlar tedavisi olan pek çok hastalıktan ölebilirdi. Tabii ki mikroplar olmasaydı sadece bu dramatik eksiklikleri hissetmezdik; ama her gün lavaş veya kek yemek zorunda kalırdık, çamaşırlarımızı temizlemek için kaynatmamız gerekirdi. Keyifle yediğimiz pek çok yiyecek mikropların katkıları olmadan aynı tatta olmaz, kısacası hayat bu kadar güzel olmazdı.



Mikropların endüstriyel ölçekte üretilmesini sağlayan küçük bir fermentör. Resimdeki araştırmacı *E. coli* adlı mikroplar yardımıyla, bir uyuşturucu olan morfini ağır kesici bir ilaç olan "hydromorfine" dönüştürüyor.

doğrudan büyüme ile ilgili oldukları için, birincil ürünler denir. Duraklama safhasında üretilenlere de, rekabet ve üstünlük sağlamaya yönelik oldukları için ikincil ürünler denir. Birincil ve ikincil ürünler, doğaları farklı olduğu için farklı üretim stratejileri ile üretilir. Birincil ürünler, genelde büyüme gibi temel bir fonksiyonları olduğu için, canlılar arasında benzerlik gösterir. Bu ürünler organik asitler, ör-

neğin alkol, limon asidi (sitrik asit), süt asidi (laktik asit), canlıların yapıtaşları olan proteinleri oluşturan amino asitler ve kalıtsal bilgilerini yazmak için kullandıkları nükleotidler ve vitaminler gibi ürünlerdir. İkincil ürünler ise başka mikropları öldürmek için kullanılan antibiyotikleri ve diğer antimikrobiyal maddeleri, özel enzimlerin çalışmasını engelleyen enzim inhibitörlerini, bazı büyüme teşvik ajanlarını ve farmakolojik öneme sahip pek çok bileşiği kapsar. Günümüzde mikropların ürünleri, gıda ve ilaç sektörlerinin yanı sıra pek çok başka sektör tarafından da, biyolojik kaynaklı yakıtlarda (biyogaz, biyoetanol) olduğu gibi, kullanılıyor.

Mikropların Rekombinant Ürünlerinden Faydalanmak

Bazen mikroplar ne kadar yardım sever olurlarsa olsunlar istediğimiz ürünü üretmezler. Bu durumda istediğimiz ürünü mikropların üretmesini sağlamak gerekir. Bunun için mikropların neyi yapıp neyi yapmayacağını ve bunu yaparken nasıl yapacağını anlatan kaynakları,

yani DNA'larını değiştirmek gerekir. Bu durumda dışarıda hazırlanan DNA parçası mikroba yerleştirilir. Bu DNA parçasının uygun bir yerindeki, DNA'nın fonksiyonel birimi olan gen, bakterice okunarak üretilir. Bu genin ürünü genellikle bir protein olur. Bu proteine, genleri değiştirilmiş anlamında "rekombinant" protein denir. Bu şekilde insanlarda da ürünler üretilebilir. Örneğin şeker hastaları için büyük önem taşıyan insülin, Hepatit C, kronik Hepatit B, bazı kanser türleri ve başka ağır hastalıklarla mücadelede kullanılan interferon (bağışıklık sistemi uyarıcıları) çeşitleri, insanın başlıca kan proteini olan serum albümin eksikliğinde kanının pıhtılaşmaması hastalığına neden olan faktör VIII ve IX rekombinant olarak mikroplara ürettirilir. Bu rekombinant ürünleri üreten mikroplar sayesinde bu ürünlerin bulunabilirliği artmış ve insan veya hayvan kaynaklı ürünlere göre hastalık taşımaları riski de çok azalmıştır.

Kaynaklar

Dobell, C., *Antony van Leeuwenhoek and his "Little Animals"*, John Bale, Sons and Danielsson, 1932. (<http://www.archive.org/details/antonyvanleeuwen00dobe> internet sitesinden 15.05.2009 tarihinde indirilmiştir) Stanbury, P. F., Whitaker, A., Hall, S. J., *Principles of Fermentation Technology*, Butterworth-Heinemann, 2. Basım, 2000.