

BİLİM DAMLALARI

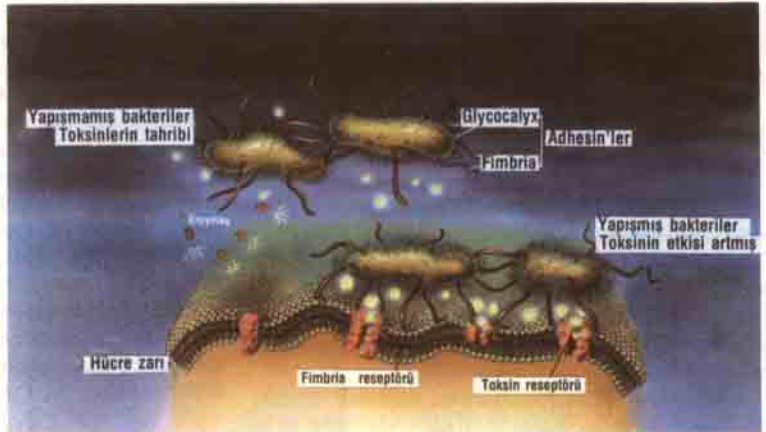
Doç.Dr. Selçuk ALSAN

HEDEFİNE YAPIŞAN MİKROPLAR

Bağlanmayla savaşılabılır mi? Mikrobiyologlar bu soruya "tabii ki evet" diyeceklerdir. Çünkü bakteriler, mikroskopik mantarlar (mayalar), virüsler ve diğer mikropların hedeflerine yapışmaları, canlı veya cansızlarla girdikleri savaşta bir köprübaşı tutmaları demektir. Yapıştıkları yüzey sualtında bir kaya, bir bitkinin kökü, bir hayvanın bağırsak iç zarı (mukozası) veya bir insanın derisi ya da akciğeri olabilir. Mikropların bir yüzeye yapışması hastalık başlatıyorsa, bu yapışmanın ilaçlarla vb. önlenmesi, hastalığı da önleyecek veya iyileştirecektir. 40 yıldır birçok mikrobun canına okuyan antibiyotiklerin bazı yetersizlikleri ortaya çıkmıştır. Mikroplar yıllar geçtikçe antibiyotiklere direnç kazanmayı "öğrenmiştir", öyle ki bazı kapalı çevreler (örneğin hastaneler ve hayvanlar için ahırlar vb) dirençli mikropların barınağı haline gelmiştir. Hastaneye yatan hastalar çeşitli yollarla (personelin elleri, kateterler vb.) antibiyotiklere dirençli mikroplar alıp ağır hastalıklara tutulabilmektedir (nosocomial enfeksiyonlar). Örneğin penisiline dirençli stafilokok, serratia, pseudomonas vb. hastane enfeksiyonları yapabilmektedir. Bunlar adeta antibiyotik tedavilerinin bedelidir. Bu nedenledir ki önce veterinerlik ve sonra tıbbi araştırma çevrelerinde, bu dirençli mikropla-

BAKTERİ YAPIŞMASI HASTALIĞA NEDEN

OLUR: Birçok bakteri toksin denen zehirler yapar. Bakteriler hücrelere yapışmadıkları sürece toksinler hedefine tam varamaz ve vücut savunması ile etkisizleştirilir. Bakteriler idrar, solunum ve sindirim yollarının iç zarına yapışınca, toksinler de hücre zarı üzerindeki yuvalara (reseptör) yapışır ve buradan da hücre içine girer ve hücre görevlerini bozarlar (örneğin ishal yapıcı E.coli'ler hücrelerin bol miktarda su ve iyon salgılamasına, bu ise ishale neden olur).

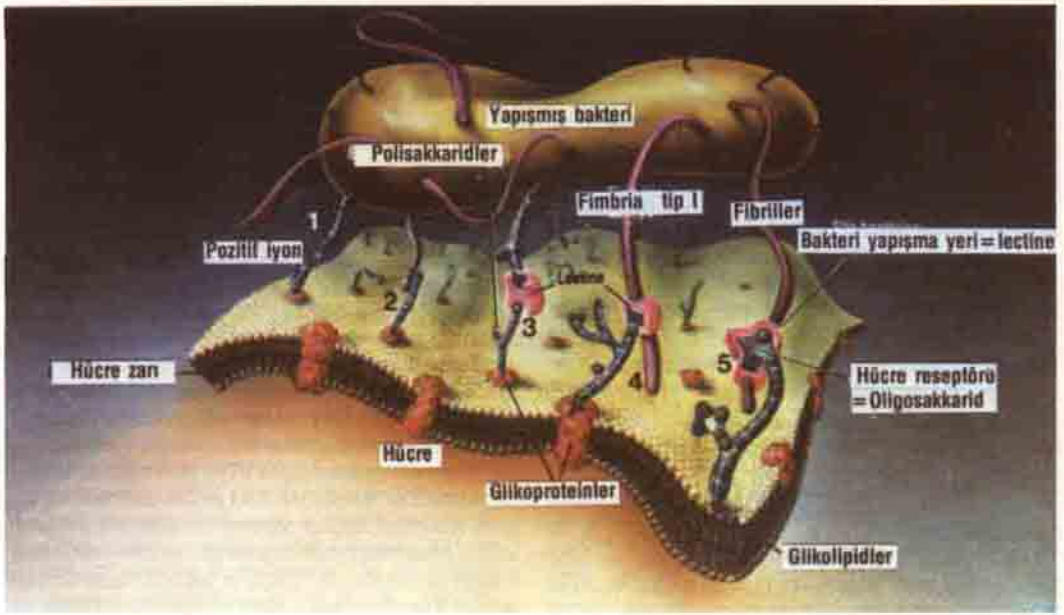


rin organlara yapışmasının önlenmesi düşünülmeye başlandı.

Mikrop yapışması denen olay bütün bakterileri ilgilendirir. Çevre bakterileri (toprak, kabuklu deniz hayvanları, baklagillerin kökleri üzerinde yaşayan bakteriler) kadar insan ve hayvanların doğal boşluklarını istila eden bakterilerin de yüzeylere yapışma özelliği vardır. Bu yapışma, yapışan mikrobun yararlı veya zararlı oluşuna göre istenir veya istenmez. Örneğin endüstride bakteri yapışmasından yararlanılır (sıfırlama sistemleri, fermantasyon vb.) çünkü biyofilm denen bir desteğe (bir zar, bir reçine, bir kabin iç yüzü vb.) yapışan bakteriler daha hızlı çoğalır ve daha aktiftir. Buna karşı laboratuvar, hastane, kreş ve besin fabrikalarında mikrop yapışmaları felaket yaratır. Buralarda belli aralarla dezenfeksiyon yapılması gerekir; çünkü en dikkatli temizlik bile şeker özü çıkaran cihazlar üzerine yapışan leucanostoc'ları ve süt endüstrisinde kullanılan materyal üzerinde çoğalan termofil streptokok kümelerini yok edemez.

İnsan ve hayvanlarda yaşayan her mikrop zararlı değildir, örneğin sindirim sistemimizde yaşayan 100.000 milyar bakterinin bize iki büyük yararı vardır: Bazı vitaminleri (örneğin K vitamini) sentez ederler ve hastalık mikroplarının sindirim sisteminde çoğalmalarını önlerler (engel etkisi). Yeni doğan bebek hayatının ilk gününden itibaren güçlü mikrop taburları tarafından istila edilir: Koli basilleri (E.coli), streptokoklar, bifidobakteriler, clostridiumlar, bacteroidesler vb. Buna rağmen bazı vücut boşlukları mikropsuz kalır, çünkü ya oradaki ortam bakterilere uygun değildir (çok asit pH vb.) veya mekanik hareketler organı korumaktadır (ince bağırsakta peristaltik hareketler denen periyodik dalgalar, idrar sisteminde idrarın akışı, solunum yollarında hücre kirpiklerinin dalgalanması gibi). Herşeye rağmen mikroplar bu organlara da yapışmayı başarabilir ve kendilerine karşı koyacak yerli mikroplar olmadığından meydanı boş bulup egemen olabilir. Böylece Escherichia coli'nin bazı hastalık yapıcı (patojen) tipleri ishal, solunum yolları enfeksiyonları, mesane iltihapları (sistit) veya böbrek iltihabı (piyelonefrit) yapabilir.

"Fırsatçı" denilen diğer bazı mikroplar daha sinsi, bunlar hücumu geçmek için vücudun zayıf bir anını kollarlar (bağışıklığın azalması, koruyucu doğal bakteri florasının uzun süren antibiyotikle tedavi sonucu geçici olarak kaybı vb). Fakat yararlı olsun, zararlı olsun, mikroplar yapıştıkları zaman da-



ADHESİNLER

Hastalık yapıcı bakterilerin hücre yüzeylerine yapışmak için birçok silahtir. Bu yapıştırıcıların bir bölümü bütün bakterilerde ortak bir bölümü de o tür bakteriye özgüdür. Böylece bakteri ağızda, idrar yollarında veya solunum sisteminde insanda veya danada hastalık yapar. Bütün bakterilerde olabilecek yapışmalar örnek olarak bakterinin ve epitel hücrelerinin yüzey polisakkaridleri (glycocalyx) gösterilebilir. Ca^{++} gibi pozitif bir iyon iki negatif yüzey arasında köprü kurulabilir (1). Elektrostatik çekim kuvvetleri veya hücre zarlarının lipid (yağ) ve proteinlerindeki suda erimez (hidrofob) grupların birbirine bağlanması yapışma sağlar (2). Glycocalyx'lerin iki dalı arasındaki köprüyü lectine'ler oluşturur, bunlar şekerlerle anahtar-kilit şeklinde

bağlantı yapabilen proteinlerdir (3). Bazı lectine'ler bakterinin yapışma kolları (fimbria'lar) içinde bulunur. *Escherichia coli*'de tip I fimbria'lar (ilk bulunduğu için tip I) hastalık yapıcı değildir, bunlar mannose'a yapışırlar, mannose hücre zarı glikolipid ve glikoproteinlerinde en sık rastlanan Uç şekeridir (4). Buna karşı diğer fimbria ve fibriller (lifçikler) hastalık yapıcıdır. Bunlar mannose gibi basit bir şeker değil, birçok basit şekerden yapılmış oligosakkaridlere yapışırlar, bu oligosakkaridler hastalık yapacakları organ hücrelerinde bulunur (5). Lectine-adhesin mutlaka bir fimbria üzerinde olma zorunda değildir, bakteri duvarında da olabilir (diş çürüğü yapan *Streptococcus mutans*'larda ve belsoğukluğu yapan *Neisseria gonorrhoeae*'de olduğu gibi).

ha etkilidir. Mikroplar yüzeylere çeşitli yöntemlerle yapışır: kimisi çit çit gibi, kimisi de giysilere ve hayvan postlarına asılıp kalan dulavratotu meyvaları gibi.

Fizik bakımdan yapışmaların çoğu adsorpsiyondur. Adsorpsiyon olayında bir sıvıda erimiş veya dağılmış maddeler bir cismin yüzeyine yapışır. Örneğin odun kömürü ile çalkalanan kırmızı fuchsine boyası çözeltisi renksizleşir, boya, kömürün deliklerinde (por) tutulmuştur. Mikrobun bir yüzeye yapışması çeşitli şekillerde olur. Mikropla yüzeyin elektrik yüklerinin birbirine zıt oluşu, Van der Waals kuvvetleri (çok yakın moleküllerin birbirini çekmesi), bazı kimyasal grupların birbirine kolayca bağlanabilmesi (affinite), örneğin iki hidrofob (suda erimez) grubun birbirine bağlanması.

Birbirine kolayca bağlanıveren moleküllerin başında polisakkaridler gelir, bunlar şekerden yapılmış uzun ve dallanmış moleküllerdir. Bakterilerin yüzünde glikokaliks denen pamuksu bir tabaka oluşturan polisakkarid zincirleri bulunur, bunlara glucide lifleri de denir. Glikokaliks'in varlığı uzun süre

anlaşılmadı, çünkü laboratuvar koşullarında çoğalan bakteriler glikokaliks yapmaz. İnsan ve hayvan hücrelerinin de glikokaliks'leri vardır. Bunlar da lifsi olup hücre zarının yağlarına (glikolipid) veya proteinlerine (glikoprotein) bağlanmışlardır.

Genellikle bakterilerle hücrelerin glikokaliksleri birbirine yapışır. Örneğin diş çürüklerinin baş nedeni olan *Streptococcus mutans*, bildiğimiz beyaz şekeri (sakkaroz) iki glikoz molekülüne ayırdıktan sonra bundan glikan denen uzun, suda erimez ve diş minesine yapışan bir zincir yapar, mine yüzeyinde glikan'ların yaptığı ince ağlarda diğer bakteriler de tutulur. Diş "diş plağı" denen sarımsı bir tabaka ile kaplanır. Bu plakta yer alan fermentasyonlar laktik asit ve enzimler oluşturur, bunlar da mineyi tahrip eder. *Escherichia coli* bakterilerinin yüzeyi "fimbria" denen, 7 nm çapında ve 2-3 bakteri uzunluğunda tüy gibi uzantılarla kaplıdır. Bunlar 1950'lerde elektron mikroskop yardımı ile görülmüştür. Fimbria'lar hareketli bakterilerde bulunan "kamçı"lardan daha ince ve daha çok sayıda olmaları ile ayırdedilirler. Fimbria'lar bak-

terilerin birleşme yapmalarını sağlayan seksüel pill'den de farklıdır. Fimbria'lar pillin denen proteinlerin yüzlercesinin birbirine bağlanmasıyla oluşmuştur. Bunlar bakterilerin üstün bitki ve hayvan hücrelerine yapışmasını sağlar. E.coli'ler birçok tür hayvanda alyuvarların kümeleşmesini fimbria'lar sayesinde sağlar. Bu nedenle fimbria'lara bir zamanlar hemoglutinin adı da verilmişti. Fimbria'lar mannose molekülüne yapışmayı çok severler. Mannose bütün hayvan hücrelerinde bulunan basit bir şekerdir (monosakkarid). Alyuvar ve E.coli karışımına mannose eklenirse alyuvarlar kümeleşmez, çünkü mannose fimbria'ları bloke etmiştir.

1960'larda Kopenhag Serum Enstitüsü'nde araştırmacılar, domuz yavrularında ishal yapıcı cinsten E.Coli'lerin (Enterotojenic E.coli=ETEC) normal E.coli'lerde olmayan bir antijene sahip olduğunu gösterdiler. Bu protein antijenin, "fimbria K 88" denen bir fimbria'ya ait olduğu 1967'de gösterildi. Bu fimbria normal fimbria'lardan daha kısa (2-5 nm) ve esnekler. Tip 1 fimbria'lar diye anılan normal fimbria'lara göre fimbria K 88, daha özel hedeflere yöneliktir. Örneğin fimbria K 88 yalnız kobay ve tavuk alyuvarlarını kümeleştirebilir. Bu tip fimbria'lar yalnız hastalık yapıcı E.coli'ler üzerinde bulunur. 1985'de İngiliz araştırmacıları şunu da gösterdiler: ETEC adı verilen aksenik (bağırsağında mikrop olmayan) domuz yavrularının ancak bir bölümü ishal oluyordu, ishal olmayan domuz yavrularında, E.coli fimbria'larının bağırsak hücrelerine yapışmadığı gösterildi. Bu deney de hastalık yapmada bakteri yapışmasının önemini vurgulamaktadır. Fimbria K 88'lerin fimbria tip 1'lerden farklı olarak mannose'a yapışmadıkları, hücre zarındaki bir glikolipid'in şekerli (gliko) bölümüne yapıştıkları da anlaşıldı.

Fimbria'lar çit çit biçimi bir ilişkiyle yapıştıkları demir atma noktalarını nasıl tanıyorlar? Bu, fimbria'larda bulunan "lectine"ler sayesinde. Lectine'ler denen proteinlerin herbiri belli bir şekere yapışmaya eğilimlidir. Fimbria'lara ve glikokaliks'e "adhesin" adı verilmiştir (yapıştırıcı anlamına).

Daha sonraki yıllarda E.coli üzerinde yeni fimbria'lar keşfedildi: K 88 varyantları (ab,ac,ad); Hollandalı bilginlerce bulunan, domuz yavrularında ishal yapıcı "mannose'a dirençli", galaktoz ve fucose'a duyarlı 987 P fimbria'sı, dana ve kuzularda ishal yapan ETEC K 99 fimbria'sı, danalarda F 41 ve FY fimbria'ları, bir günlük civcivlerde akciğer iltihabı ya-

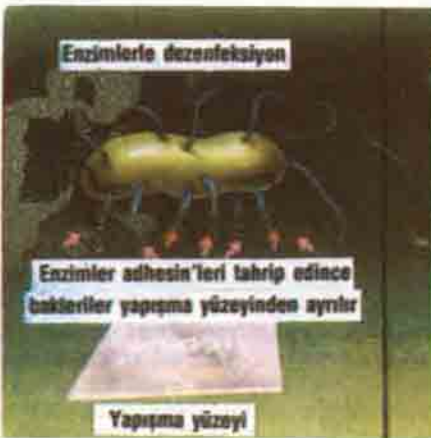
pan E.coli cinsleri gibi. Bu konudaki araştırmaların veteriner hekimlikte başlama nedeni açıktır, yeni doğmuş hayvanlar, hayatlarının 3. ile 21. günü arasında mikroplara karşı savunmasızdır, bu döneme "bağışıklık deliği" denmektedir. (Bağışıklık sistemi hayatın 21. günü çalışmaya başlar, ilk 3 gün yavruyu yumurta vitellus'undan, plasenta'dan ve anne ilk sütünden (colostrum) gelen antikorlar korur).

Tip, mikrop yapışmasıyla çok daha sonra ilgilenmeye başlar. Boston'da Forsyth Diş Hekimliği Merkezi'nden M.Gibbons, ağızda farklı streptokokların farklı yüzeylere yapıştığını gösterdi: S.Salivarius dişetleri ve dile, S.mitis mukozaya S.Mutans ve S.Sanguis diş yüzeylerine yapışmaktadır. Genellikle bir mikrop yapışabildiği yerlerde hastalık yapmaktadır: Piyojenik streptokoklar burun ve yutak mukozasına (iç zar), E.coli bağırsak ve idrar yolları mukozasına, Candida mantarları (ağızda pamukçuk ve vagina iltihabı yapar) ağız ve vagina mukozasına yapışmaktadır.

İnsanlarda şir ishal yapan ETEC'lerde 1975'de Bangladeş ve 1978'de Meksika'da CFA I ve CFA II adhesin'leri bulundu (colonisation factor antigen). Bu iki fimbria, gelişmekte olan ülkelerdeki bebek ishallerinden ve ölü "turist ishali"nden sorumludur. Bu fimbria'lar bağırsak hücrelerinin yüzeyinde N-asetil-nöraminik asit'e benzeyen bir moleküle yapışmaktadır. Son yıllarda bunlara "fimbria CFA" ve "antijen 2230" eklendi.

Böbrek iltihabı (piyelonefrit) yapan E.coli'lerde daima fimbria'lar bulunduğu ve bunların P kan grubu maddelerine (hücre zarındaki bazı glikolipidlerin şeker bölümü) yapıştıkları bulundu. Bugün bu nedenle idrar yolu enfeksiyonlarına eğilimin kalıtsal olabileceği düşünülmektedir.

Adhesin'ler tedavide yararlı olabilecektir. Adhesin'lere karşı bir aşı geliştirmek, bakteri veya hedef hücre üzerindeki adhesin'leri bazı ilaçlarla bloke etmek ve küçük dozda antibiyotiklerle yapışmayı önlemek düşünülmektedir. Gebe inek ve domuzlara verilmek üzere ETEC aşısı yapılmıştır, bu aşıyla oluşan antikorlar hayvanın ilk sütüne (colostrum) geçerek yavruyu E.coli ishalinden korumaktadır. İnsanlarda belsoğukluğu ve dişçürüklerine karşı anti-adhesin aşıları oluşturulmasına çalışılmaktadır. Danalarda E.coli ishallerini önleyici "Bioglycan" aşısı (Fransa'da Virbac Lab.) adhesinleri bloke edici maddeler içermektedir. Antibiyotiklerin mikrop öldürü-



Enzim verilerek adhesin'ler tahrip edilebilir. Enzimler canlılara zararlı olabileceğinden bu yöntem yüzme havuzlarını, tıbbi ve endüstriyel malzemeyi vb. dezenfekte etmekte kullanılmaktadır.



Gölgeli elektron mikroskop tekniği ile E.coli bakterilerinde hücelere yapışmayı sağlayan kıllar (fimbria'lar) gösterilebilir.

UZAY MEKİKLERİNİN GEÇMİŞİ VE GELECEĞİ

Uzay Mekikleri Uzayda sürdürülmesi istenen her türlü çalışmayı gerçekleştirebilecek şekilde yapılmış, yeryüzüne tekrar inme özelliğine sahip ve bu nedenle tekrar tekrar kullanılabilen büyük uzay araçlarıdır. Uzay mekiğinin tekrar tekrar kullanılabilme özelliğiyle uzay çalışmalarının maliyeti oldukça düşürülmüştür. Uzay mekiği ilk kez Avusturyalı uzay bilimci E.Sanger tarafından 1930'larda düşünüldüğü yapılmı planlanmıştır. 2. Dünya Savaşı sırasında Von Braun ve ekibi tarafından çok bölmeli ve kanatlı bir roket olarak planlanmıştır. Kağıt üzerinde ve modellerle sürekli geliştirilen uzay mekiğinin yapımını 1960'lardan önce denemek mümkün olmamıştır. Bunun nedeni yapım teknolojisi ve maliyetlerdir. Bu nedenlerle ilk insanlı uzay araçlarının tekrar kullanılabilir özellikte yapımı gerçekleştirilememiştir. NASA uzay mekiği yapım projelerine resmen 1968'de başladı. Önce, roket kısmının da tekrar kullanılacak biçimde planlanması düşünüldü ancak bundan 1972'de vazgeçildi. İlk mekik 37.2 m boyunda 17.5 m yüksekliğinde yapıldı. Kanatlar arası uzunluk 23.8 m'yd. Herbiri 213.200 kg olan üç motor, kullanılıp atılabilen 46.9 m boyunda ve 8.4 m eninde yakıt tanklarıyla beslenmektedir. İki yakıt tankı 43 km yüksekten paraşütle bırakılmakta ve okyanusta düşeceği yerden alınarak tekrar kullanılabilir. Uzay mekiğinin fırlatma öncesi toplam ağırlığı 2 milyon kg kadardır. Yedi yolcuyla 29.5 tonluk yüklerle beraber Dünya etrafındaki yörüngeye taşıyabilmektedir. Geri dönüşte ise taşıyabileceği yük 15.4 tondur. Daha çok uzaya küçük araştırma uydularını götürüp, bozulanları geri getirmekte kul-

lanılmaktadır. Uzay mekiği 4 haftaya kadar yörüngede kalabilmekte, Dünya'ya indirildikten iki hafta sonra tekrar sefere çıkabilmektedir. Uzay mekiği en az 100 kez kullanılabilir şekilde yapılmıştır. Bu yolla uzay uçuşlarının maliyetinden % 90 kâr edilmiştir. İlk uzay mekiği 1977'de Boeing 747 Jumbo jetin sırtından havalanarak denemeler yapmış sonradan roketle atılmaları daha uygun görülmüştür. İlk insanlı uzay mekiği uçuşu 1981 yılında gerçekleştirilmiştir. İlk uzay mekiği "Enterprise" 1975 yılında ilk seferine çıkmadan bir kaza geçirmiş ve 1976-1978 yılları arasında yüzeyde sadece denemeler için kullanılmıştır. 1980'li yılların ilk yarısında NASA tarafından 4 uzay mekiği inşa edilmiş ve ilki 1981 Nisan ayında uçuşa başlamıştır. "Columbia", "Challenger", "Discovery" ve "Atlantis" adlarındaki bu uzay mekikleriyle 1986'ya kadar uzaya yaklaşık 25 kez gidilip gelinmiştir. Bu kısa süreli uzay yolculuklarıyla birçok bilimsel araştırma uydusu ve askeri uydular Dünya etrafında yörüngeye taşınmıştır. Yörüngede kullanılmaz hale gelenler de ya yörüngede onanmış veya Dünya'ya geri getirilmiştir. 28 Ocak 1986 günü "Challenger"ın atılışından 72 saniye sonra patlamasıyla NASA'nın uzay mekiği programı durdurulmuştur. Şubat 1988'den sonra bu program tekrar başlatılacaktır. Sovyetler Birliği'nin de 1980'li yılların 2. yarısında iki uzay mekiği yapımına başladığı bilinmektedir. Fransa, daha küçük yapıda "Hermes" adlı, uzaya 4-5 ton yük taşıyabilecek bir uzay mekiğinin yapımına başlamıştır. Hermes görevine 1997 yılında başlayacaktır. Gelecekte uzay çalışmalarında hız ve verimin artırılması için uzay mekikleri daha geliştirilerek Dünya ile yakın uzay arasında servis aracı olarak kullanılacaktır.

Derleyen: Doç.Dr. Osman DEMİRCAN

cü dozların çok altında mikrop yapışmasını önleyebileceği ve düşük dozlarda antibiyotiklerin hastalık önleyici olarak verilebileceği anlaşılmıştır.

Bakteri yapışmasını önlemenin bir yolu da mikropların yüzeyindeki adhesin'leri enzimlerle eritmektir. Bu yolla yüzme havuzları, endüstri aygıtları ve besinlerde bulunan bakteriler zararsız hale getirilebilir.

Birçokgüçlülüklerle dolu olmasına rağmen, bakteri yapışmasının daha da incelenmesi, insanlığa büyük yararlar sağlayabilecektir.

Dinlemek, gösterebileceğimiz nezaketlerin en yükseğidir.
Dale CARNEGIE

