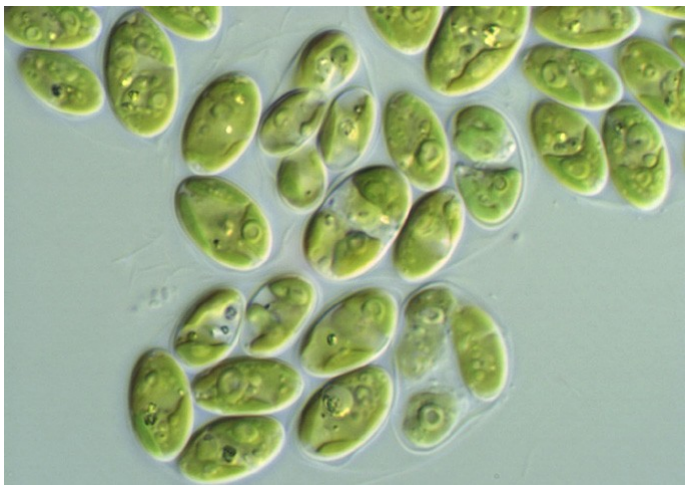


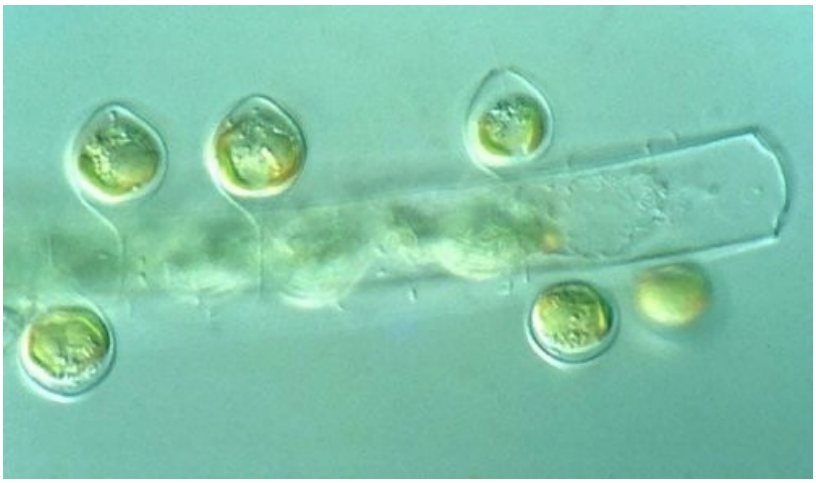
ALGLER

- **Fotosentez yapabilen su organizmalarının hepsine birden alg denilmektedir. Algler ökaryotik organizmalar olup tek veya çok hücrelidirler.**
- **Yapı ve pigment içeriklerine bağlı olarak bazen bitki bazen de protist olarak isimlendirilmektedirler.**
- **Algler sulu ortamların (deniz, göl vs) en önemli enerji kaynağı ve besin zincirini oluştururlar.**
- **Alglerin büyüklüğü mikroskobik yapıdan metrelerle ifade edilebilen büyüklük, şekil ve organizasyonlardan oluşurlar.**
- **Üreme şekilleri seksüel veya a-seksüel olabilmektedir.**
- **Çoğu hareketsizdir ama hareket edenlerde vardır**

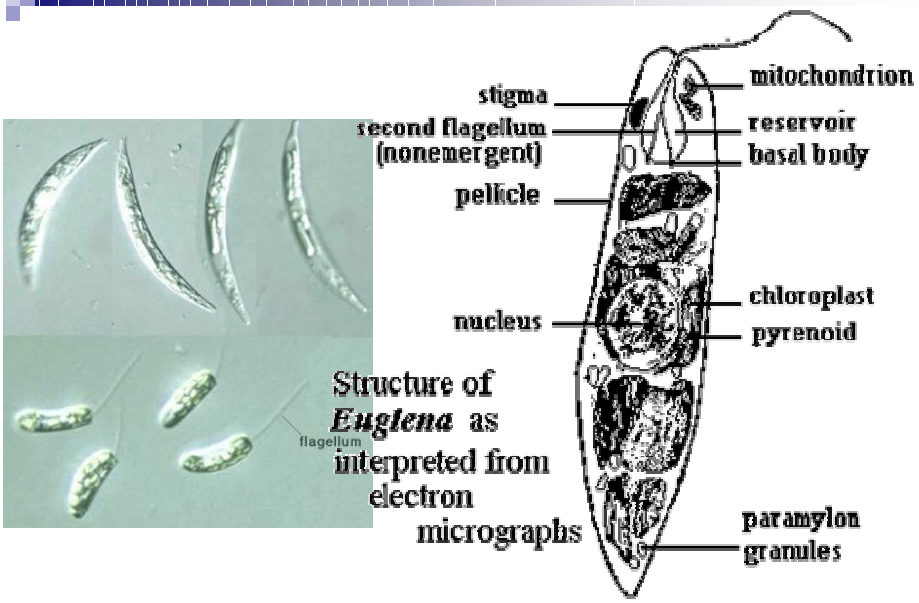
- **Algler aleminde 6 bölüm bulunmaktadır.**
  - **Chlorophyta (tek hücreli, yeşil)**
  - **Chrysophyta (tek hücreli, altın sarısı)**
  - **Euglenophyta (tek hücreli, renksiz)**
  - **Pyrrophyta (tek hücreli)**
  - **Phaeophyta (Çok hücreli)**
  - **Rhodophyta (Çok hücreli)**



Chlorophyta



Chrysophyta



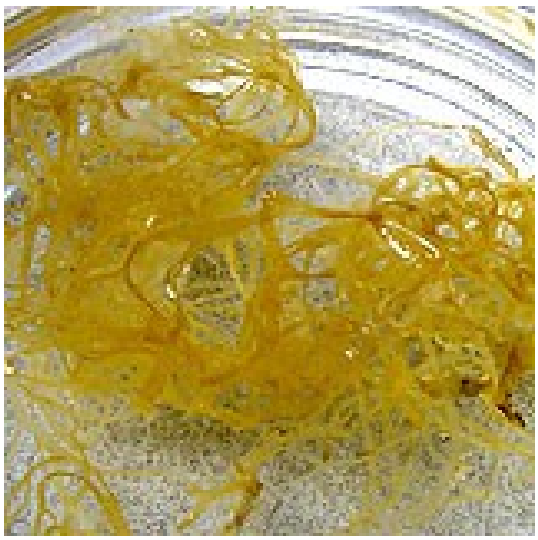
Euglenophyta



Pyrrophyta



Rhodophyta



Phaeophyta

- Alglerin Kullanımıyla:
- Kirlilik kontrolü:
  - Atık Suların Temizlenmesi
  - Tarımsal Gübrelerin Tekrar Kazanımı
- Gıda olarak tüketimi
- Biyodizel üretimi
- Yağ üretimi

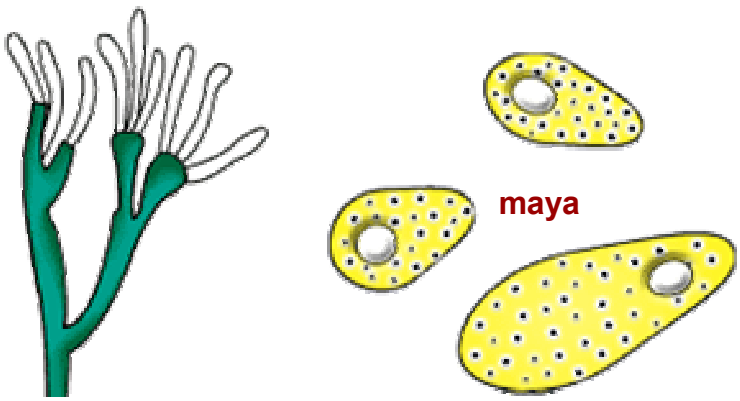
Funguslar

- Bakterilerden boyutları, ökaryotik özellik gösteren hücre organelleri, alglerden ise fotosentez yapamamaları nedeniyle ayrılırlar. Funguslar 5 gruba ayrılabilir:

- Acrasiomycetes (tek hücreli salgı mantarları)
- Myxomycetes (gerçek salgı mantarları)
- Phycomycetes (alçak mantarlar)
- Ascomycetes (askılı mantarlar)
- Basidiomycetes (Saplı, bazlı mantarlar)
- Deuteromycetes (Fungi imperfecti)

- Burada Ascomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes'ler Eumycetes' (Yüksek mantarları) oluşturur. Phycomycetes'ler alçak mantarlardır.

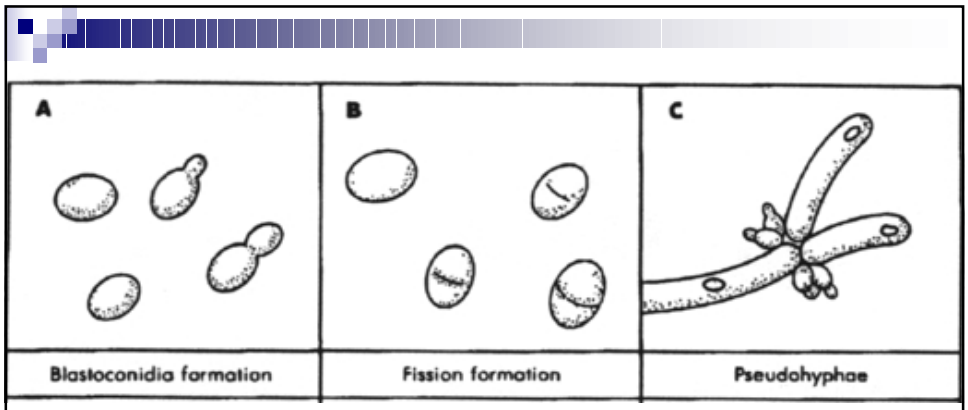
- Ascomycetes: küf ve maya mantarları bu gruba girerler.
- Seksüel ve aseksüel üremektedirler.
- Funguslar genellikle hareket edemeyen fotosentetik olmayan organizmalardır.
- Az sayıdaki türleri parazitik ve çoğu saprophytic'tir.
- Saprophytic olanlar gerekli besin elementlerini ölü organik maddelerden sağlarlar.
- Fungus hücre duvarları genellikle chitin'den ve mayalarınki ise glukan ve mannan polisakkaritlerinden oluşur.



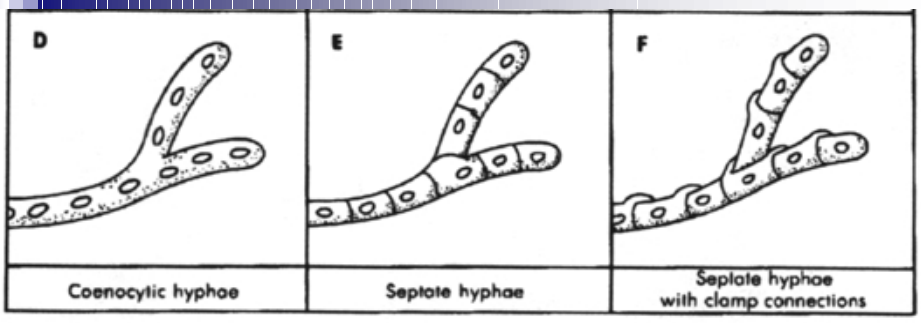
Küf (Hif): Hyphae

Küfler çok hücreli, flamentlerdir, maya tek hücrelidir

- Mayalar tek hücreli olup aseksüel olarak blastocondida oluşumu (tomurcuklanma) veya füzyonla çoğalırlar.
- Çoğu fungus dallanmış, uzun flamentler halinde bulunur, bu form HIF (HYPHAE) formudur.
- Hif (Hyphae)'ler çok hücreli olup seksüel veya aseksüel olarak çoğalırlar.
- Dimorfizim bir çeşit kondisyon olup fungusun maya yada hif formlarından birini göstermesidir, ancak çok az sayıda fungus bu özelliği göstermemektedir.
- Hif formunda bazen uç uca eklenmiş olan hücreler arasında hücre duvarı olmayabilir (bu duruma Coenoctic) veya hücre duvarı olabilir (bu duruma Septate).



Çoğalan Maya hücreleri A: Blastocondida, B: Fizyon, C: Yalancı hif



Hif bölünmesi D: Coenocytic hyphae; E. Septate hyphae;
F. Kümeli Septate hyphae bağlantıları

- Küf yada miselyum (mycellium) hyphal elementler kütlesidir.
- Spor yada conidia olarak bilenen hyphae aseksüel olarak direk havayla temas kısımlarından oluşur.
- Büyük conida kütlesine macroconidia, küçük kütleye ise microconidia adı verilir.
- Conidia'nın keseli haline sporangium adı verilir ve conidia bu durumda endospor olarak bilinir.

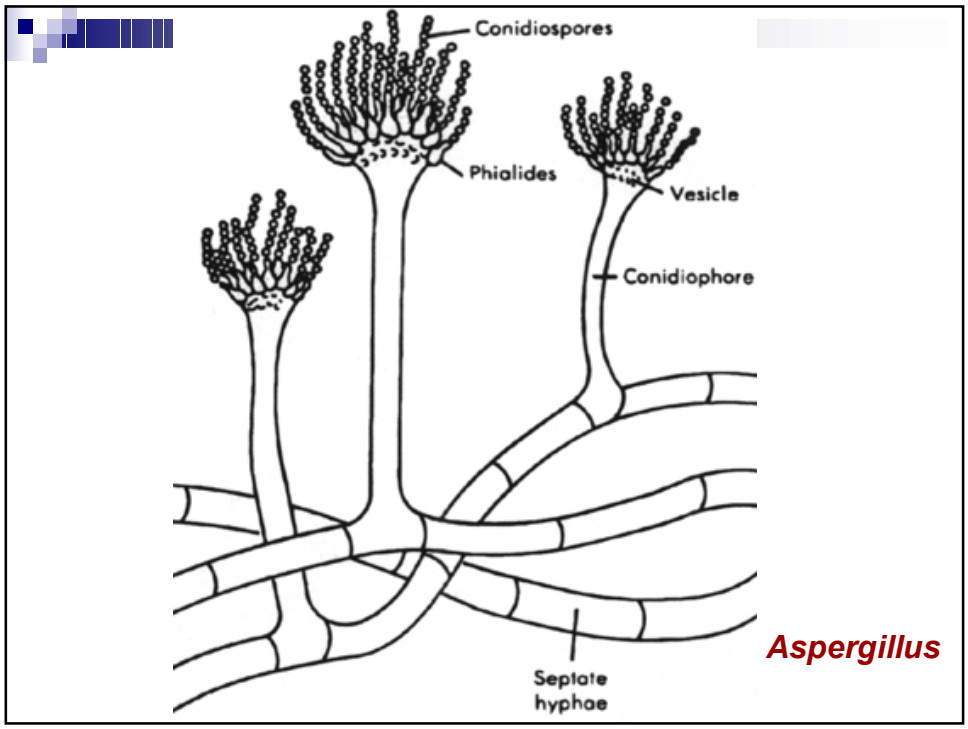
- Conidia oluşumunda aseksüel üremede genetik değişim olmazken, seksüel üremede genetik değişim olur.

- Fungal toksinler:
- Ergot alkoloidler: *Claviceps purpurea*
- Aflatoksin: *Aspergillus flavus*

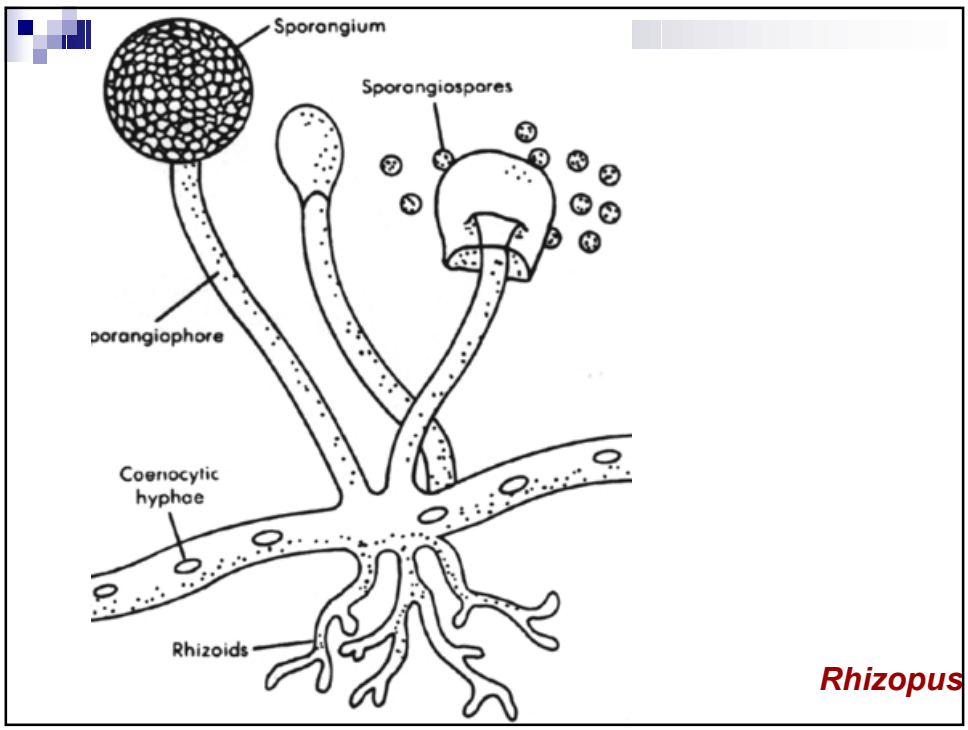
- Yumuşak dokularda %10 potasyum hidroksil eklenince funguslar görülebilir.

- Boyama içim Eosin, lakto fenol mavisi, gümüş nitrat boyaması

- Fungal hastalıklar
- *Candida albicans*: Candidiases
- *Aspergillus fumigatus* : Aspergillosis



Aspergillus



Rhizopus

- **Antifungal Kimyasallar**

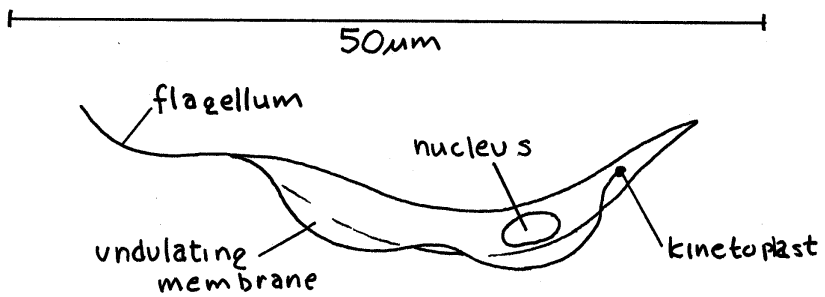
- **Polyene antibiotikler (macrolides)**
  - Amphotericin B ve Nystatin: plazma membranının yapısını bozar.

- **Azoles**
  - cytochrome P-450 bağlanarak hücreye zarar verir.
  - Flucytosine – protein sentezini urasil bazının yerine bağlandığı için durdurur veya 5-fluorodeoxy-uridylic asite dönüşerek thymidylate synthetase ve dolayısıyla DNA sentezini önler.
  - Griseofulvin – mikrotübül proteinine bağlanarak iğ iplikçiklerinin oluşumunu engeller.

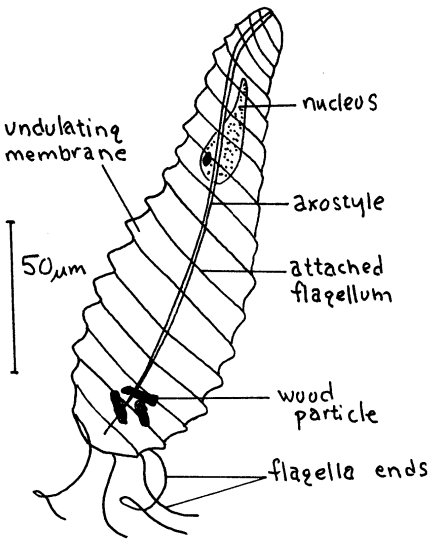
- Likenler ve Yapışkan Küfler (Lichens and Slime Molds)
- Bir liken bir algle bir fungusun simbiyotik olarak yaşamasıdır. Funguslar yapısal desteği sunarken algler besin elementlerini sunarlar.
- Liken olarak bir arada bulunan bir alg ve bir fungus ayrı ayrı yaşayamayacağı çevrelerde liken olarak yaşayabilmektedir.
- Yapışkan küfler bazen fungus bazende protozoan olarak isimlendirilebilmektedir. Çoğu saprophytic iken bazıları parazitiktir. Yapışkan küfler tek veya çok hücreli olabilmektedir.
- Plasmodial veya acellular yapışkan küflerde birden fazla hücre çekirdeği bulunabilmektedir. Plamadial hareket ederken önüne çıkan bakteri ve organik maddeleri içerisine almaktadır.
- Hücreli yapışkan küfle bakterileri phagocytosisle sindiriler ve amiplere benzerler.

Protozoalar

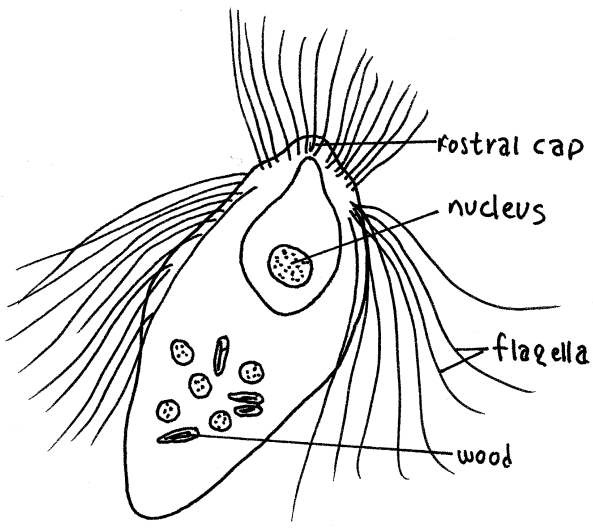
- Protozoalar tek hücreli ökaryotik organizmalardır. Çoğu hareketli, heterotrof mikroskobiktir.
- Bakteriler ve organik maddelerle beslenirler.
- Çok fazla sayıda türü olup bu türlerden onlarcası insanda hastalık yapabilmektedir.
- Hücre duvarları yoktur. Ancak Ciliates ve bazı amiplerde Pellicles, kalsiyum karbonat veya silikadon oluşan testleri ve özel defans organelleri olan trichocyst.
- Bazı protozoalar dinlenme aşamalarında cyst oluşturmaktadır.
- Protozoalarda Trophozoite aktif beslenme dönemi olup organizma bağımsız veya parazit durumunda olabilmektedir.



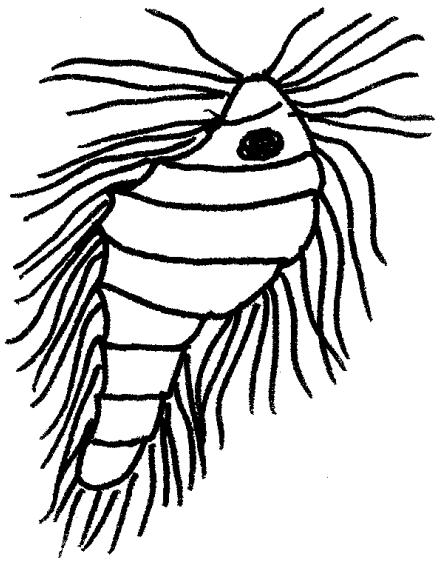
- Flagellum kinetoplaslar tarafından üretilir
- Plazma Membranı
- Nukleus
- Mitokondri
- Bazı organeller



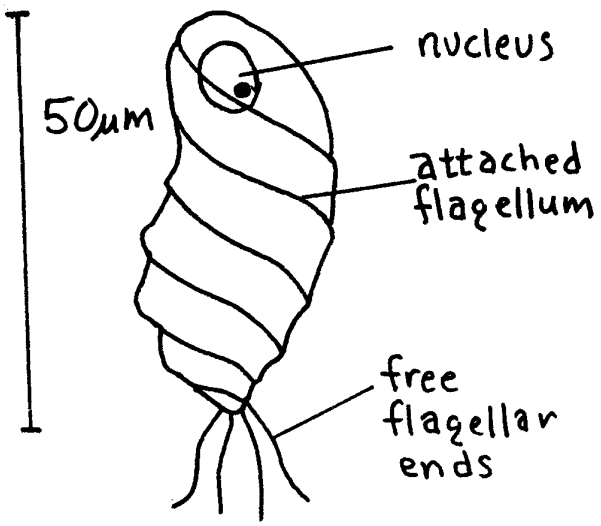
Pyrosonympha vertens



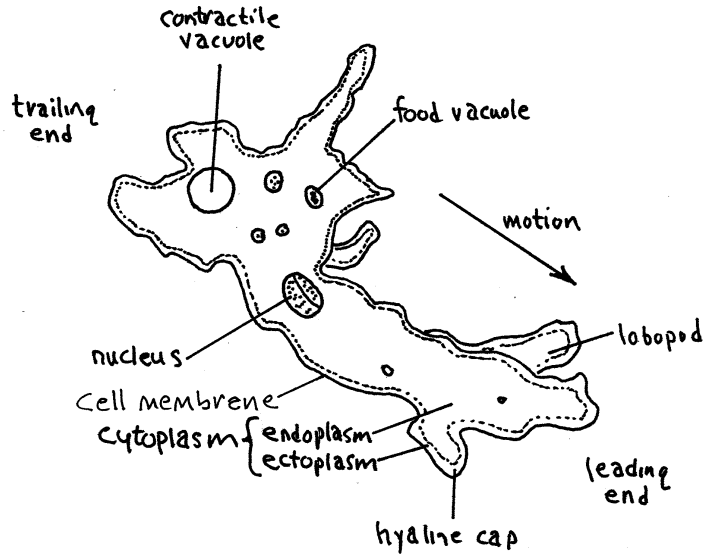
Trichonympha agilis



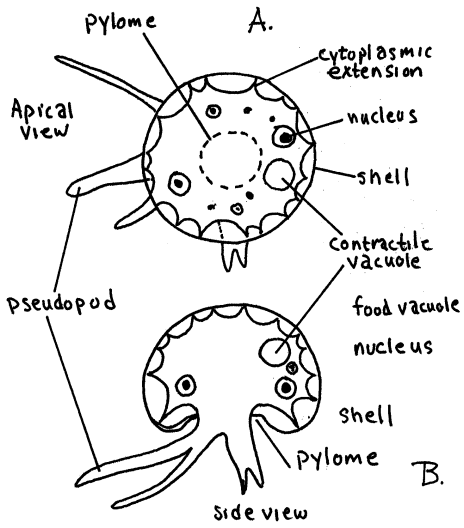
Holomastigotes elongatum



Dinenympha gracilis



Amoeba proteus



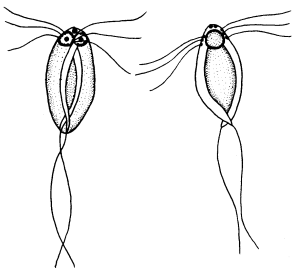
Arcella vulgaris

- Protozoalar seksüel olarak Konjugasyon, autogamy syngamy, aseksüel olarak ise tomurcuklanma, ikiye ayrılma, çoğa ayrılma veya plasmotomy şeklinde üreyebilmektedir.

- Konjugasyon (Conjugation) iki hücre arasında geçici olarak oluşan köprüden DNA değişimi, Syngamy'de iki farklı üreme hücresinin birleşmesi, Plasmotogamy'de ise 2 veya daha fazla nükleus içeren hücrelere bölünmedir.

- Protozoalar hareketlilik modlarına göre sınıflandırılmaktadır.
- Mastigophora: flagellar hareketle
- Ciliate: ciliayla (tüylerle) hareket edenler. Bunlar çok çekirdekli olup genellikle bir büyük ve bir veya daha fazla küçük çekirdekten oluşurlar.
- Sarcodina: amip şeklinde hareket edenler, yalancı ayaklılar.
- Sporozoa'lar harektsiz olup parazitiktir. Parazit ve spor oluştururlar
- Suctoria:Dokunma ve kavramaları için organelleri olanlar
- **Helmintler** (Helminth: Hayvan mikropları)
- Bu gruba nematodlar, düz yada yuvarlak kurtlar girmektedir.

- Sarcodina (Amabidae) (Yalancı ayaklılar)
- Bir hücre duvarı yoktur. Protoplazmaları akım ve akış halindedir, bu sayede de hareketlerini sağlarlar. Amipler örneğinde olduğu gibi.
- Mastigophora (Kamçılılar)
- Hücre duvarları vardır, kamçı ile hareket ederler. Fitomastigophoralar erimiş, çözülmüş organik maddeleri besin maddesi olarak kullanırken, Zoomastigophoralar da bakterileri, algleri ve diğer protozoaları besin maddesi olarak kullanırlar.



- Sporozoa (Parazit ve Spor Meydana Getirenler). Patojen ve paraziter bir organizmadır.

- Ciliata- Silliler (Tüylülüler)
- Sillerin hareketi sayesinde yerlerini değiştirirler. Sillileri ile bir yere tutunarak yaşayanları da vardır. Paramecium (terliksi hayvanlar) en yaygın bilinen örneğidir.



- Suctoria (Dokunma ve kavramaları için organelleri olanlar): Bunların yaşamları iki evreden geçer. Yaşamlarının ilk evresinde serbest yüzerler, ve erişkinleri ise silindir (saplan) ile bir yere tutunarak yaşarlar



- Protozoaların Metabolizması:
- Protozoalar aerobik ve heterotrof canlılardır. Çözünmüş organik maddeyi kullanarak yaşarlar. Genelde yeterli miktarda çözünmüş organik madde bulamadıklarından bakteri yiyerek yaşarlar. Hücre içine aldıkları besinleri sindirdikten sonra, artık maddeleri hücre duvarından dışarıya sıvı ortama atarlar. Her protozoa türünün yediği bakteri türü farklı farklıdır.

Protozoan Patojenler

Hastalık	**Patojen**
Sıtma (Malaria)	*Plasmodium* species
African sleeping sickness	*Trypanosoma* species
Amoebic dysentery	*Entamoeba histolytica*

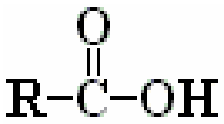
TEMEL BİYOKİMYA

Mikrobiyal Metabolizma

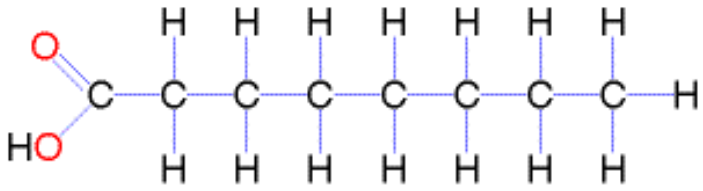
- Yaşayan bir hücrede oluşan kimyasal reaksiyonlar metabolizm olarak isimlendirilir.
- Metabolizimde anabolizm veya anabolik reaksiyonlarda enerji (ATP) kullanılarak mikromoleküllerden makromoleküller inşaa edilir.
- Katabolizm veya katabolik reaksiyonlar sonucu ise makromoleküllerin yıkımı ile mikromoleküller oluşurken hücre için enerji üretilir. Üniveral enerji birimi ATP'dir

- Anabolizim endogenik bir reaksiyon iken katabolizim eksogeniktir.
- Eksogenik reaksiyon enerji üretirken, endogenik raksiyon enerji kullanır.
- Amfibolik patikalar ise bir dizi reaksiyonları olup anabolik ve katabolik reaksiyon aynı anda işler. Bu tür patikalarda hem enerji üretilir hemde hücre için gerekli makromoleküller sentezlenir.
- Hücrede temel olarak nükleik asitler, proteinler, yağlar ve karbohidratlar olmak üzere 4 makromolekül bulunur.

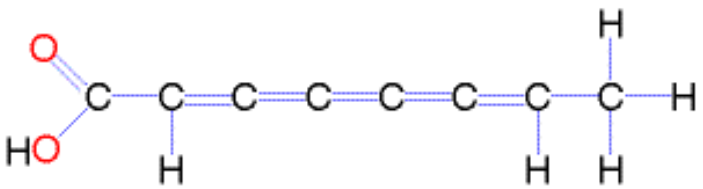
- LİPİTLERİN ANA FONKSİYONU:
- Yağlar suda çözülmeyen ancak organik solventlerde çözülen biyolojik moleküllerdir.
  - biyolojik membranların yapısında
  - enerji kaynağı (triasilgliserol)
  - vitamin ve hormonların yapımında.
- Lipitler yağ asitlerinden oluşurlar ve yağ asitleri ise bir ucunda karboksilik asit bulunduran uzun hidrokarbon zincirleridir.
- Fonksiyonları
  - membran lipitlerinin kompenenti
  - depolanmış yağların triasilglisorol ünitesidir.



- Yağ asitlerindeki C numaralandırılması karboksilat grubundaki C'la başlanır.
- Doyumuş (saturated) yağ asitlerinde C C arasında çifte bağ yoktur (C-C), doymamış yağ asitlerinde ise C C arasında çift bağ bulunur (C=C).
- Palmik asit: 16:0: anlamı 16 karbon var ve hiç çifte bağ yok (doymuş veya saturated)
- Palmitoleik asit $16{:}1\Delta^{9}$: anlamı Δ işareti çift bağın varlığını sayı ise karbon nosunun 9 ila 10 arasında çift bağ olduğunu gösetermektedir.
- Essensiyel yağ asitleri: sentezlenemeyen, dışarıdan alınması gereken yağ asitleri için kullanılır.

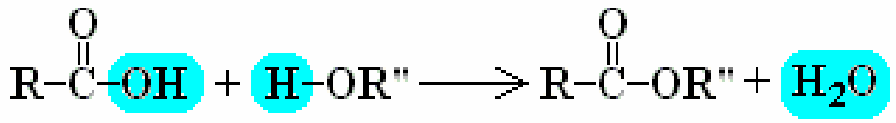


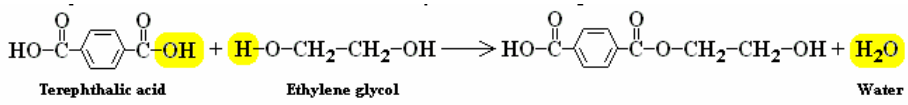
Saturated



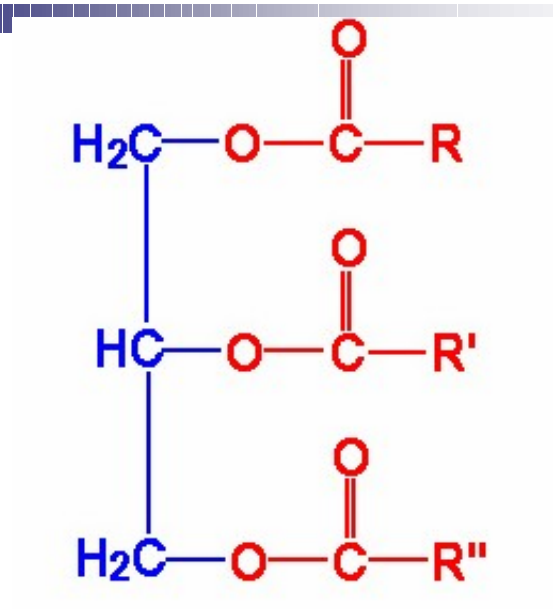
Unsaturated

- Yağlar ester bağlarıyla oluşturulur (kondensasyon reaksiyonu)

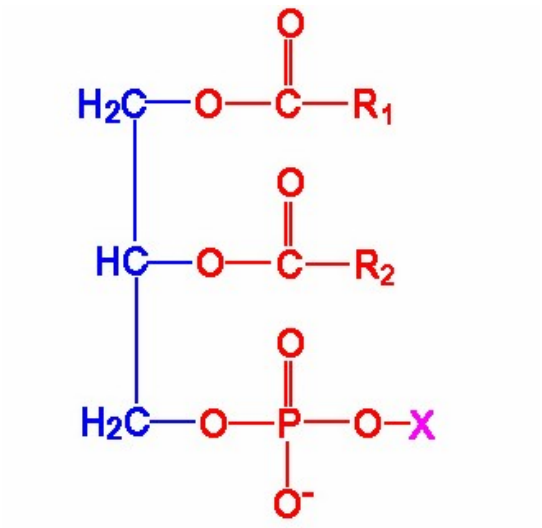




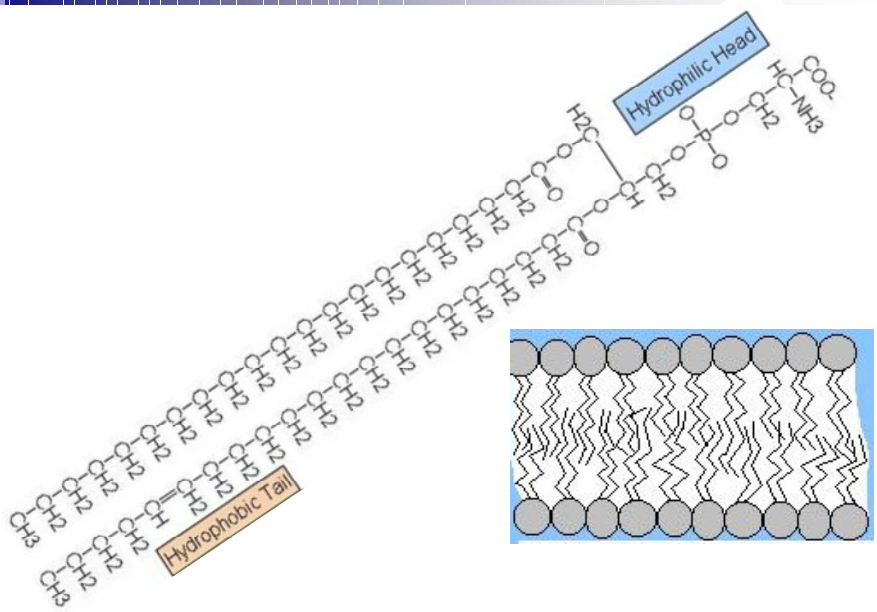
14:0	Myristic acid	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$
16:0	Palmitic acid	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$
$16:1^{\Delta 9}$	Palmitoleic acid	$CH_3(CH_2)_5C{=}C(CH_2)_7COOH$
18:0	Stearic acid	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
$18:1^{\Delta 9}$	Oleic acid	$CH_3(CH_2)_7C{=}C(CH_2)_7COOH$
$18:2^{\Delta 9,12}$	Linoleic acid	$CH_3(CH_2)_4C{=}CCH_2C{=}C(CH_2)_7COOH$
$18:3^{\Delta 9,12,15}$	Linolenic acid	$CH_3CH_2C{=}CCH_2C{=}CCH_2C{=}C(CH_2)_7COOH$
$20:4^{\Delta 5,8,11,14}$	Arachidonic acid	$CH_3(CH_2)_3(CH_2C{=}C)_4(CH_2)_3COOH$



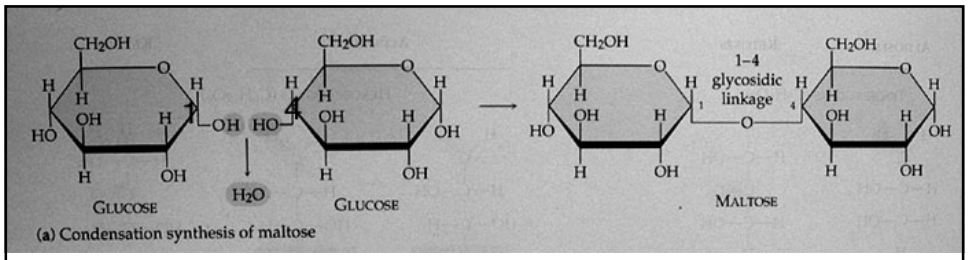
Trigliserolun Yapısı

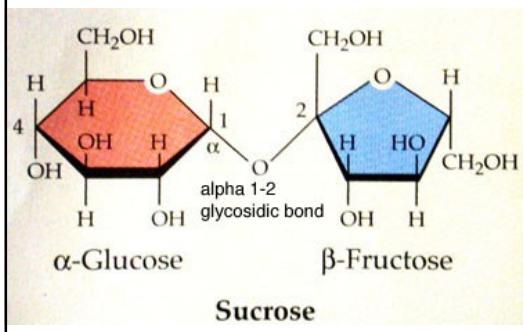


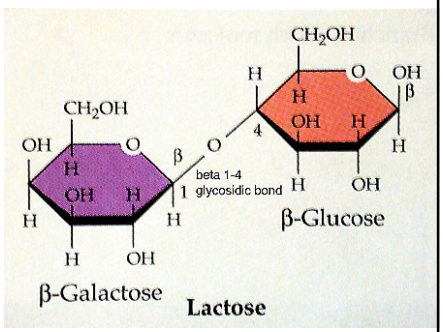
Fosfolipit Yapısı X: farklı zincir eklenebilir



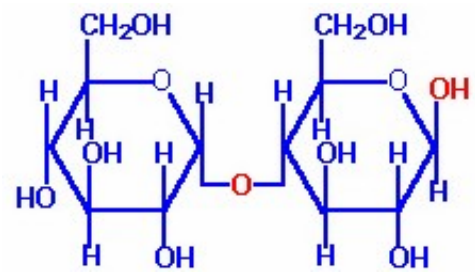
- KARBOHİDRATLAR
- Enerji kaynağı, membran yapılarında ve DNA (RNA)'nın yapısında bulunurlar.
- HİDROKSİL GRUBU İÇEREN KARBONLU YAPILARDIR
  - MONOSAKKARİT
  - OLİGOSAKKARİT
  - POLİSAKKARİT
- LİPİT İÇERENLER GLİKOLİPİT
- PROTEİN İÇEREN GLİKOPROTEİN



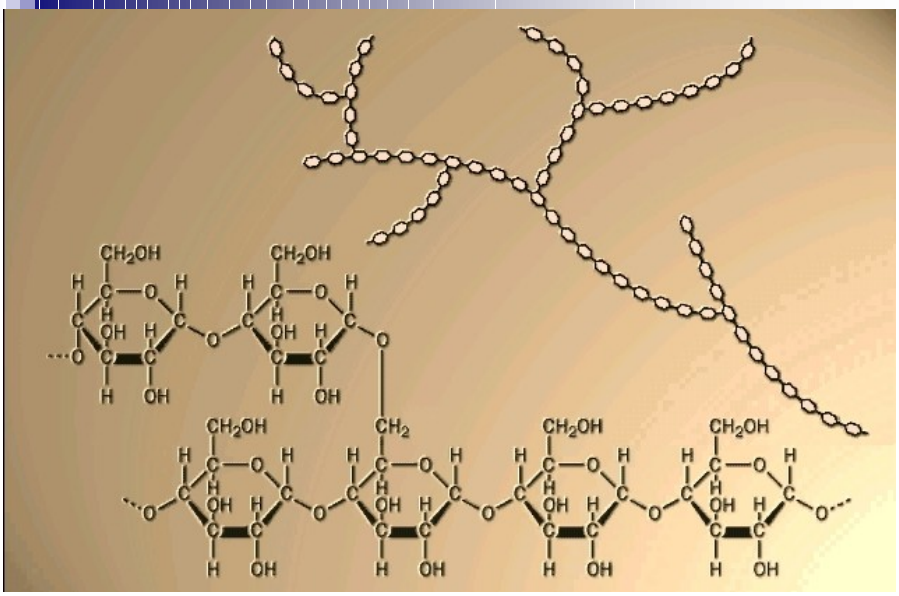




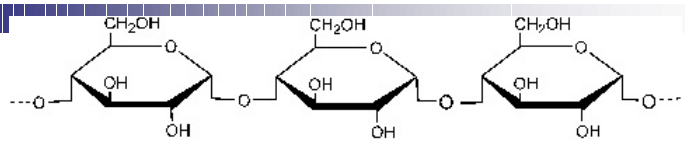
- Polisakkaritler:
- Glikojen: hayvanlarda depolanmış karbohidrat formu
- Nişasta: bitkilerde depolanmış karbonhidrat formu (dallanmamış glikoz ünitelerinden oluşuyorsa amiloz, dallanmışsa amilopektin



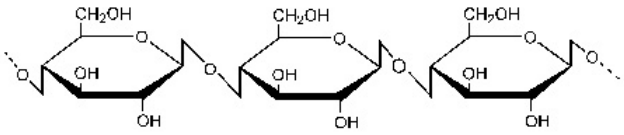
Polisakkaritler örneğin çok sayıda glikoz molekülü glikozitik bağla bağlanmasıyla oluşur.



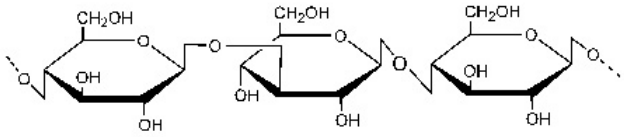
Gilikojen alfa 1, 4 bağı



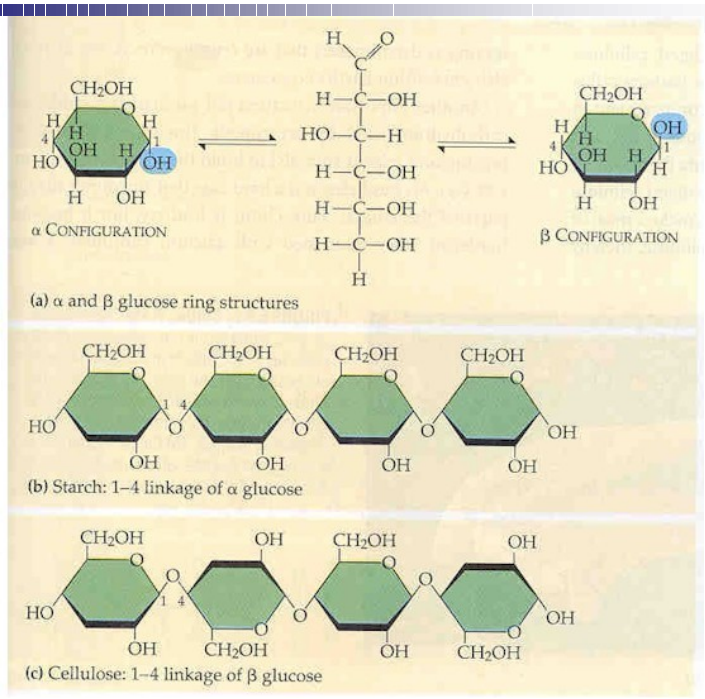
Amylose: α-1,4 glucosidic bonds



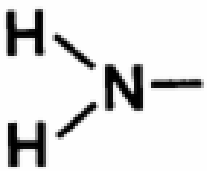
Cellulose: β-1,4 glucosidic bonds

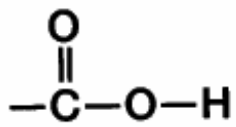


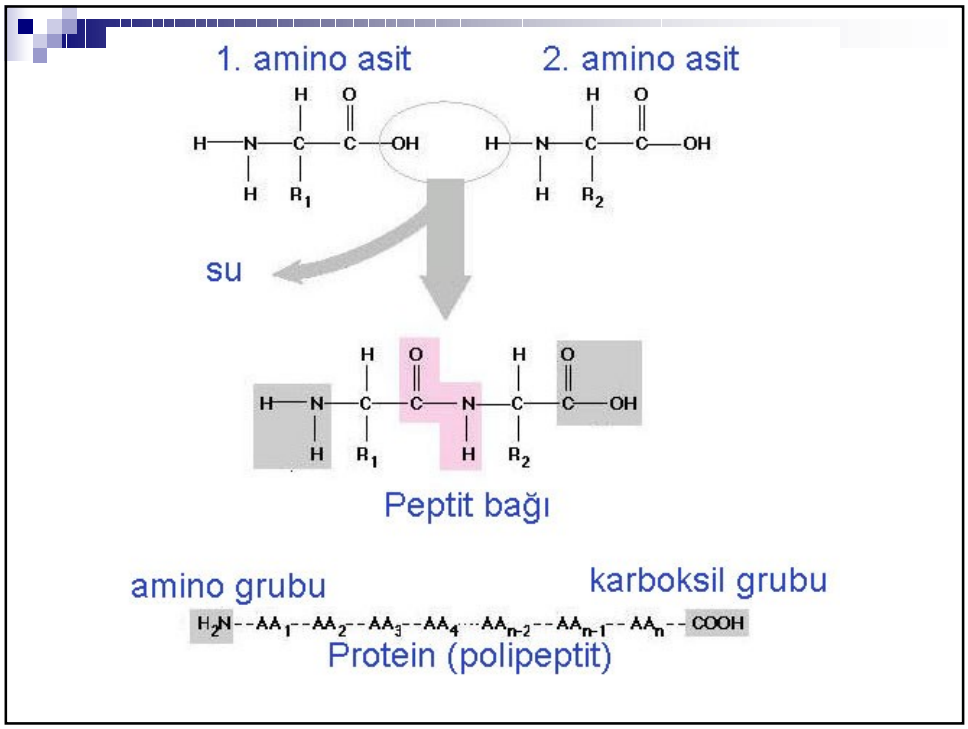
β-Glucan: mixed β-1,3 and β-1,4 glucosidic bonds

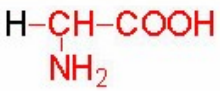
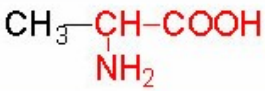
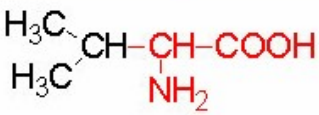
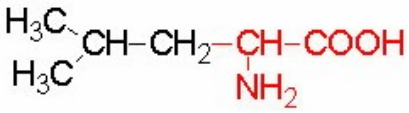
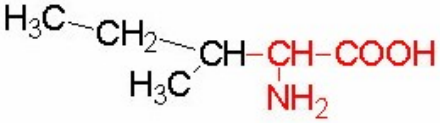


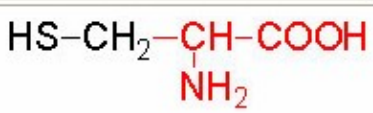
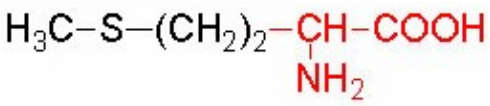
- PROTEİNLER
- Polipeptitlerden oluşmuş amino asit zincirleridir.
- Amino asit zincirinin bir ucunda amino (-NH2) diğer ucunda ise karboksilik (COOH) grup bulunur. Proteinler amino asitlerin peptit bağıyla bağlanmasıyla oluşur

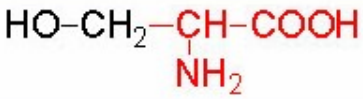
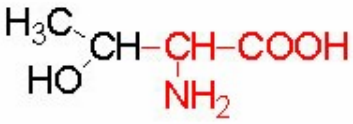


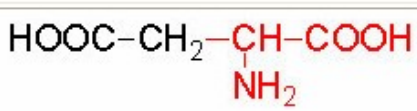
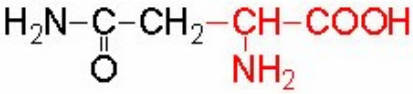
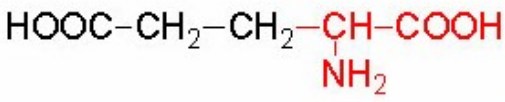
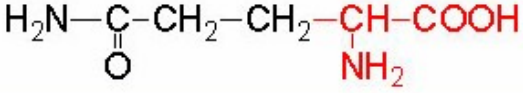


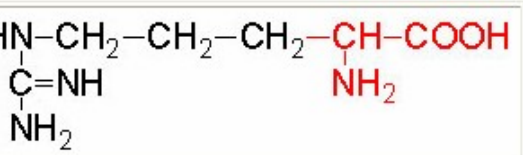
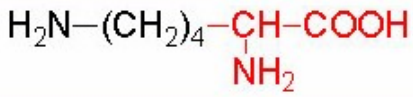
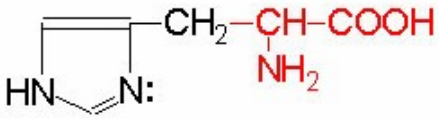


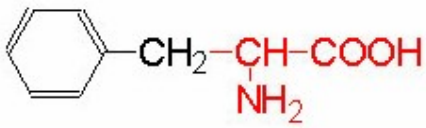
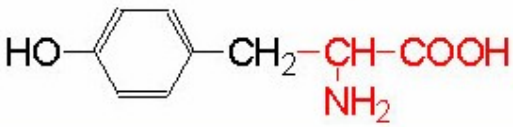
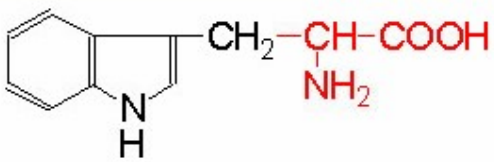
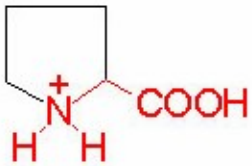
Glycine	Gly - G	
Alanine	Ala - A	
Valine	Val - V	
Leucine	Leu - L	
Isoleucine	Ile - I	

Cysteine	Cys - C	
Methionine	Met-M	

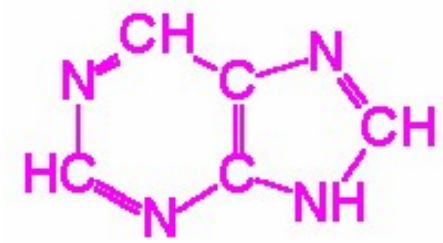
Serine	Ser - S	
Threonine	Thr - T	

Aspartic Acid	Asp - D	
Asparagine	Asn - N	
Glutamic Acid	Glu - E	
Glutamine	Gln - Q	

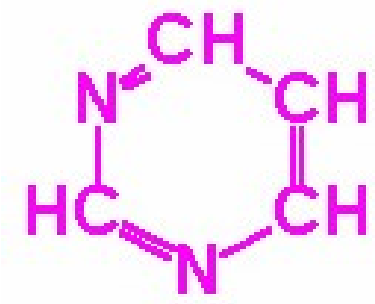
Arginine	Arg - R	
Lysine	Lys - K	
Histidine	His - H	

Phenylalanine	Phe - F	
Tyrosine	Tyr - Y	
Tryptophan	Trp-W	
Proline	Pro - P	

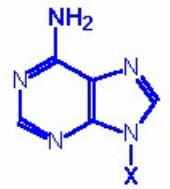
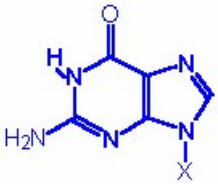
- Nükleik Asitler: RNA veya DNA
- FONKSİYONU
  - enerji kaynağı (fosfat transferi, ATP)
  - Koenzimlerin yapısında NAD, NADP, FAD ve Koenzim A)
  - İkinci mesaj, sinyal transdüksiyonda, cAMP
  - Enzim reaksiyonlarında kontrölör (allosterik)
  - Biyosentetik reaksiyonlarda örneğin metil transferinde, glukoprotein ve glikojen sentezinde
  - Kalıtım materyali
  - RNA örneğinde olduğu gibi ENZİMDİR

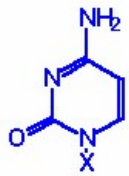
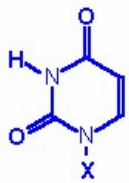
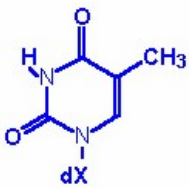


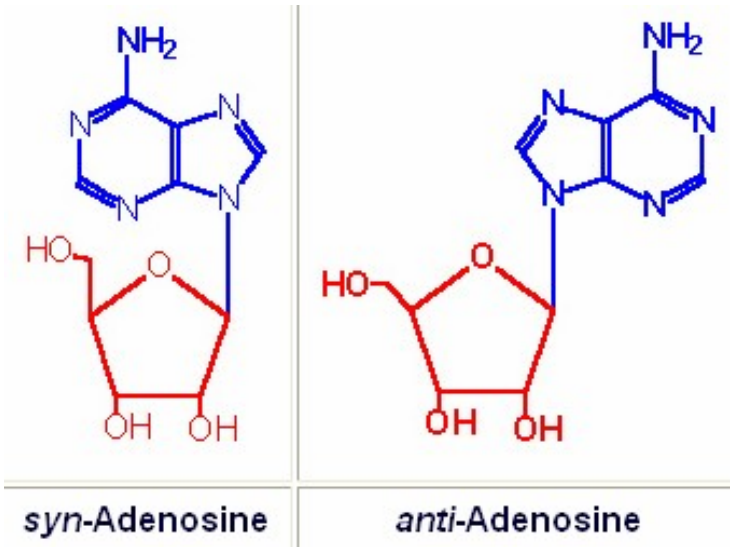
Purin

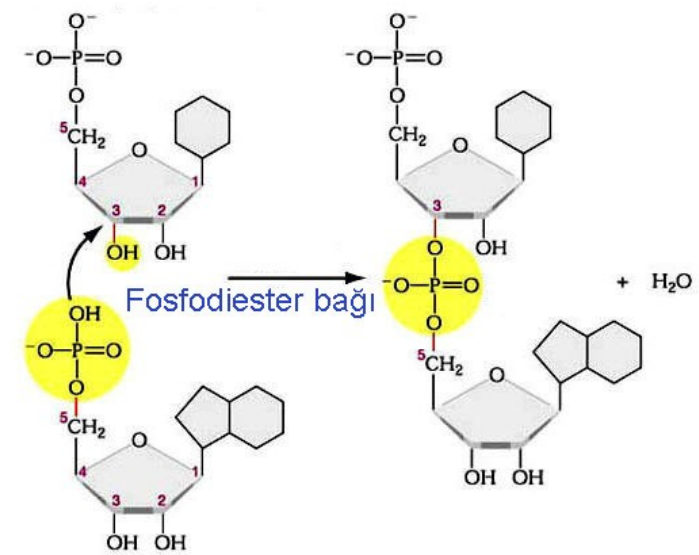


Primidin

	Adenine, A	Adenosine, A	Adenosine monophosphate AMP
	Guanine, G	Guanosine, A	Guanosine monophosphate GMP

	Cytosine, C	Cytidine, A	Cytidine monophosphate CMP
	Uracil, U	Uridine, U	Uridine monophosphate UMP
	Thymine, T	Thymidine, T	Thymidine monophosphate TMP


NH2
N
N
N
N
HO
O
OH
OH
syn-Adenosine
NH2
N
N
N
N
HO
O
OH
OH
anti-Adenosine

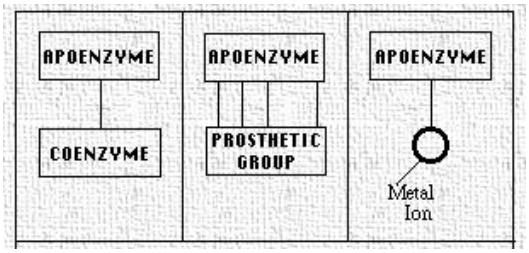

Fosfodiester bağı
+ H2O

- Enzimler: biyolojik enzimler biyo-kimyasal reaksiyonları sentezleyen protein veya nükleik asitlerdir (ribozimler).
- Enzimler genel olarak bir reaksiyonu veya ilişkili reaksiyonları sentezlerler.
- Enzimler genel olarak alttepkenlerin (substrate veya reaktant), fonksiyonuna göre isimlendirilir.
- Enzim isimleri genel olarak –az (ase) son eki ile biter.
- Enzimler sıcaklıkla kolayca denatüre edilebilir.
- Bir enzimin aktivitesi ve dolaysıyla bir reaksiyonun hızı sıcaklıkla, enzim ve alttepken konsantrasyonu veya pH'ile etkilenebilmektedir.
- Enzimler reaksiyon sonucu ürün oluştuktan sonra tekrar kullanılabilirler.

Enzimlerin sınıflandırılması

- 1- Su molekülünü ekleyen veya uzaklaştıran enzimler:
  - Hydrolase: (esterase, carbohydrase, nuclease, deaminase, amidase, ve protease),
  - Hydrases (fumarase, enolase, aconitase ve carbonic anhydrase)
- 2- Elektron transferi
  - Oxidase, Dehydrogenases
- 3-Radikal transferi
  - Transphosphorylase, phosphomutase –(fosfat grubu transferi), Transaminase (amino grubu transferi), Transmethylase (metal grubu) ve Transacetylases (asetil grubu) gibi
- 4-Karbon karbon bağını koparanlar
  - Desmolase
- 5-Molekülün yapısını değiştirenler
  - Isomerase
- 6-Molekülleri birleştirenler
  - Ligase

- Apoenzim: protein kısmı
- Co-enzim yada kofaktör: protein olmayan kısım
- Holoenzim: apoenzim + coenzim
- Koenzim bir prostetik grup yada metal iyonu olabilir
- Aktif böge: alttepkenin enzime bağlandıgı bölgedir



- İyon K+, Fe++, Fe+++, Cu++, Co++, Zn++, Mn++, Mg++, Ca++, ve Mo+++
- Kofaktöre örnek Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)

k

- Enzimler inhibe edilebilir. İnhibasyon şekilleri ise:
- **Kompetatif inhibisyon**: normalde alttepken olmayan maddelerin alttepkenlerle rekabet ederek enzimin aktif alanına bağlanarak alttepkenin bağlanmasını önlerler.
- **Kompetatif olmayan inhibisyon**: Alttepken olmayan başka bir maddenin enzimin aktif alanından başka bir alana, allosterik alana bağlanarak enzimin topografyasını etkilemesi ve normal reaksiyonun engellenmesi.
- **Geri besleme inhibisyonu**: enzim katizörlüğünde oluşan son ürün enzimin allosterik alanına bağlanarak reaksiyonun engellenmesi.
- **Genetik regülasyon**: Enzimin üretiminin genetik bazda düzenlenmesi

- Oksidasyon ve Redüksiyon
- ReDoks: bir molekülün oksitlenmesi diğerinin redüklenmesidir. Oksidasyon elektronların uzaklaştırılması ve redüksiyon is elektronların kazanılmasıdır.
- Hücrelerin enerji üretebilmeleri için elektron donörü, elektron taşıyıcısı ve elektron akseptörü olması gerekir.
- Bazı metabolik reaksiyonlarda enerjinin açığa çıkması Adenozin Trifosfat (ATP)'ın Adenosin Difosfata (ADP) dönüşümüyle gerçekleşir.
- Fosforilizasyon: inorganik fosfatın (Pi) diğer bir moleküle eklenmesidir.
- Örneğin: ADP nin fosforilizasyonuyla ATP oluşur.

- Fosforilizasyon için gerekli enerji 3 yolla elde edilebilir.
- 1-Oksidatif Fosforilizasyon:
  - Elektronların bir seri elektron akseptörlerinden geçerek oksijene veya diğer inorganik maddelere geçmesiyle enerji açığa çıkabilir. Bu tür olaylarda FAD, NAD, NADP gibi kofaktörlere yada koenzimlere ihtiyaç duyulur.
- 2-Fotosentetik Fosforilizasyon:
  - Klorofilin güneş ışığını absorbe etmesiyle ortaya çıkan elektronların elektron transport sisteminden geçirilmesiyle
- 3-Alttepken Fosforilizasyonu:
  - Alttepkenler veya substratlardan enerji yüksek enerji fosfat şeklinde enzimsel reaksiyon sonucu ortaya çıkması.

- Katabolizima:

- Gıda maddeleri karbohidratlar, lipitler ve proteinlein parçalanması yüksek canlılarda ağızda başlar, mide ve bağırsaklarda devam eder. Değişik aşama ve enzimsel faaliyetler sonucu daha basit yapılara amino asitlere, yağ asitlerine ve glikoza dönüştürülür.

- Organik maddelerin (örneğin glikozun) oksidasyonu 3 ana temelde oluşabilir. Her bir temelde final elektron akseptörü farklıdır.
- 1-Fermantasyon: glikozun oksidasyonu tam anlamıyla tamamlanmamış olup, eklenmiş elektron akseptörü olmadan REDOKS gerçekleşir
- 2-Aerobik respirasyon (solunum): glikozun moleküler oksijenin (elektron akseptörü) varlığında tam olarak oksitlenmesidir
- 3-Anaeorobik respirasyon (Fermentasyon) Oksidasyon işleminde inorganik moleküllerin (NO3, SO4 gibi) final elektron akseptörü olarak görev yapmalarıyla gerçekleşir. Bu oksidasyonda az miktarda ATP üretilir.
- Nedeni ise KREBS döngüsünün tamamı anaerobik şartlarda çalışmaz.

- SOLUNUM:
- Oksijenin varlığı durumunda glikozun bir molekül karbondioksite ve suya yükseltildiği, ortaya çıkan enerjinin ATP'de saklandığı metabolik bir olaydır. Solunum bu nedenle glikolisiz, asetil koenzim A oluşumu, Krebs dögüsü, elektron transfer zinciri ve oksidatif fosforilasyon aşamalarından geçmektedir.

- Solunum stoplazma ve mitokondrilerde gerçekleştirilir. Solunumda glikoliz stoplamada geri kalan diğer aşamalar ise mitokondride gerçekleşmektedir.

- Mitokondri bir dış membran ve önemli derecede katlanmış iç membranlardan oluşur. İç ve dış memebranlar arası aralık membranlar arası boşluk olarak isimlendirilir.İç membranlardaki katlanmış yapılar KRISTA, iç membranın iç kısmınada MATRİKS adı verilir.
- Asetil koaenzim A oluşumu ve KREBS döngüzü matrikslerde gerçekleştirilir.
- Oksidadif fosforilasyon ve elektron transfer sistemi krista membranlarında gerçekleştirlir.

- Glikolisiz: glikozun pürivik aside ve/veya gliserole oksitlenmesidir.
- Glikolosiz'e alternatif patika Pentoz Fosfat patikası olup nükleotidlerin sentezi için gerekli olan şekerler (riboz, deoksiriboz) sentezlenir.

Glucose + 2 ADP + 2 NAD^+ + 2 P_i -----> 2 Pyruvate + 2 ATP + 2 NADH + 2 H^+

1 molekül glikozdan 2 molekül pürivat oluşturulurken 2 ATP harcanır ve 2 NADH ve 2 ATP kazanılır. Burada oluşan NADH sonra mitokondiride ATP'ye dönüştürülür. 1 molekül glikoz 2 molekül purivata dönüşürken 6 yada 8 ATP üretilmiş olur.

Oksijenin varlığı durumunda 1 molekül Glikozun Trikarboksilik (KREBS) asit döngüsüne girmesiyle de 36 yada 38 ATP kazanılmış olur.

Ortamda oksijenin olmaması durumunda Anaerobik glikolizden bahsedilir.

Bu durumda purivate lactate dehidragenaz enzimiyle laktate dönüştürülür.

- **FERMENTASYON:**
- Organik bileşikler hem elektron akseptörü hem de elektron donörü olarak görev yapar. Enerji eldesi elektron eklemesi yapılmadan şekerlerden veya diğer organik moleküllerden elde edilir. Fermentasyonla (glukozdan) 2 ATP alttepken fosforilizasyonuyla elde edilir.
  - Alkol fermentasyonu: Ethanol ve CO_2 üretimi
  - Heterolaktik fermentasyonu: Laktik asit ve ethanol (Pentoz Fosfat Patikası)
  - Laktik asit fermantasyonu: Pürivik asitten laktik asit üretilir.

- Maylalarda ve çoğu bitkilerde fermentasyon olayı puriviti etil alkole ve CO2 parçalar ve NADH ise NAD yükseltgenir. Daha sonra NAD glikolisiste üç karbonlu şekerleri okside etmek için tekrar kullanılır.
- Alkol fermentasyonu mayalamanın, fırıncılığın ve şarap endüstrisinin temelini oluşturur.
- Maya mantarları genellikle %12 den yukarı olan alkolde yaşayamaz.

- Fotofosforilasyon (Fotosentez)
- Fotosentez olayı alg ve bitkilerde kloroplastlarda gerçekleştirilir. loroplastların içi membranlarla çevrilmiştir. Bu yapı tilakoidler olarak adlandırılan ince yassı ve tabak benzeri keseciklerden oluşur.
- Tilakoidler stroma olarak adlandırılan bir sıvı içerisine gömülmüştür.
- Tilakoidler ve stroma fotosentez olayının farklı safhalarının meydana geldiği yerlerdir.
- Tilakoidlerde önce güneşten gelen görünür ışık enerjisi kimyasal enerjiye dönüştürülür.
- Bu enerji Adenozin trifosfat ve bir elektron alıcısı olan nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) formundadır.
- Stromada ise güneşten alınan bu enerji karbondioksit ve basit şekere indirgenmek için kullanılır.

- Özet olarak fotosentez:
- $6CO_2 + 12\ H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O$

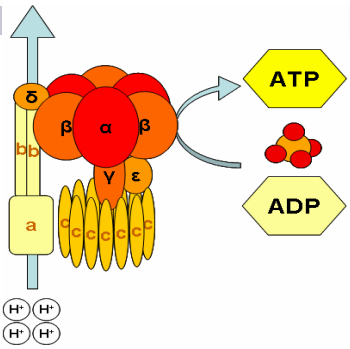
- IŞIK REAKSIYONU
- Işık tepkimeleri güneş ışığını yakalar. Klorofil a ve yardımcı pigmentler güneş enerjisini soğurdukları zaman, bu moleküllerdeki elektronlar uyarılırlar ve yüksek enerji konumuna geçerler. Bu enrjinin bir kısmı su moleküllerinin ayrışmasında, ATP' de ve bir kısmıda adenin dinükleotid fosfat (NADP) ile birleşerek NADPH oluşturur.
- ATP ve NADPH molekülleri tilakoid zarının dış kısmında üretilir ve oradan kloroplastın stroma sıvısına girereler.

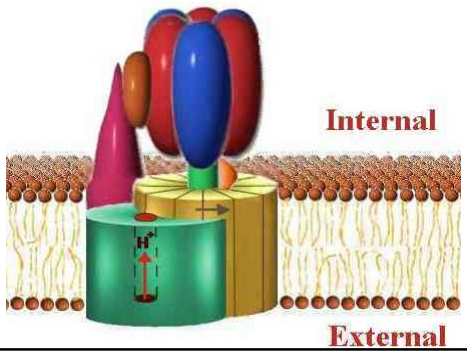
- Calvin Döngüsü (Melvin Calvin)
- Karbondioksitin basit şekerlere dönüştüren reaksiyonlar zinciridir.
- Karbondioksitin tek bir molekülü rubisko enzimi yardımıyla 5 karbonlu bir şeker olan ribuloz 1.5 difosfatı indirgeyerek 6 karbonlu şekere çevrilir, bu 6 karbonlu şekerde hemen 2 adet 3-fosfogliserata (PGA) parçalanır. bu metabolik yol C3 yolu olarak bilinir.
- PGA daha sonra fosgohliseraldehite indirgenir.
- Burada ATP ve NADPH kullanılır.
- Calvin döngüsünde oluşan şekerler nişastaya çevrilir ve kloroplasta kalır, kloroplast dışına çıkarılırsa sukroza dönüştürülür.

- FOTORESPİRASYION: Ribusko enzimi oksiyenle RuBP (ribuloz 1,5 difosfat) birleşerek 2 yerine bir molekül 3-fosfogliserata oluşur.
- Bu olay zinciri aslında C3 bitkilerini C4' karşılaştırıldığında verimsiz kılar. C3 bitkileri CO_2 stomalarından alır, stomalar açık oldugunda ise resprisayonla su kayıp eder. Stomlar kapatıldığında ise CO_2 konsentrasyonu azalır.

- C4 bitkileri CO_2 önceden biriktirmek süretiyle fotorespirasyonu azaltmaktadır. Bu bitkilerde fotosentezin ilk ürünü okzaloasetat olarak bilinen 4 karbonu yapıdır. C4 bitkilerinde mezofil hücrelerinde Calvin döngüsü yoktur.
- C4 metabolizmasında CO_2 önce 3 karbonlu bileşik olan fosfoenolpürivata (PEP) dönüştürülür,PEP daha sonra PEP karboksilaz enzimiyle okzaloasetata çevrilir.
- Crassulasean asit metabolizması (CAM)
- CAM bitkileri gece CO_2 bağlayarak fotorespirasyonu azaltır. Geceleri stomalardan CO_2 bitkiye girer ve bir dizi tepkimeler sonucu 4 karbonlu malata dönüşür. Malat malik asit olaraj vakuolde depolanır, gündüz stomalar kapanır, malik asit malata dönüştürülür ve CO_2 açığa çıkar. Bu CO_2 molekülü Calvin dögüsüne bağlanır.

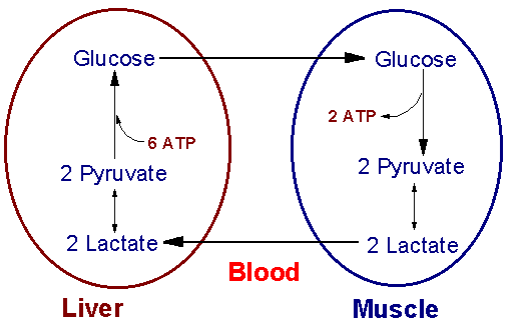
- Oksidatif Posforilasyon
- Mitokondride proton gradiyenti enerjisiyle ve ATP sentaz kompleksi yardımıyla adenozin difosfat (ADP) adenozin trifosfato dönüşümüdür.
- Elektron transfer sistemi çalışması esnasında protonlar iç ve dış mitokondri zarları arasındaki boşluğa pompalanır. Bu olay sonucu zarlar arası boşlukta pozitif yüklü protonlar tarafından bir proton gradiyenti meydana gelir. Bu gradient ortamda bir potansiyel enerji oluşturur.

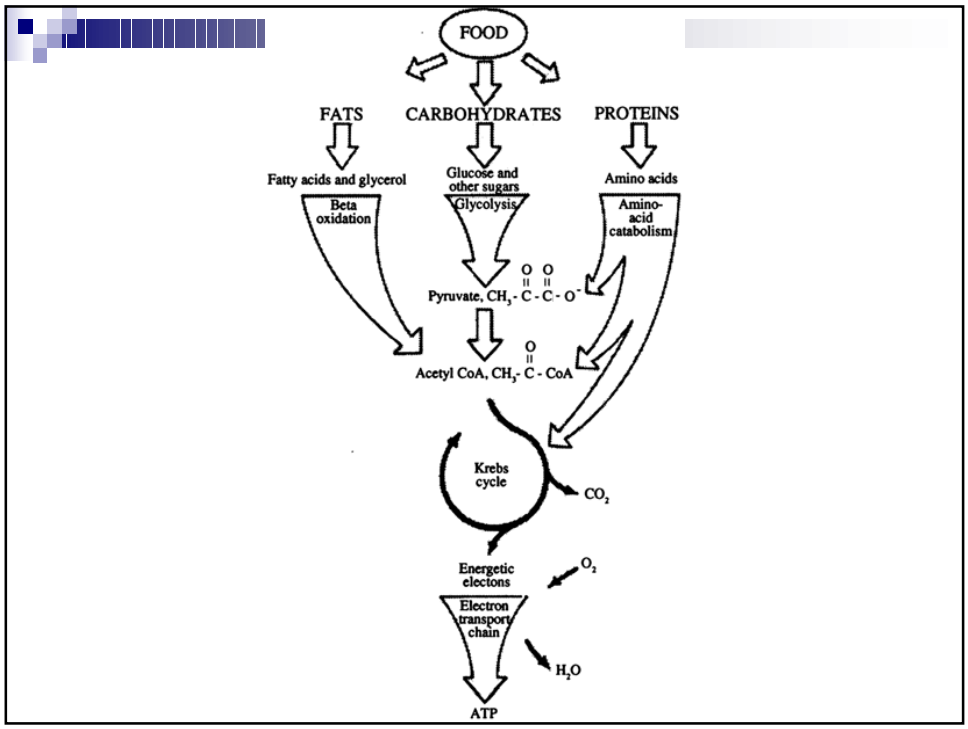




Karbohidrat Anabolizması: Glikoneogenesis

- Glikozun yeniden üretimi glikoneogenesisdir. Purivaten, gliseroldan ve amino asitlerden (lisin ve lösin hariç), glikoz tekrar elde edilebilir.





Oksijenli Solunumla Oksijensiz Solunumun Karşılaştırılması

	Aerobik	**Anaerobik**
Benzerlik	ATP üretimi	ATP üretimi
Farklılık	O_2 gerekir	O_2 gerekmez
	mitochondride	Sitoplazmada (membran)
	36 ATP üretilir	2 ATP üretilir

Viroloji

- Eski Mısırın başkenti Memphis MÖ 3700, çoçuk felci (paralytic poliomyelitis) belirtileri resimleri.
- Çinde çiçek (Smallpox) MÖ 1000, virüsünün önlenmesi çalışmaları. (aşılama)
- Edward Jenner (1796) 8 yaşındaki bir çoçuğu aşılayarak ölmesini engellemiştir.
- Louis Pasteur (1881) kuduz üzerine çalışmış ve aşılama yapabilmiştir
- Walter Reed: sivri sineklerle taşınan sarı humma (yellow fever) hastalığına virüsün neden olduğunu göstermiştir.
- Max Theiler (1937) bu virüsü tavuk yumurtasında üretebilmiş ve aşı geliştirilmiştir.
- Kohler & Milstein (1975) monoklonal antikor üretimi.
- 1980 Virüslerin Rekombinant DNA teknolojisinde Kullanımı

- Virüsler Nasıl Oluştu:
- 1- Evrimsel Gerileme (Regressive evolution): Bu teoriye göre normal yaşam formundan dejenere olmuş olan virüsler diğer hücre organellerini kaybetmişler ve sadece genetik bilgilerini tutabilmişlerdir.
- 2- Hücreden Oluşma (Cellular origins): Bu teoriye göre virüsler zaten hücre içi varlıklar olduğundan evrim süresince hücrelerde bulunduklarından dolayı orijinlerini kayıp etmişlerdir
- 3-Ayrı Bir Varlık (Independent entities): Diğer canlılar gibi virüslerde yaşamın ilk aşamasında oluşmuş ve orijinleri RNA'dan gelmektedir. Oluşum çorbasında varlardı.

- Bu 3 teorininde doğru yada yanlış savları var ama en gerçeği virüslerin var olduğu, hatta hepimizin genomunda şu yada bu türü bulunmasıdır.

- **Virüslerin Taksonomik Sınıflandırılması**
- Çok küçük olmalarından dolayı taksonomik açıdan sınıflandırılmaları zordur. Elektron mikroskobu ve kalıtım materyaline göre sınıflandırılmaları gerekmektedir.
- Her dört yılda yapılan ve seksizincisi bitmiş olan (2004) Uluslar arası Virüs Taksonomisi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)) tarafından kabul edilen 1,550 den fazla virüs 3 takım, 56 aile, ve 9 alt aile olmak üzere 233 cins olarak bildirilmiştir.
- Virüslerin taksonomik sınıflandırılması
- 1. Nükleik asitlerin tipine, replikasyon şekline ve morfolojisine göre sınıflandırma yapılır.
- 2. Familya adı -viridae; cins adı ise –virus ile bitirilir, tür olarak isimlendirme halen yapılmamıştır.
- 3. Bir virüs türene, aynı genetik bilgiye ve benzer ekolojilere giren virüsler dahil edilir.

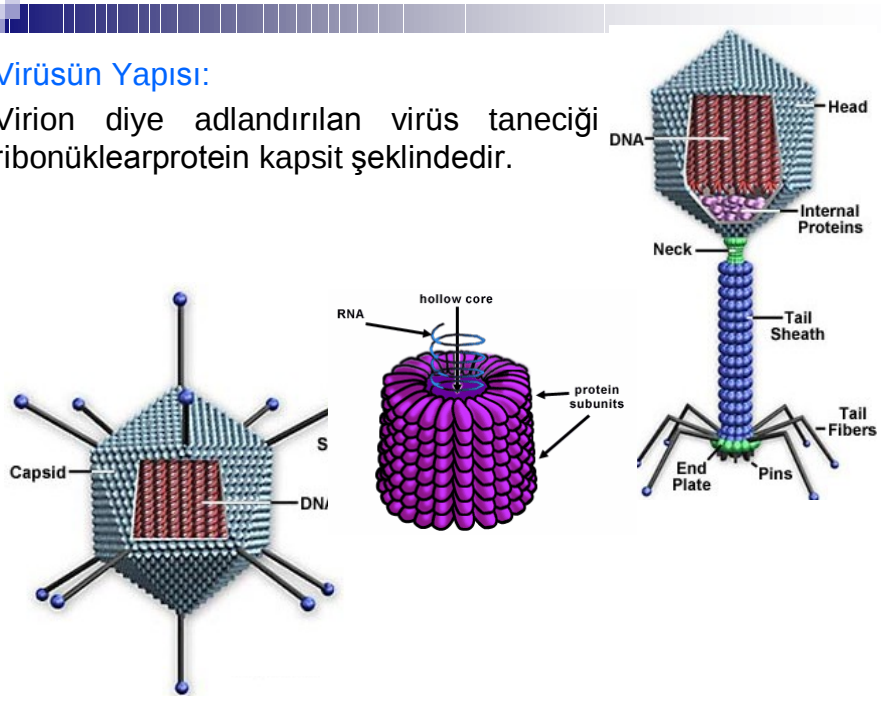
- Viroloji virüsleri, viroid leri ve Prionları çalışan bir bilim dalıdır. Virolojik açıdan:

- 1. Çok basit veya çok karmaşık bir yapı (bakış açısına göre)
- 2. Tek bir tip nükleik asit (DNA veya RNA) ama hiçbir zaman ikisini birden bulundurmayan, protein tabakasıyla çevrili, bazende lipit, karbohidrat ve proteinlerden oluşan bir kalkan bulundururlar.
- 3. Zorunlu olarak hücre içi parazitlerdir. Hücrenin bütün fabrikalarını kullanır ve hücreyi yok ederler. Bazen latent olup genoma yerleşir zamanı geldiğinde hücreyi öldürürler.
- Evrim süresinde ökaryotik ve prokaryotik hücrelere genomlarını vermişler ve konukçu hücrenin genomlarını almışlardır.

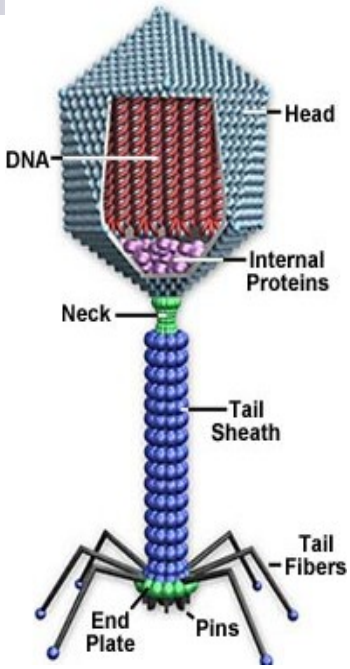
- Virüs Konukçu Spekturumu (Host Range)
- 1. Virüslerin çoğalabilecekleri, enfekte edebilecekleri konukçu hücre sepektrumudur. Spektrumları dar veya geniş olabilir.
- 2. Bazı virüsler sadece belirli türleri etkileyebilmektedir. Tür bariyerlerini aşamazlar.
- 3. Konukçu spekturumunu virüsün konukçu hücresine bağlanabilme ve hücre içi moleküllerin virüs için yeterli olup olmaması ile ilgilidir.

- Büyüklük (Size)
- 1. Virüsler çok küçük olup elektron mikroskopla görülebilirler.
- 2. Bilinen virüslerin büyüklüğü 20 ile 14000 nm arasındadır.
- Viral Yapı (Viral Structure): Tam olarak gelişmiş bir virüste virion olup etrafı protein ve/veya lipit karbonhidrat tabakasıyla kapalı partüküldür.

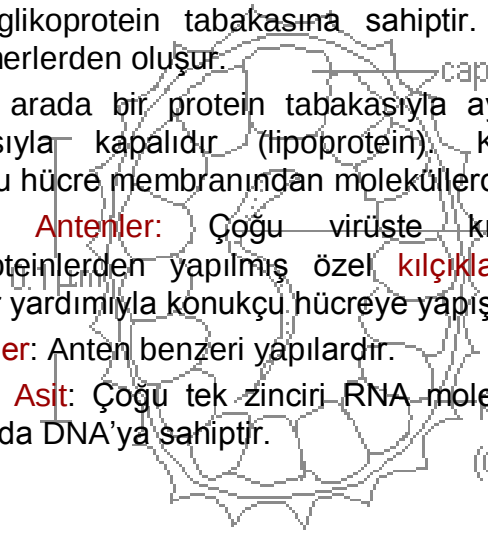
- Virüsün Yapısı:
- Virion diye adlandırılan virüs taneciği ribonüklearprotein kapsit şeklindedir.



- T4 bakteriofaj da olduğu gibi bazı virüslerin hücreye girebilme yetenekleri vardır. Bir taraftan kuyruk kısmında fiberlerle bakteri duvarına tutunarak diğer taraftan yine kuyruk kısmında bulunan uç plakasındaki proteinlerden oluşan pimleriyle (pin) bakteri hücresine kalıtım materyalini enjekte eder.



- Kalkan (Envelope): Çok sayıda virüs nükleokapsiti saran glikoprotein tabakasına sahiptir. Nükleokapsit kapsomerlerden oluşur.
- Kalkan arada bir protein tabakasıyla ayrılmış 2 lipit tabakasıyla kaplıdır (lipoprotein). Kılıfta ayrıca konukçu hücre membranından moleküllerde vardır.
- Tutucu Antenler: Çoğu virüste kılıf üzerinde glikoproteinlerden yapılmış özel kılçıklar vardır. Bu kılçıklar yardımıyla konukçu hücreye yapışırlar.
- Sensörler: Anten benzeri yapılardır.
- Nükleik Asit: Çoğu tek zinciri RNA molekülü taşırken bazılarıda DNA'ya sahiptir.



- Bazı virüslerde tek zincir yada tek bir sarmal RNA molekülü bulunur.
- Protein sentezledikleri için virüste bulunan bu tek sarmallı RNA artı yada plus (+) olarak isimlendirilir. Ancak bazılarında (–) tip RNA vardır. Bu durumda virionda bulunan RNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimi önce komplementer RNA'yı sentezler bu RNA (mRNA) protein sentezi yapar.
- 5-UGACCUUGAACAUCCGGUUAACGA-3' (+ SARMAL)
- 3'-UUGAACUAACGAUGACCUUGACCU-5' (- SARMAL)
- 5'-AACUUGAUUGCUACUGGAACUGGA-3' (komplementeri)

- **BİTKİ VİRÜSLERİ**
- Viral Enfeksiyon:
  - Nekrosis: doğrudan zarar
  - Hipoplasia: büyüme gecikmesi, benekli yapraklar
  - Hyperplasia: büyük hücreler, şişme, bozulmuş dokular.
- Kapsit proteinlerin bitkilere sentezletilmesi ile:
  - Enjeksiyonun önlenmesi
  - RNA'nın ekpresyonunun engellenmesi (gen slensing)
  - Anti-sens RNA
  - Ribozimler (katalitik RNA)
- Kimerik Virüs Partüküllerinin Bitki Genomuna Entegresi

- **HAYVAN Virüsleri**

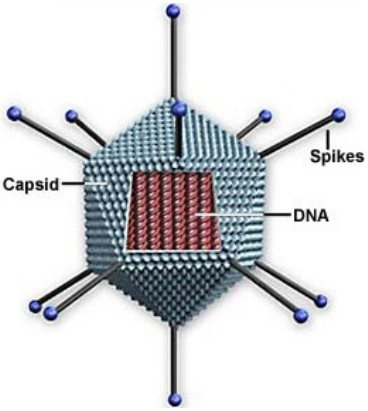
- Temas veya böceklerle taşınır. *Phagocytose veya Pinocytose* yolu ile hücreye alınır.

- Tütün Mozaik Virusu
- TMV helezoni simetri sistemi için tipik bir örnektir. Çapı 18 nm olan çubuksu bir görünümü vardır. Çubuk şekildeki Nukleokapsit'ler 2100 Kapsomerlerden oluşmaktadır. Bunlarda bir vida hattına yerleşmiş ve içi boş bir silindir oluşturacak şekilde dizilmişlerdir. Her Kapsomer de 158 aminoasitten meydana gelen polipeptid zincirinden oluşmaktadır. RNA hattı da vida linyesini izlemektedir.

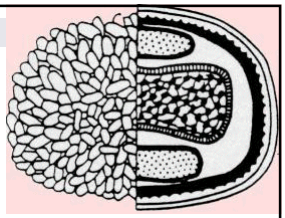
Virüslerin Genel Morfolojisi (General Morphology)

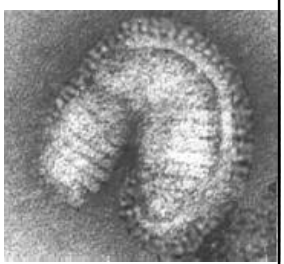


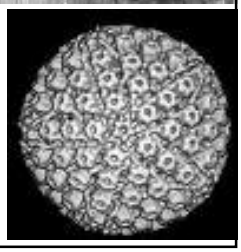
- Dört genel morfoloji belirlenmiştir
- 1. Helozoni Virüsler: Ebola virus ve TMV olduğu gibi kapsitleri çukurlu silindirimsi olup nükleik asiti çevreler.
- 2. Polyhedral virüsler: adenovirus'te olduğu gibi çok kenarlı kapsitleri vardır. Genelliklede polihedral (icosahedron) şekillidir.



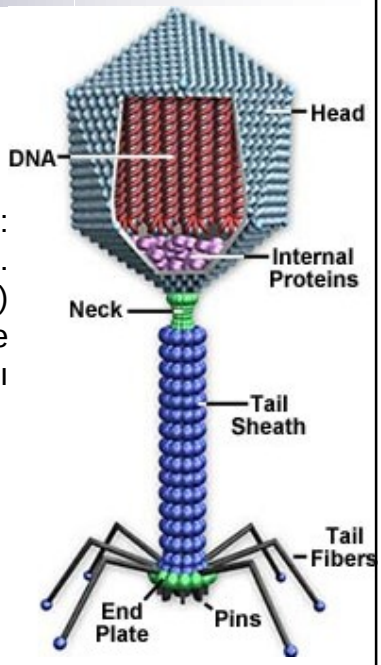
- 3. Kalkanlı Virüsler: Nüklei asiti kapatan kapistin dış kısmı kalkanla (lipit, protein ve karbohidratla çevrilidir.
  - Kalkanlı: (Poxvirus).
  - Kalkanlı-Helozoni (Influenzavirus)
  - Polyhedral virus (Herpesvirus).







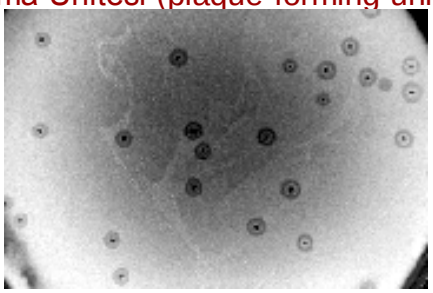
- 4. Kompleks (Complex viruses): Kompleks yapıları olan virüslerdir. Örneğin bakteriofaj (bacteriophage) olduğu gibi polyhedral kapsit ve helozoni kuyruk ve bağlanma tabanı vardır.



- Nükleik Asit İçeriklerine Göre Virüsler
- 1. DNA veya RNA, (asla ikisi olmaz), tek veya çift sarmal, lineer veya halka, tek veya daha fazla molekül
- 2. Nükleik asit protein oranı yaklaşık olarak %1 ile %50 arasında değişmektedir.

- Kapsit (Capsid) ve Kalkan (Envelope)
- 1. Kapsit virüs partikülünü çepeçevre saran protein katmanıdır
- 2. Bir kapsit alt ünitelerden oluşur. Her bir altüniteye ise kapsomer adı veriler. Her bir kapsomer (capsomere) tek veya daha fazla tip proteinden oluşabilir.
- 3. Bazen Kapsit envelope olarak adlandırılan Kalkan'dan oluşur. Kalkan tabakası lipit, protein, ve karbohidratlardan oluşur.
- 4. Bazı kalkanlarda karbohidrat-protein komplekslerinden oluşan spike (uçlu uzantılar) bulunur.

- Virüslerin izolasyonu, kültürü ve tanınması
- Bakteriofajlar için
- 1. Plak (plaque method) metodunda faj ile konukçu besi ortamında üretilir
- 2. Fajların üreme döngüsü bir kaç generasyon devam ettirilir. Besi ortamı yüzeyinde fajların bulunduğu bakteri hücreleri öldürüldüğü için plak'lar oluşur.
- 3. Her bir plak tek bir faj'dan kaynaklandığı varsayımından yararlanarak virüs konsantrasyonu bakterilerde olduğu gibi Plak Oluşturma Ünitesi (plaque-forming units (PFUs)) olarak hesaplanır.



- Hayvan Virüslerinin Kültürü
- 1. Bazı virüsler için bütün bir hayvan gereklidir.
- 2. Bazıları embriyolu yumurtada çalışılabilir.
- 3. Hücre kültürlerinde
- Viral enfeksiyon belirtisi sitopatik etkiler (cytopathic effects (CPE)) olarak isimlendirilir. Kültürdeki sitopatik etkiler:
  - Sitosidal etkiler (cytocidal effects): hücre ölür
    - Mitozun durması
    - Hücre füzyonu
    - Kromozomal değişimler
    - Transformasyon (onkogen)
    - Hücrede yeni oluşumlar
    - Ölüm
  - Sitosidal olmayan etkiler (noncytocidal effects)

Virüslerin Tanısı : (Viral Identification)

- 1. Serolojik testler.
- 2. DNA analizleri (RFLP, PCR yöntemleri, dizi analizleri).

- Virüslerin Çoğalması (Viral Multiplication)
- 1. Virsüler ne enzimleri nede proteinleri üretebilirler ve nede enerji üretebilirler.
- 2. Bir virüsün çoğalabilmesi için önce hücreyi işgal etmesi ve sonrada hücrenin metabolik mekanizmasını (nükeik asit ve protein) kullanarak kendi komponentlerini üretmesi ve tekrar viral partüküller haline dönüşmesi gerekmektedir.

- Fajların (Bacteriophages) Çoğalması
- Genel olarak iki mekanizma yada rota vardır. Litik döngüyle (Liytic cycle) ve Lisogenik döngüyle (Lysogenic cycle).

- 1. Bazı fajlar litik döngü durumunda faj (phage) konukçu hücreyi öldürür. Bu durumda faj genomu konukçu genomuna entegre edilmez.
- 2. Bazı fajlar ise konukçu hücrenin genomik DNA'sına entegre olarak profaj olarak yerleşir. Bu durum ise lisogenik döngü olarak isimlendirilir.

- Bakteriofaj Bakteri Hücresine Enfeksiyon Fazları
- Litik Döngü
- Bağlanma Fazı: Fajın kuyruk kısmında bulunan kuyruk fiberi bakteri üzerinde bulunan özel reseptör kısımına bağlanır.
- Penetrasyon Fazı:
- Faj enizmleri (lizozome) bakteri hücre duvarında açıklık yaratır. Faj kuyruk kılıfı kasılma yaparak kuyruk kısmının hücre duvarındaki açılmış kısımdan hücre içerisne girmesini sağlar. Faj DNA'sı hücre içerisine bırakılır. Kapsit hücre içerisne girmez.
- Biyosentez Fazı:
- Bu fazla hücre içerisne bırakılmış olan faj DNA'sı transkripsiyona uğratıllarak mRNA' sentezlenir. Bu mRNA ürünleri faj DNA'sının replikasyonu (ikilenmesi) için gerekli olan faktörleri sentezler. DNA replikasyonu yardımıyla çok sayıda faj genomu ve gerekli olan kapsit proteinleri sentezletillir.

- Olgunlaşma Fazı:
- Oluşturulmuş olan kapsitler ve faj genomu birleşerek olgun virüz partikülleri oluşturulur.
- Çıkış Fazı:
- Bu dönemde bakteri hücre duvarı enzimlerle parçalanarak oluşmuş olan faj partikülleri hücrenin dışına çıkması sağlanır.

- Bağlamadan çıkış fazına kadar genellikle 20 ile 40 dakikalık bir zaman geçer ve bu süre patlama süresi, patlama süresi sonucu 50 ile 200 adet faj partikülleri oluşturulabilir ve buda patlama büyüklüğü olarak isimlendirilir.

- Lisogenik Döngü
- Bağlanma ve penetrasyon fazından sonra faj DNA'sı bakteri genomuna entegre olur ve faj profaj (geçici faj) olarak bakteri genomuna yerleşir.
- Lisogenik döngüde regülasyon profaj genleri tarafından sağlanır. Bu işlemde ise projaj bazı baskılayıcı faktörler yardımıyla bakteri genomunda atıl kalabilmektedir. Bazı durumlarda profaj hemen litik döngüye geçebilmektedir.
- Profaj taşıyan bakteriler genellikle aynı türde başka fajlar tarafından işgal edilmezler.

- Profaj bakteri bölünmesiyle yeni oluşturulan hücrelere geçebilmektedir. Bazı durumlarda ise profajlı bakteri başka bakterilere gen transferi yapılabilmektedir, bu olay konjagusyandan farklı olup transdüksiyon olarak bilinmektedir.

- Hayvan virüslerinin çoğalması
- Virüs hayvan hücresinin plazma membranına bağlanır.
- Penetrasyon işlemi genellikle endositosiz veya füzyon yoluyla gerçekleşir.
- Virüs genetik materyalı ya virüslerce yada konukçu hücrelerin enzimleri yardımıyla kapsit kısmından ayrıştırılır.
- Çoğu virüslerin DNA'sı hayvan hücresinin nükleusuna bırakılır. Transkripsiyon işlemi nükleusta translasyon işlemide sitoplazmada gerçekleştirilir. Kapsit proteinleri sitoplamada yapılır.
- Bu tür işlemler Adenoviridae, Poxviridae, Herpesviridae, Papovaviridae, ve Hepadnaviridae familyalarına ait DNA virüslerinde görülür.

- RNA virüslerinin çoğalma işlemleri ise sitoplazmada gerçekleşir. Bu durumda ters transkriptaz enzimi yardımıyla virüs RNA'sı replike edilir. Sonuçta çift sarmallı RNA molekülleri sentezlenir. (ters transkriptaz RNA'ya bağımlı RNA polimerazdır)
- Oluşturulan mRNA ise translasyon işlemiyle proteinlerin sentezlenmesinde kullanılır.
- Virüsün RNA mokeküle pozitif veya negatif sarmaldan oluşabilir.
- Örneğin Togaviridae familyasında + sarmallı RNA molekülü önce replike edilir ve negatif sarmal yapılır. Bu negatif RNA sarmalı replikasyona uğratılarak yeni virüs genomları sentezlenir. + sarmal ise doğrudan mRNA gibi görev alır.

- Rhabdoviridae familyasında olduğu gibi bazı virüslerin ise - sarmal RNA molekülü genomundan RNA replikasyonu ile mRNA oluşturulur.
- Reoviridae (çift kapsitli) kapsit sitoplazmada açılarak çift sarmallı RNA sitoplamaya bırakılır, bu RNA molekülüde viral biyosentezinde görev alır
- Retroviridae familyasında ters transkriptaz (reverse transcriptase) (RNA'ya bağımlı DNA polimeraz) enzimi yardımıyla DNA RNA'dan elde edilir.
- Olgunlaşma fazından sorla kalkanlı virüslerde önce kalkan sentezlenir ve hayvan hücresi tomurcuklaşma şeklini alarak virüsler oluşurken kalkansız virüslerde ise plazma membranı parçalanarak virüs partükülleri açığa çıkarılır.

- Virüsler ve Kanser
- Bazı virüsler normal hücreleri tümör hücrelerine dönüştürebilmektedir.
- 1-Virüsler sağlıklı hücrelerdeki onkogenleri etkinleştirmekte
- 2. Onkogenler ise normal hücreleri kanserli hücrelere dönüştürebilmektedir.

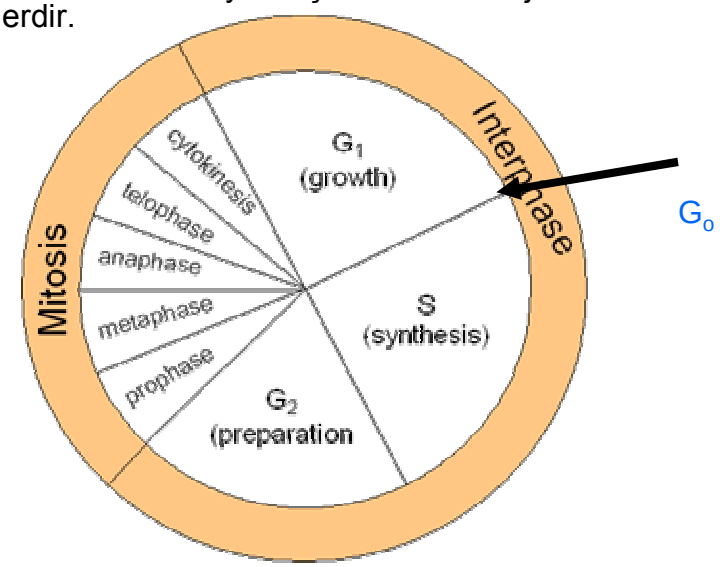
- Tümör oluşturabilen virüslere onkogenik virüsler (oncogenic viruses) adı verilir.
- Bazı DNA ve retrovirüsler (RNA) virüsleri onkogenik virüslerdir.
- Onkogenik virüslerin genetik materyali konukçu hücre genomuna entegre olabilmektedir.
- Entegrasyon sonucu (transformasyona uğramış genom) genom DNA'sı tarafından virüse özgü proteinler (antijen) üretmeye başlar, kromozom bozuklukları görülebilir.
- Bu üretilen antijenler ise normal bir hücreye enjekte edildiği zaman tümör oluşur.

- Onkogenik DNA Virüsleri
- 1. Adenoviridae, Herpesviridae, Poxviridae, ve Papovaviridae grubu virüsler.
- 2. Herpesvirus, Hepadnavirus (akçiğer kanseri).

- Oncogenik RNA Virüsleri
- retrovirus

- Ters Transkriptaz, TT (reverse transcriptase, RT) enzimi olan virüsler büyük ihtimalle kanser yapan virüslerdir. DNA önce TT RNA'ya RNA'da provirus olarak genoma entegre olur
- Bir provirus latent kalabilir veya hücreyi transform ederek kanser oluşturabilir.

- Kanserli hücre yada kanser hücreleri aslında normal hücreler olup transform olmalarından sonra hücre bölünme kontrollerini yitirmiş ve tümör antijenleri üreten hücrelerdir.



- Vücudumuzda sitotoksik T hücreleri kanser hücrelerini yok eder. Bu nedenle transform olmuş hücrenin sitotoksik antikorlardan ari olması gerekir.
- Kanserli hücrelerin sitotoksik T hücrelerinden kurtulmuş olması gerekir yada şu yada bu yöntemle bu hücrelerin etkilerinin azalmış olması gerekir.
- İminoterapi (Immunotherapy)
- 1. Tumor necrosis factor (TNF) ve diğer cytokines kanser tedavisinde test edilmektedir.
- 2. İminotoksinler (Immunotoxins) üretilerek bu toksinlerin kanserli hücreleri zehirlemesi.
- 3. Kanatlılarda tümör antijeni (aşısı) kullanılarak kanser tedavisi başarılmıştır.

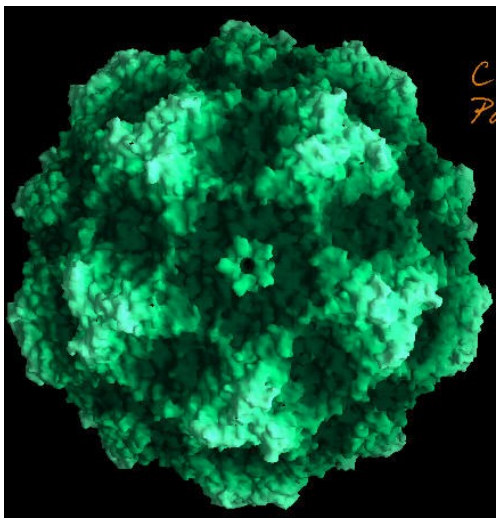
Latent Viral Enfeksiyonu

- Bu durumda virüsün hücre içerisinde uzun bir dönem enfeksiyon faktörleri yapmadan kalabilmektedir.

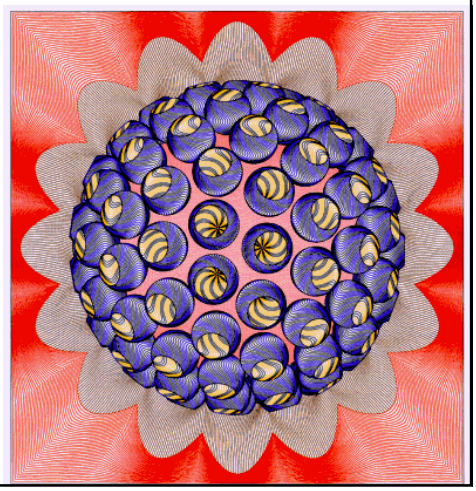
Persistant Viral Enfeksiyonu

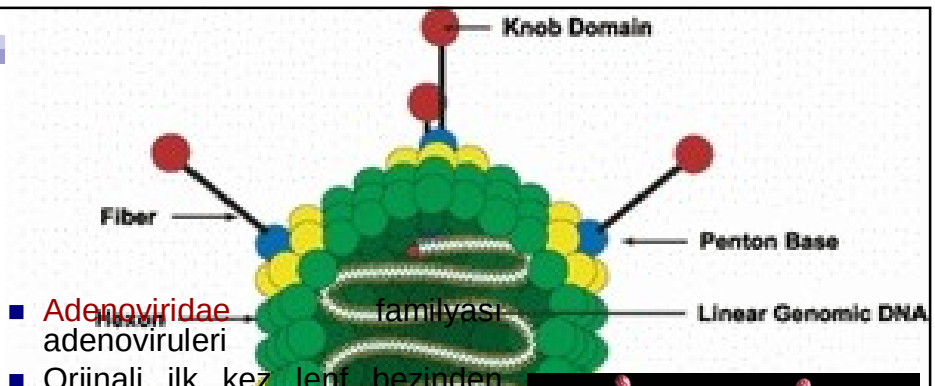
- Bu tür enfeksiyon sonucu hastalık oluşur ve uzun bir süre devam eder, genellikle ölümcüldür.
- Persistant viral ienfeksiyonu konvensiyonel virüsler tarafından oluşturulur. Uzun bir zamanda virüs birikimi gerçekleşmiştir.

- Parvoviridae familyası parvovirüsleri:
- En küçük DNA virüsleridir. DNA'sı lineer olup tek sarmallıdır.
- Üç yada 4 gen taşırlar. Virion kalkansız, icosahedron şeklinde kapsomere sahiptir.
- Latince pravus kelimesinden türetilmiş ve küçük anlamındadır.

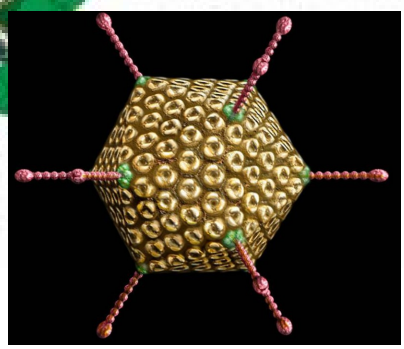


- Papovaviridae familyası papovavirusleri:
- Familya ismini hastalık yapan papilom tümörü (Papilloma), Polyoma virüslerinden almaktadır.
- Bu gruba yine küçük DNA virüsleri girmektedir.
- Çift sarmallı halka şeklinde DNA'sı vardır, 5 ile 8 gen içerir.
- Virion kalkansız icosahedron olup 72 kapsomerden oluşur.

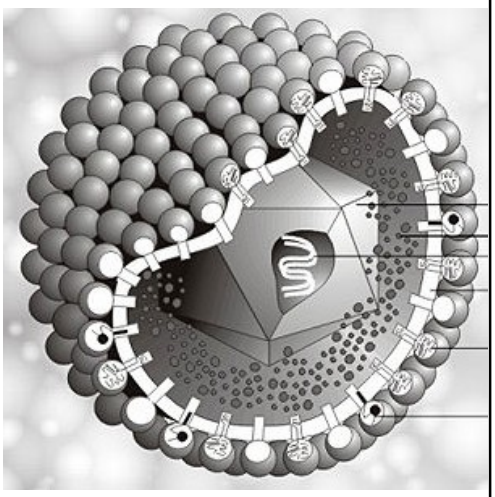


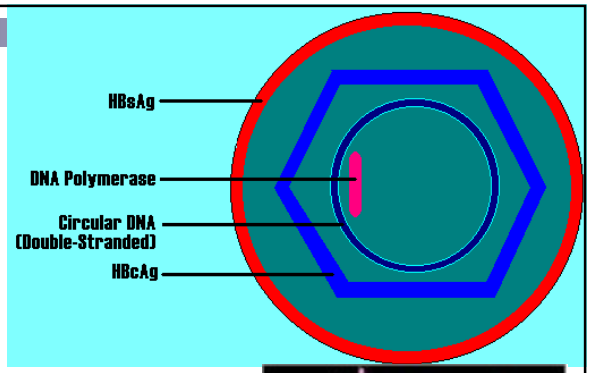


- Adenoviridae familyası adenoviruleri
- Orijinali ilk kez lenf bezinden (adenoid tissue), elde edildiği için adenovirus isimini almıştır.
- 89 üyesi olan bu grupta 30-40 geni kodlayan lineer ve çifte sarmallı DNA vardır.
- Virion kalkansız icosahedron.
- Kapsid hekson kapsomer ve penton kapsomere sahiptir. DNA büyüklüğü 30-38 kbp dir.

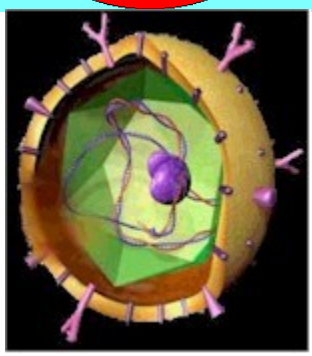


- Herpesviridae familyası herpesvirusleri
- Latince sinsi anlamına gelir, latent gelişir. Kalkanlı, çift sarmallı, kompleks genomludur. 230 kbp lineer genomlu ve 160 civarında geni vardır virionu kalkanlı ve icosahedron kapsit 162 kapsomerelidir.
- Human herpesvirus bu grupta olup bazı türleri ağızda, üreme organlarında dudakta ve vücutta ülser yapabilir (gingiva stomatitis, herpes genitalis, herpes labialis ve herpes gladiatorum).



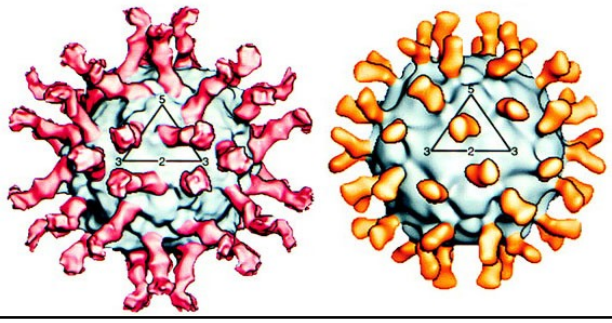


- Hepadnaviridae familyası virüsleri
- Karciger iltihabı: hepatitis. çift sarmallı ve lineer-halka DNA içeren kalkan ve kapsitli olup 4 geni olan virion'dur. Örneğin Hepatitis B virus.

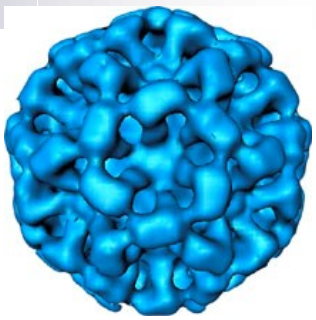


- Picornaviridae familyası virüsleri
- Küçük ve RNA içerir. En küçük RNA virüsü olup kalkanı yoktur, tek sarmallı 6-9 gen içeren RNA genomludur. Kapsit polihedral (icosahedral) şekilli ve 32 kapsomerlidir.



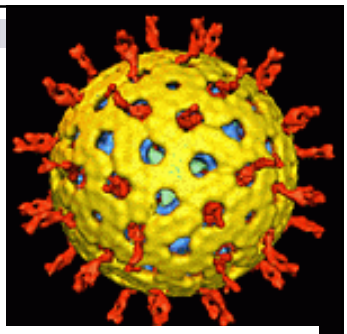


- Family Caliciviridae
- Bardak yada maşrapa şekilli anlamındadır. Kalkansız icosahedral şekilli tek sarmallı RNA ve 4-6 geni vardır. Bu grup virüsler Picornaviridae benzeridir ama onlardan %25 oranında daha büyüktür. Hepatitis E virüsü bu gruptadır.



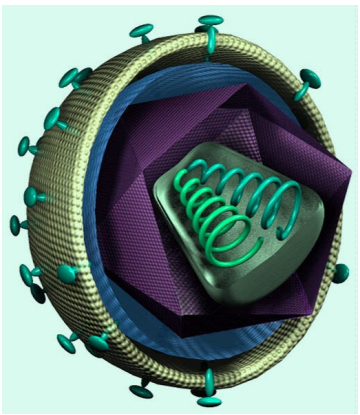


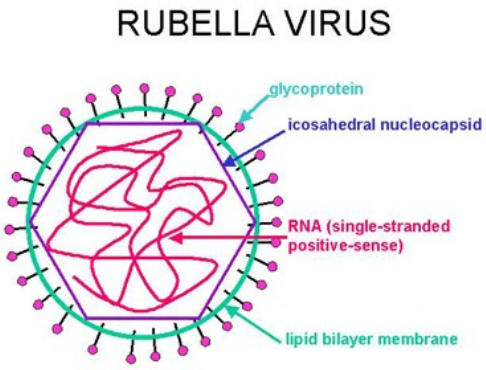
- Reoviridae familyası reovirusleri
- 150 civarında üyesi bulunan bu grup 10-12 segmentli çift sarmallı RNA genomu vardır. 20-30 civarında geni vardır. Kalkansız ama çift icosahedronlu ve 32 geniş kapsomeri vardır. Rotavirus (akut isal etmeni, kış ishali olarak ta bilinir (diarrhea).



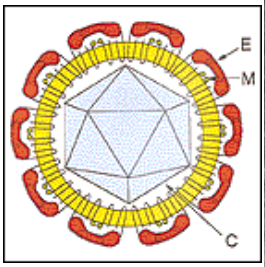


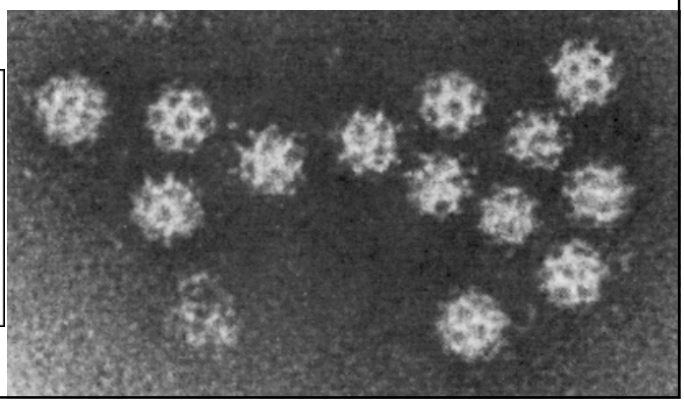
- Familya Togaviridae
- Latince Toga örtü kapalı kalkan anlamındadır. Kalkanlı icosahedral tek sarmallı RNA kapsitinde 32 kapsomer vardır. Rubella virus örnektir.



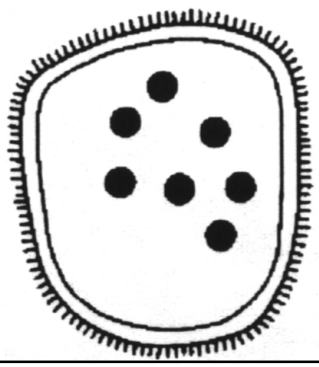


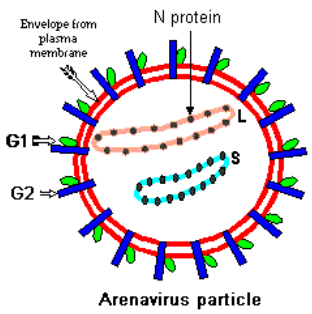
- Flaviviridae familyası
- Flavus latince sarı anlamına gelmektedir. Sarı humma hastalığı. Kalkanlı, tek sarmallı RNA virüsüdür. Yellow fever virus ve Langat virus (beyin iltihabı) örnektir.



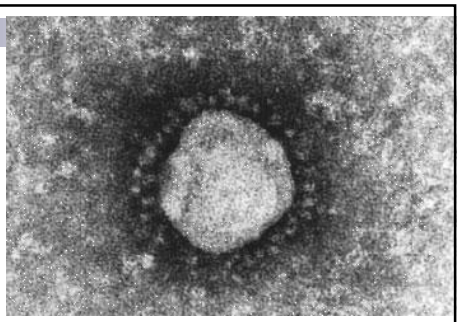


- Arenaviridae familyası
- Kumlu anlamındadır. Bu virüs özel olup içerisinde ribozom vardır. Tek iplikli RNA, kalkanı vardır. Lymphocytic choriomeningitis virusü ve Lassa fever virusü örnektir.
-

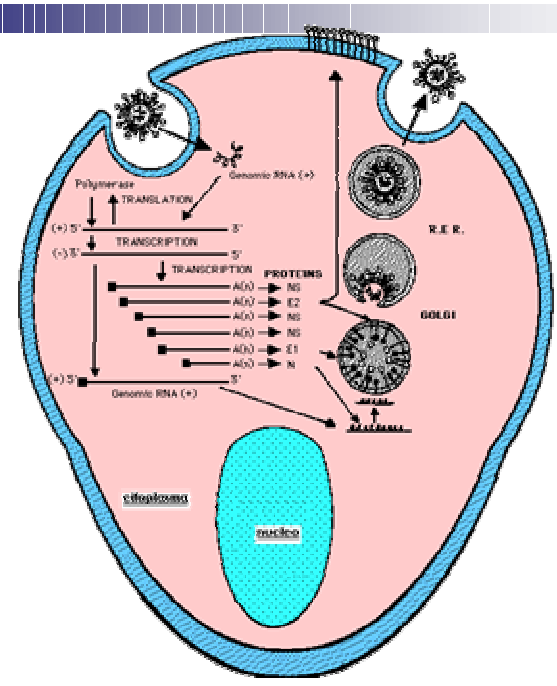




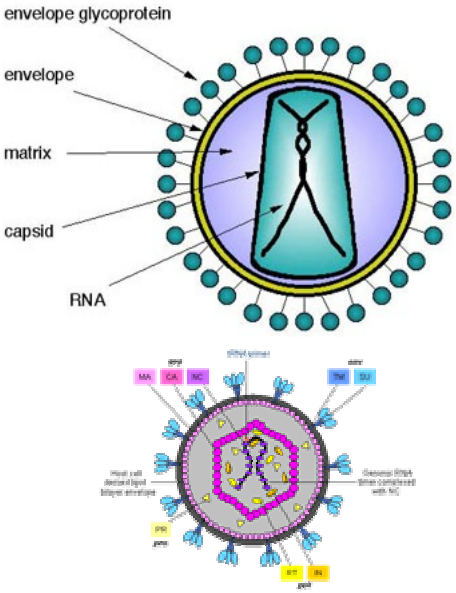
- Coronaviridae familyası
- Vironların etrafı hale (halo veya corona) yansımaları vardır. Tek sarmallı RNA virüsüdür. Örneğin Coronavirus, soğuk algınlığı virüsü bu gruptadır.

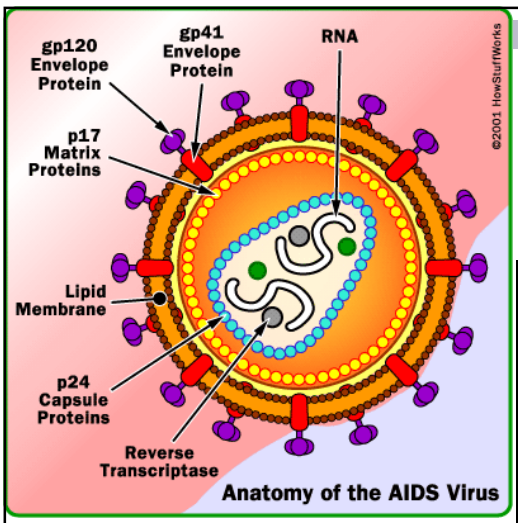






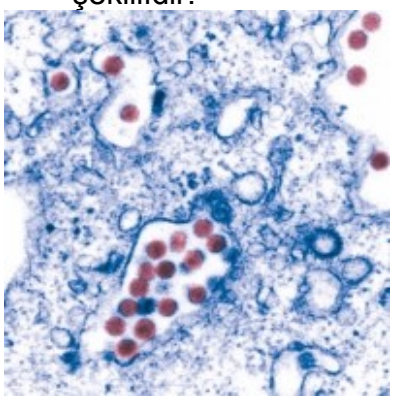
- Familya Retroviridae
- Bu virüslerde tersten transkriptaz enzimine (reverse (retro) transcriptase)) sahiptirler. Bu enzim RNA bağımlı DNA polimerazdır. Bu gruba gren virüsler tümör yapabilmektedir. RNA genomlu ve 20-30 geni vardır ve genel olarak orthomyxoviruslara benzerler. Human immunodeficiency virus ve Human foamy virus örnektir.

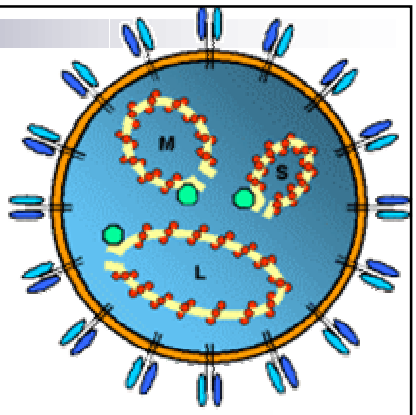


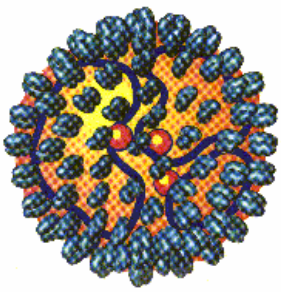




- Bunyaviridae Familyası
- Ugandada bulunmuştur. Arthropodlarla yayılır, 20-50 genlik tek sarmallı RNA, kalkanlı helozoni şekillidir.

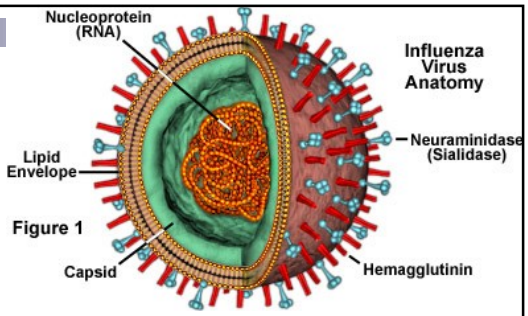


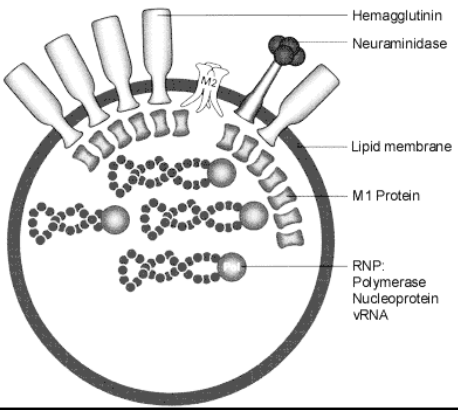




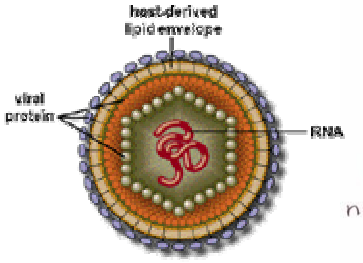
Orthomyxoviridae familyası

Mukoza anlamındadır. Grip yani influenza virüsleri bu gruptadır. Segmented RNA genomlu, tek sarmallı, helozoni yapıda. 8 parça RNA molekülü vardır. Influenza viruses, tip A, B, C ve Thogotovirus (beyin iltihabı) örnektir.

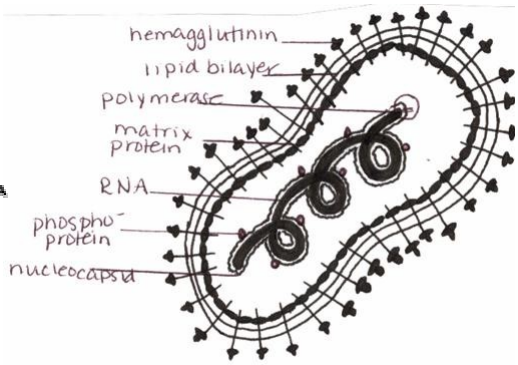




- Paramyxoviridae familyası
- Orthomyxoviridae familyasına benzer ama büyüktür. Helozoni ve kalkanlıdır, birkaç moleküllü RNA genomludur ve 15-25 geni vardır. Örneğin Parainfluenza virus, Mumps (kabakulak) virus, Measles virus, rubeola virus (kızamıkçık)
-



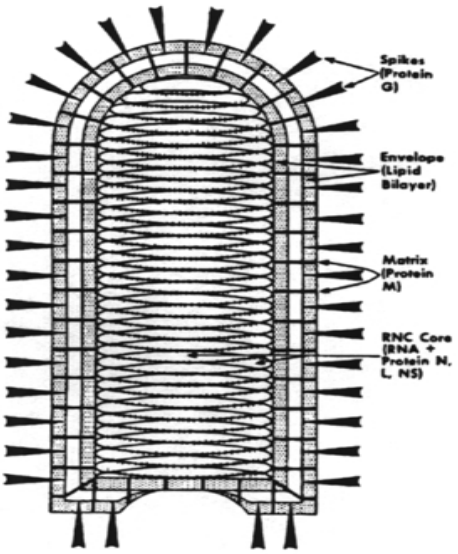
Kabakulak

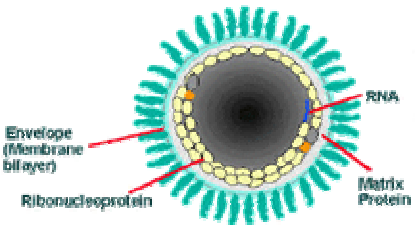


Measles virus (alman kızamığı, kızamıkçık)

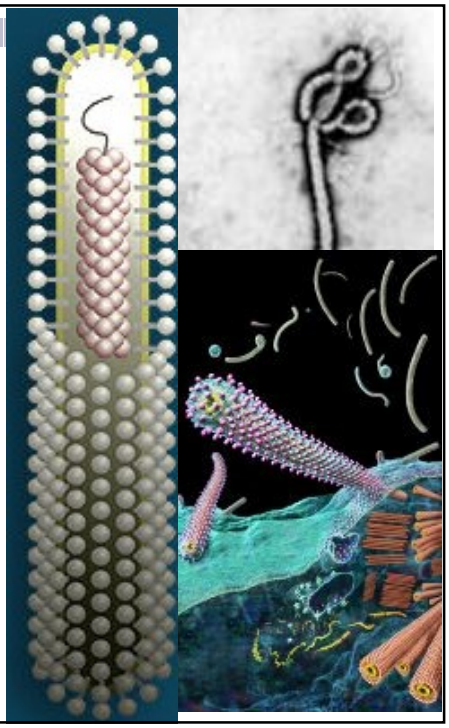
Rhabdoviridae familyası

- Kudurmuş anlamındadır. Kurşun şeklinde bir kapsülü vardır tek sarmallı RNA genomludur.
- Kalkanı vardır. Örneğin Rabies virus.

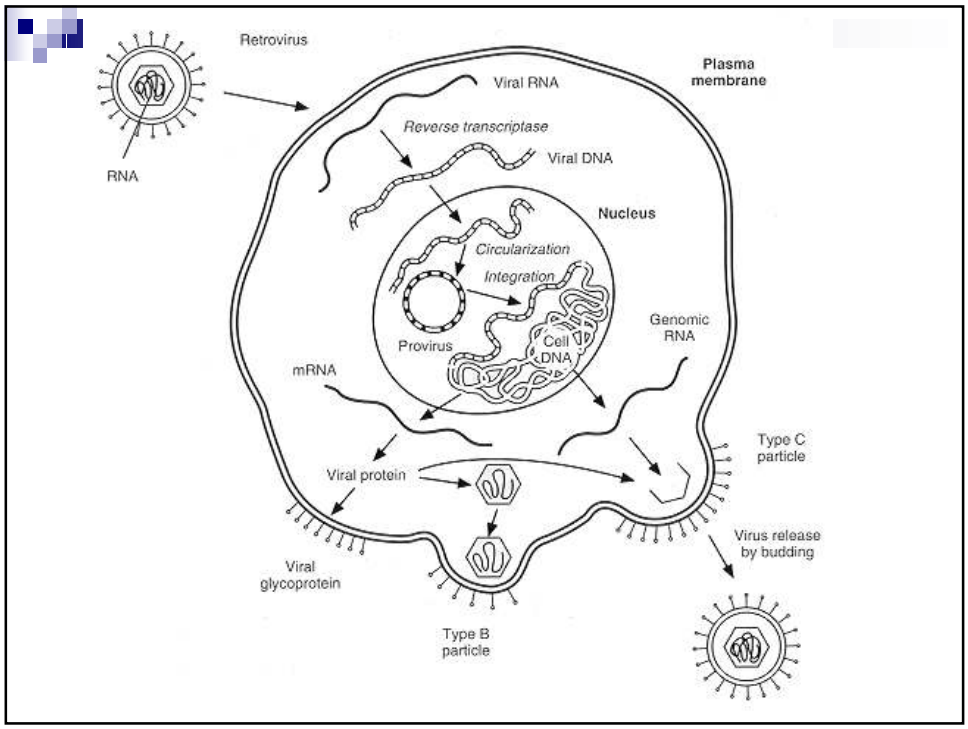




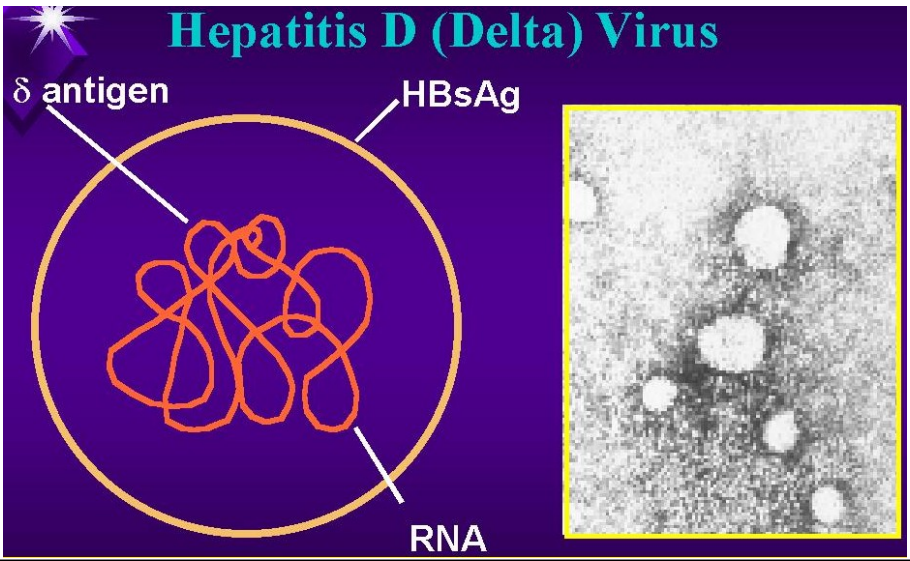
- Filoviridae familyası
- Flament şekilli virüsler. Kalkanlı helozoni 80 ile 14000 nm büyüklüğünde, lineer RNA, insanlar için en ölümcül virionlar bu familyadadır.
- Marburg virus ve Ebola virus örnektir.



- Oncoviruses
- Bu virüslerde DNA veya RNA bulunur ve kanser yapan virüsler dahildir. Bu gruba Retroviridae, Papovaviridae, Adenoviridae, Parvoviridae, ve Herpesviridae familyaları girer.

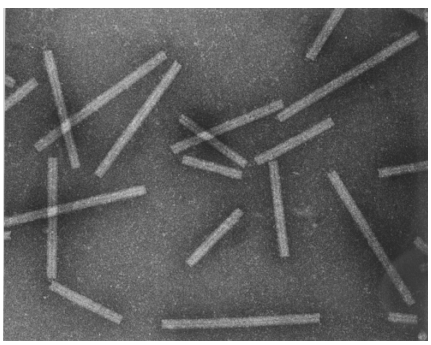


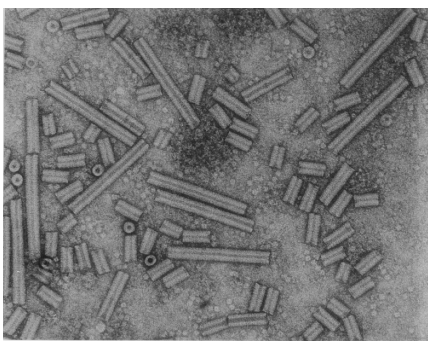
- Hepatitis D virus (Delta agent): halka şeklinde kalkanlı ve tek sarmallı RNA bulundurur.



- Viral Genomlar
- Segmented virüs genomlular 2 veya daha fazla fiziksel gruptaki nükleik asitin tek bir kapsit içerisine alınmasıdır.
- Segmented virus genomlular insan, hayvan ve bitki virüsleridir, orthomyxoviruses, reoviruses ve bunyavirus örnektir.
- Multipartite genomlar ise segmented nükleik asitler ayrı virüs genomları halinde bulunmasıdır. Ayrı veya aynı proteinlerden oluşturulabilir. Ancak çoğu zaman büyüklükleri farklıdır.
- Bipartite virus iki genomun 2 kapsit içerisinde tripartite virus ise 3 genomun bir virus olup 3 kapsit partükülünde olmasıdır.

Bipartite Virüsler





Bitki Virüsleri ve Viroidler

- Bitki vürüslerinin önce hücreye girmesi şarttır. Bu işlem ise genellikle mekaniksel (insan veya çevre faktörlerinden) yaralanmalar yada böcek zararlarında yaralanmış hücrelere girebilir.
- Bazı bitki virüsleri aynı zamanda böceklerde (vektör) de yaşayabilmektedir.
- Viroidler enfeksiyon yapan RNA parçalarıdır. Örneğin potato spindle tuber viroid hastalığını yapar.



- Bitkiler için viral enfeksiyon aslında kolay olmaması gerekir. Çünkü dış katı yüzeylerin (pektin ve mumsu yüzeyler) yanı sıra kalın hücre duvarının varlığı viral enfeksiyonu engeller. Ancak:
- Mekaniksel olarak topraktan, tarım alet ve makinelerinden, yağmurla ve tozla bu işlem gerçekleştirilmektedir.
- Canlılarla tranformasyon gerçekleşebilir. Bunun başında insan böcekler, kuşlar, bitler, pireler sinekler gelmektedir.
- Pestisitlerin anlamsız ve fazla kullanımı yararlı canlıları ortadan kaldırır ve zararlılar çoğalabilir, zararlılar da vektör olarak çalışır.
- Islah tarlalarına ve seralarına sigaranızla gitmemelisiniz TMV sizde bulaştırabilirsiniz.
- Monokültürden vaz geçmelisiniz.
- Anız yakımından vazgeçirmelisiniz.
- Ekim nöbetini mutalka uygulatınız.

Peki bitkinin yapabileceği bir şeyler yok mu. Bir viroloğu cep telefonuyla araya bilir mi yada eczaneye yada doktora gidip bir çözüm araya bilir mi? Aslında bitkide hiç boş durmamaktadır. Her an kendisini fiziksel olarak korumaya çalışmaktadır. Ancak kültür bitkilerinde durum biraz farklıdır. Yabani formlarından farklı olarak sadece insanoğluna hizmet sunmakla meşguldür.

Bunların yanı sıra bir viral enfeksiyonda bitki hücresinde bazı biyokimyasal olaylar ceryan etmekte patojene karşı bazı proteinler (enzimler) yada yapısal proteinler üretmeye çalışmaktadır. Örneğin 'hypersensitive response', sistemi 'PR' (**p**athogenesis **r**elated) protein'. olarak bilinen bir dizi metabolitler sentezler.

Büyük bir ihtimalle viral DNA'nın enfeksiyonundan sonra hücre içerisinde engellenilmeye çalışılmaktadır. Yada hücre ölümü oluşturularak patojenin yayılması engellenmektedir.

Hayvanlarda interferon üretimi bilinmektedir.

Bitkilerde de benzer olaylar olabilmektedir. Örneğin tütünde bulunan *N* geni bir sitoplazmik proteini sentezlemekte bu protein ise TMV replikaz enzim sistemini engellemektedir.

Ayrıca proteaz ve peroksidazlar bitkilerde üretilerek savunma mekanizması yaratılmaya çalışılmaktadır.

Viroid'ler (Viroids)

- Çok küçük RNA virüsleri olup kalkan bulundurmazlar ve 246 - 375 nt uzunluğundadır. Gen kodlamak için küçük olmalarına rağmen bazı bitkilerde hastalık yapabilmeliktedir. 25 değişik viroid sekansı belirlenmiştir.
- Örnekler
- Avocado sunblotch viroid (Avakado gün leke viroid)
- Peach latent mosaic viroid (Şeftali laten mozaik viroid)
- Potato spindle tuber viroid (Patates iğ yumru viroid)
- Tomato plant macho viroid (Domates bitki maço viroidi)
- Citrus bent leaf viroid (Narenciye yaprak kıvrıklığı viroidi)
- Pear blister canker viroid (Armut çurüklük viroidi)

Prion'lar (Prions)

- İlk olarak 1980 yılında keşfedilmiş olan protein enfeksiyonu olup bulaşıcıdır.
- Prion hastalıkları CJD ve deli dana hastalığı olup, beyin hücrelerinin dejenerasyonunu gerçekleştirirler.
- Prion hastalığı normal proteinin (PrP) değiştirilmesidir. Değişim yada mutasyona uğramış proteinin (PrpSc) diğer proteinlerle etkileşime girmesi ve/veya normal protein üretiminin translasyon aşamasında etkilenmesini sağlar.
- Küçük proteinler olup diğer proteinlerin yapısını değiştirebilme yeteneğine sahiptirler. Öldürücü olup sinir sistemini dejenere edebilmektedirler.

- A. Scrapie: koyunlarda
- B. TME (transmissible mink encephalopathy): vizonlarda bulaşıcı beyin hastalığı
- C. CWD (chronic wasting disease): bazı geyiklerde
- D. BSE (bovine spongiform encephalopathy): sığırlarda
- E. CJD: Creutzfeld-Jacob Disease insanlarda
- F. GSS: Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrom: insanlarda
- G. FFI: Fatal familial Insomnia: insanlarda
- H. Kuru: insanlarda
- I. Alpers Syndrome: insanlarda

Virusoid'ler

- Virusoids veta satellite RNAs (sRNA) birkaç yüz nt uzunluğunda halka şeklinde tek sarmallı RNA'dan oluşur. Virusoidler başka yardımcı viruslere ihtiyaç duyarlar ve çoğunluklada onlarla birlikte bulunurlar. Örneğin:

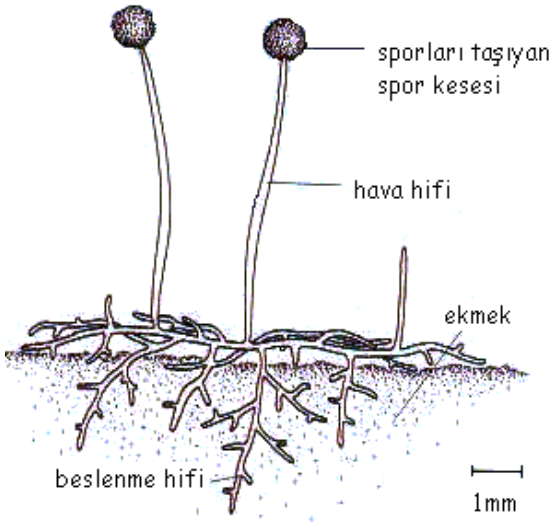
A. Barley yellow dwarf virusoid: Yardımcısı - Luteovirus.

B. Tobacco ringspot virusoid: Yardımcısı - Nepovirus

C. Subterranean clover mottle virusoid: Yardımcısı - Sobemovirus

D. Hepatitus delta antigen virusoid : Yardımcısı - Hepatitus Virus (Human)

- Virusoid RNA replikasyonu (ikileşmesi) bitki sitoplazmasında RNA'ya bağımlı RNA polimeraz tarafından gerçekleştirilir. Bu tür enzimatik aktivite hayvanlarda görülmemiştir.
- Peki virusoidler nasıl oluşmuştur?



Mucor haemalis (ekmek küfü)

