

GENEL VİROLOJİDE SON GELİŞMELER

Prof. Dr. Enver Tali ÇETİN

(İst. Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Kürsüsü)

Viroloji, üzerinde çok çalışılan ve gittikçe gelişen bir bilim dalıdır. Yapılan çalışmalarla yeni virusların elde edilmesi ve üretilmesi, virus hastalıklarının direkt ve indirekt teşhisi ile bunlara karşı korunmak için aşı hazırlanması mümkün olmaktadır. Virus hastalıklarının çoğuna karşı etkili ilâçlar bulunmadığından önemleri fazladır ve virolojiye gittikçe daha fazla önem verilmektedir.

Endemi ve epidemi yapan bulaşıcı hastalıklar çok eski devirlerden beri tanınmakta idi. Bu hastalıkların sebebi hakkında, tarih boyunca, çeşitli inanışlar olmuş, fakat hakikî etkenleri yakın zamanlara kadar meçhul kalmıştır. Nihayet mikroskopun bulunması ve bakteriyoloji tekniğinin gelişmesi ile bulaşıcı hastalıklardan çoğunun bakteriler, mantarlar ve protozoonlarla husule geldiği anlaşılmıştır. Bu arada bulaşıcı oldukları bilinen kızamık, kabakulak ve kuduz gibi hastalıkların etkenleri mikroskopta görülememiş ve diğer mikroorganizmaların üretildiği besiyerlerinde üretilmemişlerdir. Nitekim 1881 de PASTEUR kuduz üzerindeki çalışmaları esnasında etkeni mikroskopta görememiş, üretememiş, fakat kuduzlu materyeli hayvana şırınga edince hastalık husule geldiğini müşahede etmiştir 27. PASTEUR burada çok küçük, mikroskopta görülemeyen bir mikrobun bulunduğunu düşünmüştür. Buna lâtince zehir anlamına gelen *virus* demiştir. 1892 de IWANOWSKI bakterilerin geçemediği filtrelerden geçen çok küçük canlıların tütün mozayik hastalığına sebep olduğunu bularak PASTEUR'un düşüncesini doğrulamış ve bu suretle virusları keşfetmiştir 22. 1899 da BEIJERINCK bu bulgu üzerinde çalışmış, *contagium vivum fluidum* diye tarif ettiği özelliğın bakterilerin bulunmadığı süzüntüde bulunan yeni tip bir infeksiyon etkeni olduğunu ve tütün mozayik hastalığını husule getirdiğini göstermiştir 5. Bu yolda yapılan çalışmalarla daha birçok hastalık etkeninin filtrelerden geç-

tiği anlaşılmıştır. 1898 de LOEFFLER ve FROSCHE sığırların şap hastalığının ve 1902 de REED ve arkadaşları sarı hummanın etkeninin filtrelerden geçtiğini göstermişlerdir 25, 28. 1915 de TWORT, 1917 de D'HERELLE bakterileri eriten filtrelerden geçen etkenleri yani bakteriyofajları bulmuşlardır. Bu suretle insan, hayvan, bitki ve bakteri viruslarının varlığı ortaya çıkarılmıştır 32, 13. Bunlardan başka böceklerde hastalık yapan viruslar bulunmuştur.

İnfeksiyöz olan bu etkenlere önceleri "filtrable virus"lar denmiş ve zamanla yalnız virus ismi kullanılmıştır.

Virusun Tarifi

Viruslar, çok küçük, ancak canlı hücrelerde üretilebilen, insan, hayvan, böcek ve çiçekli bitkilerde hastalık yapan mikroorganizmalardır. Bakteri hücrelerini eriten bakteriyofajlar, bakteri virusları olarak kabul edilirler. Virusların muhtelif özellikleri vardır. Fakat bu özellikler ayrı ayrı alındıklarında diğer bazı mikroorganizmalarda da mevcut oldukları görülür.

1. Viruslar canlı varlıklardır. Virusların yapıları, birçok özellikleri incelenmiş ve genetik çalışmalarla da diğer mikroorganizmalar gibi kendine has özellikleri olan canlı varlıklar oldukları anlaşılmıştır.

2. Riketsiya, bakteri ve protozoonlardan daha küçüktürler ve umumiyetle adi mikroskopla görülemezler. Yalnız çiçek, su çiçeği, herpes, molluskum contagiosum, tavşan miksoması etkenleri gibi büyük viruslar adi mikroskopla görülürler.

3. Filtrelerden geçerler, Maamafih viruslardan başka Rickettsiaceae familyasından *Coxiella burnetii*, *Rickettsia conorii*; bakterilerden PPO ve PPLO lar da filtrelerden geçebilirler.

4. Yalnız özel canlı hücrelerde çoğalan mecburî hücre parazitidirler. Bunun gibi bazı bakteriler, algler, plasmodium gibi protozoonlar da mecburî hücre parazitidirler, fakat bunlar daha büyük mikroorganizmalarıdır.

Virusları diğer mikroorganizmalardan ayıran en mühim özellikler küçük olmaları ve cansız besiyerlerinde ürememeleridir. Buna göre viruslar çoğalmağa ve hastalık yapmağa kabiliyetli, çok küçük, mecburî hücre paraziti olan ve ancak canlı hücrelerde çoğalan mikroorganizmalar olarak tarif edilebilirler 11.

Virusların Bulunduğu Yer

Canlı hücrelerden ayrılmış virus partiküllerinin bulunduğu bir süs-

pansiyonda, canlı hücrelerin mutad belirtileri olan ve in vitro görülebilen, solunum veya biyokimyasal aktivite bulunmaz. Fakat bu süspansiyon hassas konak hücre ile temasa getirilirse, virus partikülleri hücreye girer ve hücre içinde çoğalırlar. Demek ki virus partikülleri hücre dışında bir metabolizma faaliyeti göstermez ve çoğalmazlar. Şu halde viruslar konak hücrelerin bulunduğu yerde mevcuttur.

Virusların konakları ve dolayısıyla viruslar 4 gruba ayrılırlar: 1. Çiçekli bitkiler, 2. Böcekler, 3. Bakteriler, 4. İnsan ve hayvanlar.

Virusların bilinea konak bitkileri çiçekli bitkiler veya angiosperm sınıfına girerler. Bunlardan bilhassa tütün, domates, patates, şeftali ve şeker kamışı gibi faydalı bitkilerin hastalıkları üzerinde çalışılmıştır. Bitki viruslarının 100 den fazla çeşidi bulunmuştur.

Böcekler arasında *Himenoptera Diptera* ve *Lepidoptera* takımlarını infekte eden viruslar vardır. Böceklerin bilhassa larvalarının birçok hastalıklarına viruslar sebep olur. Bu hastalıkların çoğunda virus partiküllerinin infekte ettikleri hücrelerde inklüzyon cisimleri mevcuttur. Bu inklüzyon cisimlerinin çoğu polihedral (çok yüzlü) şekildedir ve büyüklükleri 3-5 μ dur. Bu cisimlerin bulunduğu hastalıklara polihedral hastalık veya polihedrosis denir. Bunlardan ipek böceği larvalarının sarılığı 15. asırdan beri bilinmektedir. Bazı böcek viruslarının inklüzyon cisimleri küçüktür. Bunlar tırtıl, lahana kurdu ve kelebek larvalarında hastalık yapan kapsül virusları veya granulosis viruslarıdır.

Bakterilerden çoğunun ve bazı mantarların fajları bulunmuştur. Bakteriyofajlar lizojen bakterilerde taşınırlar ve bazı hallerde serbest kalıp virulan hale geçerler.

Omurgalılardan balık ve bazı kurbağa türlerinin virus infeksiyonlarının mevcudiyeti bilinmektedir. Kuşlarda virus infeksiyonları çok fazladır. Kümes hayvanlarında virusların sebep olduğu infeksiyonlar ve tümörler sık görülür. Bütün memelilerde virus infeksiyonlarının mevcut olduğu zannedilmektedir.

Virusların Büyüklüğü

Viruslar çok küçüktürler. Çapları milimikron ($m\mu$) ile ölçülür. Şap ve poliyomiyelit hastalığı virusları en küçük viruslardır; 10-20 $m\mu$ çapındadırlar. Psittakoz virusu gibi büyük olanlar ise 250 $m\mu$ kadardırlar. Riketsiyalar (300 $m\mu$) viruslardan ve küçük bakteriler (700-1000 $m\mu$) riketsiyalardan daha büyüktürler. Virusların çoğu protein moleküllerinden büyüktür. Fakat meselâ şap hastalığı virusu bazı protein moleküllerinden küçüktür. Küçük viruslar kristal şeklinde elde edilirler. Bu şekilde cansız

gibi göründükleri halde *in vivo* hücre harabiyeti gösterirler. Virusların büyüklükleri 3 metodla tarif edilir: ultrafiltrelerden süzme, ultrasantrifüjde çevirme, elektron mikroskopi (20,6). Bunlardan başka ışınlama ile iyonizasyon metodu vardır.

Virusların Yapıları

Viruslar yalnız canlı hücrelerde ürerler ve hücre parçalandığında serbest kalırlar. Virus partiküllerinin saf halde elde edilmesi hücreden çıkan diğer maddelerden ayrılmaları ile mümkündür. 1935 de WENDELL STANLEY bütün mozayik virusunu kristal şeklinde elde etmiştir. Bundan sonra ultrasantrifüjde çevirme 26, kromatografi ve elektroforez 17 metodları kullanılarak virusların saflaştırılması mümkün olmuştur. X ışınları difraksiyonu 10, elektron mikroskopi, hassas kimyasal analizler gibi yeni analiz metodları kullanılarak virusların yapıları hakkında geniş bilgi elde edilmiştir.

Son yıllarda, virus partiküllerinin yapıları aşikâr olarak anlaşılmış ve bazı tarifler yapılmıştır 8. Virus deyiminden hücre içi ve dışı olmak üzere virus partikülünün bütün fazları anlaşılır. Kapsit virusun yüzeyindeki kılıftır ve subunitlerden yapılmıştır. Kapsomer, kübik simetri gösteren viruslarda, kapsitin yapısını teşkil eden morfolojik ünitdir. Yapı üniti kapsomerin yapısındaki en küçük ünitdir ve yapıdaki her ünit diğerinin aynıdır. Bu ünitlerin hacmi, bir kaç polipeptitden büyük hacimli proteine kadar değişir. Nükleokapsit bir nükleik asit çekirdeğini ihtiva eden kapsitdir. Maamafih, kapsit diğer proteinlerle çevrili olabilir. Virus veya konak hücreden menşe alan tabakalar nükleokapsitin üstünü örtebilir. Virion virus partikülü demektir, infeksiyöz özeliği olan virus anlamını taşır.

Morfoloji

Bir virus partikülü (virion) nün yapısı nükleik asit çekirdeğini çevreleyen protein kılıfından ibarettir 12. Viruslar helezon, kübik veya diğer şekillerde olurlar.

Helezon şeklinde olanlar :

Tütün mozayik virusunun yapısı buna misâl gösterilir. Bunda RNA çekirdeği etrafına birbirinin aynı subunitler dizilmiştir. RNA zinciri, protein helezonunun dönemeçleri içinde kompakt bir şekilde halkalanmıştır. Bir protein örtü olan kapsit RNA çekirdeğinin etrafında helezoni bir ya-

pidadır. Tütün mozayik virusunun yapısı serttir. Helezonî yapıda olan şeker pancarı sarı virusu fleksibldir. Tütün mozayik virusu burguları çok sıkışık dizildiği halde, kuduz virusununki birkaç kıvrımdan ibarettir. Helezon tütün mozayik virusunda dışta bulunduğu halde, kabakulak virusunda bir diğer protein tabakası ile örtülüdür. İnfluenza, tavuk vebası, Newcastle, Sendai, kızamık virusları helezon şeklindedir.

Kübik şekilde olanlar :

Böyle virusların kapsit yüzeyi eş subunitlerin dizilmesi ile simetrik bir görünüş verir 23. Kübik simetri gösteren viruslar ekseriya ikosa-hedron (20 yüzlü şekil) görünüştedirler. Kapsitin 60 supunitten veya bunun katlarından ibaret olması lâzım geldiği düşünülür. Meselâ poliyomiyelit virusu 60 subunitten yapılmıştır. Fakat elektronmikroskop çalışmaları subunit sayısının her zaman 60 veya bunun katları olmadığını göstermiştir. Kübik simetride her yüz bir çok subunitten yapılmıştır. Kübik simetrinin eksenlerindeki subunit sayısı (n) bilindiğinde, bütün subunit sayısı: $10(n-1)^2 + 2$ formülünden hesaplanır. $n = 2, 3, 4, 5$ veya 6 olduğuna göre subunit sayısı 12, 42, 92, 162 veya 252 olacaktır. Bunlar teorik olarak hesaplanıp şekilleri çizilmiştir. Adenovirusların yapısında 252 kapsomer vardır. Reovirus 92, ϕ X 17 bakteriyofajı 12 kapsomer ihtiva ederler.

Kübik bir virusun yapısında bulunan kapsomerler birbirinin aynıdır. Merkezdeki nükleik asit çekirdeğinin etrafına dizilmişlerdir. Kapsomerlerin husule getirdiği kapsitin bütün yüzeyi bazan protein veya lipit örtüsü ile kaplanır ve virionun yapısı teşekkül etmiş olur. Adenovirus, herpesvirus, polyomavirus siğil virusu, poliyomiyelit virusu, reovirus kübik şekilde viruslardır.

Diğer şekildeki viruslar :

Bakteriyofajların çoğu ve bazı memelilerin virusları değişik şekiller gösterirler.

Bakteriyofajların bir baş ve bir kuyrukları vardır. Baş hegzagonal veya eliptik şeklindedir. Baş DNA ihtiva eder, etrafı bir protein kılıfı ile çevrilidir. Kuyruk da bir protein kılıfı ile örtülüdür. Kuyruğun 200 kadar helezonî subunitden yapıldığı anlaşılmıştır. Her subunit 50.000 molekül ağırlığındadır. Kuyruğun uzunluğu 110 $m\mu$ —150 $m\mu$ arasında olabilir.

Çiçek aşısı virusunun DNA ihtiva eden kompleks bir yapısı vardır. İşınsalıcı çukur tübüler bir görünüşü vardır. Lif şeklindeki bu teşekküller 150—200 $m\mu$ kadar uzundurlar. Muhtelif açılar teşkil ederek virsun üzerinde uzanırlar.

Kimyasal Yapı

Kimyasal yapıları üzerindeki çalışmalarla büyük virusların bakteriler gibi uygun oranlarda protein, polisakkarid ve lipid de ihtiva ettikleri, küçük virusların ise saf nükleoproteinden ibaret oldukları anlaşılmıştır. Bunlardan tütün mozayik virusu iğne şeklinde kristaller halinde elde edilmiştir (30). Bundan sonra poliyomiyelit, coxsackie virusları gibi başka viruslar da kristal halinde elde edilmişlerdir.

Bazı araştırmacılar tarafından tütün mozayik virusu nükleoproteininden virus aktivitesini haiz bir nükleik asit elde edilebilmesi çok önemlidir (14,18). Zira bitki viruslarında protein olmadan sadece ribonükleik asit enfekte etme kabiliyetinin bulunduğu anlaşılmıştır. Diğer taraftan bakteri viruslarının yalnız genetik materyeli konak hücreye girmekle yeni virus partiküllerinin husulü mümkün olmaktadır. Burada canlı ile cansız arasındaki mesafe asgariye inmektedir ve bu husus biyologinın en önemli konusudur. Bunları inceleyen “Moleküler biyoloji,” isimli yeni bir bilim doğmuştur.

Bütün viruslarda nükleik asit ve fazla miktarda protein vardır. Yani viruslar nükleoprotein ihtiva ederler. Nükleik asitler nükleotid’lerden yapılmıştır. Bir pentoz molekülüne bağlı purin veya pirimidin ihtiva eden nükleotid, bir fosfor asidi molekülü ile de birleşir. Buradaki pentoz riboz veya deoksiriboz olabilir. Bundan dolayı nükleik asit ribonükleik asit (RNA) veya deoksiribonükleik asit (DNA) şeklindedir. Deoksiriboz’un aldehit etkisi riboz’dan daha kuvvetli olduğundan kimyasal metodlarla tefrik edilirler. DNA için kullanılan Feulgen boyası bu esas üzerine yapılmıştır. RNA sulandırılmış asit veya ribonükleaze enzimi ile harap olur.

Nükleoprotein = Nükleik asit + protein

Nükleik asit (polinükleotid) = nükleotid’lerden yapılmıştır.

Nükleotid (mononükleotid) = purin veya pirimidin + pentoz molekülü + fosfor asidi

Pentoz = riboz veya deoksiriboz

↓ ↓

ribonükleik asit deoksiribonükleik asit

RNA DNA

DNA = Birbirine spiral tarzda sarılmış, heliks teşkil eden iki polinükleotit zincirinden yapılmıştır. Yapısında pürin olarak adenin ve guanin, primidin olarak timin ve sitosin molekülleri bulunur.

RNA = Tek bir polinükleotit zincirinden yapılmıştır. Yapısında pürin olarak adenin ve guanin, primidin olarak urasil ve sitosin molekülleri bulunur.

Virus partikülünde nükleik asit olarak ya RNA ya da DNA bulunur. İkisi bir virus partikülünde beraber bulunmaz. Nükleik asidin tipi spesifik virus tipi için karakteristiktir. Picornaviruslar (poliyo, coxsackie, ECHO ve diğerleri), reovirus, arbovirus, myxovirus grupları RNA ihtiva ederler. Herpesvirus, adenovirus, papovavirus ve çiçek virusları DNA ihtiva ederler. Bitki viruslarında RNA vardır. Bakteriyofajların ekserisi ise DNA ihtiva eder, RNA ihtiva eden bakteriyofajlar da vardır.

Tütün mozayik hastalığı virusu protein ve % 6 nispetinde ribonükleik asit ihtiva etmektedir. Diğer bitki viruslarının yapılarında da protein ve ribonükleik asit vardır. Bitki virusları lipit ihtiva etmezler. Buna mukabil, insan hayvan, böcek ve bakteri viruslarından çoğu protein ve asitden başka lipit de ihtiva eder. Virusların lipitleri, büyük kısmı fosfolipit olmak üzere fosfolipit, kolesterol ve nötral yağlardan ibarettir. T₂ bakteriyofajı fosfolipit ve kolesterol ihtiva etmez ve bu bakımdan insan ve hayvan viruslarından fark gösterir. İnfluenza virusu % 20 den fazla lipit, beygir ensefalomiyelit virusu %50 kadar yağ ihtiva eder. Böcek viruslarında yağ bulunmamıştır. İnsan ve hayvan viruslarının nükleik asidi RNA veya DNA tipindedir. Böcek viruslarının çoğu % 15 oranında DNA ihtiva eder. Maamafih RNA ihtiva edeni de bulunmuştur. Bakteri virusları DNA ihtiva ederler. Bunlardan da RNA ihtiva edenleri bulunmuştur. T₂, T₆, T₇ bakteriyofajlarındaki DNA oranı % 45-50 dir. Çift numaralı T fajlarının DNA sında 5-hidroksimetilsitosin denilen bir pirimidin bulunmuştur 33, 9. Bu madde konak bakteride bulunmamıştır ve çift numaralı T bakteriyofajlarının üremesinde bu maddenin bir enzim vasıtası ile sentez edildiği anlaşılmaktadır. Virusların yapısında nükleik asitteki karbonhidrattan başka glusitler de bulunabilir. Mese-lâ influenza virusunda mannoz, galaktoz ve glukosamin mevcudiyeti gösterilmiştir.

Viruslarda kendilerinin husule getirdiği metabolik bir faaliyet görülmemiştir 17. Maamafih çiçek aşısı virusunda elektron naklinde önemi

olan bir koenzim bulunmuştur. Bu virusta ayrıca sistein oksidasyonunda katalizör olan Cu ile üremeyi kolaylaştıran bir faktör olan biotin de bulunmuştur 29. Diğer taraftan influenza virusunda, aglutine ettiği eritrositlerin reseptörlerini tahrip eden, bir musinaze fermentinin varlığı kabul edilir 7, 21. Çift numaralı T fajları, kuyruklarında bulunan bir enzim ile *schlericia coli* B bakterisi hücrelerinin zarından içeri DNA'yı geçirmeğe muvaffak olurlar. 2,24

Literatür

1. ADA, G.L., GOTTSCHALK, A. (1956): The component sugars of the influenza-virus particle, *Biochem. J.*, **62**: 686.
2. BARRINGTON, L.F., KOZLOFF, L.M. (1956): Action of bacteriophage on isolated host cell walls, *J. Biol. Chem.*, **223**: 615.
3. BAWDEN, F.C., PİRİE, N.W. (1937): The isolation and some properties of liquid crystalline substances from solanaceous plants infected with three strains of tobacco mosaic virus, *Proc. Roy. Soc., London*, **123**: 274.
4. BEARD, J.W. (1945): The ultracentrifugal, chemical and electron micrographic characters of purified animal viruses, *Proc. Inst. Med. Chicago*, **15**: 294.
5. BEIJERINCK, M.W. (1899): Veber ein Contagium vivum fluidum als Ursache der Fleckenkrankheit der Tabaksblätter, *Zbl. Bakt. (Abt. II)* **5**: 27.
6. BRENNER, S. and HORNE, R.W. (1959): A negative staining method for high resolution electron microscopy of viruses, *Biochem. Biophys. Acta*, **34**: 103.
7. BURNET, F.M. (1951): Mucoproteins in relation to virus action, *Physiol. Rev.*, **31**: 131.
8. CASPAR, D.L.O., DULBECCO, R., KLUG, A., LWOFF, A., STOHER, M., TOURNIER, P. and WILDY, P. (1962): Proposals. *Sympos. Quant. Biol.*, **27**: 49.
9. COHEN, S.S. (1955): Comparative biochemistry and virology, *Adv. in virus Res.*, **3**: 1.
10. CRICK, F.H.C., and KENDREW, J.C. (1957): X-ray analysis and protein structure, *Advances Protein Chem.*, **12**: 133.
11. ÇETİN, E.T. 1962: Genel viroloji, ders kitabı, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul
12. ÇETİN, E.T. 1963: Virus ve Riketsiya hastalıkları, ders kitabı, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul.
13. d'HÉRELLE, F. (1917): Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentérique, *Compt. Rend. Acad. Sci.*, **165**: 373.
14. FRAENKEL-CONRAT, H. (1956): The role of nucleic acid in the reconstitution of active tobacco mosaic virus, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**: 882.
15. FROMMHAGEN, L.H., FREEMAN, N.K., and KNIGHT, C.A. (1958): The lipid constituents of influenza virus, chick allantoic membrane and sedimentable allantoic protein, *Virology*, **5**: 174.
16. GİNOYA W., and ATKINSON, D.E. (1955): Comparison of some physical and chemical properties of eight strains of tobacco mosaic virus, *Virology*, **1**: 253.
17. GOTTSCHALK, A., (1957): Virus enzymes and virus templates, *Physiol. Rev.*, **37**: 66
18. GRİERER, A., SCHRAMM, G. (1956): Die Infektiosität der Nucleinsäure aus Tobakmosaik-virus, *Ztschr. Naturforsch.*, **11 b**: 138.

19. GULLAND, J.M. (1947): The structures of nucleic acids, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **12**: 95.
20. HALL, C.E. (1955): Electron densitometry of stained virus particles, J. Biophys. Biochem. Cytol., **1**: 1.
21. HENLE, W. (1953): Multiplication of influenza virus in the endodermal cells of the allantois, Adv. in virus Res., **1**: 141.
22. IWANOWSKI, D. (1892): Über die Mosaikkrankheit der Tabakspflanze, Bull. Acad. imp. Sci., **3**: 67.
23. KLUG, A., Caspar, D.L.O. (1960): The structure of small viruses, Advances virus Res., **7**: 225.
24. KOCH, G., WEIDEL, W. (1956): Abspaltung chemischer Komponenten von Colimembran durch daran adsorbierte Phages, Ztschr. Naturforsch., **11 b**: 345.
25. LOEFFLER, F., FROSCHE, P. (1898): Berichte der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klavenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin, Zbl. Bakt. (1. Abt. Orig.), **23**: 371.
26. MESELSON, M., STAHL, F.W., and VINEGRAD, J. (1957): Equilibrium sedimentation of macromolecules in density gradients, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., **43**: 581.
27. PASTEUR, L., CHAMBERLAND, C., ROUX, E., and THUILLIER (1881): Sur la rage, Compt. Rend. Acad. Sci., **92**: 1259.
28. REED, W. (1902): Recent researches concerning the etiology, propagation, and prevention of yellow fever, by the United States Army Commission, J. Hyg., **2**: 101.
29. SMADEL, J.E., HOAGLAND, C.L. (1942): Elementary bodies of vaccinia, Bact. Rev., **6**: 79.
30. STANLEY, W.M. (1935): Isolation of a crystalline protein possessing the properties of tobacco-mosaic virus, Science, **81**: 644.
31. TAYLOR, A.R., BEARD, D., SHARP, D.G., and BEARD, J.W. (1942): Nucleic acid of the rabbit papilloma virus protein, J. Infect. Dis., **71**: 210.
32. TWORT, F.W. (1915): An investigation on the nature of ultramicroscopic viruses, Lancet, **2**: 1241.
32. WYATT, G.R., COHEN, S.S. (1953): The bases of the nucleic acids of some bacterial and animal viruses: the occurrence of 5-hydroxymethylcytosine, Biochem. J., **55**: 774.
34. ZEROS, N. (1956): The virogenic stroma in nuclear and cytoplasmic polyhedroses, Nature **178**: 412.

Doç. Dr. Necmettin ZEYBEK : Virusların sistematüğinde son gelişmelerden kısaca bahsetmenizi istirham ediyorum.

Cevap : Genel Virolojide son gelişmeler adlı bu konuşmamda virusların bilhassa yapıları üzerinde durdum ve yapılarına göre virusların ayırımından bahsettim. Tıbbî virolojiye ait sınıflamanın burada yeni olmadığı kanısındayım.

- Faruk Tekin AYSU : 1— Bakterilerde mutant tipler ve yeni Genetik.
 2— DNA durumu (Tek veya çift Merdiven sistemi).
 3— Bir bakteride, Virus DNA sı nasıl bakterinin enzimlerinden istifade eder.
 4— Enzimi olan viruslar da bundan istifade eder mi?

Cevap : 1— Bakterilerin çeşitli genetik özelliklerine ait mutantları bulunur. Mutant asıl bakteri suşundan besifiziyojisi kültür morfolojisi, antibiyotiklere direnci, bakteriyofajlara direnci, hareketli olma özelliği, antijenik özeliği, virulans v.s. . . . bakımından farklı olabilir ve bakterileri incelerken ayrı ayrı incelediğimiz bu özelliklere göre de mutantlar gruplandırılabilir.

Bakteri genetiğinin incelenmesinde transdüksiyon, transformasyon ve konjugasyon olaylarının da büyük önemi vardır.

- 2— DNA molekülü genellikle çift zincirli bir moleküldür. Fakat bakteriofajlarda DNA yı tek zincir halinde ihtiva edenler de bulunmuştur. Böyle bir bakteriofaj DNA sı konak içine girdiğinde muhtemelen kendisinin tamamlayıcısı olan bir zincir teşekkül etmekte ve bakteriofajın üremesi bundan sonra çift zincirli DNA ihtiva eden bakteriofajlardaki olayları takip etmektedir.
- 3— Bir konak bakteri içinde bakteriofajın üremesi için gerekli bakteriofaja özel enzimlerin sentezi için genetik kod bakteriofaj DNA sında bulunur. Bakteri hücresi bakteriofaj DNA sının diktasına göre, bakteriofaj üremesi için lüzumlu enzimleri kendi içindeki maddelerden ve kendi protein sentez mekanizmasında sentez eder.
- 4— Viruslar ya hiç enzim ihtiva etmezler veya pek mahdut sayıda enzim ihtiva ederler. Fakat üremeleri için gerekli enzimlerin sentezi için lüzumlu genetik kodu DNA (veya bazılarında RNA) larında ihtiva ederler ve bu sayede bu enzimlerin konak hücre sentezini sağlarlar.

H asan PEŞMEN: Virusların bazı kişilerce hayatın menşei oldukları söylenir. Halbuki hücre içinde yaşayan bu canlılar kendilerinden önce bir canlının varlığını gerektirir. Sizin bu konudaki düşünceniz nedir ?

Cevap: Hakikaten de viruslar canlı hücre olmadan çoğalamazlar. Diğer taraftan viruslar nukleik asit seviyesine kadar inen ve bazıları kristal şeklinde elde edilen basit yapıdadırlar. Viruslar canlı ile cansız arasındaki yerdedirler. Ancak virusların hayatın menşei olduğu fikri münakaşa edilebilir.

Aytaç YAŞLI: Bir bakteriofaj bir bakterinin içine girdiği zaman bakterinin DNA ve RNA sından faydalanarak çoğaldığına göre, eğer bakteri hastalık yapan bir bakteri ise, bakteriofajın bakteri içinde çoğalıp onu parçalaması hastalıktan kurtulmaya yani bakteriofajın ilâç gibi tesir etmesine sebep oluyor değil mi ?

Bu konuda bir aydınlatma yapar mısınız ?

Cevap: Bakteriofajlarla hastalıkların tedavisi düşünülmüş ve bu hususta münferit başarılı çalışmalar yapılmıştır. Kemoterapinin çok başarılı olması dolayısıyla, bakteriofaj tedavisi kullanılan bir metod olmamıştır.