سایر ضمائم سطح باکتری ها

تاژک flagellum در بعضی باکتری ها وجود دارد و در بعضی دیده نمی شود، هم در گرم مثبت ها و هم در گرم منفی ها این ابزار حرکتی ممکن است وجود داشته باشد. نکته ی مهم این است که در باکتری های به فرم کوکوس ، تاژکی مشاهده نمی شود. در واقع این باکتری ها حرکتی ندارند.حرکت عمدتاً مربوط به اشکال کشیده ی باکتری هاست چه گرم مثبت چه گرم منفی (ویراستار:تفاوت بین تاژک گرم مثبت ها و گرم منفی ها در جلسه اول ذکر شده است)

زائده ی پیلی Fimbria

ضمائمی بسیار نازک تر از تاژک هستند.ساختمان آنها از جنس پروتئینی است به نام "پیلین" که آنتی ژن محسوب می شود. مثل تاژک که پروتئینی به نام فلاژلین دارد(ویراستار: پروتئین فلاژلین موجود در تاژک آنتی ژن Hنام دارد. این پروتئین چون خاصیت آنتی ژنی دارد باعث ترشح آنتی بادی می شود) بنابراین پیلی نقش مهمی در پاتوژنز دارد و به عنوان virulence factor محسوب می شود. (ویراستار: پیلی دارای خواصی است که به ترتیب ذکر می شود و اولین آنها فاکتور حدت است .تعریف virulence factor:جاوتز: توانایی کمی یک عامل عفونی در ایجاد بیماری.عوامل ویرولانت حتی اگر به مقدار کم هم وارد بدن شوند بیماری ایجاد می کنند.) فاکتورvirulence معمولاً در سطح باکتری قرار دارندو نقش مهمی در پاتوژنز ایفا می کنند. یکی از مهم ترین این فاکتورها پیلی است ؛ زیرا دارای خواص متعددی است از جمله خاصیت adhesion : به سطوح مخاطی می چسبد (به طور مثال به سطح روده ، دستگاه ادراری تناسلی،بخش فوقانی دستگاه تنفس) **مقدمه ی عفونت در بدن اتصال است**. یعنی باکتری اول باید به رسپتور خود در سطح بچسبد تا بتواند ، استقرار پیدا کند و تکثیر شود تا عفونت به وجود بیاید . یکی از فاکتور هایی که در این زمینه دخالت دارد ، پیلی هایی است که قدرت adhesionدارند. به مولکول های آن مولکول های چسبندگی یا adhesion molecule گفته می شود. چسبندگی آنها به حدی است که به راحتی جدا نمی شوند. مثال بارز آن عامل بیماری سوزاک است. باکتری به نام گنوکوک وارد مجاری ادراری می شود و توسط این نوع پیلی ها اتصال می یابد . این اتصال به حدی محکم است که جریان شدید ادرار مانع از کنده شدن آن می شود.(ویراستار: حتی جریان شدید ادرار قادر نیست این باکتری را بشوید و از آنجا ببرد. نکته ی تاکیدی : مقدمه ی هر عفونتی چسبندگی است.) خواص دیگر پیلی ها:

← خاصیت evasion :باکتری حاوی پیلی هایی است که variationدارند و باکتری برای گریز از سیستم ایمنی انسان ساختار آنها را تغییر می دهد. این خاصیت در مورد گنوکوک صدق می کند. (مهر۸۶: استرپتوکوک چرکی عامل گلودرد در انسان مثال دیگری از این خاصیت است . به طور خلاصه این که باکتری های حاوی پیلی با استفاده از این خاصیت پروتئین های سطح خود را تغییر می دهند و مانع شناسایی پیلی توسط سیستم ایمنی می شود.)
← خاصیت aggression : یعنی باکتری مثل گنوکوک یا هر باکتری دیگری که فاگوسیته شود و وارد فاگوسیت ها شود ، با این خاصیت مانع از killingداخل سلولی می شود . بعضی از پیلی ها این خاصیت را دارند و باکتری به کمک آنها بعد از فاگوسیته شدن ، حیات داخل سلولی دارد(مهر۸۶: : اگر باکتری مجهز به اگرسین باشد از killingممانعت می کند و حتی در داخل فاگوسیت کننده ها تکثیر می یابد=> تشدید بیماری عفونی)
← خاصیت lectin : پیلی های دارا ی این خاصیت می توانند به منوساکارید های خاصی اتصال یابند که متفاوت از خاصیت adhesionاست (در خاصیت adhesion پیلی به مولکول های متفاوتی می تواند اتصال پیدا کند) پیلیمرهایی که خاصیت lectin دارند می توانند به طور مثال به منو ساکارید های سطح گلبول قرمز اتصال پیدا کنند . از این خاصیت در آزمایشگاه استفاده می کنند.
← پیلی با میکروسکوپ های معمولی، حتی با رنگ آمیزی اختصاصی، دیده نمی شود و با میکروسکوپ الکترونی می توان آن را مشاهده کرد.
پیلی: normal pili & sex pili

sex pili:بلند هستند و تعداد آنها ۲ یا ۴ عدد بیشتر نیست . همان طور که قبلاً اشاره شد، باکتری ها نر و ماده ندارند . و باکتری های دارای sex pili می توانند اطلاعات ژنتیکی را از یک باکتری دهنده به یک باکتری گیرنده انتقال دهند. یعنی اگر دارای فاکتور fertility باشند (یعنی ژنی به نام فاکتور باروری داشته باشند) می توانند پیلی های جنسی را سنتز نمایند .(ویراستار: F factorیا fertility factor روی پلازمید قرار دارد)در وسط پیلی های جنسی کانالی

www.JozveKade.com

وجود دارد که می تواند ژن ها را از باکتری دهنده به باکتری گیرنده انتقال دهد. در نتیجه ی عملی به نامconjugation یا لقاح رخ می دهد. معلوم نیست که چه مقدار ژن انتقال می یابد و به ندرت تمام خصوصیات ژنتیکی انتقال می یابد. لقاح به طور رایج بین باکتری ها رخ می دهد. به طور مثال مقاوم شدن جمعی از باکتری ها به یک آنتی بیوتیک و انتقال این مقاومت به دیگر باکتری ها . حتی خواص بیماری زایی نیز از این طریق قابل انتقال است.

کپسول باکتری

ماکرو کپسول: کپسولی که با میکروسکوپ نوری دیده می شود.

میکروکپسول: کپسولی که با میکروسکوپ الکترونی دیده می شود.(خیلی نازک است)

کپسول معمولاً از جنس پلی ساکارید است اما به طور مثال در عامل بیماری سیاه زخم (باسیلوس آنتراسیس) جنس کپسول پلی پپتیدی است و از D-گلوتامیک اسید تشکیل شده است (اسیدهای آمینه ای که با حرف D شروع می شوند معمولاً غیر عادی هستند . اما در باکتری وجود اسید های آمینه ای که با حرف D شروع می شوند بسیار رایج است)

(مهر ۸۶:مثلاً در استرپتوکوک ها کپسول از جنس هیالورونیک اسید است که شباهت زیادی با اسید هیالورونیک بافت های پیوندی انسان دارد (ولی معمولاً از جنس پلی ساکارید است)(ویراستار:شاید منظورش اینه که کپسول از جنس اسید هیالورونیک هم پیدا میشه!!) کپسول نقش مهمی در بیماری زایی دارد .باکتری هایی که کپسول دارند (چه پلی ساکاریدی چه پلی پپتیدی)مقاومت بالایی در برابر فاگوسیته شدن دارند(در ابتدای بیماری که هنوز آنتی بادی علیه باکتری تشکیل نشده است .) یک مرحله قبل از فاگوسیتوز مرحله ی اسپونیزاسیون (sponisation) است. یعنی مرحله ی آماده شدن یک باکتری برای فاگوسیته شدن . اگر باکتری کپسول داشته باشد اول باید پروتئین کمپلمان روی آن رسوب کند ، سپس آنتی بادی اختصاصی روی آن قرار بگیرد تا به راحتی فاگوسیته شود .از آنجا که ساخته شدن آنتی بادی زمان می برد ، در این فاصله، خود کپسول مانع از فاگوسیته شدن می شود، پس باکتری هایی که کپسول دارند بیماری زا ترند.

کپسول در زیر میکروسکوپ به صورت یک لایه ی شفاف و قطور دیده می شود . برای مشاهده ی بهتر آن از روش رنگ آمیزی India ink استفاده می شود. در این روش، باکتری و زمینه اش سیاه می شود ولی کپسول چون رنگ نمی گیرد ، شفاف تر دیده می شود. کپسول ممکن است به صورت slime layer (لایه ی چسبنده) باشد. در چنین شرایطی مشاهده ی کپسول بسیار سخت است . برای مشاهده ی این نوع از روش های دیگری مانند ؟ استفاده می کنیم . مواد تشکیل دهنده ی slime layer علاوه بر ممانعت از فاگوسیتوز ، بر اثر ترشح به خارج از باکتری به مرور زمان ، یک صفحه تشکیل می دهند که به آن biofilm می گویند (لایه ی زیستی) هر چه slime layer بیشتر ترشح می گردد، باکتری بیشتر در آن فرو می رود و خود را از تاثیر سیستم ایمنی غیر اختصاصی ،اختصاصی، آنتی بیوتیک ها، آنتی بادی ها و کلیه ی عوامل باز دارنده حفظ می کند و در نتیجه در پاتوژنز باکتری نقش مهمی دارد. به طور مثال ، استرپتوکوک موتانز که در دهان ما زندگی می کند ؛ این باکتری به طور معمول در دهان ما وجود دارد اما در افرادی که بهداشت دهان و دندان را به خوبی رعایت نمی کنند و از سوکروز(ساکارز) به عنوان رژیم غذایی استفاده می کنند ، این باکتری با استفاده از قند، پلی مر هایی مثل لوان ها و دکستران تولید می کنند که تشکیل دهنده ی biofilm در این استرپتوکوک هستند و روی مینای دندان یا شیار لثه ها ، ایجاد پلاک می کند. (ویراستار : شاید این قسمت از جزوه ی مهر ۸۶ قابل فهم تر باشد:

پوشش کپسولی که در اطراف باکتری وجود دارد و معمولاً با لایه های زیرین پیوند کووالان برقرار نمی کند به سه صورت وجود دارد:

۱.ماکرو کپسول

۲. میکروکپسول

www.JozveKade.com

۳.slime: (اسلایم یا مایع چسبناک)

ماکروکپسول: کپسول به صورت پلیمر هایی است که از باکتری به محیط اطراف پراکنده شده اند . از ویژگی های آن این است که دارای قوام است،محدوده ی مشخصی را در اطراف باکتری اشغال می کند و با میکروسکوپ نوری به صورت هاله ی نسبتاً ضخیم و سفید رنگ قابل مشاهده است. میکروکپسول:نسبت به ماکرو نازک تر است به صورتی که برای دیدن نیازمند میکروسکوپ الکترونی است. ولی برای دیدن آن با میکروسکوپ نوری نیازمند به quallong reaction می باشیم . واکنش quallong یک تست تورم کپسولی است . کپسول نازک میکروکپسول ها را توسط این تست متورم می کنند تا توسط میکروسکوپ نوری قابل مشاهده شوند. علاوه براین ها ، چون این آزمایش توسط آنتی سرم ها ی اختصاصی انجام می شود ، می تواند serotype مورد نظر را نیز برای ما مشخص کند.

slime: پلیمر هایی از جنس پلی ساکارید که به محیط اطراف باکتری توسط خود باکتری ترشح می شوند ، قوام نداردو برای آن محدوده ای دیده نمی شود. به صورت شل و درهم می باشند . چنین پوششی اسلایم یا مایع چسبناک نامیده می شود.

باکتری ها یی که کپسول دارند ، در بیماری زایی نقش به سزایی دارند و مانند پیلی عمل می کنند و قدرت چسبندگی به باکتری می بخشند ، باکتری از طریق کپسول یا slime می تواند به سطوح مخاطی بچسبد، به خصوص slime.

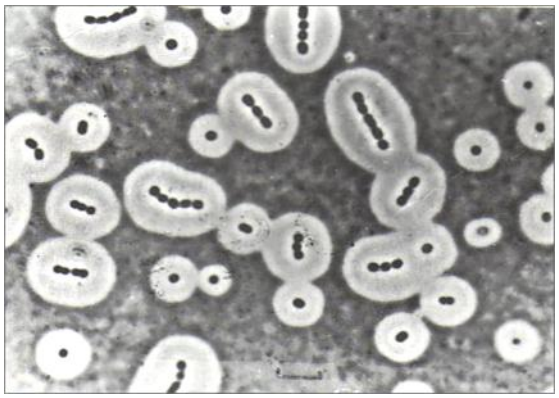
به مرور زمان پلیمر های آزاد شده به صورت پوشش کپسولی اسلایم، قرار می گیرند و تدریجاً ایجاد یک لایه یا یک ورقه به نام biofilm (لایه ی زیستی) می کنند که در پاتوژنز بعضی بیماری ها دارای اهمیت است. Biofilm به سطحی که باکتری چسبیده است می چسبد و زمینه ی فرو رفتن باکتری را داخل بیوفیلم فراهم می کند (باکتری به داخل پلیمری که خودش ساخته است فرو می رود.) هنگامی که باکتری به داخل بیو فیلم فرو می رود نسبت به مواد ضد میکروبی، آنتی بیوتیک ها و آنتی بادی ها یی که در بدن ساخته می شوند و... مقاوم شده و از بین نمی رود . علت بیماری زایی بعضی از باکتری ها همین تولید slime است که با ایجاد بیوفیلم مقاومت باکتری را ناشی می شود. یکی از مثال ها ، جهت بیان نقش بیماری زایی اسلایم و متعاقب آن بیوفیلم ، پوسیدگی دندان ، dental caries است که عامل آن streptococci mutans است .

اولین مرحله از پوسیدگی دندان تشکیل پلاک در سطح مینای دندان است. جرم گیری جهت از بین بردن همین پلاک ها انجام می گیرد.این پلاک ها توسط بعضی بیوفیلم ها که توسط خود باکتری ها ی موجود در دهان تولید می شوند ، ایجاد می شوند. یکی از این باکتری ها streptococci mutans است که جز فلور طبیعی دهان می باشد . در افرادی که بهداشت فردی را رعایت نمی کنند (عدم استفاده از مسواک و نخ دندان به طور منظم) نیز با عدم رعایت مسائل تغذیه ای ، قند زیادی مثل سوکروز مصرف می کنند ، باکتری از سوکروز استفاده کرده و با استفاده از آنزیم های و با استفاده از آنزیم ها ی مورد نیاز موجود در خون ، پلیمر هایی را سنتز می کنند که به slime و biofilm تبدیل می شوند. باکتری تثبیت شده و موجب پوسیدگی دندان می شود. Biofilm به مینای دندان چسبیده و به تدریج باکتری های دیگر نیز به این سطح اضافه می شوند ، به این ترتیب پلاک ایجاد می شود. عامل اصلی پوسیدگی دندان این است که باکتری های استقرار یافته به صورت پلاک با مصرف سوکروز و فرآیند تخمیر اسید لاکتیک تولید می کنند و این اسید با حل کردن مینا در خود پوسیدگی را باعث می شود.)

جاوتز ۲۰۱۰: واژه های کپسول و slime layer اغلب برای اشاره به لایه های پلی ساکاریدی به کار می روند؛ واژه ی جامع تر گلیکوکالیکس نیز استفاده

می شود. گلیکوکالیکس ، ماده ای حاوی پلی ساکارید است که در سطح خارجی سلول قرار گرفته است . به لایه ی کاملاً مشخص و متراکمی که محکم به سطح خارجی سلول چسبیده و ذراتی مانند جوهر هندی را دور می کند ، کپسول گفته می شود . اگر گلیکوکالیکس اتصال سستی به سلول داشته و ذرات را دفع نکند ، slime layerنام دارد.

www.JozveKade.com



نکته ای در مورد India ink از جزوه ی مهر ۸۶: در شکل زیر یک باکتری از نوع کوکوس مشاهده می شود که کپسول آن با استفاده از رنگ آمیزی اختصاصی مشهود است.در این رنگ آمیزی که از جوهر هندی استفاده شده است رنگ زمینه و خود باکتری سیاه ،و کپسول به صورت هاله ای روشن و ضخیم قابل مشاهده است . ضخامت کپسول (هاله ی روشن) بیانگر این است که قطر کپسول می تواند چندین برابر قطر باکتری باشد . India inkرا روی اسمیر فیکس شده با حرارات ، برای چند دقیقه می ریزند و پس از شستن، با میکروسکوپ مشاهده می کنند. (میکرو کپسول با میکروسکوپ نوری قابل رویت نیست) کپسول در رنگ آمیزی رنگ نمی گیرد ، بنابراین از کنتراست خوبی نسبت به محیط برخوردار است.(شکل زیر)

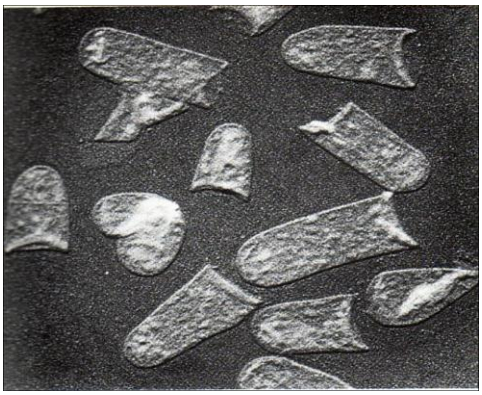
مهر ۸۶: یکی از روش ها در تشخیص این که باکتری کپسول دارد یا نه، توجه به پرگنه یا کلونی باکتری در محیط کشت است . پرگنه ی باکتری های دارای کپسول به شکل موکوئیدی یا شبنمی شکل است و حالت شبنمی ، آبکی و smooth و نرم دارد . مثل باکتری ذات الریه (کروموکوک)در صورتی که باکتری ها فاقد کپسول باشد یا آنها که کپسول خود را به دلایلی از دست داده اند ، دارای پرگنه هایی به صورت rough یا خشن هستند . بنابراین توجه به پرگنه های باکتری یکی از روش های تشخیص کپسول، البته ماکرو کپسول هاست .

کپسول باکتری ممکن است در نمونه ای که از مریض می گیریم دیده شود ولی در محیط کشت از بین می رود. گاهی هم هنگام گرفتن اسمیر از محیط کشت برای دیدن کپسول در زیر میکروسکوپ ، باکتری کپسول را از دست می دهد.

توسط روش های فیزیکی باکتری را از محتویات خالی می کنند ← فقط دیواره ی باکتری (پوسته) باقی می ماند که برخی به فرم کروی دیده می شود ، بعضی کشیده و.... ← اساساً در دیواره باکتری ها اگر آن را از محتویاتش خالی کنیم ، شکلش عوض نمیشود ← دیواره ی باکتری باعث حفظ شکل باکتری می شود و باسیل همان باسیل و کوکوس همان کوکوس باقی می ماند.

cell wall یا دیواره ی سلولی

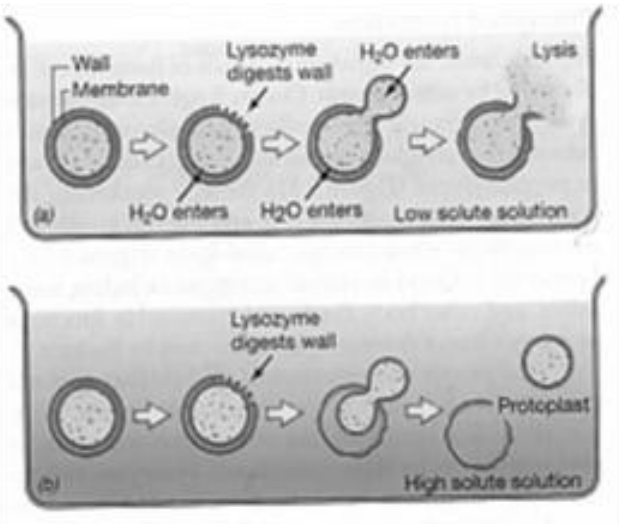
پوسته هایی که در تصویر(شکل زیر) مشاهده می شود و با میکروسکوپ الکترونی دیده شده است همان cell wall باکتری هاست . در واقع باکتری با استفاده از روش های فیزیکی و شیمیایی از محتویات تخلیه شده و فقط پوسته ی آن باقی مانده است . همانند حبه ی انگور که لای انگشتان گرفته و آن را فشار می دهیم ، آنچه که بین انگشتان باقی می ماند را می توان به پوسته یا cell wallباکتری تشبیه کرد . اغلب باکتری ها دارای cell wall هستند به جز مایکوپلاسماها که به صورت طبیعی فاقد cell wallهستند.



www.JozveKade.com

cell wallدارای دو ویژگی مهم است:

۱. شکل باکتری را تعیین و حفظ می کند، یعنی اینکه باکتری کوکوس یا باسیل باشد..



۲.(مهم تر) باعث حفظ آن در برابر تغییرات فشار اسمزی می شود(علت: فشار اسمزی درون سلول باکتری چند ده برابر فشار اسمزی بیرون جدار سلولی است.) اگر باکتری cell wall خود را از دست بدهد شکل آن تغییر می کند و نسبت به فشار اسمزی حساسیت پیدا می کند و لیز می شود.
آزمایشی که نشان می دهد اگر باکتری چه در شرایط in vitroو چه در شرایط in vivo دیواره را از دست بدهد ، چه اتفاقاتی می افتد:
در این آزمایش از یک کوکوس گرم مثبت استفاده کرده اند ، آخرین لایه ای که دیده می شود همان دیواره ی باکتری است . هر گاه به دلیلی cell wall را از بین ببرند (در آزمایشگاه با موادی digest می کنند یا در بدن منهدم می شود . به طور مثال برخی آنتی بیوتیک ها بر روی cell wallاثر مهاری دارند و سنتز آن را مهار می کنند مثل پنی سیلین که از تشکیل پل های عرضی جلوگیری می کند)=> در این آزمایش با استفاده ازآنزیم لیزوزیم (که می دانیم در بزاق و اشک وWBCو.. وجود دارد و جز فاکتور های ایمنی غیر اختصاصی است) cell wall را هضم می کنیم .

بعد از این اتفاق ، آب به داخل باکتری نفوذ می کند و مرحله ی لیز شدن رخ می دهد. (محلول در شکل هایپوتونیک بوده است) این آزمایش چون روی کوکوس انجام گرفته است موید نقش cell wallدر حفظ شکل باکتری نیست ، زیرا کوکوس گرد می ماند و تغییر شکل نمی دهد.
در بدن هم انتظار داریم که پنی سیلین با نابود کردن دیواره ی باکتری یا ممانعت از سنتز پپتیدوگلیکان ها (همان cell wall) آن را لیز کرده و از بین ببرد.در مواقعی این اتفاق (لیز شدن) نمی افتد بلکه باکتری به جسمی تبدیل می شود که به فشار اسمزی حساس است به نام پروتوپلاست . این اتفاق در شرایط هایپرتونیک چه در بدن انسان و چه در آزمایشگاه رخ می دهد. معمولاً در باکتری های گرم مثبت چیزی که حاصل می شود ، پروتوپلاسم است . اگر شرایط هایپرتونیک را از این باکتری بگیریم ، این هم لیز شده و از بین می رود(* فکر کنم تمامی این اتفاقات در گرم مثبت ها می افتد!!)
پس به باکتری گرم مثبتی که cell wall خود را از دست داده است پروتوپلاست می گویند.
در باکتری های گرم منفی ، هنگامی که آن را در برابر لیزوزیم قرار می دهیم ، اول شکلش(باکتری بدون cell wall) عوض می شود و از فرم باسیل به فرم کروی در می آید ، بقایایی از cell wallهم باقی می ماند و در نتیجه باکتری گرم منفی به اسفرو پلاست تبدیل می شود .
باکتری های گرم مثبت نسبت به گرم منفی مقاوم ترند ،چون دیواره ی ضخیم و چند لایه دارند.
اهمیت پزشکی : دریافت پنی سیلین باید به طورکامل باشد اگر آنتی بیوتیک به طور ناقص و نابه جا مصرف شود، باکتری به جای آنکه کاملاً لیز شود و از بین برود به یک پروتوپلاست تبدیل می شود (باکتری ممکن است Lفرم شود.)در این صورت بیمار به طور ظاهری بهبود می یابد و علائم بالینی از بین می رود ؛ اما هفته ها یا ماه ها بعد عود دوباره ی بیماری را خواهیم داشت . به این صورت که در غیاب ماده ای که باکتری ها را به فرم پروتوپلاست در آورده (لیزوزیم و پنی سیلین یا هر ماده ی مهار کننده ی دیگر) و قرار گرفتن در محیط هایپرتونیک ، باکتری های پروتوپلاست فرم ، دو مرتبه سنتز cell wallرا از سر می گیرند. بنابراین cell wall دو مرتبه در این باکتری ها که اغلب گرم مثبت می باشند تشکیل شده و عفونت ایجاد می شود.
تشکیل پروتوپلاست در باکتری های گرم مثبت یکی از دلایل recurrent infectionیا reinfection (عود عفونت) می باشد.
باکتری های گرم منفی cell wallخود را به طور کامل از دست داده اند اما بقایایی از آن باقی می ماند ، این فرم از باکتری ها spheroplast نامیده می شود . پس ۲ فرم باکتری داریم:

۱.protoplast: باکتری های گرم مثبت که cell wallخود را به طور کامل از دست داده اند.

www.JozveKade.com

۲.spheroplast : باکتری های گرم منفی که cell wallخود را به طور ناقص از دست داده اند.

مجموع این دو نوع سلول باکتری ، باکتری های L.form نامیده می شوند و اهمیت آنها در پزشکی به علت نقش آنها در عود عفونت است و با قرار گرفتن باکتری درشرایط هایپرتونیک cell wall آن سنتز شده و تکثیر آن آغاز می شود. نام Lاز انیستیتویی به نام listerگرفته شده است که برای اولین بار این آزمایش در آن انجام شد .

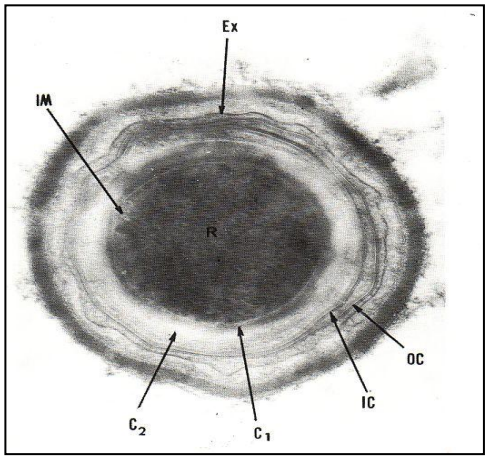
- **باکتری هایی که اسپور تولید می کنند:**

اسپور باکتری را در طی سال ها در شرایط نامساعدحفظ می کند.با مساعد شدن شرایط دوباره شروع به تکثیر می کند.

در پزشکی ۲ جنس از باکتری ها اسپور تولید می کنند:

۱)باسیلوس:مثال:باسیلوس انتراسیس(عامل سیاه زخم)

۲)کلستریدیوم:تتانی:عامل کزاز/بوتولینوم:عامل بوتولیسم



اسپور این باکتری ها بسیار خطرناک است و به راحتی از بین نمی رود.

نکته ی بسیار مهم:**باکتری های گرم منفی اسپور تولید نمی کنند.**

اسپور ها نسبت به عوامل محیطی بسیار مقاوم هستند و هزینه های بهداشتی که برای مبارزه با بیماری های عفونی صرف می شود بیشتر برای از بین بردن اسپور باکتری هاست.

لایه های اسپور (الکترومیکروسکوپی):

۱. Cell wall
۲. Cortex (همان جدار سلولی است ولی آب زیادی از دست داده وپیکولینات کلسیوم جایگزین ان شده است که باعث می شود این باکتری نسبت به نور خورشید و حرارت مقاوم شود.

۳. Inner coat
۴. Outer coat

۲لایه ی اخر از جنس پروتئینی شبیه کراتین اند.(اسپور اینده را در برابر عوامل فیزیکی و شیمیایی محیط مثل خشکی, سرما, مواد ضدعفونی کننده, انتی بیوتیک هاو...مقاوم می کند و این مقاومت سالیان سال ادامه دارد.در این بخش تقسیم سلولی صورت نمی گیرد.)

۵. Exosporium: باقیمانده ی یاخته ی مادر وقتی اندوسپور از باکتری خالی شدحذف می شود.

جاوتز:اگزوسپور از پروتئین, چربی و کربوهیدرات تشکیل شده است.اگزوسپور از یک لایه اصلی بلوری و یک ناحیه ی خارجی مو مانند تشکیل شده است.عملکرد این لایه مشخص نیست.

پس لایه ها از خارج به داخل به ترتیب بدین قرارند:

۱. Cell wall
۲. C1(cortex),c2
۳. Outer coat, inner coat
۴. Exosporium

www.JozveKade.com

۵. خود باکتری

اسپورولاسیون:

نحوه ی تبدیل فرم رویا به فرم اسپوری:

اول یک ؟ به وجود می اید.بعد سپتومی این وسط ایجاد می شود.و اسپور نهایی در نهایت از باکتری خارج می شود.

← جاوتز:ازلحاظ مورفولوژی هاگ زایی با ظهور یک رشته ی محوری اغاز می شود.این روند با چین خوردن غشا به داخل دنبال می شود.به طوری که یک ساختمان غشایی دو لایه به وجود می اید که سطوح مقابل هم این غشا از سطحی از غشا ساخته شده اند که مسیولیت تولید دیواره ی سلولی را دارد.غشاهای تشکیل شده به صورت پیش رونده به سمت قطب ها ی سلول پیش می روند تا ان که هاگ در حال تشکیل را احاطه کنند.سپس دو غشای تازه تشکیل شده ی هاگ شرو به تولید فعال لایه ها ی اختصاصی پوشش سلول می کنند.این لایه های اختصاصی شامل دیواره ,cortex هاگ اند که در خارج این د. غشا قرار می گیرند.در سیتوپلاسم جد ا شده ی جدید یا قسمت مرکزی تعداد زیادی از انزیم ها ی سلول فعال تجزیه شده و مجموعه ای منحصر به فرد از احزای هاگ جایگزین ان ها می شوند.

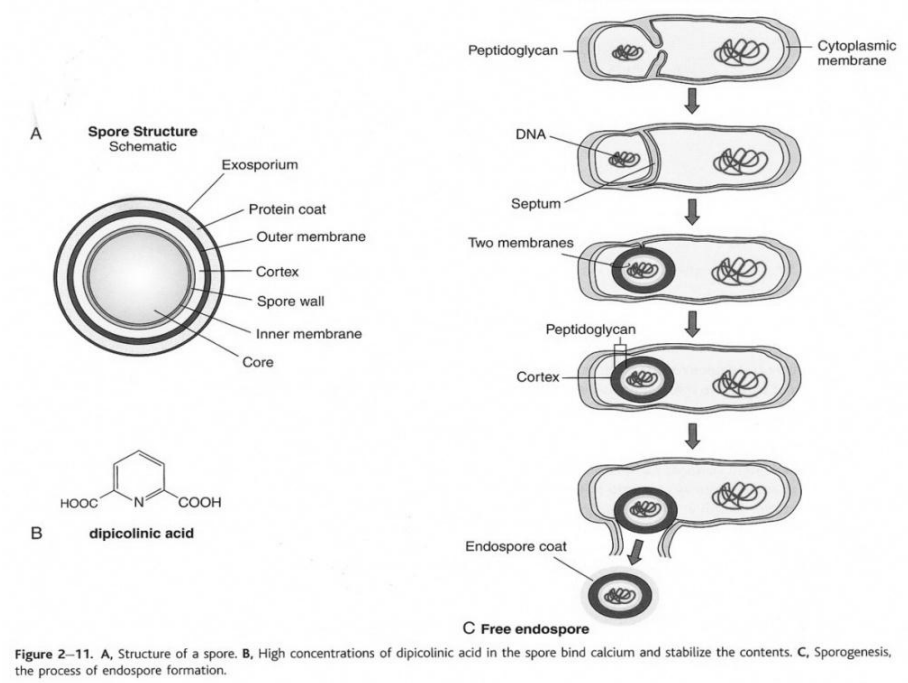


Figure 2–11. A, Structure of a spore. B, High concentrations of dipicolinic acid in the spore bind calcium and stabilize the contents. C, Sporogenesis, the process of endospore formation.

موقعیت اسپور بسیار مهم است:

۱. اسپور در وسط: central
۲. اسپور در نزدیکی انتها:sub terminal
۳. اسپور در انتها ی باکتری:terminal

در عامل کزاز , اسپور کمی بزرگتر از خود باکتری است و ان را به راکت تنیس تشبیه کرده اند.که در تشخیص اولیه ی بیماری کمک می کند.

بعد از این که اسپور در شرایط مساعد قرار گرفت, دوباره فعال می شود.

مراحل:

۱. Activation
۲. germination(جوانه زنی)
۳. Out growth

نکته ای در پی سوال از استاد:در روند هاگ زایی قطعه ی کوچکی از DNA به داخل اسپور فرستاده می شود نه همه ی DNA.و بعدا که اسپور در شرایط مساعد قرار گرفت همان تکه ی DNA شروع به تکثیر می کند و یک رشته ی DNA کامل را مثل باکتری اصلی به وجود می آورد و دیگر همانند یک باکتری اصلی به زندگی خود ادامه می دهد.

ساختار اناتومیک cell wall(مثل یک قالب پنیر):

بسیار محکم وrigid است و به شکل کیسه ای مشبک باکتری را در چند لایه احاطه می کند و نمی گذارد باکتری متلاشی شود.cell wall در ورود و خروج مواد تقش ندارد اما خودش یک انتی ژن وvirulence factor (اثرات سمی)است.و با ساختار شیمیایی خود باعث تحریک سیستم ایمنی می شود.وقتی

www.JozveKade.com

طی قرار گرفتن باکتری در جریان خون cell wall تخریب شود و قطعات ان در جریان خون به چرخش در بیاید باعث تحریک سیستم ایمنی می شود.در افرادی که دچار سپتیسمی میشوند این قطعات باعث ترشح انتی بادی می شود.ساختار شیمیایی cell wall عامل بیماری زاست و مثل اندوتوکسین باکتریهای گرم منفی این تکه های جدا شده از دیواره ی باکتری ایجاد تب می کند.

سپتیسمی(septicemia):dorlands medical dictionary

مسمومیت خونی نوعی بیماری سیستمیک که با وجود و باقیماندن میکروارگانیسم ها بیماری زا و یا سموم ان ها در خون همراه است.

ساختار شیمیایی cell wall

از چهار چوبی تشکیل شده است که به مجموعه ی ان, پپتیدوگلایکن یا(PPG) یا مورین یا موکوکمپلکس یا موکوپپتید گفته می شود.

PPG ۳ بخش دارد:

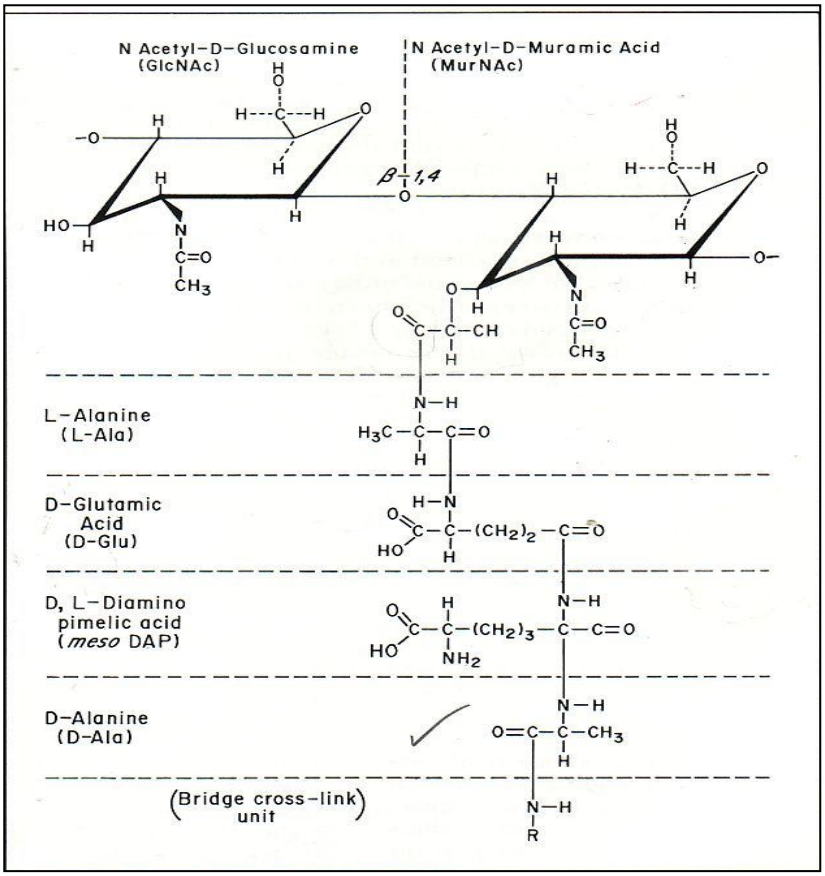
۱. در این قسمت۲ قند امینه دارد:

N استیل گلوکز امین

Nاستیل مورامیک اسید

این ۲ اسید امینه دایما تکرار می شوند(در چندین لایه)در این زمینه بین باکتری های گرم مثبت و منفی تفاوتی وجود ندارد.(ثابت)

اتصال این ۲ قند توسط β(۱-۴) می باشد که این پیوند همان پیوندی است که نسبت به لیزوزیم حساس است.لیزوزیم با اثر روی این قسمت , cell wall را تخریب می کند و زمینه ی لیز باکتری ها را فراهم می اورد.



۲. زنجیره ی تترا پپتیدی :

- امینو اسید اول :L- الانین به N استیل مورامیک اسید پیوند خورده است.
- امینو اسید دوم:D گلومز امین یا ایزو گلوتامیک اسید
- امینو اسید سوم:

در باکتری گرم مثبت:L لیزین است.

در باکتری گرم منفی:DAP(diamino pimelic acid)

← در باکتری گرم منفی DAP عضو ثابت است ولی در باکتری های گرم مثبت ممکن است به جای L- لیزین DAP هم داشته باشیم.

← در باکتری های مختلف ۲ اسید امینه ی اول متغیر است و معمولا در همه ی باکتر یها (G+ , G-) امینو اسید اخر معمولا ثابت است.

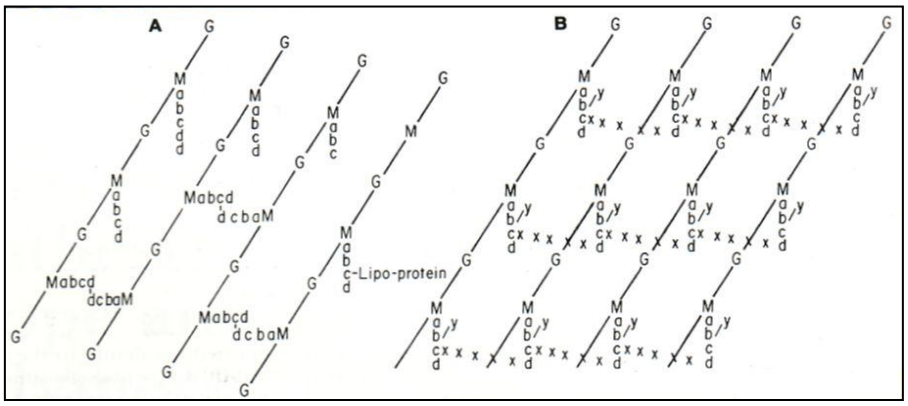
- آمینواسید چهارم: دی-آلانین

۳-پل های عرضی:

www.JozveKade.com

← در G- بین سومین اسید امینه (DAP)و اسید امینه چهارم (دی الانین)لینک ایجاد می شود.پنی سیلین از تشکیل این ها جلوگیری می کند.

← در باکتری ها ی گرم مثبت بین سومین اسید امینه و چهارمین اسید امینه ی زنجیره ی مقابل یعنی D- الانین پل عرضی ساخته می شود.در باکتری های گرم منفی این پل عرضی بی واسطه و مستقیم است(بین عامل کربوکسیل از یک اسید امینه و عامل امین از اسید امینه ی دیگر).اما در باکتری ها ی گرم مثبت اسید امینه حد واسط اسید امینه سوم را به چهارم متصل می کند.در استافیلوکوک ها این واسط پنتا گلایسین نام دارد(۵تا اسید امینه گلایسین).

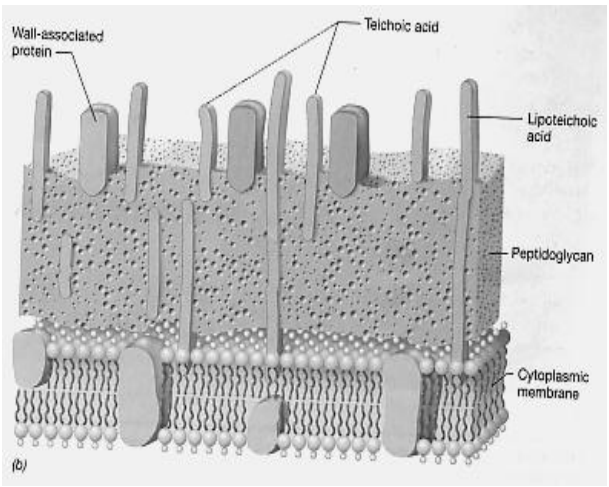


- اختلاف دیگری که بین باکتری های گرم منفی و مثبت وجود دارد در تعداد پل ها ی عرضی است.تعداد پل های عرضی در باکتری های گرم مثبت ۱۰۰٪ کامل و در منفی ها ناقص است.(۳۰-۵۰٪)
- تفاوت دیگر در تعداد لایه ها ی PPG است.باکتری های گرم منفی mono layer یا dilayer هستند ولی باکتری های گرم مثبت multilayer هستند در باکتری های گرم منفی پپتیدوگلیکان نازک ولی در مثبت ضخیم است.باکتری های گرم مثبت نسبت به تغییرات شیمیایی و فیزیکی محیط مقاوم ترند.

← مهر ۸۶:قبل از اینکه مونومرهای PPG با همه crosslink ایجاد کنند۵ اسید امینه دارند.(۲اسیدامینه ی انتهایی (D-ala - D-ala)هنگام برقراری crosslink ,انرژی این ۲الانین صرف تشکیل پیوندبین Lلیزین و Dالانین شده و D الانین پنجم رها میشود.

Cell membrane

علاوه بر PPG یک سری component یا اجزای سطحی در روی PPG در باکتری های گرم مثبت قرار دارد.به طور مثالwall associated protein که روی PPG پیوند خورده اند و استقرار پیدا کرده اند.در استافیلو کوکوس اورئوس یا استافیلوکوک طلایی که پاتوژن محسوب می شود پروتئینی در سطح خود دارند که پروتئین A نام دارد که بخش مهمی را در پاتوژنز ایفا میکند.یا پروتئین M در استافیلوکوک ها که انها هم گرم مثبت اند , که در اتصال باکتری به سطوح مخاطی نقش داردونیز در ممانعت در عمل فاگوسیتوز.این پروتئین ها وزن مولکولی بالایی دارند, بنابراین انتی ژن محسوب می شوند.



این پروتئین ها موجب تحریک سیستم ایمنی می شوند .همچنین virulence factor هستند.در هر گونه ی باکتری این پروتئین اختصاصی است.

ترکیبات دیگر سطح باکتری ها ی گرم مثبت

Teicoic acid←

www.JozveKade.com

←لیپوتیکوییک اسید

این ها پلی مر هایی هستند از قند های ریبیتول و گلیسرول که به دفعات تکرار شده اند.اکر این قند ها از نوع ریبیتول باشد به ان teicoic acid گفته می شود.CWTA(cell wall teicoic acid)با خود پپتیدوگلیکان پیوند خورده است.

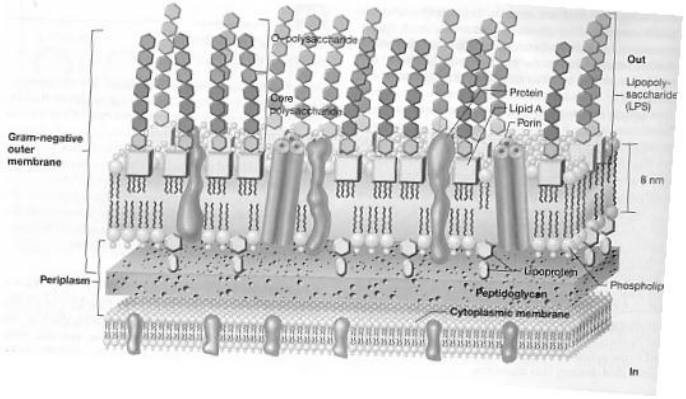
←لیپوتیکوییک اسید از cell membrane عبور می کند.معمولا از بخش فسفولیپیدی غشا بیرون امده و در معرض مخاط بدن است.(در معرض سیستم ایمنی است.)

← Teicoic acidو L-Teicoic acid هر دو انتی ژن محسوب می شوندو نیز هر دو virulence factorهستند.که به اتصال باکتری به سطح مخاطی کمک می کند.هر دوی این ها به خصوص teicoic acidرسپتور باکتریوفاژ هاست.

←علاوه بر ویژگی های ذکر شده در مورد teicoic acid در جزوه ی ۸۶ ۲ ویژگی دیگر نیز برای ان امده:

- به تثبیت کاتیون های ۲ ظرفیتی مثل Mg روی باکتری کمک می کنند.این عمل در بیماری زایی باکتری نقش دارد.
- باکتری ها انزیم هایی دارند که علیه خود ازاد می کنند که به ان انزیم های اتولیتیک می گویند.این انزیم ها در مواقع خاصی مثل تقسیم سلولی برای حل کردن سپتوم بین سلولی آزاد می شوند.باکتری های گرم مثبت با داشتن teicoic acid مانع از ازاد شدن نا به جای این انزیم می شوند.

←در افرادی که دچار گلو درد می شوند استرپتوکوکی باعث بیماری می شود به نام استرپتوکوک چرکی.یکی از فاکتور های virulence استرپتوکوک که می تواند روی سطح مخاطی بزاق و بخش خلفی لوزه ها بچسبد لیپوتیکوییک اسید است به همراه پروتئین M (در شنیدن این شک دارم).این باکتری پیلی ندارد.



در موردباکتری های گرم منفی:

همان ساختمان PPG را دارند منتها بسیار نازک است و یک یا دو لایه بیشتر نیست.روی این ساختمان تشکیلات جدیدی وجود دارد که به مجموعه ی ان outer membrane گفته می شود. از این رو در باکتری گرم منفی به غشای سلولی inner membrane گفته می شود.غشای خارجی شباهت بسیاری به غشای سیتوپلاسنی دارد.فضای بین غشای خارجی و داخلی فضای پری پلاسمیک نام دارد.و ازماده ی شبیه ژل پر شده است.و PPG در ان غوطه ور است وخیلی از انزیم ها به طور مثال انزیم هایی که پنی سیلین را از بین می برند در این فضا قرار دارند.لذا این فضا دینامیک است.

←غشای خارجی:

برگچه ی داخلی-شبیه inner membrane

برگچه ی خارجی leaf let - به جای بخش فسفولیپیدی، LPS (لیپو پلی ساکارید)جایگزین شده است.داخلی ترین بخش ان لیپید A است.

LPS :دی ساکاریدی از جنس N استیل گلوکز امین است که اسید های چرب بلند زنجیره ی بلند به نام β هیدروکسی مریسیدیک اسید روی ان پیوند خورده است نقش اصلی را در سمیت LPS را دارد و برای حیات باکتری ضروری است.در قدیم به ان اندوتوکسین می گفتند, چون جزیی از ساختار باکتری است و رها نمی شود مگر زمانی که باکتری در جریان خون قرار می گیردو لیز می شود.

www.JozveKade.com

←قسمت مرکزی:

داخلی: از KDO تشکیل شده است(keto deoxy ocqnoate) به همراه هپتوز

خارجی:از چندین نوع قند تشکیل شده است.گالاکتوز , N استیل گلوکز امین و گلوکز

- سومین قسمت LPS از الیگوساکارید های تکرار شونده ساخته شده است.این ساختار انتی ژن O نام دارد که انتی ژن سوماتیک است و با انتی ژنهای دیگر که به محیط ممکن است رها شود متفاوت است.مختص باکتری های گرم منفی است و به ندرت در گرم مثبت ها دیده می شود.نکته ی مهم این است که این الیگوساکارید های تکرار شونده شاخه و انشعاب های متعددی در گرم منفی ها ایجاد می کند و تنوع زیادی دارد. قند های متعددی دارد و بر اساس استخلاف صورت گرفته هر گونه باکتری چندین نوع انتی ژن O دارد که در طبقه بندی باکتری ها استفاده می شود.یکی از این روش ها سرولوژی است که اساس ان تنوع انتی ژنی است.که به کمک سرم یا انتی ژن های سرم باکتری ها را شناسایی می کنند.انتی ژن سوماتیک نقش به سزایی در serotyping باکتری های گرم منفی دارد.به طور مثال سالمونلا نزدیک به بیش از ۲۵۰۰ serotype از انتی ژن O دارد.
- انتی ژن 0 با انتی ژن H نباید اشتباه شود; انتی ژن H در فلاژلین(پروتئین تاژک)بود.

نکته ای در مورد outer membrane (مهر ۸۶):

فضاهای یا سوراخ های ۳ وجهی غشای خارجی که اجازه ی عبور مواد را به periplasmic space می دهند به عنوان سد عمل می کنند و جبران قطر کم PPG در گرم منفی ها را می کند و نیز اجازه ی عبور به همه ی مواد را نمی دهند و به مواد محلول با وزن مولکولی کمتر از ۶۰۰ دالتون اجازه عبور می دهند.(بعضی از کانال های پورین به صورت اختصاصی عمل می کنند و بعضی از ان ها به صورت general اجازه ی عبور به متابولیت ها وانتی بیوتیک ها ی هیدروفیل را می دهد, ولی غشای خارجی مانند سدی برای انتی بیوتیک های بزرگ یا هیدروفوب و پروتئین هایی مانند لیزوزیم عمل می کند.)مواد لیپوفیل و خیلی از انتی بیوتیک ها مانند پنی سیلین و املاح صفراوی از غشای خارجی نمی توانند عبور کنند.مثال بارز این مورد باکتری های گرم منفی روده ای enteric bacilli (فلور غالب و اصلی GI انسانی)هستند.یکی از دلایل اقامت و ماندگاری این باکتری ها در دستگاه گوارش داشتن همینouter membrane است.در اسهال ناشی از کلی باسیل هرکز پزشک نباید پنی سیلین تجویز کند ; چرا که نمی تواند وارد کلی باسیل شود.(چون outer membrane دارند.)البته یک استثنا وجود دارد.که outer membrane دارد اما نسبت به پنی سیلین حساس است و ان نایسریاها هستند.(باکتری های روده ای به طور ذاتی به پنی سیلین مقاوم اند نه اکتسابی).غشای خارجی به وسیله ی ساختمان های شیمیایی خاص از جنس لیپو پروتئین به عنوان Anchor یا لنگر روی PPG پیوند خورده است.لیپوپروتئین از ناحیه ی پروتئینی خود به امینو اسیدهای سوم زنجیره ی تترا پپتیدی (DAP) و از ناحیه ی لیپیدی خود به فسفولیپیدهای لایه ی داخلی outer membrane پیوند خورده است.همچنین این لیپوپروتئین ها انتی ژن هستند و در پاتوژنز دخالت دارند.

روند ایجاد سپسیس ناشی از LPS , مهر ۸۶:

تا زمانی که لیز نشده اندوتوکسین ازاد نمی شود.ایجاد اختلالات بیولوژیکی در بدن انسان به وسیله ی لیز شدن است.لیز شدن در سطح پوست یا زخم صورت نمی گیرد(دلیل عفونت چرکی زخم در سطح پوست را هنوز نمی دانیم!!)اگر اندوتوکسین به مقدار خیلی زیاد ازاد شود منجر به سپتیسمی می شود که کشنده است.برای اینکه یک گرم منفی پاتوژن شود LPS باید ازاد شود. LPS پس از ازاد شدن باعث فعال شدن کمپلمان می شود.LPG با LBP سرم خون تشکیل کمپلکس می دهد که روی ماکروفاژ ها رسپتورCD14 membrane را دارد.در اثر این فعال شدن مدیاتورهای التهابی از قبیل TNFαوIL1 (اینترلوکین۱)وLTβ4 ازاد می کند.می دانید که IL1 یک ماده ی تب زای داخلی است.اثر ان بر روی هیپوتالاموس است و دمای بدن را افزایش می دهد.پس تبی که در مرحله ی سپتیسمی داریم ناشی از ازاد شدن IL1 اثر ان روی هیپوتالاموس است.خیلی ار بیمارانی که دچار حصبه می شوند(حصبه یکی از شاخص های باکتری گرم منفی است که توسط سالمونلا ایجاد می شود.)تب مرحله ی سپتیسمی ۴۰ درجه است که ناشی از همین فرایند است البته خود LPS هم این کارو انجام می دهد.

www.JozveKade.com

در موارد دیگری ممکن استLPS به جای LBP به SCD14 ترکیب شده کمپلکس جدیدی ایجاد می کند که روی سلول های اندوتلیال و اپیتلیال مخاط رسپتور دارد.اتصالات ایجاد شده را وادار به ازادکردن مدیاتور های التهابی می کند.مثلا سلول های اندوتلیالی IL1-6-8و NO وPAF(platelet activity factor) ترومبومدیولین و adhesion molecule و سلول های اپیتلیالی هم اینتر لوکین و tissue factor ترشح می کنند.بعد از ازاد شدن مدیاتورها اتفاقاتی به قرار زیر می افتد:

- افزایش نفوذپذیری عروق
- رها شدن acute phase proteins مثل c reactive protein (CRP)
- Tissue damage به دلیل ازاد شدن TNF و tissue factor
- Hypotension به دلیل این که برون ده قلب کاهش میابد.و بافت ها دچار هیپوکسی می شوند.
- تب.علت ان توضیح داده شده است.
- چسبیدن پلاکت ها به هم
- Leucocyte margination (اتصال لکوسیت ها به جدار عروق)-DIC(disseminated inter vascular coagulation)انعقاد منتشره ی داخل عروقی که در درصدی از بیماران عفونی با باکتری های گرم منفی دیده می شود.
- افزایش ACTH
- مهمترین:انعقاد)(coagulation) اگر بیمار تحت درمان قرار نگیرد به DIC مبتلا می شود که سبب sepsis می شود.
- نکته ی اخر این است که سپتیسمی حالتی است که باکتری وارد خون شده و علایمی را مشاهده می کنیم.اصطلاح دیگری به نام PME وجود دارد که شدید تر است و در اثر تجمع زیاد باکتری ها در خون ایجاد می شود که به ان به چرک نشستن خون نیز می گویند.

سخن ویراستار:خداقوت،ضمن تشکر از تمام بچه هایی که در تهیه ی این جزوه کمک کردند دو نکته ای رو باید خدمتتون بگم. تلاشم را کردم تا نکاتی که چه در کلاس کم مطرح شده بود و چه این که غیر قابل فهم بود از جزوه ی مهر ۸۶ و کتاب جاوتز اضافه کنم .دلیل حجم زیاد این جزوه هم همین بود فقط ۲ قسمت کوتاه MUTATIONها و تفاوت بین اندو توکسین وLTA که در کلاس هیچ اشاره ای به آن نشده بود ولی در ۸۶ بود، ذکر نکردم و اگه خودتون خواستید از مهر۸۶ نگاه کنید، ولی من ضرورتی ندیدم چون خیلی هم قابل فهم نبود. نکته ی دیگر این است که در ۲ جای جزوه یک کلمه در ویس شنیده نشده و بنده هم واقعا نمی دونستم چیه و علامت سوال گذاشتیم.خواهشم از دوستان اینه که اگر این ؟ ها رو میدونید به مسئول باکتری اعلام کنید.

ممنون

« عبور باید کرد

و هم نورد افق های دور باید شد

و گاه در رگ یک حرف خیمه باید زد.

عبور باید کرد و از سر یک شاخه توت باید خورد... »

سهراب

www.JozveKade.com