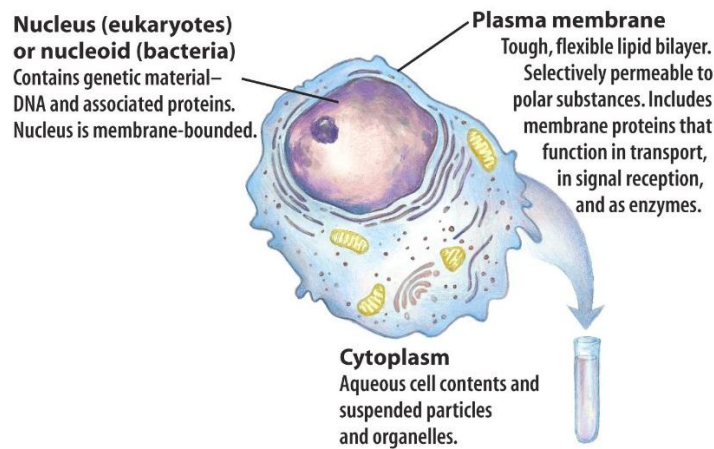


# میکروبیولوژی عمومی

میکروبیولوژی جانور

\*\*\* ویژگیهای فراگیر تمام موجودات زنده :



**غشاء پلاسمایی** : محتویات سلول را از محیط اطراف جدا می‌کند و جلوی عبور آزاد یونهای غیرآلی و اکثر مواد دیگر باردار و قطبی را می‌گیرد. پروتئینهای حامل در غشاء پلاسمایی اجازه عبور برخی یونها و مولکولها را می‌دهند. این آنزیمها در برخی مسیرهای متابولیکی شرکت می‌کنند.

**سیتوپلاسم (cytosol)** : از **cytosol** (بخش آبی) و انواع ذرات غیرمملول با عملکرد خاص تشکیل شده است.

**هسته (یوکاریوت) یا ناهیه نوکلئوئیدی (پروکاریوت)** : شامل ماده ژنتیک و پروتئین های وابسته است. هسته دارای غشاء مهرود کننده است.

### \*انواع سلول ها :

تمام سلولهای زنده حاوی **nucleoid** یا **nucleus** هستند که در آن ژنوم (= مجموعه کامل ژنها) نگهداری و تکثیر می‌گردد؛ در باکتریها **nucleoid** از سيتوپلاسم توسط یک غشاء جدا نشده است. به سلولهای با این ویژگی (یعنی باکتریها) پروکاریوت گفته می‌شود. به سلولهای که هسته (**nucleus**) آنها توسط غشاء احاطه شده **eukaryote** گفته می‌شود (در یونانی **eu** به معنی "واقعی" و **karyote** به معنی "هسته" است).

### \*ابعاد سلول های زنده :

اکثر سلولهای زنده ابعاد میکروسکوپی دارند، یعنی با چشم غیرمسلح قابل رویت نیستند؛ اندازه سلولهای گیاهی و حیوانی بطور نمونه بین ۵ تا ۱۰ میکرون است. بسیاری از باکتریها دارای ابعاد بین فقط ۱ تا ۲ میکرون هستند. کوچکترین سلولها برفی باکتریها به نام **mycoplasmas** هستند که دارای قطر ۲۰۰ نانومتر می باشند.

### \*\*\* تقسیم بندیهای موجودات زنده :

۱. تقسیم بندی بر اساس نوع سلول تشکیل دهنده
۲. تقسیم بندی جدیدتر بر اساس مباهت تکاملی
۳. تقسیم بندی موجودات بر اساس منبع کربن و انرژی

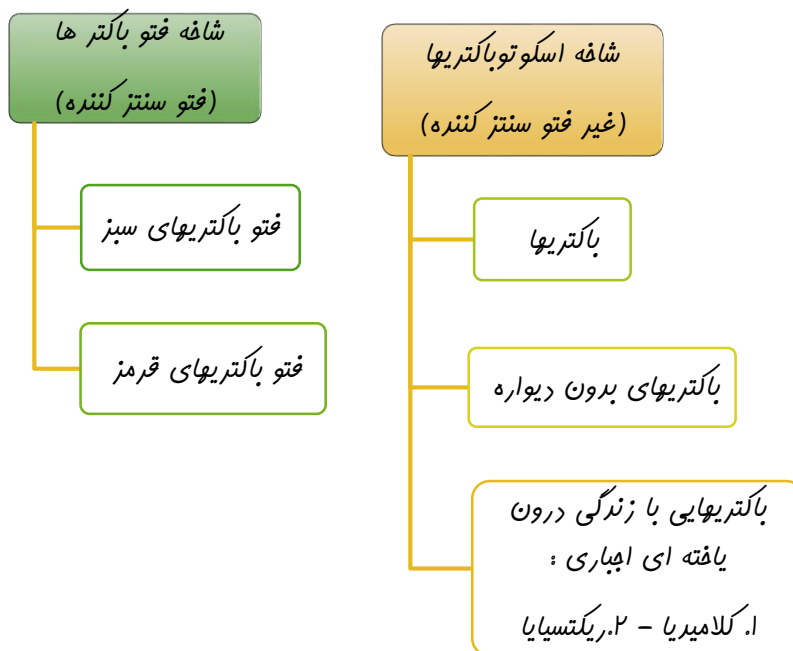
### ۱. تقسیم بندی بر اساس نوع سلول تشکیل دهنده :

قبل از کشف میکرو ارگانیسمها تمام موجودات زنده را به دو سلسله گیاهی و جانوری تقسیم می‌کردند. پس از کشف میکرو ارگانیسمها، ارنست هکل در سال ۱۸۶۶ سلسله سومیه به نام «پروتیستا» یا آغازیان را پیشنهاد کرد که پروتوژنرها، جلبکها و قارچها را به علت داشتن هسته مشخص و کاملتر در یک گروه به نام «یوکاریوت» و تحت عنوان سلسله «پروتیستا» قرار دادند.

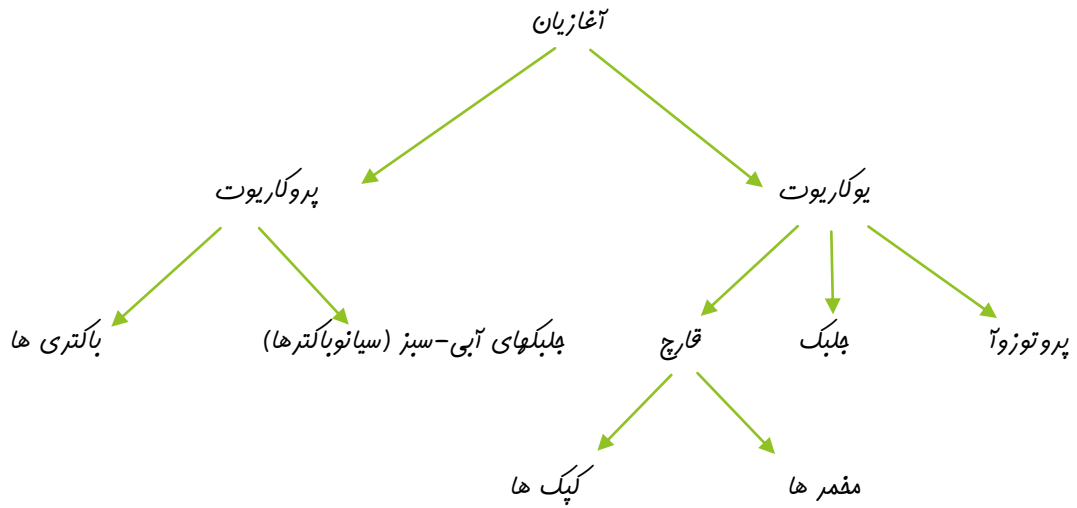


سلسله یوکار یوتیک (پروتیستا) به سه دسته تقسیم می شوند :

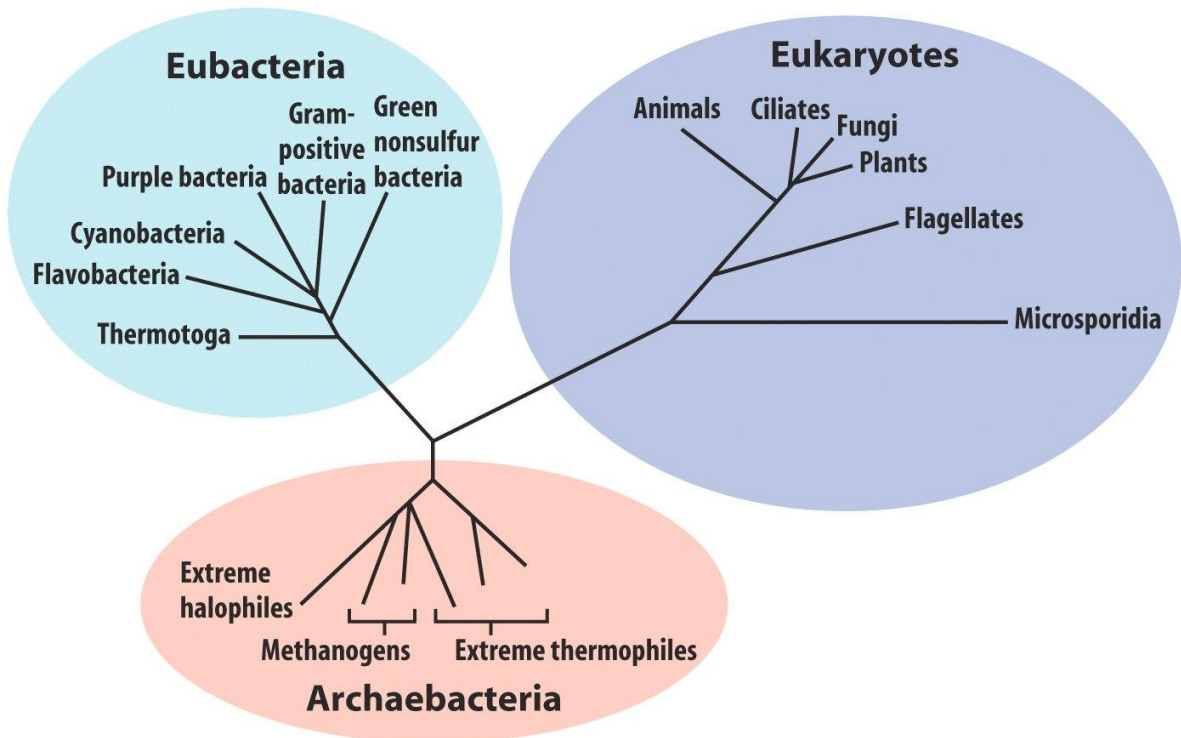
- ۱- پروتوزوئرها : موجوداتی تک یافته ای با مشخصات یافتهای جانوری بوده و فاقد کلروفیل هستند .
  - ۲- جلبکها: موجوداتی تک یافته یا چند یافته ای هستند. دارای کلروفیل بوده و فتوسنتز می کنند.
  - ۳- قارچها : موجودات گیاهی ساده و فاقد کلروفیل، گل، ریشه، ساقه و برگ اند .
- باکتریها را به مناسبت داشتن ساختار ابتدائی تر و نداشتن هسته مشخص در سلسله «پروکاریوت» طبقه بندی نمودند .
- سلسله پروکاریوتیک شامل دو شافه بوده :



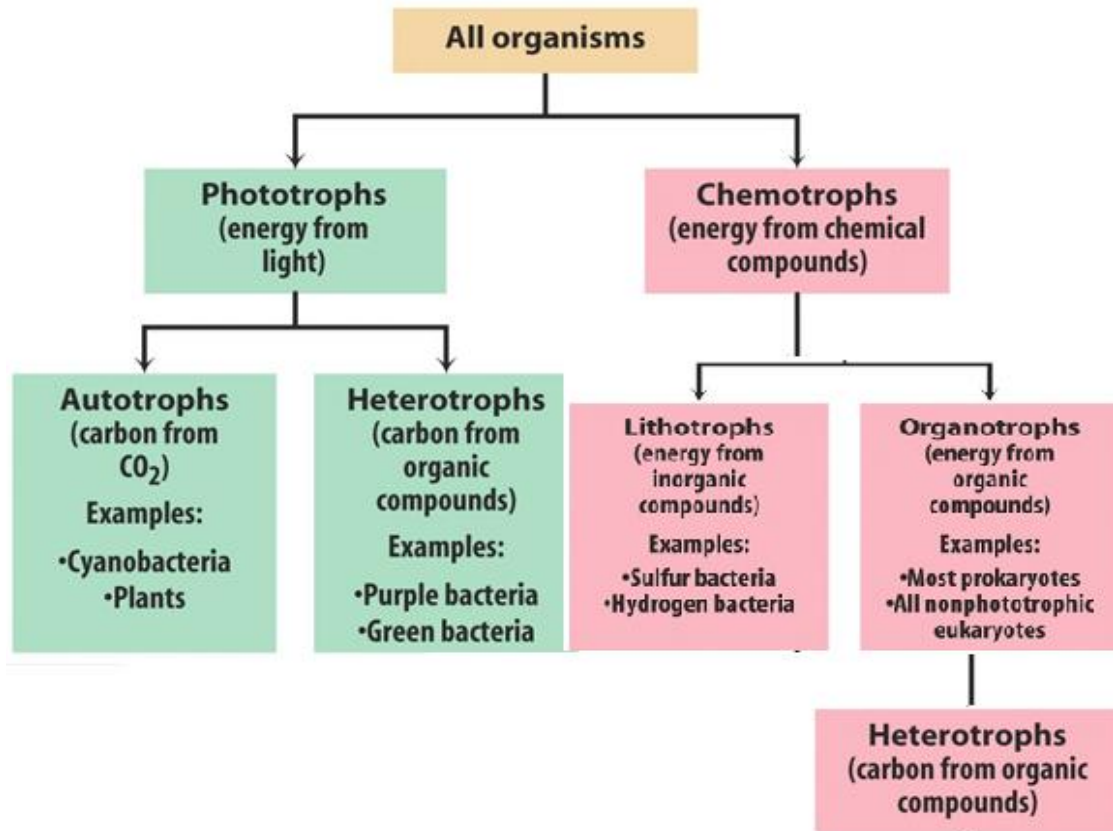
اکثر زیست شناسان ویروسها را نیز جزو میکروارگانیسمها می دانند. کشف ویرویدها (شبه ویروسها) که از یک زنجیر تک رشته ای RNA- تشکیل شده اند و پیرونها ، که ذرات هترو پروتئینی از نوع گلیکو پروتئینی عفونت زا هستند ، افق نوینی را در زمینه پژوهشها بر روی میکروپ شناسان گشود .



۲. تقسیم بندی جدیدتر بر اساس مباحث تکاملی:



### ۳. تقسیم‌بندی موجودات بر اساس منبع کربن و انرژی



### \* معنای میکروبیولوژی :

واژه میکرو بیولوژی از سه جز «میکرو» به معنای کوچک «بیو» به مفهوم زندگی و «لوژی» به معنای شناسائی تشکیل شده است .

### \* تاریخچه :

میکروب شناسی به عنوان یک دانش به سه دوره تقسیم میشود :

۱. دوره نخست با کشف جهان میکروارگانیسمها توسط لیو نھوک در سال ۱۶۷۵ آغاز شد.

۲. نیمه سال ۱۸۶۰ نظریه «فودر بفودر» مردود و اصل بیوژنز پذیرفته شد.

نظریه عامل مولد تمفیر و به دنبال آن نظریه عامل مولد بیماری، در سال ۱۸۷۶ اشکل گرفتند .

۳. از سالهای ۱۹۰۰ به بعد ،همبستگی بین میکروب شناسی، پزشکی و سایر رشته های میکروب شناسی کار بردی روبه گسترش نهاد .

\* روبرت کخ کارهایی روی بیماریهای سیاه زخم ، سل ، وبا و عفونتهای دیگر انجام داده است.

اصول کخ عبارتند از :

- ۱- در هر مورد از بیماری ، میکرو ارگانسمها باید وجود داشته باشند.
- ۲- میکرو ارگانسم را باید به صورت کشت فالص جدا نمود .
- ۳- تلقیح میکروب جدا شده جانور حساس آزمایشگاهی باید همان بیماری را با علائم مشخصه اش به وجود آورد.
- ۴- میکرو ارگانسم را باید از جانور آزمایشگاهی دوباره به حالت فالص جدا نمود .
- ۵- پادتن های مربوط به عامل بیماریزا باید در سرم خون بیمار وجود داشته باشند .
- ۶- بیمار پس از بهبودی، باید نسبت به همان میکروب ایمنی داشته باشد.
- ۷- بیمار درهین بیماری یا پس از بهبودی ، باید نسبت به همان میکروب یا فرآورده های آن حساسیت داشته باشد.

\*\*\* طبقه بندی موجودات :

**Kingdom** (سلسله) : پروکاریوتها

**Division** (شافه) : گراسیلی کوتس

**Class** (رده) : اسکوتوباکترها

**Order** (راسته) : یوباکترها

**Familiy** (خانواده) : انتروباکتریاسه

**Genus** (جنس) : اشرشیا

**Species** (گونه) : کلی

### \*\*\* روش اسم گذاری گونه های زیستی:

اساس طبقه بندی باکتریها، مفرها و قارچها تقسیم بندی آنها به گونه های (*species*) مختلف است و به هر گونه یک اسم خاص و منحصر به فرد داده می شود.

این اسم از دو بخش تشکیل شده است:

بخش اول جنس (*genus*) گونه را مشخص می کند

بخش دوم صفت یا لقب (*epithet*) گونه را مشخص می کند.

### \*\*\* نکاتی در خصوص اسم میکربها:

هر دو بخش این اسم معمولاً یک کلمه لاتین است که در فونت *Italic* (مورب) نوشته می شود.

حرف اول بخش اول اسم در بصورت بزرگ (*capital*) نوشته میشود.

مثال: باکتری از جنس *Lactococcus* ملقب به *lactis*

### *Lactococcus lactis*

Genus or  
generic name

Specific,  
descriptive  
(epithet) name

### \*\*\* طبقه بندی گونه ها :

در صورتیکه در یک گونه میکربی نژادهای (*strain*) مختلف، که دارای تفاوتهای بیژنی ولی دائمی هستند، وجود داشته باشند می توان آن گونه را به چند زیرگونه (*subspecies*) تقسیم کرد. زیرگونه در اسم میکرب با اصطلاح *subsp.* یا *ssp.* مشخص می گردد که به دنبال آن یک صفت ارائه می شود.

\*\*\* مثال :

***Lactococcus lactis ssp. Cremoris***

- زمانیکه به اسم یک گونه در یک متن برای اولین بار اشاره می شود بخش اول بصورت کامل ارائه می گردد ولی در ارجاعات بعدی در متن بخش اول بصورت فاصله شده در یک یا چند حرف ارائه می گردد. مثال:

- *Lactococcus lactis* is a species of bacteria which is used extensively in the food, *L. lactis* (or *Lac. Lactis*) can convert lactose and especially dairy, industries. in milk to lactic acid.

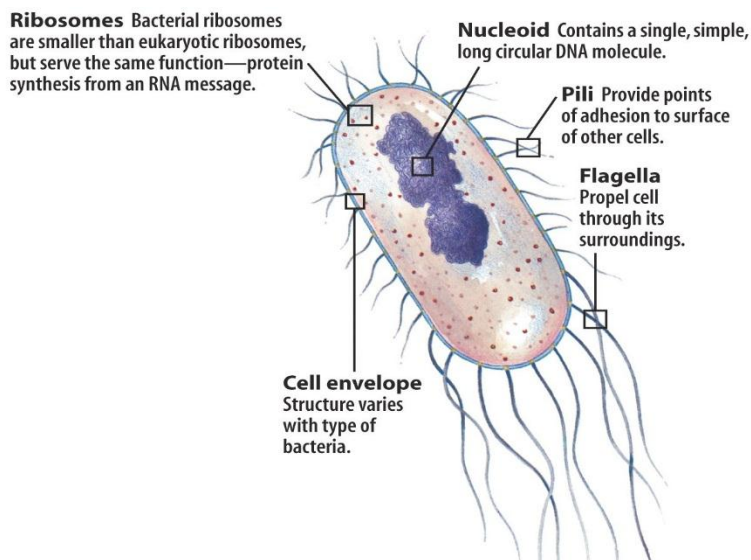
\*\*\* اسم گذاری ویروسها :

به ویروسها توسط اسمهای بر اساس طبقه بندی علمی اشاره نمی شود.

انواع اسمهای ویروسها:

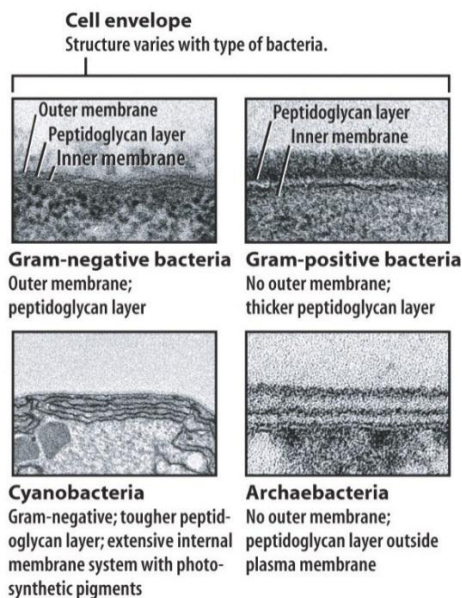
- حروف الفبا و/یا عدد (مثلا باکتریوفاژهای T4 یا λ)
- بر اساس مرضی که ایجاد می کنند (مثلا ویروس هپاتیت آ)
- روشهای دیگر (مثلا Norwalk virus)

\*\*\* ویژگیهای مشترک ساختاری سلولهای باکتری :





\*\*\* تفاوت ساختار دیواره انواع باکتریها :



غشاء پلاسمای (دافلی) اوباکتریها از یک لایه دوگانه نازک لیپید همراه با پروتئین تشکیل شده است. در آرکی باکتریها ترکیب این لیپید بسیار متفاوت است.

غشاء فارچی از لیپوپلی ساکارید، لیپوپروتئین و فسفولیپید تشکیل شده است. مولکولهای فسفولیپید بصورت یک لایه دوگانه ترتیب داده شده اند که در آن بخش آب دوست (گلیسرول و فسفات) به سمت بیرون و بخش چربی دوست (هیدروکربن) به سمت داخل است. در آرکئو باکترها ترکیب لایه ی (pseudopeptidoglycan) با اوباکترها فرق می کند.

\*\*\* فصوصیات اوباکترها:

۱. تک سلولی

۲. دارای سه فرم مورفولوژیکی پایه:

*Spirilla* (spirals) ●

*Cocci* (spheres) ●

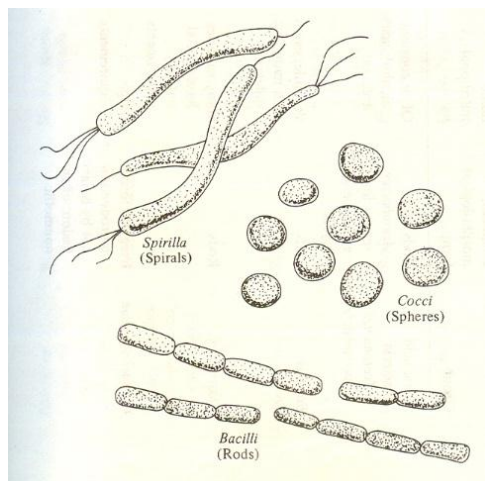
*Bacilli* (rods) ●

۳. اغلب نمی توانند از انرژی نور استفاده کنند.

۴. توانایی حرکت دارند (motile)

۵. توسط تقسیم به ۲ سلول دفتر تکثیر می شوند (binary fission)

### \*\*\* شکل باکتری ها :



### \*\*\* انواع اباکتریها :

انواع یوباکترها بر اساس پاسخ به آزمایش رنگ آمیزی گرم  
انواع اباکتریها بر اساس توانایی تشکیل اسپور داخلی (endospore)  
انواع اباکتریها بر اساس توانایی فتوسنتز

\*انواع یوباکترها بر اساس پاسخ به آزمایش رنگ آمیزی گرم :

گرم منفی  
گرم مثبت  
بدون گرم

ا.گرم منفی :

این باکتریهای بفاطر مضور غشاء قارچی در برابر برفی آنزیمها (مثل لیزوزیم)، مولکولهای هیدروفوب (مثل نمکهای صفراوی) و آنتی بیوتیکها (پنی سیلین) مقاومت دارند.

e.g. Acetic acid bacteria, Enteric or coliform bacteria (e.g, *E. coli*), *Pseudomonads*, *Rhizobium*, *Rhodospirillum*, *Zymomonas*

۲. گرم مثبت : e.g. *Bacillus, Clostridium, Corynebacterium, Lactic acid bacteria*

۳. هیپیک ( بدون دیواره ) : e.g. *Mycoplasma*

\*انواع اوباکتریها بر اساس توانایی تشکیل اسپور دافلی (*endospore*) :

*Bacillus*

*Clostridium*

\*انواع اوباکتریها بر اساس توانایی فتوسنتز :

- *Cyanobacteria* :  
blue-green algae
- *Anoxygenic photosynthetic bacteria* :  
the purple and green bacteria

### \**Actinomycetes*

- جزو باکتریها طبقه بندی می شوند چون :
  ۱. فقط دارای غشاء سیتوپلاسمی بوده و دارای ترکیب دیواره سلولی مشابه باکتریها هستند
  ۲. چون به باکتریوفاژ حساس هستند .
- برفی خواص شبیه به قارچ دارند :  
دارای سافتار میسیلیومی هستند .

دارای اهمیت در تولید صنعتی انواع آنتی بیوتیکها هستند .

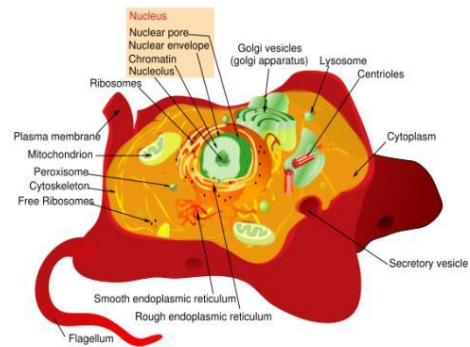
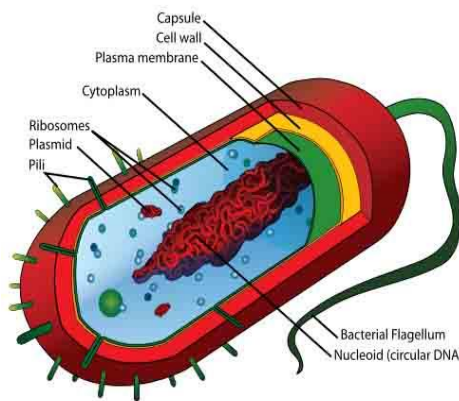
### \**Archaeobacteria*

- دارای لایه پپتیدوگلیکان نیستند.
- ترتیب نوکلئوتیدی در *RNA* ریبوزومی در بین گونه های مختلف آنها یکسان است و لول تفاوت زیادی با اوباکتریها دارد.
- ترکیب لیپیدی غشاء سیتوپلاسمی با اوباکتریها و اوکارتوتا فیلی متفاوت است.
- معمولا در شرایط هار زندگی می کنند.

مثال:

- Methanogens
- Thermoacidophiles
- halobacteria

※Two Basic Types of Cells:



میکروارگانیسمها موجودات فعالی هستند که از زیستگاه خود به رشد و اعمال متابولیسمی مشغولند به بیان ساده تر میکروبیها ماشینهای متابولیسمی هستند با توانایی تکثیر فوق العاده زیاد رشد میکروبیها ممکن است برای ما گاه سودمند و زمانی زیانبار باشد. توانایی ما در کنترل بیماریهای عفونی بستگی تام به آگاهی ما از پلونگی رشد و تکثیر باکتریها دارد .



## \*\*\* انواع تولید مثل میکروارگانیسم ها :

تقسیم مستقیم / آمیفتگی / جوانه زدن / ...

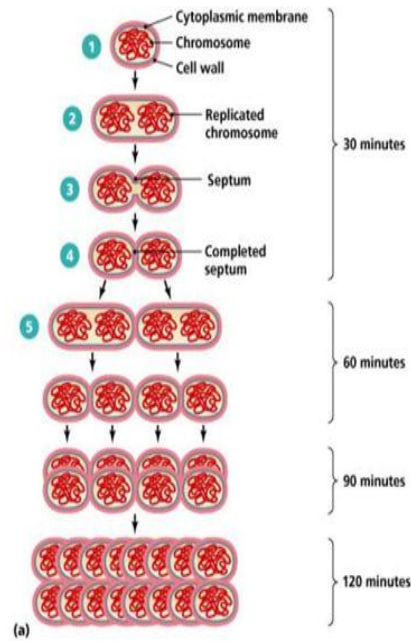
### تقسیم مستقیم :

تولید مثل جنسی به روش دو نیم شدن یکی از خصوصیات بارز باکتریهاست. در این حالت باکتریها در محیط مناسب ، مواد مورد نیاز را جذب و قسمتی از آن را به پروتوپلاسم تبدیل می کنند و در نتیجه بر حجم باکتری افزوده می شود . وقتی رشد باکتری به حد معینی رسید پروتوپلاسم آن بر اثر پیدایش دیواره ای عرضی در قسمت میانی به دو قسمت تقسیم می شود و یک باکتری به دو باکتری تبدیل می گردد .

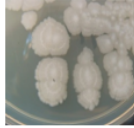



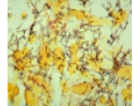
Generation Number	Cell Count
0	1
1	2
2	4
3	8
4	16
5	32
10	1,024
20	1,048,576



Let's watch a time lapse movie of [E. coli population growth](#).

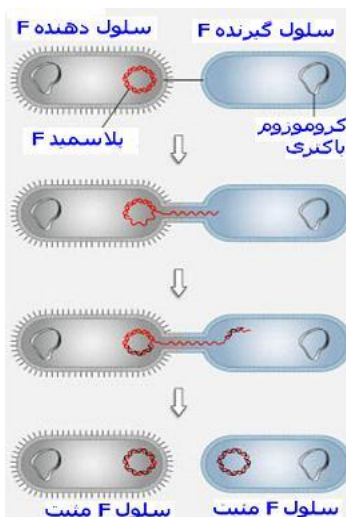


## Generation Time Under Optimal Conditions (at 37°C)

Organism	Generation Time	
<i>Bacillus cereus</i>	28 min	
<i>Escherichia coli</i>	12.5 min	
<i>Staphylococcus aureus</i> (causes many types of infections)	27-30 min	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (agent of Tuberculosis)	18 - 24 hrs	
<i>Treponema pallidum</i> (agent of Syphilis)	30 hrs	

آمیفتگی :

نوع ویژه‌ای از تولید مثل جنسی است در اینگونه تولید مثل، دو باکتری مجاور هم قرار می‌گیرند و یکی از آنها که ماده ارثی (DNA) را به دیگری می‌دهد، نر و دیگری که ماده ارثی را دریافت می‌کند ماده به شمار می‌آید.



پلاسمید (*plasmid*)، موکلون *DNA* کوچکی است که بطور مپزا از کروموزوم در سلول وجود دارد. همانند سازی پلاسمیدها در سیتوپلاسم و بطور مستقل از ژنوفور انجام می‌گیرد. پلاسمیدها معمولاً به شکل یک موکلون *DNA* دورشته‌ای حلقوی هستند (هرچند انواع قطبی پلاسمید نیز وجود دارد). هر پلاسمید دارای یک محل آغاز همانند سازی (*ori*) است که همانند سازی پلاسمید از آن نقطه شروع می‌شود.

### جوانه زدن:

برفی از باکتریها به روش جوانه زدن تکثیر می‌یابند جوانه‌ها ابتدا به صورت زائره پسیبیده به باکتری ظاهر می‌شوند و تدریجاً بزرگ شده و از باکتری اصلی جدا می‌گردند .

### سایر روشها :

روش دیگر تولید مثل که در برفی از باکتریها نظیر اکتینومیسیت ها مشاهده می‌شود که باکتری به صورت رشته‌ای دراز درمی‌آید، سپس این رشته قطعه قطعه شده و هر قطعه در نتیجه رشد تدریجی به یک باکتری حاصل تبدیل می‌شود .

## \*Factors Influencing Microbial Growth:

- ✓ Nutrition
- ✓ Oxygen
- ✓ Temperature
- ✓ pH

### \*\*شرایط رشد و تکثیر باکتری ها :

باکتری برای رشد به منبع انرژی، منبع کربن آلی (مثل قندها و اسیدهای چرب) و یونهای فلزی (مثل آهن) نیازمندند.

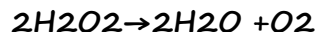
دمای مناسب، *pH* و نیاز (و یا عدم نیاز) به اکسیژن نیز برای رشد باکتری مهم هستند.

### \*نیاز به $O_2$

پگوتگی و اکسایش باکتری ها با اکسیژن یک فاکتور مهم در طبقه بندی آنها است.

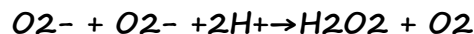
اکسیژن یک مولکول بسیار فعال است و هنگامی که الکترون ها را می‌گیرد، می‌تواند هیدروژن پراکسید  $H_2O_2$  و رادیکال های سوپر اکسید  $O_2^-$  و رادیکال هیدروکسیل  $OH^-$  تولید کند . باکتری ها برای شکستن این محصولات اکسیژن، سه آنزیم دارند:

۱) کاتالاز: که مطابق واکنش زیر پراکسید هیدروژن را می شکند:



۲) پراکسیداز: که آن نیز پراکسید هیدروژن را می شکند.

۳) سوپر اکسید دیسموتاز: که این آنزیم رادیکال سوپر اکسید را در واکنش زیر تغییر می دهد:



تمام این ترکیبات تا زمانیکه شکسته نشده اند سمی اند. در واقع ماکروفاژهای بدن ما این رادیکال های اکسیژن را برای از بین بردن باکتری ها تولید می کنند.

✳ باکتری ها از نظر نیاز به اکسیژن:

### ❖ باکتریهای هوازی اجباری:

- ✓ این گروه از این نظر دقیقاً مشابه انسان ها هستند که از گلیکولیز، پرفه کربس **TCA** و زنجیره انتقال الکترون با اکسیژن به عنوان گیرنده نهایی الکترون استفاده می کنند.
- ✓ باکتری های این گروه تمام آنزیم های بالا را دارند.
- ✓ مایکوباکتریوم ها و نوکاردیا از این گروهند.
- ✓ باید در حضور اکسیژن رشد کنند و توان ترمیم کردن را ندارند.

### ❖ باکتریهای بیهوازی اجباری:

- ✓ فسفوریلاسیون اکسیداتیو را انجام نمی دهند.
- ✓ در حضور اکسیژن کشته می شوند.
- ✓ فاقد آنزیمهای فامی مثل کاتالاز، پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز هستند.



### ❖ باکتری های هوازی بی هوازی های افتیاری:

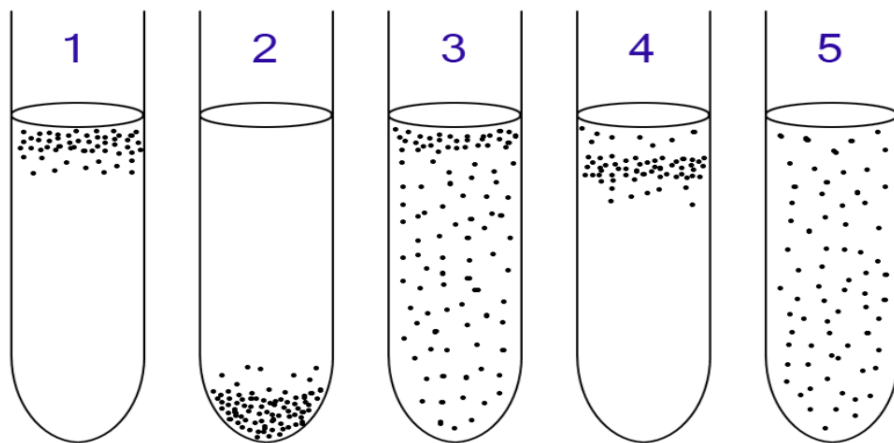
این نام شما را به اشتباه نیندازد.

- ✓ این باکتری ها هوازی اند.
- ✓ در زنجیره انتقال الکترون از اکسیژن به عنوان آفرین گیرنده الکترون استفاده می کنند و دارای کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز هستند.
- ✓ تنها تفاوت این است که آنها می توانند در غیاب اکسیژن با استفاده از فرایندهای تفمیر برای تولید انرژی رشد کنند.
- ✓ بنابراین آنها اگرچه می توانند بی هوازی تفمیری باشند، اما شرایط هوازی را ترجیح می دهند.
- ✓ اعضای خانواده ی آنتروباکتریاسه، همپون اشیریشیا کولی، کلبسیلا، سالمونلا و شیگلا از این گروهند.

### ❖ باکتری های بی هوازی تحمل کننده اکسیژن:

- ✓ این باکتری ها از روش تفمیر استفاده می کنند و هیچ سیستم انتقال الکترونی ندارند. بنابراین این به اکسیژن نیازی ندارند.
- آنها به دلیل داشتن سوپراکسید دیسموتاز می توانند مقادیر کم اکسیژن را تحمل کنند (اما کاتالاز ندارند). لاکتوباسیل ها و بعضی استرپتوکوک ها در این گروه جای می گیرند.

### \*Microbes & Oxygen :



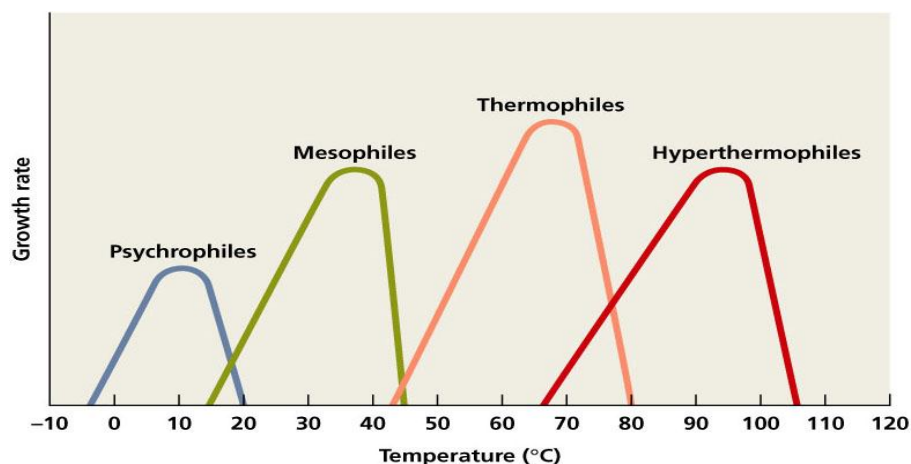
## Aerobic and anaerobic bacteria can be identified by growing them in liquid culture:

- 1: Obligate aerobic bacteria gather at top of test tube to absorb maximal amount of oxygen.
- 2: Obligate anaerobic bacteria gather at bottom to avoid oxygen.
- 3: Facultative anaerobes gather mostly at the top, since aerobic respiration is most beneficial; but as lack of oxygen does not hurt them, they can be found all along the test tube.
- 4: Microaerophiles gather at upper part of test tube, not at top. Require  $O_2$ , but at low concentration.
- 5: Aerotolerant bacteria are not affected by oxygen, and they are evenly spread along the test tube.

\*نیازهای غذایی :

- ✓ عبارتند از منابع کربن آلی، نیتروژن، فسفر، گوگرد و یونهای فلزی از جمله آهن.
- ✓ باکتریها مولکولهای کوچکی ترشح می کنند که به آهن متصل می شوند (سایدروفورها مثل انتروباکتین و مایکوباکتین).
- ✓ سپس سایدروفورها (به همراه آهن متصل به آنها) از طریق گیرنده هایی وارد سلول باکتری می شوند. انسان میزبان باکتری هم دارای پروتئینهای انتقالی آهن می باشد (مثل ترانسفرین). بنابراین، باکتریهایی که رقابت ناکارآمدی برای کسب آهن با میزبان دارند پاتوژنهای ضعیفی هستند.

\*دما :



- ✓ اکثر باکتری ها در دمایی حداکثر رشد را دارند (دمای بهینه)، که بر اساس این دما می توان آنها را به سه دسته ساکروفیل (سرما دوست)، مزوفیل (در میانه) و ترموفیل (گرم دوست) تقسیم بندی نمود.
- ✓ کلاً دماهای بین ۵۰ تا ۱۰۰ درجه برای باکتری ها و اسپورهایشان کشنده است.
- ✓ وقتی که دما به بالای ۵۰ درجه می رسد یکسری تغییرات نامطلوب بر روی باکتری بها می گذارد که این تغییرات علاوه بر آن که به دما بستگی دارد، به زمان هم بستگی دارد.
- ✓ وقتی دما بالا می رود، آنزیم های مؤثر بر رشد باکتری دنا توره و تفریب می شوند که نهایتاً متابولیسم سلولی مفل شده و موجب مرگ باکتری می شود.
- ✓ در حالی که وقتی دما پایین می آید متابولیسم کم می شود اما باکتری نمی میرد.
- ✓ به همین علت برای بررسی اثر حرارت، از روش های مختلفی از جمله ( TDT و TDP ) استفاده می شود.
- ✓ TDT (زمان مرگ حرارتی) : زمان لازم برای کشته شدن سونسپانسیونی از باکتری ها و اسپورها در دمایی معین است.
- ✓ TDP (نقطه مرگ حرارتی) : تعیین دمایی که به مدت ۱۰ دقیقه لازم است تا میکروارگانیسم از بین برود.
- ✓ از بین بردن باکتری ها تحت تاثیر گرما به ۴ عامل بستگی دارد:

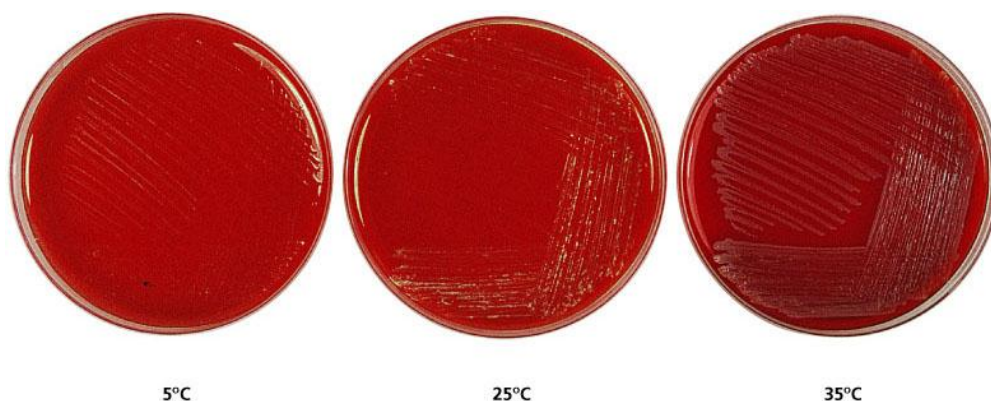
الف) نوع باکتری (که اسپوردار باشد یا نه).

ب) تعداد باکتری (که هرچی تعداد باکتری ها بیشتر باشد، حرارت بیشتری برای از بین بردن باکتری ها نیاز است).

ج) PH محیط اگر قنثی باشد حرارت بیشتری برای از بین بردن باکتری ها نیاز است).

د) غلظت محیط کشت (هرچی محیط حاوی املاح، اسیدهای نوکلوتیک و پروتئین های بیشتری باشد، حرارت بیشتری برای از بین بردن باکتری ها نیاز است).

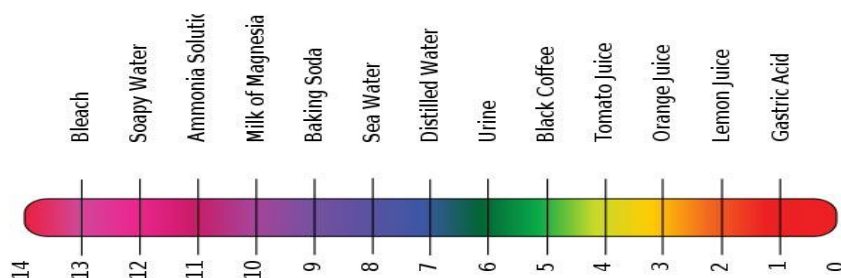
### \*Effects of Temperature on Growth :



Most of our plates are incubated at 37°C (98.6°F).

## PH\*

- ✓ بسیاری از باکتریها بهترین رشد را در PH فشری دارند، اگرچه باکتریهای خاصی هم وجود دارند که توان بقا و رشد در شرایط اسیدی یا قلیایی را دارند.
- ✓ پروتوزواها و اغلب باکتریها pH بهینه در رنج 6.5-7.5 دارند.
- ✓ اغلب قارچها و تعدادی از باکتریها pH اسیدی دارند.
- ✓ اسیدوفیل های اجباری در محیط کاملاً اسیدی زندگی می کنند.

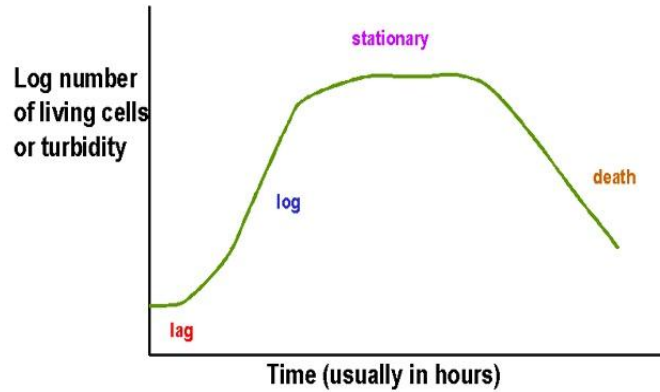


### \*\*\* اندازه گیری جرم باکتریها در کشت مایع باکتریها :

- ✓ روشهای معمول عبارتند از:
- ✓ الف) کدورت - (کدورت کشت مایع باکتریها نشان دهنده کل آنها (زنده و مرده) می باشد. این ویژگی معمولاً "بوسيله اسپکتروفتومتر اندازه گیری می شود). شکل 1
- ✓ ب) تعداد باکتریهای زنده در کشت - معمولاً این کار بوسیله شمارش تعداد کلونی که پس از کشت فطی میب معینی روی پلیت رشد کرده صورت می گیرد.
- ✓ در هر دو روش، ترسیم گکارتیم کدورت یا تعداد سلولهای زنده در مقابل زمان به عنوان "منحنی رشد" مطرح می شود. زمان تقسیم به عنوان زمان لازم برای دو برابر شدن توده باکتریایی تعریف می شود.

\* هنگامی که باکتریها در یک سیستم بسته رشد کنند، جمعیت سلولها تقریباً همیشه این پویایی رشد را نشان می دهد :

- ✓ سلولها ابتدا با محیط چرید وفق می یابند (فاز تأخیری).
- ✓ تا اینکه تقسیم منظم به واسطه فرآیند تقسیم دو تایی را آغاز نمایند (فاز لگاریتمی).
- ✓ زمانی که رشد آنها محدود کشت، تقسیم سلولها متوقف می گردد (فاز سکون).
- ✓ تا اینکه سرانجام می میرند (فاز مرگ).



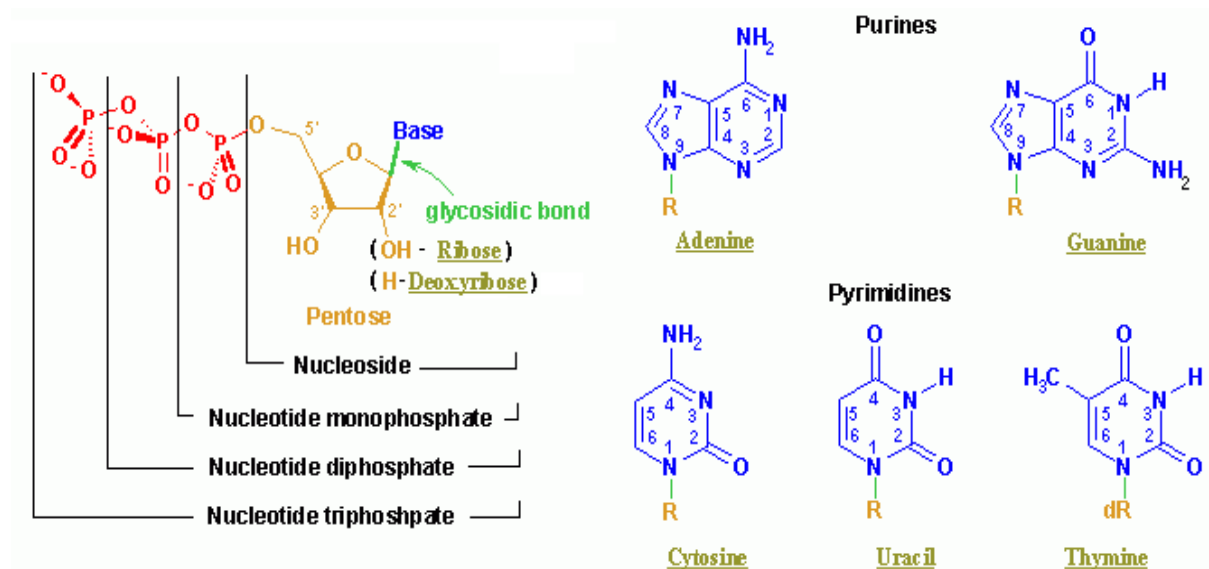
The Growth Curve

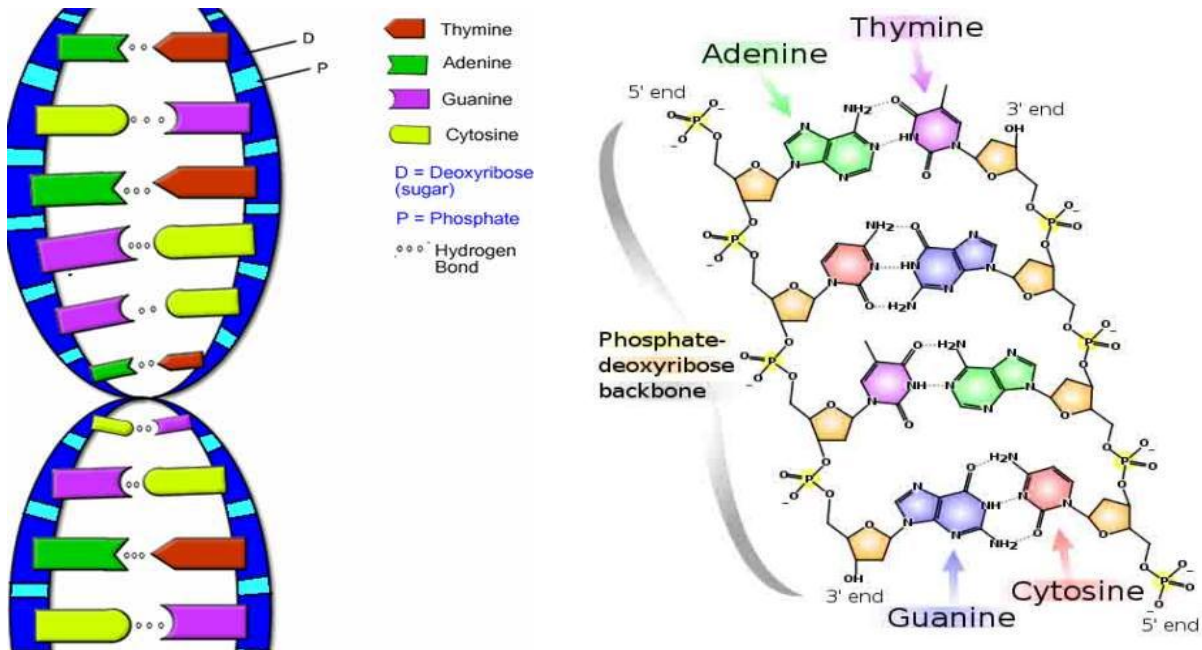
Mblogy.ir

## Microbial Genetics:

\*\*\*موتاسیون باکتریایی:\*\*\*

### Nucleic Acids : DNA Structure





### \* موتاسیون :

- ✓ جهش یا موتاسیون یک تغییر ژنتیکی است که صفات زیستی بعضی از افراد یک گونه را تغییر می‌دهد.
- ✓ به عبارت دقیق‌تر، جهش‌ها تغییراتی در توالی DNA هستند. جهش‌ها می‌توانند در هر ناحیه‌ای از DNA رخ دهند.
- ✓ در هر یک از فعالیتهای سلولی نظیر فرایندهای همانندسازی، رونویسی، ترجمه، ترکیب مجدد یا نوترکیبی کروموزومها و بروز و ظهور اطلاعات ژنتیکی احتمال خطا و اشتباه وجود دارد.
- ✓ موتاسیونها به دو روش زیر اتفاق می‌افتند:

۱. موتاسیون خود به خودی : گاهی در همه سلولها و بدون حضور ماده اضافه شده اتفاق می‌افتد.  
 ۲. موتاسیون القایی : نتیجه در معرض قرار گرفتن ارگانیسم به بعضی مواد فیزیکی و شیمیایی (موتاژنها) است.

### ✓ طبقه بندی موتاسیونها :

موتاسیون در باکتری به دو گروه تقسیم می‌شود:

۱. موتاسیون نقطه ای (تغییر یک باز در DNA)
۲. موتاسیون وسیع (تغییر در بیش از یک باز در DNA)

✓ انواع موتاسیونهای نقطه ای :

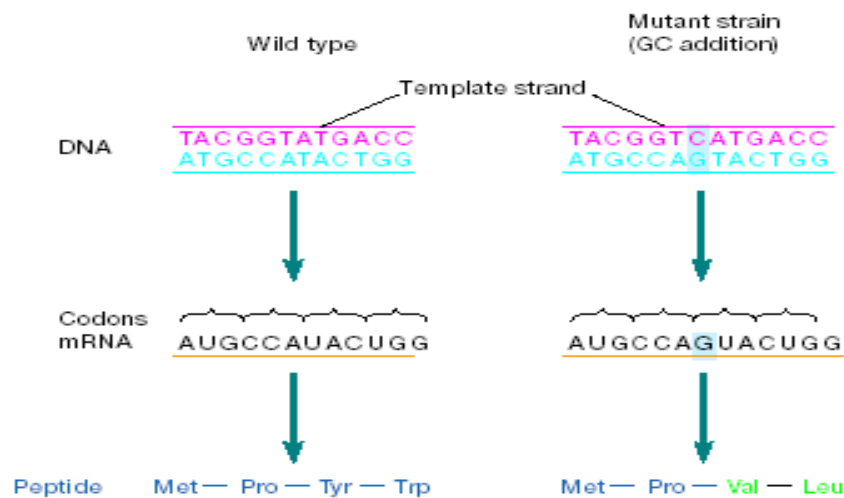
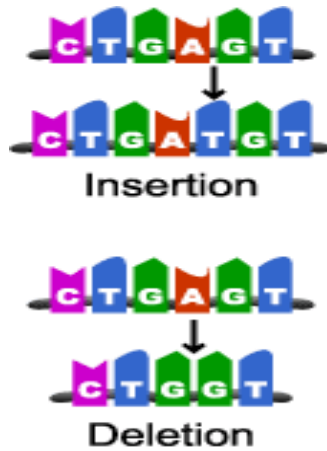
۱. **Transitions** (جابجایی یک باز پورین با یک باز پورین یا با باز پیریمیدین با یک باز پیریمیدین) این تغییر که موتاسیون جابجایی نام دارد نسبتاً معمول است.

۲. **Transversions** (جابجایی یک باز پورین با یک باز پیریمیدین یا برعکس) این تغییر که موتاسیون متقاطع نام دارد کمتر اتفاق می افتد.

۳. **Deletion** (حذف یک باز از اطلاعات ژنتیکی)

۴. **Addition** (اضافه شدن یک باز به اطلاعات ژنتیکی)

نکته: موتاسیونهای حذف و اضافه موتاسیونهای تغییر در چهارچوب نیز نامیده می شوند. (**Frameshift mutation**)



\* طبقه بندی موتاسیونها پس از رخ دادن :

۱. **موتاسیون خاموش « Silent mutation »** : در اثر موتاسیون تغییر در ژنوتیپ مشاهده می شود ولی در فنوتیپ باکتری هیچ گونه تغییری مشاهده نمی گردد. وقتی بیش از یک کدون برای یک آمینو اسید وجود داشته باشد، جایگزینی یک باز می تواند منجر به ایجاد کدون جدیدی شود که باز هم همان آمینو اسید را کد می کند. برای مثال اگر کدون **CGU** به کدون **CGC** تغییر یابد، باز هم آرژنین را کد میکند. این موتاسیون فقط می تواند از بررسی **DNA** یا **mRNA** مشفص شود چرا که تغییر فنوتیپی در میکروارگانیسم ایجاد نمیکند. (به دلیل عدم تغییر پروتئین ها)

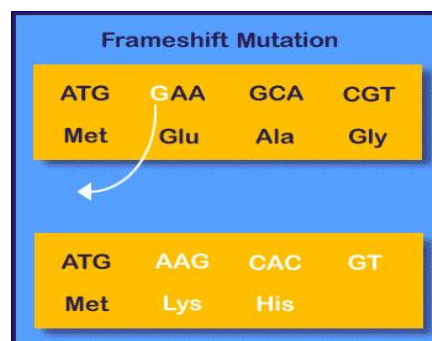
۲. **missense mutation**: این موتاسیون ها با تغییر یک باز در **DNA** بوجود می آیند. تغییر در کدون یک آمینو اسید و تبدیل آن به کدون آمینو اسید دیگر.

برای مثال: کدون **GAG** که مربوط به گلوتامیک اسید می باشد، می تواند به **GUG** که مربوط به والین است تغییر یابد. این موتاسیون در سطح ساقتمان پروتئین ظهور میابد.

۳. **nonsense mutation** : این موتاسیونها در تغییر **sense codon** با کدون های پایانی به وجود می آیند که باعث پایان زود هنگام ترجمه و کوتاه شدن پلی پپتید می شوند.

اکثر پروتئین ها عملکرد خود را، در صورت کوتاه شدن به اندازه یک یا دو آمینو اسید، حفظ میکنند. در صورتی که موتاسیون نزدیک به وسط ژن اتفاق بیافتد، میتواند منجر به از دست دادن عملکرد پروتئین شود.

۴. **Frameshift mutation** : (موتاسیونهای تغییر پارچوب) این موتاسیونها در اثر حذف یا افزایش یک یا دو جفت باز در منطقه کدینگ ژن بوجود می آیند. به دلیل اینکه کدها شامل توالی سه کدون میباشند، حذف یا افزایش کمتر از سه جفت باز منجر به جابجایی تمام کدونهای بعد از آن میشود. در نتیجه موتاسیونهای تغییر پارچوب، موصول فنوتیپی آنها سنتز پروتئین های ناکارآمد فواید بود.





### \* انتقال اطلاعات ژنتیکی در باکتریها :

انتقال اطلاعات ژنتیکی در باکتریها به روشهای ذیل صورت می پذیرد

۱ - ترانسفورمیشن Transformation

۲ - ترانسدرکشن Transduction

۳ - لقاح Conjugation

جابجایی DNA از یک باکتری به باکتری دیگر از لحاظ پزشکی اهمیت ویژه ای دارد. این جابجایی باعث انتشار مقاومت به داروها در بین گونه های مختلف باکتری ها میشود.

### \* Transformation :

انتقال اطلاعات ژنتیکی مملول در محیط به داخل باکتری ترانسفورمیشن نامیده می شود.

### \* recombination :

نو ترکیبی ژنتیکی یعنی جابجایی DNA از یک ارگانیسم به ارگانیسم دیگر recombination نامیده می شود.

DNA جابجا شده از طریق مکانیسم های مختلفی با نوکلئوتیدهای باکتری دریافت کننده یکی میشود:

1. homologous
2. non-homologous

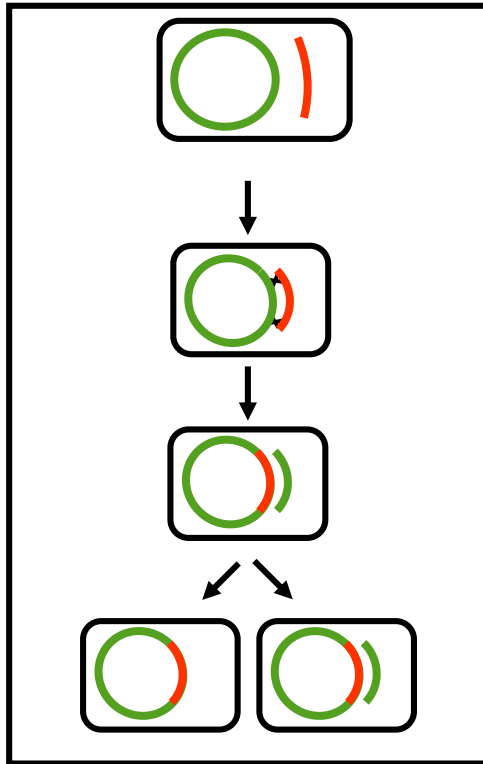
### \* Homologous recombination :

جابجایی DNA همولوگ با ردیف بازهای مشابه با سلول گیرنده که توسط آنزیم Rec A proteins جابجایی صورت می گیرد .

در کلیه انتقالهای ژنتیکی در حال حاضر منظور از recombination نو ترکیبی همولوگ می باشد . یعنی :

( homologous recombination ) .

**Recombination:**



Recombination A Protein,  
*recA, recB*  
 and *recC* genes

Transformation is the uptake of naked DNA from the environment

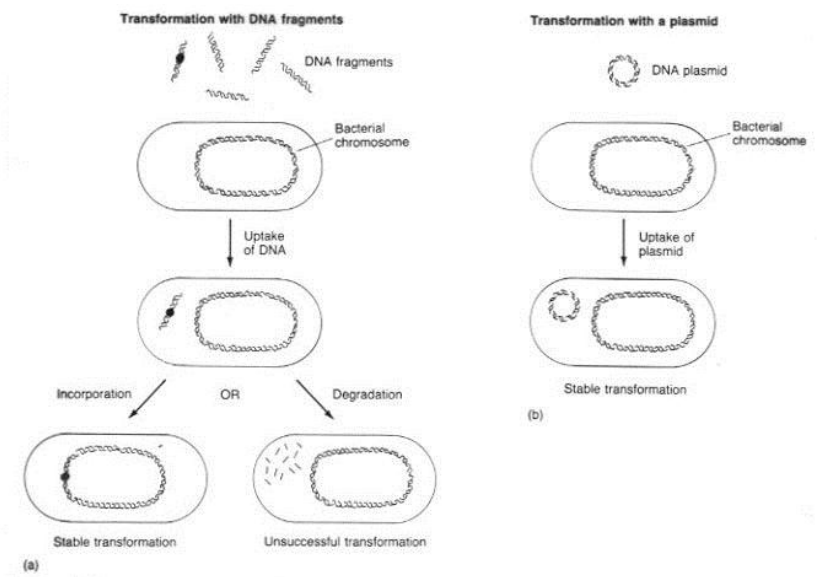


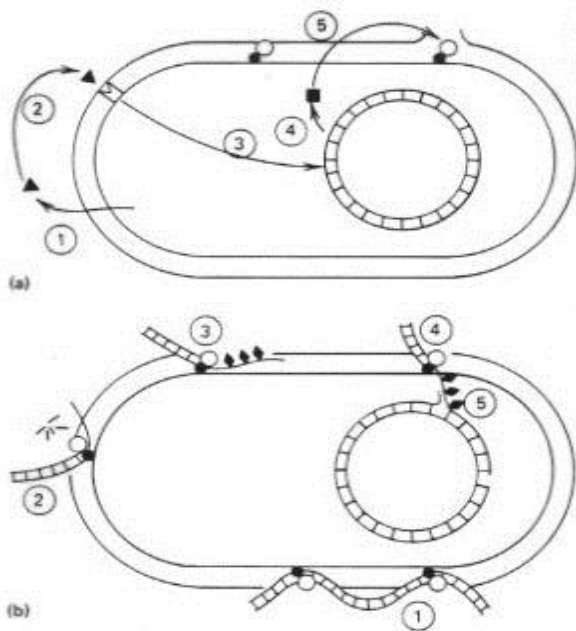
Figure 19 Bacterial transformation with (a) DNA fragments and (b) plasmids.

Competence refers to a cell's ability to take of free DNA

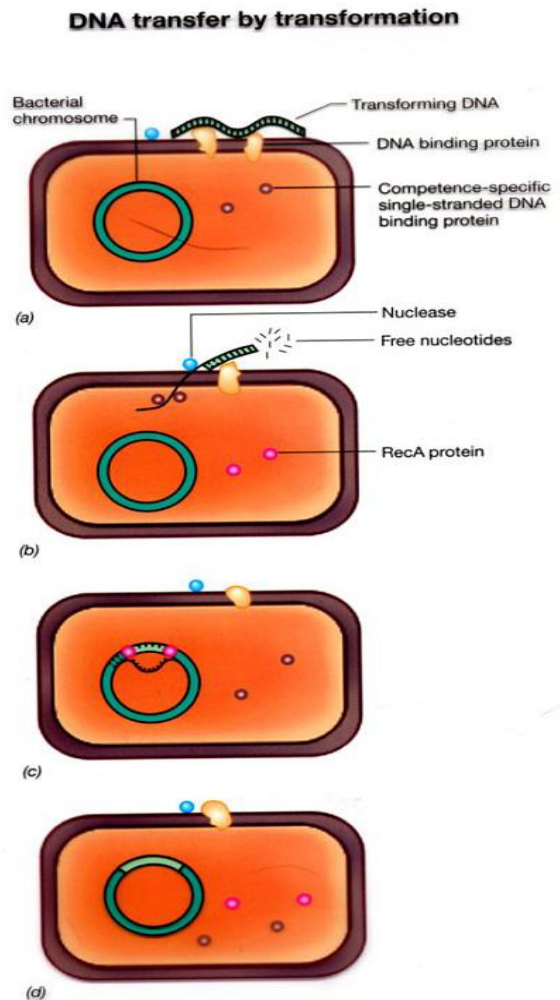
✳️ ترانسفورمیشن Transformation :

در ترانسفورمیشن، قطعه آزاد شده از DNA باکتری اهدا کننده مستقیماً از محیط خارج سلولی توسط باکتری گیرنده دریافت میشود. بایگنیزی بین قطعه وارد شده و کروموزم باکتری گیرنده اتفاق میافتد.

برای انجام عمل ترانسفورمیشن، مولکول DNA باید حداقل ۵۰۰ نوکلئوتید طول داشته باشد. DNA انتقال یافته یک قطعه کوچکی از کروموزوم باکتری محسوب می شود. ترانسفورمیشن در استرپتوکوکوس نومونیا کشف شد و به طور کلی در باکتری های مفتلفی از جمله هموفیلوس ها، نایسریاها، باسیلوس ها و استافیلوکوکها دیده میشود. قابلیت پذیرش DNA خارج سلولی و بایگنیزی آن در داخل DNA ترانسفورمیشن نامیده می شود و باکتری باید به فرم خاصی که به آن **competence** گفته می شود در آید. بسیاری از باکتری ها معمولاً قابلیت ندارند به فرم **competence** در آیند اما میتوان با دستکاری های آزمایشگاهی مثل شوک کلسیم یا در معرض قرار دادن پالس های الکتریکی با ولتاژ بالا (**Electroporation**)، قابلیت را در آنها ایجاد کرد.



**FIGURE 18**  
Schematic representation of the steps leading to transformation of *Streptococcus pneumoniae*. (a) Development of competence: (1) Cells in the culture produce a soluble protein termed competence factor (▲) that (2) adsorbs at a site on the cell surface, M, causing (3) certain genes to be expressed. Among these (4) is an autolysin (■) that exposes (5) a DNA-binding protein (○) and a nuclease (●). (b) Transformation: A long strand of double-stranded DNA is bound to the cell surface (1) where the nuclease (●) degrades (2) one of these strands. The remaining single strand is bound (3) to a DNA-binding protein (◆). In this form it enters the cell (4) and becomes integrated into the chromosome (5) by single-strand replacement.

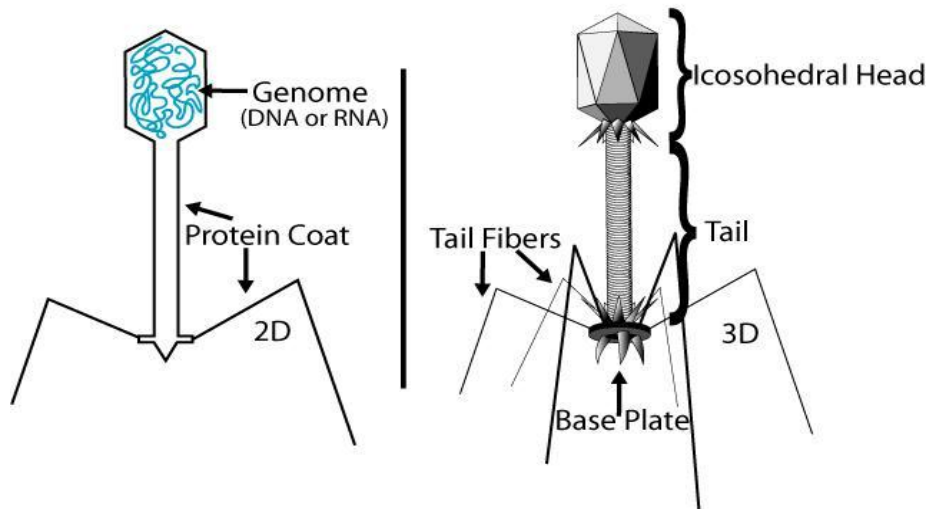


در بعضی از باکتری ها (از جمله هموفیلوس ها و نایسریا ها) انتقال DNA به وجود توالی نوکلئوتیدی کوچکی در DNA در حال انتقال دارد، اما در بقیه باکتری ها (از جمله استرپتوکوکوس نومونیا) انتقال DNA به توالی خاصی احتیاج ندارد.

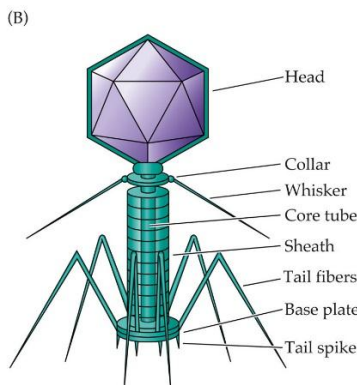
باکتری های **competent** ممکن است DNA سالم باکتريوفاژ یا DNA پلاسمید را دریافت کنند، که میتواند به عنوان ماده ژنتیکی خارج کروموزومی تکثیر یابد. در مقابل، تکه DNA کروموزومی باکتری که وارد باکتری گیرنده می شود قادر به تکثیر نخواهد بود مگر اینکه از طریق نوترکیبی به صورت قسمتی از **replicon** در بیاید.

### \*Transduction in Bacteria\*

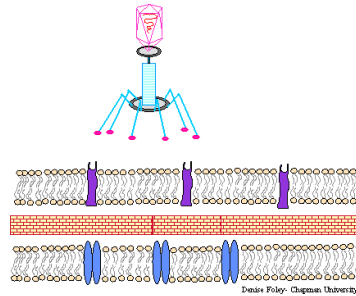
در ترانسداکشن قطعه ای از DNA از یک باکتری توسط یک باکتريوفاژ به باکتری دیگر انتقال می یابد.



Graphic representation of T4 virus (phage).

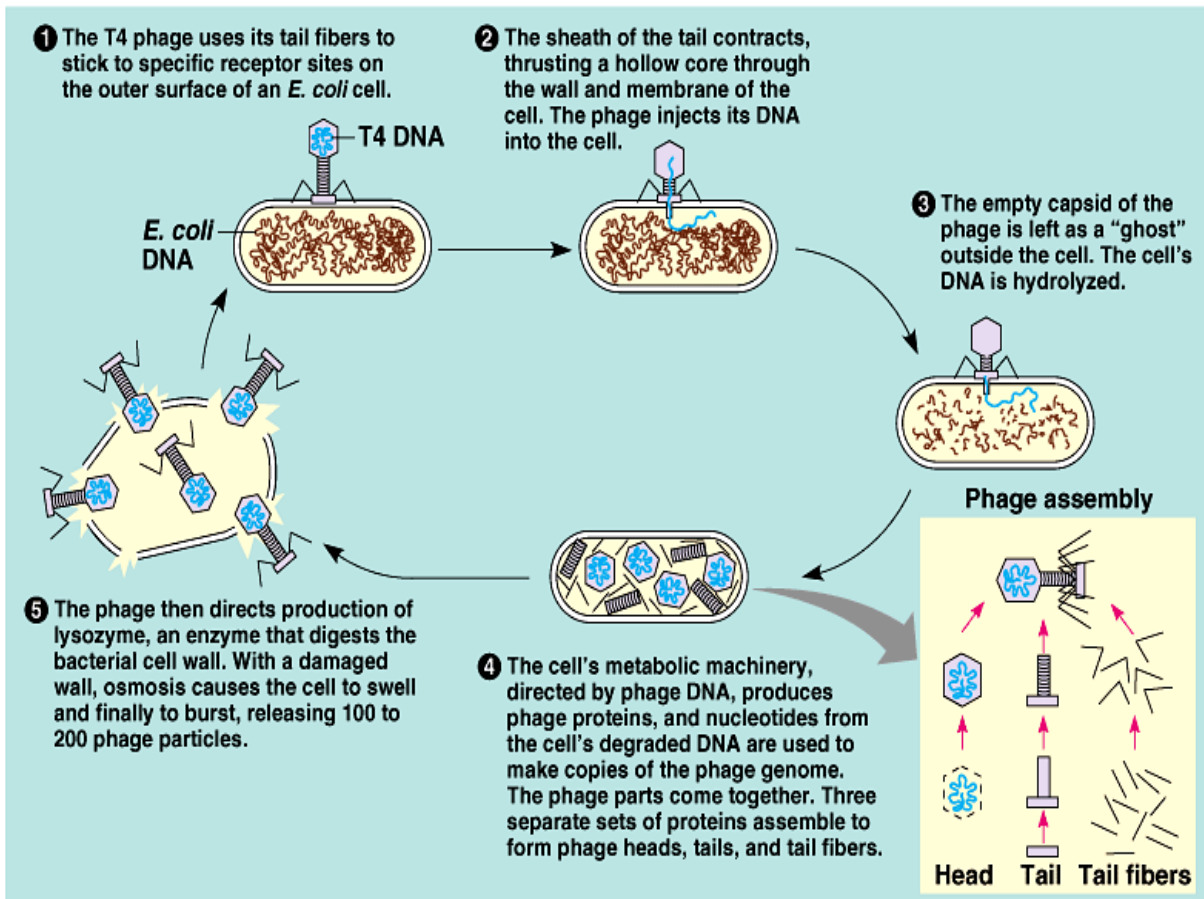


MICROBIAL LIFE, Figure 14.5 © 2002 Sinauer Associates, Inc.



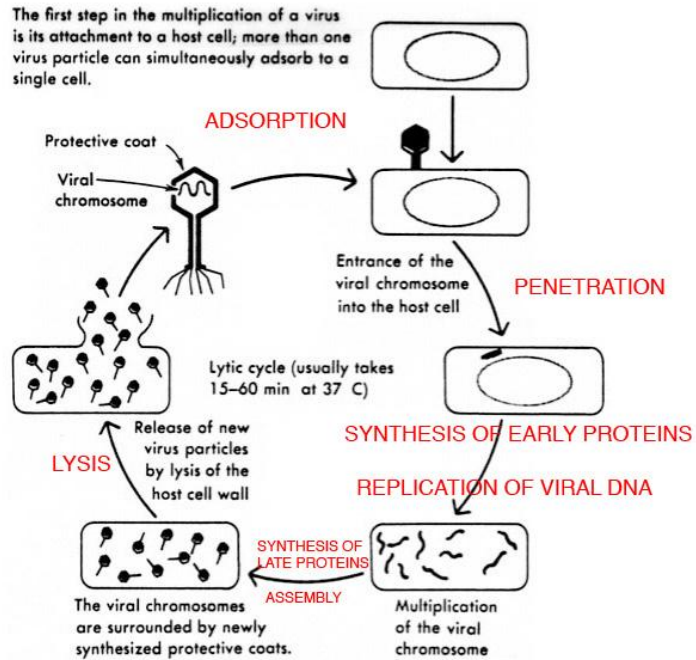
✳ باکتریوفاژ چیست؟

باکتریوفاژها انگل‌های اجباری داخل سلولی اند که در داخل باکتری با استفاده از قسمتی یا همه سیستم بیوستتزی باکتری تکثیر پیدا میکنند. (ویروس‌های عمل‌کننده به باکتری‌ها)

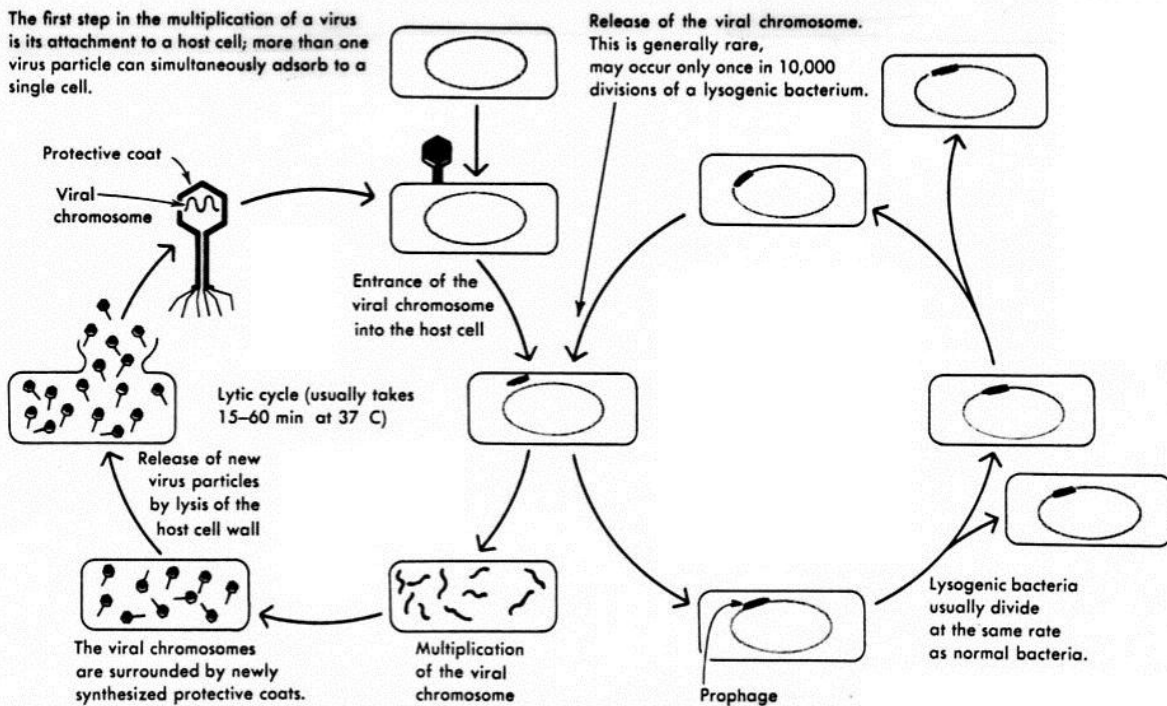


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

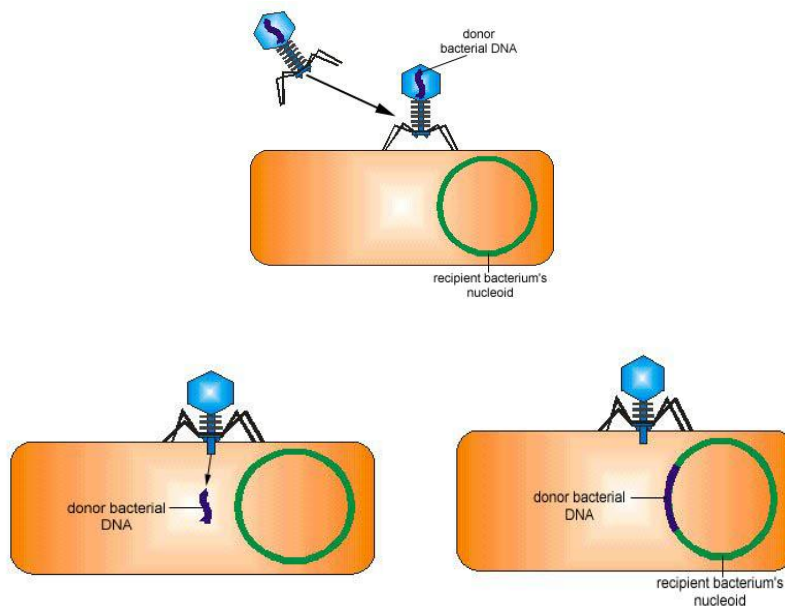
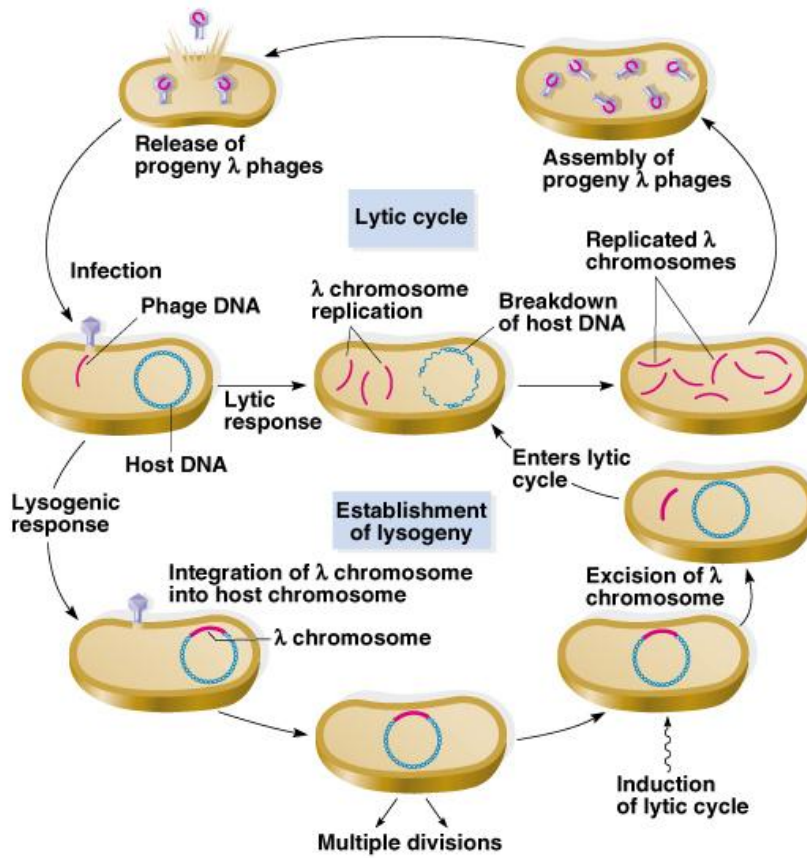
**\*Life Cycle of a Lytic Virus:**



**\* Life Cycle of a Lysogenic or Temperate Virus :**



**\*Life cycle of phage λ :**



✳ ترانسداکشن عمومی :

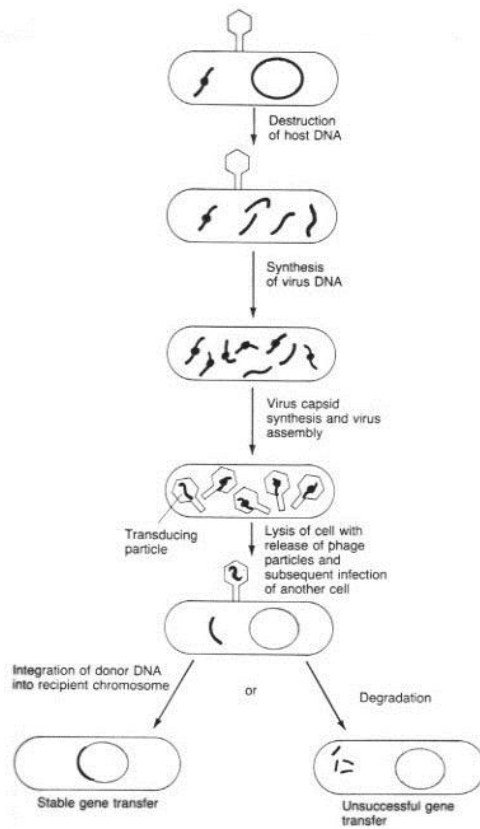
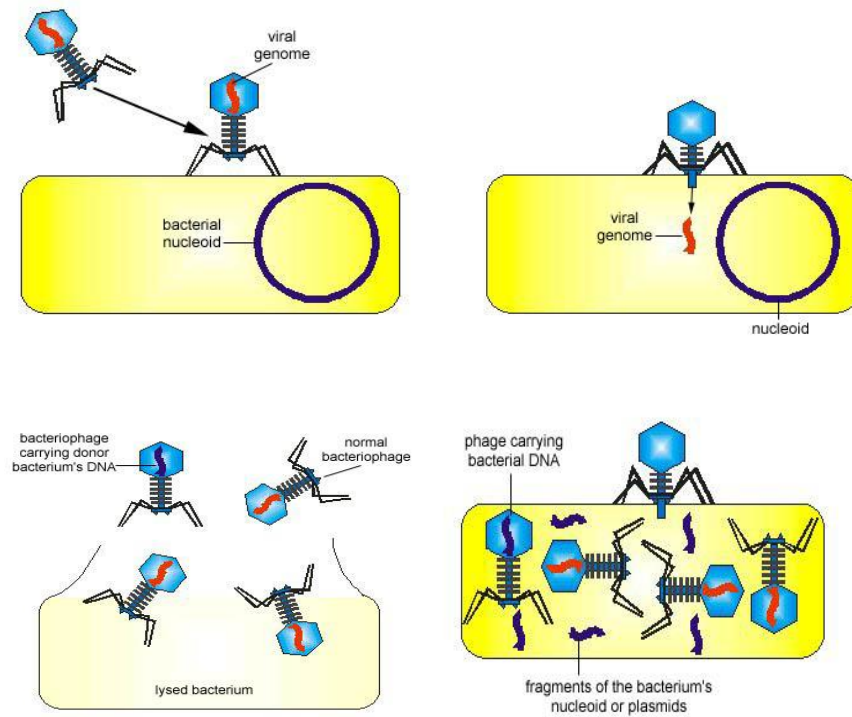
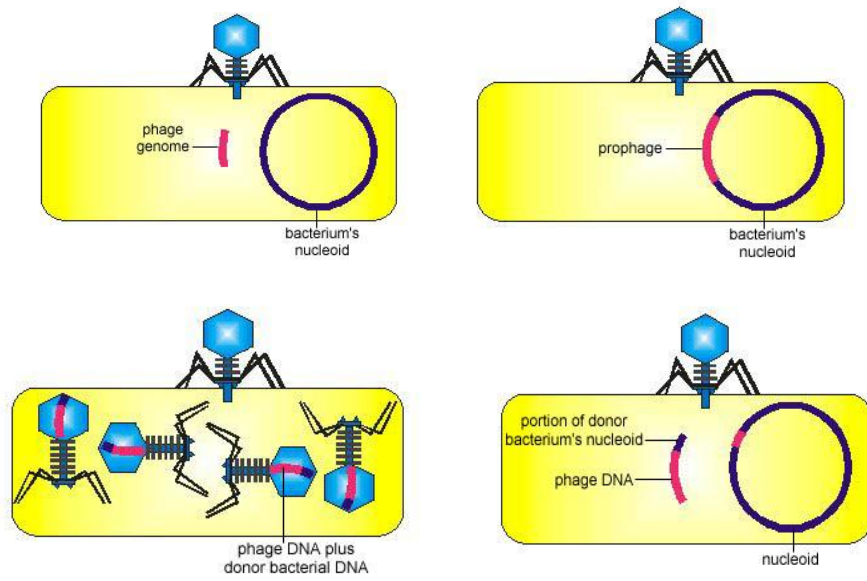


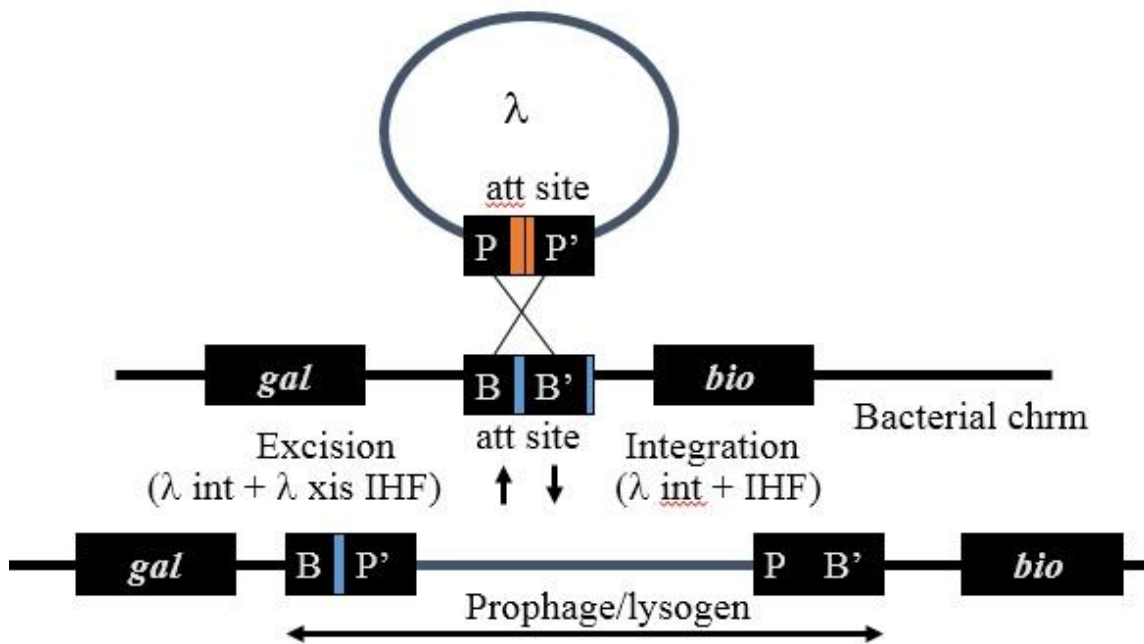
Figure 14 Generalized transduction by bacteriophages.



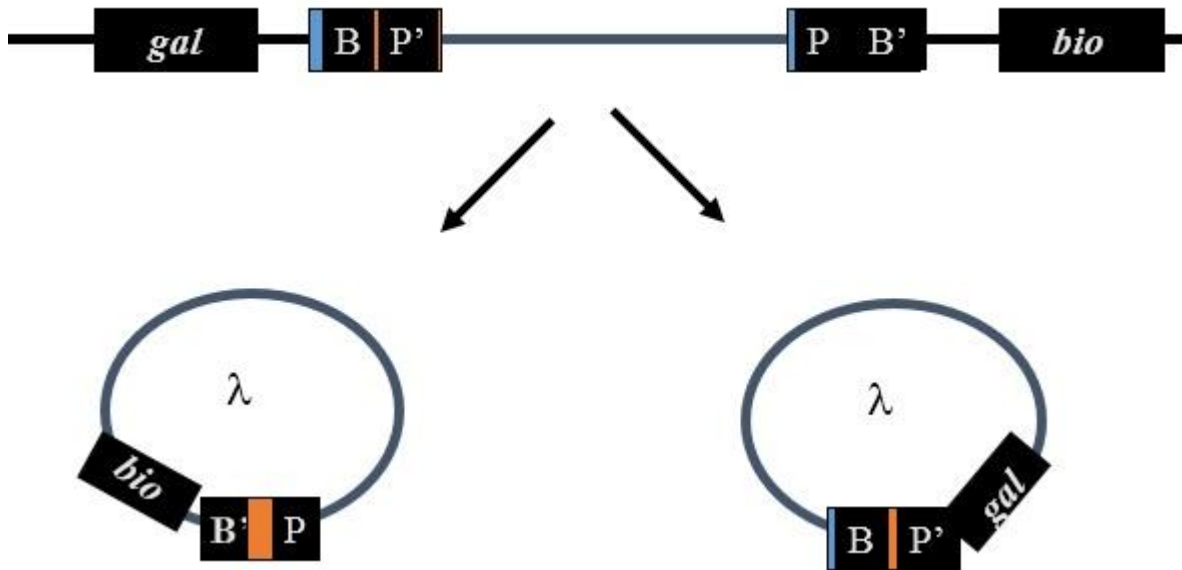
✧ ترانسدرکشن اختصاصی :



λ فاژ از طریق نوترکیبی و در مکانی ویژه جایگزین میشود. (RecA-independent)



$gal \lambda$  و  $bio \lambda$  فاژهایی اند که از طریق برش غلط بوجود آمده اند



**\*Conjugation:**

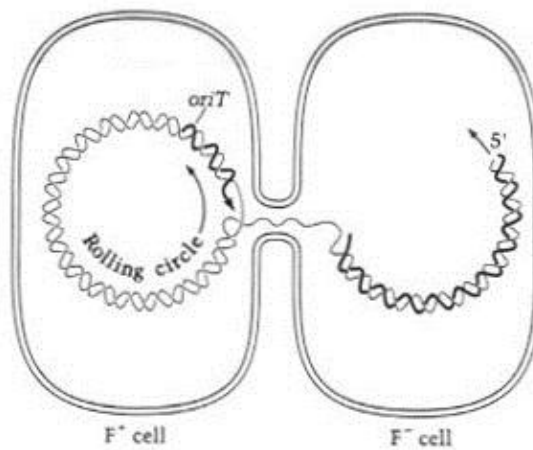
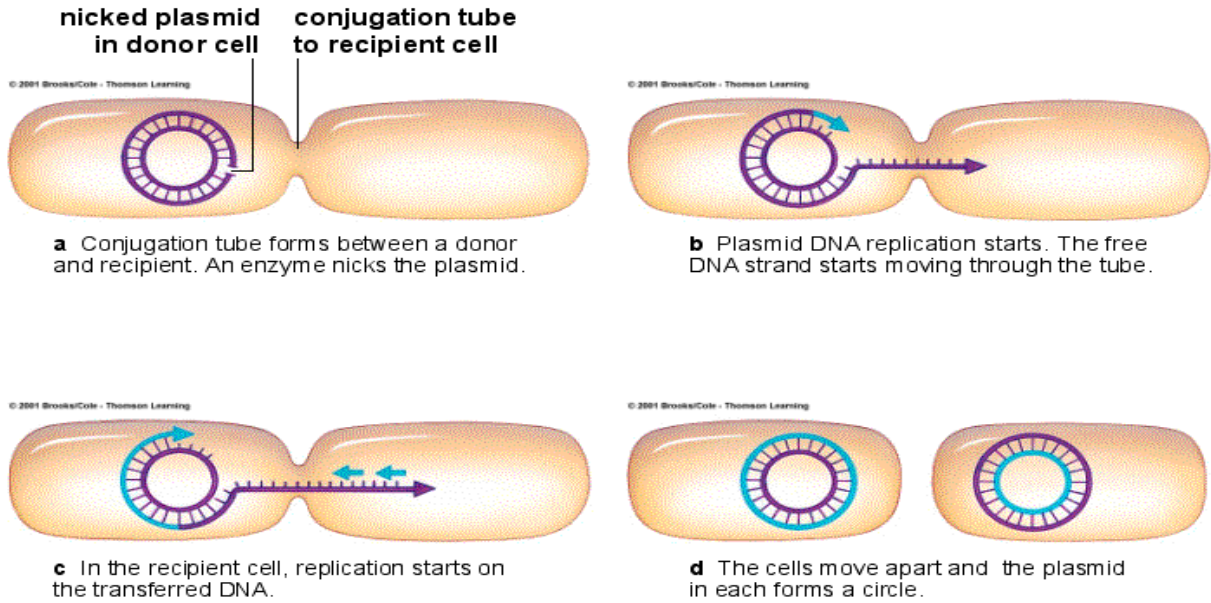


Figure 10

Transfer of F plasmid from an  $F^+$  to an  $F^-$  cell. Formation of a mating pair triggers transfer replication of F. By an F-encoded nuclease, one strand is cleaved (nicked) at *oriT*. Then replication (at arrowhead) occurs by a rolling circle mechanism. The newly synthesized DNA displaces a preexisting single strand of F, which enters the  $F^-$  cell, where its complementary strand is synthesized.

**\*Relaxase:**

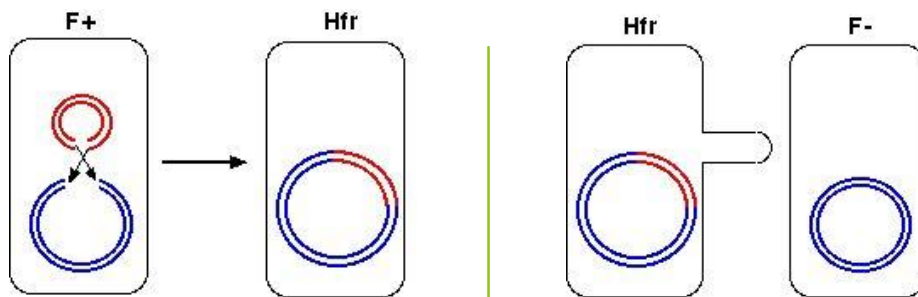


**\* تشکیل Hfr strains :**

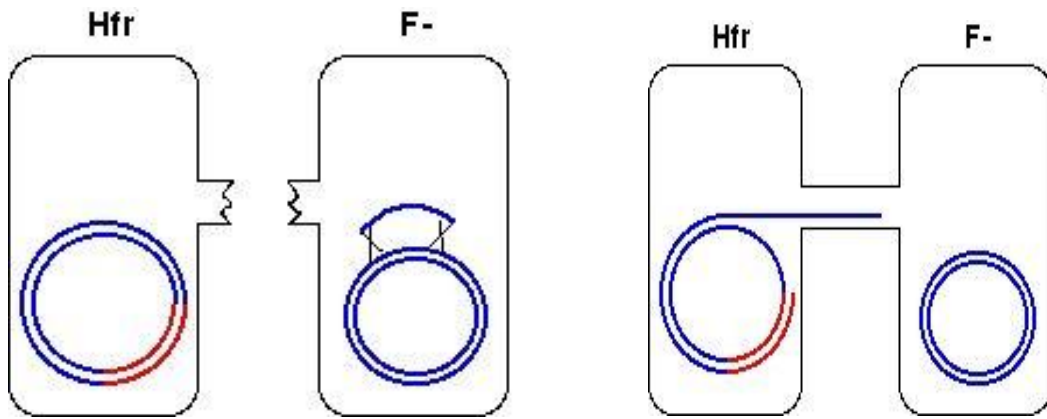
هنگامی که فاکتور **F** در یک جایگاه تصادفی در کروموزوم باکتری قرار میگیرد سلول باکتری به پای **F+** , **Hfr** خوانده میشود.

**Hfr = high-frequency recombination**

پلاسمید پس از جایگیری در باکتری گیرنده ژن خود را بیان میکند و یک پیلوسنتز میشود. سلول **Hfr** نیز توانایی آغاز کردن مزدوج شدن با سلول **F-** را دارد.

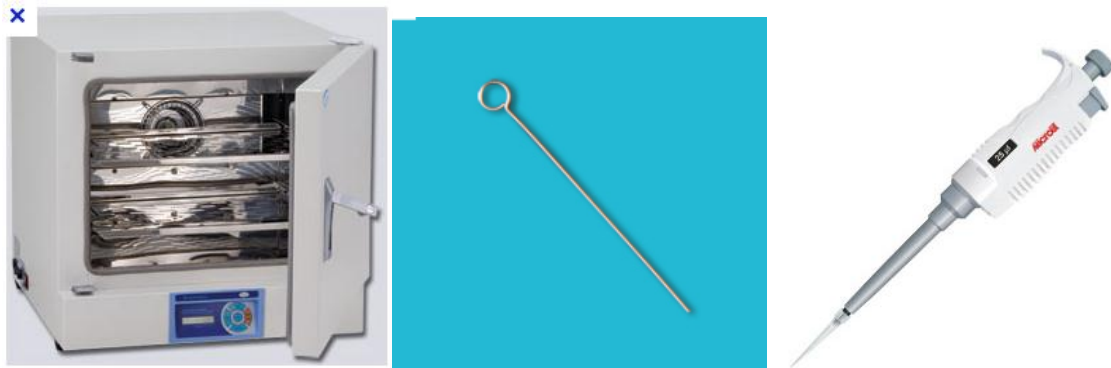


یک رشته **DNA** کروموزوم به سلول فرید منتقل میشود اما فاکتور **F** به تنهایی هیچگاه به سلول گیرنده منتقل نمیشود.



## آشنایی با وسایل آزمایشگاهی:

- ۱- لوله : لوله معمولاً باید مقاوم به حرارت ، ساده و بدون لبه باشد .
- ۲- پلیت : جنس آن از پلاستیک یا شیشه است که از دو قسمت بشقاب مانند ساخته شده است .
- ۳- پیپت : وسیله ای شیشه ای با حجم متفاوت می باشد .
- ۴- لام : قطعه شیشه ای مستطیلی است که برای رنگ آمیزی میکروبیها و مشاهده آن ها بامیکروسکوپ است
- ۵- لامل : قطعه شیشه ای بسیار نازک ، مربع شکل که روی لام قرار می گیرد .
- ۶- سمپلر : برای نمونه برداری ظرف ۱ و نمونه ای آزمایشگاهی در مقیاس میکرولیتری به کار می رود .
- ۷- فیلر و پلاتین ( لوپ ، آنس ) : برای برداشت و انتقال میکرو ارگانیسم ها به کار می رود.
- ۸- هود : این دستگاه به علت داشتن نوعی صافی مخصوص و عبور پریشی هوا باعث به وجود آمدن فضایی عاری از میکروب می شود .
- ۹- فور یا آون : دستگاهی است که با استفاده از حرارت خشک لوازم شیشه ای و فلزی را استرون می کند .



- ۱۰- اتوکلاو : دستگاهی است که در اثر حرارت و فشار بخار آب باعث استریل شدن محیط کشت و ... می شود..(۱۲۱ درجه سانتیگراد- فشار ۱۵ پونر بر اینچ مربع و زمان ۲۰ دقیقه)
- ۱۱ - انکوباتور : اطافکی است که حرارت درون خود را در دمای مشخص ثابت نگه می دارد و دستگاهی است که شرایط حرارتی مناسب برای رشد میکروارگانیسم را فراهم می کند .



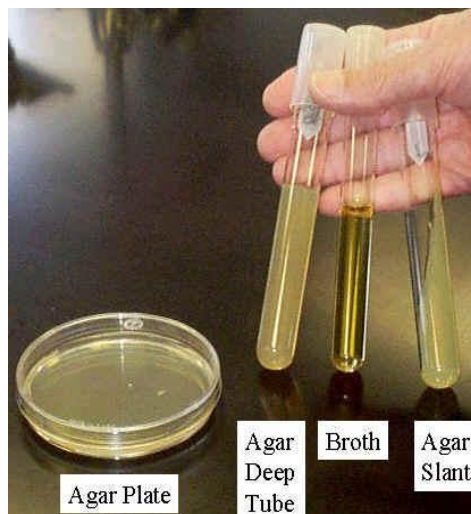
### \*انواع محیط کشت - انواع روش کشت :

#### \*کشت :

هنگامیکه باکتریها در شرایطی مناسب قرار گیرند که قادر به تکثیر و رشد باشند اصطلاحاً گفته می شود باکتری کشت داده شده است .

#### \*محیط کشت :

از آنجا که میکروب یک موجود تک سلولی بوده و قادر است کلیه اعمال حیاتی خود را مستقلاً انجام دهد بدون آنکه نیاز به سلول دیگری داشته باشد . این اصل بیانگر آن است که میکروبها هم احتیاج به غذا و آب و مواد آلی و معدنی دارند. محیطی مغزی که حاوی کلیه احتیاجات یک میکروب اعم از مواد غذایی و عناصر و غیره باشد که موجب رشد آن میکروب شود را اصطلاحاً محیط کشت می گویند. این محیط کشت می تواند بصورت دست ساز بوده یا بطور طبیعی یعنی داخل سلولهای بدن یک جانور باشد.



### \* پیکونگی تهیه محیط کشت و روش اندازه گیری مقدار محیط :

انواع محیط های کشت میکروبی و روش تهیه آنها :

- ۱- محیط کشت طبیعی : می تواند از منابع حیوانی یا گیاهی باشد مثل محیط جگر و آبگوشت.
- ۲- محیط کشت مصنوعی : که از ترکیبات شیمیایی معینی ساخته می شود که برای بررسی اعمال حیاتی میکروبها مناسب تر است.

تقسیم بندی محیط کشت از لحاظ ظاهری :

- ۱- محیط کشت جامد ( Solid )
- ۲- محیط کشت نیمه جامد ( semi solid )
- ۳- محیط کشت مایع ( berath )

### \* تقسیم بندی محیط کشت ها از لحاظ ترکیبات :

- ۱- محیط پایه : محیط کشتی است که اکثر میکروارگانیسم ها در آن توانایی رشد دارد . مانند نوترینیت آگار
- ۲- محیط کشت غنی شده : محیط کشتی است که عوامل غنی کننده مانند فون و سرم در آن وجود دارد . این محیطها معمولا در مواردی بکار می روند که تعداد میکروبهای مورد جستجو در نمونه غذایی کم بوده و یا بعلت وجود زیاد میکروبهای دیگر جدا کردن آن با اشکال مواجهه است . این محیطها امکان رشد برای میکروبها را از نظر PH و مواد غذایی فراهم می سازد . مانند بلاد آگار
- ۳- محیط کشت جداکننده : محیط های اختراقی - انتخابی - محیط ممانعت کننده .
- ۴- محیط کشت حاوی آنتی بیوتیک : اگر بخواهیم بر روی محیط کشت فقط باکتری رشد کند و قارچ رشد نکند به محیط کشت آنتی بیوتیک سیکلوهگلا اسید اضافه می کنیم .

### \* محیطهای کشت انتخابی :

بعضی از مواد مغزی دارای یک عامل انتخابی هستند که ویژه جداسازی یا کشت گروه خاصی از میکروبهاست . عامل انتخابی معمولا با جلوگیری از رشد ارگانیسمهای نامطلوب عمل می کند و از این راه موجب رشد شدیدتر ارگانیسمهای مطلوب می شوند . وقتی عامل انتخابی به محیط کشت اضافه می شود در این صورت محیط کشت را انتخابی می گویند . بعنوان مثال ، سدیم کلرید آگار برای استافیلوکوکها انتخابی است .

### \*معیط‌های افتراقی :

معیط‌های کشت افتراقی اجزایی دارند که موجب می‌شوند برفی از ارگانیسماها در مقایسه با باکتریهای دیگری که در همان معیط کشت رشد می‌کنند به شکل متفاوتی ظاهر شوند. مثلا بعضی از باکتریها خاصیت همولیز دارند بدین معناکه تولید آنزیم همولیزین می‌کنند که این آنزیم در معیط آگار فون دار باعث پاره شده (لیز شدن) گلبولهای قرمز شده و کلنی آن در معیط کشت پرنگ روشن دیده می‌شود. این هملیز ممکن است ناقص و یا کامل باشد.

### \*کلنی:

مجموعه ای از باکتریها که در روی معیط کشت کنار هم رشد می‌کنند بر اثر رشد و تکثیر، تشکیل نقاط برجسته ای روی معیط کشت می‌دهند که اندازه آنها متفاوت بوده و بستگی معیط کشت و میزان رشد و تکثیر باکتری و ... دارد. این مجموعه نقاط را کلنی (پرگنه) می‌نامند.



### \*روش کشت باکتری در معیط کشت مایع :

- ۱- ابتدا یک آنس برداشته و آنرا در دست راست بگیرید. بعد آنرا روی شعله کاملا سترون کنید و بگذارید تا سرد شود.
- ۲- معیط حاوی باکتری (لوله یا پلیت) را در دست چپ بگیرید و درب آنرا با دست راست در کنار شعله باز کنید. دقت کنید که درب معیط کشت را روی میز کار خود نگذارید.
- ۳- اگر معیط کشت در لوله است دهانه آنرا چند بار از روی شعله عبور دهید تا سترون شود همچنین درب لوله را بیش از هر بار نگه ندارید.
- ۴- نوک آنس را وارد معیط کرده و یک لوپ از آنرا بردارید. منظور از لوپ سوزن کشت با نوک حلقه ای است.
- ۵- دهانه لوله را مجدداً با شعله سترون کرده و درب آنرا بگذارید و معیط کشت را در جای خود قرار دهید.
- ۶- لوله حاوی معیط کشت را در دست چپ بگیرید و نوک آنس آلوده به باکتری مورد نظر را داخل معیط فرو برده و به آرامی تکان دهید تا میکروبها در معیط پخش شوند.



۷- در مواردی که میکروب را از پلیت (ممیپ کشت جامد) برمی دارید با نوک آتس کمی از پرگنه را برداشته و با رعایت موازید که گفته شد آنرا داخل ممیپ مایع فرو برده و به آرامی هم بزنید تا همگن شود.

۸- دهانه لوله حاوی ممیپ کشت جرید را با شعله سترون کرده و درب آنرا بگذارید و آنرا در داخل انگوباتور قرار دهید.

۹- نوک آتس را مجدداً با شعله استریل کرده و در جای خود قرار دهید.

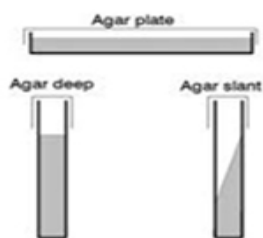


### \* روش کشت باکتری در ممیپ جامد:

ممیپ کشت جامد به دو صورت وجود دارد:

۱. ممیپ کشت جامد در لوله
۲. ممیپ کشت جامد در پلیت

کشت جامد در لوله: به دو صورت عمودی (Stab Culture) و شیبدار (Slant Culture) دیده می شود که هر کدام از آنها روش کشت خاص خود را دارند:



کشت در پلیت: متداول ترین روش کشت، روش کشت فطی است. روشی پرکاربرد می باشد که برای به دست آوردن تک کلنی و مشاهده تغییرات ناشی از رشد باکتری در ممیپ کشت (مثل همولیز) روش مناسبی است.



\*سترون کردن و ضد عفونی :

\*سترون کردن یا استریل کردن *sterile* :

به معنی از بین بردن میکروارگانیسمها (تمامی اشکال حیاتی اعم از سلول واسپور) در ابزار آلات و لوازم پزشکی، دارویی، مواد غذایی و غیره است. استریل یا سترون به معنی کاملاً عاری از باکتری یا قارچ یا ویروس یا دیگر میکروارگانیسمهای بیماری‌زا و غیربیماری‌زا (در مورد اشیای بی‌جان) است. تعریف استریلیزاسیون در پزشکی با محیط و مواد غذایی متفاوت است.

\*ضد عفونی کردن :

از بین بردن باکتری یا قارچ یا ویروس یا دیگر میکروارگانیسمهای بیماری‌زا در سطح جاندار یا بیجان. (که اسپور باقی میماند)

\*روشهای سترون کردن :

- ۱- روش حرارتی به وسیله دستگاههای مانند اتوکلاو و خور در این روش از تاثیر گرما و فشار بفر آب برای کشتن میکروارگانیسمها استفاده می‌شود.
- ۲- روش شیمیایی به وسیله مواد ضد عفونی کننده مانند آب اکسیژنه و انبام واکنشهای شیمیایی (مانند رادیکالهای آزاد) برای سترون کردن بهره می‌بریم.
۳. روش پرتو دهی به وسیله تابش پرتو گاما، پرتو ایکس و پرتو فرا بنفش.

\* سترون کردن به کمک پرتو دهی :

از سه نوع پرتو استفاده می‌شود: پرتو فرا بنفش، پرتو ایکس، پرتو گاما

پرتو فرا بنفش در بین آنها دارای کار برد وسیعی است، ولی چون قادر به عبور از آب، مایعات، شیشه یا پلاستیک شفاف نیست بنابراین این سترون کردن سطوح عریان به کار می رود. پرتوهای یوننده مانند پرتو گاما، برای سترون کردن مواد غذایی، فرآورده های پزشکی و سایر مواد متراکم به کار میروند. بهترین کار برد پرتو گاما در سترون کردن خاک است. تاثیر پرتو ها بر یافته ها به علت اثرات آنها بر DNA است.

### \* سترون کردن به کمک صافی :

در مورد مملولهایی به کار می رود که نسبت به دما، پرتو یا گازهای شیمیایی حساس باشند.

### \* روشهای فیزیکی استریل:

#### \* گرماهای خشک :

برای لوازم شیشه ای و فلزاتی چون پنس به کار می رود.

۱. سوزاندن: وسایل کثیف مانند باندر زخم و... را با آتش می سوزانیم.

۲. حرارت مستقیم: توسط شعله چراغ وسایلی مانند پنس و آنس را استریل میکنیم.

۳. شعله پاشیدن: با شعله دادن به دهانه ارلن و لوله آزمایش سبب کم شدن آلودگی میشود.

۴. دستگاه فور: با تنظیم حرارت خشک ۱۸۰-۱۶۰ درجه سانتی گراد در این دستگاه، پس از ۲ ساعت وسایل استریل میشود. فور برای استریل کردن پلیت های شیشه ای، پیپت ها، لوله های آزمایش، لوازم دندان پزشکی کاربرد دارد.

#### \* گرماهای مرطوب :

گرما را همراه رطوبت برای استریل استفاده میکنیم.

۱. جوشاندن: یکی از قدیمیترین روشهای استریل است که اطمینان پندانی ندارد. در ظرفی مقداری آب ریخته و اشیاء را در آن قرار داده و مدت ۲۰-۱۰ میجوشانیم.

۲. تندالیزاسیون: برای استریل موادی که در دمای بالای ۱۰۰ درجه تقرب میشوند به کار می رود. که برای سترون مواد پروتینی، سرمها و واکسینا به کار می رود. در سه روز متوالی ماده مورد نظر را به مدت نیم ساعت در گرما قرار میدهیم و بعد در دمای ۳۷ درجه جهت رشد اسپور باکتری قرار میدهیم.

۳. پاستوریزه کردن: برای از بین میکروارگانیسم ها بیماری زا در فرآورده هایی که ماهیتشان نباید تغییر کند.

دمای پاستوریزاسیون :

۶۶-۶۳ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ دقیقه.

۷۸-۷۶ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه.

✳ روش های شیمیایی استریل :

مواد شیمیایی ضد عفونی کننده انواع بسیار گوناگونی دارند .

تأثیر مفعولهای شیمیایی بر میکرو ارگانیسم ها بستگی به سه عامل دارد :

۱- مشخصات ماده ضد میکروبی

۲- ویژگیهای میکروارگانیسمها

۳- شرایط محیطی

مکانیسم اثر مواد ضد میکروبی می تواند به صورت انعقاد پروتئینهای یافته ای ، تفریب دیواره یا غشای یافته ای ، هزف

گروههای سولفید ریل و فشار شیمیایی باشد

طبقه بندی مواد ضد عفونی کننده :

۱- الکل ها

۲- آلدئیدها

۳- ترکیبات فنلی

۴- هالوژن ها

۵- گوآتیرها (ساولون )

۶- مواد اکسید کننده (پر منگنات پتاسیم )

آنتی بیوتیک ها

*Antibiotic*



\*\*\* اثر عوامل فیزیکی و شیمیایی بر باکتری :

عوامل فیزیکی :

- حرارت: ۱۲۱ درجه مرطوب، ۱۵ دقیقه یا ۱۰٪ درجه خشک، ۲ ساعت: از بین رفتن اسپور و باکتری
- اشعه - ماوراء بنفش: ایجاد دایمر تیمین یا آدنین رسیدن همانند سازی به ناهیه دایمر: مرگ باکتری
- مرئی : قرار گرفتن باکتری در معرض نور مرئی یا شرایط مناسب برای بازسازی: قابل برگشت
- گاما: وسایل پلاستیکی یکبار مصرف
- فیلتراسیون - قطر منافذ ۲۲/۰ تا ۴۵/۰ میکرون
- جدا کردن باکتری بدون کشتن آن

عوامل شیمیایی (۱) :

- الکل ها - مثال : اتانول و ایزوپروپانول
- اثر : - اثر بر باکتری
- بدون اثر بر اسپور
- هالوژن ها - مثال : کلر، ید
- تفریب پروتئین ها،
- باکتریوسید و اسپوروسید،
- ترکیبات فنلی - عملکرد : از بین بردن لیپید و تفریب پروتئین ها
- اثر بهتر : استقاره همراه با هالوژن ها (هگزا کلرو فنل): گذرزا
- آلدئیدها - مثال : فرم آلدئید و گلو تار آلدئید
- ویژگی : باکتریوسید و اسپوروسید
- عملکرد : استرلیزاسیون وسایل جراحی، آکلیله کردن گروه های هیدروکسیل و کربوکسیل
- عوارض : سمیت برای پوست

• باکتریوسید : ترکیباتی که باعث کشتن سلول بیماریزا می شوند.

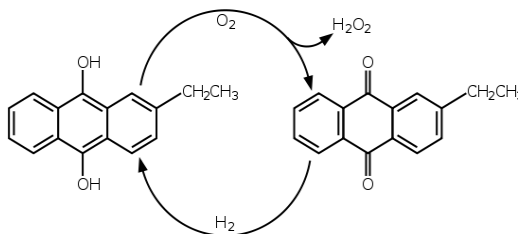
• باکتریواستاتیک : ترکیباتی که باعث توقف رشد و ثابت ماندن تعداد سلول بیماریزا هستند.

• اسپوروسید : ترکیباتی که باعث از بین رفتن اسپور باکتری ها می گردد .

عوامل شیمیایی (۲):

● گاز اتیلن اکسید - ضد عفونی: وسایل جراحی و حساس به حرارت

- مفعولیت:
- قابل انفجار در صورت اختلاط با اکسیژن
- آسیب زدن به بافت: ...



- ویژگی: باکتریوسید و اسپوروسید
- شرایط بهینه: تاثیر بهتر در رطوبت
- زمان اثر: طولانی (۱۶ ساعت)

● اکسید کننده ها

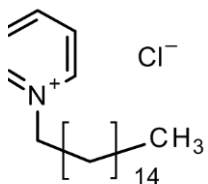
- مثال: پراکسید هیدروژن، ازن

- ویژگی:

- باکتریوسید و اسپوروسید

- ضد عفونی: وسایل پلاستیکی، لنزهای تماسی، پروتزهای جراحی

● ترکیبات آمونیوم چهارتایی - ویژگی: باکتریواستاتیک



- عملکرد:

- از بین بردن غشاء سلول

- ضد عفونی کردن پوست سالم قبل از

● فلزات سنگین

- مثال: نقره، جیوه

- عملکرد: تفریب پروتئین، ضد عفونی کننده

- عوارض: اثرات سمی در بدن

✳️ آنتی بیوتیک ها:

۱. ویژگیهای یک آنتی بیوتیک خوب:

سمیت انتخابی (یعنی دارو برای انگل زیان آور است بدون آنکه برای میزبان مضر باشد) / طیف وسیع / باکتریوسید / ماندگاری مناسب در پلاسما / اتصال اندک به پروتئینهای پلاسما / دسترسی به بافت های مختلف / مصرف فوراکی / عدم تداخل دارویی

## ۲. گروههای آنتی بیوتیکها :

- باکتریوسید : آنتی بیوتیکهایی که باکتریهای حساس را از بین می برند.
- باکتریوستاتیک : آنتی بیوتیک هایی که به طور برگشت پذیر مانع رشد باکتری ها می شوند .

نکات :

- به طور کلی استفاده از آنتی بیوتیکهای باکتری کش (باکتریوسید) ترجیح داده می شود ولی عواملی نیز وجود دارند که ما را مجبور به استفاده از آنتی بیوتیکهای مهار کننده رشد (باکتریوستاتیک) می کنند.
- در موارد مصرف آنتی بیوتیک باکتریوستاتیک، طول دوره درمان باید به حد کافی باشد تا مکانیسمهای ایمنی سلولی و همورال قادر به حذف باکتریها باشند.

## آزمایش تعیین حساسیت به آنتی بیوتیکها :

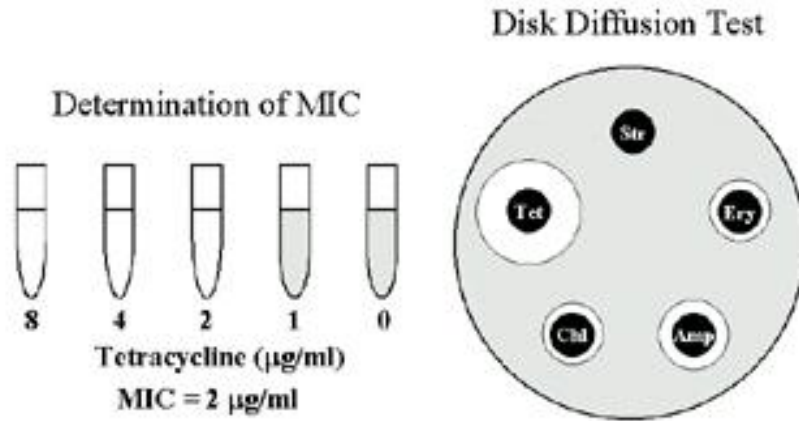
**in vitro** : محیط آزمایش مصنوعی ، آزمایشگاهی

**in vivo** : محیط آزمایش طبیعی ، محیط بدن موجود زنده

سنجشهای کمی فعالیت **in vitro** آنتی بیوتیکها عبارتند از:

- **MIC** : حداقل غلظت مهارکننده یا کمترین غلظت آنتی بیوتیک که موجب مهار قابل مشاهده رشد باکتریها تحت شرایط استاندارد می شود .
- انتشار دیسک : آزمایش رایج تر برای بررسی میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در آزمایشگاههای بالینی، آزمایش انتشار دیسک است (شکل ۱).





• درمان ترکیبی :

درمان ترکیبی با دو یا چند آنتی بیوتیک در موارد خاص صورت می گیرد:

- پیشگیری از ظهور سویه های مقاوم
- درمان موارد اضطرابی در طول زمانی که تشفیص عامل بیماری در حال پیگیری است
- بهره بردن از خاصیت سینرژسم آنتی بیوتیکها

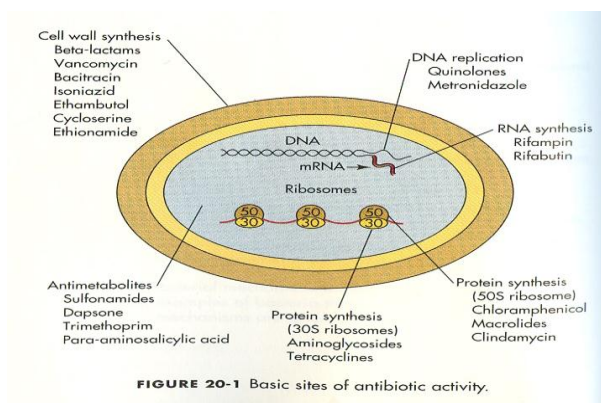
• سینرژسم : - وقتی دو آنتی بیوتیک اثر هم را تشدید می کنند .

- آنتی بیوتیک ها وقتی رخ می دهد که اثر ناشی از مصرف ترکیبی آنتی بیوتیکها بیشتر از میزان اثر ناشی از مصرف آنها به شکل تکی است.

• آنتاگونیسم : - وقتی دو آنتی بیوتیک اثر هم را فتنی می نمایند .

- آنتی بیوتیکی نیز وقتی رخ می دهد که یک آنتی بیوتیک که معمولا کمترین اثر را دارد در اثرات آنتی بیوتیک دیگر تداخل ایجاد می کند.

✳ گروه های اصلی آنتی بیوتیک :



مکانیسم اثر آنتی بیوتیک ها بر اساس موارد زیر می باشد :

- ممانعت از ساخته شدن دیواره سلولی
- ممانعت از ساخته شدن پروتئین
- ممانعت از ساخته شدن اسید های هسته ای
- ممانعت از عملکرد غشاء سیتوپلاسمی
- آنتی متابولیت ها

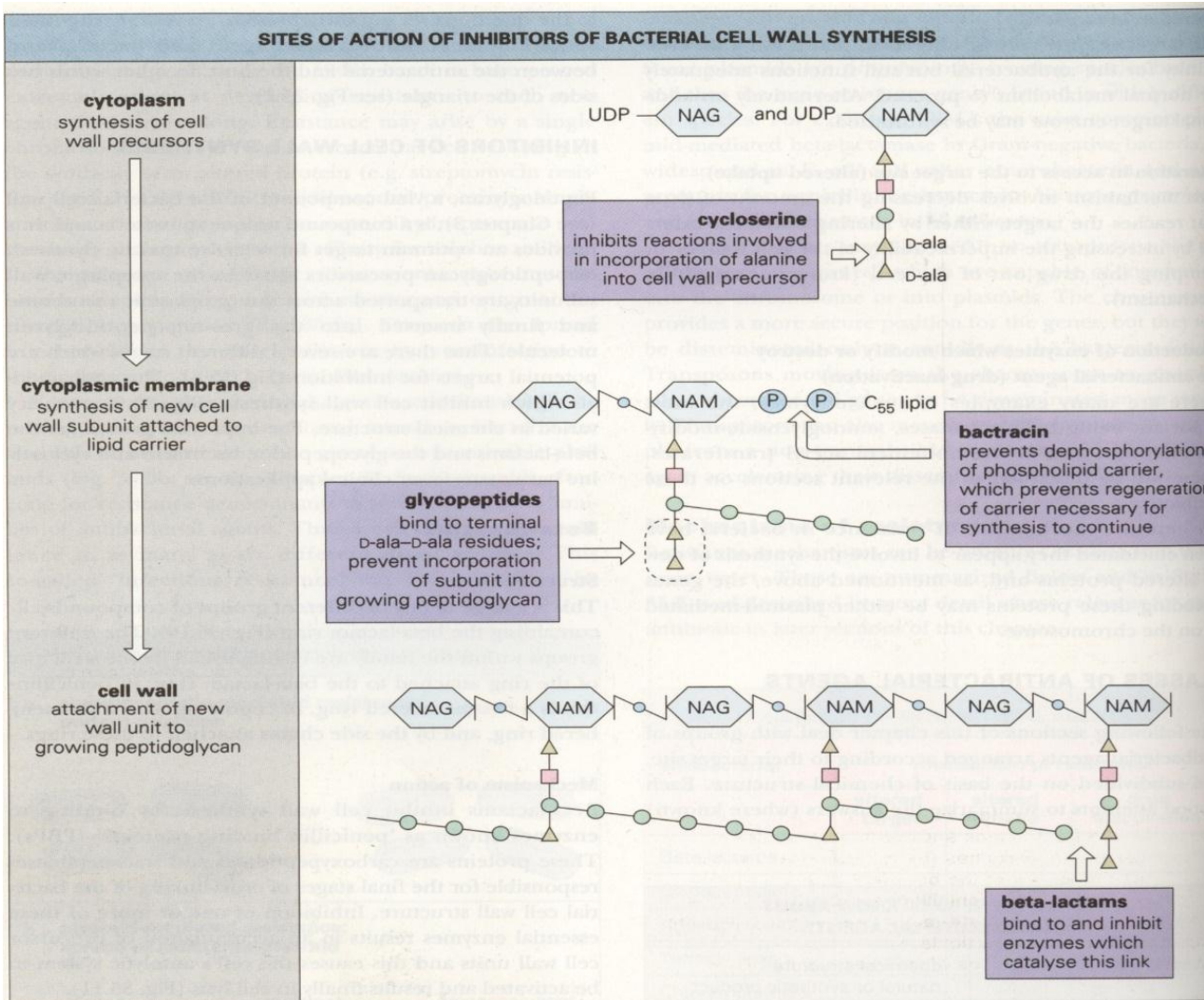
آنتی بیوتیک های موثر بر دیواره سلولی :

-بتالاکتام ها : پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها، سفامایسین ها، کاربابنم ها، مونوباکتام ها

-گلیکوپپتید ها : ونکومایسین، تیکوپلانیلین

-سیکلوسرین

-باسی تراسین



✱ بتالاکتام ها :

- نحوه تاثیر:
    - تاثیر بر باکتری در حال رشد، اتصال به (PBP)
    - مهار ترانس پپتیداسیون؛ مهار سنتز دیواره سلولی، گرم مثبت حساس تر
- Penicillin Binding Protein(PBP)**
- مقاومت باکتری در برابر بتالاکتام بر اثر :
    - ۱- آنزیم بتالاکتاماز
      - ژن پلاسمیدی یا کروموزومی
      - بتالاکتاماز وسیع الطیف: سفوتاکسیم، سفتازیریم، آزترونام
      - مهار کننده بتالاکتاماز: کلاولانیک اسید، سالباکتام، تازوباکتام (کوآموکسی کلاو)
    - ۲- تغییر گیرنده مربوط به پنی سیلین (کروموزومی): عدم ورود دارو
    - ۳- ناتوانی ژنتیکی در سافتن دیواره (مایکوپلاسما)
    - ۴- مقاومت از طریق موتاسیونهای خود عفودی که میزان این موتاسیونها در هر  $10^{-8} - 10^{-7}$  تقسیم یک مورد رخ می دهد.

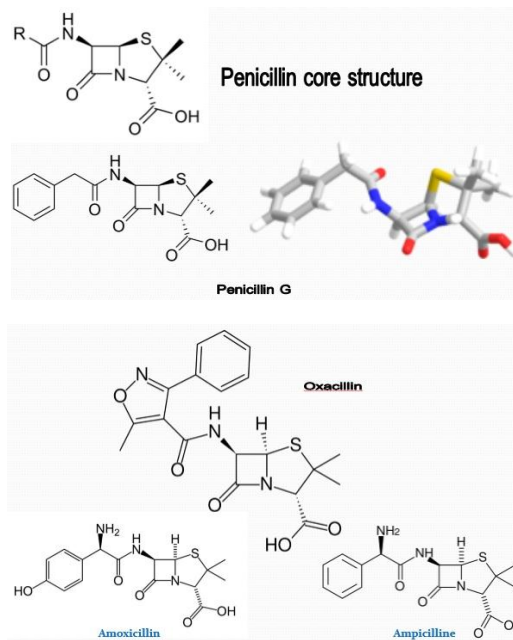
پنی سیلین ها ( Penicillins ) :

یکی از اولین و پر استفاده ترین آنتی بیوتیک هاست که از قارچ پنی سیلیوم تولید می شود.



Penicillin Mold Fungus

- ✓ ویژگی : باکتریوسیدال
  - ✓ مثال :
    - پنی سیلین G : اثر قوی برگرم مثبت واسپیروکت، تهزیه با بتالاکتاماز
    - نف سیلین : اثر ضعیف تر برگرم مثبت، بدون اثر برگرم منفی، مقاوم به بتالاکتاماز
    - آمپی سیلین، کاربنی سیلین : اثر قوی برگرم مثبت و گرم منفی، تهزیه با بتالاکتاماز
  - ✓ عوارض جانبی: آلرژی، تب، لکه های پوستی، فونریزی
  - ✓ اشکال مختلف در کاربردهای بالینی :
- Benzathine benzylpenicillin**
- بصورت تزریقی استفاده می شود
  - بصورت فوراکی مصرف نمی شود ، زیرا در اسید معده غیر فعال می شود.



سفالوسپورین ها :

- ویژگی : باکتریوسیدال

-انواع :  
 ✓ نسل اول - اثر :  
 - اثر فوب بر اغلب کوکسی های گرم مثبت و بیهوازی ها،  
 - اثر متوسط بر باسیل گرم منفی  
 - مثال : سفالکسین و سفرادین

✓ نسل دوم - اثر بر گرم منفی بیشتر از نسل اول  
 - مثال : سفوکسی تین و سفاماندول

✓ نسل سوم - اثر :  
 - برگرم مثبت : ناپیز  
 - گرم منفی و سودوموناس: فیلی فوب  
 - خلطت فوب در CNS  
 - مثال : سفوتاکسیم و سفتری زوکسیم

✓ نسل چهارم - اثر فیلی فوب بر سودوموناس  
 - مثال : سفپیم، سفپروم

- نوع مصرف :  
 - مصرف تزریقی، چزب گوارشی اندک  
 - در صورت مصرف فوراکی: اسهال

- عوارض جانبی } - آلرژی  
 - سمیت دارو (کوپر و لکه های پوستی، گرانولوسیتوپنی، تب، آنمی، درد مصل تزریقی)  
 - فورآکی: اسهال

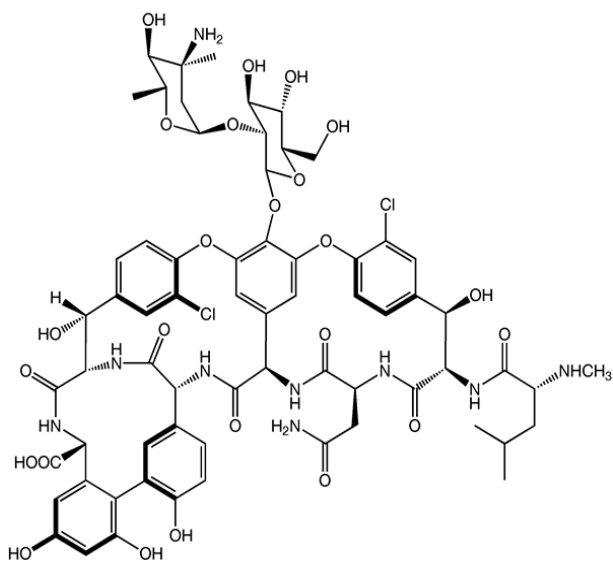
✳ گلیکوپپتیدها :

وانکومایسین (Vancomycin) :

- نوع : یک آنتی بیوتیک گلیکوپپتیدی است .  
 - اثر : فیللی فوب بر استافیلوکوکوس،  
 - مقاومت : به کندی پدید می آید.. تیکوپلانیین: مقاومت متقاطع با ونکومایسین  
 - استفاره : مورد استفاره اصلی آن درمان *S.aureus* مقاوم به پنی سیلین است.  
 - عوارض جانبی: آسیب کلیوی، آسیب شنوایی، لکه های پوستی  
 - نحوه عمل : وانکومایسین با جلوگیری از سنتز دیواره سلولی در باکتریهای گرم مثبت عمل می کند .

- مضرودیت : علیه گرم منفی ها فعال نیست.

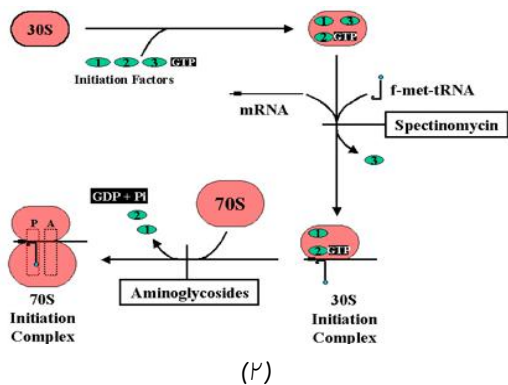
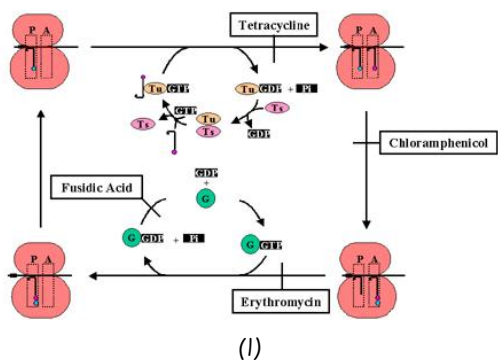
- عوارض جانبی: سمیت برای گوش و کلیه، درد مصل تزریقی،



Vancomycin

✳ سنتز پروتئین و جایگاه عملکرد آنتی بیوتیکهای مهارکننده سنتز پروتئین :

- ۱. شروع سنتز پروتئین :  
 شکل (۱) شروع سنتز پروتئین و جایگاه عمل آنتی بیوتیکهایی که این مرحله را مهار می کنند را نشان می دهد.
- ۲. طویل شدن رشته پلی پپتیدی :  
 شکل (۲) فرآیند طویل شدن و جایگاه عمل آنتی بیوتیکهایی که این مرحله را مهار می کنند را نشان می دهد.



✓ انواع آنتی بیوتیک های مهار کننده سنتز پروتئین :

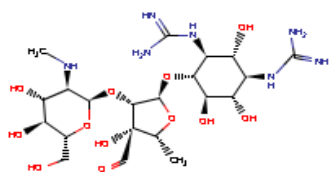
- الف) آنتی بیوتیکهای متصل شونده به زیر واحد 30S ریپوزومی : آمینو گلیکوزید ، تتراسایکلین ، اسپکتینومايسين
- ب) آنتی بیوتیکهای متصل شونده به زیر واحد 50S ریپوزومی : کلرامفنیکل، لینکومایسین، کلیندامایسین ، ماکرولید ها

آنتی بیوتیکهای متصل شونده به زیر واحد 30S ریپوزومی :

۱- آمینوگلیکوزیدها :

- ویژگی : باکتریوسید

- مثال : استرپتومايسين، گانامایسین، جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین، نتیل میسین و نتومايسين (موضعی)



- نحوه عملکرد : به شکل برگشت ناپذیر به زیر واحد 30S ریپوزوم متصل کمپلکس آغاز 30S-mRNA-tRNA را متوقف می کند بنابراین مرحله آغاز سنتز متوقف می شود.

این آنتی بیوتیکها همچنین سرعت سنتز پروتئین در مواردی که سنتز آغاز شده است را کاهش داده اشتباه خوانده شدن mRNA را القاء می کنند.

- طیف فعالیت : فعالیت علیه باکتریهای گرم منفی و بعضی گرم مثبتها. عدم کاربرد در عفونتهای بی هوازی و باکتریهای داخل سلولی به دلیل نیاز به اکسیژن جهت جذب آنتی بیوتیک.

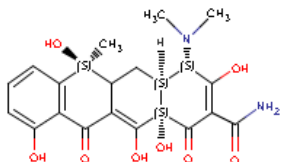
- مقاومت : مقاومت به این آنتی بیوتیکها شایع است.

- سینتریسیم : دارای سینتریسیم با آنتی بیوتیکهای بتالاکتام مثل پنسیلین ها. بتالاکتامها سنتز دیواره سلولی را مهار می کنند و در نتیجه موجب افزایش نفوذپذیری باکتری به آمینوگلیکوزیدها میشود.

✓ تعاریف :

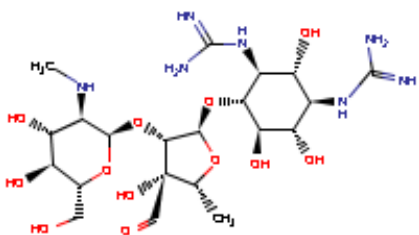
- سینرژسم : وقتی دو آنتی بیوتیک اثر یکدیگر را تشدید کنند یعنی به عملکرد هم کمک کنند به آن سینرژسم گویند .
- آنتاگونیسم : وقتی دو آنتی بیوتیک اثر متضاد بر عمل هم دارند در صورت تجویز همزمان ، به کاهش اثر یک یا هر دو آنتی بیوتیک منجر می شود .

۲- تتراسایکلینها :



- ویژگی : باکتریوستاتیک
- انواع : تتراسیکلین، مینو سیکلین و داکسی سیکلین
- نحوه عملکرد : - تتراسیکلین ها به طور برگشت پذیر به زیر واحد 30S ریبوزوم متصل می شوند. - مانع اتصال آمینوآسیل-tRNA به جایگاه پذیرنده آن روی ریبوزوم 70S می شود.
- طیف فعالیت : این آنتی بیوتیکها، وسیع الطیف هستند و علیه باکتریهای دافل سلولی مفیدند.
- مقاومت : مقاومت به این آنتی بیوتیکها شایع است.
- اثرات جانبی : -اغلب تفریب فلور نرمال روده رخ می دهد و در نتیجه عفونتهای ثانویه افزایش پیدا می کنند. -همچنین امکان رنگ گرفتن و افتلال سافتمان استفوان و دندانها نیز وجود دارد.

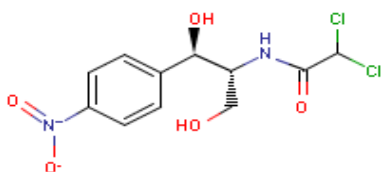
۳- اسپکتینومایسین :



- ویژگی : باکتریوستاتیک
- نحوه عملکرد : افتلال برگشت پذیر در برهمکنش mRNA و زیر واحد 30S
- شباهت با : از لحاظ ساختاری شبیه آمینوگلیکوزیدها می باشد ولی موجب اشتباه خواندن mRNA نمی شود.
- طیف فعالیت : درمان نایسریاگونوره مقاوم به پنی سیلین
- مقاومت : مقاومت نادر در *Neisseria gonorrhoeae*

آنتی بیوتیکهای متصل شونده به زیر واحد 50S ریبوزومی :

۱- کلرامفنیکل، لینکومایسین، کلیندامایسین :

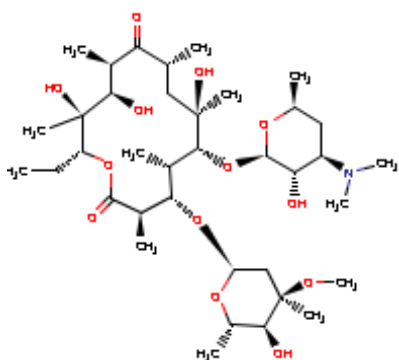


- ویژگی : باکتریوستاتیک
- نحوه عملکرد : اتصال به زیر واحد 50S ریبوزوم و مهار فعالیت پپتیدیل ترانسفراز
- طیف فعالیت : - کلرامفنیکل-وسیع الطیف - لینکومایسین و کلیندامایسین-محدود

- مقاومت: مقاومت به این آنتی بیوتیکها شایع است.
- اثرات جانبی: کلرامفنیکل سمی است (سرکوب مغز استفوان) اما برای درمان مننژیت باکتریایی بکار می رود.

## ۲- ماکرولیدها:

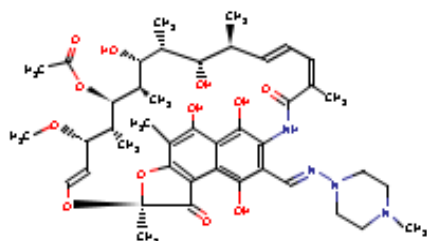
- ویژگی: (باکتریوستاتیک)
- مثال: اریترو مایسین
- نحوه عملکرد: مهار انتقال پپتیدیل RNA از جایگاه A به P با اتصال به ۲۳ S RNA زیر واحد SOS ریبوزومی
- طیف فعالیت: باکتریهای گرم مثبت، مایکوپلاسما، لیژنلا
- مقاومت: - مقاومت به این آنتی بیوتیکها شایع است.  
- اغلب باکتریهای گرم منفی، به ماکرولیدها مقاومند



## \* مهارکننده های سنتز و عملکرد نوکلئیک اسید

- انواع: } الف) مهارکننده های سنتز و عملکرد RNA
- } ب) مهارکننده های سنتز و فعالیت DNA

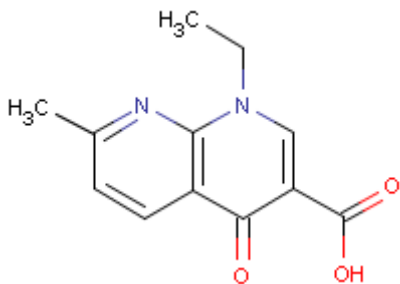
## مهارکننده های سنتز و عملکرد RNA:



- انواع: ریفامپین، ریفامایسین، ریفامپیسین
- ویژگی: باکتریوسید
- نحوه عملکرد: اتصال به RNA پلیمراز وابسته به DNA و مهار شروع سنتز RNA
- طیف فعالیت: این آنتی بیوتیکها وسیع الطیف هستند ولی رایجترین کاربرد آنها درمان سل می باشد.
- مقاومت: مقاومت به این آنتی بیوتیکها شایع است.
- درمان ترکیبی: به علت شیوع مقاومت، ریفامپین معمولا به شکل ترکیبی با دیگر آنتی بیوتیکها مصرف می شود.



مهارکننده های سنتز و فعالیت DNA :



- انواع : کوینولونها ، تالیریکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، اگزولینیک اسید
- ویژگی : باکتریوسید
- نحوه عملکرد : اتصال به زیر واحد A در DNA ژیراز (توپوایزومراز) } جلوگیری از سوپرکویل شدن DNA و در نتیجه مهار سنتز
- طیف فعالیت : این آنتی بیوتیکها علیه کوکسی های گرم مثبت فعال ه } جهت درمان عفونتهای مجری ادراری بکار می روند.
- مقاومت : مقاومت به تالیریکسیک اسید شایع است و در مورد سیپروفلوکساسین نیز در حال گسترش می باشد.

# ایمنی

## \* انواع روابط موجود بین میکرو ارگانیسمها و انسان :

- ۱- کندروی (سایر وفیت) که میکروارگانیسم ها از یاشته ها وباختهای مرده یا ترشحات سطحی به عنوان منبع غذایی استفاده مینمایند .
- ۲- همزیستی (سمبیوز)، که هر دو طرف از این رابطه بهره می برند
- ۳- انگلی (پارازیتسیم)، که به سود انگل و به زیان میزبان است.

## \* عوامل مؤثر در بیماریزایی میکروبیها: تثبیت یا پایداری میکروبیها در بدن منجر به آلودگی می شود.

\* **ویرولانسی :** میزان بیماریزایی میکروب را ویرولانسی نامند که میزان قدرت آلوده کنندگی و شدت آسیب رسانی به میزبان است.

## \* ورود میکروب به بدن :

میکروب، برای ایجاد بیماری، باید وارد بدن شود و این امر نیز مستلزم عبور از پوست، بافت مخاطی یا پوششی است که غالباً به صورت سری در برابر عمده میکروبیها عمل می نمایند

## \* عوامل مؤثر در بقا و بیماریزایی میکروبی :

یک میکروب بیماریزا، برای آلوده کردن بدن، باید دارای مکانیسمهایی باشد که بر دفاع بدن میزبان غلبه نماید. این مکانیسمها عبارت اند از: دارا بودن عوامل ضد بیگانه خواری نظیر داشتن کپسول، پروتئین  $M$  و ...

- کپسول (ضد بیگانه خواری): کپسول دیواره های پلی ساکاریدی باکتریها سبب ایجاد مقاومت علیه بیگانه خواری شده در نتیجه باکتری های کپسول دار بیماریزائی بیشتر نسبت به سویه های فاقد کپسول دارند.

- پروتئین  $M$  (ضد بیگانه خواری): این پروتئین مقاوم در برابر اسید و حرارت و حساس نسبت به مواد پروتئولیتیک بوده و خاصیت ضد فاکوستیوزی دارد. استرپتوکوکها در سطح فود دارای پروتئین  $M$  می باشند که می تواند به فیبرینوژن متصل شده و سطح باکتری را با فیبرینوژن میزبان پوشاند و یک پوشش خودی بر روی باکتری احاطه شده و توسط سیستم ایمنی شناسائی نشود (

- ترشح لوکوسیدین: ترکیبی است که باعث اثرات سمی روی WBC می شود.

- کوکولاز: آنزیمی که پلاسمای سیتراته انسان را به کمک پروتومیین با تبدیل فیبرینوژن به فیبرین منعقد می کند.
- برفورداری از عوامل سمی : ( آندوتوکسین ها ، آنزوتوکسین ها )
- بر فورداری از عوامل گسترش دهنده: ( دارا بودن آنزیم کلاژناز )

**\*ویژگیهای آنزوتوکسین ها به شرح ذیل می باشد:**

- ۱- توسط گونه هایی از باکتریهای گرم منفی و مثبت تولید می شوند و بسیار سمی هستند.
  - ۲- آنزوتوکسین های باکتریهای گرم منفی مانند توکسین سیاه سرفه ،
  - ۳- آنزوتوکسین های باکتریهای گرم مثبت مانند دیفتری ، کزاز، بوتولینوم ،
  - ۴- ماهیت شیمیایی آنزوتوکسین ها : پلی پپتید
  - ۵- محل ژن : مستقر بر روی پلازمید باکتریا
  - ۶- ساختار شیمیایی \_ ملکولی آنزوتوکسین ها : شامل زیر واحد های  $A$  و  $B$  است .
- زیر واحد  $A$  دارای فعالیت سمی است و با اضافه کردن  $ADP$  ریبوز به پروتئین هدف در سلول انسانی موجب غیر فعال شدن یا افزایش فعالیت سلول است و زیر واحد  $B$  ویژه اتصال به سلول میزبان است.

**\*ویژگیهای اندوتوکسین ها به شرح ذیل می باشد:**

- ۱- فقط توسط گرم منفی ها تولید می شود و سمیت آنها کمتر از آنزوتوکسین هاست.
- ۲- اندوتوکسین ها جزء ساختاری دیواره سلولی اند. در واقع غشاء خارجی دیواره سلولی باکتریهای گرم منفی را تشکیل می دهند.
- ۳- ماهیت شیمیایی : لیپولی ساکارید ( $LPS$ ) ژنهای کدکننده آنزیم های مولد  $LPS$  روی کروموزوم باکتری است
- ۴- قسمت پلی ساکاریدی اندوتوکسین تنوع آنتی ژنیک زیادی دارد و جهش های زیادی در این قسمت بوجود می آید که منجر به پیدایش نژادهای متعددی از باکتریا می شود.

**\*مقاومت میزبان در برابر میکروبیها به سه صورت است:**

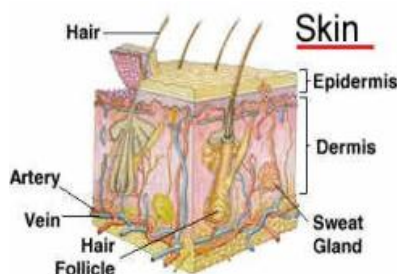
✓ دفاع مکانیکی : پوست، عطسه و سرفه

✓ دفاع شیمیایی

✓ دفاع میکروبی

✓ دفاع مکانیکی :

۱. چرا شدن یافته‌های مرده از پوست به نوعی موثر بسیاری از میکروبهای متصل به یافته‌های پوششی را بیرون می‌ریزد.
۲. همه بافت‌های پوششی دستگاه گوارش در مدت ۳۶ ساعت بطور کامل تعویض می‌شود .



✓ دفاع شیمیایی :

۱. لیزوزیم: ترشحات مفاصل ، اشک ، عرق و آب دهان همگی حاوی آنزیمی به نام لیزوزیم هستند که دیواره یافته‌ای بسیاری از باکتریها را حل می‌کند .
۲. اسیدهای چرب: اسیدهای چرب موجود در عرق و ترشحات گوارشی دارای خواص ضدباکتری و قارچ هستند.
۳. اسید معده: معده حاوی اسید کلریدریک غلیظ است که می‌تواند سرعت میکروبه‌ها را از بین ببرد.
۴. سیستم لاکتوپراکسیداز: آب دهان ، علاوه بر آنزیم لیزوزیم ، دارای یک سیستم دفاعی ضد میکروبی اضافی هست که سیستم لاکتوپراکسیداز نامیده می‌شود .

✓ دفاع شیمیایی :

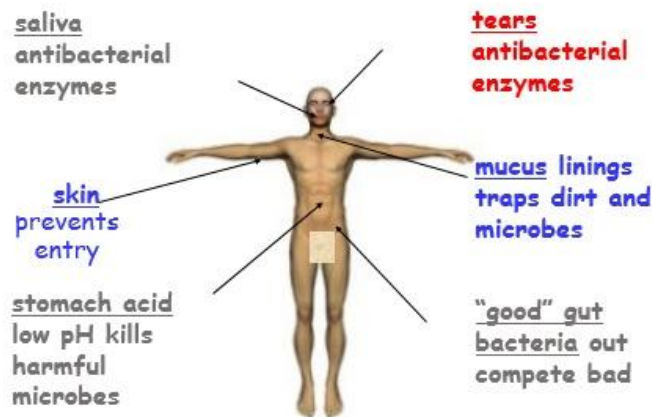
- باکتریهای بومی سطح پوست می‌توانند از طریق رقابت بر سر مواد غذایی ، تغییر شرایط محیطی مانند  $pH$  و ترشح ترکیبات متابولیکی ویژه با میکروارگانیسم‌های بیماریزا مقابله کرده و از رشد آنها جلوگیری کنند .

**\*ایمنی :**

ایمنی نوع ویژه ای از مقاومت است که:

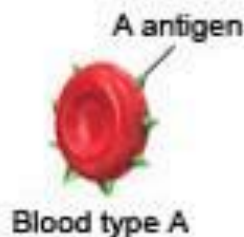
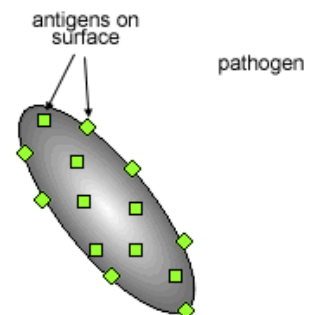
- اولاً در طول زندگی فرد بر اثر تماس با مواد خارجی مشخصی ایبار می شود .
- ثانیاً اغلب تنها در برابر یک نوع میکروب بیماریزا یا سم که محرک تولید آن بوده است نقش حفاظتی دارد.
- ایمنی عمومی وابسته به مولکولهای مشخصی موسوم به پادتن است. پادتن ها به نام ایمونوگلوبولینها نامیده می شوند و از جنس پروتئینی هستند .
- هر ایمونوگلوبولین از چهار رشته یا زنجیر پروتئینی تشکیل شده که به شکل **Y** است . زنجیرهای کوتاهتر سبک و زنجیرهای درازتر سنگینی نامیده می شوند .

**First lines of defence:**



**Antigens :**

- all cells have surface markers called **antigens**.
- body can recognise these as **self** or **non-self** (foreign)



### \*سیستم ایمنی طبیعی و سیستم ایمنی اکتسابی :

- ایمنی طبیعی موروثی بوده و مستقل از برفور قبلی با آنتی ژنها است و غالباً به فعالیت فاکوسیتها و فاکتورهای دفاعی غیر اختصاصی وابسته است.
- ایمنی اکتسابی در اثر برفور با عامل ییکانه بوجود می آید و به فعالیت لنفوسیت ها وابسته است.

### \*لنفوسیت ها :

- نوع  $B$  (ایمنی هومورال) : تولید در مغز استخوان - ممل تکامل در انسان مشفص نیست - با تولید پارتن (آنتی بادی) عمل خود را انجام می دهند
- نوع  $T$  (ایمنی سلولار) : تولید در مغز استخوان - ممل تکامل در تیموس - قرار گرفتن در طحال و کره های لنفاوی - مهاجرت به ممل آلودگی

### \*پارتن ها :

عمده ترین پروتئینهای پلاسما: آلبومین، گلوبولینها و فیبرینوژن

گلوبولین ها:  $\alpha_1, \alpha_2, \beta, \gamma$

پارتن ها عمدتاً از گاماگلوبولینها هستند (با علامت اختصار  $\gamma$ ) که ایمنوگلوبولین نیز نامیده می شوند.

### انواع پارتن ها :

تقسیم بندی پارتن ها بر اساس خواص فیزیکی، شیمیایی و ایمنولوژیکی :

$IgA$  : در هر کجا که ترشحات وجود دارد (مثل بزاق، اشک، شیر، ترشحات مولوسی و ...) وجود دارند. توسط پلاسموسل ها تولید می شوند.

$IgM$  : پس از تماس با آنتی ژن، اولین آنتی بادی هایی هستند که در برن ساخته می شوند توسط لنفوسیتهای فعال و پلاسموسلها تولید می شوند.

$IgG$  : فراوانترین ایمنوگلوبولین ها (۷۵ تا ۸۰ درصد) هستند - توسط لنفوسیتهای فعال و پلاسموسل ها تولید می شوند - تنها آنتی بادی هایی هستند که می توانند از بفت عبور کنند.

$IgD$  : در نوزادان مهمترین و اصلی ترین ایمنوگلوبولین ها می باشند (ایمنوگلوبولین بینینی) که در سطح لنفوسیت های نوزاد وجود دارند - در افراد بالغ حدود ۰/۲٪

$IgE$  : در پلاسموسل ها تولید می شوند و باعث بروز واکنشهای آلرژیک می شوند.

## ساختار ایمنوگلوبین ها :

### شکل ساختار: « Y »

- دارای دو زنجیره سبک :  $L$  و دو زنجیره سنگین :  $H$
- دارای نقاط اتصال اختصاصی که به ترتیب قرار گرفتن آمینواسیدها در بخش متغیر هر دو رشته  $H$  و  $L$  بستگی دارد.
- تعداد نقاط اتصال بر روی پادتن، تعیین کننده ظرفیت آن است. ایمنوگلوبین  $G$  دو ظرفیتی است.

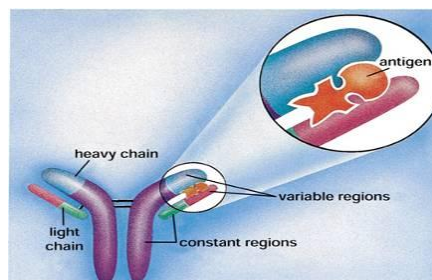
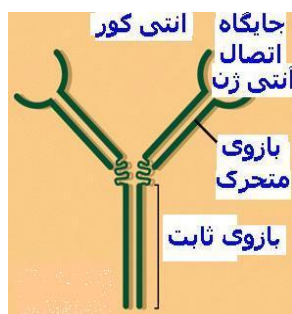


Figure 9.20. The structure of an antibody. Variations in the amino acid sequence produce the distinctive shape of the variable regions on different antibodies.

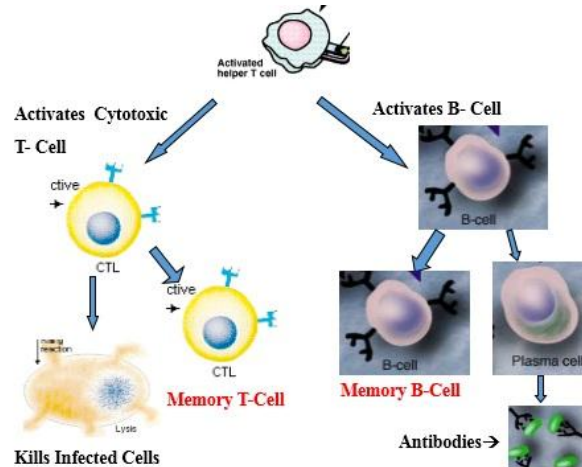
## \* مکانیسم عمل پادتنها :

- ۱- پادتن‌های فنی کننده: این گروه با ویروسها یا توکسین‌های میکروبی واکنش می‌دهند و اثرات زیان‌بخش آنها را فنی می‌کنند.
- ۲- آگلوتینین‌ها: این گروه شامل پادتن‌هایی است که با آنتی ژن‌های زردی واکنش نشان داده و موجب به هم چسبیدن و تجمع آنها می‌شوند.
- ۳- پرسی‌پیتین‌ها: این گروه با آنتی ژن‌های مملول واکنش و آنها را به رسوبات جامد تبدیل می‌کنند.
- ۴- اوسونین‌ها: این گروه با اجزا سطحی یاخته‌های میکروبی و غیرمیکروبی ترکیب و ممرک بلعیده شدن آنتی ژن‌های مربوط بوسیله یاخته‌های بیگانه‌خوار هستند.
- ۵- پادتن‌های تثبیت کننده مکمل: این گروه از پادتن‌ها یاخته‌های میکروبی را در حضور یک سری از پروتئین‌های خون (پروتئین‌های مکمل) متلاشی می‌کنند.

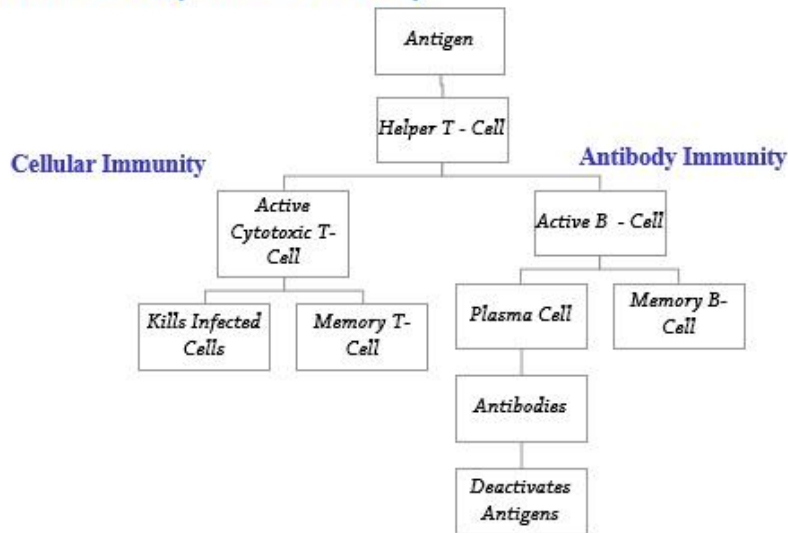
## ایمنی سلولار :

- ✓ به وسیله لنفوسیت‌های نوع  $T$  ایجاد می‌شود.
- ✓ انواع لنفوسیت‌های  $T$ :
- ۱. کمک کننده: در ارتباط با ایمنی هومورال عمل می‌کنند.

۲. سیتوکسیک (کشنده) : واکنش ایمنی سلولی را عهده‌دار می‌باشند و در شناسایی و انهدام سلولهای آلوده به ویروس ، آلوده به باکتری ، انگلهای داخلی سلولی و همپنین سلولهای تغییر یافته سرطانی و سلولهای تغییر یافته در اثر مواد شیمیایی نقش دارند.
۳. سرکوبگر یا مهارکننده: فعالیت سلولهای تولیدکننده آنتی بادی و سیتوتوکسیک را مهار نموده و در تنظیم فعالیت این سلولها اهمیت بسزایی دارند.



### Immune Response Summary



### اپیدمی (شیوع ، همه گیری) بیماریهای میکروبی :

همه گیری (شیوع) بیماری به ایمنی فردی ، تعداد میکروبهای موجود در محیط - قدرت میکروبهها و چگونگی انتقال میکروب ارتباط دارد. انتقال میکروب می تواند به صورت مستقیم و غیره مستقیم از طریق واسطه های بانوری و عوامل محیطی انجام گیرد .

بهترین روش پیشگیری از همه گیری بیماری :

روش واکسیناسیون است . واکسن (ماهه) از نظر پارکنتی مشابه عامل بیماریزا است ، ولی به گونه ای تغییر یافته است که بتواند بدون ایجاد خطر وارد بدن شود .