

فهرست مطالب:

.....	مقدمه
.....	بخش ۱: اصول میکروب شناسی
.....	فصل ۱: دانش میکروب شناسی
.....	فصل ۲: ساختمان سلول
.....	فصل ۳: طبقه‌بندی باکتری‌ها
.....	فصل ۴: متابولیسم میکروبی
.....	فصل ۵: رشد، بقا و مرگ میکروارگانیسم‌ها
.....	فصل ۶: کشت میکروارگانیسم‌ها
.....	فصل ۷: ژنتیک میکروبی
.....	بخش ۲: باکتری شناسی
.....	فصل ۸: بیماری‌زایی عفونت‌های باکتریایی
.....	فصل ۹: باسیل‌های گرم مثبت تشکیل دهنده اسپور
.....	فصل ۱۰: باسیل‌های گرم مثبت بدون اسپور
.....	فصل ۱۱: استافیلوکوک‌ها
.....	فصل ۱۲: استرپتوکوک‌ها، انتروکوک‌ها و جنس‌های مرتبط
.....	فصل ۱۳: باسیل‌های گرم منفی روده‌ای (انتروباکتریاسه)
.....	فصل ۱۴: سودوموناس، اسینتوباکتر و باکتری‌های گرم منفی غیرشایع
.....	فصل ۱۵: ویبریوها، کمپیلوباکترها، هلیکوباکتر و باکتری‌های وابسته
.....	فصل ۱۶: هموفیلوس، بوردتلا، بروسلا و فرانسیسلا
.....	فصل ۱۷: یرسینیا و پاستورلا
.....	فصل ۱۸: نایسریا
.....	فصل ۱۹: عفونت‌های ایجاد شده توسط باکتری‌های بی‌هوازی
.....	فصل ۲۰: لژیونلا، بارتونلا و باکتری‌های بیماری‌زای غیرمعمول
.....	فصل ۲۱: مایکوباکتری‌ها
.....	فصل ۲۲: اسپیروکت‌ها و سایر میکروارگانیسم‌های مارپیچی
.....	فصل ۲۳: مایکوپلازماها و باکتری‌های دارای نقص دیواره
.....	فصل ۲۴: ریکتزیا و جنس‌های مرتبط

فصل ۲۵: گونه‌های کلامیدیا.....

فصل ۲۶: مکانیسم‌های فعالیت داروهای ضد میکروبی.....

فصل ۲۷: میکروبیوتای طبیعی بدن انسان.....

بخش ۳: ایمنی شناسی.....

فصل ۲۸: ایمنی شناسی.....

بخش ۴: قارچ شناسی.....

فصل ۲۹: قارچ شناسی پزشکی.....

بخش ۵: ویروس شناسی.....

فصل ۳۰: ویروس شناسی.....

فصل ۳۱: اصول بیماری‌های ویروسی.....

فصل ۳۲: پاروویروس‌ها.....

فصل ۳۳: آدنوویروس‌ها.....

فصل ۳۴: هرپس ویروس‌ها.....

فصل ۳۵: پاکس ویروس‌ها.....

فصل ۳۶: ویروس‌های هیپاتیت.....

فصل ۳۷: پیکورناویروس‌ها.....

فصل ۳۸: رتوویروس‌ها، روتاویروس‌ها و کالسی ویروس‌ها.....

فصل ۳۹: بیماری‌های ویروسی که توسط بندپایان و جوندگان منتقل می‌شوند.....

فصل ۴۰: ارتومیکسوویروس‌ها (ویروس‌های آنفلوانزا).....

فصل ۴۱: پارامیکسوویروس‌ها و ویروس سرخجه.....

فصل ۴۲: کوروناویروس‌ها.....

فصل ۴۳: هاری، عفونت‌های ویروسی آهسته و بیماری‌های ناشی از پریون.....

فصل ۴۴: ویروس‌های سرطان‌زا در انسان.....

فصل ۴۵: ایدز و لنتی ویروس‌ها.....

بخش ۶: انگل شناسی.....

فصل ۴۶: انگل شناسی پزشکی.....

منابع.....

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

بخش ۱

اصول میکروبی شناسی

**FUNDAMENTALS OF
MICROBIOLOGY**



فصل ۱: دانش میکروب شناسی

میکروب‌شناسی، علم مطالعه میکروارگانیسم‌هاست- گروه بزرگ و متنوعی از ارگانیسم‌های میکروسکوپی که به صورت سلول‌های منفرد یا دسته‌های سلولی وجود دارند- و همچنین ویروس‌ها که میکروسکوپی هستند ولی سلول (به مفهوم واقعی سلول) نیستند. میکروارگانیسم‌ها تاثیر وسیعی بر روی حیات ما و بازپروری فیزیکی و شیمیایی سیاره ما دارند. آنها مسئول به گردش درآوردن عناصر شیمیایی ضروری حیات، شامل کربن، نیتروژن، سولفور، هیدروژن و اکسیژن هستند. فتوسنتز بیشتر به وسیله میکروارگانیسم‌ها انجام می‌شود تا گیاهان سبز. همچنین تعداد باکتری‌ها در اقیانوس‌ها یکصد میلیون برابر ($10^{28} \times 13$) میزانی است که ستاره‌ها در کیهان شناسایی شده‌اند. میزان عفونت‌های ویروسی در اقیانوس‌ها حدود 10^{23} عفونت به ازای هر ثانیه است و این عفونت‌ها روزانه ۴۰-۲۰ درصد کلیه سلول‌های باکتریایی را حذف می‌نمایند. تخمین زده شده است که $10^{30} \times 5$ سلول میکروبی بر روی زمین وجود دارد، به استثنای سلول‌ها، این سلول‌ها حدود ۹۰٪ توده سلولی کل بیوسفر (بخش قابل حیات زمین و اتمسفر) را شامل می‌شوند. انسان نیز ارتباط نزدیکی با میکروارگانیسم‌ها دارد، بیش از ۹۰٪ سلول‌های بدن ما میکروب‌ها هستند. باکتری‌ها به طور متوسط در دستگاه گوارش انسان وزنی به میزان ۱ کیلوگرم دارند، و هر فرد بالغ سالانه بخشی از وزن خود را از طریق باکتری‌های مدفوع از دست می‌دهد. تعداد ژن‌های موجود در این فلور روده‌ای بسیار فراتر از میزان آن در ژنوم خودمان است (۱۵۰ برابر) و حتی در ژنوم ما ۸٪ محتوای DNA از بازماندگان ویروسی منشا گرفته است.

ویروس‌ها، فاقد بسیاری از صفات سلول‌ها، از جمله توانایی تکثیر می‌باشند. تنها زمانی که یک سلول را آلوده کنند، صفت کلیدی یک سیستم زنده یعنی تکثیر را به دست می‌آورند. ویروس‌ها تمامی سلول‌ها را آلوده می‌کنند، از جمله سلول‌های میکروبی. در سال‌های اخیر ویروس‌هایی شناسایی شده‌اند به نام ویروفاژها (Virophage) که سایر ویروس‌ها را آلوده می‌کنند. میانکنش‌های ویروس میزبان معمولاً بسیار اختصاصی می‌باشند.

ویروس‌ها معمولاً کوچک هستند (به عنوان مثال آدنوویروس ۹۰ نانومتر است) و شامل یک مولکول اسید نوکلئیک، چه DNA چه RNA، قرار گرفته درون یک پوشش پروتئینی، یا کپسید می‌باشد (گاهی خود کپسید نیز به وسیله پوششی از لیپیدها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها در برگرفته می‌شود). پروتئین‌ها- بیشتر گلیکوپروتئین‌ها- در کپسید تعیین کننده میانکنش اختصاصی یک ویروس با سلول میزبانی می‌باشند. کپسید، اسید نوکلئیک را حفاظت نموده و اتصال و نفوذ ویروس به سلول میزبان را تسهیل می‌نماید. در درون سلول، اسید نوکلئیک ویروسی، ماشین آنزیماتیک میزبان را برای عملکردهای مرتبط با تکثیر ویروس هدایت می‌کند. در برخی موارد، اطلاعات ژنتیکی ویروس می‌تواند به صورت DNA به اطلاعات ژنتیکی ویروس می‌تواند به عنوان پایه‌ای برای تولید انبوه سلولی و آزادسازی کپی‌های ویروس عمل نماید. این فرآیند، برای تکثیر نوکلئیک اسید و تولید پروتئین‌های اختصاصی ویروس موردنیاز است. بلوغ، شامل تجمع زیرواحدهای پروتئینی و اسیدهای نوکلئیک تازه ساز به صورت اجزای ویروسی بالغی است که پس از آن به محیط خارج سلولی رها می‌شوند. برخی از ویروس‌های بسیار کوچک در سلول میزبان برای تکثیر خود نیاز به همکاری سایر ویروس‌ها دارند. عامل دلتا، که به عنوان ویروس هپاتیت D نیز شناخته می‌شود، برای کد نمودن حتی یک پروتئین منفرد کپسیدی، بسیار کوچک بوده و برای انتقال، به کمک ویروس هپاتیت B نیاز دارد. ویروس‌ها قادر به آلوده نمودن طیف وسیعی از گیاهان و سلول‌های حیوانی و بمانند آن پروتئین‌ها، قارچ‌ها و باکتری‌ها هستند.

تعدادی از بیماری‌های گیاهی، توسط ویروئیدها- مولکول‌های RNA حلقوی بسته کوچک تک رشته‌ای که به صورت ساختارهای میله‌ای شکل حاوی جفت بازهای فراوان می‌باشند، ایجاد می‌گردند. از نظر اندازه، ۲۴۶ تا ۳۷۵ نوکلئوتید طول دارند. شکل خارج

سلولی ویروئید یک RNA برهنه است- در آن هیچ کپسیدی وجود ندارد. این مولکول RNA، حاوی هیچ ژن کدکننده پروتئین نبوده و از این رو ویروئید در کل برای تکثیر خود وابسته به عملکردهای میزبان می‌باشد. RNA ویروئید به وسیله RNA- پلیمرز وابسته به DNA میزبان گیاهی تکثیر می‌یابد. وساطت این آنزیم ممکن است در بیماریزایی ویروئید دخیل باشد.

نشان داده شده است که RNAهای ویروئیدهها، حاوی سکانس‌های بازی تکراری معکوس در انتهاهای ۳" و ۵" خود هستند، خصیصه‌ای که در عناصر (ژنتیکی) قابل انتقال و رتروویروس‌ها دیده می‌شود.

یکی از کشف‌های قابل توجه در سه دهه گذشته منجر به شناسایی ژنتیکی و مولکولی عامل بیماری اسکرابی (Scrapie)، یک بیماری تحلیل برنده سیستم عصبی مرکزی گوسفندان، گردید. مطالعات، یک پروتئین اختصاصی اسکرابی را از مغز گوسفندان آلوده به اسکرابی مشخص نموده اند که قادر به ایجاد علائم بالینی اسکرابی در گوسفندان غیرآلوده از قبل بود. تلاش در جهت تشخیص اجزای دیگر، مانند اسید نوکلئیک، موفقیت آمیز نبود. برای افتراق این عامل از ویروس‌ها و ویروئیدهها، اصطلاح پریون (Prion) ارائه شد تا به ماهیت پروتئینی و عفونی آن تاکید گردد. شکل سلولی پروتئین پریون (PrP^c) به وسیله DNA کروموزومی میزبان کد می‌گردد. PrP^c یک سیالوگلیکوپروتئین با وزن مولکولی ۳۵۰۰۰-۳۳۰۰۰ دالتن و مقدار زیادی ساختار ثانویه آلفا- هلیکس می‌باشد که به پروتئازها حساس بوده و در دترجنت‌ها محلول است. PrP^c بر روی سطح نورون‌ها بیان شده، از طریق یک گلیکوزیل فسفاتیدیل اینوزیتول هم در مغزهای آلوده و هم غیرآلوده استقرار می‌یابد. یک تغییر ساختار فضایی در پروتئین پریون رخ داده است که موجب تغییر آن از شکل طبیعی یا سلولی PrP^c به فرم ایجاد کننده بیماری (PrP^{sc}) می‌گردد. زمانی که PrP^{sc} در یک فرد حضور داشته باشد (چه به سبب تبدیل خودبخودی ساختار فضایی یا به سبب عفونت) می‌تواند PrP^{sc} را به خدمت گرفته و آن را به شکل بیمارگونه مبدل نماید. از این روز پریون‌ها از طریق سوبسترای PrP^c ای که در میزبان حضور دارد تکثیر می‌یابند.

بیماری‌های پریونی مهم دیگری هم وجود دارند (جدول ۱-۱). بیماری کورو، کروتسفلد- جاکوب (CJD) - Kuru, Creutzfeldt- Jakob Disease - بیماری Strausler- Scheinker Gerdtman و بیماری بی‌خوابی خانوادگی کشنده، انسان‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهند. انسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی، که به نظر می‌رسد از بلع غذاها و غذاهای استخوانی تهیه شده از احشاء خرد شده گوسفند حاصل می‌شود، مسئول مرگ بیش از ۱۸۴۰۰۰ رمه در برینانیای کبیر از زمان کشف آن در سال ۱۹۸۵ می‌باشد. یک واریانت جدید از (VJD)CJD با بلع گوشت گاو آلوده به پریون در انگلستان و فرانسه ارتباط نشان داده است. ویژگی مشترک تمامی این بیماری‌ها، تبدیل یک سیالوگلیکوپروتئین کد شده توسط میزبان به یک شکل مقاوم به پروتئاز به عنوان پیامد بیماری است.

بیماری‌های پریون انسانی، منحصر به فرد هستند به گونه‌ای که به صورت بیماری‌های تک گیر (Sporadic)، ژنتیکی و عفونی تظاهر می‌یابند.

برخی از پروکاریوت‌ها مانند باکتری‌های ارغوانی، نور خورشید را در غیاب اکسیژن، به انرژی متابولیک تبدیل می‌کنند. سایر پروکاریوت‌ها، به طور نمونه به وسیله باکتری‌های سبز- آبی (سیانوباکترها)، تولید اکسیژن می‌کنند که می‌تواند انرژی را از طریق تنفس در غیاب نور تولید نماید. ارگانسیم‌های هوازی برای انرژی خود به تنفس با واسطه اکسیژن نیازمند هستند. برخی از ارگانسیم‌های بی‌هوازی می‌توانند گیرنده‌های الکترونی را به جز اکسیژن، در تنفس استفاده نماید. بسیاری از بی‌هوازی‌ها، تخمیر انجام می‌دهند که انرژی آن به وسیله بازآرایی متابولیک ترکیبات شیمیایی رشد حاصل می‌گردد.

اگر ارگانسیم‌ها در یک جامعه مرتبط به هم به طور فیزیکی مستقیماً از یک سلول منفرد مشتق شده باشند، این اجماع یک کلون (clone) می‌باشد که ممکن است شامل 10^8 سلول باشد. زیست‌شناسی چنین اجماعی، اساساً از آن تک سلول متفاوت است. به

عنوان مثال، تعداد فراوان سلول‌ها، اطمینان دهنده حضور حداقل یک سلول در میان کلون است که حامل واریانتی از ژنی بر روی کروموزوم است. بنابراین، تنوع ژنتیکی - سرچشمه فرآیند تکاملی به نام انتخاب طبیعی - در میان یک کلون ضمانت شده است. همچنین محتمل است که تعداد بسیار فراوان سلول‌ها در میان کلون‌ها، فراهم کننده حفاظت فیزیولوژیک، حداقل برای برخی از اعضای گروه باشد. به عنوان مثال، پلی ساکاریدهای خارج سلولی، ممکن است فراهم کننده حفاظتی در برابر عوامل قویاً کشنده مانند آنتی بیوتیک‌ها یا یون‌های فلزات سنگین باشند. مقادیر زیادی از پلی ساکاریدهای تولید شده به وسیله تعداد فراوانی از سلول‌ها در میان یک کلون ممکن است به سلول‌ها در بخش‌های داخلی تر امکان بقاء طی در معرض قرارگیری با یک عامل کشنده در غلظتی که ممکن است سلول‌های منفرد را بکشد، بدهد.

بسیاری از باکتری‌ها از یک مکانیسم مخابره سلول - سلول به نام ادراک حد نصاب (Quorum sensing) برای تنظیم نسخه برداری ژن‌های دخیل در فرآیندهای متنوع فیزیولوژیک، مثل بیولومینسنس، انتقال کوئزوگه‌ای پلاسمید و تولید شاخص‌های بیماری‌زایی، بهره می‌برند. ادراک حد نصاب وابسته به تولید یک یا چند مولکول راهنما به نام خودالقاگرها (Autoinducers) یا فرمون (Pheromones) می‌باشد که یک باکتری را قادر می‌سازند تا چگالی جمعیتی خود را دائماً کنترل کند. این امر مثالی از رفتارهای چند سلولی پروکاریوت‌ها می‌باشد.

سؤال: sensory Transduction در باکتری‌ها مسئول کدام واکنش زیر است؟ (دکتری ۹۶)

الف) Chemotaxis ب) Neutrotaxis ج) Sporotaxis د) Carbotaxis
پاسخ گزینه الف/

یک ویژگی متمایز کننده پروکاریوت‌ها، توانایی آنها در تبادل بسته‌های کوچک اطلاعات ژنتیکی است. این اطلاعات ممکن است روی پلاسمیدها حمل شوند، عناصر ژنتیکی تخصص یافته کوچکی که قادر به تکثیر در میان حداقل یک رده سلولی پروکاریوتی هستند. در برخی موارد، پلاسمیدها ممکن است از یک سلول به سلول دیگر منتقل شوند و از این رو ممکن است یکسری از اطلاعات ژنتیکی اختصاصی را در میان یک جمعیت حمل نمایند. برخی از پلاسمیدها، نمایانگر یک طیف وسیع میزبانی هستند که به آنها اجازه می‌دهد تا یک سری از ژن‌ها را به ارگانیزم‌های متنوعی برسانند. پلاسمیدهای مقاومت دارویی مورد توجه خاصی قرار دارند که ممکن است باکتری‌های متنوعی را به درمان دارویی مقاوم نمایند.

جدول ۱-۱: بیماری‌های معمول پریونی در انسان و حیوان		
نوع	نام	سبب شناسی
بیماری‌های پریونی انسانی		
اکتسابی	بیماری کروتسفلد-جاکوب نوع جدید ^a کورو بیماری کروتسفلد-جاکوب لتروژنیک ^b	مرتبط با بلع یا تلقیح مواد آلوده با پریون
تک گیر	بیماری کروتسفلد-جاکوب	منبع عفونت ناشناخته است
خانوادگی	Gerstmann-Straussler – Scheinker	مرتبط با موتاسیون‌های اختصاصی در میان ژن کد کننده Ptp
بیماری‌های پریونی حیوانی		
گاو و احشام	انسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی	تماس با گوشت و غذاهای استخوانی آلوده به پریون
گوسفند	اسکراپی	بلع مواد آلوده شده با اسکراپی
آهو، گوزن	بیماری تحلیل برنده مزمن	بلع مواد آلوده شده با پریون
سمور	انسفالوپاتی قابل انتقال در سمور	منبع عفونت ناشناخته است
گره سانان	انسفالوپاتی اسفنجی شکل گره سانان	تماس با گوشت و غذاهای استخوانی آلوده به پریون

a. مرتبط با تماس با مواد آلوده به BSE

b. مرتبط با مواد بیولوژیک آلوده به پریون، مانند پیوندهای سخت شامه، پیوند بافتی قرنیه و هورمون رشد انسانی گرفته شده از جسد، یا ابزارهای جراحی آلوده به پریون

جدول ۱-۲: خصوصیات تمایزدهنده ویروس‌ها، ویروئیدها و پریون‌ها		
ویروس‌ها	ویروئیدها	پریون‌ها
عوامل درون سلولی اجباری هستند	عوامل درون سلولی اجباری هستند	اشکال غیرطبیعی یک پروتئین سلولی هستند
از DNA یا RNA احاطه شده با یک پوشش پروتئینی تشکیل یافته‌اند.	تنها از RNA، بدون پوشش پروتئینی تشکیل یافته‌اند	تنها از پروتئین تشکیل یافته‌اند، بدون DNA یا RNA می‌باشند

مایکوپلاسمها، به عنوان مثال، پروکاریوت‌های انگلی هستند که توانایی شکل‌دهی دیواره سلولی را از دست داده‌اند. سازگاری این ارگانسیم‌ها با محیط انگلی منجر به ترکیب مقادیر قابل توجهی از کلاسترول به درون غشاهای سلولی آنها شده است. کلاسترول، که در سایر پروکاریوت‌ها یافت نمی‌شود، از محیط متابولیک حاصل از میزبان جذب می‌گردد. از دست رفتن عملکرد (سلولی) به وسیله انگل‌های درون سلولی اجباری، کلامیدیا و ریکتزیا، نیز نشان داده شده است. این باکتری‌ها بسیار کوچک هستند (۰/۵-۰/۲ میکرومتر در طول) و به سلول میزبان برای بسیاری از کوآنزیم‌ها و متابولیت‌های اساسی وابسته‌اند. این از دست‌دهی عملکرد با حضور یک ژنوم کوچکتر به همراه تعداد اندک ژن‌ها منعکس می‌گردد.

متناسب‌ترین مثال‌های همزیستی‌های باکتریایی به نظر می‌رسد میتوکندری و کلروپلاست، اندامک‌های کسب انرژی یوکاریوت‌ها باشند. گروهی از دلایل قانع‌کننده اشاره به این نتیجه‌گیری دارند که نیازهای این اندامک‌ها، هم-زیست‌های داخلی (Endosymbionts) یوکاریوتی‌هایی که همزیستی را در میان غشاء سلولی میزبان یوکاریوتی نیایی برپا نمودند، هستند. حضور کپی‌های متعددی از اندامک‌ها ممکن است به اندازه نسبتاً بزرگ سلول‌های یوکاریوتی و به توانایی آنها برای تخصص یافتن، رفتاری که نهایتاً منعکس کننده تکامل ارگانسیم‌های چندسلولی تمایز یافته است، مربوط باشد. یک سیستم طبقه‌بندی مناسب به یک محقق امکان می‌دهد تا خصوصیتی را که اجازه طبقه‌بندی سریع و صحیحی از یک ارگانسیم جدیداً به دست آمده را می‌دهند، انتخاب نماید. در شرایط بیمارستانی، طبقه‌بندی موفقیت آمیز یک ارگانسیم بیماریزا ممکن است فراهم‌کننده مستقیم‌ترین راه حذف آن باشد. طبقه‌بندی،

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

ممکن است فراهم کننده یک فهم وسیع از ارتباط میان ارگانیسیم‌های مختلف نیز باشد، چنین اطلاعاتی ممکن است ارزش کاربردی زیادی داشته باشد. برای نمونه، حذف یک ارگانیسیم بیماریزا اگر جایگاه آن به وسیله یک واریانت غیربیماریزا اشغال شده باشد نسبتاً طولانی‌تر خواهد بود. هر ویژگی پروکاریوتی ممکن است به عنوان یک معیار بالقوه برای طبقه بندی عمل نماید. به هر حال، تمامی معیارها به طور یکسانی در گروه بندی ارگانیسیم‌ها موثر نیستند. به عنوان مثال، دارا بودن DNA، یک معیار غیرمفید برای تمایز ارگانیسیم‌هاست، زیرا تمامی سلول‌ها حاوی DNA هستند. حضور پلاسمیدهای طیف وسیع معیاری مناسب نیست، زیرا چنین پلاسمیدهایی ممکن است در میزبان‌های متنوعی یافت شوند و نیاز ندارند که در کل زمان حضور داشته باشند. معیارهای مفید ممکن است شاخص‌های ساختمانی، فیزیولوژیک، بیوشیمیایی، یا ژنتیکی باشند. اسپورها، ساختارهای سلولی تخصص یافته‌ای که ممکن است اجازه بقا در محیط‌های گسترده را دارا باشند، معیارهای ساختمانی مفیدی برای طبقه‌بندی هستند، چرا که زیرگروه‌های کاملاً شناخته شده‌ای از باکتری‌ها، اسپورها تولید می‌کنند.

برخی از گروه‌های باکتریایی به طور موثر می‌توانند بر اساس توانایی‌شان برای تخمیر کربوهیدرات‌های خاص، طبقه‌بندی‌های بیشتری شوند. چنین معیارهایی ممکن است زمانی که برای سایر گروه‌های باکتریایی که ممکن است فاقد هرگونه توانایی تخمیری باشند به کار گرفته شوند، غیرموثر باشند. یک آزمون بیوشیمیایی، رنگ گرم (Gram stain)، یک معیار موثر برای طبقه بندی است، چرا که پاسخ به رنگ، منعکس کننده تفاوت‌های پیچیده و اساسی در سطح باکتری است که اغلب باکتری‌ها را به دو گروه اصلی تقسیم می‌کند.

سؤال: کدامیک از باسیل‌های گرم مثبت هوازی زیر با رنگ‌آمیزی اسید فست تغییر یافته (**modified acid-fast staining**) قابل شناسایی است؟ (دکتری ۹۶)

- | | |
|-----------------------------------|--|
| الف) <i>Nocardia brasiliensis</i> | ب) <i>Lactobacillus acidophilus</i> |
| ج) <i>Listeria monocytogenes</i> | د) <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> |
- پاسخ گزینه الف/

معیارهای ژنتیکی به طور روزافزونی در طبقه بندی باکتری‌ها به کار می‌روند و بسیاری از این پیشرفت‌ها به وسیله پیدایش تکنولوژی DNA نوترکیب امکانپذیر شده‌اند. امروزه طراحی پروب‌های DNA که به تعیین هویت ارگانیسیم‌های حامل نواحی ژنتیکی اختصاصی با اشتراک نیایی سرعت می‌بخشند امکانپذیر شده است. مقایسه ترادف‌های DNA برای برخی ژن‌ها منجر به اثبات ارتباط‌های فیلوژنتیک در میان پروکاریوت‌ها شده است. رده‌های سلولی نیایی می‌توانند ردیابی شوند و ارگانیسیم‌ها می‌توانند بر اساس تمایل‌های تکاملی شان گروه‌بندی گردند. این بررسی‌ها منجر به برخی از نتیجه‌گیری‌های عجولانه شده است. به عنوان مثال، مقایسه سکانس‌های سیتوکروم C پیشنهاد نمود که تمامی یوکاریوت‌ها، از جمله انسان، از یکی از سه گروه متفاوت از باکتری‌های فتوسنتتیک ارغوانی منشا یافته‌اند.

یک موفقیت اصلی در شناخت تکامل مولکولی اثبات این بود که پروکاریوت‌ها در دو گروه اصلی قرار دارند. اغلب محققین به یک گروه، گروه باکتری‌ها جهت‌گیری کرده‌اند. گروه دیگر، آرکی باکترها، تا این اواخر تمایل نسبتاً کمی را کسب نموده‌اند، به ویژه به سبب آنکه بسیاری از نماینده‌های آن برای مطالعه در آزمایشگاه مشکل هستند. به عنوان مثال، برخی از آرکی باکترها، به وسیله تماس با اکسیژن کشته می‌شوند و بقیه در درجه حرارت‌های بالاتر از دمای جوش آب رشد می‌کنند. پیش از آنکه دلایل مولکولی موجود گردند، زیر گروه‌بندی‌های اصلی آرکی باکتری‌ها مجزا به نظر می‌رسیدند. متاتوژن‌ها، تنفس بی‌هوازی انجام می‌دهند که به متان منتهی می‌شود، هالوفیل‌ها در غلظت‌های بسیار بالای نمک رشد می‌کنند و ترموفیل‌ها نیاز به درجه حرارت و اسیدیته بالایی دارند.

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

امروزه مشخص شده است که پروکاریوت‌ها، صفات بیوشیمیایی مشترکی مانند اجزای غشاء یا دیواره سلولی که این گروه را کاملاً از تمامی ارگانیس‌های زنده دیگر متمایز می‌کنند، دارا هستند. یک صفت مناقشه انگیز مشترک بین آرکی باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها، حضور اینترون‌ها در میان ژن‌ها است. عملکرد اینترون‌ها - قطعاتی از DNA که DNA اطلاع رسان را از میان ژن‌ها جدا می‌کند - به اثبات نرسیده است. آنچه مشخص است آن است که اینترون‌ها ارائه کننده یک ویژگی اساسی مشترک به وسیله DNA آرکی باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها هستند. «هسته حقیقی» در یوکاریوتی‌ها (برگرفته از کلمه یونانی Karyon، «هسته») تنها یکی از خصوصیات تمایز دهنده آنها می‌باشد. اندامک‌های متصل به غشاء میکروتوبول‌ها و میکروفیل‌مانت‌های یوکاریوتی کمپلکس‌های داخل سلولی ایجاد می‌کنند که با پروکاریوت‌ها، متفاوت است. عوامل حرکتی برای سلول‌های یوکاریوتی فلاژل‌ها یا مژک‌ها هستند - کمپلکس ساختارهای چند رشته‌ای که مشابه فلاژل پروکاریوتی به نظر نمی‌رسند. بیان ژن‌های در یوکاریوت‌ها از طریق یک سری وقایع رخ داده ایجاد الحاق فیزیولوژیک هسته با شبکه اندوپلاسمی، ساختاری که هیچ همسانی در پروکاریوت‌ها ندارد، می‌نماید.

یوکاریوت‌ها با سازماندهی DNA سلولیشان در کروموزوم‌ها توسط یک دستگاه میتوزی در خلال تقسیم سلولی برجسته می‌گردند. به طور کلی، انتقال ژنتیکی در میان سلول‌های یوکاریوتی به الحاق گامت‌های هاپلوئید به شکل یک سلول دیپلوئید حاوی یکسری کامل از ژن‌های مشتق از هر گامت بستگی دارد. چرخه سلولی بسیاری از یوکاریوت‌ها تقریباً به طور کامل در وضعیت دیپلوئید، شکلی که در پروکاریوتی‌ها در نظر گرفته نمی‌شود، می‌باشد. الحاق گامت‌ها به شکل نتایج‌های قابل تولیدمثل یک واقعه بسیار اختصاصی بوده و اساسی را برای گونه‌های یوکاریوتی پایه ریزی می‌کند. این اصطلاح می‌تواند فقط به طور مجازی برای پروکاریوت‌ها، که قطعاتی از DNA را از طریق نوترکیبی معاوضه می‌نمایند، به کار رود. رده‌بندی یوکاریوت‌ها متناوباً بر اساس خصوصیات ریخت‌شناسی مشترک پایه ریزی شده و این امر قابل توجه است که بسیاری از شاخص‌های مفید رده‌بندی، آنهایی هستند که با تکثیر و تولیدمثل مرتبطند. تقریباً تمام گونه‌های موفق یوکاریوتی، آنهایی هستند که سلول‌های مرتبط نزدیک، اعضای از گونه‌های مشابه، می‌توانند نوترکیب شوند تا ایجاد نتایج‌های زنده‌ای نمایند. ساختارهایی که به طور مستقیم یا غیرمستقیم در فرایند تکثیر دخالت می‌کنند، تمایل دارند تا به میزان زیادی توسعه یابند و با کمترین تغییرات در میان گونه‌های کاملاً نزدیک به میزان وسیعی حفاظت شده (conserve) باقی بمانند.

بیوکاریوت‌های میکروبی - پروتیست‌ها - اعضای از چهار گروه اصلی مقابل هستند، جلبک‌ها، تک یاخته‌ها، قارچ‌ها و کپک‌ها. باید خاطر نشان شد که این گروه‌بندی ضرورتاً فیلوژنتیک نیست، ارگانیس‌های کاملاً مرتبط ممکن است جداگانه طبقه بندی شوند، چرا که تشابهات ژنتیکی و بیوشیمیایی مربوطه ممکن است تشخیص داده نشده باشند.

اصطلاح «جلبک» به مدت طولانی برای اشاره به تمامی ارگانیس‌هایی که به عنوان محصول فتوسنتز، تولید O_2 می‌کنند، به کار رفته است. یک زیر گروه اصلی از این ارگانیس‌ها - باکتری‌های سبز - آبی، یا سیانوباکترها - پروکاریوت هستند و دیگر جلبک نامیده نمی‌شوند. این طبقه‌بندی به طور انحصاری برای ارگانیس‌های یوکاریوتی فتوسنتتیک حفظ شده است. تمامی جلبک‌ها، حاوی کلروفیل در غشای فتوسنتتیک کلروپلاست درون سلولی خود می‌باشند. بسیاری از گونه‌های جلبک‌ها، میکروارگانیس‌های تک سلولی هستند. سایر جلبک‌ها ممکن است ایجاد ساختارهای چندسلولی کاملاً بزرگ نمایند. جلبک‌های قهوه‌ای کلمپ (Kelp) گاهی چند صد متر طول دارند. تعدادی از جلبک‌ها توکسین‌هایی را تولید می‌کنند که برای انسان‌ها و سایر حیوانات سمی هستند. دینوفلاژلات‌ها Dinoflagellates، جلبک تک‌سلولی (یا کشنده‌های قرمز) عامل ایجاد شکفت جلبکی در اقیانوس است. کشنده‌های قرمز حاصله توسط گونه دینوفلاژلا گونیالاکس (Dinoflagellate Gonyaulax) بسیار خطرناک است چرا که این ارگانیس‌ها ایجاد نوروتوکسین‌هایی همچون ساکسی توکسین (Saxitoxin) و گونیاتوکسین (Gonyautoxins) می‌نماید که در سخت پوستان (مانند

صدف، ماسل، صدف دو کفه‌ای، صدف اسکالوپس و صدف خوراکی اویستر) تغذیه کننده از این ارگانیزم تجمع می‌یابند. بلع این صدفهای خوراکی توسط انسان منجر به عارضه مسمومیت فلج‌کننده صدفی شده و می‌تواند به مرگ منتهی شود.

تک یاخته‌ها، پروتیسته‌های غیرفتوسنتز کننده تک سلولی هستند. به نظر می‌رسد، ابتدایی ترین پروتوزوآها، اشکال فلاژل دار باشند که در بسیاری از جنبه‌ها، مشابه نماینده‌هایی از جلبک‌ها می‌باشند. احتمالاً اجداد این تک یاخته‌ها، جلبک‌ها بوده‌اند که هتروتروف شده‌اند- نیازمندی‌های غذایی چنین ارگانیزم‌هایی توسط مواد آلی تامین می‌شود.

به نظر می‌رسد که انواع مژک‌دار و آمیبی شکل از تک یاخته‌های فلاژل دار تکامل یافته باشند. اشکال حد واسطی شناخته شده‌اند که دارای فلاژل‌ها در یک مرحله از چرخه زندگی و پاهای کاذب (مشخصه آمیب‌ها) در مرحله دیگر می‌باشند. یک گروه چهارمی از تک یاخته‌ها، اسپوروزوآ، محدود به انگل‌هایی هستند که معمولاً بی‌حرکتند، اغلب آنها در نسل‌های مختلف به طور جنسی و غیرجنسی به وسیله اسپورها تولیدمثل می‌نمایند.

قارچ‌ها، پروتیسته‌های غیرفتوسنتز کننده‌ای هستند که به صورت توده‌ای از رشته‌های بهم پیچیده منشعب (هیف) که به عنوان میسلیم شناخته می‌شوند، رشد می‌کنند. بزرگترین میسلیم قارچی متوازی شناخته شده، منطقه‌ای در حدود ۹/۷ کیلومتر مربع را می‌پوشاند. گرچه هیف‌ها، تیغه میانی دیواره‌ای دارند، این تیغه‌ها منفذدار هستند و عبور آزادانه هسته و سیتوپلاسم را امکانپذیر می‌سازند. بنابراین، این ارگانیزم کامل کوئوسیت است (یک توده چند هسته‌ای با سیتوپلاسم به هم پیوسته) که در میان یک سری از لوله‌های منشعب محدود شده‌اند. این لوله‌ها، از پلی‌ساکاریدهایی مانند کیتین ساخته شده‌اند که مشابه دیواره سلولی هستند. اشکال میسلیم‌دار، کپک نامیده می‌شوند، برخی از انواع (مخمرها)، ایجاد اشکال میسلیمی نمی‌کنند ولی به راحتی به وسیله ماهیت فرآیند تولیدمثل جنسی خودشان و به وسیله حضور اشکال حد واسط از قارچ‌ها تشخیص داده می‌شوند.

قارچ‌ها احتمالاً مسیر تکاملی مجزایی از تک یاخته‌ها دارند، آنها ارتباطی با اکتینومیست‌ها، باکتری‌های رشته‌ای که از نظر ظاهری مشابهند، ندارند. زیر شاخه‌های اصلی (فیلوم) قارچ‌ها شامل:

کیتریدیومیکوتا (Chytridiomycota)، زیگومیکوتا (Zygomycota) - زیگومیست‌ها، آسکومیکوتا (Ascomycota) - آسکومیست‌ها، بازیدیومیکوتا (Basidiomycota) - بازیدیومیست‌ها و «دوترومیست‌ها» (یا قارچ‌های غیرواقعی) هستند.

تکامل آسکومیست‌ها از فیکوسیت‌ها (Phycomycetes) در یک گروه حد واسط (Transitional group)، اعضای که ایجاد یک زیگوت می‌کنند ولی سپس این زیگوت را به یک آسک تبدیل می‌نمایند، دیده می‌شود. از طرفی معتقدند که بازیدیومیست‌ها از آسکومیست‌ها تکامل یافته‌اند.

این ارگانیزم‌ها با حضور یک توده بی‌شکل سیتوپلاسم، به عنوان مرحله‌ای در چرخه زندگی‌شان، به نام پلاسمودیوم مشخص می‌گردند. پلاسمودیوم یک کپک، مشابه میسلیم قارچ‌های حقیقی است. هر دو کوئوسیت شکل هستند. در قارچ‌ها، جریان سیتوپلاسم محدود به شبکه منشعب کانال‌های کیتینی می‌باشد، در حالی که در کپک‌ها سیتوپلاسم می‌تواند در همه جهت‌ها جریان یابد. این جریان سبب می‌گردد پلاسمودیوم به سمت منبع غذایی خود، غالباً باکتری‌ها، مهاجرت نمایند. در پاسخ به یک سیگنال شیمیایی، cAMP - ۵ و ۳ پلاسمودیوم که به ابعاد میکروسکوپی رسیده است، به یک جسم ساقه‌ای تمایز می‌یابد که می‌تواند ایجاد سلول‌های متحرک خاصی نماید. این سلول‌ها، در شکل فلاژل دار یا آمیبی، آغاز کننده یک دوره جدید در چرخه سلولی کپک هستند.

سئوالات فصل اول:

۱- کدام یک از اصطلاحات زیر مشخص کننده میانکنش بین یک قارچ و جلبک در یک گل‌سنگ است؟

- (الف) زندگی انگلی (Parasitism) (ب) همزیستی (Symbiosis)
(ج) همزیستی درونی (Endosymbiosis) (د) زندگی انگلی داخلی (Endoparasitism)

۲- کدام یک از عوامل زیر فاقد اسید نوکلئیک هستند؟

- (الف) باکتری‌ها (ب) ویروس‌ها (ج) ویروئیدها (د) پریون‌ها
۳- کدام یک از موارد زیر یک پروتئست نمی‌باشد؟

- (الف) باکتری‌ها (ب) جلبک‌ها (ج) تک یاخته‌ها (د) قارچ‌ها

۴- کدام یک از عوامل زیر، همزمان دارای DNA و RNA می‌باشند؟

- (الف) باکتری‌ها (ب) ویروس‌ها (ج) ویروئیدها (د) پلاسمیدها

۵- یک مرد ۶۵ ساله دچار از دست رفتن حافظه و قوای فکری پیش رونده در طول چندین ماه، همراه با عدم تعادل عضلانی می‌شود. الگوی الکتروانسفالوگرافی نمایشگر تشنج با ولتاژ بالا و موج آرام بود که پیشنهاد کننده بیماری کروتسفلد-جاکوب است. این بیماری به وسیله کدام یک از عوامل زیر ایجاد شده است؟

- (الف) باکتری‌ها (ب) ویروس‌ها (ج) ویروئیدها (د) پریون‌ها

۶- کدامیک از موارد زیر نمی‌تواند توسط ویروس‌ها آلوده شود؟

- (الف) باکتری‌ها (ب) تک یاخته‌ها (ج) سلول‌های انسانی (د) تمام موارد بالا

۷- ویروس‌ها، باکتری‌ها و پروتئست‌ها به طور یکسان و منحصری توسط ابعاد مربوط به خود شناخته می‌شوند. صحیح یا غلط؟

- (الف) صحیح (ب) غلط

۸- کدامیک از موارد زیر پروکاریوت است؟

- (الف) آرکی باکترها (ب) تک یاخته‌ها (ج) ویروس‌ها (د) پریون‌ها

۹- ادراک حد نصاب در پروکاریوتی‌ها شامل:

- (الف) محاوره سلول - سلول (ب) تولید فرمون‌ها

- (ج) تنظیم ژن‌های دخیل در فرآیندهای فیزیولوژیک متنوع (د) تمام موارد فوق

۱۰- بیست دقیقه پس از بلع یک صدف خام، یک مرد ۲۵ ساله احساس گزگز دهان و اندام‌های تحتانی، سردرد و عدم تعادل را تجربه می‌کند. این عارض از یک نورو توکسین تولید شده به وسیله جلبک زیر ناشی می‌شود:

- (الف) آمیب (ب) جلبک سبز - آبی (ج) دینوفلاژها (د) کلیه

پاسخنامه سئوالات فصل اول

سئوال	الف	ب	ج	د
۱		*		
۲				*
۳	*			
۴	*			
۵				*
۶				*
۷		*		
۸	*			
۹				*
۱۰			*	

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

فصل ۲: ساختمان سلول

میکروسکوپ نوری

قدرت تفکیک (resolving power) میکروسکوپ نوری تحت شرایط مناسب در حدود نصف طول موج نوری است که استفاده می‌شود (قدرت تفکیک، فاصله‌ای است بین دو منبع نورانی نقطه‌ای، که در آن فاصله به صورت دو تصویر مجزا دیده می‌شوند). بدین ترتیب، با نور زرد با طول موج 0.4 میکرومتر، کمترین فاصله قابل تفکیک در حدود 0.2 میکرومتر، یعنی یک سوم عرض یک سلول معمول پروکاریوتی، می‌باشد. بزرگنمایی مفید یک میکروسکوپ، بزرگنمایی است که کوچکترین ذره قابل تفکیک را قابل مشاهده می‌سازد.

الف) میکروسکوپ زمینه روشن (Bright-Field Microscope)

میکروسکوپ زمینه روشن به طور معمول در دوره‌های میکروب‌شناسی استفاده می‌شوند و شامل دو سری لنز (شیئی - objective - چشمی - ocular) می‌باشد که با هم کار می‌کنند تا تصویر را نمایان سازند. این میکروسکوپ‌ها به طور معمول از لنزهای شیئی با قدرت 100 همراه لنزهای چشمی با قدرت 10 استفاده می‌کنند. از این رو نمونه را 1000 برابر بزرگ می‌کنند. به این ترتیب، ذرات به ابعاد 0.2 میکرومتر، حدود 0.2 میلی‌متر بزرگ می‌شوند و کاملاً قابل مشاهده خواهند گردید.

با این میکروسکوپ، قابل مشاهده شدن نمونه‌ها به خاطر تفاوت در تمایز بین آنها و محیط اطرافشان - contrast - امکانپذیر می‌شود. مشاهده بسیاری از باکتری‌ها به سبب نداشتن تمایز با محیط اطراف مشکل است. رنگ‌ها (stains) می‌توانند برای رنگ آمیزی سلولها یا اندامک‌های آنها استفاده شوند و تمایز آنها را افزایش دهند به گونه‌ای که با سهولت بیشتری در میکروسکوپ زمینه روشن دیده شوند.

ب) میکروسکوپ تباين فاز (Phase Contrast Microscope)

میکروسکوپ تباين فاز برای بهبود تفاوت‌های تمایزدهنده بین سلول‌ها و محیط اطراف آنها ایجاد شده‌اند و این امر را امکانپذیر می‌نمایند که سلول‌های زنده را بدون رنگ‌آمیزی آنها مشاهده کنند. با میکروسکوپ زمینه روشن، فرآورده‌های رنگ آمیزی شده و مرده باید استفاده گردند. میکروسکوپ تباين فاز از این حقیقت سود می‌برد که امواج نوری از میان اشیای شفاف به مانند سلول‌ها، عبور نموده و در فازهای مختلف، بسته به ویژگی‌های موادی که از آن عبور می‌نمایند، ظهور می‌یابند.

وضوح تصویر در میکروسکوپ زمینه تاریک کاملاً زیاد است. از این رو، این روش به خصوص برای مشاهده ارگانیزم‌هایی مانند تریونما پالیدوم، اسپیروکتی که کمتر از 0.2 میکرومتر طول داشته و با یک میکروسکوپ زمینه روشن یا تباين فاز دیده نمی‌شود، مفید می‌باشد.

میکروسکوپ فلورسنت برای مشاهده نمونه‌هایی که فلورسنس دارند، توانایی جذب طول موج‌های کوتاه نور (UV) و باز پس دادن طول موج‌های بلندتر (مرئی)، استفاده می‌شود. برخی از ارگانیسیم‌ها به دلیل داشتن سلول‌هایی که حاوی مواد فلورسنت مانند کلروفیل می‌باشد به طور طبیعی فلورسنت هستند. ارگانیسیم‌هایی که به طور طبیعی فلورسنت نیستند، ممکن است با گروهی از رنگ‌های فلورسنت به نام فلوروکروم‌ها، رنگ آمیزی شوند. میکروسکوپ فلورسنت در تشخیص کلینیکی میکروب شناسی به طور وسیعی استفاده می‌شود. به عنوان مثال، فلوروکروم اورامین O، که در برابر نور ماوراء بنفش، زرد می‌شود، به میزان زیادی توسط میکوباکتریوم توبرکلوزیس، باکتریای که ایجاد سل می‌نماید، جذب می‌شود. زمانی که رنگ در نمونه مشکوک به میکوباکتریوم توبرکلوزیس به کار می‌رود و در معرض نور ماوراء بنفش قرار می‌گیرد، باکتری به صورت ارگانیسیم‌های زرد روشن در یک زمینه تاریک مشخص می‌گردد.

اصول استفاده از میکروسکوپ فلورسنس یک روش تشخیصی به نام روش فلورسنس - آنتی‌بادی (FA) یا ایمونوفلورسنس نامیده می‌شود. در این روش، آنتی‌بادی‌های خاص (مانند آنتی‌بادی لژیونلا پنوموفیلا) به طور شیمیایی با یک فلوروکروم مانند فلورسئین ایزوتیوسیانات (FITC) نشاندار می‌گردند. سپس این آنتی‌بادی فلورسنت به اسلاید میکروسکوپ حاوی یک نمونه کلینیکی افزوده می‌شود. اگر نمونه حاوی لژیونلا پنوموفیلا باشد، آنتی‌بادی‌های فلورسنت به آنتی‌ژن‌های سطح باکتری متصل خواهند شد که سپس در معرض نور ماوراء بنفش فلورسنس می‌دهند.

میکروسکوپ‌های تباینی تداخلی تمایز دهنده از یک ابزار تقریبی برای تولید نور پولاریزه استفاده می‌کنند. نور پولاریزه از میان یک منشور که ایجاد دو پرتو مجزا می‌نماید عبور می‌کند، این پرتوها از نمونه عبور کرده و به لنز شیئی، جایی که آنها به صورت یک پرتو منفرد ترکیب می‌شوند، وارد می‌گردند.

ساختارهایی مانند اسپورها، واکوئول‌ها و گرانول‌ها به شکل سه بعدی دیده می‌شوند. میکروسکوپ DIC به خصوص برای مشاهده سلول‌های رنگ آمیزی نشده مفید است، زیرا تصاویری ایجاد می‌کند که ساختارهای داخلی سلول که با روش‌های زمینه روشن کمتر قابل تشخیص‌اند، آشکار می‌گردد.

میکروسکوپ الکترونی

عموماً دو نوع میکروسکوپ الکترونی وجود دارد: میکروسکوپ الکترونی ترانس میشن (Electron Microscope Transmission-TEM) که دارای ویژگی‌های بسیار مشترکی با میکروسکوپ نوری است و میکروسکوپ الکترونی اسکینینگ (Scanning Electron Microscope-SEM). اولین نوع میکروسکوپ الکترونی بود که طراحی گردید و پرتویی از الکترون‌های پرتاب شده از یک تفنگ الکترونی را مورد استفاده قرار می‌دهد و با یک لنز کندانسور مغناطیسی، الکترون‌ها را بر روی یک نمونه نازک هدایت یا تنظیم می‌کند.

TEM می‌تواند ذرات با فاصله $0.01 \mu m$ را از یکدیگر تفکیک دهد. ویروس‌ها، با ابعاد $0.2-0.1 \mu m$ میکرومتر به راحتی می‌توانند تفکیک داده شوند.

SEM معمولاً قدرت تفکیک کمتری از TEM دارد، به هر حال، این (میکروسکوپ) به ویژه برای فراهم نمودن تصاویر سه بعدی از سطح اجسام میکروسکوپی مفید است.

یک روش مهم در میکروسکوپ الکترونی استفاده از سایه زنی (Shadowing) است. این روش مستلزم ترسیب یک لایه از فلزات سنگین (مانند پلاتینیوم) بر روی نمونه به وسیله قرار دادن آن در مسیر پرتویی از یون‌های فلزی در یک محیط خلاء می‌باشد.

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

زمانی که یک پرتو الکترون پس از آن از میان نمونه آماده پوشیده (Coated) در میکروسکوپ الکترونی عبور می‌کند و یک کپی مثبت از تصویر منفی حاصل می‌گردد، یک اثر سه بعدی حاصل می‌شود.

روش‌های مهم دیگر در میکروسکوپ الکترونی شامل استفاده از برش‌های بسیار نازک مواد جاگذاری شده (embedded materials)، روشی از نمونه‌های منجمد کردن خشک (Freeze-drying) که مانع آسیب‌های حاصله از روش‌های مرسوم حرارت دهی می‌شوند و استفاده از رنگ آمیزی منفی با یک ماده متراکم الکترونی مانند فسفوتنگستیک اسید یا نمک‌های اورانیل.

میکروسکوپ لیزر اسکینینگ هم کانون (Scanning laser Microscope Confocal – CSLM) یک منبع نور لیزر را با یک میکروسکوپ نوری همراه کرده است. در لیزر میکروسکوپ اسکینینگ هم کانون، پرتوی لیزر را از یک آینه که این پرتو را در میان یک دستگاه اسکن کننده هدایت می‌کند، پرتاب می‌کنند.

یک کلاس جدید از میکروسکوپ‌ها، با عنوان میکروسکوپ‌های اسکینینگ وابسته به پروب، قادرند ساختارهای سطحی را به وسیله حرکت دادن یک پروب پرتحرک بر روی سطح نمونه تشخیص دهند. میکروسکوپ اسکینینگ نقب زن و میکروسکوپ با توان اتمی نمونه‌هایی از این دسته جدید از میکروسکوپ‌ها هستند که محققین را قادر می‌سازند تا اتم‌ها یا مولکول‌ها را بر روی سطح یک نمونه مشاهده نمایند.

ماکرومولکول‌های DNA یوکاریوتی در ارتباط با پروتئین‌های بازی به نام هیستون‌ها هستند که با میانکنش‌های یونی به DNA متصلند.

ساختاری که غالباً در میان هسته دیده می‌شود، نوکلئولوس (Nucleolus) است، منطقه‌ای غنی از RNA که محل سنتز rRNA است. پروتئین‌های ریبوزومی تولید شده در سیتوپلاسم به هسته منتقل شده و با rRNA ترکیب می‌شوند تا زیرواحدهای کوچک و بزرگ ریبوزوم یوکاریوتی را ایجاد نمایند. اینها سپس به سیتوپلاسم، جایی که بهم می‌پیوندند تا ایجاد یک ریبوزوم کاملی کرده که می‌تواند در ساخت پروتئین فعالیت کند، می‌روند.

سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتی با حضور شبکه اندوپلاسمی، واکوئول‌ها، پلاستیدهای خود تکثیر شونده و یک اسکلت سلولی پرکار متشکل از میکروتوبول‌ها، میکروفیلانمت‌ها و فیلامنت‌های حد واسط، مشخص می‌گردند.

شبکه اندوپلاسمی (Endoplasmic Reticulum, ER) شبکه‌ای از کانال‌های متصل به غشاء امتداد یافته با غشاء هسته است. دو نوع شبکه اندوپلاسمی تعیین شده است: خشن (rough)، که حاوی ریبوزوم‌های اتصال یافته ۸۰S هستند و صاف (Smooth)، که آنها را ندارند. شبکه اندوپلاسمی خشن، تولید کننده اصلی گلیکوپروتئین‌ها هستند و همچنین تولید مواد غشایی جدیدی می‌کنند که در سرتاسر سلول منتقل می‌شوند، شبکه اندوپلاسمی صاف در ساخت لیپیدها و در برخی از جنبه‌های متابولیسم کربوهیدرات‌ها دخیلند. دستگاه گلژی از یک دسته از غشاهای تشکیل یافته است که در همراهی با شبکه اندوپلاسمی عمل می‌نماید تا به طور شیمیایی فرآورده‌های شبکه اندوپلاسمی را به شکل تعیین شده‌ای که باید ترشح شوند و آنهایی که در سایر ساختارهای غشایی سلول فعالیت دارند، تغییر ساختاری بدهند (به شکل مناسبشان مبدل کند). (مزبستی داخلی - Endosymbiosis)، میتوکندری‌ها به اندازه ابعاد پروکاریوت‌ها هستند و غشای آنها، که فاقد استرول است، بسیار سخت‌تر از غشای سیتوپلاسمی سلول یوکاریوتی که حاوی استرول هستند، می‌باشد. میتوکندری‌ها دارای دو سری غشا می‌باشند. خارجی ترین غشاء نفوذپذیرتر بوده، دارای کانال‌های متعدد ریزی است که اجازه عبور یون‌ها و مولکول‌های کوچک را (مانند ATP) می‌دهد. تورفتگی غشاهای خارجی ایجاد سیستمی از غشاهای داخلی در هم تابیده به نام کریستا (Cristae) می‌کند. کریستاهای محل آنزیم‌های دخیل در تنفس و تولید ATP هستند، کریستاهای همچنین

حاوی پروتئینهای انتقال دهنده اختصاصی هستند که عبور متابولیتها را به درون و به خارج ماتریکس میتوکندریایی تنظیم می‌نمایند. این ماتریکس حاوی تعدادی از آنزیم‌ها، به ویژه آنزیم‌های چرخه اسید سیتریک می‌باشد. کلروپلاست‌ها، اندامک‌های سلولی فتوسنتزکننده هستند که قادر به تبدیل انرژی نور خورشید به انرژی شیمیایی از طریق فتوسنتز می‌باشند. کلروفیل و بقیه اجزای لازم برای فتوسنتز در یکسری از دیسک‌های غشایی صاف به نام تیلاکوئیدها قرار دارند. اندازه، شکل، تعداد کلروپلاست‌ها در هر سلول متغییر است، کلروپلاست‌ها برخلاف میتوکندری‌ها، معمولاً بسیار بزرگتر از پروکاریوت‌ها هستند. میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها حاوی DNA خاص خود می‌باشند که به شکل حلقوی بسته وجود دارند. و برخی (نه همه) از پروتئین‌های تشکیل دهنده خود و tRNA را کد می‌نمایند. میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها همچنین حاوی ریبوزوم‌های ۷۰S، مشابه انواع پروکاریوتی، می‌باشند.

برخی از میکروارگانیسم‌های یوکاریوتی (مانند تریکوموناس و ژینالیس) فاقد میتوکندری بوده و در عوض حاوی یک اندامک تنفسی محصور در غشاء به نام هیدروژنوزوم می‌باشند. هیدروژنوزوم‌ها ممکن است از همزیستی داخلی حاصل شده باشند و در برخی مشخص شده است که حاوی DNA و ریبوزوم‌ها هستند. هیدروژنوزوم، در حالی که از نظر اندازه با میتوکندری شباهت دارد، فاقد کریستا و آنزیم‌های چرخه تری کربوکسیلیک اسید است. پیرووات به وسیله هیدروژنوزوم گرفته شده و H_2 ، CO_2 ، استات و ATP حاصل می‌گردد.

لیزوزوم‌ها، کیسه‌های محصور در غشاء هستند که حاوی آنزیم‌های هضم‌کننده مورد نیاز سلول برای هضم ماکرومولکول‌هایی مانند پروتئین، چربی‌ها و پلی‌ساکاریدها می‌باشند. لیزوزوم به این آنزیم‌ها اجازه می‌دهد که از سیتوپلاسم، جایی که می‌توانند ماکرومولکول‌های کلیدی سلول را تخریب نمایند، تفکیک گردند.

پراکسی زوم (Peroxisome) ساختار محصور در غشایی است که عملکرد آن تولید H_2O_2 از احیای O_2 به وسیله دهندگان مختلف هیدروژن می‌باشد. H_2O_2 تولید شده در پراکسی زوم به تدریج توسط آنزیم کاتالاز به H_2O و O_2 تجزیه می‌گردد.

اسکلت سلولی ساختاری سه بعدی است که سیتوپلاسم را پر می‌کند. انواع فیبرهای تشکیل دهنده اسکلت سلولی شامل میکروفیلانمنت‌ها، فیلامنت‌های حد واسط و میکروتوبول‌ها می‌باشند. میکروفیلانمنت‌ها حدود ۶-۳ نانومتر طول دارند و پلیمری متشکل از زیرواحدهای پروتئین اکتین می‌باشند. این فیبرها در سرتاسر سلول داربست‌هایی ایجاد می‌نمایند که شکل سلول را تعیین و حفظ می‌کنند. میکروفیلانمنت‌ها همچنین می‌توانند حرکات سلولی از جمله سرخوردن (gliding)، انقباض (contraction)، و تقسیم سیتوپلاسم طی تقسیم سلولی (cytokinesis) را انجام دهند.

میکروتوبول‌ها لوله‌های استوانه‌ای، به طول ۲۵-۲۰ نانومتر بوده و از زیر واحدهایی از پروتئین توبولین تشکیل شده‌اند. میکروتوبول‌ها، میکروفیلانمنت‌ها را در حفظ شکل سلول یاری نموده، ایجاد فیبرهای دوکی شکل جهت تفکیک کروموزوم‌ها در خلال میتوز کرده و همچنین نقش مهمی در حرکت سلولی ایفا می‌کنند.

سیتوپلاسم در میان یک غشای پلاسمایی متشکل از پروتئین و فسفولیپید، به مانند غشای پلاسمایی سلول پروکاریوتی که بعداً اشاره می‌گردد احاطه شده است.

اغلب سلولهای حیوانی لایه‌های سطحی دیگری ندارند، به هر حال سلول‌های گیاهی دارای یک دیواره خارج سلولی متشکل از سلولز می‌باشند. بسیاری از میکروارگانیسم‌های یوکاریوتی دارای دیواره سلولی خارجی هستند که ممکن است متشکل از پلی‌ساکاریدهایی مانند سلولز یا کیتین یا ممکن است ترکیبات غیرآلی مانند دیواره سیلیکا در دیاتومه‌ها باشند.

بسیاری از میکروارگانیسم‌های یوکاریوتی، اندامک‌هایی به نام فلاژل (مانند تریکوموناس واژینالیس) یا مژک (مانند پارامسی) دارند و به صورت موجی شکل حرکت می‌کنند تا سلول را در آب به جلو حرکت دهند.

فلاژل و مژک در سلول‌های یوکاریوت، ساختار پایه و ترکیب بیوشیمیایی مشترکی دارند. هر دو حاوی یک سری از میکروتوبول‌ها (استوانه‌های پروتئینی میان تهی متشکل از پروتئین به نام توبولین) می‌باشند که توسط غشایی احاطه شده‌اند. آرایش میکروتوبول‌ها به صورت سیستم ۹+۲ می‌باشد چرا که شامل ۹ جفت میکروتوبول محیطی است که دو میکروتوبول منفرد مرکزی را احاطه می‌کند.

❖ **توجه:** سلول پروکاریوتی در تمام سطوح بسیار ساده‌تر از سلول یوکاریوتی است، بجز پوشش سلول که در پروکاریوت‌ها پیچیده‌تر است.

پروکاریوت‌ها هسته حقیقی ندارند، آنها DNA خود را در ساختاری به نام شبه هسته (Nucleoid) بسته‌بندی می‌کنند. شبه هسته پس از رنگ آمیزی با میکروسکوپ نوری مشاهده می‌شود. شبه هسته فولگن مثبت بوده (رنگ فولگن را می‌پذیرد)، که بیانگر حضور DNA است. بار منفی DNA تا حدودی توسط پلی آمین‌های کوچک و یون‌های منیزیم خنثی می‌شود، ولی پروتئین‌های شبه هیستون در باکتری‌ها حضور دارند و احتمالاً نقش مشابهی با انواع هیستون‌ها در کروماتین یوکاریوتی ایفا می‌نمایند.

مورد استثناء مربوط به پلانکومیست‌ها (گروه متنوعی از باکتری‌های آبی که شبه هسته دارای پوشش هسته دو لایه می‌باشد) است. اختلافی که هنوز بین پروکاریوت‌ها و بیوکاریوت‌ها حفظ شده، عدم وجود دستگاه میتوزی از نوع یوکاریوتی در پروکاریوت‌ها می‌باشد. هسته با فیبریل‌های DNA پر شده است. شبه هسته اکثر سلول‌های باکتریایی حاوی یک مولکول منفرد حلقوی ممتد، به ابعاد ۰/۵۸ تا تقریباً ۱۰ میلیون جفت باز می‌باشد. به هر حال، مشخص شده تعدادی از باکتری‌ها دو، سه، یا حتی چهار کروموزوم مجزا دارند. به عنوان مثال، ویبریولکرا و بروسلا ملی تنسیس دارای دو کروموزوم غیرمشابه‌اند. موارد استثنایی در مورد حلقوی بودن DNA وجود دارد، زیرا برخی از پروکاریوت‌ها (مثل بورلیا بورگدورفری و استریپتومیسس کوئلی کالر) مشخص شده که دارای یک کروموزوم خطی می‌باشند.

سؤال: در کدام یک از باکتری‌های زیر برای اولین بار پلاسمید و کروموزم خطی مشاهده گردید؟ (ارشد ۹۷)

الف) مایکوپلازما پنومونیه (ب) بورلیا بورگدورفری (ج) تریونما پالیدوم (د) هموفیلوس آنفلوانزه
پاسخ گزینه ب/

❖ **توجه:** در باکتری‌ها، تعداد شبه هسته‌ها و تعداد کروموزوم‌ها، بستگی به شرایط رشد دارد. باکتری‌های سریع‌الرشد در هر سلول شبه هسته‌های بیشتری نسبت به انواع کند رشد دارند، ولی به هر حال، اگر کپی‌های متعددی موجود باشد، همگی آنها مشابهند (یعنی سلول‌های پروکاریوتی هاپلوئید هستند).

سلول‌های پروکاریوتی فاقد پلاستیدهای خودکار، مانند میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها می‌باشند، در عوض آنزیم‌های انتقال الکترون در غشاء سیتوپلاسمی جای گرفته‌اند. پیگمان‌های فتوسنتزی (کاروتنوئیدها، باکتریوکلروفیل) در باکتری‌های فتوسنتز کننده، به اشکال مختلف در ساختمان‌های غشایی داخل سیتوپلاسمی قرار گرفته‌اند. وزیکول‌های غشایی (کروماتوفرها) یا لاملاها در اشکال غشایی دیده می‌شوند. برخی از باکتری‌های فتوسنتزکننده دارای ساختارهای محصور شده غشایی به نام کلروزوم می‌باشند. در برخی از سیانوباکترها (قبلاً به عنوان جلبک‌های سبز-آبی شناخته می‌شدند)، غشاهای فتوسنتزی ایجاد ساختارهای چند لایه‌ای می‌کنند که

به عنوان تیلاکوئید شناخته می‌شوند. اصلی‌ترین پیگمان‌های کمکی مورد استفاده برای کسب نور، فیکوبیلین‌های موجود بر روی سطح خارجی غشاهای تیلاکوئیدی هستند.

یکی از معمول‌ترین آنکلوزیون‌بادی‌ها از پلی-بتا-هیدروکسی بیوتیک‌اسید (Poly-β-Hydroxybutyric acid- PHB) (ترکیب شبه لیپیدی متشکل از زنجیره‌های بتا-هیدروکسی بوتیریک اسید که از طریق اتصالات استری متصل شده‌اند) تشکیل شده است. PHB زمانی تولید می‌شود که منبع نیتروژن، سولفور یا فسفر محدود شده و مقادیر فراوانی کربن در محیط وجود دارد.

محصول ذخیره‌ای دیگری که توسط پروکاریوت‌ها شکل می‌گیرد، گلیکوژن است که پلیمری از گلوکز است. PHB و گلیکوژن زمانی که ساخت پروتئین و اسید نوکلئیک کم می‌شود، مصرف می‌گردند. بسیاری از پروکاریوت‌ها قادرند ترکیبات احیاء شده سولفور مانند سولفید هیدروژن و تیوسولفات را اکسید نموده و ایجاد گرانول‌های داخل سلولی سولفور نمایند.

بسیاری از باکتری‌ها، مخازن بزرگی از فسفات غیرآلی را به شکل گرانول‌های پلی فسفات جمع‌آوری می‌کنند. این گرانول‌ها می‌توانند برای حمایت رشد تجزیه شده و به عنوان منابعی از فسفات جهت ساخت نوکلئیک اسید و فسفولیپید مصرف گردند. گاهی این گرانول‌ها به سبب آنکه با یک رنگ آبی، قرمز رنگ می‌شوند به عنوان گرانول‌های ولوتین یا گرانول‌های متاکروماتیک نامیده می‌شوند، که خصوصیات تشخیصی کورینه باکترها می‌باشند.

گروه‌های خاصی از باکتری‌های اتوتروف که دی اکسیدکربن را تثبیت می‌کنند تا ساختارهای بیوشیمیایی حاوی اجسام چندوجهی احاطه شده و به وسیله یک غلاف پروتئینی را (کربوکسی زوم) بسازند، دارای آنزیم کلیدی تثبیت CO_2 ، ریبولوز بی فسفات کربوکسیلاز، می‌باشند. مگنتوزوم‌ها، ذرات کریستالی داخل سلولی حاوی مگنتیت (Fe_3O_4) هستند، که به باکتری‌های آبی خاصیت گرانش مغناطیسی (مگنتوتاکسی) (یعنی مهاجرت با جهت‌گیری سلول با توجه به میدان مغناطیسی زمین) می‌دهند. مگنتوزوم‌ها توسط یک غشاء حاوی فسفولیپیدها، پروتئین‌ها و گلیکوپروتئین‌ها احاطه شده‌اند.

❖ **توجه:** واکوئول‌های گازی تقریباً به طور انحصاری در میکروارگانیسم‌های آبی، جایی که برای آنها ایجاد شرایط شناور بودن را می‌کند، یافت می‌شوند. غشاء واکوئل گازی، لایه‌ای نازک ۲ نانومتری از پروتئین، غیرقابل نفوذ به آب و حلال‌ها ولی نفوذپذیر به گازها است، از این رو واکوئول‌های گازی به صورت ساختارهای مملو از گاز احاطه شده توسط اجزاء سازنده سیتوپلاسم می‌باشند.

باکتری‌ها حاوی پروتئین‌های مشابه، پروتئین‌های اسکلت سلولی اکتینی و غیراکتینی و همچنین پروتئین‌های دیگری که نقش اسکلت سلولی را ایفا می‌کند باشند.

همولوگ‌های اکتین (مانند Mbl و MreB) عملکردهای متنوعی دارند، به تعیین شکل سلول کمک کرده، کروموزوم را تقسیم می‌کنند و پروتئین‌ها را در سلول استقرار می‌دهند. همولوگ‌های غیراکتینی (مانند FtsZ) و پروتئین‌های خاص اسکلت سلولی باکتری (مانند MinD و SecT) در تعیین شکل سلول و تنظیم تقسیم سلولی و تفکیک کروموزوم دخیلند.

سلول‌های پروکاریوتی توسط لایه‌های پیچیده پوششی احاطه شده‌اند که از نظر ترکیب با بیشتر گروه‌ها تفاوت دارند. این ساختارها ارگانیسم‌ها را از محیط‌های مضر مانند (محیط‌های) با اسمولاریته بالا، مواد شیمیایی و حتی آنتی بیوتیک‌ها حفاظت می‌کنند.

غشا سیتوپلاسمی یک غشا واحد متشکل از فسفولیپیدها و بیش از ۲۰۰ نوع مختلف از پروتئین‌ها است. پروتئین‌ها تقریباً ۷۰٪ توده غشاء را تشکیل می‌دهند که بیشتر از غشاهای سلولی پستانداران است.

❖ **توجه:** غشاهای پروکاریوتی با فقدان استرولها از غشاهای یوکاریوتی متمایز می‌شوند، تنها استثناء میکوپلازما است که استرولهایی مانند کلسترول (زمانی که در محیط حاوی استرول رشد می‌کند) را به غشاهای خود وارد می‌کند.

سؤال: کدامیک از موارد زیر مربوط به ذخیره سازی مواد غذایی در باکتری‌هاست؟ (دکتری ۹۶)

- (الف) سنتز گلی کوزن در کمبود ذخایر کربن
(ب) سنتز پلی بتا هیدروکسی بوتیرات در فقر گوگرد، فسفات و نیتروژن
(ج) سنتز فسفات در وزیکول‌های پروتئینی
(د) سنتز گوگرد به صورت سولفات
- پاسخ گزینه ب/

غشاهای سلولی آرکی باکترها متفاوت از باکتری‌ها است. برخی از غشاهای سلولی آرکی‌ها حاوی لیپیدهای خاصی، ایزوپرنوئید، به جای اسیدهای چرب می‌باشند که توسط اتصالات اتری به جای استری به گلیسرول اتصال یافته‌اند. برخی از این لیپیدها، گروه فسفاتی ندارند و بنابراین فسفولیپید نیستند. در سایر گونه‌ها، غشا سلولی از تک لایه لیپیدی حاوی لیپیدهای طویل (در حدود دو برابر طول یک فسفولیپید) به همراه اترهای گلیسرول در هر دو انتها (دی گلیسرول تترااتر) ساخته شده‌اند. این مولکول‌ها خود را با گروه‌های گلیسرول قطبی بر روی سطوح و زنجیره غیرقطبی هیدروکربن در سطح داخلی جهت دهی می‌کنند.

مهمترین عملکردهای غشای سیتوپلاسمی شامل: ۱) نفوذپذیری انتخابی و انتقال محلول‌ها، ۲) انتقال الکترون و فسفریل‌اسیون اکسیداتیو، ۳) دفع آنزیم‌های هیدرولیتیک، ۴) داشتن آنزیم‌ها و مولکول‌های ناقلی که در ساخت DNA، پلیمرهای دیواره سلولی و لیپیدهای غشایی فعالیت دارند و ۵) داشتن گیرنده‌ها و سایر پروتئین‌های کموتاکتیک و سیستم‌های انتقال پیام حسی (Sensory Transduction System) می‌باشد.

❖ **توجه:** حداقل ۵۰٪ غشای سیتوپلاسمی باید در وضعیت نیمه سیال باشد تا رشد سلول رخ دهد.

غشاء سیتوپلاسمی یک سد هیدروفوب غیرقابل نفوذ در برابر اکثر مولکول‌های هیدروفیل ایجاد می‌کند. در هر حال مکانیسم‌های متعددی (سیستم‌های انتقال) وجود دارند که سلول را قادر به انتقال مواد غذایی به داخل و دفع محصولات، به خارج سلول می‌نمایند. این سیستم‌های انتقالی در مقابل یک شیب غلظتی برای افزایش غلظت مواد در درون سلول کار می‌کنند، فعالیتی که در برخی اشکال (خود) محتاج انرژی است. سه مکانیسم انتقالی معمول وجود دارند که در تبادل غشایی دخیلند: انتقال پاسیو (Passive Transport)، انتقال فعال (Active transport) و انتقال گروهی (Group Translocation).

این روش مبتنی بر انتشار بوده و انرژی مصرف نمی‌شود و فقط زمانی آغاز می‌شود که سوبسترا، در خارج سلول به نسبت داخل، در غلظت‌های بالاتری باشد. انتشار ساده (Simple diffusion) برای ورود تعداد کمی از مواد غذایی شامل اکسیژن محلول، دی اکسید کربن و آب در نظر گرفته می‌شود. انتشار ساده نه می‌تواند سرعت و نه انتخاب پذیری داشته باشد. انتشار تسهیل شده (Facilitated-diffusion) نیز انرژی مصرف نمی‌کند از این رو سوبسترا هیچگاه به غلظت داخلی بالاتر از آنچه در خارج سلول وجود دارد نمی‌رسد. به هر حال انتشار تسهیل شده انتخابی است. کانال پروتئین‌ها (Channel proteins) ایجاد کانال‌های انتخابی می‌نمایند که عبور مولکول‌های خاصی را تسهیل می‌کنند. انتشار تسهیل شده در میکروارگانیسم‌های یوکاریوتی معمول است (مانند مخمرها)، ولی در پروکاریوت‌ها نادر است.

گلیسرول یکی از معدود مواردی است که به وسیله انتشار تسهیل شده وارد سلول‌های پروکاریوتی می‌شود.

بسیاری از مواد غذایی بیش از هزار برابر در نتیجه انتقال فعال تغلیظ می‌شوند. وابسته به منبع انرژی به کار رفته دو نوع مکانیسم انتقال فعال وجود دارند. انتقال توام با یون (Ion-coupled transport) و انتقال وابسته به کاست متصل شونده به ATP (ATP-binding Cassette).

انتقال توام با یون این سیستم‌ها، مولکول را به وسیله شیب غلظتی قبلاً ایجاد شده به وسیله یک یون مثل نیرو محرکه پروتون (Proton Motive Force) یا نیرو محرکه سدیم (Sodium motive force) از عرض غشا عبور می‌دهند. سه نوع اساسی وجود دارد: تک انتقالی (uniport)، انتقال همسو (Symport) و انتقال ناهمسو (Antiport).

انتقال توام با یون به ویژه در ارگانیسم‌های هوازی که زمان بهتری برای ایجاد نیرو محرکه یونی نسبت به بی‌هوازی‌ها دارند، معمول‌تر است.

تک انتقالی، انتقال سوبسترا را مستقل از هر یون همراه، کاتالیز می‌کند. انتقال دهندگان همسو، انتقال همزمان دو ماده را در یک جهت با یک حامل منفرد توام می‌کنند.

انتقال دهندگان ناهمسو، انتقال همزمان دو ترکیب بار مشابه را در خلاف جهت هم توسط یک حامل مشترک (مانند H^+ , Na^+) کاتالیز می‌کنند. تقریباً ۴۰٪ سوبستراهای منتقل شده به وسیله اشرشیاکلی این مکانیسم را مورد استفاده قرار می‌دهند.

انتقال ABC. این مکانیسم مستقیماً ATP را برای انتقال سوبستراها به درون سلول به کار می‌گیرد. در باکتری‌های گرم منفی، انتقال بسیاری از مواد غذایی به وسیله پروتئین‌های اتصالی (Binding proteins) مستقر در فضای پری پلاسمی تسهیل می‌گردد. در باکتری‌های گرم مثبت پروتئین‌های اتصالی، به سطح خارجی غشاء سلول متصلند. این پروتئین‌ها توسط انتقال سوبسترای اتصال یافته به یک کمپلکس پروتئینی متصل به غشاء عمل می‌کند.

تقریباً ۴۰٪ سوبستراهای منتقل شده توسط اشرشیاکلی این مکانیسم را استفاده می‌کنند.

انتقال گروهی

علاوه بر انتقال واقعی که در آن یک سوبسترا از عرض غشاء بدون تغییر در ساختار جابجا می‌شود، باکتری‌ها فرآیندی را به نام انتقال گروهی (متابولیسم حاملی Vectorial metabolism) جهت افزایش جذب بعضی قندها (مانند گلوکز و مانوز) به کار می‌برند، سوبسترا در خلال این فرآیند انتقال، فسفوریله می‌شود. انتقال گروهی، انتقال فعال نیست چرا که در آن هیچ شیب غلظتی دخیل نیست. این فرآیند به باکتری اجازه می‌دهد که منابع انرژی خود را به طور کارآمدی از طریق همراه کردن انتقال با متابولیسم مصرف نماید. در این فرآیند، ابتدا یک پروتئین ناقل غشایی به وسیله فسفوانول پیروات، فسفوریله می‌شود، سپس پروتئین ناقل فسفوریله شده به قند آزاد در سطح غشاء خارجی متصل شده و آن را به سیتوپلاسم منتقل نموده، به صورت قند- فسفات رها می‌کند، این سیستم‌های انتقال قند، سیستم‌های فسفوترانسفراز نامیده می‌شوند. سیستم‌های فسفوترانسفراز در حرکت به سمت این منابع کربنی (کموناکسی Chemotaxis/ و در تنظیم مسیره‌های متابولیک متعدد دیگری (مهار کاتابولیک / Catabolite repression) شرکت دارند.

فرآیندهای انتقال اختصاصی - آهن (Fe) ماده غذایی ضروری برای رشد تقریباً تمامی باکتری‌ها است. تحت شرایط بی‌هوازی، آهن معمولاً به حالت اکسیدی $+2$ و محلول است. به هر حال تحت شرایط هوازی، آهن به حالت اکسیدی $+3$ و غیرمحلول می‌باشد. ساختارهای داخلی جانداران حاوی آهن آزادی نمی‌باشد. این آهن در کمپلکس‌هایی با پروتئین‌هایی همچون ترانسفرین و لاکتوفیرین است. برخی از باکتری‌ها این مشکل را به وسیله ترشح سیدروفورها (Siderophores) - اجزایی که آهن را به دام انداخته و انتقال آن را به صورت یک کمپلکس محلول پیش می‌برند - حل می‌کنند. گروه مهمی از سیدروفورها از مشتقات هیدروکسامیک اسید

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

(CONH₂OH) - تشکیل شده‌اند که Fe³⁺ را به دام می‌اندازند. کمپلکس آهن- هیدروکسامات از طریق فعالیت گروهی از پروتئین‌ها که غشاء خارجی، پری پلاسم و غشاء داخلی را احاطه کرده‌اند، فعالانه به داخل سلول منتقل می‌شود. آهن آزاد شده و هیدروکسامات می‌تواند سلول را ترک نموده و مجدداً برای انتقال آهن استفاده شود.

سیتوکروم‌ها و سایر آنزیم‌ها و اجزای زنجیره تنفسی، از جمله دهیدروژنازهای خاص، در غشاء سلولی قرار دارند. از این رو غشاء سلول باکتری همسان عملکردی غشاء میتوکندری است.

تمامی ارگانسیم‌هایی که به پلیمرهای آلی ماکرومولکولی به عنوان منابع غذایی وابسته هستند (مانند پروتئین‌ها، پلی ساکاریدها و لیپیدها)، آنزیم‌های هیدرولیتیکی دفع می‌کنند که پلیمرها را به زیرواحدهای کوچکی که قادر به نفوذ به غشاء سلول باشند، تجزیه می‌کنند. حیوانات عالی‌تر چنین آنزیم‌هایی را به لومن دستگاه گوارش ترشح می‌کنند، باکتری‌ها (هم گرم مثبت و هم گرم منفی) مستقیماً آنها را به محیط خارج یا به فضای پری پلاسمی (بین لایه پپتیدوگلیکان و غشای خارجی دیواره سلولی در مورد باکتری- های گرم منفی) ترشح می‌کنند.

سیستم‌های ترشعی تیپ I و IV هم در باکتری‌های گرم- منفی و هم گرم- مثبت توصیف شده‌اند، در حالی که سیستم‌های ترشعی تیپ II، III، V و VI تنها در باکتری‌های گرم- منفی یافت شده‌اند. پروتئین‌های مترشحه توسط مسیرهای تیپ II و تیپ V در مراحل متفاوتی از غشای داخلی و خارجی عبور می‌کنند. پروتئین‌های مترشحه به وسیله مسیرهای تیپ II و V به صورت پروتئین‌های پیش ساز دارای یک سیگنال سکانس (signal sequence) یا راهنمای (Leader) حاوی ۱۵ تا ۴۰ اسیدآمینه (معمولاً در حدود ۳۰ اسیدآمینه) در انتهای آمینی، بر روی ریبوزوم‌های سیتوپلاسمی ساخته می‌شوند و برای انتقال از عرض غشاء داخلی نیاز به سیستم sec دارند.

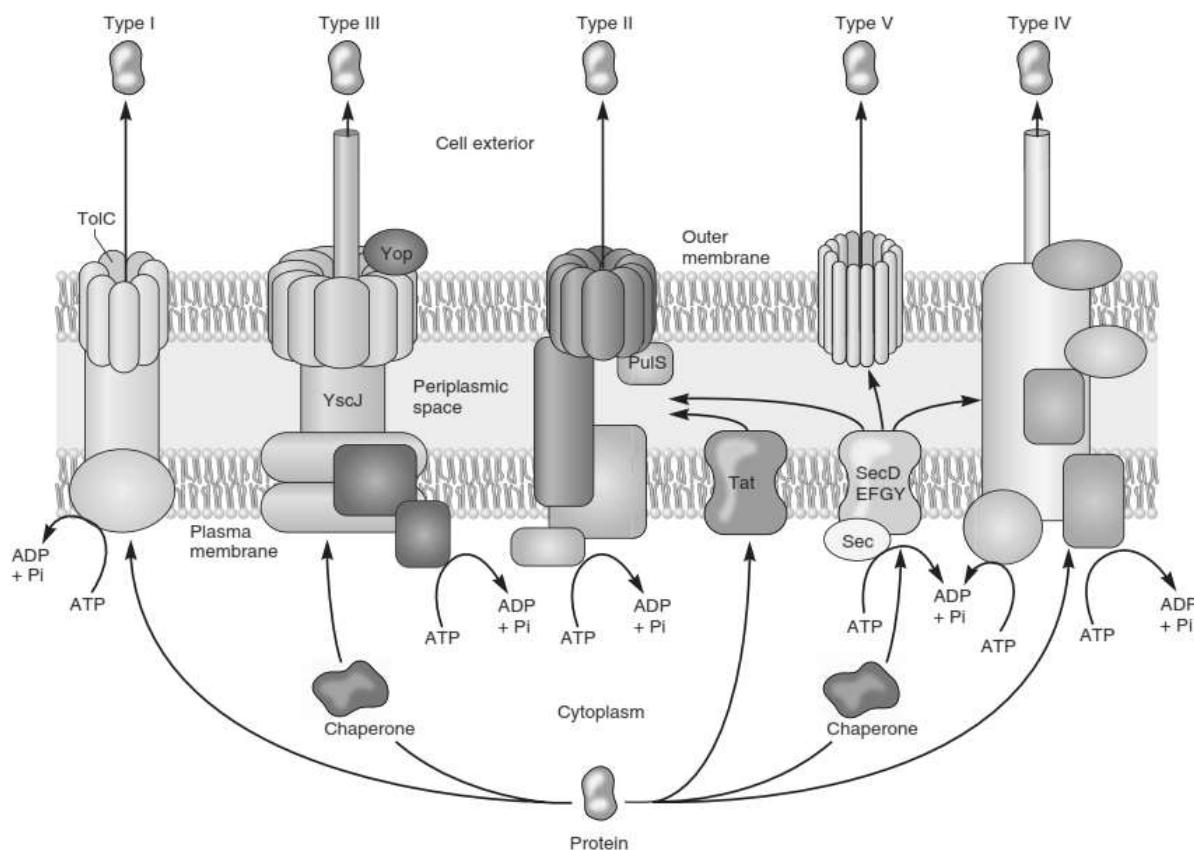
در اشرشیاکلی مسیر sec، از تعدادی پروتئین‌های غشاء داخلی (SecD تا SecF و SecY)، یک ATPase متصل به غشاء سلولی (SecA) که فراهم کننده انرژی است، یک چاپرون/Chaperone (SecB) که به پروتئین پیش‌ساز متصل است و یک سیگنال پپتیداز پری پلاسمی، تشکیل شده است. به دنبال انتقال، سکانس راهنما به وسیله سیگنال پپتیداز متصل به غشاء بریده شده و پروتئین بالغ به فضای پری پلاسمی آزاد می‌شود. در مقابل، پروتئین‌های مترشحه توسط سیستم‌های تیپ I و III سکانس راهنما ندارند و در طی خروج دست نخورده می‌مانند.

سؤال: کدام نوع سیستم ترشعی در باکتری‌ها با تشکیل تونل در انتقال سوبستراهای پروتئینی یا DNA به سلول نقش دارد؟ (ارشد ۹۴)

- الف) تایپ I (ب) تایپ II (ج) تایپ III (د) تایپ IV
پاسخ گزینه د/

سؤال: سیستم ترشعی تیپ هفتم (type VII) در کدام باکتری شناسایی شده است؟ (دکتری ۹۶)

- الف) Mycobacterium tuberculosis (ب) helicobacter pylori
ج) pseudomonas aeruginosa (د) Escherichia coli
پاسخ گزینه الف/



شکل ۱-۲: سیستم‌های ترشحی پروتئین در باکتری‌های گرم منفی

در باکتری‌های گرم-منفی و گرم-مثبت، سیستم انتقال بین غشایی دیگری، معروف به مسیر *tat*، قادر است تا پروتئین‌ها را از عرض غشاء پلاسمایی عبور دهد. این پروتئین‌ها، سپس در باکتری‌های گرم-منفی به سیستم تیپ II تحویل داده می‌شوند. مسیر *tat* از این نظر تمایز داده می‌شود که پروتئین‌های از قبل فولد یافته را جابجا می‌کند (شکل ۱-۲).

پروتئین‌های ترشح شده توسط سیستم تیپ II به وسیله یک کمپلکس چند پروتئینی از غشاء خارجی عبور می‌کنند. این مسیر، مسیری ابتدایی برای ترشح آنزیم‌های تجزیه کننده توسط باکتری‌های گرم منفی است. الاستاز، فسفولیپاز C، و آگزوتوکسین A در سودوموناس آئروژینوزا توسط این سیستم ترشح می‌شوند. به هر حال پروتئین‌های ترشح شده توسط سیستم تیپ (Autotransporter) V به واسطه توالی کربوکسیل انتهایی، که طی آزادسازی پروتئین از غشاء خارجی حذف می‌شود، از غشاء خارجی با کمک خودشان عبور می‌کنند. برخی از پروتئین‌های غشاء خارجی، مانند IgA پروتئاز در نایسریا گونوره و سیتوتوکسین واکوله کننده در هلیکوباکتر پیلوری، توسط این سیستم ترشح می‌شوند.

ترشح توسط آلفاهمولیزین اشرشیاکلی و آدنیلات سیکلاز بوردتلا پرتوسیسی، توسط تیپ I انجام می‌شود.

تیپ ترشحی I نیاز به سه پروتئین اختصاصی ترشحی دارد. یک کاست اتصال یابنده به ATP در غشاء داخلی (انتقالگر ABC)، که فراهم کننده انرژی برای ترشح پروتئین است، یک پروتئین غشاء خارجی و یک پروتئین الحاقی غشایی که در غشاء داخلی قرار گرفته و فضای پری پلاسمی را می‌پوشاند.

سؤال: مشتقات هیدروکسامیک اسید از کدام سیستم نقل و انتقال به سلول باکتری منتقل می‌شوند؟ (دکتری ۹۶)

الف) Group translocation (ب) Ion-coupled transport (ج) Active transport (د) Facilitated diffusion

پاسخ گزینه ج/

مسیر ترش‌چی تیپ III، یک سیستم وابسته به تماس (Contact dependent system) است. این سیستم از طریق تماس با یک سلول میزبان فعال شده و سپس یک توکسین پروتئینی را مستقیماً به سلول میزبان تزریق می‌کند. دستگاه ترش‌چی تیپ III تقریباً از ۲۰ پروتئین تشکیل شده است، بیشتر آنها در غشاء داخلی قرار دارند. اغلب قسمت‌های داخل غشایی، مشابه دستگاه سنتز فلاژل در گرم مثبت‌ها و گرم منفی‌ها می‌باشد. در مسیر ترش‌چی تیپ III، مانند تیپ ترش‌چی I، انتهای آمینی در طی ترشح تحت پردازش قرار نمی‌گیرد.

مسیرهای تیپ IV هم پلی‌پپتیدی‌های توکسینی (هدایت‌شده علیه سلول‌های یوکاریوتی) یا کمپلکس‌های پروتئین - DNA را بین سلول‌های باکتریایی یا بین باکتری‌ها و یک سلول یوکاریوتی، ترشح می‌کنند. کمپلکس پروتئین - DNA عرضه شده توسط آگروباکتریوم تومی فاسینس به درون یک سلول گیاهی مثالی از تیپ ترش‌چی IV است. همچنین، هلیکوباکتر پیلوری و بوردتلا پرتوسیسی دارای سیستم‌های تیپ IV هستند که به ترتیب ترشح فاکتور القاء کننده اینترلوکین - ۸ و پرتوسیسی توکسین را ترشح می‌کنند. مسیر ترش‌چی تیپ VI مستقل از Sec اخیراً در سودوموناس اثرورژینوزا شرح داده شده است، این سیستم در بیماریزایی بیماران دچار سیستمیک فیبروزیس دخالت دارد.

غشاء سلولی محل لیپیدهای ناقلی است که بر روی آن زیر واحدهای دیواره سلولی و آنزیم‌های سنتز دیواره سلولی به یکدیگر می‌پیوندند. آنزیم سنتز فسفولیپید نیز در غشاء سلولی قرار دارد.

❖ توجه: قدرت دیواره سلولی باکتری‌ها مربوط به وجود لایه‌ای است که از ماده‌ای به نام مورین، موکوپپتید یا پپتید و گلیکان (همگی به یک معنا هستند) تشکیل شده است.

اغلب باکتری‌ها بر اساس پاسخشان به رنگ آمیزی گرم (Gram staining procedure) به عنوان گرم - مثبت یا گرم - منفی طبقه بندی می‌شوند. این روش به افتخار بافت شناس هانس کریستین گرم (Hans Christian Gram) که این روش رنگ‌آمیزی را جهت رنگ آمیزی باکتری‌ها در بافت‌های آلوده ابداع کرده بود، نامگذاری شد. رنگ گرم به توانایی باکتری خاص (باکتری‌های گرم مثبت) برای حفظ کمپلکس کریستال و بوله (یک رنگ ارغوانی) و ید پس از شستشوی مختصر با الکل و استون بستگی دارد. باکتری‌های گرم منفی، کمپلکس رنگ ید را حفظ نکرده و شفاف می‌باشند، ولی می‌توانند پس از آن با سافرانین (یک رنگ قرمز) رنگ افتراقی بگیرند. بنابراین در زیر میکروسکوپ باکتری‌های گرم مثبت، ارغوانی به نظر رسیده و باکتری‌های گرم منفی، قرمز دیده می‌شوند. تمایز بین این دو گروه، بر اساس تفاوت‌های اساسی در پوشش دیواره سلولی آنها صورت می‌گیرد.

دیواره سلولی علاوه بر محافظت اسمزی، نقش ضروری در تقسیم سلولی ایفا نموده و همچنین به عنوان آغاز کننده سنتز خود نیز عمل می‌کند. لایه‌های مختلف دیواره، محل شاخص‌های اصلی آنتی‌ژنی در سطح سلول هستند و یک جزء دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی (لیپوپلی ساکارید) مسئول فعالیت غیراختصاصی اندوتوکسین باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. دیواره سلولی، معمولاً نفوذ - پذیری غیرانتخابی دارد به هر حال لایه غشاء خارجی دیواره باکتری‌های گرم منفی عبور مولکول‌های نسبتاً بزرگ را متوقف می‌کند.

سؤال: کدامیک از سیستم‌های ترش‌چی در هر دو گروه از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی یافت می‌شود؟ (ارشد ۹۶)

الف) type I and VI (ب) type V and type I (ج) type IV and type I (د) type II and type III

پپتیدوگلیکان، پلیمر پیچیده متشکل از سه جزء می‌باشد، یک داربست متشکل از مولکول‌های N-استیل گلوکز آمین و N-استیل مورامیک اسید اتصال یافته از طریق پیوندهای بتا ۱-۴؛ مجموعه‌ای از زنجیره‌های جانبی تتراپپتیدی مشابه متصل شده به N-استیل مورامیک اسید؛ و مجموعه‌ای از پل‌های عرضی مشابه ساختمان داربست در تمامی گونه‌های باکتریایی مشابه است، زنجیره‌های جانبی تتراپپتیدی و پل‌های عرضی پپتیدی از گونه‌ای به گونه دیگر متفاوتند.

در بسیاری از دیواره‌های سلولی گرم منفی‌ها، پل عرضی شامل پیوند پپتیدی مستقیم بین گروه آمین دی آمینو- پیمپلیک اسید (Diaminopimelic acid/DAP) از یک زنجیره پپتیدی و گروه کربوکسی از D-آلانین انتهایی از زنجیره پپتیدی دوم، می‌باشد.

زنجیره تتراپپتیدی در همه گونه‌ها دارای ویژگی‌های مشترک مهمی است. اغلب آنها دارای L-آلانین در موقعیت ۱ (که به N-استیل مورامیک اسید متصل می‌باشد)، D-گلوتامات یا جانشین‌های D-گلوتامات در موقعیت ۲ و D-آلانین در موقعیت ۴ می‌باشند. موقعیت ۳، موقعیتی بسیار متغیر است، اغلب باکتری‌های گرم-منفی در این موقعیت دارای دی آمینوپیمپلیک اسید هستند.

❖ توجه: باکتری‌های گرم مثبت معمولاً در موقعیت ۳ دارای L-لیزین هستند، به هر حال برخی ممکن است دارای دی آمینوپیمپلیک اسید یا سایر اسید آمینه‌ها در این موقعیت باشند.

دی‌آمینوپیمپلیک اسید یک جزء منحصر به فرد در دیواره سلولی باکتری‌هاست. این ماده در دیواره سلولی یوکاریوت‌ها یا آرکی‌ها یافت نمی‌شود. دی‌آمینوپیمپلیک اسید پیش‌ساز لیزین در بیوسنتز این اسید آمینه در باکتری‌ها می‌باشد.

در باکتری‌های گرم مثبت تا ۴۰ لایه پپتیدوگلیکان وجود دارد که تا ۵۰٪ ماده دیواره سلولی را تشکیل می‌دهد، در باکتری‌های گرم منفی، به نظر می‌رسد که فقط یک یا دو لایه وجود داشته باشد که ۱۰-۵٪ ماده دیواره را تشکیل می‌دهند. شکل باکتری‌ها که ویژگی هر گونه محسوب می‌شود مربوط به ساختار دیواره سلولی می‌باشد.

دیواره سلولی اکثر گرم-مثبت‌ها حاوی مقادیر زیادی اسیدهای تیکوئیک و تیکورونیک (Teichoic and Teichuronic acids) می‌باشد که ممکن است تا ۵۰٪ وزن خشک دیواره و ۱۰٪ وزن خشک کل سلول را به خود اختصاص دهند. همچنین دیواره برخی از گرم مثبت‌ها ممکن است حاوی مولکول‌های پلی ساکاریدی باشند.

دو نوع تیکوئیک اسید وجود دارد: تیکوئیک اسید دیواره (Wall teichoic acid/WTA) که به طور کووالان به پپتیدوگلیکان متصل است و تیکوئیک اسید غشاء (Membrane teichoic acid)، که به طور کووالان به گلیکولیپید غشاء متصل است. از آنجایی که تیکوئیک اسید غشایی کاملاً با لیپیدها مرتبط است به عنوان اسیدهای لیپوتیکوئیک نامیده می‌شوند (LTA). WTA و LTA توام با پپتیدوگلیکان شبکه یا ماتریکس پلی آنیونی را به وجود می‌آورند که فراهم کننده عملکردهای مربوط به انعطاف‌پذیری، حفره‌دار بودن، قدرت کشسانی و خصوصیات الکترواستاتیک پوشش است. گرچه همه باکتری‌های گرم-مثبت WTA و LTA را ندارند، باکتری‌هایی که فاقد این پلیمرها هستند، از عملکردی فعالیت مشابهی دارند.

اسیدهای تیکوئیک، آنتی‌ژن‌های سطحی اصلی گونه‌های گرم-مثبت دارای این آنتی‌ژن‌ها، را تشکیل می‌دهند، و دسترسی آنها به آنتی‌بادی‌ها، شاهدهی است که آنها بر روی سطح خارجی پپتیدوگلیکان قرار دارند. فعالیت آنها با هضم ناکامل پپتید و گلیکان افزایش می‌یابد، از این رو اکثر اسیدهای تیکوئیک ممکن است بین غشاء سیتوپلاسمی و لایه پپتیدوگلیکان قرار داشته باشند، احتمالاً از طریق کانال‌ها به سمت خارج امتداد می‌یابند.

در پنوموکوک (استرپتوکوکوس پنومونیه)، اسیدهای تیکوئیک شاخص‌های آنتی‌ژنی فرسمن را تشکیل می‌دهند.

❖ **توجه:** در استرپتوکوکوس پیوژنز، LTA با پروتئین M، که از میان لایه غشاء سلولی از طریق لایه پپتیدوگلیکان بیرون زده، مرتبط است. این مولکول‌های طولیل پروتئین M همراه با LTA، میکروفیبریل‌هایی را شکل می‌دهد که اتصال استرپتوکوکوس پیوژنز را به سلول‌های حیوانی تسهیل می‌کنند.

سؤال: کمپلکس (لیپوتیکوئیک اسید-پروتئین M) در استرپتوکوکوس پیوژنز (گروه A) به کدام رسپتور می‌چسبد؟ (ارشد ۹۶)

الف) Fibronectin (ب) N-acetyl hexosamin galactose (ج) Sialic acid (د) N-acetyl glucosamine
پاسخ گزینه الف /

اسیدهای تیکورونیک پلیمرهای مشابهی هستند، ولی واحدهای تکراری شامل اسیدهای قندی (مانند N- استیل مانوزاورونیک اسید یا D- گلوکزاورونیک اسید) به جای اسیدهای فسفریک می‌باشند. زمانی که منابع فسفات محدود است این پلیمرها به جای تیکوئیک اسید ساخته می‌شوند.

هیدرولیز دیواره باکتری‌های گرم مثبت در بعضی گونه‌ها، قندهای خنثی مانند مانوز، آرابینوز، رامنوز و گلوکز آمین و قندهای اسیدی مثل اسید گلوکورونیک و اسید مانورونیک را ایجاد می‌کنند.

دیواره سلولی باکتری‌های گرم-منفی دارای سه جزء است که در لایه خارجی پپتیدوگلیکان قرار دارند، لیپوپروتئین، غشاء خارجی و لیپولی ساکارید.

توانایی غشاء خارجی در باز داشتن مولکول‌های هیدروفوب یک ویژگی غیرمعمول در بین غشاهای بیولوژیک بوده و برای حفاظت سلول (در مورد باکتری‌های روده‌ای) از مواد مضر مانند نمک‌های صغراوی، عمل می‌کند.

غشاهای خارجی دارای کانال‌های خاص هستند که از مولکول‌های پروتئینی به نام پورین‌ها (Porins) ساخته شده‌اند و انتقال پاسیو ترکیبات هیدروفیل با وزن مولکولی پایین، مانند قندها، اسیدهای آمینه و یون‌های خاص، را امکان-پذیر می‌سازند.

نفوذپذیری غشاء خارجی به میزان زیادی از یک گونه گرم منفی به گونه دیگر متغیر است، به عنوان مثال در سودوموناس اثریونزا که به میزان زیادی به عوامل ضدباکتریایی مقاومت دارد، غشاء خارجی ۱۰۰ برابر نفوذ-ناپذیرتر از اشریشیاکلی است.

از اعضای دومین گروه پروتئین‌های غشاء خارجی، که در بسیاری از مسیرها مشابه پورین‌ها هستند، می‌توان به LamB و Tsx اشاره کرد. LamB، که یک پورین القائی و همچنین گیرنده باکتریوفاژ لامبدا است، مسئول انتشار خلال غشایی مالتوز و مالتودکسترین‌ها می‌باشد. Tsx، گیرنده باکتریوفاژ T6 می‌باشد و مسئول انتشارهای خلال غشایی نوکلئوزیدها و برخی اسیدهای آمینه است. LamB اجازه عبور برخی از سوبستراهای دیگر را می‌دهد، به هر حال ممکن است اختصاصیت نسبی آن بیانگر میانگینش ضعیف سوبستراها با سایت‌های اختصاصی ساختار فضایی در میان کانال باشد.

پروتئین OmpA، به مقدار زیاد در غشاء خارجی است. پروتئین OmpA در لنگراندازی غشاء خارجی به لایه پپتیدوگلیکان دخالت دارد، این پروتئین همچنین گیرنده پیلی جنسی در کونژوگاسیون باکتریایی وابسته به F است.

غشاء خارجی همچنین حاوی یکسری پروتئین‌های کمتر شایعی است که در انتقال مولکول‌های اختصاصی مانند ویتامین B₁₂ و کمپلکس‌های آهن- سیدروفور دخیل هستند. آنها تمایل زیادی به سوبستراهای خود دارند و احتمالاً مشابه سیستم‌های انتقالی کلاسیک به واسطه حامل (Classic carrier transport system) از غشاء سیتوپلاسمی عمل می‌کنند. عملکرد صحیح این پروتئین‌ها

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

نیاز به انرژی به وجود آمده از طریق پروتئینی به نام TonB دارد. پروتئین‌های جزئی دیگر شامل تعدادی از آنزیم‌ها، مثل فسفولیپازها و پروتئازها، می‌باشند.

غشاء خارجی به لایه پپتیدوگلیکان و غشاء سیتوپلاسمی متصل شده است. اتصال به لایه پپتیدوگلیکان از طریق لیپوپروتئین غشاء خارجی صورت می‌گیرد.

LPS در دیواره باکتری‌های گرم منفی از یک کمپلکس گلیکولیپیدی، به نام لیپید A، ساخته شده است که به یک پلی‌ساکارید به نام (core) و یک سری انتهایی از واحدهای تکراری متصل شده است. ترکیب لیپید A در قسمت خارجی غشاء فرو رفته، LPS را لنگراندازی می‌کند. LPS بر روی غشاء سیتوپلاسمی ساخته شده و به موقعیت خارجی خود منتقل می‌شود. حضور LPS برای عملکرد بسیاری از پروتئین‌های غشاء خارجی لازم است.

لیپید A از واحدهای دی‌ساکاریدی گلوکز آمین فسفریله شده تشکیل شده است که به آنها تعدادی از اسیدهای چرب بلند زنجیره متصل شده‌اند. بتا-هیدروکسی میریستیک اسید، یک اسید چرب C14، معمولاً حضور داشته و خاص این لیپید است.

هسته (Core) پلی‌ساکارید، در تمامی گونه‌های گرم-منفی دارای LPS، مشابهند و شامل دو قند مشخص، کتوداکسی اکتانویک اسید (KDO) و یک هپتوز می‌باشد. به هر حال، هر گونه دارای واحد تکراری منحصری است.

❖ توجه: معمولاً واحدهای تکراری تری ساکاریدهای خطی یا تترا یا پنتاساکاریدهای منشعب هستند. این واحد تکراری به عنوان آنتی‌ژن O نامیده می‌شود. زنجیره‌های هیدروفیل کربوهیدراتی آنتی‌ژن O، سطح باکتری را پوشانده و ترکیبات هیدروفوب را طرد می‌کنند.

بین مولکول‌های بارمنفی LPS به وسیله کاتیون‌های دو ظرفیتی (یعنی Ca^{2+} و Mg^{2+}) پیوند عرضی ایجاد شده است. این امر، غشاء را پایدار نموده و سدی را در برابر مولکول‌های هیدروفوب ایجاد می‌کند. حذف کاتیون‌های دو ظرفیتی توسط عوامل شلاته کننده یا جایگزین نمودن آنها با آنتی بیوتیک‌های پلی کاتیونی مثل پلی میکسن‌ها و آمینوگلیکوزیدها، غشاء خارجی را به مولکول‌های هیدروفوب بزرگ نفوذپذیر می‌کند.

LPS، که به شدت برای حیوانات سمی است، اندوتوکسین (Endotoxin) باکتری‌های گرم منفی نامیده می‌شود، چرا که به نحو سختی به سطح سلول متصل است و فقط زمانی که سلول لیز شود، آزاد می‌گردند. زمانی که LPS به لیپید A و پلی‌ساکارید می‌شکند، کل سمیت به جزء اول (لیپید A) مربوط است. در یک حیوان مهره‌دار، آنتی‌ژن O بسیار ایمنوزن است. اختصاصیت آنتی‌ژنی به وسیله آنتی‌ژن O تعیین می‌شود، به طوری که این آنتی‌ژن در بین گونه‌ها و حتی در سویه‌های یک گونه بسیار متغیر است. تعداد اشکال محتمل آنتی‌ژنی بسیار زیاد است.

گلیکولیپیدهای غشاء خارجی باکتری‌هایی که سطوح مخاطی را کلونیزه می‌کنند (مانند نایسریا مننژیتیدیس، نایسریا گونوره، هموفیلوس آنفلوانزا و هموفیلوس دوکرئی) دارای قسمت‌های قندی کوچک و شاخه‌دار (یعنی منشعب) می‌باشند. این گلیکولیپیدهای کوچک با ساختارهای ناقص LPS تیپ R که فاقد آنتی‌ژن‌های O بوده و توسط موتانت‌های خشن (rough) باکتری‌های روده‌ای مانند اشرشیاکلی تولید شده‌اند، قابل مقایسه هستند.

برخی از LOSها (مانند LOS نایسریا گونوره، نایسریا مننژیتیدیس و هموفیلوس دوکرئی) دارای یک N-استیل لاکتوز آمین انتهایی (N استیل گلوکز - ۴ → B-گالاکتوز) می‌باشند که از نظر ایمنوشیمیایی مشابه پیش‌سازهای آنتی‌ژن I اریتروسیت انسان است.

مولکولهایی از یک لیپوپروتئین غیرمعمول، لایه‌های پپتیدوگلیکان و غشاء خارجی را به هم متصل می‌کنند. این لیپوپروتئین حاوی ۵۷ اسید آمینه است، که از تکرارهای یک سکانس ۱۵- اسید آمینه‌ای تشکیل شده است.

❖ **توجه:** از نظر عددی، فراوان‌ترین پروتئین سلول‌های گرم منفی، لیپوپروتئین است (تقریباً ۷۰۰۰۰۰ مولکول‌های در هر سلول). عملکرد لیپوپروتئین (که از رفتار موتانت‌های فاقد آن برداشت شده است) پایدار نمودن غشاء خارجی و لنگراندازی آن در لایه پپتیدوگلیکان است.

فضای بین غشاهای داخلی و خارجی، که فضای پری پلاسمی نامیده می‌شود، حاوی لایه پپتیدوگلیکان و محلول ژل مانند از پروتئین‌ها است. فضای پری پلاسمی تقریباً ۴۰-۲۰٪ حجم سلول را تشکیل می‌دهد که مقدار قابل توجهی است.

پروتئین‌های پری پلاسمی عبارتند از: پروتئین‌های اتصالی به سوبستراهای خاص (مانند اسیدهای آمینه، قندها، ویتامین‌ها، یون‌ها) آنزیم‌های هیدرولیتیک (مانند آلکالین فسفاتاز و ۵- نوکلئوتیداز) که سوبستراهای غیرقابل انتقال را به انواع قابل انتقال می‌شکنند و آنزیم‌های دتوکسیفیه کننده (مانند β - لاکتاماز و آمینوگلیکوزید- فسفریلاز) که آنتی بیوتیک‌های خاصی را غیرفعال می‌کنند. پری پلاسم همچنین حاوی غلظت‌های زیادی از پلیمرهای بسیار منشعب D- گلوکز به طول هشت تا ده عدد است که با گلیسرول فسفات و فسفاتیدیل اتانل آمین به نحو متغیری جایگزین شده‌اند، برخی حاوی استرهای O- سوکسینیل هستند. این‌ها که بیشتر به عنوان الیگوساکاریدهای مشتق از غشاء (Membrane- derived oligosacharides) نامیده می‌شوند، نقش مهمی در تنظیم فشار اسمزی ایفا می‌کنند.

برخی از باکتری‌ها به ویژه باسیل توبرکول (مایکوباکتریوم توبرکلوزیس) و باکتری‌های مشابه آن، دیواره سلولی حاوی مقادیر زیادی از واکس‌ها (Waxes) هیدروکربن‌های منشعب پیچیده (به طول ۷۰ تا ۹۰ کربن) شناخته شده به عنوان اسیدهای میکولیک، دارند. دیواره سلولی از پپتیدوگلیکان و یک دو لایه لیپیدی نامتقارن خارجی تشکیل شده است، قسمت داخلی، حاوی اسیدهای میکولیک متصل شده به آرابینوگالاکتان و قسمت خارجی حاوی دیگر لیپیدهای قابل استخراج، است. این بخش یک دو لایه لیپیدی بسیار منظم است که در آن پروتئین‌ها جایگزین شده، ایجاد کانال‌های پر از آب می‌نمایند که از طریق آن، مواد غذایی و داروهای خاص می‌توانند به آهستگی عبور نمایند. برخی از مواد نیز می‌توانند از دومن‌های لیپیدی دیواره سلولی، به آهستگی، نفوذ کنند. ساختار هیدروفوبیک، این باکتری‌ها را به بسیاری از مواد شیمیایی مثل دترجنت‌ها و اسیدهای قوی، مقاوم می‌سازد.

از این رو، ارگانسیم‌ها را اسید پایدار می‌نامند. نفوذپذیری این دیواره سلولی به مولکول‌های هیدروفیل ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر کمتر از اشرشیاکلی است و این امر ممکن است مسئول رشد آهسته مایکوباکترها باشد.

آرکی باکتری‌های فاقد دیواره سلولی مشابه باکتری‌ها هستند. برخی از آنها یک لایه ساده S دارند که اغلب از گلیکوپروتئین‌ها تشکیل شده است. برخی از آرکی‌ها، دارای دیواره سلولی سخت متشکل از پلی‌ساکاریدها یا پپتیدوگلیکانی هستند که مورین کاذب (Pseudomurein) نامیده می‌شود. مورین کاذب با داشتن اسیدهای آمینه نوع L- به جای اسیدهای آمینه نوع D- و واحدهای دی ساکاریدی به همراه یک پیوند آلفا - ۱ و ۳ به جای یک پیوند بتا - ۱ و ۴، از باکتری‌ها مجزا می‌شوند. آرکی‌های دارای دیواره سلولی سودومورین، گرم مثبت می‌باشند.

بسیاری از باکتری‌ها (باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی و آرکی باکتری‌ها) دارای یک کریستالین دو بعدی، شبکه لایه‌ای از زیر واحدها، متشکل از مولکول‌های گلیکوپروتئین یا پروتئین (لایه - S) به صورت خارجی‌ترین جزء پوشش سلولی می‌باشند. در هر

دوی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، این ساختار گاهی چندین مولکول ضخامت دارد. در برخی از آرکی‌ها، آنها تنها لایه در خارج غشاء سلول هستند.

پیوند بتا ۱ ← ۴ داربست پپتیدوگلیکان توسط آنزیم لیزوزیم، که در ترشحات حیوانات (اشک‌ها، بزاق، ترشحات بینی) و سفیده تخم مرغ وجود دارد، هیدرولیز می‌شود.

اگر قدرت اسمزی محیط افزایش یابد، با فشار اسمزی داخلی سلول به تعادل اسید، اجسام کروی آزادی که پروتوپلاست (Protoplast) نامیده می‌شوند، رها می‌شوند. غشاء خارجی دیواره سلولی گرم-منفی، مانع دسترسی لیزوزیم می‌شود، مگر آنکه به وسیله عاملی مثل اتیلن دی‌آمین تتراسیتیک اسید (EDTA)، کمپلکسی که کاتیون‌های دو ظرفیتی را جدا می‌کند، آسیب دیده باشد، در محیط‌های حفاظت شده از نظر اسمزی، سلول‌های تیمار شده با EDTA- لیزوزیم ایجاد اسفروپلاست‌هایی می‌کنند (Spheroplasts) که هنوز دارای بقایای کمپلکس دیواره گرم منفی، از جمله غشاء خارجی می‌باشند.

باکتری‌ها، خود دارای تعدادی اتولیزین (Autolysins)، آنزیم‌های هیدرولیتیکی که به پپتیدوگلیکان می‌چسبند، شامل مورامیدازها، گلوکز آمینیدازها، اندوپپتیدازها و کربوکسی پپتیدازها می‌باشند. این آنزیم‌ها، بازسازی یا تجزیه پپتیدوگلیکان در باکتری‌ها را کاتالیز می‌کند. این آنزیم‌ها احتمالاً در رشد دیواره سلولی و بازسازی و تقسیم سلولی دخالت می‌کنند، ولی فعالیت آنها در طی تجزیه سلول-های مرده (اتولیز)، واضح تر است.

سنتز دیواره سلولی برای تقسیم سلولی ضروری است، ترکیب مواد دیواره سلولی جدید، به هر حال با توجه به شکل باکتری متغیر هستند. باکتری‌های میله‌ای شکل (مانند اشرشیاکلی، باسیلوس سوبتیلیس) دارای دو شکل از ساخت دیواره سلولی هستند، پپتیدوگلیکان جدید در طول یک مسیر مارپیچ وارد شده منجر به طویل سازی سلول شده و در یک حلقه انتهایی دور تا دور محل تقسیم بعدی وارد شده، منجر به شکل گیری دیواره عرضی تقسیم می‌گردد. سلول‌های کوکسی مانند استافیلوکوکوس اورئوس، به نظر نمی‌رسد که دارای نحوه ساخت دیواره سلولی به فرم طویل سازی باشند. در عوض پپتیدوگلیکان جدید فقط در محل تقسیم وارد می‌شود.

حذف دیواره باکتری ممکن است به وسیله هیدرولیز توسط لیزوزیم یا به وسیله توقف سنتز پپتیدوگلیکان با آنتی بیوتیکی مانند پنی سیلین، انجام شود. چنین تیمارهایی در محیط‌های حفاظت شده از نظر اسمزی، پروتوپلاست‌ها را از سلول‌های گرم-مثبت و اسفروپلاست‌ها را (که غشاء خارجی و پپتیدوگلیکان به دام افتاده در آن را حفظ نموده است) از سلول‌های گرم منفی آزاد می‌کنند.

اگر چنین سلول‌هایی قادر به رشد و تقسیم باشند، اشکال L (L-Forms) نامیده می‌شوند. اشکال L- به سختی کشت داده می‌شوند و معمولاً به محیطی جامد و قدرت اسمزی مناسب نیاز دارند. اشکال L- با پنی سیلین بهتر از لیزوزیم تولید می‌شوند که نیاز به باقی ماندن مقداری از پپتیدوگلیکان را مطرح می‌کند.

مایکوپلازماها باکتری‌های فاقد دیواره هستند و پپتیدوگلیکان ندارند. آرکی‌های فاقد دیواره نیز وجود دارند، ولی آنها به خوبی مطالعه نشده‌اند. بررسی‌های ژنومی نشان داده مایکوپلازماها شبیه باکتری‌های گرم مثبت هستند و ممکن است از آنها مشتق شده باشند. مایکوپلازماها هدفی برای عوامل ضد میکروبی مهار کننده دیواره (مانند پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها) ندارند و بنابراین به این داروها مقاومند. برخی، مانند مایکوپلازما پنومونیه (عامل پنومونی) در غشاهای خود حاوی استرول هستند. تفاوت بین اشکال L و مایکوپلازماها این است که زمانی که مورین بازسازی می‌شود، اشکال L، به شکل باکتریایی اصلی خود بر می‌گردند، ولی مایکوپلازماها هرگز به اشکال طبیعی بر نمی‌گردند.

جدول ۱-۲: ترکیب شیمیایی پلیمر خارج سلولی در باکتری‌های موردنظر		
زیرواحدهای شیمیایی	پلیمر	ارگانسیم
D- گلوتامیک اسید گلوکز، فوکوز، گلوکورونیک اسید ریبوز، ریبوتول، فسفات	پلی پپتید کمپلکس پلی ساکاریدی سرو گروه b هموپلیمرها و هتروپلیمرها، مانند سرو گروه A سرو گروه B سرو گروه C سرو گروه ۱۳۵	باسیلوس آنتراسیس انتروباکتر ائروژنز هموفیلوس انفلوانزا نیسریا مننژیتیدیس
رامنوز، گلوکز، گلوکورونیک اسید گلوکز، گلوکورونیک اسید گالاکتوز، گلوکز، رامنوز گالاکتوز، گلوکز، N- استیل گلوکز آمین رامنوز، گلوکز	کمپلکس پلی ساکاریدی (انواع زیاد)، مانند تیپ II تیپ III تیپ VI تیپ XIV تیپ XVIII	سودوموناس ائروژینوزا استرپتوکوکوس پنومونیه (پنوموکوکوس)
N- استیل گلوکز آمین، گلوکورونیک اسید فروکتوز	هیالورونیک اسید لوان	استرپتوکوکوس پیوژنز (گروه A) استرپتوکوکوس سالیاریوس

بسیاری از باکتری‌ها زمانی که در محیط‌های طبیعی خود رشد می‌کنند مقادیر زیادی از پلیمرهای خارج سلولی را می‌سازند. بجز یک استثنای شناخته شده (کپسول‌های پلی - د - گلوتامیک اسید باسیلوس آنتراسیس و باسیلوس لیکنی فرمیس)، مواد خارج سلول، پلی ساکاریدی هستند. اصطلاحات کپسول و لایه نرم (Slime layer) به طور متناوب برای توصیف لایه‌های پلی ساکاریدی استفاده می‌شوند، اصطلاح گلیکوکالیکس نیز به صورت محدودتر استفاده می‌شود. گلیکوکالیکس، به عنوان مواد پلی ساکاریدی که خارج سلول را پوشانده‌اند، تعریف می‌شود. لایه کاملاً متراکم و مشخص احاطه کننده سلول که مانع عبور ذراتی مثل مرکب چینی می‌شود، به عنوان کپسول نامیده می‌شود. اگر گلیکوکالیکس به سستی با دیواره مرتبط بوده و مانع ورود ذرات نشود، به عنوان لایه نرم (Slime layer) نامیده می‌شود. پلیمر خارج سلولی به وسیله آنزیم‌های مستقر در سطح سلول باکتری ساخته می‌شود. به عنوان مثال استرپتوکوکوس موتانس، برای تولید زنجیره‌های بلند دکستران‌ها (پلی - د - گلوکز) و لوان‌ها (پلی - د-فروکتوز) از سوکروز، دو آنزیم - گلوکوزیل ترانسفراز و فروکتوزیل ترانسفراز - را به کار می‌برد. این پلیمرها، هموپلیمر نامیده می‌شوند. پلیمرهای حاوی بیش از یک نوع از مونوساکارید، هتروپلیمر نامیده می‌شوند.

کپسول در تهاجم باکتری‌های بیماریزا نقش دارد سلول‌های کپسول دار در برابر فاگوسیتوز مقاوم هستند. مگر آنکه توسط آنتی‌بادی ضدکپسولی پوشانده شوند. گلیکوکالیکس نقشی در اتصال باکتری به سطوح محیطی و سطح سلول‌های میزبان گیاهی و جانوری ایفا می‌کند. به عنوان مثال استرپتوکوکوس موتانس، برای اتصال محکم به مینای دندان نیاز به گلیکوکالیکس دارد. سلول‌های باکتریایی گونه‌های مشابه یا متفاوت در گلیکوکالیکس به دام می‌افتند و لایه‌هایی را به نام پلاک بر روی سطح دندان ایجاد می‌کنند. فرآورده‌های اسیدی ایجاد شده توسط این باکتری‌ها، سبب پوسیدگی دندان می‌شود. نقش ضروری گلیکوکالیکس در این فرآیند - و تولید آن از سوکروز - ارتباط پوسیدگی دندان با مصرف سوکروز در جمعیت انسانی را توضیح می‌دهد.

فلاژل‌های باکتریایی، ضامن رشته مانندی هستند که از پروتئین تشکیل شده‌اند، ۳۰-۱۲ نانومتر قطر دارند. باکتری‌هایی که دارای تاژک هستند، از آن برای تحرک استفاده می‌کنند. سه نوع آرایش شناخته شده است: مونوتریش (Monotrichous) - فلاژل قطبی

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیبا و مجوز وزارت ارشاد می‌باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

منفرد- لوفوتریش (Lophotrichous)- چندین فلاژل قطبی- و پری تریش (Peritrichous)- فلاژل‌هایی که دور تا دور سلول منتشر شده‌اند.

یک فلاژل باکتریایی از چندین هزار مولکول پروتئینی به نام فلاژلین (Flagellin) ساخته شده است. در چند مورد ارگانیسم‌ها (مانند کائولوباکتر)، فلاژل‌ها از دو نوع فلاژلین تشکیل شده‌اند، ولی در اغلب موارد فقط یک نوع یافت می‌شود. فلاژل با تجمع این زیرواحدهای پروتئین به شکل یک ساختار مارپیچی، شکل می‌گیرد.

فلاژل به وسیله ساختاری پیچیده، که از یک قلاب و یک جسم پایه تشکیل شده، به باکتری متصل می‌گردد. قلاب ساختار کوتاه و خمیده‌ای است که به عنوان مفصلی بین موتور در ساختار پایه و فلاژل عمل می‌کند. جسم پایه دارای یکسری حلقه (یک جفت در باکتری‌های گرم- مثبت و دو جفت در باکتری‌های گرم- منفی) است.

❖ توجه: باکتری‌هایی که در محیط قلیایی زندگی می‌کنند (قلیا دوست‌ها) انرژی ناشی از شیب غلظت یون سدیم را به جای شیب غلظت پروتون- جهت به راه انداختن موتور فلاژلی مورد استفاده قرار می‌دهند.

نکته مهم: داوطلبین محترم توجه فرمایید که با تهیه این جزوات دیگر نیاز به خرید هیچ گونه کتاب مرجع دیگری نخواهید داشت. برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.

۰۲۱-۶۶۹۰۲۰۶۱-۶۶۹۰۲۰۳۸-۰۹۳۷۲۲۲۳۷۵۶

خرید اینترنتی:

Shop.nokhbegaan.ir

