

علم الأحياء الدقيقة

د.محمد راضي عدي

المحاضرة الأولى

علم الأحياء الدقيقة

Microbiology

علم الجراثيم

مقدمة:

كانت الأمراض في الماضي تعزى إلى عدة عوامل بعيدة عن الواقع كالسحر أو الحسد أو...

و كان من أفضل التفسيرات نسبياً في تلك الفترة ما ظنه العرب بأن الأمراض ناتجة عن الهواء الفاسد. < في القرن السابع عشر جاء ليفن هوك (وهو تاجر ملابس هولندي هاوي عدسات) وقام بوضع عدستين فوق بعضهما في أنبوب واحد واحدة في الأعلى وأخرى في الأسفل وجاء بنقطة ماء من ساقية ووضعها تحت المجهر ففجئاً بأن الماء الذي نراه صافياً مليء بكائنات حية دقيقة سماها العضويات الدقيقة Micro organisms ، هنا اكتشف العلماء بأنه يوجد عالم آخر موازي غير مرئي هو عالم الأحياء الدقيقة و بدء التساؤل عن علاقتها المحتملة بالأمراض.

< و ظهرت فرضية germ theory وجد العلماء أن من الممكن لبعض هذه الأحياء أن تسبب المرض للإنسان.

< و بما أن هذه الأمراض تنجم عن عوامل خارجية فهي قابلة للانتقال و لذلك سميت بالأمراض المعدية (infectious (contagious) diseases

< و بعد أن تم اكتشاف هذه الأحياء الدقيقة كان لا بد من تصنيفها فهي مختلفة عن بعضها شكلياً، وراثياً... و إن أنواع هذه الأحياء لا حصر لها على وجه الأرض و يهنا منها تلك التي يمكن أن تسبب الأمراض و التي سميت بالأحياء الدقيقة الطبية. medical micro-organisms

< ونحن بغنى عن الحديث عن الأحياء الدقيقة الأخرى التي لها علاقة بالنظام البيئي أو التي تستخدم في الصناعة كالعصيات الموجودة في اللبن والجراثيم التي تسبب تخمر الخبز و غيرها...

العوامل الممرضة

تقسم إلى:

1. الكائنات المعدية تحت الخلوية:

تشمل كلاً من الفيروسات (Viruses) متطفلات داخل خلوية مجبرة على المستوى الجيني) و البريونات Prions (جسيمات بروتينية خامجة) .

2. الميكروبات بدائيات و حقيقيات النوى:

تشمل كلاً من الجراثيم و حقيقيات النوى الطبية (التي تضم بدورها الديدان و الفطور و الأولي)

تصنيف الأحياء الدقيقة الممرضة

1. الديدان Helminths:

وهي من حقيقيات النوى عديدة الخلايا multicellular eukaryotic و معظم الديدان ذات أحجام كبيرة نسبياً و لكن تم تصنيفها مع الأحياء الدقيقة كونها تسبب أمراضاً معدية و بعضها مجهرية أو ذات بيوض مجهرية. مثال: دودة الاسكاريس.

2. الأولي: Protozoa

وهي من حقيقيات النوى وحيدة الخلية . unicellular eukaryotic مثال: الليشمانيا و المتحول الزحاري.

3. الفطور: Fungi

وهي من حقيقيات النوى وحيدة الخلية.

4. الجراثيم: Bacteria

وهي من بدائيات النوى وحيدة الخلية.

مقارنة بين طلائعيات و حقيقيات النوى:

بدائيات النوى Prokaryotic	حقيقيات النوى Eukaryotic
تضم الجراثيم و العتائق	تضم الطحالب و الفطريات Fungi و الطفيليات (الأوالي Protozoa)
شبه نواة ليس لها غشاء نووي حولها	نواة حقيقية لها غشاء نووي يحددها
صبغي واحد و هو شريط مفرد ملتف من الـ DNA	صبغيات متعددة مرتبة
تنقسم الخلايا بالانشطار الثنائي binary fission	لها جهاز انقسام خيطي mitosis
لها جدار خلوي قاس يحدد شكلها مؤلف من الببتيدوغليكان (باستثناء المفقورات) يفتقر إلى الستيروولات	يحيط بها غشاء خلوي لا يحتوي على الببتيدوغليكان و لكن يحتوي على الستيروولات
لا تملك هذه العضيات	تملك المتقدرات و جهاز غولجي و شبكة هيولية باطنة
حجم الريباسات 70s	حجم الريباسات 80s
الـ DNA لا يترافق مع الهيستونات	الـ DNA يترافق مع الهيستونات

الجراثيم

تعريف الجراثيم:

هي كائنات مجهرية وحيدة الخلية من طلائعيات النوى لها جدار خلوي بعض أنواعها قادرة على إحداث المرض عند الإنسان وهي صغيرة جداً أبعادها من رتبة الميكرون لذا فهي لا ترى إلا بالمجهر وهذا سبب تسميتها بالأحياء المجهرية .

يدعى فرع علم الأحياء الدقيقة Microbiology الذي يدرس الجراثيم بعلم الجراثيم Bacteriology

- أطول الجراثيم يبلغ حوالي 5 ميكرون و أصغرها حوالي 1/3 ميكرون (أبعاد أكبر فيروس)

- الجراثيم لها أشكال وأحجام مختلفة وأشكال الجراثيم ثابتة محددة ولحسن الحظ قليلة العدد مما يساعد في تصنيفها ومعرفة ما إذا كانت ممرضة أو غير ممرضة و كيفية التعامل معها فبعض الأنواع تستجيب للصادات وهناك أنواع أخرى لا تستجيب لها.
- أي أن معرفة الصفات الشكلية للجراثيم له أهمية كبيرة في تحديد هوية الجرثوم وهذا أمر أساسي في التشخيص المخبري الذي يعد من أهم جوانب علم الأحياء الدقيقة *Microbiology*
- هذه الصفات الشكلية تتضمن:

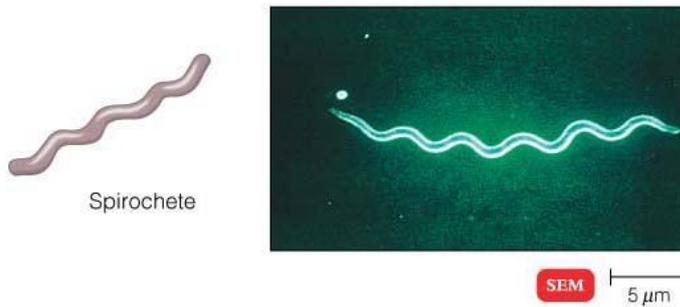
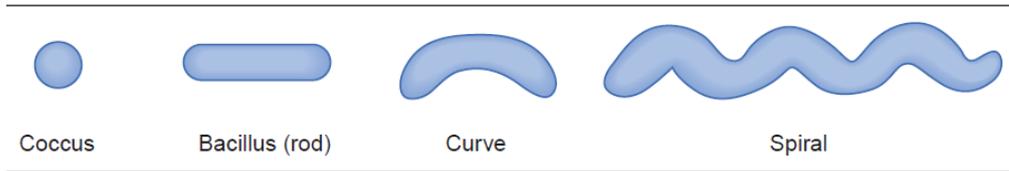
1. الشكل.
2. الحجم.
3. الاصطفاف.

الصفات الشكلية للجراثيم

I- الشكل :

الجدار الخلوي الذي تمتاز به الجراثيم هو المسؤول عن إعطائها الشكل الهندسي إضافة إلى دوره في الحماية. وكما ذكرنا فإن الشكل صفة ثابتة من جيل إلى آخر حيث أن له ترميز على الـ DNA تصنف الجراثيم تبعاً لشكلها إلى:

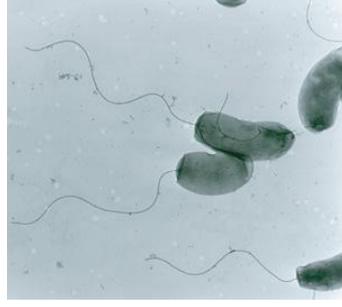
- 1مكورة (coccus)
- 2عصوية (Bacillus or Rods) تكون متطاولة.
- 3لولبية (Spirochetes) تكون منحنية ملتوية.



هناك أشكال فرعية للمزيد من التفريق فلدينا:

مع الضمات (*Vibrio*) :

عبارة عن عصيات منحنية بشكل حرف الواو شكلها يشبه الضمة مثل ضمات الكوليرا *Vibrio Cholerae*



العصويات (coccobacilli)

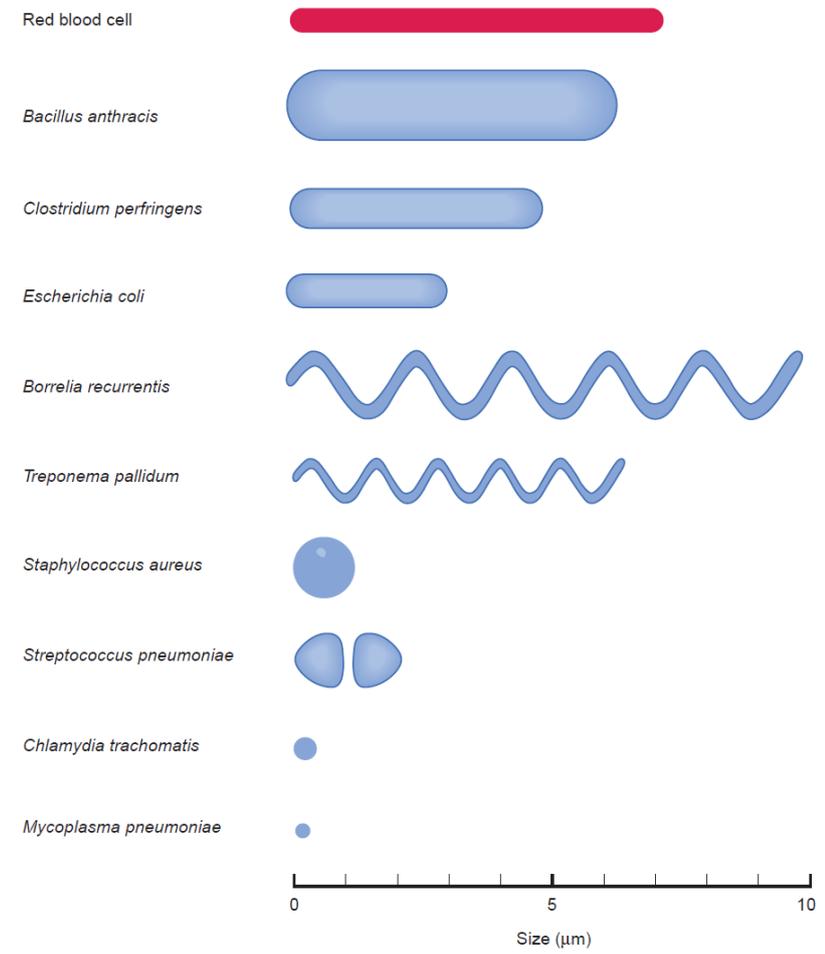
عبارة عن عصيات منضغطة قصيرة (أو مكورات متطاولة) فجاءت التسمية بدمج الاسمين معاً.



SEM 1 μm

II- الحجم:

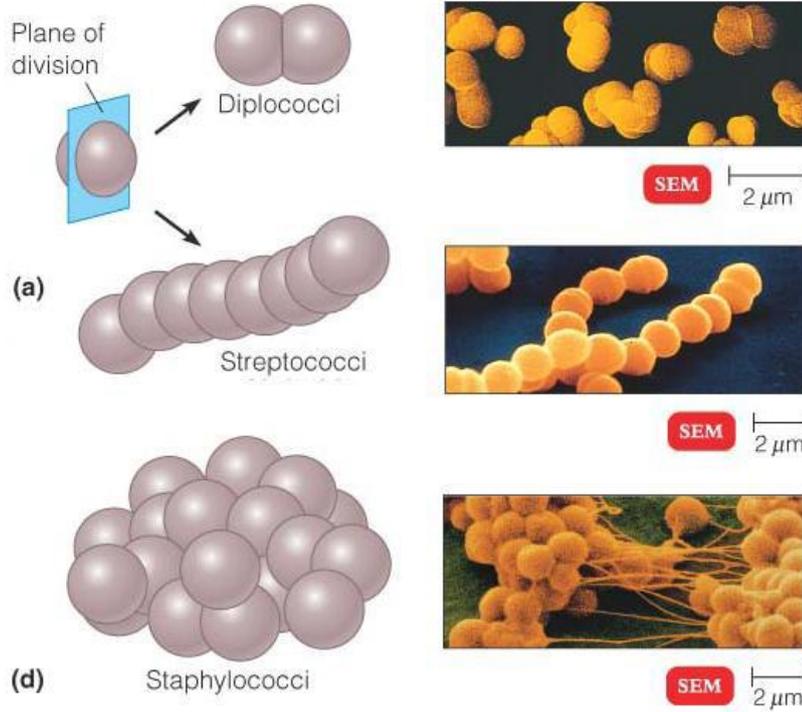
يتراوح حجم البكتيريا وسطياً بين 0.3 ميكرون حتى 5 ميكرون كما ذكرنا وربما يصل أحياناً طول البكتيريا المتطاولة إلى حوالي 7 ميكرون. أصغر الجراثيم حجماً (المفطورات) تعادل بحجمها أكبر الفيروسات.



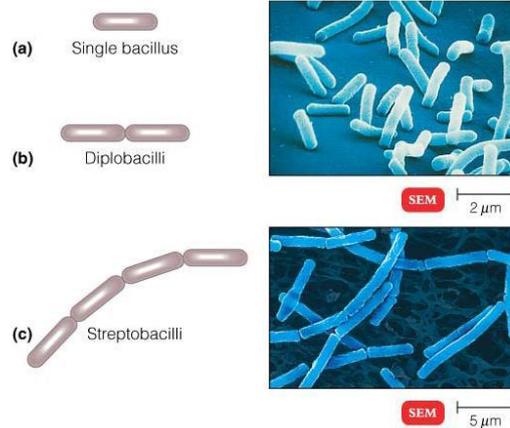
III- الاصطافاف:

يعبر عن كيفية توزع الجراثيم بجانب بعضها البعض حيث أن بعض الجراثيم تصطف بأشكال منتظمة ثابتة. المكورات هي أكثر البكتيريا ميلاً للتجمع فقد تتجمع بشكل:

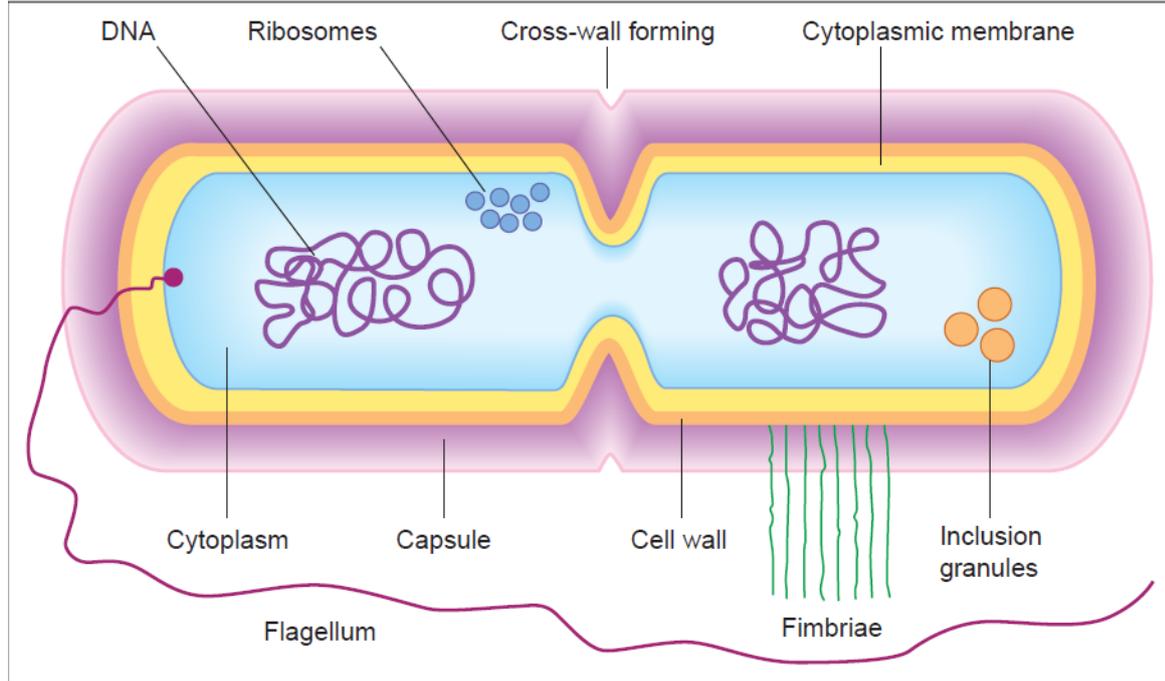
- 1- **عناقيد** فنسميها **عنقودية staphylococcus** حيث تتوضع بشكل تجمعات clusters أحياناً 2 أو 4 أو أكثر وتكون أحياناً متراخية في وسط سائل أو متراسة في وسط صلب.
- 2- سلاسل chains فنسميها **عقدية (streptococcus)** وليس عُقدية.
- 3- أزواج pairs فنسميها مزدوجات (**diplococci**) كل اثنين منها تتواجد سوياً (جرثومتين جرثومتين).



أما أغلب العصيات فاصطافافها عشوائي وفي هذه الحالة لا نذكر الاصطافاف لأنه لا يدخل في تحديد هوية الجرثوم ولكن بعض العصيات قد تتجمع بشكل سلاسل (chains)



الصفات البنيوية للجراثيم



فلنبدأ بدراسة بنية الجراثيم من الداخل نحو الخارج:

1 - الهيولى (Cytoplasm)

- ✓ سائل هلامي يحوي المغذيات الموجودة في كافة الخلايا سواء الحقيقية أو طليعية النوى بالإضافة إلى المكتنفات داخل الخلية التي يعد أهمها الجينوم Genome أو شبيهة النوية *Nucleoid* والذي لا يكون محاطاً بغشاء نووي (لا توجد نواة حقيقية) لذلك صنفت الجراثيم مع طلائعيات النوى.
- ✓ الجراثيم لا تملك متقدرات لأنها من طلائعيات النوى لكنها تحوي خمائر تنفسية خاصة في الغشاء الهيولي مسؤولة عن إنتاج الطاقة.
- ✓ لا يوجد في هيولى الجراثيم شبكة هيولية باطنة أو جهاز غولجي أو متقدرات ولكنها تحوي ريبوزومات.

المادة الوراثية *Nucleoid*:

- يدعى المجين الجرثومي و هو غير محاط بغشاء نووي.
- تتكون من DNA وحيد مفرد مضاعف الطاق، غالباً ما يكون حلقي و قد يكون خطي في بعض الأحيان.
- هو يتألف من آلاف الأزواج من النيكلوتيدات ويحمل المعلومات الوراثية للخلية. 2000 مورثة.
- وهو على العموم غير معقد عند الجراثيم ويرمز لصفات (الشكل، الحجم، الوظائف الاستقلابية، الأنزيمات).....

● طويل نسبياً طوله قد يبلغ 100 ضعف طول الخلية حيث قد يصل طوله 1 ملم ، و لكنه ملتف بشكل فائق .
super coiled .

بلاسميدات Plasmids

بعض أنواع الجراثيم تتميز بوجود البلاسميدات في هيولها وهي عبارة عن DNA حلقي إضافي مستقل التضاعف أي يتضاعف بشكل مستقل عن تضاعف الـ DNA

● هذه البلاسميدات عادة ما ترمز لصفات خاصة دون الصفات الحيوية (الضرورية للحياة) ك: مقاومة المعادن الثقيلة، مقاومة الصادات، مقاومة للأشعة فوق البنفسجية، إنشاء الخمل أو الأهداب التي تتوسط الالتصاق، إنتاج العديد من الانزيمات، إفراز بعض السموم (الذيفانات).

● وهذه الصفات (المرمز لها على البلاسميد) يمكن أن تنتقل إلى جراثيم أخرى لا تحوي بلاسميد فمثلاً من الممكن أن تنتشر المقاومة للصادات من بعض أنواع الجراثيم إلى أخرى من خلال انتقال البلاسميد.

الريباسات Ribosomes

فالجراثيم لا تستطيع الاستغناء عن هذه العضيات لأنها المسؤولة عن تصنيع البروتينات التي تعتبر المادة الأساسية للحياة، وهذه الريبوزومات تختلف من حيث الوحدات البنائية بشكل الوحدة وحجمها وبنيتها عن الريبوزومات الموجودة في خلايا حقيقيات النوى عامة و الإنسان خاصة.

● ففي الجراثيم معدل تنقلها S70 بينما في خلايا حقيقيات النوى بشكل معدل تنقلها S80.

● ولهذا الأمر أهمية طبية كبرى حيث أن إحدى آليات القضاء على الجراثيم تعتمد على تركيب صادات حيوية تثبط عمل ريبوزومات الجراثيم بشكل نوعي دون أن تؤثر على ريبوزومات الإنسان فتموت تلك الجراثيم بسبب توقف تركيب البروتين عندها.

الفجوات Inclusions

حبيبية تحتوي مصادر الغذاء والطاقة تتواجد في الهيولى وتختلف بحجمها.

2- الغشاء الهولي Cytoplasmic Membrane :

✓ مشابه لذلك الموجود في بقية الخلايا فهو ثنائي الطبقة الفوسفورية لبديدية ولكنه يفتقر إلى الستيروولات Sterols

✓ يقوم بالعديد من الوظائف منها تركيب وتصنيع مكونات الجدار الخلوي ، التنفس ، إفراز الخمائر والذيفانات Toxins خارج الخلية.

✓ يعمل بشكل نصف نفوذ نقل فاعل و نقل منفعل.

✓ تحوي بنية ملتفة داخل الغشاء تدعى الميزوزوم Mesosome والتي تساهم كنقطة لانقسام الخلية أثناء التكاثر أو ارتباط الـ DNA .

3- الجدار الخلوي Cell Wall :

✓ مكون هام ومميز للخلية الجرثومية، يمنحها الشكل والصلابة والحماية اللازمة.

✓ هو عبارة عن بنية خارج الغشاء السيتوبلازمي متعددة الطبقات، ذات مسام نفوذة للمواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض.

✓ تتكون الطبقة الداخلية من الجدار الخلوي من مادة الببتيدوغليكان Peptidoglycan وهو عبارة عن جزيئ متماثر يتألف من وحدات سكرية (-N أستيل غلوكوزامين *N-acetylglucosamine* وحمض N أستيل موراميك *N-acetylmuramic acid*) ترتبط بشكل متصالب جانبي مع عديدات ببتيد .
 ✓ في الأنواع المختلفة من الجراثيم يختلف الجدار بشكل بسيط من حيث السماكة والتركيب، وهذا الاختلاف هام في تصنيف وتنميط الجراثيم.
 ✓ قام عالم النسيج الدانماركي هانس كريستيان غرام بابتكار طريقة تمييزية للصبغة كمحاولة لصبغ الجراثيم في الأنسجة المصابة، وبناء على ذلك وجد أن الجراثيم وفقاً لاختلاف بنية الجدار الخلوي تمايزت ما بين نوعين من الجراثيم :

- * الجراثيم ايجابية الغرام Gram Positive Bacteria G+
- * الجراثيم السلبية الغرام Gram Negative Bacteria G-

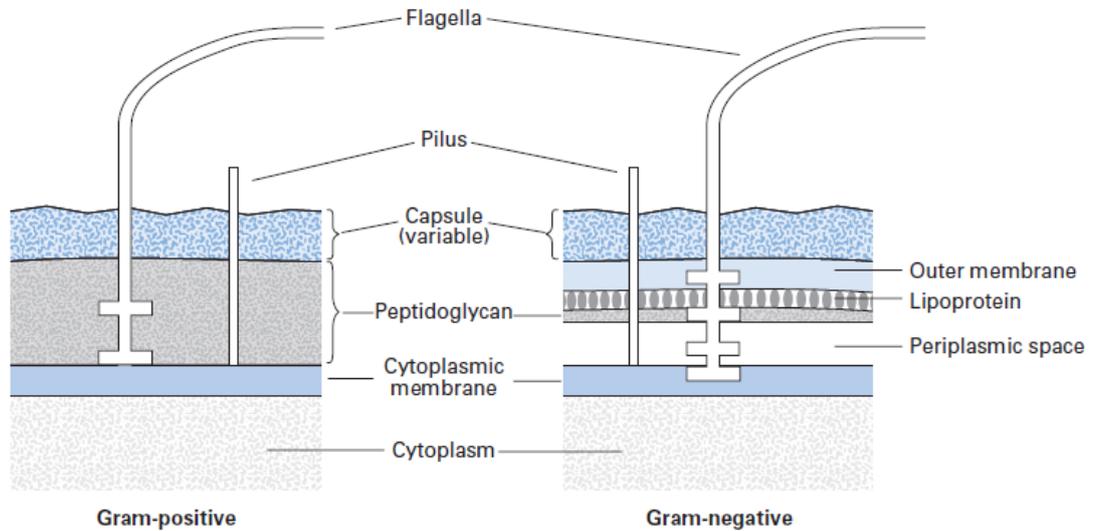
الجراثيم ايجابية الغرام Gram Positive Bacteria G+ :

تمتلك جدار ثخين نسبياً ، يتكون من ببتيدوغليكان بشكل رئيسي ويكون ثخين نسبياً مع بعض الإضافات البسيطة كالحمض التيكويك *teichoic acid*

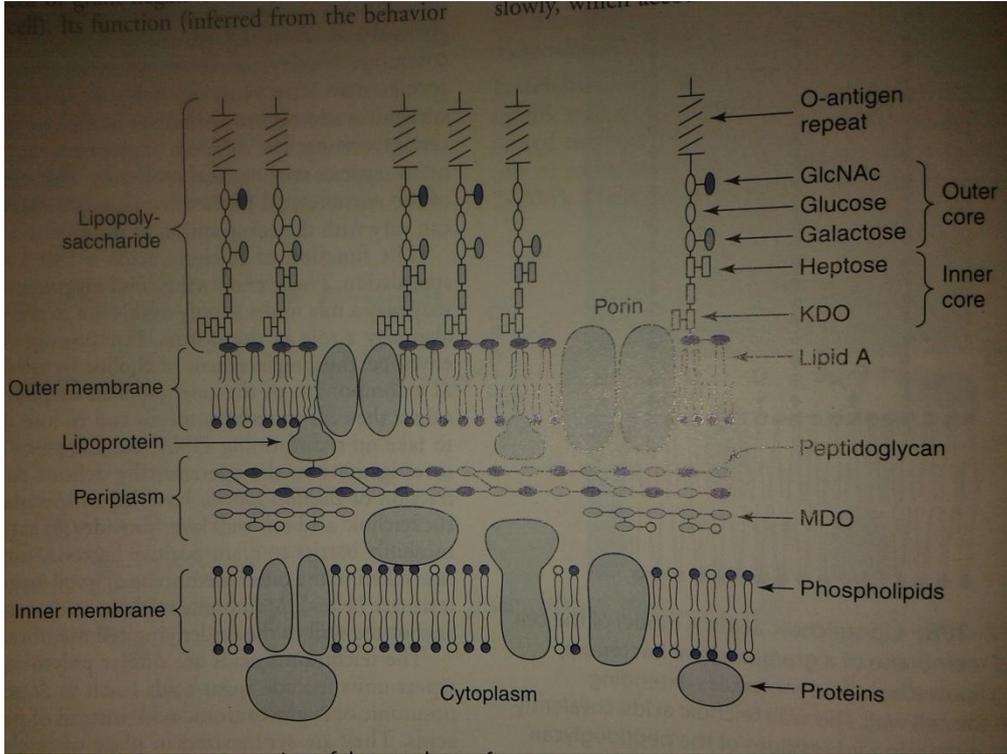
الجراثيم السلبية الغرام Gram Negative Bacteria G- :

يكون الببتيدوغليكان في هذا النمط بشكل طبقة رقيقة.
 تحوي **الغشاء الخارجي outer membrane** يختلف بنيوياً عن الغشاء السيتوبلازمي ، حيث هو عبارة عن بنية مضاعفة غير متناظرة مكون من **عديد سكريد شحمي** : Lipopolysaccharide (LPS) تتوضع على الوجه الخارجي للغشاء ، والمكون الشحمي A ، وفوسفوليبيد على الوجه الداخلي ، بالإضافة إلى شحميات بروتينية (ليبوبروتينات Lipoprotein) وبروتينات التي تشكل وحدات تدعى **البورينات Porins** تتركز على طبقة الببتيدوغليكان وتشكل أفتية يتم عبرها نقل الجزيئات ذات الوزن الجزيئي المنخفضة المحبة للماء كالمواد الغذائية.

تميز عديدات السكريد الشحمية LPS الجراثيم السلبية الغرام حيث هذا الغشاء إذا تحلل في جسم الإنسان يعطي تأثيرات سمية فأطلق عليه اسم **الذيفان الداخلي (endotoxins)** أو مولدات الحرارة Pyrogens وهي مسؤولة عن العديد الآليات الحيوية المتعلقة بالأمراضية الأخماج التي تصيب بها الجراثيم G- كتفعيل البالعات و



وعوامل التخثر وآلية المتممة وتنبيه المركز المنظم للحرارة والصدمة الخمجية.
يترك الغشاء الخارجي مسافة بينه وبين الغشاء السيتوبلازمي تدعى بالمسافة المحيطة بالبلازما Periplasmic space



✓ الجراثيم سلبية الغرام دائماً سمية لأنها تحوي في تركيبها الغشاء الخارجي الذي يعطي التأثيرات السمية عند تحلله و هو أمر من المؤكد أن يحدث للعديد من الجراثيم بعد دخولها إلى الجسم.
✓ أما إيجابية الغرام فقد تكون سمية وقد لا تكون كذلك تبعاً لقدرتها على إنتاج الذايفانات الخارجية. Exotoxin.
✓ بعض الصادات الحيوية تؤثر على سلبية الغرام ولا تؤثر على إيجابية الغرام.

الصفات الخاصة للجدار الخلوي التي توجد في بعض أنواع الجراثيم:

- يساهم الجدار الخلوي بحماية الجراثيم من الضغط الحلولي الخارجي لذا الجراثيم تموت عند تضرر الجدار الخلوي كالتعرض للصادات الحيوية من زمرة β -lactam كالبنسلين.
- قد تتجو ضمن المزارع الجرثومية الجراثيم التي ينقصها جدار خلوي لتعطي أشكال كروية protoplast التي قد تتكاثر بشروط معينة لتعطي L-forms
- هناك نوع واحد من الجراثيم لا يملك جدار خلوي هو المفطورات (Mycoplasma) ميكوبلاسما
- بعض أنواع البكتريا اسمها المتقطرات *Mycobacterium* تملك إضافة للبيتيدوغليكان كميات كبيرة من الشحميات المرتفعة الوزن الجزيئي بشكل حموض دسمة طويلة السلسلة تدعى حمض الميكوليك *Mycolic acid* وهو الذي المتقطرات صفاتها المقاومة للحمض بحاجة لطريقة تلوين خاصة غير طريقة غرام.
- بعضها لها محفظة **Capsule** قد يكون تركيبها من عديد لييد ولكنها غالباً تكون من عديد سكاريد هذه المحفظة مخاطية القوام (تشبه الهلام) فتجعل الجراثيم لزجة مما يفيدھا في مقاومة عملية البلعمة فإذا كان لدينا نوع من الجراثيم له ذريتين إحداها محاطة بمحفظة فهذه تكون أشد من الذرية غير المحاطة بمحفظة حيث أن وجود

المحفظة يعتبر من أهم عوامل الأمراض و لها خاصية مستضدية إذ تحرض الجسم على تشكيل أضداد نوعية تساعدنا في التعرف على نوع الجرثوم، كما تساهم في التصاق الجرثومة بخلايا المضيف.

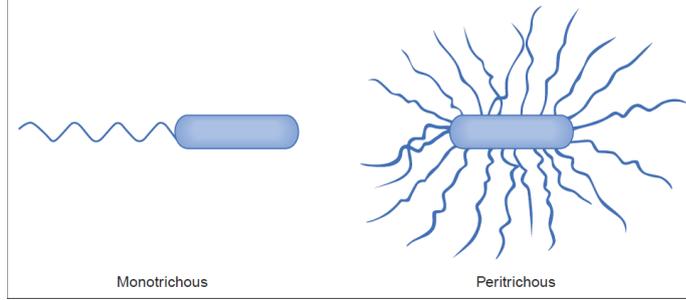
● بعض الجراثيم لا تملك محفظة حقيقية وإنما طبقة رقيقة نسميها **الكنان السكري glycoalex** وهذه ترى فقط في المجهر الالكتروني (خلافا للمحفظة التي ترى بالمجهر العادي). الكنان السكري له دور في الانشطار وهو يعد من عوامل الأمراض كما المحفظة.

● بعض الجراثيم لها **سياط Flagella** وهي استطالات ذات بنية ليفية تخرج من الجراثيم وقد تكون وحيدة القطب أو ثنائية القطب.

قد تمتلك سوط واحد او العديد من السياط تتكون بروتين بشكل رئيسي يدعى الفلاجيلين flagellin، يظهر تحت المجهر وتستخدم ملونات خاصة لتظهيره.

يفيد السوط في الحركة (وبالطبع فإن الحركة الجرثومية هي حركة ميكروية لكنها تقطع مسافات تعتبر طويلة نسبياً لها).

تتحرك الجراثيم هرباً من البيئة غير المناسبة واقترباً من الغذاء كم أن لهذه الحركة أهمية من الناحية الإراضية. ويتم الآن استخدام مصطلح الذكاء الجرثومي فالجراثيم تقوم بالابتعاد عن المواد الضارة والاقتراب من المواد المفيدة كما أن بعض الجراثيم المتحركة يمكن أن تنتقل من منطقة لأخرى في الجسم على أن تكون قريبة .



● بعض الجراثيم لها استطالات دقيقة لا ترى إلا بالمجهر الالكتروني هي الأشعار أو الخمل (Fimbriae and pili) وهي من العوامل الإراضية أيضاً لأنها تفيد في الالتصاق وتثبيت الجراثيم على الأنسجة.

لبعض من هذه الأشعار دور في الاقتران حيث يتم تلامس شعرتين من جرثومتين مختلفتين ومن خلالهما تنتقل الأجزاء القابلة للانتقال من البلاسميد أي يحدث انتقال للمعلومات الوراثية وتسمى هذه الأشعار بالأشعار الجنسية.

ملاحظة:

عملية الاقتران ليست وسيلة للتكاثر لأنها لا تؤدي إلى زيادة العدد لكن لكونها شبيهة بعملية الاقتران أطلق عليها هذا الاسم.

التبوغ Sporulation

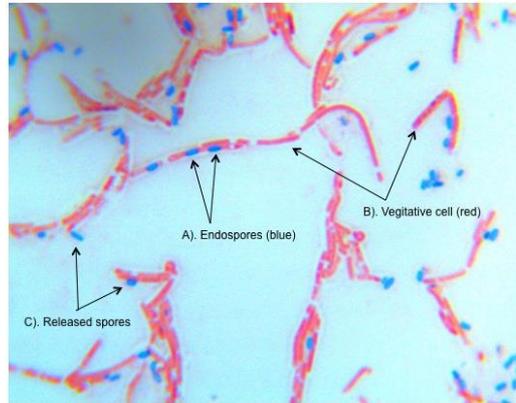
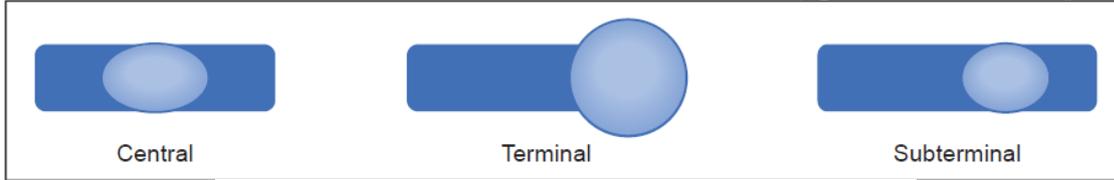
عندما تسوء الأحوال وخاصة الغذائية بالنسبة للجراثيم (وخاصة العصيات والمطثيات) أي عندما تعاني من الشدة (Stress) وخاصة المجاعة (starvation) تتجمع الجراثيم على بعضها وتوقف الاستقلاب وتتخلص من كل ما هو غير ضروري ويتسمك جدارها الخلوي ليصبح عدة طبقات يشبه بنية الكيراتين وغني بالكالسيوم وتتحول من شكل عيوش إلى شكل هاجع غير استقلابي لكنه حي اسمه **البوغ Bacterial spore**.

فالتبوغ هو التحول من شكل عيوش إلى شكل هاجع تحت تأثير الظروف الخارجية وخاصة المجاعة. تستطيع الأبواغ أن تبقى حية لمئات السنين دون أن تتخرب وهي لا تتأثر بالحرارة وأشعة الشمس أو المطهرات أو الأدوية ومقاومة للجفاف ولا تموت إلا بالتعقيم الحقيقي لأنها شديدة المقاومة.

يختلف توضع الأبواغ حسب الأنواع الجرثومية ؛ قد يكون طرفي terminal كما في المطثية الكزازية *Clostridium tetani* أو قرب طرفية subterminal كما في المطثية الحاطمة *Clostridium perfringens* أو مركزية كما في الجمرة الخبيثة *Bacillus anthracis*

ملاحظة:

ليست كل أنواع البكتيريا ميوغة فبعض أنواعها غير قادرة على تشكيل الأبواغ. عندما يعود الوسط مناسباً تعود الأبواغ إلى الشكل العيوش أي أن الأبواغ تمثل مرحلة مؤقتة ريثما تتحسن الظروف. التبرغ ليس وسيلة للتكاثر لأنه لا يؤدي إلى زيادة في أعداد الجراثيم وإنما هو طريقة للحفاظ على الحياة (خلافاً للفطريات التي تزيد أعدادها بالتبرغ).



الصفات الفيزيولوجية للجراثيم

وأهمها النمو والتغذية، نقصد بالنمو الجرثومي زيادة العدد وليس زيادة الحجم.

تتكاثر الجراثيم بالانشطار الثنائي Binary Fission حيث:

☞ فيتضاعف الـ DNA خلال فترة قد تستغرق من 23 دقيقة إلى ساعات عديدة 72 ساعة مثلاً.

☞ ثم يفصل الـ DNA إلى طرفي الخلية.

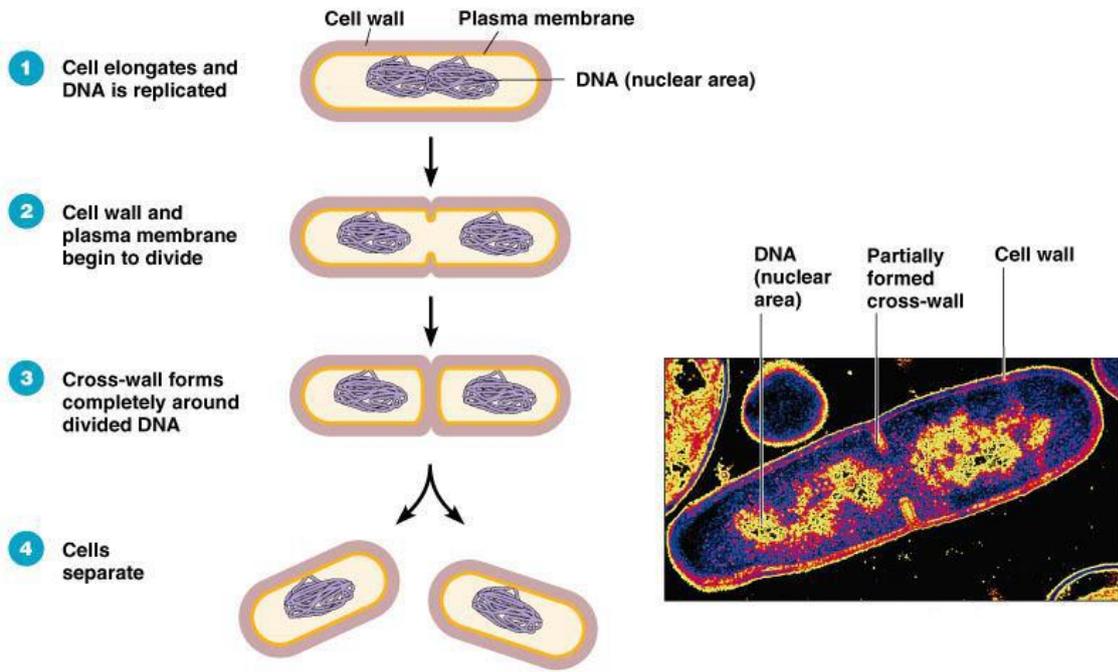
☞ ويحدث انخماص في منطقة الوسط ويتحول إلى خليتين ويتكرر ذلك بمتواليه هندسية مسبباً زيادة أعداد الجراثيم بسرعة كبيرة.

☞ هناك جراثيم سريعة التضاعف إنتاناتها سريعة وجراثيم بطيئة التضاعف تكون إنتاناتها بطيئة وهذا يفيدنا سريريا في تحديد مدة الزرع عند التشخيص المخبري.

يدعى الزمن اللازم لتضاعف عدد الجراثيم بـ زمن الجيل generation time ويتراوح من 20 دقيقة لـ *E. coli* حتى 24 ساعة للمتفطرة السلية

فإذا كانت الجراثيم سريعة التضاعف من الممكن الحصول على النتائج المخبرية بعد يوم واحد.

أما إذا كانت بطيئة التضاعف فيجب الانتظار لأسبوع أو اثنين وأحيانا ننتظر 5 أسابيع للجزم بإيجابية أو سلبية الوسط.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

● النمو والتكاثر:

تكاثر الجراثيم لا يستمر إلى ما لا نهاية بل هو محدود بسبب الوسط المغذي (نقص المستقبلات) و تأثير المواد الناتجة عن الاستقلاب.

✓ فإذا وضعنا البكتيريا في وسط عقيم تبدأ بالتكاثر حيث تمر بـ:

1. فترة زمنية قصيرة لا يحدث فيها زيادة بأعداد الجراثيم تسمى فترة الكمون يتم خلالها التهيئة للانقسام وتضاعف الـ DNA

2. ثم تبدأ أعداد الجراثيم بالازدياد بسرعة.

3. بعد ذلك يثبت العدد لفترة من الزمن والسبب يعود إلى أن ما يولد من الجراثيم يكافئ ما يموت منها.

4. وأخيراً تبدأ أعداد الجراثيم بالانخفاض وذلك يعود إلى نقص الغذاء وزيادة أعداد الجراثيم في الوسط.

✓ نستفيد من ذلك بحفظ الجراثيم للدراسة أو لتصنيع اللقاحات بأنه يجب أن نغير الوسط بين الحين والآخر كي لا تموت الجراثيم نتيجة نقص الغذاء.

● العوامل المؤثرة على نمو الجراثيم:

- A. الغذاء
B. الحرارة.
C. حموضة الوسط
D. الضغط الحلوي.

الغذاء:

تختلف متطلبات الأنواع الجرثومية من الأغذية وبعضها يحتاج أغذية خاصة كي يعيش.

ومن أهم المتطلبات:

- 1 - مصدر للطاقة يحوي الكربون: مواد سكرية أو مواد عضوية قادرة على أن تكون منبع للكربون .
 - 2 - النتروجين(من المواد العضوية .)
 - 3 - الهيدروجين(من الهواء ومن الماء بشكل أساسي.)
 - 4 - الفيتامينات .
 - 5 - المعادن الأساسية وأشبه المعادن كالكبريت والفوسفور .
- مع العلم أنه إذا لم تتوفر المادة بصيغتها البسيطة فإن الجراثيم يمكن أن تحولها إلى الشكل المطلوب من خلال الأنزيمات الموجودة عندها بعملية الاستقلاب.

✳️ الشروط الحرارية المناسبة للبكتيريا:

تقسم الجراثيم الموجودة في الطبيعة إلى:

- أليفة البرودة: ليس لها أي أهمية بالنسبة لنا باستثناء 2 - 3 منها المهمة طبيياً .
- أليفة الحرارة: بعضها يعيش في البراكين وهي ليست ذات أهمية طبية.
- أليفة الاعتدال: وهي المهمة طبيياً وهذه تستطيع القيام بوظائفها الفيزيولوجية بدرجات حرارة بين 10 - 40 ولكن الأنسب لها 20 - 40 حيث تكون مرتاحة في مثل هذه الدرجات وبدقة أكثر فإن الحرارة الفضلى لها بين 30 - 40 أي درجات حرارة جسم الإنسان.

والجراثيم أليفة الاعتدال إذا وضعت في درجات حرارة 5 - 4 يتوقف الاستقلاب لديها وبالتبريد الشديد قد تموت بعض الجراثيم نتيجة التجمد والتحلل ولكن على العموم فإن التبريد ليس وسيلة أساسية للقضاء على البكتيريا وإنما وسيلة لوقف نشاطها الاستقلابي فقط وكلما كانت درجة الحرارة أخفض كان الاستقلاب أبطأ.

• وأهم التطبيقات التي استفاد منها الإنسان اعتماداً على الشروط الحرارية للجراثيم غير الحفاظ على الغذاء من النمو الجرثومي هو التعقيم باستخدام الحرارة العالية.

□□ فأهم طرق التعقيم تعتمد على الحرارة.

الحرارة العالية(فوق الدرجات) 40 - 50 تسبب مسخ للبروتينات وبالتالي موت البكتيريا، في درجة أعلى من درجة الغليان 100 تموت معظم البكتيريا خلال 3 - 5 دقائق بشرط أن تكون جميعها قد وصلت لدرجة الغليان.

درجة الحموضة pH

□□ أغلب الجراثيم تفضل الوسط المعتدل لذلك فإنها تموت في الأوساط الحامضة أو شديدة القلوية.

الضغط الحلولي:

□□ الجراثيم تفضل الضغط الحلولي المعتدل.

□□ فإذا وضعنا بكتيريا في وسط فائق التوتر يخرج منها الماء وتنكمش أما إذا وضعناها في وسط ضعيف التوتر فتنتج

الرطوبة:

البكتيريا محبة للرطوبة والماء الذي يمدّها بالهيدروجين كما أن المواد الغذائية الضرورية لها يمكن أن تكون منحلّة بالماء .

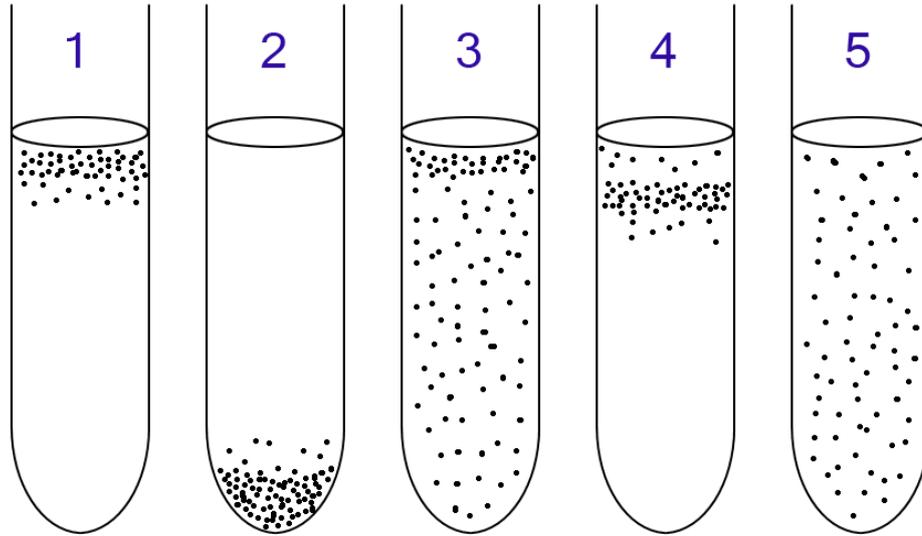
لذلك فإن التجفيف يعد طريقة لمقاومة الجراثيم.

✳ علاقة الجراثيم بالأكسجين وكيفية الحصول على الطاقة:

الإنسان يقوم بتحويل المواد الغذائية المعقدة إلى بسيطة ومن ثم يقوم بتحويلها إلى طاقة و H_2O و CO_2 في حلقة كربيس من خلال الأكسدة التي تساعد فيها الأنزيمات ويكون المتلقي الأخير للالكترونات عند الإنسان هو الأكسجين لذلك فهو ضروري للحياة، وسمي الاستقلاب عند الإنسان بالهوائي.

● أما عند الجراثيم:

- 1 - بعضها هوائية مجبرة : **strict aerobic / obligate aerobe** تعتمد كلياً على الأكسجين.
- 2- بعضها لا هوائية مجبرة : **obligate anaerobes** تعتمد كلياً على التخمر ولا تستطيع الحياة بوجود الهواء فهذه الجراثيم لا تلجأ إلى الأكسجة التي تعتبر أفضل وأوفر (تعطي 36 جزيئة ATP مقابل 4) لأنها لا تملك أنزيمات تخلصها من نواتج الأكسدة وخاصة الجذور الحرة التي تعتبر مواد قاتلة على عكس خلايا الإنسان التي تتخلص منها بمضادات الأكسدة **antioxidants** و بذلك يكون الأكسجين سمي بالنسبة لهذه الجراثيم. تدعى أحياناً بالكارهة للأكسجين. **aerophobes**
- 3 - لا هوائية مخيرة : **facultative anaerobes** قادرة على القيام بالتنفس الهوائي والتخمر وأغلب الجراثيم من هذا النمط. تدعى أحياناً بالهوائية المخيرة. **facultative aerobes** أو هوائية /لاهوائية مخيرة وهي تفضل الهواء.



- 4- جراثيم دقيقة الاحتياج للهواء **microaerophile** تحتاج للأوكسجين و لكميات قليلة منه.
 - 5- هناك نوع آخر من الجراثيم **المتحملة للهواء هو Aerotolerant anaerobes** و هي جراثيم لاهوائية تعتمد كلياً على التخمر بوجود الهواء أو عدمه دون أن يؤثر عليها بشكل سمي.
- نعتمد على هذه المعلومات في التشخيص المخبري و توقع كون الجراثيم هوائية أو لاهوائية حسب مكان الخمج فعند الشك بالتهاب في أحد الأماكن العميقة في الجسم نطلب الزرع في شروط لا هوائية.

مثال:

الموات الغازي للخلايا (**gas gangrene** الغانغرين) فالجراثيم المسببة له لا تحدث انتاناً إلا إذا دخلت إلى مكان عميق في الجسم و انقطع عنها الأكسجين و يحدث تلوث و تهتك بالأنسجة و نقص تروية موضعية و هذا الانتان قاتل للإنسان يؤدي الأنسجة ويكون العلاج الوحيد بالبتر.

□□ و إن أهم تطبيقات معرفة الشروط المحيطة بالبكتيريا هي إيجاد أوساط الزرع المناسبة.

أوساط الزرع Culture Mediums

<< أوساط الزرع هي الأوساط الغذائية الصناعية التي ابتكرها الإنسان من أجل تنمية و إكثار الأنواع المختلفة من البكتيريا.

الوسط الغذائي (البسيط: Simple Medium)

هو وسط صناعي يؤمن الحاجات الرئيسية الأنواع المختلفة من البكتيريا، أهم شروط الوسط غذائي و أيضاً الوعاء الموضوع فيه الوسط أن يكون عقيماً و إلا فإننا إذا زرنا فيه عينة فلن نعلم ما إذا كانت الجراثيم التي تظهر معنا مصدرها من العينة أو من وسط الزرع.

الأوساط الغذائية الصناعية مختلفة و أول وسط أوجده الإنسان منذ 150 سنة لتنمية البكتيريا كان بسيط فكانوا يقومون بغلي اللحم والعظم و من ثم يقومون بتصفيتها و تعقيمها بالصاد الموصد و قد أطلق على هذا الوسط اسم المرق المغذي . **nutrient broth** و نعرف ما إذا كانت الجراثيم قد نمت في هذا الوسط عيانياً من العكس. إلا أن النمو على أوساط المرق لا يساعد في إعطاء شكل المستعمرة الجرثومية و لا يمكننا من عد المستعمرات أو معرفة بعض صفاتها الحيوية.

ففكر بعض العلماء بتجميد هذا الوسط بحيث يصبح جامد القوام من خلال إضافة بعض المواد التي من شأنها أن تحول السائل إلى مادة جيلاتينية و هذه المادة التي نضيفها هي الغراء (عبارة عن بودرة تستخلص من بعض النباتات البحرية و تسمى أيضاً الأغار).

فأصبحوا يضيفون الأغار بنسب معينة إلى المرق المغذي و يحصلون بالنتيجة على وسط مغذي لكنه صلب **solid nutrient agar**.

الوسط الصلب يمكننا من معرفة شكل المستعمرة و صفاتها الزرعية (لماعة، لها لون خاص، مخاطية)، و يمكننا أيضاً من معرفة العدد و هو أمر هام جداً فمثلاً البول الطبيعي يحوي بعض الجراثيم فإذا أخذنا عينة من بول المريض و ثقلنا البول و وجدنا فيه جراثيم فهذا لا يكفي لنقول بأن لديه انتان بولي و الذي يحكم في هذه الحالة هو العدد الذي يمكننا من معرفته وسط الزرع الصلب.

□□ الوسط شديد التغذية: Enrichment Medium

أي الوسط المغني بمواد إضافية و هو وسط خاص يحوي مواد غذائية خاصة لبعض أنواع الجراثيم.

نسمي الجراثيم المتطلبة لظروف خاصة (غذاء خاص، حرارة خاصة، جو محيط خاص) ... بالجراثيم النيقة

fastidious

مثال: النيسريات المسببة للسحايا فهذه الجراثيم لا تنبت على الأغار البسيط بل هي بحاجة إلى آغار مدمى مطبوخ (آغار شوكلاتي) بالإضافة إلى وجود CO2.

الوسط الانتقائي Selective Medium :

هو وسط يسمح لبعض أنواع الجراثيم بالنمو و لا يسمح لأنواع أخرى. هناك أماكن قد تحوي جراثيم ممرضة و أخرى غير ممرضة في الجسم (هذه الأماكن هي في الأصل غير عقيمة) كما في البلعوم فإذا أردنا أن نسمح لسليبات الغرام بالنمو لنظهرها لأنها ممرضة في هذا المكان و ألا نسمح لإيجابيات الغرام بالنمو لأنها غير ممرضة أو العكس نقوم بتحويل الوسط من عام **medium general** إلى انتقائي. **selective** لتتمكن من القيام بعملية اصطفائية و تحويل الوسط إلى انتقائي نقوم بإضافة مواد تؤثر على

بعض أنواع الجراثيم ولا تؤثر على أخرى لبعض الصبغات المطهرة أو الصادات (نعرفها من التجربة) أهم الأوساط المغذية هو الأغار الدمى blood agar لتحديد هوية الجراثيم نعلم على الصفات الشكلية والزرعية وأيضاً الاستقلابية.

الأوساط التفرقية: Differential Media

هي الأوساط التي تظهر بعض الصفات الاستقلابية أو البيوكيميائية للجراثيم والتي نعلمها في التشخيص.

ملاحظة:

هناك بعض الأوساط التي تكون انتقائية وتفرقية في الوقت نفسه.

الصفات الاستقلابية (البيوكيميائية)

أمثلة عليها: بعض الجراثيم تخمر الجلوكوز وبعضها اللاكتوز وبعضها البنونز. بعض الجراثيم تحوي خميرة الأكسيداز. بعض الجراثيم تحلل اليوريا بواسطة اليورياز.

فهذه الصفات تساعد في تفریق بعض الجراثيم المتشابهة من الناحية الشكلية أو في الصفات الزرعية. فمعرفة ما إذا كانت الجراثيم تخمر اللاكتوز نقوم بإضافة اللاكتوز إلى وسط الزرع لمستعمرة واحدة وبعد ذلك يكشف عن المستقلبات التي تنتج عن استهلاك اللاكتوز. حيث أن استهلاك اللاكتوز بواسطة اللاكتاز إذا كانت البكتريا مفرزة للاكتاز سينجم عنه مستقلبات "حمض اللبن" lactic acid وهذه المستقلبات لا ترى بالعين المجردة لكن يمكن الكشف عنها بكواشف خاصة (تتلون بلون معين "وردي" عند وجود حمض اللبن). فإذا لم يظهر اللون فمعنى ذلك أن الجراثيم لا تستهلك اللاكتوز أما إذا تلون المحيط باللون الوردي فمعنى ذلك أن الجراثيم تمتلك اللاكتاز وتستقلب اللاكتوز. تسمى مثل هذه الأوساط بالأوساط التفرقية.

العائيات Bacteriophage

هي فيروسات تتطفل على الجراثيم وتؤدي إلى موتها. هذه الفيروسات من الممكن إذا دخلت إلى الجراثيم وسببت تطلها أن تأخذ أثناء تضاعفها جزء من الجينوم الجرثومي فإذا دخلت إلى جرثومة أخرى يمكن أن تعطيه هذا الجزء وبالتالي تؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة في تلك الجرثومة.

نستفيد منها في:

- 1- الهندسة الوراثية .
- 2- تصنيف الجراثيم حسب أنواع العائيات التي تتطفل عليها .
- 3- الأبحاث البيولوجية .
- 4- ربما في القضاء على الجراثيم بما أنها آكلة للحوم (ملتزمة) للجراثيم لكن هذه الموضوع هو حتى الآن محط دراسة.

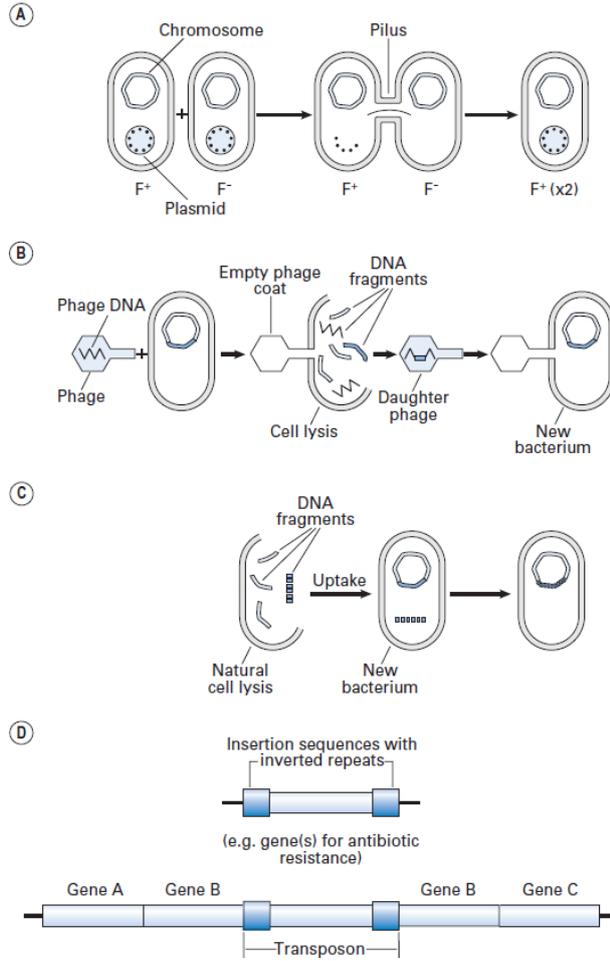


Fig. 3.6 Gene transfer. **(A) Conjugation:** transfer of a plasmid gene by conjugation (see text); **(B) transduction:** phage-mediated gene transfer from one bacterium to another; **(C) transformation:** gene transfer by uptake of exogenous bacterial DNA by another bacterium in the vicinity (not mediated by plasmid or phage); **(D) transposition:** transposons (jumping genes) can move from one DNA site to another, thereby inactivating the recipient gene and conferring new traits such as drug resistance.

الوراثة في الجراثيم:

تأتي المعلومات الوراثية للجراثيم الجديدة من الجراثيم السابقة لذلك من حيث المبدأ فإنه نتيجة الانشطار الثنائي يجب أن تكون الجراثيم الجديدة مطابقة للأب في الصفات الوراثية ولكن هناك طرق أخرى للحصول على المعلومات الوراثية التي تساهم في تنوع الجراثيم واختلافها في الصفات الشكلية والوظيفية منها:

1- الطفرة: Mutation

وهي تبدل وراثي عفوي في الـ (DNA المادة الوراثية) لكن قد تحرض عليها بعض العوامل كالتشعيع. الطفرات ليست أساسية في تغيير الصفات عند الجراثيم لأنها تتكرر خلال فترات طويلة كما أنها ليست عيوشة دائماً فبعضها هي طفرات مميتة.

2- التحول الوراثي: Transformation

ليست تبدل في المادة الوراثية نفسها وإنما هي انتقال للمادة الوراثية من جرثوم إلى آخر فإذا وجد جرثومان في وسط واحد خاصة الأوساط السائلة وانحل أحدهما فإن جزء من DNA الجرثوم المنحل قد يدخل إلى الجرثوم الآخر ويحدث فيه تحولا وراثيا وهو غالبا ما يحدث في المختبر لكنه نادر الحدوث في الطبيعة وليس هو الطريق الرئيسي لانتقال المعلومات بين البكتيريا.

3- التبنيغ: Transduction

انتقال المعلومات الوراثية بين جرثومة وأخرى عن طريق العائيات (كما ذكرنا سابقا) ولا يندمج كامل الـ DNA إنما تندمج القطع القابلة للاندماج فقط ضمن المادة الوراثية وبذلك تكتسب القطع الجرثومية صفة جديدة.

4- الاقتران conjugation

يحدث في منطقة ما يتضاعف البلاسميد الموجودة في الخلية الأولى أو بعض أجزاء الجينوم وهي الأجزاء الناقلة (النقيلات) وتنتقل إلى الخلية الأخرى عن طريق الأشعار الجنسية. *fimbriae* النقييل : هو المادة الوراثية أو الجزء من الجينوم القابل للانتقال من جرثوم إلى آخر.

انتهت المحاضرة الأولى
الدكتور محمد راضي عدي