محاضرات علم الأحياء الدقيقة1
سنة ثالثة- طب بشري

المحاضرة الثانية
الوراثة الجرثومية

د. إيفا عسكر

تعاريف ومصطلحات في الوراثة

1- ***الجينات:*** وحدات الوراثة، قطع DNA تحمل المعلومات الوراثية للصفات الوظيفية أو البنيوية

2- ***المجين:*** مجموعة جينات الكائن الحي

3- ***النمط الوراثي:*** هو التركيب الوراثي للجراثيم

4- ***النمط الظاهري:*** الصفات الظاهرة التي تنتج عن النمط الوراثي

DR. MED. EVA ASKAR

الوراثة الجرثومية

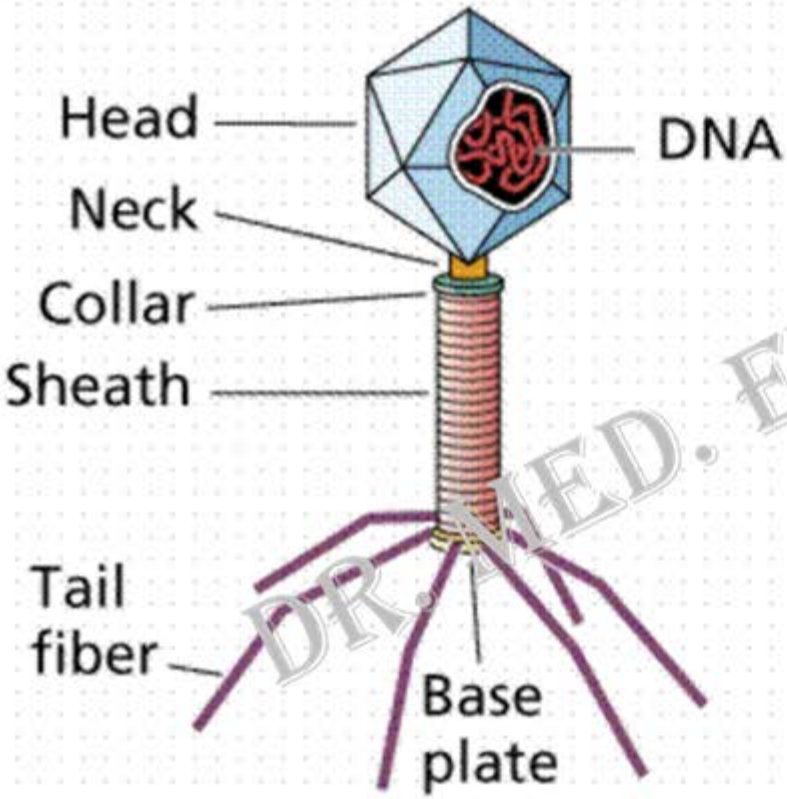
1- الصبغي الجرثومي: dsDNA دائري ووحيد، يقسم وظيفيا إلى جينات ضرورية لتركيب البروتينات البنيوية والأنزيمات

2- البلازميدات: جزيئات dsDNA دائرية خارج الصبغي، أصغر منه، تنتسخ تلقائيا بشكل منفصل عنه. متعددة، متطابقة أو مختلفة، تحمل معلومات لوظائف خاصة كالمقاومة للصادات وإنتاج بعضها، الفوعة (ذ ع)، إنتاج مبيدات الجراثيم، بلازميدات العامل الجنسي F

3- الينقولات: سلاسل DNA قصيرة متحركة بجاهزية فائقة

DR. MED. EVA ASKAR

عاثيات الجراثيم
Bacteriophages



شكل ترسيمي لبنية العاثية الجرثومية

العاثيات: هي فيروسات تتطفل على الجراثيم تتكون من رأس غالبا سداسي يحوي عادة DNA وذيل من 3 أجزاء:

لب مجوف

غمد قابل للتقلص

صفيحة قاعدية وألياف الذيل ترتكز بواستطها على خ الجرثومية

DR. MED. EVA ASKAR

تنسخ عاثيات الجراثيم

دورتان لتنسخ العاثيات

دورة حالة أو إنباتية (Lytic or Vegetative cycle)

دورة معتدلة (Temperate) يتكامل فيها DNA العاثية ضمن صبغي الخلية (طليعة العاثية) فيمرر إلى الخلايا البنات (جراثيم مستذيبة) فتصبح منيعة وتكتسب خواصا جديدة

1) حمل ط ع في الصبغي باستمرار وتوريثها

2) انفصال ط ع عن الصبغي وبدء دورة حالة

3) انفصال ط ع عن الصبغي مقتطعة جزءا منه ثم خمج ج آخر **والتنبيغ الخاص**

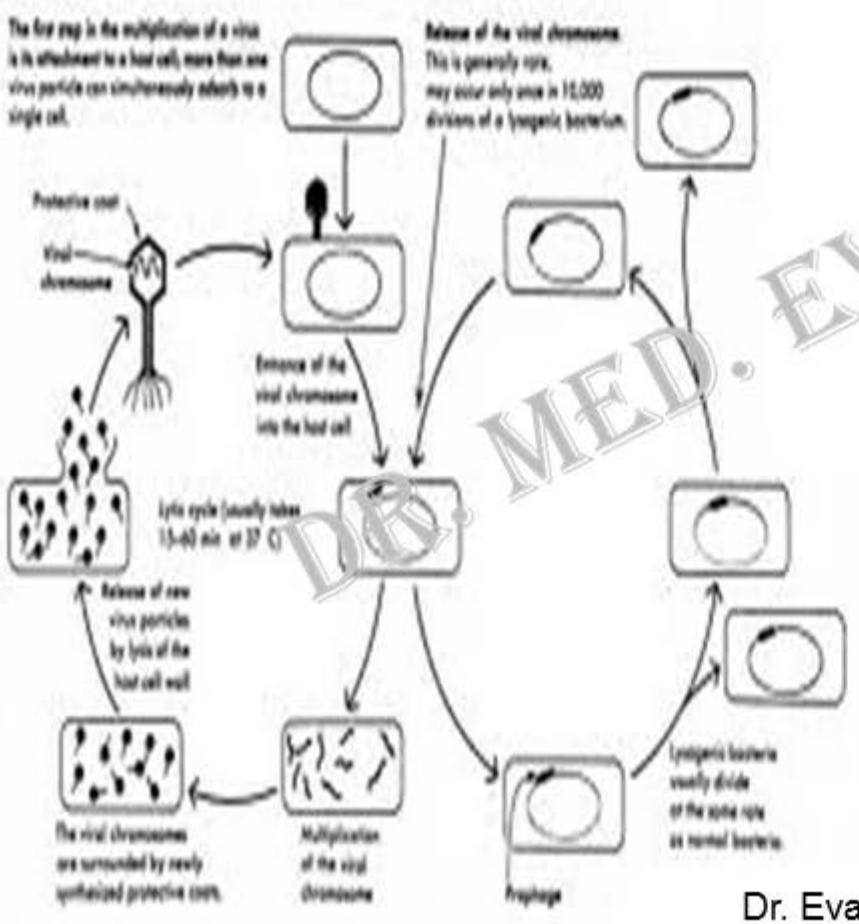
DR. MED. EVA ASKAR

تنسخ عاثيات الجراثيم

مراحل الدورة الحالة لتنسخ العاثيات

1. الامتزاز
2. الاختراق
3. الاحتجاب
4. التخليق داخل الخلية
5. التجميع
6. الإطلاق

الدورة الحالة والمستذيبة للعاثيات



DR. MED. EVA ASKAR

الأهمية العملية لعاثيات الجراثيم

1. أدوات بحثية هامة في الدراسات الحيوية
2. نواقل للجينات في تقنيات الهندسة الوراثية (التنبيغ)
3. التنميط العاثي: في الدراسات الوبائية كالتسمم الغذائي

DR. MED. EVA ASKAR

الاختلاف الجرثومي

الاختلاف قد يكون *ظاهريا* بتأثير البيئة وهو عكوس ولا يورث
أو *وراثيا* غير عكوس سببه تغير الجينات نتيجة:

الطفرات: استبدال أو خبن أو غرز زوج نكليوتيدات في جزيء ال DNA. نادرة، تلقائية، وحيدة، نوعية، ثابتة. وهي إحدى آليات الجراثيم لمقاومة الصادات

نقل الجينات: من خ ج لأخرى فيحدث اختلافا وراثيا يتنقل للأنسال عند الانقسام، له 3 طرق:

الاستحالة، الاقتران، التنبيغ (معمم وخاص)

DR. MED. EVA ASKAR

الاختلاف الجرثومي

الاستحالة Transformation: دخول قطعة DNA حرة إلى الجرثوم وتكاملها في الصبغي ← تحوله ← صفات جديدة ← تأشب بين الجينات الداخلة والأصلية

الاقتران Conjugation: تزاوج ينتقل فيه DNA خ المعطية F+ إلى خ المتلقية F- خلال الشعرة الجنسية لتتحول بدورها إلى F+. قد ينتقل DNA الصبغي أيضا حين اتصاله مع البلازميد الجنسي

التنبيغ Transduction: (معمم في الدورة الحالة وخاص في المعتدلة)

DR. MED. EVA ASKAR

الهندسة الوراثية وتطبيقاتها

حقق عزل الجينات وإعادة دمجها لتكوين تأشيبات (Recombination) جديدة تقدما علميا كبيرا ذو تطبيقات هامة في مجالات الطب وغيره:

1. وضع الخريطة الصبغية ودراسة الطفرات
2. إنتاج الهرمونات، الانترفيرونات، الصادات....
3. إنتاج اللقاحات المأشوبة كلقاح HBV
4. تصنيف جديد للمكروبات حسب درجة التشابه الجيني
5. المعالجة الجينية
6. تحضير ج خاصة للتخلص من النواتج الصناعية الملوثة للبيئة
7. تحسين موارد الأغذية وتطوير سلالات نباتية أفضل تغذية

DR. MED. EVA ASKAR

تصنيف الجراثيم حسب علاقتها مع الثوي

1. ***رمية Saprophyte:*** حرة في الطبيعة أو على مواد عضوية متفسخة، نوعا صدفة على الجلد وغ م للإنسان
2. ***متطفلة Parasite:*** منها د خ إجباريا (ريكتسيات ومتدثرات) أو مخيرة د خ أو خ خ (م درنية، سالمونيلا وبروسيلا ..)

أ. ممرضة Pathogenic: إجبارية أو مخيرة الإمراض (لها حملة أصحاء)

ب. متعايشة Commensal: هي المجموعة الأكبر (الفلورا المعوية المفيدة)

3. ***انتهازية Opportunistic:*** تصبح ممرضة فقط عند ضعف المناعة أو تغير مكان وجودها في الجسم (التهاب شغاف بالعقديات المخضرة بعد قلع الأسنان)

DR. MED. EVA ASKAR

النبيت الجرثومي الطبيعي

- مجموعة من الجراثيم والفطور مستوطنة دائمة في أماكن معينة من الجسم يتوضع بغزارة في الفم و ج ت ع و الجلد والجزء الأخير من القناة الهضمية، وأقل من ذلك في المري وج ب س والملتحمة

الدم، س د ش، البول، السائل المفصلي، القصبات السفلية أماكن عقيمة

DR. MED. EVA ASKAR

الجلد: عنقوديات بشروية

البلعوم: عقديات مخضرة (50% من جراثيم الفم)، نايسريات، ع بشروية

السبيل الهضمي: الأمعاء الدقيقة تحوي عقديات قليلة، عصيات لبنية، مبيضات بيض. 20% من كتلة البراز جراثيم (عصيات هشة، كولونيات، مطثيات حاطمة...)

المهبل: عصيات لبنية

عوامل حدوث الأخماج الجرثومية

الإمراضية Pathgenicity: قدرة ع م على إحداث المرض

الفوعة Virulence: درجة الإمراضية (تقاس بعدد ع م أو وزن الذيفان اللازم لقتل 50% من حيوانات التجربة)

الخمج (العدوى) Infection: دخول ع م ←الجسم وتكاثرها فيه وإحداث تأثيرات (أذيات)

الالتهاب Inflammation: ارتكاس الجسم تجاه الأذيات، ف ك ح بأعراض مختلفة (ألم، احمرار، سخونة، سوء وظيفة)

[العامل الممرض&الثوي&البيئة] تتدخل في إحداث الخمج

DR. MED. EVA ASKAR

عوامل الفوعة الجرثومية

منتجات أو بنى جرثومية تساعد في التغلب على المناعة:

1. عوامل الالتصاق: أشعار ـ كنان سكري ـ محفظة
2. القدرة على الغزو: وجود المحفظة وإفراز أنزيمات تسهل الانتشار في النسج
3. الذيفان: منتج جرثومي سمي مباشر على الخلايا المضيفة يكون إما:

Exotoxin أو Endotoxin

DR. MED. EVA ASKAR

عوامل الفوعة الجرثومية

الذيفان الخارجي	الذيفان الداخلي
بروتيني	LPS الجدار الخلوي
تنتجه +/- الحية للخارج	ينطلق عند موت ج - وتحللها
ترمزه جينات البلازميدات والعائيات	يرمزه الصبغي
مستضدي قوي	الأستضداد ضعيف
عطوب بالحرارة ويتخرب عند 60	ثابت بالحرارة 100 لمدة ساعة
نوعي	لا نوعي (حمى، صدمة)
يستخدم كلقاح بعد تعطيل سميته بالفورمول (ذ الخناقية)	غير قابل للتحول إلى ذوفان
السمية قوية	السمية ضعيفة

DR. MED. EVA ASKAR

عوامل الفوعة الجرثومية

4. **الأنزيمات خارج الخلوية:** بروتينات أقل سمية من الذيفانات:

a. *الكولاجيناز و الليسيتيناز:* المطثية الحاطمة

b. *المخثراز:* العنقودية الذهبية

c. *حالة الفبرين:* العقديات القيحية

d. *الهيالورنيداز:* المكورات العقدية

e. *بروتياز IgA1:* نايسريات ـ مستدميات ـ رئويات

f. *الحالات الدموية:* ع ذهبية وع مقيحة

g. *دي أوكسي ريبونوكلياز:* ع مقيحة ومطثيات

DR. MED. EVA ASKAR

التشخيص المباشر للأخماج الجرثومية

1. أخذ العينة المناسبة (قيح، قشع، بول، دم..) بشكل عقيم
2. نقل العينة مباشرة للمخبر أو حفظها بشروط مناسبة
3. إجراء الفحوص المخبرية على العينة:

- فحص مجهري مباشر بعد التثبيت والتلوين بغرام
- الزرع على وسط مناسب ثم الحضن بدرجة الحرارة وكمية الهواء المناسبة، تحديد صفات المزارع العيانية وفحص لطاخات ملونة
- اختبارات كيميائية حيوية على المزارع

4. كشف المستضدات الجرثومية في المزارع وتحديد الذراري
5. كشف الحمض النووي بطرق البيولوجيا الجزيئية (PCR)

DR. MED EVA ASKAR

التشخيص اللامباشر للأخماج الجرثومية

1. الكشف عن الأضداد النوعية باستخدام مستضدات معلومة بطرق: التراص، الترسيب، التعديل، تثبيت المتممة، التألق المناعي، المقايسة المناعية الأنزيمية ELISA والشعاعية RIA

2. الكشف عن المناعة الخلوية: فرط التحسس الآجل كتفاعل السلين والجذامين

DR. MED. EVA ASKAR

وبائيات الأمراض الخمجية

الخمج: دخول العامل الممرض بعلاقة مع الثوي، قابل للعدوى بشرط:

1. وجود مصدر للخمج
2. طريق للانتقال: *مباشر* كالتماس المباشر، الجنسي، عبر المشيمة، استنشاق هواء ملوث أو قطيرات تنفسية..أو *لا مباشر* حيث يبقى المكروب فترة بعد طرحه فيتكاثر ثم ينتقل بالماء، الغذاء، الأدوات، التراب الملوث، لدغ حشرة، نقل الدم والأعضاء..
3. مدخل: فم أو أنف، جلد أو أغشية مخاطية، بولي تناسلي..
4. التكاثر: مكان الدخول أو بالانتقال إلى العضو الهدف
5. مخرج من الثوي
6. طريق للانتقال إلى مضيف جديد

DR. MED. EVA ASKAR

مظاهر انتشار الأخماج

الخمج الفرادي Sporadic I.: حالات فردية متباعدة زمنيا

الخمج الوبائي Epidemic I.: حالات عديدة في زمن واحد (فاشية Outbreak أو وباء)

الجائحة Pandemic I.: وباء كبير جدا يصيب أعدادا هائلة في مناطق جغرافية متعددة

الخمج المتوطن Endemic I.: بقاء المرض في منطقة ما دون ظهور حالات عديدة معا أو انقطاع حدوث الإصابات فيها

- قد يكون الخمج بشريا أو حيوانيا أو مشتركا
- تساهم عوامل عرقية، جغرافية مناخية، مهنية، عمرية، صحية وسكنية واقتصادية... في انتشار الأخماج

DR. MED. EVA ASKAR