



**АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ**

---

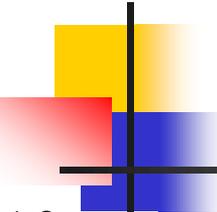
**ЛЕКЦИЯ 5**

**Экология микроорганизмов. Микрофлора биосферы.  
Нормальная микрофлора организма человека.  
Влияние факторов внешней среды (физических, химических и  
биологических) на микроорганизмы. Фаги.  
Генетика микроорганизмов, виды генетической изменчивости.  
Биотехнология и генетическая инженерия.**

**ФАКУЛЬТЕТ:** *Лечебно-профилактический*

**Предмет:** *Медицинская микробиология - 2*

# План лекции



## 1. Экология микроорганизмов.

- Виды взаимоотношений между микроорганизмами. Симбиоз и его формы.
- Распространение микроорганизмов в окружающей среде. Санитарно-показательные микроорганизмы и их характеристика. Микрофлора почвы, воды, воздуха, их санитарно-показательные микроорганизмы. Роль микробов в круговороте веществ в природе.
- Нормальная микрофлора организма человека, ее роль в физиологии и патологии.
- Дисбактериоз. Препараты, используемые для восстановления нормальной микрофлоры. Эубиотики и пробиотики.
- Понятие о гнотобиологии

## 2. Влияние факторов внешней среды на микроорганизмы

- действие различных физических факторов (температура, свет, высушивание, давление, облучение, ультразвук и др.) на микроорганизмы
- действие различных химических веществ на микроорганизмы, основные группы дезинфектантов (поверхностно-активные вещества, фенол, соли тяжелых металлов, кислоты, щелочи, спирты и др.)
- понятие о дезинфекции и стерилизации
- понятие об асептике и антисептике
- методы стерилизации: физические, химические, механические
- основные группы дезинфектантов

## 3. Генетика микроорганизмов.

- Понятие о генетике микроорганизмов, информация о наследственности и изменчивости.
- Генетический аппарат прокариот: понятия репликон, оперон, промотор
- Понятия генотип и фенотип. Хромосома и плазмиды бактерий. Типы плазмид (F, R, Hly и др.)
- Формы изменчивости: ненаследственная (модификация) и наследственная (генетическая).
- Ненаследственная изменчивость (модификация) у бактерий.
- Наследственная изменчивость (мутации и рекомбинации) у бактерий.
- Мутации, виды мутаций: спонтанные и индуктивные, генные и хромосомные, прямые и обратные мутации
- Генетические рекомбинации у бактерий. Механизм трансформации, трансдукции и конъюгации.
- Генетика вирусов.
- Генная инженерия, цели и задачи, практическое применение в микробиологии. Применение генетических методов в диагностике.

Вопросы взаимодействия организмов со средой обитания, их чувствительность к факторам окружающей внешней среды изучает **экология** (от греч. οἶκος — дом и λόγος — учение)



# **Экология микроорганизмов**

это наука, которая изучает  
взаимоотношения  
микроорганизмов друг с  
другом и с окружающей  
средой.

# Экология микроорганизмов



**ОСНОВНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ ЭКОЛОГИИ  
МИКРООРГАНИЗМОВ ЯВЛЯЕТСЯ  
КОНЦЕПЦИЯ О ДОМИНИРОВАНИИ МИКРОБОВ В  
СОЗДАНИИ БИОСФЕРЫ ЗЕМЛИ И  
ПОСЛЕДУЮЩЕМ ПОДДЕРЖАНИИ ЕЕ  
ЭКОЛОГИЧЕСКОГО БАЛАНСА**

## **КОНЦЕПЦИЯ МИКРОБНОЙ ДОМИНАНТЫ**

**МИКРООРГАНИЗМЫ - ЕДИНСТВЕННЫЕ ЖИВЫЕ  
ОБИТАТЕЛИ ЗЕМЛИ В ПЕРИОД МЕЖДУ  
4 – 5 МЛРД. ЛЕТ НАЗАД**

**МИКРОБЫ ПОВСЕМЕСТНО РАСПРОСТРАНЕНЫ  
В БИОСФЕРЕ**

**БИОМАССА МИКРОБОВ ПРЕОБЛАДАЕТ НАД  
БИОМАССОЙ ЖИВОТНЫХ И РАСТЕНИЙ**

**МИКРОБЫ СПОСОБНЫ ТРАНСФОРМИРОВАТЬ  
ЛЮБЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ И НЕОРГАНИЧЕСКИЕ  
ВЕЩЕСТВА И ВКЛЮЧАТЬ ХИМИЧЕСКИЕ  
ЭЛЕМЕНТЫ И ЭНЕРГИЮ В ЦИКЛЫ  
КРУГОВОРОТА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ**

**МИКРООРГАНИЗМЫ СПОСОБНЫ  
САМОСТОЯТЕЛЬНО НАКАПЛИВАТЬ НОВУЮ  
БИОМАССУ И ОСУЩЕСТВЛЯТЬ  
ПОЛНЫЙ ЦИКЛ КРУГОВОРОТА АЗОТА,  
УГЛЕРОДА И НЕКОТОРЫХ ДР. ЭЛЕМЕНТОВ,  
ПОДДЕРЖИВАТЬ  
РАДИАЦИОННЫЙ (ТЕПЛОВОЙ) БАЛАНС ЗЕМЛИ**

# РОЛЬ МИКРООРГАНИЗМОВ В КРУГОВОРОТЕ ВЕЩЕСТВ В ПРИРОДЕ

Круговорот веществ в природе – это циклы превращения химических элементов, из которых построены живые существа.

Наибольшее значение для всего живого имеет обмен (кругооборот) :

1. Углерода;
2. Кислорода;
3. водорода;
4. Азота;
5. Серы;
6. Фосфора;
7. Железа.

Все основные элементы жизни подвергаются циклическим превращениям, в значительной степени определяемых микроорганизмами.



## **Значение изучения экологии микробов для медицинской практики**

- **Определение условий существования патогенных микроорганизмов во внешней среде и возможность её значения как источника заражения человека.**
- **Использование внешней среды для уничтожения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов как основа антисептики, асептики, дезинфекции, стерилизации.**
- **Создание благоприятных условий для:**
  - а) культивирования микроорганизмов с целью выделения чистых культур для получения вакцин и других биологических продуктов;**
  - б) сохранение полезных культур – продуцентов антибиотиков, витаминов и других биологически активных веществ.**

**Биосфера** – живая оболочка планеты.

**Биотоп** – территориально ограниченный участок биосферы с относительно однородными условиями жизни.

**Популяция** – совокупность особей одного вида, обитающих в пределах биотопа.

**Микробиоценоз** – сообщество микроорганизмов, обитающих в определённом биотопе.

**Экосистема** – система, состоящая из биоценоза и биотопа.



# Формы взаимоотношений микроорганизмов

**Симбиоз** – сожительство 2 и более видов м.о. между собой или с другими существами. Нпр., сожительство гриба и водоросли в лишайнике.

Всякое сожительство микроорганизма с макроорганизмом представляет собой симбиоз, который характеризуется различными *типами* биотических взаимоотношений по отношению к клеткам своего хозяина — это **мутуализм, комменсализм, паразитизм.**

# ФОРМЫ СИМБИОЗА

В отличие от свободноживущих микробов, микробы-симбионты в процессе эволюции приспособились к условиям существования с организмом хозяина. Различают следующие формы симбиоза:

**Мутуализм**  
(лат. *mutuus*-  
взаимный)

**Комменсализм**  
(фр. *commensal*-  
сотрапезник)

**Паразитизм**  
(гр. *parasitos*  
-нахлебник)

Мутуализм и комменсализм характерны для нормальной микрофлоры организма здорового человека.

**Мутуализм** — такая форма сожительства, когда оба симбионта — хозяин и микроб получают взаимную выгоду (кишечная палочка синтезирует и выделяет в окружающую среду витамины группы В);

**Комменсализм** — такая форма сожительства, когда один из симбионтов (в данном случае микроб) живет за счет хозяина, пользуется его защитой, но не причиняет хозяину никакого вреда (Микробы-комменсалы (стафилококки, стрептококки) населяют в качестве нормальной микрофлоры кожные покровы и слизистые оболочки животных).

• **Паразитизм** — такая форма сожительства, когда микробы-паразиты питаются компонентами тканей хозяина, при этом причиняют ему вред, вызывая инфекционную болезнь, и не могут существовать без него. Такие микроорганизмы называются *патогенными*.

• **Нейтрализм** — болезнетворные микроорганизмы, попадая в организм животного, никак не влияют друг на друга, т. е. между ними нет взаимодействия

# Метабиоз

Один из микробов использует продукт жизнедеятельности другого, создает условия для его развития



54

# Сателлитизм

Стимуляция роста и размножения одного микроба продуктами жизнедеятельности другого



# Синергизм

Усиление физиологических функций и свойств при совместном выращивании

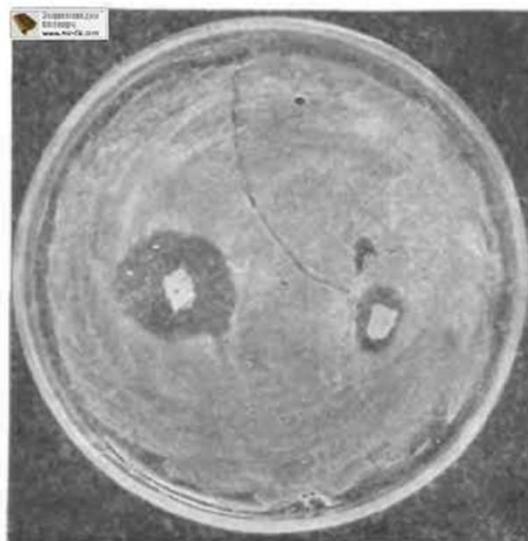


Рис. 194. Пример антагонизма у микробов. Видна зона подавления роста стафилококка вокруг агарового блока с культурой актиномицета.

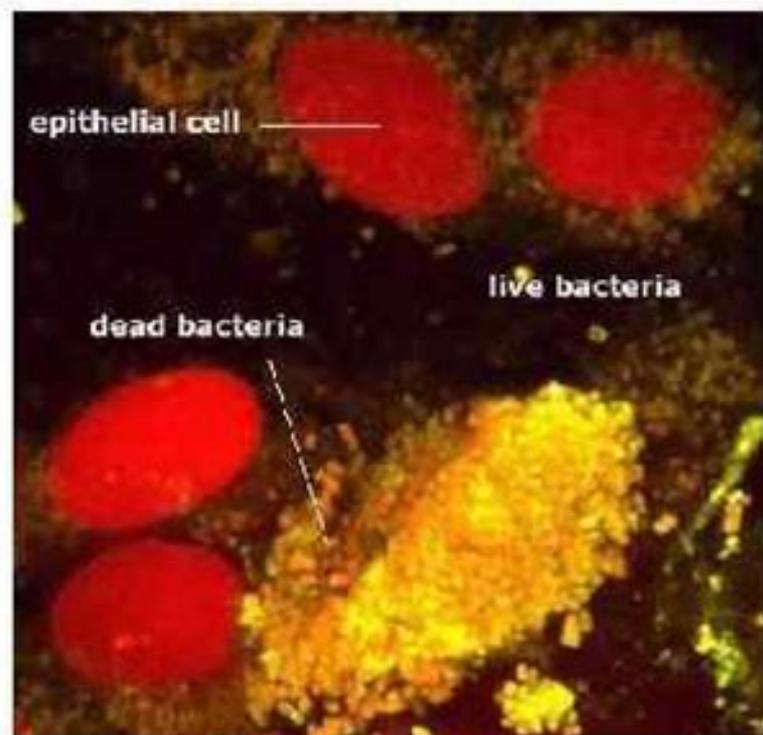
Микробный антагонизм (от греч. antagonizomai — борюсь, соперничаю) — угнетение одним видом микробов развития других.

При антагонизме происходит борьба разных видов микроорганизмов за кислород, питательные вещества и место существования. Бактерии, грибы, высшие растения производят вещества под названием **антибиотики**, которые пагубно действуют на другие микроорганизмы

Более 99% бактериальных популяций существуют в природных экосистемах не в виде свободно плавающих планктонных клеток, а в виде специфически организованных, прикрепленных к субстратам биопленок, образование которых представляет сложный, строго регулируемый биологический процесс.

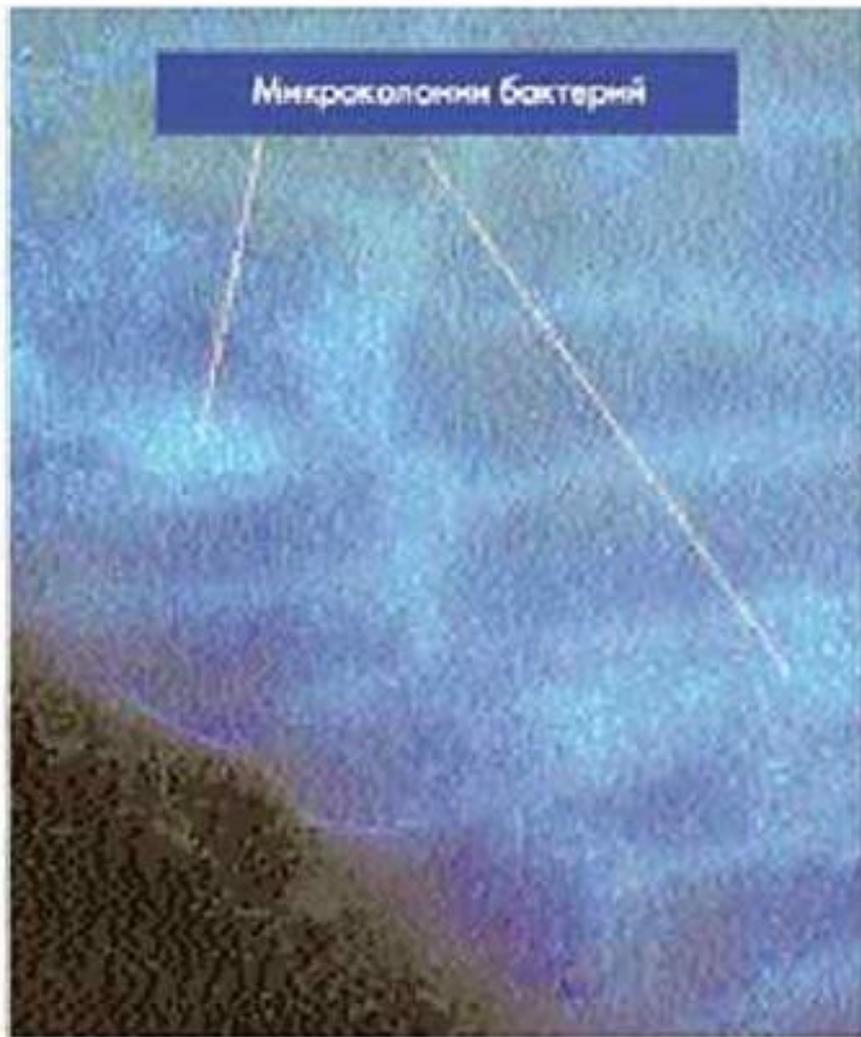
Способность формировать биопленки является составной частью жизненного цикла большинства микроорганизмов и успешной стратегией защиты бактерий от неблагоприятных факторов среды.

**Биопленка** - микробное сообщество, состоящее из клеток, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ; их фенотип изменен по сравнению с одиночными, планктонными клетками; у них изменены параметры роста и экспрессии специфических генов.





▲ Биопленка на поверхности катетера.  
Электронная микроскопия. (<http://webs.wichita.edu>)



▲ Скопления бактерий, колонизирующих муцины толстого кишечника (University of Dundee, <http://www.dundee.ac.uk/>)

- Бактерии, живущие внутри биопленок, проявляют значительно **более высокую устойчивость** – до 1000 раз - к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, что крайне затрудняет борьбу с инфекциями
- Среди всех инфекционных поражений около **65-80%** вызываются бактериями, формирующими биопленки.

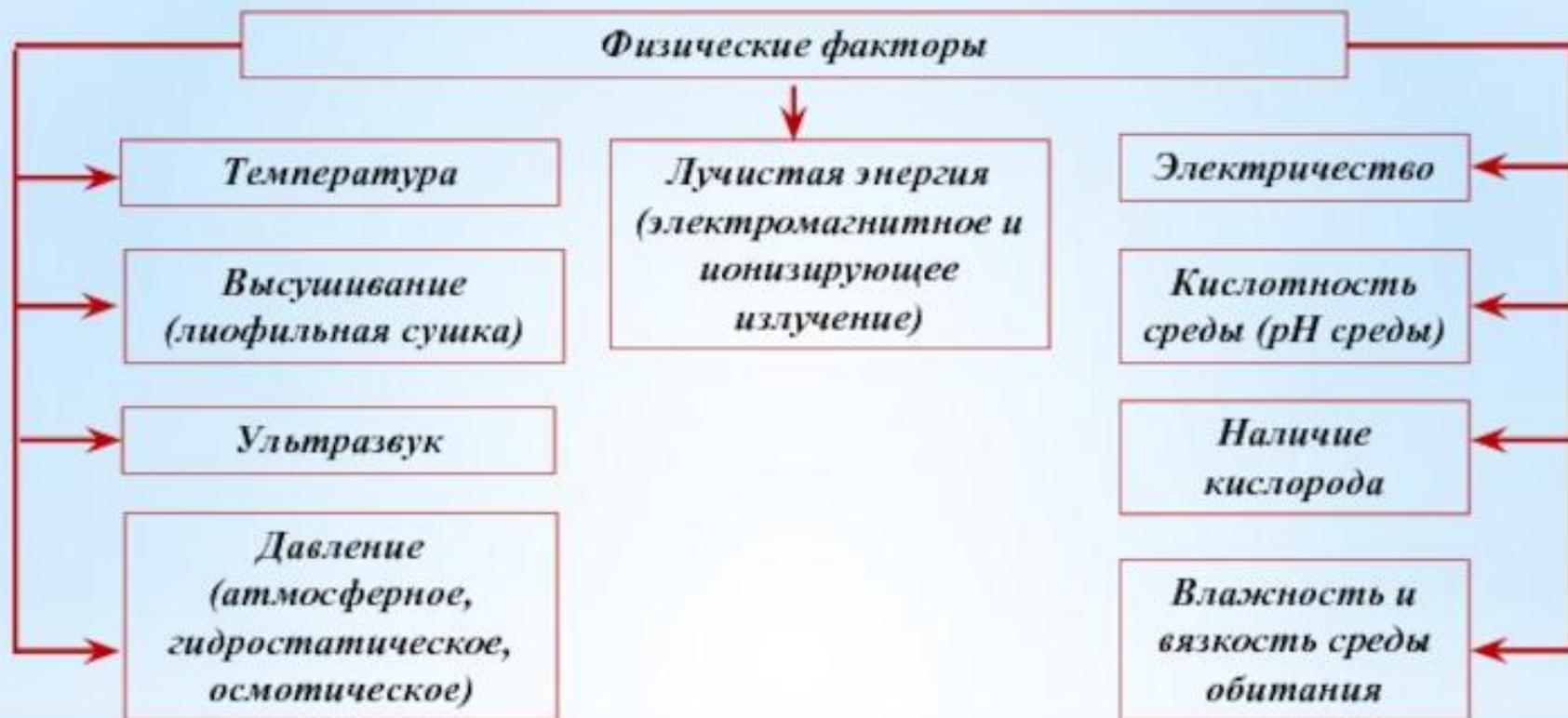
# Антимикробные факторы окружающей среды



Результаты действия факторов внешней среды на микроорганизмы:

1. Благоприятные.
2. Неблагоприятные (бактериостатическое, бактерицидное действие).
3. Изменяющие свойства микроорганизмов.
4. Индифферентные.

# Физические факторы, влияющие на микроорганизмы



## ТЕМПЕРАТУРА

- **Высокая температура вызывает коагуляцию структурных белков и ферментов микроорганизмов. Большинство вегетативных форм гибнет при температуре  $60^{\circ}\text{C}$  в течение 30 мин, а при  $80-100^{\circ}\text{C}$  – через 1 мин.**
- **Споры бактерий устойчивы к температуре  $100^{\circ}\text{C}$ , гибнут при  $130^{\circ}\text{C}$  и более при длительной экспозиции.**
- **Для сохранения жизнеспособности относительно благоприятны низкие температуры. Бактерии выживают при температуре ниже  $-100^{\circ}\text{C}$ ; споры бактерий и вирусы годами сохраняются в жидком азоте (до  $-250^{\circ}\text{C}$ ).**



## КЛАССИФИКАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К ТЕМПЕРАТУРЕ

- **Термофильные виды** (теплолюбивые) Зона оптимального роста равна  $50-60^{\circ}\text{C}$ , верхняя зона задержки роста -  $75^{\circ}\text{C}$ . Термофилы обитают в горячих источниках.
- **Психрофильные виды** (холодолюбивые) растут в диапазоне температур  $0-10^{\circ}\text{C}$ , максимальная зона задержки роста  $20-30^{\circ}\text{C}$ . К ним относят большинство сапрофитов, обитающих в почве, пресной и морской воде. Но есть некоторые виды, вызывающие заболевания у человека.
- **Мезофильные виды** лучше растут в пределах  $20-40^{\circ}\text{C}$ ; максимальная  $43-45^{\circ}\text{C}$ , минимальная  $15-20^{\circ}\text{C}$ . В окружающей среде могут переживать, но обычно не размножаются. К ним относится большинство патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

## 2. Воздействие высушивания на микроорганизм

Высушивание сопровождается обезвоживанием цитоплазмы и денатурацией белков бактерий, вызывая их гибель.

В микробиологической практике широко применяется длительное хранение культур микробов, иммуноглобулинов, антибиотиков, живых вакцин в **высушенном виде** из замороженного состояния (лиофилизация).



## ВЫСОКОЕ ДАВЛЕНИЕ.

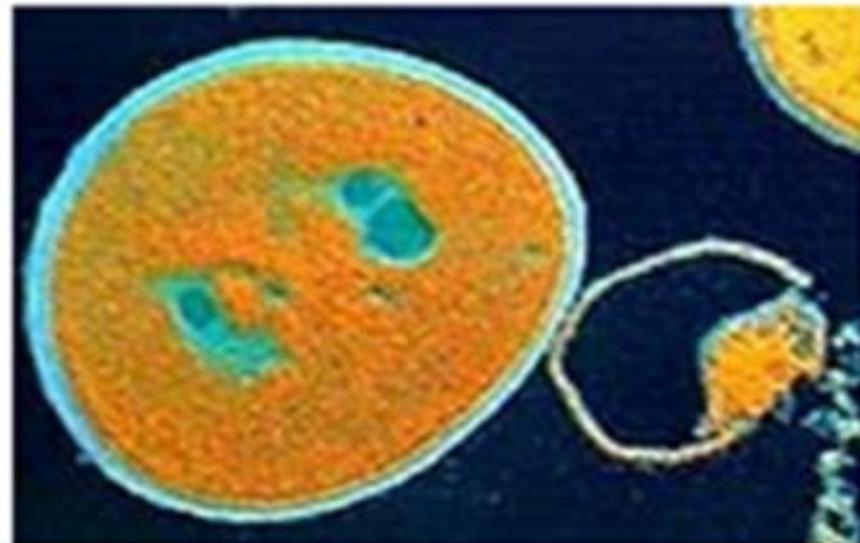
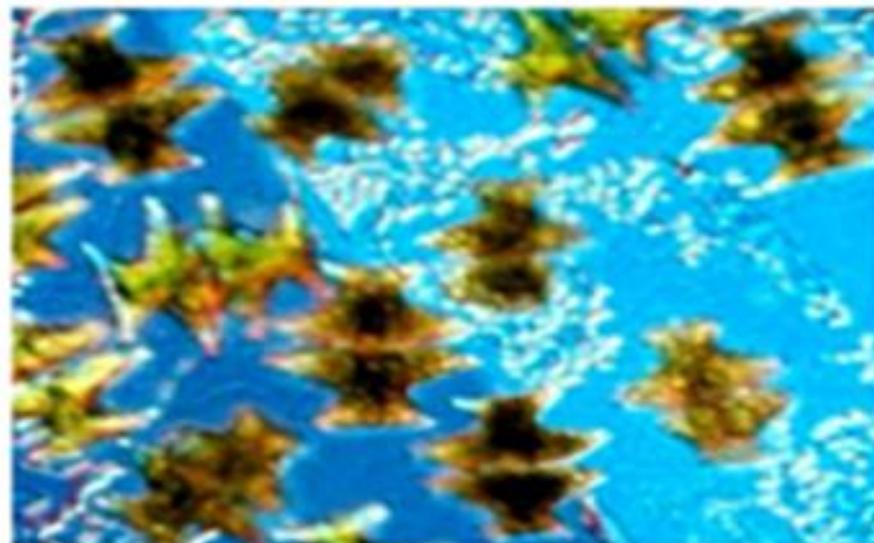
К атмосферному давлению бактерии, а особенно споры, очень устойчивы. Сочетанное действие повышенных температур и повышенного давления используется в паровых стерилизаторах для стерилизации паром под давлением.



## Влияние осмотического давления на микробную клетку

1. **Плазмолиз** (потеря воды и гибель клетки) происходит с микроорганизмами, если их помещают в среду с более высоким осмотическим давлением.

2. **Плазмолиз** (поступление воды в клетку и разрыв клеточной стенки) происходит с микроорганизмами при перемещении их в среду с низким осмотическим давлением.



**Осмофильные микроорганизмы** - развиваются в среде с высоким осмотическим давлением.

**Галофилы (солелюбивые) микроорганизмы** - развиваются в среде с высокой концентрацией солей.

## ЛУЧИСТАЯ ЭНЕРГИЯ.

- Солнечный свет губительно действует на микроорганизмы. Наибольший бактерицидный эффект оказывает коротковолновые УФ-лучи. Они инактивируют ферменты клетки и разрушают ДНК. Энергию излучения используют для дезинфекции, а также для стерилизации термолабильных материалов.



# Опыт Бухнера с культурой *S. typhi*



## - **Ионизирующее излучение (рентгеновское)**

Механизм действия рентгеновского излучения заключается в поражении ядерных структур, в частности нуклеиновых кислот цитоплазмы, т. е. поражается генетический аппарат микробной клетки, что приводит к ее гибели или мутации.

## - **Лазерное излучение**

Под его влиянием все биологические объекты претерпевают необратимые изменения (денатурация белка и др.), поскольку при энергии излучения в 1 Дж и размере светового пучка 1,5 мм в точке фокуса излучения на глубине 100 мкм создается температура 60 °С.

# УЛЬТРАЗВУК

**Ультразвук вызывает поражение клетки. Под действием ультразвука внутри клетки возникает очень высокое давление. Это приводит к разрыву клеточной стенки и гибели клетки. Ультразвук используют для стерилизации и хранения стерильных материалов.**



# ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ВОДОРОДНЫХ ИОНОВ (рН СРЕДЫ)

**Микроорганизмы делятся на :**

- **нейтрофилы** — предпочитают нейтральную реакцию среды - рН от 4 до 9. (*большинство бактерий, в том числе гнилостные бактерии*);
- **ацидофилы** (кислотолюбивые) - растут при рН 4 и ниже (*молочнокислые, уксуснокислые бактерии, грибы и дрожжи*).
- **алкалофилы** (щелочелюбивые) - растут и развиваются при рН 9 и выше. (*Холерный вибрион*).

Некоторые микроорганизмы, образуя продукты обмена и выделяя их в среду, способны изменять реакцию среды.

# **Действие химических факторов на микроорганизмы.**

Они могут стимулировать рост (используются как источники энергии), оказывать микробицидное, микробостатическое, мутагенное действие или могут быть безразличными для процессов жизнедеятельности

Например: 0,5-2% раствор глюкозы – источник питания для микробов, а 20-40% раствор оказывает угнетающее действие.

## **Противомикробные средства -**

применяют для профилактики и лечения инфекционных заболеваний.

### **Антисептики**

- противомикробные средства неизбирательного (широкого спектра) действия, применяемые для обеззараживания кожи и слизистых оболочек.

### **Дезинфицирующие средства**

- противомикробные средства широкого спектра действия, применяемые для обеззараживания внешних предметов.

**Некоторые химиопрепараты могут использоваться двояко: при приеме внутрь - химиотерапия, при использовании местно - антисептик.**

# *Химические факторы, влияющие на микроорганизмы*

Химические вещества, действующие на микроорганизмы:

1. Окислители.
2. Поверхностно-активные вещества.
3. Галогены.
4. Соли тяжелых металлов.
5. Кислоты.
6. Щелочи.
7. Спирты.
8. Фенолы, крезолы и их производные.
9. Альдегиды (формальдегид, формалин).
10. Красители.

По механизму противомикробного действия все химические вещества подразделяются на 5 классов:

1. Денатурирующие белки – коагулируют и свертывают белки.
2. Омыляющие белки – приводят к набуханию и растворению белков.
3. Окисляющие белки - повреждают сульфгидрильные группы активных белков.
4. Реагирующие с фосфатнокислыми группами нуклеиновых кислот.
5. Поверхностно активные вещества - вызывают повреждения клеточной стенки.

# МИКРОБНАЯ ДЕКОНТАМИНАЦИЯ

Это полное или частичное удаление микроорганизмов с объектов внешней среды и биотопов человека с помощью факторов прямого повреждающего действия.

*Может быть выделено  
два принципиально различных типа деконтаминации:*

Микробная деконтаминация  
объектов внешней среды

Микробная деконтаминация  
живых организмов

*Дезинфекция  
Стерилизация*

*Антисептика  
Химиотерапия*

Асептика

- **Антисептика**- совокупность способов уничтожения и подавления роста и размножения потенциально опасных для здоровья человека микроорганизмов в ранах, на коже, слизистых и полостях.

- **Асептика**- совокупность прямых и косвенных методов воздействия на микроорганизмы с целью создания безмикробной зоны или зоны с резко сниженной численностью микроорганизмов.



# ДЕЗИНФЕКЦИЯ

Это комплекс мероприятий, направленных на уничтожение возбудителей инфекционных заболеваний и разрушение токсинов на объектах внешней среды.

## Профилактическая

проводится постоянно, независимо от эпидемической обстановки.

## Очаговая

- текущая — проводится при наличии инфекции с целью предупреждения распространения инфекционных заболеваний за пределы очага.
- заключительная — проводится после изоляции, госпитализации, выздоровления или смерти больного с целью освобождения эпидемического очага от возбудителей.

# МЕТОДЫ ДЕЗИНФЕКЦИИ:

- **Механический** - основан на механических приемах удаления возбудителей инфекционных заболеваний
- **Физический** - воздействие различных видов высокой температуры а также ультрафиолетового облучения, облучение токами высокой частоты и ультразвуком.
- **Химический** (основной способ) - уничтожении болезнетворных микроорганизмов и разрушении токсинов дезинфицирующими веществами.
- **Комбинированный**



Моечно-дезинфекционная  
машина

# СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Это полное освобождение объектов окружающей среды от микроорганизмов и их спор.



Боксированное помещение:  
посев на стерильность



# Методы стерилизации

## Физический метод

Основан на воздействии высоких температур или воздействии ионизирующих излучений.



## Химический метод

Основан на обработке объекта химическими средствами.



## Механический метод

Основан на фильтровании жидкости или газа через специальные мембранные фильтры.



**Стерилизация – это обеспложивание (sterilis-бесплодный), т.е. уничтожение микробов и их спор в разнообразных объектах**

# МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ, РАЗРЕШЕННЫЕ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛПУ.

Тип метода	Метод	Стерилизующий агент
<b>Физический (термический)</b>	<b>Паровой</b>	<b>Водяной насыщенный пар под избыточным давлением</b>
	<b>Воздушный</b>	<b>Сухой горячий воздух</b>
	<b>Инфракрасный</b>	<b>Инфракрасное излучение</b>
	<b>Гласперленовый</b>	<b>Среда нагретых стеклянных шариков</b>
<b>Химический</b>	<b>Газовый</b>	<b>Окись этилена</b>
	<b>Плазменный</b>	<b>Пары перекиси водорода в сочетании с их низкотемпературной плазмой</b>
	<b>Жидкостный</b>	<b>Растворы химических средств (альдегид-, кислород- и хлорсодержащие)</b>

В бактериологических лабораториях используется следующие методы стерилизации:

- **Прокаливание.** Этот способ применяют для обеззараживания бактериологических петель и шпателей. Для прокаливания над огнем используют спиртовки или газовые горелки.
- **Чаще всего в бактериологических лабораториях используются паровая и суховоздушная стерилизация.**



# ПАРОВАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

**Автоклавирование** — это обработка паром под давлением, которая проводится в специальных приборах — автоклавах

Паром под давлением стерилизуют питательные среды, патологический биоматериал, инструментарий, белье и т.д. В паровой стерилизации существует зависимость между температурой нагрева объекта и продолжительностью выдержки.

- Иногда применяют **дробную стерилизацию (тиндализацию)** текучим паром в автоклаве, которая заключается в многократном нагреве и охлаждении объекта.



# СУХОВОЗДУШНАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Проводится в сухожаровом шкафу. Сухим жаром стерилизуют, в основном, лабораторную посуду.

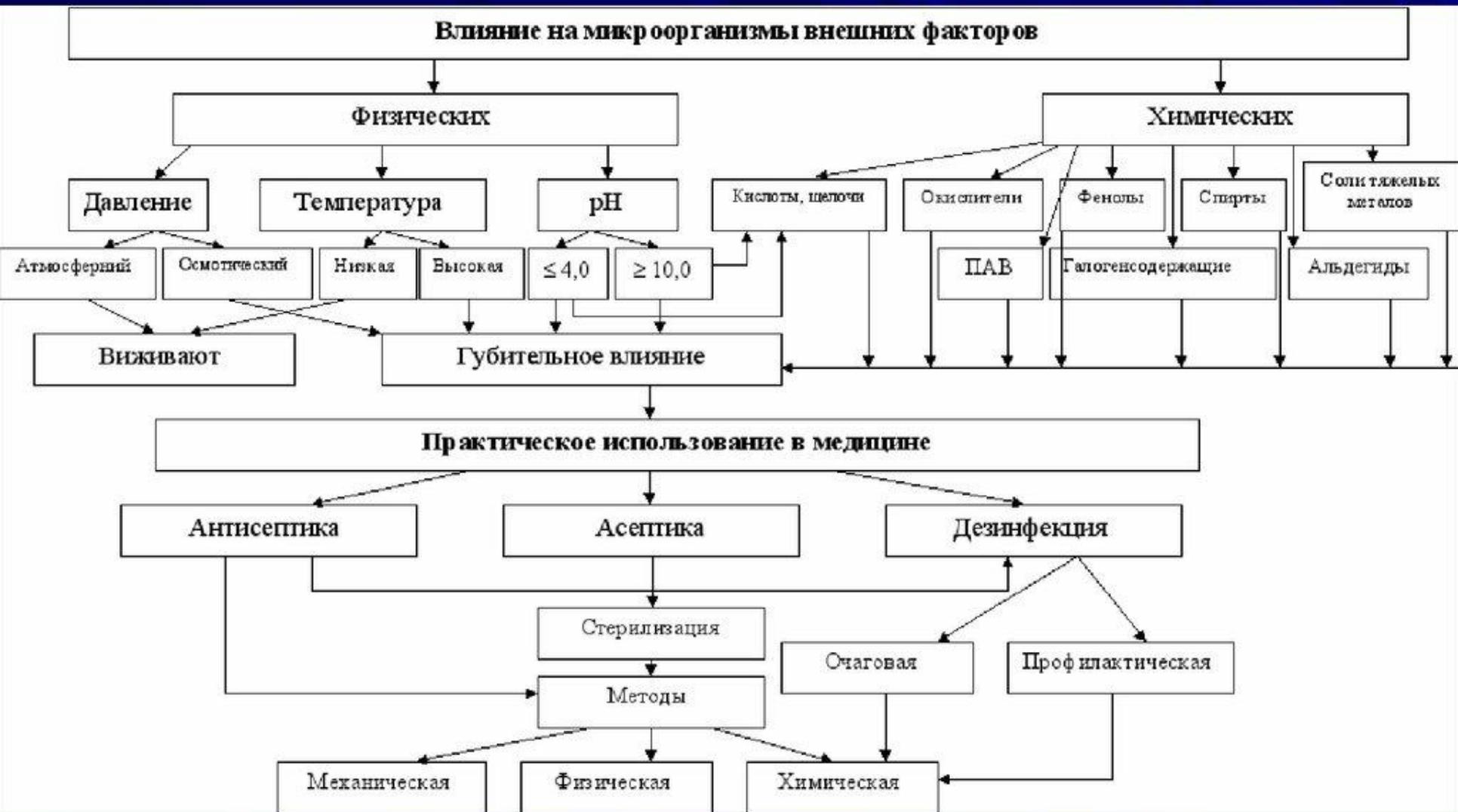


# Механический метод стерилизации. Бактериальная фильтрация

- **Механический метод стерилизации** с помощью микропористых фильтров имеет некоторые преимущества по сравнению с методами тепловой стерилизации, когда раствор подвергается воздействию высокой температуры. Для многих растворов термолabile веществ он по существу является вообще единственным доступным методом стерилизации.
- Широкое применение находят **микропористые фильтры** на химико-фармацевтических заводах и при производстве вакцин и сывороток.



Бактериальные  
фильтры



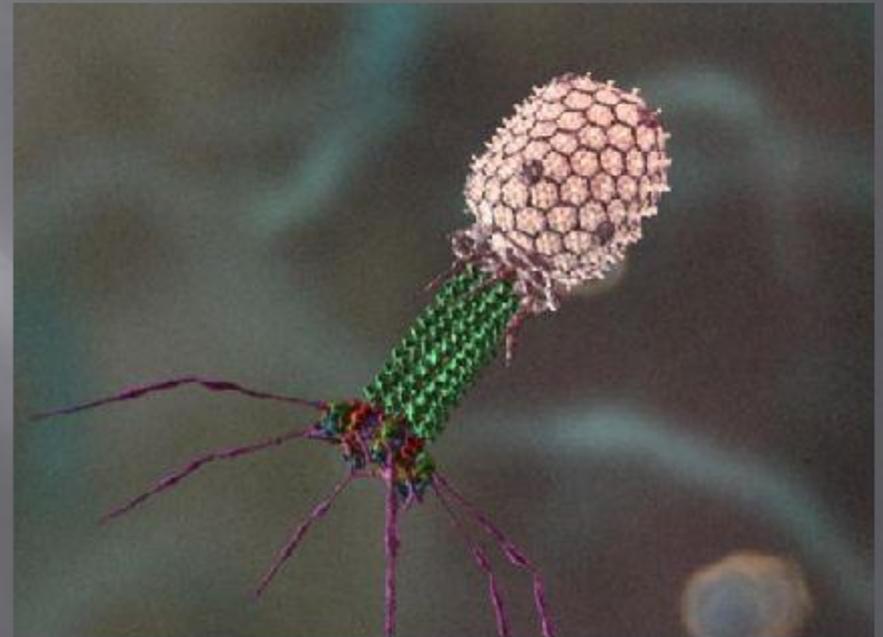
## **Биологические факторы, негативно воздействующие на микроорганизмы**

- 1. Микроорганизмы-антагонисты.**
- 2. Антибиотики и бактериоцины.**
- 3. Пробиотики.**
- 4. Бактериофаги.**
- 5. Клеточные и гуморальные защитные факторы организма (иммунитет).**

# Фаги

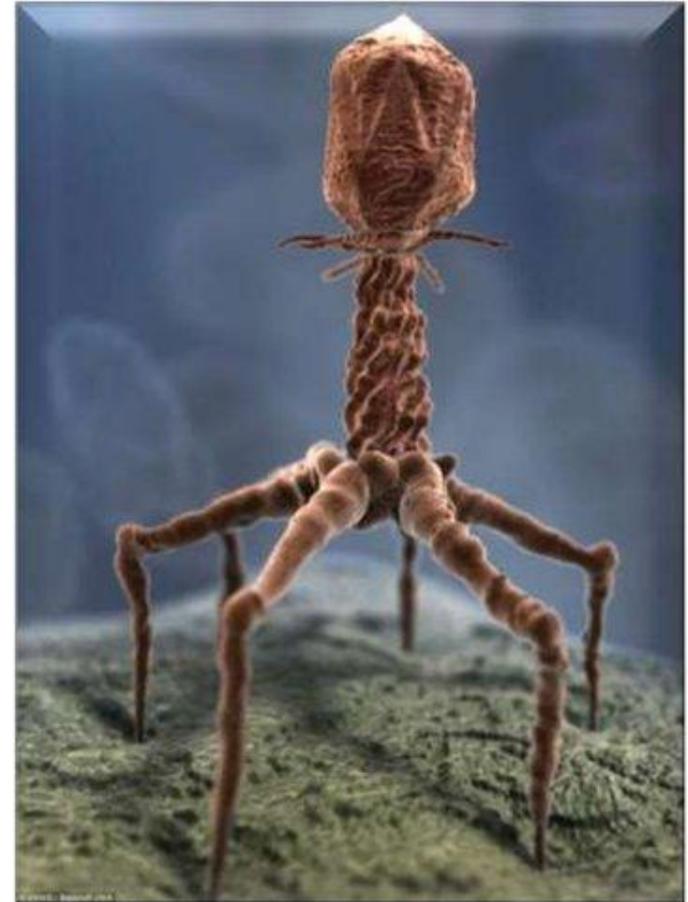
Фаги – это вирусы бактерий и других микроорганизмов.

В определённых условиях фаги вызывают лизис своих хозяев.



## Характерные свойства фагов, как представителей царства *Vira*:

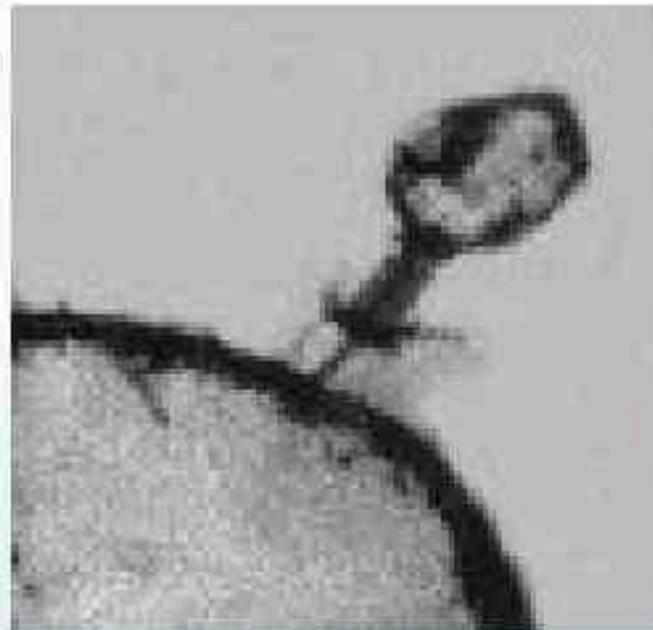
- Фаги – неклеточные формы жизни
- Содержат одну нуклеиновую кислоту – ДНК или РНК
- Геном фага кодирует только белки капсида
- У них отсутствуют белоксинтезирующие системы и самостоятельный метаболизм
- Облигатные внутриклеточные паразиты на генетическом уровне



## Бактериофаги

- это вирусы бактерий, которые способны проникать в бактериальные клетки, репродуцироваться в них и вызывать их лизис.

Открытие бактериофагов связано с именами Гамалеи (1898) описавшего спонтанный лизис возбудителя сибирской язвы, Тоурта (1915) – лизис стафилококков, дЭрелля (1917) – описавшего взаимодействие фага и бактерий и давшего название литическому агенту – бактериофаг.



Далее были выделены вирусы не только бактерий но и синезеленых водорослей, грибов и других микроорганизмов и для обозначения этих вирусов используется термин – фаг.

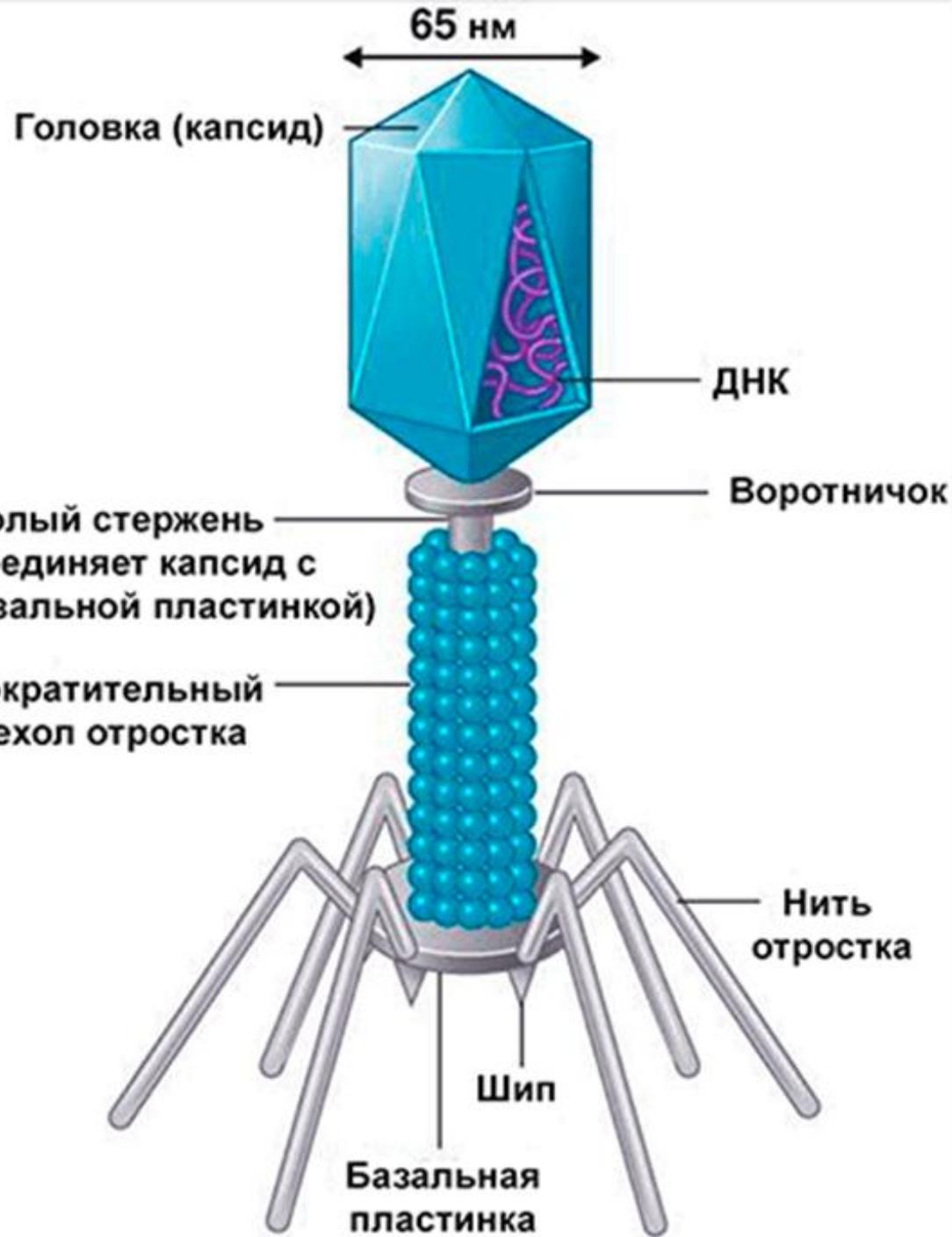


- ★ Контроль численности микробных популяций
- ★ Перенос бактериальных генов
- ★ Привносят в бактериальный геном новые гены (трансдукция)

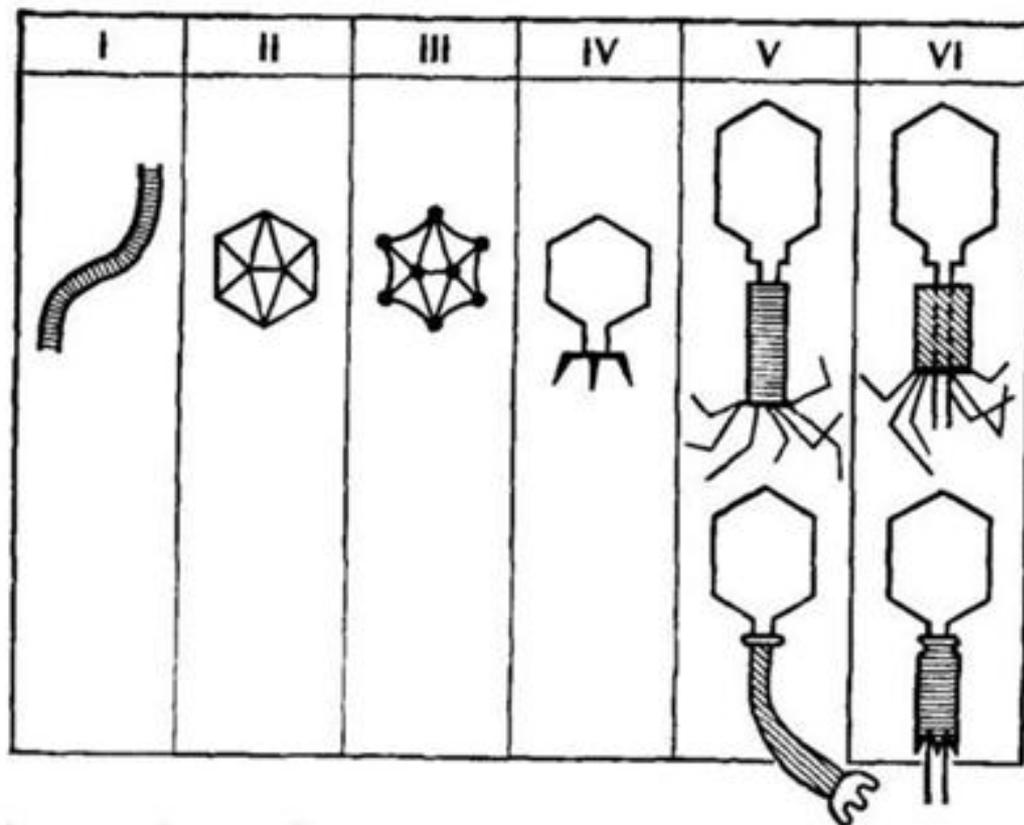
## **Роль бактериофагов в биосфере**

---

# Строение бактериофага



- I – нитевидные фаги
- II – фаги без отростка
- III- фаги с аналогом отростка
- IV – фаги с коротким отростком
- V – фаги с длинным несокращающимся отростком
- VI– фаги с длинным сокращающимся отростком



# Морфологические типы

# Репродукция бактериофага

Процесс взаимодействия бактериофага с клеткой складывается из нескольких стадий:

1. **адсорбция** бактериофага на клетке,
2. **проникновение** в клетку,
3. **биосинтеза** (репродукция) компонентов фага
4. **сборка** (созревание) фага,
5. **выход** бактериофагов из клетки



# Типы фагов

(по характеру влияния на инфицированную клетку)

---

# Вирулентный фаг. Лизис

*По характеру взаимодействия бактериофага с бактериальной клеткой различают вирулентные и умеренные фаги.*

- Выход вирулентного фага из клетки сопровождается ее лизисом. **Вирулентные фаги = фаги, вызывающие лизис.**
- Изменения клетки, зараженной вирулентным фагом:
  1. Начальная фаза (**эклипс-фаза**) – нет изменений;
  2. Далее – **увеличение, вздутие** и т.д.

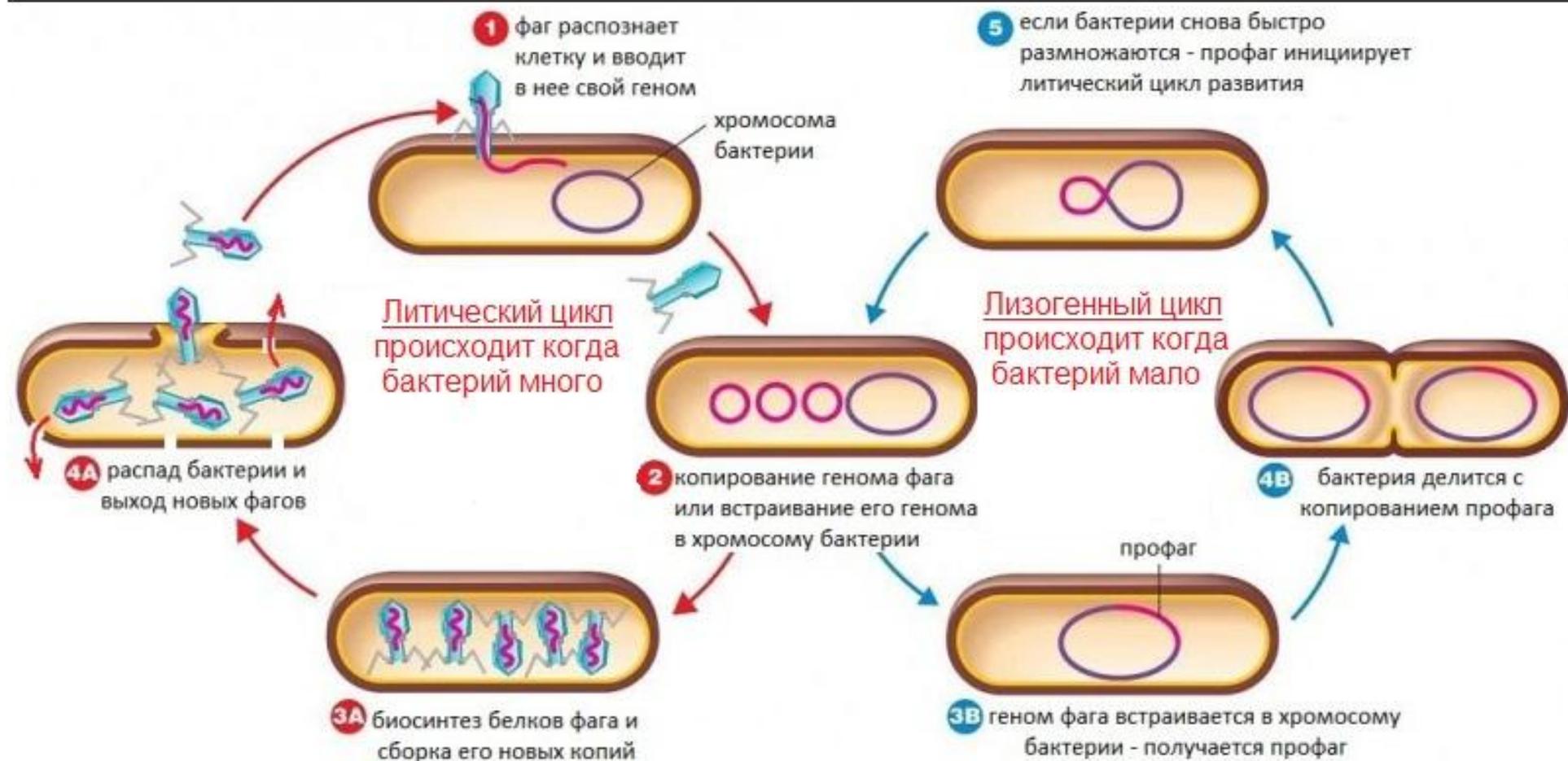
*Лизис идет по двум типам:*

- а) **«взрыв»** - основной тип лизиса, происходит быстро (0,03-0,05 сек.)
  - б) **«таяние»** - постепенное просветление, растворение
- После лизиса – клеточная стенка как пустой мешок; цитоплазма – глыба в форме клетки.

# Умеренный (латентный) фаг

- **Умеренный фаг** не лизирует, а **лизогенезирует клетку**, т.е. бактерия становится носителем фага, оставаясь жизнеспособной.
- **Умеренный фаг** вместо репликации обратимо взаимодействует с генетической системой клетки-хозяина, **интегрируясь в хромосому или сохраняясь в виде плазмиды**.
- Вирусный геном **реплицируется синхронно с ДНК хозяина** и делением клетки, а подобное состояние фага называется **профагом**.
- Бактерия, содержащая профаг, **становится лизогенной**, внешне ничем не отличаясь от нелизогенных бактерий.
- **Умеренный фаг может переходить в вирулентный**. Процесс перехода может **спонтанным и индуцированным** (УФО, антибиотики, аскорбиновая, яблочная кислоты)
- **Лизогенная конверсия** – изменение свойств бактерий под действием профага (лизогенные дифтерийные палочки продуцируют токсин).
- **Дефектный фаг** - фаг, потерявший способность образовывать зрелые частицы

## СПОСОБЫ РАЗМНОЖЕНИЯ ФАГОВ В БАКТЕРИИ



# Специфичность взаимодействия фага с клетками

По специфичности взаимодействия с клетками различают:

- **Поливалентные бактериофаги** - взаимодействующие с родственными видами бактерий.
- **Моновалентные** - взаимодействующие с бактериями одного вида.
- **Типовые** - взаимодействующие с отдельными вариантами бактерий данного вида.

# Применение бактериофагов

1. **Диагностика инфекционных заболеваний** (индикация и фаготипирование выделенного возбудителя)
2. **Выявление бактериального загрязнения окружающей среды** – вода, почва, смывы с больничного оборудования и пр. (эпидемиологические исследования для поиска источника инфекции, путей передачи)
3. **Лечение инфекционных больных** (жидкие фаги, таблетированные формы): брюшным тифом, дизентерией, стафило-стрептококковыми инфекциями и т.д.
4. **Профилактика инфекционных заболеваний**
5. **Использование в качестве модели** для решения теоретических и практических вопросов вирусологии, генетики и т.д.

## ***Практическое применение бактериофагов:***

- *Фагодиагностика (фагоиндикация)* – выделение бактериофагов из организма больного и объектов внешней среды (косвенно свидетельствует о наличии в материале соответствующих бактерий).
- *Фаготерапия* – применение бактериофагов с целью лечения инфекционных заболеваний (например, пибактериофаг, брюшнотифозный и холерный бактериофаги).
- *Фагопрофилактика* – применения бактериофагов с целью предупреждения заболеваний в эпидемическом очаге (например, дизентерийный, сальмонеллезный и стафилококковый бактериофаги).
- *Фагоидентификация:*
  - *фагодифференцировка* - установление вида (идентификация) бактерий по их чувствительности к известному фагу;
  - *фаготипирование* – установление типа - внутривидовое типирование бактерий по их чувствительности к типовым бактериофагам (важно для эпидемиологического анализа заболевания – установление источника и путей распространения заболевания).
- *Научные исследования.*
- *Генная инженерия* – использование бактериофагов в качестве векторов.

МИКРОХИГЕН

## БАКТЕРИОФАГ

СТАФИЛОКОККОВЫЙ

раствор для приема внутрь,  
местного и наружного применения

СТЕРИЛЬНО 8 флаконов по 20 мл

ПРИ ПОМУТНЕНИИ НЕ ПРИМЕНЯТЬ

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ – СМ. ИНСТРУКЦИЮ

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА



МИКРОХИГЕН

## БАКТЕРИОФАГ ПРОТЕЙНЫЙ

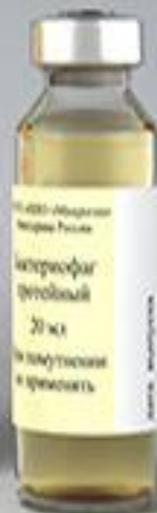
РАСТВОР ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ,  
МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

СТЕРИЛЬНО 4 флакона по 20 мл

ПРИ ПОМУТНЕНИИ НЕ ПРИМЕНЯТЬ

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ – СМ. ИНСТРУКЦИЮ

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА



МИКРОХИГЕН

## Интести-бактериофаг

раствор для приема внутрь и ректального введения

4 флакона по 20 мл

Стерильно

При помутнении не применять

Способ применения - см. Инструкцию



МИКРОХИГЕН

## СЕКСТАФАГ®

ПРОБАКТЕРИОФАГ  
ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ

ПРОБАКТЕРИОФАГ  
РАСТВОР ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ,  
МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

СТЕРИЛЬНО 4 флакона по 20 мл

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ –  
СМ. ИНСТРУКЦИЮ

ПРИ ПОМУТНЕНИИ НЕ ПРИМЕНЯТЬ  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВСТРЯХИВАТЬ  
ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА



## Phage type 52-52a-80

	90		92	
29	52	52a	79	80
3a	3c	55	71	187
6	42e	47	53	54
75	77	83a	84	85
95	96	88	81	42d



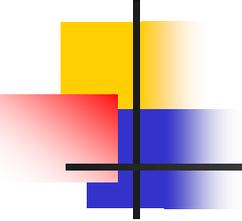
# Фаготипирование стафилококков



# Микрофлора окружающей среды.



# Понятие о микробиоте



---

- Микробиота (также микрофлора; устаревшее, так как с точки зрения современной систематики бактерии и грибы не относятся к растительному царству) — совокупность микроорганизмов, населяющих определенную среду (почву, воздух, кишечник человека).

- **Санитарная микробиология** – направление медицинской микробиологии, изучающее микрофлору окружающей среды и ее влияние на здоровье человека и на состояние среды его обитания.
- **Задачи санитарной микробиологии:**
  - Исследование объектов внешней среды (воздух, почва, вода) для оценки их воздействия на здоровье человека.
  - Обследование здоровых лиц (работников пищевых, детских, лечебных учреждений) на носительство патогенных микроорганизмов.
  - Исследование пищевых продуктов с целью их гигиенической характеристики и эпидемиологической оценки; проведение специальных анализов на наличие патогенных микробов при пищевых отравлениях.
  - Контроль за дезинфекционными мероприятиями.

# Проведение санитарно-микробиологических исследований направлено на:

- Определение **общего микробного числа (ОМЧ)** исследуемого объекта;
- Определение и титрование **санитарно-показательных микроорганизмов (СПМ)** в исследуемом объекте;
- Выявление в исследуемых объектах **патогенных микроорганизмов.**

## **ПРЕДМЕТ САНИТАРНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНЫМ МИКРООРГАНИЗМАМ**

- В практике санитарно-микробиологических исследований о микробной обсемененности судят по **микробному числу** – общему количеству микробов, содержащихся в единице объема или массы исследуемого объекта (1 мл воды, 1 г почвы, 1 м<sup>3</sup> воздуха).

# Санитарно-показательные микроорганизмы (СПМО)

постоянные обитатели поверхностей и полостей человеческого организма, которые постоянно и в больших количествах содержатся в его выделениях

они сохраняют жизнеспособность во внешней среде в течение сроков, близких к срокам выживания патогенных микробов, выделяемых теми же путями, но интенсивно не размножаются во внешней среде.

их обнаружение в объектах внешней среды свидетельствует о загрязнении этих объектов выделениями человека.

# СПМ различных объектов внешней среды

Исследуемые объекты	СПМ
<ul style="list-style-type: none"><li>• Вода</li><li>• Почва</li><li>• Воздух</li><li>• Пищевые продукты</li><li>• Предметы обихода</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Бактерии группы кишечной палочки (БГКП) Энтерококки</li><li>• БГКП Энтерококки Анаэробы группы <i>Cl. perfringens</i> Термофилы</li><li>• Зеленыящие и гемолитические стрептококки Стафилококки</li><li>• БГКП Энтерококки Стафилококки Протей</li><li>• БГКП Энтерококки Стафилококки</li></ul>

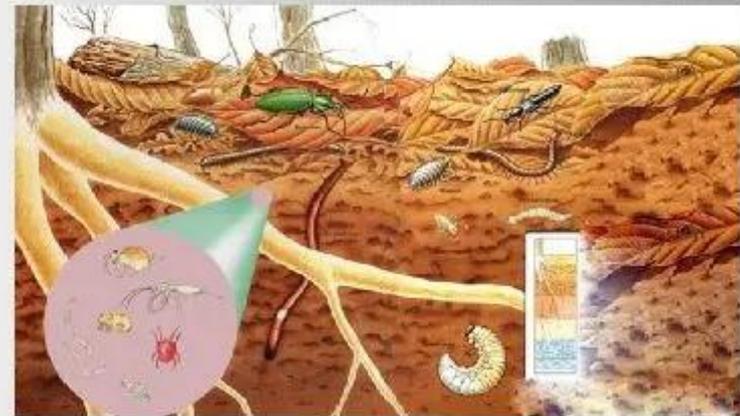
## **ПРЕДМЕТ САНИТАРНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНЫМ МИКРООРГАНИЗМАМ**

- ▣ Содержание санитарно-показательных бактерий оценивают по двум показателям – титру и индексу.
- ▣ За **титр** принимают тот минимальный объем или массу исследуемого материала, в которых обнаруживают 1 санитарно-показательный микроорганизм;
- ▣ **индекс** показывает количество санитарно-показательных бактерий, содержащихся в 1 л жидкости, 1 г плотных веществ, 1 м<sup>3</sup> воздуха.

# Микрофлора почвы

Почва — естественная среда микроорганизмов, принимающих участие в круговороте веществ в природе. Микробы из почвы попадают в воздух и воду. В 1 г почвы находится несколько миллиардов самых разнообразных бактерий. Особенно длительно в почве находятся споры бактерий и грибов. Наибольшее количество микробов содержится на глубине 5-10 см.

Почвенные микроорганизмы осуществляют процесс минерализации органических отходов с образованием гумуса, обеспечивающего плодородие почвы.



# Количество микроорганизмов в почве

---

- несколько миллиардов в 1 г.
- Больше всего их в унавоженной почве и почве, подвергающейся обработке (пахоте и аэрации), — до 4,8-5,2 млрд.
- меньше — в лесной почве, в песках 1,2-0,9 млрд.
- Живая масса микроорганизмов в почве на 1 гектаре в среднем составляет около 1000 кг.

# Качественный состав микрофлоры почвы

---

- ❑ спорообразующие бактерии,
- ❑ актиномицеты,
- ❑ спирохеты,
- ❑ археобактерии,
- ❑ простейшие,
- ❑ сине-зелёные водоросли,
- ❑ микоплазмы,
- ❑ грибы
- ❑ вирусы.

# Патогенные микроорганизмы, обнаруживаемые в почве

Микробы, для которых почва является природным биотопом	Микробы, попадающие в почву с выделениями человека и животных	
	сохраняющиеся длительно	сохраняющиеся сравнительно недолго
<i>Clostridium botulinum</i> , возбудители кожных микозов, виды <i>Actinomyces</i> , некоторые возбудители микотоксикозов	<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Clostridium tetani</i> , виды <i>Clostridium</i> , вызывающие анаэробные инфекции	Виды <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Brucella</i> , <i>Francisella</i> , <i>Mycobacterium</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Pseudomonas</i> , энтеровирусы, вирус ящура

# Санитарно-микробиологические показатели почвы.

---

Оценку санитарного состояния почв проводят с учётом комплекса показателей:

- ❑ **общее количество сапрофитных микроорганизмов,**
- ❑ **наличие СПМ (БГКП, энтерококки, *Clostridium perfringens*, энтеровирусы и др.).**

Высокая численность сапрофитной микрофлоры свидетельствует об органическом загрязнении, при микробной контаминации преобладают СПМ. В естественных условиях, как правило, микробное и органическое загрязнения происходит одновременно.

## **Показатели давности загрязнения почвы (обнаружение определённых микроорганизмов)**

***Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*** –  
загрязнение почвы не более чем 2-недель-  
ной давности.

***Citrobacter*, *Enterobacter*** – загрязнение  
почвы не более чем 2-месячной давности.

***Clostridium perfringens*** – загрязнение  
почвы не менее, чем 2 месяца назад.

## **Характеристика микрофлоры почвы**

**Общее микробное число** - общая численность сапрофитных термофильных и нитрифицирующих бактерий в 1 г почвы.

**Индекс БГКП** – количество бактерий группы кишечной палочки (БГКП), обнаруженных в 1 г почвы.

**Перфрингенс-титр** – наименьшая масса почвы (в граммах), в которой обнаружена 1 особь *Clostridium perfringens*.

# Микрофлора воды

Вода - естественная среда обитания микробов, основная масса которых поступает из почвы, воздуха с оседающей пылью, с отбросами, стоками, мочой и т.д.

Микрофлора воды может быть **автохтонная** – собственная, порожденная средой обитания и **аллохтонная** – поступившая извне. Обсеменение воды выражают **сапробностью** – количество м.о. в 1 мл воды.

## По степени микробного загрязнения три категории воды ( или зоны водоема):

---

- **Полисапробная зона** -наиболее сильно загрязненная вода, в 1 мл воды содержание микроорганизмов до 1 млн и более.
- **Мезосапробная зона** - вода, загрязненная умеренно, содержание микроорганизмов в 1 мл воды - сотни тысяч.
- **Олигосапробная зона** - зона чистой воды, количество микробов в 1 мл. воды - десятки, сотни или несколько клеток

# Микрофлора воды



**Автохтонная флора** (водная) – это микроорганизмы, живущие и размножающиеся в воде. Микробное население отражает состав микрофлоры почвы, с которой вода соприкасается:

- Аэробы: *Micrococcus roseus*, *Sarcina lutea*, *Bacteroides aqualis*, *Pseudomonas fluorescens*;
- Анаэробы: *Bacillus cereus*, *Bacillus micoides*.



- **Аллохтонная флора** – это микроорганизмы, попавшие извне при загрязнении водоемов, в том числе и патогенная.

# Микрофлора воды

- **Вода** - фактор передачи возбудителей многих инфекционных заболеваний.
- Вместе с загрязненными ливневыми, талыми и сточными водами в озера и реки попадают представители нормальной микрофлоры человека и животных (кишечная палочка, цитробактер, энтеробактер, энтерококки, клостридии) и возбудители кишечных инфекций (брюшного тифа, паратифов, дизентерии, холеры, лептоспироза, энтеровирусных инфекций, криптоспоридиоза и др.).
- Некоторые возбудители могут даже размножаться в воде (холерный вибрион, легионеллы).

# Санитарно-показательные микроорганизмы

- При бактериологическом исследовании воды учитывают несколько санитарно-показательных микроорганизмов:
- **E. coli и энтерококки** (показатели свежего фекального загрязнения воды);
- **Cl. perfringens** (показатель давнего фекального загрязнения);
- **бактерии из рода Proteus** (показатели загрязнения водоема органическими веществами животного происхождения или фекалиями человека);
- **кишечные фаги** (индикаторы возможного наличия в воде энтеровирусов).
- Определение всех этих показателей позволяет комплексно оценить санитарное состояние водоема

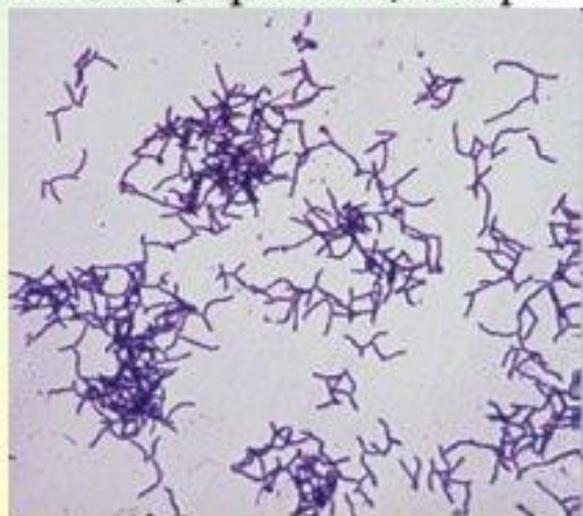
- Под *общим микробным числом* понимают количество колоний, которые образуют микроорганизмы из 1 мл воды на питательном субстрате в чашках Петри, через определенный срок инкубации (24 или 48 часов) при заданной температуре.
- *Индикаторные микроорганизмы* – группы бактерий, свидетельствующие о наличии антропогенного, прежде всего фекального загрязнения воды.
- Наиболее надежным индикатором служит *кишечная палочка* (*E. coli*). Обнаружение *E. coli* в воде свидетельствует, что эти воды запачканы фекалиями и могут содержать и другие патогенные микроорганизмы. Их содержание оценивается в единицах коли-титра или коли-индекса
- *Коли-титр* – объем воды (в мл), который приходится на одну кишечную палочку.
- *Коли-индекс* – количество кишечных палочек в 1 л воды.
- Питьевые воды не должны иметь коли-титр < 300 мл или коли-индекс > 3 штук.

# 1. Микрофлора воздуха

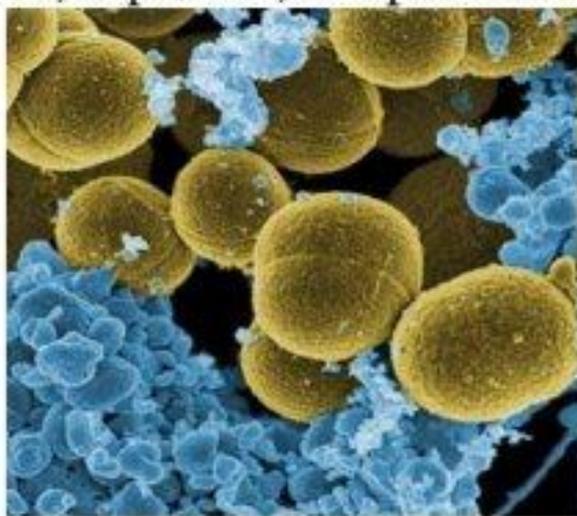
Микроорганизмы в воздухе находятся постоянно, несмотря на то, что атмосфера является неблагоприятной средой для их размножения, что обусловлено отсутствием питательных веществ и недостатком влаги. Жизнедеятельность микроорганизмов в воздухе обеспечивают взвешенные частицы воды, слизи, пыли и т.д.

Состав микрофлоры атмосферного воздуха зависит от интенсивности солнечной радиации, ветра, климатических и метеорологических условий, покрова почвы, плотности населения, времени года.

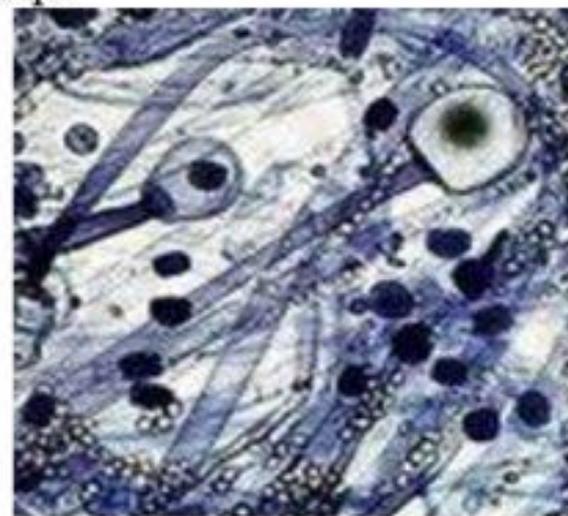
В атмосферном воздухе находятся споры грибов, актиномицетов, бацилл, дрожжи, микрококки, сарцины, стафилококки др.



Actinomyces



Staphylococcus



Mucor

# 1. Микрофлора воздуха

## Микрофлора воздуха

```
graph TD; A[Микрофлора воздуха] --> B[резидентная (постоянная)]; A --> C[временная];
```

### резидентная (постоянная)

- формируется за счет почвенных микроорганизмов. Относительно регулярно в ее состав входят *Micrococcus roseus*, *Micrococcus flavus*, *Micrococcus candidans*, *Sacrina flava*, *Sacrina alba*, *Sacrina rosea*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus mesentericus*, виды *Actinomyces*, *Penicillum*, *Aspergillus*, *Mucor*.

### временная

- формируется преимущественно за счет микроорганизмов почвы, а также за счет видов, поступающих с поверхности водоемов.

**Общая бактериальная обсемененность воздуха или микробное число**

- это суммарное количество микроорганизмов, содержащихся в 1 м<sup>3</sup> воздуха.

# Микрофлора воздуха

- Воздушно- капельным путем (за счет образования стойких аэрозолей) распространяются многие респираторные инфекции:
  - грипп,
  - коклюш,
  - дифтерия,
  - корь,
  - туберкулез и др.
- Микробиологическая чистота воздуха имеет большое значение в больничных условиях (особо- операционные и другие хирургические отделения).

## **Показатели, характеризующие микробную чистоту воздуха**

**Общее микробное число** – количество микроорганизмов в 1 м<sup>3</sup> воздуха (определяется при помощи следующих методов: естественной седиментации, принудительной седиментации и фильтрационного метода).

**Индекс санитарно-показательных микроорганизмов в воздухе** (санитарно-показательными микроорганизмами для воздуха являются представители микрофлоры дыхательных путей - гемолитический и зеленающий стрептококки, золотистый стафилококк).



# Микрофлора (микробиота) организма человека

---

- **Микрофлора (микробиота)** — собирательное название микроорганизмов, находящихся в симбиозе с человеком.
- Различают микробиоту кожи, кишечника, влагалища, жёлчных путей и других органов.
- Микробиота кишечника человека состоит из нескольких сотен видов, большинство из которых — бактерии, например кишечная палочка.
- Другие представители микробиоты — микроскопические грибы, в частности дрожжи, а также простейшие.
- **Совокупность разнообразия генов** человеческой микробиоты называется **микробиомом**.



- На рубеже XXI века сформировалось представление о микрофлоре организма человека как о еще одном органе, покрывающим в виде чулка кишечную стенку, другие слизистые оболочки и кожу человека.
- Оставаясь невидимым, этот «орган» весит около двух килограммов и насчитывает порядка  $10^{14}$  клеток (сто миллиардов) клеток микроорганизмов. Это число в десять раз превышает число собственных клеток организма-хозяина, то есть - человеческих.

Общая поверхность:

- **ЖКТ составляет около 300 м<sup>2</sup>,**
- **системы дыхания - 80 м<sup>2</sup>,**
- **кожи - 2 м<sup>2</sup>**

# Микробиом- совокупность генов микроорганизмов

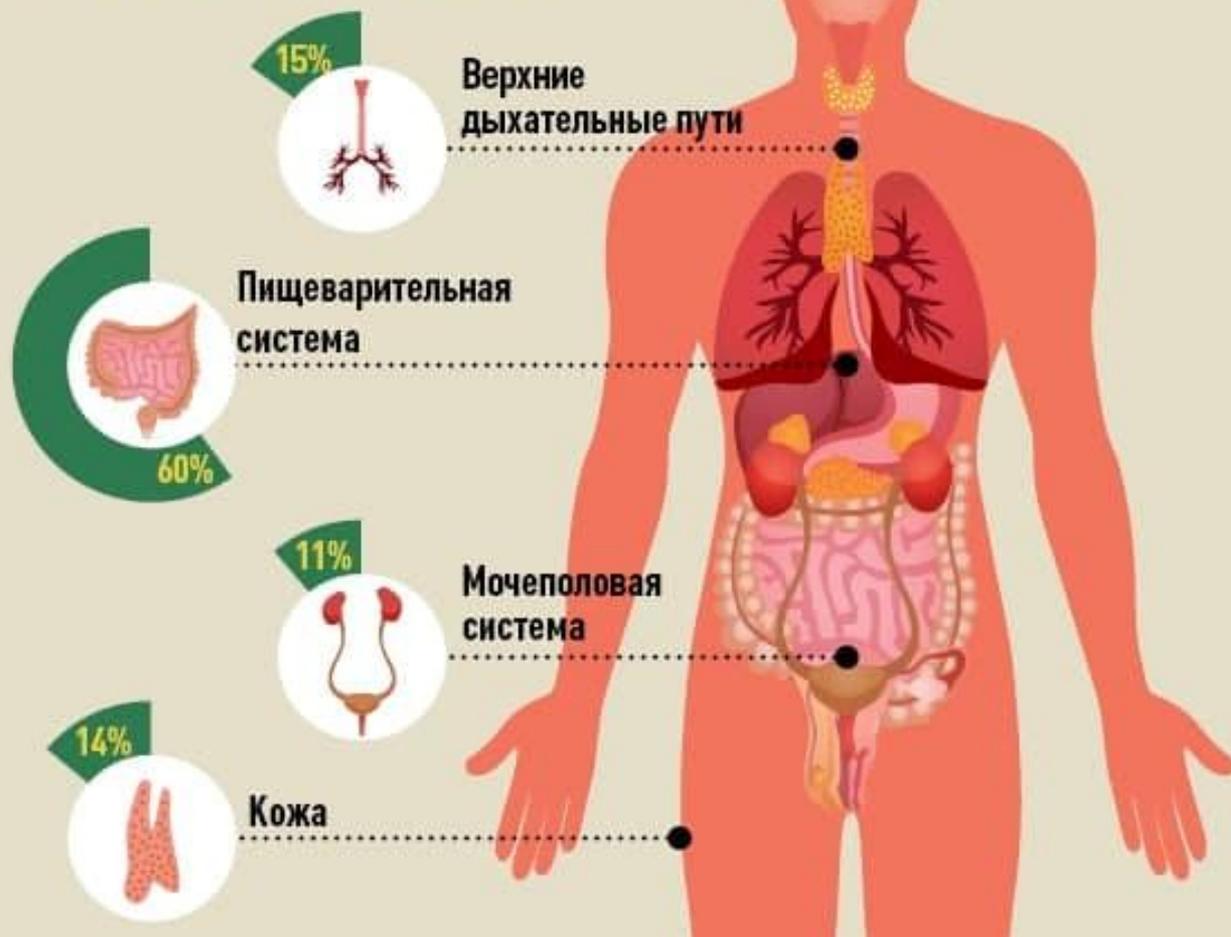


- Микробиом человека – «новая эра» в понимании значения микрофлоры
- Установлено, что доля человеческих генов в совокупном геноме человека и микроорганизмов составляет не более 1%

(Steven R. Gill et al., 2006; Gill S.R., Pop M., DeBoy R.T. et al., 2006).

# МИКРОБИОМ ЧЕЛОВЕКА

КАК РАСПРЕДЕЛЕНЫ  
БАКТЕРИИ В ОРГАНИЗМЕ



ВЕС МИКРОБИОМА  
ЧЕЛОВЕКА  
ОКОЛО **1,4** КГ

МИКРОБИОТА  
ЧЕЛОВЕКА ВКЛЮЧАЕТ  
БОЛЕЕ **10** ТЫС.  
ВИДОВ МИКРООРГАНИЗМОВ

БАКТЕРИЙ БОЛЬШЕ,  
ЧЕМ ЖИВЫХ КЛЕТОК,  
В **9** РАЗ!

БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОВ  
БОЛЬШЕ, ЧЕМ  
ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ,  
В **150** РАЗ!

## **Стерильные органы и ткани:**

- внутренние органы
- головной и спинной мозг
- альвеолы легких
- кровь, лимфа, спинно-мозговая жидкость

## **Наиболее богаты микроорганизмами:**

- ротовая полость
- толстый кишечник
- верхние отделы дыхательной системы
- наружные отделы мочеполовой системы
- кожа, особенно ее волосистая часть

# Нормальные симбионты тела человека

- Нормальная микробиота человека - совокупность микроорганизмов, встречающихся в организме здоровых людей
- Заселение бактериями начинается в момент рождения человека и продолжается на протяжении жизни

## Состав микрофлоры может меняться в зависимости:

- от возраста
- от условий внешней среды
- от условий труда и социальной сферы
- от рациона питания
- от перенесенных заболеваний
- от травм
- от стрессовых ситуаций

# Значение нормальной микрофлоры для человека

Все виды обмена веществ  
(белковый, жировой, углеводный)

Пищеварение  
(участие в усвоении пищи, синтез витаминов)

Детоксикация  
(выведение токсинов, канцерогенов, аллергенов)

**НОРМАЛЬНАЯ  
МИКРОФЛОРА**

Интеллект

Психоэмоциональные функции

Иммунитет  
(защита от инфекций)

Качество жизни

Продолжительность жизни (И.И.Мечников)

# Нормальная микробиота кожи

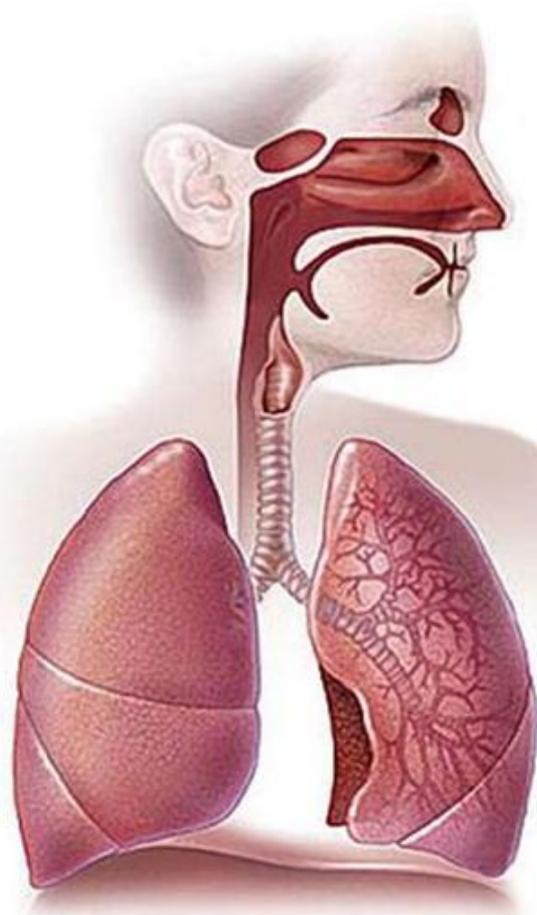
- эпидермальный стафилококк (*St. epidermidis*)
- микрококки, стрептококки
- актинобактерии (коринебактерии, пропионибактерии)
- непатогенные микобактерии, коринебактерии
- в области кожных складок - дрожжи



- **Бактерицидное действие кожи:**
- кислая реакция среды
- наличие жирных кислот в секретах сальных желез
- присутствие лизоцима

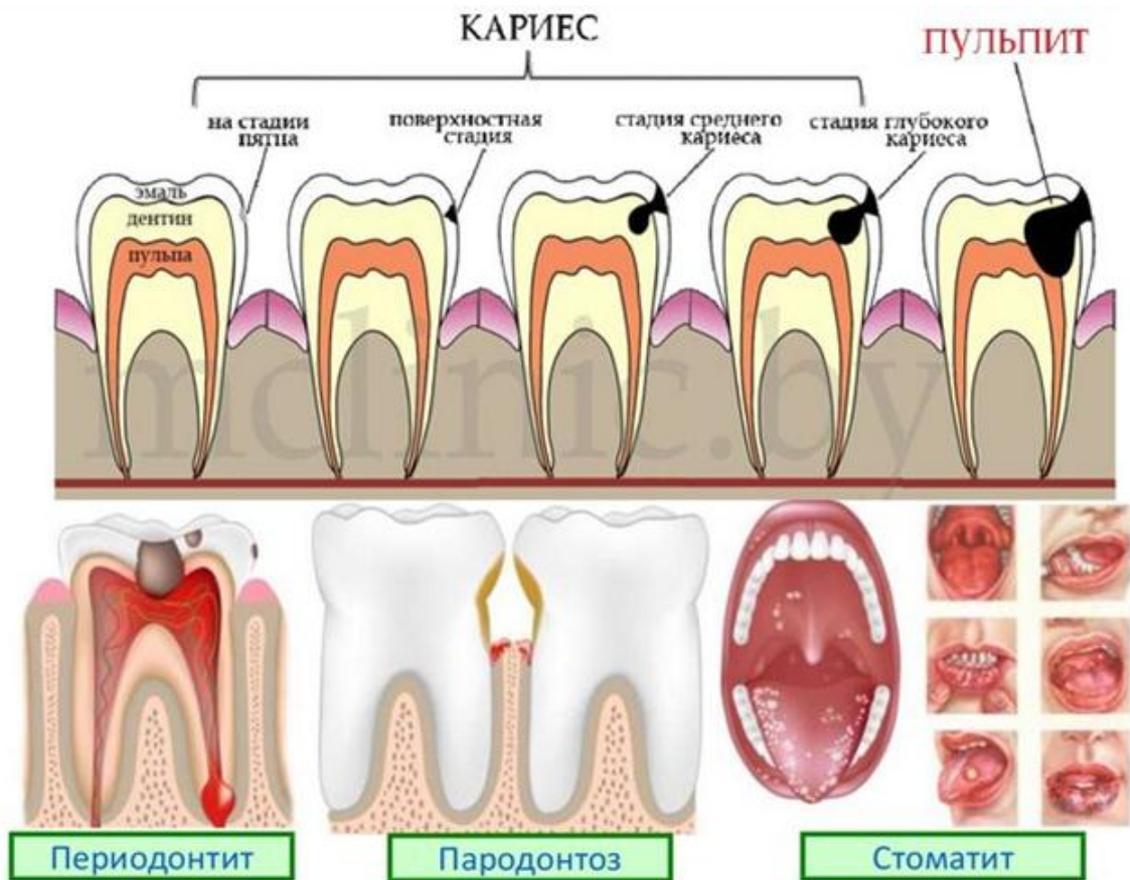
## Нормальная микробиота верхних дыхательных путей

- Микробиота слизистой носа содержит стафилококки, стрептококки, нейссерии, коринебактерии
- В верхних дыхательных путях, в гортани преобладают стрептококки и нейссерии
- Встречаются микоплазмы, бактериоиды, коринебактерии



# Микробиота ротовой полости

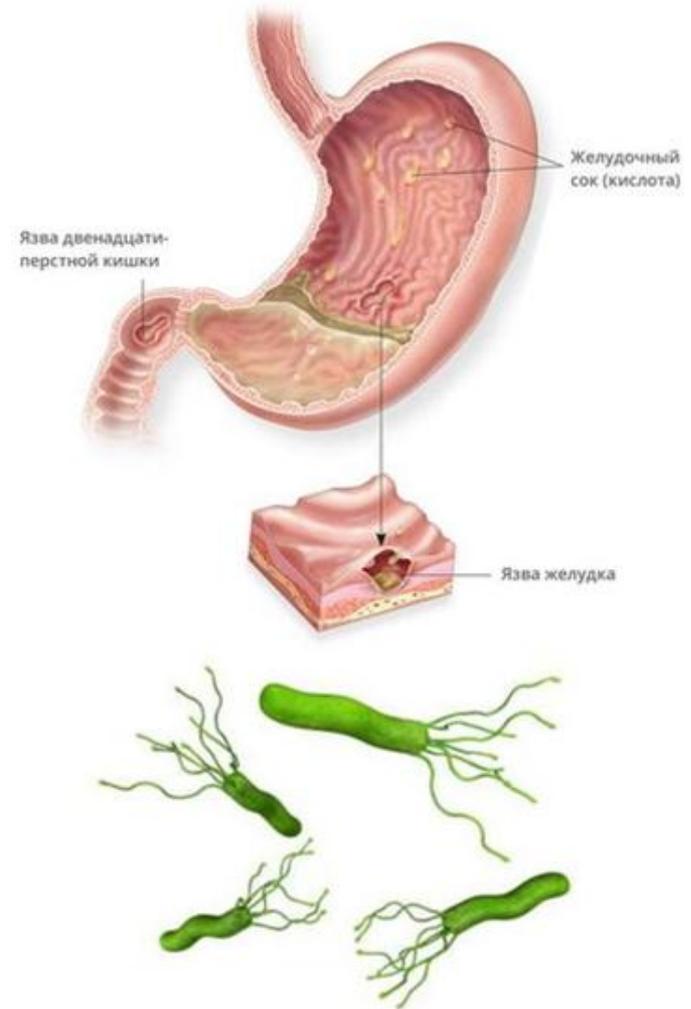
- Благоприятная среда для бактерий; достаточное количество питательных веществ, оптимальная температура, слабощелочная реакция
- В ней находятся естественные обитатели: стрептококки, микрококки, молочнокислые бактерии, коринебактерии, бактериоиды, иногда вейлонеллы, энтамеба



В полости рта насчитывается около 160 видов микроорганизмов

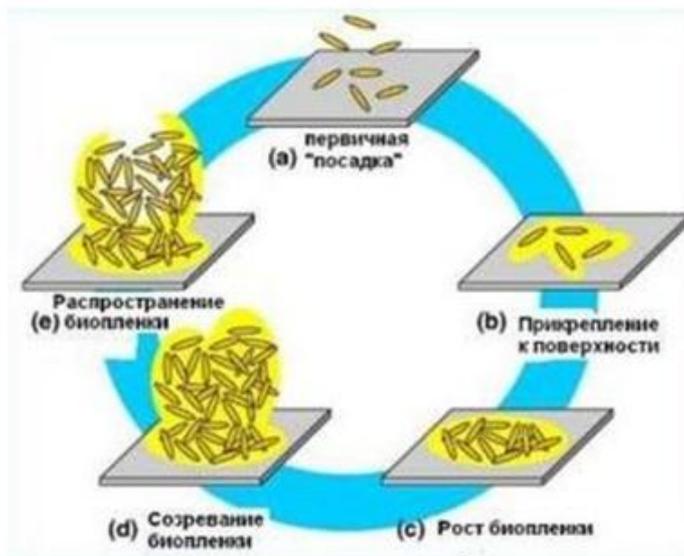
# Микробиота желудка

- Лактобактерии, стрептококки, грибы
- В содержимом желудка микробы не обнаруживаются или их количество в 1 мл не превышает  $10^3$
- Встречаются кислотоустойчивые бактерии - хеликобактерии

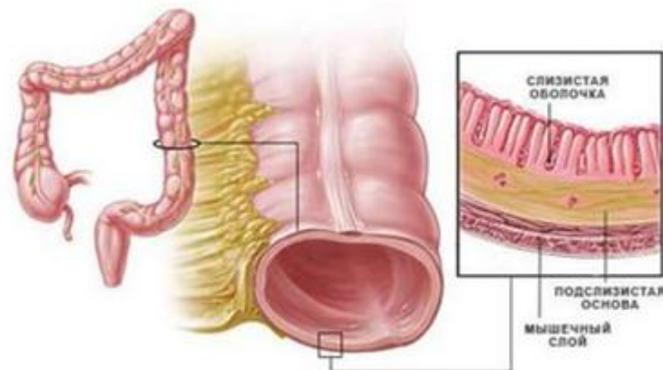
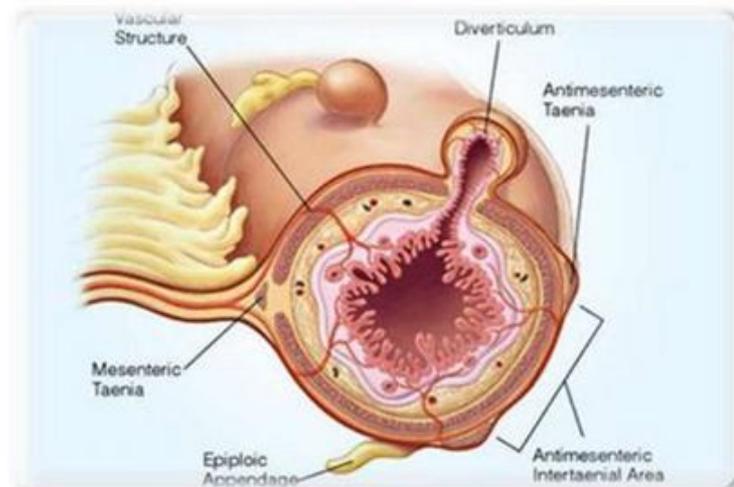


# Микробиота кишечника

- Тонкий кишечник: количество м/о не превышает 10<sup>4</sup>–10<sup>5</sup> клеток в 1 мл кишечного содержимого
- Толстый кишечник: количество увеличивается до 10<sup>7</sup>–10<sup>8</sup>, преобладают анаэробные бактерии



В ЖКТ микроорганизмы формируют бактериальную биопленку



Микроорганизмы	КОЕ в 1 г	Роль
<b>Анаэробная микробиота:</b>		
- <i>Bifidobacterium</i> ;	$10^7-10^9$	Поддержание pH среды, лизоцима, стимуляция иммунной системы, утилизация пищевых ингредиентов, синтез витаминов. Способствует восстановлению слизистой кишки, противостоят заселению патогенных микроорганизмов. Участвуют в деконъюгации желчных кислот, продуцируют энергию
- <i>Lactobacillus</i> ;	$10^6-10^9$	
- <i>Bacterioides</i>	$10^7-10^9$	
<b>Факультативно-анаэробная и аэробная микробиота:</b>		
<i>E.coli</i> ;	$10^5-10^7$	Вырабатывают витамины, колицины, антагонизируют против заселения кишечника условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. Участвуют в создании колонизационной резистентности кишечника
<i>Enterococcus</i>	$10^5-10^7$	
<i>Clostridium</i>	$0-10^4$	Бактерии и грибки, которые при нормальных условиях не приносят вред человеку. Мирно сосуществуют с организмом без вреда для здоровья. Если снижается местный иммунитет, то микроорганизмы из этой группы могут вызвать воспаление и привести к инфекции. Наличие патогенных бактерий – достоверный признак патологического процесса.
<i>Staphylococcus</i>	$0-10^3$	
<i>Klebsiella</i>	$0-10^4$	
<i>Cytrobacter</i>	$0-10^4$	
грибы <i>Candida</i>	$0-10^2$	
<i>Proteus</i>	$0-10^2$	
<i>Enterobacter</i>	$0-10^4$	



- В настоящее время **отмечается** повсеместное возрождение интереса к **кишечной микрофлоре** и ее **влиянию** на **здоровье** и болезни человека.
- Появились новые факты, свидетельствующие о связи **кишечного** биоценоза с заболеваниями не только желудочно–кишечного тракта (ЖКТ), но и сердечно–сосудистой системы, ожирением, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями , аллергическими и аутоиммунными болезнями и др.

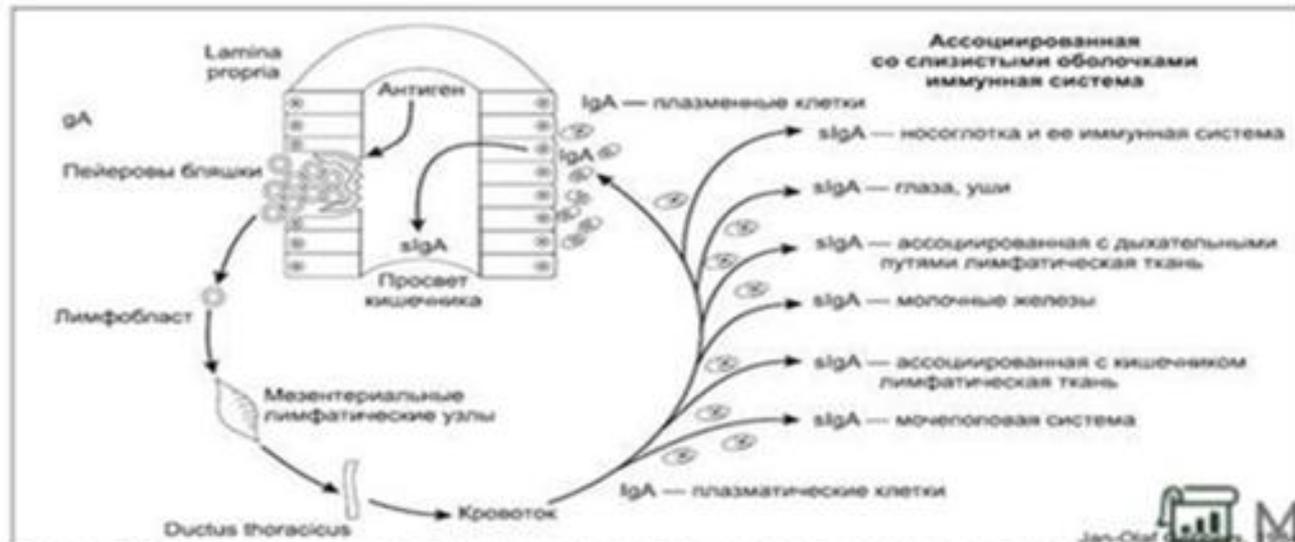


Рисунок 4. Основной механизм действия нормальной микрофлоры на иммунную систему организма — хоминг-эффект

**Дисбактериоз (дисбиоз)** – это состояние, развивающееся в результате утраты нормальных функций микрофлоры.

**Дисбактериоз** - качественные и количественные изменения бактериальной микрофлоры.

**Дисбиоз** – изменения среди других микроорганизмов (вирусов, грибов).

Происходит нарушение состояния **эубиоза** - сложившегося равновесия между видами микробов, а также между ними и организмом человека.

Дисбактериозы вызываются различные **эндогенными** (внутренние) и **экзогенными** (внешние) факторами.

**Важнейший экзогенный фактор** -

**безконтрольное применение антибиотиков.**

Чаще всего развиваются **дисбактериозы кишечника**.

В норме - преобладание **анаэробных бифидобактерий** и незначительное содержание **аэробных бактерий**.

При дисбактериозе кишечника это соотношение нарушается:

- резко уменьшается общее количество микробов, вплоть до полного отсутствия **бифидо- и лактобактерий, нормальной кишечной палочки,**
- резко увеличивается количество условно-патогенной микрофлоры, особенно часто встречаются **патогенный стафилококк, протей, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, клебсиеллы, реже – синегнойная палочка, клостридии.**

# Коррекция дисбиозов

- **устранение причины изменения микрофлоры кишечника;**
- **коррекция диеты – использование кисломолочных продуктов, продуктов питания растительного происхождения, диетических добавок, функционального питания);**
- **восстановление нормальной микрофлоры с помощью селективной деконтаминации – назначению эу-, пре- и синбиотиков.**

## ПРОБИОТИКИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА

- **Бифидосодержащие** (монокомпонентные – бифидумбактерин, поликомпонентные – бифифор, линекс, бификол, комбинированные – бифилиз, бифидумбактерин форте, пробифор).
- **Лактосодержащие** (монокомпонентные – лактобактерин, биобактон, гастрофарм, поликомпонентные – ацилакт, комбинированные – кипацид, аципол).
- **Колисодержащие** (монокомпонентные – колибактерин, поликомпонентные – бификол, комбинированные – биофлор).

### Пробиотики

- Живые микроорганизмы, которые при введении в адекватном количестве, оказывают положительный эффект на здоровье хозяина

### Пребиотики

- Невсасывающиеся вещества, которые оказывают положительный физиологический эффект на хозяина, селективно стимулируя необходимый рост или активность кишечной микрофлоры

### Синбиотики

- Продукты, содержащие пробиотики и пребиотики

## Синбиотики –

препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков.

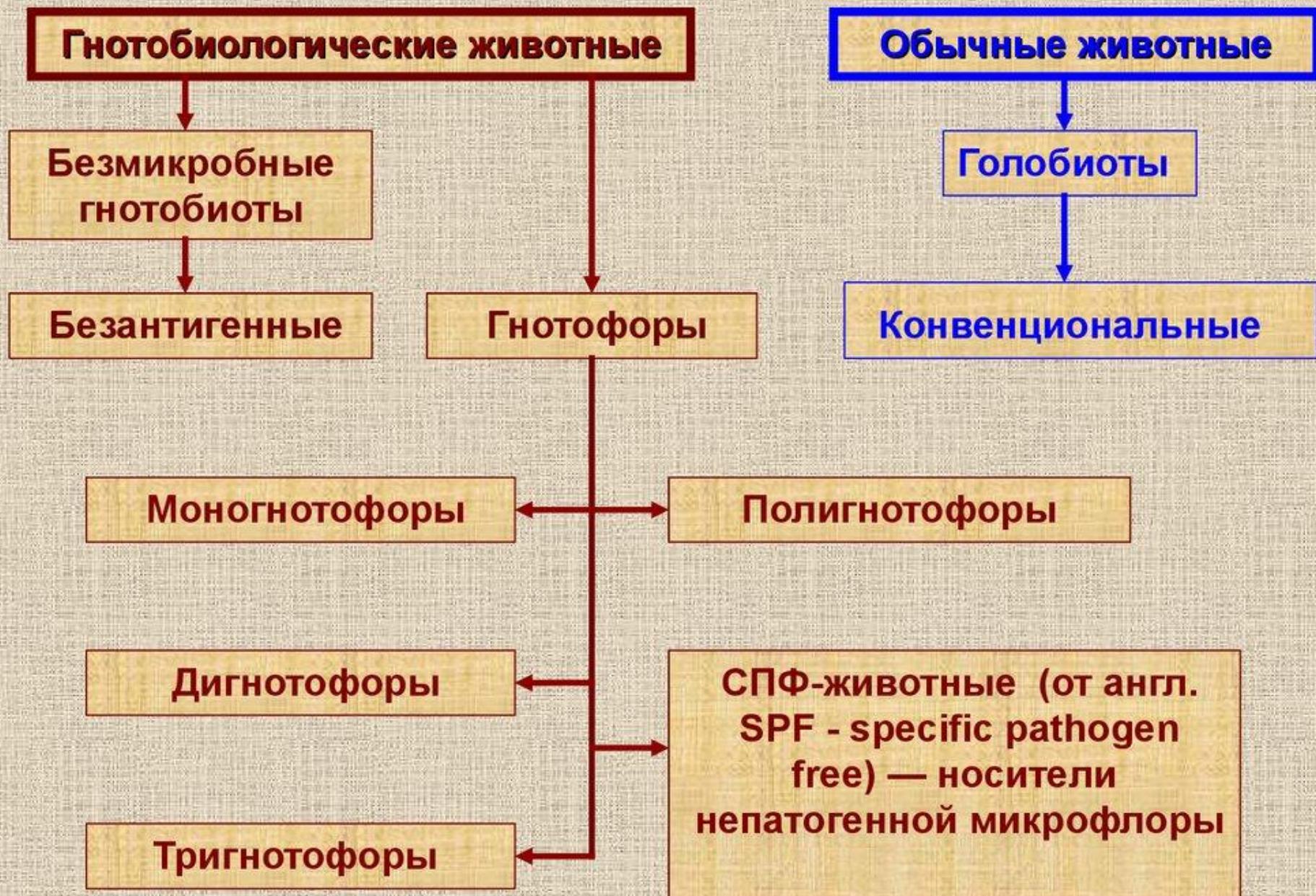
- Бювестин-лакто
- Мальтодофилюс
- Бифидобак
- Бифидумбактерии мульти-1, 2, 3
- Ламинолакт

## Функциональное питание –

систематическое использование продуктов естественного происхождения (пищевые волокна, эйкозапентановая кислота, бифидобактерии, олигосахариды), которые оказывают регулирующее влияние на функции определённых органов, систем или организма в целом.

# Гнотобиология – это ?

- Наука, изучающая безмикробную жизнь макроорганизмов.
- Цель науки: выявить роль нормальной микрофлоры в физиологических и патологических процессах макроорганизма.
- Для этого используют: безмикробных животных (их содержат в спец. лабораториях, в стерильных условиях).

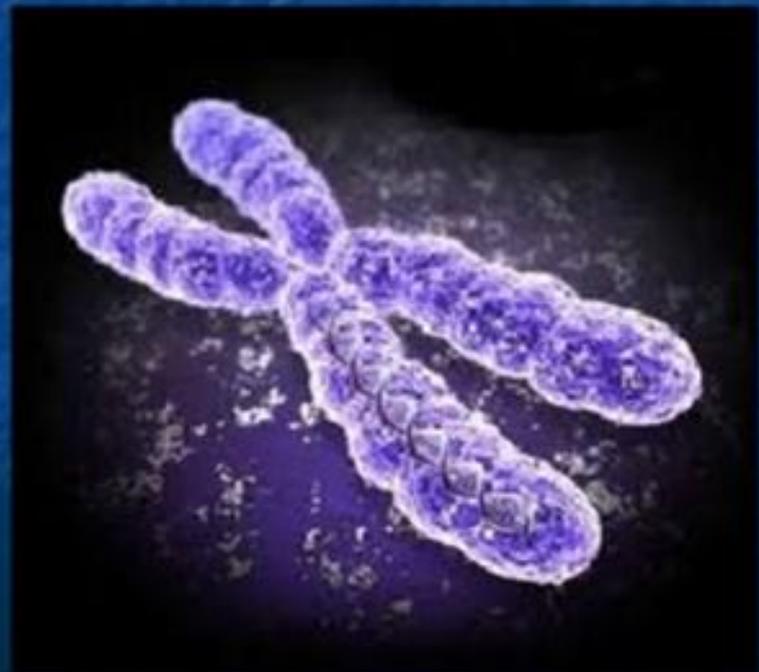


# Гнотобиология

дает возможность изучать роль

- отдельных видов нормальной микрофлоры в процессе синтеза витаминов, аминокислот;
- в развитии инфекции;
- у формирования врождённого и приобретённого иммунитета.
- Разработка методов безмикробного лечения ран в условиях гнотобиологической изоляции

Генетика- это наука о наследственности и изменчивости организма.



**НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ** - это свойство живых систем передавать из поколения в поколение особенности морфологии, функционирования (физиологии) и индивидуального развития (онтогенеза) в определенных условиях среды.

**ИЗМЕНЧИВОСТЬ** - это способность дочерних организмов отличаться от родительских форм морфологическими и физиологическими признаками и особенностями индивидуального развития.

**НАСЛЕДОВАНИЕ** - это способ передачи генетической информации: через половые клетки - при половом размножении, или через соматические - при бесполом.

# Генетика микроорганизмов



---

- Генетика микроорганизмов, раздел общей генетики, в котором объектом исследования служат бактерии, микроскопические грибы, актинофаги, вирусы животных и растений, бактериофаги и др. микроорганизмы.

# МАТЕРИАЛЬНАЯ ОСНОВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА



## НУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА

ДНК

РНК

Эукариоты

Прокариоты

Вирусы

Двунигчатая

Двунигчатая

Двунигчатая

Однонигчатая

Линейная

Кольцевая

Непрерывная,  
фрагментированная,  
линейная, кольцевая

Хромосомная

Внехромосомная

Плазмиды

Мигрирующие  
генетические  
элементы

Транспозоны  
(2000-20500 пар  
нуклеотидов)

IS-последовательности  
(800-1400 пар  
нуклеотидов)

μ-бактериофаг (умеренный,  
дефектный) – аналог  
транспозона

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ ПРОКАРИОТ ПРЕДСТАВЛЕН



**НУКЛЕОИДОМ**



**ВНЕХРОМОСОМНЫМИ  
ФАКТОРАМИ:**

- ПЛАЗМИДАМИ,
- ЭПИСОМАМИ,
- ТРАНСПОЗОНАМИ,
- ИНСЕРЦИОННЫМИ  
ВСТАВКАМИ

**(IS-ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯМИ  
Insertion Sequence)**

- Единицей наследственности является ГЕН = участок ДНК, в котором зашифрована последовательность аминокислот в полипептидной цепочке, контролирующая отдельный признак особи

Как и у других организмов, совокупность генов бактериальной клетки — **генотип** — определяет её свойства и признаки.



# ФЕНОТИП БАКТЕРИЙ

- Фенотип – проявление наследуемых морфологических признаков и физиологических процессов у индивидуумов, микроорганизмов
- Фенотипическая изменчивость – это фенотипические, внешние различия между микроорганизмами, одинаковыми по генотипу



## Количество и размер генов у разных организмов

Вид	Размер генома, р.п.	Средний размер гена, kb	Приблизительное количество генов
<i>Escherichia coli</i>	$4.2 \times 10^6$	1.2	2.350
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$1.3 \times 10^7$	1.7	5.200
<i>Drosophila melanogaster</i>	$1.4 \times 10^8$	11.3	8.000
<i>Homo sapiens</i>	$3.16 \times 10^9$	16.3	30 000-40 000

# Нуклеиновые кислоты – биополимеры, состоящие из мономеров – нуклеотидов.

**ДНК**

Дезоксирибонуклеиновая кислота

Состав нуклеотида ДНК

**Азотистые основания**

Аденин (А)  
Гуанин (Г)  
Цитозин (Ц)  
**Тимин (Т)**

Дезоксирибоза

Остаток фосфорной кислоты

**РНК**

Рибонуклеиновая кислота

Состав нуклеотида РНК

**Азотистые основания**

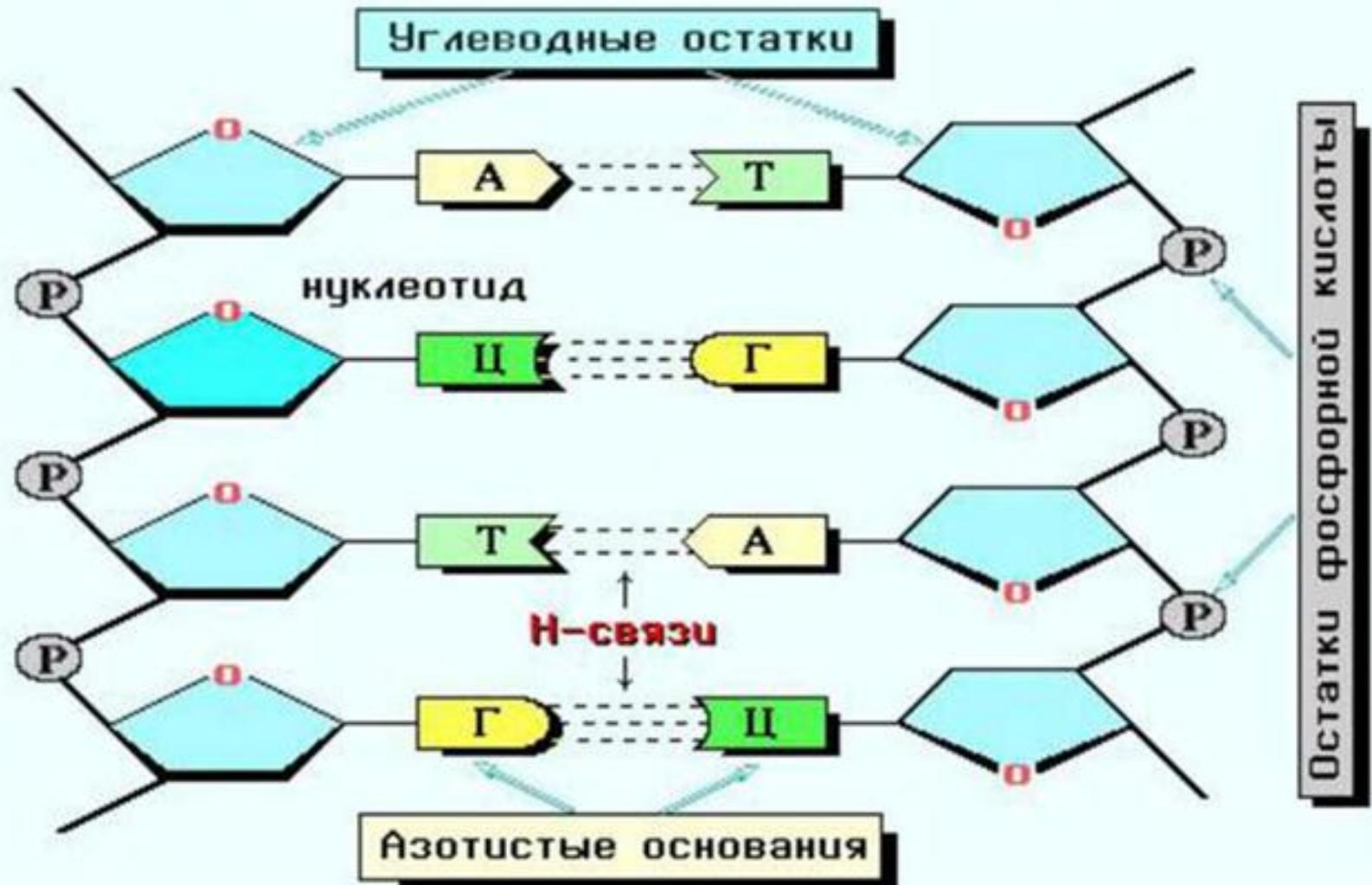
Аденин (А)  
Гуанин (Г)  
Цитозин (Ц)  
**Урацил (У)**

Рибоза

Остаток фосфорной кислоты

# Принцип комплементарности

Комплементарность цепей в ДНК

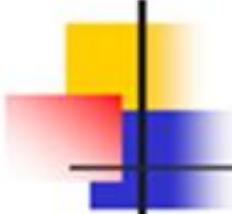


# *Классификация генов*

**Структурные гены** несут информацию о белках-ферментах и гистонах, о последовательности нуклеотидов в различных видах РНК.

**Функциональные гены** - выделяют

- ✓ гены-модуляторы, усиливающие или ослабляющие действие структурных генов (ингибиторы, интенсификаторы, интеграторы, модификаторы)
- ✓ гены, регулирующие работу структурных генов (регуляторы и операторы).



# Репликон, оперон, промотор

---

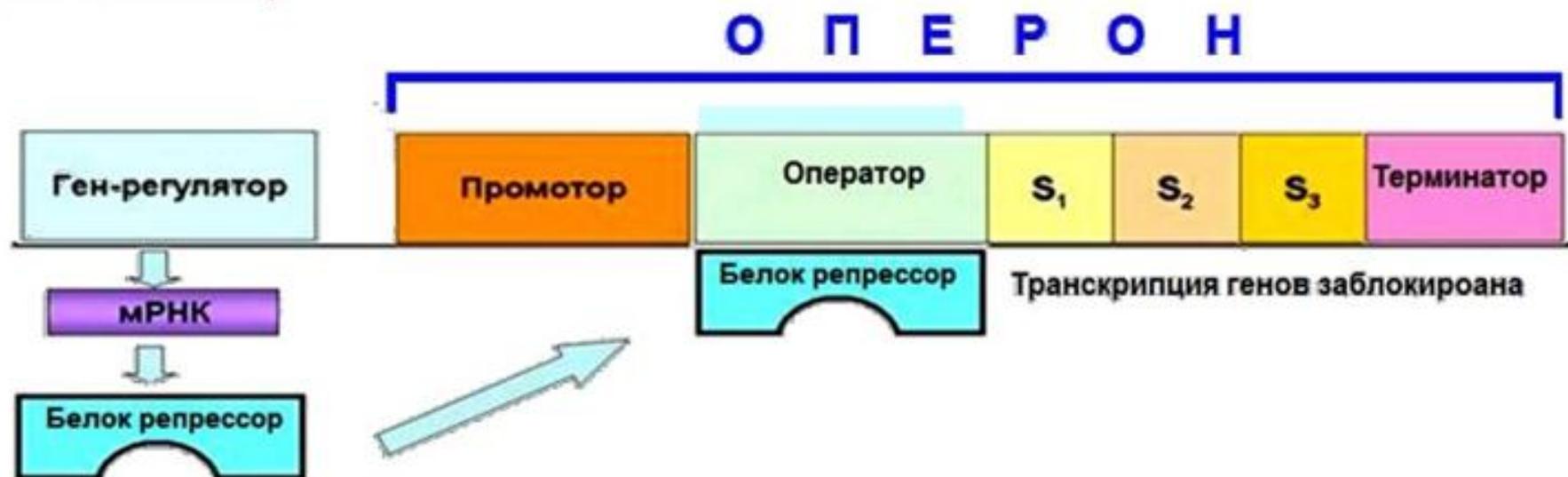
- Самостоятельно реплицирующийся генетический элемент называется репликон. Репликоном у бактериальной клетки является хромосома и плазмиды.
- Группа генов, контролирующих синтез белков, называется опероном.
- Оперон состоит из промотора и оператора.

# Оперон – это единица транскрипции,

состоит из: *промотора, оператора, структурных генов и терминатора.*

В **гене-регуляторе** закодирована информация о белке-репрессоре. На основе этой информации, синтезируется **белок-репрессор**, который связывается с оператором и блокирует транскрипцию оперона.

Оперон репрессирован  
(не активен)

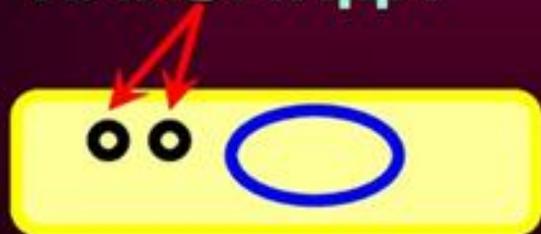


**ПЛАЗМИДЫ - ВНЕХРОМОСОМНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ БАКТЕРИЙ.**

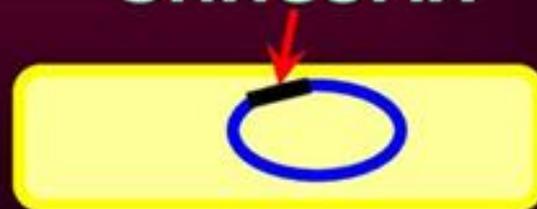
**НЕБОЛЬШИЕ МОЛЕКУЛЫ ДНК, СПОСОБНЫЕ К АВТОНОМНОЙ РЕПЛИКАЦИИ.**

**ПЛАЗМИДЫ ЛОКАЛИЗУЮТСЯ В ЦИТОПЛАЗМЕ БАКТЕРИИ**

**В СВОБОДНОМ ВИДЕ – ПЛАЗМИДА**

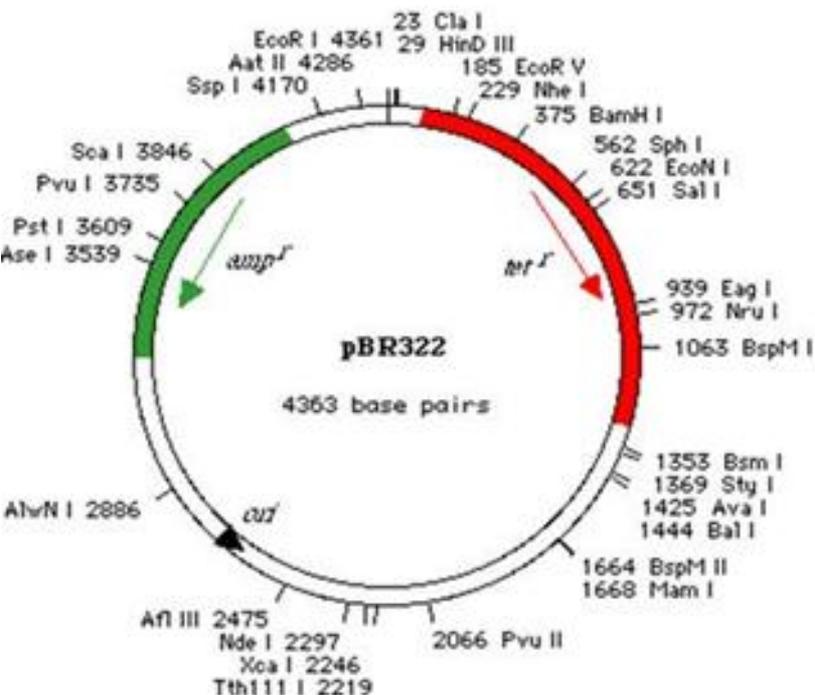


**В СВЯЗАННОМ С НУКЛЕОИДОМ ВИДЕ – ЭПИСОМА**



# Плазмида

- Двухцепочечные молекулы ДНК
- Размеры плазмид – от  $10^3$  до  $10^6$  н.п.
- В основном кодируют функции, придающие бактерии преимущество в случае попадания в неблагоприятные условия



- Устойчивость к антибиотикам
- Образование колицинов
- Продукция факторов патогенности
- Синтез антибиотических веществ

## Классификация плазмид

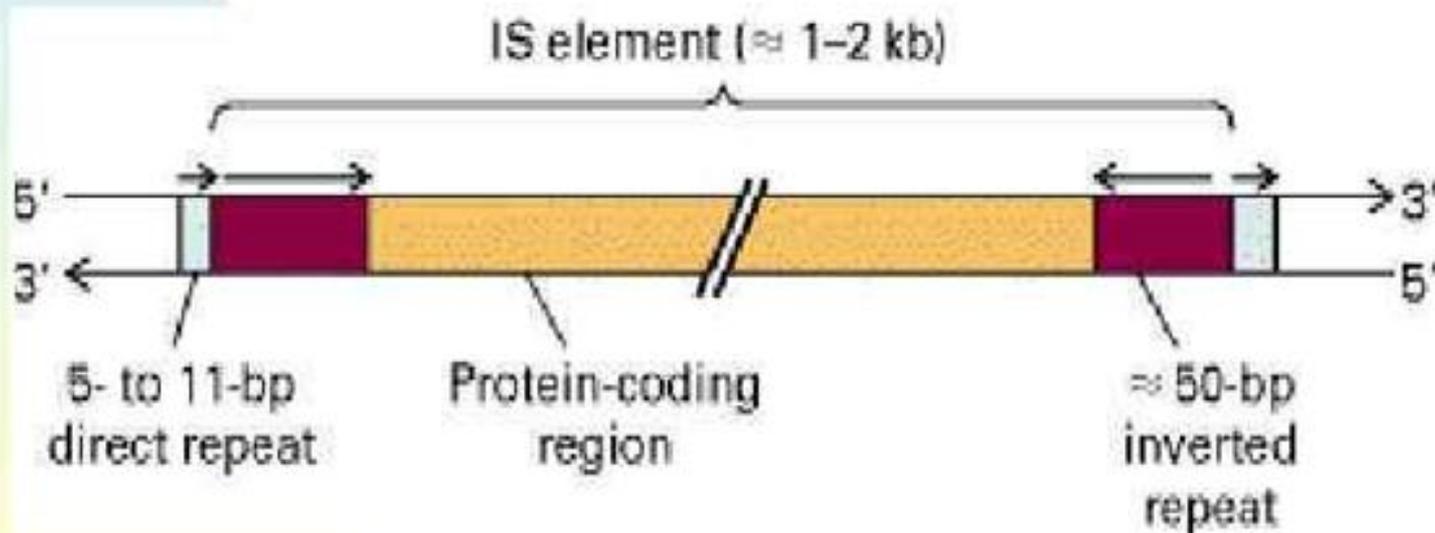
Категория плазмид	Кодируемое свойство
F-плазида (половой фактор или фактор фертильности)	Способность к переносу плазмидных и хромосомных генов при конъюгации бактерий через половые ворсинки
R-плазида (фактор множественной лекарственной устойчивости)	Придает бактериям устойчивость к нескольким антибиотикам и другим лекарственным веществам.
Col- плазмиды	Кодируют синтез бактериоцинов(особых белков), вызывающих гибель близкородственных бактерий. Например, бактериоцины E.coli вызывают гибель патогенных энтеробактерий. Бактериоцины обозначают по родовому или видовому названию продуцентов: E.coli продуцирует колицины, Y.pestis-пестицины, стафилококки-стафилоцины.
Ent-плазмиды	Синтез энтеротоксинов
Hly-плазмиды	Синтез гемолизинов
K-88, K-99	Кодируют синтез поверхностных антигенов у бактерий
Биодеградативные плазмиды	Разрушение различных органических и неорганических соединений, в том числе содержащих тяжелые металлы
Криптические плазмиды	Функции еще не установлены

## Мобильные генетические элементы

- Подвижные генетические элементы входят в состав бактериальной хромосомы и плазмид. К ним относятся инсерционные последовательности и транспозоны.
- Бактериальные транспозоны обозначаются буквами Tn, инсерционные вставки - Is, за которыми следует номер типа.
- Они могут инактивировать гены, в которые включились («выключение» гена) или, встраиваясь в хромосому, проявлять эффект промотора, включающего или выключающего транскрипцию соответствующих генов; повышают частоту делеций и инверсий, приводят к транслокациям и образованию коинтегратов.
- Некоторые бактериофаги фактически являются транспозонами или транспозиционными бактериофагами (transposing bacteriophages). Например, бактериофаг Mu является очень большим транспозоном (38000 н.п.), который кодирует не только ферменты, ответственные за транспозицию, но также и большое число структурных белков, необходимых для упаковки его ДНК.

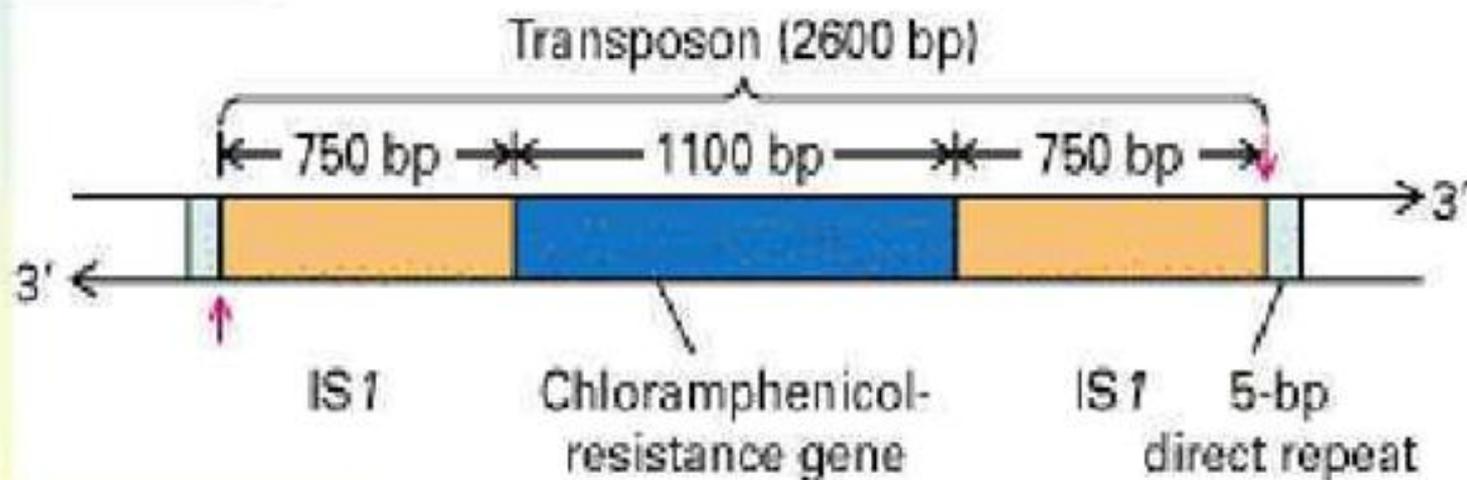
## Инсерционные последовательности

- Вставочные или инсерционные последовательности (Is - элементы) представляют собой участки ДНК, способные перемещаться из одного места локализации в другое, и содержат только гены, необходимые для перемещения. Имеют длину около 1-2 тысяч пар нуклеотидов.



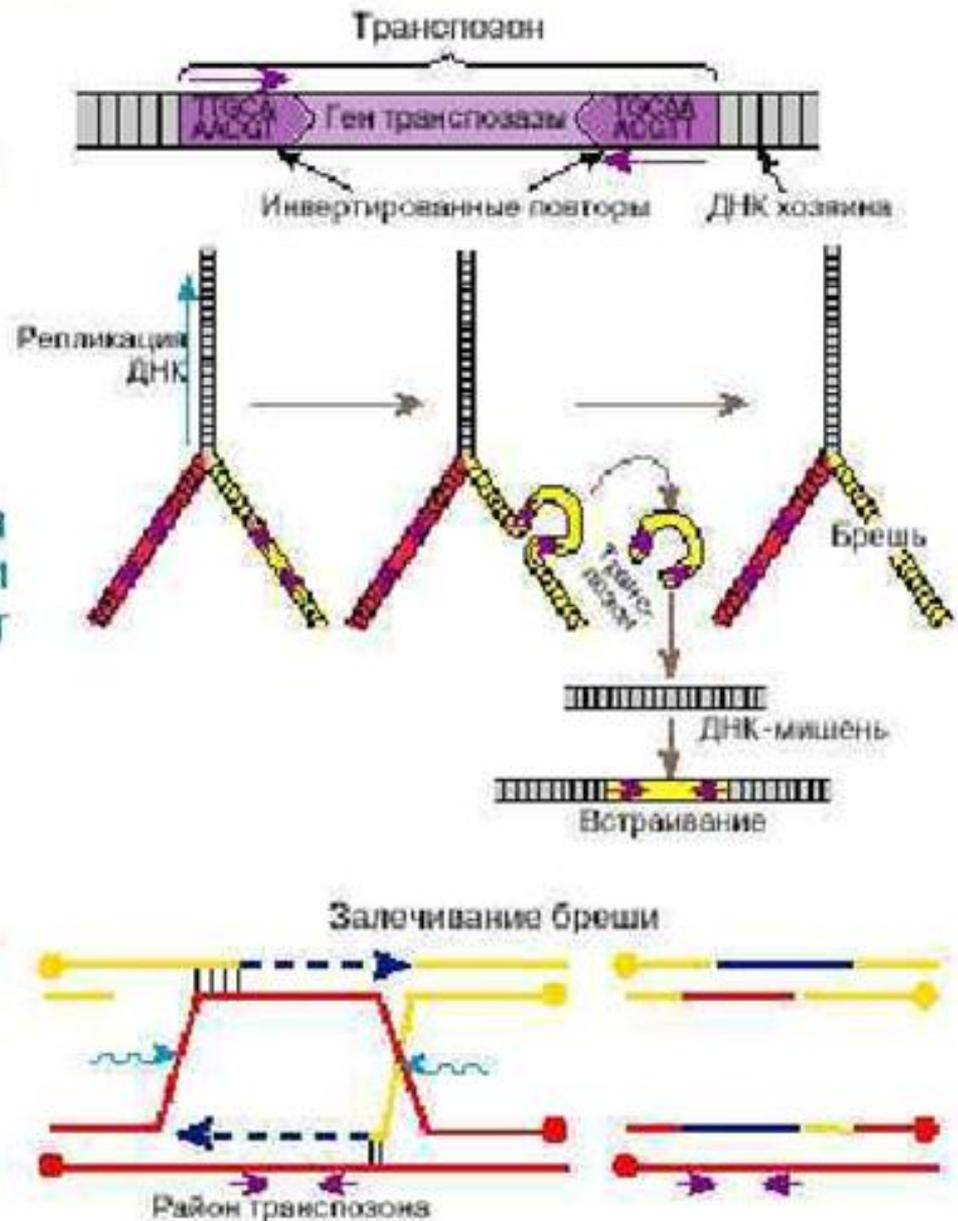
# Транспозоны

- Транспозоны ( Tn ) - это сегменты ДНК, состоящие из вставочных последовательностей и структурных генов, обеспечивающих синтез молекул со специфическими биологическими свойствами (токсичность, устойчивость к антибиотикам и др.) длиной от 3 до 20 т. н. п.. Транспозоны не способны к самостоятельной репликации и размножаются только в составе бактериальной хромосомы.



# Перемещение транспозонов

- ДНК переносится ферментом транспозазой.
- Фермент кодируется последовательность длиной около 20 нуклеотидов в середине транспозона. Он специфически взаимодействует с концевыми инвертированными повторами мобильного элемента и может вырезать его из хромосомы.
- Вырезание может происходить точно – с восстановлением исходной структуры участка ДНК, и неточно, то есть с делециями и вставками от одного до нескольких нуклеотидов.



# Наследственность и изменчивость микроорганизмов

Изменчивость и наследственность микроорганизмов является частью общебиологической проблемы изменчивости и наследственности.

Изменяться могут самые разнообразные свойства микробов - морфологические, ферментативные, антигенные, патогенные и др. Различают ненаследственную и наследственную изменчивость.

# ФОРМЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ



**ИЗМЕНЧИВОСТЬ**

**СТРУКТУРНЫЕ  
ИЗМЕНЕНИЯ  
В ГЕНОМЕ**

**ОТСУТСТВУЮТ**

**МОДИФИКАЦИИ  
(фенотипическая,  
адаптивная,  
ненаследственная)**

**ВРЕМЕННАЯ**

**ДЛИТЕЛЬНАЯ**

**ПРИСУТСТВУЮТ**

**Генетическая  
изменчивость,  
наследственная**

**РЕКОМБИНАЦИИ**

**МУТАЦИИ**

# Ненаследственная изменчивость (модификация)

Очень часто наблюдается под воздействием различных факторов внешней среды.

Она заключается в количественном изменении некоторых свойств микроба, т. е. в ослаблении и утрате или усилении этих свойств. Когда воздействие факторов, вызвавших эти изменения, прекращается, то возникшие измененные признаки также утрачиваются.

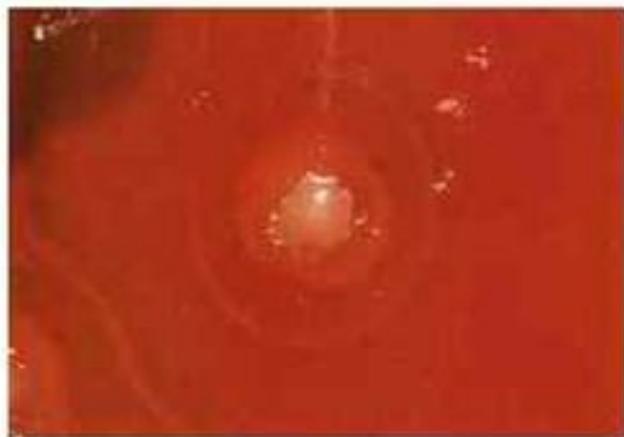
# Феномен диссоциации у бактерий «dissociatio» - разъединение

Одна из форм культуральной изменчивости,  
возникновение:

S- формы (англ. «smooth» - гладкий)

R-формы (англ. «rough» – шероховатый)

O- и M- формы – переходная и слизистая



# НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ



## ИЗМЕНЧИВОСТЬ

### МУТАЦИОННАЯ

ПО  
ЛОКАЛИЗАЦИИ

ПО  
ПРОИСХОЖДЕНИЮ

ПО ЧИСЛУ  
ГЕНОВ

ПО  
ФЕНОТИПИЧЕСКИМ  
ПРОЯВЛЕНИЯМ

### РЕКОМБИНАНТНАЯ

ТРАНСФОРМАЦИЯ

ТРАНСДУКЦИЯ

КОНЪЮГАЦИЯ

# МУТАЦИИ У БАКТЕРИЙ

## Определение

Изменения в первичной структуре ДНК, которые выражаются в наследственно закреплённой утрате или изменении какого-либо признака (-ов).

# МУТАГЕНЫ

- Мутагены – факторы, вызывающие мутации.
- Различают:
  - физические мутагены** – ультрафиолетовые лучи, ионизирующие излучения, магнитные поля, температура,
  - химические** – пероксидазы, акридиновые красители, азотная кислота,
  - биологические** – Is-последовательности и Tn-транспозоны, фаги, антибиотики, фитонциды.

# Классификация мутаций

## 1. По происхождению:

- 1) спонтанные;
- 2) индуцированные.

## 2. По протяжённости изменений повреждения ДНК:

- 1) точечные;
- 2) протяжённые (абберрации).

## 3. По количеству мутировавших генов:

- 1) генные (чаще всего точечные):
  - а) прямые;
  - б) обратные;
- 2) хромосомные:
  - а) делеции;
  - б) инверсии;
  - в) дубликации.

## 3. По фенотипическим последствиям:

- 1) нейтральные;
- 2) условно-летальные;
- 3) летальные.

# МУТАЦИИ



# МУТАЦИИ



## МУТАЦИИ

По числу генов или  
характеру  
изменений ДНК

ГЕННЫЕ

Выпадение,  
вставка, замена  
гена

ХРОМОСОМНЫЕ

Выпадение,  
повторение,  
инверсия  
участка ДНК

# Хромосомные мутации

- **делеции** – потеря гена,
- **инверсия** – поворот участка хромосомы или нарушение порядка гена,
- **дупликации** – удвоение гена,
- **транспозиция** – перемещение гена.

# МУТАЦИИ



## МУТАЦИИ

### По фенотипическим последствиям

#### ПРЯМЫЕ

Потеря признака  
(летальные)

Изменение признака  
(условно-летальные)

Нет изменений  
признака  
(нейтральные)

#### ОБРАТНЫЕ

Восстановление  
признака

#### ИСТИННЫЕ

Восстановление  
генотипа и  
фенотипа

#### СУПРЕССИИ

Восстановление  
фенотипа

# МУТАЦИИ



## МУТАЦИИ

По фенотипическим  
проявлениям -  
характеру  
измененного  
признака

**АУКСОТРОФНОСТЬ**

**Утрата капсулы**

**Утрата клеточной  
стенки**

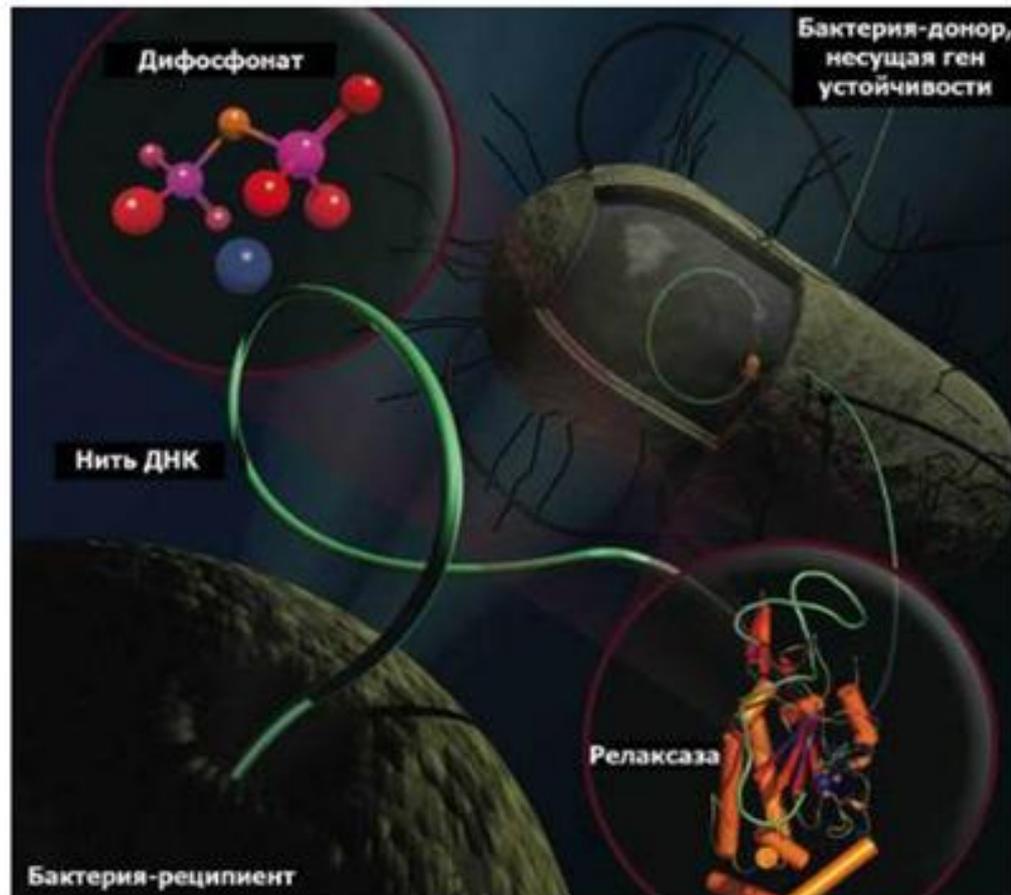
**Резистентность к  
лекарствам и  
ядам**

**Утрата жгутиков**

## **Классификация мутаций по фенотипическим проявлениям (признакам)**

- 1) морфологические**, в результате которых изменяется ряд морфологических признаков (наличие капсулы, утрата жгутиков, изменение характерных особенностей колоний и др.);
- 2) биохимические**, среди которых:
  - определяющие зависимость от дополнительных факторов роста, или ауксотрофные;
  - обеспечивающие устойчивость к ингибиторам, ядам, антибиотикам, бактериоцинам, или бактериофагам;
  - связанные с чувствительностью к повышенной температуре (условно-летальные);
  - изменяющие способность использовать определенный субстрат или сбраживать какой-либо углевод;
  - нарушающие регуляцию или синтез ферментов катаболизма либо анаболизма;
  - изменяющие вирулентность клеток, их антигенные свойства, т. е. связанные со взаимоотношениями с другими организмами.

# РЕКОМБИНАЦИИ

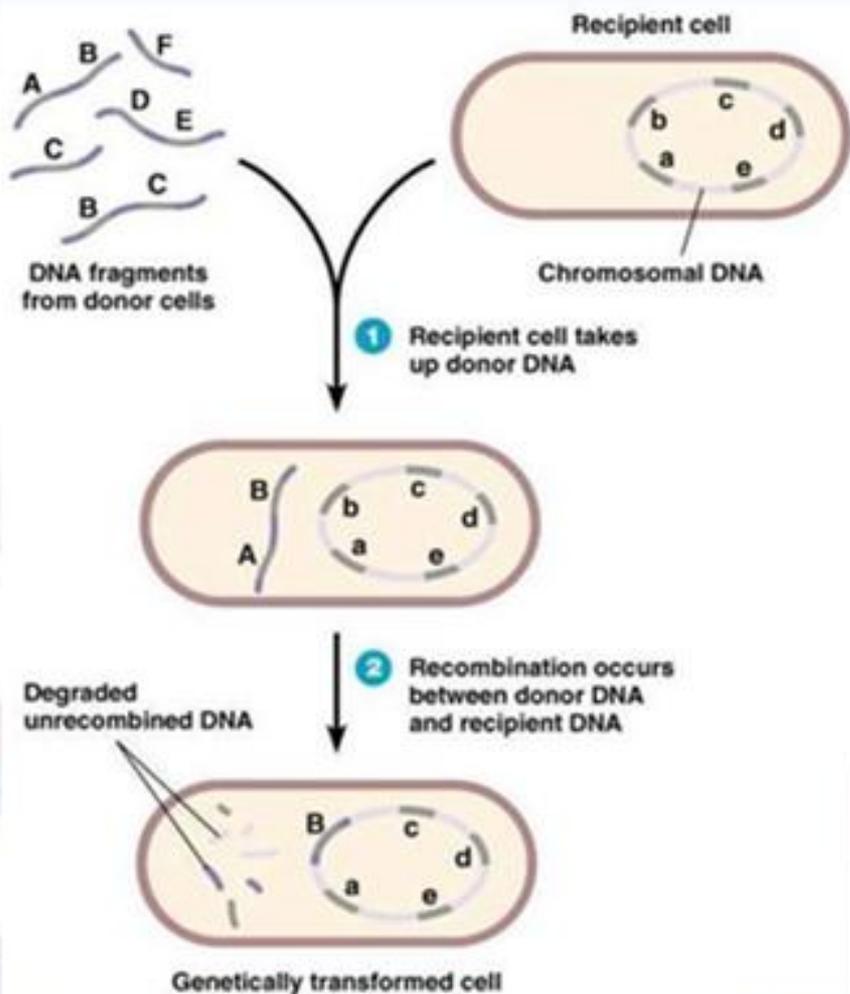


- Форма обмена генетическим материалом между двумя отдельными бактериями

**Генетические рекомбинации** — обмен генами между бактериями, в котором участвует 2 клетки: донор (отдающий) и реципиент (принимающий)

- **Конъюгация** — через половые пили генетический материал передается в другую бактериальную клетку и встраивается в ее хромосому
- **Трансформация** — передача генетического материала от донора к реципиенту при помощи изолированной ДНК
- **Трансдукция** - передача генетического материала от донора к реципиенту при помощи умеренного фага (неспецифическая, специфическая, abortивная)

# Трансформация



© [http://www.bio.miami.edu/dana/250/25008\\_7.html](http://www.bio.miami.edu/dana/250/25008_7.html)

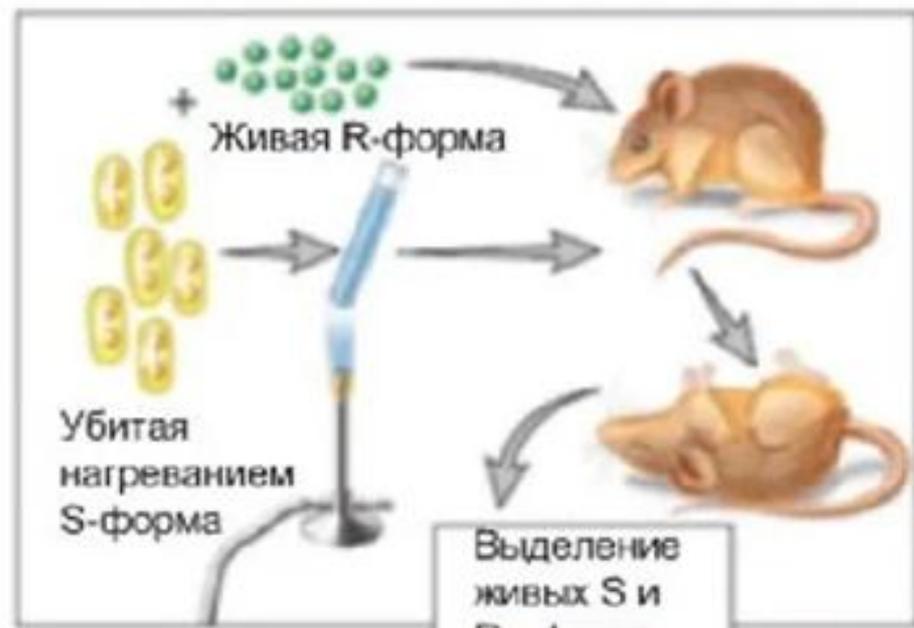
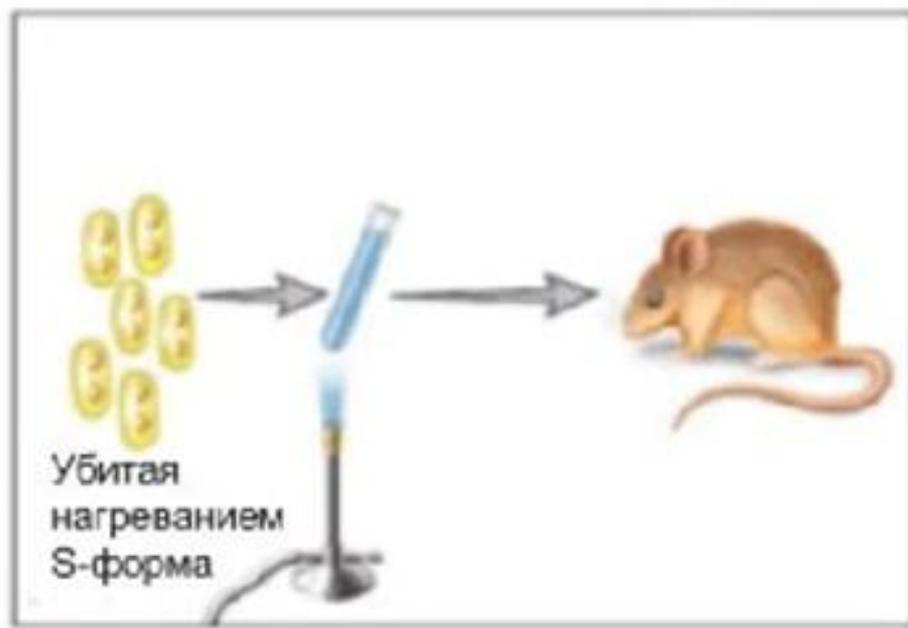
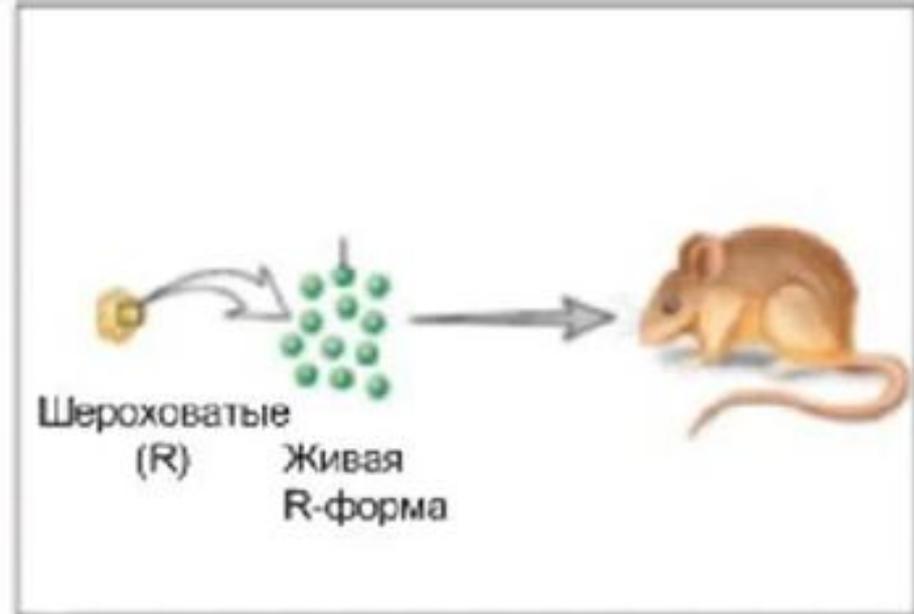
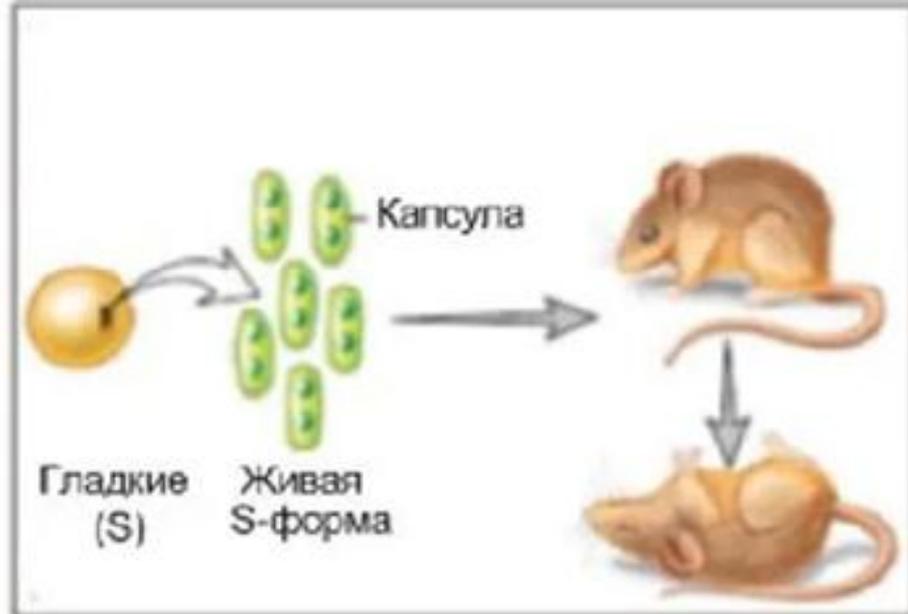
Передачу генов из клетки в клетку без всякого межклеточного контакта и без каких-либо переносчиков при помощи свободной растворимой ДНК, выделенной из клеток-доноров, называют **трансформацией**.

В 1928 г. Гриффит описал превращение бескапсульного R-штамма *Streptococcus pneumoniae* (*Pneumococcus*) в штамм, образующий капсулу, т.е. в S-форму

В 1944 г. Эйвери с коллегами продолжили этот эксперимент показав, что трансформирующим фактором является ДНК

В 1960-х гг. началось изучение трансформации у животных

В конце 1970-х гг. – у растений



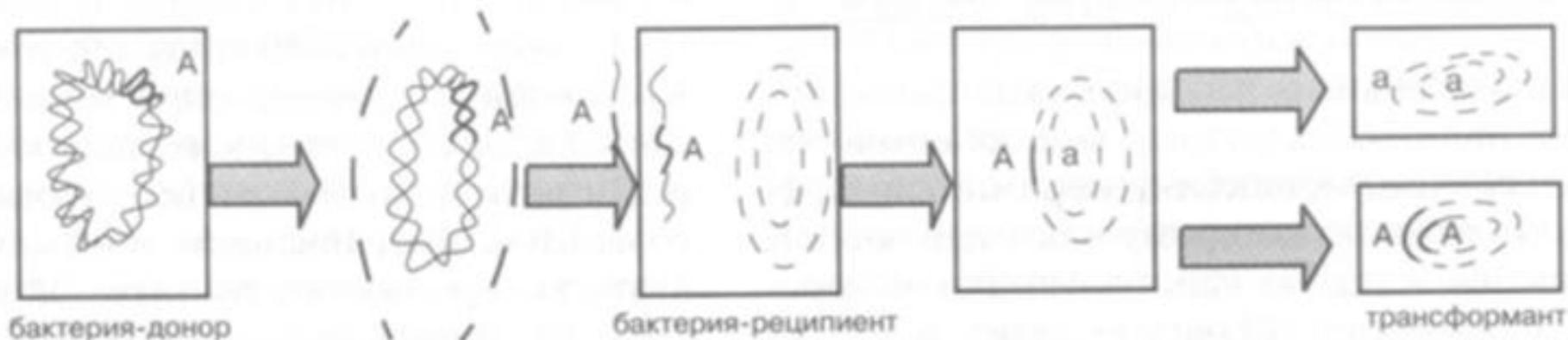
## Особенности переноса ДНК при трансформации

- Способность клетки к трансформации возможна при особом ее состоянии, которое называется **компетентностью**.
- Компетентными бактерии могут становиться в результате обработки их химическими и физическими агентами, которые способствуют поглощению трансформирующей ДНК.
- У компетентных клеток изменяется состав клеточной стенки и плазмалеммы: стенка становится *пористой*, плазмалемма образует многочисленные *впячивания*, а на внешней поверхности появляются особые антигены – *факторы компетентности* (в частности, специфические белки с низкой молекулярной массой).
- Природная компетентность- это генетически и физиологически детерминированное, специфическое свойство штамма. В природных условиях внеклеточная чистая ДНК образуется при гибели (лизисе) прокариот.
- Как правило, трансформация происходит в пределах одного вида прокариот, но при наличии гомологичных генов наблюдается и *межвидовая трансформация*.

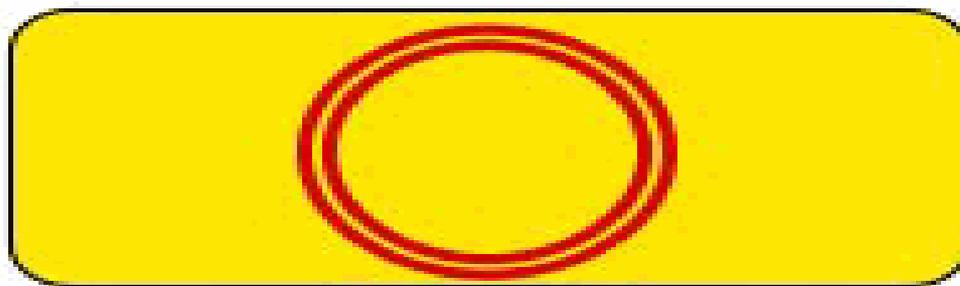
# Схема трансформации

- Трансформирующей активностью обладает только двунитчатая высокоспирализованная ДНК.
- В клетку-реципиент проникает только одна нить ДНК, другая – в клеточной мембране подвергается деградации с освобождением энергии, необходимой для проникновения в клетку.
- Интеграция с хромосомой требует наличия гомологичных участков с трансформирующей ДНК.

## 3. СХЕМА ТРАНСФОРМАЦИИ



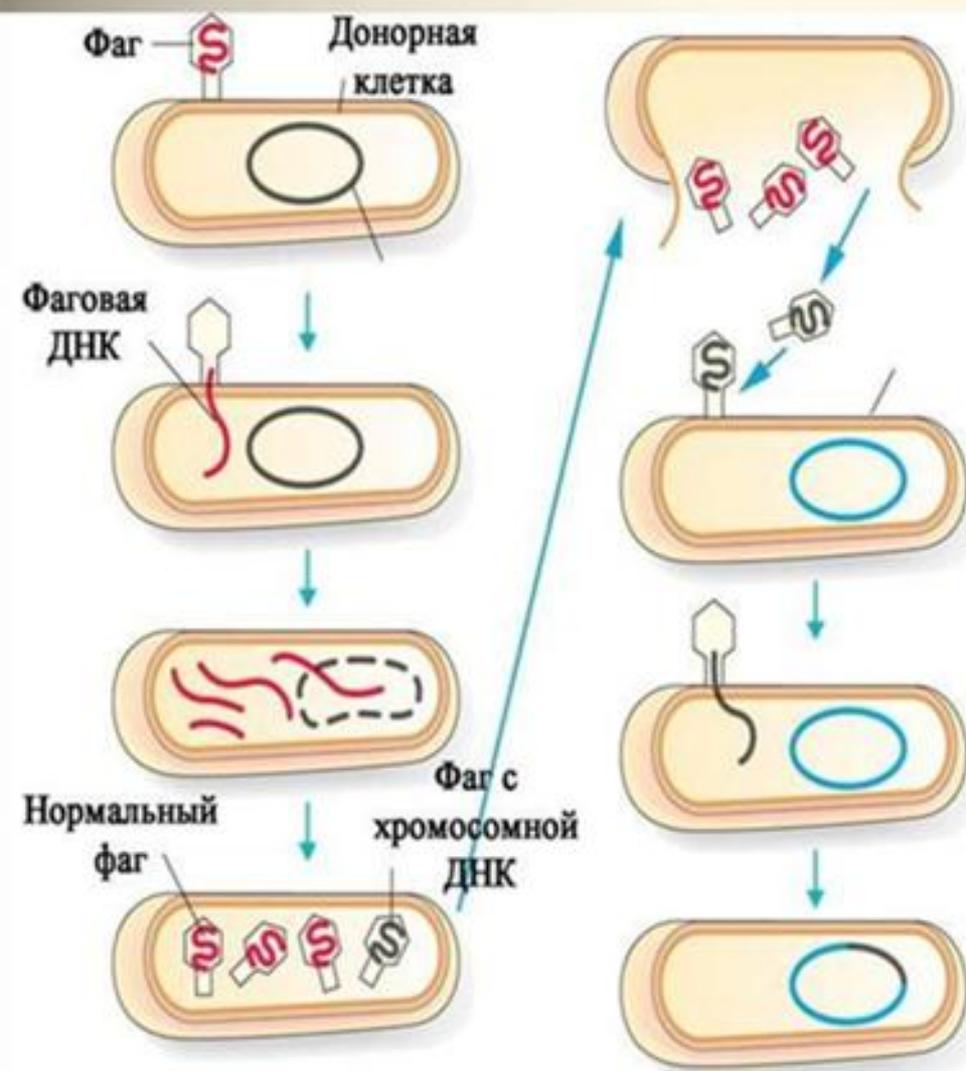
# Трансформация



- **Трансдукция** (открыта Н. Циндером и Д. Ледербергом в 1951 г. у *Salmonella typhimurium*) – это передача генетического материала от одной бактерии (донор) другой (реципиент) с помощью дефектных бактериофагов.
- **Дефектный бактериофаг** - умеренный бактериофаг, у которого в процессе репродукции в момент сборки фаговых частиц в головку вместе с фаговой ДНК проникает какой-либо фрагмент донорской ДНК.
- Фаговая ДНК встраивается в ДНК бакт. клетки-хозяина (**лизогения**), в процессе размножения профаг передается дочерним клеткам.

# Неспецифическая трансдукция:

- бактериофаг переносит любые гены донора;
- неспецифическую трансдукцию осуществляют **вирулентные фаги**;
- включение ДНК клетки-реципиента (серая) при сборке фага носит случайный характер



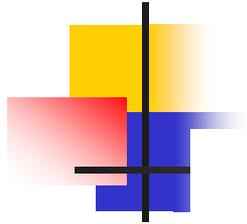
# Специфическая трансдукция

- – фаг переносит **специфические гены** от бактерии-донора к бактерии-реципиенту:
- При выходе из ДНК лизогенной клетки-донора профаг включает расположенные рядом гены, а часть генов профага остается в хромосоме бактерии → образуется **дефектный трансдуцирующий фаг**.
- При взаимодействии трансдуцирующих фагов с клетками реципиентного штамма происходит **включение гена бактерии-донора вместе с ДНК дефектного фага в хромосому бактерии-реципиента**.

# Абортивная трансдукция

- – принесенный фагом **фрагмент ДНК** бактерии-донора не включается в хромосому бактерии-реципиента, а **располагается в ее цитоплазме** и может в таком виде функционировать.
- Во время деления бактериальной клетки-рекомбинанта принесенный фрагмент ДНК донора передается только одной из дочерних клеток и со временем исчезает.

# Трансдукция

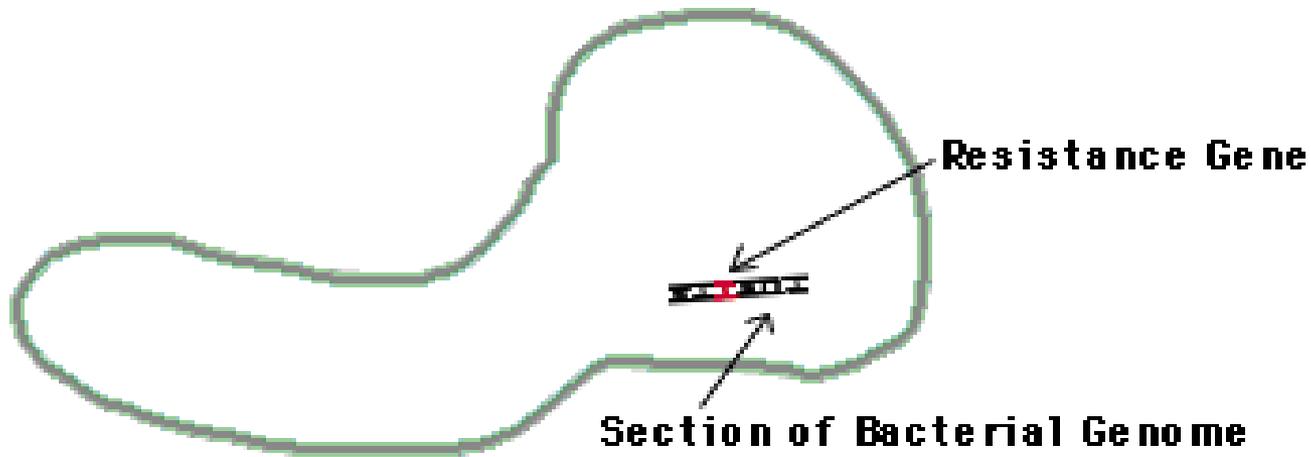


Section of Viral Genome



Virus

Resistant Bacterial Cell



**КОНЪЮГАЦИЯ – ПРОЦЕСС ПЕРЕДАЧИ  
ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ОТ ОДНОЙ  
КЛЕТКИ К ДРУГОЙ ПРИ ИХ  
НЕПОСРЕДСТВЕННОМ КОНТАКТЕ,  
ПРИ ЭТОМ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ  
НАПРАВЛЕННЫЙ ПЕРЕНОС  
ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ОТ КЛЕТКИ  
ДОНОРА В КЛЕТКУ РЕЦИПИЕНТА.**

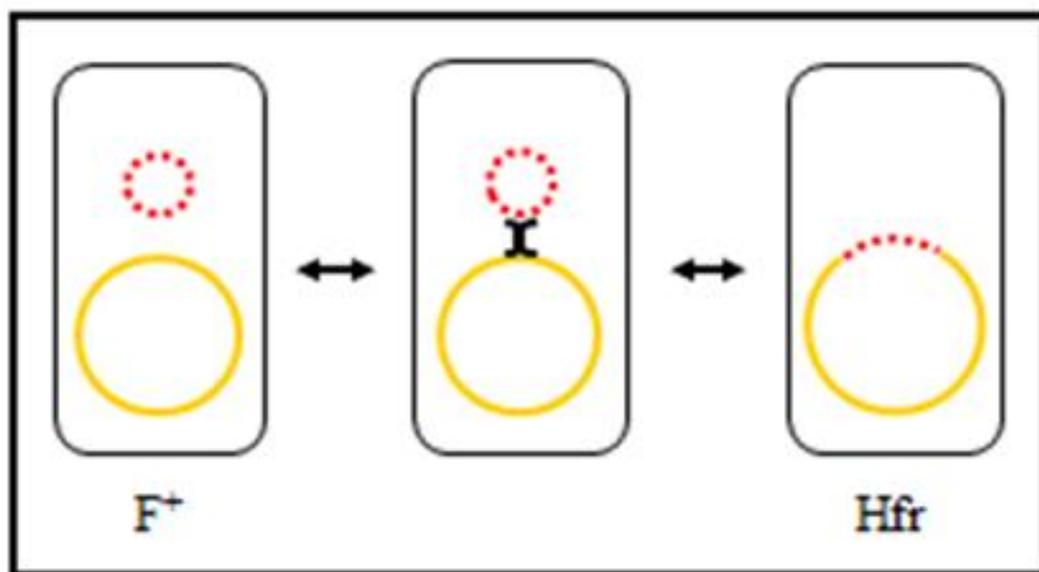
- **Конъюгация у бактерий была открыта  
Ледербергом и Татумом в 1946 г.**

## Конъюгация.

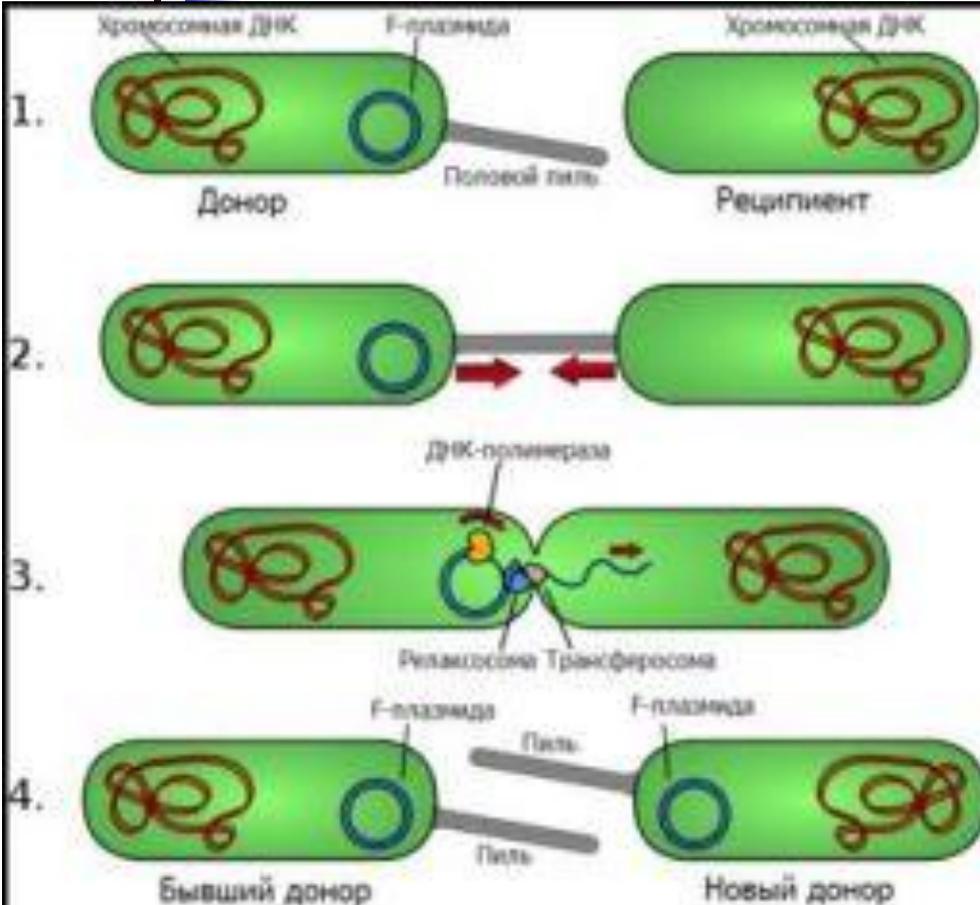
- Для реализации процесса необходим F-фактор – F-плазмида (плодовитости), она может быть как трансмиссивной, так и интегративной.
- F-плазмида кодирует половые пили и содержит ряд генов вовлеченных в процесс взаимодействия с F- клетками.
- Процесс передачи генетической информации однонаправленный: от доноров (F+), обладающих F-фактором, к реципиентам (F-).

## Клетки - Hfr

Бактерии содержащие в хромосоме F-фактор, называются **Hfr-клетки** (high frequency of recombination)



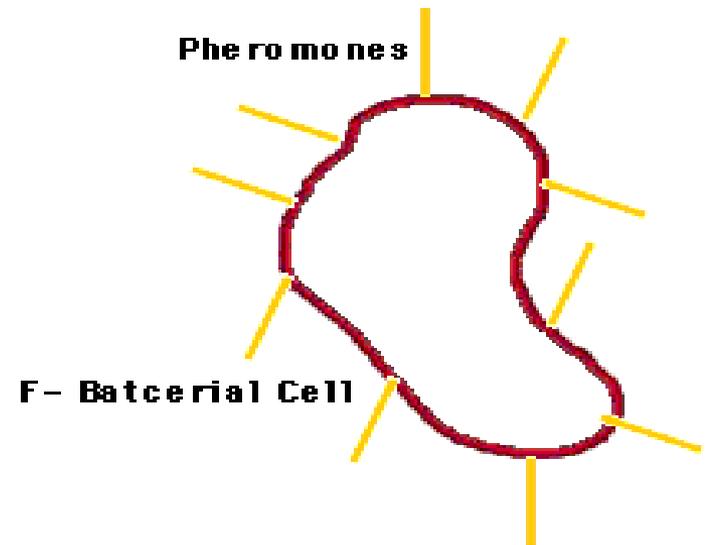
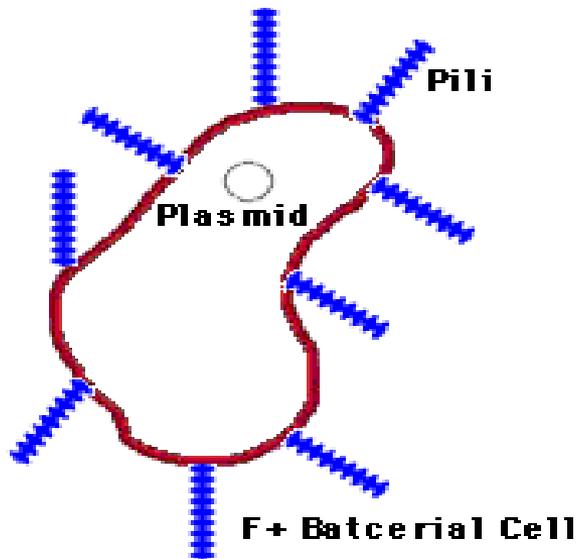
# Конъюгация у бактерий



Схематическое изображение конъюгации у бактерий.

1. Клетка-донор выпускает половой пиль.
2. Пиль прикрепляется к клетке-реципиенту, соединяя две клетки.
3. В мобильной плазмиде происходит односторонний разрыв, и одна цепь ДНК переходит в клетку-реципиент.
4. Обе клетки достраивают вторую цепь ДНК плазмиды, восстанавливая двуцепочечную кольцевую плазмиду, и образуют половые пили. Теперь обе клетки являются полноценными донорами.

# Конъюгация

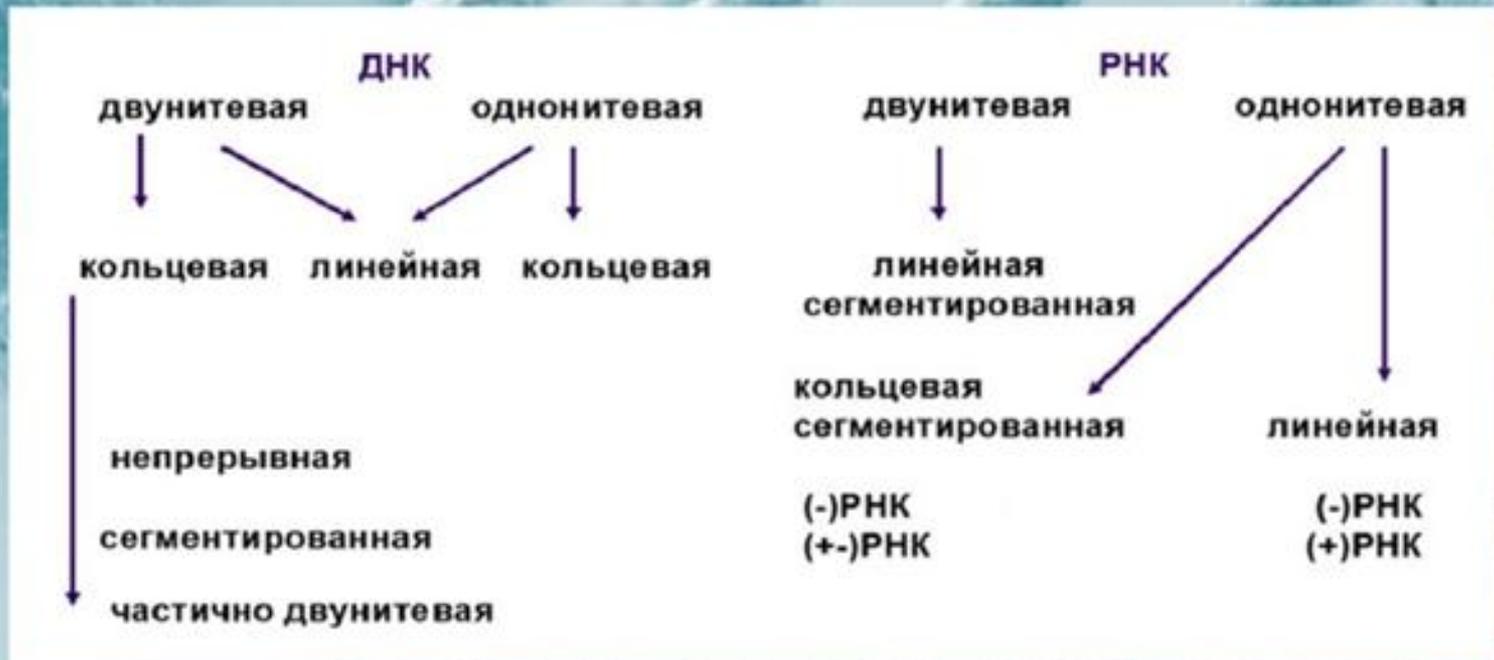


# ГЕНЕТИКА ВИРУСОВ

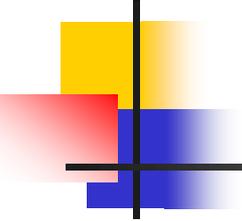


# Особенности организации наследственного аппарата вирусов.

Генетическое разнообразие вирусов.



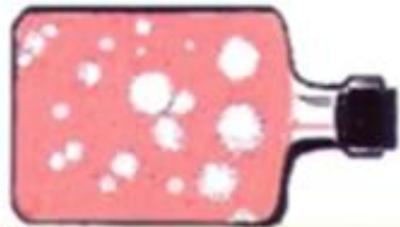
# Виды изменчивости вирусов



---

- **Мутации** – изменение нуклеотидных последовательностей в нуклеиновой кислоте вируса
- **Изменчивость**, происходящая в результате одновременного поражения клетки двумя вирусами:
  - генетическая рекомбинация
  - генетическая реактивация
  - комплементация
  - фенотипическое смешивание

# Вирусные мутации



- По **фенотипическим** проявлениям:
  - Мутации, не имеющие фенотипического проявления.
  - Летальные мутации.
  - Условно летальные мутации.
  - Мутации, имеющие фенотипическое проявление.
- По изменению **генотипа**: точечные (локализующиеся в индивидуальных генах) и генные (затрагивающие более обширные участки генома).

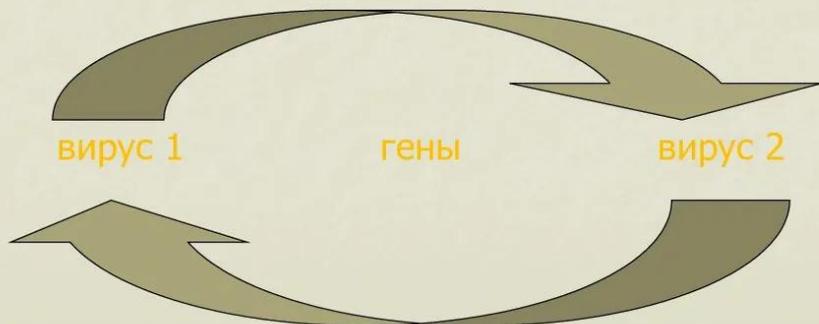
# Взаимодействие вирусных геномов

- **Кооперативные взаимодействия:**
  - **Генетическая рекомбинация** чаще встречается у ДНК-содержащих вирусов или РНК-содержащих вирусов с фрагментированным геномом (вирус гриппа), происходит обмен между гомологичными участками вирусных геномов.
  - **Генетическая реактивация** – перераспределении генетического материала между геномами родственных вирусов с мутациями в разных генах.
  - **Комплементация** – один из вирусов, инфицирующих клетку, в результате мутации синтезирует нефункциональный белок. Немутантный вирус, синтезируя полноценный белок, восполняет отсутствие его у мутантного вируса.
  - **Фенотипическое смешивание** происходит при смешанном заражении чувствительной клетки двумя вирусами, когда часть потомства приобретает фенотипические признаки, присущие двум вирусам, при неизменном генотипе.

## Генетическая рекомбинация

- = обмен между гомологичными участками геномов двух вирусов,  
– чаще встречается у ДНК-содержащих вирусов,  
- среди РНК – у вирусов с фрагментированным геномом.

вирус 1 + вирус 2 ⇒ в одной клетке



## Генетическая реактивация

- = обмен между геномами родственных вирусов, у которых мутации произошли в разных генах → полноценный геном

вирус 1 + вирус 2 ⇒ в одной клетке

вирус 1 (инакт. гены 1, 2, 3)      вирус 2 (инакт. гены 4, 5, 6)



**Комплементация** = обмен, когда один из двух вирусов в результате мутации синтезирует неполноценный белок.

Немутантный вирус восполняет его отсутствие у мутанта, синтезируя полноценный белок.

Н-р, при культивировании аденовируса в клетках почек обезьян макака-резус аденовирус мог размножаться только в присутствии онкогенного вируса SV40

вирус 1 + вирус 2 ⇒ в одной клетке

вирус 1



репродукция вируса 2

## Фенотипическое смешивание

вирус 1 + вирус 2 ⇒ в одной клетке

вирус 1

вирус 2



## Применение генетических методов в диагностике инфекционных заболеваний

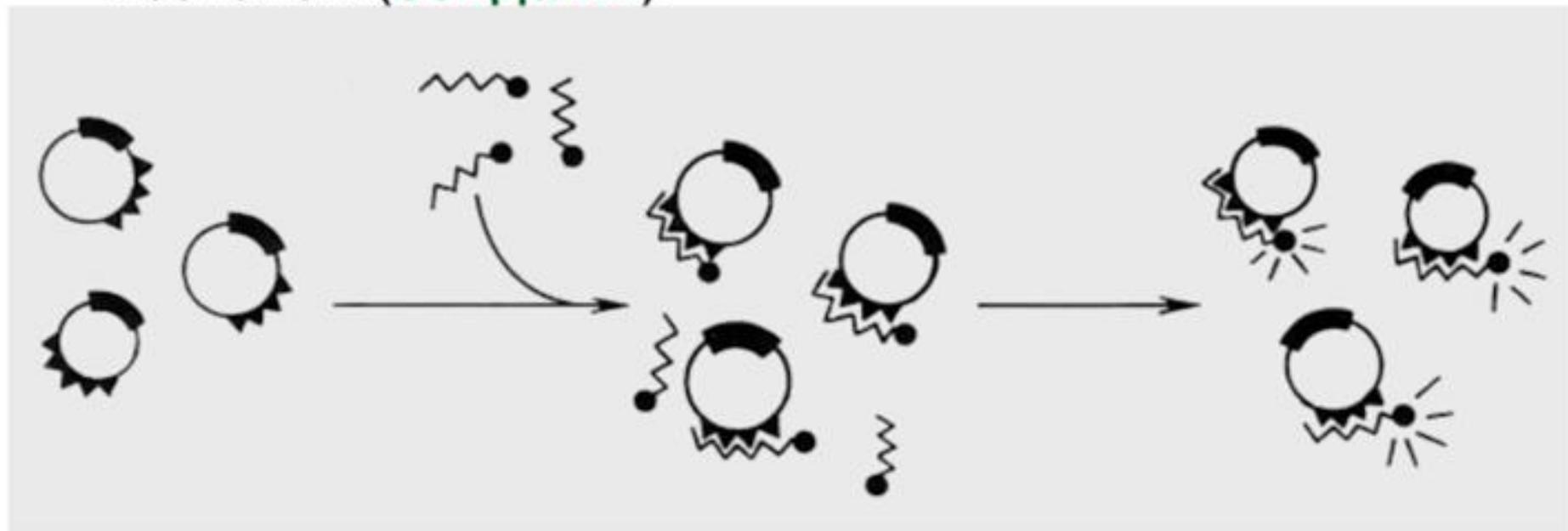
- Маркер возбудителя – геном.
- Применение:
  - для диагностики вирусных и бактериальных инфекций;
  - для идентификации бактерий;
  - для определения точного таксономического положения микроорганизмов.

# Рестрикционный анализ

- **Рестриктазы** – ферменты, расщепляющие молекулы ДНК (разрывают фосфатные связи в определенных последовательностях нуклеотидов).
- В геноме конкретного вида микроорганизмов находится строго определенное число участков узнавания для определенной рестриктазы → **рестрикционная карта** вида.
- Генетическое родство микроорганизмов, принадлежность к определенному виду, мутации.
- Используется как начальный этап метода определения последовательности нуклеотидных пар (**секвенирования**) и метода молекулярной гибридизации.

# Метод молекулярной гибридизации

- Основан на способности ДНК и РНК специфически соединяться (**гибридизироваться**) с комплементарными олигонуклеотидными фрагментами, искусственно синтезированными и мечеными ферментом, флюорохромом или изотопом (**зондами**).



# Полимеразная цепная реакция

- **ПЦР** основана на многократном увеличении числа копий (**амплификации**) определенного участка ДНК, катализируемое ферментом ДНК-полимеразой.
- **Этапы:** подготовка исследуемой пробы (изоляция ДНК или РНК), собственно ПЦР и детекция продукта ПЦР (амплифицированной ДНК).
- При использовании РНК в качестве матриц для ПЦР – **ОТПЦР**.
- **Компоненты:** 1) фермент ДНК-полимераза;  
2) пара олигонуклеотидных праймеров;  
3) набор нуклеотидов;  
4) копируемая ДНК;  
5) ионы  $Mg^{+2}$ .

**Генная (генетическая) инженерия** – область молекулярной генетики, занимающаяся **искусственным созданием новых генетических комбинаций и внедрением комбинированных ДНК в клетку-хозяина**, в результате чего клетка получает заданные свойства.

# Этапы технологии рекомбинантных ДНК:

- **Получение клонируемого гена:** из организма–донора нужных генов экстрагируют нативную ДНК и подвергают ее ферментативному гидролизу;
- **Введение клонируемого гена в вектор:** клонируемую ДНК соединяют с другой ДНК (клонировующий вектор), с образованием рекомбинантной ДНК;
- **Перенос рекомбинантной ДНК в реципиентную клетку:** рекомбинантную ДНК вводят в компетентные прокариотические или эукариотические клетки;
- **Идентификация клеток-реципиентов, содержащих рекомбинантную ДНК;**
- **Получение клонируемого белка.**

В качестве продуцентов рекомбинантных белков используют:

- *Escherichia coli* (кишечная палочка)
- *Bacillus subtilis* (сенная палочка)
- *Pseudomonas* (псевдомонады)
- *Saccharomyces cerevisiae* (пекарские дрожжи)
- *Saccaromyces carlsbergensis* (пивные дрожжи)
- *Pichia pastoris* (метилотрофные дрожжи),  
*Hansenula rofymorpha*
- культура клеток китайского хомячка CCL-2  
(CHO - Chinese hamster ovary)

# Влияние генной инженерии на современную медицину

## ❖ ДНК-диагностика:

- Наследственные заболевания,
- Инфекционные заболевания,
- Приобретенные заболевания (в том числе рак),

## ▪ Диагностические белки:

- Маркеры заболеваний человека и животных

## ❖ Животные, моделирующие заболевания человека

- Рак, атеросклероз, ожирение, аутоиммунные заболевания и т.п.

## ❖ Рекомбинантные вакцины, ДНК-вакцины

- Гепатит В – экспрессия антигена на поверхности клеток дрожжей
- Антирабические вакцины (бешенство у животных)

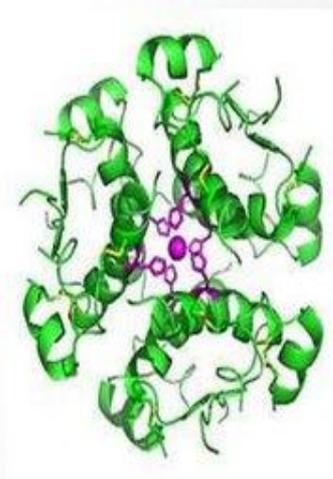
**Биотехнология** — это наука, изучающая возможности использования живых организмов, их систем или продуктов их жизнедеятельности для решения технологических задач, а также возможности создания живых организмов с необходимыми свойствами методом генной инженерии.

**Исторически биотехнология** возникла на основе традиционных микробиологических производств, которые осознанно применялись в древности при получении вина, пива, хлеба. Основы сознательного

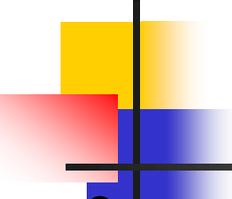


управления технологическими процессами, в которых микроорганизмы являются «главными работниками», были заложены Луи Пастером.

**Современная биотехнология**, опираясь на успехи молекулярной биологии, биохимии, химической и информационной технологии, биофизики и электроники, решает многочисленные проблемы медицины, сельского хозяйства, гидрометаллургии, энергетики, экологизации промышленных производств.



# Заключение

- 
- Экология микроорганизмов изучает взаимоотношения микробов с окружающей средой.
  - Санитарно-микробиологическое исследование микрофлоры почвы, воды и воздуха включает определение общего микробного числа и санитарно-показательных микробов.
  - Микрофлора (микробиота) человека – собирательное название микроорганизмов, находящихся в симбиозе с человеком. Микробиом - совокупность генов микроорганизмов.
  - Стерилизация – это обеспложивание (*sterilis*-бесплодный), т.е. уничтожение микробов и их спор в разнообразных объектах. Проводится физическими, химическими и механическими методами.
  - Бактериофаги – вирусы, специфически проникающие в бактерии, размножающиеся внутри них, в результате чего бактериальная клетка погибает или становится носителем профага.
  - Формы изменчивости микроорганизмов – ненаследственная (модификация) и наследственная.
  - Наследственная изменчивость возникает в результате мутаций и генетических рекомбинаций.
  - В диагностике инфекционных заболеваний широко применяются молекулярно-генетические методы: рестрикционный анализ, молекулярная гибридизация и ПЦР.
  - Генетическая экспертиза занимается искусственным созданием новых генетических комбинаций и внедрением комбинированных ДНК в клетки, которые в результате получали новые свойства.



Спасибо  
за внимание!