

КОНСПЕКТ
СЕРИЯ **ЛЕКЦИЙ**

МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

ПОСОБИЕ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ
К ЭКЗАМЕНАМ

МОСКВА

В ПОМОЩЬ СТУДЕНТУ



Вера Подколзина

**Медицинская микробиология:
конспект лекций для вузов**

«Научная книга»

Подколзина В. А.

Медицинская микробиология: конспект лекций для вузов /
В. А. Подколзина — «Научная книга»,

Настоящим изданием мы продолжаем серию «Конспект лекций. В помощь студенту», в которую входят лучшие конспекты лекций по дисциплинам, изучаемым в гуманитарных вузах. Материал приведен в соответствие с учебной программой курса «Медицинская микробиология». Используя данную книгу при подготовке к сдаче экзамена, студенты смогут в предельно сжатые сроки систематизировать и конкретизировать знания, приобретенные в процессе изучения этой дисциплины; сосредоточить свое внимание на основных понятиях, их признаках и особенностях; сформулировать примерную структуру (план) ответов на возможные экзаменационные вопросы. Данная книга не является альтернативой учебникам для получения фундаментальных знаний, но служит пособием для успешной сдачи экзаменов.

© Подколзина В. А.

© Научная книга

Содержание

Вопрос 1. Основы микробиологии. Классификация микроорганизмов	5
1. Основы микробиологии	5
2. Классификация (систематика) микроорганизмов	6
Вопрос 2. Особенности морфологии микроорганизмов	8
1. Основные морфологические формы бактерий	8
2. Клеточная стенка	9
3. Цитоплазматическая мембрана	10
Вопрос 3. Необязательные структурные компоненты бактериальной клетки	11
1. Споры	11
2. Жгутики	12
3. Ворсинки	13
4. Капсула	14
Вопрос 4. Питание и особенности метаболизма бактерий	15
1. Химические компоненты бактериальной клетки	15
2. Питание бактерий	16
3. Метаболизм бактерий	17
Вопрос 5. Особенности белкового и углеводного обмена у бактерий	18
1. Белковый обмен	18
2. Углеводный обмен	19
3. Типы биологического окисления у бактерий	20
Вопрос 6. Рост и размножение. Генетика бактерий	21
1. Рост и размножение бактерий	21
2. Бактериальная популяция. Колония	22
3. Генетика бактерий	23
Вопрос 7. Функциональные единицы генома. Изменчивость бактериальной клетки	24
1. Функциональные единицы генома	24
2. Фактор фертильности	25
3. Изменчивость	26
Вопрос 8. Нормальная микрофлора тела человека	28
1. Понятие о микробиоценозе	28
Конец ознакомительного фрагмента.	29

В. А. Подколзина, А. А. Седов

Медицинская микробиология: конспект лекций для вузов

Вопрос 1. Основы микробиологии. Классификация микроорганизмов

1. Основы микробиологии

Микробиология как самостоятельная наука, имеющая свои объекты и методы исследования, сформировалась во второй половине 19 века благодаря работам *Пастера, Коха, Эрлиха, Мечникова, Ру* и др., но и в настоящее время, также как и тесно связанные с ней, *биотехнология* и *генная инженерия*, постоянно и интенсивно развивается.

Зародившись, как *наука о возбудителях болезней*, т. е. как отрасль медицины, к настоящему времени *в зависимости от решаемых задач* делится на:

- общую;
- промышленную;
- сельскохозяйственную;
- ветеринарную;
- санитарную;
- медицинскую микробиологию.

Предметом изучения *медицинской микробиологии* являются *микроорганизмы* – *представители нормальной микрофлоры тела человека и возбудители различных заболеваний человека*, а также *методы лабораторной диагностики, специфической профилактики и этиотропной терапии* вызываемых ими заболеваний.

2. Классификация (систематика) микроорганизмов

Микроорганизмы – это организмы, невидимые невооруженным глазом из-за их незначительных размеров. Этот критерий – единственный, который их объединяет. В остальном мир микроорганизмов еще более разнообразен, чем мир макроорганизмов. Согласно современной систематике, микроорганизмы относятся к трем царствам:

- *Vira* – к ним относятся вирусы;
- *Eucariotae* – к ним относятся простейшие и грибы;
- *Procariotae* – к ним относятся истинные бактерии, риккетсии, хламидии, микоплазмы, спирохеты, актиномицеты.

Основные отличия **прокариот** от **эукариот** состоят в том, что прокариоты не имеют:

- морфологически оформленного ядра (нет ядерной мембраны и отсутствует ядрышко), его эквивалентом является нуклеоид, или **генофор**, представляющий собой замкнутую кольцевую двуниевую молекулу ДНК, прикрепленную в одной точке к цитоплазматической мембране; по аналогии с эукариотами эту молекулу называют хромосомной бактерией;

- сетчатого аппарата Гольджи;
- эндоплазматической сети;
- митохондрий.

Имеется также ряд признаков или органелл, характерных для многих, но не для всех прокариот, которые позволяют отличать их от эукариотов:

- многочисленные инвагинации цитоплазматической мембраны, которые называются **мезосомы**, они связаны с нуклеоидом и участвуют в делении клетки, спорообразовании, и дыхании бактериальной клетки;

- специфический **компонент клеточной стенки** – **муреин**, по химической структуре – это пептидогликан (диаминопиеминовая кислота);

- **плазмиды** – автономно реплицирующиеся кольцевидные молекулы двуниевой ДНК с меньшей, чем хромосома бактерий молекулярной массой. Они находятся наряду с нуклеоидом в цитоплазме, хотя могут быть и интегрированы в него, и несут наследственную информацию, не являющуюся жизненно необходимой для микробной клетки, но обеспечивающую ей те или иные селективные преимущества в окружающей среде. Наиболее известны плазмиды:

- (*F-плазмиды*), обеспечивающие конъюгационный перенос между бактериями;
- (*R-плазмиды*) – плазмиды лекарственной устойчивости, обеспечивающие циркуляцию среди бактерий генов, детерминирующих устойчивость к используемым для лечения различных заболеваний химиотерапевтическим средствам.

Также как для растений и животных, для названия микроорганизмов применяется **бинарная номенклатура**, – то есть родовое и видовое название, но если видовую принадлежность исследователям определить не удастся и определена только принадлежность к роду, то употребляется термин «species». Чаще всего это имеет место при идентификации микроорганизмов имеющих нетрадиционные пищевые потребности или условия существования.

Название *рода* обычно или основано на морфологическом признаке соответствующего микроорганизма (например, *Staphylococcus*, *Vibrio*, *Mycobacterium*) либо являются производными от фамилии автора, который открыл или изучил данный возбудитель (например, *Neisseria*, *Shigella*, *Escherichia*, *Rickettsia*, *Gardnerella*).

Видовое название часто связано с наименованием основного вызываемого этим микроорганизмом заболевания (например, *Vibrio cholerae* – холеры, *Shigella dysenteriae* – дизентерии, *Mycobacterium tuberculosis* – туберкулеза) или с основным местом обитания (например, *Escherichia coli* – кишечная палочка).

Кроме того, в русскоязычной медицинской литературе возможно использование соответствующего русифицированного названия бактерий (например, вместо *Staphylococcus epidermidis* – эпидермальный стафилококк; *Staphylococcus aureus* – золотистый стафилококк и т. д.).

Царство прокариот включает в себя *отдел цианобактерий* и *отдел эубактерий*, который, в свою очередь, *подразделяется на порядки*:

- собственно бактерии (отделы Gracilicutes, Firmicutes, Tenericutes, Mendosicutes);
- актиномицетов;
- спирохет;
- риккетсий;
- хламидий.

Бактерии – это *прокариотические*, преимущественно *одноклеточные микроорганизмы*, которые *могут* также *образовывать ассоциации* (группы) *сходных клеток*, характеризующиеся *клеточными*, но не *организменными сходствами*.

Порядки подразделяются на *группы*. Основными таксономическими **критериями**, позволяющими отнести штаммы бактерий к той или иной *группе*, являются:

- морфология микробных клеток (кокки, палочки, извитые);
- отношение к окраске по Граму – тинкториальные свойства (грамположительные и грамотрицательные);
- тип биологического окисления – аэробы, факультативные анаэробы, облигатные анаэробы;
- способность к спорообразованию.

Дальнейшая *дифференциация групп* на *семейства, рода и виды*, которые являются *основной таксономической категорией*, проводится на основании *изучения биохимических свойств*. Этот принцип положен в основу *классификации бактерий*, приведенной в *специальных руководствах* – **определителях бактерий**.

Вид является *эволюционно сложившейся совокупностью особей, имеющих единый генотип*, который в стандартных условиях *проявляется сходными морфологическими, физиологическими, биохимическими признаками*. Для *патогенных бактерий* определение «вид» дополняется способностью вызывать определенные нозологические формы заболеваний. *Существует внутривидовая дифференцировка бактерий на варианты*:

- по биологическим свойствам (биовары или биотипы);
- по биохимической активности (ферментовары);
- по антигенному строению (серовары или серотипы);
- по чувствительности к бактериофагам (фаговары или фаготипы);
- по устойчивости к антибиотикам (резистентовары).

В микробиологии широко применяют специальные термины – культура, штамм, клон.

Культура – это *видимая глазом совокупность бактерий на питательных средах*. Культуры могут быть **чистыми** (совокупность бактерий одного вида) и **смешанными** (совокупность бактерий двух или более видов).

Штамм – это *совокупность бактерий одного вида, выделенных из разных источников или из одного источника в разное время*. Штаммы могут различаться по некоторым признакам, не выходящим за пределы характеристики вида.

Клон – это *совокупность бактерий, являющихся потомством одной клетки*.

Вопрос 2. Особенности морфологии микроорганизмов

1. Основные морфологические формы бактерий

Среди основных морфологических форм бактерий различают :

- **шаровидные (кокковые)**, которые по характеру взаиморасположения делятся на :
 - микрококки (отдельное изолированное расположение);
 - диплококки (сцепленные попарно);
 - тетракокки (сцепленные по четыре);
 - стрептококки (сцепленные в цепочку);
 - сарцины (сцепленные в пакеты по 8, 12, 16 и т. д.);
 - стафилококки (сцепленные беспорядочно в виде виноградной грозди);

- **палочковидные**, которые различаются:

по форме:

- правильная (энтеробактерии, псевдомонады);
- неправильная (коринебактерии).

по размеру:

- мелкие (бруцеллы, бордетеллы);
- средние (бактероиды, кишечная палочка);
- крупные (бациллы, клостридии);

по форме концов

- обрубленные (бациллы);
- закругленные (сальмонеллы, псевдомонады);
- заостренные (фузобактерии);
- утолщенные (коринебактерии);

по характеру взаиморасположения все палочки делятся на :

- расположенные поодиночке;
- диплобактерии и диплобациллы (сцепленные попарно);
- стрептобактерии и стрептобациллы (сцепленные в цепочку);
- извитые формы (*по характеру и количеству завитков они делятся на :*
 - вибрионы (слегка изогнутые палочки или неполные завитки);
 - спириллы (один или несколько завитков);

спирохеты, которые в свою очередь, делятся на:

- лептоспир (завитки с загнутыми крючкообразными концами – S-образная форма);
- боррелии (4—12 неправильных завитков);
- трепонемы (14—17 равномерных мелких завитков).

Структуру бактерий изучают в основном с помощью электронной микроскопии (техника ультратонких срезов), дифференциального ультрацентрифугирования, цитохимических методов.

Структурные компоненты бактериальной клетки делятся на *обязательные и необязательные.*

Обязательными структурными компонентами являются:

- клеточная стенка,
- цитоплазматическая мембрана,
- цитоплазма с локализованными в ней рибосомами и ядерным аппаратом.

Необязательные структурные компоненты – капсула, микрокапсула, внеклеточная слизь, включения, жгутики, пили, споры.

2. Клеточная стенка

Функции клеточной стенки состоят в том, что она:

- является осмотическим барьером,
- определяет форму бактериальной клетки,
- защищает клетку от воздействий окружающей среды,
- несет разнообразные рецепторы, способствующие прикреплению фагов, колицинов, а также различных химических соединений,
- через клеточную стенку в клетку поступают питательные вещества и выделяются продукты обмена,
- в клеточной стенке локализован О-антиген и с ней связан эндотоксин (липид А) бактерий.

Имеется 2 типа строения клеточной стенки у бактерий. В обоих случаях ее основу составляет пептидогликан муреин. У одних бактерий (*1-й тип*) он составляет до 90 % массы клеточной стенки и образует многослойный (до 10 слоев) каркас, при этом муреин ковалентно связан с тейхоевыми кислотами. Такие бактерии при окраске по методу Грама прочно удерживают комплекс генцианового фиолетового и йода; они окрашиваются в сине-фиолетовый цвет и называются **грамположительными**.

У бактерий со *2-м типом* строения клеточной стенки поверх 2–3 слоев пептидогликана муреина располагается слой липополисахаридов. Эти бактерии при окраске по методу Грама не способны прочно удерживать комплекс генцианового фиолетового и йода и, соответственно, обесцвечиваются спиртом, прокрашиваясь дополнительным красителем – фуксином в розово-красный цвет. Они называются **грамотрицательными**.

В связи с различиями в строении клеточной стенки все бактерии делятся на 4 отдела:

- **грациликуты** – бактерии с тонкой клеточной стенкой, грамотрицательные, к ним относятся различные извитые, палочковидные, кокковые формы бактерий, а также риккетсии и хламидии;
- **фирмикуты** – бактерии с толстой клеточной стенкой, грамположительные, к ним относятся палочковидные, кокковые формы бактерий, а также актиномицеты, коринебактерии и микобактерии;
- **тенирикуты** – бактерии без ригидной клеточной стенки (микоплазмы);
- **мендозикуты** – архебактерии, отличающиеся дефектной клеточной стенкой, особенностями строения рибосом, мембран и рибосомальных РНК. Эта группа бактерий медицинского значения не имеет.

Из любой бактериальной клетки можно получить *формы*, полностью или частично лишенные клеточной стенки. Они называются, соответственно, **протопласты** и **сферопласты**, и, независимо от исходного морфологического типа бактерии, из-за отсутствия клеточной стенки принимают шарообразную или грушевидную форму. Кроме того, существуют **L-формы** бактерий, которые, в отличие от протопластов и сферопластов, способны к размножению, являясь вполне полноценными микробными клетками данного вида бактерий. L-формы разных видов бактерий морфологически неразличимы. Независимо от формы исходной клетки (кокки, палочки, вибрионы) они представляют собой **сферические образования разных размеров**. Различают **стабильные** L-формы, **неревверсирующие в исходный морфотип**, и **нестабильные** L-формы, **реверсирующие в исходный при устранении причины**, вызвавшей их образование. В процессе реверсии восстанавливается способность бактерий синтезировать пептидогликан (муреин) клеточной стенки. L-формы различных бактерий играют существенную роль в патогенезе многих хронических, рецидивирующих инфекционных заболеваний (бруцеллез, туберкулез, сифилис, хроническая гонорея и т. д.).

3. Цитоплазматическая мембрана

К клеточной стенке бактерий примыкает **цитоплазматическая мембрана**, строение которой аналогично мембранам эукариотов (*состоит из двойного слоя липидов, главным образом фосфолипидов со встроенными поверхностными и интегральными белками*). Она обеспечивает:

- селективную проницаемость и транспорт растворимых веществ в клетку,
- транспорт электронов и окислительное фосфорилирование,
- выделение гидролитических экзоферментов, биосинтез различных полимеров.

Цитоплазматическая мембрана ограничивает **цитоплазму бактерий**, которая представляет собой *гранулярную структуру*. В цитоплазме локализованы **рибосомы** и бактериальный **нуклеоид**, в ней также могут находиться включения и **плазмиды** (внехромосомная ДНК). Кроме обязательных структур бактериальные клетки могут иметь споры.

Вопрос 3. Необязательные структурные компоненты бактериальной клетки

1. Споры

Спорообразующие палочки называются **бациллами**.

Споры бактерий представляют собой *бактериальные клетки в состоянии анабиоза* и образуются при неблагоприятных условиях внешней среды (располагаются внутри клетки терминально, субтерминально или центрально).

В процессе спорообразования клетка почти полностью теряет воду, сморщивается, клеточная стенка уплотняется. Появляется новое вещество – *дипиколонат кальция*, которое образует комплексы с биополимерами клетки, устойчивые к действию температуры и ультрафиолетовых лучей. В окружающей среде споры бактерий могут сохраняться годами, но при попадании в благоприятные условия спора впитывает влагу, комплексы распадаются, дипиколонат разрушается, и спора превращается в вегетативную клетку.

Таким образом, *спору* следует рассматривать не как способ размножения, а только как *форму существования* бактериальной клетки в неблагоприятных условиях. При этом преобразования идут по следующей схеме: 1 клетка – 1 спора – 1 клетка, и увеличения количества бактериальных клеток не происходит.

Спорообразование характерно в основном для грамположительных бактерий. У грамотрицательных бактерий *эквивалентом спорообразования* является переход в так называемое *некультивируемое состояние*. В такой форме они также длительно сохраняются в окружающей среде.

При использовании окраски по Граму споры красители не воспринимают, поэтому на окрашенном фоне они бесцветны. *Окрашиваются споры с помощью специальных методов окраски, например, по Ожешко или Клейну.*

2. Жгутики

Многие бактерии имеют *жгутики*. Их количество и расположение у разных бактерий неодинаково. *Монотрихии* имеют только один жгутик (род *Vibrio*), *лофотрихии* – пучок жгутиков на одном полюсе клетки (род *Pseudomonas*), а у *амфитрихов* жгутики (один или пучок) расположены на обоих полюсах клетки (род *Spirillum*), а у *перитрихов* – по всей поверхности (род *Escherichia*, *Salmonella*).

По своему строению *жгутики* представляют собой *спирально закрученные нити*, состоящие из специфического белка *флагеллина*, который по своей структуре относится к сократительным белкам типа миозина.

При окраске по Граму жгутики не видны. Изучать подвижность бактерии можно как с помощью микроскопических методов (фазово-контрастная микроскопия препаратов «висячая» или «раздавленная» капля), так и посевом уколом в полужидкий агар, или специальную среду – среду *Пешкова*.

3. Ворсинки

На поверхности ряда бактерий обнаружены белковые образования – **ворсинки** (фимбрии, пили). **Фимбрии** отходят от поверхности клетки и *состоят из белка, называемого пилином*. Различают более 60 видов ворсинок, из которых наиболее изучены *F-pili* (половые пили) и *common pili* (пили, ответственные за адгезию).

4. Капсула

Капсула бактерий – это *утолщенный наружный слой клеточной стенки*. Капсулы могут быть построены из полисахаридов (пневмококк) или белков (возбудитель сибирской язвы). Большинство бактерий, особенно патогенных, образует капсулу только в организме человека или животных. Однако существует род *истинно капсульных* бактерий (*Klebsiella*), представители которого образуют капсулу и при культивировании на искусственных питательных средах. Некоторые бактерии могут иметь микрокапсулу (выявляется только при электронной микроскопии), например, эшерихии, или неявно выраженную способность к капсулообразованию – так называемую «нежную» капсулу, например, золотистые стафилококки, менингококки.

Основное предназначение капсул – *защита бактерий* от фагоцитоза. При окраске мазков по Граму истинно капсульные бактерии имеют характерное взаиморасположение (на расстоянии друг от друга). При световой микроскопии капсулы четко не видны, в связи с чем наличие капсул у бактерий выявляется с помощью специальных методов окраски, например, по *методу Гимзе*. Для выявления капсул и бактерий, образующих их в организме, используют либо микроскопию мазков, приготовленных из патологического материала или мазков – отпечатков из органов погибших животных.

Вопрос 4. Питание и особенности метаболизма бактерий

1. Химические компоненты бактериальной клетки

По химическому составу и характеру биополимеров (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты, липиды) *прокариотические* клетки не отличаются от *эукариотических*. Основными химическими компонентами бактериальной клетки являются *органогены* (кислород, водород, углерод, азот, фосфор).

Процесс, в ходе которого бактериальная клетка *получает из окружающей среды* компоненты, необходимые для построения ее биополимеров (органоеидов), называется **питанием**.

2. Питание бактерий

Бактериальные клетки не имеют специальных органов питания, т. е. являются **голофитными**. Поступление питательных веществ в микробную клетку может происходить:

- за счет осмоса и диффузии по градиенту концентрации без затрат энергии;
- за счет пассивного транспорта, который также осуществляется по градиенту концентрации с помощью белков-переносчиков, но без затрат клеткой энергии, и отличается от диффузии большей скоростью;
- за счет активного транспорта, который идет против градиента концентрации с затратой энергии и возможным частичным расщеплением субстрата, осуществляется белками-переносчиками или ферментами – **пермеазами**.

По источникам углерода, необходимого для построения биополимеров, бактерии делятся на следующие группы:

- **автотрофы** – микроорганизмы, которые используют как единственный источник углерода углекислый газ, и не нуждаются в сложных органических соединениях.
- **гетеротрофы** – микроорганизмы, которые используют в качестве источника углерода разнообразные органические углеродосодержащие соединения (углеводы, углеводороды, аминокислоты, органические кислоты) как биологического, так и не биологического происхождения.

В зависимости от источника получения энергии микроорганизмы делятся на:

- **фототрофные**, способные использовать солнечную энергию,
- **хемотрофные**, получающие энергию за счет окислительно-восстановительных реакций.

В дополнение к этой классификации в зависимости от природы доноров электронов микроорганизмы подразделяются на **фототрофные литотрофы** и, соответственно, **хемотрофные литотрофы**, т. е. использующие в качестве доноров электронов неорганические соединения, а также, соответственно **фото– и хемоорганотрофы**, использующие только органические соединения. К последним принадлежит значительное большинство бактерий, в том числе и патогенные для человека виды.

По источникам азота выделяют:

- **азотфиксирующие микроорганизмы** (способны усваивать молекулярный азот атмосферы),
- микроорганизмы, ассимилирующие неорганический азот солей аммония, нитратов или нитритов и, соответственно, называемые **аммонифицирующими, нитратредуцирующими и нитритредуцирующими**.

Однако большинство патогенных для человека микроорганизмов способны ассимилировать только азот органических соединений.

Микроорганизмы, способные синтезировать все необходимые им органические соединения (углеводы, аминокислоты и др.) из указанных компонентов, называются **прототрофами**.

Микроорганизмы, не способные синтезировать какое-либо из необходимых соединений, и ассимилирующие их в готовом виде из окружающей среды или организма хозяина (человека, животного), называются **ауксотрофами** по этому соединению. Чаще всего ими являются патогенные или условно-патогенные для человека микроорганизмы.

3. Метаболизм бактерий

Метаболизм (обмен веществ) бактерий представляет собой *совокупность* двух взаимосвязанных противоположных *процессов катаболизма и анаболизма*.

Катаболизм (диссимиляция) – *распад веществ* в процессе ферментативных реакций и накопление выделяемой при этом энергии в молекулах АТФ.

Анаболизм (ассимиляция) – *синтез веществ* с затратой энергии.

Особенности метаболизма у бактерий состоят в том, что:

- его интенсивность имеет достаточно *высокий уровень*, что возможно обусловлено гораздо большим соотношением поверхности к единице массы, чем у многоклеточных;
- процессы *диссимиляции* преобладают над процессами *ассимиляции*;
- *субстратный спектр* потребляемых бактериями веществ очень широк – от углекислого газа, азота, нитритов, нитратов до органических соединений, включая антропогенные вещества – загрязнители окружающей среды (обеспечивая тем самым процессы ее самоочищения);
- бактерии имеют очень *широкий набор различных ферментов* – это также способствует высокой интенсивности метаболических процессов и широте субстратного спектра.

Ферменты бактерий по локализации делятся на 2 группы:

- *экзоферменты* – ферменты бактерий, выделяемые во внешнюю среду и действующие на субстрат вне клетки (например, протеазы, полисахариды, олигосахаридазы);
- *эндоферменты* – ферменты бактерий, действующие на субстраты внутри клетки (например, ферменты, расщепляющие аминокислоты, моносахара, синтетазы).

Синтез ферментов генетически детерминирован, но *регуляция* их синтеза идет за счет *прямой и обратной связи*, т. е. для одних – репрессируется, а для других – индуцируется субстратом. Ферменты, синтез которых зависит от наличия соответствующего субстрата в среде (например, бета-галактозидаза, бета-лактамаза), называются **индуцибельными**.

Другая группа ферментов, *синтез которых не зависит от наличия субстрата* в среде, называется **конститутивными** (например, ферменты гликолиза). Их синтез имеет место всегда, и они всегда содержатся в микробных клетках в определенных концентрациях.

Изучают метаболизм бактерий с помощью *физико-химических и биохимических методов* исследования в процессе культивирования бактерий в определенных условиях на специальных питательных средах, содержащих то или иное соединение в качестве субстрата для трансформации. Такой подход позволяет судить об обмене веществ путем более детального изучения процессов различных видов обмена (белков, углеводов) у микроорганизмов.

Вопрос 5. Особенности белкового и углеводного обмена у бактерий

1. Белковый обмен

Белковый обмен у бактерий – это, с одной стороны, – *процесс синтеза собственных аминокислот и белков* путем ассимиляции необходимых компонентов из внешней среды, а с другой, – *внеклеточное расщепление белков* под воздействием различных ферментов. Если расщепление белков происходит *в анаэробных условиях*, то этот процесс называется **гниение**, а если он идет *в аэробных условиях* – **тление**.

При наличии у бактерий протеаз белки расщепляются ими до промежуточных продуктов распада – пептонов, а при наличии у бактерий пептидаз пептоны расщепляются ими до аминокислот и продуктов их распада (аммиака, сероводорода, индола). *Протеолитические* (способность расщеплять белки) и *пептолитические* (способность расщеплять пептоны) свойства выражены далеко не у всех бактерий, поэтому их изучение в совокупности с другими ферментативными свойствами помогает идентифицировать бактерии.

2. Углеводный обмен

Углеводный обмен у бактерий также носит двоякий характер – это *процесс синтеза и распада углеводов*. Расщепление углеводов бактериями (сахаролитические свойства) *в аэробных условиях с образованием углекислого газа и воды называется горением*, а расщепление ими углеводов *в анаэробных условиях – брожением*.

В зависимости от характера конечных продуктов разложения углеводов *в анаэробных условиях различают брожение*:

- спиртовое,
- молочнокислое,
- пропионовокислое,
- муравьинокислое,
- маслянокислое,
- уксуснокислое.

Молекулярный кислород в процессах брожения не участвует. Большинство бактерий, осуществляющих брожение – *облигатные анаэробы*. Однако некоторые из них – *факультативные анаэробы*, способны осуществлять процесс брожения в присутствии кислорода, но без его участия. Более того, этот кислород подавляет процесс брожения. И оно сменяется горением (дыханием – конечный акцептор водорода – кислород). Этот эффект был назван **эффектом Пастера** и является одним из *классических примеров смены метаболизма у бактерий в зависимости от условий среды*.

3. Типы биологического окисления у бактерий

Синтез биополимеров бактериальной клетки требует энергии. Она образуется в ходе *биологического окисления* и запасается в виде *молекул макроэргов* – АТФ и АДФ.

Органеллами дыхания у большинства бактерий являются производные цитоплазматической мембраны – *мезосомы*, на которых локализуются специальные дыхательные ферменты типа *цитохромоксидаз*. **Тип биологического окисления** является одним из ключевых признаков, позволяющих дифференцировать различные микроорганизмы. По этому признаку *выделяют три группы бактерий*:

- первая группа – **облигатные аэробы**, которые *способны получать энергию только путем дыхания и нуждаются в молекулярном кислороде* как конечном акцепторе электронов. Для них как тип окислительно-восстановительных процессов характерно окисление, при котором конечным акцептором электронов является кислород.

- вторая группа – **облигатные анаэробы** – бактерии, *способные расти только в среде, лишенной кислорода*. Для них как тип окислительно-восстановительных процессов характерна ферментация, при которой происходит перенос электронов от субстрата-донора к субстрату-акцептору.

- третья группа – **факультативные анаэробы** – бактерии, *способные расти как в присутствии, так и в отсутствии кислорода*, и использовать в качестве терминальных акцепторов электронов как молекулярный кислород, так и органические соединения.

Среди них могут быть *факультативно-анаэробные бактерии*, способные переключаться с окисления на ферментацию (энтеробактерии), а также *аэротолерантные факультативно-анаэробные бактерии*, которые могут расти в присутствии атмосферного кислорода, но не используют его, а получают энергию исключительно с помощью брожения (например, молочнокислые бактерии).

Вопрос 6. Рост и размножение. Генетика бактерий

1. Рост и размножение бактерий

Для микробиологической диагностики, изучения микроорганизмов и в *биотехнологических целях* микроорганизмы культивируют на искусственных питательных средах.

Под ***ростом бактерий*** понимают *увеличение массы клеток без изменения их числа* в популяции как результат скоординированного воспроизведения всех клеточных компонентов и структур.

Увеличение числа клеток в популяции микроорганизмов обозначают термином «***размножение***». Оно характеризуется временем генерации (интервал времени, за который число клеток удваивается) и таким понятием, как концентрация бактерий (число клеток в 1 мл).

В отличие от митотического цикла деления у эукариотов, размножение большинства прокариотов (бактерий) идет путем *бинарного деления*, а *актиномицетов* – *почкованием*. При этом все прокариоты существуют в *гаплоидном* состоянии, поскольку молекула ДНК представлена в клетке в единственном числе.

2. Бактериальная популяция. Колония

При изучении процесса размножения бактерий необходимо учитывать, что бактерии всегда существуют в виде более или менее многочисленных *популяций*, и развитие бактериальной популяции в жидкой питательной среде в периодической культуре можно рассматривать как замкнутую систему. В этом процессе выделяют 4 фазы:

- 1-я – начальная, или **лаг-фаза**, или фаза задержки размножения, она характеризуется началом *интенсивного роста клеток*, но скорость их деления остается невысокой;
- 2-я – логарифмическая, или **лог-фаза**, или экспоненциальная фаза, она характеризуется постоянной *максимальной скоростью деления клеток* и значительным увеличением числа клеток в популяции;
- 3-я – **стационарная фаза**, она наступает тогда, когда число клеток в популяции перестает увеличиваться. Это связано с тем, что наступает *равновесие между числом вновь образующихся и гибнущих клеток*. Число живых бактериальных клеток в популяции на единицу объема питательной среды в стационарной фазе обозначается как **М-концентрация**. Этот показатель является характерным признаком для каждого вида бактерий;
- 4-я – **фаза отмирания** (логарифмической гибели), которая характеризуется преобладанием в популяции числа погибших клеток и прогрессивным *снижением числа жизнеспособных клеток популяции*.

Прекращение роста численности (размножения) популяции микроорганизмов наступает в связи с *истощением питательной среды* и/или накоплением в ней *продуктов метаболизма* микробных клеток. Поэтому, удаляя продукты метаболизма и/или заменяя питательную среду, регулируя переход микробной популяции из стационарной фазы в фазу отмирания, можно создать открытую биологическую систему, стремящуюся к устранению динамического равновесия на определенном уровне развития популяции. Такой процесс выращивания микроорганизмов называется *проточным культивированием* (непрерывная культура). Рост в непрерывной культуре позволяет получать большие массы бактерий при проточном культивировании в специальных устройствах (хемостатах и турбидистатах) и используется при производстве вакцин, а также в биотехнологии для получения различных биологически активных веществ, продуцируемых микроорганизмами.

Для изучения метаболических процессов на протяжении цикла клеточного деления возможно также использование *синхронных культур*. **Синхронные культуры** – культуры бактерий, все члены популяции которых находятся в одной фазе цикла. Это достигается с помощью специальных методов культивирования, однако через несколько одновременных делений синхронизированная клеточная суспензия постепенно снова переходит к асинхронному делению, так что число клеток увеличивается в дальнейшем уже не ступенчато, а непрерывно.

При культивировании на плотных питательных средах бактерии образуют **колонии**. Это – видимое невооруженным глазом скопление бактерий одного вида, являющееся чаще всего потомством одной клетки. *Колонии бактерий разных видов отличаются:*

- формой,
- величиной,
- прозрачностью,
- цветом,
- высотой,
- характером поверхности,
- краев,
- консистенцией.

Характер колоний – один из *таксономических признаков бактерий*.

3. Генетика бактерий

Важнейшим признаком живых организмов являются *изменчивость и наследственность*. Основу наследственного аппарата бактерий, как и всех других организмов, составляет **ДНК** (у РНК-содержащих вирусов – **РНК**).

Наряду с этим наследственный аппарат бактерий и возможности его изучения имеют ряд особенностей. Прежде всего, бактерии – *гаплоидные организмы*, т. е. они *имеют одну хромосому*. В связи с этим при наследовании признаков отсутствует явление *доминантности*. Бактерии обладают высокой скоростью размножения, в связи с чем за короткий промежуток времени (сутки) сменяется несколько десятков поколений бактерий. Это дает возможность изучать огромные по численности популяции и достаточно легко выявлять даже редкие по частоте мутации.

Наследственный аппарат бактерий представлен *хромосомой*. У бактерий она одна. Если и встречаются клетки с двумя, четырьмя хромосомами, то они одинаковые. **Хромосома бактерий** – это *молекула ДНК*. Длина этой молекулы достигает 1,0 мм и, чтобы «уместиться» в бактериальной клетке, она не линейная, как у эукариотов, а *суперспирализована* в петли и свернута в кольцо. Это кольцо в одной точке прикреплено к цитоплазматической мембране.

На бактериальной хромосоме располагаются отдельные *гены*. У кишечной палочки, например, их более 2 тысяч. Однако *генотип (геном)* бактерий представлен не только хромосомными генами. Функциональными единицами генома бактерий, кроме хромосомных генов являются *IS-последовательности, транспозоны и плазмиды*.

Вопрос 7. Функциональные единицы генома. Изменчивость бактериальной клетки

1. Функциональные единицы генома

IS-последовательности – короткие фрагменты ДНК. Они не несут структурных (кодирующих тот или иной белок) генов, а *содержат* только *гены, ответственные за транспозицию* (способность IS-последовательностей перемещаться по хромосоме и встраиваться в различные ее участки). *IS-последовательности одинаковы у разных бактерий.*

Транспозоны. Это молекулы ДНК – более крупные, чем IS-последовательности. Помимо генов, ответственных за транспозицию, они *содержат и структурный ген*, кодирующий тот или иной признак. Транспозоны легко перемещаются по хромосоме. Их положение сказывается на *экспрессии* как их собственных структурных генов, так и соседних хромосомных. Транспозоны могут существовать и вне хромосомы, автономно, но не способны к автономной репликации.

Плазмиды — это *кольцевые суперспиралевидные молекулы ДНК*. Их молекулярная масса колеблется в широких пределах и может быть в сотни раз больше, чем у транспозонов. Плазмиды *содержат структурные гены*, наделяющие бактериальную клетку разными, весьма важными для нее свойствами:

- R-плазмиды – лекарственной устойчивостью,
- Col-плазмиды – синтезировать колицины,
- F-плазмиды – передавать генетическую информацию,
- Hly-плазида – синтезировать гемолизин,
- Tox-плазида – синтезировать токсин,
- плазмиды биodeградации – разрушать тот или иной субстрат и другие.

Плазмиды могут быть *интегрированы в хромосому* (в отличие от IS-последовательностей и транспозонов, встраиваются *в строго определенные участки*), а могут существовать *автономно*. В этом случае они обладают способностью к автономной репликации, и именно поэтому в клетке может быть 2, 4, 8 копий такой плазмиды.

Многие плазмиды имеют в своем составе гены *трансмиссивности* и способны передаваться от одной клетки к другой при конъюгации (обмене генетической информацией). Такие плазмиды называются трансмиссивными.

2. Фактор фертильности

Наличие F-плазмиды (*фактор фертильности, половой фактор*) придает бактериям функции донора, и такие клетки способны передавать свою генетическую информацию другим, *F-клеткам*. Таким образом, *наличие F-плазмиды является генетическим выражением пола у бактерий*. С F-плазмидой связана не только донорская функция, но и некоторые другие фенотипические признаки. Это, в первую очередь, наличие F-пилей (*половых ресничек*), с помощью которых и устанавливается контакт между донорскими и реципиентными клетками. Через их канал и передается донорская ДНК при рекомбинации. На половых ресничках расположены рецепторы для мужских fi-фагов. F-клетки не имеют таких рецепторов и не чувствительны к таким фагам.

Таким образом, наличие F-ресничек и чувствительность к fi-фагам можно рассматривать как фенотипическое выражение (проявление) пола у бактерий.

3. Изменчивость

У бактерий различают два вида изменчивости – фенотипическую и генотипическую.

Фенотипическая изменчивость – модификации – не затрагивает генотип. Модификации затрагивают большинство особей популяции. Они не передаются по наследству и с течением времени затухают, т. е. возвращаются к исходному фенотипу через большее (длительные модификации) или меньшее (кратковременные модификации) число поколений.

Генотипическая изменчивость затрагивает генотип. В ее основе лежат мутации и рекомбинации.

Мутации бактерий принципиально не отличаются от мутаций эукариотических клеток. Особенности мутаций у бактерий является относительная легкость их выявления, так как имеется возможность работать с большими по численности популяциями бактерий. По происхождению мутации могут быть:

- спонтанными,
- индуцированными.

По протяженности:

- точечные,
- генные,
- хромосомные мутации.

По направленности:

- прямые,
- обратные мутации.

Рекомбинации у бактерий отличаются от рекомбинаций у эукариот:

- Во-первых, у бактерий имеется несколько механизмов рекомбинаций (обмена генетическим материалом).
- Во-вторых, при рекомбинациях у бактерий образуется не зигота, как у эукариот, а **мерозигота** (несет полностью генетическую информацию реципиента и часть генетической информации донора в виде дополнения).
- В третьих, при рекомбинациях у бактериальной клетки-рекомбината изменяется не только качество, но и количество генетической информации.

Трансформация – это обмен генетической информацией у бактерий путем введения в бактериальную клетку-реципиент готового препарата ДНК (специально приготовленного или непосредственно выделенного из клетки-донора). Чаще всего передача генетической информации происходит при культивировании реципиента на питательной среде, содержащей ДНК донора.

Для восприятия донорской ДНК при трансформации клетка-реципиент должна находиться в определенном физиологическом состоянии (*компетентности*), которое достигается специальными методами обработки бактериальной популяции. При трансформации передаются единичные (чаще один) признаки. Трансформация является самым объективным свидетельством связи ДНК или ее фрагментов с тем или иным фенотипическим признаком, поскольку в реципиентную клетку вводится чистый препарат ДНК.

Трансдукция – это обмен генетической информацией у бактерий путем передачи ее от донора к реципиенту с помощью умеренных (*трансдуцирующих*) бактериофагов.

Трансдуцирующие фаги могут переносить один или более генов (признаков). Трансдукция бывает:

- специфической (переносится всегда один и тот же ген),
- неспецифической (передаются разные гены).

Это связано с *локализацией* трансдуцирующих фагов в геноме донора. В первом случае они располагаются всегда в одном месте хромосомы, во втором – их локализация непостоянна.

Конъюгация – это обмен генетической информацией у бактерий путем передачи ее от донора к реципиенту *при их прямом контакте*.

После образования между донором и реципиентом *конъюгационного мостика* одна нить ДНК-донора поступает по нему в клетку-реципиент. Чем дольше контакт, тем большая часть донорской ДНК может быть передана реципиенту. Основываясь на прерывании конъюгации через определенные промежутки времени, можно определить порядок расположения генов на хромосоме бактерий – построить *хромосомные карты* бактерий (*картирование бактерий*). Донорской функцией обладают F^+ клетки.

Вопрос 8. Нормальная микрофлора тела человека

1. Понятие о микробиоценозе

Нормальная микрофлора сопутствует своему хозяину на протяжении всей его жизни. О существенном ее значении в поддержании жизнедеятельности организма свидетельствуют наблюдения за *животными-гнотобионтами*

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.