

2-дәріс

Микроорганизмдер генетикасы.

Адам организмнің қалыпты
микрофлорасы.

Дисбактериоз. Санитарлық корсеткіш
микроорганизмдер.

Дәріскер
м.ғ.к., доцент Тәуірбаева Нұргүл
Тәуірбайқызы

Дәріс жоспары:

1. Генетика. Анықтамасы.
2. Бактериялар геномының құрылысы.
 - а) Бактериялық хромосома
 - б) Плазмидалар
 - в) Жылжымалы генетикалық элементтер.
3. Микроорганизмдердің өзгергіштігі.
 - а) Фенотиптік (модификациялық) өзгергіштіктер.
 - б) Генотиптік өзгергіштіктер:
 - мутациялар
 - генетикалық рекомбинациялар (трансформация, трансдукция, конъюгация).
4. Вирустар генетикасының ерекшеліктері.
5. Генетиканың практикалық маңызы.

6. Микробтар экологиясы.
7. Симбиоз анықтамасы, түрлері.
8. Адам организмнің микрофлорасы.
9. Қалыпты микрофлораның пайдалы және зиянды әсері.
10. Микробтардың сыртқы ортада таралуы. Санитарлық микробиологияның негіздері.
11. . Дисбактериоз. Анықтамасы.
12. Дисбактериоз пайда болу себептері.
13. Дисбактериозды анықтау әдістері
14. Дисбактериоз түрлері (классификациясы)
15. Дисбактериоз жағдайында емдеу үшін қолданылатын препараттар.

Микроорганизмдердің генетикасы

- **Генетика** - өзгергіштік және тұқым қуалау жөніндегі ілім.
- Тұқым қуалаудың негізгі материалы – ДНҚ. ДНҚ бөлімі – **ген**.
- **Генотип** – микробтың барлық гендерінің қосындысы. Микробтардың барлық сыртқы белгілерінің қосындысы – **фенотип**.

- Бактерия жасушасының генетикалық аппараты бір хромосомадан және плазмидалардан тұрады. Бактериялардың гендері екі структуралық элементте шоғырласқан:
 - 1) нуклеотидте - ДНК молекуласы
 - 2) хромосомадан тыс орналасқан ДНК молекуласы - плазмидаларда, транспозондарда, IS – элементтер.

Бактериялардың хромосомасы

– бұл нуклеоидта орналасқан ірі молекулярлы, қос жіпшелі, сақина тәрізді суперспиральданған ДНҚ. ДНҚ молекуласының суперспиральданған түрі ДНҚ – гирази және топизомираза ферментінің әсерімен түсіндіріледі.

- **Плазмида** – цитоплазмада еркін орналасқан немесе бактерия хромосомасымен бірігіп кеткен бірден бастап ондаған мөлшердегі ДНҚ – ның төменгі молекулярлы сақиналары. Плазмидалар – бұл автономды, өз бетімен жоғалып кетуге қабілетті, тек қана бактерияларға тән генетикалық құрылымдар. Плазмидалардың генетикалық материалы бактериальді хромосоманың жалпы көлемінің 1-5% құрайды. Плазмидалардың жойылуы микроорганизмдерге өлім тудырмайды

Плазмидалардың жіктелуі:

- **Конъюгативті** – тікелей жасуша донордан жасуша реципиентке ауысуға қабілетті:
- **F, R және Col** – плазмидалар
- **конъюгативті емес** – Ent, Hly . Плазмидалардың конъюгативтілігі tra – оперонның болуына тәуелді.
- **Автономды** немесе дербес (цитоплазмада) және **интеграцияланған** (бактериальді хромосоманың құрамында)

- F – плазмидасы (Fertility – ұрықты) конъюгативті плазида. F – плазмидасы бар бактериальді жасушалар F+ деп белгіленеді. F+ бактериялар ақпаратты F- жасушаларына беруге қабілетті.
- Col- плазмидалар – бактериоциндер синтездеуіне жауапты, ол басқа түрдегі микроорганизмдерге антагонистік әсер етеді. (E. coli ашқан – колицин).

Плазмидалардың жіктелуі:

Түрлері	Қасиеттері
F - плазмидалар	Донорлық функция
R - плазмидалар	Дәрілік препараттарға төзімділігі
Col плазмидалар	Колициндер синтезі
Ent плазмидалар	Энтеротоксиндер синтезі
Hly плазмидалар	Гемолизиндер синтезі
Биодеградивті плазмидалар	Әр түрлі органикалық және бейорганикалық қосылыстарды ауыр металдардан тұратын қосылыстарды бұзу
Криптикалық плазмидалар	Белгісіз

- **R** – плазмидасы (*regictance* – тұрақтылық) көптеген дәрілерге тұрақтылықпен байланысты. **Ent**– энтеротоксиндер синтезі плазмидалар,
- **Hly**- гемолизиндер синтезі плазмидалар тәрізді патогенді факторлардың өндірілуі үшін жаупты.
- **ДНҚ негізгі компоненті** – азотты негіздері пуринді (аденин – А, гуанин – Г) және пиримидинді (тимин – Т, цитозин – Ц); кант – дезоксирибоза және фосфор қышқылының қалдығы кіреді. (А-Т, Ц-Г) – комплементарлы.

Гендердің бөліну түрлері:

Құрылымдық

Бактериялық жасушаның даму және көбею негізінде жататын анаболикалық процестерді қамтамасыз етеді. Құрылымдық гендердің қасында промотер мен оператор болады. Промоторды, оператордың және құрымдық гендердің жиынтығы оперонды құрайды. Оперон бір немесе гендер тобының экспрессиясын реттейтін функциональды генетикалық бірлік болып табылады.

Реттегіш

Анаболизм және катаболизм процестерін бақылайтын жасушаның гомеостазың

Тох - гендер

Бактериялық хромосоманың құрамында болмаса плазмидалардың құрамына кіретін және токсиндердің, патогенді ферменттерінің, антифагоцитарлық белсенділігі бар құрылымдық компоненттердің (капсула, корд-фактор т.б.) синтезін анықтайтын.

Микроорганизмнің өзгергіштігі:

Генотипті:

- мутациялар
- рекомбинациялар

Фенотипті:

- 1.морфологиялық
- 2.тинкториальді (Грам бояу)
- 3.дақылдық (S, R - түрі)- диссоциация
- 4.биохимиялық
- 5.антигенді өзгеруі
- 6.патогенді факторларының өзгеруі

Мутациялар

Бұл ДНҚ құрылымдарының және генотиптің өзгеруімен түсіндірілетін, микроорганизмдер тұқым қуалайтын биологиялық қасиеттерінің тұрақты өзгеруі.

Мутациялар шығу тегі бойынша:

- Спонтанды (табиғи)
- Индуцирленген (мутагендер әсерінен)

Геномдағы локустың өзгеруі бойынша:

- а) генді (нүктелі) мутациялар:

Рамкаларының жылжуы:

- **Транзиция** – пурин пуринге, пиримидин пиримидинге алмасу.
- **Трансверсия** – пиримидин – пуринге орын ауыстыру.
- **Нонсенс** – «мағынасыз» триплеттердің пайда болуының аркасында тек қана белоктардың қысқа (алғашқы) фрагменттері түзеледі.

б) хромосомды мутациялар:

- Делеция (түсіп қалуы)
- Инверсия – хромосоманың 180° бұрылуы
- Дупликация- ДНК –ның қандай да бір локусының қаталуы
- Транслокация - хромасомабөлімінің бір позмцмьдан басқаға орын аустыруы
- Миссенс-мутацияның мағынасы бар, бірақ белок қызметін жоғалтатын немесе жоғалтпайтын басқа амин қышқылын кодтайтын мутациялар.

- **Қайтымды** – реверсиямен, сол штаммның қасиеттерінің қайта қалыпқа келуімен сипатталады.
- **Тікелей-** бұл кезде алғашқы жабайы штамм басқа қасиеттерге ие болып, мутантқа айналады

Фенотиптік бойынша:

- бейтарапты
- шартты – леталді
- леталді

- IS элементтер (insertion – қою, sequence – кезектелу) транспоза белогын кодтайтын гендерді тасиды, оның көмегімен IS элементтер ДНҚ әр түрлі бөлімдеріне орын ауыстырады. 1000-ға дейін нуклеотидтен тұрады.
- Транспозондар – ДНҚ ірі сегменттері. Олардың орын ауыстыруын қамтамасыз ететін гендермен қатар, олар химиопрепараттарға тұрақтылық гендерін, тох – гендер тасымалдайды. 20000-ға дейін нуклеотидтен тұрады.

Мутагендер – бұл құрылымды және регуляторлы гендердің қызметін активтендіруге немесе тежеуге қабілетті факторлар, олар хромосоманың және плазмиданың ДНҚ әсер етеді.

- **Физикалық** - ультракүлгін, рентген, радиоактивті сәулелер т.б.
- **Химиялық** - 5 бромурацил, азотты қышқылы т.б.
- **Биологиялық** - бактериофагтар.

Рекомбинациялар: конъюгация, трансдукция, трансформация

- Рекомбинациялар – бұл екі бактериялық жасуша арасындағы генетикалық материалмен алмасу.

- Генетикалық информацияны беретін бактерия жасушасы – *донор* деп аталады. Ал генетикалық материалды қабылдайтын жасуша – *реципиент* дейді.

Бір бактериядан басқаға генетикалық материалдың берілуі 3 жолмен жүргізіледі:

- бактерияның тікелей айқасқан конъюгациямен.
- әлсіз бактериофагтың көмегімен – трансдукциямен.
- донор бактериядан бөліп алған ДНҚ реципиент бактерияларға тікелей өнуі трансформациямен.

Конъюгация

- Конъюгациялық қабілетке F плазмидасы бар донорлар – F⁺жасушалар. Конъюгациялық пилилердің түзілу процесіне, генетикалық ақпараттардың тасымалдауына, F – плазмиданың құрамындағы tra оперондар бар.
- Hfr – жоғары өнімді донорларды : F плазмидалары хромосомаға интеграцияланған және конъюгация процесінде тасымалдау тек қана плазмидті емес тағы да хромосомды ДНҚ-мен жүреді.

- Хромосомның нүктесін «О» бастамасы. Конъюгация процесін 3 сатыға бөледі:
- а) F+ және F-араларына жынысты кірпіктер арқылы конъюгативті көпіршенің қалыптасуы.
- б) F+ жасушаның плазмидті ДНҚ-ның сақинасы рестриктазалармен кесіледі, спиральдар бұралып, донорлық плазмидті ДНҚ-ның бір жіпшесі көпірше арқылы реципиент жасушасына өтеді.

- в) Донордың да және реципиенттің де ДНҚ комментарлық жіпшесі жартылай консервативті жолмен өтеді. Лигазаның көмегімен ДНҚ сақиналарға тігіледі немесе хромосомаға интеграцияланады

Трансдукция

Рекомбинацияның бұл түрінде
донор клеткасынан
генетикалық материал
реципиент клеткасына
әлсізденген фагтар көмегімен
өткізіледі.

- **Жалпы және спецификалық емес трансдукция** - әлсізденген фаг реципиент геномына донор ДНҚ-ның әр түрлі бөлімдерінің енуі.
- **Спецификалық** – бұл кезде фаг донор ДНҚ-ның бір ғана аймағын реципиент хромосомасына тасымалдайды.
- **Абортивті** немесе аяқталмаған трансдукция. Бұл кезде фаг (донор) ДНҚ-сы реципиент хромосомасына интеграцияланбайды.

Трансформация

Трансформация- донор ретінде тек ДНК-ның фрагменті саналады.

Трансформация процесі 2 кезеңнен тұрады:

1. донорлық ДНК-ның реципиент жасушасына адсорбциясы және енуі.
2. донорлық ДНК-ның ажыратылған бір жіпшесінің реципиенттің бактериалды хромосомасына интеграциялануы және кезекті репликациясы.

Трансформация:

- 1) *индуцирленген*
- 2) *спонтанды*

Микроорганизмдердің генетикасын зерттеулердің практикалық маңызы:

1. генді инженерия, биотехнология
2. гендік әдіспен диагноз қою
 - а) молекулярлы гибридизация әдісі
 - б) полимераза – тізбектелу реакциясы
3. гендік жіктеу

Адам организмнің қалыпты микрофлорасы.

Адам организмінде микроорганизмдердің 500-дей түрі мекендейді. Олар бір-бірімен және адам организмімен тепе-теңдік жағдайда (эубиоз) болады, олардың көпшілігі комменсал- адамға зиян келтірмейді. Қалыпты микрофлора сыртқы қабаттарды (тері) және сыртқы ортамен байланысы бар қуыстардың барлығында мекендейді. Қалыпты жағдайда өкпе тіндерінде, жатырда және ішкі ағзаларда микроорганизмдер болмайды.

Адам организмнің микрофлорасын екі топқа бөледі:

- Тұрақты (резидентті, индигенді немесе автохтонды) микрофлора – организмде барлық уақытта кездеседі.
 - Облигатты микрофлора (бифидумбактериялар, лактобактериялар, ішек таяқшасы, пептострептококктар т.б) микробиоценоздың негізі болып табылады.
 - Факультативті микрофлора (стафилококктар, стрептококктар, клебсиеллалар, клостридиялар, кейбір саңырауқұлақтар т.б) микробиоценоздың шамалы бөлігін құрайды.
- Транзиторлы (тұрақсыз, аллахтонды) микрофлора адам организмінде ұзақ уақыт тіршілік ете алмайды.

- Адам организмімен оның қалыпты микрофлорасы бірегей эко жүйе (эндоэкология) құрайды. Ересек адамдарда орта есеппен микробтардың 10^{14} дарасы кездеседі.
- Микрофлораның саны мен сапасы адамдардың жасына, жынысына, кәсібіне т.б қарай әр түрлі болады.
- Нәресте дүниеге келгенде стерильді болады, алғашқы ауамен, жанасқан заттардан микробтар еніп, біртіндеп тұрақты микрофлора қалыптаса бастайды.
- Микробтарға ең бай орган – тоқ ішек, оның 1 г-да (нәжістің) 10^{12} дәрежеге дейін микробтар кездеседі, олардың 90% анаэробтар құрайды.
- Микробтардың негізгі орналасатын жерлеріне қарай: тері микрофлорасы, конъюнктива, құлақ, жоғары тыныс жолдарының микрофлорасы деп ажыратады. Қалыпты микрофлораның пайдалы және зиянды әсері бар.

Қалыпты микрофлораның пайдалы жақтары:

- 1) организмнің бейспецификалық резистентілігін қамтамасыз етеді.
- 2) патогенді және шіріткіш микробтарға антогонистік әсер етеді.
- 3) тұз-су алмасуға, ішектің газдық құрамын реттеуге, ақуыздар, көмірсулар, майлы қышқылдар алмастыруға қатысады.
- 4) организмді витаминдермен, антибиотиктермен, ферменттермен қамтамасыз етуге қатысады.
- 5) стероидты гормондардың және өт тұздарының рециркуляциясына қатысады.
- 6) шырышты қабаттарды физиологиялық қабынуға қатысып эпителияның жаңаруына әсерін тигізеді.
- 7) ішектегі канцерогенді заттарды ыдыратып антимуtagenдік әсер етеді.
- 8) экзогендік субстраттарды және метаболиттерді қорытуға және детоксикациялауға қатысады.
- 9) қалыпты микрофлораның кейбір өкілдерін санитариялық көрсеткіш микроорганизм (СКМ-СПМ) ретінде пайдаланады.

Қалыпты микрофлораның зиянды жақтары

- 1) жұқпалы ауруларға микробиологиялық диагноз қою кезінде кедергі жасайды.
- 2) организмнің иммундық жүйесінің қызметі нашарлағанда (ауырып тұрғанда, операциядан кейін, үсікке, күйікке қайға қасіретке шалдыққанда т.б) әр түрлі асқынуларға әкелуі мүмкін (екіншілік инфекция, сепсис).
- 3) қалыпты микрофлораның (тоқ әшектегі) өкілі *Сl. Perfringens* жарақат арқылы түскенде газды инфекция қоздыруға себепкер болады.
- 4) әр түрлі дәрі –дәрмектерді, әсіресе антибиотиктерді, ретсіз қолданғанда дисбактериоз пайда болады.

Дисбактериоз

- Микрофлораның қалыпты қызметінің бұзылуы нәтижесінде дамидын жағдайды дисбактериоз және дисбиоз дейді.
- Дисбактериоз кезінде қалыпты микрофлора құрамына кіретін бактериялардың арасында тұрақты сандық және сапалық өзгерістер пайда болады.
- Дисбиоз кезінде микроорганизмдердің басқа топтарының (вирустар, саңырауқұлақтар т.б) арасында өзгерістер пайда болады.

Дисбактериоз қалыптасуына әсер тетін факторлар

- 1) антибактериялық емдік препараттарды, әсіресе антибиотиктерді ретсіз қолдану.
- 2) су, топырақ, ауа құрамындағы улы заттар.
- 3) тағамдық ереженің бұзылуы
- 4) иммунды тапшылық туғызатын ішкі ағзалар аурулары (қатерлі ісіктер, эндокриндік бұзылыстар, ауыр операциялар т.б)
- 5) радиациялық сәуленің әсеріне шалдығу т.б

Дисбактериоз кезінде байқалатын клиникалық өзгерістер

Инфекциялар дамуы, диарея (іш өту), іш жүрмей қалу, гастрит, колит, ойық жара ауруы, қатерлі ісіктер, аллергия, несеп-жыныс жолдарының аурулары, кариес, артрит, бауырдың зақымдануы, гипо- және гиперхолестеринемия, гипо- және гипертензия және т.б.

Дисбактериоз түрлері (классификациясы):

- этиологиясы яғни себепкер микробы бойынша (стафилококкты, кандидалы, ассоцияланған т.б)
- компенсациялану дәрежесіне қарай (компенсацияланған, субкомпенсацияланған, декомпенсацияланған).
- клиникалық көрінісі бойынша (латентті, жергілікті, кең жайылған –бактеремиямен асқынатын)
- шартты-патогенді микробтар (ШПМ-УПМ) санына қарай дисбактериоздың 4 дәрежесін анықтайды.

Дисбактериоз диагнозын қою әдістері:

- 1) зерттелетін заттардағы микробиоценоз өкілдерінің түрлік құрамын және санын бактериологиялық әдіспен анықтау. Ол үшін зерттеу затын сериялық сұйылтып тиісті аэробтарға сеуіп, таза дақылын бөліп алып, түрлерін, патогенділігін және 1 мл/г заттағы санын анықтап ақырғы диагноз қойылады. Бұл- негізгі әдіс.
- 2) қосымша әдіс ретінде зерттелетін заттар құрамындағы микробтық метаболиттерді –дисбиоз маркерлерін (майлы қышқылдар және олардың гидроокисі, майлы қышқылды альдегидтер, ферменттер т.б) анықтау.

Емдеу үшін қолданылады:

Эубиотиктер	Пробиотиктер	Пребиотиктер
<p><u>Қалыпты микрофлора құрамына кіретін</u> антагонист микробтардың биологиялық белсенді штамдарынан дайындалатын препараттар (коли бактерин, бифидумбактерин, лактобактерин, бификол т.б</p>	<p>Ішек микробтарының балансын жақсарту арқылы микроорганизмге қолайлы жағдай туғызу үшін <u>кез –келген</u> <u>пайдалы тірі</u> <u>микроорганизмдерден</u> дайындалған тағамдық қоспалар (биологиялық активті қоспалар –БАҚ- БАД). Мысалы ашытқы саңырауқұлақтар, эшерихиялар, бациллалар т.б.</p>	<p>Қалыпты микрофлораның өсіп өнуін және белсенділігін арттыру арқылы иесінің организміне қолайлы әсер ететін, қорытылмайтын (сіңірілмейтін) тағамдық препарат. Мысалы: инулин, олигофруктоза т. б</p>

Сыртқы орта объектілерін зерттеудің негізгі микробиологиялық әдістері:

- Қоздырғышты тікелей табу (жұқпалы аурулардың қоздырғыштарын табуға қолданылатын микробиологиялық дәстүрлі әдістер).
- Қоздырғышты индукциялаудың жанама әдістері – оған-ЖМС(ОМЧ) – жалпы микробтар санын және СКМ(СПМ) – санитарлық-көрсеткіш микроорганизмдерді анықтау жатады.

Тиісті объектілерден сынама (проба) алып, физиологиялық ерітіндімен 10-еселеп сұйылтып, зерттелген заттың 1г. (топырақ), 1мл. (су, басқа сұйықтар), және 100 см² (беткейлер) және 1 см³ (ауа) дағы тиісті микробтар санын анықтайды.

СКМ (СПМ)- адамдар мен жануарлардың қалыпты микрофлорасының өкілдері, организммен патогенді микробтармен бірге шығады. Олар - ортаның санитарлық-гигиеналық жағдайының нашарлағанын көрсететін индикатор.