جامعة الانبار

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

محاضرات مادة البكتريا التطبيقية المرحلة الرابعة / للعام الدراسي ٢٠٢٠-٢٠٢١

أعداد : أ.م.د. فرقد حواس موسى العاني

البكتريا التطبيقية

المصادر :

١.حامد الزيدي ٢٠٠٠ الاحياء المجهرية - وزارة التعليم العالي والبحث العلمي.

٢.مواقع مختلفة من شبكة الانترنيت.

٣.محاضرات من اعداد تدريسين من جامعات مختلفة.

جامعة الانبار

كلية التربية للعلوم الصرفة / قسم علوم الحياة

المرحلة الرابعة / البكتريا التطبيقية

مدرس المادة :أ.م.د فرقد حواس موسى العاني

المحاضرة الثانية

تعمل المضادات الحياتية على قتل مجموعة معينة او مجاميع مختلفة من الاحياء المجهرية او إيقاف نموها، فهي اما ان تكون مضادات حياتية ضيقة المدى Narrow Spectrum Antibiotics او مضادات حيوية واسعة المدى Broad Spectrum Antibiotics . وعلى العموم ان فعالية المضادات الحيوية تعتمد على كيفية أدائها لهذه الفعالية الى درجة كبيرة وعلى الهدف الخلوي الذي تختاره. وهذان العاملان متلازمان، وهما اللذان يحددان فعالية المضاد الحيوي المعين. والجدول رقم (١) يبين بعض المضادات ومصدر الحصول عليها وفعاليتها :

ت	المضاد الحيوي	المصدر	الميكروب الذي يتأثر به	كيفية التأثير
١	Bacitracin	*Bacillus subtills*	البكتريا الموجبة لصبغة كرام	الجدار الخلوي
٢	Polymyxin	*B .polymyxa*	البكتريا السالبة لصبغة كرام	الغشاء السايتوبلازمي
٣	Cephalosporin	*Cephalosporium sp.*	البكتريا الموجبة لصبغة كرام	الجدار الخلوي
٤	Amphotericin	*Streptomyces sp .*	الفطريات	الغشاء السايتوبلازمي
٥	Novobiocin	*Streptomyces sp.*	البكتريا الموجبة لصبغة كرام	عملية تخليق الحامض النووي
٦	Cycloserine	*S. lavendulae*	واسع المدى	الجدار الخلوي
٧	Cycloheximide	*S.griseus*	الفطريات	عملية تخليق البروتين
٨	Penicillin	*Penicillium sp.*	مدى واسع	الجدار الخلوي

تصنيف المضادات الحياتية

نظرا للعد الهائل من المضادات الحياتية ظهرت الحاجة الى تصنيفها لغرض تبسيط دراستها فبعض العلماء صنف المضادات حسب تركيبها الكيمياوي والبعض صنفها حسب كيفية عملها او تأثيرها في الميكروب(الهدف الي يتأثر بها) في حين توجه البعض الى تصنيفها حسب نوع الاحياء المجهرية التي تتأثر بها واخرون صنفوها حسب الكائنات الدقيقة التي تنتجها .

سنتطرق الى التصنيف الذي اعتمد على الهدف الخلوي الذي يتأثر بها تسهيلا لدراستها :

أولا: تثبيط تخليق الجدار الخلوي :

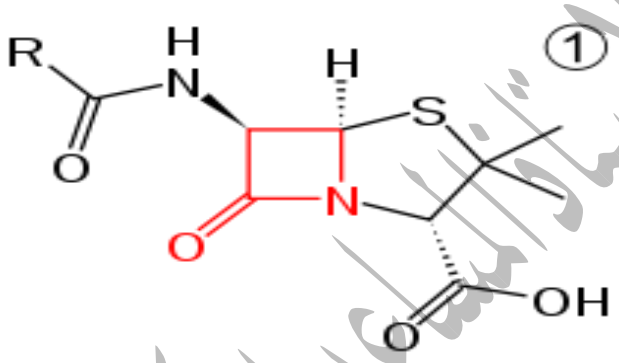
الجدار الخلوي Cell Wall هو الطبقة الخارجية الصلبة القوية التي تعطي البكتريا شكلها العام . وتعزى الصلابة إلى طبقة Peptidoglycan وتسمى أيضا" بطبقة Murein وتكون مسؤولة عن حماية الخلية البكتيرية من الضغوط الاوزموزية. تتكون هذه الطبقة من جزئين هما:
جزء من الأحماض الامينية Amino acids و جزء Glycan والذي يكون العمود الفقري للجزيئة ويتكون من وحدات متكررة من الأحماض السكرية وهي N-acetyl glucosamine و N-acetyl muramic acid مرتبطين مع بعضهما البعض بواسطة آصرة كلايكوسيدية من نوع (β 1-4glycosidic bonds) تتصل معظم وحدات N-acetyl muramic acid ببتيدات قصيرة غالبا" تكون رباعية Tetra peptides وغالبا" تحتوي على الأحماض الامينية L-alanine، D-glutamic، L-lysine، D-alanineالببتيدات الرباعية ترتبط داخليا" (من الداخل) بجسور ببتيدية بين مجموعة الكاربوكسيل لحامض أميني في ببتيد رباعي مع مجموعة الأمين NH2 لببتيد آخر .
يتحدد هذا التثبيط في تثبيط تخليق المادة المهمة للجدار الخلوي وهي مادة Peptidoglycan التي تشكل المادة الرئيسية في جدار خلية الكائن المجهري، ومن تلك المضادات Penicillin الذي ينتجه فطر الـ *Penicillium* ، *Ampicillin* (*بنسلين صناعي*)، Cycloserine و Vancomycin(تنتجها بكتريا *Streptomyces*) ، والمضاد الحياتي Cephalosporin الذي ينتج من فطر *Cephalosporium* sp.

١.مجموعة البنسلين Penicillins :

اول المضادات الحياتية التي استخدمت بفعالية عالية في علاج الكثير من الامراض البكتيرية، وما زالت مجموعة البنسلين تستخدم في هذا المجال، تنتج البنسلينات طبيعيا عن طريق تخمر بعض

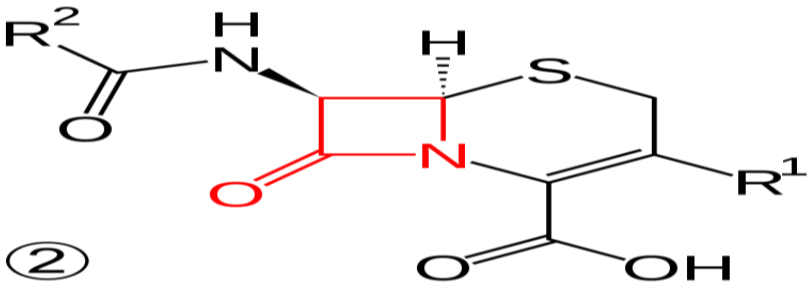
الفطريات مثل *Penicillium notatum* و *Penicillium Chrysogenum* ويمكن الحصول على بعض أنواع البنسلين عن طريق التصنيع الكيمياوي الجزئي .

ان النواة الأساسية لجزيئة البنسلين هي β-lactam واذا ما أجريت تغييرات معينة في تركيب السلاسل الفرعية المرتبطة بهذه النواة تتكون أنواع مختلفة من البنسلين ، وهذه التغييرات يمكن اجرائها عن طريق التخليق الحيوي Biosynthesis أي عن طريق التخمر او عن طريق التفاعلات الكيمياوية في المختبر .



٢.مجموعة السيفالوسبورين Cephalosporins:

وهي مجموعة من المضادات الحياتية ينتجها نوع من الفطريات يدعى الـ *Cephalosprium acremonium* . والـ Cephalosprineهو اول نوع من هذه المجموعة الذي عزل ووصف ثم حصل منه على نواة هذه المجموعة وهي مركب يدعى حامض amino Cephalosporanic Acid (ACA) وقد اشتق من هذه النواة مركبات كثيرة تنضوي كلها تحت مجموعة Cephalosporins. وCephalosporins يشبه الـPenicillins من ناحية التركيب الكيمياوي حيث يمتلك كلاهما نواة β-lactam ، الا ان Cephalosporins يظهر مدى واسع من الفعالية ضد العديد من السلالات البكتيرية الحساسة والمقاومة للـ Penicillins. تمتلك هذه المجموعة مدى واسع من الفعالية حيث تتأثر بها البكتريا الموجبة لصبغة كرام، ترجع فعالية Cephalosprine الى قابلية هذه المجموعة من المضادات على منع عملية تخليق الجدار الخلوي في البكتريا. من الممكن تعطيل فعالية هذه المضادات بوساطة انزيم Cephalosporinase الموجود في بعض أنواع البكتريا المقاومة لهذا المضاد.



②

ثانياً: تحطيم الغشاء السايتوبلازمي:

يحاط السايتوبلازم لكل الخلايا الحية بالغشاء السايتوبلازمي ويمتاز بنفاذية اختيارية للمواد الغذائية ومن خلاله تحصل عملية النقل الفعال Active Transport وبذلك يسيطر على عملية انتقال المواد من والى الخلية ويحتوي الغشاء أيضا على مجموعة كبيرة من الإنزيمات المسؤولة عن عملية النقل.

يحصل التأثير بوساطة العديد من المضادات الحياتية المتعددة السلاسل مثل Polymyxin و Gramicidin وهي مضادات تنتجها أنواع من بكتريا *Bacillus* ينصب تأثير هذه المضادات الحياتية على تعطيل خاصية النفاذية الطبيعية للغشاء ،يكون المضاد Polymyxin فعالا ضد البكتريا السالبة لصبغة كرام ، اما المضاد Gramicidin يكون فعالا ضد البكتريا الموجبة لصبغة كرام .وهناك مجموعة أخرى من المضادات الحياتية تسمى Amphotericin تنتجه بكتريا *Streptomyces* يكون تأثيره ضد الفطريات (الاعفان والخمائر) وليس ضد البكتريا وذلك من خلال زيادة نفاذية الغشاء الخلوي .

١.مجموعة الـ Polymyxins

وهي مضادات حياتية حلقية متعددة الببتيدات Cyclic Polypeptidesذات وزن جزيئي عال. هناك مركبان ينضويان تحت هذه المجموعة هما Polymyxin B و Polymyxin E تعمل هذه المجموعة على الغشاء السايتوبلازمي بحيث تزيد من نضوحيته لبعض الجزيئات الكبيرة منها المضادات الحياتية الأخرى مؤدية الى فقدان الخلية لمكوناتها الضرورية وبالتالي الى موتها .

تتوجه فعالية هذه المضادات الى العصيات البكتيرية الهوائية السالبة لصبغة كرام مثل *E.coli* و *Klebsiella* و *Enterobacter* ،اما البكتريا الموجبة لصبغة كرام فهي مقاومة لهذه المضادات.