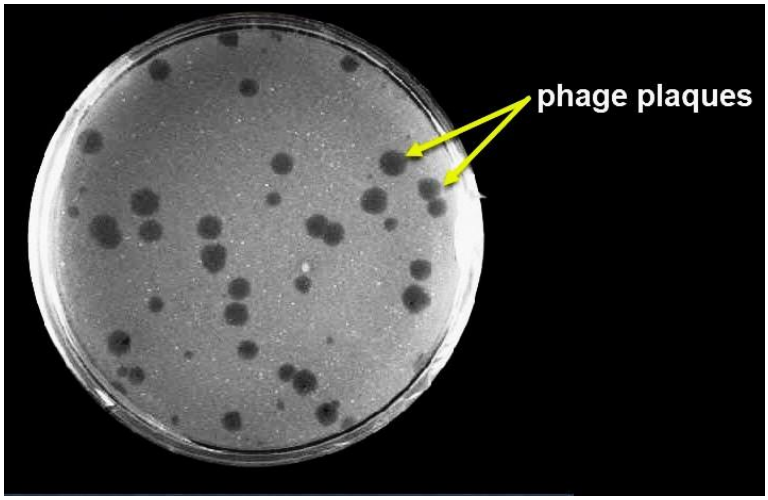
العوامل الوراثية خارج الكروموسوم Extra chromosomal Agent

العاثيات البكتيرية Bacteriophages

العاثيات البكتيرية bacteriophages او العاثيات phages هي فايروسات تصيب البكتيريا. و هي تلعب دور أساسي في تطور علم الحياة الجزيئي، خاصة في فهمنا للتركيب و التعبير الجيني، و هي مهمة أيضا في المختبر و الطبيعة من خلال نقلها للجينات من بكتيريا الى أخرى. و مع تطور تقنيات الكلونة، تم استعمالها كنواقل لكلونة الـ DNA.

المادة الوراثية للفاجات هي الـ DNA او الـ RNA و الذي يكون محاط بغلاف بروتيني. يصيب الفاج الخلية البكتيرية عن طريق الالتصاق بمستقبل خاص على سطح الخلية و من ثم ادخال المادة الوراثية اليها. يتم التعبير عن بعض جينات الفاج (الجينات المبكرة early genes) مباشرة بعد دخول المادة الوراثية الى الخلية البكتيرية عن طريق استعمال الانزيمات الموجودة في الخلية المضيفة، و عادة ما تكون تلك الجينات تشفر لبروتينات ضرورية لمضاعفة الحامض النووي للفاج. بعد صنع عدد من النسخ للحامض النووي للفاج، يتم البدء بالتعبير عن الجينات المتأخرة late genes و التي تكون ضرورية لإنتاج الجزيئة الكاملة للفاج.

عندما يصيب الفاج مزرعة بكتيرية سائلة فيمكن ان تسبب هذه الإصابة قتل جميع الخلايا البكتيرية و تصبح المزرعة رائقة clear. اما عندما تكون البكتيريا مزروعة على سطح طبق الاكار فان جزيئات الفاج المتحررة من خلية بكتيرية مصابة ستكون قادرة على إصابة الخلايا البكتيرية المجاورة فقط، مما يسبب ظهور مناطق رائقة محددة تدعى لويحات plaques. هذا يسمح لنا بتقدير تركيز جزيئات الفاج في محلول (the phage titer)، عن طريق الافتراض ان عدد اللويحات plaques يماثل عدد جزيئات الفاج في العينة.



صورة توضح phage plaques

د. احمد محمد تركي & د. احمد عبد الجبار

بعض الفاجات، مثل bacteriophage λ (lambda)، لا تدخل دائما في دورة التحلل lytic cycle. هذه الفاجات المعتدلة temperate phages تشكل علاقة مع الخلية المضيفة تدعى lysogeny. حيث تكون جميع جينات الفاج تقريبا في هذه الحالة مكبوحة repressedو كذلك هو الحال أيضا بالنسبة لمضاعفة الحامض النووي، لهذا لا تنتج أي جزيئات فاج حتى يخرج من حالة الـ lysogeny. تنتج العاثيات المعتدلة temperate bacteriophage اللويحات plaques على طبق الاكار المزروع عليه البكتيريا المناسبة لان العديد من الخلايا البكتيرية المصابة سوف تتحلل بدل ان تصبح lysogenic. لكن بما ان الخلايا البكتيرية التي تدخل في حالة الـ lysogenic لها القدرة على النمو و الانقسام و بنفس الوقت تكون مقاومة لإصابات أخرى من العاثي لهذا فان اللويحات plaques ستكون عكرة turbid بدلا من ان تكون رائقة clear (كما يحدث في حالة العاثي الضاري virulent phage الذي لا يمكن له الدخول في حالة التحلحل او الإستذابة lysogeny).

تمتلك الفاجات المعتدلة temperate phages نفس القدرة التحليلية للفاجات الضارية virulent phages لكن تكون لها القدرة أيضا على الدخول في حالة غير محللة. فبعد دقائق من حقن DNA الفاج الى الخلية البكتيرية يمكن للفاج ان يختار البدء بدورة التحلل lytic cycle او ان يندمج بكروموسوم البكتيريا المضيفة ليصبح prophage. إذا اختار الفاج الاندماج بكروموسوم البكتيريا عندها يقوم بروتين ينتجه الفاج نفسه بتثبيط الـ transcription لجينات الفاج و من ضمنها الجينات المسؤولة عن دخول الفاج في دورة التحلل lytic cycle, فيصبح الـ prophage خاملا. يتضاعف DNA البروفيج بالتزامن مع كروموسوم البكتيريا خلال الانقسام الخلوي، و يمكن لهذه الدورة (lysogenic cycle) البقاء لوقت غير محدد. تدعى البكتيريا التي تحمل البروفيج بـ lysogen و تكون لديها مناعة من الإصابة بفاجات أخرى من نفس المجموعة.

تشكل البروفيج واحد من اهم مصادر التنوع الوراثي و الاختلافات بين السلالات المرتبطة بضراوة العديد من البكتيريا المرضية مثل *E. coli, Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus*. تشفر الفاجات المرتبطة بالسلالات الضارية لتوكسينات خارج خلوية، بروتينات تشارك في غزو المضيف، العديد من الانزيمات مثل phospholipidase و DNase, بروتينات تؤثر على فعاليات الجهاز المناعي، و عوامل الالتصاق. و قد اكتشفت العديد من الحالات التي تتحول فيها البكتيريا من غير ضارية الى ضارية من خلال اصابتها بفاج و دخوله في الـ lysogenic cycle.

يمكن للفاج الخروج من الـ lysogenic cycle و الدخول في الـ lytic cycle بسبب عوامل خارجية مثل نقص الغذاء او الاوكسجين او التعرض للـ UV light او المضادات الحيوية او الحرارة او يكون بشكل تلقائي.

بالإضافة الى هذا يتم في بعض الأحيان انتقال جينات بكتيرية عن طريق الفاجات الى بكتيريا أخرى عن طريق حمل الفاج لجزء منDNAالبكتيريا معه ليصيب بكتيريا أخرى.

يمكن للبكتيريا مقاومة الإصابة بالعاثي من خلال عدة طرق منها حدوث طفرة تغير تركيب المستقبل receptor او تزيله بشكل تام. بالإضافة الى هذا تمتلك بعض البكتيريا نظام الانزيمات المقيدة restriction enzymes التي تهاجم الحامض النووي الفايروسي و تحطمه.