ᲡᲐᲡᲬᲐᲕᲚᲝ ᲚᲘᲢᲔᲠᲐᲢᲣᲠᲐ ᲡᲢᲣᲓᲔᲜᲢᲘ-ᲛᲔᲓᲘᲪᲘᲜᲔᲑᲘᲡᲐᲗᲕᲘᲡ

ᲡᲐᲛᲔᲓᲘᲪᲘᲜᲝ ᲛᲘᲙᲠᲝᲑᲘᲝᲚᲝ�გᲘᲐ ᲕᲘᲠᲣᲡᲝᲚᲝ�გᲘᲐ ᲘᲛᲣᲜᲝᲚᲝ�გᲘᲐ

ᲜᲐᲬᲘᲚᲘ I

ᲗᲑᲘᲚᲘᲡᲘ
1996

რუსეთის ფედერაციის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა აკადემიის ნამდილი წევრის, რუსეთის ფედერაციის მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის, სანკტ-პეტერბურგის აკადემიკოს ი. პავლოვის სახელობის I სამედიცინო ინსტიტუტის პროფესორის ლ. ბორისოვის და პროფესორ ა. სმირნოვას რედაქციით.

რესეთის ფედერაციის ჯანდაცვის სამინისტროს სასწავლო და სამეცნიერო-კვლევითი დაწესებულებების სამმართველოს მიერ რეკომენდირებულია სახელმძღვანელოდ უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტებისათვის.

სახელმძღვანელო ქართულ ენაზე ითარგმნა და გამოსაცემად მომზადდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნიევერსიტეტის მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის კათედრაზე. თარგმანი გამოდის ორ ნაწილად. პირველი ნაწილი შეიცავს: "ზოგადი სამედიცინო მიკრობიოლოგია", "სწავლება ინფექციის შესახებ", "იმუნოლოგია". პირველი ნაწილის მთარგმნელები არიან დ. მეტრეველი და პროფესორი მ. ჩიჯავაძე, რედაქტორი – დოცენტი დ. ჩიკვილაძე.

სახელმძღვანელოს ქართულ ენაზე თარგმნა მოწოდებულია და გამოსაცემად რეკომენდირებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ცენტრალური მეთოდური საბჭოს 1995 წლის 12 დეკემბრის გადაწყვეტილებით.

წინასიტყვაობა

გასულ ათწლეულში, მას შემდეგ როცა დაისტამბა ვ.დ. ტიმაკოვის, ვ.ს. ლევაშევის, ლ.ბ. ბორისოვის "მიკრობიოლოგია" (1983), მნიშვნელოვნად გაიზარდა მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის როლი ჯანდაცვის ბევრი პრობლემის გადაწყვეტის საქმეში.

ჯერ-ერთი, მნიშვნელობა შეიძინეს ეკოლოგიის მიკრობიოლოგიურმა ასპექტებმა. ბიოსფეროზე მზარდი ანთროპოგენური მოქმედება დამლუპველ ქმედებას ახდენს მიკროორგანიზმებზე, რომლებიც მონაწილეობენ ბუნებაში ნივთიერებათა ცვლაში და ნიადაგის, წყლის და ჰაერის პათოგენური (დაავადების) გამომწვევი მიკრობებით დაბინძურებას იწვევენ.

მეორე, გრძელდება პირობით – პათოგენური მიკროორგანიზმებით გამოწვეული ოპორტუნისტული საავადმყოფოს შიდა ინფექციების გავრცელება, ეტიოტროპული ქიმიოთერაპიული და იმუნოლოგიური სამკურნალო-პროფილაქტიკური პრეპარატების არსენალის ზრდის შესაბამისად ჩნდება ინფექციური დაავადებების გამომწვევების ახალი სახესხვაობები და შტამები. როგორც პირველი შემაშფოთებელი სიგნალი, ისე უნდა განვიხილოთ იმუნოდეფიციტის ვირუსის – შიდსის გამომწვევის ფართო გავრცელება.

მესამე, გაიზარდა იმ ადამიანების რიცხვი, რომლებიც იმუნური სისტემის დაავადებებით და პირველ რიგში ალერგიებით და იმუნოდეფიციტებით იტანჯებიან, რის გამოც მედიცინაში იმუნოლოგიური მიმართულების მნიშვნელობა გაიზარდა.

მიკრობიოლოგია, ვირუსოლოგია და იმუნოლოგია მიეკუთვნება ფუნდამენტურ მედიკო-ბიოლოგიურ დისციპლინებს, რომლებიც ბიოქიმიასთან, ზოგად და კერძო პათოლოგიასთან, ფარმაკოლოგიასთან ერთად ინფექციური პათოლოგიის

შესწავლას უდევს საფუძვლად. ჯერ კიდევ 1979 წელს შემოთავაზებულმა ინტეგრაციის ანალიზის და შეფასების სისტემამ გამოავლინა მნიშვნელოვანი პრობლემები მიკრობიოლოგიის სწავლებაში: პრიორიტეტული მიმართულების მასალის უქონლობა, სხვა კათედრებზე შესასწავლი მონაცემების დუბლირება და ა.შ. ამის გამო სახელმძღვანელო განთავისუფლებულია იმ საკითხებისაგან, რომლებიც განიხილება ზოგადი ბიოლოგიის (ზოგადი გენეტიკა, უმარტივესების მორფოლოგია), ბიოქიმიის (ფერმენტების და მეტაბოლიზმის დახასიათება, ცილების სტრუქტურის და სინთეზის რეგულაცია და სხვა), ჰისტოლოგიის (იმუნური სისტემის უჯრედების სტრუქტურა და მათი დიფერენციაცია) და ა.შ. კათედრებზე. ამასთან ერთად სახელმძღვანელოში შეტანილია მიკროორგანიზმების ეკოლოგიის, კლინიკური მიკრობიოლოგის პრიორიტეტული თემების მასალები და სხვა, რომელთა ცოდნა არის აუცილებელი კლინიკური დისციპლინების, ჰიგიენის და ეპიდემიოლოგიის შემდგომი შესწავლისათვის. მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის შესწავლისას სტუდენტმა უნდა გამოიყენოს ზოგადი ბიოლოგიის, ჰისტოლოგიის, ბიოქიმიის და სხვა კათედრებზე ათვისებული ცოდნა, წინააღმდეგ შემთხვევაში წიგნის ბევრი დებულება, მონაცემი გაუგებარი იქნება. თავის მხრივ, ფუნდამენტალური საკითხები, რომლებსაც სტუდენტები მიკრობიოლოგიის კათედრაზე შეისწავლიან, ზოგადი და სპეციფიკური პათოლოგიის, ფარმაკოლოგიის, კლინიკური იმუნოლოგიის და სხვა კლინიკური დისციპლინების, მათ რიცხვში ინფექციური დაავადებების, აგრეთვე ჰიგიენის და ეპიდემიოლოგიის შესასწავლად არის აუცილებელი.

ლ.ბ. ბორისოვი;
ა.მ. სმირნოვა

სახელმძღვანელოს ქართველ მთარგმნელთა წინასიტყვაობა

რუსეთის მეცნიერებათა ბუნებრივი მეცნიერების აკადემიის ნადვილი წევრის, რუსეთის ფედერაციის მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის სან-პეტერბურგის ი.პ. პავლოვის სახელობის პირველი სამედიცინო ინსტიტუტის პროფესორ ლ.ბ. ბორისოვის და პროფესორ ა.მ. სმირნოვის რედაქციის 1994 წელს გამოცემული სახელმძღვანელო "სამედიცინო მიკრობიოლოგია, ვირუსოლოგია, იმუნოლოგია" აპრობირებულია როგორც საუკეთესო. რუსეთის ფედერაციის ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს სასწავლო და სამეცნიერო-კვლევითი დაწესებულებების საგვართველოს. მიერ რეკომენდირებულია სახელმძღვანელოდ სამედიცინო უმაღლესი სასწავლებლების სტუდენტებისათვის.

წიგნის ჩვენს მიერ თარგმნა და გამოცემა მნიშვნელოვანია იმის გამო, რომ ბოლო 25 წლის მანძილზე ქართულ ენაზე არ შექმნილა და არც თარგმნილა მსგავსი სახელმძღვანელო, რაც მნიშვნელოვან პრობლემას უქმნიდა სამედიცინო უმაღლესი სკოლის სტუდენტებს.

აღნიშნული სახელმძღვანელო წინათ გამოცემული სახელმძღვანელოებისაგან მისი სრულყოფილებით გამოირჩევა. მასში გათვალისწინებულია ის უზუსტობანი და ნაკლოვანებები, რომლითაც ანალოგიური ხასიათის ლიტერატურა ხასიათდებოდა.

რაც მთავარია, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მიკრობიოლოგიის კათედრის ბაზაზე წინამდებარე სახელმძღვანელოთი კურსის შესწავლის პროცესმა მისი მაღალი ღირსებები და სრულყოფილება დაასაბუთა. ნათელი გახდა, რომ სახელმძღვანელო სავსებით აკმაყოფილებს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მიერ მიღებულ და დამტკიცებულ სასწავლო გეგმებითა და პროგრამებით გათვალისწინებულ ყველა მოთხოვნას მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის დისციპლინის ათვისებაში.

მთარგმნელები სახელმძღვანელოს შინაარსს ზუსტად წარმოადგენენ. დამტკიცებულია მოკლე ცნობები საქართველოში მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის განვითარების შესახებ.

თარგმნილი სახელმძღვანელო რეკომენდირებულია თბილისის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტის ცენტრალური მეთოდსაბჭოს მიერ.

შესავალი

გამოსაკვლევი ობიექტების მიხედვით სამედიცინო მიკრობიოლოგია რიგ დამოუკიდებელ დისციპლინებად იყოფა: ბაქტერიოლოგია, ვირუსოლოგია, მიკოლოგია და პროტოზოოლოგია. განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს იმუნოლოგიას– დამოუკიდებელ დისციპლინას, რომლის შესასწავლი საგანია გენეტიკურად უცხო ნივთიერებებისაგან, მათ რიცხვში პათოგენური მიკროორგანიზმებისაგან, ორგანიზმის დაცვაზე პასუხისგებელი სპეციფიკური მექანიზმები.

ამის შესაბამისად სახელმძღვანელო შედგება ოთხი ნაწილისაგან: 1– ზოგადი სამედიცინო მიკრობიოლოგია და ვირუსოლიგია (1-8 თავები); 2– სწავლება ინფექციის შესახებ (თავები 9,10); 3 – იმუნოლოგია (თავები 11-19); 4– სპეციალური სამედიცინო მიკრობიოლოგია (თავები 20-25).

თითოეული ნაწილი თავებად და ქვეთავებად არის დაყოფილი.

სპეციალური სამედიცინო მიკრობიოლოგია შეიცავს ექვს თავს: სამედიცინო ბაქტერიოლოგია, სამედიცინო ვირუსოლოგია, სამედიცინო მიკოლოგია, სამედიცინო პარაზიტოლოგია, კლინიკური მიკრობიოლოგია და სტომატოლოგიური დაავადებების იმუნოლოგია.

სახელმძღვანელოს თითოეული თავის ბოლოს თვითკონტროლისათვის კითხვებია დასმული, რაც თითოეულ სტუდენტს საშუალებას აძლევს შეამოწმოს თავისი ცოდნა კურსის ფუნდამენტურ განყოფილებებში, რომელიც მის სამედიცინო მსოფლმხედველობას აყალიბებს. გარდა ამისა, ისინი შეიძლება სხვადასხვა საკონტროლო პროგრამების შესადგენად იქნან გამოყენებულნი.

თითოეული თავის ავტორის ვინაობა სათაურშია მითითებული.

ავტორთა კოლექტივი ცაკეული თავების დაწერაში გაწეული დახმარებისათვის მადლობას გამოთქვამს პროფესორების ა.ი. კულბერგის, ვ.ვ. ტეციის, ა.ფ. ბლიუგერის, ილუსტრაციებისათვის გამოყენებული ვირუსების და ბაქტერიების ელექტრონულ-მიკროსკოპული ფოტოგრაფირებისათვის პროფესორების ა.ფ. ბიკოვსკის და ვ.ლ. პოპოვის მიმართ.

პირველი ნაწილი

ზოგადი სამედიცინო მიკრობიოლოგია

I თავი

მიკრობიოლოგიის საგანი და ამოცანები ისტორიულ ასპექტში

მიკრობიოლოგია (ბერძნ. micros – მცირე, ლათ. bios– სიცოცხლე) არის მეცნიერება, რომლის შესწავლის საგანია მიკროსკოპული არსებები, წოდებულებები მიკროორგანიზმებად ანუ მიკრობებად, მათი ბიოლოგიური ნიშნები, სისტემატიკა, ეკოლოგია, ურთიერთობა სხვა ორგანიზმებთან, რომლებიც ცხოვრობენ ჩვენს პლანეტაზე ცხოველებთან, მცენარეებთან და ადამიანებთან.

მიკროორგანიზმები დედამიწაზე სიცოცხლის ორგანიზაციის ყველაზე უძველესი ფორმაა, ისინი მცენარეების და ცხოველების აღმოცენებამდე ბევრად ადრე – დაახლოებით 3-4 მილიარდი წლის წინ წარმოიქმნენ. ამჟამად ორგანიზმების რაოდენობრივად ყველაზე მნიშვნელოვან და ყველაზე მრავალფეროვან ნაწილს წარმოადგენენ. დედამიწის ბიოსფერო მათით არის დასახლებული. ამან საფუძველი დაუდო ყველა მიკროორგანიზმების 4 დიდ სამეფოდ დაყოფას: ბაქტერიები, სოკოები, უმარტივესები და ვირუსები. თითოეული მათგანი წარმოადგენს მიკრობიოლოგიის ცალკეული განყოფილების, დამოუკიდებელი დისციპლინების –ბაქტერიოლოგიის, მიკოლოგიის, პროტოზოოლოგიის და ვირუსოლოგიის შესწავლის ობიექტს.

მიკრობიოლოგიის განვითარების პროცესში შემუშავებული იქნა კელევის ორიგინალური მეთოდები, მათგან ბევრი სხვა დისციპლინებისაგან – ბიოფიზიკისაგან, ბიოქიმიისაგან, გენეტიკისაგან, ციტოლოგიისა და ა.შ. არის აღებული.

განვითარების ისტორის მანძილზე მიკრობიოლოგიის, ისე როგორც სხვა საბუნებისმეტყველო მეცნიერების წინაშე, განსაზღერული მიზნები და ამოცანები იდგა, მათმა წარმატებულმა განვითარებამ კაცობრიობის სამეცნიერო და საზოგადოებრივ პროგრეს შეუწყო ხელი, რამაც თავის მხრივ, მიკრობიოლოგიის სპეციალიზირებული დანაყოფების განვითარებას მისცა სტიმული. ჩამოყალიბდა: ზოგადი; ტექნიკური; სოფლის მეურნეობის; ვეტერინალური; სამედიცინო; სანიტარული; საზღვაო; კოსმიური მიკრობიოლოგიები.

ზ ო გ ა დ ი მიკრობიოლოგია ჩამოთვლილი მიკროორგანიზმების თითოეული ჯგუფისათვის: სტრუქტურას, მეტაბოლიზმს, გენეტიკას, ეკოლოგიას და ა.შ. დამახასიათებელ უზოგადოეს კანონზომიერებებს შეისწავლის.

ტ ე ქ ნ ი კ უ რ ი (სამრეწველო) მიკრობიოლოგიის ძირითად ამოცანას წარმოადგენს მიკროორგანიზმების მიერ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების: ცილების, ვიტამინების, ფერმენტების, სპირტების, ორგანული მჟავეების, ანტიბიოტიკების და სხვების სინთეზის ბიოტექნიკური შემუშავება.

ს ო ფ ლ ი ს მ ე ურ ნ ე ო ბ ი ს მიკრობიოლოგია შეისწავლის იმ მიკროორგანიზმებს, რომლებიც მონაწილეობენ ნივთიერებათა წრებრუნვაში, გამოიყენებიან სასუქის დამზადებაში, იწვევენ მცენარეთა დაავადებებს და სხვა პრობლემებს.

ვ ე ტ ე რ ი ნ ა ლ უ რ ი მიკრობიოლოგია შეისწავლის ცხოველების დაავადებების გამოწვევებს, შეიმუშავებს მათი ბიოლოგიური დიაგნოსტიკის, სპეციფიკური პროფილაქტიკის და ეტიოტროპული მკურნალობის მეთოდებს, რომლებიც დაავადებულ ცხოველის ორგანიზმში მიკრობგამომწვევის მოსპობისაკენ იქნება მიმართული.

ს ა მ ე დ ი ც ი ნ ო მიკრობიოლოგიის შესწავლის საგანს წარმოადგენს ადამიანის დაავადებების გამომწვევი (პათოგენური) და პირობით პათოგენური მიკროორგანიზმები, აგრეთვე მათ მიერ გამოწვეული ინფექციური დაავადებების მიკრობიოლოგიური დიაგნოსტიკის, სპეციფიკური პროფილაქტიკისა და ეტიოტროპული მკურნალობის მეთოდების შემუშავება.

სამედიცინო მიკრობიოლოგიასთან ერთად ჩამოყალიბდა ი მ უ ნ ო ლ ო გ ი ა, რომელიც შეისწავლის ადამიანის და ცხოველების ორგანიზმის დაცვის სპეციფიკურ მექანიზმებს და მასთან დაკავშირებულ პრობლემებს.

ს ა ნ ი ტ ა რ უ ლ ი მიკრობიოლოგიის შესწავლის საგანს გარემომცველი გარემოს ობიექტების, საკვები პროდუქტების და სასმელების სანიტარულ-მიკრობული მდგომარეობა წარმოადგენს. იგი მჭიდროდ არის დაკავშირებული სამედიცინო და ვეტერინალურ მიკრობიოლოგიასთან.

მოცემული განყოფილების მნიშვნელოვანი ამოცანაა– სანიტარულ-მიკრობული ნორმატივების და გარემოს სხვადასხვა ობიექტებზე პათოგენური მიკრობების იდენტიფიკაციის მეთოდების შემუშავება.

სამედიცინო ინსტიტუტის უმეტეს მიკრობიოლოგიის კათედრაზე შეისწავლიან სამ დამოუკიდებელ დისციპლინას – სამედიცინო მიკრობიოლოგიას, ვირუსოლოგიას და იმუნოლოგიას. მათი ჩამოყალიბება და განვითარება რამოდენიმე ისტორიულ პერიოდს მოიცავს:

1. საწყისი პერიოდი, რომელიც XVIII საუკუნის მეორე ნახევრიდან – XIX საუკუნის შუა წლებს ემთხვევა. ის ლეეუენჰუკის მიერ უმარტივესი მიკროსკოპის შექმნასა და აღამიანის თვალისათვის უხილავი მიკროსკოპული არსებების აღმოჩენასთან არის დაკავშირებული.

2. პასტერის პერიოდი (XIX საუკუნის მეორე ნახევარი), დაკავშირებულია ლუი პასტერის სახელთან, ხასიათდება მიკრობიოლოგიის და იმუნოლოგიის, როგორც დამოუკიდებელი, ერთიანი საბუნებისმეტყველო დისციპლინებად ჩამოყალიბებით და განვითარებით. მას თავისი ობიექტი და კვლევის ორიგინალური მეთოდები გააჩნია.

3. მესამე პერიოდი მოიცავს XX საუკუნის პირველ ნახევარს, ხასიათდება მიკრობიოლოგიის და იმუნოლოგიის შემდგომი განვითარებით და ვირუსოლოგიის – ვირუსების, ცოცხალი მატერიის განსაკუთრებული ფორმის შესახებ მეცნიერების ჩამოყალიბებით.

4. თანამედროვე პერიოდი, რომელსაც დასაწყისი მიეცა მიმდინარე საუკუნის შუა წლების ბუნებათმცოდნეობის სამეცნიერო-ტექნიკური რევოლუციით.

1.1. მიკრობიოლოგიის განვითარების საწყისი პერიოდი

აზრი უხილავი ცოცხალი არსებების არსებობის შესახებ ჯერ კიდევ უძველეს წარსულში აღმოცენდა, მაგრამ მიკროორგანიზმების სამყაროს აღმოჩენა მხოლოდ XVII საუკუნეში გახდა შესაძლებელი. მიკრობების პირველი აღმომჩენი არის ანტონ ლეეუენჰუკი (1632-1723), პროფესიით ვაჭარი, რომელიც თავისი დროის უდიდესი ნატურალისტი გახდა. აითვისა რა მინის გათრაშვის ხელოვნება, მან დაამზადა ლინზები, რომლებიც იძლეოდნენ დიდ გადიდებას.

ა. ლეეუენჰუკი, (1632-1723)

მისი დახმარებით ლეეუენჰუკმა წვიმის წვეთში, კბილის ნადებში, დამპალ ხორცში და სხვა საგნებში უმცირესი მხეცუკები "animacula vivae" აღმოაჩინა, კვლევის შედეგები წიგნში "ბუნების საიდუმლოებანი, აღმოჩენილი ანტონ ლეეუენჰუკის მიერ" – განაზოგადა.

ამრიგად აღდგენილი იქნა მიკროორგანიზმების არსებობის ფაქტი, მაგრამ მათი როლი ისევ უცნობი დარჩა.

ეარაული ადამიანის გადამდებ დაავადებებში, მათ შორის შაქ ჭირში, მიკროორგანიზმების როლის შესახებ გამოთქვა ჯერ კიდევ XVI საუკუნის ბოლოს ზოგიერთმა სწავლულმა და ექიმმა (რ. კირხერი, დ. სიმოილოვიჩი და სხვები). თუმცა მხოლოდ XIX საუკუნის 30-იან წლებში, მას შემდეგ რაც ტრიქომონოზით დაავადებულ ქალების საშოს შიგთავსში ტრიქომონადები, აგრეთვე ფავუსით (ქეცით) და ტრიქოფიტიით (მკრეჭავი სირსველით) დაავადებულებში სოკოები იქნა აღმოჩენილი, ფრანგ მედიკოს ქენლეს მიეცა საშუალება, ჩამოეყალიბებინა იდეა ინფექციებსა და მათ გამომწვევებს შორის კავშირის შესახებ. ეს კავშირი გამოსატა გამომწვევის უნარში, გამრავლდეს ქსოვილებში და გამოიწვიოს ინფექციური დაავადებების ტიპიური მიმდინარეობა. 1849-1850 წლებში აღწერილი იქნა ჯილეხით დაავადებული ძროხების და ცხვრების სისხლში აღმოჩენილი ჩხირისებრი ბაქტერიები. ეს და სხვა დაკვირვებები უძღოდნენ წინ ადამიანის და ცხოველების ინფექციური დაავადებებში მიკროორგანიზმების ეტიოლოგიური როლის აღიარებას.

1.2. მიკრობიოლოგიის განვითარება XIX საუკუნის მეორე ნახევარში (პასტერის პერიოდი)

საფრანგეთსა და სხვა სახელმწიფოებში განვითარებული ღვინის წარმოება რიგი ბიოტექნოლოგიური საკითხების გადაწყვეტას ითხოვდა. კერძოდ, ღვინის დაძმარების მიზეზების ამოცნობას და დაძლევას. ადამიანი ორი ათასწლეულის მანძილზე სპირტული დუღილის შედეგად იღებდა ყურძნის ღვინის, მაგრამ მისი ბუნება გამოცანად რჩებოდა. მედიცინის სფეროშიც მომწიფდა იმის აუცილებლობა, რომ დადგენილიყო ჭრილობის დაჩირქების მიზეზები და გადამდები დაავადებების ბუნება. ისტორია მოთმინებით ელოდა ისეთ გენიას, როგორიც ახალგაზრდა ფრანგი ქიმიკოსი ლუი პასტერი (1822-1895) აღმოჩნდა.

პასტერმა ექსპერიმენტულად დაასაბუთა, რომ სპირტული დუღილი გამოწვეულია განსაზღვრული სახეობის მიკროორგანიზმებით, ხოლო ღვინის დაძმარება დაკავშირებულია ყურძნის წვენში ძმარმჟავა დუღილის გამომწვევი უცხო სახეობების მოსვლასთან. მათ წინააღმდეგ სა-

ლ. პასტერი
(1822-1895)

ბრძოლველად მან ყურძნის წვენის თერმული დამუშავების მეთოდი მოგვაწოდა.

მიღებულმა მონაცემებმა პასტერს მისცა საშუალება დაეშვა, რომ ადამიანის ინფექციური დაავადებები წარმოადგენენ "ორგანიზმის წვენების ღულილის" მსგავს პროცესს, გამოწვეულს განსაზღვრული მიკროორგანიზმებით, რომლებიც ჩირქოვანი ოპერაციის შემდგომი გართულებების მიზეზს წარმოადგენენ. პასტერის იდეებს იზიარებდა ინგლისელი ქირურგი ჯ. ლისტერიც, რომელმაც ჭრილობის დასამუშავებლად კარბოლის მჟავა პირველად გამოიყენა. მისმა სტატიამ "ქირურგიულ პრაქტიკაში ანტისეპტიკური პრინციპების შესახებ" (1867) მედიცინაში ანტისეპტიკურ ერას მისცა დასაბამი.

ამ წლებში პასტერი შეუპოვრად უმტკიცებდა სკეპტიკურად განწყობილ მედიკებს, რომ მშობიარეობა ცხელება, რომლისაგანაც პარიზში ყოველი მეხუთე მშობიარე ქალი იღუპებოდა, ფურუნკულოზი, ოსტეომიელიტი და ჯილეხი მიკროორგანიზმებით იყო გამოწვეული. ერთმა შემთხვევამ განაპირობა პასტერის სამეცნიერო კვლევების შემდგომი მიმართულება. მუშაობდა რა მიკროორგანიზების – ქათმის ქოლერის გამომწვეველების რაობის აღგენაზე – პასტერმა მიიღო კულტურა, რომელსაც დაავადების გამოწვევის უნარი აქონდა დაკარგული. ჯანმრთელი ფრინველების ასეთი მტამებით აცრა, მათ დაავადების გამომწვევი მიკრობით შემდგომი დაინფიცირებისაგან იცავა. მოცემულ მეთოდს პასტერმა ე. ჯენერის საპატივცემულოდ უწოდა ვაქცინაცია, რომელმაც ჯერ კიდევ 1797 წელს ასაცრელად გამოიყენა მასალა, მიღებული ძროხის ყვავილით (ოსპოვაქცინით) დაავადებულისაგან, ადამიანების ნატურალური ყვავილით დაავადებისაგან დასაცავად.

ამრიგად, ჯენერის მიერ აღმოჩენილი ცალკეული ფაქტი, რომლის არსი თითქმის 100 წლის განმავლობაში იყო უცნობი, პასტერის მიერ გარდაქმნილ იქნა ზოგად კანონზომიერებად, რომელიც დაავადებების გამომწვევი მიკროორგანიზმებისათვის არის დამახასიათებელი. მან სასიკეთილო "შხამის" შსამსაწინააღმდეგოში – ვაქცინაში გარდაქმნისს მეთოდი აღმოაჩინა.

პასტერის მთელი სამეცნიერო საქმიანობის მწვერვალი და მიკრობი-

ოლოგიური მეცნიერების შეიძის აპოუიში გახდა ყველეები, რომელიც 1886 წელს ცოფის საწინააღმდეგო ვაქცინის დამზადებით დამთავრდა. თუმცა პასტერმა ვერ შეძლო ავადმყოფ ძაღლებში ცოფის გამომწვევის აღმოჩენა, მაგრამ მან უჩვენა, რომ უკანასკნელნი ავადმყოფი ცხოველების თავის ტვინში იმყოფებიან. ცოფით დაინფიცირებული ბოცვერის ტვინიდან პასტერმა დაამზადა ვაქცინა, რომელიც შეძახვევამ ცოფიანი მგლით დაკბენილ ბიჭზე გამოაცდევინა. შედეგმა ყველა მოლოდინს გადააჭარბა — ბიჭი ცოცხალი დარჩა. პარიზში ცოფიანი ცხოველებით დაკბენილმა ადამიანებმა სხვადასხვა ქვეყნებიდან დაიწყეს ჩასვლა, ისინი შველას პასტერის ლაბორატორიაში ეძებდნენ. ამისათვის ვაქცინის დიდი რაოდენობა იყო საჭირო. ერთ-ერთი პირველი ქვეყანა სადაც ანტირაბიული ვაქცინის წარმოება პასტერის მეთოდით დაიწყო, აღმოჩნდა რუსეთი. 1886 წელს ივნისში ი.ი. მეჩნიკოვმა და ნ.ფ. გამალეიამ ოდესაში ჩამოაყალიბეს ლაბორატორია, სადაც ცოფის საწინააღმდეგო აცრებს აწარმოებდნენ. ამ ლაბორატორიას პასტერის საპატივცემულოდ პასტერის სადგური ეწოდა.

პასტერის გენიალურმა იდეებმა და აღმოჩენებმა ბიოლოგიასა და მედიცინაში მთელი ეპოქა შექმნეს და ფარიო პრაქტიკული გამოყენება ჰპოვეს. ის წარმოადგენს მიკრობიოლოგიის, როგორც ფუნდამენტური მეცნიერების ფუძემდებელს და დამაარსებელს, მაშამთავარს მიკრობიოლოგიის ფრანგული სკოლისას, რომელმაც სხვა ქვეყნებში და პირველ რიგში რუსეთში, მიკრობიოლოგიის განვითარებაზე არსებითი გაელენა მოახდინა.

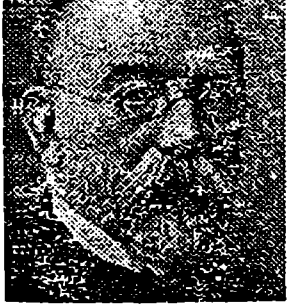
მიახლოებით იმავე წლებში ჩამოყალიბდა და წარმატებით მუშაობდა მიკრობიოლოგიის გერმანული სკოლა რობერტ კოხის (1843-1910) მეთაურობით. კოხმა თავისი გამოკვლევები დაიწყო იმ დროს, როცა მიკროორგანიზმების როლი ინფექციური დაავადებების ეტიოლოგიაში სერიოზულ ეჭვს იწვევდა. მისი დასაბუთება მოითხოვდა ზუსტ კრიტერიუმებს, რომლებიც ფორმულირებული იქნა კოხის მიერ და ისტორიაში "ჰენლე-კოხის ტრიადის" სახელწოდებით შევიდა. ტრიადის არსი მგომარეობდა შემდეგში 1) ეჭვმიტანილი მიკრობი -გამომწვევი ყოველთვის უნდა გამოიყოს მხოლოდ მოცემული დაავადების დრო და არ უნდა გამოიყოს სხვა დაავადების ან ჯანმრთელი პირებისაგან; 2) მიკრობი — გამომწვევი უნდა გამოიყოს სუფთა კულტურის სახით; 3) მოცემული მიკრობის სუფთა კულტურამ უნდა გამოიწვიოს ექსპერიმენტულად დასნებოვნებულ ცხოველებში დაავადება, რომელიც კლინიკური და პათოლოგიური სურათით აღამიანის დავადების ანალოგიურია. პრაქტიკამ დადასტურა, რომ ყველა სამივე პუნქტს შეუარდებითი მნიშვნელობა ქონდა, რამდენადაც ყოველთვის არ ხერხდებოდა დაავადების გამომწვევის სუფთა

კულტურის სახით გამოყოფა და საცდელ ცხოველებში აღამიანისათვის დამახასიათებელი დაავადების გამოწვევა. ამასთან ერთად, დაავადების გამომწვევი მიკროორგანიზმები აღმოჩენილნი იქნეს ჯანმრთელ ადამიანებშიც. განსაკუთრებით დაავადების გადაგანის შემდეგ. სამეცნიერო მიკრობიოლოგიის განვითარების და ფორმირების აღრეულ ეტაპებზე, როცა ავადმყოფის ორგანიზმიდან გამოყოფილნენ უამრავ ისეთი მიკროორგანიზმები, რომლებსაც კავშირი არ ქონდათ მოცემულ დაავადებასთან, ტრიადამ, დაავადების ქეშმარიტი გამომწვევის დადგენაში დიდი როლი ითამაშა. თავის კონცეფციიდან გამომდინარე, კოხმა საბოლოოდ დაადასტურა, რომ ჯილეხით დაავადებულ ცხოველებში აღრე აღმოჩენილი მიკროორგანიზმი ტრიადის მოთხოვნების პასუხობს და მოცემული დაავადების ქეშმარიტ გამოწვევს წარმოადგენს. ერთიდროულად კოხმა ჯილეხის ბაქტერიების სპორის წარმოქმნის უნარი დაადგინა.

დიდია კოხის როლი მიკროორგანიზმების შესწავლის ძირითადი მეთოდების შემუშავებაში. ასე მაგალითად, მან შემოიტანა მიკრობიოლოგიურ პრაქტიკაში მყარ საკვებ ნიადაგებზე ბაქტერიების სუფთა კულტურის გამოყოფის მეთოდი. პირველმა გამოიყენა ანილინის საღებავები მიკრობული უჯრედის შესაღებად და მათი მიკროსკოპული შესწავლისათვის იმერსიული ობიექტივები და მიკროფოტოგრაფირება შემოიღო და ა.შ.

1882 წელს კოხმა უჩვენა, რომ მის მიერ გამოყოფილი მიკროორგანიზმი წარმოადგენს ტუბერკულოზის გამომწვევს, რომელსაც შემდგომში კოხის ჩხირი ეწოდა. 1883 წელს კოხმა თანამშრომლებთან ერთად გამოყო ქოლერის გამომწვევი – ქოლერის ვიბრიონი (კოხის ვიბრიონი).

1886 წლიდან კოხი თავის კვლევებს ტუბერკულოზის მკურნალობის და პროფილაქტიკის ეფექტური საშუალებების ძიებისაკენ მიმართავს. ამ



რ. კოხი (1843-1910)

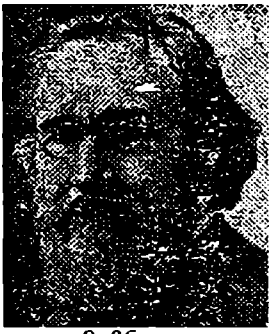
კვლევის პროცესში მან მიიღო ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პირველი პრეპარატი – ტუბერკულინი, რომელიც ტუბერკულოზის ბაქტერიების კულტურის გამონაწვლილს წარმოადგენს. თუმცა ტუბერკულინი არ ფლობს სამკურნალო მოქმედებას. მაგრამ მას წარმატებით იყენებენ ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისათვის.

კოხის სამეცნიერო საქმიანობამ მსოფლიო აღიარება ჰპოვა და 1905 წელს მას მედიცინაში ნობელის პრემია მიენიჭა.

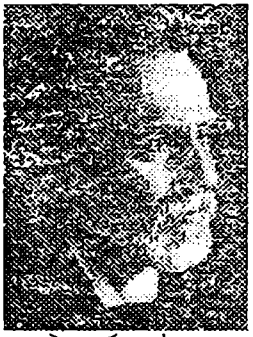
კოხის მიერ შემუშავებული მეთოდებით ფრანგმა და გერმანელმა ბაქტერიოლოგებმა მრავალი

ბაქტერია, სპიროქეტა და უმარტივესი – ადამიანის და ცხოველის ინფექციური დაავადებების გამომწვევები აღმოაჩინეს. მათ შორის ჩირქოვანი და ჭრილობის ინფექციების გამომწვევები: სტაფილოკოკი, სტრეპტოკოკი, ანაერობული ინფექციების კლოსტრიდიები, ნაწლავის ჩხირი და ნაწლავური ინფექციების გამოწვევები (შეცლის ტიფის და პარატიფომბელი ბაქტერიები, დიმენტერიის შიგას ბაქტერიები), სისხლის ინფექციის გამომწვევი – შებრუნებითი ტიფის სპიროქეტა, რესპირატორული და ბევრი სხვა ინფექციების, მათ შორის უმარტივესებით აღძრულის გამომწვევები (მალარიის პლაზმოდიუმი, დიზენტერიის ამება, ლეიშმანიები). სწორედ ამიტომ ამ პერიოდს მიკრობიოლოგიის "ოქროს საუკუნე" ეწოდა.

იმავე დროს აღმოჩენილი იქნა ზოგიერთი ბაქტერიის უნარი წარმოქმნან ტოქსინები (ეგზოტოქსინები). ასე მაგალითად, 1888 წელს ე. რუმ და ა. იერსენმა პირველად გამოაქვეყნეს დიფთერიული ეგზოტოქსინი, რაც დიფთერიის პათოგენეტიკურ თავისებურებას განაპირობებდა. რამოდენ-



ი.ი. მეჩნიკოვი
(1845-1916)



პ. ერლიხი
(1854-1915)

იმე წლის შემდეგ ე.რუმ და ე. ბერინგმა მიიღეს ანტიტოქსიკური დიფთერიის საწინააღმდეგო შრატი, რომელშაც ასობით ბავშვი დაიხსნა სიკვდილისაგან, ხოლო 1894 წელს ნ. გაბრიჩევსკიმ რუსეთში მისი წარმოება დაიწყო.

ამ შრომებმა საფუძველი დაუდეს იმუნულოგიას. ახალი მეცნიერების ერთ-ერთი ფუძემდებელი იყო ი.ი. მეჩნიკოვი (1845-1917) – იმუნიტეტის და ფაგოციტარული ანუ უჯრედული თეორიის ფუძემდებელი. 1888 წელს მეჩნიკოვმა მიიღო პასტერის მიწვევა და მის ინსტიტუტში ლაბორატორიას ხელმძღვანელობდა. მაგრამ მეჩნიკოვს თავის სამშობლოსთან მჭიდრო კავშირი არ გაუწყვეტია. ის არაერთხელ ჩამოვიდა რუსეთში, ხოლო მის პარიზის ლაბორატორიაში ბევრი რუსი ექიმი მუშაობდა, მათ შორის ი.ე.

ბარდახი, ე.ა. ბარიკინი, ა.მ. ბეზრედკა, მ.ე. ეეინბერგი, კ.ნ. გაბრიჩევსკი, ვ.ი. ისაევი, ნ.ნ. ლლოდნიცკი, ი.ვ. სავჩენკო, ლ.ა. ტარასევიჩი ვ.ა. ხაკინი, ც.ე. ციოლინსკაია, ფ.ი. ჩისტოვიჩი და სხვა, რომლებმაც არსებითი წვლილი შეიტანეს საშამფლო და მსოფლიო მიკრობიოლოგიის, იმუნოლოგიის და პათოლოგიის განვითარებაში.

დიდი შემოქმედებითი მნიშვნელობა შეიძინა დისკუსიამ, რომელიც გაჩაღდა მეჩნიკოვის და მისი მომხრეების მიერ ქუმორალური თეორიის მიღებერების მიმართ, რომლებიც იმუნიტეტს საფუძველად ანტისხეულების მოქმედებას ეუბნებოდნენ. ანტისხეულების შესახებ სწავლება პ. ერლიხის, შემდეგ კი ჟ. ბორდეს შრომებში დაიწყო. ისინი გასული საუკუნის უკანასკნელ ათწლეულში შესრულებული.

პაულ ერლიხის (1854-1915) წვლილი იმუნოლოგიის განვითარებაში, ისევე როგორც ქიმიოთერაპიის განვითარებაში, შეუფასებელია. ამ სწავლულმა პირველმა ჩამოაყალიბა აქტიური და პასიური იმუნიტეტის ცნება, რაც მას ჰუმორალური იმუნიტეტის ყველაფრისმომცველი თეორიის ავტორად წარმოადგენს, რომელიც როგორც ანტისხეულების წარმოქმნას, ისე მათ ანტიგენებთან ურთიერთობას სსნის. ამ თეორიის ცალკეული დებულებები ნაყოფიერ სამეცნიერო ჰიპოთეზებს წარმოადგენენ, მათმა ექსპერიმენტულმა შემოწმებამ ახალ აღმოჩენამდე მიგვიყვანა. ერლიხის წინასწარმეტყველება, რომ არსებობენ განსაზღვრული ჯგუფის ანტიგენებთან სპეციფიკურად მომქმედი უჯრედების რეცეპტორები, მრავალი წლის მანძილზე დამამცირებელ კრიტიკას ექვემდებარებოდა. მხოლოდ მიმდინარე საუკუნის მეორე ნახევარში ბერნეტის თეორიაში იქნა ის გაცოცხლებული და მოლეკულურ დონეზე საზოგადოებრივი აღიარება მიიღო.

ი.ი. მეჩნიკოვი ერთ-ერთი პირველი მიხვდა, რომ იმუნოლოგიის ქუმორალური და ფაგოციტარული თეორია არ წარმოადგენენ ურთიერთგამომრიცხავს, არამედ ავსებენ ერთმანეთს. 1908 წელს იმუნოლოგიის სფეროში მეჩნიკოვს და ერლიხს ერთად მიანიჭეს ნობელის პრემია.

დ.ი. ივანოვსკი
(1864-1920)

დასასრულს უნდა აღინიშნოს, რომ XIX საუკუნის ბოლო პერიოდი ცნობილია vira-ს სამეფოს ეპოქალური აღმოჩენებით. ამ სამეფოს პირველი წარმომადგენელი გახდა იამბაქოს მოზაიკის ვირუსი, თამბაქოს ფოთლების დამაზიანებელი, რომელიც 1892 წელს პეტერბურგის უნივერსიტეტის ბოტანიკის კათედრის თანამშრომლის დ.ი.

ივანოვსკის მიერ იქნა აღმოჩენილი. მეორე წარმომადგენელი – თურქულის ვირუსი, რომელიც იწვევს თანამოსახელე დაავადებას და აღმოჩენილი იქნა 1898 წელს გ.ფ. ლოფლერის და პ. ფროშეს მიერ. მაგრამ ეს აღმოჩენები არ შეიძლებოდა იმდროისათვის შესაბამისად შეფასებულიყო და ბაქტერიოლოგიის ბრწყინვალე წარმატების ფონზე ოდნავ შესამჩნევად დარჩა.

მიკრობიოლოგიის განვითარება XX საუკუნის პირველ ნახევარში

გასული საუკუნის ბოლო ათწლეულში მიკრობიოლოგიის და იმუნოლოგიის თავბრუდამხვევი განვითარება XX საუკუნის დასაწყისში დამთავრდა, რაც საბუნებისმეტყველო მეცნიერების უთანასწორო განვითარებით აიხსნება, როცა ერთი მათგანი ბევრად უსწრებდა მეორეს. ასე აღინიშნა მიკრობიოლოგიასა და იმუნოლოგიაში, რომელთა შემდგომი განვითარება ბიოქიმიის, გენეტიკის, ბიოფიზიკის ჩამორჩენით შეფერხდა.

ძირითადი მიზნები და ამოცანები, რომლებიც ამ პერიოდში მიკრობიოლოგიის წინაშე იდგა, მდგომარეობდა დაავადების გამომწვევი მიკროორგანიზმების შემდგომ შესწავლაში, ახალი გამომწვევების, განსაკუთრებით ვირუსების აღმოჩენაში, ასევე მათ მიერ გამოწვეული ინფექციური დაავადებების საწინააღმდეგო საშუალებების შექმნასა და მათი დიაგნოსტიკის მეთოდების სრულყოფაში.

მიმდინარე საუკუნის პირველ ათწლეულში გაგრძელდა ინფექციური დაავადებების აღმძვრელების, მუცლის ტიფის, ლეპტოსპიროზის, ათამანგის და სხვ. გამომწვევების გამოყოფა და შესწავლა. მომდევნო პერიოდში ამერიკელი მიკრობიოლოგის რიკეტსის, და მისგან დამოუკიდებლად ე. როხ-ლიმას და ს. პროვაცეკის მიერ აღმოჩენილი იქნა მიკროორგანიზმების ახალი ჯგუფი, რომლებმაც მოგვიანებით რიკეტსიების (პარტახტიანიტიფის და სხვა ცხელებების გამომწვევების) სახელწოდება მიიღეს. მოგვიანებით იქნა აღმოჩენილი ქლამიდები, გამომწვევები ტრაქომის, ორნითოზის; პათოგენური უმარტივესები, გამომწვევი ტოქსოპლაზმოზის.

განსაკუთრებით ინტერესს იწვევდა ფილტრში გამავალი აგენტების აღმოჩენა, რომელთა ზომები ბაქტერიების და უმარტივესების ზომებზე მნიშვნელოვნად მცირე იყო, რაც საშუალებას აძლევდა მათ გასულიყვნენ იმ ფილტრში, რომელიც სხვა მიკროორგანიზმებს აკავებდნენ. ამიტომ მათ ფილტრში გამავალი ვირუსების სახელწოდება მიიღეს.

თამბაქოს მოზაიკის და თურქულის ვირუსის აღმოჩენის შემდეგ 1901 წელს გამოყოფილი იქნა პირველი ფილტრში გამავალი ვირუსი, ადამიანის ყვითელი ცხელების გამომწვევი. შემდეგ აღწერილი იქნა მსგავსი აგენტები, რომლებიც პოლიომელიტს, ჩუტყვავილას, გრიპს, პარორიტს და ადამიანის სხვა დაავადებებს იწვევდნენ.

ამრიგად, ორი ათეული წლის მანძილზე აღწერილი იქნა მცენარეების, ცხოველების და ადამიანის ინფექციური დაავადების არაჩვეულებრივი გამომწვევები. ისინი ფილტრში გამავალ ვირუსებად იქნენ წოდებულნი ლათ. virus – მხამი). უფრო ზუსტად, აღმოჩენილი იქნა არა თვითონ ვირუსები, არამედ ინფექციური საწყისი, რომელიც შეიცავდა გამოსაკვლევად აღებული მასალის ფილტრატს. შემდგომში, როცა აღმოჩნდა, რომ ფილტრში გასვლის უნარი ახასიათებთ არა მარტო ვირუსებს, არამედ ბაქტერიის ზოგიერთ ფორმებს (L – ფორმები) და მიკოპლაზმებს, მათ უბრალოდ ვირუსები უწოდეს. განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს 1911 წელს პ. რაუსის მიერ ქათმის სარკომის გამომწვევი ონკოგენური ვირუსის და 1917 წელს დ. ერელის მიერ ბაქტერიოფაგის – ბაქტერიების დამაზიანებელი ვირუსის აღმოჩენა.

მაგრამ ამ პერიოდში ვირუსოლოგიის განვითარება ნელი ტემპით მიმდინარეობდა. ეს აიხსნება ელექტრონული მიკროსკოპის არარსებობით, რაც ვირუსებს უხილავს, თითქმის პიპოთეთიკურ აგენტებად ხდიდა, აგრეთვე მათი სტრუქტურის, ქიმიური შემადგენლობის და სხვა თვისებების შესასწავლად გამოყენებული კვლევის ქიმიური და ფიზიკური მეთოდების არარსებობით. ამასთან ერთად ბაქტერიების ანალოგიურად ვირუსების უუნარობა გაიზარდონ ხელოვნურ საკვებ ნიადაგებზე, მეტისმეტად ართულებდა მათ გამოყოფასა და შესწავლას. ერთადერთი მეთოდი 1933 წლამდე მიმღები ცხოველების ორგანიზმში ვირუსების კულტივირება იყო, ე.ი. ლაბორატორიული ცხოველის დასნებოვნება ექსპერიმენტული ინფექციის გამოწვევის მიზნით. 1933 წელს ა.ვუდრაფის ა ე. გუდსპაჩერის მიერ გრიპის ვირუსის ქათმის ემბრიონში გამრავლების აღმოჩენის შემდეგ მდგომარეობა რამდენადმე შემსუბუქდა. მოგვიანებით ნაჩვენები იქნა, რომ ქათმის ემბრიონი შეიძლება ბევრი სხვა ვირუსების დაგროვებისათვის იქნას გამოყენებული.

1844 წლის ლისტერის სახელობის ინსტიტუტში მ. იტონმა და სხვებმა გამოყვეს ტიპიური პნევმონიის გამომწვევი, რომელიც წარმოადგენდა მიკროორგანიზმების ახალი კლასის – მიკროპლაზმების პირველ წარმომადგენელს.

პასტერის კლასიკურმა შრომებმა ჯილეხის და ცოფის ვაქცინოპროფილაქტიკის შესახებ სტიმული მისცა ახალი ვაქცინების ძიებას. ფრანგი

ეეტერინარი ექიმების შ. კალმეტის და კ. გერინგის მიერ ტუბერკულოზის ჩხირებიდან მიღებული იქნა ვაქცინა, წოდებული ბცგ-დ (BCG – პირველი ასოები ამ სწავლულების გვარებისა), რომელიც ბავშვების ვაქცინაციისათვის ტუბერკულოზის საწინააღმდეგოდ დღემდე გამოიყენება.

20-იან წლებში გ. რამონის მიერ შექმნილი იქნა დიფთერიის და ტეტანუსის საპროფილაქტიკოდ ანატოქსინები (ტოქსინები, გაუვნებელყოფილნი ფორმალინით).

გარდა ამისა, გრძელდებოდა კელევები ინფექციური დაავადებების სეროლოგიური დიაგნოსტიკისა, რომელიც ავადმყოფის და დაავადება გადატანილის სისხლის შრატში ანტისხეულების გამოვლენაზე არის დაფუძნებული. ასე იქნა შემუშავებული ათამანგის (ვასერმანის რეაქცია), მუცლის ტიფის და პარატიფების (ვიდალის რეაქცია), პრატახტიანი ტიფის (ვეილ-ფელიქსის რეაქცია), სადიაგნოსტიკო სეროლოგიური რეაქციები.

ამასთან ერთად. დაავადების გამომწვეევების ან მათი ტოქსინების საწინააღმდეგო ანტისხეულების შემცველი შრატების სამკურნალო მიზნით გამოყენება ხშირად მძიმე გართულებებს და სიკვდილს იწვევდა. ფრანგმა სწავლულებმა შ. რიშემ და პ. პორტიემ (1902) უჩვენეს, რომ მსგავსი გართულების მიზეზი არის უცხო შრატისმიერი ცილა, რამდენადაც სამკურნალო შრატები მიღებულია ცხენების ან სხვა ცხოველებისს ჰიპერიმუნიზაციის გზით. ასე დაედო საფუძველი ორგანიზმის იმუნოპათოლოგიური რეაქციების (ალერგია და სხვ.) შესწავლას, რომელიც ამჟამადაც გრძელდება.

მიმდინარე საუკუნის პირველ ნახევარში მიკრობიოლოგიის და მედიცინის ისტორიაში მოხდა სხვა მნიშვნელოვანი მოვლენებიც – ქიმიოთერაპიის ჩამოყალიბება და განვითარება. ამ მიმდინარეობის ფუძემდებელია პ. ერლიხი.

ერლიხის ქიმიოთერაპიულმა იდეებმა, შესაბამისმა მის იმუნულოგიურ შეხედულებებთან, გამოსატულება პოოვა კონცეპციაში "დიდი მასტერილიზირებელი თერაპია". ისინი მდგომარეობს ისეთი ქიმიოთერაპიული შენაერთების ("ჯადოქარი ტყვიების") შექმნაში, რომლებიც შერჩევითად ფიქსირდებიან მიკრობული უჯრედების რეცეპტორებზე, დამთრგუნველ მოქმედებას ახდენენ მხოლოდ მათზე და არ ითრევენ მასში ორგანიზმის უჯრედებს. ერლიხის მიერ დადგენილი იქნა რიგი საღებავების დამლუპველი მოქმედება, კერძოდ ტრიპანური წითელისა ტრიპანოსომებზე, რომელიც ამ დროს არ აზიანებდა მაკროორგანიზმის უჯრედებს.

ქიმიური თავდასხმის შემდეგი სამიზნე იყო ათამანგის გამომწვევი – მკრაალი სპიროქეტა, რომელიც თავისი თვისებებით ტრიპანოსომებს წააგავდა. ამიტომ ერლიხმა "ჯადოსნური ტყვიების" სახით შეარჩია არა

საღებავები, არამედ დარიშსანის წარმოებული – ატოქსილი, რომელიც ტრიპანოციდული თეისებებთან ერთად ტოქსიკურ თეისებებს ფლობდა. ერლიხმა თანამშრომლებთან ერთად მიიღო და ათაშანგით ღასნებოვნებულ ბოცეერებზე გამოსცადა 600-ზე მეტი ატოქსილის წარმოებული. მათგან საუკეთესო, სალვარსანი (პრეპარატი № 606) ბოცეერის ორგანიზმში ტრეპონემებს სპობდა, ცხოველებზე ტოქსიკურ ზემოქმედებას არ ახდენდა. რამოდენიმე წლის შემდეგ მიღებული იქნა სალვარსანის უფრო სტაბილური და ადვილად ხსნადი ფორმა – ნეოსალვარსანი (პრეპარატი № 914). ათაშანგის საწინააღმდეგო ამ პრეპარატების სინთეზი ქიმიოთერაპიის ტრიუმფს წარმოადგენდა.

30-იანი წლების დასაწყისში სინთეზირებული იქნა მალარიის საწინააღმდეგო პრეპარატი – პლაზმოქინი, რომელიც ბუნებრივ ალკალოიდს ქინინს ცვლიდა, მოგვიანებით პლაზმოციდის სახელწოდებით იგი ყოფილ საბჭოთა კავშირში იქნა მიღებული. 1932 წელს გერმანიაში, შემდეგ კი სსრ კავშირში სინთეზირებული იქნა ქინინის მეორე შემცველი – ატებრინი (აკრიქინი). იმავე წლებში გერმანიაში, გ. დომაკის მიერ, მიღებული იქნა პირველი ანტიბაქტერიალური პრეპარატი, მოქმედი სტერეპტოკოკზე, გონოკოკზე და ზოგიერთ სხვა ბაქტერიებზე. ის წარმოადგენდა სულფანილამიდის წარმოებულს, შეკავშირებულს საღებავთან. მალე დამტკიცდა, რომ ანტიბაქტერიალური აქტიურობა სულფანილამიდით და არა საღებავით არის განპირობებული. გაწმენდილი პრეპარატი წარმოებაში თეთრი სტრეპტოციდის სახელწოდებით იქნა გამოშვებული. 1937 წელს ქიმიკოსებმა ი.ი. პოსტოვსკიმ და ლ.ნ. გულდერეემა, მათგან დამოუკიდებლად ევანმა და უილიუსმა მიიღეს სუფანილამიდის მეორე წარმოებული – სულფიდინი, რომელიც პნეუმოკოკზე და ხვა ბაქტერიებზე მოქმედებდა. შემდგომ წლებში სულფანილამიდების უამრავი რაოდენობა იქნა მიღებული, მათგან პრაქტიკული გამოყენება ცოტამ ჰპოვა. ეს აიხსნება ამ პრეპარატების ძალიან ვიწრო ანტიბაქტერიალური სპექტრით, მათ მიმართ რეზისტენტული ბაქტერიების ფორმირებით და სხვა მიზეზებით.

მეორე მსოფლიო ომის დაწყების შემდეგ მოთხოვნილება ახალი სამკურნალო პრეპარატებისადმი, პირველ რიგში ჩირქოვანი ჭრილობის ინფექციების წინააღმდეგ საბრძოლველად გაჩნდა. ჯერ კიდევ 1928 წელს ინგლისელმა მიკრობიოლოგმა ა. ფლემინგმა ყურადღება მიაქცია, რომ მწვანე ობის – Penicillium-ის გვარის სოკოს კოლონიების ირგვლივ სტაფილოკოკების ზრდა არ აღინიშნებოდა. მაგრამ ამ სოკოს მიერ გამომუშავებული ანტიბაქტერიალური ნივთიერება, რომელსაც ფლემინგმა პენიცილინი უწოდა, მან ვერ გამოყო. მხოლოდ 1940 წელს ინგლისელი მკვლევარების გ. ფლორის ა ე. ჩეინის მიერ მიღებული იქნა პენიცილინის

სტაბილური ფორმა (მარილის სახით). დიღმა წარმატებამ, რაც ასღდა ჩირქოვანი ინფექციების და სეფსისის დროს პენიცილინის კლინიკურ გამოყენებას, სტიმული მისცა ფართო კვლევების წარმოებას, სოკოების მიერ გამოყოფილი ასალი ანტიბაქტერიალური ნივთიერების ძიებას. ეს ნივთიერებები, ამერიკელი მიკრობიოლოგის ე. ვაქსმანის მიერ წოდებული იქნა ანტიბიოტიკებად. 1944 წელს ვაქსმანმა თანამშრომლებთან ერთად აქტინომიცეტებიდან, ასალი ანტიბიოტიკი მიიღო, მას სტერპტომიცინი უწოდა. ის ბევრი ბაქტერიის, მათ შორის ტუბერკულოზის ჩხირების მიმართ მაღალ ანტიბაქტერიალურ აქტიურობას ფლობდა.

1943 წელს ა.შ.შ.-ში პენიცილინის წარმოება დაიწყო. დიდი სამამულო ომის დამთავრების შემდეგ ზ.ვ. ერმოლეევას ხელმძღვანელობით პენიცილინის წარმოება რუსეთშიც დაიწყეს. XX საუკუნის პირველი ნახევარი ქიმიოთერაპიის სენსაციური წარმატებით დამთავრდა.

1.4. მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგის და იმუნოლოგიის განვითარება XX საუკუნის მეორე ნახევარში (თანამედროვე პერიოდი)

40-იანი წლების ბოლო და 50-იანი წლების დასაწყისი ხასიათდება სამეცნიერო-ტექნიკური რევოლუციით. მეცნიერული კვლევების მოლეკულურ დონეზე ჩატარებამ, მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის, იმუნოლოგიის და სხვა საბუნებისმეტყველო მეცნიერების თავბრუდამსვევ განვითარებას მისცა სტიმული. 1944 წელს ამერიკელმა მკვლევარებმა ო.ევერმა, კ. მაკ-ლეოდმა და კ. მაკ-კარტმა წარმოადგინეს ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც პნეუმოკოკებში მემკვიდრეობითი ნიშან-თვისებების გადაცემაში დნმ-ის როლზე მეტყველებდნენ, ამრიგად მიღებული იქნა პირველი დასაბუთება, რომ მემკვიდრეობითობის მატერიალურ საფუძველს წარმოადგენს დნმ. ძირითადი გადატრიალება გენეტიკოსების, მიკრობიოლოგების და სხვა სპეციალისტების შეგნებაში მოხდა 1953 წელს, როცა კემბრიჯის უნივერსიტეტის ასპირანტმა დ.უოტსონმა და ბიოქიმიკოსმა მეცნიერ მუშაკმა ფ. კრიკმა ამოხსნეს დნმ-ის სტრუქტურა.

მიკრობიოლოგების განსაკუთრებული ყურადღება ამ წლებში მიიპყრო შრომებმა ბაქტერიების გენეტიკის ხაზით (კავალი-სფორცი, ბ. ხეისი, დ. ლედერბერგი). დნმ-ის იზოლირებული ფრაგმენტების – პლაზმიდის,

ხოლო მოგვიანებით მემკვიდრეობის არაქრომოსომული ფაქტორების — ტრანსპოზონების და IS — თანმიმდევრობის აღმოჩენა მიკროორგანიზმების გენეტიკის განვითარებაში თვისობრივად ახალი ეტაპი იყო. 60-70-იანი წლების განმავლობაში ნაჩვენები იქნა, რომ პლაზმიდები არსებითად გაელენას ახდენდნენ მიკროორგანიზმების დაავადების გამომწვევების თვისებაზე, მათ რეზისტენტობაზე ქიმიოთერაპიული პრეპარატებისადმი და სხვა ნიშნებზე.

ამასთან ერთად, გენეტიკური კოდის უნივერსალურობამ შესაძლებელი გახადა ბაქტერიების და ვირუსების სამუალებით ყველა ცოცხალი ორგანიზმისათვის დამახასიათებელი ზოგადი მოლეკულურ-გენეტიკური კანონზომიერებები დადგენილიყო.

მოლეკულურმა გენეტიკამ სწავლულების წინაშე ფანტასტიკური პერსპექტივები გახსნა, რომლებიც დაკავშირებულია გენების ხელოვნურ შექმნასთან, ადამიანიდან მიკრობულ უჯრედზე ცნობილი გენების გადანერგვის გზით მანიპულაციასთან. უკვე 60-70 წლებში ჩამოყალიბდა გენური ინჟინერია, რომელმაც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ჰორმონების, ფერმენტების, ინტერფერონის, ვაქცინების და სხვ.) სამრეწველო წყაროების ბიოტექნოლოგიაში, პრინციპულად ახალი იდეები და მეთოდები შემოიტანა.

მოლეკულური ვირუსოლოგიის სფეროში კვლევების განვითარება დაკავშირებულია გ. ფრენკელ-კონტრატის (1955) სახელთან. მან უჩვენა, რომ თამბაქოს მოზაიკის ვირუსის ცილის მოლეკულები სპონტანურად უერთდებიან ერთმანეთს, წარმოქმნიან ვირუსული გარსისათვის დამახასიათებელ მოწესრიგებულ სტრუქტურებს. 1959 წელს ა. კორენბერგმა და მ.გულიანმა მატრიცად ფაგური დნმ-ის გამოყენებისას, ხსნარში ამოტის უუძეების, შესაბამისი ფერმენტების და სხვა აუცილებელი შენაერთების დამატებით, შვილეული დნმ-ის სინთეზი შენიშნეს. ამრიგად, მიღებული იქნა ხელოვნური ვირუსული დნმ-ი, რომელიც ფლობდა იგივე თვისებებს, რასაც ბუნებრივი.

განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ფრანგი სწავლულის ა. ლეოვის (1953) შრომებს, რომლებშიც ნაჩვენებია ფაგური ნმ-ის უნარი, შეერწყას ბაქტერიალურ გენომს და რეპლიცირდეს მის შემადგენლობაში. მოგვიანებით ადამიანის უჯრედების ქრომოსომებში ვირუსული ნუკლეინის მეავის ინტეგრაციის პირდაპირი დასაბუთებები იქნა მიღებული.

ვირუსოლოგიის განვითარებაში უდიდესი როლი შეასრულეს შრომებმა, რომელშიც უჩვენეს სპეციალური ფერმენტის შექცევადი ტრანსკრიპტაზის არსებობისას რნმ-ის მატრიცაზე დნმ-ის სინთეზის შესაძლებლობა.

მნიშვნელოვანი მოვლენა ვირუსოლოგიაში იყო 1982 წელს რ. გალოს მიერ ლეიკოზის გამოწვევი — ლიმფოტროპული ვირუსის. ხოლო 1983

წელს მონტენის და მისგან დამოუკიდებლად გალოს მიერ მსგავსი შიდსის გამომწვევი ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის გამოყოფა.

იმუნულოგიის სფეროში კლასიკური ცნებების გადაფასება ასევე მიმდინარე საუკუნის მეორე ნახევარში დაიწყო. ის პირველ რიგში დაკავშირებულია იმუნური სისტემის სწავლების ფორმირებასთან. მან შესაძლებელი გახადა შექმნა იმუნულოგიური კონცეფციისა, რომელიც აერთიანებს იმუნულოგიის ინფექციურ და არაინფექციურ განყოფილებებს, რამდენადაც ლიმფოციტებს – იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებს, შეუძლიათ რეაგირება როგორც ინფექციური აგენტების (ბაქტერიები, ვირუსები და სხვ.) ანტიგენებზე, ისე სხვა ნებისმიერი წარმოშობის ანტიგენებზე.

ლიმფოიდური უჯრედების შემდგომმა შესწავლამ უჩვენა, რომ მათი ორი სახეობის T– ლიმფოციტების (თიმუს-დამოკიდებული) და B – ლიმფოციტების (დამოუკიდებელი თიმუსისაგან) არსებობა. მთლიანობაში ეფექტურ იმუნური პასუხს უზრუნველყოფენ.

შემდგომში T – ლიმფოციტების, მოგვიანებით კი B- ლიმფოციტების უფრო რთული რეცეპტორების იმუნოგლობულინური ბუნება იქნა დადგენილი. ამრიგად, შესაძლებელი გახდა ადამიანის და ცხოველის იმუნური სისტემის უჯრედების მიერ ანტიგენების სპეციფიკური ამოცანების მექანიზმების გაშიფრა.

პ. მედავარმა და მისგან დამოუკიდებლად მ. გაშეკმა (1952) უჩვენეს, რომ ორგანიზმის მიერ საკუთარი ცილებისადმი (ანტიგენებისადმი) ლიმფოიდური უჯრედების განსაზღვრული კლონების დაკარგვა იმუნოლოგიური ტოლერანტობის მიზეზს წარმოადგენს.

1959-1961 წლებში რ. პორტერმა დ. ედელმანმა გაშიფრეს ანტისხეულების სტრუქტურა, რაც ქიმიური სტრუქტურით და ფუნქციონალური თვისებებით ერთმანეთისაგან განსხვავებული სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინების აღმოჩენის საფუძველი გახდა.

რ. გუტმა (1963) პირველმა უჩვენა, რომ ბავშვთა ზოგიერთი თანდაყოლილი დაავადებები მათი იმუნური სისტემის დეფექტებთან არის დაკავშირებული. ამ შრომებმა სტიმული მისცეს იმუნოპათოლოგიის, ანუ იმუნოლოგიის იმ განყოფილების შემდგომ განვითარებას, რომელიც ადამიანის ორგანიზმის იმუნური სისტემის დაავადებებს შეისწავლის. იმუნულოგიის თანამედროვე მიღწევას იმუნობიოტექნოლოგიის განვითარება მიეკუთვნება. ამ მიმართულებით მუშაობის წარმართვის სტიმული დ.კელერის და ც. მილსტაინის მიერ (1965) ჰიბრიდის შექმნა გახდა. ასეთი ჰიბრიდული გზით მიღებული უჯრედები წარმოქმნიან შეკვეთილი

სპეციფიკურობის მონონუკლეარულ ანტისხეულებს, რომლებიც საღიაგნოსტიკო და სამკურნალო-პროფილაქტიკური მიზნით გამოიყენებიან.

თანამედროვე იმუნულოგიის ერთ-ერთი უდიდესი მიღწევა, იმუნიტეტის კლონარულ-სელექციური თეორიაა, რომელიც პირველად 1957 წელს ბერნეტის მიერ იყო ფორმულირებული და საბოლოოდ 80-იან წლებში დადასტურდა. მასში განახლებულია ერლიხის დებულება, რომ ორგანიზმში წინასწარ არსებობენ, მაგრამ არა უკვე ანტისხეულები ან მათი რეცეპტორები, არამედ გენები, რომლებიც ამ უკანასკნელის წარმოქმნას აკონტროლებენ. ბერნეტის თეორია ხსნის არამარტო მხოლოდ ყველა არსებული ანტიგენის მიმართ ანტისხეულების წარმოქმნის შესაძლებლობას, არამედ იმუნოლოგიური მეხსიერების, იმუნოლოგიური ტოლერანტობის მოვლენებსაც და სხვა.

თანამედროვე პერიოდში შესრულებულმა ბევრმა ნაშრომმა მსოფლიო აღიარება ქპოვა და ნობელის პრემია მიენიჭა.

1.5. მიკრობიოლოგიის განვითარება რუსეთში

ერთ-ერთი პირველი "მიკრობებზე მონადირე" რუსეთში იყო ბოტანიკოსი ლ.ს. ცენკოვსკი (1822-1887), რომელმაც თავისი სელმძღვანელობით ჩამოაყალიბა ჯილეხის საწინააღმდეგო ვაქცინის დამამზადებელი ლაბორატორია და 1883 წელს ის საქონლის ვაქცინაციისათვის წარმატებით გამოიყენა..

ნ.ფ. გამალეია (1859-1949)

მნიშვნელოვანი წვლილი ადამიანის ჯილეხის, შაკი ჭირის და კეთრის შესწავლაში შეიტანა ნ.ნ. მინსმა (1836-1896). მისი სახელი ფართოდ გახლა ცნობილი თვითდასნებოვნების ცდის ჩატარების შემდეგ, რითაც დაასაბუთა, რომ ობერმეიერის მიერ ავადმყოფის სისხლში აღმოჩენილი სპიროქეტა ნამდვილად მოცემული დაავადების გამომწვევს წარმოადგენს.

ი.ი. მოჩუტკოვსკიმ (1845-1903) ერთ-ერთ თვითდასნებოვნების ცდაში გადაისხა პარტახტიანი ტიფით დაავადებულის სისხლი და დაავადდა, რითაც დაამტკიცა, რომ დაავადების გამომწვეელი ავადმყოფის სისხლში იმყოფება.

ფართოდ გახდა ცნობილი ფ.ა. ლეშის (1840-1903) შრომები, რომელშიც ნაჩვენებია, რომ დიზენტერია შეიძლება გამოიწვიოს უმარტივესმა, რომელიც მიეკუთვნება ამებას.

სამამულო მიკრობიოლოგიის განვითარებაში ღიდი მნიშვნელობა ითამაშა ი.ი.. მეჩნიკოვის საზოგადოებრივმა და სამეცნიერო საქმიანობამ, რომელმაც შექმნა იმუნიტეტის ფაგოციტარული თეორია. 1892 წელს მან გამოაქვეყნა შრომა "ლექციები ანთების შედარებითი პათოლოგიის შესახებ", რომელშიც როგორც წამყვანმა მოაზროვნემ პათოლოგიური პროცესი ევოლუციური თეორიის პოზიციებიდან განიხილა. 1901 წელს გამოჩნდა მისი ახალი წიგნი "ინფექციური დაავადებებისადმი მიუღებლობა", რომელშიც იმუნიტეტის სფეროში მრავალწლოვანი კვლევების შედეგია შეჯამებული.

რუსეთში ჯილეხის საწინააღმდეგო აცრების შემოღებამ ცოფის საწინააღმდეგო ვაქცინაციასაც გაუხსნა გზა. ლუი-პასტერთან ურთიერთობით 1886 წელს ოდესაში გაიხსნა პირველი ბაქტერიოლოგიური პასტერის სადგური, რომლის ხელმძღვანელად მოწვეული იქნა ი.ი. მეჩნიკოვი, ხოლო მისი თანაშემწეები გახდნენ ნ.ფ. გამალეია და ლ.ვ. ბარდახი. 1887 წელს ხარკოვში პასტერის მეორე სადგური გაიხსნა. 90-იანი წლების რუსეთში უკვე რიგი ბაქტერიოლოგიური სკოლები არსებობდნენ.

პეტერბურგის ბაქტერიოლოგიური სკოლის მთავარი ცენტრი ექსპერიმენტალურ მედიცინის ინსტიტუტად გარდაიქმნა. ბაქტერიოლოგიური განყოფილების გამგედ დაინიშნა ს.ნ. ვინოგრადსკი. რომელმაც ზოგადი მიკრობიოლოგიის სფეროში შრომებით მსოფლიო აღიარება ჰპოვა. მის მიერ შემუშავებული ელექტიური კულტურის მეთოდით ვინოგრადსკიმ აღმოაჩინა გოგირდ-და რკინა-ბაქტერიები, ნიადაგში ნიტრიფიკაციის პროცესის გამომწვევი მანიტრიფიცირებელი ბაქტერიები.

ამ განყოფილებაში ერთ-ერთ ლაბორატორიას ხელმძღვანელობდა დ.კ. ზაბოლოტნი (1866-1929), რომლის შრომებმა მავი ჭირის, ქოლერის, მუცლის ტიფის და ექსპერიმენტული ათამანგის მიკრობიოლოგიის და ეპიდემიოლოგიის შესახებ ფართო აღიარება ჰპოვა. 1896 წელს მან ქალთა სამედიცინო ინსტიტუტში (ამჟამად აკად. ი.პ. პავლოვის სახელობის პეტერბურგის I სამედიცინო ინსტიტუტი) ჩამოაყალიბა და 30 წელი ხელმძღვანელობდა რუსეთში პირველ დამოუკიდებელ მიკრობიოლოგიის კათედრას.

დ.კ. ზაბოლოტნის მიერ იქნა დადგენილი მღრღნელებიდან შავი ჭირის გადაცემის გზები, ტარბაგანების როლი როგორც დაავადების მატარებლებისა, შავი ჭირის ბუნებრივკერობრიობა. ამ შრომებმა სამამულო ეპიდემიოლოგის განვითარებას ჩაუყარეს საუძველი.

ექსპერიმენტალური მედიცინის ინსტიტუტის შემადგენლობაში კრონშტატთან ახლოს ერთ-ერთ ფორტზე 1898 წელს შექმნილი შავი ჭირის ლაბორატორია შედიოდა. ის შავი ჭირის კვლევის რუსეთის ცენტრი გახდა. აქ ამზადებდნენ შავი ჭირის საწინააღმდეგო შრატს და ვაქცინას, აგრეთვე ქოლერის საწინააღმდეგო შრატს. 1903 წელს პეტერბურგში რუსეთის მიკრობიოლოგიური საზოგადოება დაფუძნდა.

მოსკოვის ბაქტერიოლოგიური სკოლის მეთაური და რუსეთის ბაქტერიოლოგების ერთ-ერთი ლიდერი იყო გ.ნ. გაბრიჩევსკი (1860-1907), რომელიც 1895 წელს მოსკოვის უნივერსიტეტში კერძო სამუალებით გახსნილ ბაქტერიოლოგიურ ინსტიტუტს ხელმძღვანელობდა. ის ქუნთრუშის, შებრუნებითი ტიფის, სპეციფიკური მკურნალობის და პროფილაქტიკის სფეროში მუშაობდა. მისმა ქუნთრუშის სტრეპტოკოკული წარმოშობის თეორიამ, საბოლოო ჯამში, ფართო საზოგადოებრიობის აღიარება ჰპოვა. გაბრიჩევსკი აეტორია "სახელმძღვანელო კლინიკური ბაქტერიოლოგიისა ექიმებისა და სტუდენტებისათვის" (1893) და "სამედიცინო ბაქტერიოლოგიის" სახელმძღვანელოსი, რომელიც ოთხჯერ გამოიცა.

მოსკოვის სკოლას წარმოადგენენ მ.ნ. ბერესტნოვი (აქტინომიკოზის გამომწვევის შესწავლა), ვ.ი. კედროვსკი (ხელოვნურ საკვებ ნიადაგზე კეთრის გამომწვევის მიღება), ე.ი. მარცინოვსკი (კანის ლეიშმანიოზის ბუნების დადგენა), პ.ვ. ციკლინსკაია (1859-1923)—პირველი ბაქტერიოლოგი ქალი (მოზრდილებში და ბავშვებში ნაწლავის მიკროფლორის შესახებ შრომები).

XIX საუკუნის ბოლოს და XX საუკუნის დასაწყისში ბაქტერიოლოგიური სკოლები ჩამოყალიბდა ოდესაში, ხარკოვში, ყაზანში და კიევში.

გამოჩენილმა რუსმა მიკრობიოლოგმა ნ.ფ. გამალეამ (1859-1949), რომელიც ჯერ კიდევ 1886 წელს პასტერთან, მეჩნიკოვთან და ბარდახთან ერთად ცოფის საკითხებზე მუშაობდა, რუსეთში პირველი ბაქტერიოლოგიური სადგური დააფუძნა. აქ ანტირაბიული ვაქცინა მზადებოდა და ცოფის საწინააღმდეგოდ ვაქცინაცია წარმოებდა. ნ.ფ. გამალეა ავტორია ბევრი სამეცნიერო შრომის. ისინი ეძღვნება ცოფს, ქოლერას და მიკრობიოლოგიისა და იმუნოლოგიის სხვა პრობლემებს. რევოლუციის, სამოქალაქო ომის შემდეგ მიკრობიოლოგიური ლაბორატორიების და სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტების ქსელის აღდგენის საქმეში აქტიურად ჩაებნენ სწავლული-მიკრობიოლოგები. მათ მიეკუთვნება უკვე ზემოთ მოხსენებული ნ.ფ.გამალეა, დ.ს.ზაბოლოტნი, ი.გ. სავჩენკო, ი.ი. მარცინოვსკი, ლ.ა. ტარასევიჩი.

ჯერ კიდევ დიდი სამამულო ომის დროს და ომის შემდგომ პირველ წლებში სამამულო სწავლულმა მიკრობიოლოგებმა ტკიპისმიერი ენცეფალიტის (ა.ა. სმოროდინცევი და სხვ.) პარატიფიანი ტიფის (ა.ვ. პეშნინოვი, ნ.მ. რეიპერი) ტულარემიის (ბ.ი. ელბერტი, ნ.ა. გაისკი), შავი ჭირის (მ.მ. ფაიბიჩი), ჯილეხის (ნ.ნ. ჰინსბურგი, ა.ლ. თამარიანი) სპეციფიკური პროფილაქტიკისთვის ვაქცინები, მუცლის ტიფის, პარატიფების, ქოლერის და ტეტანუსის საწინააღმდეგო შერეული ვაქცინა-პოლივაქცინა ნიისი და სხვა შექმნეს.

დიდი სამამულო ომის მძიმე წლებში სანიტარულ-ეპიდემიოლოგიურმა სამსახურმა, რომლის შემადგენლობაში ბაქტერიოლოგიური ლაბორატორია შედიოდა, სხვადასხვა ინფექციური დაავადებების ეპიდემიების აღმოსაფხვრელად დიდი მუშაობა გაწია.

50-70-იან წლებში ა.ა. სმოროდინცევის მიერ, თანამშრომლებთან ერთად, გრიპის, წითელას, წითურას, პაროტიტის საპროფილაქტიკო ვაქცინები, ე.პ. ჩუმაკოვთან ერთად – პოლიომიელიტის საწინააღმდეგო ცოცხალი ვაქცინა იქნა მიღებული.

ბევრმა სამამულო სწავლულმა – ვ.ა. ბარიკინმა, ი.ი. კრიჩევსკიმ, ლ.ა. ზილბერმა, პ.ფ. ზდროდოვსკიმ, ვ.ჯ. ტიმაკოვმა, ზ.ვ. ერმოლიევამ, ა.ა. სმოროდინცევმა, ე.ი. იოფფემ, ვ.მ. ჟდანოვმა და სხვ. მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის განვითარებაში დიდი წელილი შეიტანეს.

ამჟამად სამედიცინო ინსტიტუტებში, ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტებში, უნივერსიტეტებში მიკრობიოლოგიის კათედრები ფუნქციონირებენ. აქ სასწავლო პროცესთან ერთად, სამეცნიერო-მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის ბევრ პრობლემებზე წარმატებული სამეცნიერო-კელეევითი მუშაობა არის გაშლილი

მოკლე ცნობები საქართველოში მიკრობიოლოგიის განვითარებისა და სამედიცინო მიკრობიოლოგიის კათედრის შექმნის შესახებ

საქართველოში პირველი მიკრობიოლოგიური სამუშაოები 1884 წელს დაიწყო მეაბრეშუმეობის სადგურის დაარსებით, სადაც სწავლობდნენ აბრეშუმის ჭიის ბაქტერიულ თვისებებს (ნ. გავროვი, კ.გორბაჩოვი, ვ. უმოილოვიჩი). ქართული ღვინის წარმოებაში სუფრის სუფთა კულტურები გამოიყენეს 1914 წელს (კ.მოდებაძე, ვ. უმოილოვიჩი).

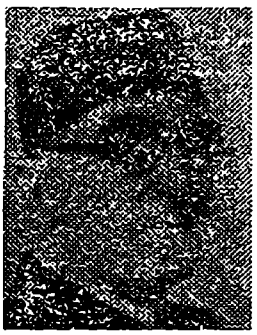
1918 წელს ქალაქთაკავშირის მედსანგანყოფილებამ გახსნა კარგად აღჭურვილი ბაქტერიოლოგიური ლაბორატორია, რომლის ბაზაზე 1923

წელს პროფესორ გ. ელიავას თაოსნობით დაარსდა საქართველოში სამედიცინო მიკრობიოლოგიის და ეპიდემიოლოგიის, ხოლო 1936 წლიდან ბაქტერიოფაგის ინსტიტუტები, რომლებიც 1939 წლიდან ბაქტერიოფაგის ინსტიტუტის სახელით გაერთიანდნენ.

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტების მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის კათედრა დაარსდა 1919 წლის ბოლოს თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტებზე, ბაქტერიოლოგიური კათედრის სახელწოდებით. უნივერსიტეტიდან სამკურნალო ფაკულტეტის სამედიცინო ინსტიტუტის სახით გამოყოფის შემდეგ, ამ კათედრას მიკრობიოლოგიის კათედრა ეწოდა.

1919 წლიდან 1929 წლამდე მიკრობიოლოგიის კათედრას განაგებდა მისი პირველი ორგანიზატორი პროფ. სიმონ სარდიონის ძე ამირეჯიბი, 1929 წლიდან 1937 წლამდე გიორგი გიორგის ძე ელიავა. 1937 წლიდან 1974 წლამდე პროფ. ვლადიმერ სამსონის ძე ანთაძე, 1974 წლიდან დღემდე – სამედიცინო აკადემიის აკადემიკოსი თამაზ სერგოს ძე კერესელიძე. მას საერთაშორისო აღიარება მოუტანა იმ წელილმა, რომელიც შეიტანა ისეთ დაავადებასთან ბრძოლის საქმეში, როგორიც არის ყვავილი. პროფესორი თ. კერესელიძე დღესაც აქტიურად მონაწილეობს საქართველოში ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზებაში, იგი ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის კოორდინატორია საქართველოში.

ახლად ჩამოყალიბებული კათედრის პირველი ასისტენტები იყვნენ მ. ივანოვა – ამირეჯიბი (ამირეჯიბის მეუღლე) და ე.დ. ჩიჯავაძე, 1929 წლიდან უფ. ასისტენტი ვ.ს. ანთაძე.



ამირეჯიბი ს.ს.
(1977-1936)

პროფ. ამირეჯიბი ს.ს., საქართველოში სამედიცინო მიკრობიოლოგიის კათედრის პირველი ორგანიზატორი და კათედრის გამგე, დაიბადა 1877 წელს გორის მაზრის სოფ. საღოლამენში. 1903 წელს დაამთავრა სარკოვის უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტი. 1904-1919 წ.წ. მუშაობდა ასისტენტად, შემდეგ განყოფილების გამგედ ხარკოვის ბაქტერიოლოგიურ ინსტიტუტში, ხარკოვის სამედიცინო საზოგადოებასთან არსებულ მრატებისა და ვაქცინების განყოფილებაში. 1909 წელს გაგზავნილი იყო სამეცნიერო მიელინებით ბერლინში, მიუნხენში, ბრიუსელში, ვენაში, პარიზში.

1919 წელს მოიწვიეს ქ. თბილისის ახლად დაარსებულ უნივერსიტეტში სამკურნალო ფაკულტეტის ბაქტერიოლოგიური კათედრის გამგედ. უნივერსიტეტიდან სამკურნალო ფაკულტეტის სამედ-

იცინო ინსტიტუტის სახით გამოყოფის შემდეგ 1929 წლამდე მიკრობიოლოგიის კათედრას განაგებდა. 1933 წ. გამოაქვეყნა პირველი ქართული სახელმძღვანელო: "სამკურნალო მიკრობიოლოგია"

1919-1936 წლებში, საქართველოში მოღვაწეობის პერიოდში შეასრულა 30 სამეცნიერო შრომა.

პროფ. ელიავა გ.გ. მიკრობიოლოგიის კათედრას 1929-1937 წლებში განაგებდა. იგი დაიბადა 1892 წ. ს. საჩხერეში. უმაღლესი განათლება ჯერ ნოვოროსიის, შემდეგ კი მოსკოვის უნივერსიტეტში მიიღო, რომელიც 1916 წელს დაამთავრა. 1918-1922 1925-1927 წლებში მუშაობდა პარიზში პასტერის ინსტიტუტში, 1922 წ საფუძველი ჩაუყარა საქართველოში ბაქტერიული პრეპარატების, ზოგიერთი ვაქცინების და დიფთერიის საწინააღმდეგო შრატის წარმოებას. 1933 წელს ჩამოაყალიბა ბაქტერიოფაგის ინსტიტუტი. საქართველოსა და საფრანგეთში მოღვაწეობის დროს გამოაქვეყნა 12 შრომა.

ელიავა გ.გ.
(1892-1937)

ანთაძე ე.ს.
(1998-1992)

პროფ. ანთაძე ე.ს. დაიბადა 1898 წ. ს. ჯურეეეთში. 1923 წელს დაამთავრა თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სამკურნალო ფაკულტეტი. 1923-1929 წლებში იყო მიკრობიოლოგიის კათედრის უფროსი ასისტენტი, 1931 წლიდან დოცენტი, 1937 წლიდან 1974 წლამდე თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტის მიკრობიოლოგიის კათედრის გამგე, 1936 წელს მიკრობიოლოგიაში გამოქვეყნებული შრომების თანახმად მიენიჭა მედ.მეც. კანდიდატის ხარისხი, 1940 წელს მიენიჭა დოქტორის სამეცნიერო ხარისხი შრომისათვის "მასალები ბრუცელიოზის ეპიდემიოლოგიისათვის საქართველოში" გამოქვეყნებული აქვს 80 სამეცნიერო შრომა.

ამჟამად საქართველოში მიკრობიოლოგიის სფეროში მოღვაწეობენ ღვაწლმოსილი მეცნიერების მოწაფეები.

მიკროორგანიზმების (ბაქტერიების) სისტემატიკა და ნომენკლატურა

მიკროორგანიზმების სამყარო მეტისმეტად მრავალფეროვანია. მის წარმომადგენლებს მხოლოდ უმნიშვნელო ზომები აერთიანებთ, რაც კვლევის მიკროსკოპულ მეთოდებს მოითხოვს. ლეუენჰუკმა XVII საუკუნეში მორფოლოგიური სხვაობის საფუძველზე მოკროორგანიზმების აბოცნობის შესაძლებლობა აღნიშნა. საკმაოდ მოგვიანებით, მიღებული იქნა ღონისძიებანი განსაზღვრული მორფოლოგიურ და ფიზიოლოგიურ ნიშნებზე დაყრდნობით ჯგუფებად (ტაქსონებად) განაწილების მიზნით მიკროორგანიზმების კლასიფიცირების და სისტემატიზირების.

სახეობაზე ზოგადბიოლოგიური წარმოდგენის შესაბამისად, მიკრობიოლოგიაში როგორც ძირითადი ტაქსონომიური ერთეული სახეობა განისაზღვრება როგორც ინდივიდების ევოლუციურად ჩამოყალიბებული ერთობლიობა, რომლებსაც ერთი გენოტიპი აქვთ, სტანდარტულ პირობებში აავლენენ მორფოლოგიურ, ფიზიოლოგიურ, ბიოქიმიურ და სხვა მსგავს ნიშნებს. მაგრამ მიკროორგანიზმთა ცვალებადობის საფუძველში მდებარე გენეტიკური მექანიზმები უმრუნველყოფენ მხოლოდ იმ ჩამოთვლილი ნიშნების შედარებით სტაბილურობას, რომლებიც შეიძლება ერთი სახეობის ფარგლებში ვარირებენ. აქედან ჩამოყალიბდა მიკროორგანიზმთა ვარიანტის (ტიპის) ცნება, რომელიც ზოგიერთი ნიშნებით განსხვავდება სტანდარტული სახეობისაგან, ასე განასხვავებენ ბაქტერიების მორფოლოგიურ (მორფოვარები), ბიოლოგიურ (ბიოვარები), ფერმენტაციულ (ფერმენტოვარები), ანტიბიოტიკებისადმი (რეზისტენსვარები) და ბაქტერიოფაგებისადმი (ფაგოვარები) რეზისტენტულ ვარიანტებს. ამასთან ერთად, ზოგიერთი სახეობები შეიძლება შეიცავდნენ ვარიანტებს, რომლებიც განსხვავდებიან ანტიგენური სტრუქტურით (სეროვარები), იმ ეკოლოგიური ნიშნით, სადაც ისინი ცხოვრობენ (ეკოვარები) და განსაზღვრული მასპინძლისადმი პათოგენობით (პათოვარები).

გენეტიკური ნათესაობით დაკავშირებული სახეობები გვარებში ერთიანდებიან. გვარები – ოჯახებში, ოჯახები – რიგებში. უფრო მაღალ ტაქსონომიურ კატეგორიებს კლასები, განყოფილებები, ქვესამეფოები წარმოადგენენ.

თანამედროვე სისტემატიკის თანახმად, პათოგენური (დაავადებების გამომწვევი) მიკროორგანიზმები პროკარიოტების (Procaryotae) სამეფოს

მიეკუთვნება. პათოგენური უმარტივესები და სოკოები — ევკარიოტების (Eucariotae) სამეფოს, ვირუსები გაერთიანებულია ცალკე სამეფოდ — Vira.

ყველა პროკარიოტები, რომლებსაც უჯრედების ორგანიზაციის ერთნაირი ტიპი აქვთ ერთ განყოფილებაში არიან გაერთიანებულნი — Bacteria. თუმცა მოცემული მიკროორგანიზმების ცალკეული ჯგუფები ერთმანეთისაგან სტრუქტურული და ფიზიოლოგიური თავისებურებებით განსხვავდებიან. ამ საფუძველზე ისინი დაყოფილნი არიან საკუთრივ ბაქტერიებად, აქტინომიცეტებად, სპიროქეტებად, რიკეტსიებად, ქლამიდიებად და სხვადასხვა კატეგორიებად არიან წარმოდგენილნი (ოჯახები, გვარები, სახეობები) ცალკე Mollicutes კლასადაა გამოყოფილი მიკოპლაზმები, მათ უჯრედის გარსი არა აქვთ.

თანამედროვე კლასიფიკაციას საფუძვლად მიკროორგანიზმთა მორფოლოგიური, ბიოქიმიური, ფიზიოლოგიური და მოლეკულურ-ბიოლოგიური ნიშნები უდევს. მორფოლოგიური ნიშნები მოკრობული უჯრედის ფორმას და სტრუქტურას ასასიათებს. ბიოქიმიური-ყანგვითი და პლასტიური მეტაბოლიზმის ტიპს, შაქრების და მრავალატომიანი სპირტების ფერმენტაციას, პროტეოლტიზურ თვისებებს და სხვ. ფიზიოლოგიური ნიშნები ახასიათებან მიკროორგანიზმების ხელოვნურ საკვებ ნიადაგებზე ზრდის თავისებურებებს კულტივირების ყარკვეულ პირობებში (ტემპერატურა, PH, და სხვა.), აგრეთვე კოლონიების მორფოლოგიას მყარ საკვებ ნიადაგებზე და ზრდის ხასიათს თხევად საკვებ ნიადაგში.

მოლეკულურ ბიოლოგიური ნიშნები ეტალონური და საკვლევი დნმ-ის ჰომოლოგიაზე არის დამყარებული, მასზედ მსჯელობენ გუ-წყვილის პროცენტული შემცველობით ან ამ მოლეკულების ჰიბრიდიზაციის ხარისხით, თუ ის აღწევს 90%-ს და მეტს. ეს მეტყველებს გამოსაკვლევი მიკროსიდან გამოყოფილ დნმ-ის ახლო გენეტიკურ მსგავსებას ეტალონურთან. ამ ნიშნებზე არის დაფუძნებული მოლეკულური ზონდების მეთოდი, რომელიც დიაგნოსტიკური მიზნით გამოიყენება.

ზონდი წარმოადგენს პლაზმურ დნმ-ს, რომელშიც ინტეგრირებულია კონტრასტული ნივთიერებებით ან რადიოაქტიური ნიშნით მონიშნული დნმ-ის ფრაგმენტები. მონიშნული ზონდი, გამოსაკვლევ მასალასთან ერთად, შეაქვთ მემბრანულ ფილტრზე, რის შედეგადაც საკვლევ დნმ-თან მისი ჰორმოლოგიის ხარისხი ისაზღვრება.

მოცემული მეთოდი საშუალებას იძლევა გამოსაკვლევ მასალაში სწრაფად განისაზღვროს ამა თუ იმ მიკროორგანიზმების დნმ და დაისვას დაავადების მიკრობიოლოგიური დიაგნოზი.

ამჟამად გამოქვეყნებულია რიგი ტაქსონომიური სისტემები: ნუმერაციული ტაქსონომია, ქემოტაქსონომია, გენეტიკური ტაქსონომია და სე-

როლოგიური ტაქსონომია. ნ უ მ ე რ ა ც ი უ ლ ი ტ ა ქ ს ო ნ ო მ ი ა აღსარებს ყველა ნიშნის თანასწორობას. მისი გამოყენებისათვის აუცილებელია ინფორმაცია ათეულობით ნიშნის შესახებ. გამოსაკელევი მიკროორგანიზმების სახეობრივი მიკუთვნება თანხვედრილი ნიშნების რიცხვით ხდება. გამოთვლები პერსონალური კომპიუტერით ტარდება. გამოსაკელევი მიკროორგანიზმების მრავალრიცხოვანი ნიშნების შესახებ ფართო ინფორმაციის მიღების სიძნელეები ნუმერაციული ტაქსონომიის პრაქტიკული გამოყენების შესაძლებლობას ზღუდავს.

უკანასკნელ სამ ათწლეულში მიკრობების ტაქონომიისათვის ფიზიკურ ქიმიურ მეთოდებს (გაზური ქემატოგრაფია, ელექტროფორეზი და სხვა) იყენებენ. მათი საშუალებით ისაზღვრება მიკრობული უჯრედის ლიპიდური, ამინომჟავური შემადგენლობა (პროტეინული პროფილი) და განსაზღვრული მისი კომპონენტები (უჯრედის კედელი). მიღებული მონაცემები ტაქსონომიურ თვისებად გამოიყენება.

ამ მეთოდებმა ქ ე მ ო ტ ა ქ ს ო ნ ო მ ი ი ს სახელწოდება მიიღეს.

არსებობს აგრეთვე ტაქსონომიის გენეტიკური მეთოდები, რომლებიც დაფუძნებული არიან ჰომოლოგიური დნმ-იან ბაქტერიების ტრანსფორმაციის, ტრანსდუქციის და კონიუგაციის უნარზე. აგრეთვე მემკვიდრების არაქრომოსომული ფაქტორების – პლაზმიდების, ტრანსპოზონების და ფაგების (იხ 6.7) ანალიზზე.

ტაქსონომიაში საკმაო ფართო გავრცელება პპოვა სეროლოგიურმა მეთოდმა (ს ე რ ო ტ ა ქ ს ო ნ ო მ ი ა), რომელიც დამყარებულია მიკრობულ უჯრედში დიაგნოსტიკური ანტიშრატებით შესაბამისი ანტიგენების (იხ. თავი 13) განსაზღვრაზე. მოცემული მეთოდი განსაკურთრებით ხშირად სამედიცინო ბაქტეოროლოგიაში გამოიყენება.

მიკრობების დასასახელებლად გამოყენებულია კ. ლინეის ბინომიალური ნომენკლატურა, რომლის თანახმად პირველი სიტყვა გვარს აღნიშნავს. ის იწერება დიდი ასოთი, მეორე სიტყვა აღნიშნავს სახეობას და იწერება პატარა ასოთი. გვარის დასახელება ჩვეულებრივად დაფუძნებულია შესაბამისი მიკრობის მორფოლოგიაზე (მაგალითად, Staphylococcus, vibrio, Corynebacterium) ან იმ ავტორის გვარის წარმოებულს წარმოადგენს, რომელმაც მოცემული მიკროორგანიზმი აღმოაჩინა ან შეისწავლა. (მაგალითად Neisseria, Shigella, Esherichia, Richettsia) სახეობრივი დასახელება ხშირად დაავადების დასახელებასთან (მაგალითად, C.diphtheriae – დიფტერიის, s.dysenteriae – დიზენტერიის და ა.შ.) ან წარმომობის წყაროსთან (მაგალითად, e.coli – ნაწლავის ჩხირი) არის დაკავშირებული. განსაკუთრებით გავრცელებული და ამჟამად საერთაშორისო დონეზე აღიარებულია ამერიკელი მიკრობიოლოგის დ. ბერჯის

განმსაზღვრელი, რომლის პირველი გამოცემა გამოქვეყნდა 1923 წელს. ბერჯის სიკვდილის შემდეგ რამდენიმე გამოცემა დაისტამბა რომელთა გამოცემაში მონაწილეობა მიიღო სხვადასხვა სახელმწიფოების ცნობილმა მიკრობიოლოგებმა. უკანასკნელი 4-ტომეული გამოცემა Bergeu's manual of systematic Bacterialogy გამოვიდა1989 წელს. ამ გამოცემაში Procariotal-ის სამეფო დაყოფილია ნაწილებად (განყოფილებებად – Diveision), რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან უჯრედული კედლის აგებულებით და გრამის მეთოდით შეღებვისადმი დამოკიდებულებით. ამ განმსაზღვრელის მოხერხებული გამოყენებისათვის განყოფილების აღწერა მოცემულია ჯგუფებად (სექციებად), რომელშიც ჩართულია განსაზღვრული ტაქსონომიური კატეგორიები, – ოჯახები, გვარები, სახეობები, იმ შემთხვევაში, როცა ისინი თავმოყრილია რიგებში და კლასებში, მითითებულია ამ უკანასკნელის დასახელება.

ჯგუფი 1 – სპიროქეტები. ესენი არიან წვრილი სპირალისებრი მიკროორგანიზმები, რომელთაგან ბევრი თავისუფლად მოძრავია. რიგი სპიროქეტებისა ადამიანის ორგანიზმის ღრუებში ბინადრობს. Spirochetales რიგი შეიცავს ორ ოჯახს: Spirochetaceae და leptospiraceae. ადამიანის დაავადებების გამომწვეები მიეკუთვნება პირველ (გვერები Troporema და Borrelia) და მეორე (გვარი Leptospira) ოჯხასებს.

ჯგუფი 2 – აერობული, მოძრავი, ხშირად მოღუნული ბაქტერიები, აერთიანებს 7 გვარს, ადამიანისათვის პათოგენური ბაქტერიები შედიან Spirillum-ის და Campylobacter-ის გვარებში. გვარი Bdellovibro შეიცავს სახეობებს, ისინი სხვა ბაქტერიების უჯრედებში პარაზიტობენ.

ჯგუფი 3 – უძრავი მოღუნული ბაქტერიები. ადამიანისათვის პათოგენურ წარმომადგენლებს არ შეიცავს.

ჯგუფი 4 – გრამუარყოფითი აერობული ჩხირები და კოკები. ადამიანისათვის დაავადებების გამომწვეები შედიან ოხჯახებში: Pseudomonadacae, Neiseriaceae და Legionellaceae. გარდა ამისა მოცემულ ჯგუფში შედიან გვარები Brucella, Bordetella და francisella, ისინი სხვა რომელიმე ოჯახის შემადგენლობაში არ შედიან. ჩამოთვლილი გვარები ადამიანში შესაბამისად ბრუცელოზს, ყიელანახველას, ტულარემიას იწვევენ.

ჯგუფი 5 – გრამუაროფითი ფაკულტატური ანაერობული ჩხირები, აერთიანებს ოჯახებს: Enterobacteriaceae, Vibrionaceae და Pasteurella. სამივე ოჯახი შეიცავს ადამიანისათვის პათოგენურ მრავალ მიკრობს. სხვა გვარებსაც, რომლებიც არ შედიან რომელიმე განსაზღვრულ ოჯახში, მაგალითად Cardiobacterium, Gardnerella და სხვა. ისინიც ადამიანის გარკვეული დაავადებების გამომწვევებს შეიცავენ.

ჯგუფი 6 – გრამუარყოფითი ანაერობული სწორი, მოხრილი ან

სპირალისებრი ჩხირები წარმოდგენილი Bacteriodaceae-ს ოჯახით, რომელიც შეიცავს მრავალრიცხოვან გვარების. ადამიანისათვის პათოგენური სახეობები შედის fusobacterium-ის გვარებში.

ჯგუფი 7 – თავისუფლად მცხოვრები გოგირდბაქტერიები, არაპათოგენური ადამიანისათვის.

ჯგუფი 8– გრამუარყოფითი ანაერობული კოკები. გაერთიანებული Veillonellaceae-ს ოჯახში. veillonolla-ს გვარის წარმომადგენლები ბინადრობენ ადამიანის პირის ღრუში, სასუნთქ გზებში და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, განსაზღვრულ შემთხვევაში პათოლოგიურ პროცესებს იწვევენ.

ჯგუფი 9– რიკეტსიები და ქლამიდები, ტაქსონომიურ დასახელებას შეესატყვისებიან. რიგი Richettsiales შეიცავს ოჯახებს, რომლებშიც შედიან ადამიანის დაავადებების გამომწვევები: Rickettsiales (იწვევენ რიკეტსიოზებს), Bartinellaceae (იწვევენ ბარტონელოზს). რიგი Chlamydiales შეიცავს ერთ ოჯახს Chlamydiaceae, რომელშიც ადამიანის დაავადებების გამომწვევები შედიან.

ჯგუფი 10 – მიკოპლაზმები. ეს მიკროორგანიზმები განყოფილებაში Tenericutes კლასში Mollicutes მაღალი ტაქსონების დონეზეა გამოყოფილი.

Mycoplasmatales რიგში შედის ადამიანისათვის პათოგენური წარმომადგენლები (ოჯახი Mycoplasmataceae: გვარები Mycoplasma და Ureaplasma).

ჯგუფი 11 – უმარტივესების, სოკოების ენდოსიმბიონტები. ადამიანისათვის არა პათოგენებია.

ჯგუფი 12 – გრამდადებითი კოკები. ოჯახები Micrococcaceae, Streptococcaceae და Peptococcaceae ადამიანის სხვადასხვა დაავადებების გამომწვევ ბევრ სახეობებს შეიცავს.

ჯგუფი 13 – გრამდადებითი ჩხირები, ენდოსპორის წარმომშობი. Bacillaceae-ს ოჯახი შეიცავს bacillus, Clostridium-ის გვარებს, რომელთა ზოგიერთი წარმომადგენელი ადამიანისათვის პათოგენურია.

ჯგუფი 14–გრამდადებითი ჩხირები, რომლებიც არ წარმოშობენ ენდოსპორებს. ოჯახი Lactobacilleceae- ბინადარნი ცხოველების და ადამიანის ნაწლავების.

ჯგუფი 15 – აქტინომიცეტები და მონათესავე ორგანიზმები. შეიცავს Corynebacterium-ის გვარს (მასში შედის დიფტერიის გამომწვევი).

ჯგუფი 16 – მიკობაქტერიები და გვარი Actinomyces. ოჯახი Mycobacteriaceae (გვარი Mycobacterium შეიცავს ტუბორკულოზის და კეთრის გამომწვევებს) რიგი Actionomycetalles (მასში შედის Actinomycetaceae და Nocardiaceae-ს ოჯახები, რომლებიც ადამიანების დაავადებების ცალკეულ გამომწვევებს შეიცავენ.

მიკრობიოლოგიაში ფართოდ გამოიყენება რიგი სპეციალური ცნებები და ტერმინები. შტამი ეწოდება ცნებაა, ვიდრე სახეობა. შტამს უწოდებენ მიკრობულ კულტურას, გამოყოფილს განსაზღვრული წყაროდან (ადამიანის, ცხოველის ორგანიზმიდან, გარემოდან). ჩვეულებრივად შტამს აღნიშნავენ საოქმო ნომრით ან ასახელებენ გამოყოფის წყაროს (წყლის, ნაწლავის) ან სადაც ის იყო გამოყოფილი (ჯონკონგის, სინგაპურის გრიპის ვირუსი) იმ ადგილმდებარეობის მიხედვით. ერთი და იგივე სახეობის შტამები შეიძლება მთლიანად იდენტურები იყვნენ ან განსხვავდებოდნენ ზოგიერთი ნიშნით, რომელიც სახეობის ხასიათიდან არ გამომდინარეობს.

ტერმინით კლონი აღნიშნავენ მიკროორგანიზმების კულტურას, მიღებულს ერთი ინდივიდისაგან (ერთუჯრედოვანი კულტურა).

სუფთა კულტურა წარმოადგენს ერთი და იგივე სახეობის მიკრობულ ინდივიდებს, მოშენებულს საკვებ ნიადაგებზე.

ჩვეულებრივად პრაქტიკულ ლაბორატორიებში გამოყოფილი კულტურის სახეობის დასადგენად, საზღვრავენ შემდეგი სახის ძირითად ნიშნებს: მორფოლოგიურს, ტინქტორიალურს (დამოკიდებულება საღებავებისადმი), კულტურალურს, ბიოქიმიურს (შაქრების, სპირტების ფერმენტაცია, ინდოლის წარმოქმნა და სხვა.) და ანტიგენურს.

კითხვები თვითკონტროლისათვის.

1.ჩამოაყალიბეთ სახეობის, მიკრობული უჯრედების სხვადასხვა სახესხვაობების (ბიოვარი და სხვა), შტამის და კლონის განმარტება.

2. რა ნიშნები უდევს საფუძველად მიკროორგანიზმების თანამედროვე ტაქსონომიას? დაახასიათეთ თითოეული მათგანი.

3. როგორი ტაქსონომიური სისტემები გამოიყენება ბაქტერიების სისტემატიკაში?

თავი 3.

მიკროორგანიზმების (ბაქტერიების) მორფოლოგია, ულტრასტრუქტურა და ქიმიური შემადგენლობა

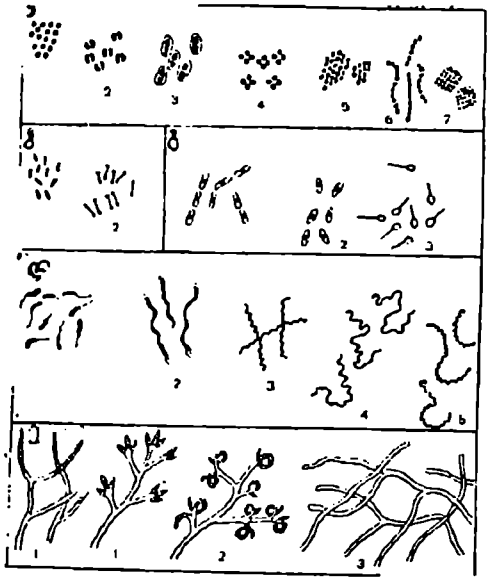
ამჟამად დადგენილია პროკარიოტული და ევკარიოტული უჯრედების ორგანიზაციისა და ფუნქციონირების პრინციპიალური სხვაობა. პირველ რიგში ის მდგომარეობს იმაში, რომ პროკარიოტებს არ გააჩნიათ მემბრანა, რომლის დახმარებით მიკრობული უჯრედის ორგანელები (ბირთვი, მიტოქონდრიები, რიბოსომები და სხვა.) ციტოპლაზმისაგან გამოცალკევებულია. მემბრანული სისტემა პროკარიტებში წარმოდგენილია მხოლოდ ციტოპლაზმური მემბრანით, რომელიც ციტოპლაზმას უჯრედის გარსისაგან ან უშუალოდ გარემოსაგან გამოყოფს. ამის გამო, ელექტრონულ მიკროსკოპული კვლევის დროს პროკარიოტების უჯრედების ანათლებში ციტოპლაზმას წვრილმარცვლოვანი მასის შესახედაობა აქვს, რომელიც ენდოპლაზმური ქსელით არაორგანიზებულ რიბონუკლეოპროტეინულ მოლეკულებს შეიცავს, ისინი რიბოსობულ ფუნქციას ასრულებენ.

პროკარიოტების ბირთვს, რომელსაც ხშირად ნუკლეოიდს უწოდებენ, აქვთ ფიბრილარული სტრუქტურა და არ არის ციტოპლაზმისაგან ბირთვული მემბრანით გამოყოფილი. პროკარიოტების უჯრედში არ არის მიტოქონდრიები, ქლოროპლასტები, გოლჯის ფირფიტოვანი კომპლექსი. ეანგვა-აღდგენითი ფერმენტები ციტოპლაზმატური მემბრანიდან წარმოქმნილ მეზოსომებშია ლოკალიზებული.

პროკარიოტებში არ არსებობს მიტოზი. ისინი ბინარული გაყოფით მრავლდებიან და ჰაპლოიდურ მდგომარეობაში არსებობენ, რის გამოც პროკარიოტების ევოლუციაში ევკარიოტების დიპლოიდურობას, რომელსაც დიდი მნიშვნელობა აქვს მათ ევოლუციაში, არავითარი როლი არ მიუძღვის. პროკარიოტებს, აგრეთვე უჯრედული ცენტრი არ გააჩნიათ. მათთვის ციტოპლაზმის უჯრედშიდა გადაადგილება და ამებოიდური მოძრაობა ატიპიურია.

3. 1. ბაქტერიები

უჯრედის ფორმის მიხედვით საკუთრივ ბაქტერიები ბურთისებრ, ჩხირისებრ და ხვეულ ფორმად იყოფიან (ნახ. 3.1.).



ნახ. 3.1. ბაქტერიის ფორმები.

ა) კოკისებრი ფორმები. 1. მიკროკოკი; 2. დიპლოკოკი (გონოკოკი, მენინგოკოკი); 3. დიპლოკოკი (ანეემოკოკი); 4. ტეტრაკოკი; 5. სტაფილოკოკი; 6. სტრეპტოკოკი; 7. სარცინები; ბ. არასპორისწარმომქმნელი ფორმის ბაქტერიები: 1. ნაწლავის ჩხირი; 2. დიფთერიის ჩხირი; გ. სპორისწარმომქმნელი ბაქტერიები (ბაცილები და კლოსტრიდიები); დ. მოღუნული და ხვეული ფორმები; ე. აქტინომიცეტები.

ბ ურ თ ი ს ებ რ ი ბ ა ქ ტ ე რ ი ე ბ ი – კოკები (coccus-მარცვალი) სფერული ან ელიფსოიდური ფორმით ხასიათდებიან. ზოგიერთი მათგანი განლაგდება უწესრიგოდ (მიკროკოკი), სხვები წყვილად (დიპლოკოკები), მესამენი – ძეწკვებად სამი და მეტი კოკისაგან (სტრეპტოკოკი), მეოთხენი – ჯგუფებად, რომელიც ოთხი (ტეტრაკოკი) ან რვა (სარცინები) კოკისაგან შედგება. ეს მათი გაყოფის თავისებურებებთან არის დაკავშირებული. იმ შემთხვევაში, თუ ისინი სხვადასხვა სიბრტყეში იყოფებიან, მაშინ იქმნება გროვები, რომელიც ყურძნის მტევანს (სტაფილოკოკი) მოგვაგონებს. ორ ურთიერთპერპენდიკულარულ სიბრტყეში გაყოფა ტეტრაკოკების წარმოქმნას იწვევს, სამში-სარცინების. ერთ სიბრტყეში გაყოფისას შვილეული უჯრედები შეიძლება ერთმანეთს არ დაშორდეს, რის შედეგად კოკების დიპლოკოკები და ძეწკვები-სტრეპტოკოკები წარმოიქმნება.

პათოგენური ბაქტერიები უფრო ხშირად სტაფილოკოკებით, სტრეპტოკოკებით, იშვიათად მიკროკოკებით არიან წარმოდგენილი.

ჩხირისებრი ბაქტერიები, რომლებსაც ცილინდრული ფორმა აქვთ, განსხვავდებიან ზომით, უჯრედის ფორმით და ბოლოებით, აგრეთვე განლაგებებით. მათ უმეტესობას აქვს სიგრძე, რომელიც სიგანეს აჭარბებს. სხვები წარმოადგენენ მსხვილ ჩხირებს ბოლოებგაფართოებულს ან წაკვეთილს ან წამახვილებულს, ისინი შეიძლება განლაგდნენ ერთეული უჯრედების სახით, წყვილად – დიპლობაქტერიები, ძეწკვებად – სტრეპტობაქტერიები. პათოგენური სახეობები ჩხირისებრი ბაქტერიების ყველა ჩამოთვლილ ფორმას მიეკუთვნებიან.

ბაქტერიის მოღუნული ფორმები მოღუნული ჩხირებით არის წარმოდგენილი, მათ ერთი (ქოლერის ვიბრიონი) ან რამოდენიმე ხვეული (კამპილობაქტერიები) აქვთ.

ბაქტერიის ზომები მიკრომეტრებში იზომება, ხოლო მათი ორგანელების - ნანომეტრებში*.

ბაქტერიების ფორმას და ზომას განსაზღვრული ტაქსონომიური მნიშვნელობა აქვს და წარმოადგენს მათი იდენტიფიკაციისათვის მნიშვნელოვან კრიტერიუმს, რამდენადაც ეს არის ხელოვნურ საკვებ ნიადაგზე კულტივირებისას მკაცრად განსაზღვრულ პირობებში შედარებით სტაბილური ნიშანი. ბაქტერიების ცალკეული ოჯახების, გვარებისა და სახეობების აღწერისას (იხ. თავი 20) მითითებული იქნება როგორც მათი ფორმა, ისე ზომები.

ბაქტერიული უჯრედის ულტრასტრუქტურა (ნახ. 3.2.) მისი ორგანიზაციის უნიკალობას გამოხატავს. ბაქტერიების ულტრათხელი ანათლების ელექტრონულ–მიკროსკოპული კვლევის დახმარებით, ციტოქიმიური და სხვა მეთოდებით გამოკვლევისას შეიძლება დავადგინოთ განსაზღვრული ორგანოების სტრუქტურა, განვსაზღვროთ მათი ქიმიური შემადგენლობა და ფუნქციონალური როლი, რომელსაც ისინი უჯრედის ცხოველმოქმედების პროცესში თამაშობენ.

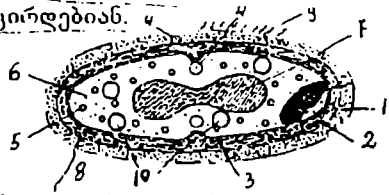
ბაქტერიოლოგიური უჯრედი შემოსაზღვრულია გარეთა გარსით (იხ. ნახ. 3.2.), რომელიც კაფსულისა და უჯრედის გარსისაგან ანუ უჯრედის კედლისაგან შედგება. კაფსულა, გამოხატულების სარისხის მიხედვით, მიკრო და მაკრო კაფსულად არის დაყოფილი. პირველი მხოლოდ ელექტრონულ-მიკროსკოპული კვლევის დროს უჯრედის კედელთან მჭიდროდ მიკრული მუკოპოლისაქარიდული მიკროფილების სახით გამოვლინდება. მაკროკაფსულები გამოხატულ ლორწოვან გარსს წარმოადგენენ, ისინი უჯრედის კედელს გარედან აკრავს. ის პოლისაქარიდებისაგან, იშვიათად პოლიპეპტიდებისაგან (მაგალითად, ჯილეხის ბაქ-

* 1 მლმ=1000 მკმ; 1 მკმ=1000 ნმ

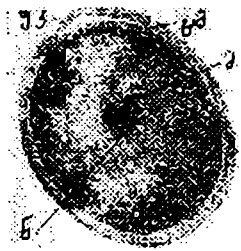
ტერიებში) შედგება. როგორც წესი, მაკროკაფსულას მცირე რაოდენობის პათოგენური სახეობის ბაქტერიები წარმოქმნიან (პნეუმოკოკი და სხვ.). არახელსაყრელი გარემოს პირობების დროს, მაგალითად ცხოველის ან ადამიანის ორგანიზმში. მაგრამ ზოგიერთ სახეობებში (პნეუმონიის კლებსიელები) მაკროკაფსულა მუდმივად გამოვლინდება.

კაფსულა მრავალფეროვან ფუნქციას ატარებს. ის უჯრედს საცხოვრებელი გარემოს არახელსაყრელი პირობებისაგან იცავს. ზოგიერთ ბაქტერიებში მასთან პათოგენური (ის. 10.1.) და ანტიგენური (ის.13.3.) თვისებებია დაკავშირებული. არაპათოგენურმა ბაქტერიებმაც შეიძლება წარმოქმნან მაკროკაფსულა, რომელიც, როგორც ჩანს, მხოლოდ დამცველობით ფუნქციას ასრულებს.

უჯრედის კედელი (უ.კ.) წარმოადგენს რთული ქიმიური შემადგენლობის ბიოპოლიმერს, რომელიც უჯრედის მთელ ზედაპირს ფარავს. ამ ბიოპოლიმერის შემადგენლობა სხვადასხვა ბაქტერიებში სხვადასხვანაირია. გრამდადებით ბაქტერიებში, რომლებიც შეღარებით მტკიცედ იკავშირებენ ანილინის საღებავებს და არ უფერულდებიან სპირტით, უკ თავისი სტრუქტურით და ქიმიური შემადგენლობით განსხვავდება გრამუარყოფიოისაგან, რომლებიც უფერულდებიან სპირტით. გრამდადებითი ან გრამუარყოფითი ბაქტერიები ნაცხების გრამის მეთოდიც მეღებვით დიფერენცირდებიან.

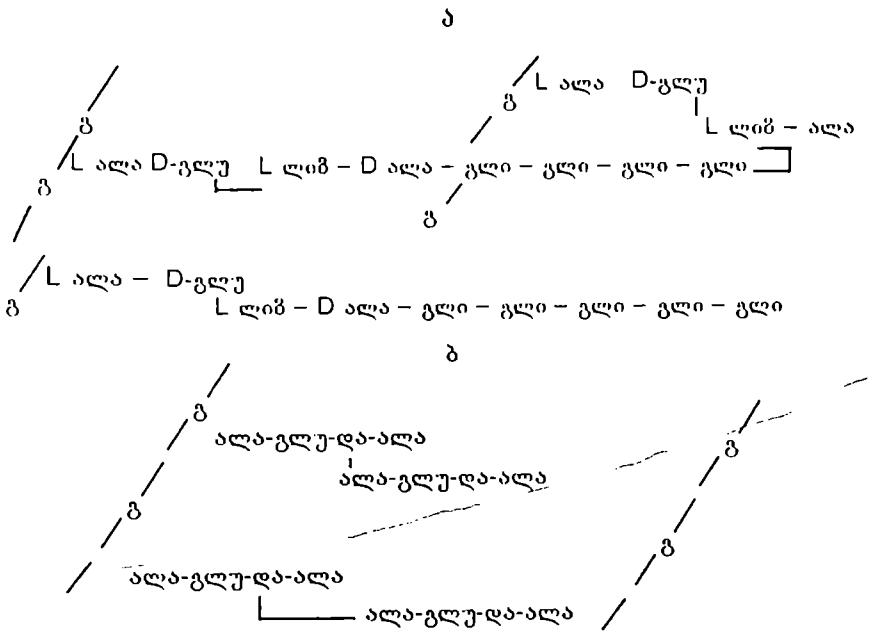


ნახ. 3.2. ბაქტერიალური უჯრედის ულტრასტრუქტურა (სქემა)
1-კაფსულა; 2-უჯრედის კედელი; 3-ციტოპლაზმატური მემბრანა; 4-შეგოსომები; 5-ჩანართები; 6-რიბოსომული ცრახულები; 7-ნუკლეოიდი (დნმ); 8-პაგარა შოლტები; 9-პილი (ბუსუსები); 10-ეპისომები.



ნახ.3.3 სტაფილოკოკი. ელექტრონული მიკროსკოპია. ულტრათხელი ანათალი; გადიდება 80 000 5-ნუკლეოტიდი; 8-მეზოსომა. 9-ციტოპლაზმატური მემბრანა; 11-უჯრედის კედელი.

ყველა ბაქტერიის უჯრედის კედლის საფუძველს წარმოადგენს პეპტიდოგლიკანი, რომელიც უკ-ს რიგიდულობას და ელასტიკურობას უზრუნველყოფს. პეპტიდოგლიკანის სტრუქტურა წარმოდგენილია პარალელური პოლისაქარიდული (გლიკანური) ჯაჭვებით, რომელიც შედგება N-აცეტილგლუკოზამინის და N-აცეტილმურამის მჟავის მონაცვლეობითი ~~ჯაჭვებისგან~~ (ნახ. 3.4). მოცემული მჟავეების თითოეულ ფუძესთან კოვალენტურად შეკავშირებულია ტეტრაპეპტიდი, რომლის შემადგენლობაში ოთხი სხვადასხვა ამინომჟავა შედის, მათ რიცხვში ლიზინი ან დიამინოპიმელინის მჟავა, რომელიც მხოლოდ ბაქტერიებში გვხვდება. თითოეულ ნასხენებ ამინომჟავას გააჩნია ამინოჯგუფები, რომლებიც წარმოქმნიან პეპტიდურ კავშირებს. ამასთან გრამდადებითი ბაქტერიების პეპტიდები პეპტიდური ხიდაკებით გლიცინის 5 ნარჩენთან არიან დაკავშირებულნი. გრამუარყოფითი ბაქტერიების თითოეულ გლიკანურ ჯგუფში აცეტილმურამის მჟაეეები 2 ერთტიპიურ ტეტრაპეტიდთან არის დაკავშირებული.

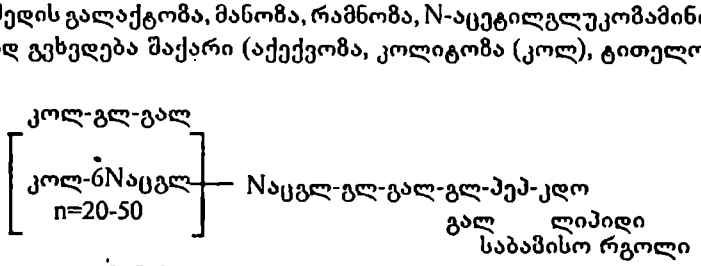


ნახ. 3.4. პეპტიდოგლიკანის სტრუქტურა
ა-გრამდადებითი ბაქტერიები (სტაფილოკოკი);
ბ-გრამუარყოფითი ბაქტერიები (ნაწლავის ჩხირი).

გრამდადებით ბაქტერიებში პეპტიდოგლიკანი თეიხოს მჟაეებთან

არის დაკავშირებული, რის გამოც მას მრავალშრიანი სტრუქტურა აქვს. გრამუარყოფითი ბაქტერიების პეპტიდოგლიკანი ერთშრიანია და მოზაიკური აგებულების გარეთა მემბრანით არის დაფარული. მის შემადგენლობაში მედის ლიპოპროტეიდი, რომელიც პეპტიდოგლიკანთან კოვალენტური შეკავშირების შედეგად გლობულარულ მრეს წარმოქმნის. ის დაფარულია ფირფიტოვანი მემბრანის მსგავსი სტრუქტურით, რომელიც ფოსფორლიპიდებისაგან, ლიპოპოლისაქარიდისა (ლპს) და ცილებისაგან შედგება. გარეთა მემბრანა ცილა-პორინებით-თავისებური გამტარი არხებითაა დახვრეტილი, ისინი გარემოდან მიკრობულ უჯრედში ქიმიური ნივთიერებების დიფუზიას უზრუნველყოფენ.

განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ლპს-ს, რომელიც მნიშვნელოვანი რაოდენობით გრამუარყოფითი ბაქტერიების უკ-ში არის. ლპს-ს სტრუქტურაში არის სამი რგოლი: ძირითადი (ბაზისური), მის ერთ ბოლოზე მიერთებულია ლიპიდი (მეორე რგოლი), ხოლო მოპირდაპირეზე – შაქრების განმეორებადი რგოლები (მესამე რგოლი), რომლებიც დეტერმინანტულ ჯგუფს ქმნიან. ბაზისური რგოლი გრამუარყოფით ბაქტერიებში წარმოადგენს პოლისაქარიდს, რომელიც მეიცავს გლუკოზას (გლ), გალაქტოზას (გალ), N-აცეტილგლუკოზამინს (აც-გლ) და 2-კეტო-3-დეზოქსიოქტონატს (კდო). დეტერმინანტული ჯგუფის განმეორებადი რგოლები სხვადასხვა სახეობის ბაქტერიებს განსხვავებული აქვთ. მათში შედის გალაქტოზა, მანოზა, რამნოზა, N-აცეტილგლუკოზამინი ან იშვიათად გეხვდება შაქარი (აქექვოზა, კოლიტოზა (კოლ), ტითელოზა და სხვ.).



დიტერმინანტული ჯგუფები

უჯრედულ კედელსა და ციტოპლაზმატურ მემბრანას შორის მოთავსებულია პერიპლაზმატური სივრცე, რომელიც ამოვსებულია ფერმენტებით (რიბონუკლეაზა 1, ფოსფატაზა, პენიცილინაზა და სხვ.), გრამდადებით ბაქტერიებში ეს ფერმენტები უშუალოდ გარემოში გამოიყოფიან.

ბაქტერიების უკ მნიშვნელოვან ფუნქციებს ასრულებს: უჯრედს განსაზღვრულ ფორმას აძლევს, გარემოს ზემოქმედებისაგან იცავს, თავის ზედაპირით მრავალფეროვან რეცეპტორებს ატარებს, რომლებსაც ფაგები (იხ. 5.4.), კოლიცინები და სხვა ქიმიური შენაერთები უმაგრდება. უკ-ის

გაელით უჯრედში ნივთიერებები ხედებიან და ცელის პროდუქტები გაშოიყოფიან. პეპტიდოგლიკანის ფუნქციური მნიშვნელობა მდგომარეობს იმაში, რომ ისინი უკ-ს რიგიდობას და ელასტიკურობას აძლევენ. მასთან გრამდადებითი ბაქტერიების ანტიგენებია დაკავშირებული.

ლპს ანტიგენურ დაგოქსიკურ თვისებებს ფლობს, ამიტომ მას ხშირად ენდოტოქსინს უწოდებენ (იხ.10.1.2).

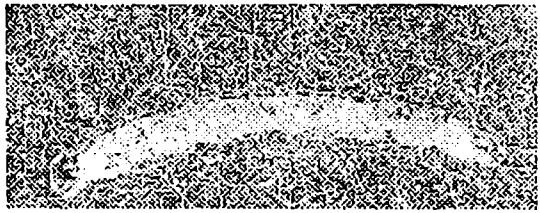
ამასთან ერთად, პეპტიდოგლიკანი ზოგიერთი ანტიბიოტიკისათვის, ძირითადად პენიცილინისათვის და ფერმენტ ლიზოციმისათვის "სამიზნეს" წარმოადგენს, თუმცა მათ განსხვავებული მოქმედების მექანიზმი აქვთ. პენიცილინი ტეტრაპეპტიდური კავშირების წარმოქმნას არღვევს, ლიზოციმი მურამის მჟავას და აცეტილგლუკოზამინს შორის გლიკოზიდურ კავშირებს შლის. მზარდ ბაქტერიალურ უჯრედებზე პენიცილინის ზემოქმედებით უგარსო ფორმის ბაქტერიები წარმოიქმნება, რომლებსაც უჯრედის კედელი არა აქვთ. მათ პროგოპლასტებს, სფეროპლასტებს და L-ფორმებს უწოდებენ.პირველებს საერთოდ არა აქვთ უკ, მეორეებს – ნაწილობრივ. პეპტიდოგლიკანის არარსებობის გამო ისინი იღებენ სფერულ ფორმას. ჩვეულებრივ იზოტონურ ხსნარში პრიგოპლასტები და სფეროპლასტები პლაზმოლიზს განიცდიან. მხოლოდ საქაროზის ან ნატრიუმის ქლორიდისაგან მომზადებულ ჰიპერტონულ ხსნარში უჯრედები სუსტ მეტაბოლისტურ აქტიურობას ინარჩუნებენ. მაგრამ გამრავლების უნარს კარგავენ.

ბაქტერიებს, რომლებსაც მთლიანად ან ნაწილობრივ დაკარგული აქვთ უჯრედის კედელი, მაგრამ შენარჩუნებული აქვთ გამრავლების უნარი, L ფორმები ეწოდებათ დ. ლისტერის (ინგლისი) სახელობის ინსტიტუტის საპატივცემულოდ, სადაც ისინი პირველად იქნენ გამოყოფილნი. საწყისი უჯრედების ფორმის (კოკები, ჩხირები) დამოუკიდებლად L ფორმის ბაქტერიები მოორფოლოგიურად ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებიან. ისინი სხვადასხვა ზომის სფერულ წარმონაქმნებს წარმოადგენენ. L ფორმები ბუნებრივ პირობებში ადამიანის ორგანიზმში ზოგიერთი ანტიბიოტიკით, უფრო ხშირად პენიცილინის. ხანგრძლივი მკურნალობის დროს შეიძლება აღმოცენდნენ.

განასხვავებენ არასტაბილურ და სტაბილურ ფორმის L ბაქტერიებს. პირველთ შეუძლიათ რევერსია საწყის ფორმაში, თუ მოიხსნება მათი წარმომშობი მიზეზები. ისინი უჯრედის კედლის პეპტიდოგლიკანის სინთეზის უნარს აღიდგენენ. მეორეებს, როგორც წესი, რევერსია არ შეუძლიათ. სხვადასხვა ბაქტერიების L-ფორმები ბევრი ინფექციური დაავადების პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ.

შოლტები. რიგი ბაქტერიების ზედაპირზე განლაგებულია შოლტები

(ნახ. 35.). მის შემადგენლობაში შედის ცილა ფლაგელინი, რომელიც თავისი სტრუქტურით კუმშვად მიოზინის ტიპის ცილას მიეკუთვნება. შოლტები უმაგრდებიან ბაზალურ უჯრედებს, რომლებიც რამოდენიმე ფირფიტის სისტემისაგან შედგებიან და ციტოპლაზმატურ მემბრანაში და უკ-ში არის ჩამონტაჟებული. შოლტების რაოდენობა და განლაგება სხვადასხვა ბაქტერიებში ერთნაირი არაა. მონოტრიქებს უჯრედის ერთ-ერთ პოლუსზე მხოლოდ ერთი შოლტი აქვთ, ლოფოტრიქებს – შოლტების კონა, ამფიტრიქებში შოლტები უჯრედის ორივე პოლუსზე, პერიტრიქებში – მათი მთლიან ზედაპირზე არიან განლაგებულნი.



ნახ. 35. E coli-ის შოლტები და პილი. ელექტრონული მიკროსკოპია გადიდება 60 000-ჯერ

ბაქტერიების აქტიური მოძრაობა ხომალდის ხრასნის ან პროპელერის (მონოტრიქები, ლოფოტრიქები) მსგავსად შოლტების ბრუნვითი მოძრაობით ხორციელდება. გარდა მოწესრიგებული მოძრაობისა, ბაქტერიები შეიძლება გადაადგილდნენ სხვადასხვა კონცენტრაციის მქავის გავლენით მოწესრიგებულად ქემოტაქსისის, აეროტაქსისის გზით და ფოტოტაქსისით. ბაქტერიების მოძრაობის სიჩქარე შოლტების განლაგებაზე, საკვები ნიადაგის შემადგენლობასა და თვისებებზე არის დამოკიდებული.

 პ ი ლ ი (pili, სინონიმი ბუსუსები, ფიმბრიები) – წვრილი ღეროვანი ძაფები ცილოვანი ბუნების 0,3-1 მკმ სიგრძის, 10 ნმ სიგანის, რომელიც ფარავს ბაქტერიალურ უჯრედის ზედაპირს. შოლტებისაგან განსხვავებით ისინი ლოკომოტორულ ფუნქციას არ ასრულებენ და ფუნქციური დანიშნულების მისედვით რამოდენიმე ტიპად იყოფიან.

ზოგადი ტიპის პილი I განაპირობებს ბაქტერიების მიმაგრებას ან ადგეზიას ძასპინძლის ორგანიზმის განსამღვრულ უჯრედებზე. მათი რაოდენობა ბევრია – ერთ ბაქტერიულ უჯრედზე რამოდენიმე ასეულიდან ათასეულამდე. ადგეზია ნებისმიერი ინფექციური პროცესის პირველსაწყის სტადიას წარმოადგენს (ის.10.1.1.).

პილი 2 ტიპის (სინონიმი: კონიუგაციური ან სასქესო პილი – Sex pili) მონაწილეობენ ბაქტერიების კონიუგაციაში (იხ.6.8.3), რომელიც დონორი უჯრედიდან რეციპიენტზე გენეტიკური მასალის ნაწილის გადატანას უზრუნველყოფს. ისინი მხოლოდ დონორ-ბაქტერიებს მცირე რაოდენობით (1-4 ერთ უჯრედზე) გააჩნიათ.

ციტოპლაზმატური მემბრანა (ცმ), წარმოადგენს ბაქტერიული უჯრედისათვის სასიცოცხლოდ აუცილებელ სტრუქტურულ კომპონენტს. ის მდებარეობს უშუალოდ უჯრედის კედლის ქვეშ და შემოსაზღვრავს პროტოპლასტს. ქიმიური შემადგენლობის მიხედვით ცმ წარმოადგენს ლიპოპროტეინს, რომელიც შედგება 15-30 % ლიპიდებისა 50-70 % პროტეინისაგან. გარდა ამისა მასში შედის დაახლოებით 2-5 % ნასმირწყალი და მცირე რაოდენობით რნმ. მემბრანული ლიპიდების შემადგენლობაში, ძირითადად, შედის ნეიტრალური ლიპიდები და ფოსფოლიპიდები. ზოგიერთ ბაქტერიებში გვხვდება გლიკოლიპიდი, ხოლო მიკოპლაზმებში – სტეროლები.

მემბრანის ლიპიდური შემადგენლობა თვისობრივი და რაოდენობრივი თვალსაზრისით მუდმივი არ არის. ერთი და იგივე სახეობის ბაქტერიაში ის მისი საკვებ ნიადაგზე კულტივირების პირობების და კულტურის ასაკის მიხედვით იცვლება. სხვადასხვა სახეობის ბაქტერიები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან თავიანთი მემბრანის ლიპიდური შემადგენლობით.

მემბრანული ცილები იყოფიან სტრუქტურულად და ფუნქციურად. უკანასკნელებს მიეკუთვნება ის ფერმენტები, რომლებიც მონაწილეობენ ცმ-ის ზედაპირზე მიმდინარე სხვადასხვა კომპონენტების ბიოსინთეზის პროცესში, არეთვე ჟანგვა-აღდგენითი ფერმენტები, პერმეაზები და სხვ.

ცმ რთულად ორგანიზებულ სტრუქტურას წარმოადგენს და შედგება სამი შრისაგან, რომლებიც ელექტრონულ-მიკროსკოპული კვლევის დროს გამოვლინდებიან. ორმაგი ფოსფოლიპიდური შრე დახვრეტილია ცილოვანი გლობულინებით, რომლებიც ბაქტერიულ უჯრედში ნივთიერების ტრანსპორტს უზრუნველყოფენ.

ცმ სასიცოცხლოდ აუცილებელ ფუნქციებს ასრულებს, მისი დარღვევა ბაქტერიალური უჯრედის სიკვდილს იწვევს. მას მიეკუთვნება, პირველ რიგში, მეტაბოლიტების და იონების მოხვედრის რეგულაცია, მეტაბოლიზმში დნმ-ის რეპლიკაციაში, ხოლო ზოგიერთ ბაქტერიებში სპორის წარმოქმნაში მონაწილეობა და ა.შ.

მეზოსომები ცმ-ის წარმოებულები არიან. სხვადასხვა ბაქტერიებში მათ არაერთნაირი აგებულება აქვთ. უჯრედის სხვადასხვა ნაწილში ან კონცენტრული მემბრანების ან ბუშტუკების ან მილების ან, ძირითადად გრამუარყოფითი ბაქტერიებისათვის დამახასიათებელი მარყუჟების სახ-

ით განლაგდებიან. მეზოსომები დაკავშირებულნი არიან ნუკლეოიდთან. ისინი უჯრედის გაყოფასა და სპორის წარმოქმნაში მონაწილეობენ.

პროკარიოტების, ისევე როგორც ეუკარიოტების ციტოპლაზმა რთულ კოლოიდურ სისტემას წარმოადგენს, რომელიც წყლისაგან (დაახლოებით 75 %), მინერალური შენაერთებისაგან, ცილებისაგან, რნმ-ისა და დნმ-ისაგან შედგება. ისინი ნუკლეოიდის, რიბოსომების, მეზოსომების, ჩანართების ორგანელების შემადგენლობაში შედიან.

ნ უ კ ლ ე ო ი დ ი (იხ. ნახ. 3.2; 3.3) ეუკარიოტების ბირთვის ექვივალენტია, თუმცა მისგან განსხვავდება თავისი სტრუქტურით და ქიმიური შემადგენლობით. ის მოკლებულია ბირთვის გარსს, არ შეიცავს ქრომოსომებს, არ იყოფა მიტოზით. ნუკლეოიდის შემადგენლობაში არ არიან ძირითადი ცილები-ჰისტონები. გამონაკლისს მხოლოდ ზოგიერთი ბაქტერიები წარმოადგენენ. მასში არ არის ორძაფიანი დნმ-ის მოლეკულა, ასევე მცირე რაოდენობით რნმ და ცილები. დნმ-ის მოლეკულა (2-3) 10^9 მოლეკულური მასით წარმოადგენს ჩაკეტილ რგოლისებრ სტრუქტურას, რომელშიც კოდირებულია უჯრედების მთელი შემკვიდრეობითი ინფორმაცია, ე.ი. უჯრედის გენომი. ეუკარიოტების ქრომოსომების ანალოგიურად ბაქტერიალურ დნმ-ს სშირად როგორც ქრომოსომას აღნიშნავენ. ამასთან უნდა გვახსოვდეს, რომ უჯრედში ის მხოლოდ ერთი ცალია, რადგან ბაქტერიები არიან ჰაპლოიდურები. მაგრამ უჯრედების გაყოფის წინ ნუკლეოიდის რიცხვი ორძაგდება, ხოლო გაყოფის დროს 4-მდე და მეტადაც იზრდება.

ნუკლეოიდთან ერთად ციტოპლაზმაში შეიძლება იყოს მცირე მოლეკულური მასის ორძაფიანი დნმ-ის ავტონომიური რგოლური მოლეკულები, რომლებმაც პლაზმიდების სახელწოდება მიიღეს (ის.6.2.1). მათშიც, აგრეთვე, კოდირებულია მემკვიდრეობითი ინფორმაცია, მაგრამ ისინი ბაქტერიისათვის სასიცოცხლოდ აუცილებელნი არ არიან.

ბაქტერიების რ ი ბ ო ს ო მ ე ბ ი წარმოადგენენ 20 ნმ ზომის რიბონუკლეოპროტეინულ ნაწილაკებს, ისინი 30 S და 50 S ორი სუბერთეულისაგან შედგებიან. ცილის სინთეზის დაწყების წინ სდება ამ სუბერთეულების შეერთება ერთ 70 S-ად. ეუკარიოტული უჯრედებისაგან განსხვავებით ბაქტერიის რიბოსომები არ არიან გაერთიანებული ენდოპლაზმატურ ქსელში. ბაქტერიალური რიბოსომები წარმოადგენენ რა უჯრედის ცილის მასინთეზირებელ სისტემას, შეიძლება ბევრი ანტიბიოტიკის მოქმედების "სამიზნედ" იქცნენ.

ჩ ა ნ ა რ თ ე ბ ი (ორგანელები) ეუკარიოტული მიკროორგანიზმების მეტაბოლიზმის პროდუქტების წარმოადგენენ. ისინი მათ ციტოპლაზმაში არიან განლაგებულნი და გამოიყენებიან როგორც სამარაგო საკვები ნივთიერ-

ებები. მათ გლიკოგენის, სახამებლის, გოგირდის, პოლიფოსფატების (ვოლუტინის) და სხვა ჩანართები მიეკუთვნება. ზოგიერთი ბაქტერიისათვის, მაგალითად დიფთერიის ჩხირისათვის, ვოლუტინის ჩანართებს სადიფერენციაციო-სადიაგნოსტიკო მნიშვნელობა აქვს. მათ მეტაქრომაზიის უნარი ახასიათებთ (იღებებიან საღებავისადმი განსხვავებულ ფერში).

ს პ ო რ ე ბ ი დ ა ს პ ო რ ი ს წ ა რ მ ო ქ მ ნ ა. ბაქტერიების სპორები შეიძლება განვიხილოთ, როგორც არასელსაყრელ გარემო პირობებში ბაქტერიალური უჯრედის მემკვიდრული ინფორმაციის შენარჩუნების ფორმა. სპორის წარმოქმნის უნარს როგორც პათოგენური, ისე არა პათოგენური ბაქტერიების შედარებით მცირე რიცხვი ფლობს. პირველს მიეკუთვნება Bacillus, Clostridiumis-ის გვარის ბაქტერიები, მეორეს ჩამოთვლილი გვარების საპროფიტული წარმომადგენლები და ზოგიერთი კოკები.

სპორის წარმოქმნის პროცესი (ნახ. 3.6) იწყება ბაქტერიალური უჯრედის შიგნით სპოროგენული ზონის ფორმირებით, რომელიც წარმოადგენს ციტოპლაზმის გამკვრივებულ მონაკვეთს მასში მოთავსებული ნუკლეოიდით. შემდეგ უჯრედის შიგნით ცმ-ის ჩაზრდით სპოროგენული ზონის ციტოპლაზმის დანარჩენი ნაწილისაგან იზოლირების გზით ხდება პროსპორის წარმოქმნა. გარეთა და შიგნითა შრეებს შორის შემდეგში წარმოიქმნება კორტექსი, რომელიც განსაკუთრებული პეპტიდოგლიკანისაგან შედგება. შემდეგ მემბრანის გარეთა მხარე იფარება მკვრივი გარსით, რომლის შემადგენლობაში შედის ცილები, ლიპიდები და სხვა ისეთი შენაერთები, რომლებიც ვეგეტაციურ უჯრედებში არ გვხვდებიან. მათ მიეკუთვნება დიპიკოლის მჟავა, რომელიც სპორის თერმომდგრადობას განაპირობებს და სხვა. შემდეგ უჯრედის ვეგეტაციური ნაწილი კედება და სპორა კი გარუმომი დიდი ხნის განმავლობაში, თვეების და წლების მანძილზე ინახება.

რიგი პათოგენური ბაქტერიების უნარი წარმოქმნან გარემოში დიდხანს გამძლე სპორები, რომლებიც ფლობენ მაღალ თერმომდგრადობას, განპირობებულია წყლის დაბალი შემცველობით, კალციუმის მომატებული კონცენტრაციით, მისი გარსის სტრუქტურით და ქიმიური შემადგენლობით.

სპორების მეტისმეტად მაღალ მდგრადობას ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორებისადმი არსებითი ეპიდემიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს, რამდენადაც ის ხელს უწყობს ინფექციის წყაროს შენარჩუნებას და გარემოს დაბინძურებას.

ბევრი პათოგენური ბაქტერიის სპორა უძლებს ხანმოკლე დუღილს, მდგრადია დაბალი კონცენტრაციის დეზინფექტანტებისადმი. კანის დაბინძურებული უბნების პათოგენური ბაქტერიების სპორებით დაბინძურებამ შეიძლება გამოიწვიოს ჭრილობის ინფექცია და ტეტანუსი.

ხელსაყრელ პირობებში სპორა ვეგეტაციურ უჯრედად ღვიძლება. სპორა იბერება, რაც მასში წყლის კონცენტრაციის მომატებასთან, ენერგეტიკულ და პლასტიკურ მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების გააქტიურებასთან არის დაკავშირებული. შემდეგ ხდება სპორის გარსის გახეთქვა და მისგან საზრდელი მილის გამოსვლა, ამის შემდეგ მთავრდება უჯრედის კედლის სინთეზი და ფორმირებული ვეგეტაციური უჯრედი გამოყოფას იწყებს. სპორების გაღვიძება ხდება 4-5 საათში, მაშინ როცა სპორის წარმოქმნა 18-20 საათი გრძელდება.

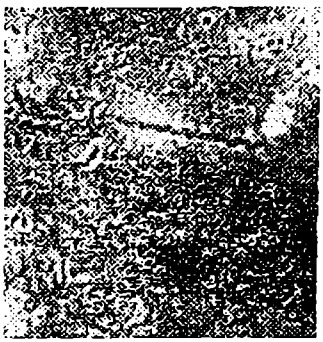
ნახ. 3.6. სპორის წარმოქმნა ბაქტერიებში (ულტრათხელი ანათალი, გადიდება 41 000)

ბაქტერიის უნარი, წარმოქმნას ფორმით, ზომით და უჯრედში ლოკალიზაციით განსხვავებული სპორები, ტაქსონომიურ ნიშანს წარმოადგენს, იგი მათი დიფერენცირებისა და იდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება.

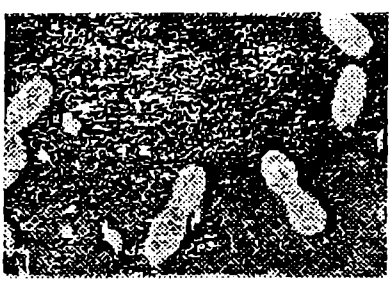
3.2. სპიროქეტები

სპიროქეტები (spira-ხვეული, chaite-თმები) იხ. ნახ.3.1) წარმოადგენენ წვრილ, სპირალურად მოღუნულ ძაფებს, რომლებიც დახვეული არიან ცენტრალური ღერძის გარშემო და როგორც ჩანს, შერწყმული ფიბრილების კონას წარმოადგენს. ისინი მიეკუთვნებიან spirochaetales რიგს. პათოგენური სახეობები მიეკუთვნებიან სამ გვარს: Treponema, Borrelia, Leptospira, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან სტრუქტურული თავისებურებებით, ხვეულების რიცხვით, მოძრაობის ტიპით და სხვა ნიშნებით. სტრუქტურული თვალსაზრისით სპიროქეტების უჯრედები წარმოადგენენ ციტოპლაზმურ ცილინდრს, რომელიც ციტოპლაზმური მემბრანით (ცმ) გამოყოფილია წვრილი და ელასტიური უჯრედის კედლისაგან (უკ) და გარეთა მემბრანისა და პეპტიდოგლიკანური ძრისაგან შედგება. სპიროქეტების ცმ-სა და ციტოპლაზმურ ცილინდრს შორის მოთავსებულია

ფიბრილები, რომლებიც ისე როგორც ბაქტერიის მოლეკულები, ცილა ულაგ-ლინისაგან შედგება. ტრეპონემებს (ნახ. 3. 7.) და ბორელიებს ფიბრილების ორი კონა აქვთ, მიმაგრებული ფირფიტისებრი წარმონაქმნით – ბლეფაროპლასტებით, რომლებიც მოთავსებულნი არიან ცილინდრის ორივე ბოლოზე და ერთმანეთის შესასვეღრად არიან მიმართულნი. ლეპტოსპირების ერთეული ფიბრილები მიმაგრებულია უჯრედის ბოლოს ბლეფაროპლასტზე: ფიბრილებიუბრუნეელყოფენ სპიროქეტების სხვადასხვა ტიპის მოძრაობებს: გადაადგილებისს, ბრუნვისს და მოღუნვისს.



ნახ. 3.7. მკრთალი ტრეპონემა. ელექტრონული მიკროსკოპია



ნახ3.8. პროვანეკის რიკეტსიები. ელექტრონული მიკროსკოპია. ელტრათხელი ანათალი.

სპიროქეტები, განსაკუთრებით ტრეპონემები, განსხვავებით სხვა ბაქტერიებისაგან, ცუდად იკავშირებენ საღებავებს. მათ, ისევე როგორც უმარტივესებს, გიმზა-რომანოვსკის მეთოდით ღებავენ.

3.3. აქტინომიცეტები

აქტინომიცეტები (actis-სხივი, myces-სოკო) სხივისებრი სოკოები, მიეკუთვნება Actinomycetales რიგს. ისინი წარმოადგენენ ძაფისებრ უჯრედებს, რომელიც წააგავს სოკოს მიცელიუმს და მიცელიუმის ფრაგმენტირების გამო ჩხირისებრი ფორმა აქვთ.

აქტინომიცეტების ულტრასტრუქტურა პრინციპულად არ განსხვავდება ბაქტერიებისაგან. მათ აქვთ უჯრედის კედელი, ციტოპლაზმატური მემბრანა, რომელიც შემოსაზღვრავს ციტოპლაზმას, სადაც იმყოფება ნუკლეოტიდი, რიბოსომები, უჯრედშიდა ჩახართები. აქტინომიცეტების მეზოსომებიც არიან ციტოპლაზმური მემბრანის წარმოებულები, მაგრამ ზოგიერთი აქტინომიცეტის პეპტიდოგლიკანის შემადგენლობაში აღმოჩენილია არაბინოზა, გალაქტოზა და სხვა შაქრები, რომლებიც ბაქტერიებში არ იმყოფებიან.

აქტინომიცეტების უმეტესობა თავისუფლად მცხოვრებ საპროფიტულ მიკროორგანიზმებს წარმოადგენენ. პათოგენური სახეობები Actinomycetaceae და Nocardiaceae ოჯახების შემადგენლობაში გვხვდებიან. პირველთ აქვთ გრძელი ან მოკლე დატოტვილი ჩხირების შესახედაობა, არ წარმოქმნიან ჰაერიან მიცელიუმს. ისინი არიან ადამიანის აქტინომიკოზის გამომწვევები. ადამიანის ან ცხოველის ორგანიზმში აქტინომიცეტები ქმნიან ე.წ. დრუზებს, რომლებიც მიცელიუმის თავისებურ გროვებს წარმოადგენენ. Nocardiaceae-ს ოჯახის წარმომადგენლები მოგვაგონებენ მიკობაქტერიებს (იხ.20.3.3), მაგრამ მათგან განსხვავდება უჯრედების ძაფისებური ფორმით, რასაც საკვებ ნიადაგზე ქმნის სუბსტრატული და ჰაეროვანი მიცელიუმი. ისინი ნოკარდიოზს იწვევენ. Streptomycetaceae-ს ოჯახის ზოგიერთი წარმომადგენელი ადამიანში კანის მიცეტომზებს იწვევს.

ბევრი აქტინომიცეტი, რომლის საცხოვრებელი გარემო ნიადაგია, წარმოქმნიან ანტიბიოტიკებს, რომლებიც სამედიცინო პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება.

3.4. რიკეტსიები

რიკეტსიები — პროკარიოტული მიკროორგანიზმებია, სახელწოდება ამერიკელი მიკრობიოლოგის გ. რიკეტსის საპატივცემულოდ ეწოდათ, რომელიც ლაბორატორიული დასნებოვნების შედეგად პარტახტიანი ტიფით დაიღუპა. რიკეტსიები Rickettsiales რიგს მიეკუთვნება. ისინი

წარმოადგენენ წვრილ (0,3-0,6 0,4-2 მკმ) პოლიმორფულ ბაქტერიებს, რომელთაც კოკისებრი, ჩხირისებრი ან ძაფისებრი ფორმა აქვთ. უჯრედის კედელი გრამუარყოფითი ბაქტერიების ტიპის მიხედვით აქვთ აგებული (ნახ.3.8). რიკეტსიები ობლიგატურ უჯრედშიდა პარაზიტებს წარმოადგენენ. ბევრი სახეობა პათოგენურია ადამიანისათვის და მწვავე ცხელებით დაავადებებს – რიკეტსიოზებს იწვევენ.

3.5. ქლამიდიები

ქლამიდიები წვრილ, ბაქტერიების მსგავს უმოძრაო, უკაფსულო გრამუარყოფით უჯრედებს წარმოადგენენ. ისინი chlamidiales რიგს მიეკუთვნებიან, ადამიანისათვის პათოგენურ უჯრედშიდა პარაზიტებს შეიცავენ. მასპინძლის უჯრედების გარეთ ქლამიდიები 0,3 მკმ სფეროსებრი ფორმის ელემენტარული სხეულაკების სახით არსებობენ (ნახ.3.9). მასპინძლის უჯრედში ისინი რეტიკულურ სხეულაკებად გარდაიქმნებიან, რომლებიც გაყოფას იწყებენ. გაყოფის შემღეგ უჯრედებში წარმოიქმნება ციტოპლაზმატური ჩანართები – ხლამიდიების მიკროკოლონიები, რომლებიც მათი განვითარების შუალედურ ფორმებს წარმოადგენენ. უჯრედების დატოვების შემღეგ ისინი ელემენტარულ სხეულაკებად გარდაიქმნებიან. ქლამიდიების განვითარების ციკლი 40-72 საათი გრძელდება.

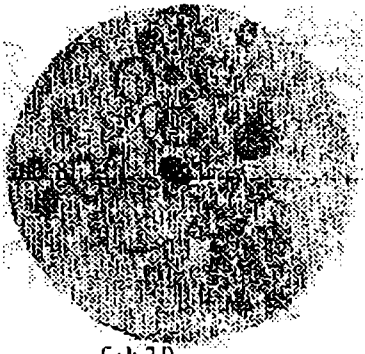
3.6. მიკოპლაზმები

მიკოპლაზმები – პოლიმორფული წვრილი სფერული ან ოვოიდური 0,2 მკმ დიამეტრის მიკროორგანიზმებია. მათთან ერთად მსხვილი ბურთისებრი უჯრედები დიამეტრით 1,5 მკმ-მდე და ძაფისებრი დატოტვადი უჯრედები – 150 მკმ-მდე სიგრძის, გვხვდებიან. მიკოპლაზმების დამახასიათებელი თავისებურება ის არის, რომ მათ არ გააჩნიათ უჯრედის კედელი.

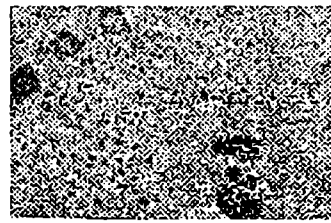
მიკოპლაზმების უჯრედები ციტოპლაზმური მემბრანით არის შემოფარგლული. ისინი გარედან კაფსულისმაგვარი ნივთიერებით არიან დაფარულნი.

ზოგიერთ სახეობებს ციტოპლაზმური მემბრანის დიდი სისქის გარეთა შრე (ნახ.3.10) ახასიათებთ.

მიკოპლაზმები არ მოძრაობენ. არ წარმოქმნიან სპორას. არაპათოგენურთან ერთად არსებობენ პათოგენური სახეობები, რომლებიც ადამიანებში სხვადასხვა დაავადებებს იწვევენ.



ნახ 3.9.
ქლამიდიები



ნახ.3.10.
Mycoplasma hominis

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. რა ძირითადი ნიშნებით განსხვავდება პრკარიოტული და ეუკარიოტული უჯრედების ულტრასტრუქტურა?

2. როგორია ბაქტერიალური უჯრედის შოლტების, კაფსულის, უჯრედის კედლის, ციტოპლაზმატური მემბრანის სტრუქტურა, ქიმიური შემადგენლობა და ფუნქცია?

3. აღნიშნეთ ბაქტერიის ნუკლეოიდის, რიბოსომების და მეზოსომების თავისებურებანი.

4. რაში მდგომარეობს სპორის წარმოქმნის პროცესი ბაქტერიებში? როგორია ბაქტერიალური სპორის ქიმიური შემადგენლობის თავისებურებანი და მათი მნიშვნელობა ბაქტერიების ევოლუციაში?

თავი 4.

მიკროორგანიზმების (ბაქტერიების) ფიზიოლოგია და ბიოქიმია

მიკროორგანიზმთა ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური თავისებურებანი მათ სისტემატიკას უდევს საფუძვლად. ისინი მნიშვნელოვანია ცალკეული მიკროორგანიზმების პათოგენური მოქმედების, კულტივირების, დიფერენცირების და იდენტიფიკაციის მექანიზმების შესასწავლად, აგრეთვე ვაქცინების, ანტიბიოტიკების და ბიოლოგიურად აქტიური სხვა პროდუქტების წარმოების ბიოტექნოლოგიის შესამუშავებლად.

4.1. მეტაბოლიზმი

როგორც ცნობილია მეტაბოლიზმი ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო, მაგრამ ურთიერთდაკავშირებული პროცესის-კატაბოლიზმის, ანუ ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის და ანაბოლიზმის, ანუ პლასტიკური (კონსტრუქციული) მეტაბოლიზმის ერთობლიობას წარმოადგენს.

პროკარიოტებში, ისევე როგორც ევკარიოტებში, ფერმენტაციული კატაბოლიტური რეაქციების პროცესში მიმდინარეობს ენერგიის გამოყოფა, რომელიც აკუმულირებულია ატფ-ის მოლეკულებში. ფერმენტაციული ანაბოლიტური რეაქციების პროცესში ეს ენერგია მრავალრიცხოვანი ორგანული შენაერთების სინთეზზე იხარჯება, რომელთაგან საბოლოო ჯამში, ბიოპოლიმერები-მიკრობული უჯრედების შემადგენელი ნაწილები მონტაჟდება. ანაბოლიზმისა და კატაბოლიზმის ურთიერთკავშირი მდგომარეობს აგრეთვე იმაში, რომ მეტაბოლიზმის გარკვეულ ეტაპზე ერთნაირი მუამდებარე პროდუქტები (ამფიბოლიტები) წარმოიქმნებიან, ისინი ორივე პროცესში გამოიყენებიან.

4.1.1. ანაბოლიტური და კატაბოლიტური რეაქციების საწყისი მენაერთები, კვება

მიკროორგანიზმთა მეტაბოლიზმი მკვეთრად გამოხატული მრავალფეროვნებით სასიათდება. საკვებ ნივთიერებად მიკრობული უჯრედები სხვადასხვა ორგანულ და მინერალურ შენაერთებს იყენებენ.

ნახშირბადის წყარო და კვების ტიპები. ყველა მიკროორგანიზმები, ნახშირბადის მრავალფეროვანი წყაროს ათვისების უნარის მიხედვით იყოფიან ორ ჯგუფად – ავტოტროფებად და ჰეტეროტროფებად. ავტოტროფები (ლათ. autos-თვითონ, trophe-კვება) ყველა ნახშირბადშემცველ უჯრედის კომპონენტებს ასინთეზირებენ CO_2-დან, როგორც ნახშირბადის ერთადერთი წყაროდან. ასიმილაციის სარჯზე ჰეტეროტროფებს (ლათ. ჰეტეროს-სხვა, "სხვის სარჯზე მკვებავი") არ შეუძლიათ არსებობა მხოლოდ CO_2-ის ასიმილაციის ხარჯზე. ისინი სხვადასხვა ნახშირბადშემცველ შენაერთებს – ჰექსოზებს (გლუკოზა), მრავალატომიან სპირტებს, იშვიათად ნახშირწყალბადებს იყენებენ. ბევრი მიკროორგანიზმი ნახშირბადის წყაროდ ამინომჟავებს, ორგანულ მჟავებს და სხვა შენაერთებს იყენებს.

ენერგიის წყარო და დონორი ელექტრონები. ენერგიის წყაროს და ელექტრონების დონორის ბუნების მიხედვით მიკროორგანიზმები დაყოფილია ფოტოლითოტროფებად (ფოტომასინთეზირებელი), მათ მზის სინათლის ენერგიის გამოყენება შეუძლიათ და ქემოტროფებად (ქემომასინთეზირებელი), რომლებიც ენერგიას ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების ხარჯზე იღებენ. ფოტოტროფებს შხოლოდ საპროფიტული მიკროორგანიზმები მიეკუთვნებიან. ადამიანის პათოლოგიაში წამყვან როლს ქემომასინთეზირებელი მიკროორგანიზმები თამაშობენ.

ელექტრონების დონორის ბუნებიდან გამომდინარე, ქემოტროფები ქემოლითოტროფებად (ქემოავტოტროფები) და ქემოორგანოტროფებად (ქემოჰეტეროტროფები) (სქემა 4.1.) არიან დაყოფილნი.

სქემა 4.1. ქემომასინთეზირებელი მიკროორგანიზმების კლასიფიკაცია ენერგიის და ნახშირბადის წყაროს, დონორი ელექტრონების, კვების ტიპის და ეკოლოგიური კავშირების მიხედვით

კვების ტიპი:	ქემოლითოტროფები (ქემოავტოტროფები)	ქემოორგანოტროფები (ქემოჰეტეროტროფები)
ენერგიის წყარო	ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციები	
C-ს – წყარო		
e-ს – დონორი	არაორგანული	ორგანული შენაერთები
ეკოლოგიური კავშირის ტიპი	შენაერთები	ორგანული შენაერთები
	საპროფიტები	საპროფიტები და პარაზიტები

აზოტის წყაროები. აზოტშემცველი ნივთიერებების (ამინომჟავეები, პურინები, პირიმიდინები, ზოგიერთი ვიტამინები) სინთეზისათვის მიკროორგანიზმებს აზოტის ხელმისაწვდომი წყაროს ესაჭიროებათ. ერთ მათგანს შეუძლია შეითვისოს აზოტი ატმოსფეროდან (აზოტმაფიქსირებელი ბაქტერიები) ან არაორგანული აზოტი ამონიუმის მარილებიდან, ნიტრატებიდან ან ნიტრიტებიდან. მეორენი მხოლოდ აზოტშემცველ ორგანულ შენაერთებს ასიმილირებენ.

მიკროორგანიზმებს, რომლებსაც შეუძლიათ გლუკოზიდან და ამონიუმის მარილებიდან მათთვის საჭირო ყველა ორგანული ნივთიერება (სახშირწყლები, ამინომჟავეები და სხვ.) ასინთეზონ, პ რ ო ტ ო ტ რ ო ფ ე ბ ი ეწოდებათ. მათგან განსხვავებით მიკროორგანიზმები, რომლებსაც არ შეუძლიათ რომელიმე აღნიშნული შენაერთის სინთეზი ა ვ ქ ს ო ტ რ ო ფ ე ბ ი ეწოდებათ. ისინი ამ შენაერთს ან ზრდის სხვა ფაქტორებს მზა სახით გარემოდან ან მასპინძლის (ადამიანი, ცხოველი) ორგანიზმიდან ასიმილირებენ. ავქსოტროფები უფრო ხშირად ადამიანისათვის პათოგენური ან პირობითპათოგენური მიკროორგანიზმები არიან.

გარდა აზოტისა და ნახშირბადისა, ყველა მიკროორგანიზმს ბიოსინთეზის რეაქციებისათვის შენაერთები ესაჭიროებათ, რომლებიც ფოსფორს, გოგირდს, აგრეთვე Mg, K, Ca, F იონებს და სხვა მიკროელემენტებს შეიცავენ.

4.2.1. ზრდის ფაქტორები

ზრდის ფაქტორებს ამინომჟავეები, პურინის და პირიმიდინის ფუძეები, ლიპიდემები, ვიტამინები, რკინაპორფინები (ჰემი) და სხვ. შენაერთები მიეკუთვნება. ზოგიერთი მიკროორგანიზმები მათთვის აუცილებელ ზრდის ფაქტორებს დამოუკიდებლად ასინთეზირებენ, სხვები მას მზა სახით გარემოდან იღებენ. ზრდის განსაზღვრული ფაქტორებისადმი ამა თუ იმ მიკროორგანიზმის მოთხოვნილება სტაბილურ ნიშანს წარმოადგენს. იგი ბაქტერიების დიფერენციაციისა და იდენტიფიკაციისათვის, აგრეთვე ლაბორატორიული და ბიოტექნოლოგიური მიზნებისათვის საკვები ნიადაგების დამზადებისას გამოიყენება.

ამინომჟავეები. ბევრი მიკროორგანიზმი, განსაკუთრებით ბაქტერიები საჭიროებენ ამა თუ იმ ამინომჟავეებს (ერთს ან რამოდენიმეს), რამდენადაც მათ მათი დამოუკიდებლად სინთეზი არ შეუძლიათ. მაგალითად კლოსტრიდიები – ლეიცინს, თიროზინს, სტრეპტოკოკები – ლეიცინს, არგინინს და სხვ. ასეთ მიკროორგანიზმებს უწოდებენ ავქსოტროფულს იმ

ამინომჟავეებისადმი ან სხვა შენაერთებისადმი, რომელთა სინთეზის უნარი მათ არა აქვთ.

პურინის და პირიმიდინის ფუძეები და მათი წარმოებულები – ადენინი, გუანინი, ციტოზინი, ურაცილი, თიმინი და სხვ. სხვადასხვა სახეობის სტრეფტოკოკებისათვის ზრდის ფაქტორებს წარმოადგენენ. ზოგიერთი აზოტური ფუძეები სტაფილოკოკების და სხვა ბაქტერიების ზრდისათვის არის საჭირო. ნუკლეოტიდებს მიკოპლაზმის ზოგიერთი სახეობები საჭიროებენ.

ლიპიდები, კერძოდ ფოსფორლიპიდების კომპონენტები – ცხიმოვანი მჟავეები, ზოგიერთი სტრეპტოკოკების, მიკოპლაზმების ზრდისათვის არის საჭირო. მიკოპლაზმების ყველა სახეობა აექსოტროფულია ქოლესტერინისა და სხვა სტეარინებისადმი, რაც მათ სხვა პროკარიოტებისაგან განასხვავებს. ეს შენაერთები მათი ციტოპლაზმატური მემბრანის შემადგენლობაში შედიან.

ვიტამინები, ძირითადად B ჯგუფის კოფერმენტების ან მათი პროსტეტული ჯგუფების შემადგენლობაში შედიან. ზოგიერთი ბაქტერიები აექსოტროფულია განსაზღვრული ვიტამინებისადმი, მაგალითად დიფთერიის კორინებაქტერიები, შიგელები ნიკოტინის მჟავას ან მის ამიდებს საჭიროებენ, ისინი შედიან ნად-ის და ნადფ-ის შემადგენლობაში, ოქროსფერი სტაფილოკოკი, პნევმოკოკი, ბრუცელები – საჭიროებენ თიამინს (B_1), რომელიც შედის პიროფოსფატის შემადგენლობაში, ზოგიერთი სახის სტრეპტოკოკები, ტეტანუსის ბაცილები – პანთოტენის მჟავას, რომელიც წარმოადგენს KOA კოფერმენტის შემადგენელ ნაწილს და ა.შ. გარდა ამისა, ზოგიერთი ბაქტერიისათვის ზრდის ფაქტორს წარმოადგენენ ფოლიუმის მჟავა, ბიოტინი, ასევე ჰემები – ციტოქრომის კომპონენტები. ეს უკანასკნელი აუცილებელია ჰემოგლობინოფილური ბაქტერიებისათვის, ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებისათვის და სხვა.

4.3.1. საკვები ნივთიერებების ტრანსპორტი

მიკროორგანიზმები საკვებ ნივთიერებებს მცირე მოლეკულების სახით ასიმილირებენ, ამიტომ ცილები, პოლისაქარიდები და სხვა ბიოლოგიური პოლიმერები მათი კვების წყაროდ მხოლოდ ეგზოფერმენტებით მათი უფრო მარტივ შენაერთებამდე დაშლის შემდეგ შეიძლება გამოდგნენ.

მეტაბოლიტები და სხვადასხვა იონები მიკრობულ უჯრედში სამი სახით აღწევენ: პასიური დიფუზიით, გაიოლებული დიფუზიით და აქტიური ტრანსპორტით. ორი პირველი გზა ენერგიის ხარჯვას არ მოითხოვს.

გაიოლებული დიფუზია ფერმენტისმაგვარი ცილის – პერმეაზის მონაწილეობით მიმდინარეობს. ამ გზებით უჯრედში შეზღუდული რაოდენობის შენაერთები გადაიტანება. უმეტესი მეტაბოლიტები, იონები და სხვა ნივთიერებები ციტოპლაზმატურ მემბრანაში ლოკალიზებულ სპეციფიკური პერმეაზების დასმარებით უჯრედში აქტიური გზით ტრანსპორტირდებიან. მოცემული პროცესი ენერგიის სარჯვას მოითხოვს და მიმდინარეობს იმ შემთხვევაში, როცა ჩამოთვლილი შენაერთების კონცენტრაცია ნიადაგში ნაკლებია, ვიდრე მიკრობულ უჯრედში. ამასთან თითოეული პერმეაზა უჯრედში მხოლოდ განსაზღვრულ ამინომჟავეებს ან სხვა შენაერთებს გადაიტანს. გადატანის პროცესში შეიძლება ნივთიერებების ქიმიური მოდიფიკაცია – ქიმიური ჯგუფების ტრანსლოკაცია მოხდეს, მაგალითად ნასშირწყლების ფოსფორილება შესაბამისი ფერმენტების მონაწილეობით.

4.1.4. ფერმენტები

მიკროორგანიზმები მრავალფეროვან ფერმენტებს ასინთეზირებენ. ისინი ყველა 6 ცნობილ კლასს მიეკუთვნებიან: ოქსიდორედუქტაზებს, ტრანსფერაზებს, ლიაზებს, ჰიდროლაზებს, იზომერაზებს და ლიგაზებს. სებისმიერი მიკრობის ფერმენტული შემადგენლობა მისი გენომით განისაზღვრება და საკმაოდ სტაბილურ ნიშანს წარმოადგენს. ამიტომ საქაროლიზური, პროტეოლიზური და განსაზღვრული სახეობის ან ვარიანტების ბაქტერიების ძიერ წარმოქმნილი სხვა ფერმენტების განსაზღვრა მათი იდენტიფიკაციისათვის ფართოდ გამოიყენება. ამასთან ერთად რიგი ფერმენტები (ნეირამინიდაზა, ჰიალურონიდაზა, კოაგულაზა და სხვა) ზოგიერთი ინფექციური დაავადების გამომწვევების პათოგენური თვისებების გამოვლენას განაპირობებენ. რამდენადაც მათი ზემოქმედების სუბსტრატი ის ნივთიერებებია, რომლებიც ადამიანის ორგანიზმის უჯრედებსა და ქსოვილებში შედიან (იხ.2.2.2).

მიკროორგანიზმების ერთი ფერმენტები მათ ციტოპლაზმაში, ციტოპლაზმატურ მემბრანაში და პერიპლაზმატურ სივრცეში ლოკალიზდება, სხვები, მაგალითად ჰიდროლაზები გარემოში გამოიყოფიან. ამაზე დამყარებულია ფერმენტების დაყოფა ეგზო და ენდოფერმენტებად. ეგზოფერმენტების ფუნქციონალური დანიშნულება გარემოში მაკრომოლეკულების იმ უფრო მარტივ შენაერთებამდე დაშლასთან არის დაკავშირებული, რომლებიც შემდეგ მიკრობულ უჯრედში ტრანსპორტირდებიან. ზოგიერთი ფერმენტები, ლოკალიზებული ციტოპლაზმაში, ერთმანეთისაგან

დამოუკიდებლად ფუნქციონირებენ, მეორენი მჭიდროდ არიან დაკავშირებული ერთმანეთთან და მეტაბოლიტური რეაქციების განსაზღვრული თანმიმდევრობით მიმდინარეობას უზრუნველყოფენ. სტრუქტურულად და ფუნქციონალურად გაერთიანებული უჯრედშიდა ფერმენტები, მ ულ ტ ი-ფ ერ მ ენ ტ ულ კ ომ პ ლ ე ქ ს ებ ს შ ეადგენენ. მაგალითად, სასუნთქი ჯაჭვის ფერმენტები, ლოკალიზებული ციტოპლაზმატურ მემბრანაში.

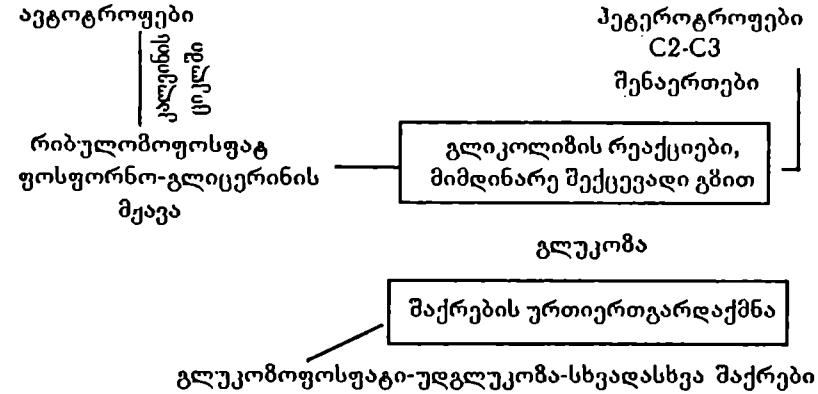
ფერმენტები, რომლებიც განსაზღვრული კონცენტრაციით მიკრობულ უჯრედებში მუდმივად სინთეზირდებიან, წოდებულია კ ონ ს ტ ი ტ უ ც ი-ურ ად. მას მიეკუთვნება გლიკოლიზის ფერმენტები, ფერმენტები, რომელთა კონცენტრაცია შესაბამისი სუბსტრატის არსებობით მკვეთრად იზრდება. წოდებულია ი ნ დ უ ც ი ბ ე ლ ურ ად ("სუბსტრატით ინდუქცია"). მას მიეკუთვნება ლაქტოზის ტრანსპორტის და კატაბოლიზმის ფერმენტები – გალაქტოზიდპერმეაზა, β გალაქტოზიდაზა და გალაქტოზიდაცეტილტრანსფერაზა, პენიცილინის დამშლელი ფერმენტი – β ლაქტამაზა. სუბსტრატის არარსებობის დროს ისინი ბაქტერიულ უჯრედში კვალის კონცენტრაციით იმყოფებიან, ხოლო შესაბამისი ინდუქტორის არსებობისას მათი რაოდენობა მკვეთრად იზრდება.

ფერმენტების ფუნქციონალური აქტიურობა და ფერმენტაციული რეაქციების სიჩქარე დამოკიდებულია იმ პირობებზე, რომელშიც მოცემული მიკროორგანიზმი იმყოფება და პირველ რიგში ნიადაგის ტემპერატურაზე და pH-ზე. ბევრი პათოგენური მიკროორგანიზმებისათვის ოპტიმალურია 37°C ტემპერატურა და 7,2-7,4 pH.

4.1.5. პლასტიკური (კონსტრუქციული) მეტაბოლიზმი

ნახშირწყლების ბიოსინთეზი. მიკროორგანიზმები ასინთეზირებენ მონო-ოლიგო, პოლისაქარიდებს და სხვა შენაერთებს, რომელთა შემადგენლობაში შედიან ნახშირწყლები.აეტოტროფები ასინთეზირებენ გლუკოზას და CO_2-ს. ამასთან CO_2 წარმოადგენს კალვინის ციკლში რიბულოზო 1,5 ფოსფატ-ფოსფორნოგლიცერინ მჟავის წარმოსაქმნელად საწყის პროდუქტს (სქემა 4.2). ჰეტეროტროფები გლუკოზას ასინთეზირებენ C_2-C_3 ჯაჭვის სიგრძის ნახშირბადშემცველ შენაერთებიდან. ორივე შემთხვევაში გამოიყენება ძირითადად გლიკოლიზის რეაქციები, რომლებიც შექცევადი მიმართულებით მიმდინარეობენ.

სქემა 4.2. მიკროორგანიზმებში ნახშირწყლების ბიოსინთეზი



პროკარიოტების უჯრედებში, ისევე როგორც ევკარიოტების, ფარ-თოდ არის განვითარებული შაქრების ურთიერთგარდაქმნის უნარი, რომელიც მათი ნუკლეოზიდდიფოსფოწარმოებულების ხარჯზე მიმდინარ-ეობს. ოლიგო და პოლისაქარიდების სინთეზი ნუკლეოზიდდისაქარიდების ნარჩენების აქცეპტორულ მოლეკულებზე მიერთების გზით ხდება.

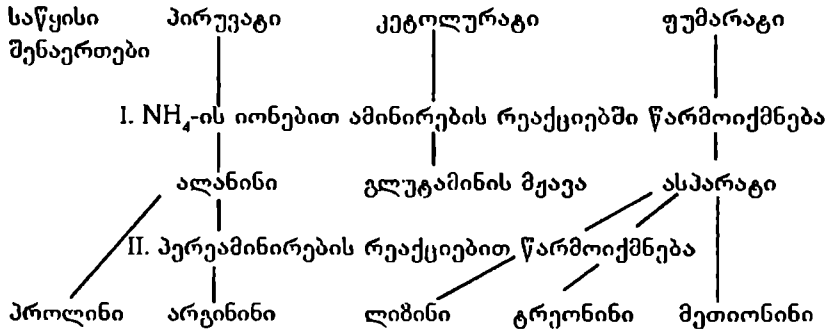
ამინომჟავეების ბიოსინთეზი. უმეტეს პროკარიოტებს შეუძლიათ ასინთეზონ ყველა ამინომჟავა პირუვატიდან, რომელიც გლიკოლიზურ ციკლში წარმოიქმნება α – კეტოგლუტარატიდან და ფუმარატიდან, რომლებიც ტრიკარბონირური მჟავეების ციკლში (ტკც) წარმოიქმნებიან. ენერგიის წყაროს ატფ-ის მოლეკულები წარმოადგენს. ამინომჟავეების წარმოქმნის დროს წინამორბედის მოლეკულაში აზოტი შედის ამინირების და პერეამინირების რეაქციის დახმარებით ბიოსინთეზის ბოლო ეტაპზე (სქემა 4.3). არაორგანული აზოტის ორგანულში გადასვლა ხდება ამონიუ-მის იონებით, რომლებიც ჩაერთვებიან ორგანული შენაერთების შემად-გენლობაში. მსოლოდ რამოდენიმე ამინომჟავა (L – ალანინი, ასპარატინი და L – გლუტამატი) პირდაპირი ამინირების გზით, დანარჩენები – პერეამინირების გზით წარმოიქმნებიან.

ამასთან ერთად, ბევრმა პროკარიოტმა, ისევე როგორც ევკარიოტებ-მა, ამინომჟავეები შეიძლება ცილის მოლეკულისაგან მიიღონ, ისინი მათ მიერ წინასწარ პროტეაზებით და პეპტიდაზებით იშლებიან. წარმოქმნილი ოლიგოპეპტიდები და ამინომჟავეები მიკრობულ უჯრედში გადაიტანება, სადაც ბიოსინთეზის მეტაბოლიტურ გზაში ჩაერთვებიან ან შემდგომ დაშლას განიცდიან.

ზოგიერთი ამინომჟავის მიმართ აუქსოტროფული პროკარიოტები (რიგი პათოგენური ბაქტერიები, მიკოპლაზმები, სპიროქეტები) მასპინძლის ორგანიზმში მათ მზა სახით ზოითსოვენ.

ქლამიდიებს და რიკეტსიებს, წარმოადგენენ რა ობლიგატურ უჯრედშიდა პარაზიტებს, რედუცირებული მეტაბოლიტური გზები გააჩნიათ. ისინი მხოლოდ ფერმენტებს ასინთეზირებენ, რომლებიც მონაწილეობენ მზა პროდუქტების უტილიზაციაში. რიკეტსიები აგრეთვე ასინთეზირებენ ამინომჟავეების ნაწილს, რომლებიც შემდეგ ცილაში ჩაერთვებიან, დანარჩენს ისინი მასპინძლის უჯრედებიდან მოიხმარენ.

სქემა 4.3. პროპარიოტებში ამინომჟავეების ბიოსინთეზი



ლიპიდების ბიოსინთეზი. მიკროორგანიზმების ლიპიდები წარმოდგენილნი არინა ცხიმოვანი მჟავეებით, ფოსფორლიპიდებით, ცვილით, ტერპენებით, კაროტინოიდებით. ისინი გრძელჯაჭვიან ნაჯერ და უჯერ ცხიმოვან მჟავეებს შეიცავენ.

მიკროორგანიზმების ცხიმოვანი მჟავეების ბიოსინთეზში მნიშვნელოვან როლს ე.წ. აცეტილგადამტანი ცილები თამაშობენ. ბიოსინთეზის მიმდინარეობაში მათ უერთდება აცილური ფრაგმენტები, წარმოიქმნებათიოეთერი. ამ ფრაგმენტების შემდგომი დაგრძელება, საბოლოო ჯამში უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავეების წარმოქმნას იწვევს, რომლებიც ჩვეულებრივად 16-18 ნახშირბადის ატომს შეიცავენ. ზოგიერთი ბაქტერიები ცხიმოვან მჟავეებს ასინთეზირებენ. ისინი 24-30-მდე ნასშირბადის ატომს შეიცავენ.

ბევრი მიკროორგანიზმი უჯერ ცხიმოვან მჟავეებს ორმაგი კავშირებით ასინთეზირებენ, ისინი შესაბამისი ნაჯერი მჟავეებისაგან ფორმირდებიან. აერობებში ეს პროცესი ჟანგბადის არსებობას მოითხოვს.

მიკოპლაზმები, აეროსტროფულები ცხიმოვანი მჟავეების მიმართ, იღებენ მას მზა სახით ან მასპინძლის უჯრედებიდან ან საკვები ნიადაგიდან.

ფოსფორლიპიდების ბიოსინთეზში ცენტრალურ როლს თამაშობს ციდიტიდინფოსფატგლიცერიდი, იგი ფოსფატიდილგლიცერინის, ფოსფატიდილინოზინის და ფოსფატიდილგლიცეროფოსფატის უშუალო წინამორბედს წარმოადგენს. დანარჩენი ფოსფორლიპიდები ამ შენაერთების ფერმენტაციული გარდაქმნით წარმოიქმნებიან.

4.1.6. იონთა ცელა

ბაქტერიების ზრდისა და გამრავლებისათვის აუცილებელია მინერალური შენაერთები – NH_4^+, K^+, Mg^{2+} იონები და სხვ. ამონიუმის იონებს ზოგიერთი ბაქტერიები ამინომჟავეების სინთეზისათვის, კალიუმის იონებს-ტრნმ-ს რიბოსომებთან დასაკავშირებლად იყენებენ. კალიუმის იონების მნიშვნელოვანი უჯრედშიდა კონცენტრაციის საშუალებით ბაქტერიებში შენარჩუნებულია მაღალი ოსმოსური წნევა. რკინის, მაგნიუმის იონები რიგ ფერმენტაციულ პროცესებში კოფაქტორების როლს თამაშობენ. ისინი ციტოქრომებისა და სხვა ჰემოპროტეიდების შემადგენლობაში შედიან. რიგი პათოგენური ღა პირობით-პათოგენური ბაქტერიების (ეშერიხიები, შიგელები და სხვ.) რკინის მოთხოვნილება მასპინძლის ორგანიზმში გაძნელებულია ნეიტრალური და სუსტი ტუტე PH-ის დროს მათი გაუხსნელობის გამო. ზოგიერთი მიკროორგანიზმები გამოიმუშავებენ სპეციალურ ნივთიერებებს – ს ი დ ე რ ო ფ ო რ ე ბ ს , რომლებიც იკავშირებენ რა რკინას, ხდიან მას ხსნადს და ტრანსპორტაბელურს. ბაქტერიები ნიადაგიდან აქტიურად ასიმილირებენ SO^{2-}_4 და PO_4^{3-} იმ შენაერთების სინთეზისათვის, რომლებიც ამ ელემენტებს შეიცავენ (ზოგირდმემცველი ამინომჟავეები, ფოსფორლიპიდები და სხვ.).

4.1.7. ენერგეტიკული მეტაბოლიზმი (ბიოლოგიური ქანგვა)

მიკრობული უჯრედის სტრუქტურული კომპონენტების სინთეზის და ცხოველმოქმედების პროცესის შენარჩუნებისათვის, საკვებ ნივთიერებებთან ერთად, აუცილებელია ენერგიის საკმაო რაოდენობა. ეს მოთხოვნილება კმაყოფილდება ბიოლოგიური ქანგვით, რის შედეგად სინთეზირდება ატფ-ის მოლეკულები.

მიკროორგანიზმების სამეფო ძალიან მრავალფეროვანია. ზოგიერთი მათგანი ენერგიას მინერალური ნივთიერებებიდანაც კი ღებულობს. ასე მაგალითად, რკინაბაქტერიები ენერგიას იღებენ მათ შიერ იმ რკინის (F^{2+}-ის F^{3+}-მი) უშუალო დაჟანგვის დროს, რომელიც CO_2-ის ფიქსაციისათვის გამოიყენება, ბაქტერიები, რომლებიც გოგირდის მეტაბოლიზმს ახდენენ, თავიანთ თავს ენერგიით უზრუნველყოფენ გოგირდშემცველი შენაერთების დაჟანგვით. თუმცა, პროკარიოტების უმრავლესობა ენერგიას დეჰიდროგენირების გზით იღებს.

ა ე რ ო ბ ე ბ ი ამ ბიზნით თავისუფალ ჟანგბადს საჭიროებენ. ობლიგატურ (მკაცრ) აერობებს (მაგალითად, ფსეუდომონადას ზოგიერთ სასეობას) მოლეკულური ჟანგბადის გარეშე სიცოცხლე და გამრავლება არ შეუძლიათ, რამდენადაც ისინი მას ელექტრონების აქცეპტორებად იყენებენ. ატფ-ის მოლეკულებს ისინი ჟანგვითი ფოსფორილებისას ციტოქრომოქსიდაზის, ფლავინდამოკიდებული ოქსიდაზის და ფლავინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზის მონაწილეობით წარმოქმნიან. ამასთან, თუ ელექტრონების საბოლოო აქცეპტორებს O_2 წარმოადგენს, მაშინ ენერგიის მნიშვნელოვანი რაოდენობა გამოიყოფა (სქემა 4.4).

ა ნ ა ე რ ო ბ ე ბ ი ენერგიას ჟანგბადის მიწოდების გარეშე დაჩქარებულად იღებენ, მაგრამ საკვები ნივთიერებების არასრული დაშლით. მკაცრი ანაერობები (მაგალითად, ტეტანუსის, ბოტულიზმის გამომწვევები) ჟანგბადის კვალსაც კი ვერ იტანენ. მათ ატფ-ის წარმოქმნა ნახშირბადის, ცილების და ლიპიდების სუბსტრატული ფოსფორილების გზით პირუვატამდე (პიროყურძნის მჟავა) დაჟანგვის გზით შეუძლიათ. ამ დროს ენერგიის შედარებით მცირე რაოდენობა გამოიყოფა.

არსებობენ ფ ა კ ულ ტ ა ტ ური ანაერობები, რომლებსაც როგორც ჰაერის ჟანგბადის არსებობისას, ისე მის გარეშე ზრდა და გამრავლება შეუძლიათ. ისინი ატფ-ს ჟანგვითი და სუბსტრატული ფოსფორილების გზით წარმოქმნიან.

4.1.7. ენერგიის მიღება სუბსტრატული ფოსფორილებით. ღუღილი

მიკროორგანიზმები ჰექსოზებს (გლუკოზას) სამი გზით შლიან – გლიკოლიტური, ჰექსოზომონოფოსფატური და 2-კეტო-3-დეზოქსი-6-გლუკონატური ციკლით.

1. ბ ლ ი კ ო ლ ი ზ ი (ემდენ-მეიერჰოფის გზა). გლუკოზის დაშლის შედეგად იხარჯება 2 და სინთეზირდება 4 მოლეკულა ატფ. ამრიგად,

საერთო გამოსავალი შეადგენს 2 მოლეკულა ატფ-ს და 2 მოლეკულა ნად. H_2-ს (იხ. სქემა 4.4). ფოსფორილების რეაქციას, უწოდებენ ს უ ბ ს ტ რ ა ტ - უ ლ ფ ო ს ფ ო რ ი ლ ე ბ ა ს. ზოგიერთი მიკროორგანიზმისათვის ელექტრონების აქცეპტორები გლიკოლიზის ციკლში შეიძლება იყოს ნიტრატები ან CO_2. პირუვატის გარდაქმნის შემდეგი გზა განისაზღვრება მიკროორგანიზმის მეტაბოლისტური თავისებურებებით. ანაერობებისათვის დუღილი ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების შედეგად ენერგიის მიღებას წარმოადგენს, სადაც ორგანული შენაერთები როგორც ელექტრონების დონორები და აქცეპტორები, ისე ფუნქციონირებენ. მიღებული საბოლოო პროდუქტების მისედვით განასხვავებენ დუღილის რამოდენიმე ტიპს: რძემჟავურს, სპირტულს, ჭიანჭველმჟავურს, პროპინომჟავურს და სხვ., თითოეული მათგანი შესაბამისი მიკროორგანიზმით არის გამოწვეული.

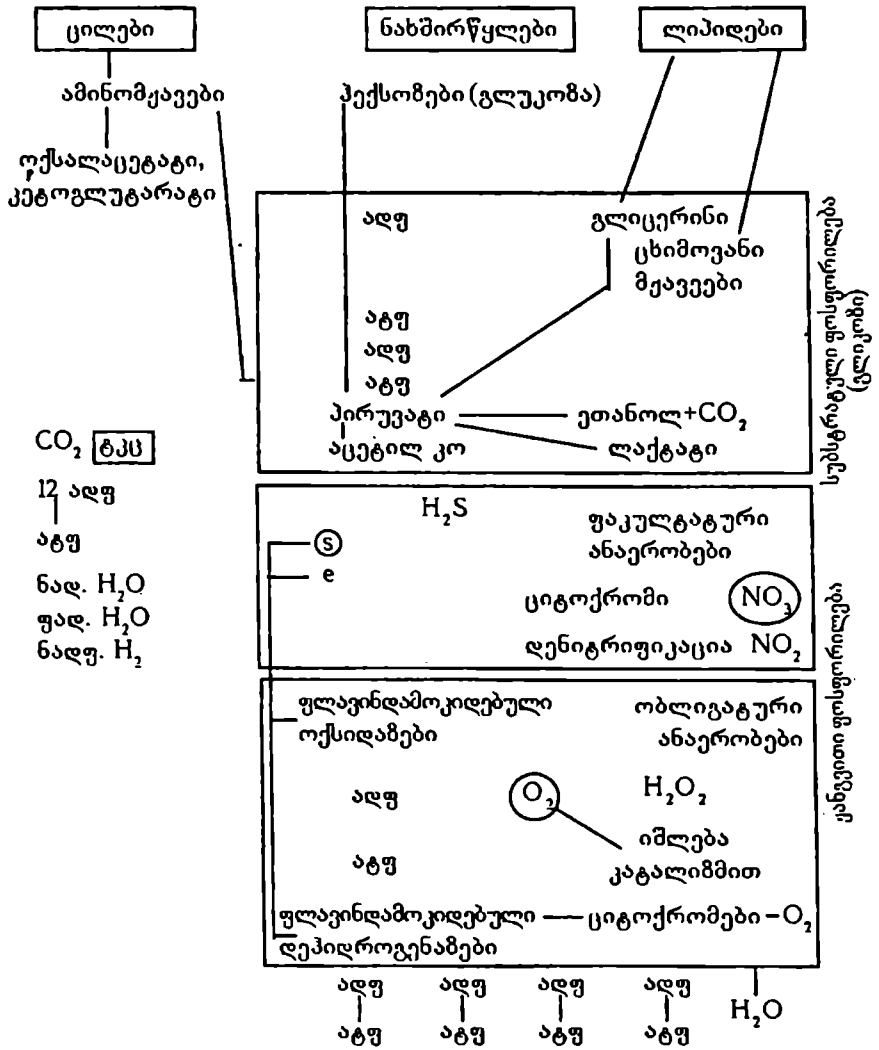
რძემჟავა დუღილი. Lactobacillus streptoccus, Bifidobacterium-ის გვარის ბაქტერიებს შეუძლიათ პირუვატიდან რძემჟავის წარმოქმნა. ამასთან, ერთ შემთხვევაში მხოლოდ რძის მჟავის წარმოქმნა ხდება (ჰომოფერმენტული დუღილი), მეორეში (შერეული დუღილი) რძემჟავასთან ერთად წარმოიქმნება გვერდითი პროდუქტები:სპირტი, აცეტონი და სხვა, რომელთა რიცხვი შეიძლება ძირითადი პროდუქტის შემადგენლობას სჭირდებოდეს.

ჭიანჭველმჟავა დუღილი. ეს დუღილი ენტერობაქტერიების ოჯახის წარმომადგენლებისათვის არის დამახასიათებელი. მოცემული ტიპის დუღილის ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტი ჭიანჭველმჟავაა. ამასთან ერთად რძე, ძმარმჟავეები და სხვა პროდუქტები წარმოიქმნება. ენტერობაქტერიების ზოგიერთი სახეობები (მაგალითად, ნაწლავის ჩხირი) ულიან ჭიანჭველამჟავას H_2-მდე და CO_2-მდე. მჟავა და გამწარმოქმნის ნიშანი საკმაოდ სტაბილურია და პისის ("ჭრელი" რიგი) ნიადაგზე ბაქტერიების ინდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება.

Enterobacter-ის გვარის ბაქტერიები პირუვატიდან მცირე რაოდენობით მჟავე პროდუქტებს და აცეტილმეთილკარბინოლს (აცეტონის) წარმოქმნიან. უკანასკნელს მოცემული ბაქტერიების იდენტიფიკაციის მიზნით ფოგეს-პროსკაუერის რეაქციით საზღვრავენ.

ერბომჟავა დუღილი. დუღილის ერთ-ერთი ძირითადი პროდუქტი არის ერბომჟავა. ამ ტიპის დუღილის დროს წარმოიქმნება აგრეთვე ძმარმჟავა, CO_2 და H_2. კლოსტრიდიების ზოგიერთი სახეობები ერბო და სხვა მჟავეებთან ერთად წარმოქმნიან ბუტანოლს, აცეტონს და ზოგიერთ სხვა შენაერთებს. მოცემულ შემთხვევაში ისინი აცეტონბუტილურ დუღილს იწვევენ.

სქემა 4.4. პროკარიოტებში ბიოლოგიური ქანგვა. ატფ-ის წარმოქმნა ნახშირწყლების, ცხიმების და ცილების წარმოქმნით



აღნიშვნები: O– ელექტრონების აქცეპტორები.

შენიშვნა: გლიკოზიდთან ერთად მიკროორგანიზმები გლუკოზას ძლიან ფოსფოგლუკონატური და კეტოლეზოფოსფოგლუკონატური გზებით (ახსნა ტექსტში).

პროპიონური დულილი პროპიონობაქტერიებისათვის არის დამახასიათებელი. ისინი პირუვატიდან პროპიონურ მჟავას წარმოქმნიან.

ბევრი ბაქტერია ნახშირწყლების დულილის დროს,სხვა პროდუქტებთან ერთად ეთილის სპირტს წარმოქმნის. მაგრამ ის, როგორც წესი, ძირითად პროდუქტს არ წარმოადგენს.

2. ფოსფოგლიკონატური, ანუ ჰექსოზომონოფოსფატური (ჰმფ) გზა. გლუკოზის დაშლის ეს გზა ბევრი მიკროორგანიზმისათვის არის დამახასიათებელი. ჰქმ გზის რეაქციების თანმიმდევრობა ბაქტერიებში იდენტურია იმის, რაც უმაღლესი ორგანიზმის უჯრედებს ასასიათებს. მოცემული გზის ძირითადი ფუნქციური დანიშნულებაა ნახშირწყლების კომპონენტები (პენტოზოფოსფატები) მოამზადოს ნუკლეინისმჟავეების, აგრეთვე სხვადასხვა ბიოსინთეზის რეაქციებისათვის აუცილებელ ნადფ. 2-ის ძირითადი მასის ბიოსინთეზისათვის.

3. კეტოდეზოქსიფოსფოგლუკონატური (კდფგ) გზა (ენტნერ-დუდუროფის). მოცემული გზით გლუკოზას ზოგიერთი ჰეტეროტროფები შლიან. უმაღლეს ორგანიზმებს კდფგ-გზა არ ახასიათებს. ამ მიკროორგანიზმებში პიროყურძნის მჟავა ორი გზით წარმოიქმნება: 2-კეტო-3-დეზოქსი-6-ფოსფოგლუკონის მჟავის დაშლით და როგორც გლიკოლიზის დროს – გლიცერინ-ალდეჰიდ-3-ფოსფატის დაჟანგვითაც. კდფგ-გზით გლუკოზის დაშლის დროს წარმოიქმნება 1 მოლეკულა ატფ, ნად. H_2 და ნადფ. H_2 უგამოდ.

ბაქტერიებს, რომლებიც გლუკოზას კდფგ-გზით შლიან, არ გააჩნიათ ის ფერმენტები, რომლებიც პიროყურძნის მჟავიდან რძე, ჭიანჭველ და სხვა მჟავეების წარმოსაქმნელად არის აუცილებელი.

კდფგ-გზა, ძირითადად, აერობულ მიკროორგანიზმებში ფუნქციონირებს, რის გამოც მას "აერობულს" უწოდებენ, ხოლო მეტაბოლიზმს – "დაჟანგვითს". ამის საწინააღმდეგოდ გლიკოლიზურ გზას, რომელიც ახასიათებს ობლიგატურ და ფაკულტატურ ანაერობებს, უწოდებენ "დულილურს".

ბევრი მიკროორგანიზმები, გარდა გლუკოზის, სხვა მონოსაქარიდებს, აგრეთვე დი-, ტრი- და ოლიგოსაქარიდებს ითვისებენ, ისინი განსაზღვრული კატაბოლიტური გარდაქმნების შემდეგ გლუკოზის დაშლას ამა თუ იმ გზაში ერთვიან.

ამრიგად, სუბსტრატული ფოსფორილების დროს გლუკოზიდან და ნახშირბადის სხვა წყაროდან ენერგიის მხოლოდ უმნიშვნელო ნაწილს იღებენ. ამ დროს წარმოქმნილი "დაუჟანგავი" დულილის პროდუქტები ანაერობულ პირობებში უჯრედების მიერ ვერ გამოიყენებიან და გამოდიან მისგან. ასე მაგალითად, რძემჟავაში, სპირტში საწყის პროდუქტში არსებული ენერგიის მნიშვნელოვანი რაოდენობა არის შენარჩუნებული. ენერგიის სრული გამონთავისუფლება მხოლოდ გლუკოზის CO_2-მდე და H_2O-მდე დაჟანგვის დროს ხდება.

4.1.7.2. ენერგიის მიღება ქანგვითი ფოსფორილების გზით.

პირუვატი, წარმოქმნილი გლიკოლიზის დროს, იჟანგება აცეტილ-კოA-მდე ("აქტივირებული ძმარმჟავა"), რომელიც ძმარმჟავასთან ურთიერთქმედებით ტრიკარბონმჟავის ციკლში (ტცკ) ერთვება. როგორც აერობული, ისე ანაერობული მიკროორგანიზმებისათვის დამახასიათებელ ამ უნივერსალურ ბიოქიმიურ "მანქანაში" აცეტილური ჯგუფების დაშლა 4 წყვილ H-ის ატომების გამონთავისუფლებით მიმდინარეობს, იგი ნად-ს, ფად-ს და ნადფ-ს ნად. H_2, ფად. H_2 და ნადფ. H_2-მდე აღადგენს. არანაკლებ მნიშვნელოვანი ფუნქცია მდგომარეობს იმ ამინომჟავეების წინამორბედების წარმოქმნაში, რომლებიც ბიოსინთეზის რეაქციაში ჩაერთებიან. ამით აიხსნება ტკც-ის ბევრი ფერმენტის არსებობა ობლიგატურ ანაერობებში.

პროკარიოტების, ისევე როგორც ეუკარიოტების ტკც-ში ამინომჟავეების და ცხიმოვანი მჟავეების კატაბოლიზმის პროდუქტები აცეტილ-კოA-ს სამუალებით ჩაირთვებიან (იხ. სქემა 4.4).

ყველა აერობულ და ანაერობულ ბაქტერიაში სასუნთქი ჯაჭვი ლოკალიზებულია ციტოპლაზმატურ მემბრანაზე. მოლეკულურ ჟანგბადზე ელექტრონების გადატანა ნიკოტინამიდური დეჰიდროგენაზის კომპლექსით ან ქინონებით ან ციტოქრომებით ხორციელდება. ამასთან სასუნთქი ჯაჭვი ბაქტერიის სახეობის მიხედვით შუამდებარე გადამტანების შემადგენლბით და ელექტრონების საბოლოო აქცეპტორების ბუნებით განსხვავდება.

ბაქტერიებში გავრცელებული სუბსტრატის დაჟანგვის სისტემა დაკავშირებულია არა ციტოქრომებთან, არამედ ფლავინდამოკიდებულ ოქსიდაზებთან, რომლებიც სუბსტრატის O_2-თან მოქმედებას განაპირობებენ. ამასთან, ფად. H_2-ის წყალბადი შეიძლება უშუალოდ გადაეცეს O_2-ს H_2O_2-ის წარმოქმნით, რომელსაც აერობული ბაქტერიები კატალიზის დახმარებით დაშლიან. წყალბადის ზეჟანგის დაგროვება ანაერობებში, რომლებსაც არ გააჩნიათ კატალაზები, მათი ზრდის შეფერხებას და სიკვდილს იწვევს.

ფაკულტატურმა ანაერობებმა ანაერობულ პირობებში ელექტრონების საბოლოო აქცეპტორებად შეიძლება გამოიყენონ ნიტრატები NO_3-ის და NO_2-ის წარმოქმნით. ამ პროცესს ნიტრიფიკაცია ეწოდება. ციტოქრომოქსიდაზის ნაცვლად მასში ნიტრატრედუქტაზა ფუნქციონირებს.

4.2. პიგმენტები

ბევრი მიკროორგანიზმი თავისი ცხოველმოქმედების პროცესში პიგმენტებს ასინთეზირებენ, ისინი ერთმანეთისაგან ფერით, ქიმიური შემადგენლობით და ხსნადობით განსხვავდებიან.

ცხიმში ხსნად, კაროტინოიდურ წითელ, ნარინჯისფერ ან ყვითელი ფერის პიგმენტებს წარმოქმნიან სარეცხები, ტუბერკულოზის მიკობაქტერიები, ზოგიერთი აქტინომიცეტები. ეს პიგმენტები მათ უჯ-სხვებისაგან იცავენ. წყალში და აგრეთვე ძლიერ მჟავეებში უხსნად შავ ან ყავისფერ პიგმენტს-მელანინებს ობლიგატური ანაერობები Bacteroides niger და სხვა ასინთეზირებენ. მკვეთრი-წითელი ფერის პიროლურ პრიგმენტს პროდიგიონიზი მიეკუთვნება, მას ზოგიერთი სერაცია წარმოქმნის. წყალში ხსნად ფენოზინურ პიგმენტებს, მაგალითად პიოციანინს, წარმოქმნის ლურჯ-მწვანე პირქის ჩხირი (Pseudomonas aeruginosa). ამასთან ნეიტრალური ან სუსტი ტუტე pH-ის საკვები ნიადაგი მომწვანო-მოლურჯო ფერში იღებება.

პიგმენტწარმომშობი ბაქტერიებისათვის პიგმენტის ფერი საიდენტიფიკაციო ტესტიად გამოიყენება.

4.3. მანათობელი და არომატწარმომქმნელი მიკროორგანიზმები

ზოგიერთი ბაქტერიები, ვიბრიონები და სოკოები ფლობენ ნათების (ლუმინესცირების) უნარს. ისინი იწვევენ იმ სუბსტრატის, მაგალითად თევზის ქერცლის, უმაღლესი სოკოების, ლპობადი ხეების, საკვები პროდუქტების ნათებას, რომლის ზედაპირზე მრავლდებიან. უმეტესი მანათობელი ბაქტერიები ჰალოფილურ სახეობებს შეეკუთვნებიან, მათ გამრავლება მარილის მომატებული კონცენტრაციის პირობებში შეუძლიათ. ისინი ზღვებში, ოკეანეებში, იშვიათად მტკნარ წყალსატევებში ბინადრობენ. ყველა მანათობელი ბაქტერია არის აერობი. ნათების მექანიზმი სუბსტრატის ბიოლოგიური დაჟანგვის პროცესში ენერგიის გამონთავისუფლებასთან არის დაკავშირებული.

ბაქტერიებით გამოწვეული საკვები პროდუქტის ნათება მას არ აფუჭებს. უფრო მეტიც, ეს მეტყველებს იმაზე, რომ ამ პროდუქტებში ლპობა არ ხდება, რამდენადაც ლპობის მიკროორგანიზმების განვითარების დროს ნათება ქრება.

ზოგიერთი მიკროორგანიზმი აქროლად არომატულ ნივთიერებებს გამოიმუშავებს. მაგალითად: ძმარეთილის და ძმარამილის ეთერებს, რომლებიც არომატს აძლევენ ღვინოს, ლუდს, რძემეავეურ და სხვა საკვებ პროდუქტებს, რის გამოც მათ წარმოებაში გამოიყენებიან.

4.4. ბაქტერიების ზრდა და გამრავლება

უჯრედების ზრდა ყველა უჯრედული კომპონენტის და სტრუქტურის კოორდინირებულ კელავწარმოებას ნიშნავს, რასაც საბოლოო ჯამში, უჯრედის მასის მომატებამდე მივყავართ. ტერმინი "გამრავლება" პოპულაციაში უჯრედების რიცხვის გაზრდას ნიშნავს. უმეტესი პროკარიოტები გარდიგარდმო გაყოფით მრავლდება. ზოგიერთი დაკეირტვით მრავლდება. სოკოები სპორის წარმოქმნით მრავლდებიან.

მიკრობული უჯრედის გამრავლების დროს ყველაზე მნიშვნელოვანი პროცესები ბირთვში (ნუკლეოიდში) მიმდინარეობს. იგი ორძაფიან დნმ-ის მოლეკულაში მთელ გენეტიკურ ინფორმაციას შეიცავს. დნმ-ის რეპლიკაცია მიმდინარეობს ნახევრად კონსერვატული მეთოდით, რასაც შვილეულ უჯრედებს მორის გენეტიკური მასალის თანაბრად განაწილება უზრუნველყოფს. რეპლიკაციის პროცესის საიმედობა და შვილეული ჯაჭვების დაცილების (სეგრეგაციის) სისწორე ციტოპლაზმატურ მემბრანასთან დნმ-ის კაემირით არის უზრუნველყოფილი.

რეპლიკაცია დნმ-ის განსაზღვრულ წერტილში (ლოკუსში) იწყება და ერთდროულად, ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით მიმდინარეობს. დნმ-ს შვილეული ძაფების სინთეზი მიმდინარეობს საფეხურებრივად, მოკლე ფრაგმენტებით, რომელიც 1-2 ათას ნკულეოიტს უდრის, ისინი სპეციალურ ფერმენტ ლიგაზით "მიკერდებიან".

დნმ-ს რეპლიკაციის პარალელურად უჯრედშორისი (გარდიგარდმო) ტიხარის წარმოქმნა იწყება. დასაწყისში უჯრედის ორივე მხარეზე ციტოპლაზმატური მემბრანის ორი შრის ჩაზრდა ხდება, შემდეგ მათ შორის პეპტიდოგლიკანი სინთეზირდება, ეს პროცესი მგრძნობიარეა ზოგიერთი იმ ანტიბიოტიკის (პენიცილინის) ზემოქმედებისადმი, რომელიც პეპტიდოგლიკანის სინთეზს აინჰიბირებს.

დნმ-ს რეპლიკაციის და ტიხრის წარმოქმნის პროცესში მიკრობული უჯრედი განუწყვეტლივ იზრდება. პეპტიდოგლიკანთან ერთად სინთეზირდებიან ციტოპლაზმატური მემბრანის, რიბოსომების და ციტოპლაზმის შემადგენლობაში შემავალი ბიოპოლიმერები. უკანასკნელ სტადიაზე შვილე-

ული უჯრედები ერთმანეთს სცილდება. ამ პერიოდში გრამაუარყოფით ბაქტერიებში სინთეზირდება გარეთა მემბრანა, რომელიც პეპტიდოგლიკანის ორ შრეს შორის უჯრედშიდა ტისარით ჩაჯდება. იმ შემთხვევაში, თუ დაცილებული ბაქტერიალური უჯრედები უჯრედებს შორის კავშირს ინარჩუნებენ, ძეწკვები წარმოიქმნებიან, რომლებიც ჩხირისებრი ან ბურთისებრი ფორმის უჯრედებისაგან (სტრეპტოკოკები და სტრეპტობაქტერიები) შედგებიან.

აქტინომიციტების უმეტესი ნაწილი, ჩხირისებრი ან კოკისებრი ეჯრედების წარმოქმნით ძაფისებრი უჯრედების ფრაგმენტაციის გზით მრავლდება.

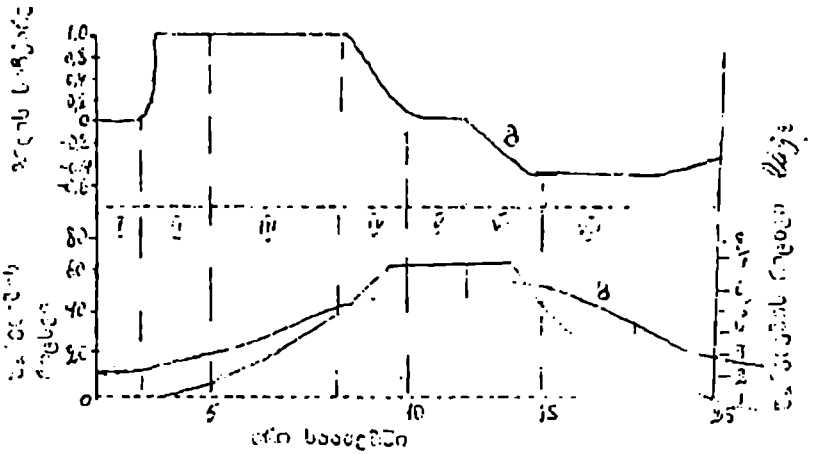
ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტები, რიკეტსიები და ქლამიდიები არა ერთგვაროვანი ხერხებით მრავლდებიან. რიკეტსიები, ისევე როგორც ბაქტერიები, ბინარული გაყოფის გზით (იხ. ნახ. 3.9) მრავლდებიან. ქლამიდიები განვითარების გარკვეულ ციკლს გაიელიან. ელემენტარული სხეულაკები მოხვდებიან რა მგრძნობიარე უჯრედის ვაკუოლებში ვეგეტაციურ ფორმად-ინიციალურ ან რეტიკულურ სხეულაკებად გარდაიქმნებიან, მათ გაყოფა შეუძლიათ. რამოდენიმე გაყოფის შემდეგ ისინი შუამდებარე ფორმებად გარდაიქმნებიან, საიდანაც შემდეგ ელემენტარული სხეულაკების ახალი თაობა ფორმირდება (იხ.ნახ.3.10). ვაკუოლების კედლის რღვევის და მასპინძლის უჯრედის ლაშლის შემდეგ ელემენტარული სხეულაები თავისუფლდებიან და სხვა უჯრედებში მთელი ციკლი მეორდება. ციკლის ხანგრძლიობა 40-48 საათს გრძელდება.

მიკოპლაზმებში, ძირითადად, რეპროდუქცირებულ მორფოლოგიურ ერთეულებს სფერული ან ოვოიდური ფორმის 130-20 ნმ ზომის ელემენტარული სხეულები წარმოადგენენ. ისინი ფრაგმენტაციის ან დაკვირტვის გზით მრავლდებიან. ზოგიერთი სახეობის მიკოპლაზმებში შეღარებით მსხვილი ბურთისებრი სხეულაკების წარმოქმნა აღინიშნება, რომელთაგან შვილეული უჯრედები წამოიკვირტებიან. მიკოპლაზმების უჯრედები, თუ ის დნმ-ის რეპლიკაციის სინქრონულად მიმდინარეობს, შეიძლება გარდიგარდმო დაყოფითაც გამრავლდნენ. სინქრონულობის დარღვევის შემთხვევაში მონონუკლეოიდური ძაფისებრი უჯრედები წარმოიქმნებიან. ისინი შემდეგ კოკებად იყოფიან.

4.4.1. ბაქტერიების გამრავლება თხევად და მყარ საკვებ ნიადაგებზე. ბაქტერიული პოპულაციის განვითარების ფაზები

ბაქტერიები როგორც წესი, სხვა პროკარიოტებთან შედარებით, გამრავლების მაღალი სისწრაფით ხასიათდებიან. სახეობის გარდა მათი

გამრავლების სისწრაფე საკვები ნიადაგის შემადგენლობაზე, pH-ზე, ტემპერატურაზე, აერაციაზე და სხვა ფაქტორებზე არის დამოკიდებული. მყარ საკვებ ნიადაგებზე ბაქტერიები წარმოქმნიან ეროვნებს, რომლებსაც კოლონიები ეწოდებათ, გარეგნულად ბევრი ბაქტერიის კოლონია იმდენად თავისებურია, რომ შეიძლება მათი იდენტიფიკაციისათვის ერთ-ერთ სადიფერენციაციო ნიშნად გამოდგეს. სხვადასხვა სახეობის კოლონიები თავიანთი ზომებით, ფორმით, ზედაპირით, შეღებვით, გამჭვირვალობით და სხვით განსხვავდებიან. თუმცა ეს ნიშნები შეიძლება კულტივირების პირობების მიხედვით შეიცვალოს. თხევად ნიადაგში ბაქტერიების ზრდა საკვები ნიადაგის ზედაპირზე ან აპკის ან თანაბარი შემღვრევის ან ნალექის წარმოქმნით ხასიათდება.



ნახ. 4.1. ბაქტერიების ზრდის ფაზები (ა, ბ) და სისწრაფე (გ) (ასსნა ტექსტში)

ბაქტერიების გამრავლება გენერაციის დროთი ისაზღვრება, ე.ი. პერიოდით. რომლის განმავლობაში უჯრედის გაყოფა ხდება. გენერაციის ხანგრძლიობა დამოკიდებულია ბაქტერიის სახეობაზე, ასაკზე, პოპულაციაზე, საკვები ნიადაგის შემადგენლობაზე, ტემპერატურაზე და სხვა ფაქტორებზე. სხვადასხვა ბაქტერიების გენერაციის დრო ოპტიმალურ პირობებში შემდეგ საზღვრებში მერყეობს: 20 წუთიდან – ნაწლავის ჩხირისათვის, 14 საათამდე – ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებისათვის, რის გამოც მათი კოლონიები შესაბამისად 18-20 საათის ან 3-5 კვირის შემდეგ წარმოიქმნებიან.

ბაქტერიების თხევად საკვებ ნიადაგში მოშენების შემთხვევაში პოპულაციის განვითარების ცალკეული ფაზების თანმიმდევრული ცვლა ძლინ-

იშნება, რომელიც ბაქტერიალური უჯრედის და გამრავლების ზოგად კანონზომიერებას გამოხატავს.

ბაქტერიალური პოპულაციის განვითარების დინამიკა წარმოდგენილია ნახ. 4.1. I-საწყისი სტაციონალური ფაზა ბაქტერიის საკვებ ნიადაგში შეტანის შემდგომ იწყება. ამ ფაზის განმავლობაში ბაქტერიალური უჯრედების რიცხვი არ იზრდება (ნახ. 4.1).

II-ლაგ-ფაზაში, ანუ გამრავლების შეფერხების ფაზა (იხ.ნახ.4.1, II), ხასიათდება უჯრედის ინტენსიური ზრდის დაწყებით, მაგრამ მათი გაყოფის სისწრაფე მაღალი არ არის. პირველ ორ ფაზას ბაქტერიალური პოპულაციის ადაპტაციის პერიოდი შეიძლება ეწოდოს, მისი ხანგრძლიობა კულტურის ასაკით, აგრეთვე საკვები ნიადაგის რაოდენობით და ხარისხით განისაზღვრება.

III-ლოგ-ფაზა, ანულოგარითმული (ექსპონენციალური) ფაზა (იხ.ნახ.4.1., III) უჯრედების გამრავლების მაქსიმალური სისწრაფით და ბაქტერიალური პოპულაციის რიცხობრივი გეომეტრიული პროგრესით ზრდით გამოირჩევა. იმ ბაქტერიებში, რომლებსაც გენერაციის მოკლე დრო გააჩნიათ, ლოგარითმული ფაზა რამოდენიმე საათი გრძელდება.

IV-უარყოფითი აჩქარების ფაზა (იხ. ნახ. 4.1. IV) ბაქტერიალური უჯრედების მცირე აქტიურობით და გენერაციის პერიოდის გახანგრძლივებით სასიათდება. ეს საკვები ნიადაგის გამოფიტვის, მასში მეტაბოლიზმის პროდუქტების დაგროვების და ეანგბადის დეფიციტის გამო ხდება.

მაქსიმალური სტაციონარული ფაზა (ის.ნახ.4.1.,V) დაღუპულ, ახლად წარმოქმნილ და მოსვენების მდგომარეობაში მყოფ უჯრედებს შორის წონასწორობით ხასიათდება. გრაფიკულად მაქსიმალური სტაციონარული ფაზა აბსცესის ღერძის პარალელური პირდაპირი ხაზის სახით გამოისხატება. ამ დროს პოპულაციაში ცოცხალი ბაქტერიების რაოდენობას აღნიშნავენ როგორც მათ მაქსიმალურ (M) კონცენტრაციას საკვები ნიადაგის ერთეულ მოცულობაში. მოცემული ნიშანი, სტანდარტულ პირობებში, განსაზღვრული სახეობის ბაქტერიებისათვის საკმაოდ სტაბილურია. VI-ბაქტერიების ლოგარითმული სიკვდილის ფაზა (იხ.ნახ.4.1., VI) მიმდინარეობს მუდმივი სისწრაფით და უჯრედების კვდომის სისწრაფის შემცირების VII და VIII ფაზებით იცვლება.

4.4.2. ბაქტერიების კულტივირების პრინციპები[1]

მიკროორგანიზმები (ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტების, — რიკეტსიების, ქლამიდიების, ვირუსების და უმარტივესების გარდა), როგორც წესი ხელოვნურ საკვებ ნიადაგებზე კულტივირდებიან. ამა თუ იმ სახეობის საკვების მოთხოვნილების მიხედვით, საკვები ნიადაგები შესაბამის საწყის ნივთიერებებს უნდა შეიცავდნენ. ისინი აუცილებელია პლასტიკური და ენერგეტიკული მეტაბოლიზმისათვის.

მიკროორგანიზმების სხვადასხვა მასალიდან გამოყოფა და მათი კულტურის მიღება ლაბორატორიულ პრაქტიკაში ინფექციური დაავადებების მიკრობიოლოგიური დიაგნოსტიკისათვის, სამეცნიერო-კვლევით სამუშაოებში, ვაქცინების, ანტიბიოტიკების და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური მიკრობული ცხოველმოქმედების პროდუქტების მიკრობიოლოგიურ წარმოებაში ფართოდ გამოიყენება.

კულტივირების პირობები შესაბამისი მიკროორგანიზმების თვისებებზე არის დამოკიდებული. უმეტესი პათოგენური მიკრობები 37°C ტემპერატურის პირობებში საკვებ ნიადაგებზე 1-2 დღე-ღამეში მოშენდებიან. მაგრამ ზოგიერთი მათგანი უფრო ხანგრძლივ დროს საჭიროებს, მაგალითად: ყივანახველას ბაქტერიები 2-3 დღე-ღამეს, ტუბერკულოზის მიკობაქტერიები 3-4 კვირას.

აერობული მიკრობების ზრდის და გამრავლების პროცესის სტიმულირებისათვის, აგრეთვე მათი მოშენების ვადის შემცირებისათვის იყენებენ ღრმა კულტივირების მეთოდს, რომელიც საკვები ნიადაგის განუწყვეტლივ აერაციასა და შენჯღრევაში მდგომარეობს. ღრმა მეთოდმა ბიოტექნოლოგიაში ფართო გამოყენება ჰპოვა.

ანაერობების კულტივირებისათვის განსაკუთრებულ მეთოდებს გამოიყენებენ, მისი არსი ჰერმეტიზირებული თერმოსტატებიდან, — ანაეროსტატებიდან ჰაერის გამოდევნაში ან მისი ინერტული გაზით შეცვლაში მდგომარეობს. ანაერობებს ისეთ საკვებ ნიადაგებზე ამენებენ, რომლებიც მარედუცირებელ ნივთიერებებს (გლუკოზა, ჭიანჭველმჟავა ნატრიუმი), შემცირებულ ეანგვა-აღდგენით პოტენციალს შეიცავენ.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. ნახშირბადის, აზოტის და ელექტრონების რა წყაროს იყენებენ ქემომასინთეზირებელი მიკროორგანიზმები და კვების ტიპის მისედვით როგორ ჯგუფებად ყოფენ მათ?

---

1 ხელოვნურ საკვებ ნიადაგებზე ბაქტერიების კულტივირება, საკვები ნიადაგების ტიპები და შემადგენლობა დაწვრილებით "მიკრობიოლოგიის ლაბორატორიული მეცადინეობის სახელმძღვანელო"-ში არის ახსნილი)

2. საკვები ნივთიერებები როგორი გზით აღწევენ მიკრობულ უჯრედში?

3. ისაუბრეთ უჯრედის ინდუქციბელური და კონსტიტუციური ფერმენტების და ინდუქციის მექანიზმის შესახებ.

4. როგორია მიკრობულ უჯრედებში ამინომჟავების, ნახშირწყლების და ლიპიდების ბიოსინთეზის გზები?

5. როგორი გზით იყენებენ მიკროორგანიზმები ენერგიას და როგორი კატაბოლიტური რეაქციებია მხოლოდ მათთვის დამახასიათებელი?

6. როგორი გზით მრავლდება ბაქტერიალური უჯრედი და როგორია მოლეკულურ დონეზე შვილეული უჯრედებში გენეტიკური მასალის თანაბარი განაწილების მექანიზმი?

7. ისაუბრეთ ოხვეად საკვებ ნიადაგში ბაქტერიალური პოპულაციის განვითარების ფაზების შესახებ.

თავი V

ზოგადი ვირუსოლოგია

თანამედროვე ვირუსოლოგია ბუნებათმცოდნეობის სწრაფად განვითარებად დარგს წარმოადგენს. ბევრ მედიკო-ბიოლოგიური და კლინიკური დისციპლინის განვითარებაზე ეს მეცნიერება დიდ გავლენას ახდენს. ვირუსების რეპროდუქციის მექანიზმების შესწავლამ მხოლოდ ერთი ნუკლეინის მჟავიდან – დნმ-დან ან რნმ-დან მათი კვლავწარმოების შესაძლებლობა დაადასტურა. ლიმოგენიის და და ვიროგენიის მოვლენების აღმოჩენამ, მათმა შემდგომმა შესწავლამ, ვირუსული ინფორმაციის შენახვის და მთამომაელობაში გადაცემის შესაძლებლობა დაადგინა, ამან კი პერსტიტირებული ინფექციების და ონკოლოგიური დაავადებების ფორმირების მექანიზმის შესახებ ჩამოყალიბებული ცნების გადასინჯვა მოითხოვა. ადამიანის იმუნოდეფიციტის ახალი ვირუსის აივ-ის აღმოჩენამ ახალი სახეობების წარმოქმნის შესაძლებლობა უჩვენა. იგი ადამიანში თანამედროვე პირობებში განსაზღვრული ნოზოლოგიური ფორმის ინფექციას იწვევს. ამასთან ერთად, ვირუსოლოგიის სფეროში რიგი გადაუჭრელი პრობლემები კიდევ არსებობენ. ისინი ვირუსის წარმოშობას, გენეტიკასა და მოლეკულურ ბიოლოგიასთან, ვირუსული ინფექციების ქიმიოთერაპიის გზების ძიებასთან და ა.შ. არიან დაკავშირებულნი.

5.1. ვირუსების ზოგადი დახასიათება

ჩვენი საუკუნის მეორე ნახევარში, ვირუსოლოგიის განვითარების სწრაფმა ტემპმა შესაძლებელი გახადა მიღებული ყოფილიყო მონაცემები ვირუსების სტრუქტურის და ქიმიური შემადგენლობის, მათ რიცხვში მათი გენომის, აგრეთვე მასპინძლის უჯრედებთან ურთიერთობის ხასიათის შესახებ.

მასალა მეტყველებს, რომ ვირუსები ორ ხარისხობრივად სხვადასხვა ფორმაში არსებობენ: უჯრედგარეთ-ვირიონი და უჯრედშიგნით-ვირუსი. შედარებით მარტივი ვირუსების ვირიონი ნუკლეოპროტეიდს წარმოადგენს, მის შემადგენლობაში ცილოვანი გარსით – კაფსიდით დაცული ვირუსული გენომი შედის. უჯრედშიდა ვირუსი თვითრეპლიცირებადი ფორმაა, მაგრამ ბინარული გაყოფაც შეუძლია. ამასთან ერთად, ვირუსის განსაზღვრას საფუძველად უდევს პრინციპიალური განსხვავება ბინარული გაყოფით გამრავლებად მიკროორგანიზმების უჯრედულ ფორმასა და მხოლოდ ვირუსულ ნუკლეინის მჟავიდან კვლავწარმოებულ რეპლიცირებად ფორმას შორის. თუმცა, ვირუსების განსხვავება პრო და ევკარიოტებისაგან მხოლოდ ამ მხრივ არ შემოიფარგლება, არამედ მოიცავს რიგ სხვასაც: 1) ერთი ტიპის ნუკლეინის მჟავის არსებობა (დნმ ან რნმ); 2) უჯრედული აღნაგობის და ცილის სინთეზის სისტემების უქონლობა; 3) უჯრედების გენომში მასთან სინქრონული რეპლიკაციით ინტეგრაციის შესაძლებლობა.

ვირუსები განსხვავდებიან ჩვეულებრივი რეპლიკონებისაგან, როგორიცაა ყველა მიკროორგანიზმების და ნებისმიერი სხვა უჯრედის დნმ. ისინი აგრეთვე განსხვავდებიან პლაზმიდებისა და ტრანსპოზონებისაგან (იხ. 6.2.2.), რამდენადაც აღნიშნული რეპლიკონები ბიომოლეკულები არიან და არ შეიძლება ცოცხალ მატერიას მივაკუთვნოთ.

ვირუსების კლასიფიკაცია და ტაქსონომია. ვირუსები შეადგენენ vira-ს სამეფოს, რომელიც ნუკლეინის მჟავის ტიპის მიხედვით ორ ქვეტიპად იყოფა: **რ ი ბ ო ვ ი რ უ ს ე ბ ი** და **დ ე ზ ო ქ ს ი რ ი ბ ო** ვირუსები. ქვესამეფოები ოჯახებად იყოფიან. ისინი თავის მხრივ, გვარებად იყოფიან. ვირუსების სახეობის ცნება, ისევე როგორც სხვადასხვა სახეობის აღნიშვნა, ჯერჯერობით მკვეთრად ფორმულირებული არ არის.

ტაქსონომიური ხასიათის განსასაზღვრად პირველხარისხოვანი მნიშვნელობა ნუკლეინის მჟავის ტიპს და მის მოლეკულურ-ბიოლოგიურ თვისებებს აქვს: ორძაფიანი, ერთძაფიანი, სეგმენტირებული, არასეგმენტირებული, განმეორებადი და ინვენტირებული თანმიმდევრობით და სხვ. მაგრამ პრაქტიკულ საქმიანობაში, უწინარეს ყოვლისა, ვირუსის იმ თვისებებს ითვალისწინებენ, რომელიც ელექტრონულ-მიკროსკოპული და იმუნოლოგიური კვლევის შედეგად არის მიღებული. ვირიონის მორ-

ფოლოგია, სტრუქტურა და ზომები, გარეთა გარსის (სუპერკაფსიდის) არარსებობა ან არსებობა, ანტიგენები, უჯრედშიდა ან ციტოპლაზმატური ლოკალიზაცია და სხვ. ჩამოთვლილ ნიშნებთან ერთად ტემპერატურისადმი, pH-ისადმი, დეტერგენტებისადმი და ა.შ. რეზისტენტობას ითვალისწინებენ.

ამჟამად ადამიანის და ცხოველების ვირუსები შეყვანილია 18 ოჯახში (ცხრილი 5.1) განსაზღვრული ოჯახისადმი ვირუსის მიკუთვნება განისაზღვრება ნუკლეინის მჟავის ტიპის, სტრუქტურით, გენომის მთლიანობით ან ფრაგმენტირებით, აგრეთვე გარეთა არსის არსებობით ან არ არსებობით. ვირუსების რეტროვირუსების ოჯახისადმი მისაკუთვნებლად აუცილებლად გათვალისწინებულია შექცევადი ტრანსკრიპტაზის არსებობა.

5.1.1. ვირიონების მორფოლოგია და სტრუქტურა

სხვადასხვა ვირუსის ვირიონების ზომები ფართო სამღვრებში მერყეობს: 15-18-დან 300-400 ნმ-დე. მათ გააჩნიათ მრავალფეროვანი ფორმა: ჩხირისებრი, ძაფისებრი, სფეროსებრი, პარალელეპიპედის მაგვარი, სპერმატოზოიდური.

მარტივი ვირიონის – ნუკლეოკაფსიდის სტრუქტურა ნათელყოფს, რომ ვირუსული ნუკლეინის მჟავა ღნმ ან რნმ ცილოვანი გარსით – კაფსიდით საიმედოდაა დაცული. უკანასკნელს გააჩნია მკაცრად მოწესრიგებული სტრუქტურა, რომლის საფუძველში სპირალური ან კუბური სიმეტრიის პრინციპი დევს. ჩხირისებრი და ძაფისებრი ვირიონების კაფსიდი ღერძის გარშემო სპირალურად დახვეული სტრუქტურული სუბერთეულებისაგან შედგება. სუბერთეულების ასეთი გალაგების დროს ღრუსებრი არხი წარმოიქმნება. მის შიგნით ვირუსული ნუკლეინის მჟავის მოლეკულა კომპაქტურადაა ჩალაგებული. მისი სიგრძე შეიძლება რამოდენიმეჯერ სჭარბობდეს ჩხირისებრი ვირიონის სიგრძეს. მაგალითად: თამბაქოს მოზაიკის ვირუსის (თმვ) სიგრძე 300 ნმ-ია, ხოლო მისი რნმ 4000 ნმ-ს ანუ 4 მკმ-ს აღწევს. ამასთან რნმ ისეა დაკავშირებული კაფსიდთან, რომ მისი განთავისუფლება არის შესაძლებელი მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ეს უკანასკნელი არ დაზიანდა. მსგავსი კაფსიდები ზოგიერთ ბაქტერიალურ ვირუსებში, ადამიანის ვირუსებში (მაგალითად, გრიპის ვირუსში) გვხვდებიან.

ვირიონის სფერული სტრუქტურა კუბური სიმეტრიის პრინციპით აგებული კაფსიდით არის განპირობებული. მას საფუძვლად იკოსაედრის

– ოცწახნაგა ფიგურა უდევს. კაფსიდი შედგება ასიმეტრიული სუბერთეულებისაგან (პოლიპეპტიდური მოლეკულებისაგან) ისინი მორფოლოგიურ სუბერთეულებში – კაფსომერებში არიან გაერთიანებულნი. ერთი კაფსომერი იკოსაედრის სიმეტრიის ღერძის შესაბამისად განლაგებულ 2,3 ან 5 სუბერთეულს შეიცავს. სუბერთეულების გადაჯგუფების და რიცხვის შესაბამისად კაფსომერების რაოდენობა 30,20 ან 12-ს უდრის.

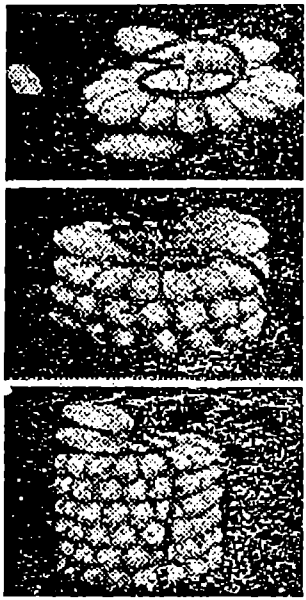
ნახ. 5.1-ზე წარმოდგენილია მარტივი ვირიონების შესაძლო ტიპები, რომლებიც ბურთულების სახით გამოხატული განსაზღვრული რაოდენობის ან მზარდი მოცულობის კაფსომერებისაგან შედგებიან.

ცხრილი 5.1. მნიშვნელოვანი ოჯახების წარმომადგენელი ადამიანის და ცხოველების ვირუსების გოგიერთი ტაქსონომიური ნიშნები

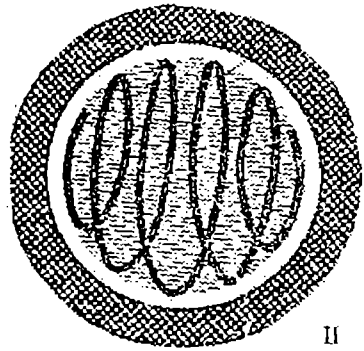
ტაქსონომიური ნიშანი	ოჯახი	მნიშვნელოვანი წარმომადგენლები
I. დნმ-ის შემცველი ვირუსები	ადენოვირუსები, პაპოვავირუსები	ადენოვირუსები, პაპილომის, პოლიომის და ადამიანის მეჭეჭის ვირუსები
ორძაფიანი დნმ გარეთა გარსის არ არსებობა	პარვოვირუსები	ადენოასოცირებული ვირუსები
ერთძაფიანი დნმ გარეთა გარსის არ არსებობა	პერპესვირუსები	მარტივი ჰერპესის, ციტომეგალიის, ჩუტყვავილას ვირუსები
ორძაფიანი დნმ გარეთა გარსის არსებობა	ჰეპადნავირუსები პოქსვირუსები	ჰეპატიტ B-ვირუსი ნატურალური ყვავილის, ოსპოვაქცინის ვირუსები
II. რნმ-ის შემცველი ვირუსები		
პლუს ერთძაფიანი რნმ არა აქვთ გარეთა გარსი	პიკორავირუსები	პოლიმიელიტის, კოკსაკის, ჰეპატიტ A-ს ვირუსი

	კალიცივირუსები	ბავშვების გასტროენტერიტის ვირუსები (ნორფოლკი)
ორძაფიანი რნმ არა აქვთ გარეთა გარსი	რეოვირუსები	რეოვირუსები, როტავირუსები, ორბივირუსები
უკუშექცევად-ტრანსკრიპტაზიანები	რეტროვირუსები	აივ, T-ლეიკოზის, ორბივირუსები
პლუს-ძაფისებრ-რნმ (პოზიტიურ გენომიანი)	ფლავივირუსები	ტკიპისმიერი ენცეპალიტის, დენგეს ცხელების, ყვითელი ცხელების ვირუსები
მინუს-ერთძაფიან რნმ-იანი	ბუნიავირუსები	ბუნიამვერა ვირუსები, ყირიმის ჰემორაგიული ცხელების ვირუსი
	არენავირუსები	ლიმფოციტარული ქორიონმენინგიტის, ლასსოს დაავადების ვირუსები
	რაბდოვირუსები	ცოფის, ვეზიკულარული სტომატიტის ვირუსები
ორძაფიანი რნმ. გარეთა გარსის არსებობა	პარამიქსოვირუსები	პარაგრიპის, პაროტიტის, წითელას ვირუსები, რსვ
	ორთომიქსოვირუსები	ადამიანის, ცხოველების, ფრინველების გრიპის ვირუსები.

რთული კაფსიდიანი ვირიონები, აგებული 60-ზე მეტი სტრუქტურული სუბერთეულისაგან, შეიცავენ 5 სუბერთეულიან ჯგუფებს – პენტამერები ან 6 სუბერთეულებიანს – ქექსამერები. რთულად ორგანიზებული ვირიონების ნუკლეოკაფსიდი, რომელსაც "შუაგული" ეწოდება, დაფარულია გარეთა გარსით – სუპერკაფსიდით (ნახ. 5.2).

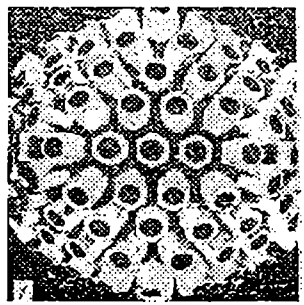


I



II

ნახ. 5.1. მორფოლოგიური (ა.ბ.გ) და სტრუქტურული სუბერთეულების ჩალაგება კუბური სიმეტრიის გიპით იკოსაედრისებრ ვირიონში (I) და სპირალური სიმეტრიის გიპით ჩხირისებრ ვირიონებში (II)



ნახ.5.2. ადენოვირუსები

5.1.2. ვირიონების ქიმიური შემადგენლობა

მარტივი ვირუსების შემადგენლობაში შედიან ერთი ტიპის ნუკლეინის მჟავა-რნმ ან დნმ და ცილები. რთული ვირუსების გარეთა გარსის შემადგენლობაში შედიან ლიპიდები და პოლისაქარიდები. რომელთაც ისინი მასპინძლის უჯრედებიდან ღებულობენ.

ვირუსული დნმ. დნმ-ის მოლეკულური მასა სხვადასხვა ვირუსებში უართო საზღვრებში მერყეობს (1.10^6-$1\ 10^8$). ის დაახლოებით 10-100-ჯერ მცირეა ბაქტერიის დნმ-ის მოლეკულურ მასაზე. ვირუსის გენომში რამოდენიმე ასეულამდე გენია მოთავსებული. თავისი სტრუქტურით ვირუსული დნმ ხასიათდება რიგი თავისებურებებით, რაც იმის საშუალებას იძლევა, რომ ის რამოდენიმე ტიპად დაიყოს. მას მიეკუთვნება ორძაფიანი და ერთძაფიანი დნმ, რომელთაც, შეიძლება, ხაზობრივი ან რგოლისებრი ფორმა ჰქონდეს. თუმცა დნმ-ის თითოეულ ძაფში ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა ერთჯერადად გვხვდება. მის ბოლოებზე სწორი ან ინვერტირებული (180^0-ით მობრუნებული) განმეორებები არის. ისინი წარმოდგენილია იგივე ნუკლეოტიდებით, რომლებიც დნმ-ს დასაწყის მონაკვეთშია განლაგებული. ნუკლეოტიდური გამეორებები დამახასიათებელია როგორც ერთძაფიანი, ისე ორძაფიანი ვირუსული დნმ-ისათვის და თავისებურ მარკერებს წარმოადგენენ, რომლითაც ვირუსული დნმ შეიძლება უჯრედულისაგან განვასხვავოთ. ამ განმეორებების ფუნქციონალური დანიშნულება რგოლის ჩაკეტვის უნარში მდგომარეობს. ამ ფორმით ის რეპლიცირდება, ტრანსკრიბირდება, იძენს მდგრადობას ენდონუკლეაზებისადმი და შეიძლება უჯრედულ გენომში ჩაშენდეს.

ვირუსული რნმ. რნმ-ის შემცველ ვირუსებში გენეტიკური ინფორმაცია რნმ-ში ისეთი კოდით არის კოდირებული, როგორც სხვა ვირუსების და უჯრედული ორგანიზმების დნმ-ში. ვირუსული რნმ თავისი ქიმიური შემადგენლობით უჯრედული წარმომობის რნმ-გან არ განსხვავდება, მაგრამ განსხვავებული სტრუქტურით ხასიათდება. ტიპურ ერთძაფიანი ფორმის რნმ-თან ერთად რიგ ვირუსებში ორძაფიანი რნმ-ც არის. ამასთან ის შეიძლება ხაზობრივი და რგოლისებრი იყოს. ერთძაფიანი რნმ-ის შემადგენლობაში არის დნმ-ის ორმაგი სპირალის ტიპის სპირალური მონაკვეთები, რომელიც კომპლემენტარული აზოტური უუძეების შეწყვილების შედეგად წარმოიქმნება.ერთძაფიანი რნმ, მათ მიერ შესრულებული ფუნქციის მიხედვით ორ ჯგუფად იყოფიან: პირველს მიეკუთვნება ის რნმ, რომელსაც აქვს უნარი მასში კოდირებული ინფორმაციის ტრანსლირება მასპინძელი უჯრედების რიბოსომებზე აწარმოოს, ე.ი. ირნმ-ის ფუნქცია შეასრულოს. მას უწოდებენ პლუს-ძაფს და აღნიშნავენ "+" ნიშნით (პოზიტიური გენომი). მეორე ჯგუფს მიეკუთვნება ვირუსული ერთძაფიანი რნმ, რომელსაც ისე უნქციონირება არ შეუძლია, როგორც

ირნმ-ს, არამედ მის წარმოქმნას მატრიცად დნმ ემსახურება. ასეთ რნმ-ს ეწოდება მინუს-ძაფი და აღნიშნავენ ნიშნით "-" (ნეგატიური გენომი) პლუს-ძაფიანი ვირუსების რნმი მინუს-ძაფიანისაგან განსხვავებით "ქუდის" მსგავსი მოდიფიცირებული ბოლოებით ხასიათდება. იგი აუცილებელია რიბოსომების სპეციფიკური ამოცნობისათვის. ვირუსული რნმ-ები რამდენიმე ფრაგმენტისაგან (მაგალითად, გრიპის ვირუსის რნმ) შესდგებიან ან არაფრაგმენტირებული მოლეკულით (პარამიქსოვირუსების რნმ) არიან წარმოდგენილნი.

ორძაფიან როგორც დნმ ისე რნმ შემცველ ვირუსებში ინფორმაცია, ჩვეულებრივად ერთ ჯაჭვში არის ჩაწერილი. თუმცა არსებობენ ვირუსები, რომლებშიც ინფორმაცია, ნაწილობრივ მეორე ჯაჭვშიც შეიძლება იყოს კოდირებული. ამით გენეტიკური ინფორმაციის ეკონომია მიღწეა. ამავე დროს ეს მიუთითებს იმაზე, რომ დნმ-ს ან რნმ-ს მოლეკულური მასით გენეტიკური ინფორმაციის რაოდენობის შეფასება შეიძლება არა სარწმუნო აღმოჩნდეს.

ვირუსული ცილები, ისევე როგორც უჯრედული ორგანიზმის ცილები სტრუქტურულად და ფუნქციონალურად იყოფიან. პირველნი, ძირითადად, ვირუსული კაფსიდის შემადგენლობაში შედიან, მეორენი წარმოადგენენ ფერმენტებს, რომლებიც ვირუსების რეპროდუქციაში მონაწილეობენ.

მარტივ ვირუსებში, რომლებსაც სუპერკაფსიდი არა აქვთ, სტრუქტურული ცილები კაფსიდური ცილებით არიან წარმოდგენილნი. ისინი ნუკლეინის მეავის დამცველ ბუდეს წარმოქმნიან. ამასთან ერთად, მის მდგომარეობაში შედიან ცილები, რომლებსაც მასპინძლის უჯრედების სპეციფიკური რეცეპტორების გამომცნობ "მისამართიან" ფუნქციას ატარებენ. მათ, აგრეთვე ვირუსების ამ უჯრედებზე ადსორბცია და შიგნით შეღწევაში მონაწილეობის მიღება შეუძლიათ. რთულ ვირუსებში, რომლებსაც გარეთა გარსი აქვთ, კაფსიდურ ცილებს დამცველი ფუნქციის შესრულებაც შეუძლიათ. მაგრამ ისინი ვირუსების ადსორბციასა და მასპინძლის უჯრედებში შეღწევაში პირდაპირ მონაწილეობას არ იღებენ. ბევრი რთული ვირიონის კაფსიდის ცილების შემადგენლობაში არის ფერმენტები, რომლებიც ვირუსული რნმ-ის რეპლიკაციასა და ტრანსკრიფციაში მონაწილეობენ. გარდა ამისა, ვირიონების შემადგენლობაში იმყოფებიან ეგრეთ წოდებული "მინაგანი" ჰისტონისმაგვარი ცილები, რომლებიც ვირუსულ ნუკლეინის მეავასთან არიან დაკავშირებულნი. ისინი რიბო-ან დეზოქსირიბონუკლეოპრტეიდებს წარმოქმნიან და განსაზღვრულ ანტიგენურ თვისებებს ფლობენ.

კაფსიდური ცილების არსებით თავისებურებას მკაცრად მოწესრიგებული სტრუქტურა წარმოადგენს, რაც თვითაწყობის უნარიან იდენტური

პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან შემდგარ სუბერთეულ-კაფსომერებისაგან კაფსიდის აგებას უზრუნველყოფს. ამ გზით გენეტიკური მასალის ეკონომია მიიღწევა. წინააღმდეგ შემთხვევაში, სხვადასხვა კაფსიდური ცილების სინთეზისათვის გაცილებით მეტი რაოდენობით გენებში კოდირებული ინფორმაცია იქნებდა საჭირო.

რთული ვირუსების გარეთა გარსი შედგება ცილებისაგან, რომლებიც გლიკოპროტეიდების და გლიკოპოლიპიდების შემადგენლობაში შედიან. უმეტეს ვირიონებში ისინი სუპერკაფსიდის ზედაპირზე ეკლისებური წანაზარდების სახით არიან განლაგებულნი. გლიკოპროტეიდული წანაზარდები ანტიგენურ თვისებებს ფლობენ. ბევრი მათგანი უჯრედის სპეციფიკურ რეცეპტორებზე ადსორბციაზეა პასუხისმგებელი და უჯრედულ მემბრანასთან შეერთებაში მონაწილეობს, რითაც ვირიონის მასპინძლის უჯრედში შეღწევას უზრუნველყოფს. აღნიშნულ შენაერთებთან ერთად, სუპერკაფსიდის შემადგენლობაში გლიკოლიპიდებიც არიან.

ვირიონის ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი შემადგენლობა მასპინძელი უჯრედებით განისაზღვრებიან, მაგრამ სუპერკაფსიდური ცილებით მოდიფიცირდებიან. ლიპიდები რთული ვირიონების სტრუქტურის სტაბილიზირებას განაპირობებენ.

ვირუსული ფერმენტები. პროკარიოტებსა და სხვა ორგანიზმების უჯრედებისაგან განსხვავებით, ვირუსებს მრავალრიცხოვან მეტაბოლიტურ რეაქციებში მონაწილე ფერმენტები არ გააჩნიათ, მაგრამ ბევრი ვირუსის კაფსიდის შემადგენლობაში ერთი ან ორი ჯგუფის ფერმენტები შედიან. პირველს რეპლიკაციის და ტრანსკრიფციის ფერმენტები მიეკუთვნებიან, მეორეს ფერმენტები, რომლებიც ვირუსული ნუკლეინის მჟავის მასპინძლის უჯრედში შეღწევაში და წარმოქმნილი ვირიონების გამოსვლაში (ნეირაინიდაზა, ლიზოციმი, ატფ-აზა) მონაწილეობენ.

ვირუსების ფერმენტები ვ ი რ ი ო ნ ულ ად და ვ ი რ უ ს ი ნ-დ უ ც ი რ ებ ულ ად იყოფიან. პირველს ბევრ ვირუსში აღმოჩენილი ტრანსკრიფციის და რეპლიკაციის ფერმენტები (დნმ და რნმ-პოლიმერაზები), რეტროვირუსების შექცევადი ტრანსკრიპტაზა, აგრეთვე ზოგიერთი ვირუსების ენდო და ეგზო ნუკლეაზები, ატფ-აზა, ნეირამინიდაზა მიეკუთვნებიან.

ვირუსინდუცირებულად ის ფერმენტები ითვლებიან, რომელთა სტრუქტურა ვირუსულ გენომში არ არის კოდირეული. პირველ რიგში ეს პიკორნა-, ტოგა-, ორთო- და პარამიქსოვირუსების რნმ-პოლიმერაზებს, აგრეთვე პოქს- და ჰერპესვირუსების დნმ- პოლიმერაზას ეხება.

გარდა საკუთარისა, ვირუსები უჯრედულ ფერმენტებს იყენებენ, ისინი ვირუსსპეციფიკურები არ არიან. თუმცა მათი აქტიურობა შეიძლება ვირუსის რეპროდუქციის პროცესში იქნას მოდიფიცირებული.

5.2. ვირუსის ურთიერთობა მასპინძლის უჯრედთან

მასპინძლის უჯრედთან ვირუსის ურთიერთობა – ეს რთული მრავალსაფეხურებრივი პროცესია, რომელიც ვირუსული ნაწილაკების მასპინძლის უჯრედის რეცეპტორებზე აღსორბციით იწყება და უჯრედის შიგნით მათი შეღწევის შემდეგ გრძელდება. ასეთი ურთიერთობის შედეგად ან პროდუქციული ან აბორტული ან ინტეგრირებული ფორმის უჯრედული ინფექცია ვითარდება. პ რ ო დ უ ქ ც ი უ ლ ი ფორმის დროს გამრავლება, უფრო ზუსტად, ვირუსის რეპროდუქცია (ლათ. reproduce-კვლავწარმოება), ა ბ ო რ ტ უ ლ ი ს დროს ერთ-ერთ ეტაპზე მისი დარღვევა, ი ნ ტ ე - გ რ ი რ ე ბ უ ლ ი ს დროს – ვირუსული ნუკლეინის მჟავის უჯრედულ გენომში ინტეგრაცია მიმდინარეობს.

5.2.1. ვირუსების რეპროდუქცია

როგორც ზემოთ აღინიშნა, ვირუსები თვითრეპლიცირებად ფორმას წარმოადგენენ, უჯრედული ორგანიზაციის მიკროორგანიზმებისაგან განსხვავებით მათ ბინარული გაყოფა არ შეუძლიათ. 50-იან წლებში ღადგინდა, რომ ვირუსების გამრავლება, ანუ რეპროდუქცია მათი ნუკლეინის მჟავის რეპლიკაციით და ვირიონების შემდგომი თვითაწყობით მიმდინარე ცილების ბიოსინთეზით მიმდინარეობს. ეს პროცესი უჯრედების სხვადასხვა ნაწილებში – ბირთვში ან ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს, რის გამოც დ ი ზ ი უ ნ ქ ტ ი უ რ ი ე. ი. გათიშული გამრავლების სახელწოდება მიიღო.

ვირუსული რეპროდუქცია ადამიანის და ცხოველების, მწერების, მცენარეების და ბაქტერიების უჯრედებში უცხო (ვირუსული) ინფორმაციის გამოხატვის უნიკალურ ფორმას წარმოადგენს. იგი უჯრედის მშობლიური-გენეტიკური მექანიზმის ვირუსული ინფორმაციისადმი დაქვემდებარებაში მდგომარეობს.

I სტადია – აღსორბაცია – იმ უჯრედის რეცეპტორებზე ვირიონების მიმაგრებით ხასიათდება, რომლებიც ნეირამინის მჟავის შემცველ უჯრედის მემბრანის გლიკოპროტეინებს წარმოადგენენ. ასეთი რეცეპტორები რიგ უჯრედებს აქვთ, კერძოდ, ერითროციტებს, რომლებზეც ბევრი ვირუსი ადსორბირდება. ორთო და პარამიქსოვირუსებისათვის სპეციფიკურ რეცეპტორებს გლიკოლიპიდები წარმოადგენენ, ისინი შეიცავენ

ციალის მეაეას (განგლიოზიდებს), სსვებისათვის – უჯრედული მემბრანის ცილები ან ლიპიდები.

ვირუსების რეცეპტორებს ე. წ. "მისამაგრებელი" ცილები წარმოადგენენ, ისინი მარტივი ვირუსების კაფსიდში და რთული ვირუსების სუპერკაფსიდში არიან მოთავსებულნი. მათ შეიძლება ძაფის (ადენოვირუსების) ფორმები ან ეკლის (ორთო-და პარამიქსო-, რაბდო-, არენა-და ბუნიავირუსების გარეთა გარსის გლიკოპროტეიდული წარმონაქმნები) ფორმა ჰქონდეთ.

ადსორბაციის პირველი ეტაპი მოლეკულებს შორის მიზიდულობის არასპეციკური ძალებით, მეორე კი – მგრძნობიარე უჯრედების და ვირუსის რეცეპტორების სპეციფიკური სტრუქტურული ჰომოლოგიით ან კომპლემენტარობით განისაზღვრებიან.

მე-2-ე სტადია – ვირუსის შეღწევა მასპინძლის უჯრედში – ვიროპექსისის და მემბრანასთან შეერთების გზით მიმდინარეობს. ვიროპექსისი სხვა არაფერია, თუ არა რეცეპტორული ენდოციტოზის კერძო შემთხვევა, რომელიც პლაზმატური მემბრანის იმ უბნის ინვაგინაციაში მდგომარეობს, სადაც არის გარედან რეცეპტორებით დაფარული ჩაღრმავება. მასზე ვირუსები ადსორბირდებიან (ნახ.5.3), მემღეგ იმ ვირუსის ირგვლივ ის ვაკუოლები წარმოიქმნებიან, რომლებიც მასპინძლის უჯრედის ციტოპლაზმაში იმყოფებიან. ვირუსული ნაწილაკების შეღწევის აღწერილი საშუალება ადენოვირუსებს, გრიპის ვირუსს და სხვ. ახასიათებთ.

ვირუსული ნაწილაკის მასპინძლის უჯრედში შეღწევა შეიძლება მემბრანასთან შეერთების გზით მოხდეს. ამ დროს ვირუსული გარსი მასპინძელი უჯრედის პლაზმატურ მემბრანას უერთდება, რის შედეგად ვირიონის შინაგანი სტრუქტურები ("შუაგული") დაინფიცირებული უჯრედის ციტოპლაზმაში, ხოლო ბირთვის მემბრანასთან შეერთებით – უჯრედის ბირთვში აღმოჩნდება.

მე-3-ე სტადია – ვირიონების "გამიმელება" – მათ დეპროტეინიზაციასა და ვირუსული ნუკლეინის მეავის რეპლიკაციის ხელშემშლელი სუპერკაფსიდისა და კაფსიდისაგან განთავისუფლებაში მდგომარეობს. ვირიონების "გამიმვლება" იწყება მაშინვე, როცა ისინი უჯრედულ რეცეპტორებს ემაგრებიან და გრძელდება ენდოციტირებულ ვაკუოლებში პროტეოლიზური ფერმენტების მონაწილეობით ლიზოსომებთან შეერთების დროსაც, აგრეთვე ბირთვულ ფორმებში და ბირთვულ მემბრანასთან მერთების დროს ბირთვსახლო სივრცეშიც.

მე-4-ე სტადია ვირუსული გენომის ტრანსკრიფციასა და რეპლიკაციაში მდგომარეობს. ორძაფიანი დნმ-ის შემცველი ვირუსული გენომის ტრანკრიფცია ისევე მიმდინარეობს, როგორც უჯრედული გენომის, დნმ-ირნმ-ცილა

ტრიადით, სსაეობა ეხება მსოლოდ ამ პროცესისათვის აუცილებელი დნმ დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზა ფერმენტის წარმოშობას. იმ ვირუსებს, რომელთა გენომი ტრანსკრიფცირდება მასპინძლის უჯრედების ციტოპლაზმაში (მაგალითად, ყვავილის ვირუსი) საკუთარი ვირუსსპეციფიკური რნმ-პოლიმერაზა გააჩნიათ. ვირუსები, რომელთა გენომი ტრანსკრიფცირდება ბირთვში (პაპოვა და ადენოვირუსები, ჰერპესვირუსები), მასში მოთავსებულ II და III რნმ-პოლიმერაზას იყენებენ.

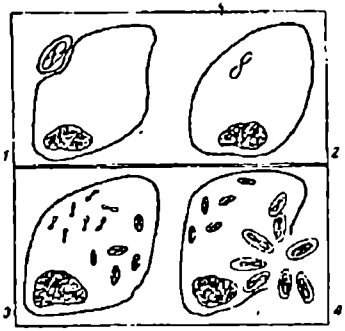
რნმ-შემცველი ვირუსების გენომის ტრანსკრიფცია რამოდენიმე გვით ხდება:

1. ნეგატიურ გენომიან ვირუსებს (მინუს-ძაფისებრი, რომლებსაც ორთო-, პარამიქსო-და რაბდოვირუსები (ის. ცხრილი 5.1) მიეკუთვნება, თავიანთ შემადგენლობაში ვირუსსპეციფიკური რნმ-პოლიმერაზა ანუ ტრანსკრიპტაზა აქვთ. ისინი რნმ-ის გენომის მატრიცაზე ირნმ-ს სინთეზს ახდენენ. მსგავსი ფერმენტი არა აქვთ ნორმალურ უჯრედებს, მაგრამ ვირუსებით დასნებოვნებული უჯრედების შიერ სინთეზირდებიან და როგორც ერთძაფიანი, ისე ორძაფიანი რნმ-შემცველი ვირუსების შემადგენლობაში იმყოფება.

2. დადებით გენომიან ვირუსებში (პლუს-ძაფიანები), რომლებსაც მიეკუთვნება პიკორნა-, ტოგავირუსები და სსვ., ირნს-ს ფუნქციას თვითონ გენომი ასრულებს, იგი მასპინძელი უჯრედების რიბოსომებზე მასში მოთავსებული ინფორმაციის ტრანსლირებას ახდენს.

3. განსაკუთრებულებს რნმ-ის შემცველი რეტროვირუსები წარმოადგენენ, მათ შემადგენლობაში არის შექცევადი ტრანსკრიპტაზა. ამ ფერმენტის უნიკალურობა მდგომარეობს მათ უნარში, რნმ-დან ინფორმაცია გადაწეროს დნმ-ზე. ამ პროცესს შ ე ქ ც ე ვ ა დ ი ტ რ ა ნ ს კ რ ი ფ ც ი ა ეწოდება.

როგორც ზემოთ აღინიშნა, ვირუსულ გენომში გენების რაოდენობა ძალიან შეზღუდულია, ამიტომ ვირუსული ინფორმაციის რაოდენობის გასამრდელად თავისებური ტრანსდუქციური მექანიზმი არსებობს, იგი იმ ირნმ-ით ფუნქციონირებს, რომელიც უფრო მეტ ინფორმაციას გადასცემს, ვიდრე ვირუსული ნუკლეინის მჟავაშია ჩაწერილი. ეს სხვადასხვა გზებით მიიღწევა, მაგალითად: დნმ-ის გადასაწერი მონაკვეთებიდან ინფორმაციის ირნმ-ზე ტრანსკრიფცია ს პ ლ ა ი ს ი ნ გ ი თ (უამრო კოდონების ამოკვეთა და ბოლოების მიკერება), აგრეთვე ანტიკოდონებით ტრნმ-ს სხვადასხვა ნუკლეოტიდიან ირნმ-ის ერთი და იგივე მოლეკულებთან მიერთებით ხდება. ამ დროს ახალი ტრიპლეტები წარმოიქმნებიან, ისინი საგრანსლიაციო ინფორმაციის რაოდენობას ზრდიან.



ნახ.5.3. მიმღებ უჯრედთან ვირუსის ურთიერთმოქმედების მექანიზმი.

1-ვირუსის ადსორბცია; 2-ვირუსის შეღწევა და მისი განთავისუფლება ცილოვანი გარსისაგან; 3-ვირიონების რეპროდუქცია; 4-მომწიფებული ვირიონების უჯრედიდან გამოსელა.

ტრანსკრიფციის რეგულაციზ უჯრედული და ვირუსსპეციფიკური მექანიზმებით ხდება. ის ეგრეთ წოდებულ "აღრეულ" და "მოგვიანებულ" გენებთან ინფორმაციის თანმიმდევრობით შეერთებაში მდგომარეობს. პირველებში ტრანსფორმაციის და რეპლიკაციის ვირუსსპეციფიკური ფერმენტების, მეორეში – კაფსიდის ცილების სინთეზის ინფორმაცია არიან კოდირებულნი.

ვირუსსპეციფიკური ინფორმაცია მასპინძლის უჯრედების რიბოსომებზე ტრანსლირდება, ისინი უჯრედული ცილებისაგან წინასწარ თავისუფლდებიან და ვირუსსპეციფიკურ პოლისომებად გროვდებიან.

ვირუსული გენომის რეპლიკაცია დნმ-ს ან რნმ-ს მოლეკულის სინთეზში მდგომარეობს, ისინი ამ ნუკლეინის მჟავეების ფონდში გროვდებიან და ვირიონების აწყობის დროს გამოიყენებიან.

ვირუსული დნმ-ს რეპლიკაცია ორიეე ძაფზე უჯრედული დნმ-პოლიმერაზის მონაწილეობით მიმდინარეობს. ერთძაფიან ვირუსებში ჯერ მეორე ძაფი წარმოიქმნება (რეპლიკაციური ფორმა).

ვირუსულ რნმ-ს რეპლიკაცია მხოლოდ იგივე ვირუსსპეციფიკური ფერმენტების მონაწილეობით მიმდინარეობს. ისინი ვირუსული გენომის ტრანკრიფციას აკატალიზირებენ. პლუს-ძაფიან ვირუსებში რნმ-ს პეპლიკაცია მათი ტრანსკრიფციისაგან პრაქტიკულად არ განსხვავდება. მინუს ძაფიან ვირუსებში რეპლიკაცია ტრანსკრიფციისაგან წარმოქმნილი შვილეული რნმ-ის მოლეკულების სიგრძით განსხვავდება. რეპლიკაციის დროს ისინი მთლიანად შეესატყვისებიან დედისეული ძაფის სიგრძეს, ხოლო ტრანსკრიფციის დროს უფრო მოკლე ირნმ-ს მოლეკულები წარმოიქმნება.

რეტროვირუსებში რეპლიკაცია, ისევე როგორც დნმ-ს ტრანსკრიფცია, უჯრედული გენომის შემადგენლობაში უჯრედული დნმ-პოლიმერაზას მონაწილეობით მიმდინარეობს.

მე-5-ე სტადია – ვირიონის აწყობა – პირველ რიგში ნუკლეოკაფსიდის წარმოქმნაში მდგომარეობს. რამდენადაც ვირუსული ნუკლეინის მჟავეების და ცილების სინთეზი უჯრედში მის სხვადასხვა სტრუქტურებში ხდება, ამიტომ აუცილებელია ვირიონის შემადგენელი ნაწილების ტრანსპორტირება აწყობის ერთ ადგილზე. ამასთან ვირუსულ ცილებს და ნუკლეინის მჟავეებს აქვთ უნარი გამოიცნონ და თვითნებურად შეუერთდნენ ერთმანეთს. მარტივი ვირიოის თვითაწყობის საფუძველი არის ვირუსული პოლიპეპტიდების უნარი შეერთდნენ კაფსომერებში, რომლებიც სიმეტრიის ღერძის ირგვლივ განლაგდებიან და მრავალწახნაგს წარმოქმნიან. სხვა შემთხვევაში, პოლიპეპტიდები სპირალების სახით ვირუსულ ნუკლეინის მჟავას შემოეკერებიან.

ბევრი მარტივი ვირიონი რეპლიკატორულ კომპლექსებზე-ენდოპლაზმატური რეტიკულუმის მემბრანებზე იწყობა. რთულ ვირუსებში ნუკლეოკაფსიდის აწყობა რეპლიკაციურ კომპლექსებზე იწყება, შემდეგ გრძელდება პლაზმატურ მემბრანებზე, რომლის გარეთა მხარეზე განლაგებულია სუპერკაფსიდური გლიკოპროტეიდები. შემდეგში გლიკოპროტეიდული და მეორე მხრიდან მათზე მიმაგრებული ნუკლეოკაფსიდური მონაკვეთები ამოიმნიქებიან უჯრედული მემბრანით, წარმოქმნიან კვირტს, ისე როგორც ამას ორთო და პარამიქსო ვირუსებში – რაბდოვირუსებში აქვს ადგილი. კვირტების, ნუკლეოკაფსიდის შემადგენლობის და სუპერკაფსიდის ცილების გამოცალკავების შემდეგ თავისუფალი ვირიონები წარმოიქმნებიან. ისინი ან უჯრედული პლაზმატური მემბრანის არაუჯრედულ სივრცეში ან ენდოპლაზმატური რეტიკულუმის მემბრანის გავლით ენდოპლაზმატური ქსელის ვაკუოლებში აღწევენ. ამ დროს მემბრანული ლიპიდები ფარავენ კვირტს, გამოღეენიან მისგან ცილებს. ბევრი დნმ-ის შემცველი ვირუსი, მაგალითად: ჰერპეს ვირუსი, უჯრედის ბირთვში მის მემბრანაზე იკრიბება, სადაც ნუკლეოკაფსიდი წარმოიქმნება. შემდეგ ისინი დაიფარებიან პერინუკლეარულ სივრცეში, შეიძენენ გარეთა გარსს. ვირიონის შემდეგი ფორმირება ციტოპლაზმატური რეტიკულუმის მემბრანებზე და გოლჯის აპარატში მიმდინარეობს. აქედან ვირუსი უჯრედის ზედაპირზე ტრანსპორტირდება.

მე-6-ე სტადია – ვირუსული ნაწილაკების გამოსელა უჯრედიდან ორი გზით ხორციელდება: მარტივი ვირუსები, რომლებსაც არა აქვთ სუპერკაფსიდი, მაგალითად პიკოორნავირუსები, აღენოვირუსები და სხვა, უჯრედის დესტრუქციას იწვევენ და არა უჯრედულ სივრცეში ხვდებიან. სხვა

ვირუსები, რომლებსაც ლიპოპროტეიდული გარეთა გარსი აქვთ, უჯრედიდან დაკვირტვის გზით გამოდიან, რის გამოც სანგრძლივი დროის განმავლობაში ისინი ცხოველუსარიანობას ინარჩუნებენ. ასეთი გზა გრიპის და სხვა ვირუსებისათვის არის დამახასიათებელი.

5.2.2. უჯრედულ გენომში ვირუსული ნუკლეინის მჟავის ინტეგრაცია

ვირუსების ან მასპინძელი უჯრედების ურთიერთობის მოცემული გზა დნმ-და რნმ-შემცველი ვირუსებისათვის ერთნაირი არ არის. პირველ შემთხვევაში ვირუსულ დნმ რგოლის ფორმით უჯრედულ გენომში ინტეგრირდება. ამასთან ინტეგრაციის ადგილი განისაზღვრება პომოლოგიური ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობებით, რომლებიც იმყოფებიან განსაზღვრულ მონაკვეთებში – დნმ ს ა ი ტ ე ბ შ ი რიგი ფერმენტების: რეტრიკაზის, ენდონუკლეაზის, ლიგაზის მონაწილეობით. ვირუსს, ინტეგრირებულს უჯრედულ გენომში პ რ ო ვ ი რ უ ს ი ეწოდება.

რნმ-შემცველი ვირუსების შემთხვევაში რნმ-ის ჩართვა უჯრედულ გენომში შექცევადი ტრანსკრიფციის გზით ხდება. შექცევადი ტრანსკრიფციის მექანიზმი მდგომარეობს რნმ-ის მატრიცაზე დნმ-ტრანსკრიპტის პირველსაწყისის წარმოქმნაში შექცევადი ტრანსკრიპტაზის აუცილებელი მონაწილეობით. ეს ტრანსკრიფტი წარმოადგენს დნმ-ს ერთ ძაფს, რომელიც მეორე ძაფის წარმოქმნისთვის მატრიცას წარმოადგენს. შემდეგ წარმოქმნილი ორძაფიანი დნმ-ტრანსკრიფტი რგოლად ჩაიკეტება და უჯრედის გენომს შეერწყმება. ვირუსული ნუკლეინის მჟავის მასპინძელ უჯრედის ქრომოსომებთან გაერთიანების მოცემულ პროცესს ვ ი რ ო გ ე ნ ი ა ეწოდება. ინტეგრირებულ მდგომარეობაში მყოფ ვირუსულ დნმ-ს უჯრედის გენომთან ერთად უჯრედული რნმ-პოლიმერაზის მონაწილეობით ტრანსკრიბირება შეუძლია. ვირუსსა და მასპინძელ უჯრედებს შორის ურთიერთობის ინტეგრირებული ტიპის ბიოლოგიური არსი, პირველ რიგში, უჯრედული გენომის შემადგენლობაში ვირუსული ინფორმაციის შემონახვასა და მის თანმიმდევრობაში გადაცემაში შეიძლება დაეინასოთ. ამასთან ერთად, ეს განსაზღვრული სარისსით ზოგიერთი ვირუსის (მაგ. ბაქტერიოფაგის) ევოლუციაზე აისახება, ამ ვირუსებს უჯრედული ქრომოსომების შემადგენლობიდან ამოვარდნის დროს ცალკეული მისი გენების მიტაცება შეუძლია (იხ.6.6.2).

მეორე მხრივ, ურთიერთობის ასეთი ტიპი შეიძლება მასპინძლის უჯრედის კედელზე იმ ლოკუსის განლაგების მიხედვით აისახოს, რომელშიც ვირუსული გენომის ინტერაცია მიმდინარეობს. შეიძლება-ცილების

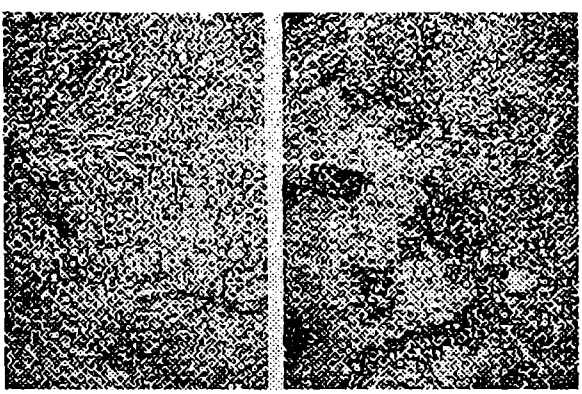
სინთეზის რეგულაციის მოშლა და უჯრედების უკონტროლო გაყოფაც განხორციელდეს (იხ. 10.3). ამან შეიძლება მასპინძლის უჯრედების ონკოგენურ ტრანსფორაციამდე და სხვადასხვა სიმსივნეების განვითარებამდე მიგვიყვანოს.

5.3. ვირუსების კულტივირება

ვირუსოლოგიის განვითარების პირველ ეტაპზე, გამოსაკვლევ მასალაში ფილტრში გამავალი ინფექციური აგენტების არსებობის დამადასტურებელი ერთადერთი მეთოდი ლაბორატორიული ცხოველების დასნებოვნება იყო. 1931 წელს ვირუსოლოგიურ პრაქტიკაში დიაგნოსტიკური მიზნით, აგრეთვე ვირუსული ვაქცინების საწარმოო ვირუსების რეპროდუქციისათვის ქათმის ემბრიონის გამოყენება დაიწყეს.

მოგვიანებით შემუშავებული იქნა უჯრედული კულტურები, მომზადებული არაგადანერგვადი, გადანერგვადი და ნახევრადგადანერგილი ხაზის ადამიანის ან ცხოველების ნორმალური ან ავთვისებიანი უჯრედებისაგან. მათ სადიაგნოსტიკო სამეცნიერო და სამრეწველო მიზნებისათვის ფართო გამოყენება პპოვეს.

უჯრედულ კულტურებში ვირუსების რეპროდუქციაზე მაითიმ ც ი ტ ო პ ა თ ი ურ ი მ ო ქ მ ე დ ე ბ ი თ (ცპმ) მსჯელობენ, რომელიც ვირუსის სახეობის მიხედვით (ნახ.5.4) სხვადასხვანაირ ხასიათის ატარებს, აგრეთვე თხელი აგარის შრით დაფარულ უჯრედულ ერთშრეს წარმოქმნით (იხ.5.4), ერითროციტების ქემადსორბციით და სხვა ტესტებით მსჯელობენ.



ნახ.5.4. პოლიომიელიტის ვირუსის ციტოპათიური მოქმედება მაიმუნის უჯრედების კულტურაში.
2-დაუსნებოვნებელი კულტურა; 2-დასნებოვნებული კულტურა.

5.4. ბაქტერიის ვირუსები (ბაქტერიოფაგები, ანუ ფაგები)

1917 წელს, სწავლობდა რა დიზენტერიის გამომწვევს, ფრანგმა მიკრობიოლოგმა დ. ერელმა შეამჩნია ბაქტერიალური კულტურის ლიზისი, მასში ავადმყოფი აღამიანების განავლის ფილტრატის შეყვანით.

მალიზისირებელი საწყისი ინახებოდა და უფრო აქტიურიც კი ხდებოდა დიზენტერიის ბაქტერიების კულტურაზე მრავალჯერადი პასირებისას. აგენტს, რომელიც ბაქტერიებს სსნიდა, ავტორმა უწოდა ბ ა ქ ტ ე რ ი ო ფ ა გ ი (ბაქტერიის "გადამყლაპავი". ლათინურიდან phagos – გადამყლაპავი), ხოლო ბაქტერიოფაგის მოქმედებას, რომელიც მთავრდებოდა ბაქტერიის ლიზისით – ბაქტერიოფაგის ფენომენი.

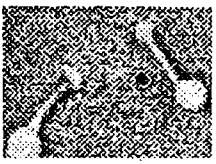
ამასთან ერთად დ. ერელმა სწორად შეაფასა მის მიერ აღმოჩენილი ფენომენის ბიოლოგიური აზრი. გამოიქვა ვარაუდი, რომ ბაქტერიოფაგი არის ინფექციური აგენტი, რომელიც იწვევს ბაქტერიის ლიზისს, რის შედეგად გარემოში ხვდებიან შეილეული ფაგური ნაწილები. მყარ ნიადაგებზე, რომელზეც ითესება ფაგი ბაქტერიალურ კულტურასთან ერთად, ბაქტერიის ლიზისის აღგილებში სტერილური ლაქები ანუ ფაგის ნეგატიური კოლონიები ჩნდებიან. ამ ბაქტერიალური კულტურის დათესვა ისევად საკვებ ნიადაგზე, ნიადაგის გამქვირვალებას იწვევს. მოგვიანებით ნაჩვენები იქნა, რომ ფაგები ბაქტერიალურ ვირუსებს წარმოადგენენ, მათ მასპინძლად განსაზღვრული სახეობის ბაქტერიები ჰყავთ. ბაქტერიოფაგების ნომენკლატურა მასპინძლის სახეობრივ ღასახელებაზე არის დაფუძნებული. მაგალითად: ფაგებს, რომლებიც ლიზისს უკეთებენ დიზენტერიის ბაქტერიებს, ეწოდებათ დიზენტერიული ბაქტერიოფაგები, სალმონელებს – სალმონელოზური ბაქტერიოფაგები, ღიფთერიის ჩხირებს – ღიფთერიული ბაქტერიოფაგები და ა.შ.

ბაქტერიოფაგის ფენომენის შესწავლას განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს მიკრობიოლოგიის ისტორიაში. კულტივირების სიმარტივემ, გენერაციის მოკლე პერიოდმა ფაგური შთამომავლობის მაღალმა გამოსავალმა და მათი რაოდენობის ზუსტმა აღრიცხვამ მოლეკულური გენეტიკის და ზოგადი ვირუსოლოგიის ბევრი პრობლემის წარმატებით შესწავლის შესაძლებლობა განაპირობა. კერძოდ, ფაგ-ბაქტერიალური უჯრედის სისტემაში პირველად იქნა აღმოჩენილი ლიზოგენიის მოვლენა, რომელმაც, მოგვიანებით, ინტეგრაციული ინფექციის სახელწოდება მიიღო.

სტრუქტურა. უმეტეს ფაგებს სპერმატოზოიდის ფორმა გააჩნიათ. ისინი შედგებიან თავისაგან, რომელიც შეიცავს ნუკლეინის მჟავას და

წანაგარდისაგან, მოგიერთი ვირუსის წანაგარდი ძალიან მოკლეა ან სულ არა აქვს. უაგური ნაწილაკების ზომები ძალიან მერყეობს 20-დან 300 ნმ-დე.თავის საშუალო დიამეტრი 60-100 ნმ-ია, წანაგარდის სიგრძე 100-200 ნმ-ია.

ბაქტერიოფაგის რამოდენიმე მორფოლოიურ ფორმას განასხვავებენ (ნახ.5.6). პირველ ტიპს ძაფისებრი დნმ-ის უაგები მიეკუთვნება. ისინი შლიან ბაქტერიების უჯრედებს, რომლებიც F-პლაზმიდას ატარებენ (ის. ნახ.6.7). მეორე ტიპს წანაგარდის ანალოგიანი უაგები შეადგენენ. ესენია წერილი რნმ-ის შემცველი ფაგები და ერთძაფიან დნმ-იანი უაგი ფრ. 174. მესამე ტიპს მიეკუთვნება მოკლე წანაგარდიანი T_3, T_7 ფაგები. მეოთხე ტიპს კუმშვადი შალითიანი და ორძაფიანი დნმ-იანი უაგები (T_1, TS და სხვ.). მეხუთე ტიპი წარმოადგენს კუმშვადი შალითის მქონე წანაგარდიან უაგებს, რომელიც სხვადასხვა ფორმის ბაგალური ფირფიტით (T_2, T_4, T_6) მთავრდება.



ნახ.5.6.ბაქტერიოფაგის მორფოლოგიური ტიპები. ასსნა ტექსტში

განსაკუთრებით შესწავლილია T უაგები (ინგლის. type-ტიპიური). ისინი შეადგენენ კოლი-დიზენტერიის T ჯგუფს, რომელიც შეიცავს 7 წარმომადგენელს: 4 კენტს: T_1, T_3, T_5, T_7 და 3 წყვილს – T_2, T_4, T_6-ს. უფრო რთული აღმოჩნდა წყვილი ფაგების სტრუქტურა, კერძოდ T_2-ის (ის.ნახ.5.6.). ისინი ჰექსაგონალური ფორმის თავისა და წანაგარდისაგან შედგება. უკანასკნელი წარმოქმნილია ღაახლოებით 8 ნმ დიამეტრის ღრუიანი ღერძისაგან. გარედან ღერძი შემოფარგლულია შალითით, რომელსაც შეუძლია შეკუმშვა. წანაგარდის დისტალურ ბოლოზე არის ექვსკუთხოვანი ბაგალური ფირფიტა, რომელთა კუთხეებში მოთავსებულია მოკლე კბილანები. თითოეული კბილებიდან 150 ნმ ზომის თითო ძაფი გამოდის. ბაგალური ფირფიტა და ძაფები ბაქტერიალურ უჯრედზე ფაგის აღსორბციას ახორციელებენ.

ქიმიური შემადგენლობა. ფაგები, ისევე როგორც სხვა ვირუსები,

ნუკლეინის მჟავისა და ცილისაგან შედგებიან. უმეტესი მათგანი შეიცავს ორძაფიან დნმ-ს, რომელიც ჩაკეტილია რგოლისებურად. თუმცა არსებობენ ერთძაფიანი ფაგებიც. მაგალითად, ფაგები φλ. 174. ზოგიერთი ფაგების შემადგენლობაში აღმოჩენილია დნმ განსაკუთრებული აზოტური ფუძეებით. მაგალითად T_2 ფაგებში ციტოზინის ნაცვლად C-ოქსიმეტილციტოზინი არის. ზოგიერთი ფაგები რნმ-ს შეიცავენ.

ფაგის თავის კაფსიდი და წანაზარდის შალითა კუბური (თავის) და სპირალური (წანაზარდის) ტიპის სიმეტრიის პოლიპეპტიდური სუბერთეულებისაგან არის აგებული.

ზოგიერთი ფაგების ნაწილაკებში წანაზარდის დისტალური ნაწილის შალითის ქვემოთ (ფაგი T_2) ფერმენტი ლიზოციმი იმყოფება. T_2 ფაგების თავში აღმოჩენილია შინაგანი ცილები, რომელთა შემადგენლობაში შედიან პოლიამინები (სპერმინი, პუტრესცინი). ეს ცილა განსაზღვრულ როლს თამაშობს ფაგური დნმ-ის სუპერსპირალიზაციაში, რომელიც მხოლოდ ამ სახით შეიძლება მოთავსდეს შედარებით მცირე თავში.

ბაქტერიოფაგებისადმი რეზისტენტობა. ფაგები უფრო მდგრადები ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორებისადმი არიან, ვიდრე ადამიანის ბევრი ვირუსი. ბევრი მათგანი 65°-70°C-ის ზემოთ ტემპერატურაზე ინაქტივირდება. ისინი კარგად იტანენ გაყინვას და დაბალი ტემპერატურის და გამოშრობის პირობებში სანგრძლივად ინახებიან. სულემა (0.5 % ხსნარი), ფენოლი (1 % ხსნარი) მათზე მაინაქტივირებელ მოქმედებას ვერ იწვევენ. აბავე დროს 1 % ფორმალინის ხსნარი რამოდენიმე წუთში იწვევს მათ ინაქტივირებას. ულტრაიისფერი სხივები და მაიონიზირებელი რადიაცია ასევე მაინაქტივირებელ ეფექტს, ხოლო მცირე დოზებით –მუტაციებს იწვევენ.

ფაგების ურთიერთობა ბაქტერიალურ უჯრედთან იმავე სტადიების მონაცვლეობით სასიათდება, რომელიც ცხოველების და ადამიანის ვირუსებისათვის იყო განხილული. თუმცა ზოგიერთი თავისებურებანიც აღინიშნება.

ფაგის ადსორბაცია ბაქტერიალურ უჯრედზე მხლოდ მაშინ ხდება, თუ წანაზარდის ბოლოზე განლაგებული ფაგური რეცეპტორები უჯრედის კედელთან დაკავშირებულ ბატერიალურ რეცეპტორებს შეესაბამებიან. ზოგიერთი ფაგები ადსორბირდებიან სქესობრივ ბუსუსებზე (Sex pili), რომლებიც კონტროლდებიან F ან R პლაზმიდით (6.7.). ბაქტერიებზე, რომლებსაც უჯრედის კედელი (პროტოპლასტები) მთლიანად აქვთ დაკარგული, ფაგის ადსორბაცია არ ხდება.

ფაგის ადსორბაციაზე დიდ გავლენას ახდენენ ნიადაგის შემადგენლობა და PH, ტემპერატურა, აგრეთვე ზოგიერთი ამინომჟავეების ან სხვა შენაერთების, მაგალითად ფაგებისათვის ტრიფტოფანის არსებობა.

ფ ა გ ი ს შ ე ღ წ ე ვ ა ბაქტერიალურ უჯრედში წანაცვლების არხის გაელით ნუკლეინის მეავის ინექციის გზით ხდება. ამასთან აღამიანის, ცხოველის ვირუსებისაგან განსხვავებით, თაეის და წანაცვლების კაფსიდური ცილები უჯრედის გარეთ რჩებიან.

ზოგიერთ ფაგებს თაეიანთი დნმ ბაქტერიებში უჯრედის კედლის წინასწარი დაზიანების გარეშე შეაქვთ, ზოგს – ხვრელის საშუალებით, რომელსაც ისინი უჯრედის კედელში ძალ კაფსიდში არსებული ლიზოციმის დახმარებით ქრიან.

ფლ. 174 ფაგების ერთძაფიანი დნმ, აკრეთვე ძაფისებრი ფაგების ნუკლეინის მეავა უჯრედში ერთ-ერთ კაფსიდურ ცილასთან ერთად შედის.

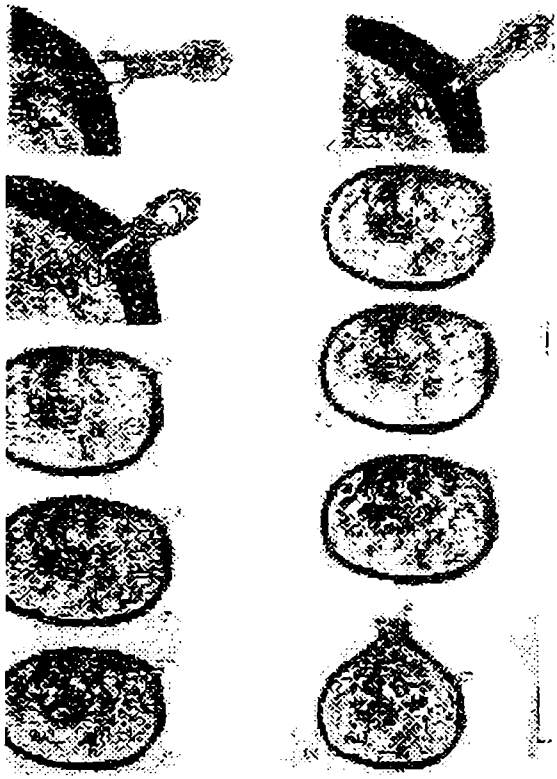
ფ ა გ უ რ ი ნ უ კ ლ ე ი ნ ი ს მ ე ა ვ ი ს რ ე პ ლ ი კ ა ც ი ა, ტრანსკრიფციის და რეპლიკაციის ფაგოსპეციფიკური ფერმენტების სინთეზი დაახლოებით ისევე ხდება, როგორც სხვა ვირუსების რეპროდუქციის დროს. თუმცა ინფექციის ლატენტური პერიოდი, ე. ი. ფაგური შთამომავლობის ფორმირების დრო გაცილებით ხანმოკლეა.

ფაგური ნაწილების აწყობა, ანუ მორფოგენეზი ფაგური დნმ-ით თაეის ცარიელი კაფსიდის შეევსებაში მდგომარეობს.

მ ო მ წ ი ფ ე ბ უ ლ ი ფ ა გ ე ბ ი ს გ ა მ ო ს ე ლ ა ბაქტერიალური უჯრედიდან "აფეთქების" გზით ხდება, რომლის დროსაც დასნებოვნებული ბაქტერიები ლიზირდებიან. ლიზისი ფაგური ლიზოციმის მონაწილეობით ან მის გარეშე მიმდინარეობს. ზოგიერთი დნმ-ის შემცველი ძაფისებრი ფაგები (მაგალითად, ფაგი fd) თაეის უფლებიან უჯრედიდან დნმ-ის ბაქტერიის ციტოპლაზმატურ მემბრანაში უჯრედის კედელში "გაძრომის" გზით, რომლის დროსაც ისინი კაფსიდებს იძენენ. ბაქტერიალ ური უჯრედი ამ პირობებში თაეის სიცოცხლისუნარიანობას ინარჩუნებს.

ლ ი ზ ო ბ ე ნ ი ა. ბაქტერიალური ვირუსის მასპინძელ უჯრედთან აღწერილი პროდუქციული ტიპის ურთიერთობის გარდა, რომელიც ფაგური შთამომაელობის წარმოქმნით და ბაქტერიის ლიზისით მთავრდება, ეს ურთიერთობა შეიძლება ინტეგრაციული ტიპით მოხდეს. ფაგებს, რომლებიც მოცემული ტიპის ინფექციას იწვევენ, ზ ო მ ი ე რ ე ბ ი ეწოდებათ. ისინი ვირულენტურისაგან განსხვავდებიან იმით, რომ თაეისი დნმ-ით ერწყმიან ბაქტერიალურ გენომს, რომელთანაც ერთად რეპლიცირდებიან. თაეის მასპინძლის გენომთან ასოცირებული ფაგური დნმ იწოდება პ რ ო ფ ა გ ა დ (ნახ.5.10; 5.11) ბაქტერიალურ უჯრედებს, რომლებიც პროფაგს შეიცავენ ლ ი ზ ო გ ე ნ უ რ ე ბ ი ეწოდებათ, ხოლო თვითონ მოვლენას – ლ ი ზ ო გ ე ნ ი ა ეს სახელწოდება გამოხატავს ლიზოგენური ბაქტერიის პოტენციალურ უნარს, პროფაგის ბაქტერიალური გენომის შემადგენლობიდან გამონთავისუფლებისა და რეპროდუქცირების უნარიან ვირულენტურ ფაგში გადასელისას.

სპოტანური ლიზისი ხშირად ხდება ლიზოგენური ბაქტერიების პოპულაციაში, მაგრამ არ მოიცავს ყველა უჯრედს. ეს დაკავშირებულია ლიზოგენური ბაქტერიების უნართან, შეიძინონ იმუნიტეტი თანამოსახელე ფაგით განმეორებით დასნებოვნებისადმი, რის გამოც დანარჩენი ლიზოგენური უჯრედები, რომლებიც ბაქტერიალურ პოპულაციაში შედიან თავიანთ ძთლიანობას და ცხოველუნარიანობას მთლიანად ინარჩუნებენ.



ნახ.5.7 ფაგის ბაქტერიალურ უჯრედზე მოქმედების მექანიზმი
1,2-ფაგის აღსორბაცია; 3-ფაგის დნმ-ის შეღწევა; 4,5,6-ფაგის უჯრედშიდა გამრავლება; 7,8,9-ფაგის მომწიფება; 10-ინფიცირებული ბაქტერიის ლიზისი.

ლიზოგენური ბაქტერიების მიერ ფაგის პროდუქცია მნიშვნელოვნად იზრდება, თუ ისინი მათ დნმ-ზე მომქმედი უი-სხივების სუბბაქტერიალური დოზებით დასხივდებიან ან ზოგიერთი ქიმიური შენაერთებით დამუშავდებიან. მოცემულ ფენომენს პროდუქციული ინდუქცია ეწოდება.

როგორც უკვე აღინიშნა, პროფაგის არსებობა ბაქტერიალური გენომის შემადგენლობაში ბაქტერიალური უჯრედის დნმ-ის და თვით პროფაგის რეპლიკაციას ხელს არ უშლის. მაგრამ პროფაგის გენები დამოუკიდებლად ვერ ტრანსკრიბირდებიან, რაც დაკავშირებულია რეპრესორის — მოცემული პროცესის მაბლოკირებელ დაბალმოლეკულური ცილის წარმოქმნასთან. რეპრესორების სინთეზი პრფაგის გენებით კონტროლდება. რეპრესორის უი-დასხივებით ინაქტივაციისას პროფაგი ბაქტერიალური გენომის შემადგენლობიღან გამოდის და პროდუქტიული ინფექციის გამომწვევი ვირულენტურ ფაგად გარდაიქმნება.

ლიზოგენიზაცია ფაგურ ანუ ლიზოგენურ კონვერსიას უდევს საფუძვლად. ის მდგომარეობს ლიზოგენური ბაქტერიების თვისების შეცვლაში, მაგალითად, ტოქსინის პროდუცირების უნარის შეძენა, მორფოლოგიის, ანტიგენური თვისებების და სხვ. ნიშნების შეცვლა. ამ მოვლენის მექანიზმი ბაქტერიალურ უჯრედში ახალი ინფორმაციის შეტანასთან არის დაკავშირებული.

ზოგიერთი ფაგები შეიძლება იყვნენ დ ე ფ ე ქ ტ ურ ე ბ ი ე. ი. უუნარონი ფაგური მთამომავლობა წარმოქმნან. მაგალითად, მატრანსდუცირებელი ფაგები მათ იყენებენ ვექტორად გენურ ინჟინერიაში.

ბაქტერიოფაგების პრაქტიკული გამოყენება. ბაქტერიოფაგების მკაცრი სპეციფიკურობა საშუალებას იძლევა ისინი ბაქტერიალური კულტურების ფაგოტიპირებისა და დიფერენციაციისათვის, აგრეთვე გარემოში, მაგალითად წყალსატევებში მათი ინდიკაციისათვის იქნან გამოყენებულნი.

ბაქტერიების ფაგოტიპირების მეთოდი ფართოდ გამოიყენება მიკრობიოლოგიურ პრაქტიკაში. ის საშუალებას იძლევა განისაზღვროს გამოსაკვლევი კულტურის არა მარტო სახეობა, არამედ მისი ფ ა გ ო ტ ი პ ი ც (ფაგოვარი). ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ ერთი ღა იგივე სახეობის ბაქტერიებს აქვთ რეცეპტორები, რომლებზეც მკაცრად განსაზღვრული ფაგები ადსორბირდებიან და რომლებიც, შემდეგ, მათ ლიზისს იწვევენ. ასეთი ტოპოსპეციფიკურ ფაგების ნაკრების გამოყენება საშუალებას იძლევა გამოსაკვლევი კულტურის ფაგოტიპირება ინფექციური დაავადების ეპიდემიოლოგიური ანალიზის მიზნად იქნას წარმოებული და ინფექციის წყარო და მისი გადაცემის გზები დაადგინოს.

გარდა ამისა, გარემოში (წყალსატევებში) ფაგების არსებობით შეიძლება მასში ადამიანის ჯანმრთელობისათვის სახიფათო შესაბამისი ბაქტერიების არსებობაზე ვიმსჯელოთ. პათოგენური ბაქტერიების ინდიკაციის მოცემული მეთოდი ასევე ეპიდემიოლოგიურ პრაქტიკაში გამოიყენება. მისი ეფექტურობა მაღლდება ფაგის ტიტრის ზრდის რეაქციის დაყენებით,

რომელიც დამყარებულია სპეციფიკური ხამის ფაგების უნარზე, რეპროდუცირდნენ მკაცრად განსაზღვრულ ბაქტერიალურ კულტურებში. ასეთი ფაგების გამოსაკელეე მასალაში შეტანით, თუ ის შეიცავს ეჭვმიტანილ გამომწვევს, ფაგის ტიტრი მატულობს. ფაგის ტიტრის ზრდის რეაქციის ფართო გამოყენება ფაგის ინდიკატორული ნაკრების მიღების სიძნელით და სხვა მიზეზით რთულდება.

ფაგების სამკურანლო და პროფილაქტიკური მიზნით გამოყენება შედარებით იშვიათად სდება. ეს აიხსნება დიდი რაოდენობის უარყოფითი შედეგებით, ომლებიც შემდეგი მიზეზებით აიხსნება: 1) ფაგების მკაცრი სპეციფიკურობა - ლიზისს უკეთებენ ბაქტერიალური პოპულაციის მხოლოდ იმ უჯრედებს, რომლებსაც შესაბამისი რეცეპტორები გააჩნიათ, რის შედეგად ფაგორეზისტენტური ინდივიდები რომლებიც ყველა პოპულაციამია, თავიანთ ცხოველუნარიანობას მთლიანად ინარჩუნებენ; 2) უფრო ეფექტური ეტიოტროპული საშუალების – ანტიბიოტიკების ფართო გამოყენებით, რომლებიც ბაქტერიოფაგებივით სპეციფიკურობას არ ფლობენ.

ჩვენში უშვებენ დიზენტერიულ, სალმონელოზურ, კოლი-პროტეინულ, სტაფილოკოკურ და სხვა ფაგოტიპირებისათვის ფაგების ნაკრებს. ეს უკანასკნელნი ინფექციის წყაროს დასადგენად ეპიდემიოლოგიური მიზნით ფართოდ გამოიყენება. ასე, მაგალითად, სხვადასხვა ავადმყოფიდან არა მარტო ერთი და იგივე სახეობის, არამედ ერთი და იგივე ფაგოტიპის ბაქტერიალური კულტურის გამოყოფის დროს შეიძლება ჩაითვალოს, რომ ისინი ინფექციის ერთი და იგივე წყაროდან დააეადდნენ. სხვადასხვა ფაგოტიპების გამოყოფის შემთხვევაში ინფექციის რამოდენიმე წყარო უნდა ვეძებოთ.

ამჟამად ბაქტერიოფაგის პრეპარატები ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიებით გამოწვეულ დიზენტერიის, სალმონელოზის, ჩირქოვანი ინფექციების სამკურნალოდ გამოიყენებიან. ამასთან თითოეულ შემთხვევაში მოცემული პრეპარატისადმი გამოყოფილი გამომწვევის მგრძნობელობას წინასწარ საღვრავენ.

სალმონელოზური ფაგები ბავშვთა კოლექტივებში თანამოსახელე დააეადების საპროფილაქტიკოდ გამოიყენება.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. რა ნიშნები უდევს საფუძვლად ვირუსების სისტემატიკას და რით განსხვავდება ის პროკარიოტებისაგან?

2. როგორია ვირიონების ქიმიური შემადგენლობის (ნუკლეინის მეავეების,

ცილების, ლიპიდების, პოლისაქარიდების) და სტრუქტურული ორგანიზაციის თავისებურება?

3. დაასასიათეთ ვირუსის მასპინძელ უჯრედზე ურთიერთობის თითოეული სტადია.

4. როგორია შექცევადი ტრანსკრიფციის და ვიროგენიის შედეგების მექანიზმები?

5. როგორია ბაქტერიოფაგების ორგანიზაციის და მასპინძელ უჯრედებზე მათი ურთიერთობის შედეგების თავისებურებანი?

თავი 6.

მიკროორგანიზმთა გენეტიკა

მოლეკულური გენეტიკის ჩამოყალიბებასა და განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა ზოგადგენეტიკური კანონზომიერებების შესასწავლად ძირითად მოდელურ სისტემად ბაქტერიების და ვირუსების შერჩევას. ნახსენები მიკროორგანიზმები განსხვავებით კლასიკურებისაგან, როგორც დროზოფილას სამიზნე, ფლობენ გენეტიკური ექსპერიმენტებისათვის უნიკალურ თვისებებს.

1. ჰაპლოიდურობა ე.ი. ერთი ქრომოსომის არსებობა, რაც დომინირების მოვლენას აღმოფხვრის.

2. მაღალი სისწრაფით გამრავლება, რაც რამოდენიმე საათის განმავლობაში ლაბორატორიულ პირობებში მრავალმილიარდიან პოპულაციის მიღებას უზრუნველყოფს.

3. ბაქტერიების და ვირუსების გენეტიკური ანალიზის მეთოდების გადამწყვეტი უნარი, რაც 10^{-9} და უფრო დაბალი სიხშირით მათი მუტაციის საშუალებას იძლევა.

4. სქესობრივი დიფერენციაცია, რაც იმ დონორი და რეციპიენტული ბაქტერიალური უჯრედების არსებობაში მდგომარეობს, რომლებიც შესაბამისად, გენეტიკურ ინფორმაციას გადასცემენ ან იღებენ.

5. ბაქტერიებში იზოლირებული ფრაგმენტების - დნმ პლაზმიდების, ტრანსპოზონების და JS-თანმიმდევრობების არსებობა.

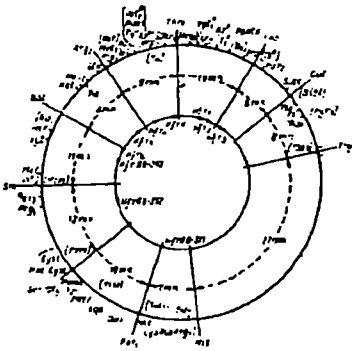
მოლეკულური გენეტიკის თანამედროვე მიღწევები დაკავშირებულია გენური ინჟინერიის მეთოდების შემუშავებასთან – ცხოველების გენების იზოლირება და პროკარიოტების ან ევკარიოტების ერთი უჯრედიდან მეორეში გადატანა. ამან ჭეშმარიტად ფანტასტიკური პერსპექტივები

შექმნა, პირველ რიგში, ბაქტერიებში და ვირუსებში ადრე უცნობი გენოტიპების მისაღებად და ვაქცინების, ინტერფერონის, ჰორმონების და სხვა ბიოლოგიურადა აქტიური ნივთიერებების წარმოების უახლეს ბიოტექნოლოგიას ჩაუყარა საფუძველი.

სამედიცინო მიკრობიოლოგიის განვითარების ახალი ეტაპი პათოგენური მიკროორგანიზმების არაჩვეულებრივი სახეობების და სასესხვაობების ფორმირების კანონზომიერების მოლეკულურ-გენეტიკურ აღმოჩენებთან არის დაკავშირებული. ეს იმის საშუალებას იძლევა, რომ ჩვენი პლანეტის სხვადასხვა რეგიონების მოსახლეობაში პროგნოზირებული იქნას მათი გამოჩენა და გავრცელება და შესაბამისი ეპიდსაწინააღმდეგო ღონისძიებები დროულად გატარდეს.

6.1. ბაქტერიებში გენეტიკური მასალის ორგანიზაცია. ბაქტერიის გენოტიპი, ფენოტიპი და მისი პოპულაციის გენოფონდი

მემკვიდრეობის მატერიალური საფუძველი, რომელიც განსაზღვრავს ყველა ორგანიზმების, მათ რიცხვში ბაქტერიების და ვირუსების გენეტიკურ თვისებებს, არის დნმ. გამონაკლისს მხოლოდ რნმ-შემცველი ვირუსები წარმოადგენენ. მათში გენეტიკური ინფორმაცია რნმ-ში არის კოდირებული. ევკარიოტების ქრომოსომებისაგან განსხვავებით პროკარიოტების გენები უფრო მარტივი სტრუქტურით არიან ორგანიზებულნი, ისინი დნმ-ის მოლეკულას, ხშირად ჩაკეტილ რგოლს წარმოადგენენ. ბაქტერიების დნმ-ის მოლეკულური მასა შედარებით დიდია: E. coli-სთვის ის უდრის 2 10⁹-ს.



ნახ.6.1. E. coli-ის ქრომოსომების გენეტიკური რუკა.

აღწერილი სტრუქტურის გარდა, რომელსაც ბაქტერიალური ქრომოსომა ანუ ნუკლეოიდი ეწოდება, ბაქტერიებში გენეტიკური მასალა შეიძლება იმყოფებოდეს არა ქრომოსულ ელემენტებშიც – პლაზმიდებში, რომელიც აეტონომიურ მდომარეობაში უჯრედის ციტოპლაზმაში შეიძლება იყოს.

ამა თუ იმ შენაერთის სინთეზზე პასუხისმგებელი გენები მიღებულია აღინიშნოს ლათინური ანბანის პატარა ასოებით. ისინი შენაერთის სახელწოდებას "+" ნიშნით შეესაგყვისება. მაგალითად, his+ – ჰისტიდინური გენი, leu++ – ლეიცინური გენი და ა.შ. გენები, რომლებიც აკონტროლებენ წამლეული პრეპარატებისადმი, ფაგებისადმი, შხამქიმიკატებისადმი მდგრადობას, აღინინება ასოთი r (resstent-რეზისტენტული). მაგალითად, რეზისტენტობა სტრეპტომიციისადმი ჩაიწერება ნიშნით str^r, ხოლო მგრძნობელობა – str^s. ბაქტერიის ფენოტიპს იგივე ნიშნები აღნიშნავენ, როგორც გენოტიპს, მხოლოდ დიდი ასოებით.

მიკროორგანიზმების გენოტიპი იმ გენების ერთობლიობას წარმოადგენს, რომლებიც განსაზღვრული ნიშნების სახით მასში ჩაწერილი ინფორმაციის ფენოტიპური გამოხატვის პოტენციალურ უნარს განაპირობებს. გარემოს პირობები განაპირობებენ გენების გამოვლენას (ექსპრესიას) ან, პირიქით, აქვეითებენ მათ ფუნქციონალურ აქტიურობას, რაც განსაზღვრული ფერმენტების წარმოქმნაში გამოიხატება. ბაქტერიებს, რომლებსაც აქვთ განსაზღვრული გენების ნაკრები, თითოეული მათგანის ფუნქციას განსაზღვრავენ არა პირდაპირი, არამედ ირიბი გზით, რაც შესაბამისი ნიშნის ცელილებაზე ან დაკარგვაზე ან დნმ-ის რომელიმე მონაკვეთის დაკარგვაზე არის დამყარებული.ამიტომ, გენის ფუნქციის შესახებ დასკენას საწყისი გენოტიპის და მუტაციურ გენიანი შტამისათვის დამახასიათებელი ნიშნების მედარებითი შესწავლის საფუძველზე აკეთებენ. გენეტიკურ კელევებში მუტირებული გენები მ ა რ კ ე რ ე ბ ა დ გამოიყენებიან, ისინი საშუალებას იძლევიან ეიმსჯელოთ მათ გადაცემასა და ფუნქციონირებაზე. ასეთი მარკერების შეკავშირება სხვა გენებთან დგინდება დონორიდან რეციპიენტულ უჯრედებზე ტრანსფორმაციის, ტრანსდუქციის და კონიუგაციის ცდებში მათი გადაცემის გზით, ეს იმის საშუალებას იძლევა, რომ დავადგინოთ მათი ლოკალიზაცია ბაქტერიულ ქრომოსომაზე და შევადგინოთ გენეტიკური რუკა (ნახ.6.1).

6.2. მემკვიდრეობის არაქრომოსომული ფაქტორები

მემკვიდრეობის არაქრომოსომული ფაქტორები მრავალი მიკროორგანიზმის გაწსაკუთრებით ბაქტერიების შემადგენლობაში მედიან. ისინი წარმოდგენილნი არიან პლაზმიდებით, ტრანსპოზონებით და JS-თანმიმდევრობებით (ინგ. insertion-ჩადგმა; sequem-თანმიმდევრობა), რომლებიც ერთმანეთისაგან მოლეკულური მასით, მათში კოდირებული ინფორმაციის ავტონომიური რეპლიკაციის უნარით და სხვა ნიშნებით განსხვავებულ დნმ-ის მოლეკულებს წარმოადგენენ.

პლაზმიდები, ტრანსპოზონები და JS-თანმიმდევრობები არ. არიან გენეტიკური ელემენტები, სასიცოცხლოდ აუცილებელნი ბაქტერიალური უჯრედებისათვის, რამდენადაც ისინი პლასტიკურ ან ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების სინთეზის ინფორმაციას არ ატარებენ. ამასთან ერთად, მათ შეუძლიათ ბაქტერიას მისცენ განსაზღვრული სელექციური უპირატესობა, მაგალითად, ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობა.

პლაზმიდები ფიზიკურად ან არ არიან დაკავშირებული ქრომოსომასთან (ავტონომიური მდგომარეობა) ან ჩაშენებული ბრიან მათ შემადგენლობაში (ინტეგრირებული მდგომარეობა). ავტონომიურ მდგომარეობაში ისინი დამოუკიდებად რეპლიცირდებიან. ტრანსპოზონები და JS-თანმიმდევრობები, ყველა შემთხვევაში, ქრომოსომასთან არიან დაკავშირებული და დამოუკიდებლად რეპლიკაცია არ შეუძლიათ.

6.2.1. პლაზმიდები

პლაზმიდები ორ ფუნქციას ასრულებენ – მ ა რ ე გ უ ლ ი რ ე ბ ე ლ ს და მ ა კ ო დ ი რ ე ბ ე ლ ს. პირველი მდგომარეობს მასპიძლის უჯრედების დნმ-ის მეტაბოლიზმის დარღვევის კომპენსაციაში. მაგალითად, რეპლიკაციის უუნარო დაზიანებულ ბაქტერიალური გენომის შემადგენლობაში ინტეგრირებისას მისი ფუნქცია პლაზმიდური რეპლიკონის ხარჯზე აღსდგება.

პლაზმიდის მაკოდირებელი ფუნქცია ბაქტერიალურ უჯრედში ასალი ინფორმაციის შეგანაში მდგომარეობს, მასშეც შეძენილი ნიშნით მსჯელობენ. მაგალითად, პილების (F – პლაზმიდის), ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის (r – პლაზმიდის) წარმოქმნით, ბაქტერიოცინების (col - პლაზმიდის) გამოყოფით და ა. შ

პლაზმიდის გადასელა ავტონომიურ მდგომარეობაში და მასში ჩაწერილი ინფორმაციის რეალიზაცია ხშირად გარემოს მაინდუცირებელ მოქმედებასთან არის დაკავშირებული. ზოგიერთ შემთხვევაში პლაზმიდური გენების პროდუქტები მისი მატარებელი ბაქტერიების სიცოცხლისუნარიანობას ანაპირობებენ. პლაზმიდური დნმ-ის დამოუკიდებელი რეპლიკაცია მის შენარჩუნებას და შთამომაელობაში გავრცელებას უზრუნველყოფს. პლაზმიდების, ისევე როგორც პროფაგების, შეერთება მხოლოდ ბაქტერიალური ქრომოსომის პათოლოგიურ მონაკვეთში ხდება, მაშინ როცა JS-თანმიმდევრობების და ტრანსპოზონების – ნებისმიერი მის მონაკვეთში.

ამჟამად აღწერილია ორ ათეულზე მეტი პლაზმიდი, რომელთაგან განხილული იქნება შემდეგი:

F – პლაზმიდა, ანუ სქესობრივი ფაქტორი, წარმოადგენს ცირკულარულად ჩაკეტილ დნმ-ის ძაფს 60.10 5 მოლეკულური მასით. ის აკონტროლებს იმ სასქესო ბუსუსების (Sex ანუ F – pili) სინთეზს, რომლებიც კონიუგაციის დროს ბაქტერიადონორების რეციპიენტულ უჯრედებთან ეფექტურ შეერთებას განაპირობებენ. მოცემული პლაზმიდა რეპლიცირდება ქრომოსომისაგან დამოუკიდებელ მდგომარეობაში და კონიგუაციის დროს გადაეცემა ბაქტერიარეციპიენტის უჯრედს.

გენეტიკური მასალის (დნმ) გადატანა F – პლაზმიდების tra – ოპერონებით (ინგ.-დან transfer – გადატანა) დეტერმინირდება, ისინი მის კონიუგატურობას უზრუნველყოფენ. F – პლაზმიდი შეიძლება მოცილებულ (ელიმინირებულ) იქნას უჯრედიდან, ამ უკანასკნელის ზოგიერთი ნივთიერებებით, მაგალითად ნარინჯით დამუშავებით, რის შედეგად უჯრედები დონორის ფუნქციას კარგავენ. შედარებით სწრაფი ელიმინაცია და პლაზმიდის ძალიან სწრაფი და ეფექტური გადაცემა F – პლაზმიდის რეციპიენტი უჯრედების მიერ საფუძველს იძლევა ჩავთვალოთ, რომ ის ბაქტერიის ციტოპლაზმაში არა ქრომოსომულად არის მოთავსებული. მაგრამ F – პლაზმიდა შეილება ბაქტერიალურ ქრომოსომას შეუერთდეს და მასთან ინტეგრირებულ მდგომარეობაში იმყოფებოდეს.

R – პლაზმიდები. ცნობილია R – პლაზმიდების დიდი რაოდენობა, რომლებიც სხვადასხვა წამლეული პრეპარატებისადმი მასპინძელი-ბაქტერიების მდგრადობას განაპირობებენ. R – პლაზმიდის ერთი ბაქტერიიდან მეორეზე გადაცემამ პათოგენურ და პირობით-პათოგენურ ბაქტერიებში მათ ფართო გავრცელებამდე მიგვიყვანა, რაც მათ მიერ გამოწვეულ დაავადებების ქიმიოთერაპიას ძალიან ართულებს.

R – პლაზმიდებს რთული მოლეკულური აგებულება აქვთ. მის შემადგენლობაში შედიან: r – გენი, რომელიც შეიძლება უფრო მცირე მიგრირებად ელემენტებს – JS თანმიმდევრობებს, ტრანსპოზონებს და tra – ოპერონებს შეიცავდეს.

r – გენი, რომელიმე ანტიბიოტიკისადმი ბაქტერიის რეზისტენტობის პასუხისმგებელია და იმ ფერმენტის სინთეზს აკონტროლებს, რომელიც მის ინაქტივაციას ან მოდიფიკაციას (იხ.8.3) იწვევს. r – გენების მნიშვნელოვანი რიცხვი წარმოადგენს ტრანსპოზონებს, რომლებიც შეიძლება მატარებელი-პლაზმიდიდან მეორე რეპლიკონში გადაადგილდნენ. ერთ r – გენში შეიძლება სხვადასხვა ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადობის მაკონტროლებელი რამოდენიმე ტრანსპოზონი იყოს. ამით წამლებისადმი ბაქტერიების მრავლობითი მდგრადობა აიხსნება.

tra-ოპერონი პლაზმიდის კონიუგატიურობას უზრუნველყოფს და გრამუარყოფითი ბაქტერიების R-პლაზმიდის შემადგენლობაში შეღის. გრამდადებითი ბაქტერიები, ძირითადად არა კონიუგაციურ პლაზმიდებს შეიცავენ. ისინი შეიძლება ერთი ბაქტერიიდან მეორეს ტრანსდუქციის გზით გადაეცეს.

პათოგენობის პლაზმიდები. მოცემული პლაზმიდები ბაქტერიების ვირულენტობას და ტოქსინის წარმოქმნას უზრუნველყოფენ. ისინი აღწერილნი არიან "სწავლება ინფექციაზე" ნაწილში (იხ. 10.2).

ბაქტერიოციგენური პლაზმიდები განსაკუთრებული სახის ანტიბაქტერიალური ნივთიერებების – ბ ა ქ ტ ე რ ი ო ც ი ნ ე ბ ი ს სინთეზს აკონტროლებენ, მათ იგივე სახეობის ან მონათესავე სახეობის ბაქტერიების სიკვდილის გამოწვევა შეუძლიათ. ბაქტერიოცინები გამოვლენილნი არიან: ნაწლავის ჩხირში (კოლიცინები), შავი ჭირის ჩხირში (პესტიცინები), ქოლერის ვიბრიონებში (ვიბრიოცინები), სტაფილოკოკებში (სტაფილოცინები) და სხვ. უფრო მეტად ნაწლავის ჩხირების, შიგელების და მოგიერთი ენტერობაქტერიების მიერ გამომუშავებული კოლიცინები არიან შესწავლილნი.

ენტერობაქტერიების კოლიცინები (კოლიცინოგენური პლაზმიდის კონტროლით პროდუცირებული) ცილოვანი ბუნების ნივთიერებებს წარმოადგენენ. ცნობილია კოლიცინების 25-ზე მეტი ტიპი, რომლებიც ფიზიკურ-ქიმიური და ანტიგენური თვისებებით და ბაქტერიულ უჯრედების ზედაპირის გარკვეულ უბნებზე ადსორბციის უნარით განსხვავდებიან. ისინი აღინიშნებიან ლათინური ასოებით A, B, C, D, E1, E2, K და ა. შ.

ჩვეულებრივ პირობებში კოლიცინოგენური ინდივიდების შემცველ ბაქტერიალურ პოპულაციის უმეტეს უჯრედებში კულტივირებისას კოლიცინის სინთეზი არ ხდება. დაახლოებით 1000 უჯრედიდან კოლიცინის ეგრეთ წოდებული სპონტანური პროდუქცია ერთში ხდება. მაგრამ კოლიცინოპროდუქციული უჯრედების რიცხვი ბაქტერიების უი-სხივებით და ზოგიერთი სხვა აგენტებით დამუშავების დროს შეიძლება მკვეთრად გაიზარდოს.ამასთან მხოლოდ თვით ის უჯრედები იღუპებიან, რომლებიც

კოლიცინს წარმოქმნიან. ამავე დროს ბაქტერიალური უჯრედები, რომლებიც Col-პლაზმიდებს ატარებენ, პათოლოგიური ზემოქმედებისადმი ისევე, როგორც ლიზოგენური ბაქტერიები ჰომოლოგიური ფაგის მოქმედებისადმი რეზისტენტულნი არიან. ამრიად, Col-პლაზმიდების დამახასიათებელი ნიშანია უჯრედ-პროდუცენტებისადმი პოტენციალური ლეტალობა, რაც მას პროფაგებთან აახლოებს (ის.5.4).

კოლიცინოგენობის ბაქტერიოციდული მექანიზმი არაერთნაირია. ნაჩვენებია, რომ ბაქტერიის გარეთა მემბრანაზე ადსორბციის შემდეგ, ერთი კოლიცინი არღვევს (E_3) რიბოსომების ფუნქციას, მეორე (E_2) წარმოადგენს ფერმენტს – ენდოდეზოქსირიბონუკლეაზას. არსებობენ კოლიცინები, რომლებიც ბაქტერიის ციტოპლაზმურ მემბრანაზე მოქმედებენ.

კოლიცინოგენური (Col) პლაზმიდები უჯრედებში ავტონომიურ მდგომარეობაში იმყოფებიან და კონიუგაციის დროს ქრომოსომასთან შეუკავშირებლად გადაეცემიან. მაგრამ ზოგიერთი მათგანი (Colv, Colb) შეიძლება ბაქტერიალურ ქრომოსომას შეუერთდეს და მასთან ინტეგრირებულ მდგომარეობაში იმყოფებოდეს. ისინი ისევე როგორც F-პლაზმიდები, რეციპიენტულ უჯრედებს კონიუგაციის გზით, მათში არსებული transპერონების საშუალებით გადაეცემიან.

ადამიანის ორგანიზმის მიკროფლორაში ბაქტერიოცინოგენის ფართო გავრცელებას, როგორც მიკრობული ბიოცენოზის ფორმირებაზე მომქმედ ერთ-ერთ ფაქტორს, ეკოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. ამასთან ერთად ნალავის ჩხირის ნორმალური ბინადარის მიერ გამომუშავებულ კოლიცინს ენტერობაქტერიებზე მომაკვდინებელი ზემოქმედების განხორციელება შეუძლიათ, ისინი ნაწლავებში მოხვედრით მისი ბუნებრივი ბაქტერიოცინოზის ნორმალიზაციას განაპირობებენ.

სხვადასხვა ტიპის კოლიცინების პროდუცირების უნარი, მათ მიერ გამოწვეული დაავადების ეპიდემიოლოგიური ანალიზის მიზნით, ბაქტერიების ტიპირებისათვის არის გამოყენებული. ასეთი ტიპირება ან Col-პლაზმიდების ტიპის (კ ო ლ ი ც ი ნ ო გ ე ნ ო ტ ი პ ი რ ე ბ ა) ან ავადმყოფიდან, მათთან კონტაქტში მყოფი პირებიდან, აგრეთვე გარემოდან გამოყოფილ პათოგენურ ბაქტერიების მიერ გამომუშავებულ კოლიცინის ტიპის (კ ო ლ ი ც ი ნ ო ტ ი პ ი რ ე ბ ა) განსაზღვრის მიზნით ხორციელდება.

ბ ი ო ლ ო გ ი ა დ ა ს ი ი ს პ ლ ა ზ მ ი დ ე ბ ი. მოცემული პლაზმიდები ბაქტერიის მიერ ნახშირწყლების და ენერგიის წყაროდ გამოყენებული ზოგიერთი ორგანული შენაერთის უტილიზაციის შესახებ ინფორმაციას ატარებენ. ისინი პათოგენური ბაქტერიების ეკოლოგიაში დიდ როლს თამაშობენ, რითაც გარემოს ორგანიზმებზე და ადამიანის ორგანიზმში ყოფნის დროს

მათ სელექციურ უპირატესობას უზრუნველყოფენ. მაგალითად: ნაწლავის ჩხირის უროლოგიური შტამები შარდოვანის ჰიდროლიზაციის პლაზმიდს შეიცავენ.

ბიოდეგრადაციის პლაზმიდები რიგი შაქრების (ლაქტობა, საქაროზა, რაფინობა და სხვ.) უტილიზაციის და პროტეოლიტური ფერმენტების წარმოქმნის ინფორმაციას აგარებენ.

6.2.2. ტრანსპოზონები

ტრანსპოზონები ნუკლეოტიდურ თანმიმდევრობებს წარმოადგენენ, ისინი შეიცავენ 2000-დან 20 500-მდე წყვილ ნუკლეოტიდს, რომლებიც ტრანსპოზიციისათვის აუცილებელ გენეტიკურ ინფორმაციას აგარებენ და ბაქტერიალურ დნმ-ში ჩართვისას დუბლიკაციას, ხოლო გადაადგილებისას – დელეციას და ინვერსიას იწვევენ. ტრანსპოზონები შეიძლება რგოლისებრი მოლეკულების სახით თავისუფალ მდგომარეობაში იმყოფებდენ, მათ რეპლიკაცია არ შეუძლიათ. ისინი მხოლოდ ბაქტერიალური ქრომოსომის შემადგენლობაში რეპლიცირდებიან. ამასთან, ტრანსპოზონების ახალმა ასლებმა შეიძლება მოახდინონ მიგრირება ზოგიერთ პლაზმიდაში და ფაგის დნმ-ში, რომლებიც შეაღწევენ რა ბაქტერიალურ უჯრედებში, პოპულაციაში მათ გავრცელებას უზრუნველყოფენ. ამრიგად, ტრანსპოზონების მნიშვნელოვანი თვისებაა მათი გადაადგილების უნარი ერთი რეპლიკონიდან (ქრომოსული დნმ) მეორეზე (პლაზმიდი) და პირიქით. გარდა ამისა, ზოგიერთი ტრანსპოზონები, ისევე როგორც პლაზმიდები, მარეგულირებელ და მაკოორდინებელ ფუნქციას ასრულებენ. კერძოდ, ისინი შეიძლება ბაქტერიალური ტოქსინების, აგრეთვე ანტიბიოტიკების დამშლელ ან მამოდიფიცირებელ ფერმენტების სინთეზის ინფორმაციას აგარებდნენ.

ტრანსპოზონებს აქვთ რამოდენიმე ტიპის განსაკუთრებული დამაბოლოებელი სტრუქტურები. ისინი მათი დნმ-ის სხვა ფრაგმენტებიდან განმასხვავებელ მარკერებს წარმოადგენენ. ამან იმის საშუალება მოგვცა, რომ ისინი არა მარტო ბაქტერიებში და საფუარებში, არამედ მცენარეების, მწერების, ხერხემლიანი ცხოველების და ადამიანის უჯრედებშიც აღმოგვეჩინა. ტრანსპოზონები ცხოველების ან ადამიანის უჯრედების ქრომოსომებში ინტეგრაციისას მათ ქრომოსომაში შემავალ პროვირუსებთან განსაცვიფრებელ მსგავსებას იძენენ (იხ.5.2.2).

6.2.3. IS-თანმიმდევრობები

IS-თანმიმდევრობები (ინგ. insertion –ჩადგმა; sequence – თანმიმდევრობა) ტრანსპოზურ ელემენტებს წარმოადგენენ, მათ ზოგჯერ "ფუძეების თანმიმდევრობის ჩადგმას" უწოდებენ. ეს დნმ-ის ფრაგმენტი სიგრძით 1000 წყვილი და შეტი ნუკლეოიტიდია.

JS – თანმიმდევრობები შეიცავენ ინფორმაციას, რომელიც მხოლოდ მათი ტრანსპოზიციისათვის, ე. ი. დნმ-ის სხვადასხვა მონაკვეთში გადასაადგილებლად არის აუცილებელი.

ასეთნაირი გადაადგილების JS – თანმიმდევრობებმა შეიძლება რიგი ფუნქციები შეასრულონ:

1. კორდინაცია გაუკეთონ ტრანსპოზონების, პლაზმიდას და ზომიერი ფაგის ურთიერთობას როგორც ერთმანეთს შორის, ისე, ბაქტერიალური უჯრედის ქრომოსომებთან და უზრუნველყოს მათი რეკომბინაცია.

2. გამოიწვიონ იმ გენის ინაქტივაცია, რომელშიც მოხდა JS-თანმიმდევრობების ინტეგრაცია (გენების "ამორთვა") ან გარკვეულ მდგომარეობაში ბაქტერიალურ ქრომოსომაში ჩაშენდეს პრომოტორად (ბაქტერია-რეციპიენტზე დაქვემდებარებული სტრუქტურული გენის ექსპრესის მარეგულირებელი დნმ-ის უბანი), რომელიც რეგულატორული ფუნქციის შემსრულებელი შესაბამისი გენების ტრანსკრიფციას ჩართავს ან გამორთავს.

3. ბაქტერიულ ქრომოსომაში 5-9 წყვილი ნუკლეოტიდების ჩართვისას, გადაადგილებისას და დუპლიკაციის დროს, დელეციის ან ინვერსიის ტიპით მოახდინოს მუტაციების ინდუცირება.

Js - თანმიმდევრობა თავისუფალ მდგომარეობაში არ არის აღმოჩენილი, რაც მეტყველებს მათ უუნარობაზე რეპლიცირდნენ დამოუკიდებლად.

6.2.4. ზომიერი და დეფექტური ფაგები

ბაქტერიების ცვალებადობის ფაქტორები შეიძლება იყოს ზომიერი ან დეფექტური ფაგები (იხ.5.4), რომლებიც თავიანთი თვისებებით ბაქტერიის პლაზმიდებს მოგვაგონებენ. ქრომოსომაში ჩაშენებისას ეს ფაგები იწვევენ ლიზოგენიზაციას ბაქტერიებისას, რომლებმაც შეიძლება ახალი თვისებები შეიძინონ.

ლიზოგენური ბაქტერიების ცვალებადობა დაკავშირებულია ან მოცემული ფაგებით წინა მასპინძლიდან (ბაქტერია-დონორებიდან) გადმოტანილი

გენების შეიენასთან ან ბაქტერია-რეციპიენტის "მდუმარე" გენების ექსპრესიასთან. უკანასკნელ შემთხვევაში ფაგური დნმ, შეერწყმება რა ახლომდებარე დაზიანებულ პრომოტორს, ცვლის მას. ამ დროს სინთეზირდებიან განსაზღვრული პროდუქტები, მაგალითად: დიფთერიის ბაქტერიის, რიგი კლოსტრიდიების პროტოქსინები (იხ.10.2).

6.3. მოდიფიკაციები

მიკროორგანიზმის რომელიმე ნიშნის ან რამოდენიმე ნიშნის ფენოტიპურ ცვლილებას მოდიფიკაციას უწოდებენ. მუტაციისაგან განსხვავებით, ის გენის კონტროლის ქვეშ კი იმყოფება, მაგრამ დნმ-ის პირველადი სტრუქტურების ცვლილებები თან არ ახლავს და მალე ქრება.

მოდიფიკაციები აღმოცენდებიან, როგორც გარემოს პირობების შეცვლის საპასუხოდ მიკრობული უჯრედების ან მთელი პოპულაციის ადაპტაციური რეაქციები. ცვალებადობის ასეთი სახე მიკრობულ პოპულაციას აძლევს საშუალებას სწრაფად შეეგუოს გარემოს და თაეის სიცოცხლისუნარიანობა სათანაღო დონეზე შეინარჩუნოს (იხ.6.9).

მოდიფიკაციები მორფოლოგიური, ბიოქიმიური და ბევრი სხვა ნიშანთვისებების ცვლილებით, შემდგომში მათი პირველსაწყის ფენოტიპში რევერსიით იმ შემთხვევაში ელინდება თუ მათი წარმომშობი ფაქტორის მოქმედება მოიხსნება, რამდენადაც მოცემული მოდიფიკაციის შენარჩუნების მოთხოვნილება გაქრება.

მოდიფიკაციის ბიოქიმიური საფუძველი იმ ფერმენტების ინდუცირებულ სინთეზში მდგომარეობს, რომლებიც რეგულატორული გენებით კონტროლირებულ შესაბამისი სტრუქტურული გენების ინდუქციას და რეპრესიას იწვევენ. მაგალითად: ნაწლავის ჩხირი მისი ფერმენტაციისათვის აუცილებელ ფერმენტებს მსოლოდ ლაქტოზის არსებობისას ასინთეზირებს. სტაფილოკოკები კი ფერმენტს მხოლოდ პენიცილინის არსებობისას ასინთეზირებენ, იგი მოცემულ ანტიბიოტიკს მლის.

მოდიფიკაციებს შეიძლება ზოგიერთ მიკროორგანიზმებში "მდუმარე" გენების ჩართვა მივაკუთვნოთ (მათი გარდაქმნის გარეშე), რის შედეგადაც ინფექციური დაავადებების მიმდინარეობებში მათი ანტიგენების ცვლა ხდება (იხ.13.3).

მოდიფიკაციები შეიძლება ანტიბიოტიკების, მაგალითად პენიცილინის უშუალო მოქმედებით აღმოცენდნენ. ამ დროს წარმოქმნილი უჯრედის

კედელს მოკლებული ბაქტერიის L ფორმები შეიძლება გადარჩნენ და მასპინძლის უჯრედებში კიდევაც გამრავლდნენ, თუ შეწყდა პენიცილინის მოქმედება საწყის ფორმამი ხელახლა რევერსირდნენ. ბევრი ბაქტერიის ისეთ საკვებ ნიადაგზე მოშენებისას, რომელიც სუბბაქტერიოსტატიკური კონცენტრაციით ანტისეპტიკს შეიცავს, შეიძლება მიეიღოთ მათი მოდიფიკაცია, გამოხატული მოდიფიკაციური და სხვა ნიშნების შეცვლაში.

6.4. მუტაციები

მუტაციები დნმ-ის პირველად სტრუქტურაში ცვლილებებს წარმოადგენენ, ისინი რომელიმე ნიშან-თვისების (თვისებების) მემკვიდრულად გამაგრებული დაკარგვით ან შეცვლით გამოიხატებიან.

მუტაციების კლასიფიცირება წარმოშობის, დნმ-ის პირველად სტრუქტურაში ცვლილების ხასიათის, მუტირებული ბაქტერიალური უჯრედის ფენოტიპური შედეგების და სხვა ნიშნების მიხედვით შეიძლება.

წარმოშობის მიხედვით მუტაციები პირობითად შეიძლება დავყოთ **სპონტანურად** და **ინდუცირებულად**. პირველნი ბუნებრივეს, ანუ სპორტანულს შეადგენენ, რომელთა ფონი, სიდიდე მუტაციის ტიპის და მიკრობული პოპულაციის სახეობის შესაბამისად მერყეობს. ისინი მიკრობულ პოპულაციებში in vitro და in vivo (ორგანიზმის ბუნებრივ ბიოტოპში) სხვადასხვა მრავალკეროვანი მიზეზების და მოვლენების ზემოქმედებით გამოვლინდებიან. მაგალითად, რეპარაციული ფერმენტების (იხ.6.6) ან დნმ-პოლიმერაზის მუშაობაში შეცდომისას დნმ-ის რეპლიკაციის დროს მუტაციები გამოვლინდებიან შვილეულ სინთეზირებად ჯაჭვში შეცდომით ერთი აზოტური ფუძის ნაცვლად მეორის, მმობლიური ჯაჭვის არაკომპლემენტარულის, მაგალითად ადენინის, თიმინის კომპლემენტარულის ნაცვლად გუმანინის ან ციტოზინის ჩართვით.

ბუნებრივი ფონის შეცვლის მიზეზი შეიძლება ინსერტაციული მუტაციები (ინგლ. insertion – ჩადგმა) იყოს, იგი მიკრობული უჯრედის ქრომოსომაში Js-თანმიმდევრობების, ტრანსპოზონების და პლაზმიდების ჩაშენებით აღმოცენდება. ამასთან მუტაციის ფენოტიპი დამოკიდებულია მისი ინტეგრაციის ადგილზე: თუ ის პრომოტორთან ახლოს ხდება, მაშინ ირღვევა რეგულატორული გენის ფუნქცია, ხოლო სტრუქტურულ გენთან ახლოს – მაშინ მასში კოდირებული პროდუქტის სინთეზი. ბაქტერიებში გენი-

მუტატორების არსებობის დროს, მუტაციების სიხშირე 100-ჯერ და მეტად მატულობს.

ინდუცირებულები ეწოდებათ მუტაციებს, რომლებიც ექსპერიმენტში რომელიმე მუტაგენის ზემოქმედებით მიიღებიან.

მუტირებული გენების რაოდენობის მიხედვით განარჩევენ გ ე ნ ურ და ქ რ ო მ ო ს ო მ ულ მ უ ტ ა ც ი ე ბ ს. პირველნი ერთ გენს ჩაითრევენ ან წერტილოვანნი არიან, მეორენი რამოდენიმე გენზე ერცელდებიან.

წ ე რ ტ ი ლ ო ვ ა ნ ი მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი დნმ-ში წყვილი აზოტური ფუძეების შეცვლას ან ჩადგმას წარმოადგენენ, იგი ერთი კოდონის ცვლილებას იწვევს, რის შედეგად ერთი ამინომჟავის ნაცვლად კოდირდება მეორე ან წარმოიქმნება უაზრო კოდონი, რომელშიც ვერც-ერთი ამინომჟავა ვერ კოდირდება. ამ უკანასკნელებს ნ ო ნ ს ე ნ ს მ უ ტ ა ც ი ე ბ ს უწოდებენ.

მუტაციები ჩადგმებით ან ერთი წყვილი აზოტური ფუძის ამოვარდნით ყველა კოდონების ცვლილებას იწვევენ. ასეთ მუტაციებს უწოდებენ მ უ ტ ა ც ი ე ბ ს გ ა ა ნ გ ა რ ი შ ე ბ ი ს გ ა დ ა ნ ა ც ვ ლ ე ბ ი თ. ისინიც ერთ გენს ჩაითრევენ.

მიკროორგანიზმებში, რომლებიც წერტილოვან მუტაციებს ერთ გენში ატარებენ, მუტაცია შეიძლება მოხდეს ამავე გენში, რის შედეგად ველური ფენოტიპი აღდგება. ამასთან პირველ მუტაციას, რომელმაც მუტანტური ფენოტიპის წარმოქმნა გამოიწვია, უწოდებენ პ ი რ დ ა პ ი რ ს, ხოლო იმ მუტაციებს, რომლებიც ველური ფენოტიპისაკენ დაბრუნებას განაპირობებენ – შ ე ქ ც ე ვ ა დ ს. ეს შეიძლება მოხდეს მაშინ, თუ პირდაპირი მუტაცია პირველადი მუტირებული გენში წყვილი ფუძების შეცვლაში მდომარეობს. მაგალითად, თუ პირდაპირი მუტაცია შედეგია ათ და გც წყვილების შენაცვლების,მაშინ შექცევადი მუტაცია შედეგია – გც და ათ წყვილების შენაცვლების.

ჭეშმარიტი რეევერსიის დროს არა მარტო ფენოტიპი, არამედ გენოტიპიც აღსდგება. ერთი ფენოტიპის აღდგენა შეიძლება მოხდეს სუპრესიით, ე. ი. მუტანტური ფენოტიპის დათრგუნვით, რაც მუტაციური ცვლილებების გამოსწორებაში გამოიხატება. მაგალითად, თუ პირველი მუტაციის დროს მოხდა ერთი და იგივე გენის ერთ-ერთ უბანში ნუკლეოტიდების ჩადგმა ან ამოვარდნა, ხოლო მეორეში საწინააღმდეგო სახის მუტაცია (ამოვარდნა ან ჩადგმა), მაშინ ინფორმაციის გაანგარიშების სისწორე აღდგება. ასეთ სუპრესიას გენშიდა ეწოდება.

არაგენური სუპრესიის დროს, მეორადი მუტაციები, რომლებიც თრგუნავენ პირველადი მუტაციური ცელილებების გამოხატვას, ეგრეთ წოდებულ გენ-სუპრესორებში არიან ლოკალიზებულნი, ისინი სატრანსპორტო რნმ-ის (ტრნმ) სინთეზს აკოდირებენ. ასეთი სახის მუტაციებმა შეიძლება

ტრნმ-ს ცელილება გამოიწვიონ, რის შედეგად სინთეზირებად პოლიპეპ-ტიდში საჭიროამინომჟავა მიიტანება. ამ დროს ფენოტიპის და არა გენოტიპის აღდგენა ხდება.

ქ რ ო მ ო ს ო მ უ ლ ი მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი დნმ-ის ცალკეულ ფრაგმენტ-ებში მსხვილი გარდაქმნების სასიათს ატარებენ. ისინი მცირე ან დიდი რაოდენობით ნუკლეოპროტეიდების ამოვარდნის (დ ე ლ ე ც ი ა) ან დნმ-ის მონაკვეთის 180°C-ით შემობრუნების (ი ნ ვ ე რ ს ი ა) ან დნმ-ის რომე-ლიმე ფრაგმენტის გამეორების (დ უ პ ლ ი კ ა ც ი ა) შედეგად აღმოცენდე-ბიან. ქრომოსომული მუტაციების წარმოქმნის ერთ-ერთი მექანიზმი დნმ-ის ერთი გენიდან მეორეზე ან რეპლიკონიდან რეპლიკონზე (ქრომოსომი-დან პლაზმიდაში ან პირიქით) Is-თანშიმდევრობების და ტრანსპოზონების გადაადგილებასთან არის დაკავშირებული.

შედეგად აღმოცენდება მუტაცია, რადგან ტრანსპოზომური ელემენტ-ების ჩართვით გენის ფუნქცია ირღვევა. გადაადგილების დროს მათ შეუძლიათ გენეტიკური მასალის დელეცია ან ინვერსია, ხოლო დნმ-ის ახალ უბანში ჩართვისას 6-9 წყვილ ნუკლეოიტიდების დუპლიკაცია გამოიწვიონ.

ფენოტიპური შედეგების მიხედვით მუტაციები არიან ნეიტრალური, პირობით-ლეტალური და ლეტალური. ნ ე ი ტ რ ა ლ უ რ ი მ უ ტ ა ც ი ე-ბ ი ფენოტიპურად ნიშან-თისების რაიმე ცვლილებაში არ გამოვლინდება, რადგან ისინი სინთეზირებული ფერმენტის ფუნქციურ აქტიურობაზე მნიშვნელოვნად ვერ აისახებიან.

მუტაციებს, რომლებიც იწვევენ ცვლილებებს, მაგრამ არა ფერმენტის ფუნქციონალური აქტიურობის დაკარგვას, პ ი რ ო ბ ი თ ლ ე ტ ა ლ უ რ ი ეწოდებათ. გარემოს პირობებისაგან დამოკიდებულებით, მიკროორგა-ნიზმებმა შეიძლება შეინარჩუნონ თავიანთი სიცოცხლისუნარიანობა ან პირიქით, დაკარგონ ის. მაგალითად, ts-მუტანტი (ტემპერატურისადმი მგრძნობიარენი) ბაქტერიები ინარჩუნებენ ფერმენტების სინთეზის უნარს 37°C ტემპერატურაზე ფუნქციონირებისას, მაგრამ კარგავენ ამ თვისებას 42°C-ზე. მაშინ, როცა ველური ტიპის ბაქტერიების შესაბამისი ფერმენტები ორივე ტემპერატურაზე არიან აქტიურები.

ლ ე ტ ა ლ უ რ ი მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი ბაქტერიული უჯრედისათვის აუცი-ლებელ ფერმენტის ან ფერმენტების სინთეზის უნარის სრული დაკარგვით ხასიათდება. ყველაზე ხშირად ეს მუტაციები დელეციის, როცა ჩართულია გენების ჯგუფი, ან სხვა სახის ქრომოსომული მუტაციების დროს აღმოცენ-დებიან. მას მიეკუთვნება აგრეთვე მუტაციები იმ გენებში, რომლებიც დნმ-პოლიმერაზის სინთეზის ინფორმაციას ატარებენ.

მუტაციები გამოიხატება ფენოტიპში მორფოლოგიური და ბიოქიმიური

ნიშნების, მაგალითად შოლტების, პილების, კაფსულის, უჯრედის კედლის, რომელიმე ნახშირწყლის ფერმენტირების უნარის, განსაზღვრული ამინომჟავეების, ვიტამინების და სხვა შენაერთების სინთეზირების უნარის, წამლეული და სადეზინფექციო ნივთიერებებისადმი მდგრადობის აღმოცენების თვისებების დაკარგვამი ან შეცვლამი.

მუტანებს, რომლებიც საჭიროებენ განსაზღვრულ ამინომჟავეებს, ავოტურ ფუძეებს, ზრდის ფაქტორებს, ა ვ ქ ს ო ტ რ ო ფ უ ლ ე ბ ი ეწოდებათ. ისინი მხოლოდ მაშინ ინარჩუნებენ ზრდის უნარს, თუ შესაბამისი ფერმენტის (ფერმენტების) დაკარგვა ნიადაგში მისი უმუალო მონაწილეობით წარმოქმნილი მმა პროდუქციის არსებობით კომპენსირდება.

6.5. R – S – დისოციაცია

ცვალებადობის თავისებურ ფორმას ბაქტერიების R - S დისოციაცია წარმოადგენს. ის სპონტანურად ბაქტერიული უჯრედების ორი ფორმის წარმოქმნის შედეგად აღმოცენდება. ისინი ერთმანეთისაგან მყარ საკვებ ნიადაგზე მათ მიერ წარმოქმნილი კოლონიების ხასიათით განსხვავდებიან. ერთი ტიპის R – კოლონიებს (rough – უთანაბრო) ახასიათებს უსწორმასწორო კიდეები და ხაოიანი ზედაპირი,მეორე ტიპს S – კოლონიებს (ინგლ. smooth -გლუვი) აქვს მრგვალი ფორმა, გლუვი ზედაპირი.დისოციაციის პროცესი ე.ი. ბაქტერიალური უჯრედების დაშლა ორივე ტიპის კოლონიების წარმოსაქმნელად,ჩვეულებრივად მიმდინარეობს ერთი მიმართულებით: S-დან R-ფორმისაკენ, ზოგჯერ შუალედური სტადიით – ლორწოვანი კოლონიების წარმოქმნით. საწინააღმდეგო გადასვლა R-დან S-ფორმაში იმვიათად აღინიშნება. უმეტესი ვირულენტური ბაქტერიებისათვის დამახასიათებელია ზრდა S-ფორმის კოლონიების სახით. გამონაკლისს ტუბერკულოზის მიკრობაქტერიები შაეი ჭირის იერსინიები, ჯილეხის ბაქტერიები და ზოგიერთი სხვა წარმოადგენენ. ისინი R ფორმის სახით იზრდებიან.

დისოციაციის დროს კოლონიის მორფოლოგიის შეცვლასთან ერთად იცვლება ბაქტერიის ბიოქიმიური, ანტიგენური (იხ. თავი 13), პათოგენური თვისებები, მათი მდგრადობა გარემოს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორებისადმი.

მუტაციები, რომლებიც იწვევენ S-R დისოციაციას, ინვერტაციურს მიეკუთვნებიან, რამდენადაც ისინი არაქრომოსომული ფაქტორების მემკვიდრეობითში, მათ შორის ზომიერი ფაგის ბაქტერიალურ ქრომოსომაში

ჩამენებით აღმოცენდებიან. თუ ეს მუტაცია გამოიწვევს იმ გენების დაკარგვას, რომლებიც აკონტროლებენ გრამუარყოფითი ბაქტერიების LPS-ის დეტერმინანტულ პოლისაქარიდული რგოლების წარმოქმნას, მაშინ R-მუტანები მიიღება. ისინი საოიან კოლონიებს წარმოქმნიან, რომლებიც თავიანთ ანტიგენურ თვისებებს იცელიან და პათოგენობა მკვეთრად უქვეითდებათ. დიფთერიის ბაქტერიების S-R დისოციაცია შესაბამისი ბაქტერიოფაგებით მათ ლიზოგენიზაციასთან არიან დაკავშირებულნი. ამასთან R ფორმები ტოქსინის წარმოქმნიან. სხვა ბაქტერიებში R ფორმები მათ ქრომოსომაში R-პლაზმიდების, ტრანსპოზონების ან Js-თანმიმდევრობების ინტეგრაციის შედეგად აღმოცენდებიან. პათოგენური სტრეპტოკოკების და რიგი სხვა ბაქტერიების R ფორმები რეკომბინაციის შედეგად წარმოიქმნებიან.

S-R დისოციაციის ბიოლოგიური მნიშვნელობა ბაქტერიების მიერ განსაზღვრული სელექციური უპირატესობის მიღებაში მდომარეობს, რაც აღამიანის ორგანიზმსა და გარემოში მათ არსებობას უზრუნველყოფს. მათ სისხლის შრატის ბაქტერიციდული მოქმედებისადმი, S-ფორმების მაკროფაგებით ფაგოციტოზისადმი უფრო მაღალი მდგრადობა მიეკუთვნება. R-ფორმები უფრო მაღალ მდგრადობას გარემოს ფაქტრებისადმი ფლობენ. ისინი უფრო დიდხანს სძლებენ წყალში, რძეში.

ამასთან ერთად, ბევრ შემთხვევაში, S-R დისოციაცია რიგი ინფექციური დაავადების, მაგალითად, ზონეს დიზენტერიის, E. coli 0-124-ით გამოწვეულ ენტერიტიზის და სხვების ბაქტერიოლოგიურ დიაგნოსტიკას ართულებს.

6.6. მუტაგენები

მუტაგენებს ქიმიური ნივთიერებები ან ფიზიკური ფაქტორები (უსხივები, რადიაცია) მიეკუთვნებიან, რომლებიც დნმ-ის ცალკეულ ფრაგმენტებში წინამუტაციურ დაზიანებებს იწვევენ. ისინი მუტაციებში რეპარაციული ფერმენტების მუშაობის ან რეპარაციის პროცესში შეცდომების დროს გადაღიან.

მიკრობულ უჯრედის დნმ-ზე მოქმედების მექანიზმის მისედვით მუტაგენები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან. ერთის მოქმედება დნმ-ის პირველადი სტრუქტურის ცელილებას წყვილი ფუძეების შეცვლის (ათ-გ)-ზე და პირიქით) გზით იწვევს. მაგალითად, თიმინის ანალოგი — 5-ბრომტრაცილინი, რომელიც მისგან მხოლოდ CH_3 ჯგუფის ადგილზე Br-

ის არსებობით განსხვავდება, ეწყვილება არა ადენინს, როგორც თიმინი, არამედ გუანინს. აზოტბაძავას შემოქმედებით, რომელიც აზოტური ფუძეების დემამინირებას იწვევს, ციტოზინი გადადის ურაცილში, ხოლო ადენინი ჰიპოქსანტინში. რამდენადაც შემდეგში ურაცილი უერთდება ადენინს და არა გუანინს როგორც ციტოზინი, გც-ს აც-თი შეცვლა ხდება.

სხვა მუტაგენები, მაგალითად: აკრიდინის საღებავები, უშუალოდ კომპლექსდებიან დნმ-თან, რითაც ფუძეების ამოვარდნას ან ჩადგმას იწვევენ.

მესამე მუტაგენები — ნიტროზომენაერთები (ნიტროზოგუანინი, ნიტროზოშარდოვანა და სხვ.) მრავლობით ეფექტს ფლობენ, ამით მუტაციების მაღალ სიხშირეს იწვევენ, რისთვისაც მათ სუპერმუტაგენები ეწოდებათ.

მიკროორგანიზმებში მუტაციების ინდუქციისათვის ფიზიკური ფაქტორებიდან ყველაზე ხშირად უი-გამოსხივებას იყენებენ, იგი დნმ-ში თიმინის დიმერების წარმოქმნას იწვევს, ე. ი. მეტისმეტად მტკიცე კავშირებისას ერთი და იგივე ჯაჭვის მეზობელ თიმინებს შორის, რაც ხელს უშლის დნმ-ის პოლიმერების მუშაობას, ამით კი დნმ-ის რეპლიკაციის პროცესი ირღვევა.

მუტაგენები სპეციფიკურ მოქმედებას არ ფლობენ, რამდენადაც მათ მიკრობული უჯრედის გენომის შემადგენლობის ნებისმიერ გენში ცვლილებების გამოწვევა შეუძლიათ. მუტაგენებს, რომლებიც ადამიანის ორგანიზმის სხვადასხვა ბიოტოპებში მუტაციების ბუნებრივ ფონს ზრდიან, შეიძლება მიკრობული მეტაბოლიზმის პროდუქტები (ზეანგი და სხვ.) მივაკუთვნოთ.

ზოგიერთი ქიმიოთერაპიული პრეპარატებიც, მაგალითად: ნიტროფანების რიგის წარმოებულები, მუტაგენურ მოქმედებას ფლობენ.თეითონ ანტიბიოტიკები მუტაგენებს არ წარმოადგენენ, მაგრამ ბაქტერიების ნუკლეინის მჟავების მუტაბოლიზმზე ზემოქმედებით ზოგიერთმა მათგანმა შეიძლება წინამუტაციური დამიანებები გამოიწვიოს.

6.7. რეპარაციები

უჯრედული გენომი (დნმ) მუტაგენური ფაქტორებისათვის პასიურ სამიზნეს არ წარმოადგენს. ბაქტერიების გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ისინი გენეტიკური მასალის დაზიანების აღმდგენ სპეციალურ სისტემებს ფლობენ. ამ სისტემას რეპარაციული ეწოდება, სოლო თეითონ უჯრედული გენომის (დნმ) აღდგენის პროცესს — რ ე პ ა რ ა ც ი ა. ბაქტერიული

უჯრედის რეპარაციის უნარი მისი დნმ-ის შედარებით სტაბილურობას განაპირობებს. დაზიანებული დნმ-ის რეპარაცია ფერმენტებით ხორციელდება. მათი წარმოქმნა სპეციალური გენებით კონტროლირდებიან. მრავალრიცხოვანი რეპარაციული ფერმენტების ფუნქცია დნმ-ის დაზიანებული ადგილის, მისი "ამონაკვეთის" დადგენაში, დნმ-ის შენარჩუნებულ ძაფის მატრიცაზე დაზიანებული ფრაგმენტის სინთეზში, მისი დნმ-ის რეპარაციული ძაფის მოლეკულაში ჩაშენებაში მდგომარეობს.

ერთ-ერთი სისტემა, რომელიც უი-სხივებით გამოწვეულ დნმ-ის დაზიანების აღადგენს, ფ ო ტ ო რ ე ა ქ ტ ი ვ ა ც ი ი ს ს ი ს ტ ე მ ა დ არის წოდებული. ფერმენტები, რომლებიც ფოტორეაქტივაციას უზრუნველყოფენ, ხილული სინათლის არსებობის დროს მოქმედებენ და თიმინური დაზიანების დაშლას, მათ მონომერულ ფორმაში გარდაქმნას ახდენენ. ამავე ფუნქციის შემსრულებელი სხვა სისტემის აქტიურობა ფერმენტებით არიან უზრუნველყოფილნი. ისინი ხილული სინათლის გარეშე მოქმედებენ. მათ ეწოდება ბ ნ ე ლ ი რ ე პ ა რ ა ც ი ი ს ს ი ს ტ ე მ ა, რომელიც პირობითად რეპლიკაციურად და რეპლიკაციის შემდგომად არის დაყოფილი.

რეპლიკაციამდელი რეპარაციის პროცესი სქემატურად ასე გამოიხატება:

1. დნმ ენდონუკლეაზით დაზიანებული ფრაგმენტის აღმოჩენა და ამოკვეთა;

2. ამოკვეთილი ფრაგმენტის მოცილება დნმ-პოლიმერაზა I-ით;

3. მეორე შენარჩუნებული ძაფის მატრიცაზე ან დნმ-პოლიმერაზა I-ით ან დნმ-პოლიმერაზა III-ით ნკულეოტიდების სინთეზი;

4. ლიგაზის საშუალებით ძირითად ძაფთან აღდგენილი დნმ-ის ფრაგმენტის "მიკერება". მუტანტები, რომლებმაც დაკარგეს ბნელი რეპარაციის უნარი უი-სხივების არა მარტო ლეტალური, არამედ მუტაგენური მოქმედებისადმი მომატებულ მგრძნობიარობას ფლობენ. ისინი რეკომბინაციის გზით რეპლიკაციის შემდგომი რეპარაციული სისტემით რეპარირდებიან. ამასთან დნმ-ის დეფექტები დაუზიანებელი ნუკლეოიტიდების ფრაგმენტებით ჩაშენდებიან.

ქიმიური მუტაგენებით გამოწვეული დნმ-ის დაზიანებებიც ბაქტერიალური უჯრედების ფერმენტებით რეპარირდებიან.

რეპარაციული სისტემები ძუძუმწოვრების და ადამიანის უჯრედებისათვის არის დამახასიათებელი. მათ რადიაციით გამოწვეული უჯრედის დაზიანების აღდგენა შეუძლიათ. ამ სისტემის დეფექტები ადამიანის რიგი დაავადების მიზეზებს წარმოადგენენ, მაგალითად: ადამიანის მემკვიდრეული დაავადება xeroderma pigmentosum, რომელსაც ლეტალური გამოსავალი აქვს, უი სხივებით გამოწვეულ დნმ-ის დაზიანების აღმდგენელი სისტემის არარსებობასთან არის დაკავშირებული. ამის გამო, უი-სხივებით დასხივებისას ადამიანებს ასე უჩნდებათ კანის კიბო.

6.8. გენეტიკური რეკომენდაციები

მიკროორგანიზმებს, ისევე როგორც უმაღლეს ორგანიზმებს რეკომბინაციები ახასიათებთ, მათ საკუთარი თავისებურებანი აქვთ. ისინი, პირველ რიგში, გამრავლების ხასიათით და გენეტიკური მასალის გადაცემის კანონზომიერებებით განისაზღვრებიან. ცნობილია, რომ გენეტიკური რეკომბინაციები ეუკარიოტების უჯრედებში ხორციელდება იმ პროცესებში, რომლებსაც ქრომოსომების ფრაგმენტების რეპიპროკონური (ურთიერთ) გაცვლის გზით სქესობრივი გამრავლება ახლავს თან. გენეტიკური მასალის ასეთი ცვლის დროს, ორ მორეკომბინატე მშობლის ქრომოსომიდან ორი რეკომბინაციური ქრომოსომა წარმოიქმნება. მოცემულ უჯრედებთან შეუარდებით ეს ნიშნავს, რომ რეკომბინაციის შემდეგ ორი რეკომბინანტული ინდივიდი აღმოცენდება.

პროკარიოტებს სქესობრივი გამრავლება არ ახასიათებთ. რეკომბინაციები მათში გენშიღა გარდაქმნების შედეგად მიმდინარეობს, რაც ქრომოსომის ფარგლებში გენის ლოკალიზაციის ცვლილებაში ან რეციპიენტის უჯრედში დონორის დნმ-ის ნაწილის შეღწევაში მდგომარეობს. ეს უკანასკნელი არასრული ზიგოტის-მეროზიგოტის ფორმირებას იწვევს. რეკომბინაციის შედეგად მეროზიგოტაში მხოლოდ ერთი რეკომბინანტი წარმოიქმნება, მისი გენოტიპი, ძირითადად რეციპიენტის გენოტიპს მასში დონორის დნმ-ის ფრაგმენტების ჩანართებით წარმოადგენს. ამის გამო ბაქტერიებში გენეტიკური რეკომბინაციის რეციპროკურობა ვერ გამოვლინდება.

ბაქტერიებისათვის გენეტიკური ანალიზის სპეციფიკური მეთოდები არის მოწოდებული. ისინი იმის საშუალებას იძლევიან, რომ ქრომოსომებში გენების შეუარდებითი განლაგება და მათი ნატიფი სტრუქტურა დადგინდეს. მაგრამ, ზოგჯერ, როცა ანალიზის ორივე რეკომბინაციული გენი ექვემდებარება, გენეტიკური ცვლის რეპრიკონურობა ბაქტერიებსაც ახასიათებთ, მაგალითად: პლაზმიდებსა და ქრომოსომულ დნმ-ს შორის რეკომბინაციის დროს.

გენეტიკური რეკომბინაციები ცალკეული გენების ან სპეციალური გენების ჯგუფის ფარგლებში რიგი ფერმენტების მონაწილეობით მიმდინარეობს. არსებობენ სპეციალური rec-გენები, რომლებიც ბაქტერიების რეკომბინაციურ უნარს დეტერმინირებენ. გენეტიკური მასალის (ქრომოსული გენების) გადაცემა ერთი ბაქტერიიდან მეორეზე ტრანსფორმაციის, ტრანსდუქციის და კონიუგაციის გზით, ხოლო პლაზმიდური გენების — ტრანსდუქციის და კონიუგაციის გზით მიმდინარეობს.

6.8.1. ტრანსფორმაცია

ტრანფორმაცია დონორის გენეტიკური მასალის (დნმ-ის ფრაგმენტის) რეციპიენტულ უჯრედზე გადაცემაა. პირველად ფ. გრიფისტის მიერ 1928 წელს ცდებში პნევმოკოკის უკაფსულო ავირულენტურ შტამებზე იქნა წარმოებული, ისინი თეთრი თაგვის მუცლის ღრუში მკვდარ ამავე ბაქტერიების ვარიანტებთან ერთად შეყვანისას იძენდნენ ვირულენტურ თვისებებს. შემდეგში ნაჩვენები იყო, რომ ვირულენტური თვისებების გადაცემა ხდება ავირულენტური უკაფსულო პნევმოკოკების in vitro მკვდარი კაფსულიანი პნევმოკოკებით დასნებოვნების დროს.

1944 წელს ო. ევერმა, კ. მაკ-ლეოდმა და კ. მაკ-კარტმა დაადგინეს, რომ აქტიური საწყისი, რომელიც მკვდარი პნევმოკოკების ექსტრაქტშია, არის დნმ, რომელიც მის გენეტიკურ თვისებებს განაპირობებს და გენეტიკურ ინფორმაციას ატარებს.

ტრანსფორმაციის წარმოება ცდებით შეიძლება სხვადასხვა პათოგენურ და არა პათოგენურ ბაქტერიებში: სტრეპტოკოკებში, მენინგოკოკებში და სხვ. დონორის დნმ-ით რეციპიენტულ უჯრედებს ჩვეულებრივად მხოლოდ ერთი გენი გადაეცემა. ეს დაკავშირებულია იმ დნმ-ის სატრანსფორმაციო ფრაგმენტის სიგრძეზე, რომელსაც რეციპიეტის უჯრედში შეღწევა შეუძლია. ჩვეულებრივად ის არ აღემატება 1/100 ბაქტერიალურ ქრომოსომის სიგრძეს, ე. ი. ერთი ან რამოდენიმე შემაკავშირებელ გენს შეიცავს.

ტრანსფორმაცია ეფექტურად მიმდინარეობს ბაქტერიებში, რომლებიც ერთი და იგივე სახეობის არიან და სხვადასხვანაირი გენოტიპი აქვთ. მაგალითად, ტრანსფორმაციის ცდებში შეიძლება "ველური" ტიპის გენის მუტირებულით შეცვლა ან შექცევადი რიგის შეცვლის წარმოება. დნმ-ის მატრანსფორმირებელ ზემოქმედებას არა ბაქტერიული პოპულაციის ყველა უჯრედი, არამედ მხოლოდ მისი ნაწილი ექვემდებარება. უჯრედებს, რომლებსაც შეუძლიათ დონორის დნმ-ის მიღება, კ ო მ პ ე ტ ე ნ ტ უ რ ე ბ ს უწოდებენ. კომპეტენტურობის მდგომარეობა ხანგრძლივი არ არის. ის აღმოცენდება ბაქტერიალური კულტურის ზრდის განსაზღვრულ პერიოდში, უფრო ხშირად ემთხვევა ლოგარითმული ფაზის ბოლოს. კომპეტენტურობის მდგომარეობაში ბაქტერიალური უჯრედის კედელი დნმ-ის მაღალმოლეკულური ფრაგმენტებისადმი გამტარი ხდება.

ტრანსფორმაციულ აქტიურობას ფლობენ დნმ-ის ორძაფიანი ფრაგმენტები არა ნაკლები $0,5\text{-}1.10^6$ მოლეკულური მასით. ბაქტერიების ტრანსფორმაციის პროცესი შეიძლება რამოდენიმე ფაზად დავყოთ: 1) დნმ-დონორის რეციპიენტ-უჯრედზე ადსორბცია; 2) დნმ-ის შეღწევა რეციპიენტ-უჯრე-

დებში; 3) დნმ-ის შეერთება რეციპიენტის ქრომოსომების ჰომოლოგიურ მონაკვეთებთან შემდომი რეკომბინაციით.

უჯრედში შეღწევის შემდეგ საგრანსფორმაციო დნმ დესპირალიზირდება. შემდეგ დნმ-ის ნებისმიერი ორი ძაფიდან რეციპიენტის გენომში ერთის ფიზიკური ჩართვა ხდება.

საგრანსფორმაციო დნმ-ის რეციპიენტის ქრომოსომის შესაბამის მონაკვეთებთან შეერთების ეფექტურობა დონორის და რეციპიენტის დნმ-ის ჰომოლოგიურობის ხასიათზე არის დამოკიდებული. რაც მაღალია ჰომოლოგიურობა, მით ეფექტურია შეერთება, რაც საბოლოო ჯამში ტრანსფორმაციის შედეგს ე. ი. წარმოქმნილი რეკომბინანტების (ტრანსფორმანტების) რაოდენობას განსაზღვრავს. აქედან ნათელია, თუ სახეობათშორისი ტრანსფორმაცია რატომ ხდება უფრო იშვიათად, ვიდრე სახეობის შიდა.

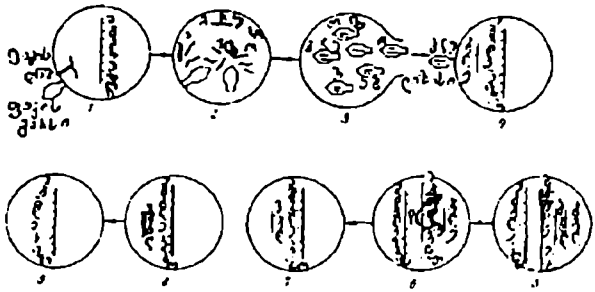
6.8.2. ტრანსდუქცია

ერთი ბაქტერიიდან მეორეზე ფაგების სამუალებით გენეტიკური მასალის გადაცემას ტრანსდუქცია ეწოდება.

გენეტიკური ცვლის ეს სახე ნ. ცინდერმა და ჯ. ლედებერგმა 1951 წელს აღმოაჩინეს. განასხვავებენ ტრანსდუქციის სამ ტიპს: არასპეციფიკურს ანუ ზოგადს, სპეციფიკურს და აბორტულს.

 არასპეციფიკური ტრანსდუქცია. ფაგის რეპროდუქციის პროცესში, ფაგური ნაწილაკის აწყობის მომენტში, მის თავში ფაგურ დნმ-თან ერთად ბაქტერია-დონორის დნმ-ის რომელიმე ფრაგმენტმა შეიძლება მეაღწიოს, როგორც ეს ნაჩვენებია ნახ. 6.2-ზე. ამასთან ფაგმა შეიძლება თავისი გენომის ნაწილი დაკარგოს და დ ე ფ ე ქ ტ ურ ი გახდეს. ასეთი დეფექტური საგრანსდუქციო ფაგები მთელი შთამომავლების დაახლოებით 0,3 %-ს შეადგენენ. არასპეციფიკური ტრანსდუქციის დროს რეციპიენტული შტამის უჯრედებში ფაგურ დნმ-თან ერთად შეიძლება გადატანილი იქნას დონორის ნებისმიერი გენი, ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის გენები და სხვა. ისინი ამინომჟავეების, პურინების, პირიმიდინების სინთეზს აკონტროლებენ.

ბაქტერია-დონორის დნმ-ის გადატანილი ფრაგმენტი რეკომბინაციის გზით რეციპიენტი-უჯრედის დნმ-ის ჰომოლოგიურ უბანში ჩაერთვება. ამრიგად, არასპეციფიკური ტრანსდუქციის დროს მატრანსდუცირებელი ფაგები ერთი ბაქტერიიდან მეორეზე მხოლოდ გენეტიკური მასალის გადამტანებს წარმოადგენენ, რადგან თეითონ ფაგური დნმ რეკომბინანტების (ტრანსდუქტანტების) წარმოქმნაში არ მონაწილეობს.



ნახ.6.2. ტრანსდუქციის მექანიზმი

1. აბგდევზთი გენოტიპიანი უჯრედი, რომელსაც ფაგის დნგ მიემაგრა; 2. ბაქტერიის ნუკლეოდის გაყოფა და ფაგის ნაწილაკის წარმოქმნა. 3. ფაგის ნაწილაკებით ბაქტერიის ნუკლეოიდის ნაწილაკების მიტაცება, ბაქტერიული უჯრედის ლიზისი. 4. ფაგის და ნუკლეოიდის ერთ ნაწილის კომპლექსის შეღწევა. 5. საკუთარი ნუკლეოიდის სინთეზი ბაქტერიის უჯრედში; 6. ორმაგი გადაჯვარედინება; 7. არა გადაჯვარებულ ნუკლეოიდიანი უჯრედი; 8. გადაჯვარედინებულ ნუკლეოიდიანი უჯრედი; 9. უჯრედი, რომლის ნუკლეოიდში არაპომოლოგიური ნუკლეოიდის ფრაგმენტის გენეტიკური მასალის ზეგავლენით ძიიდო ღ-გენი.

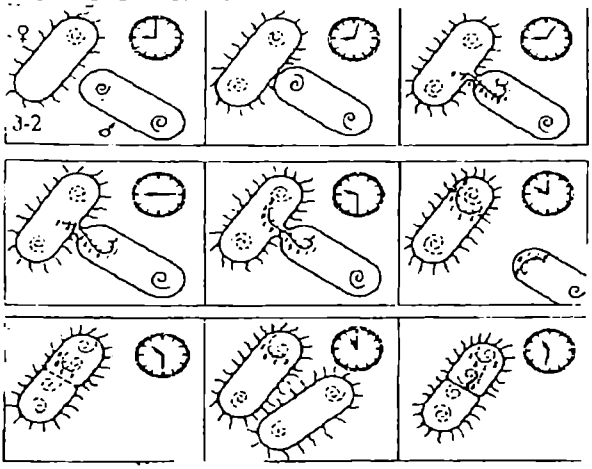
სპეციფიკური ტრანსდუქცია ხასიათდება ფაგის უნარით განსაზღვრული გენები დონორი-ბაქტერიებიდან რეციპიენტ ბაქტერიებზე გადაიტანონ. ეს იმაზეა დამოკიდებული, რომ მატრანსდუცირებელი ფაგის წარმოქმნა ბაქტერიალური ქრომოსომიდან გენთან ერთად პროფაგის ამოგლეჯით ხდება. მაგალითად, მატრანსდუცირებელი ფაგი ლამბდა (λ) გადაიტანს gal გენს, რომელიც გალაქტოზის სინთეზს ან ბიოგენს აკონტროლებს. იგი ბიოტინის სინთეზის პასუხისმგებელია. ქრომოსომის შემაღგენლობიდან პროფაგის დნმ-თან ერთად ბაქტერიალური გენების ამოგლეჯვის დროს ფაგური გენების ნაწილი იკარგება, რის შედეგად დეფექტური ფაგი d ფორმირდება. იგი დონორი-უჯრედის gal გენს ატარებს და აღნიშნება λdgal-ით. იმ შემთხვევაში, თუ ის ატარებს bio გენს, λdbio-თი აღნიშნაეენ.

ბაქტერიალური ფაგების რეციპიენტულ შტამის უჯრედებთან ურთიერთობისას ბაქტერია-დონორის გენების ბაქტერია-რეციპიენტის ქრომოსომაში დეფექტური ფაგის დნმ-თან ერთად ჩართვა მიმდინარეობს. ბაქტერიები, ლიზოგენირებულები დეფექტური ფაგით, ისევე როგორც ყველა ლიზოგენური უჯრედი, ჰომოლოგიური ვირულენტური ფაგით შემდგომი დასნებოვნებისადმი მიუღებელია.

აბორტული ტრანსდუქცია. აბორტული ტრანსდუქციის დროს ფაგის მიერ მიტანილი ბაქტერია დონორის დნმ-ის ფრაგმენტი ბაქტერია-რეციპიენტის ქრომოსომაში არ ჩაირთვება, არამედ მის ციტოპლაზმაში მოთავსდება და ასეთი სახით ფუნქციონირებს. ბაქტერიალური უჯრედის გაყოფისას დნმ-დონორის ტრანსდუცირებული ფრაგმენტი შვილეული უჯრედიდან მხოლოდ ერთს ე.ი. ერთსაზობრივად გადაეცემა და საბოლოო ჯამში მთამომავლობაში იკარგება.

6.8.7. კონიუგაცია

კონიუგაცია-გენეტიკური მასალის გადატანა დონორის უჯრედიდან რეციპიენტის უჯრედში მათი შეჯვარებით.



ნახ. 63. კონიუგაციის დროს ბაქტერიალურ ქრომოსომაში პლაზმიდის ჩართვის სქემატური გამოხატულება

ნახ. 64. ბაქტერიების კონიუგაცია. ელექტრონული მიკროსკოპია გადიდება 60 000

კონიუგაციის პროცესი ბაქტერიებში პირველად 1946 წელს დ. ლედელ-ბერგმა და ე. ტეიტომ აღმოაჩინეს. მოგვიანებით ნაჩვენები იქნა, რომ გენეტიკური მასალის დონორები არიან უჯრედები, რომლებიც F-პლაზმიდას (სასქესო ფაქტორს) (იხ. 6.2.1) ატარებენ. ბაქტერიალური უჯრედები, რომლებსაც არა აქვთ F-პლაზმიდები, გენეტიკური დონორები ვერ იქნებიან. ისინი გენეტიკური მასალის რეციპიენტები არიან და აღინიშნებიან როგორც F^- უჯრედები.

F^+ უჯრედების F^--თან შეჯვარების დროს, დონორის ქრომოსომისაგან დამოუკიდებლად,სასქესო ფაქტორი მაღალი სიხშირით დაახლოებით 100 %-ით გადაეცემა. ამიტომ თითქმის ყველა რეციპიენტი უჯრედები სასქესო ფაქტორს იღებენ და F^+ უჯრედები ხდებიან.

პლაზმიდების მნიშვნელოვანი თვისება ის არის, რომ მათ ბაქტერიალური ქრომოსომის განსაზღვრულ უბნებში ჩართვა (ინტეგრირება) შეუძლიათ და მათი ნაწილი ხდებიან. ისე, როგორც ამას ადგილი ჰქონდა ზომიერი ფაგის შემთხვევაში (ნახ.6.3.). ზოგჯერ F-პლაზმიდა, λ პროფაგის ანალოგიურად, ქრომოსომისაგან თავისუფლდება, და მასთან შეკავშირებულ ბაქტერიალურ გენებს მიიტაცებს. ასეთ F-პლაზმიდებს მის შემადგენლობაში ჩართული გენის სახელით აღნიშნავენ. მაგალითად, Flac, რომელიც გადაცემის დროს რეციპიენტს ლაქტოზის ფენმენტაციის უნარს აძლევს.

კონიუგაციის პირველ ეტაპს რეციპიენტულ უჯრედზე სასქესო ბუსუსების (sex pili) საშუალებით დონორი უჯრედის მიმაგრება წარმოადგენს. შემდეგ ორივე უჯრედს შორის კონიუგაციური ხიდაკი (ნახ. 6.4) წარმოიქმნება. მისი საშუალებით დონორი უჯრედიდან რეციპიენტ უჯრედს გადაეცემა F ფაქტორი და სხვა პლაზმიდები, რომლებიც ბაქტერია დონორის ციტოპლაზმამი ავტონომიურ მდგომარეობაში იმყოფებიან.

ბაქტერიული ქრომოსომის გადასატანად აუცილებელია დნმ-ის ერთ-ერთი ჯაჭვის გახლეჩვა, რომელიც F-პლაზმიდის ჩართვის ადგილზე ენდონუკლეაზის მონაწილეობით ხდება. დნმ-ის პროქსიმალური ბოლო, კონიუგაციური ხიდაკის გაელით, რეციპიენტ-უჯრედში აღწევს და მაშინვე ორ ძაფიან სტრუქტურამდე დაშენდება. დონორის უჯრედში დარჩენილი დნმ-ის ძაფი მეორე ძაფის სინთეზისათვის მატრიცას წარმოადგენს. შესაბამისად, კონიუგაციის დროს დნმ-დონორის მხოლოდ ერთი ძაფი გადაეცემა, სოლო მეორე კომპლემენტარულად რჩება, რეციპიენტულ უჯრედში ჯაჭვი დაშენდება.

ამრიგად, პლაზმიდის ინტეგრაცია ბაქტერიალური ქრომოსომის შემადგენლობაში დნმ-ის ერთ-ერთი ძაფის გახლეჩვას იწვევს, რაც რეციპიენტ უჯრედში მის გადატანას უზრუნველყოფს. ასეთმა ბაქტერია დონორის შტამებმა Hfr-შტამების სახელწოდება მიიღეს (ინგლ. high frequency

of recombinacion-რეკომბინაციის მაღალი სიხშირე). Hfr შტამების F-ბაქტერიებთან შეჯვარებისას F ფაქტორი, როგორც წესი, არ გადაეცემა, რამდენადაც ის ქრომოსომის დისტალურ ნაწილშია მოთავსებული. მაღალი სიხშირით გადაეცემა მსოლოდ ბაქტერიალური ქრომოსომის ის გენები, რომლებიც კონიუგაციური ხიდაკის გაწყვეტის გამო გადატანის საწყისთან – 0 წერტილთან (ინგლ. origin – დასაწყისი) არიან ასლოს. ამასთან F – პლაზმიდი არა მარტო თითოეული შტამისთვის დამახასიათებელ 0 წერტილს, არამედ დონური უჯრედებიდან რეციპიენტზე ქრომოსომის გადაცემის მიმართულებასაც განსაზღვრავს.

6.9. პოპულაციური გენეტიკის საფუძვლები

ადამიანის ორგანიზმში ბაქტერიები პოპულაციის სახით იმყოფებიან ლოკალიზებულნი განსაზღვრულ ბიოტოპებში (პირის ღრუში, ნაწლავის სანათურში და ა.შ.). ბაქტერიული პოპულაციის სტაბილურობა და სიცოცხლისუნარიანობა მისი გენოფონდით განისაზღვრება, ე. ი. მისი ყველა მიკრობული უჯრედის გენოტიპის ერთობლიობით განისაზღვრება.

მიკრობული პოპულაციის ცხოველმოქმედების პროცესში მასში შეცვლილი ნიშნებით ცალკეული ინდივიდები ჩნდებიან, ისინი უმეტესი უჯრედების მიმართ ჰ ე ტ ე რ ო გ ე ნ უ რ ე ბ ი არიან. შერჩევის მემოქმედებით მიმართული ჰეტეროგენური უჯრედების ცხოველუნარიანობა და გაძრავლება ცალკეული უჯრედის დამახასიათებელი ნიშნების არსებობის ახალ პირობებთან შესაბამისობით განისაზღვრება. რაც უფრო მაღალია პოპულაციის ჰეტეროგენობა, მისი ცხოველუნარიანობის შანსი უფრო მეტია. საწყის უჯრედებთან შეფარდებით ჰეტეროგენური ინდივიდების დაგროვების ზომის შესაბამისად, რასაც სტრუქტურული უპირატესობა აქვს, პოპულაციის გენოტიპი იცვლება.

მიკრობული პოპულაციის გენ-ფონდის ცვლილება შეიძლება ორ. ტიპად დაიყოს: ფენოტიპურ-მოდიფიკაციური და გენოტიპურ-მუტაციურ-რეკომბინაციული.

პირველი, მ ო დ ი ფ ი კ ა ც ი უ რ ი ტიპი, რეპრესიის და ინდუქციის სტრუქტურული გენების მუდმივ მომქმედი მექანიზმებით ხორციელდება,

მას თან ახლავს მისი გარდაქმნა. ეს, საბოლოოდ იმ უჯრედების გადარჩენას იწვევს, რომლებიც უკეთესად, ვიდრე საწყისნი, შეეგუებიან გარემოს შეცვლას ან სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, მოერგებიან მუშაობის ოპტიმალურ რეჟიმს.

ამა თუ იმ ფაქტორის მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ მიკრობული უჯრედები კარგავენ შეძენილ ნიშნებს და პირველსაწყის ფენოტიპს უბრუნდებიან. ამ დროს მათი გენოტიპი ცვლილებას არ განიცდის.

ცვალებადობის ასეთ ტიპს მიეკუთვნება იმ გენების ალტერნატიული ექსპრესია, რომლებიც გონოკოკების ურეთრის ლორწოვან გარსზე ადგეზიაში (ადსორბცია) მონაწილე ცილების წარმოქმნას აკონტროლებენ. ეს ცილები იდენტურ ფუნქციებს ასრულებენ და ერთმანეთისაგან ანტიგენური თვისებებით განსხვავდებიან. ცილების ცვლა ინფექციის მიმდინარეობის პროცესში "მდუმარე" გენების ჩართვით და ადრე ფუნქციონირებადების გამორთვით ხდება. ამასთან თითოეული ბაქტერიული უჯრედი მხოლოდ ერთ ანტიგენურ ცილას ასინთეზირებს.

ერთი ან ორი გენის ჯგუფის ფუნქციონირება შეიძლება პრომოტორის ინვერსიით განისაზღვროს. იგი თავისი მდგომარეობით ამა თუ იმ გენს ჩართავს. ამა თუ იმ მექანიზმის ჩართვა უზრუნველყოფს მიკრობული პოპულაციის სელექციურ უპირატესობას.

სიგნალი, რომელიც გენების სწორ შერჩევას უზრუნველყოფს, როგორც ჩანს მოდის ანტისხეულებიდან, ისინი მიკრობული ანტიგენების შესაბამისად გამომუშავდებიან. "საფრთხის" ეს სიგნალი მიკრობული უჯრედების რეცეპტორების მიერ აღიქმება და რეგულატორულ გენებს გადაეცემა, ეს უკანასკნელნი სხვა ანტიგენების წარმოშობის მაკონტროლებელ შესაბამის სტრუქტურულ გენებს ჩართავენ. საწინააღმდეგო შემთხვევაში, აღნიშნული მიკროორგანიზმები ანტისხეულების ზემოქმედებით არა მარტო პოპულაციიდან, არამედ თავისი მასპინძლის ორგანიზმიდანაც ელიმინირებულები იქნებოდნენ. ამრიგად, მოცემულ შემთხვევაში ანტისხეულები მაინდუცირებელ და სელექციურ ფაქტორებს წარმოადგენენ.

მუტაციურ-რეკომბინაციული მექანიზმი მიკრობულ პოპულაციაში შეცვლილი გენოტიპის წარმოქმნასთან არის დაკავშირებული. იგი მუდმივად მუტაციების, რეკომბინაციების, სატრანსპოზომო ელემენტების გარეშე ინფორმაციის შეტანის შედეგად აღმოცენდება.

ადამიანის ორგანიზმში მიკრობული პოპულაციის ჰეტეროგენობის ზრდა იმ მუტაგენური ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად მიმდინარეობს, რომლებიც მეტაბოლიტური რეაქციების (წყალბადის ჰიდროჟანგი, ნიტროშამინები და სხვ.), ზოგიერთი ბიმიოთერაპიული საშუალებების (ნიტროფურანის წარმოებულები და სხვ.), აგრეთვე მიკროორგანიზმების,

მრავალფეროვანი ქსოვილების და ორგანოების უჯრედების სიკვდილის შემდეგ გამონთავისუფლებული დნმ-ის და რნმ-ის მოლეკულების შედეგად წარმოიქმნებიან.

ამასთან ერთად, ტრანსპოზონები და Js-თანმიმდევრობები ბაქტერიალურ ქრომოსომაში გაღაადგილების დროს ნებისმიერ მის მონაკვეთებს უერთდებიან და ინსერტაციულ მუტაციებს იწვევენ.

მიკრობული პოპულაციის ჰეტეროგენობა აგრეთვე სტრუქტურული გენების, მათ შორის ანტიგენური წარმოშობის (იხ.13.3.) მაკონტროლებელი გენების გარდაქმნის შედეგად იზრდება. ასე მაგალითად: ერთი და იგივე გენის ცალკეული ფრაგმენტების ბაქტერიალური ქრომოსომის ან ქრომოსომული და პლაზმიდური დნმ-ის სხვადასხვა ნაწილებში ლოკალიზაციის დროს ისინი მხოლდ ერთ გენად შეკრულები ფუნქციონირებენ. თითოეული მიკრობული უჯრედისათვის ამ ფუნქციონალური გენების რიცხვის ვარიანტი მეტისმეტად დიდია, რაც იმის საშუალებას იძლევა, რომ ერთი და იგივე პროდუქტის ფართო ასორტიმენტის სახესხვაობები სინთეზირდეს. მოცემულ შემთხვევაში სელექციურ უპირატესობას ის მიკროორგანიზმები ფლობენ, რომლებიც სისხლში მოცირკულირე ანტისხეულების მიმართ ჰეტეროლოგიური ანტიგენებია. ინფექციური დაავადებების პროცესში მსგავსი გენეტიკური მექანიზმი უდევს საფუძველად გონოკოკების, მუცლის ტიფის ბორელიების, ტრიპანოსომების, მალარიის პლაზმოდიუმების და სხვა მიკროორგანიზმების ანტიგენურ ცელილებებს.

ზოგიერთი F, R – პლაზმიდები, მატრანსდუქცირებელი ბაქტერიოფაგები ატარებენ უცხო დნმ-ის ფრაგმენტებს, მათ რეციპიენტის უჯრედებთან რეკომბინირება იმ შემთხვევაში შეუძლიათ, თუ მათი ჰომოლოგიური ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა აქვთ. აღწერილი ღონისძიებების შედეგად იცვლება ბაქტერიალური უჯრედების გენოტიპები, რაც ფენოტიპურად ახალი ნიშნების გამოჩენაში გამოვლინდება და ბუნებრივი შერჩევით ფასდება.

ადამიანის ორგანიზმში სელექციურ ფაქტორებად ქიმიოთერაპიული საშუალებები, სპეციალური ანტისხეულები და სხვ. გვევლინებიან.ამასთან ერთად ეს ფაქტორები შეიძლება შესაბამისი სიგნალების ინდუქტორები იყვნენ, რომლებიც მიკრობული უჯრედების რეცეპტორებით აღიქმებიან და რეგულარულ გენებს გადაეცემიან, რასაც ახალი გენოტიპების და ფენოტიპების გამოვლენამდე მივყავართ.

ჰეტეროგენული მიკრობული პოპულაციის მოლეკულურ-გენეტიკური მექანიზმები მეტისმეტად მრავალფეროვანია, რამდენადაც თვითონ დნმ-ის ბუნებაში ჩადებულია ორი მექანიზმი: გენომის სტაბილურობის შენარჩუნება და მისი ცვალებადობის უზრუნველყოფა.

6.10. ვირუსების გენეტიკა

მოდიფიკაციები. მოდიფიკაციური არამემკვიდრული (ფენოტიპური) ცვალებადობები ვირუსებში განპირობებულია იმ მასპინძელი უჯრედების თავისებურებებით, რომლებშიც მათი რეპროდუქცია ხდება. ცხოველის და ადამიანის ბევრ ვირუსში მოდიფიკაცია ელინდება ვირიონის გარეთა გარსის (სუპერკაფსიდის) ქიმიური შემადგენლობის ცვლილებით, რაც მის შემადგენლობაში იმ მასპინძელი უჯრედების ლიპიდების და ნახშირწყლების ჩართვასთან არის დაკავშირებული, რომელშიც მათი რეპროდუქცია მიმდინარეობს.

მუტაციები. სპონტანური მუტაციები ვირუსებში მათი ნუკლეინის მჟავის რეპლიკაციის დროს აღმოცენდებიან. ისინი ვირუსების სხვადასხვა ფენოტიპებს ჩაითრევენ.

ინდუცირებული მუტაციები აღმოცენდებიან იმავე ფიზიკური და ქიმიური მუტაგენების მოქმედებით, რომლებიც ბაქტერიებში მუტაციებს იწვევენ მისი ნუკლეინის მჟავის რეპლიკაციის პროცესში. ერთი მათგანი (აზოტმჟავა, ჰიდროქსილამინი, ნიტროზოგუანიდინი) მოქმედებს არაუჯრედულ ვირუსებზე, მეორე (აკრიდინი, აზოტისტური ფუძეების ანალოგები) – უჯრედშიდა ვირუსებზე.

ვირუსული მუტანტები ფენოტიპურად აგარით დაფარულ ქსოვილოვან კულტურებში წარმოქმნილი ბალთების აღნაგობით, ტემპერატურისადმი მგრძნობელობით (ts-მუტანტები), კაფსიდის ცილების ანტიგენური თვისებებით განსხვავდებიან.

რეკომბინაციები და სხვა ფენომენები. ვირუსების თვისებები შეიძლება შეიცვალონ მის მიმართ მგრძნობიარე მასპინძლის უჯრედების ერთდროულად ორი ვირუსით დასნებოვნებისას. ეს ცვლილებები კლასიფიცირდება როგორც გენეტიკური რეკომბინაცია, გენეტიკური რეაქტივაცია, კომპლემენტაცია, ფენოტიპური აღრევა.

გენეტიკური რეკომბინაციების დროს ორი ან მეტი ვირუსის მორეპლიცირე დნმ-ის ფონდებში ცალკეული გენების გაცვლა მიმდინარეობს, რის შედეგად წარმოიქმნება რეკომბინანტები, რომლებიც ორი ან მეტი მშობლის გენებს შეიცავენ. რეკომბინაციები რნმ ვირუსებს შორის იშვიათად ხდება. ისინი გრიპის ვირუსში გეხვდებიან, მათ ფრაგმენტირებული გენომი აქვს.

გენეტიკური რეაქტივაცია – რეკომბინაციის ანუ გენების გადანაწილების განსაკუთრებული შემთხვევაა, როცა ორ დედისეულ ვირუსში სხვადასხვა გენებია ინაქტივირებული. ასეთი ვირუსების შეჯვარების დროს შეიძლება სრულფასოვანი ვირუსული ნაწილაკები წარმოიქმ-

ნან ე. ი. ვირუსული გენომების მრავალობითი რეაქტივაცია მიმდინარეობს. მოცემული პროცესი რეო-, პოქსვირუსებში და სხვ. აღინიშნება.

გენეტიკურ პროცესებს კ ო მ პ ლ ე მ ე ნ ტ ა ც ი ა და ფ ე ნ ო ტ ი პ ურ ი მ ე რ ე ვ ა მიეკუთვნება. კომპლემენტაცია იმ შემთხვევაში ხდება, როცა ერთი ვირუსის გენომში კოდირებული ცილები მეორე ვირუსის რეპროდუქციას იწვევენ. ამასთან ერთი ვირუსი იღებს გენურ პროდუქტს, რომელიც დეფექტურია მეორე ვირუსში. რეკომბინაციისაგან განსხვავებით კომპლემენტაცია მოცემული ვირუსების მოლეკულებს შორის ნუკლეინის მჟავეების გაცელით არ სასიათდება.

კომპლემენტაცია ბევრ ვირუსში არის აღწერილი. მაგალითად: ადამიანის ადენოვირუსებს მრავალი წლის განმავლობაში მაიმუნ მაკაკ რეზუსის თირკმლის უჯრედებში გამოყოფდნენ და აშენებდნენ. აღმოჩნდა, რომ ადენოვირუსებს ამ უჯრედებში რეპროდუქცირება მხოლოდ მასში არსებული ონკოგენურ SV 40 ვირუსის არსებობის წყალობით შეეძლოთ.

ფ ე ნ ო ტ ი პ ურ ი ა ღ რ ე ვ ა უჯრედების შერეული დასნებოვნების დროს იმ შემთხვევაში აღინიშნება, თუ ერთი ვირუსის შთამომავლობის ნაწილი ორივე მშობლის ფენოტიპურ ნიშნებს იძენს, თუმცა მათი გენოტიპი უცვლელი რჩება. მაგალითად, უჯრედების პოლიომიელიტის და კოკსაკის ვირუსებით დასნებოვნების დროს, შთამომავლობაში ისეთი ვირიონების წარმოქმნა ხდება, რომლებიც შეიცავენ ერთი პარტნიორის რნმ-ს, მოთავსებულს მეორის კაფსიდში. მოცემულ ფენომენს "ტრანსკაფსიდაცია" ეწოდება.

6.11. მიკროორგანიზმების გენეტიკის სწავლების პრაქტიკული მნიშვნელობა და გენური ინჟინერია სამედიცინო მიკრობიოლოგიაში

—— მოლეკულური გენეტიკის განვითარება იმ მეცნიერული კვლევათა ძლიერი სტიმული გახდა, რომლებიც მიეძღვნა მიკროორგანიზმების პათოგენობის და იმუნოგენობის მოლეკულურ-გენეტიკური საფუძვლების, პათოგენურ და პირობით პათოგენურ მიკროორგანიზმების ახალი ბიოლოგიური ვარიანტების წარმოქმნის მექანიზმების, ქიმიოთერაპიული სამუალებების არსენალის გაფართოების ფონზე ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამების გავრცელების შესწავლას. ეს უკანასკნელები ის ძლიერი სელექტიური ფაქტორები არიან, რომლებიც პოპულაციაში არსებულ

რეზისტენტული ფორმის ბაქტერიების დაგროვებას და შეცელილ პათოგენურ და სხვა თვისებიან წამლებისაღმი მდგრადი პოპულაციების ფორმირებას უწყობენ ხელს (იხ.10.4). ამასთან მაკროორგანიზმის იმუნოლოგიური რეაქტივობის შეცელა გარემოს ფაქტორების სხვადასხვაგვარი ზემოქმედებით, აგრეთვე ყველა შესაძლო სამკურნალო პრეპარატებით, პათოგენური გენოტიპის ფენოტიპურ გამოსატვაზე არსებით გავლენას ახდენს. ყოველივე ეს ინფექციური დაავადებების პათოგენური და კლინიკური თავისებურეების ამჟამად შემჩნეულ ყველა ცვლილებაში და საავადმყოფოს შიდა ინფექციების გავრცელებაში აისახება.

გენური ინჟინერიის მიღწევები საშუალებას იძლევა ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობებიდან ისეთი ასალი გენეტიკური ელემენტები შეიქმნას, რომლებიც ატარებენ შეკვეთილ ინფორმაციას და შეუძლიათ მათი გადატანა პრო – და ევკარიოტების უჯრედებში.

ასალი გენეტიკური ელემენტები წარმოადგენენ დნმ-ის რეკომბინანტულ მოლეკულებს, რომლებიც ორ კ ო მ პ ო ნ ე ნ ტ ს შეიცავენ: გ ა დ ა მ ტ ა ნ ფ ა ქ ტ ო რ ს და კ ლ ო ნ ი რ ე ბ უ ლ "უ ც ხ ო" დ ნ მ-ს. ფაქტორი უნდა ფლობდეს რეპლიკონის თვისებებს და უნდა უზრუნველყოს ახლად შექმნილი რეკომბინანტული მოლეკულების რეპლიკაცია. ამიტომ, ვექტორად იყენებენ ისეთ რეპლიკონებს, როგორიცაა პლაზმიდები, ზოგიერთი ფაგები, ცხოველების ვირუსები, რომლებსაც ცირკულარულად ჩაკეტილი სტრუქტურის დნმ აქვთ. კლონირებული დნმ ეს არის დნმ-ის ფრაგმენტი, რომელიც საჭირო პროდუქტის სინთეზის მაკონტროლებელ აუცილებელ გენს ატარებს. ამჟამად შემუშავებულია რეკომბინაციული მოლეკულების შექმნის სხვადასხვა ტექნოლოგიური ხერხი. ყველაზე მარტივი პრინციპი ემყარება საჭირო გენის მატარებელ დნმ ვექტორის და გამოყოფილი დნმ-ის მოლეკულების დამუშავებას რესტრიქტაზული ფერმენტებით (რესტრიქტაციის ენდონუკლეაზები), რომლებიც მკაცრად განსაზღვრულ უბნებში დნმ-ის მოლეკულებს "უტევენ". ზოგიერთი რესტრიქტაზები დნმ-ს მოლეკულებს ერთძაფიან, ერთმანეთის მიმართ კომპლემენტარულ, ეგრეთ წოდებულ "წებოვანი" ბოლოების წარმონაქმნებად შლიან. ამრიგად, პირველ ეტაპს წარმოადგენს დნმ-ის მოლეკულის რესტრიკაციის ენდონუკლეაზით "გახლეჩვა". მეორე ეტაპი–მიღებული ხაზოვანი მოლეკულების ორი სხვადასხვა მოლეკულის ერთ რეკომბინანტად "შემკერი" ფერმენტით – პოლინუკლეოტიდლიგაზით დამუშავებაში მდგომარეობს, მესამე E. coli-ის ან სხვა მიკროორგანიზმების, მაგალითად საფუარის უჯრედებში ტრანსფორმაციის გზით რეკომბინანტული მოლეკულების შეყვანაში.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. როგორი მოლეკულურ-გენეტიკური კანონზომიერებანი იქნა დადგენილი ბაქტერიების და ვირუსების გენეტიკის შესწავლისას?
2. რა მექანიზმები უდევს საფუძვლად ბაქტერიის მოდიფიკაციურ ცვლილებებს?
3. დაახასიათეთ მუტაციები, რეპარაციები და ბაქტერიებში ფუნქციონირებული მათი მოლეკულური მექანიზმები.
4. გენეტიკურ-რეკომბინაციის როგორი ფორმებია დამახასიათებელი ბაქტერიებისათვის? როგორია მათი მექანიზმი?
5. რამი მდგომარეობს ბაქტერიების R-S დისოციაციის მექანიზმი?
6. მემკვიდრეობის როგორი არაქრომოსომული ფაქტორები ახასიათებთ ბაქტერიებს?
7. რა მექანიზმი უდევს საფუძვლად ბაქტერიების პოპულაციურ გენეტიკას?
8. როგორია ვირუსების ცვალებადობის გენეტიკური მექანიზმი?
9. რამი მდგომარეობს გენური ინჟინერიის ძირითადი პრინციპები?
10. რა პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს მიკროორგანიზმთა გენეტიკის შესწავლას?

თავი 7.

ეკოლოგიური მიკრობიოლოგიის საფუძვლები (მიკროეკოლოგია)

ეკოლოგიური მიკრობიოლოგია, როგორც ზოგადი მიკრობიოლოგიის განყოფილება, შეისწავლის ურთიერთობას მიკრო და მაკროორგანიზმებს შორის, რომლებიც გარკვეულ ბიოტოპებში ერთდროულად ბინადრობენ. ეს ცნება შემოტანილია ს.ნ. ვინოგრადეკის მიერ (1945).

ეკოლოგიური მიკრობიოლოგია ზოგადი ეკოლოგიის ცნებებს იყენებს. მთავარი მათ შორის არის: პ ო პ უ ლ ა ც ი ა – ერთი სახეობის ინდივიდის ერთობლიობა, რომლებიც ერთი ბიოტოპის ფარგლებში ცხოვრობენ; ბ ი ო ტ ო პ ი – ბიოსფეროს ტერიტორიულად შემოსაზღვრული მონაკვეთი, შედარებით ერთგვაროვანი ცხოვრების პირობებით; მ ი კ რ ო ბ ი ო ც ე ნ ო ზ ი – მიკროორგანიზმთა პოპულაციის ერთობა, მობინადრე განსაზღვრულ ბიოტოპში. ე კ ო ს ი ს ტ ე მ ა – სისტემა შედგენილი ბიოტოპისა და ბიოცენოზისაგან. გ ე ო ს ფ ე რ ო , ჰ ი დ რ ო ს ფ ე რ ო , ა ტ მ ო ს ფ ე რ ო – შესაბამისად ნიადაგის, წყლის, ჰაერის და პარაზიტული ეკოსისტემების ერთობლიობები. ბ ი ო ს ფ ე რ ო – პლანეტის ცოცხალი გარსი, ყველა ეკოსისტემების საერთო ჯამი.

V 61. მიკრობიოცენოზში ეკოლოგიური კავშირები

ეკოლოგიური მიკრობიოლოგიის შესწავლის მნიშვნელოვანი ობიექტია **მ ი კ რ ო ბ ი ო ც ე ნ ო ზ ი**. ბუნებრივ პირობებში (ნიადაგი, წყალი, ჰაერი, ცოცხალი ორგანიზმები) მიკროორგანიზმები ერთად ცხოვრობენ, წარმოქმნიან ეკოლოგიურ კავშირებს როგორც ერთმანეთთან, ისე მცენარეებთან, ცხოველებთან და ადამიანებთან, აგრეთვე გარემოს აბიოგენურ ფაქტორებთან.

მიკროორგანიზმების პოპულაციები ეროი სახეობის ინდივიდებისაგან მედგებიან, რომლებიც ჰეტეროგენულობით ხასიათდებიან (ის.6.9) და სხვადასხვა ვარიანტებს შეიცავენ. მათ შორის ურთიერთობა, უპირატესად, სიმბიოტურ ხასიათს ატარებს, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში, მაგალითად ლიმიტირებული კვების წყაროს პირობებში სხვადასხვა ტემპით გამრავლებისას ადგილი აქვს კონკურენციას.

სახეობათაშორისი ურთიერთობები რთული, მრავალფეროვანი და დინამიურია. ის შეიძლება დაიყოს რამოდენიმე სახეობად:

ნ ე ი ტ რ ა ლ ი ზ მ ი – სასეობათშორისი ურთიერთობის ფორმა, რომლის დროსაც ერთ ბიოტოპში მცხოვრები პოპულაციები ერთმანეთზე არც მასტიმულირებელ და არც დამთრგუნველ მოქმედებას აღლენენ.

ს ი მ ბ ი ო ზ ი ს დროს ორივე პოპულაციას ერთმანეთისთვის სარგებლობა მოაქვთ. სიმბიონატების ურთიერთდამოკიდებულების ხარისხი მერყეობს სუსტიდან (თანამშრომლობა) სრულამდე (მუტუალიზმამდე).

მ უ ტ უ ა ლ ი ზ მ ი იმ შემთხვევაში აღინიშნება, როცა სიმბიონატები ერთმანეთისთვის სასიცოცხლომდე აუცილებელ სხვადასხვა დამატებით ფუნქციებს ასრულებენ. მაგალითად, ერთმა პოპულაციამ შეიძლება ასინთეზოს პროდუქტი, რომელიც მეორე პოპულაციისათვის ძირითად საკვებს წარმოადგენს. სიმბიოზი აღინიშნება აერობებსა და აენაერობებს, ადამიანის ორგანიზმსა და მის საკუთარ (ავტოქტონურ) მიკროფლორას შორის.

კ ო მ ე ნ ს ა ლ ი ზ მ ი ს მოვლენას კარგად ასახავს მისი რუსული სინონიმი нахлебничество (ქართ. ნასუფრალით არსებობა). კომენსალები იკვებებიან შასპინძლის საკვების იმ ნარჩენებით, რომლებსაც მის რაციონში მნიშვნელობა არა აქვს. მაგალითად, ადამიანის კომენსალები-ავტოქტონური ბაქტერიები და სოკოები, რომლებიც იკვებებიან აფექქნილი ეპითელიუმით ან ორგანული ნივთიერებების ნარჩენებით.

კ ო ნ კ უ რ ე ნ ც ი ი ს ანუ ა ნ ტ ა გ ო ნ ი ზ მ ი ს დროს ერთი პოპულაციის ცხოველქმედება მეორეთი ითრგუნება. ანტაგონისტები ფლობენ უნარს; საცხოვრებელი გარემოდან გამოყონ ნივთიერებები, რომლის

კომპონენტი მიკრობიოზის გამრავლების შეუერხებას ანსიკვდილს იწვევენ. ასეთ ნივთიერებებს ანტიბიოტიკები, ბაქტერიოციტინები, ორგანული და ცხიმოვანი მჟავეები მიეკუთვნებიან.

პ ა რ ა ზ ი ტ ი ზ მ ი — სახეობათშორისი კავშირების ისეთი სახეა, რომლის დროსაც ერთი პოპულაცია (პარაზიტი), მეორე პოპულაციისათვის (მასპინძელი) ზიანის მიყენებით იღებს სარგებლობას. ბაქტერიის პარაზიტებს წარმოადგენენ ფაგები, ბღელოვიბრიონები. აღამიანისათვის მიკრობ-პარაზიტებს მიეკუთვნება ბაქტერიები, ვირუსები, სოკოები, უმარტივესები.

7.2. მიკროორგანიზმების ეკოლოგიური გარემო

საცხოვრებელი გარემოს მიხედვით მიკროორგანიზმები იყოფა თავისუფლად მცხოვრებლად და პარაზიტებად. თავისუფლად მცხოვრებლები სახლობენ ლითო-, ჰიდრო- და ატმოსფეროში, ბინადრობენ აგრეთვე სხვადასხვა ანთროპოგენურ გარემოში (საცხოვრებელი, ტანსაცმელი, პროდუქტები, ქიმიური პრეპარატები, მათ რიცხვში წამლები და სხვ.). აღამიანის ორგანიზმში მოხვედრისას მათ ზოგჯერ ინფექციური დაავადებების გამოწვევა შეუძლიათ.

7.2.1. ნიადაგის მიკროფლორა

ნიადაგი მიკროორგანიზმების ბინადრობისათვის მნიშვნელოვან გარემოს წარმოადგენს. მცენარეებთან და ცხოველებთან ერთად ისინი რთულ და მრავალფეროვან ბიოცენოზს შეადგენენ. მათი შემადგენლობა, ფუნქციონალური აქტიურობა და სხვა მახასიათებლები დამოკიდებულია: ნიადაგის ტიპსა და სტრუქტურაზე, მინერალური და ორგანული ნივთიერებების შემადგენლობაზე; ფიზიკურ-ქიმიურ მდგომარეობაზე; ტემპერატურაზე; pH-ზე, სინოტივეზე; ნახშირმჟავა გაზის კონცენტრაციაზე; ოსმოსურ წნევაზე; იონსოლაციის ინტენსივობაზე. ნიადაგის ბიოცენოზის შემადგენლობაზე არსებით გავლენას ისეთი სახის აგროტექნიკური ღონისძიებები ახდენენ, როგორებიცაა: ფაცხვა, მელიორაცია, სასუქის, ზხამ-ქიმიკატების შეტანა და სხვ. მიკროფლორის სიმკვრივე განსაკუთრებით მაღალია შავმიწა, წითელმიწა და კარგად განოყიერებულ რუხ ნიადაგებში. ის ყველაზე

მაქსიმალურია 10-20 სმ-ის სიღრმეზე. ნიადაგის ზედა და 1-2 მეტრზე უფრო ღრმად ფენაში მიკროორგანიზმები მცირე რაოდენობით გვხვდება.

ნიადაგის მიკროორგანიზმები ნიეთიერებების და ენერგიის ტრანსფორმაციის ყველა პროცესში მონაწილეობენ და ბიომასის სინთეზს, ენერგიის აკუმულაციას, აზოტის ბიოლოგიურ ფიქსაციას, ღუღილს, ლპობას (ამონიფიკაციას), ნატრიფიკაციას, დენიტრიფიკაციას, გოგირდის, ფოსფორის და სხვა ელემენტების ტრანსფორმაციას ასდენენ.

ნიადაგი შეიცავს აგრეთვე იმ მიკროორგანიზმებს, რომლებიც მასში წყლიდან, პაერიდან, ცხოველებიდან, მცენარეებიდან ხვდებიან. ფეკალურ-ყოფაცხოვრებითი, სხვადასხვა წარმოებების ნასმარი წყლებიდან ნიადაგში ადამიანისათვის პათოგენური და პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმები ხვდებიან. ნორმალურად ფუნქციონირებად ნიადაგში ინტენსიურად მიმდინარეობს თვითგაწმენდის პროცესი, რის გამოც ორგანული ნივთიერება ჰუმუსად შედარებით სწრაფად გარდაიქმნება და ნიადაგი მისთვის არადამახასიათებელი მიკროსკოპული სოკოებისა და ბაქტერიებისაგან სწრაფად თავისუფლდება.

ადამიანისათვის პათოგენური მიკრობების ნიადაგში ცხოვრების ვადა თვითგაწმენდის პროცესის სახისა და ინტენსიურობის შესაბამისად საგრძნობლად მერყეობს. ასპოროგენული პათოგენური და პირობითპათოგენური ბაქტერიები, ვირუსები რამოდენიმე დღე, კვირა და თვე ცხოვრობენ: ტეტანუსის, ჯილეხის, ანაერობული ჭრილობის ინფექციების სპორები შეიძლება რამოდენიმე წელი შენარჩუნდნენ. ბოტულიზმის, აქტინომიკოზების, ღრმა მიკროზების, მიკოტოქსიკოზების გამომწვევებისათვის ნიადაგი არსებობის ბუნებრივ გარემოს წარმოადგენს.

ნიადაგის სანიტარულ-მიკრობიოლოგიური მდგომარეობა თერმოფილური ბაქტერიების და ფეკალური დაბინძურების მაჩვენებელი ბაქტერიების თანაფარდობით ფასდება. ნიადაგი,რომელშიც სჭარბობს ფეკაალური დაბინძურების მაჩვენებელი ბაქტერიები (სანიტარული-შემფასებელი ბაქტერიები), განიხილება როგორც სანიტარულად არახელსარელი. ნიადაგის ფეკალური დაბინძურების სიძველის დასადგენად რამოდენიმე სანიტარულ-მაჩვენებელ ორგანიზმს საზღვრავენ. ნიადაგში E. coli-ის და Streptococoous faecalis არსებობა ახალ, ციტრობაცტერ-ის არა ახალ, ხოლო Clostridum perfringens-ის ძველ დაბინძურებაზე მიუთითებს, უფრო ზუსტი შეფასება ტარდება კოლი-ინდექსის – ნაწლავის ჩხირის ჯგუფის ბაქტერიები (ნჩჯბ) აღმოჩენილი 1 გ ნიადაგში, პერფრინგენსის ტიტრი-ნიადაგის რაოდენობა (გრამებში) რომელშიც აღმოჩენილია პერფრინგენს-ის სახეობის ინდივიდი, 1 გ ნიადაგში საპროფიტი, თერმოფილური და მანიტრიფიცირებელი ბაქტერიების ზოგადი რიცხვის მიხედვით.

7.2.2. წყალსატევების მიკროფლორა

ღია ბუნების და მტკნარი წყალსატევების წყალი, ისევე როგორც ნიადაგი, მრავალფეროვანი ბაქტერიებისათვის, სოკოების, ვირუსების, მიკროსკოპული წყალმცენარეების, უმარტივესებისათვის ბუნებრივ გარემოს წარმოადგენენ. გრუნტის წყალში ერთეული მიკროორგანიზმები აღინიშნება. წყალსატევების მიკროფლორა იყოფა საკუთრივად (ავტოქტონური) და შეტანილად, რომელიც მოხვდა ნიადაგიდან, ჰაერიდან, ცოცხალი ორგანიზმებიდან.

მიკრობიოცენოზის რაოდენობრივი და ხარისხობრივი შემადგენლობა დამოკიდებულია: მინერალური და ორგანული ნივთიერებების კონცენტრაციაზე; ფიზიკურ-ქიმიურ მდგომარეობაზე; ტემპერატურაზე; pH-ზე; ჟანგბადის და ნახშირორჟანგის კონცენტრაციაზე; წყლის მოძრაობის სიჩქარეზე და, განსაკუთრებით, ნალექების, ფიკალურ-ყოფაცხოვრებითი და სამრეწველო ნასმარი წყლების მასიურ მოხვედრაზე. მათ თან დიდი რაოდენობით ორგანული ნივთიერებები, სამრეწველო ნარჩენები და სხვადასხვა მიკრობები მოაქვთ.

მიკროორგანიზმების შემადგენლობა და მათი ფუნქციები წყალსატევის ზედაპირზე და ფსკერზე (შლამში) სხვადასხვანაირია. შლამში ლპობის და ღუღილის, ქვემოავტოტროფული, მეთილტროპული და ჰეტეროტროფული სინთეზის პროცესები აქტიურად მიმდინარეობენ. წყლის ზედაპირზე მიკროორგანიზმები წარმოქმნიან აპკს, რომელშიც აქტიურად ვითარდება ფოტოსინთეზის პროცესი. ღია წყალსატევების სანაპირო ზოლში, განსაკუთრებით მსხვილ დასახლებულ პუნქტებთან ახლოს, წყალი შეიცავს დიდი რაოდენობით შეტანილ მიკრობს, მათ შორის ადამიანისათვის პათოგენურს და პირობით-პათოგენურს, რომლებიც ცხოველების და თვით ადამიანის ნაწლავების ბინადარნი არიან.

მიუხედავად იმისა, რომ წყალი პათოგენური და პირობით-პათოგენური მიკრობების არსებობისათვის არახელსაყრელია, ბევრ მათგანს მაინც შეუძლია იქ განსაზღვრული დრო გაძლოს. ზოგჯერ კი კიდევაც გამრავლდეს. პათოგენური მიკრობების წყალში არსებობის ვადა ძირითადად მის სახეობაზეა დამოკიდებული, აგრეთვე საკონტამინაციო დოზაზე. წყლის ტემპერატურაზე, წყლის ორგანული ნივთიერებებით გაჯერებაზე და საპროფიტული მიკრობების შემადგენლობაზე.

სიცოცხლის ხანგრძლიობაზე განსაზღვრულ გავლენას ქიმიური შემადგენლობა, მზის რადიაცია, წყალსატევის ტიპი ახდენენ. ჯილეხის გამომწვევის სპორები წყალში წლების მანძილზე ინახებიან; მრავალი თვე სძლებენ წყალში ენტეროვირუსები, სალმონელები, ლეპტოსპირები, ჰეპატიტ A-ს

ვირუსი, მცირე ხანი (დღეები, კვირეები) – ღიზენტერიის, ქოლერის, ბრუცელოზის, გამომწვეები. პირობით-პათოგენური ასპროგენული ბაქტერიები წყალში რამოდენიმე კვირის მანძილზე ძლებენ.

წყლის სანიტარულ-მიკრობიოლოგიური მდგომარეობა ფასდება: 1) მიკრობული რიცხვით – მეზოფილური ქემოორგანოტროფული ბაქტერიების რაოდენობა 1 მლ წყალში; 2) კოლიტიტრით – წყლის ის უმცირესი მოცულობა (მლ), რომელშიც ნჩჯბ აღმოჩნდება და 3) კოლი-ინდექსით – ნჩჯბ რაოდენობა 1 ლ წყალში. გარდა ამისა, წყალში ენტეროკოკების, სალმონელების, ქოლერის ვიბრიონის, ენტეროვირუსების არსებობას სამღვრავენ, სახელმწიფო სტანდარტის შესაბამისად. წყალსადენის სასმელი წყლის კოლიტიტრი უნდა იყოს არა ნაკლები 300, კოლი-ინდექსი არა უმეტესი 3, ხოლო მიკრობული რიცხვი არა უმეტეს 100.

7.2.3. ჰაერის მიკროფლორა

ჰაერი მიკროორგანიზმების გამრავლებისათვის ხელსაყრელი არ არის, რადგან მასში არასაკმარისია ტენი და საკვები ნივთიერება, ხოლო მზის რადიაცია და გამომშრობა მიკრობებზე მომაკვდინებლად მოქმედებს.

ატმოსფერული ჰაერის მიკროფლორის სახეობრივი და რიცხობრივი შემადგენლობა მცირერიცხოვანი, ვარიაბელური და დინამიურია. ის დამოკიდებულია მზის რადიაციის, ქარების, მეტეონალექების, ნიადაგის საფარის, მოსახლეობის სიმჭიდროვის ინტენსიობაზე და სხვ. სჭარბობენ სოკოების, აქტინომიცეტების, ბაცილების სპორები, არასპოროგენული ბაქტერიების პიგმენტწარმომქმნელი სახეობები. საცხოვრებელი ნაგებობების ჰაერი, ძირითადად, ადამიანის სასუნთქი გზების და კანის მიკროფლორას შეიცავს, რაც მასში მყოფი ადამიანების დასაინფიცირებლად არის საკმარისი.

დახურული ნაგებობების სანიტარულ-მიკრობიოლოგიურ მდგომარეობას აფასებენ 1 მ³ ჰაერში აღმოჩენილი ინდივიდების რაოდენობით – მიკრობული რიცხვით, სანიტარულ-შემფასებელი ბაქტერიების რიცხვით – სასუნთქი გზების მიკროფლორის წარმომადგენლებით (ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი, ოქროსფერი სტაფილოკოკი). ჰაერის მიკრობული მოთესვიანობის სახ. სტანდარტი ჯერ არ არსებობს.

7.2.4. საკვები პროდუქტების მიკროორგანიზმები

ბევრი საკვები პროდუქტი (რძე და რძის ნაწარმი, ხორცი და ხორცის ნაწარმი, კვერცხი, კენკრა, სილი, ბოსტნეული, სოკო და სხვ.) მიკროორგანიზმების გამრავლებისათვის ხელსაყრელ გარემოს წარმოადგენს. რიგი კვების პროდუქტების მიკროფლორაში გამოყოფენ სპეციფიკურ სახეობებს, რომლებიც შეაქვთ რძე-მჟავა პროდუქტის, პურის ნაწარმის, სასმელების ტექნოლოგიურ წარმოებაში. ისინი ადამიანისათვის სახიფათოს არ წარმოადგენენ. მიკროორგანიზმების არასპეციფიკური სახეობები პროდუქტებში შეიძლება მათი დამზადების, მიწოდების, გადამუშავებისა და შენახვის დროს მოხვდეს. ამ მიკრობების წყარო არის ნედლეული, ჰაერი, წყალი, წიადაგი, დამზადების, მიწოდების, შენახვის და განსაკუთრებით, გადამუშავების პროცესში მონაწილე ადამიანები, აგრეთვე ცხოველები (ჩვეულებრივად მღრღნელები), რომლებსაც კონტაქტი აქვთ პროდუქტებთან. საკვები პროდუქტებით (ალიმენტარული გზით) ნაწლავური ინფექციების, კვებითი ინტოქსიკაციების და ტოქსიკოინფექციების, ზოონოზების, მიკოზების გამომწვევები გადაიცემებიან.

საკვები პროდუქტების სანტარულ-მიკრობიოლოგიური შეფასება მოიცავს მიკრობული რიცხვის და სანიტარულ-მიკრობიოლოგიური მიკროორგანიზმების (ნჩჯბ), აგრეთვე დაავადების გამომწვევების განსაზღვრას. ზოგიერთი პროდუქტის სანიტარული მაჩვენებლები სახელმწიფო სტანდარტით არის ნორმირებული.

7.2.5. სხვა ბარემოს მიკროფლორა

მიწის, ჰაერის, საკვები პროდუქტების გარდა, მიკროორგანიზმები ადამიანის გარემომცველ სხვადასხვა საგნებზე გამოვლინდებიან. ეს ობიექტები შეიძლება დაიყონ სამ ჯგუფად: ყოფაცხოვრებითი, საწარმოო და სამედიცინო. ყოფაცხოვრების ობიექტებს მიეკუთვნება: ნაგებობების შიგნითა ზედაპირი, ავეჯი, ჭურჭელი, თეთრეული, ტანსაცმელი, ფეხსაცმელი, დასუფთავების საშუალებები, წიგნები, სათამაშოები, სურათები, სამზარეულოს ნივთები და სხვა. საწარმოოს-ნედლეული, აღჭურვილობა, პროდუქცია, ინსტრუმენტები და ა. შ. სამედიცინო დაწესებულებებში ყოფაცხოვრებითი საგნების გარდა არის აგრეთვე სპეციფიკური სამედიცინო ობიექტები, მათ მიეკუთვნებათ: სამედიცინო ინსტრუმენტები და აღჭურვილობა, გადასახვევი და მესაფუთი მასალა, წამლეული პრეპარატები, ღეზინფექტანტების, ანტისეპტიკების ხსნარები, სპეცტანსაცმელი, ავადმყო-

ფის მოელის საგნები. ჩამოთვლილ ობიექტებში აღმოჩნდებიან როგორც თავისუფლადმცხოვრები, ისე პარაზიტი მიკროორგანიზმები. პირობით-პათოგენური და პათოგენური სახეობის მიკროორგანიზმებით კონტამინაციის (დაბინძურების) ძირითად წყაროს ადამიანის და იმავეათად ცხოველების გამონაყოფები წარმოადგენს. ინფექციური დაავადებების რიგ გამომწვეეებს (ლეგიონელები,ფსეევდომონადები, პროტეუსი, პნევმონიის კლებსიელა, იერსინიები) შეუძლიათ გარემოს ზოგიერთ ობიექტებზე (აბაზანის, შხაპის და სსვ.) გამრავლება. სხვა მიკრორგანიზმები— კონტაქტური, ნაწლავური და წვეთოვანი ინფექციების გამომწვეეები— გარემოში მემოინახებიან განსაზღვრული დროის მანძილზე, რაც საკმარისია ახალ მასპინძელზე გადასაცემად. ეს ვადები რამოდენიმე წუთიდან (წითელას, ყივანახველას, ათაშანგის გამომწვეეები), რამოდენიმე თვემდე (ტუბერკულოზის გამომწვეეი) და წლამდე (ჯილეხის გამომწვეეის სპორები) მერყეობს.

მიკრობულ კონტამინაციაზე სანიტარული კონტროლი ტარდება სამედიცინო და საბავშვო დაწესებულებებში, საზოგადოებრივი კვების საწარმოებში და კვების პროდუქტების საწარმოებში, ინფექციური დაავადების ეპიდემიურ კერებში. მიკრობული კონტამინაციის მაჩვენებლებს წარმოადგენენ: ზოგადი მიკრობული რიცხვი, ნჩჯბ, აგრეთვე პროტეუსის, ენტეროკოკის, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის, სტრეპტოკოკის და სხვა სახის პათოგენური ბაქტერიების, ძირითადად, ნაწლავური და წვეთოვანი ინფექციების გამომწვეევების არსებობა.

7.3. ბიოსფეროს წარმოქმნასა და არსებობაში თავისუფლად მცხოვრებ მიკროორგანიზმების როლი

ბიოსფეროს ფორმირება დაახლოებით 3 მილიარდი წლის წინ მოხდა, როცა ერთადერთი ბინადარნი პროკარიოტული ბაქტერიები იყვნენ, რაც იმის საშუალებას იძლევა, რომ გეოლოგიურ და ატმოსფერულ მოვლენებთან ერთად პლანეტის ბიოსფეროს ფორმირებაში მათი მონაწილეობა იქნას დამვებული.

სხვადასხვა სახეობის მცენარეებით, ცხოველებით, სოკოებით, წყალმცენარეებით დასახლებულ დედამიწაზე განვითარების თანამედროვე ეპოქაში ბიოსფეროს ცხოველმოქმედებამი დომინირებული როლი მიკროორგანიმებსაც მიუძღვით. ნივთიერებების და ენერგიის (ბიოქიმიური ციკლი) წრებრუნვაში ისინი აქტიურად მონაწილეობენ. როგორც ცნო-

ბილია, ცხოველები და მცენარეები დიდი რაოდენობით ორგანულ ნივთიერებებს ასინთეზირებენ, რაც ან მათ მიერ ან აბიოგენური ფაქტორების ზემოქმედებით მინერალიზდება. ამას შეიძლება გამოეწვია "სასაწყობო ეფექტი", რომელიც ლიმიტირებას გაუკეთებდა სიცოცხლისათვის აუცილებელი ისეთი ელემენტების შემცველობას, როგორიცაა აზოტი, ნახშირბადი, გოგირდი, ფოსფორი და სხვა; აგრეთვე სიცოცხლის გამოვლენის შევიწროებას, შემდეგ კი მის შეწყვეტას გამოიწვეოდა. მიკროორგანიზმებს, ცხოველებისა და მცენარეებისაგან განსხვავებით, შეუძლიათ ყველა ორგანული ნივთიერების, მათ შორის ცხოველების და მცენარეების მიერ სინთეზირებულების ტრანსფორმაცია, გარდა ამისა, ისინი დამოუკიდებლად ახდენენ ბიომასის სინთეზს და მათ დაშლას საწყის ელემენტებამდე. ასე, მაგალითად, აზოტმაფიქსირებელი ბაქტერიები პაერის მოლეკულური აზოტიდან ასინთეზირებენ ცილებს, ამონიფიკატორები ცილებს ტრანსფორმაციას უკეთებენ ამიაკსა და მის მარილებში, ხოლო დენიტრიფიკატორები აღადგენენ მათ მოლეკულურ აზოტად. ნაწილი მიკრობების დიოქსიდიდან, ნახშირბადიდან, კარბონატებიდან და სხვა მინერალური ნივთიერებებიდან ასინთეზირებენ ნახშირწყლებს, სხვები დუღილის დროს ხელახლა მათ დიოქსიდნახშირბად და კარბონატებად გარდაქმნიან.

იმ გოგირდის ასეთივე ტრანსფორმაცია მიმდინარეობს, რომელსაც მიკროორგანიზმები ჟანგავენ გოგირდმჟავამდე, ხოლო შემდეგ გოგირდამდე ფოსფორით, წყალბადით და სხვა ელემენტებით აღადგენენ. ასეთი ბიოქიმიური ციკლი აღმოცენდა სიცოცხლის ადრეულ ეტაპზე და ის ამჟამადაც მიმიდინარეობს იქ, სადაც ბიომასის ძირითადი პროდუქტი მცენარეები, ხოლო მათი მთავარი მინერალიზატორები – მიკროორგანიზმები არიან.

თანამედროვე ბიოსფეროს არსებობაში მიკროორგანიზმების მთავარ როლზე მიუთითებს პლანეტის ბუნებრივ სუბსტრატებში პროკარიოტული ბაქტერიების ბიომასის ჯამური რაოდენობა, რომელიც 74, 46.10^9 ტ-ს უდრის, მაშინ როცა მცენარეებისათვის ის შეადგენს – 55.10^9 ტ-ს, ცხოველებისათვის – $1,5.10^3$ ტ-ს. ამასთან ბაქტერიების ბიომასის მეტაბოლიტური აქტიურობა ცხოველების და მცენარეების აქიურობას ათჯერ და ასჯერ აღემატება.

დიდია მიკროორგანიზმების როლი "სათბურის ელემენტების" სინთეზში, რაც ატმოსფეროს კლიმატს განსაზღვრავს. ორი მათგანი – მეთანი და აზოტის ოქსიდი – სინთეზირდება მხოლოდ ბაქტერიების მიერ. ძირითადი "სათბურის ელემენტი" – დიოქსიდი – ატმოსფეროში ორგანული ნივთიერებების, სოკოების (დაახლოებით 50-70 % მთელი მასის) და ბაქტერიების (დაახლოებით 30-50 % მასის,სათბობის ხელოვნური წვის გაუთვალისწინებლად) დაშლის შედეგად ხდება.

7.4. გარემოს დაცვის მიკრობიოლოგიური ასპექტები

გარემოს დაცვის პრობლემა ბიოსფეროში ეკოლოგიური წონასწორობის შენარჩუნებაში მდგომარეობს. ამ პრობლემის მიკრბიოლოგიური ასპექტები ბისოფეროს არსებობაში მიკროორგანიზმების იმ მნიშვნელოვანი როლით განისაზღვრება, რომელიც ზემოთ აღინიშნა.

პირველი ასპექტი – ესაა იმ ჯგუფის მიკროორგანიზმების დაცვა, რომლებიც ნივთიერებათა წრებრუნვაში მონაწილეობენ. ანთროპოგენური ფაქტორების, პირველ რიგში, სამრეწველო და აეტომობილების გამონაყოფების, უარყოფითი მოქმედება ბიომასის სინთეზის პროცესის და ტრანსფორმაციის შენელებაში ან სრულ შეწყვეტაში გამოიხატება. მანიტრიფიცირებელი ბაქტერიების მოქმედების დათრგუნვა წყალში და ნიადაგში ამიაკის, ამონიუმის მარილების და აზოტმეავას დაგროვებას, დენიტრიფიკატი ბაქტერიების აქტიურობის ამაღლებას იწვევს. ეს მნიშვნელოვნად ამცირებს ნიტრატების რაოდენობას, რომლებიც ბუნებრივ ეკოსისტემებში მცენარეებისათვის აზოტის მთავარ წყაროს წარმოადგენენ. ამონიფიკატორი ბაქტერიების დაქვეითება ნიადაგში და წყალში გაუხსნელი ორგანული ნიეთიერებების დაგოვებას და ამრიგად, ნივთიერებათა წრებრუნვიდან აზოტის ამოგდებას იწვევს. აზოტმაფიქსირებელი ბაქტერიების დათრგუნვა ბიოგენური აზოტის კონცენტრაციას ამცირებს და მას და ატმოსფერულ აზოტს შორის ეკოლოგიურ ბალანსს არღვევს, აღარიბებს ნიადაგს ჰუმუსით, აქვეითებს მის ნაყოფიერებას. ანთროპოგენური ფაქტორები წყალბადის, გოგირდის, ფოსფორის და სხვა ელემენტების წრებრუნვაზე ასევე ნეგატიურ ზემოქმედებას ახდენენ. აღწერილი პროცესების შედეგად ეკოსისტემებში მიკროორგანიზმების სიცოცხლის შესაძლებლობა მცირდება და ისინი სშირად იღუპებიან.

მეორე ასპექტი, რომელიც ყურადღებას ითხოვს, მდგომარეობს ბიოდეგრადაციის გამომწვევ მიკროორგანიზმებთან დიფერენცირებულ მიდგომაში. ერთი მხრივ დაცული უნდა იქნას ის მიკროორგანიზმები, რომლებიც წყალში და ნიადაგში მოხვედრილ ექსენობიოტიკებს – შენაერთებს მლიან და ჩვეულებრივად, ბუნებაში არ გეხვდებიან, მასში ჩნდებიან ადამიანის საქმიანობის შედეგად. ქსენობიოტიკებიდან ბევრი ადამიანის მიმართ ტოქსიკურ, ალერგენულ, ტერატოგენულ, კანცეროგენულ მოქმედებას ფლობს. მეორე მხრივ, აუცილებელია იმ მიკროორგანიზმების განვითარების დაქვეითება ან მოსპობაც კი, რომლებსაც ზიანი მოაქვთ სასალხო მეურნეობისათვის, აზიანებენ მარცვალს, ბოსტნეულს, ხილს, კენკრას, ხორცს, თევზს, რძეს და მის პროდუქტებს, წამლებს, აგრეთვე მლიან წყალსადენის და საკანალიზაციო ქსელის სხვადასხვა მასალას.

და ბოლოს, მესამე ასპექტი – ესაა პათოგენური და პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმებით კონტამინაციისაგან ბიოსფეროს დაცვა.

მოლეკულარული გენეტიკის განვითარებით ბუნების ხელოვნური მუტანტებისაგან დაცვის, სოლო ადამიანის კოსმოსში გასვლით – ჩვენს პლანეტაზე არამიწიერი და კოსმოსში – მიწის მიკროორგანიზმების შეღწევის დაძლევის პრობლემები აღმოცენდა.

7.5. ჯანმრთელი ადამიანის სხეულის მიკროფლორა

ადამიანი იმ დედამიწის ბიოსფეროს ბინადარია, რომელიც დიდი რაოდენობით მრავალფეროვანი მიკროორგანიზმებით არის დასახლებული. ამასთან ის თვითონაც არის გარემოში ბევრი მიკროორგანიზმის მოხვედრის წყარო.

მაგრამ ადამიანი ამ ქვეყნად იმ მიკროფლორით არ იბადება, რომელიც მის ორგანიზმში მისი ცხოველმოქმედების პროცესში ფორმირდება. სანამ ბავშვი დედის ორგანიზმში იმყოფება, ის სტერილურია. დაბადებისას და შემდეგ, დაბადებიდან რიგი წლების მანძილზე, ფორირდება განსაზღვრული ბიოტოპისათვის დამახასიათებელი მისი ორგანიზმის მიკრობული "პეიზაჟი". მოზრდილი ადამიანის ავტომიკროფლორა მუდმივი რჩება.

ერთნაირი ბიოტიპის ყველა ადამიანის სხეულის მიკროფლორის მნიშვნელოვანი ნაწილი ერთნაირია, მაგრამ მიკრობიოცენოზის შემადგენლობაში ინდივიდუალური განსხვავებები აღინიშნებ. ისინი უფრო ხშირად რაოდენობრივ, მაგრამ ზოგჯერ თვისობრივ ხასიათსაც ატარებენ. ავტოფლორის ამ ინდივიდუალური თავისებურების შესწავლას მნიშვნელობა აქვს კოსმოსური ეკიპაჟების ან ადამიანის სხვა ჯგუფების ფორმირების დროს, თუ მათ გარემოს პირობების ზემოქმედებისაგან იზორილებულად უნდა იმუშაონ, მაგრამ ერთმანეთთან მჭიდრო კონტაქტში. მიკროფლორის ცვლა აგრეთვე დახურულ კოლექტივებში მიმდინარეობს, მაგალითად საბავშვო ბაღებში, ბაგებში, სკოლებში, ყაზარმებში, საავადმყოფოებში და სხვ. ასეთი ცვლა შეიძლება სახიფათო გახდეს, რადგან ბევრი მიკროორგანიზმი, რომელიც ადამიანის მიკროფლორის შემადგენლობაში შედის პირობით-პათოგენურია.

ნებისმიერი სპეციალობის ექიმმა უნდა იცოდეს ადამიანის ცალკეული

ბიოტოპების მიკროფლორის ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა, მათი განსხვავებულობა ასაკის მიხედვით. ინფექციური დაავადებებით დაავადებულების მკურნალობის დროს ანტიმიკრობული საშუალებების გამოყენებისას ექიმს უნდა ახსოვდეს, რომ შესაძლებელია ავტოფლორის ცალკეული წარმომადგენლის სიკვდილი და მიკროფლორის ხარისხობრივ-რაოდენობრივ შემადგენლობაში ასეთი ძარღვევის კორექცია უნდა მოახდინოს.

ადამიანის სხეულის ცალკეული ბიოტოპების მიკრობული "პეიზაჟი" განსხვავებულია და განსხვავებულ განხილვას მოითხოვს.

კანის მიკროფლორა: კანის საკუთარ და ტრანზიტორულ, შეტანილ მიკროფლორას განასხვავებენ. უკანასკნელი კატეგორიის მიკრობები კანის ბაქტერიოციდული თვისებების, ავტოქტონური სახეობების ანტაგონიზმის ზემოქმედებით ადვილად იღუპებიან. მუდმივი მიკროფლორა ძირითადად წარმოდგენილია სტაფილოკოკებით (პირველ რიგში ეპიდერმალურით, მაგრამ შეიძლება ოქროსფერითაც და აგრეთვე საპროფიტულითაც) და კორინებაქტერიებით. მუდმივი ბინადრობის ადგილია კანის რქოვანა შრე, ცხიმის ჯირკვლების სადინრები, თმის ბუდეები. ზოგიერთ ადამიანებს აღენიშნებათ სტრეპტოკოკები, საფუარის მაგვარი კანდიდა-ს გვარის სოკო, სპორისწარმომქმნელი აერობული ბაქტერიები. მიკროორგანიზმების რაოდენობა კანის სხვადასხვა უბნებში ასიდან – ათასამდე მერყეობს 1 სმ^2-ზე და დამოკიდებულია სქესზე, ასაკზე.ზოზრდილ ადამიანებში ყველაზე უფრო მეტი რაოდენობით მიკრობები კანის ნაოჭებში ბინადრობენ. მათი სახეობრივი შემადგენლობა ღრუების ბუნებრივი გამოყოფის ადგილებთან მიახლოებისას მნიშვნელოვნად იცვლება.

კანი წარმოადგენს გარე საფარველს, რომლის მდგომარეობა დამოკიდებულია ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, ხშირად კანი პირველი ეხმიანება ორგანიზმში პათოლოგიის აღმოცენებას, რაც გამოიხატება მისი მასტერიზებელი აქტიურობის დაქვეითებამი.

კანის მიკროფლორის განსაზღვრას დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს. გარდა ზოგადი რეზისტენტობის დონის გამოვლენისა (ბაქტერიციდულობის ინდექსით) ავადმყოფების კანის მიკროფლორის თვისობრივ შემადგენლობას ოპერაციის წინ სწავლობენ, ანტიბიოტიკებით, ჰორმონებით, სხივური ენერგიით მკურნალობის დინამიკაში, საზღვრავენ როგორც ზედაპირულ, ისე ღრმა მიკროფლორას. გამოკვლევას ექვემდებარება აგრეთვე კლინიკის, საბავშვო დაწესებულებების პერსონალი, კვების წარმოების მოსამსახურეები და სხვ.

პირის ღრუს, ცხვირ-ხახის მიკროფლორა წარმოდგენილია მრავალფეროვანი ბაქტერიებით, სოკოებით, უმარტივესებით, ვირუსებით (იხ.თავი 25).

კუჭის მიკროფლორა ღარბია. მიუხედავად იმისა, რომ საჭმლით, ნერწყვით, დიდი რაოდენობით მიკრობი ხვდება, კუჭის შიგთაესის 1 მლ-ში აღმოჩნდება მხოლოდ რამდენიმე ათასი ინდივიდი და ძირითადად — მჟავაგამძლეები (ლაქტობაქტერიები, საფუარები და სხვ.). ამ ბიოტოპში მოსვეძრილი უმეტესი მიკროორგანიზმები კუჭის წვენის მარილმჟავას ზემოქმედებით იღუპებიან.

წვრილი ნაწლავის მიკროფლორა მთელ სიგრძეზე სხვადასხვანაირია. ზემო ნაწილში, თორმეტგოჯა ნაწლავში აღმოჩნდებიან ლაქტობაქტერიები, რომლებიც ადგეზიის უნარით განსხვავდებიან იმათგან, რომლებიც იმყოფებიან პირში და კუჭში, ბიფიდუმბაქტერიები, ფეკალური სტრეპტოკოკი. მათი რაოდენობა შიგთავსის 1 მლ-ში 10.4-10.5-ია. ნაწლავის გაყოლებით მიკროფლორა რამოდენიმედ იცვლება: ჩამოთვლილი სახეობების რაოდენობა მატულობს და ჩნდებიან ის წარმომადგენლები, რომელიც მსხვილი ნაწლავისთვისაა დამახასიათებელი.

მსხვილი ნაწლავის მიკროფლორა სხვა ბიოტოპებთან შედარებით უფრო მრავალფეროვანი და დიდია სახეობების რიცხვის და აღმოჩენილი მიკრობების რაოდენობის მიხედვით — 10^9-10^{11} ინდივიდი 1 გ შიგთავსში. რაოდენობრივად ანაერობები სჭარბობენ: ბიფიდუმბაქტერიები, ბაქტეროიდები, ლაქტობაქტერიები, ვეილონები, კლოსტრიდიები, პეპტოკოკები. ესინი მოცემული ბიოტოპის მთელი მიკროფლორის 96-99 %-ს შეადგენენ. აერობები და ფაკულტატური ანაერობები (1-4 %) წარმოდგენილია ენტერობაქტერიებით, სტაფილოკოკებით, სტრეპტოკოკებით (ძირითადად ფეკალურით), Candida-ს გვარის საფუარის მაგვარი სოკოებით, ნაწლავის ამებით და სხვ.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მიკროფლორაში განასხვავებენ **მ უ კ ო ბ უ რ** (მ) ფლორას, რომელიც მჭიდროდ არის ასოცირეული ლორწოვან გარსთან მკვეთრი ადგეზის გამო და **ს ა ნ ა თ უ რ ი ს** (ს) ფლორას. **მ დ ა ს** ფლორის შემადგენლობა სხვადასხვანაირია. მ-ფლორა უფრო სტაბილურია და ძირითადად წარმოდგენილია ბიფიდუმბაქტერიებით და ლაქტობაქტერიებით, რომლებიც ეგრეთ წოდებული "ბაქტერიალური კორდის" ფენის წარმოქმნით მსხვილი ნაწლავის კოლონიზაციურ რეზისტენტობას განაპირობებენ. აღნიშნული ფენა პათოგენურ და პირობით-პათოგენურ მიკროორგანიზმების ლორწოვან გარსში პენეტრაციას ხელს უშლის, კონკურს უწევს რა მათ ეპითელურ უჯრედების რეცეპტორებთან ურთიერთობაში. ს-ფლორაში ბიფიდუმ და ლაქტობაქტერიებთან ერთად ნაწლავის სხვა მუდმივი ბინადარნიც გვხვდება.

ნაწლავის მიკროფლორის შემადგენლობა ადამიანის სიცოცხლის შანძილზე იცვლება. ასე მაგალითად, მაშინვე, დაბადებისთანავე ძუძუმწოვარი

ბავშვის ნაწლავებში, თუ ის დედის რძით იკვებება, ეითარდება ბიფიდუმ-ფლორა, რომლიც ფორმირდება მე-5-ე – 6-ე დღეზე და ხდება ჯანმრთელი ბავშვის ძირითადი მიკრობიოცენოზი. ამ მიკროორგანიზმების რაოდენობა 1 გ ფეკალურ მასებში შეადგენს 10^9-10^{10} ინდივიდს, მათ განვითარებას ასტიმულირებს ნივთიერებები, რომელიც იმყოფება დედის რძეში. ბავშ-ვებს, რომლებიც იმყოფებიან ხელოვნურ კვებაზე, აგრეთვე დღენაკ-ლულებს, სუსტ ბავშვებს ბიფიდუმ-ფლორა ცოტა მოგვიანებით უყალიბდე-ბათ. მათი ნაწლავის ბიოცენოზში თითქმის ერთნაირი რაოდენობითაა ნაწლავის ჩხირი, ენტეროკოკი, სტაფილოკოკი და ლაქტობაქტერიები. ასეთი ბავშვები, დედის რძის მკვებავ ბავშვებთან შედარებით ნაწლავური ინფექციებით უფრო ხშირად ავადდებიან.

როდესაც ბავშვები გადადიან ძროხის რძით კვებაზე, ჩნდებიან გრა-მუარყოფითი ანაერობები, იზრდება ენტერობაქტერიების, კოკების რიცხ-ვი. ნაწლავების მიკრობიოცენოზის ფორმირება თუ სწორად მოხდა, მაშინ სჭარბობენ ბიფიდუმბაქტერიები, ლაქტობაქტერიები, რომლებიც ადამი-ანის ანმრთელობის შენარჩუნებას უზრუნველყოფენ.

სასუნთქი გზების მიკროფლორა. ჩასუნთქული ჰაერის მიკროორ-განიზმების დიდი ნაწილი (3/4-4/5 ნაწილი) შეკავდება ცხვირის ღრუში, სადაც რამოდენიმე ხნის შემდეგ იღუპება. ცხვირის საკუთარი მიკროფლო-რა წარმოდგენილია სტაფილოკოკებით, დიფთეროიდებით, ნეისერიებით. ნაწილი ადამიანების ცხვირის ლორწოვან გარსზე მუდმივად გამოვლინ-დება პირობით-პათოგენური ოქროსფერი სტაფილოკოკები. ეს მოვლენა განიხილება, როგორც რეზიდენტული მატარებლობა.

ტრაქეის და ბრონქების ლორწოვანი გარსი სტერილურია ჩასუნთქუ-ლი ჰაერის ზემო სასუნთქი გზების გაელის დროს გაწმენდის სარჯზე, ხოლო ცალკეული მიკროორგანიზმები ან ეპითელიუმის ბუსუსების მოძრაო-ბით გამოიდევნებიან ან მაკროფაგებით და სხვა ფაგოციტარული უჯრე-დებით ისპობიან. მხოლოდ ბრონქების ეპითელიუმის აქტიურობის დარ-ღვევისას (მაგალითად ინპალაციური ნარკოზის, სასუნთქი სისტემის დაა-ვადებების, იმუნოდეფიციტების დროს) შეუძლიათ მიკროორგანიზმებს ბრონქული ღეროს სიღრმეში შეაღწიონ. ადამიანის წვრილი ბრონქები, ალვეოლები, ფილტვის პარენქიმა მიკროორგანიზმებისაგან თავისუფა-ლია.

ბავშვის ორგანიზმის მოუმწიფებლობა, განსაკუთრებით ბავშვის დღენაკ-ლულობა გაელენას ახდენს ფილტვის ფუნქციურ აქტიურობაზე. სურ-ფაქტანტის სინთეზის შემცირება, A იმუნოგლობულინების არასაკმარისი პროდუქცია ადრეული ასაკის ბავშვებმი მნიშვნელოვან ფაქტორს წარ-მოადგენს, რომელიც სასუნთქი ორგანოების დამცველი მექანიზმების

არასრულფასოვნებას განსაზღვრავს და შეიძლება რესპირატორული დაავადებების და ამ ასაკში მათი მძიმე მიმდინარეობის ერთადერთი მიზეზია.

თვალის კონიუნქტივის მიკროფლორა ღარიბია. ცრემლის ბაქტერიოციდული თვისება თვალის ლორწოვან გარსზე მოხვედრილ უმეტესი მიკროორგანიზმების მოსპობას უზრუნველყოფს. ამ ბიოტოპის ბინადარნი არიან კორინებაქტერიები, ხშირად გამოვლინდება სტაფილოკოკი, პნევმონიის სტრეპტოკოკი. მათი რაოდენობა არ არის დიდი, მაგრამ ბუნებრივი დაცვის დაქვეითების დროს შეიძლება აღმოცენდეს ანთებითი პროცესები, ენდოგენური ინფექციები.

შარდ-სასქესო სისტემის მიკროფლორა. თირკმელები, შარდსაწვეთი და შარდი შარდის ბუშტში სტერილურია. ურეთრის ქვედა ნაწილში გვხვდება არასპორისწარმომქმნელი ანაერობები: პეპტოკოკები, პეპტოსტრეპტოკოკები, ბაქტეროიდები, აგრეთვე კორინებაქტერიები. მიკობაქტერიები და ნაწლავური წარმომობის გრამუარყოფითი ბაქტერიები. გარეთა სასქესო ორგანოებზე ბინადრობენ სმეგმის მიკობაქტერიები, რომლებიც მორფოლოგიურად ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებს წააგავენან და საპროფიტული ტრეპონემა, რომელიც მორფოლოგიურად ათამანგის გამომწვევს წააგავს. გარდა ამისა, აქ გვხვდება სტაფილოკოკები, მიკოპლაზმები.

გოგონების საშოს მიკროფლორა ფორმირდება დაბადებიდან 12-24 საათში და დასაწყისში შედგება რძემჟავაბაქტერიებისაგან, რომლებიც მშობიარობის დროს მიიღო დედისაგან. შემდეგ საშოს მიკრობიოცენოზს ემატება ენტეროკოკები, სტრეპტოკოკები, სტაფილოკოკები, კორინებაქტერიები. სქესობრივი მომწიფების დადგომისას (ორგანიზმის საკუთარი ჰორმონებით ესტროგენიზაცია, საშოს სეკრეტის pH-ის დაქვეითება 4,0-4,2-მდე) ვითარდება დოდერლაინის ჩხირები. საშვილოსნოს ღრუ სტერილურია.

ჯანმრთელი ქალის საშოს სისუფთავის ოთხ კატეგორიას განარჩევენ: I-კატეგორია, შიგთავსის რეაქცია მჟავეა, დიდი რაოდენობითაა დოდერლაინის ჩხირები, სხვა სახეობის მიკროორგანიზმები თითქმის არ გვხვდება. მე-2-3-ე: რეაქცია სუსტი მჟავე ან სუსტი ტუტეა, გარდა დოდერლაინის ჩხირებისა, რომელთა რაოდენობა მცირეა, მიკრობიოცენოზში შედიან სტრეპტოკოკები, სტაფილოკოკები და გამოვლინდება ლეიკოციტები; მე-4-ე — შიგთავსის რეაქცია ტუტეა; დიდი რაოდენობითაა ლეიკოციტები, დოდერლაინის ჩხირები ერთეულობითაა და ბევრია სხვა მიკროორგანიზმები (სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები, შეიძლება იყვნენ ენტერობაქტერიები, ბაქტერიოდები და სხვ.).

საშოს მიკროფლორის მდგომარეობაზე ორსულობა ხელსაყრელ გავლენას ახლენს. მანამდე მესამე ხარისხის სისუფთავე ხშირად მე-2-ე და I ხარისხის სისუფთაველიც კი ვადადის. ჰორმონალური გარდაქმნა ხელს უწყობს რძემჟავა ფლორის განვითარებას, რომელიც აღინიშნება ახალშობილში, თუ ის საშვილოსნოს შიგნით სტერილურად იმყოფებოდა. ორსულობის შეწყვეტა იწვევს საშოს მიკროფლორის შეცვლას არახელსაყრელი მიმართულებით. აბორტის შემდგომ აღმოცენებული სასქესო სფეროს ანთებითი პროცესები ხშირად განპირობებულია ენდოგენური ინფექციებით, რომლებიც გამოწვეულია საშომი შობინადრე პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმებით.

სხეულის მიკროფლორის მნიშვნელობა ადამიანის სიცოცხლისათვის. ადამიანსა და მის მიკროფლორას შორის ეკოლოგიურად ჩამოყალიბებული ურიერთობა დიდ როლს თამაშობს ორგანიზმის ნორმალურ ფუნქციონირებაში. ავტოქტონური მიკროორგანიზმების უმრავლესობა სხვადასხვა ბიოტოპებში ფლობენ გამოხატულ ა ნ ტ ა გ ო ნ ი ს ტ უ რ თვისებებს სხვა მიკრობების მიმართ, კერძოდ მიკრობული სამყაროს პათოგენურ წარმომადგენლებისადმი. ადამიანის სხეულის მიკროფლორის ეს დამცველი როლი გვაძლევს საშუალებას ის ბუნებრივი იმუნიტეტის ფაქტორებს მივაკუთვნოთ. ანტაგონიზმი, მკვეთრად გამოხატული ბიფიდუმბაქტერიებში და ლაქტობაცილებში, განპირობებულია მჟავეების, სპირტების, ლიზოციმის, მაღალი ბიოქიმიური აქტიურობის ბაქტერიოცინების გამოყოფით. გარდა ამისა, აღნიშნული მიკრობები ფლობენ რიგ სასარგებლო თვისებებს. ისინი ენტეროპათოგენური ეშერიხიების თერმოლაბილური ტოქსინის გამოყოფას აინჰიბირებენ, ნაწლავებიდან კალციუმის იონების, D ვიტამინის და რკინის გაწოვის პროცესის გაძლიერებას განაპირობებენ, რითაც რაქიტის განვითარებას აფერხებენ, ასინთეზირებენ ამინომჟავებს და ცილებს, B_1, B_2, K ვიტამინებს, რიბოფლავინს, ნიკოტინის, პანთოტენის და ფოლიუმის მჟავეებს, რომლებიც შეიწოვებიან ნაწლავებში და ორგანიზმის მეტაბოლისტურ რეაქციებში მონაწილეობენ. ნაწლავებში ბიფიდუმბაქტერიების და ლაქტობაცილების დიდი რაოდენობით არსებობა განსაზღვრული ზომით კანცეროგენეზის განვითარებას ხელს უშლის.

ახალშობილებში მიკრობიოცენოზის დროული ფორმირება და მისი ღასახლება ბიფიდუმბაქტერიებით აისახება ჯანმრთელობაზე არა მარტო ადრეულ ასაკში, არამედ მთელი მზარდი ორგანიზმის და მოზრდილი ადამიანის შემდგომ ცხოველმყოფელობაში.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მიკროფლორა ნაწლავის ლორწოვანი გარსის მორფოლოგიურ სტრუქტურაზე და მის აღსორბციის უნარზე გაელენას

ახდენს ორგანული ნივთიერებების დაშლით ამ ბიოტოპის მიკროორგანიზმები საჭმლის მონელებას ახორციელებენ. ლიპიდების, ნეიტრალური ცხიმების და ცხიმოვანი მჟავეების ცელა, ნაწლავებში აბსორბცია, ნაღვლის მჟავეების დაშლა და სტერკობილინოგენის, კოპროსტერინის და დეზოქსიქოლური მჟავის წარმოქმნა დაკავშირებულია ნაწლავის ბაქტერიების ცხოველმოქმედებასთან. ცილების რთული ცელის ცალკეული პროცესები აგრეთვე დაკავშირებულია ნაწლავის მიკროფლორის ცხოველმოქმედებასთან, რომლის წარმომადგენლებს შეუძლიათ საბოლოო პროდუქტამდე დაშალონ ცილები, ხოლო ამ დროს წარმოქმნილი ინდოლი, სკატოლი, ფენოლი პერისტალტიკას განაპირობებენ და მსხვილ ნაწლავებში მიკროფლორის არსებობისათვის ხელსაყრელ პირობებს ქმნიან. მიკროორგანიზმების მონაწილეობით მიმდინარე ნორმალური ფერმენტაციის პროცესებში წარმოქმნილი მჟავეები და გაზები ხელსაყრელ გავლენას ახდენენ ნივთიერებათა ცელაზე, პერისტალტიკასა და ნაწლავის ტოპოგრაფიაზე, შეწოვის და განავლის წარმოქმნის პროცესებზე. ნაწლავის მიკროორგანიზმები მონაწილეობას იღებენ ორგანიზმში გარემოდან მოხვედრილი ქსენოქიოტიკების და წარმოქმნილი მატებოლიზმის ტოქსიკური პროდუქტის დ ე ტ ო ქ ს ი კ ა ც ი ა ში მათი ბიოსორბციის ან არატოქსიკურ პროდუქტებად ტრანსფორმაციის გზით.

ორგანიზმისათვის ჯანმრთელი ადამიანის სხეულის მიკროფლორის ს ა ი მ უ ნ ი ზ ა ც ი ო თვისებებს დიდი მნიშვნელობა აქვს. ბაქტერიალური მიკროფლორა იმუნური სისტემის ორგანიზაციას და მომწიფებას განაპირობებს. სტერილურ ცხოველებში (გნოტობიონტებში) ცდებით ნაჩვენებია, რომ უმიკრობო ცხოველებში ლიმფური კვანძების მასა რამოდენიმეჯერაა შემცირებული, ხოლო გამრავლების ცენტრების რაოდენობა ამ კვანძებში — ათეულჯერ, საკონტროლო ცხოველებთან შედარებით.

გნოტობიონტებს არ შეუძლიათ მიკრობულ გარემოცვაში თავიანთი ჯანმრთელობა მეინარჩუნონ და იღუპებიან იმ ინფექციური პროცესებისაგან, რომლებიც გამოწვეულია ისეთი სასეობის მიკროორგანიზმებით, რომლის მიმართ ჩვეულებრივ პირობებში გაზრდილი ცხოველები სრულებით არ არიან მიმღებნი.

ადამიანის ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის ძალიან მნიშვნელოვანია მაკრორგანიზმსა და მის სხეულში მობიადრე მიკროფლორას შორის, ადამიანის სხვადასხვა უბნებში მცხოვრებ ცალკეულ მიკრობებს შორის ურთიერთობის რეგულაცია. ჩამოყალიბებული ურთიერთობის დარღვევისას, რომლის მიზეზია ადამიანზე მომქმედი ბევრი ასაგანი (გადაცივება, გადახურება, ძილის დარღვევა, ფსიქიური სტრესუ-

ლი ზემოქმედება, მაიონიზირებელი რადიაცია და სხვ.), მიკრობი-სიმბიონტები თავიანთი ჩვეულებრივი საცხოვრებელი ადგილიდან ვრცელდებიან, შინაგან გარემოში აღწევენ და პათოლოგიურ პროცესებს იწვევენ. ადამიანის სხეულის მიკროფლორის თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობის დარღვევა, მათი გადაადგილება სხვა ბიოტოპებში არის 24-ე თავში აღწერილი დისბაქტერიოზის მოელენა.

7.6. გარემოს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორების ზემოქმედება მიკროორგანიზმებზე

მიკროორგანიზმებს გარემოს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორებისადმი უფრო მეტი ტოლერანტობა აქვთ, ვიდრე ცხოველებს და მცენარეებს. ზოგიერთი მათგანი ცხოველმყოფელობას ინარჩუნებს – 12° დან + 10° C-მდე ტემპერატურის, 1-ღან 13-მდე pH-ის Eh-458-დან (pH-8-ის დროს) -850-მდე (pH-3-ის დროს), 0-დან - 1000 ატმ-დე ჰიდროსტატიკური წნევის დროს, ბიდესტილატურ წყალში და მარილით გაჯერებულ სსნარში ცხოერობენ. ინტენსიური დასხივებისას, მძიმე მეტალების, ანტისეპტიკების, ანტიბიოტიკების, დეზინფექტანტების არსებობისას არ იღუპებიან. ამავე დროს თითოეულ სახეობას ცალკეული ფაქტორის ზემოქმედების თავისი, მემკვიდრულად განმტკიცებული მონები აქვს. ოპტიმალური. ზრდის დამთრგუნველი, მოსვენების და სიკვდილის.

7.6.1. ფიზიკური ფაქტორების ბავლენა მიკროორგანიზმებზე

ტემპერატურა. ტემპერატურული პარამეტრებისაგან დამოკიდებულებით გამოყოფენ მიკროორგანიზმების სამ ჯგუფს – თერმოფილები, ფსიქროფილები და მეზოფილები.

თ ე რ მ ო ფ ი ლ ე ბ ი ს ა თ ვ ი ს (სითბოს მოყვარულები) ოპტიმალური ზრდის ზონა 10°-15° C -ის ფარგლებია, ზრდის შეფერხების მაქსიმალური ზონა 25°-30° C-ია, მინიმალური – 0-5°C. ფსიქროფილები თავისუფლად

მცხოვრები ორგანიზმებია ან პარაზიტობენ ცივსისხლიან ცხოველებში, მაგრამ ზოგიერთი მათგანი, მაგალითად იერსინიები, კლებსიელების ფსიქროფილური ვარიანტები, ფსეუდომონადები ადამიანებში დაავადებებს იწვევენ. საყოფაცხოვრებო მაცივრების ტემპერატურის პირობებში საკვებ პროდუქტებში გამრავლებისას ეს ბაქტერიები უფრო ვირულენტურები დაბალ ტემპერატურაზე არიან.

მეზოფილები ძირითადად თბილსისხლიანი ცხოველების ორგანიზმში ბინადრობენ. მათი ზრდის ოპტიმალური ტემპერატურა მერყეობს 30°-37°-ის ფარგლებში, მაქსიმალური – 43°-45°C, მინიმალური 15°-20°C. გარემოში შეიძლება იარსებონ, მაგრამ ჩვეულებრივ არ მრავლდებიან.

მიკროორგანიზმების სიკვდილის ტემპერატურული ზონები ფართოდ ვარირებს. ვეგეტაციური ფორმები 60°-80°C ტემპერატურაზე ერთ საათში იღუპებიან, 100°C-მაშინვე. სპორები და ცისტები 100°C ტემპერატურისადმი მდგრადები არიან, იღუპებიან 130°C ტემპერატურაზე უფრო ხანგრძლივი ექსპოზიციისას (2 სთ-მდე). მიკროორგანიზმების დაღუპვის ქვედა ტემპერატურული საზღვარი მერყეობს 20°C-დან (წითელას, ყივანახველას, ათაშანგის, მენიგოკოკური და გონოკოკური ინფექციების გამომწვევები) აბსოლუტურ ნოლამდე. მაღალი ტემპერატურის დამაზიანებელი მოქმედება დაკავშირებულია მიკროორგანიმების ფერმენტების შეუქცევად დენატურაციასთან, დაბალის – ყინულის კრისტალებით უჯრედული მემბრანის გახლეჩვასთან და მეტაბოლიტურ პროცესების შეჩერებასთან.

ნიადაგის რეაქცია. უმეტესი სიმბიონატები და ადამიანის დაავადების გამომწვევები კარგად იზრდებიან სუსტ ტუტე, ნეიტრალურ ან სუსტ მჟავე რაექციიან გარემოში. ვიბრიონებისათვის, მათ შორის ქოლერის გამომწვევისათვის, pH-ის ოპტიმალური სიდიდე 9-10, უმეტესი სოკოებისათვის 5-6-ია. მიკროორგანიზმების საკვებ ნიადაგებზე კულტივირებისას pH-ის ოპტიმალურ სიდიდეს აყენებენ. გამრავლების პროცესში ხდება pH-ის გადიდება ჩვეულებრივად მჟავე მხარეზე, იშვიათად – ტუტეზე, როცა ზრდა წყდება, შემდეგ მიკროორგანიზმები კვდებიან. pH-ის დამაზიანებელი მოქმედების მექანიზმი ჰიდროქსილის იონებით ფერმენტების დენატურაციაში. უჯრედის მემბრანის ოსმოსური ბარიერის დარღვევამი მდგომარეობს.

ტენიანობა (გამოშრობა). მიკროორგანიზმების ზრდა და გაბრავლება მიმდინარეობს ნიადაგებში, სადაც დიდი რაოდენობითაა წყალი, რომელიც აუცილებელია უჯრედის ციტოპლაზმაში საკვები ნივთიერების პასიური და აქტიური ტრანსპორტისათვის. ნიადაგის ტენიანობის შემცირება უჯრედის მოსვენების მდგომარეობაში გადასვლას იწვევს, ხოლო შემდეგ მისი სიკვდილს. მიკროორგანიზმების მგრძნობელობა გამოშრობისადმი და გარემოს ობიექტებზე სიცოცხლის ვადა ასეთ პირობებში დამოკიდებულია

გამომწვევის სახეობაზე და ფორმაზე — ერთი მხრივ და ობიექტის თვისებებზე — მეორე მხრივ. მიკროორგანიზმების მოსვენებულ მდგომარეობაში მყოფი ფორმები, განსაკუთრებით სპორები და ცისტები, ინახებიან ხანგრძლივად, ზოგჯერ მრავალი წელი. ტუბერკულოზის მიკრობაქტერიები, ნატურალური ყვავილის ვირუსი, სალმონელები, აქტინომიცეტები, სოკოები მდგრადნი არიან გამოშრობისადმი; მენინგოკოკები, გონოკოკები, ტრეპონემები, ყივანახველას ბაქტერიები, ორთომიქსოვირუსები, პარამიქსოვირუსები — მგრძნობიარენი არიან მათ მიმართ.

მაიონიზირებელი რადიაცია. რადიაციის დამაზიანებელი მოქმედება პირველ რიგში დამოკიდებულია მის სახეობაზე, მცირე ხარისხით — მიკროორგანიზმის ხასიათზე. მაიონიზირებელი რადიაცია ფლობს შემღწევ და უჯრედის გენომის დამაზიანებელ მოქმედებას. თუმცა, მიკრობული უჯრედისათვის ლეტალური დოზები რამოდენიმეჯერ მაღალია, ვიდრე ცხოველებისა და მცენარეებისათვის.

უ-სხივების დამაზიანებელი მოქმედება პირიქით, უფრო მეტად გამოხატულია მიკროორგანიზმების მიმართ, ვიდრე ცხოველებისა და მცენარეებისათვის. უ-სხივები მედარებით მცირე დოზებით იწვევს მიკრობული უჯრედის დნმ-ს დაზიანებას, რაც იწვევს მუტაციებს და მათ სიკვდილს. სინათლის და ინფრაწითელ გამოსხივებას ინტენსიური და ხანგრძლივი ზემოქმედებით შეუძლიათ მოახდინონ დამაზიანებელი მოქმედება მხოლოდ ზოგიერთ მიკროორგანიზმებზე.

ულტრაბგერები. განსაზღვრული სიხშირის ულტრაბგერებს ხელოვნური ზემოქმედების დროს მიკრობული უჯრედის ორგანელების დეპოლიმერიზაცია შეუძლიათ გამოიწვიონ, აგრეთვე მისი მოლეკულის შემადგენლობაში შემავალი ნივთიერებების დენატურაცია ლოკალური გახურების ან წნევის მომატების შედეგად.

წნევა. ატმოსფერული წნევა, თუნდაც ასეულობით ატმოსფერო არსებით გავლენას არ ახდენს ბაქტერიებზე. თუმცა ოსმოსური წნევისადმი, როგორც მაღალისადმი, ისე დაბალისადმი ისინი მაღალმგრძნობიარენი არიან. როგორც ერთ, ისე მეორე შემთხვევაში ხდება უჯრედული მემბრანის დარღვევა და მიკრობული უჯრედის სიკვდილი (ოსმოსური შოკი).

7.6.2. მიკროორგანიზმებზე ქიმიური ფაქტორების ზემოქმედება

ქიმიური ნივთიერებების ერთ ნაწილს მიკროორგანიზმები იყენებენ როგორც ენერგიის და პლასტიკური მასალის წყაროს, მეორე ნაწილი მიკროციდულ ან მაკროციდულ მოქმედებას ახდენენ, მესამენი არაეითარ გაელენას არ ახდენენ მათ ცხოველმოქმედებაზე.

მიკრობსაწინააღმდეგო მოქმედებას ფლობენ შემდეგი კლასის ქიმიური ნივთიერებები:

1) ჰალოგენები და მათი შენაერთები (იოდი, იოდფორმი, იოდინოლი, იოდპირინი, ქლორამინ-ბ, პანგოციდი), 2) დამეანგველები (წყალბადის ზეანგი, კალიუმის პერმანგანატი, ჰიდროპირიტი), 3) მეავეები და მათი მარილები (ბენზოინის, ბენზოინის, სალიცილის, სორბინის, ბორის, პიოციდის, ტეტრაბორატნატრიუმის, ზებორატნატრიუმის), 4) ტუტეები (ამიაკი და მისი მარილები, ბურა), 5) სპირტები (70-80% ეთანოლი, 60-70% პროპანოლი), 6) ალდეჰიდები (ფორმალდეჰიდი, უროტროპინი, ურესილი, კალცექსი, ციმინალი), 7) მძიმე მეტალის მარილები – ვერცხლისწყლის, ვერცხლის, სპილენძის, ტყვიის, თუთიის, კალიუმის, 8) ფენოლი და მისი წარმოებულები (რეზორცინი, ქლოროფენი, ფენილ-რეზორცინი, თიმოლი, სალოლი, ბენზონაფტოლი), 9) წარმოებულები 8-ოქსინოლის (ქინოზოლი, ინტერსტოპანი, ნიტროქსოლინი), 4-ქინოლინის (ოქსოლინის მეავა, გრამურინი) და ქინოქსალინის (ქინოქსიდინი, დიოქსიდინი), 10) ნიტროფურინის წარმოებულები (ფურაცილინი,. ფურაგინი, ფურაზოლიდონი), 11) ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები (როკალი, ქლორჰექსიდინი, ეთონი, დეკამეტოქსინი, დეკმინი, ცეტილპირიდინის ქლორიდი, სულფანოლი, ნატრიუმის პალმიტატი, ცეტაელონი, დეკმიციდი, პოლიმიქსინი, გრამიციდინი, ამფოლანი, ტეინი, სპანი), 12) ტრიკლოზინი, 13) გრძელჯაჭვიანი ცხიმოვანი მეავეები, 14) ფიტონციდები, 15) ანტიბიოტიკები, 16) საღებავები (მეთილის ლურჯი, ბრილიანტის მწვანე, რივანოლი).

მოქმედების მექანიზმის მიხედვით მიკრობსაწინააღმდეგო ნივთიერებები დაყოფილია ა) ბაქტერიის უჯრედის კედლის პეპტიდოგლიკანის მადეპოლიმირიზებელი, ბ)უჯრედის მემბრანის განელადობის მომმატებელი, გ) ამა თუ იმ ბიოქიმიური რეაქციის მაბლოკირებელი, დ) მადენატურირებელი ფერმენტები, ე) მიკრობის მეტაბოლიტების და ფერმენტების დამეანგველები, ვ) ლიპოპროტეინული სტრუქტურის გამსსნელები, ზ) გენეტიკური აპარატის დამაზიანებლები ან მისი ფუნქციის მაბლოკირებლები და სხვ.

7.7. ანტიმიკრობული ღონისძიებები ინფექციური დაავადებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის დროს

ინფექციური დაავადებების საპროფილაქტიკო და მათ წინააღმდეგ საბრძოლველი მეთოდების საფუძველია ადამიანის ორგანიზმისათვის პირობით-პათოგენური მიკრობების მოსპობის ან ცხოველქმედების დათრგუნვის პირდაპირ, ირიბი და კომპლექსური მეთოდები.

პირდაპირ მეთოდებს ეწოდებათ მიკრობული დეკონტამინაცია, რაც ნიშნავს გარემოს ობიექტებიდან და ადამიანის ბიოტოპებიდან მიკროორგანიზმების სრულ ან ნაწილობრივ მოცილებას პირდაპირ დამაზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედებით. შეიძლება გამოიყოს დეკონტამინაციის ორი პრინციპულად განსხვავებული ტიპი: გარემოს ობიექტების მიკრობული დეკონტამინაცია და ცოცხალი ორგანიზმების დეკონტამინაცია. პირველს მიეკუთვნება სტერილიზაცია და დეზინფექცია.

სტერილიზაცია – ესაა ფიზიკური და ქიმიური ხერხებით გარემოს ობიექტების სრული განთავისუფლება მიკროორგანიზმების ყველა ფორმებისაგან.

სტერილიზაციის ძირითად მიზანს წარმოადგენს ადამიანის ორგანიზმში სამედიცინო ჩარევის შედეგად მისი დაცვა მიკრობული უჯრედების შეტანისაგან, საკვები ნიადაგების და უჯრედული კულტურების კონტამინაციისაგან დაცვა მიკრობიოლოგიური და იმუნოლოგიური კვლევების დროს, მასალის, მათ რიცხვში საძიაგნოსტიკო და წამლეული სამუალებების დაცვა მიკრობული ბიოდეგრადაციისაგან.

სამედიცინო პრაქტიკაში სტერილიზაციას ექვემდებარება ინსტრუმენტები, გადასახვევი და შესაფუთი მასალა, საოპერაციო თეთრეული, სამკურნალო პრეპარატები, საკვები ნიადაგები, ლაბორატორიული ჭურჭელი, ხოლო უმიკრობო გარემოს შექმნისათვის – საოპერაციო ჰაერი. ყველაზე საიმედო, ხელმისაწვდომი, ეკონომიკური, კარგად კონტროლირებადი სტერილიზაციის მეთოდია საგნების ტემპერატურული დამუშავება. ორთქლის წნევის ქვეშ გახურება (ავტოკლავებში – ორთქლის სტერილიზატორებში) უფრო ეფექტურია, ვიდრე მშრალი სიცხის მოქმედება. დუღილი, თუნდაც ნატრიუმის ბიოკარბონატით, ისევე როგორც პასტერიზაცია, არ შეიძლება მიეკუთვნოთ სტერილიზაციას, რადგან ის ვერ ანთავისუფლებს ობიექტს ყველა მიკროორგანიზმისაგან. თერმოლაბილური საგნებისათვის დამვებულია წილადობრივი (მრავალჯერადი) სტერილიზაცია ავტოკლავებში გამდინარე ორთქლით ან წლის აბაზანაში გახურება 60-80°C. ქიმიური სტერილიზაცია გამოიყენება დიდგაბარიტიანი ნაკეთობების, დანადგარების და სხვა საგნებისათვის, რომელთა გაუვნე-

ბელყოფა არ შეიძლება ტემპერატურული დამუშავებით. ამ მიზნით იყენებენ ჰერმეტულ კონტეინერებს, რომელსაც ავსებენ აქროლადი ნივთიერებებით: ფორმალდეჰიდით, ეთილის ოქსიდით, β-პროპიოლაქტონით, ქლოროფორმით. ქარხნის პირობებში გასაუნებელსაყოფად, განსაკუთრებით ერთჯერადი მოხმარების საგნების, ფართოდ გამოყენება სხივური სტერილიზაცია (გამა-სხივებით).

✓ **დეზინფექცია** – ესაა ქიმიური, ფიზიკური და მექანიკური საშუალებების ერთობლიობა ვეგეტაციური და სპორიანი ფორმების ადამიანისათვის პირობით – პათოგენური განსაზღვრული ჯგუფის მიკროორგანიზმების სრული მოსპობისათვის. ტუბერკულოზის, ჯილეხის, ნაწლავური ინფექციების და საკვების კერებში ასეთ მიკროორგანიზმებს შესაბამისი დაავადების გამომწვევები წარმოადგენენ. საავადმყოფოს პირობებში ჩვეულებრივად უფრო ფართო სპექტრის მიკროორგანიზმებს სპობენ, მათ რიცხვში – პათოგენურებსაც.

დეზინფექციის მიზანს წარმოადგენს ინფიცირებული ორგანიზმიდან არაინფიცირებულზე გარემოს ობიექტების საშუალებით გამომწვევების გადაცემის შეფერხება. ამისთვის ხშირად იყენებენ ქიმიურ ნივთიერებებს, რომლებიც ფლობენ მიკრობციდულობის ფართო სპექტრს (დეზინფექტატები), იშვიათად უთანხმებენ დეზინფექტანტს ტემპერატურულ დამუშავებასთან (მაგალითად, ორთქლფორმალინით დამუშავება) ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით.

ცოცხალი ორგანიზმების მიკრობული დეკონტამინაციის ღონისძიებების ჯგუფს მიეკუთვნება ანტისეპტიკა და ქიმიოთერაპია.

✓ **ანტისეპტიკა** – ესაა საშუალებების ერთობლიობა, რომელიც თრგუნავს ადამიანისათვის პირობით-პათოგენურ მიკროორგანიზმების ზრდას და გამრავლებას სხეულის კანის და ლორწოვანი გარსების ინაქტიურ ან დაზიანებულ ზედაპირზე.

ანტისეპტიკის ძირითადი მეთოდია ბიოტოპების დამუშავება იმ ქიმიური ნივთიერებებით, რომლებიც უპირატესად მიკრობსტატიკური (ანტისეპტიკური) მოქმედებისაა, მათი აქტიურობის სპექტრის და კონკრეტული გამომწვევის მგრძნობელობის გათვალისწინებით. ანტისეპტიკების საშუალებით დეკონტამინაცია გულისხმობს პათოგენურ და პირობით პათოგენური მიკროორგანიზმების დათრგუნვას ავტქტონური სახეობის შენარჩუნების პირობებში. გამონაკლისს წარმოადგენს ოპერაციისას ხელების და პაციენტის საოპერაციო ველის, აგრეთვე იმუნოდეფიციტიანი პირების ჭრილობების და ლორწოვანების დამუშავება, როცა აუცილებელია უფრო

სრული განთავისუფლება მიკროორგანიზმებისაგან დასახელებული ბიოტოპების.

ასეპტიკა იყენებს მიკროორგანიზმებზე ზემოქმედების პირდაპირ (სტერილიზაცია, დეზინფექცია, ანტისეპტიკა) და ირიბ (დამყოფ) მეთოდებს. მის მიზანს წარმოადგენს უმიკრობო (გნოტობიოტიკური) ზონის ან მიკრობული რიცხვის მკვეთრად შემცირებული ზონის შექმნა. ავადმყოფების ყოფნის (ინფექციური ავადმყოფის ბოქსები, აბაქტერიალური პალატა ტრანსპლანტანტორგანოიანი პირებისათვის, დღენაკლული ბავშვების კიუვეტები, და სხვ.) ან სამედიცინო ღონისძიებების ჩასატარებელ (საოპერაციო, სამმობიარო დარბაზი) და ლაბორატორიული კვლევის (ბოქსები) ადგილებში.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. როგორია მიკროორგანიზმების ეკოლოგიური გარემო და მიკრობიოცენოზში ეკოლოგიური კავშირის ტიპები?

2. დაასახელეთ წყალსატევების, ნიადაგის ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლები.

3. რა როლს თამაშობენ თავისუფლადმცხოვრები მიკროორგანიზმები ბიოსფეროს ფორმირებასა და განვითარებაში?

4. რაში მდგომარეობს გარემოს დაცვის მიკრობიოლოგიური ასპექტები?

5. ჩამოთვალეთ ადამიანის ზოგიერთი ბიოტოპების ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლები: პირის ღრუს, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, ზედა სასუნთქი გზების, შარდ-სასქესო სისტემების.

6. რა როლი აქვს ადამიანის ცხოველმოქმედების პროცესში ნორმალურ მიკროფლორას?

7. რა გავლენას ახდენს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორები მიკროორგანიზმებზე?აღნიშნეთ მათი ბაქტერიოციდული მოქმედების მექანიზმი?

8. რა მითითებებია გამოყენებული გარემოს, სამედიცინო ინსტრუმენტების,თეთრეულის და სხვა საგნების დეკონტამინაციისათვის?

თავი 8

ინფექციური დაავადებების ქიმიოთერაპიისა და ქიმიოპროფილაქტიკის მიკრობიოლოგიური და მოლეკულურ ბიოლოგიური საფუძვლები.

ინფექციური დაავადებების ქიმიოთერაპიის ქვეშ იგულისხმება ბაქტერიული, ვირუსული, სოკოვანი და პროტოზოული დაავადებების მკურნალობა ქიმიოთერაპიული საშუალებებით, ე. ი. ისეთი წამლეული საშუალებებით, რომლებიც შერჩევითად თრგუნავენ ადამიანის ორგანიზმში შესაბამისი ინფექციური აგენტების განვითარებას და გამრავლებას. იმ შემთხვევაში თუ ეს წამლეული საშუალებები გამოყენებულია პროფილაქტიკური მიზნით, მოცემულ მეთოდს ქიმიოპროფილაქტიკა ეწოდება.

ამჟამად მიღებულია დიდი რაოდენობით სხვადასხვა მიკრობსაწინააღმდეგო და პარაზიტსაწინააღმდეგო ქიმიოთერაპიული საშუალებანი, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან თავიანთი წარმოშობით, ქიმიური შემადგენლობით, ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმით და სხვა თვისებებით. მაგრამ მათ აერთიანებთ რიგი საერთო ნიშნები.

1. არ აღინიშნება ადამიანის ორგანიზმზე შესამჩნევი ტოქსიკური მოქმედება. მოცემული პრეპარატის უხიფათობა დგინდება ქიმიოთერაპიული ინდექსით — მინიმალური თერაპიული დოზის მაქსიმალურ აუტანლობასთან შეფარდებით. თუ ინდექსი ერთზე ნაკლებია, მაშინ პრეპარატი შეიძლება გამოყენებული იქნას შესაბამისი ინფექციის სამკურნალოდ, რადგან მისი თერაპიული დოზა უფრო ნაკლები იქნება, ვიდრე აუტანლობის დოზა.

2. მიკროორგანიზმებზე გამოხატული შერჩევითი მოქმედება, რაც ამა თუ ის ქიმიოთერაპიულ პრეპარატის ა ნ ტ ი მ ი კ რ ო ბ უ ლ ი ს პ ე ქ ტ რ ი თ განისაზღვრება. ნაწილი მათგანი უპირატესად გრამდადებით ბაქტერიებზე მოქმედებენ, მეორენი — გრამუარყოფითებზე, მესამენი — უმარტივესებზე, მეოთხენი — სოკოებზე და ა. შ.

3. ბ ა ქ ტ ე რ ი ო ს ტ ა ტ ი კ უ რ ი ან ბ ა ქ ტ ე რ ი ო ც ი დ უ ლ ი მოქმედება. პირველ შემთხვევაში ლაპარაკია ბაქტერიების ზრდის და გამრავლების სრულ ან ნაწილობრივ დათრგუნვაზე, მეორე შემთხვევაში — მათ სიკვდილზე. თუმცა საბოლოო ჯამში ბაქტერიოსტატიკური მოქმედებაც ბაქტერიების სიკვდილს იწვევს. ქიმიოთერაპიული პრეპარატების ანალოგიურ ზემოქმედებას სხვა მიკროორგანიზმებზე ეწოდებათ მიკრობსტატიკური ანუ მიკრობციდული. მოცემული პრეპარატების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმები სხვადასხვანაირია, მაგრამ, როგორც წესი,

დაკავშირებულია მიკრობულ უჯრედებში მიმდინარე სასიცოცხლოდ აუცილებელ მნიშვნელოვანი მეტაბოლიტიური რეაქციების დათრგუნვასთან.

4. **წამლებისადმი მდგრადი ფორმის** მიკროორგანიზმების მუდმივი ფორმირება. ამ მოელენის მექანიზმები სხვადასხვანაირია. თანაც ამ პრეპარატების ერთი ნაწილისადმი რეზისტენტული მიკროორგანიზმები უფრო სწრაფად წარმოიქმნებიან, მეორისადმი – ნელა.

ჩამოთვლილი ნიშნები მიუთითებენ, რომ ქიმოთერაპიული სამუალებები პრინციპულად განსხვავდებიან ანტისეპტიკებისა და დეზინფექტანტებისადმი დამოკიდებულებით.

81. ქიმიოთერაპიული საშუალებების მნიშვნელოვანი ჯგუფები და მათი ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმები

პირველი ქიმიოთერაპიული სამუალებები სინთეზირებული იქნა ქიმიოთერაპიის ფუძემდებლის პ. ერლიხის მიერ. ესენი იყვნენ დარიშხანის წარმოებულები – სალვარსანი და ნეოსალვარსანი. პ. ერლიხის მიერ წარმოებულმა კვლევებმა შესაძლებელი გახადა დადგენილიყო, რომ ქიმიოთერაპიული ნივთიერებების სტრუქტურული თავისებურებანი (მაგალითად, რადიკალები) განსაზღვრავენ მათ მიკრობსაწინააღმდეგო მოქმედებას. მაგალითად, სინთეზირებული შენაერთების OH-ჯგუფები აძლიერებენ მათ სპიროქეტოციდულობას, ხოლო NH_2-ჯგუფები – ტრიპანოციდულ თვისებებს. სალვარსანის სინთეზმა დაამტკიცა პ. ერლიხის რეცეპტორული კონცეფციის სისწორე, რამდენადაც მისი სპიროქეტოციდული მოქმედება დაკავშირებული იყო სპიროქეტებში მერკაპტორეცეპტორების არსებობასთან, რომლების პრეპარატებზე სპეციფიკური ფიქსაცია მათ სიკვდილს იწვევდა.

1932 წელს გ. დომაგკმა ასინთეზა პირველი სულფანილამიდური პრეპარატი – სტრეპტოციდი, რომელიც მრავალრიცხოვანი სულფანილამიდური შენაერთების პირველსაყისია (ცხრილი 8.1.), რომლის მიმართ მგრძნობიარეა რიგი გრამდადებითი და და გრამუარყოფითი ბაქტერიები, პირველ რიგში პიოგენური სტრეპტოკოკები, მენინგოკოკი, გონოკოკი, ნაწლავის ჩხირი და სხვ. ვარდა ამისა, ზოგიერთი სულფანილამიდები აქტიურია ქლამიდიების – ტრაქომის გამომწვევის მიმართ.

მოცემული პრეპარატებისადმი ბაქტერიების რეზისტენტული ფორმები შედარებით იშვიათად წარმოიქმნებიან.

სულფანილამიდების ანტიბაქტერიალური მოქმედების მექანიზმების მესწავლამ მიგვიყვანა ანტიმეტაბოლიტების-შესაერთების, რომლებსაც სტრუქტურული მსგავსება გააჩნიათ ანაბოლიტურ და კატაბოლიტურ რეაქციაში მონაწილე ფერმენტებთან, აღმოჩენამდე. ანტიმეტაბოლიტების ჩართვა ამ რეაქციებში იწვევს შესაბამისი ბაქტერიების გამრავლების შეფერხებას და შემდგომ სიკვდილს. სულფანილამიდები ბაქტერიოსტატიკურ ზემოქმედებას ახდენენ, რაც ძირითადად დაკავშირებულია მიკროორგანიზმების უჯრედებში მათი სასიცოცხლოდ აუცილებელი ნივთიერებების — ფოლიუმის, დიქიდროფოლური მჟავეების და სხვ., რომელთა მოლეკულაში პარა-ამინობენზოის მჟავა — პაბმ — შედის, დარღვევასთან. სულფანილამიდების სტრუქტურული მსგავსება პაბმ-თან იწვევს იმას, რომ ბაქტერიები მეორეების ნაცვლად, პირველს ითვისებენ, რის გამოც ბლოკირდება შესაბამისი მეტაბოლიტური რეაქციები. ზოგიერთი წამლეული პრეპარატები, პამბ-ის შემცველები (ნოვოკაინი და სხვ.) გამოსატულ ანტისულფანილამიდურ მოქმედებას ულობენ.

ამჟამად უფრო ფართოდ გამოიყენება ნორსულფაზოლი, სულფაზინი, სულფაპირიდაზინი, სულფამონო- და სულფადიტოქსინი. უკანასკნელი სამი პრეპარატისადმი მგრძნობიარენი არიან სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები, გონოკოკები, მენინგოკოკები, ეშერიხიები, შიგელები, აერეთვე ტრაქომის ქლამიდიები. ბაქტერიები, რეზისტენტულები სხვა სულფანილამიდებისადმი, ამ თვისებას აღნიშნული პრეპარატებისადმიც ინარჩუნებენ.

უროლოგიურ პრაქტიკაში იყენებენ უროსულფანს, რომელიც ფლობს ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას სტაფილოკოკების და ნაწლავის ჩხირის მიმართ, რომლებიც ცისტიტების, პიელიტების, პიელონეფრიტების და შარდგამომყოფი გზების სხვა ინფექციების გამომწვეელები არიან.

კომბინირებულ სულფანილამიდურ პრეპარატებს მიეკუთვნება ბაქტრიმი (სინ. ბისეპტოლი, სულფატონი), რომელიც ორი ნივთიერების: სულფამეტოქსაზოლის და დიამინოპირამიდინის წარმოებულების — ტრიმეტროპიიმის წარმოებულს წარმოადგენს. ის ბაქტერიოციდულ ზემოქმედებას აწარმოებს ბევრ გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე, კერძოდ სტაფილოკოკებზე, გონოკოკებზე, კლებსიელებზე, პროტეუსზე, შიგელებზე, ლურჯ-მწვანე ჩირქის და პემოფილურ ჩხირებზე, რიკეტსიებზე, ქლამიდიებზე.

გარდა სულფანილამიდებისა, ანტიბიოტიკებს მიეკუთვნება იზონიკოტინის მჟავის, ამოტური ფუძეების და სხვა შენაერთების წარმომადგენლები.

მაგრამ ანტიბიოტიკებმა ინფექციური დაავადებების ქიმიოთერაპიაში შედარებით შეზღუდული გამოყენება ჰპოვეს.

ეს აიხსნება ბაქტერიებისა და ადამიანის უჯრედებში მიმდინარე ბევრი

ბიოქიმიური რეაქციის ერთგიპიურობით, ამიტომ ერთი და იგივე ანტიბიოტიკი ბლოკირებას უკეთებს როგორც მიკრობს, ისე ადამიანის ორგანიზმის ცხოველმოქმედებისათვის აუცილებელ პროდუქტების წარმოქმნას.

ნიტროფურანის წარმოებულები (ფურაცილინი, ფურაზოლიდონი, ფურაზოლინი და სხვ.) ანტიბაქტერიულ მოქმედებას ძირითადად ბაქტერიალურ უჯრედებში მიმდინარე ბიოენერგიული პროცესების დარღვევის ხარჯზე ახდენენ. ისინი მიკრობციდულ მოქმედებას ახდენენ რიგ გრამდადებით (სტაფილოკოკი, სტრეპტოკოკი, ჭრილობის ინფექციების კლოსტრიდიები) და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე (შიგელები, სალმონელები), აგრეთვე ქლამიდიებზე და ზოგიერთ უმარტივესებზე (ტრიქომონადები). ნიტროფურანების წარმოებულების აგებულების თავისებურება აისახება მათ ანტიმიკრობულ სპექტრზე. ბაქტერიების რეზისტენტობა მოცემული პრეპარატისადმი ვითარდება ნელა და ჯვარედინია, ე. ი. ბაქტერიები რეზისტენტულნი ერთი წარმოებულისადმი, მგრძნობელობას იჩენენ სხვებისადმიც.

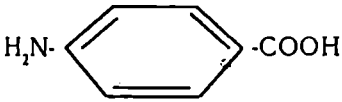
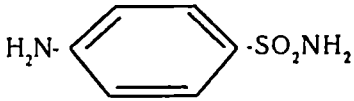
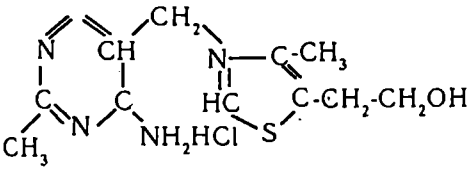
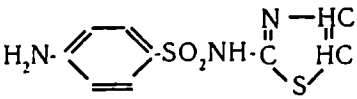
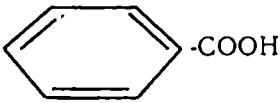
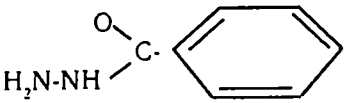
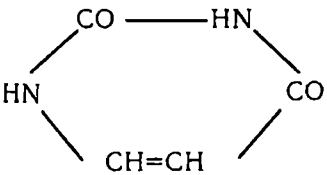
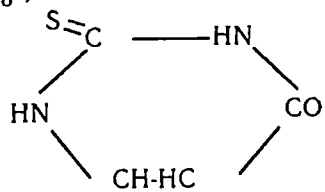
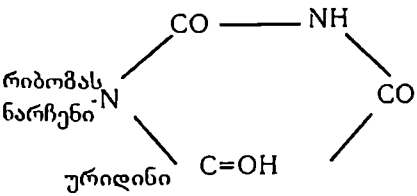
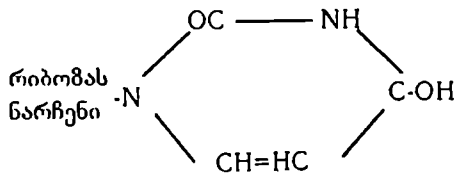
ოქსიქინოლინის წარმოებულებს ანტიმიკრობული მოქმედების სხვა მექანიზმები აქვთ. ამ რიგის პრეპარატები ფლობენ ანტიმიკრობულ აქტიურობას. მათ შორის ნიტროქსოლინი (სინონიმი 5-ნოკი) ანტიმიბაქტერიულ მოქმედებას ახდენს რიგ გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე, რომლებიც შარდგამომყოფი გზების ინფექციების დროს გვხვდებიან.

ნიფტირიდის წარმოებულებს მიეკუთვნებიან ნალიდიქსის მჟავა, რომელიც ბაქტერიოსტატიკურ და ბაქტერიოციდულ მოქმედებას ახდენს ენტერობაქტერიებზე (ნაწლავის ჩხირი, შიგელები, სალმონელები, პროტეუსი, კლებსიელები), მათ რიცხვში ანტიბაქტერიორეზისტენტულ ფორმებზე. ის არ არის აქტიური სტაფილოკოკების, სტრეპტოკოკების, კლოსტრიდიების და სხვა გრამდადებითი ბაქტერიების მიმართ.

ნალიდიქსის მჟავის მიმართ ბაქტერიების რეზისტენტობა თანდათანობით ვითარდება.

თიოსემიკარბაზონის წარმოებულებიდან გამოიყენება ფარინგოსეპტი, რომელიც ბაქტერიოსტატიკურ აქტიურობას ფლობს პიოგენური სტრეპტოკოკის და სხვა ჰემოლიზური სტრეპტოკოკების მიმართ, რომლებიც გვხვდებიან ნუშურებზე ანგინების დროს, აგრეთვე პირის ღრუში გინგივიტების და სტომატიტების დროს.

ცხრილი 8.1. ზოგიერთი მეტაბოლიტები და მათი ანალოგები (ანტიმეტაბოლიტები), რომლებიც მიკროორგანიზმებში განსაზღვრულ მეტაბოლიტურ რეაქციებს აბლოკირებენ.

მეტაბოლიტი	ანტიმეტაბოლიტი
	
პარაამინობენზოზის მჟავა	სულფანილამიდი (სტრეპტოციდი)
	
თიამინი (ვიტამინი B1)	ნორფსულფაზოლი
	
იზონიკოტინის მჟავა	იზონიაზიდი (ჰიდროზიდნიკოტინის მჟავა)
	
ურაცილი	თიოურაცილი
	
რიბოზას ნარჩენი N ურიდინი	რიბოზას ნარჩენი N დეზოქსიურიდინი

8.2. ანტიბიოტიკები

8.2.1. ზოგადი დახასიათება

1942 წელს გაჩნდა ტერმინი "ანტიბიოტიკი", რომლითაც აღნიშნეს სხვადასხვა მიკროორგანიზმების მიერ წარმოქმნილი ქიმიური ნივთიერებები, რომლებსაც შეუძლიათ გარკვეული ბაქტერიების გამრავლების შეფერხება და სიკვდილი.უფრო სრულია, ანტიბიოტიკების განსაზღვრა, როგორც მიკროორგანიზმების მაღალაქტიური შეტაბოლიტური პროდუქტებისა, რომლებიც შერჩეული თრგუნავენ სხვადასხვა ბაქტერიების და ზოგიერთი სიმსივნეების ზრდას. მიკროორგანიზმების გარდა, ზოგიერთი მცენარეებიც (ნიორი, სახვი და სხვ.) წარმოქმნიან ანტიბაქტერიალურ ნივთიერებებს, რომლებსაც ფიტონციდები ეწოდებათ.

ტერმინ "ანტიბიოტიკის" გამოჩენა დაკავშირებულია იმ ახალი ქიმიოთერაპიული პრეპარატის პენიცილინის მიღებასთან და სამკურნალო პრაქტიკაში ჩანერგვასთან, რომლის აქტიურობა პათოგენური (ჩირქმბადი) კოკების და ზოგიერთი სხვა ბაქტერიების მიმართ მნიშვნელოვნად აჭარბებს სულფანილამიდების მოქმედებას.

ანტიბიოტიკები კლასიფიცირდებიან და ხასიათდებიან წარმოშობის, ქიმიური შემადგენლობის, მიკრობულ უჯრედზე მაინჰიბიცირებული მოქმედების მექანიზმის, ანტიმიკრობული სპექტრის, ბაქტერიების ანტიბიოტიკორეზისტენტული ფორმების აღმოცენების სიხშირის მიხედვით.

ანტიბიოტიკურ ნივთიერებებს წარმოქმნიან ზოგიერთი ბაქტერიები, მრავალი აქცინომიცეტი და სოკო.

ქიმიური შემადგენლობის მიხედვით ანტიბიოტიკები დაყოფილია რამოდენიმე ჯგუფად.

1. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები ანუ ბეტალაქტამიდები – ამოტამტეველი ჰეტეროციკლური შენაერთები ბეტა-ლაქტამური რგოლით. მას მიეკუთვნება პენიცილინის ჯგუფი, რომელიც შეიცავს ბუნებრივ ანტიბიოტიკს ბენზილპენიცილინს და ნახევრადსინთეზურ პენიცილინებს (მეტიცილინი, ოქსაცილინი, ამპიცილინი, კარბენიცილინი და სხვ.) და ცეფალოსპორინების ჯგუფი (ცეფალორიდინი, ცეფალესინი, ცეფამანდოლი, ცეფურექსინი, კეფზოლი, მანდალი, კეფლორი და სხვ.).

2. ტეტრაციკლინი და მისი ნახევრადსინთეზური წარმოებულები: ოქსიტეტრაციკლინი, ქლორტეტრაციკლინი, მორფოციკლინი, მეტაციკლინი, დიოქსიციკლინი, ეიბრომიცინი. ისინი შედგებიან სხვადასხვა რადიკალიან ოთხ კონდენსირებულ ბენზოლის რგოლისაგან.

3. ამინოგლიკოზიდები, რომლებსაც მიეკუთვნება სტრეპტომიცინის ჯგუფი (სტრეპტომიცინ სულფატი და მისი წარმოებულები, რომლებიც სამი ნაწილისაგან შედგება: სტრეპტიდინი, სტრეპტოზა, N-მეთილგლუკოზამინი) და ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკები, რომლებიც დეზოქსისტრეპტამინს შეიცავენ: ნეომიცინი, მონომიცინი, კანამიცინი, ამიკაცინი, პენტამიცინი, ტობრამიცინი და სხვა.

4. მაკროლიდები – შენაერთები, რომლებიც აციკლურ ლაქტონურ რგოლს შეიცავენ (ერითრომიცინი, ოლეანდომიცინი).

5. ლევომიცეტინი, რომელიც წარმოადგენს ბუნებრივი ანტიბიოტიკის – ქლორამფენიკოლის იდენტურს, რომლის შემადგენლობაში შედის ნიტროფენოლი, დიქლორცეტამინი და პროპანდიოლი.

6. რიფამიცინები, რომლებსაც მიეკუთვნება ბუნებრივი ანტიბიოტიკი რიფამიცინი და მისი ნახევრად სინთეზური წარმოებული რიფამპიცინი. მათ თავისებური რთული ქიმიური სტრუქტურა აქვთ, რომელშიც შედის მაკროციკლური რგოლი.

7. პოლიენური ანტიბიოტიკები – ნისტატინი, ლევორინი, ამფოტერიცინი B, რომელსაც რამოდენიმე შერწყმული ორმაგი კავშირები აქვს – (CH=CH)-

ჩამოთვლილების გარდა არსებობენ სხვა ქიმიური შემადგენლობის ანტიბიოტიკები, რომლებიც იშვიათად გამოიყენებიან სამკურნალო პრაქტიკაში.

ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ანტიბიოტიკები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან. მათი მაინჰიბირებელი მოქმედების "სამიზნეს" წარმოადგენს ერთი ან რამოდენიმე ბიოქიმიური რეაქცია, რომლებიც აუცილებელია მიკრობული უჯრედის განსაზღვრული მორფოლოგიური კომპონენტების ან ორგანელების: უჯრედის კედლის, ციტოპლაზმატური მემბრანის, რიბოსომების, ნუკლეოტიდის სინთეზისათვის (ცხრილი 8.2).

ანტიბიოტიკები მიკროორგანიზმებზე, ძირითადად ბაქტერიებზე, ახდენენ ბაქტერიოსტატიკურ ან ბაქტერიოციდულ ზემოქმედებას, რომელიც განისაზღვრება in vitro.

უმაღლესი ანტიბიოტიკები (ბენზილპენიცილინი და მისი ნახევრად სინთეზური წარმოებულები, ყველა ცეფალოსპორიანები, ამინოგლიკოზიდები, რიფამიცინები ფლობენ ბაქტერიოციდულ მოქმედებას. ზოგიერთი ანტიბიოტიკები (ლევომიცეტინი, ტეტრაციკლინი, მაკროლიდები) მათ მიმართ მგრძნობიარე ბაქტერიებზე ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას ახდენენ.

ანტიბიოტიკების ანტიმიკრობული (ანტიბაქტერიალური) მოქმედების

გაზომვას აღრე ახდენდნენ მოქმედების ერთეულებში (მ. ე.), რომელსაც შეიცავდა პრეპარატის 1 მლ ხსნარი ან 1 მგ ქიმიურად სუფთა ნივთიერება. ამჟამად უმეტესი ანტიბიოტიკების აქტიურობას ზომავენ მიკროგრამებში. ჩვეულებრივად 1 მკგ ბენზილპენიცილინის ნატრიუმის მარილი შეიცავს 1,67 მე-ს, სოლო 1 მკგ ნისტატინი — არა ნაკლებ 4 მ.ე-ს.

ანტიმიკრობული სპექტრის მისედვით ანტიბიოტიკები დაყოფილია ორ ჯგუფად: ვიწრო და ფართო სპექტრის მოქმედების. ვიწრო სპექტრის ანტიბიოტიკებს მიეკუთვნება ბენზილპენიცილინი, რომელიც დაშლუპვევლად მოქმედებს მსოლოდ ჩირქმბად კოკებზე. ზოგიერთ გრამდადებით ბაქტერიებზე და სპიროქეტებზე. ამავე ჯგუფში შედიან პოლიხურები — ნისტატინი, ლევორინი, ამფოტერიცინი, რომლებიც ანტიმიკრობულ მოქმედებას ფლობენ მხოლოდ ზოგიერთი სოკოს და უმარტივესების მიმართ.

ფართო სპექტრის მოქმედების ანტიბიოტიკები ანტიბაქტერიალურ აქტიურობას ფლობენ ბევრი გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიის მიმართ. ზოგიერთი შათგანი ეფექტურია რიკეტსიების, ქლამიდიების, მიკოპლაზმების და სხვ. მიმართ. ფართო სპექტრის მოქმედების ანტიბიოტიკებს მიეკუთვნება შესაძე თაობის ცეფალოსპორინები, ტეტრაციკლინები, ლევომიცეტინი, ამინოგლიკოზიდები, მაკროლიდები, რიფამპი.

ცხრილი 8.2. მიკრობულ უჯრედებზე ძნიშნელოვანი ჯგუფის ანტიბიოტიკების მაინჰიბირებელი მოქმედების მექანიზმი

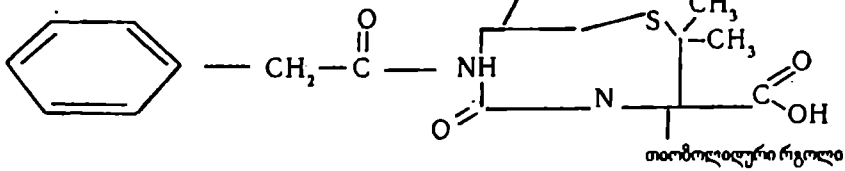
ანტიბიოტიკი	"სამიზნე", რომლისკენაც მიმართულია მაინჰიბირებელი მოქმედება
პენიცილინები, ცეფალოსპორინები, ციკლოსერინები	უჯრედის კედლის სინთეზის ინჰიბირება
პოლიენურები, პოლიმიქსინები	ციტოპლაზმატური მემბრანის ფუნქციის დარღვევა
ამინოგლიკოზიდები, ტეტრაციკლინები, ლევომიცეტინი, მაკროლიდები	ცილების სინთეზის ინჰიბირება რიბოსომებზე
რიფამიცინები	ღნმ-დამოუკიდებელი რნმ-პოლიმერაზის ინჰიბირება

8.2.2. ანტიბიოიკების მნიშვნელოვანი ჯგუფები და მათი ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმები

8.2.2.1. ბაქტერიული უჯრედის კედლის სინთეზის დამთრგუნველები

მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება პენიცილინები, ცეფალოსპორინები, ციკლოსერინები.

პენიცილინები. პენიცილინების პროდუცენტებს წარმოადგენენ Penicillium-ის გვარის ობის სოკოები, რომლებიც თავიანთი ცხოველმოქმედების პროცესში წარმოქმნიან პენიცილინის რამოდენიმე სახეობას. ყველაზე უფრო აქტიურ ბუნებრივ შენაერთს წარმოადგენს ბენზილპენიცილინი.



პენიცილინის სხვა სახეობები განსხვავდებიან მისგან იმით, რომ ბენზილპენიცილინის რადიკალის (CH_2C_5-CG_2-) ნაცვლად შეიცავენ სხვას. ყველა პენიცილინის მოლეკულის ძირითად ნაწილს წარმოადგენს 6-ამინოპენიცილინის მჟავა – რთული ჰეტეროციკლური შენაერთი, რომელიც შედგება ბეტა-ლაქტამური და თიაზოლინის რგოლებისაგან. პენიცილინის მჟავაზე ბენზილის ნაცვლად სხვა განსხვავებული რადიკალების მიერთებით მიღებული იქნა რამოდენიმე თაობის პენიცილინები, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ანტიბაქტერიალური სპექტრით, პენიცილინაზასადმი მდგრადობით და ფარმაკოლოგიური ვისებებით.

პირველ თაობას მიეკუთვნება: ა) ბუნებრივი პენიცილინები – ბენზილპენიცილინი; ბ) პენიცილინაზამდგრადი ნახევრად სინთეზური პენიცილინები – მეტიცილინი, ოქსაცილინი, კლოკაცილინი, ნაფცილინი; გ) გაფართოებული ანტიბაქტერიალური სპექტრის აძინოპენიცილინები – ამპიცილინი (პეტრიქსილი), ამიკსიცილინი, ციკლოცილინი და სხვ. მე-2-3-ე თაობებს მიეკუთვნება კარბოქსიპენიცილინები – კარბენიცილინი, ტიკარცილინი და სხვ. მე-4-ე თაობას მიეკუთვნება ფართო ანტიბაქტერიალური სპექტრის პენიცილინები: ა) ურეიდოპენიცილინები – მეზლოცილინი, აზლოცილინი, პიპერაცილინი და სხვ. გ) ამიდინოპენიცილინები (მეცილინები).

პენიცილინაზა მიეკუთვნება ბეტა-ლაქტამური ჯგუფის ფერმენტებს, რომლებიც იწვევენ ბეტა-ლაქტამური რგოლის ჰიდროლიზურ დაშლას არა აქტიური ბენზილპენიცილინის მეავის წარმოქმნით. როგორც უკვე აღნიშნა (იხ.6.2.1.), მოცემული ფერმენტის სინთეზი ბევრი სახეობის ბაქტერიების R-პლაზმიდებით კონტროლდება. მეტიცილინის, ოქსაცილინის და სხვა ნახევრადსინთეზური პენიცილინების მდგრადობა პენიცილინაზასადმი დაკავშირებულია მოცემული ფერმენტისგან ბეტა-ლაქტამური რგოლის დაცვასთან.

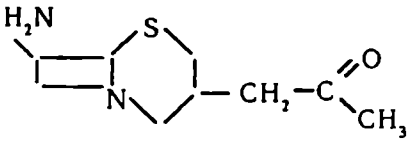
I თაობის პენიცილინებს ა ნ ტ ი ბ ა ქ ტ ე რ ი ა ლ უ რ ი ს პ ე ქ ტ რ ი შედარებით ვიწრო აქვთ: ბუნებრივი ანტიბიოტიკები (ბენზილპენიცილინები) ძირითადად მოქმედებენ ჩირქმბად კოკებზე და ზოგიერთ გრამდადებით ბაქტერიებზე (დიფთერიის ჩხირები, კლოსტრიდიები და სხვ.). სტაფილოკოკ საწინააღმდეგო პენიცილინების ტიპიური წარმომადგენელია ოქსაცილინი, მეტიცილინი და სხვა პრეპარატები, მდგრადები პენიცილინაზასადმი. ამინოპენიცილინების და კარბოქსიპენიცილინების ანტიბაქტერიალური სპექტრი გაფართოებულია რიგი გრამუარყოფითი ბაქტერიების (პირველ რიგში ენტერობაქტერიები) ხარჯზე. ურეიდოპენიცილინები აქტიურია ზოგიერთი სხვა გრამუარყოფითი ბაქტერიების მიმართ, კერძოდ ფსევდომონადებისადმი. ეს აიხსნება მათი უნარით შეაღწიონ გრამუარყოფითი ბაქტერიების უჯრედის კედლის ლიპოპოლისაქარიდით. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს პენიცილინების ფიქსირებული კომბინაციები სხვა პრეპარატებთან, როგორც მდგრადებთან, ისე პენიცილინაზასადმი მგრძნობიარეებთან (ამპიოქსი, სინონიმი ტოტოცილინი, აპროქსილი), აგრეთვე ბეტა-ლაქტამაზის ინჰიბიტორებთან (თიმენტინი, ავგმენტინი და სხვ.). ეს კომბინაციები საშუალებას იძლევა გამოსწორდეს ბევრი უკმარისობა პენიცილინის, ისე რომ შენარჩუნდეს მათი დადებითი მხარე.

სტაფილოკოკების რეზისტენტობა პენიცილინებისადმი დამოკიდებულია პენიცილინაზის პროდუქციასთან, ხოლო გრამუარყოფითი ბაქტერიების – როგორც აღნიმნულ ფერმენტთან, ისე უჯრედის კედლის სტრუქტურის და ქიმიური შემადგენლობის (დიდი რაოდენობით ლიპოპოლისაქარიდების შემცველობა) თავისებურებებთან.

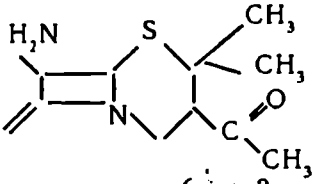
ყ ვ ე ლ ა პ ე ნ ი ც ი ლ ი ნ ე ბ ი ს ა ნ ტ ი ბ ა ქ ტ ე რ ი ა ლ უ რ ი მ ო ქ მ ე დ ე ბ ი ს მ ე ქ ა ნ ი ზ მ ი დაკავშირებულია უჯრედის კედლის სინთეზის დარღვევასთან პეპტიდოგლიკანის (მურეინის) სინთეზში ტრანსპეპტიდაზების რეაქციის ბლოკირების ხარჯზე. ამრიგად, პენიცილინი მოქმედებს მხოლოდ მზარდ უჯრედებზე, რომლებშიც ხორციელდება პეპტიდოგლიკანის ბიოსინთეზის პროცესები. ადამიანის უჯრედებში პეპტიდოგლიკანის არ არსებობის გამო პენიცილინი მაინც ვერ ახდენს მაინჰიბი-

რებელ მოქმედებას ("სამიზნეს" არ არსებობა), ე.ი. პრაქტიკულად არატოქსიკურ ანტიბიოტიკს წარმოადგენს.

ცეფალოსპორინები – დიდი ჯგუფი ანტიბიოტიკების, რომლებიც პროდუცირდებიან Cephalasporium-ის სოკოების და მათი ნახევრად სინთეზური წარმოებულების მიერ. ცეფალოსპორინების ძირითად სტრუქტურულ კომპონენტს წარმოადგენს 7-ამინოცეფალოსპორინის მჟავა (7-აცმ), რომელიც წააგავს პენიცილინის ფუძეს – 6-ამინოპენიცილინის მჟავას (6-აპმ).



7 – აცმ



6 – აცმ

თუმცა ამ ორი ჯგუფის ანტიბიოტიკების ქიმიური სტრუქტურის სხვაობა ცეფალოსპორინებს მდგრადს ხდიან პენიცილინაზასადმი, რომლებსაც სტაფილოკოკები გამოიმუშავებენ.

ცეფალოსპორინებს მიეკუთვნება რამოდენიმე თაობის ანტიბიოტიკური პრეპარატები, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ანტიბაქტერიალური სპექტრით და ფარმაკოლოგიური თვისებებით. პირველი თაობის ცეფალოსპორინებს მიეკუთვნება ცეფალორიდინი (ცეპორინი), ცეფალექსინი, ცეფალოტინი (კეფლინი) და სხვ. მეორე თაობას – ცეფამანდოლი, ცეფუროქსიმი, ცეფაზოლინი (კეფზოლი), მანდოლი და სხვ; მე-3-ე თაობას – კეფლორი, ცეფტაზიდიმი (ფორტმი), კლაფორანი, კეტოცეფი და სხვ.

პირველი თაობის ცეფალოსპორინების ა ნ ტ ი ბ ა ქ ტ ე რ ი ა ლ უ რ ი ს პ ე ქ ტ რ ი მთლიანობაში საკმაოდ ფართოა. ისინი ხასიათდებიან გრამდადებითი ბაქტერიების მიმართ მაღალი აქტიურობით და შერჩევით – გრამუარყოფითი ბაქტერიებისადმი. სტაფილოკოკებზე და ეშერიხიებზე ზემოქმედებით ისინი პენიცილინებს სჭარბობენ. თერაპიული კონცენტრაციით სჭარბობს პრეპარატის ბაქტერიციდული მოქმედება. თუმცა, ისევე როგორც პენიცილინებისადმი, მათდამიც მდგრადია ფსევდომონადები, პროტეუსი, ბევრი ენტეროკოკი, ბაქტეროიდები.

მე-2-ე თაობის ცეფალოსპორინები გამოირჩევიან უფრო მაღალი მდგრადობით გრამუარყოფითი ბაქტერიების ბეტა-ლაქტამაზასადმი და უფრო ფართო ანტიბაქტერიალური სპექტრით, თუმცა მათდამიც მდგრადია ზემოთ ჩამოთვლილი მიკროორგანიზმები.

მე-3-ე თაობის ცეფალოსპორინები მიეკუთვნება ფართო სპექტრის

მოქმედების ანტიბიოტიკებს ბევრი მიკრობული ბეტა-ლაქტამაზისადმი მაღალი სტაბილურობით. წინა თაობის ანტიბიოტიკებისაგან ისინი განსხვავდებიან მნიშვნელოვნად მაღალი აქტიურობით ლურჯ-მწვანე ჩირქის ბაქტერიებისადმი, ბაქტერიოდებისადმი და სხვ. მაღალაქტიურნი არიან იმ ბაქტერიებისადმი, რომლებიც რეზისტენტულნი არიან პენიცილინისა და I და II თაობის ცეფალოსპორინებისადმი, კერძოდ მეტიცილრეზისტენტული და ცეფაზოლინრეზისტენტული შტამებისადმი, აგრეთვე ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკებისადმი, ლევომიცეტინისადმი, სულფანილამიდებისადმი რეზისტენტული ბაქტერიებისადმი. ფსევდომონადებით გამოწვეული ინფექციები კარგად ემორჩილებიან ცეფტაზადით მკურნალობას.

ცეფალოსპორინების ანტიბაქტერიალური მოქმედების მექანიზმი ისეთივეა, როგორც პენიცილინების.

ცეფალოსპორინები მის მიმართ მგრძნობიარე ბაქტერიებზე ახდენენ ბაქტერიციდულ მოქმედებას, უჯრედის კედლის სინთეზის ბლოკირებით.

მრავალი ცეფალოსპორინისადმი ბაქტერიების რეზისტენტობის განვითარება შედარებით იშვიათად გვხვდება და ნელა მიმდინარეობს. აღინიშნება ბაქტერიების ჯვარედინი მდგრადობა I და II თაობის ცეფალოსპორინებისადმი.

ციკლოსერინები. ანტიბიოტიკი, რომელიც წარმოიქმნება ზოგიერთი აქტინომიცეტების ცხოველმოქმედების პროცესში. ის მიღებულია სინთეზური გზით.

ანტიბაქტერიალური სპექტრი. ციკლოსერინები ბაქტერიოსტატიკურ ზემოქმედებას ახდენენ ზოგიერთი გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე. მოცემული ანტიბიოტიკების მნიშვნელოვანი თავისებურებაა მათი უნარი შეაფერხონ ტუბერკულოზის მიკობაქტერიების გამრაველება, თუმცა ეს თვისება უფრო ნაკლებად აქვთ გამოხატული, ვიდრე სტრეპტომიცინს, ფტივაზიტს და ტუბაზიტს. ციკლოსერინი მოქმედებს ჩამოთვლილი პრეპარატებისადმი მდგრად ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებზე. მას მიაკუთვნებენ "რეზერვის" ანტიბიოტიკებს.

ციკლოსერინის ანტიბაქტერიალური მოქმედების მექანიზმი აიხსნება უჯრედის კედლის პეპტიდოგლიკანში ტეტრაპეპტიდური ჯაჭვის შეკვრის სინთეზში D-ალანინის ნაცვლად L-ციკლოსერინის ჩართვის ხარჯზე ცვლილებით.

8.2.2.2. ანტიბიოტიკები, რომლებიც მიკროორგანიზმების ციტოპლაზმატური მემბრანის (ცპმ) უუნქციას არღვევენ

მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება პოლიმიქსინები, პოლინური ანტიბიოტიკები (ნისტატინი, ლევორინი, ამფოტერიცინი B).

პოლიმიქსინები. მონათესავე ანტიბიოიკების ჯგუფია, რომლებიც გამომუშავდებიან ნიადაგის სპორის წარმომქმნელი ბაქტერიების Bacillus Polimixa და სხვების მიერ. ქიმიური შემადგენლობით წარმოადგენენ რთულ შენაერთებს, რომლებიც პეპტიდების ნარჩენებს შეიცავენ. მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება პოლიმიქსინი M, პოლიმიქსინი B, რომლებიც ერთმანეთისაგან ძირითადად ფარმაკოლოგიური თვისებებით განსხვავდებიან.

ამ ანტიბიოტიკების ანტიბაქტერიალური სპექტრი ძირითადად მოიცავს გრამუარყოფით ბაქტერიებს (ნაწლავის და ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირები, შიგელები, პროტეუსი, კლებსიელები). პოლიმიქსინისადმი რეზისტენტული გრამდადებითი ბაქტერიები, მიკოპლაზმები, სოკოები. მგრძნობიარე ბაქტერიებზე პოლიმიქსინები ახდენენ ბაქტერიოციდულ მოქმედებას, მათდამი რეზისტენტობა ნელა ვითარდება.

პოლიენური ანტიბიოტიკები. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ნისტატინი, ლევორინი, ამფოტერიცინი B, რომლებიც აქტინომიცეტების მიერ გამომუშავდებიან.

ნისტატინის და ლევორინის ანტიმიკრობული სპექტრი მოიცავს Candida-ს გვარის საფუარის მაგვარ სოკოებს და Aspergillus-ის გვარის სოკოებს. ამფოტერიცინი B-სადმი მგრძნობიარეა ღრმა მიკოზების გამომწვეელები.

მგრძნობიარე მიკროორგანიზმების რეზისტენტობა მოცემული ანტიბიოტიკისადმი იშიათად ვითარდება.

პოლინური ანტიბიოტიკების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია სოკოების ციტოპლაზმურ მემბრანაზე ადსორბციასა და მის სტეროლის კომპონენტებზე ურთიერთობასთან. ეს იწვევს მემბრანის განვლადობის მომატებას, რის გამოც უჯრედი უწყლოდება, კარგავს ზოგიერთ მიკროელემენტებს (კალიუმი) და საბოლოო ჯამში იღუპება.

ამრიგად, ნისტატინის, ლევორინის და სხვა პოლიენური ანტიბიოტიკებისადმი მიკროორგანიზმების მგრძნობელობა აიხსნება მათი მემბრანის შემადგენლობაში სტეროლის არსებობით, ხოლო ბაქტერიების, სპიროქეტების, რიკეტსიების და სხვა მიკროორგანიზმების მდგრადობა – აღნიშნული კომპონენტის არ არსებობით. საფუარის მაგვარ სოკოებში ამ ანტიბიოტიკისადმი რეზისტენტობის განვითარება იშვიათად აღინიშნება.

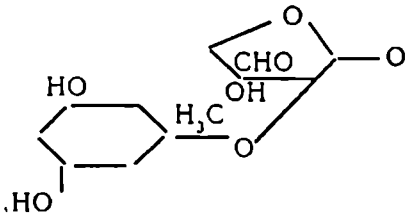
8.2.2.3. ანტიბიოტიკები, რომლებიც აინჰიბირებენ ცილების სინთეზს ბაქტერიალური უჯრედის რიბოსომებზე

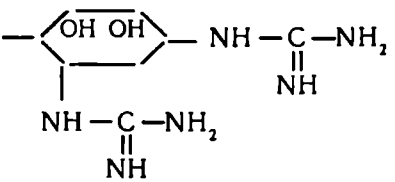
ესენი ანტიბიოტიკების ყველაზე მნიშვნელოვანი ჯგუფია, რომელიც მოიცავს თავისი ქიმიური შემადგენლობით მრავალფეროვან ბუნებრივ შენაერთებს, ძირითადად აქტინომიცეტების მიერ პროდუცირებულებს. მას მიეკუთვნება ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკები, ტეტრაციკლინების ჯგუფი, ლევომიცეტინი, მაკროლიდები და სხვ.

ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკები

ამ ჯგუფის პირველი ანტიბიოტიკი სტრეპტომიცინი 8. ვაქსმანის და თანაავტორების მიერ გამოყოფილი იყო ჯერ კიდევ 1943 წელს პენიცილინის კვალდაკვალ. ამჟამად ამ ჯგუფში ჩართულია სტრეპტომიცინის სულფიდი, სტრეპტოსულფამიცინ სულფატი, დეჰიდროსტრეპტომიცინ სულფატი და სხვ.

სტრეპტომიცინი წარმოადგენს რთულ ორგანულ ფუძეს, რომლის მოლეკულა შედგება სამი ნაწილისაგან: სტრეპტიციდინი, სტრეპტოზა და N-მეთილგლუკოზამინი.





სტრეპტომიცინ სულფატი N-მეთილგლუკოზამინი

სტრეპტომიცინის და მისი წარმოებულების ა ნ ტ ი ბ ა ქ ტ ე რ ი ა ლ უ რ ი ს პ ე ქ ტ რ ი მოიცავს გრამუარყოფითი ბაქტერიებს: ნაწლავის ჩხირი, შიგელები, კლებსიელები, ბრუცელები, ტულარემიის, შავი ჭირის ბაქტერიები, ქოლერის ვიბრიონი. მის მიმართ მგრძნობიარეა ჩირქბადი კოკები, მათ რიცხვში პენიცილინისადმი მდგრადები. სტრეპტომიცინის ძირითად თავისებურებას წარმოადგენს მისი უნარი, დათრგუნოს ტუბერკულოზის ჩხირის გამრავლება.

სტრეპტომიცინის ანტიბაქტერიალური მ ო ქ მ ე დ ე ბ ი ს მ ე ქ ა ნ ი ზ მ ი მდგომარეობს 30 S რიბოსომის სუბერთეულის ბლოკირების უნარში, აგრეთვე გენეტიკური კოდის თანმიმდევრობის დარღვევაში. ამასთან ირნმ-ს კოდონები არასწორად უერთდებიან ტრნმ-ს ანტიკოდონებს. მაგალითად, კოდონი YYY, რომელიც კოდირებს ფენილალანინს, შეირ-

წყმება როგორც AYY, რის შედეგად მის აღგილს იკავებს იზოლეიცინი, რაც იწვევს ბაქტერიალური უჯრედისათვის არა საჭირო იზოლეიცინის წარმოქმნას.

სტრეპტომიცინისათვის უარყოფითად ითვლება ის, რომ სწრაფად ჩამოყალიბდებიან მის მიმართ რეზისტენტული ბაქტერიები.

I თაობის ამინოგლიკოზიდებს სტრეპტომიცინთან ერთად მიეკუთვნება მონომიცინი, ნეომიცინი. კანამიცინი; II თაობის ამინოგლიკოზიდებს მიეკუთვნება გენტამიცინი, ტობრამიცინი, სიზომიცინი, ამიკაცინი (კანამიცინი, წარმოებული ნახევრად სინთეზურად).

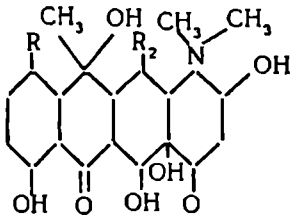
ჩამოთვლილი ანტიბიოიკები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ქიმიური სტრუქტურით და ფარმაკოლოგიური თვისებებით.

ამ ანტიბიოტიკების ანტიბაქტერიალური სპექტრი ძირითადად წააგავს სტრეპტომიცინისას. თუმცა, თითოეული მათგანის მგრძნობელობა მერყეობს ჩამოთვლილი ბაქტერიების სახეობის და შტამების შესაბამისად. მაგალითად, მონომიცინისადმი უფრო მგრძნობიარეა სტაფილოკოკები, შიგელები, კლებსიელები; ნაკლებმგრძნობიარენი არიან – სტრეპტოკოკები, პროტეუსის მგრძნობელობა ფართოდ მერყეობს შტამისაგან დამოკიდებულებით. გარდა ამისა, მონომიცინი საკმაოდ აქტიურია რიგი უმარტივესების მიმართ (ლეიშმანიები, ტოქსოპლაზმა, დიზენტერიული ამება). კანამიცინი მაღალი აქტიურობით გამოირჩევა ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებისადმი, მათ შორის სტრეპტომიცინისა და იზონიაზიდისადმი რეზისტეტულებისადმი. ის აგრეთვე მქმედებს იმ ბაქტერიებზე, რომლებიც მდგრადი არიან მრავალი ანტიბიოტიკისადმი, გარდა ნეომიცინისა და გენტამიცინისადმი (ჯვარედინი მდგრადობა). გენტამიცინი უფრო აქტიურია, ვიდრე სხვა ამინოგლიკოზიდები პროტეუსისადმი, ტობრამიცინი – ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირებისადმი. სიზომიცინი ანტიბაქტერიალური სპექტრით ახლოსაა გენტამიცინთან, მაგრამ განსხვავდება მისგან უფრო მაღალი აქტიურობით. ამიკაცინი წარმოადგენს ერთ-ერთ უფრო აქტიურ ამინოგლიკოზიდს.

ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკებისადმი, განსხვავებით სტრეპტომიცინისაგან, ბაქტერიების რეზისტენტობა თანდათანობით ფორმირდება. გარდა ამისა, ბაქტერიები, რეზისტენტულნი სტრეპტომიცინის ჯგუფის რომელიმე ერთი პრეპარატისადმი, მდგრადობას იძენს ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატის მიმართ, მაგრამ ინარჩუნებს მგრძნობელობას ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკებისადმი. ამასთან ერთად, ბაქტერიები ჩვეულებრივად იძენენ ჯვარედინ მდგრადობას ნეომიცინისადმი, მონომიცინისადმი, კანამიცინისადმი ან გენტამიცინისადმი, სიზომიცინისადმი. მაგრამ ბევრი მათგანი ინარჩუნებს მგრძნობელობას ამინოგლიკოზიდებისადმი.

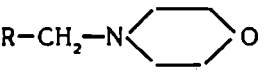
ტეტრაციკლინების ჯგუფი

ტეტრაციკლინების ჯგუფს მიეკუთვნება ქიმიური აღნაგობით, ანტიმიკრობული სპექტრით და მოქმედების მექანიზმით მონათესავე ბუნებრივი ანტიბიოტიკები და ნახევრადსინთეზური წარმოებულები: ტეტრაციკლინი, ტეტრაციკლინ ჰიდროქლორიდი, ოქსიტეტრაციკლინ ჰიდროქლორიდი, მორფოციკლინი, მეტაციკლინ ჰიდროქლორიდი (სინონიმი რონდომიცინი), დოქსიციკლინ ჰიდროქლორიდი (სინონიმი ვიბრომიცინი) და სხვ.



ტეტრაციკლინი

R-OH ოქსიტეტრაციკლინი



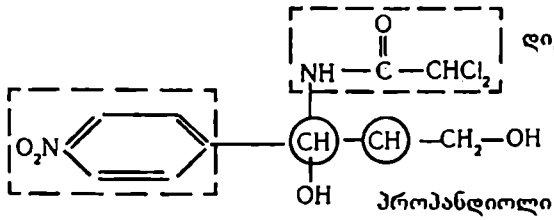
მორფოციკლინი

ტეტრაციკლინები ფართო მოქმედების სპექტრის ანტიბიოტიკებს წარმოადგენენ. ისინი მგრძნობიარე უჯრედზე ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას ახდენენ. მათი ანტიმიკრობული სპექტრი მოიცავს გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებს, სპიროქეტებს, რიკეტსიექს, ქლამიდიებს, მიკოპლაზმებს. ტეტრაციკლინები არაეფექტურებია ტუბერკულოზის მიკობაქტერიების, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირების, სოკოების მიმართ. ამასთან ერთად, აღინიშნება მორფოციკლინის და რონდომიცინის უფრო მაღალი აქტიურობა პნევმონიის მიკოპლაზმებისადმი, ხოლო ვიბრიომიცინისა ვონოკოკების მიმართ, თუმცა ტეტრაციკლინისადმი მგრძნობიარე ბაქტერიების რეზისტენტობა თანდათანობით იზრდება, ბევრმა სახეობამ მიიღო მისდამი საკმაოდ მაღალი მდგრადობა. ამასთან ერთად აღინიშნება ბაქტერიების ჯვარედინი რეზისტენტობა ტეტრაციკლინისა და მისი წარმოებულებისადმი.

ტეტრაციკლინების ანტიბაქტერიული მოქმედების მექანიზმი მრავალგვარია. მაინჰიბიცირებელი ეფექტი განპირობებულია ამონოაცილტრნმ-ს რიბოსოსომალურ-მატრიცულ კომპლექსთან შეკავშირების დარღვევით, რაც იწვევს ბაქტერიალური უჯრედის რიბოსომებზე ცილის სინთეზის დათრგუნვას. პროვაცეკის რიკეტსიების მიმართ ტეტრაციკლინების მაინჰიბირებელი მოქმედება აიხსნება ამ ბაქტერიების ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის რეაქციების საწყისი პროდუქტის – გლუტამინის მეავის დაქანგვის დათრგუნვით.

ლევომიცეტინი

ლევომიცეტინი წარმოადგენს სინთეტიკურ ანტიბიოტიკს, იდენტურს ბუნებრივი ქლორამფენიკოლისას, რომელიც წარმოიქმნება აქტინომიცეტების ზოგიერთი სასეობების მიერ.



მას აქვს შედარებით მარტივი ქიმიური შემადგენლობა. მის მოლეკულაში არის ნახშირბადის ორი ასიმეტრიული ატომი (რგოლებში მოქცეული). ანტიბაქტერიალური აქტიურობა დამახასიათებელია მხოლოდ მარცხნივბრუნავი ფორმისათვის. აქედან წარმოდგება სახელწოდება ლევომიცეტინი (რუსულად — მარცხნივ მთარგმნელი.).

ლევომიცეტინის ანტიბაქტერიალური სპექტრი მოიცავს გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებს, სპიროქეტებს, რიკეტსიებს, ქლამიდიებს. მისდამი მაღალმგრძნობიარენი არიან პიოგენული კოკების მრავალი შტამი, განსაკუთრებით პნევმოკოკები, აგრეთვე დიფთერიის და ჯილეხის გამომწვევები.

ბაქტერიების რეზისტენტობა ლევომიცეტინისადმი ეითარდება შედარებით ნელა. ლევომიცეტინი მოქმედებს პენიცილინისადმი, სტრეპტომიცინისადმი, სულფანილამიდებისადმი მდგრად ბაქტერიების შტამებზე. ჩვეულებრივი დოზებით იწვევს ბაქტერიოსტატიკურ ეფექტს. პრაქტიკულად არ მოქმედებს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიებზე, ლცრჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირზე, ანაერობულ ბაქტერიებზე და უმარტივესებზე.

ლევომიცეტინის ანტიბაქტერიალური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს რიბოსომების 50S სუბერთეულების პეპტიდილტრანსფერაზული რეაქციების დათრგუნვაში, რის შედეგად წყდება ბაქტერიალურ უჯრედში ცილების სინთეზი.

ლინკომიცინი

ანტიბიოტიკი, პროდუცირებული აქტინომიცეტების ზოგიერთი სახეობების მიერ. ქიმიური სტრუქტურით წარმოადგენს პურინის მეკეის 4-ალკილჩანაცვლებულ შენაერთს.

ანტიბაქტერიალური სპექტრი. ლინკომიცინი ფლობს ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას. მის მიმართ განსაკუთრებით მგრძნობიარენი არიან პათოგენური კოკები, აგრეთვე დიფთერიის, ჯილეხის ბაქტერიები, ჭრილობის ანაერობული ინფექციის ზოგიერთი გამომწვევი. გრამუარყოფით ბაქტერიებზე არ მოქმედებს. აქტიურია იმ ბაქტერიების მიმართ, რომლებიც რეზისტენტულნი არიან პენიცილინისა და სხვა ანტიბიოტიკებისადმი. ლინკომიცინისადმი რეზისტენტულობა თანდათანობით ვითარდება.

ანტიბაქტერიალური მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია რიბოსომების 50 S სუბერთეულებზე ზემოქმედეით ცილების სინთეზის დათრგუნვასთან.

მაკროლიდები

მაკროლიდებს მიეკუთვნება ერითრომიცინი, მისი ფოსფორმჟავა მარილი (ერითრომიცინ ფოსფატი) და ოლეანდომიცინი. ეს ანტიბიოტიკები პროდუცირდებიან აქტინომიცეტების გარკვეული სახეობების მიერ და მსგავსი ქიმიური აღნაგობა აქვთ, სასიათდებიან თავიანთ შემადგენლობაში მაკროციკლური ლაქტონური რგოლის არსებობით.

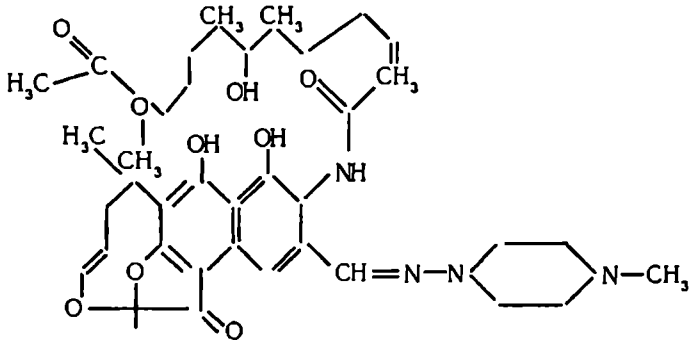
მაკროლიდების ანტიბაქტერიალური სპექტრი მოიცავს ძირითადად გრამდადებით ბაქტერიებს (ჩირქბადი კოკების ჯგუფი, კლოსტრიდიები), ზოგიერთ გრამუარყოფით ბაქტერიებს (ბრუცელები, ჰემოფილური ჩხირები). გარდა ამისა, ერითრომიცინი ერთ-ერთია იმ მცირე ანტიბიოტიკებიდან, რომელიც ეფექტური აღმოჩნდა კამპილობაქტერიების და ლეგიონელების მიმართ. ის აგრეთვე მოქმედებს პნევმონიის მიკოპლაზმაზე. ორიეე ანტიბიოტიკი ხასიათდება ბაქტერიოსტატიკური მოქმედებით და ბაქტერიების რეზისტენტული ფორმების სწრაფი ჩამოყალიბებით. ერითრომიცინის სტრეპტომიცინთან ან ტეტრაციკლინთან კომბინირებული გამოყენების დროს ანტიბაქტერიალური მოქმედების გაძლიერება აღინიშნება. ხმარობენ აგრეთვე კომბინირებულ პრეპარატს, რომელიც შედგება ოლეანდომიცინისა და ტეტრაციკლინისაგან — ოლეტეტრინს. ის უფრო ფართო ანტიბაქტერიალურ სპექტრს ფლობს. ოლეტეტრინის მიმართ ბაქტერიების რეზისტენტობა უფრო ნელა ვითარდება, ვიდრე მისი ცალკეული კომპონენტების მიმართ.

მაკროლიდები ანტიბაქტერიალური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს მათ უნარში, იმოქმედონ 50S რიბოსომებზე, რაც იწვევს ცილის სინთეზის დარღვევას.

8.2.2.4. რნმ-პოლიმერაზის მაინჰიბირებელი ანტიბიოტიკები

მოცემულ ჯგუფს მიეკუთვნება რიფამიცინები – მონათესავე ანტიბიოტიკები, რომლებსაც გამოიმუშავებენ აქტინომიცეტების სხვადასხვა სახეობები.

ერთ-ერთი მათგანის ქიმიური მოდიფიკაციის შედეგად მიღებულია რიფამიცინის ნახევრად სინთეზური ანალოგი, რომელსაც რიფამპიცინი ეწოდება, გააჩნია უფრო ღირსეული ანტიბიოტიკური თვისებები.



რიფამიცინი ფართო ანტიბაქტერიალურ სპექტრს ფლობს, ბაქტერიციდულ მოქმედებას ახდენს გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე, არასპორისწარმომქმნელ ანაერობებზე (ბაქტეროიდები და სხვ.), კლოსტრიდიებზე, იერსინიებზე, პემოფილურ ჩხირებზე, ლეპტოსპირებზე. გარდა ამისა, რიფამიცინი აქტიურია ტუბერკულოზის მიკობაქტერიების მიმართ. მის მიმართ მგრძნობიარეა სპიროქეტები, მიკოპლაზმები, სოკოები, უმარტივესები. რიფამპიცინი ძირითადად გამოიყენება ფილტვის და სხვა ორგანოების ტუბერკულოზის საწინააღმდეგოდ, განსაკუთრებით თუ ის გამოწვეულია ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო სხვა ქიმიოთერაპიული ნივთიერებებისადმი რეზისტენტული ბაქტერიებით. რიფამპიცინი ჩვეულებრივად ტუბერკულოზის საწინააღმდეგოდ სხვა ქიმიოთერაპიულ პრეპარატებთან ერთად გამოიყენება, რადგან მოცემული პრეპარატისადმი ბაქტერიების რეზისტენტობა სწრაფად ვითარდება.

რიფამპიცინის ანტიბაქტერიული მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს მის უნარში, დათრგუნოს დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზას აქტიურობა და ამით ბლოკირება გაუკეთოს ცილების სინთეზს ტრანსკრიფციის დონეზე.

8.3. მიკროორგანიზმების წამლებისადმი მდგრადობა და მისი გაღალახვის გზები

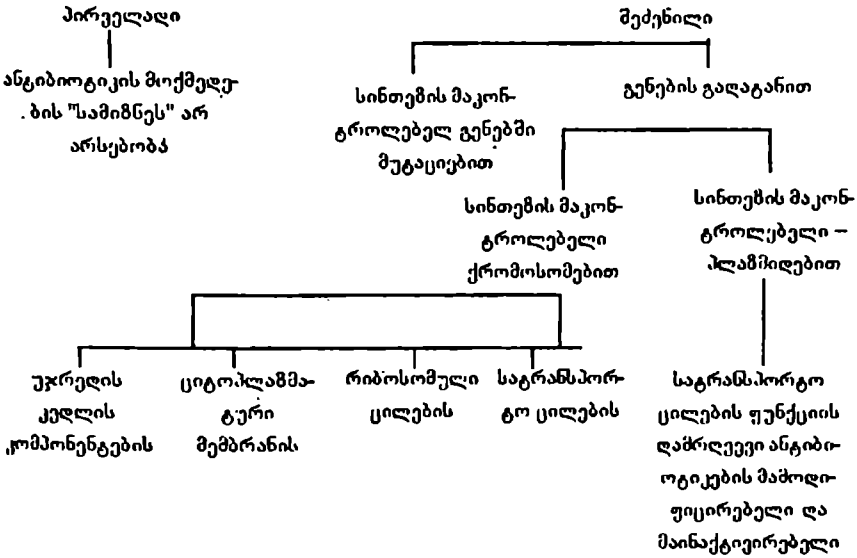
ჯერ კიდევ ქიმიოთერაპიის განვითარების დასაწყისში ტრიპანოსომებზე ტრიპანური ლურჯას მოქმედების შესწავლისას პ. ერლიხმა შენიშნა მოცემული საღებავისადმი რეზისტენტული მიკროორგანიზმების ფორმების გამოჩენა. ქიმიოპრეპარატების არსენალის გაფართოებასთან ერთად გაიზარდა ასეთი დაკვირვებების აღმოჩენის რიცხვი. ასე მაგალითად, სულფანილამიდური პრეპარატების ფართოდ გამოყენების დაწყების შემდეგ, გამოჩნდნენ ბაქტერიების მრავალრიცხოვანი შტამები, რომლებიც იოლად იტანდნენ მოცემული პრეპარატების თერაპიულ კონცენტრაციას.

ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიები აღმოცენდნენ და სწრაფად გავრცელდნენ კლინიკურ პრაქტიკაში ანტიბიოტიკების დანერგვის შემდეგ როგორც საგანგაშო სიგნალი, ისე გაისმა ცნობა პენიცილინორეზისტენტული სტაფილოკოკების გამოჩენის და გავრცელების შესახებ. ამჟამად ყველგან იზრდება ბაქტერიების წამლებისადმი მდგრადი ფორმების რიცხვი. ასე მაგალითად, პენიცილინომდგრადი სტაფილოკოკების მდგრადი ფორმების რიცხვი აღწევს 90-98%-მდე, სტრეპტომიცინომდგრადების – 60-70% და მეტს, ამპიცილინისადმი შიგელების რეზისტენტობა აღწევს 90%-ს და მეტს, ტეტრაციკლინისადმი და სტრეპტომიცინისადმი – 54%-ს და ა.შ. ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადობა უფრო ხშირად ბაქტერიებში აღმოცენდება, იშვიათად სხვა მიკროორგანიზმებში (სპიროქეტები, რიკეტსიები, ქლამიდიები, მიკოპლაზმები, საფუარისმაგვარი სოკოები).

მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის მექანიზმი ანტიბიოტიკებისა და სხვა ქიმიოთერაპიული პრეპარატებისადმი რთული და მრავალფეროვანია. ძირითადად ისინი შემდეგ მიზეზებთანაა დაკავშირებული: 1) ანტიბიოტიკის აქტიური ფორმის არაქტიურში გადასვლა ფერმენტაციული ინაქტივაციის და მოდიფიკაციის გზით; 2) გარკვეული ქიმიოთერაპიული პრეპარატებისადმი უჯრედის კედლის გამტარებლობის დაკარგვა; 3) ბაქტერიალურ უჯრედში მოცემული პრეპარატის სპეციფიკური ტრანსპორტის სისტემის დარღვევა; 4) მიკროორგანიზმებში სასიცოცხლოდ აუცილებელი მეტაბოლიტების წარმოქმნის გზის აღმოცენება, რომლითაც პრეპარატით ბლოკირებული ძირითადი გზა იცვლება.

რეზისტენტობის მექანიზმი შეიძლება დაიყოს პირველადად და მეძენილად (სქემა 8.1).

სქემა 8.1. ბაქტერიების ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის გენეტიკური და ბიოქიმიური მექანიზმები



პირველად მექანიზმებს ისინი მიეკუთვნებიან, რომლებიც დაკავშირებულნი არიან მოცემული პრეპარატის მოქმედების "სამიზნეს" არ არსებობასთან, ხოლო შეძენილებს – "სამიზნეს" მოდიფიკაციების, მუტაციების, რეკომბინაციების ხარჯზე შეცვლასთან დაკავშირებულნი. პირველ შემთხვევაში მსჯელობა ეხება ბუნებრივ (სახეობრივ) რეზისტენტობას, მაგალითად, მიკოპლაზმების რეზისტენტობა პენიცილინისადმი, მათში უჯრედის კედლის არ არსებობის გამო. თუმცა, უფრო სშირად ქიმიოთერაპიული პრეპარატებისადმი, მათ შორის ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის შეძენა ხდება რეზისტენტობის გენებით (r-გენები), რომლებსაც მიკრობები თავიანთი ცხოველმოქმედების პროცესში იღებენ მოცემული ან მეზობელი პოპულაციის სხვა უჯრედებისაგან. ამასთან, უფრო ეფექტიურად და მაღალი სიხშირით r-გენები პლაზმიდებით და ტრანსპოზონებით გადაეცემიან (იხ.6.2.). ერთი ტრანსპოზონი გადასცემს მხოლოდ ერთი პრეპარატისადმი რეზისტენტობას. პლაზმიდებს შეუძლიათ ატარონ რამოდენიმე ტრანსპოზონი, რომელიც აკონტროლებს რეზისტენტობას სხვადასხვა ქიმიური პრეპარატისადმი, რის შედეგად ფორმირდება ბაქტერიების მრავალობითი რეზისტენტობა სხვადასხვა პრეპარატისადმი.

ბაქტერიების მდრადობა ანტიბიოტიკებისადმი, სოკოებისა და აქტინომიცეტებისადმი ასევე პრეპარატის მოქმედების "სამიზნე" სრუქტურების და ქიმიური კომპონენტების წარმოქმნის შაკონტროლებელ ქრომოსომული გენების მუტაციით აღმოცენდებიან. ასე მაგალითად, Candida-ს გვარის საფუარისმაგვარი სოკოების რეზისტენტობა ლევომიცეტინისადმი შეიძლება დაკავშირებული იყოს ციტოპლაზატური მემბრანის მუტაციურ ცვლილებებთან. ბაქტერიების ბეტა-ლაქტამრი ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის ბიოქიმიური მექანიზმები მრავალფეროვანია. ისინი შეიძლება დაკავშირებული არიან ბეტა-ლაქტამაზის ინდუციბელურ სინთეზთან, პენიცილინდამოკიდებული ცილების და სხვა "სამიზნეების" ცვლილებებთან. აღწერილია დაახლოებით 10 პენიცილშემკავშირებელი ცილა-ფერმენტი, რომლებიც მონაწილეობენ ბაქტერიული უჯრედის კედლის სინთეზში. გარდა ამისა, პენიცილინისა და ამპიცილინისადმი რეზისტენტობა შეიძლება აიხსნას გრამუარყოფითი ბაქტერიების გარეთა მემბრანის გამტარებლობის დაქვეითებით. რეზისტენტობის ამა თუ იმ ტიპის განვითარება განისაზღვრება ანტიბიოტიკის ქიმიური სტრუქტურით და ბაქტერიის თვისებებით. ერთი და იგივე სახეობის ბაქტერიას შეიძლება გააჩნდეს რეზისტენტობის რამოდენიმე მექანიზმი.

ცეფალოსპორინაზას მოქმედებისადმი მდგრადი ახალი ცეფალოსპორინების რეზისტენტობის სწრაფი განვითარების მექანიზმი დამოკიდებულია ანტიბიოტიკის და ინდუციბელური ლაქტამაზის კომპლექსის წარმოქმნაზე. ამასთან ანტიბიოტიკის ჰიდროლიზი არ მიმდინარეობს. ასეთი მექანიზმი პროტეუსებშია აღმოჩენილი.

ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკებისა და ლევომიციტინისადმი შეძენილი რეზისტენტობის ბიოქიმიური მექანიზმები დაკავშირებულია ბაქტერიების უნართან, წარმოქმნან ფერმენტები (აცეტილტრანსფერაზა, ადენილტრანსფერაზა, ფოსფორტრანსფერაზა), რომლებიც შესაბამისად მოცემული ანტიბიოტიკების აცეტილირებას, ადენილირებას ან ფოსფორილებას იწვევენ. ტეტრაციკლინების მდგრადობა ძირითადად განპირობებულია ბაქტერიალურ უჯრედში მოცემული პრეპარატის ტრანსპორტის სპეციფიკური დათრგუნვით. და ა.შ.

ამრიგად ხდება ბაქტერიალურ პოპულაციაში ცალკეული რეზისტენტული ინდივიდების წარმოქმნა. მათი რაოდენობა უმნიშვნელოა. ასე მაგალითად, რომელიმე ქიმიო-თერაპიული პრეპარატისადმი მდგრადი ერთი მუტირებული უჯრედი (სპონტანური მუტანტი) მოდის 10^3-10^9 ინტაქტურ (მგრძნობიარე) უჯრედზე. პლაზმიდებით და ტრანსპოზონებით r-გენების გადაცემა ბევრად ამაღლებს პოპულაციაში რეზისტენტული ინდივიდების რიცხვს. მაგრამ, პოპულაციაში წამლებისადმი-მდგრადი ბაქტერიების საერთო რიცხვი მაინც ძალიან მცირე რჩება.

წამლებისადმი მდგრადი ბაქტერიული პოპულაციის ფორმირება მიმ-

ღინარეობს სელექციის გზით. ამასთან, სელექციურ ფაქტორად გამოიყენება მხოლოდ შესაბამისი ქიმიოთერაპიული პრეპარატი, რომლის სელექციური მოქმედება მისღამი მგრძნობიარე ღიდი რაოდენობის ბაქტერიების გამრავლების დათრგუნვაში მდგომარეობს.

ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიალური პოპულაციის მასიურ სელექციას და გავრცელებას ბევრი ფაქტორი განაპირობებს. მაგალითად, ანტიბიოტიკების უკონტროლო და არარაციონალური მიღება სამკურნალოდ და განსაკუთრებით არასაკმარისი დასაბუთებით სხვადასხვა ინფექციური დაავადებების საპროფილაქტიკოდ, აგრეთვე იმ საკვები პროდუქტების (შინაური ფრინველის ხორცი) გამოყენება, რომლებიც ანტიბიოტიკებს (ტეტრაციკლინი) შეიცავენ და სხვა ფაქტორები.

 წამლებისადმი მდგრად ბაქტერიებთან ბრძოლა სხვადასხვა გზებით წარმოებს. მას მიეკუთვნება სისტემატიკური მიღება ახალი ქიმიოთერაპიული პრეპარატების, რომლებიც არსებულისაგან განსხვავდებიან ანტიბაქტერიალური მოქმედების მექანიზმით. პერსპექტიულ მიმართულებას წარმოადგენს ბაქტერიალური ფერმენტებისადმი მდგრადი აქტიური ჯგუფებით დაცული ცნობილი ანტიბიოტიკების ქიმიური მოდიფიკაცია. გარდა ამისა მიმდინარეობს კვლევა ბაქტერიული ფერმენტების აქტიურობის დამთრგუნველი ინჰიბიტორების, არეთვე მაკროორგანიზმის უჯრედებზე ბაქტერიების ადგეზიის (იხ. 10.1.1.) ხელისშემშლელი პრეპარატების აღმოსაჩენად.

განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს ღონისძიებები, რომლებიც ჯსოს მიერ რეკომენდირებულია წამლებისადმი მდგრადი ფორმის ბაქტერიების გავრცელების შესაზღუდად. ესაა პირველ რიგში ცალკეული რეგიონის ფარგლებში მოცირკულირე პათოგენური და პირობით პათოგენური ბაქტერიების წამლებისადმი მდგრადობის ტიპების სისტემატური შესწავლა.

მოცემულ რეგიონში წამლებისადმი – მდგრადი ბაქტერიების ცირკულაციის შესახებ დროული ინფორმაცია ეხმარება მკურნალ ექიმს გამოყოფილი ბაქტერიის მგრძნობელობის წინასწარი განსაზღვრის გარეშე შეარჩიოს უფრო შესაფერისი მოქმედების სპექტრის პრეპარატი. ეს სამუალებას იძლევა აცილებული იქნას ღიდი რაოდენობით ანტიბიოტიკური საშუალებების ბრმა გამოყენება.

რეკომენდირებულია აგრეთვე, შესაძლებლობის ფარგლებში განისაზღვროს გამოყოფილი ბაქტერიების მგრძნობელობა ანტიბიოტიკებისადმი, აგრეთვე შეიზღუდოს მათი გამოყენება საკმარისი ჩვენებების გარეშე. აკრძალულია საკვები პროდუქტების კონსერვანტად, დანამატად, ბრდის დასაჩქარებლად, ცხოველის სხვადასხვა დაავადების (სალმო-

ნელომი და სხვ.) საპროფილაქტიკოდ და სამკურნალოდ მედიცინაში სმარებული ანტიბიოტიკების გამოყენება.

მეცხოველეობაში რეკომენდირებულია ისეთი ანტიბიოტიკების გამოყენება, რომლებიც სამედიცინო პრაქტიკაში არ გამოიყენებიან, დიდი მნიშვნელობა აქვს გარემოს იმ წაშლებისადმი – მდგრადი ბაქტერიებით დაბინძურებაზე ეპიდემიოლოგიური მედამხედველობის გატარებას, რომლებიც საკვები პროდუქტებით, ნახმარი წყლებით, ავადმყოფის გამონაყოფებით გადაეცემიან. ამ მიზნით აუცილებელია ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადი ბაქტერიების სისტემატური გამოვლენა და შესაბამისი ღონისძიებების გატარება.

8.4. ვირუსული ინფექციების ქიმიოთერაპიის პრობლემები

ამჟამად ფართოდ გავრცელებული ქიმიოთერაპიული პრეპარატები, მათ შორის ანტიბიოტიკები, უეფექტონი აღმოჩნდნენ (იშვიათი გამონაკლისის გარდა) ვირუსული ინფექციების სამკურნალოდ. ეს პირველ რიგში დაკავშირებულია იმასთან, რომ ვირუსს არ გააჩნია საკუთარი მეტაბოლიტური გზა, რომლითაც ახორციელებს ენერგიის მიღებას და სამშენებლო მასალის სინთეზს. ამიტომ არაფერია გასაკვირი იმაში, რ ომ ქიმიოპრეპარატები, რომლებიც აბლოკირებენ ამა თუ იმ მიკროორგანიზმისათვის სასიცოცხლოდ აუცილებელ მეტაბოლიტურ რეაქციებს, უფრო სწორად ფერმენტები, რომლებიც კატალიზს უკეთებენ ამ რეაქციებს, მაინჰიბირებელ მოქმედებას ვერ ახდენენ არაუჯრედულ ვირიონზე. ამავე დროს, სხვადასხვა ნივთიერებებს, რომლებიც წარმოადგენენ დნმ-ს რეპლიკაციის ან რიბოსომებზე ინფორმაციის ტრანსკრიფციის და ტრანსფორმაციის პროცესების ინჰიბიტორებს, შეუძლიათ მაინჰიბირებელი მოქმედება აწარმოონ მასპინძლის უჯრედებში ვირუსული ნაწილების რეპროდუქციის დროს. იმის გამო, რომ ბევრი ეს ნივთიერება თრგუნავს თვით უჯრედის ცხოველმოქმედებას, არ შეიძლება მათი გამოყენება ქიმიოთერაპიულ საშუალებად. როგორც აღნიშნული იყო, ზოგიერთი ვირიონები თავიანთ შემადგენლობაში შეიცავენ ვირუსსპეციფიკურ ფერმენტებს ან მასპინძლის უჯრედებში ვირუსსპეციფიკური პროდუქტების (ფერმენტების და სამშენებლო მასალის) ბიოსინთეზის რეაქციების მაკატალიზირებელ აუცილებელ ინფორმაციას ატარებენ.

მოცემული რეაქციების ინჰიბიტორების ძიება შეზღუდულია იმით, რომ

ვირუსსპეციფიკურ ფერმენტებს დიდი სტრუქტურული და ფუნქციური მსგავსება გაჩნიათ მასპინძლის უჯრედების მსგავს ფერმენტებთან (დნმ-პოლიმერაზა, დნმ-დამოკიდებული, რნმ-პოლიმერაზა და სხვ.) — ისინი თითქმის ერთნაირი ხარისხით ითრგუნებიან შესაბამისი ინჰიბიტორებით. პრაქტიკული გამოყენება ჰპოვეს ზოგიერთმა ნუკლეოზიდაზებმა — ბუნებრივი ნუკლეოტიდების ანალოგებმა, რომლებიც სინთეზირებადი ვირუსული დნმ-ის შემადგენლობაში ჩართვით ფუნქციურ აქტიურობას არღვევენ. ამასთან, აინჰიბირებენ რა ვირუსების რეპროდუქციას, ისინი სათანადო დოზებით ვერ მოქმედებენ უჯრედული დნმ-ის სინთეზზე.

ასე მაგალითად, პირიმიდინის ანალოგი-ინდოქსურიდინი (5-იოდ-დეზოქსიურიდინი) გამოიყენება ჰერპესული და ადენოვირუსული კერატიტების და კონიუნქტივიტების, კანის ჰერპესების და სხვ. სამკურნალოდ. მოცემული პრეპარატის შერჩევითი მოქმედება აიხსნება, იმით, რომ ვირუსული დნმ უფრო სწრაფად სინთეზირდება, ვიდრე უჯრედული. პურინის ანალოგიებიდან ჰერპესული ინფექციების სამკურნალოდ კლინიკური გამოყენება ჰპოვა ადენინ-არაბინოზიდმა (არა-A, ან ვიდარბიდი) და აციკლავირმა (აციკლოგუანოზინი), რომლებიც იდოქსურიდინთან შედარებით ნაკლებ ტოქსიკურები არიან.

გრიპის, წითელას, წითურას, ვეზიკულარული სტომატიტის და რიგი სხვა ლიპიდშემცველი ვირუსების რეპროდუქციის ადრეული სტადიის ინჰიბიტორებს წარმოადგენენ ამანტადინის წარმოებულები, რომელთაგან საუკეთესო — რემანტადინი — გრიპის ადრეული მკურნალობის და პროფილაქტიკისათვის გამოიყენება. ის ეფექტურია მხოლოდ A ტიპის გრიპის ვირუსის მიმართ.

ეფექტურ ვირუსსაწინააღმდეგო პრეპარატებს წარმოადგენენ თიოსემიკარბაზონის წარმოებულები. მათ შორის საუკეთესო — მეტისაზონი (სინონიმი მარბორანი) — წარმოადგენს ადამიანის ყვავილის ვირუსის მასპინძელ უჯრედში აწყობის პროცესში ინჰიბიტორს.

ოთხმოციანი წლების დასაწყისში სინთეზირებული აზიდოთიმიდინი და სხვა შენაერთები, შექცევადი ტრანსკრიპტაზის ფუნქციურ აქტიურობას თრგუნავენ. ისინი შიდსის სამკურნალოდ გამოიყენებიან.

პერსპექტიულებს წარმოადგენენ ის ქიმიური აგენტები, რომლებიც არღვევენ ვირიონის ადსორბციას მასპინძელ უჯრედზე და ამით პირველ სტადიაზე ვირუსული ინფექციის ბლოკირებას ახდენენ.

დიდ ინტერესს იწვევენ კომპლემენტარულ ოლიგონუკლეოტიდებთან დაკავშირებული შენაერთები, რომლებსაც შეუძიათ დააზიანონ ვირუსული გენები. გარდა ამისა ყურადღებას იქცევს რიგი იმ ვირუსების პროტეოლიტური აქტივაციის ინჰიბიტორების ძიება, რომელთა ცილები ფუნ-

ქციონალურ აქტიურობას იძენენ მხოლოდ მათი პროტეოლიზური დაჭრით. ასეთ ვირუსებს მიეკუთვნება პიკორნა-, ტოგა-, რეტროვირუსები. ორთოდა პიკორნავირუსებში, აგრეთვე აღენოვირუსებში პროტეოლიზურ დაჭრას გლიკოპროტეიდები ექვემდებარებიან.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. რაში მდგომარეობს სხვაობა ქიმიოთერაპიულ პრეპარატებს, ანტისეპტიკებსა და დეზინფექტანტებს შორის?
2. როგორია ქიმიოთერაპიული პრეპარატების და ანტიბიოტიკების ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმები?
3. რომელი ნიშნით შეიძლება ქიმიოთერაპიული პრეპარატების და ანტიბიოტიკების კლასიფიკაცია?
4. დაახასიათეთ ანტიბიოტიკების ძირითადი ჯგუფები.
5. ჩამოთვალეთ მნიშვნელოვანი ჯგუფების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობიარე მიკროორგანიზმები.
6. რაში მდგომარეობს ვირუსსაწინააღმდეგო ქიმიოთერაპიის პრობლემები.
7. როგორია ბაქტერიების წამლებისადმი მდგრადობის გენეტიკური და ბიოქიმიური მექანიზმები?

მეორე ნაწილი

მოძღვრება ინფექციის შესახებ

სწავლებამ ინფექციის შესახებ განვითარება პპოვა მიკრობიოლოგიის "ოქროს საუკუნეში", როცა მიკროორგანიზმების როლი, როგორც ინფექციების გამომწვევებისა, ეჭვს აღარ იწვევდა. უკვე XIX საუკუნის მეორე ნახევარში დაისვა კითხვა ინფექციური აგენტების: ბაქტერიების, სოკოების, უმარტივესების და მოგვიანებით ვირუსების – ბუნების და პათოგენური მოქმედების მექანიზმების შესახებ. ამ პერიოდში იქნა დაწყებული გამომწვევების ძირითადი ბიოლოგიური ნიშნების შესწავლა, აგრეთვე მათი გამოსაყოფი და საიდენტიფიკაციო მეთოდების შემუშავება, რომელთა სრულყოფა ხდებოდა მომდევნო ათწლეულებში (იხ.1.1.)

ინფექციის მოძღვრების ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას უკანასკნელ ათწლეულებში წარმოადგენს მიკროორგანიზმების პათოგენობის მოლეკულური და უჯრედული მექანიზმების, მათი გენეტიკური კონტროლის და მასპინძლის ორგანიზმში რეალიზების პირობების დაზუსტება. ინფექციური დაავადების პათოგენეზსა და კლინიკურ გამოვლინებაში ამჟამად შემჩნეული ცვლილებები აიხსნება პირველ რიგში გამომწვევის ცვალებადობით და მიკროორგანიზმის არასპეციფიკური და სპეციფიკური დაცვის მდგომარეობით. საბოლოო ჯამში, ამ ფაქტორების ურთიერთობა უდევს საფუძველად მრავალფეროვანი ფორმის აშკარა (მანიფესტირებული) თუ უსიმპტომო (ფარული) ინფექციების ფორმირებას.

თავი 9

ინფექციის ზოგადი დახასიათება

9.1. ინფექციის განსაზღვრება; აღმოცენების პირობები და გამომწვევის გადაცემის გზები.

"ინფექცია" (ლათ. infectio - დასნებოვნება) ანუ "ინფექციური პროცესი" წარმოადგენს ადაპტაციური და რეპარაციული ფიზიოლოგიური და

პათოლოგიური რეაქციების ერთობლიობას, რომლებიც აღმოცენდებიან და ვითარდებიან მაკროორგანიზმებში პათოგენურ მიკროორგანიზმებთან ურთიერთობის პროცესში, რაც იწვევს მისი შინაგანი გარემოს და ფიზიოლოგიური ფუნქციების დარღვევას. ანალოგიურ პროცესებს, რომლებსაც უმარტივესები იწვევენ, უწოდებენ ინვაზიებს. ინფექცია არ შეიძლება მხოლოდ მიკრობს – დაავადების გამომწვევს გავუიგივოთ, რამდენადაც ის მხოლოდ ერთ-ერთი ფაქტორთაგანია, რომელიც იწვევს პათოლოგიური პროცესის განვითარებას, მაგრამ ამ მდგომარეობას მთლიანად არ განსაზღვრავს.

ერთი მხრივ პათოგენურ მიკროორგანიზმებსა და მათი ცხოველმოქმედების პროდუქტებს – ტოქსინებს, ფერმენტებს, და მეორე მხრივ მასპინძლის ორგანიზმის უჯრედებს, ქსოვილებს და ორგანოებს შორის ურთიერთობის რთული პროცესები თავისი გამოვლინებით მეტისმეტად მრავალფეროვანია. ისინი განისაზღვრებიან გამომწვევების თვისებებით, მაკროორგანიზმის მდგომარეობით და გარემოს პირობებით, მათ შორის სოციალური ფაქტორებით.

ინფექციური დაავადების აღმოცენებაში არსებითი მნიშვნელობა აქვს გამომწვევის მაინფიცირებელ რაოდენობას, რომლებსაც შეუძლიათ ინფექციური პროცესის განვითარება. ამასთან, მაინფიცირებელი დოზა დამოკიდებულია გამომწვევის სახეობაზე, მის ვირულენტობაზე და არასპეციფიკური და იმუნური დაცვის მდგომარეობაზე. ასე მაგალითად, ქოლერით დაავადება ადამიანში ვითარდება გამომწვევის ბევრად უფრო დიდი დოზით, ვიდრე ეს საჭიროა მუცლის ტიფის და დიზენტერიის აღმოსაცენებლად.

ქსოვილები, რომლებსაც არ გააჩნიათ კონკრეტული მიკროორგანიზმის შიშარი უფიზიოლოგიური დაცვა, წარმოადგენენ ამ მიკროორგანიზმის შეღწევის ადგილს, ანუ ინფექციის შეჭრის ჭიშკარს. მაგალითად, ტრაქეის, ბრონქების ლორწოვანი გარსი – სტაფილოკოკებისთვის, პნევმოკოკებისთვის, პნევმონიის მიკოპლაზმისათვის, გრიპის და წითელას ვირუსისათვის; ნაწლავების ტრაქტის ლორწოვანი გარსი – შიგელების, სალმონელების, ქოლერის ვიბრიონისათვის; შარდსასქესო ტრაქტის ლორწოვანი გარსის ცილინდრული ეპითელიუმი – გონოკოკების, სტრეპტოკოკების, ურეთრალური მიკოპლაზმების და ქლამიდიებისათვის. რიგი გამომწვევები ორგანიზმში რამოდენიმე გმით აღწევენ. მათ მიეკუთვნება სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები, პროტეუსი, შავი ჭირის ბაქტერიები და მრავალი სხვა მიკრობი.

ინფექციის შეჭრის ჭიშკარი ხშირად განსაზღვრავს ორგანიზმში გამომწვევის ლოკალიზაციას, აგრეთვე ინფექციური დაავადების პათოგენე-

ტიკურ და კლინიკურ თავისებურებებს. მაგალითად, სტაფილოკოკებმა და სტრეპტოკოკებმა კანის გზით სისხლში შეღწევისას შეიძლება გამოიწვიონ სეფსისი, ხოლო რესპირატორული გზების ლორწოვანი გარსებიდან ორგანიზმში შეღწევისას – ბრონქიტი, პნევმონია; ურეთრის ლორწოვანი გარსებიდან შეჭრისას – ჩირქოვანი ურეთრიტი; ნაწლავის ჩხირმა კანის გზით შეღწევისას – ჩირქოვანი პროცესები, წერილი და მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსებიდან – ნაწლავური ინფექციები და ა. შ.

9.2. ინფექციის ფორმები და მისი დახასიათება

ინფექციის ანუ ინფექციური პროცესის ფორმები მეტისმეტად მრავალფეროვანია და ატარებს სხვადასხვა დასახელებას გამომწვევის ბუნების, მაკროორგანიზმში მისი ლოკალიზაციის, გავრცელების გზების და პირობების მიხედვით (ცხრილი 9.1).

ცხრილი 9.1. ინფექციის ფორმები

ნიშნები	ინფექციის დასახელება
გამომწვევის ბუნება	ბაქტერიალური, ვირუსული, სოკოვანი, პროტოზოული
წარმოშობა და გავრცელება	ეგზოგენური, ენდოგენური, აუტოინფექცია
მასპინძლის ორგანიზმში გამომწვევის ლოკალიზაცია	ადგილობრივი (კეროვანი), ზოგადი (გენერალიზებული): ბაქტერიემია, ვირუსემია, სეპტიცემია, სეფსისი, სეპტიკოპიემია, ტოქსინო-სეპტიკური შოკი
გამომწვევის სახეობის რიცხვი	მონოინფექცია, შერეული ინფექცია
დაავადების გამოვლინების განმეორებები, გამოწვეული იმავე ან სხვა გამომწვევებით	მეორადი ინფექცია, რეინფექცია, სუპერინფექცია, რეციდივი
გამომწვევის მაკროორგანიზმთან ურთიერთობის ხანგრძლივობა	მწვავე, ქრონიკული, ბაქტერიოკარობა
გამოვლინება	მანიფესტური, უსიმპტომო
ინფექციის წყარო:	
ადამიანი	ანთროპონოზები
ცხოველი	ზოონოზები
გარემო	საპრონოზები

ეგზოგენური ინფექცია აღმოცენდება გარემოდან ადამიანში საკვებით, წყლით, ჰაერით, სიიდაგით, ავადმყოფი ადამიანის, რეკონვალესცენტის და შიკრობმტარებლების გამოსაყოფებით პათოგენური მიკროორგანიზმების მოხვედრით.

ენდოგენური ინფექცია გამოიწვევა ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლებით – თვითონ ინდივიდის პირობით – პათოგენური მიკროორგანიზმებით. ხშირად ის ორგანიზმის იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის დროს აღმოცენდება.

ავტოინფექცია -ენდოგენური ინფექციის სახესხვაობაა, რომელიც თვითდასნებოვნებით (ძირითადად თვით ავადმყოფის ხელებით), გამომწვევის ერთი ბიოტოპიდან მეორეში გადატანით აღმოცენდება. მაგალითად პირის ან ცხვირის ღრუდან – ჭრილობის ზედაპირზე.

გამომწვევის ლოკალიზაციის მიხედვით განასხვავებენ კეროვან ინფექციას, რომლის დროსაც მიკროორგანიზმი ლოკალიზდება ადგილობრივ კერამდა არ ვრცელდება ორგანიზმში. მაგალითად, ფურუნკულომის დროს სტაფილოკოკები იმყოფებიან თმის ფოლიკულებში, ანგინების დროს სტრეპტოკოკები გამოვლინდებიან ნუშურებზე, კონიუნქტივის დროს გამომწვევი ლოკალიზდება თვალის კონიუნქტივაზე და ა. შ.

თუმცა, კეროვანი ინფექცია მაკრო და მიკროორგანიზმს შორის წონასწორობის უმცირესი დარღვევის დროსაც კი შეიძლება გადავიდეს გენერალიზირებულ ფორმაში, რომლის დროსაც გამომწვევი მთელ ორგანიზმში ვრცელდება ლიმფოგენური ან ჰემატოგენური გზით. უკანასკნელ შემთხვევაში ვითარდება ბაქტერიემია ან ვირუსემია. სისხლი ამ შემთხვევაში გამომწვევის მხოლოდ მექანიკურ გადამტანს წარმოადგენს, რამდენადაც ისინი იქ არ მრავლდებიან.

გენერალიზირებული ინფექციის უფრო რთულ ფორმას წარმოადგენს სეფსისი (იხ. 24.2.). ეს მდგომარეობა ხასიათდება გამომწვევის სისხლში გამრავლებით, იმუნიტეტის ძირითადი მექანიზმების მკვეთრი დაქვეითებით.

სეფსისის, ანუ სეპტიცემიის დროს მიკროორგანიზმის გამრავლების ძირითად ადგილს წარმოადგენს სისხლი. სეფსისთან ახლოს მდგომს წარმოადგენს სისხლში ზოგიერთი უმარტივესების (მალარიის პლაზმოდიუმის, ტრიპანოსომების) ციკლური გამრავლება შესაბამისი პროტოზოული დაავადებების დროს. შინაგან ორგანოებში ჩირქოვანი კერების აღმოცენების დროს იწყება სეპტიკოპიემია, ხოლო სისხლში ბაქტერიების და მათი ტოქსინების ძასიური მოხვედრის დროს ვითარდება ბაქტერიალური ანტოქსიკო-სეპტიკური შოკი (იხ. 24. 2.).

მონოინფექცია გამოიწვევა მიკროორგანიზმის ერთი სახეობის

მიერ, მაშინ როცა შ ე რ ე უ ლ ი ინფექცია – ორი ან რამოდენიმე სახეობის მიერ. უფრო მძიმედ შერეული ინფექციები მიმდინარეობენ. ისინი შეიძლება გამოიწვიონ სხვადასხვა ბაქტერიებმა: სტაფილოკოკმა, პროტეუსმა, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირმა, რაც ხშირად შეიმჩნევა საავადმყოფოს შიდა ქირურგიული ინფექციების დროს.

შ ე რ ე უ ლ (მ ი ქ ს ტ) ინფექციებს მიეკუთვნება ბევრი რესპირატორული დაავადება, გამოწვეული ბაქტერიებით, ვირუსებით, მიკოპლაზმებით და სხვადასხვანაირი კომბინაციებით.

შერეული ინფექციებიდან უნდა განვასხვავოთ მ ე ო რ ა დ ი ინ ფ ე ქ ც ი ა, რომლის დროსაც პირველად, ძირითად, უკვე განვითარებულ დაავადებას უერთდება მეორე, გამოწვეული ახალი გამომწვევით. მაგალითად, მუცლის ტიფით დაავადების დროს შეიძლება განვითარდეს პნევმონია, გამოწვეული სხვა ბაქტერიებით ან ვირუსებით.

რ ე ი ნ ფ ე ქ ც ი ა ს უწოდებენ დაავადებას, რომელიც აღმოცენდება ინფექციის გადატანის შემდეგ იმავე გამომწვევით ხელმეორედ დასნებოვნების დროს, მაგალითად, დიზენტერიის, გონორეიის და სხვა დაავადებების დროს, რომელთა გადატანამ არ გამოიწვია მყარი იმუნიტეტის ჩამოყალიბება.

იმ შემთხვევაში, თუ მაკროორგანიზმის დაინფიცირება იმავე გამომწვევით მოხდა გამოჯანმრთელებამდე, აღმოცენდება ს უ პ ე რ ი ნ ფ ე ქ ც ი ა.

რ ე ც ი დ ი ვ ს უწოდებენ დაავადების კლინიკური ნიშნების გამეორებას ხელახალი დასნებოვნების გარეშე, ორგანიზმში დარჩენილი გამომწვევების ხარჯზე, მაგალითად რეციდივი წითელი ქარის, ოსტეომიელიტის, შებრუნებითი ტიფის დროს.

გამომწვევის მიკროორგანიზმთან ურთიერთობის ხანგრძლივობის, აგრეთვე კლინიკური და პათოგენეტიკური ნიშნების მიხედვით განასხვავებენ მწვავე და ქრონიკულ ინფექციას. მ წ ვ ა ვ ე ნ ინ ფ ე ქ ც ი ე ბ ი მიმდინარეობენ შედარებით მოკლე დროის მანძილზე. ისინი ხასიათდებიან მოცემული დაავადებისათვის დამახასიათებელი პათოგენეტიკური და კლინიკური სიმპტომებით. რიგ შემთხვევებში მწვავე ინფექციები გადადიან ქრონიკულში, რომელთა ხანგრძლივობა მერყეობს რამოდენიმე თვიდან რამოდენიმე წლამდე. ქ რ ო ნ ი კ უ ლ ი ინ ფ ე ქ ც ი ე ბ ი ხასიათდებიან ორგანიზმში მიკროორგანიზმის ხანგრძლივი არსებობით, ანუ პ ე რ ს ი ს ტ ე ნ ც ი ი თ. გამომწვევის თვისებების და ორგანიზმის რეაქციის თავისებურების გამო, თუ მწვავე ინფექცია გადავიდა ქრონიკულში, ინფექციები შეიძლება იყოს პირველადი და მეორადი. მწვავე ინფექციების დროს გამომწვევი გამოჯანმრთელების შემდეგ ჩვეულებრივად სწრაფად ქრება

ორგანიზმიდან. ქრონიკული ინფექციების დროს ის იმყოფება ორგანიზმში უფრო ხანგრძლივი დროის მანძილზე და შეიძლება გამოიყოს გარემოში.

მდგომარეობა, რომლის დროსაც გამომწვევის გამოყოფა გრძელდება ავადმყოფის კლინიკური გამოჯანმრთელების შემდეგ, ეწოდება მ ი კ რ ო ბ მ ტ ა რ ე ბ ლ ო ბ ა (ბ ა ქ ტ ე რ ი ო მ ტ ა რ ე ბ ლ ო ბ ა, ვ ი რ უ ს მ ტ ა რ ე ბ ლ ლ ო ბ ა და ა. შ.). უფრო ხშირად ეს მდგომარეობა ფორმირდება პოსტინფექციური იმუნიტეტის სუსტი დაჭიმულობის დროს, მაგალითად, ნაწლავური ინფექციების (მუცლის ტიფი, დიზენტერია), ბავშვთა ინფექციების (დიფთერია, ქუნთრუშა და სხვ.) გადატანის შემდეგ მიკრობმტარებლობა შეიძლება განვითარდეს აგრეთვე ჯანმრთელ ადამიანებში, რომლებიც კონტაქტში მოსვლებიან ავადმყოფებთან ან შესაბამისი პათოგენური მიკრობების მატარებლებთან. მიკრობმტარებლობა კლინიკურად არ ვლინდება. თუ ინფექცია მიმდინარეობს სიმპტომების გამოხატვის გრეშე, მას უწოდებენ უ ს ი მ პ ტ ო მ ო ს, სოლო დამახასიათებელი სიმპტომოკომპლექსით მიმდინარეს – მ ა ნ ი ფ ე ს ტ უ რ ს. უსიმპტომო ინფექცია შეიძლება დამთავრდეს გამოჯანმრთელებით – გამომწვევის ელიმინაციის დროს ან გადაეიდეს მანიფესტირებელი ინფექციის მწვავე ან ქრონიკულ ფორმაში.

9.3. ინფექციური დაავადების პერიოდები

თითოეული მანიფესტური ინფექცია ხასიათდება განსაზღვრული სიმპტომოკომპლექსით და დაავადების ციკლური მიმდინარეობით, ე. ი. ერთმანეთისაგან ხანგრძლიობით, კლინიკური სიმპტომებით, მიკრობიოლოგიური ან ეპიდემიოლოგიური თავისებურებებით განსხვავებული ცალკეული პერიოდების თანმიმდევრობითი მონაცვლეობით (ცხრილი 9.2.).

ინკუბაციური პერიოდი იწყება ინფექციური აგენტის ადამიანის ორგანიზმში შეჭრიდან და გრძელდება დაავადების პირველი წინამორბედი ნიშნების გამოვლინებამდე. უმეტესი ბაქტერიალური ინფექციების ინკუბაციური პერიოდი ხოშოლოგიური ფორმის მიხედვით მერყეობს რამოდენიმე საათიდან – რამოდენიმე კვირამდე.

ავადმყოფი ამ პერიოდში არ წარმოადგენს ირგვლივ მყოფებისათვის სახიფათოს, რადგან გამომწვევი ჩვეულებრივ არ გამოიყოფა ადამიანის ორგანიზმიდან გარემოში.

ინკუბაციურ პერიოდს ცვლის პ რ ო დ რ ო მ ა ლ უ რ ი პ ე რ ი ო დ ი (პრო-

დრომი), რომელიც გრძელდება რამოდენიმე საათიდან რამოდენიმე დღემდე. მოცემულ პერიოდში ლოკალიზაციის ადგილზე ქსოვილებში გამომწვევი ინტენსიურად მრავლდება და კოლონიზირდება, აგრეთვე იწყებს შესაბამისი ფერმენტების და ტოქსინების პროდუცირებას. მრავალი ინფექციური დაავადების დროს პროდრომის პერიოდში გამომწვევი გარემოში არ გამოიყოფა. გამონაკლისს წარმოადგენს წითელა, ყივანახველა და ზოგიერთი სხვა.

დაავადების გაჩაღება ხასიათდება სპეციფიკური სიმპტომების გამოვლენით. ამ პერიოდის დასაწყისში ავადმყოფის სისხლის შრატში ჩნდებიან სპეციფიკური ანტისხეულები, რომელთა ტიტრი შემდგომში იზრდება. გამომწვევი აგრძელებს ორგანიზმში ინტენსიურ გამრავლებას.

ცხრილი 9.2. ინფექციური დაავადებების პერიოდების მიკრობიოლოგიური და იმუნოლოგიური დახასიათება

ინფექციური დაავადების პერიოდი	გამომწვევის ქმედება	გამომწვევის გარემოში გამოყოფა	იმუნური პასუხი
ინკუბაციური	ნუშურების, სასუნთქი გზების, კუჭ-ნაწლავის, შარდსასქესო ტრაქტის მგრძნობიარე უჯრედებზე აღგზნია	როგორც წესი არ გამოიყოფა	ანტისხეულები არ გამოვლინდებიან
პროდრომალური	მგრძნობიარე უჯრედის კოლონიზაცია. დაავადების პირველი არასპეციფიკური სიმპტომების გამოვლენა	იგივე	იგივე
დაავადების გაჩაღება	ინტენსიური გამრავლება დაავადების სპეციფიკური სიმპტომების გამოვლენა	გამოყოფა	მცირე ტიტრებში IgM ანტისხეულების გამოჩენა. პერიოდის ბოლოს IgM კლასის ანტისხეულები იცვლება IgG და IgA კლასის ანტისხეულებით.
რეკონვალესცენცია	გამომწვევის გამრავლების შეწყვეტა და დაღუპვა. ავადმყოფის ფუნქციის ნორმალიზაცია	ავადმყოფის გამოჯანმრთელების შემდეგ გამომწვევის გამოყოფა წყდება ან გადადის მიკრობმატარებლობამი	IgG და IgA კლასის ანტისხეულების ტიტრი იზრდება. რიგი დაავადებების დროს ფორმირდება შენელებული ტიპის ანტერგრძნობელობის რეაქცია (იხ. 18.3.).

გროვდება ტოქსინების და ფერმენტების მნიშვნელოვანი რაოდენობა, რომლებიც სისხლში გადადის. ამასთან ერთად, აევადმყოფის ორგანიზმიდან სდება გამომწვევის გამოყოფა და ის ამის გამო ირგვლივ მყოფთათვის სახიფათოს წარმოადგენს.

დაავადების გაჩაღება გადადის რ ე კ ო ნ ვ ა ლ ე ს ც ე ნ ც ი ი ს (გამოჯანმრთელების) პერიოდში, რომლის დროსაც თანდათანობით ხდება დაზიანებული უჯრედების, ქსოვილების, ორგანოების და მთლიანად მთელი ორგანიზმის ფიზიოლოგიური ფუნქციების აღდგენა. მოცემული პერიოდის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია მასპინძლის ორგანიზმის მდგომარეობაზე, რეაბილიტაციურ ღონისძიებებზე და ა. შ. ამ პერიოდში ანტისხეულების ტიტრი მაქსიმუმს აღწევს.

მრავალი დაავადების დროს რეკონვალესტენციის პერიოდში გამომწვევი აევადმყოფის ორგანიზმიდან დიდი რაოდენობით გამოიყოფა. გამოყოფის გზები დამოკიდებულია ინფექციური პროცესის ლოკალიზაციაზე. მაგალითად, რესპირატორული ინფექციების დროს – ცხვირხახიდან და პირის ღრუდან ნერწყვის ან ლორწოს წვეთებით; ნაწლავური ინფექციების დროს – განავლით ან შარდით; ჩირქოვან-ანთებითი დაავადებების დროს – ჩირქით და ქსოვილების დაზიანებული უბნების გამონაყოფებით და ა. შ. გარკვეულ პირობებში რეკონვალესტენცია გადადის მიკრობმტარებლობაში, რომლის ხანგრძლივობა შეიძლება რამოდენიმე თვით გაიზომოს. გამომწვევის სისხლში ლოკალიზაციის დროს, მაგალითად შებრუნებითი ტიფის, რიკეტსიოზების, არბოვირუსული და სხვა ინფექციების დროს, მისი ორგანიზმიდან გამოყოფა არ ხდება.

რიგ შემთხვევაში ინფექციური დაავადება მთავრდება ლეტალურად. ინფექციით დაავადებულების გვამები საჭიროებენ დეზინფექციას, რადგან შეიცავენ ინფექციურ აგენტებს, რომლებიც საფრთხეს წარმოადგენენ, თუ გარემოში მოხვდნენ.

თავი 10.

ინფექციის გამომწვევები და მათი თვისებები

ინფექციის ან ინფექციური პროცესის გამომწვევები არიან პათოგენები ანუ დაავადების გამომწვევი მიკროორგანიზმები, რომლებიც ფლობენ უნარს, მიემაგრონ (მოახდინონ ადგეზია) გარკვეული ორგანოების უჯრე-

ღებზე, გამრაელდნენ და მოახდინონ დაზიანებული უბნების კოლონიზირება, რაც საბოლოო ჯამში იწვევს ინფექციურ დაავადებას.

10.1. პათოგენობა, ვირულენტობა და ტოქსიგენობა

პ ა თ ო გ ე ნ ო ბ ა ეწოდება მიკროორგანიზმების განსაზღვრული სახეობების უნარს, გამოიწვიოს ინფექციური პროცესი მისღამი მგრძნობიარე ადამიანში (ცხოველში). ასე, მაგალითად, ქათმის ქოლერის ბაქტერიებს არ შეუძლიათ თავიანთი პათოგენობა გამოაელინონ ადამიანის ორგანიზმში, ხოლო გონორეკოკს, წითელას ვირუსს - ცხოველის ორგანიზმში. ეს უნარი პოტენციალურია, რამდენადაც ის გამოვლინდება მხოლოდ მისდამი მიმღებ ორგანიზმში. პათოგენობა განისაზღვრება ნიშნების კომპლექსით, რომელიც კონტროლდება გენების ჯგუფით. ამრიგად, პათოგენობა პოლიდეტერმინანტული ნიშანია, რომელიც განპირობებულია მიკროორგანიზმის სტრუქტურაში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების — ცილების, პოლისაქარიდების, ლიპიდების და მათი კომპლექსების არსებობით, არეთვე მათი უნარით, წარმოქმნან ტოქსინები და ზოგიერთი ფერმენტები.

პათოგენობა ხასიათდება სპეციფიკურობით, ე. ი. უნარით განსაზღვრულ ქსოვილებში და ორგანოებში ბუნებრივი მეთოდებით დასნებოვნებისას გამოიწვიოს მოცემული გამომწვევისათვის ტიპიური პათომორფოლოგიური და პათოფიზიოლოგიური ცვლილებები. ეს გამოვლინდება ინფექციის შესაბამისი პათოგენეტიკური და კლინიკური ტიპის სახით: ჩირქოვანი, რესპირატორული, ნაწლავური და სხვ. (იხ. 24.3. 24.4.). პათოგენური მიკროორგანიზმების გენტოპი ფენოტიპურად აელენს მის ვირულენტურ და ტოქსიგენურ თვისებებს. პათოგენურებთან ერთად არსებობენ ეგრეთ წოდებული პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმებიც. ისინი უფრო ხშირად წარმოადგენენ ადამიანის ორგანიზმის სხვადასხვა ბიოტოპების ბუნებრივ მობინადრეებს და იწვევენ დაავადებებს მხოლოდ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნიტეტის მკვეთრი დაქვეითების დროს (იხ. თავი 12).

ვ ი რ უ ლ ე ნ ტ ო ბ ა ეს არის პათოგენობის ხარისხი, დაკავშირებული გამომწვევის ცოცხალ, აქტიურად მეტაბოლიზურ უჯრედებთან, რომელიც სუმარულად შეიძლება გამოიხატოს პირობითად მიღებულ ერთეულებში — DLM და LD50. 1 LDM (ლათ. Dosis letalis minima) — მინიმალური სასიკვდილო დოზა. უდრის მიკრობული უჯრედების უმცირეს რაოდენობას, რომელიც განსაზღვრული მეთოდით დასნებოვნებისას განსაზღვრულ

დროში იწვევს განსაზღვრული სახეობის, წონისა და ასაკის მიმღები ცხოველების 95%-ის სიკვდილს. LD50, დასნებოვნებული ცხოველების 50%-ის სიკვდილის გამომწვევი, უფრო ზუსტი დოზაა. ვირულენტობა შეიძლება განვიხილოთ როგორც ფენოტიპური ნიშანი, რომელიც მასპინძლის ორგანიზმში გამოვლინდება ინფექციური აგენტის უნარით – მიუმაგრდეს მგრძნობიარე უჯრედებს, კოლონიზირდეს და გამოიწვიოს მათი დაზიანება. ამრიგად, ვირულენტობის სხვადასხვანაირ გამოვლინებებს შეიძლება ეწოდოს მოცემული მიკრობის ვირულენტობის ანუ პათოგენურობის ფაქტორები.

გამომწვევის ტ ო ქ ს ი ურ ო ბ ა გამოვლინდება მის უნარში, წარმოქმნას ტოქსიკური პროდუქტები – ცილოვანი ბუნების ტოქსინები ან ლიპოპოლისაქარიდები. პირველნი ან სეკრეტირდებიან ბაქტერიალურ უჯრედის მიერ გარემოში (ეგზოტოქსანები) ან მეტნაკლებად მტკიცედ შეკავშირებულები არსებობენ მის შემადგენლობაში. პათოგენური ბაქტერიების უნარი, წარმოქმნან და აწარმოონ გარემოში ცილოვანი ბუნების ეგზოტოქსინების პროდუცირება, დამახასიათებელია როგორც გრამდადებითი, ისე გრამუარყოფითი აერობული და ანაერობული ბაქტერიებისათვის. ენდოტოქსინები წარმოადგენენ ძირითადად გრამუარყოფითი ბაქტერიების უჯრედის კედლის ლიპოპოლისაქარიდებს. გამომწვევების ვირულენტური და ტოქსიკური თვისებები მჭიდროდ არიან ერთმანეთთან დაკავშირებულნი. ერთი და იგივე სახეობის გამომწვევებს შეუძლიათ შესაბამისად გამოავლინონ როგორც თავიანთი ვირულენტობა, ისე ტოქსიგენობა. განსაკუთრებით ეს ეხება მრავალ გრამუარყოფით ბაქტერიას, რომლებიც ენდოტოქსინს წარმოქმნიან.

10.1.1. ბაქტერიების ვირულენტურობის (პათოგენურობის) ფაქტორები და მათი დახასიათება

ვირულენტობის ფაქტორებს მიეკუთვნება ბაქტერიების უნარი, მიუმაგრდეს ეპითელურ უჯრედებს (ადგეზია), გამრავლდეს მათ ზედაპირზე (კოლონიზაცია), შეაღწიოს ამ უჯრედებში (პენეტრცია) ან ქვეშმდებარე ქსოვილებში (ინვაზია), წინაღუდგნენ ორგანიზმის არასპეციფიკური და იმუნური დაცვის ფაქტორებს (აგრესია). ისინი შეიძლება განვიხილოთ როგორც პათოგენური მიკრობებისათვის დამახასიათებელი ვირულენტური თვისებების სხვადასხვა ფუნქციური გამოვლინებები.

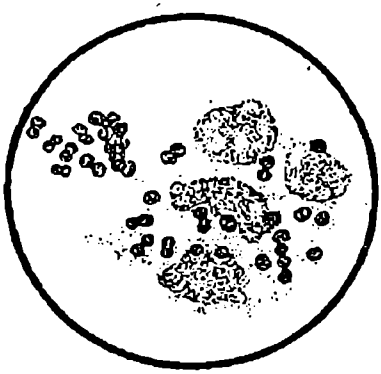
ა დ გ ე ზ ი ა დ ა კ ო ლ ო ნ ი ზ ა ც ი ა. ინფექციური პროცესის პირველი სტადიები, დაკავშირებულნი მგრძნობიარე უჯრედებზე მიკრობების ადგე-

ზიასა და მათ შემდგომ კოლონიზაციასთან, წარმოადგენენ ნებისმიერი მიკრობის ვირულენტური თვისებების კონკრეტულ გამოვლინებებს.

ადგეზიის ფენომენი რამოდენიმე ეტაპისაგან შედგება. რომლის შედეგად მიკრობული უჯრედები ეპითელიუმის ზედაპირს უმაგრდებიან ან ეწებებიან. ერთი მხრივ, ამ პროცესში არასპეციფიკური ფიზიკურ-ქიმიური მექანიზმები მოქმედებენ. ისინი გამომწვევის და მასპინძლის უჯრედებს შორის კონტაქტს, მოცილების და მიზიდვის შეჯამებულ ენერგიასთან მიკრობული უჯრედების ჰიდროფილურობის მერყეობას უბრუნველყოფენ. მეორე მხრივ. ადგეზიის უნარი განისაზღვრება სპეციფიკური გარკვეული აგებულების ქიმიური დაჯგუფებებით – ადგეზენებით, ისინი ერთმანეთს ისე უნდა შეესაბამებოდეს, როგორც "გასაღები – კლიტეს". წინააღმდეგ შემთხვევაში ადგეზია არ ხდება.

ადგეზენები, რომლებიც უბრუნველყოფენ მიკროორგანიზმის უჯრედებზე გამომწვევის მიწებებას, ძალიან მნიშვნელოვანნი არიან. ცალკეული სახეობებისა და შტამებისთვისაც კი დამახასიათებელი ადგეზენების უნიკალური აგებულება განაპირობებს ამ პროცესის მაღალ სპეციფიკურობას. ამით აიხსნება ის, რომ მიკროორგანიზმების ერთი ნაწილი უმაგრდება და კოლონიზირდება სასუნთქი გზების, მეორე ნაწილი – ნაწლავის ტრაქტის, მესამე ნაწილი – შარდგამომყოფი სისტემის ეპითელიუმზე და ა.შ. (ნახ.9.1.).

ბევრი გრამუარყოფითი ბაქტერიების ადგეზინები დაკავშირებულია სხვადასხვა ტიპის პილებთან. ისინი წარმოადგენენ ცილებს, ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან სხვადასხვა სახეობის ცხოველების ერითროციტების ჰემაგლუტინაციის რეაქციების გამომწვევის უნარით და სხვა თვისებებით.



ნახ. 9.1. გონოკოკის ადგეზია ეპითელურ უჯრედზე. ელექტრონული მიკროსკოპია. ულტრათხელი ანათალი გადიდება 40 000.

გრამდადებითი ბაქტერიების ადგეზენები წარმოადგენენ ცილებს და ლიპოთეიხოის მეავეებს, რომლებიც უჯრედის კედელში იმყოფებიან. ბაქტერიების ადგეზენებს აღნიშნავენ ნომრებით, პილების სიმბოლოებით

ან მაკოდონიზირებელი ფაქტორებით, რომელსაც ისინი შეიცავენ. მაგალითად, I ტიპის პილები აღმოჩენილია მრავალ ბაქტერიაში, მე-4-ე ტიპის პილები – პროტეუსში, P-პილები – ნაწლავის ჩხირის ნეფრიტოგენულ შტამებში, CFA/I, CFA/II, CFA/III (ინგლ.Colonisation factor of antigenes – მაკოლონიზირებელი ანტიგენური ფაქტორი) – რიგ ენტერობაქტერიებში. უკანასკნელი აღნიშვნები მიუთითებენ იმაზე, რომ ეპითელურ უჯრედებზე ბაქტერიების აღგეზია და კოლონიზაცია შეიძლება დაკავშირებულია მათ ანტიგენებთან.

ადამიანის ქსოვილების უჯრედების რეცეპტორები ასევე არაერთგვაროვანნი არიან თავიანთი შემადგენლობით. მათ ყოფენ ნატიურად, ინდუცირებულად და შეძენილად. ნატიური რეცეპტორები განლაგებულნი არიან ეპითელურ უჯრედებზე, რომლებიც შესაბამისი ბაქტერიების აღგეზიაში მონაწილეობენ.

ინდუცირებული რეცეპტორები წარმოიქმნებიან მხოლოდ მგრძნობიარე უჯრედზე ვირუსების (მაგალითად, გრიპის ვირუსი) ადსორბციის შემდეგ, რის შემდეგ მათზე აღგეზირება შეუძლიათ სტაფილოკოკებს და სხვა ბაქტერიებს. ეს აიხსნება იმით, რომ ამ ბაქტერიებს რეცეპტორებად ემსახურება ვირუსული ჰემაგლუტინინი, რომელიც ჩაშენდება ეპითელური უჯრედების ციტოპლაზმატურ მემბრანაში. მოცემული დებულება დიდ მნიშვნელობას იძენს პირველადი ვირუსული დაავადებების, მაგალითად გრიპის დროს. მეორადი ბაქტერიალური ინფექციების აღმოცენების მექანიზმის ასახსნელად.

შეძენილი რეცეპტორები ჩნდებიან გარკვეულ პირობებში. ისინი წარმოადგენენ ეპითელიარული და ბაქტერიალური უჯრედების შემაკავშირებელ "ხიდაკებს", რომლებიც შედგებიან სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინებისაგან, ალბუმინებისაგან, ფიბრონექტინისა და სხვა შენაერთებისაგან, რომლებსაც შეუძლიათ ურთიერთობა კომპლემენტარულ ბაქტერიალურ აღგეზინებთან.

პ ე ნ ე ტ რ ა ც ი ა . ზოგიერთი გამომწვევის.ვირულენტური თვისებები შეიძლება გამოიხატოს ეპითელური უჯრედების, ლეიკოციტების ან ლიმფოციტების შიგნით პენეტრაციის (შეღწევით) უნარით. ეპითელურ უჯრედებში აღწევენ და მრავლდებიან შიგელები, ზოგიერთი ეშერიხიები და სხვ. ამასთან ერთად, უჯრედები იშლებიან, რასაც თან ახლავს შესაბამისი ორგანოს ან ღრუს ეპითელიარული საფარველის მთლიანობის დარღვევა და პათოლოგიური პროცესის აღმოცენება.

ი ნ ვ ა ზ ი ა . პათოგენური მიკროორგანიზმების ვირულენტობა შეიძლება გამოვლინდეს ინვაზიით. ე.ი. ლორწოვანი და შემაერთებელქსოვილოვანი ბარიერების გავლით ქვემ მდებარე ქსოვილებში შეღწევით. ამ

უნარს უკავშირებენ ისეთი ფერმენტების პროდუქციას, როგორიცაა ჰიალურონიდაზა და ნეირამინიდაზა. ჰიალურონიდაზას წარმოქმნიან Clostridium perfringens, ზოგიერთი streptococcus, staphylococcus და სხვ. გვარის ბაქტერიები. მოცემული ფერმენტი სპეციფიკურად მლის ჰიალურონის მჟავას, რომელიც შედის უჯრედშორისი ნივთიერებების შემადგენლობაში და ამით ადიდებს ლორწოვანი გარსების და შემარეთებელი ქსოვილის გამტარებლობას.

ნეირამინიდაზა პროდუცირდება ქოლერის ვიბრიოონის მიერ. ნეირამინიდაზის დახმარებით გამომწვევებმა შეიძლება არა მარტო ლორწოვანი გარსი გადალახონ, არამედ შეაღწიონ უჯრედის მიგით და გავრცელდნენ უჯრედშორის სივრცეში თუმცა ნეირამინიდაზას არსებობა ყოველთვის არ გამოხატავს მიკროორგანიზმის ინვაზიურ უნარს. მაგალითად, დიფთერიის ჩხირი, რომელსაც სუსტი ინვაზიური აქტიურობა აქვს, ამ ფერმენტს წარმოქმნის. ინვაზიის პროცესში, როგორც ჩანს, მონაწილეობას ღებულობენ სხვა ფაქტორებიც, რომლებიც ამჟამად არ არიან საკმარისად შესწავლილები.

ა გ რ ე ს ი ა . ვირულენტობის ფაქტორებს, რომლებიც ინტერფერირებულია ორგანიზმის დამცველი ძალებით, ზოგჯერ აგრესინებს უწოდებენ, რამდენადაც ისინი ფლობენ მასპინძელი ორგანიზმის არასპეციფიკური და იმუნური დაცვის დათრგუნვის უნარს. მათ მიეკუთვნება სხვადასხვა ბუნების ნივთიერებები, რომლებიც შედიან ბაქტერიალური უჯრედების ზედაპირული სტრუქტურების შემადგენლობაში: კაფსულის (პოლისაქარიდები, პროტეინები), უჯრედის კედლის (სტაფილოკოკის A პროტეინი, სტრეპტოკოკის M პროტეინი, გრამუარყოფითი ბაქტერიების ლიპოპოლისაქარიდები) შემადგენლობაში. ბევრი მათგანი თრგუნავს ლეიკოციტების მიგრაციას, ხელს უშლის ფაგოციტოზს.

ორგანიზმის დაცვითი ფუნქციები ითრგუნება აგრეთვე გამომწვევის მიერ წარმოებული ფერმენტებით. მას მიეკუთვნება პროტეაზები, ანტისხეულების დამშლელები, კოაგულაზა, სისხლის პლაზმის შემადედებელი, ფიბრიოლიზინი, სისხლის-პლაზმოგენის ფერმენტში გადამყვანი და ფიბრინის კოლიტის გამხსნელი, ლეიტინაზა, ლეიტინაზაზე მომქმედნი. ჩამოთვლილი ფერმენტები განსხვავდებიან ცილოვანი ეგზოტოქსინებისაგან თავიანთი ბუნებით და მოქმედების მექანიზმით.

მიკროორგანიზმების ფერმენტები თავიანთი პათოგენეტიკური მოქმედებით შეიძლება ორ ჯგუფად დაიყოს: 1) უჯრედების და ქსოვილის ბოჭკოების პირველადი დაზიანების გამომწვევები (ჰიალურონიდაზა, ნეირამინიდაზა, პროტეაზები და სხვ.); 2) ტოქსიკური ნივთიერებების წარმოქმნის გამომწვევები. უკანასკნელნი წარმოადგენენ მეტაბოლიზმის პროდუ-

ქტებს, რომლებიც მასპინძლის ორგანიზმში წარმოქმნიან შარდოვანას (მიკრობული ურეაზა) ცილების (ამინომჟავეების დეკარბოქსილაზები, რომლებიც ნაწლავებში მომატებული რაოდენობით ტოქსიკური ბიოგენური ამინების დაგროვებას) და სხვ. ჰიდროლიზის დროს.

უჯრედშიდა მკაცრი პარაზიტების – ქლამიდიების და ბევრი უმარტივესი ვირულენტობა დაკავშირებულია მათ გამრავლებასთან მასპინძლის იმ უჯრედების შიგნით, რომელთა სიკვდილი მემბრანისა და უჯრედისათვის სასიცოცხლოდ აუცილებელი სხვა სტრუქტურების დაზიანების შედეგად ხორციელდება.

10.1.2. ბაქტერიალური ტოქსინების დახასიათება

ბაქტერიების მიერ სინთეზირებული ტოქსიკური ნივთიერებები თავიანთი ბუნებით ცილებს და ლიპოპოლისაქარიდებს მიეკუთვნებიან. პირველნი, ბაქტერიის სტრომასთან კავშირის მიხედვით, დაყოფილნი არიან მთლიანად სეკრეტირებულად (ეგზოტოქსინები), ნაწილობრივ სეკრეტირებულად და არა სეკრეტირებულად. არასეკრეტირებულ ტოქსინები თავისუფლდებიან ბაქტერიალური უჯრედების რღვევის პროცესში.

ცილოვანი ტოქსინების დანიშნულებაა არა მარტო უჯრედების, ქსოვილების და ადამიანის ორგანოების დაზიანება, არამედ შესაძლებელია მაფი მონაწილეობა თვით ბაქტერიების – პროდუცენტების მეტაბოლიტურ რეაქციებში.

ლიპოპოლისაქარიდები (ლპს) – ენდოტოქსინები – ლოკალიზდებიან ბაქტერიის უჯრედულ კედელში და მხოლოდ მათი დარღვევის შემდეგ თავისუფლდებიან.

ცილოვანი ტოქსინები. ამჟამად აღწერილია 80 ბაქტერიალურ ტოქსინზე მეტი, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან მოლეკულური მასით, ქიმიური სტრუქტურით, მიკროორგანიზმის უჯრედული "სამიზნით" და ბიოლოგიური აქტიურობით.

მათი ერთი ნაწილი თერმოლაბილურია, მეორე ნაწილი თერმოსტაბილური. მაგალითად, თერმოლაბირული დიფთერიული ტოქსინი იშლება 60°C-ზე 1 საათის განმავლობაში, ხოლო ტეტანუსის ტოქსინი – 20 წუთში. ბოტულიზმის კლოსტრიდიების – Cl. botulinum, ნაწლავის ჩხირის, სტაფილოკოკის თერმოსტაბილურმა ტოქსინებმა შეიძლება სანმოკლე დულილს გაუძლონ.

აგებულების სირთულისაგან დამოკიდებულებით, ტოქსინებს ორი

ცენტრი აქვთ. ერთი მათგანი ტოქსინის მოლეკულას შესაბამის უჯრედის რეცეპტორებზე აკავშირებს, მეორე – ტოქსიკური ფერმენტი – აღწევს უჯრედის შიგნით, სადაც აბლოკირებს სიცოცხლისათვის აუცილებელ მეტაბოლიტურ რეაქციებს.

სხვადასხვა ტოქსინის უჯრედული რეცეპტორები არაერთგვაროვანია. მაგალითად, ქოლინშემცველ რეცეპტორებზე ფიქსირდება ტეტანოლიზინი, O-სტრეპტოლიზინი, პნევმოლიზინი და სხვ., განსაზღვრული ტიპის განგლიომიდებზე – ტეტანოსპაზმინი, ქოლეროგენი, ნაწლავური ბაქტერიების ენტეროტოქსინები და სხვ.

ცილოვანი ტოქსინების ბიოლოგიური აქტიურობა გამოიხატება ტოქსიკური მოქმედების სპეციფიკურობაში, ანტიგენურ და იმუნოგენურ თვისებებში.

ტოქსიკური მოქმედების სპეციფიკურობა განისაზღვრება ადამიანის და ცხოველის ორგანიზმის განსაზღვრული ქსოვილის (ეპითელიარული, ნერვული და სხვ.) "სამიზნე" უჯრედების რეცეპტორებზე ტოქსინის შერჩევითი ფიქსაციით. მოცემული ტოქსინების მოქმედების მექანიზმის სხვადასხვაობა საშუალებას იძლევა ისინი ოთხ ტიპად იქნან კლასიფიცირებული, რომელთაგან თითოეული რამოდენიმე ჯგუფისაგან შედგება (ცხრილი 10.1.).

ტოქსინები, რომლებიც "ციტოტოქსინების" ტიპს მიეკუთვნებიან, აბლოკირებენ ცილების სინთეზს სუბუჯრედულ დონეზე. მაგალითად, ანტიელონგატორების ჯგუფს, რომელშიც შედის დიფთერიის პისტოქსინი, ლურჯ-მწვანე ჩირქის ჩხირის ტოქსინი და სსვ., მწყობრიდან გამოპყავს ფერმენტი ტრანსფერაზა II, რომელიც პასუხისმგებელია რიბოსომებზე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ელონგაციის (მიკერების). მათთან ერთად, ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ენტეროპათოგენური აქტიურობის ტოქსინები და დერმონეკროტოქსინები, რომლებიც შესაბამის ქსოვილებს და ორგანოებს აზიანებენ.

მეორე ტიპი – "მემბრანოტოქსინები" – ამაღლებენ ერითროციტების (ჰემოლიზინები) და ლეიკოციტების (ლეიკოციდინები) ზედაპირული მემბრანის განვლადობას, იწვევენ პირველების ჰემოლიზს და მეორეების დაშლას.

მესამე ტიპი – "ფუნქციური ბლოკატორები" – მოიცავენ თერმოლაბილურ (თლ) და თერმოსტაბილურ (თს) ენტეროტოქსინებს, რომლებიც ააქტივებენ უჯრედულ ადენილატციკლაზას, რაც იწვევს ნაწლავის განვლადობის და მის სანათურში სითხის გამოსვლის მომატებას - დიარეას. ეს ტიპი მაგალითად მოიცავს ქოლეროგენს, E. coli-ის და სხვა ენტერობაქტერიების თერმოლაბილურ ენტეროტოქსინებს. ფუნქციურ ბლოკატორებს მიეკუთვნებიან ტოქსიკობლოკატორები და ნეიტროტო-

ქსინები. პირველს მიეკუთვნება ჯილეხის და შაეი ჭირის "თაგვის" ტოქსინი, რომელიც განსხვავებით თლ და თს ენტეროტოქსინებისაგან ინაქტივაციას უკეთებს ამ ფერმენტის ანტაგონისტ ადენილატციკლაზას. ნეიროტოქსინები (ტეტანოსპაზმინი, ბოტულინური ტოქსინი) აბლოკირებენ ნერვული იმპულსების გადაცემას ზურგის და თავის ტვინის უჯრედებში.

მეოთხე ტიპს მიეკუთვნება ე ქ ს ო ფ ო ლ ი ა ტ ი ნ ე ბ ი დ ა ე რ ი თ რ ო - გ ე ნ ი ნ ე ბ ი, წარმოქმნილები ოქროსფერი სტაფილოკოკის ზოგიერთი შტამების და ქუნთრუშის სტრეპტოკოკების მიერ. ისინი გაელენას ახდენენ უჯრედებს შორის და უჯრედებს შიდა ნივთიერებების ურთიერთქმედებების პროცესებზე.

ცხრილი 10.1. ძირითადი ცილოვანი ტოქსინების კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა

ტიპი	ჯგუფი, ქვეჯგუფი	პროდუცენტები
ციტოტოქსინები	ანტიელონგატორები	Corynebacterium diphtheriae, pseudomonas aeruginosa, shigella fecxneri, shigella zonnei
	ენტეროტოქსინები	Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens
	დერმონეკროტოქსინები	Streptococcus pyogenes, pseudomonas aeruginosa, Bordetella pertussis, Bacillus anthracis
მემბრანოტოქსინები	ლეიკოციდინი	Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Clostridium perfringens, Clostridium botulinum
	ფოსფატაზური აქტიურობის	Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus,

	ჰემოლიზინები	Clostriolium perfringens
	O-სტრეპტოლიზინი	Streptococcus pyogenes
	პნეემოლიზინი	Streptococcus pneumoniae
	α-ტოქსინი	Clostridium perfringes
	ტეტანოლიზინი	Clostridium tetani
ფუნქციური ბლოკატორი ტოქსინები	თერმოსტაბილური ენტეროტოქსინები	Klebsiella pneumoniae, Iersinia enterocolitica, Escherichia coli
	თერმოლაბილური ენტეროტოქსინები	Escherichia coli, Salmonella typi murium, Salmonella enteritidins
	ქოლეროგენი	Vibrio cbolerae
	ტოქსიკობლოკატორი "სამიზნე" ტოქსინები	Iersenia pestis, Bacillus anthracis
მასტიმულირებელი	ყივანახველას ფაქტორი	Bordetella pertusis
	ნეიროტქსინები	Clostridium tetani, Clostridium botulinum
ექსფოლიატორული,	ექსფოლიატინები	Staphylococcus aureus
ერითროგენული ტოქსინები	ერითროგენულები	Streptococcus pyogenes

ცილოვანი ტოქსინების მაღალი ტოქსიკურობა შეიძლება აიხსნას მათი მოლეკულების მონაკვეთების აგებულების თავისებურებებით, რითაც მიკრობული ჰორმონების, ფერმენტების და ნეირომედიატორების სუბერთეულების სტრუქტურას იმიტირებენ. ეს მათ ხდის ზემოთ აღნიშნული სიცოცხლისათვის აცუილებელი შენაერთების ანტიმეტაბოლიტებად, მათი ფუნქციური აქტიურობის მაბლოკირებლად.

ტოქსიურობა იმავე ერთეულებში იზომება, რომელშიც ვირულენტობა – DLM და LD_{50}.

ცილოვანი ტოქსინების იმუნოგენური თვისებები ელინდება მათ უნარში, გამოიწვიონ მაკროორგანიზმის მხრივ იმუნური პასუხი, კერძოდ გამოიწვიონ ჰომოლოგიური ტოქსინის გამანეიტრალებელი ანტისხეულების – ანტიტოქსინების წარმოქმნა.

რიგი ცილოვანი ტოქსინების, მაგალითად ტეტანურის, ბოტულინურის, დიფთერიულის და ზოგიერთი სხვის მორიგი თაეისებურებაა უნარი, ფორმალინის ზემოქმედებით დაკარგოს შხამიანობა და შეინარჩუნოს იმუნოგენური თვისებები. ასეთ ტოქსინებს ა ნ ა ტ ო ქ ს ი ნ ე ბ ს უწოდებენ. ისინი გამოიყენებიან თანამოსახელე დაავადებების საპროფილაქტიკო ვაქცინების სახით (იხ. 19.2).

ბევრი ბაქტერია წარმოქმნის არა ერთ, არამედ რამოდენიმე ცილოვან ტოქსინს, რომლებიც სხვადასხვაგვარ მოქმედებას ფლობენ: ლეტალურს, დერმონეკროზულს, ციტოტოქსიკურს, ნეიროტოქსიკურს, ჰემოლიზურს, რომლებიც ცხოველებში ცდით გამოვლინდებიან.

ენდოტოქსინები. მას მიეკუთვნება ლიპოპოლისაქარიდები (ლპს), რომლებიც გრამუარყოფითი ბაქტერიების უჯრედის კედელშია (იხ. 3.1.) მოთავსებული. ენდოტოქსინის ტოქსიკური თვისებები განპირობებულია ლპს-ს მთელი მოლეკულით და არა მისი ცალკეული ნაწილებით: პოლისქარიდით ან ლიპიდით. კარგად შესწავლილი არიან ენტერობაქტერიების (ეშერიხიების, შიგელების და სალმონელების, ბრუცელების, ტულარემიის ბაქტერიების) ენდოტოქსინები.

ლ პ ს (ენდოტოქსინები), ცილოვანი ბუნების ტოქსინებისაგან (ეგზოტოქსინებისაგან) განსხვავებით, უფრო მდგრადნი არიან მომატებული ტემპერატურისადმი, ნაკლებ შხამიანები და ნაკლებ სპეციფიკურები არიან. სხვადასხვა ლპს, მიუხედავად იმისა რომელი გრამუარყოფითი ბაქტერიიდანაა გამოყოფილი, სხვადასხვა საცდელი ცხოველის ორგანიზმში შეყვანისას მეტნაკლებად ერთნაირ რეაქციას იწვევენ. დიდი დოზით ცხოველებში შეყვანისას აღინიშნება ფაგოციტოზის დაქვეითება, მკვეთრი ტოქსიკოზი, რომელსაც თან ახლავს სისუსტე, ქოშინი, ნაწლავური აშლილობა (დიარეა), გულის მოქმედების და სხეულის ტემპერატურის დაქვეითება. მცირე დოზით შეყვანისას აღინიშნება საწინააღმდეგო ეფექტი: ფაგოციტოზის სტიმულაცია, უმნიშვნელო ტოქსიკოზი, სხეულის ტემპერატურის მომატება.

ადამიანის სისხლის მიმოქცეეაში ენდოტოქსინების მოხვედრა იწვევს ცხელებას, რადგან სისსლის უჯრედებზე (გრანულოციტები, მონოციტები) მათი ზემოქმედებით გამოიყოფიან ენდოგენური პიროგენები. დასაწყისში

ცხელება ემთხვევა აღრეულ ლეიკოპენიას, რომელიც მეორადი ლეიკოზით იცელება. გლიკოლიზის გაძლიერების შედეგად სხვადასხვა უჯრედებში შეიძლება ჰიპოგლიკემია აღმოცენდეს.

ენდოტოქსინემიის დროს სისხლში დიდი რაოდენობით სეროტონინის და კინინების მოხვედრის გამო ადგილი აქვს ჰიპოტონიას, არეთვე ორგანიზმის სისხლით მომარაგების დარღვევას და აციდოზს. ლპს ალტერნატიული გზით (იხ. 11. 6) ააქტიურებს კომპლემენტის C3 ფრაქციას, რაც სისხლის შრატში მისი ღონის შემცირებას და ბიოლოგიურად აქტიური ფრაქციების (C3a, C3b, C5a და სხვ.) დაგროვებას იწვევს. სისხლში დიდი რაოდენობით ენდოტოქსინების მოხვედრა ტოქსიკურ-სეფსისურ შოკს იწვევს.

ლპს შედარებით სუსტი იმუნოგენია. სუფთა ენდოტოქსინით იმუნიზირებული ცხოველის სისხლის შრატი არ ფლობს მაღალ ანტიტოქსიკურ აქტიურობას და არ შეუძლია მთლიანად გაანეიტრალოს მისი მხამიანი თვისებები.

ზოგიერთი ბაქტერიები ერთდროულად გამოიმუშავებენ როგორც ცილოვან ტოქსინებს, ისე ენდოტოქსინებს, მაგალითად ნაწლავის ჩხირი, ქოლერის ვიბრიონი და სხვ.

10.2. ვირულენტობის და ტოქსინის წარმოქმნის გენეტიკური კონტროლი და ცვალებადობა

როგორც უკვე აღინიშნა, ვირულენტობა განპირობებულია სხვადასხვა ფაქტორებით, რომლებიც გამოვლინდებიან ადგეზიაში, კოლონიზაციაში, პენეტრაციაში, ინვაზიაში და მასპინძლის ორგანიზმის არასპეციფიკური და იმუნური დაცვის დათრგუნვაში.

. ყველა ჩამოთვლილი ნიშნები ქრომოსომული და პლაზმიდური გენების (პლაზმიდების) კონტროლის ქვეშ იმყოფებიან. მაგალითად, ა დ გ ე ზ ი ა შ ი მონაწილე ზოგადი ტიპის პილების წარმოქმნა კონტროლდება ქრომოსომული გენებით. ამასთან ერთად, ადგეზია, კოლონიზაცია და ზოგიერთი ანტიგენი ემერიხიებში კონტროლდება CFA/I, CFA/II, CFA/III პლაზმიდებით.

პ ე ნ ე ტ რ ა ც ი ა შ ი მონაწილე ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წარმოქმნაც პლაზმიდებით (მაგალითად, ზონეს შიგელებსა და სხვა ბაქტერიებში) კონტროლდება, ხოლო ინვაზიაში მონაწილე

ფერმენტების — ჰიალურონიდაზის და ნეირამინიდაზის — ქრომოსომული გენებით. ანტიფაგოციტარული და ანტიკომპლემენტური ნივთიერებების, მაგალითად, ოქროსფერი სტაფილოკოკის A-პროტეინის, პიოგენური სტრეპტოკოკის M-პროტეინის, პნევმოკოკის კაფსულარული პოლისაქარიდის სინთეზს ძირითადად ქრომოსომული გენები აკონტროლებენ. ბაქტერიების r-პლაზმიდებში იმყოფებიან ტრანსპოზონები, რომლებიც არა მარტო მათ მრავლობით მდგრადობას ანტიბიოტიკებისადმი აკონტროლებენ, არამედ ტოქსიკურობასაც. პლაზმიდების ტრანსმისიულობა იწვევს აღნიშნული ნიშნების გავრცელებას საკუთარი და მეზობელი პოპულაციის ბაქტერიალურ უჯრედებში. ტოქსინის წარმოქმნის გენეტიკური კონტროლი ხორციელდება ქრომოსომული გენებით ან მრავალფეროვანი პლაზმიდებით: F, R, Col და სხვ., რომლებსაც tox-ტრანსპოზონები, აგრეთვე კონვერტული ბაქტერიოფაგები შეიცავენ.

ქრომოსომული tox-გენები აკონტროლებენ ოქროსფერი სტაფილოკოკის ქოლეროგენის, ექსფოლიატინის, Clostridium perfringensis ენტეროტოქსინის და სხვ. წარმოქმნას. პროფაგის მატარებელი ლიზოგენური კულტურის ქრომოსომებში აღმოჩენილია დიფტერიული ჰისტოტოქსინის, ქუნთრუშის ენტეროგენული ტოქსინის, ბოტულინური ნეიროტოქსინის მაკონტროლებელი tox-გენები.

ზოგიერთ აეტონომიურ, ქრომოსომისაგან დამოუკიდებლად მყოფ პლაზმიდაში არსებობენ ნაწლავის ჩხირის თერმოლაბილური ენტეროტოქსინის და სხვა ტოქსინების წარმოქმნაზე პასუხისმგებელი tox-გენები. ბევრი tox-პლაზმიდი აკონტროლებს არა თვით ტოქსინის, არამედ პროტოქსინების წარმოქმნას, რომლებიც თავიანთი აქტივაციისათვის დამატებით კოფერმენტებს მოითხოვენ. ამ გამააქტივებელ კომპონენტებს წარმოადგენენ პროტეაზები, რომელთა წარმოქმნა ქრომოსული გენების კონტროლის ქვეშ იმყოფება. პროტეაზები მონაწილეობენ ბევრი პროტოქსინის აქტივაციაში, მაგალითად, დიფთერიული ჰისტოტოქსინის, ბოტულინური ნეიროტოქსინის და სხვ. ამრიგად ხორციელდება ფუნქციურად აქტიური ტოქსინების წარმოქმნის ერთობლივი კონტროლი პლაზმიდური და ქრომოსომული გენებით.

ვირულენტობის და ტოქსინის პათოგენობის აუცილებელი კომპონენტების წარმოქმნა შეიძლება განვიხილოთ, როგორც მასპინძლის ორგანიზმში ბაქტერიალური უჯრედების ს ე ლ ე ქ ც ი ურ ი უპირატესობის გამოვლენა. პლაზმიდები, რომლებიც უზრუნველყოფენ შესაბამისი ნიშნების გავრცელებას ბაქტერიალური პოპულაციის უჯრედებს შორის, განაპირობებენ მის სიცოცხლის უნარიანობას in vivo. ეს იმაზე მეტყველებს, რომ პლაზმიდებში და ტრანსპოზონებში მოთავსებული გენეტიკური

ინფორმაცია პოპულაციის უჯრედებისათვის საჭიროა მხოლოდ მოცემულ პირობებში მათი არსებობისათვის. ამ პირობების შეცვლა, მაგალითად ბაქტერიების მოხვედრა ავადმყოფის ორგანიზმიდან გარემოში ან არა მიმღებ ორგანიზმში, მათ აღნიშნულ უპირატესობას სპობს, რაც მთლიანობაში ახალ პირობებში პოპულაციის სიცოცხლის უუნარობაში გამოიხატება.

ვირულენტობის, ისე როგორც ნებისმიერი სხვა ნიშნის, შეცვლა შეიძლება აღარებდეს ფენოტიპურ ან გენოტიპურ ხასიათს.

პირველ შემთხვევაში ვირულენტობის დასუსტება არამდგრად მოვლენას წარმოადგენს, რაც დაკავშირებული შეიძლება იყოს in vitro ბაქტერიების კულტივირებისათვის არახელსაყრელ პირობებთან ან საკვები ნიადაგის შემადგენლობასთან.

ვირულენტობის დასუსტება შეიძლება ბაქტერიული პოპულაციის ჰომოლოგიური იმუნიური შრატით დამუშავებით. თუმცა, ორგანიზმის პირობებში მოქმედების მექანიზმი შეიძლება დაკავშირებული იყოს არა ბაქტერიების ვირულენტობის შეცვლასთან, არამედ ჰეტეროგენული ბაქტერიალურ პოპულაციაში წინასწარ არსებული მდგრადი ნაკლებვირულენტური უჯრედების სელექციასთან. შემდგომი კულტივირებისას მიღებული ბაქტერიული კულტურის ვირულენტობის აღდგენა შეიძლება არ მოხდეს, თუ ყველა ვირულენტური ინდივიდები ნეიტრალიზებული იქნებიან ჰომოლოგიური ანტიშრატებით.

ბაქტერიალურ პოპულაციაზე შესაბამისი სელექციური ფაქტორების შემოქმედებით, ანალოგიურად ხდება ავირულიენტური მუტანტების სელექცია. ასე მაგალითად, ბცე ავირულენტური შტამები სელექცირებული იქნა რამოდენიმე წლის მანძილზე ვირულენტური ტუბერკულოზის მიკობაქტერიების მრავალჯერადი გადათესვით ხარის ღვიძლიან კარტოფილ-გლიცერინიან ნიადაგზე.

პათოგენური მიკროორგანიზმების ვირულენტობის დასუსტების მეთოდებს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს სავაქცინო შტამების მისაღებად, ე. ი. ისეთი ავირულენტური მიკრობული კულტურების მისაღებად, რომლებისგანაც ინფექციური დაავადებების საპროფილაქტიკო ცოცხალ ვაქცინებს ამზადებენ.

ვირულენტობის ამაღლება ხდება ან in vitro ბაქტერიების ოპტიმალურ პირობებში კულტივირებით ან ნაკლებ ვირულენტური კულტურის მგრძნობიარე ლაბორატორიული ცხოველის ორგანიზმში მრავალჯერადი პასაჟით. მოცემულ შემთხვევაში ჰეტეროგენული ბაქტერიალურ პოპულაციაში შემავალ ვირულენტური ინდივიდების სელექციასაც აქვს ადგილი, რასაც საბოლოო ჯამში მათი ვირულენტობის ამაღლებამდე მივყავართ.

პათოგენური მიკროორგანიზმების გენეტიკურ ცვალებადობას ადგ-

ილი აქვს მუტაციების, რეკომბინაციების, აგრეთვე ვირულენტობის და ტოქსინის წარმოქმნის მაკონტროლებელი მემკვიდრეობის არაქრომოსომული ფაქტორების (Is-ელემენტების, ტრანსპოზონების, პლაზმიდების) მიგრაციების დროს.

10. 3. ვირუსების ინფექციური თვისებები და ვირუსული ინფექციების თავისებურებანი

ადამიანის და ცხოველების ვირუსები წარმოადგენენ ობლიგატურ უჯრედშიდა პარაზიტებს, რომლებიც მის მიმართ მგრძნობიარე მასპინძლის ორგანიზმში პროდუქციულ ინფექციას იწვევენ, რაც მათი მრავალფეროვანი შთამომავლობის წარმოქმნით მთავრდება. ვირიონებს შორის არაპათოგენური ინდივიდების არ არსებობა, საშუალებას გვაძლევს მათ მიმართ ხმარებული იქნას დაახლოებით ისეთი ტერმინი, როგორიცაა პათოგენობა. ვირუსების ვირულენტობას ხშირად აღნიშნავენ ტერმინით ინფექციურობა ან ინფექციონიზმობა.

ვირუსულ ინდექციებს საფუძველად ვირუსული და უჯრედული გენომის ურთიერთობა უდევს. ეს თავის გამოხატულებას პოულობს მასპინძლის უჯრედების რიბოსომების ვირუსსპეციფიკური ცილების, პირველ რიგში ფერმენტების სასინთეზოდ გადართვისას ან ვირუსული ნუკლეინის მჟავის დაზიანებული უჯრედის ქრომოსომაში (დნმ) ინტეგრაციისას.

ვირუსული დაავადებები, ისევე როგორც სხვა ინფექციური დაავადებები, აღმოცენდებიან მაკროორგანიზმში გამომწვევის განსაზღვრული ინფექციის ჭიშკრით მოხვედრის გზით. მაგალითად, გრიპის, წითელას და სხვ. ვირუსები ადამიანის ორგანიზმში აღწევენ მხოლოდ აეროზოლური გზით, ხოლო პერპესის ვირუსები — მრავალი გზით.

ვირუსული ინფექციის მომდევნო ეტაპი მდგომარეობს, ვირუსის მასპინძლის ორგანიზმის მგრძნობიარე უჯრედების რეცეპტორებზე ადსორბციაში. თუმცა, განსხვავებით ბაქტერიალური, სოკოვანი და პროტოზოული ინფექციისაგან, ყველა მომდევნო მოქმედება განისაზღვრება ვ ი რ უ ს უ ლ ი ნ უ კ ლ ე ი ნ ი ს მჟავით. ეს აისახება იმ თავისებურებებში, რომლებიც მხოლოდ ვირუსული ინფექციებისათვისაა დამახასიათებელი.

პ ი რ ვ ე ლ ი თ ა ვ ი ს ებ ურ ე ბ ა მდგომარეობს რნმ-ის და დნმ-ის შემცველი მრავალი ვირუსის უნარში, გამოიწვიოს ინ ტ ე გ რ ა ც ი უ ლ ი

ინფექცია (ვიროგენია), რომელიც ვირუსული ნუკლეინის მეავის მასპინძლის უჯრედების ქრომოსომაში ჩაშენებისას მიმდინარეობს. ამას აღგილი აქვს B ჰეპატიტის, აღენოვირუსული და ჰერპერვირუსული ინფექციების, მიდსის და სხვ. დროს. ვიროგენიის დროს არ არსებობს ვირუსის რეპროდუქციის, აწყობის და უჯრედიდან გამოსელის სტადიები. ვირუსული გენომით (პროვირუსით) ინტეგრირებული უჯრედები თავიანთ ფუნქციას ინარჩუნებენ. თუმცა განსაზღვრულ პირობებში ვირუსული გენომის ინტეგრაციამ შეიძლება მუტაციებამდე და უჯრედების უკონტროლო დაყოფამდე მიგვიყვანოს. ჩაშენებული ვირუსული დნმ უჯრედული დნმ-ის სინქრონულად რეპლიცირება დედისეული უჯრედის გაყოფის დროს, შვილეულ უჯრედს გადაეცემა. ინტეგრაციული ინდექციის დროს ვირუსული გენომი შეიძლება ან არ ტრანსკრიბირდეს ან ტრანსკრიბირდეს ნაწილობრივ. უჯრედული ნდმ-დან ამოვარდნის დროს ხდება მისი ტრანსკრიფცია და ავტონომიური რეპლიკაცია, რომელიც ვირუსული შთამომავლობის ისეთივე გამოსელით მთავრდება, როგორც პროდუქციული ინფექციის დროს.

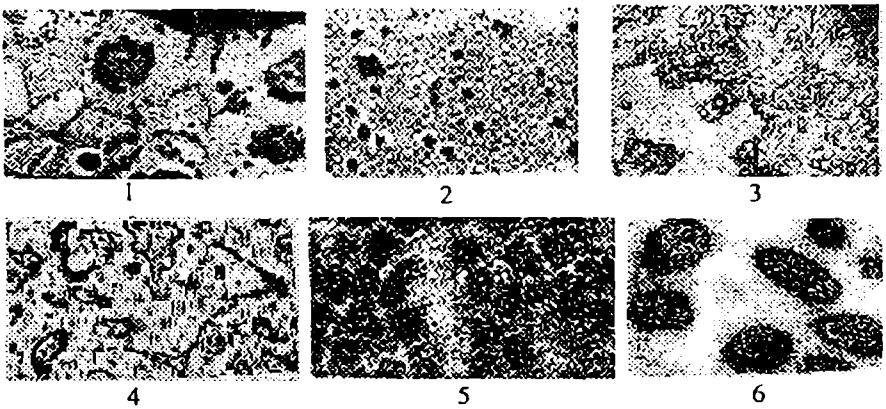
მეორე თავისებურება განპირობებულია ვირუსემიის სტადიის არსებობით, რომლის დროსაც ვირუსები სისხლში ცირკულირებენ. სისხლში ვირუსი შეიძლება მოხვდეს ლიმფური სისტემიდან, გადაიტანება ლეიკოციტებით, აღწევენ სისხლძარღვოვან კაპილარებში და პირველადად ინფიცირებულ უჯრედებში. გამონაკლისს ის ვირუსები წარმოადგენენ, რომლებიც ნეოროგენული გზით ვრცელდებიან (ცოფის, მარტიეი პერპესის და სხვ. ვირუსები).

მესამე თავისებურება მდგომარეობს, ვირუსებით ლიმფოციტების – ადამიანის ორგანიზმის იმუნური სისტემის უჯრედების დაზიანებაში. გრიპის, წითელას, ჰერპესის, პოლიომიელიტის, როტა და სხვა ვირუსები ახშობენ T-ლიმფოციტების იმუნურ რეაქციებს. ჰერპესის ვირუსი, ჩუტყვავილას და სარტყლისებრი სირსველის გამომწვეელები, ციტომეგალოვირუსი ინდუცირებენ T-სეპრესორების აბსოლუტურად გაზრდილ რაოდენობას, ხოლო ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსი – მათ აქტიურობას. ადამიანის და ცხოველების უმეტესი ვირუსების ლიმფოტროპულობა არსებითად აისახება ვირუსული დაავადებების პათოგენეზზე და გამოსავალზე, რაც იმუნოდეფიციტური და იმუნოპათოლოგიური მდგომარეობის აღმოცენებაში გამოიხატება.

მეტად სპეციალიზირებულ ობლიგატურ-ლიმფოტროპულ ვირუსს წარმოადგენენ T ლიმფოციტების დამზიანებელი სამი და ლიმფოციტების დამზიანებელი ერთი ვირუსი. პირველი ორი ვირუსი (HTLV-I და HTLV-II -ინგლ. human T-cell limphotropic virus) T ლიმფოციტების პროლიფ-

ერაციის გამო ლეიკოზს იწვევს. მესამე, HTLV-III ვირუსი, ანუ აივ, წარმოადგენს შიდსის გამომწვევს. პირველი ორისაგან განსხვავებით T-ლიმფოციტების ლესტრუქციას იწვევს. ებსტაინ-ბარის ჰერპესის ვირუსი – ინფექციური მონონუკლეოზის გამომწვევი – B ლიმფოციტების პროლიფერაციას იწვევს.

შ ე ო თ ხ ე თ ა ვ ი ს ე ბ უ რ ე ბ ა, დამახასიათებელი რიგი ვირუსული ინფექციებისათვის (ყვავილი, ცოფი, ჰერპესი, წითელა და სხვ.), მდგომარეობს უ ჯ რ ე დ შ ი დ ა და ა ნ უ ც ი ტ ო პ ლ ა ზ მ ა შ ი დ ა ჩ ა ნ ა რ თ ე ბ ი ს წ ა რ მ ო ქ მ ნ ა შ ი (ნახ. 10.1). ამ ჩანართებს სხვადასხვა ფორმა და ზომა აქვთ. მათი ნაწილი (ბაზოფილური ჩანართები), ისეთები, როგორიცაა ყვავილის ვირუსის (ვეარნიერის სხეულაკები) და ცოფის ვირუსის ბაბეშ-ნეგრის სხეულაკები, ძირითადი საღებავით იღებებიან და ვირუსების უჯრედშიდა გროვებს წარმოადგენენ. მათ სადიაგნოსტიკო მნიშვნელობა აქვთ.



ნახ.10.1. ვირუსული ჩანართების ტიპები

1 - ყვავილის ვირუსით (ვეარნიერის სხეულაკები) დასნებოვნებული უჯრედები; 2 - ჰერპესის ვირუსით (კაუდრის სხეულაკები) დასნებოვნებული უჯრედები; 3 - ადენოვირუსით დასნებოვნებული უჯრედი; 4 SV40 პაპოვავირუსით დასნებოვნებული უჯრედი; 5 - რეოვირუსით დასნებოვნებული უჯრედი; 6 ცოფის ვირუსით (ბაბეშ-ნეგრის სხეულაკები) დასნებოვნებული უჯრედი.

ვირუსებით გამოწვეული ინფექციური პროცესების შედეგები მრავალფეროვანია – უჯრედის სიცოცხლის შენარჩუნებიდან, დაზიანების ფართო სპექტრამდე. ამასთან, გამოჯანმრთელების შემდეგ ვირუსები ან ქრებიან ორგანიზმიდან ან შემოინახებიან იქ სხვადასხვა დროის განმავლობაში,

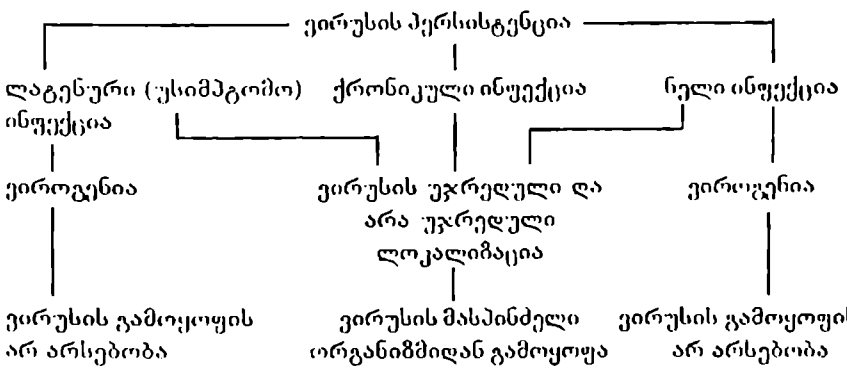
რომელიც ზოგჯერ წლობით განისაზღვრება. ორგანიზმში ვირუსის არსებობას ყოველთვის თან არ ახლავს მისი გამოყოფა.

ვირუსული ინფექციები ან **პროდუქციული** ან **პერსისტენციული ინფექციების** სახით ძიმდინარეობენ. პროდუქციული ანუ მწვავე ინფექცია მასპინძლის უჯრედებში ვირუსის რეპროდუქციით და იქიდან მისი შედარებით სწრაფი გამოყოფით ხასიათდება.

მწვავე ინფექციები შეიძლება **კერძოდ** და **გენერალიზებულად** დაიყოს. პირველნი გამოელინდებიან ვირუსების აღგილზე ლოკალური რეპროდუქციით; მეორენი – გენერალიზაციით, როცა პირველად კერიდან ვირუსი მთელ ორგანიზმში ვრცელდება, ინფექციის მეორადი კერა ფორმირდება.

ბევრი ვირუსი აღამიანის ორგანიზმში სხვადასხვა უჯრედებში პერსისტირებს. მაგალითად, ადენოვირუსებს შეუძლიათ ხანგრძლივი პერსისტირება ნუშურებზე. პერპესის ვირუსს – სამწვერა ნერვის განგლიებში. პერსისტირებული ინფექცია სხვადასხვა ფორმით ელინდება – **ლატენტური, ქრონიკული** და **ნელი** (სქემა 10.1.).

სქემა 10.1. ვირუსების პერსისტენციის ფორმები



ლატენტური უსიმპტომო ინფექცია ხასიათდება ვირუსის სანგრძლივი, ზოგჯერ მთელი სიცოცხლის მანძილზე მტარებლობით, ვირუსი არ ტოვებს ორგანიზმს და გარემოში არ გამოიყოფა. ერთ შემთხვევაში ეს დაკავშირებულია ვირუსის, უფრო ზუსტად მისი გენომის დეფექტურობასთან, რის გამოც ის რეპროდუქციის და მთავმომავლობის წარმოქმნის უნარს კარგავს. მეორე შემთხვევაში – ვირუსული დნმ-ის ან რნმ-ის უჯრედულ გენომთან ინტეგრაციასა და ინტეგრაციული ინფექციის აღცენებაში, რომ-

ლის შედეგები ძნელად საეარაუდოა. ისინი, როგორც ჩანს, დამოკიდებულნი არიან ქრომოსომის ლოკუსზე, რომელშიც ვირუსული ნუკლეინის მჟავის ინტეგრაცია მიმდინარეობს. იმ შემთხვევაში, თუ ის პრომოტორთან ახლოს ჩაშენდება, შეიძლება ცილის სინთეზის რეგულაციის დარღვევა მოხდეს, რაც უჯრედების არარეგულარულ გამრავლებას და სიმსივნეების წარმოქმნას იწვევს. ასე მაგალითად, ჰეპატიტგადატანილებში ღვიძლის პირველადი კიბოს განვითარებას ჰეპატოციტებში პრომოტორთან ახლოს ჰეპატიტ-B-ს ვირუსის დნმ-ის ჩაშენებას უკავშირებენ.

რნმ-ვირუსების ინტეგრაცია უჯრედის გენომში შექცევადი ტრანსკრიფციის გზით ხდება. 80-იან წლებში ადამიანის უჯრედებში აღმოჩენილი იქნა უცნობი წარმოშობის რეტროვირუსების გენების ასეულობით ასლები, რომლებიც ბაქტერიების ტრანსპოზონებს (იხ.6.2.2.) წააგავდნენ. შექცევადი ტრანსკრიფციის შედეგად წარმოქმნის გამო მათ **რ ე ტ რ ო ტ რ ა ნ ს - პ ო ზ ო ნ ე ბ ი** უწოდეს.

ამ რეტროტრანსპოზონების ჩაშენება ადამიანის და ცხოველების უჯრედების ქრომოსომებში, ისევე როგორც ბაქტერიის, საფუარების და მწერების უჯრედებში, უწესრიგოდ ხდება. ამან შეიძლება მიგვიყვანოს მუტაციებამდე, რომლებიც არღვევენ მუტირებული გენის მუშაობას ან მისი ექსპრესის (აქტივაციის) დონის შეცვლას იწვევენ. ამგვარად მოცემული გენი ონკოგენური სიმსივნის წარმოშობის მაიდუნცირებელი ხდება

ადამიანებში შექცევადი ტრანსკრიპტაზას პროდუქტები (რეტროტრანსპოზონები, ენდოგენური პროვირუსები) უჯრედული გენომის დაახლოებით 10%-ს შეადგენენ.

ქრონიკულ ვირუსულ ინფექციებსაც განიხილავენ აგრეთვე როგორც ვირუსის პერსისტენციის ერთ-ერთ ფორმას, რომელიც რამოდენიმე თვე და წელი გრძელდება. ინფექციის მოცემულ ფორმას იწვევენ ადენოვირუსები, ჰეპატიტის, პერპესის და სხვა ვირუსები, რომლებიც პერიოდულად ადამიანის ორგანიზმიდან გარემოში გამოიყოფიან (იხ. სქემა 10.1.).

ნელი ინფექციებისათვის დამახასიათებელია ძალიან გრძელი ინკუბაციური პერიოდი, რომლის ხანგრძლიობა მრავალი თვით და წლით იზომება, დაავადების სიმპტომების თანდათანობითი ზრდა, რაც შემდეგ ავადმყოფის სიკვდილით მთავრდება. ნელ ინფექციებს მიეკუთვნება ცნს-ს დაძაბიანებული პროგრესირებადი დაავადებები: კრეიტცფელდ-იაკობის დაავადება, ქვეშწვავე სკლეროზული პანენცეფალიტი, გაფანტული სკლეროზი, ამიოტროფული გვერდითი სკლეროზი და ზოგიერთი სხვა. მრავალი ნელი ინფექციის დროს ორგანიზმიდან ვირუსი გამოიყოფა (მაგალითად, კრეიტცფელდ-იაკობის დაავადების დროს). ვირუსის უჯრედის გენომში ინტეგრაციის დროს, ორგანიზმიდან მისი გამოყოფა წყდება.

10. 4. მიკრობული პარაზიტიზმის ევოლუცია და პათოგენური მიკროორგანიზმების წარმოქმნა

პარაზიტიზმი, ისევე როგორც პარაზიტისა და მასპინძლის ურთიერთობების სხვა ფორმები, განვითარდა და სრულყოფილი გახდა მიკროორგანიზმების ევოლუციის პროცესში. ვარაუდობენ, რომ თავისუფლად მცხოვრები საპროფიტი-მიკროორგანიზმები 3 მილიარდი წლის უკან გაჩნდნენ, როცა ჩვენს პლანეტაზე სიცოცხლე ჩაისახა. ხოლო პარამიტი-მიკროორგანიზმები – უფრო მოგვიანებით, ევკარიოტების წარმოქმნის შესაბამისად.

პარაზიტიზმს საფუძვლად საპროფიტების გაფართოების და განასლების ეკოლოგიური შესაძლებლობები უდევს, რამდენადაც მათ წინ გაერცელების ასალი ეკოლოგიური სფეროები იშლება. ასე აღმოცენდნენ ფაკულტატური პარაზიტები, რომელთაგან ბევრი მასპინძლისგან, მისი დაზიანების გარეშე იღებენ თავიანთ სასარგებლოს. სახეობათშორის ასეთ ურთიერთობას კომენსალიზმი ეწოდება. ის დამახასიათებელია საპროფიტული ლპობის მიკროორგანიზმებისათვის, რომლებმაც ახალი ეკოლოგიური ნიშა – ცხოველებისა და ადამიანის ნაწლავები აითვისეს. მათ მიეკუთვნება პირობით-პათოგენური ან ოპორტუნისტული სახეობების ბაქტერიები (ეშერიხიები, პროტეუსი და სხვ.), საფუარის მაგვარი სოკოები, რომელთა პოპულაციებს ნორმალურ პირობებში მასპინძლისათვის ზიანი არ მოაქვთ, მაგრამ ექსტრემალურ სიტუაციებში პათოლოგიურ პროცესებს იწვევენ.

მასპინძლის ორგანიზმზე დამოკიდებულების ზრდის შესაბამისად მოხდა პარაზიტიზმის შემდგომი სრულყოფა, რამაც პათოგენური სახეობების – ადამიანის და ცხოველების ინფექციური დაავადებების გამომწვევების წარმოქმნა მოახდინა. ბევრმა მათგანმა, პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმებისაგან განსხვავებით, დაკარგა თავისი განვითარების საპროფიტული ფორმა. ისინი გახდნენ არა მარტო გამრავლების, არამედ გარემოში სიცოცხლის შენარჩუნების უუნარონი.

ასე მაგალითად, ათამანგის ტრეპონემები, ყივანახველას ბაქტერიები და სხვ. გარემოში მხოლოდ რამოდენიმე წუთი ცხოვრობენ, ენტერობაქტერიები – რამოდენიმე კვირა და თვე და ა. შ. თუმცა, სპორის წარმომქმნელი პათოგენური (ჯილეხის ბაცილები) და პირობით პათოგენური ბაცილები (ტეტანუსის და გაზოვანი განგრენის) სპორების სახით მრავალი თვის და წლის მანძილზე ინახებიან.

პარაზიტების მასპინძლის ორგანიზმზე დამოკიდებულების გაზრდის შესაბამისად, გაჩნდნენ ფაკულტატური უჯრედშიდა პარაზიტე-

ბი. მათ მიეკუთვნება გონოკოკები და მენინგოკოკები, ტუბერკულოზის მიკობაქტერიები, შიგელები და სხვა ბაქტერიები, რომლებსაც გამრავლება ადამიანის ორგანიზმში შეუძლიათ. ჩამოთვლილ სახეებს არ დაუკარგავთ სელოვნურ საკვებ ნიადაგებზე გამრავლების უნარი, რაც მეტყველებს მათში ანაბოლიტური და კატაბოლიტური რეაქციებისათვის აუცილებელი ფერმენტების ნაკრების შენარჩუნებაზე. ევოლუციის უფრო მოგვიანებულ ეტაპზე წარმოიქმნენ ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტები, რომლებსაც ქლამიდები, რიკეტსიები და პათოგენური უმარტივესები მიეკუთვნებიან. ამ გამომწვევებმა შეინარჩუნეს უჯრედული ორგანიზაცია, მაგრამ დაკარგეს გენები, რომლებიც მეტაბოლიტური რეაქციებისათვის აუცილებლად საჭირო ფერმენტების წარმოქმნას აკონტროლებენ, ამის გამო მათ საკვებ ნიადაგებზე ზრდის უნარი დაკარგეს.

ამრიგად, რეგრესიული ევოლუციის შედეგად ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტები გაჩნდნენ. ისინი რედუცირებული რეაქციებით მთლიანად არიან დაკავშირებულები თავიანთ მასპინძელზე. როგორც უჯრეთ გარეშე, ისე უჯრედშიდა პარაზიტებს, რომელთა უმეტესობა პათოგენური სახეობებია, ევოლუციის პროცესში გაუჩნდათ მასპინძლის ორგანიზმის არასპეციფიკური და იმუნური დაცვისაგან დამცველი ფაქტორები.

მიკრობული პარაზიტიზმის ევოლუციის ძირითადი მამოძრავებელი ძალა, რომლის გაელენითაც პათოგენური სახეობები შეიქმნენ, იყო მუტაციები დ ენური რეკომბინაციები, რომლითაც მოხდა იმ ინდივიდების მიმართული შერჩევა, რომლებიც უფრო შეგუებულნი არიან ადამიანის ორგანიზმში არსებულ კონკრეტულ პირობებს, აგრეთვე მოხდა გამომწვევების ვირულენტური და ტოქსიკური თვისებების სრულყოფა, მათი ახალი სასესხვაობების და სახეობების ფორმირება. მიმართული შერჩევის ძირითადი სელექციური ფაქტორები, რომლებიც ადამიანის და ცხოველის ორგანიზმზე მოქმედებენ, მიეკუთვნებიან მასპინძლის ორგანიზმის არასპეციფიკურ და იმუნურ დაცვას, აგრეთვე მუდმივად მმარდ ეტიოტროპულ ქიმიოთერაპიულ და იმუნურ (ვაქცინები, იმუნოგლობულინები) პრეპარატების არსენალს. ამიტომ, ახალი გენოტიპების რიცხვი, გადარჩენილები მიმართული შერჩევის შედეგად, პირდაპირ კავშირში არიან მომქმედი სელექციური ფაქტორების რაოდენობასთან. ეს მიკრობული პოპულაციის გენოფონდის მუდმივ განახლებას იწვევს.

პათოგენური მიკრობების ევოლუციაში განსაკუთრებულ მნიშვნელობას თამაშობს მემკვიდრეობის არაქრომოსომული ფაქტორებით ან ტრანსპოზირებადი ელემენტებით (ტრანსპოზონები, პლაზმიდები) ინფორმაციის მუდმივი მიგრაცია.

როგორც უკვე აღინიშნა (იხ.6.2.), ისინი აკონტროლებენ იმ მეტისმეტად მრავალფეროვანი პროდუქტების: ტოქსინების, ფერმენტების, ანტიგენების

წარმოქმნას, რომლებიც განსაზღვრულ შემთხვევაში სელექციურ უპირატესობას აძლევენ მათ მატარებელ უჯრედ-მასპინძლებს.

ამის გამო დადგა საკითხი პათოგენური მიკროორგანიზმების ევოლუციამი ტრანსპოზომული ელემენტების წარმოშობის და როლის შესახებ (იხ.6.11.). უფრო სარწმუნოა, რომ ტრანსპოზომული ელემენტები წარმოიშვნენ ქრომოსომული გენებისაგან, რომლებმაც ბაქტერიალური ღნმ-ის შემადგენლობიდან ამოვარდნის უნარი შეიძინეს. ამაზე მეტყველებს ის ფაქტი, რომ ქრომოსომული გენები, როგორც წესი, პასუხისმგებლებია პათოგენობის იმათივე ფაქტორების წარმოქმნაზე, რომლებიც ტრანსპოზონული ელემენტებით კონტროლდებიან. ეს უკანასკნელნი აეტონომიურ მდგომარეობაში ცირკულარული ფორმით არსებობენ, შეუძლიათ ხელასლა ჩამენება ბაქტერიალურ ქრომოსომაში. ამასთან, პირველსაწყისი ინფორმაციის ხასიათის შეცვლის შედეგად ინტეგრაციასთან ერთად სშირად მუტაციები აღმოცენდებიან.

ამრიგად, მემკვიდრეობის არაქრომოსომული ფაქტორების ევოლუციური როლი ბაქტერიალური პოპულაციის ჰეტეროგენულობის მომატებაში მდგომარეობს, რაც საბოლოო ჯამში მეცვლილი ანტიგენებიან და პათოგენობიან იმ ბიოეარების გადარჩენას უზრუნველყოფს, რომლებიც ცაეიანთი მასპინძელი ორგანიზმის მოცემულ კონკრეტულ არსებობის პირობებთან უფრო არიან მიახლოებულები.

ამჟამად დადგენილია მსგავსება პროვირუსებსა და ტრანსპოზომულ ელემენტებს შორის. პროვირუსები ვირუსული ღნმ-ის ისეთ ფორმას წარმოადგენენ, რომელიც მასპინძლის უჯრედის ქრომოსომაშია ჩაშენებული. ვირუსის და უჯრედის ურთიერთობის ასეთი ფორმა მემოთ დასასიათებული იყო, როგორც ინტეგრირებული ინფექცია. ამის გამო შეიძლება დავუშვათ, რომ ღნმ-ვირუსები წარმოიშენენ ბაქტერიალური უჯრედების ტრანსპოზომული ელემენტებისგან, რომლებმაც ბაქტერიალური ქრომოსომებიდან ამოვარდნის დროს ვირუსული კაფსიდის მაკონტროლებელი სტრუქტურული და შესაბამისი რეგულიატორული გენები შეიძინეს.

ამასთან ერთად, ბაქტერიებს, საფუარებს, მცენარეებს, მწერებს, ხერხემლიან ცხოველებსა და ადამიანის ვირუსებს შორის შექცევადი ტრანსკრიფციის ფართო გავრცელება ერთ-ერთი არგუმენტია რნმ-ს, როგორც პირველსაწყისის წარმოქმნის ჰიპოთეზის სასარგებლოდ. ეს საშუალებას იძლევა დავუშვათ, რომ ჯერ რნმ-ს შემცველი ვირუსები წარმოიქმნენ, შემდეგ კი შექცევადი ტრანსკრიპტაზა ფერმენტის შეძენით ისინი ღნმ-ვირუსების წარმოქმნის წყაროდ იქცნენ.

ამაზე მეტყველებს რეტროვირუსების ფართოდ გავრცელება, რომელთა ღნმ-ასლები (პროვირუსები) აღმოჩენილია არა მარტო ცხოველების და ფრინველების სიმსიენეებში, არამედ სხვა მრავალი ორგანიზმის უჯრედებ-

შიც, ხერხემლიანი ცხოველების და ადამიანის ჩათვლით. მართალია ბევრი მათგანი ინფექციურ ვირუსულ ნაწილაკებად არ გარდაქმნილა, მაგრამ გამორიცხული არ არის რეგულატორულ და მასპინძლის უჯრედების სხვა გენებთან ერთად ზოგიერთი მათგანის ქრომოსომიდან გამოსვლის შესაძლებლობა, რაც ვირუსული ნაწილაკის დამოუკიდებელ არსებობას უზრუნველყოფს. საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ ჰეპატიტ B-ს დნმ-ის შემცველი ვირუსი – ადამიანის ჰეპატიტის გამომწვევი, დნმ-ის ორი ძაფიდან ერთს (მინუს – ძაფს) შექცევადი ტრანსკრიპტაზას დახმარებით რნმ-ის მისედვით ასინთეზირებს, ხოლო შემდეგ დნმ-ის მატრიცაზე მეორე ძაფი წარმოიქმნება.

თავის მხრივ რნმ-ის შემცველი ადამიანის და ცხოველის დამაზიანებელი ვირუსები შეიძლება თავიანთ მასპინძლის რნმ-დან ჩამოყალიბდნენ, შეიძლება ირნმ-დანაც და შეიძინეს კაფსიდის ცილის წარმოქმნის მაკონტროლებელი გენი. ეს ნაწილობრივ მტკიცდება რნმ-ის უნივერსალურობით, მას შეუძლია მემკვიდრეობითი ინფორმაცია შემოინახოს და ისე გამრავლდეს, როგორც დნმ, მაგრამ მისგან განსხვავებით შეუძლია უშუალოდ მართოს ცილის სინთეზი და ფერმენტული ფუნქცია შეასრულოს.

მუტაციები, რეკომბინაციები და მიმართული შერჩევა გახდა ის შემდგომი ფაქტორი, რომელმაც ვირუსების ევოლუცია უზრუნველყო.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. მოგვეცით ინფექციების და მისი მრავალფეროვანი ფორმების დახასიათება.
2. მიკროორგანიზმის რა ნიშნები განაპირობებს ინფექციის განვითარებას? დაახასიათეთ თითოეული მათგანი.
3. მასპინძლის ორგანიზმში როგორ გამოვლინდება ბაქტერიის პათოგენური პოტენციალი?
4. დაახასიათეთ ბაქტერიების ვირულენტობის (პათოგენობის) ფაქტორები.
5. როგორია ბაქტერიალური ტოქსინების ქიმიური შემადგენლობა და მოქმედების მექანიზმი?
6. რაში მდგომარეობს სხვაობა ბაქტერიის ეგზო და ენდოტოქსინებს მორის?
7. როგორ ხორციელდება ვირულენტობის (პათოგენობის) ფაქტორების და ტოქსინის წარმობმნის გენეტიკური კონტროლი?
8. რით განისაზღვრება ვირუსების ინფექციური თვისებები და როგორია ვირუსული ინფექციების თავისებურებანი?
9. როგორია ვირუსების პერსისტენციის მექანიზმები და რით განსხვავდებიან ისინი ბაქტერიების პრესისტენციისაგან?
10. როგორია პათოგენური მიკროორგანიზმების და ვირუსების შესაძლო წარმომობის გზები?

მესამე ნაწილი

იმუნოლოგია

პათოგენური აგენტებისაგან ადამიანის დაცვა ხორციელდება თავისი ბუნებით სხვადასხვანაირი ფაქტორებით და მექანიზმებით, რომლებიც შეიძლება ორ ჯგუფად დაიყოს.

1. არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორები და მექანიზმები, რომლებიც ფილოგენურად უძველესნი არიან, ავტონომიური და ფიზიოლოგიური თავისებურებით მემკვიდრეობით გადაეცემიან. მას მიეკუთვნება კანის და ლორწოვანის ბარიერები, სეკრეტების და სისხლის შრატის მიკრობციდული ნივთიერებები, მაფაგოციტირებელი უჯრედები და სხვ. ორგანიზმის ინფექციებისადმი მიულებლობა ბევრად არის დამოკიდებული ამ "დაცვის პირველი ხაზის" მთლიანობასა და ეფექტურობაზე.2. იმუნური დაცვის სპეციფიკური ფაქტორები, რომელთა წარმოქმნა ინდუცირდება პათოგენური მიკროორგანიზმებით მათი მასპინძლის ორგანიზმში შეღწევის და გავრცელების დროს. პათოგენური აგენტები, ისევე როგორც გენეტიკურად უცხო სხეულები, ორგანიზმის იმუნური სისტემის უჯრედებთან მოქმედებენ, ამით იმუნოკომპეტენტური უჯრედების – T და B ლიმფოციტების შესაბამისი სუბპოპულაციების მონაწილეობით განსაზღვრულ იმუნური პასუხის სხვადასხვა ფორმებს ინდუცირებენ.

სპეციფიკური დაცცვის ფაქტორები და მექანიზმები, დაკავშირებულები მასპინძლის ორგანიზმის იმუნურ სისტემასთან, იმუნოლოგიის შესწავლის საგანს წარმოადგენენ. ამ სისტემის თანდაყოლილი და შეძენილი დეფექტები იმუნოპათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებას იწვევენ და როგორც წესი თან მიკრობული ინფექციებისადმი ორგანიზმის მომატებული მგრძნობელობის ფორმირება ახლავთ.

ისევე როგორც ადამიანის ორგანიზმის სასიცოცხლოდ აუცილებელ სხვა სისტემებს, ასევე იმუნურ სისტემას სხვადასხვა დისციპლინის კურსები (ბიოლოგია, ანატომია, ჰისტოლოგია, ბიოქიმია) შეისწავლის; იმუნური სისტემის პათოლოგიურ მდგომარეობას ქი – პათოლოგიური ფიზიოლოგიის, ანატომიის და სხვა კლინიკური დისციპლინების კურსები.

სახელმძღვანელოს მოცემულ ნაწილში განხილულია ფუნდამენტური მონაცემები, რომელიც ეხება ადამიანის ორგანიზმის ინფექციის საწინააღმდეგო დაცვის არასპეციფიკურ და იმუნურ ფაქტორებს და მექანიზმებს. აგრეთვე იმუნოლოგიის გამოყენებითი განყოფილებები, დაკავშირებულნი ინფექციური დაავადებების იმუნოლოგიურ დიაგნოსტიკასთან, სპეციფიკურ პროფილაქტიკასა და თერაპიასთან.

თავი 11. ორგანიზმის ინფექციის საწინააღმდეგო არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორები და მექანიზმები

ინფექციის აღმოცენებაში გამომწვევის თვისებებთან ერთად დიდი მნიშვნელობა აქვს მაკროორგანიზმის მდგომარეობას. ის განისაზღვრება ფაქტორების და მექანიზმების რთული კომპლექსით, რომლებიც მჭიდროდ არიან ერთმანეთთან დაკავშირებულნი და წარმოადგენენ ინფექციის მიმღებლობას (მგრძნობელობას) ან მიუღებლობას (რეზისტენტობა).

ინფექციის საწინააღმდეგო ორგანიზმის დაღვის არასპეციფიკურ ფაქტორებს მიეკუთვნება: კანის და ლორწოვანის საფარველები, ლიმფური კვანძები, ლიზოციმი, პირის ღრუს და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სხვადასხვა ფერმენტები, ნორმალური მიკროფლორა. ბუნებრივი კილერი (ბკუ) და ფაგოციტი უჯრედები. არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორს წარმოადგენს არეთვე კომპლემენტის და ინტერფერონის სისტემა. თუმცა, სხვა ფაქტორებისგან განსხვავებით, კომპლემენტი ორგანიზმში იმყოფება ფაქტიურად არა აქტიური შრატის ცილების სახით და დაცვის ფუნქციას მხოლოდ გააქტივების შემდეგ იძენენ. რაც შეეხება ინტერფერონებს, ისინი ლეკოციტების, ფიბრობლასტების და სხვა უჯრედების მიერ პროდუცირდებიან მხოლოდ იმ გენების მიერ, რომლებიც მათი სინთეზის ინფორმაციას ატარებენ.

11.1. კანი და ლორწოვანი გარსები

დაუზიანებელი კანი და ლორწოვანი გარსები უმეტესი მიკროორგანიზმებისათვის, მათ შორის პათოგენურებისთვის, ბარიერს, ორგანიზმში მათი შეღწევის წინააღმდეგობას წარმოადგენენ. ეპითელიუმის ზედა ფენის მუდმივი აქერცელა, ქონისა და ოფლის ჯირკვლების სეკრეტები მიკრობების კანის ზედა ფენებიდან მოცილებას უწყობენ ხელს. კანი არა მარტო მექანიკურ ბარიერს წარმოადგენს, არამედ აგრეთვე ბაქტერიოციდულ თვისებებსაც ფლობს, რასაც განაპირობებს ოფლის და ქონის ჯირკვლების მიერ გამოყოფილი რძე და ცხიმოვანი მჟავეები, სხვადასხვა ფერმენტები. ამიტომ ის მიკროორგანიზმები, რომლებიც კანის საფარველის მუდმივი ბინადრების რიცხვში არ შედიან, მისი მედაპირიდან სწრაფად ქრებიან.

უფრო მეტად დაცვის ფუნქციას ფლობენ: თვალის კონიუნქტივა, ცხვირხახის, სასუნთქი, კუჭ-ნაწლავის და შარდ-სასქესო ტრაქტების ლორწოვანი გარსები. ცრემლი და საცრემლე, სანერწყვე და საჭმლის მომნელებელი

ჯირკვლების მიერ გამოყოფილი სეკრეტები არა მარტო მექანიკურად ჩამორეცხავენ მიკროორგანიზმებს ლორწოვანი გარსებიდან, არამედ ბაქტერიოციდულ მოქმედებასაც ახდენენ, რასაც განაპირობებს მასში არსებული ფერმენტები, ნაწილობრივ ლიზოციმი.

11.2. ლიზოციმი

ლიზოციმი თერმოსტაბილურ მუკოლიზური ფერმენტის ტიპის ცილას წარმოადგენს. ის იმყოფება ცხოველების და მცენარეების ქსოვილოვან სითხეებში, ადამიანის ცრემლში, ნერწყვში, პერიტონიალურ სითხეში, სისხლის პლაზმასა და შრატში, ლეიკოციტებში. დედის რძეში და სხვაგან.

ლიზოციმის პროდუცირებას სისხლის მონოციტები და ქსოვილოვანი მაკროფაგები იწვევენ. ის ბევრი საპროფიტული ბაქტერიის ლიზისს იწვევს, ხოლო ნაკლებ გამოხატული ლიზისური მოქმედება გააჩნია რიგი პათოგენური მიკროორგანიზმებისადმი და არ არიან აქტიური ვირუსებისადმი.

ლიზოციმის ბაქტერიოლოგიური მოქმედების მექანიზმი ბაქტერიის უჯრედის კედლის პეპტიდოგლიკანის პოლსაქარიდულ ჯაჭვებში N-აცეტილგლუკოზამინს შორის კავშირის ჰიდროლიზში მდებარეობს. ეს ბაქტერიის კედლის გამტარებლობის შეცვლას იწვევს, რასაც უჯრედების შიგთავსის გარემოში დიფუზია და მისი სიკვდილი ახლავს.ლორწოვანი გარსების მიდამოში ისეთი ჭრილობების შესორცება, რომლებსაც კონტაქტი აქვს დიდი რაოდენობით მიკროორგანიზმებთან, მათ შორის პათოგენურებთანაც, გარკვეული ხარისხით ლიზოციმის არსებობით აიხსნება.

13.3. ნორმალური მიკროფლორა

ადამიანის ნორმალური მიკროფლორა იმუნური სისტემის მომწიფებას და მისი მაღალი ფუნქციური აქტიურობის შენარჩუნებას უწყობს ხელს, რაც ორგანიზმში მიკრობული აგენტების მუდმივ ცირკულაციასთანაა დაკავშირებული. ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლები მათ მიერ დასახელებულ კუჭ-ნაწლავის, სასუნთქი და შარდ-სასქესო ტრაქტის მონაკვეთების არასპეციფიკურ დაცვაში განსაზღვრულ როლს ასრულებენ. განსაზღვრულ ბიოტოპებში მცხოვრები მიკროორგანიზმები ლორწოვან გარსებზე პათოგენური მიკროორგანიზმების აღგზიას და კოლონიზაციას უშლიან ხელს. ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლები

პათოგენური მიკროორგანიზმების ანტაგონისტებად შეიძლება მოგვევლინონ, შეუძლიათ პათოგენური მიკროორგანიზმების ჩანერგვას და გამრაველებას ხელი შეუშალონ. ნორმალური მიკროფლორის არსებითი დაცვითი და იმუნოგენური როლი გამოვლინდება მიკროორგანიზმებით გნოტობიონტების დასნებოვნებისას, რომლებიც არაპათოგენური ბაქტერიებით ინფიცირების დროსაც კი იღუპებიან. ნორმალური მიკროფლორის მნიშვნელოვანი დაცვითი როლის გამო, მისი შემადგენლობის და რაოდენობის შესწავლას, არც თუ იშვიათად, ორგანიზმის იმუნური სტატუსის შესაფასებლად იყენებენ.

ამასთან ერთად, ნორმალური მიკროფლორის ზოგიერთმა წარმომადგენლებმა, თუ ისინი ერთი ბიოტოპიდან მეორეში დიდი რაოდენობით შეაღწევენ, შეიძლება დაავადება გამოიწვიონ. ეს დისბაქტერიოზების (იხ. 7.5) და იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების (იხ. 18.1) დროს აღინიშნება.

11.4. ორგანიზმის ფაგოციტი უჯრედები

სისხლის და ქსოვილების მოძრავი უჯრედების დამცველი როლი 1883 წელს ი.ი. მეჩნიკოვის მიერ პირველად იქნა აღმოჩენილი. მან ამ უჯრედებს ფაგოციტები უწოდა და იმუნიტეტის ფაგოციტური თეორიის ძირითადი დებულებები ჩამოაყალიბა.

ორგანიზმის ყველა ფაგოციტი უჯრედი, ი.ი. მეჩნიკოვის მიხედვით მიკროფაგებად და მაკროფაგებადაა დაყოფილი. მაკროფაგებს სისხლის პოლიმორფულბირთვიანი გრანულოციტები: ნეიტროფილები, ეოზინეოფილები და ბაზოფილები შეეკუთვნება. ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილების (შემაერთებელი ქსოვილის, ღვილის, ფილტვის და სხვ.) მაკროფაგები, სისხლის მონოციტები და მათი წინამორბედები ძვლის ტვინში მონონუკლეარული ფაგოციტების ეანსაკუთრებულ სისტემაში (მფს) არიან ერთად გაერთიანებულნი. მფს იმუნურ სისტემასთან შედარებით ფილოგენურად უფრო ძველია. ის ორგანიზმში საკმაოდ ადრე ფორმირდება და განსაზღვრული ასაკობრივი თავისებურებანი გააჩნია.

მიკროფაგებს და მაკროფაგებს საერთო მიელოიდური წარმოშობა გააჩნიათ — პოლიპეპტიდური ლულოვანი უჯრედები, რომლებიც გრანულო — და მონოციტების საერთო წინამორბედებია. პერიფერიულ სისხლში უფრო მეტი გრანულოციტებია (სისხლის ყველა ლეიკოციტის 60-დან 70%-მდე), ვიდრე მონოციტები (1-დან 6%-მდე). ამასთან ერთად, სისხლში მონოციტების ცირკულაციის ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად მეტია (ნახე-

ეარპერიოდი — 22 სთ.), ვიდრე ხანმოკლე მცსოერები გრანულოციტების (ნახევარპერიოდი — 6,5 სთ). განსხვავებით სისხლის გრანულოციტებისაგან, რომლებიც მომწიფებულ უჯრედებს წარმოადგენენ, მონოციტები, ტოვებენ რა სისხლის მიმოქცევას, ქსოვილოვან მაკროფაგებად შესაბამის მიკროგარემოში მწიფდებიან. მონონუკლეარული ფაგოციტების არასისხლძარღვოვანი წარმონაქმნები ათჯერ უფრო მეტია,, ვიდრე მათი რაოდენობა სისხლში. განსაკუთრებით ბევრი ისინი ღვიძლში, ელენთაში, ფილტვებში არიან.

ძირითადი ფუნქციური თავისებურებანი, სტრუქტურა და მეტაბოლიტური პროცესები ყველა ფაგოციტ უჯრედს ერნაირი აქვთ. ყველა ფაგოციის გარეთა პლაზმატური მემბრანა აქტიურად ფუნქციონირებად სტრუქტურას წარმოადგენს, ის გამოხატული ნაკეცებით გამოირჩევა და ატარებს ბევრ სპეციფიკურ რეცეპტორს და ანტიგენურ მარკერებს, რომლებიც მუდმივად ახლდებიან. ფაგოციტები აღჭურვილნი ანიან მაღალგანვითარებული ლიზოსომური აპარატით, რომელშიც ფერმენტებით მდიდარი არსენალი იმყოფება. ფაგოციტების ფუნქციაში ლიზოსომის აქტიური მონაწილეობა მათი მემბრანის ფაგოსომის მემბრანასთან ან გარეთა მემბრანასთან შეერთების უნარს უზრუნველყოფს. უკანასკნელ შემთხვევაში კი უჯრედების დეგრანულაცია და არაუჯრედულ სივრცეში ლიზოსომური ფერმენტების სეკრეცია ხდება (ნახ. 11.1.).

ფაგოციტებს სამი ფუნქცია ახასიათებთ: 1 - დაცვითი, რაც ორგანიზმის ინფექციური აგენტებისაგან, დაშლის პროდუქტებისა და ა. შ. განთავისუფლებაში გამოისატება; 2 - წარმოდგენითი, რაც ფაგოციტების მემბრანაზე ანტიგენური ეპიტოპების პრეზენტაციას გულისხმობს; 3 - სეკრეტორული, როცა გამომუშავდება ლიზოციმური ფერმენტები და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები — მონოკინები, რომლებიც იმუნოგენეზში მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ.

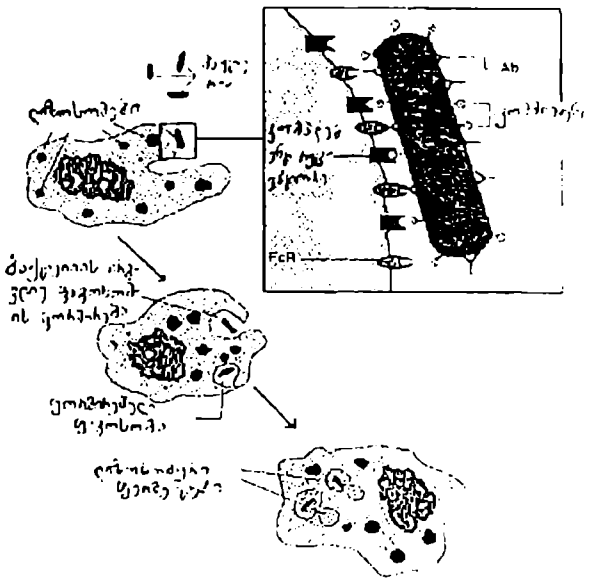
ჩამოთვლილი ფუნქციების შესაბამისად, ფაგოციტოზის მიმდინარეობის შემდეგ თანმიმდევობით სტადიებს განარჩევენ:

1. ქემოტაქსისი — ქემოატრაქტანტების ქიმიური გრადიენტების მიმართულებით გარემოში ფაგოციტის მიზანმიმართული გადაადგილება. ქემოტაქსისის უნარი მემბრანაზე ქემოატრაქტანტების მიმართ სპეციფიკური რეცეპტორების არსებობასთანაა დაკავშირებული. ქემოატრაქტანტები შეიძლება იყოს: ბაქტერიალური კომპონენტები, ორგანიზმის ქსოვილების დეგრადაციის პროდუქტები, კომპლემენტის გააქტივებული ფრაქციები — C5a, C3a (ის. 11.6.), ლიმფოციტების პროდუქტები — ლიმფოკინები.

2. ადგეზია (მიმაგრება) — ასევე შესაბამის რეცეპტორებს ემყარება,

მაგრამ შეიძლება არასპეციფიკური ფიზიკურ-ქიმიური ურთიერთობების კანონების შესაბამისად წარიმართოს. ადგილია უმუალოდ ენდოციტოზს (ჩაყლაპვას) უსწრებს წინ.

3. ენდოციტოზი – ეგრეთ წოდებული "პროფესიული" ფაგოციტების ძირითად ფიზიოლოგიურ ფუნქციას წარმოადგენს. განარჩევენ ფაგოციტოზს - დამახასიათებელს არა ნაკლებ 0,1 მკმ-დე დიამეტრის ნაწილაკებისათვის და პინოციტოზს – დამახასიათებელს უფრო მსხვილი ნაწილაკე-



ნახ. 11.1. ფაგოციტოზის სქემა

ბისა და მოლეკულებისათვის. ფაგოციტ უჯრედებს ნახშირის, კარმინის, ლატექსის ინერტული ნაწილაკები შეუძლიათ გადაყლაპონ ცრუფეხების შემოჭდომით, სპეციფიკური რეცეპტორების მონაწილეობის გარეშე. მრავალი ბაქტერიის, Candida-ს გვარის საფუარისმაგვარი სოკოების და სხვა მიკროორგანიზმების ფაგოციტოზი განპირობებულია ფაგოციტის სპეციალური მანოზოფუკოზური რეცეპტორებით, რომლებიც მიკროორგანიზმების მედაპირული სტრუქტურების ნახშირწყლოვან კომპონენტების ამოცნობას ახდენენ. ყველაზე ეფექტურია ფაგოციტოზი, რომელიც იმუნოგლობულინების Fc ფრაგმენტის (იხ. 15.1.) და კომპლემენტის C3-ფრაქციის (იხ. 11.6.) საშუალებით ხორციელდება. ასეთ ფაგოციტოზს იმუნური ეწოდე-

ბა, რადგან ის სპეციფიკური ანტისხეულების და მიკროორგანიზმის მათუფსონირებელი კომპლემენტის გააქტივებული სისტემის მონაწილეობით მიმდინარეობს. ამ დროს უჯრედი ფაგოციტების მიერ მიტაცებისაღმი მაღალმგრძნობიარე ხდება, რაც შემდგომ უჯრედშიგნითა სიკვდილს და დეგრადაციას იწვევს. ენდოციტოზის შედეგად ფაგოციტარული ვაკუოლი – ფ ა გ ო ს ო მ ა წარმოიქმნება.

უნდა აღინიშნოს, რომ მიკროორგანიზმების ენდოციტოზი მნიშვნელოვან წილად მათ პათოგენობაზეა დამოკიდებული. უშუალოდ მხოლოდ ავირულენტური ან დაბალვირულენტური ბაქტერიები (პნევმოკოკის უკაფსულო შტამები, სტრეპტოკოკის შტამები, რომლებიც ჰიალურონის მჟავას და M-პროტეინის არიან მოკლებულნი) ფაგოციტირდებიან. უმეტესი ბაქტერიები, რომლებიც აგრესულობას ფაქტორებს (სტაფილოკოკი – A პროტეინს, ნაწლავის ჩხირი – გამოსატულ კაფსულის ანტიგენს, სალმონელები – Vi ანტიგენს და სხვ.) ფლობენ, მხოლოდ კომპლემენტის ან(და) ანტისხეულებით ოფსონიზაციის შემდეგ ფაგოციტირდებიან.

4. უჯრედშიდა ეონდლება ბაქტერიების ან სხვა ობიექტების გადაყლაპვის შემდეგ იწყება. ის მიმდინარეობს ფაგოლიზოსომებში, რომლებიც პირველადი ლიზოსომების ფაგოსომებთან შეერთებით წარმოიქმნებიან. ფაგოციტების მიერ მიტაცებული მიკროორგანიზმები ამ უჯრედების მიკრობიციდული მექანიზმის განხორციელებით იღუპებიან. მიკრობიციდულობის ჟანგბადდამოკიდებულ, დაკავშირებულს "ჟანგვით აფეთქებასთან" და ჟანგბადდამოუკიდებელ მექანიზმებს განარჩევენ. უკანასკნელნი გამოწვეულნი არიან კათიონური ცილებით და ფერმენტებით (მათ შორის ლიზოციმით), რომლებიც ფაგოსომებში ლიზოსომებთან შეერთების დროს ხვდებიან.

ეჯრეთ წოდებული "ჟანგვითი აფეთქების" დროს ჟანგბადის და გლუკოზის გაძლიერებულ მოთხოვნილებას და ჟანბადით აღდგენილ ბიოლოგიურად აქტიური არასტაბილური პროდუქტების: წყალბადის ზეჟანგის – H_2O_2, სუპეროქსიდური O_2-ის, OH-ის ჰიდროქსილური რადიკალების გამოტყორცნას აქვს ადგილი. ამასთან ერთად, არასტაბილური ჟანგბადოვანი რადიკალები ფაგოციტების მიკრობიციდულობაში მონაწილეობენ.

მიკროორგანიზმების ვირულენტობისა და უჯრედშიდა პარაზიტიზმის უნარის მიხედვით, მათი ფაგოციტის მიერ უჯრედშიდა განადგურება სხვადასხვანაირია. ავირულენტური და დაბალვირულენტური ბაქტერიები ფაგოლიზოსომებში ლიზოსომური ჰიდროლიზებით იღუპებიან და მონელდებიან.

ᲓᲐᲣᲡᲠᲣᲚᲔᲑᲔᲚᲘ ᲤᲐᲒᲝᲪᲘᲢᲝᲖᲘ. ხშირად მრავალი ვირულენტური ბაქტერია არ იღუპება და ფაგოციტის შიგნით სანგრძლივი პესტირება

შეუძლია. ფაკულტატური და ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტები ენდოციტოზის შემდეგ ცხოველუნარიანობას ინარჩუნებენ, ფაგოციტის შიგნით მრავლდებიან, მათ სიკვდილს და დაშლას იწვევენ.

ფაგოციტირებული მიკროორგანიზმების გადარჩენას სხვადასხვა მექანიზმები უზრუნველყოფენ. პათოგენური აგენტების ნაწილს (ტოქსოპლაზმები, ტუბერკულოზის მიკობაქტერიები) ლიზოსომების ფაგოსომებთან შეერთების წინააღმდეგობის დაძლევა შეუძლიათ. ნაწილი (გონოკოკი, სტაფილოკოკი, A ჯგუფის სტრეპტოკოკები და სხვ.) ლიზოსომური ფერმენტებისადმი მდგრადობას ფლობენ. მესამენი (რიკეტსიები და სხვ.) ენდოციტოზის შემდეგ ფაგოსომას ტოვებენ, მიკრობციდული ფაქტორების მოქმედებას გაურბიან და ფაგოციტების ციტოპლაზმაში ხანგრძლივად პერსტირდებიან. ასეთ შემთხვევაში ფაგოციტოზი დაუმთავრებელი რჩება.

მაკროფაგების პრეზენტაციული, ანუ წარმომადგენლობითი ფუნქცია გარეთა მემბრანაზე მიკროორგანიზმების ანტიგენური ეპიტოპების ფიქსაციაში მდგომარეობს. იმუნური სისტემის უჯრედებით – T ლიმფოციტებით ამოცნობის მიზნით, ისინი მაკროფაგების მიერ ამ სახით არიან წარმოდგენილები (იხ. 14.3.).

სეკრეტორული ფუნქცია მონონუკლეარული ფაგოციტების მიერ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების – მონოკინების სეკრეციაში გამოისახება. მათ მიეკუთვნება ნივთიერებები, რომლებიც ფაგოციტების, ლიმფოციტების, ფიბრობლასტების და სხვა უჯრედების პროლიფერაციაზე, დიფერენცირებაზე და ფუნქციონირებაზე მარეგულირებელ მოქმედებას ახდენენ. განსაკუთრებული ადგილი მათ შორის მაკროფაგების მიერ სეკრეტირებულ ინტერლეიკინ – 1-ს (ილ-1) უკავია. ის T-ლიმფოციტების ბევრ ფუნქციას, მათ შორის ლიმფოკინის – იტერლეიკინ 2 (ილ-2)-ის პროდუქციას ააქტივებს. ილ-1 და ილ-2 წარმოადგენენ უჯრედულ მედიატორებს, რომლებიც იმუნოგენების და იმუნური პასუხის სხვადასხვა ფორმების რეგულაციაში მონაწილეობენ (იხ. 14.3.). ამავე დროს ილ-1 ენდოგენური პიროგენობის თვისებას ფლობს, რამდენადაც წინა ჰიპოთალამუსზე მოქმედებით ცხელებას ინდუცირებს.

მაკროფაგები ისეთი მნიშვნელოვანი მარეგულირებელი ფაქტორების პროდუცირებას და სეკრეტირებას ახდენენ, როგორიცაა პროსტაგლანდინები, ლეიკოტრიენები, მაღალსპექტრიანი ბიოლოგიური აქტიურობის ნუკლეოტიდები.

ამასთან ერთად, ფაგოციტები უპირატესად ეფექტორული აქტიურობის – ანტიბაქტერიულ, ანტივირუსულ და ციტოტოქსიკურ პროდუქტებს ასინთეზირებენ და ასეკრეტირებენ. მათ მიეკუთვნება: ჟანგბადოვანი

რადიკალები (O_2, H_2O_2), კომპლემენტის კომპონენტები, ლიზოციმი და ლიზოსომური ფერმენტები, ინტერფერონი. ამ ფაქტორების ხარჯზე ფაგოციტებმა ბაქტერიები არა მარტო ფაგოლიზოსომებში, არამედ უჯრედის გარეთაც, მის ახლოგარემოცვაშიც შეიძლება მოკლან.

ამ სეკრეტორული პროდუქტებით შეიძლება აგრეთვე უჯრედ-დამოკიდებულ იმუნიტეტის რეაქციებში, მაგალითად, შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელების რეაქციებში (შტპ, იხ. 18.3.), ჰომოტრანსპლანტანტების მოცილების დროს, სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტში სხვადასხვა უჯრედ-"სამიზნეებზე" ფაგოციტების ციტოტოქსიკური მოქმედება განხორციელდეს.

ფაგოციტი უჯრედების განხილული ფუნქციები ორგანიზმის ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში, ანთების და რეგენერაციის პროცესებში, არასპეციფიკური ინფექციის საწინააღმდეგო დაცვაში, აგრეთვე იმუნოგენეზსა და უჯრედული იმუნიტეტის სპეციფიკურ რეაქციებში (შტპ) მათ აქტიურ მონაწილეობას უზრუნველყოფენ. ფაგოციტი უჯრედების (ჯერ-გრანულოციტების, შემდეგ – მაკროფაგების) ადრეული ჩართვა ნებისმიერი ინფექციის ან რაიმე დაზიანების საპასუხო რეაქციაში აიხსნება იმით, რომ მიკროორგანიზმები, მათი კომპონენტები, დანეკროზებული ქსოვილის პროდუქტები, სისხლის შრატის ცილები, სხვა უჯრედების მიერ სეკრეტირებული ნივთიერებები ფაგოციტებისათვის ქემოატრაქტანტებს წარმოადგენენ. მაკროფაგებს მიკროფაგების შეცვლა შეუძლიათ. იმ შემთხვევაში თუ ანთებითი რეაქციები ფაგოციტების მონაწილეობით ორგანიზმის გამომწვევისგან განთავისუფლებისთვის საკმარისი არ აღმოჩნდებიან, მაშინ მაკროფაგების სეკრეტორული პროდუქტები ლიმფოციტების ჩართვას და სპეციფიკური იმუნური პასუხის ინდუქციას უზრუნველყოფენ.

11.5. ბუნებრივი კილერი-უჯრედები (ბკუ)

ადამიანის და ცხოველების ორგანიზმში ფუნქციონირებს ლიმფოციტების მსგავსი უჯრედების პოპულაცია, რომელიც "სამიზნე" – უჯრედების მიმართ ბუნებრივ ციტოტოქსიურობას ფლობს. მათ ბუნებრივი კილერი-უჯრედები (ბკუ) ეწოდებათ. ბკუ სიმსივნის საწინააღმდეგო, ვირუს საწინააღმდეგო და პარაზიტ საწინააღმდეგო აქტიურობის ეფექტორ უჯრედებს წარმოადგენენ. მათ შეუძლიათ სპონტანურად, ანტიგენთან წინასწარი კონტაქტის გარეშე სიმსივნური უჯრედები, აგრეთვე ზოგიერთი ვირუსით და პარაზიტით დასნებოვნებული უჯრედები მოსპონ. როგორც ჩანს, ბკუ-

ს ძირითად ფუნქციას სიმსივნის საწინააღმდეგო "მეთვალყურეობა" წარმოადგენს. არასპეციფიკური უჯრედული დაცვის ეს სისტემა, იმუნიტეტის სპეციფიკურ T- უჯრედულ მექანიზმებთან შედარებით, ფილოგენეტიკურად უფრო ძველია.

ბკუ მორფოლოგიურად დიდ, გრანულების შემცველ ლიმფოციტებს წარმოადგენენ. მათთვის დამახასიათებელი აზუროფილური ციტოპლაზმატური გრანულები უაგოციტი უჯრედების ლიზოსომების ანალოგებს წარმოადგენენ, მაგრამ ბკუ ფაგოციტარულ ფუნქციას არ ფლობენ. ციტოტოქსიკური მოქმედების არასპეციფიკური ხასიათით ისინი განსხვავდებიან ანტიგენ-სპეციფიკური T-კილერებისა და K-უჯრედებისაგან, რომლებსაც ანტისხეულდამოკიდებული ციტოტოქსიურობა ახასიათებთ (იხ. თავი 17).

ბკუ ადამიანის სისხლის ლეიკოციტების 2-12%-ს შეადგენს.

11.6. კომპლემენტის სისტემა

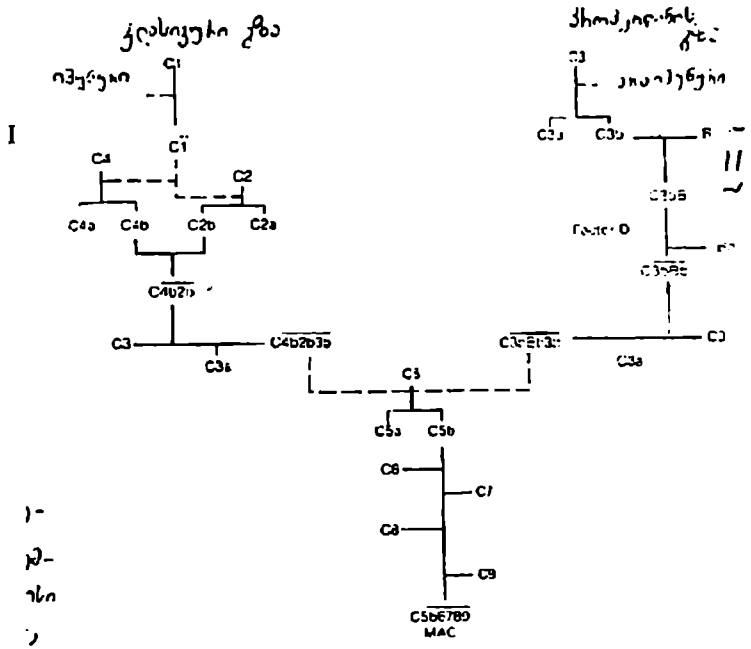
კომპლემენტის სისტემა ეწოდება მრავალკომპონენტიან თვითაწყობილ სისხლის შრატის ცილების კომპლექსს, რომელიც ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს. მას გააქტიურება შეუძლია თვითაწყობის პროცესით, ე. ი. თანმიმდევრული მიერთებით წარმოქმნილი ცილების ცალკეულ კომპლექსთან, რომელსაც კომპონენტებს, ანუ კ ო მ პ ლ ე მ ე ნ ტ ი ს ფ რ ა ქ ც ი ე ბ ს უწოდებენ. ცნობილია ცხრა ასეთი ფრაქცია. ისინი ღვიძლის უჯრედების, მონონუკლეარული უჯრედების მიერ პროდუცირდებიან და სისხლის შრატში არა აქტიურ მდგომარეობაში იმყოფებიან.

კომპლემენტის აქტივაციის პროცესი ორი განსხვავებული გზით შეიძლება დაიწყოს (ინიცირდეს), ერთია კლასიკური და მეორე ალტერნატიული (ნახ. 11.2.).

კ ლ ა ს ი კ უ რ ი გ ზ ი თ კომპლემენტის აქტივაციის მაინიცირებელი ფაქტორი ანტიგენ – ანტისხეულის (იმუნური) კომპლექსია. ამასთან, იმუნური კომპლექსის შემადგენლობაში კომპლემენტის აქტივაციის ინიცირება მათ სტრუქტურაში არსებული Fc-ფრაგმენტის მონაკვეთების წყალობით, მხოლოდ ორი კლასის (IgG და IgM) ანტისხეულს შეუძლია. აღნიშნული Fc-ფრაგმენტი კომპლემენტის CI-ფრაქციას უკავშირდება. ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსზე CI-ის მიერთებით წარმოიქმნება ფერმენტი (C1-ესთერაზა), რომლის ზემოქმედებით, C3-კონვერტაზისაგან დამოუკიდებლად, ენზემატიურად ახალი კომპლექსი (C4B, C2a) ფორმირდება. მოცემული ფერმენტი C3-ს შლის C3a-დ და C3b-დ. C3b სუბფრაქცია

მოქმედებს C4-თან და C2-თან, წარმოიქმნება პეპტიდაზა, რომელიც C5 მოქმედებს. თუ მაინდუცირებელი იმუნური კომპლექსი უჯრედის მემბრანასთანაა დაკავშირებული, მაშინ C1, C4, C2, C3 თვითამწყობი კომპლექსი მასზე ჯერ C5-ზე აქტივირებული ფრაქციის, შემდეგ კი C6-ის და C7-ის ფიქსაციას უზრუნველყოფს. უკანასკნელი სამი კომპონენტი ერთად

ნახ. 11.2. კომპლემენტის სისტემის აქტივაციის კლასიკური (I) და ალტერნატიული (II) გზები



C8 და C9 ფრაქციის ფიქსაციას იწვევს. ამასთან, C5a, C6, C7 და C9 ფრაქციების ორი ნაკრები მემბრანაზე შემტვე კომპლექსს წარმოადგენს. მისი უჯრედის მემბრანასთან შეერთება, მემბრანის სტრუქტურის შექცევადი დაზიანების გამო, უჯრედს მლის. იმ შემთხვევაში, თუ კომპლემენტის აქტივაცია კლასიკური გზით ერითროციტ-ანტიერითროციტალური Ig იმუნური კომპლლექსის მონაწილეობით მიმდინარეობს, მაშინ ერითროციტების ჰემოლიზი ხდება, ხოლო თუ იმუნური კომპლექსი ბაქტერიისა და ანტიბაქტერიალური Ig-გან შედგება, მაშინ ბაქტერიის ლიზისს (ბაქტერიოლიზისს) აქვს ადგილი.

ამრიგად, კლასიკური გზით კომპლემენტის აქტივაციის დროს ძირითად კომპონენტს C1 და C3 წარმოადგენს, მათი დაშლის Cb3 პროდუქტი შემბრანაზე შემტევი კომპლექსის (C5-C9) ტერმინალურ კომპონენტებს ააქტიურებს.

C3-ის აქტივაცია შეიძლება C3b-ს წარმოქმნით ალტერნატიული გზის C3 კონვერტაზის მონაწილეობით, ე. ი. პირველი სამი კომპონენტის: C1, C4, C2-ის გარეშე. კომპლემენტის აქტივაციის ალტერნატიული გზის თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომ ინიციაცია ანტიენ-ანტისხეულის კომპლექსის მონაწილეობის გარეშე შეიძლება მოხდეს. ამ დროს ინიციაცია ბაქტერიალური წარმომობის პოლისაქარიდების და ლიპოპოსაქარიდების (ლპს), ვირუსების ზედაპირული სტრუქტურების, იმუნური კომპლექსების ხარჯზე და Ig A-ს და IgE-ს ჩართვით წარმოებს. კომპლემენტის აქტივაციის ალტერნატიულ გზაში აუცილებელია მონაწილეობა მიიღოს შრატის ცილამ, რომელსაც პროპერდინი ეწოდება, რომელიც მხოლოდ Mg^{2+}-ის იონების არსებობის დროს არის აქტიური და რომელიც კიდევ შრატის ორი ცილის – B და D ფაქტორების მონაწილეობას მოითხოვს. ფაქტორი D აქტიურ ფორმაში წარმოადგენს პროტეინაზას, რომელიც ფაქტორ B-ს Bb ფრაგმენტის წარმოქმნით შლის. ამ უკანასკნელს C3b-თან კომპლექსში ალტერნატიული C3-კონვერტაზის როლი შეუძლია ითამაშოს, თვითონ პროპერდინის ფუნქცია C3b Bb კომპლექსის სტაბილიზაციაში მდგომარეობს.

როგორც აღწერილი რეაქციების კასკადიდან ჩანს, აქტივაციის დროს კომპლემენტის ბევრი კომპონენტი პროტეინაზების და ესერაზების აქტიურობას აელენს, ისინი მხოლოდ სისტემის შიგნით მუშაობენ. ამასთან, კომპლემენტის აქტივაციის პროცესში C4, C2, C3 და C5 კომპონენტების პროტეოლიზის პროდუქტებიც წარმოიქმნებიან. მათი ერთი ნაწილი (4b, C2b, C3b, C5b) უშუალოდ კომპლემენტის სისტემის თვითაწყობასა და აქტივაციაში მონაწილეობს. მათგან განსხვავებით, C3a და C5a დაბალმოლეკულური ფრაგმენტები, რომლებსაც ანაფილატოქსინები ეწოდებათ, ბიოლოგიურ ეფექტებთან – პოსიერი უჯრედებიდან ჰისტამინის განთავისუფლება, უაგოციტების ქემოტაქსისი, სისხლძარღვების განვლადობა, გლუვი კუნთების შეკუმშვის დარღვევა და სხვ. – ერთად ისეთი იმუნური კომპლექსის (იხ. 18.3.) და სხვა დაავადებების პათოგენეზში თამაშობენ არსებით როლს, რომელთა დროსაც ორგანიზმში კომპლემენტის შეკავშირება და აქტივაციაა გაძლიერებული.

კლასიკური და ალტერნატიული გზით აქტივაციის დროს კომპლემენტის ფრაქციები რიგ ეფექტორულ ფუნქციებს ასრულებენ:

1) მემბრანაზე შემტევი კომპლექსი "სამიზნე" უჯრედებზე სპეციფიკურ

ანტისხეულების ციტოლიზურ და ციტოტოქსიკურ მოქმედებას ახორციელებს;

2) ანაფილოტოქსინები იმუნოპათოლოგიურ რეაქციებში მონაწილეობენ;

3) კომპლემენტის კომპონენტები იმუნურ კომპლექსების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს ცვლიან; Fc-რეცეპტორების საშუალებით აგრეგაციის ხარისხს და ფაგოციტოზის ეფექტურობას ამცირებენ.

4) საფაგოციტო ობიექტების ოფსონიზაციით C3b ფრაგმენტი ფაგოციტის მიერ იმუნური კომპლექსის შეკავშირებას და მიტაცებას უზრუნველყოფს; C3b, C5a და Bb ფრაგმენტები, რომლებიც ქემოატრაქტანტების თვისებებს ფლობენ, ანთების განვითარებაში მონაწილეობენ.

5) ჯანმრთელ ორგანიზმში, მაგალითად ბაქტერიალური ავტოფლორის ანტიგენების საწინააღმდეგო ანტისხეულებთან იმუნური კომპლექსების მუდმივი ფორმირების გამო, კომპლემენტის საკმაოდ ინტენსიურ მოთხოვნას აქვს ადგილი. ამიტომ კომპლემენტის ცილები საკმაოდ სწრაფად ახლდებიან, კატაბოლიზმის მაღალი სიჩქარით გამოირჩევიან. ინფექციებით და იმუნოპათოლოგიებით გამოწვეული ინფექციების დროს, რომლებიც დაკავშირებულნი არიან იმუნური კომპლექსის გაძლიერებულ წარმოქმნასთან, კომპლემენტზე მოთხოვნილება საკმაოდ მკვეთრად იზრდება.

11.7. ინტერფერონები

1957 წელს ა. აიზესკმა და დ. ლინდემანმა აღმოაჩინეს ცილა, რომელიც მაკროორგანიზმში ვირუსული ინფექციებისაგან დასაცავად წარმოიქმნება. ამ ცილას ინტერფერონი ეწოდა. მას არასპეციფიკური დაცვის უნარი აღმოაჩნდა, რამდენადაც ერთი და იგივე ინტერფერონი უჯრედს სხვადასხვა ვირუსისაგან იცავს. ამასთან ის სახეობრივ სპეციფიკურობას ფლობს – ინტერფერონი წარმოქმნილი ადამიანის უჯრედების მიერ, მხოლოდ ადამიანის და არა ცხოველის ორგანიზმშია ფუნქციურად აქტიური და პირიქით.

ორგანიზმის უჯრედებში ინტერფერონის სინთეზი ინდუცირებული შეიძლება იქნას არა მარტო ვირუსებით, არამედ ბაქტერიებით და მათი ცხოველმოქმედების პროდუქტებით, აგრეთვე ზოგიერთი სინთეზური პოლიმერებითაც. ინტერფერონის ინდუქტორებს ინტერფეროგენები ეწოდებათ. მათ მიეკუთვნება: რნმ-გენომიანი ვირუსები, ორძაფიანი რნმ, სხვადასხვა პოლიანიონები, ბაქტერიული ლპს და სხვ.

ინტერფერონები არა მარტო ანტივირუსულ, არამედ ანტიპროლიფერაციული (სიმსივნის საწინააღმდეგო), იმუნომოდულაციურ და რადიოპროტექტულ მოქმედებასაც ასდენენ.

წარმომობის და მიხედვით, ინტერფერონები ერთმანეთისაგან პირველადი სტრუქტურით (ამინომჟავეების თანმიმდევრობა) და ფუნქციით განსხვავდებიან. მათ 3 კლასად ყოფენ: α-ინტერფერონი (ლეიკოციტარული), β-ინტერფერონი (ფიბრობლასტური) და γ-ინტერფერონი (იმუნური).

ლ ე ი კ ო ც ი ტ ა რ უ ლ ი α-ინტერფერონს დონორის სიახლის ლეიკოციტების კულტურიდან იღებენ, ინტერფერონგენად ისეთ ვირუსებს იყენებენ, რომლებიც ადამიანისათვის სასიფათონი არ არიან (ყვავილის ვაქცინის ვირუსი და სხვ.). ის გამოსატულ ვ ი რ უ ს ს ა წ ი ნ ა ა ღ მ დ ე გ ო, აგრეთვე ანტიპროლიფერაციულ (ს ი მ ს ი ვ ნ ი ს ს ა წ ი ნ ა ა ღ მ დ ე გ ო) მოქმედებას ასდენს.

ფ ი ბ რ ო ბ ლ ა ს ტ ურ β-ინტერფერონს ადამიანის დიპლოიდური უჯრედების ნასევრად გადანერგვადი კულტურებიდან იღებენ. ამ პრეპარატს, როგორც წესი, ს ი მ ს ი ვ ნ ი ს ს ა წ ი ნ ა ა ღ მ დ ე გ ო აქტიურობა უფრო ასასიათებს, ვიდრე ვირუს საწინააღმდეგო.

ი მ უ ნ ურ γ- ი ნ ტ ე რ ფ ე რ ო ნ ს ლიმფობლასტური უჯრედების გადანერგვადი კულტურებიდან იღებენ ბაქტერიალური ან მცენარეული წარმოშობის მიტოგენების მემოქმედებით. α და β-ინტერფერონებისაგან ის განსხვავდება მნიშვნელოვანი ი მ უ ნ ო მ ო დ უ ლ ი რ ე ბ უ ლ ი მოქმედების ფონზე ნაკლებად გამოხატული ანტივირუსული ეფექტით.

ადამიანის ქრომოსომებში სამიევ კლასის ინტერფერონის სტრუქტურული გენია (21 გენი) კლონირებული. მათი ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების გაშიფვრამ რეკომბინანტული ინტერფერონების მიღების გენოინჟინერული მეთოდების შემუშავება გახადა შესაძლებელი. ეს ინტერფერონები თავიანთი აქტიურობით არ ჩამორჩებიან ბუნებრივებს, ამასთან მათი მოქმედება სახეობრივ შეზღუდვას არის მოკლებული.

ინტერფერონის ვირუს საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი რამოდენიმე ეტაპისაგან შედგება. ინტერფერონი, შესაბამისი უჯრედების მიერ ვირუსების ან სხვა ინტერფეროგენების მემოქმედებით სინთეზირებული, გამოდის მისგან და იგივე ან მეზობელი უჯრედების რეცეპტორებს უკავშირდება. ეს რეცეპტორები, რომლებიც განგლიოზიდების მსგავს ნიეთიერებებს წარმოადგენენ, რიგი ფერმენტების, მათ მორის პროტეინკინაზების და ენდონუკლეაზების სასინთეზო უჯრედშიდა სიგნალს ინდუცირებენ. ეს ფერმენტები დასნებოვნებულ უჯრედებში ვირუსული რეპლიკატორული კომპლექსებით აქტივირდებიან. ამასთან ენდონუკლეაზა უშუალოდ ვირუსულ ირნმ-ს შლის, ხოლო პროტეინკინაზა "მასპინძელი"

– უჯრედების რიბოსომებზე ვირუსული ცილების ტრანსლიაციის ინიციაციას აბლოკირებს. საბოლოო ჯამში, ამ ფერმენტების მოქმედება ვირუსის რეპროდუქციის დათრგუნვას იწვევს.

ამრიგად, ინტერფერონი ნუკლეინის მჟავეების და ცილების სინთეზის რეგულაციის საშუალებით მოქმედებს, ფერმენტების და ინჰიბიტორების სინთეზის გააქტიურებით ვირუსული ირნმ-ის ტრანსლიაციას აბლოკირებს. როგორც წესი, უკვე დაზიანებულ უჯრედს ინტერფერონი ვერ შველის, მაგრამ მეზობელ უჯრედებს იცავს ვირუსული ინფექციისაგან.

უჯრედის ნუკლეინის მჟავეების და ცილების სინთეზის რეგულაციის სისტემაში ინტერფერონების ჩართვის უნარი კიდევ სხვა ეფექტსაც განაპირობებს, კერძოდ: ანტიპროლიფერაციულს (სიმსივნის საშინაოდ-დეგო) და იმუნომოდულაციურს, რაც ანტისხეულების სინთეზის და შპტ რეაქციების (იხ. 18.3.) დათრგუნვას გულისხმობს, ამავე დროს ფაგოციტი უჯრედების (იხ. 11.4.) და ბუნებრივი კილერების (იხ. 11.5.) გააქტიურებას იწვევს.

თავი 12

იმუნიტეტის ზოგადი დახასიათება, სახეები და ფორმები

იმუნიტეტი ბიოლოგიურ მოვლენების (პროცესების და მექანიზმების) ერთობლიობაა, როშელიც შინაგანი გარემოს (ჰომეოსტაზის) მუდმივობის შესანარჩუნებლად და ორგანიზმის ინფექციური და მისთვის გენეტიკურად უცხო სხვა აგენტებისაგან დასაცავად არის მიმართული. მექანიზმები, რომლებიც ამ აგენტებისაგან ორგანიზმის დაცვას განაპირობებენ, ჩამოყალიბდნენ და სრულყოფილნი გახდნენ უცხო აგენტებთან მაკროორგანიზმის ურთიერთობის ფილოგენეზის პროცესში.

ყველაზე უფრო ადრე ორგანიზმის არასპეციფიკური დაცვის რეაქციები ჩამოყალიბდა, ისინი ხებისმიერი უცხო აგენტისადმია მიმართულნი. ფილოგენეზის პროცესში მოხდა იმუნიტეტის მექანიზმების სპეციალიზაცია, რომელიც T-და B-ლიმფოციტების ფორმებით და დიფერენცირებით დამთავრდა. ეს უკანასკნელები უცხო აგენტების გამოცნობამი, სპეციფიკური იმუნო-

გლობულინების სინთეზსა და იმუნური პასუხის სხვა ფორმებში მონაწილეობენ, რითაც განსაზღვრული აგენტებისაგან სპეციფიკური დაცვა არის უზრუნველყოფილი.

დაცვის სპეციფიკური ფაქტორები, გაერთიანებულნი "შეძენილი იმუნიტეტის" ცნების ქვეშ, პირველ რიგში ორგანიზმის იმუნური სისტემის მდგომარეობაზე არიან დამოკიდებულნი და მოცემული კონკრეტული აგენტისადმი სრულფასოვანი იმუნური პასუხის გაცემის უნარით ხასიათდებიან.

ბუნებრივი ანუ სახეობრივი იმუნიტეტი წარმოადგენს ერთი სახეობის ცხოველის ან ადამიანის მიუღებლობას იმ მიკროორგანიზმებისადმი, რომლებიც სხვა სახეობებში დაავადებებს იწვევენ. ბუნებრივი (სახეობრივი) იმუნიტეტის მაგალითს ადამიანის ძერ ძაღლის, მსხვილი რქოსანი საქონლის შავი ჭირის და ცხოველების ზოიერთი სხვა დაავადებების მიუღებლობა წარმოადგენს. ცხოველები თავის მსრივ გონორეის, მენინგიტის, წითელას და სხვების გამომწვევებისადმი მგრძნობიარენი არ არიან. ბუნებრივი იმუნიტეტი მიუღებლობის ყველაზე სრულყოფილ და მყარ ფორმას წარმოადგენს, თუმცა ის არ შეიძლება აბსოლუტურად ჩაითვალო. ჯერ კიდევ პასტერმა უჩვენა, თუ როგორ შეიძლება ქათმებს, რომლებსაც ჯილეხისადმი ბუნებრივი იმუნიტეტი აქვთ, ეს დაავადება განუვითარდეთ სხეულის ტემპერატურის დაქვეითებით.

ბუნებრივი (სახეობრივი) იმუნიტეტის მექანიზმი არასაკმარისადაა შესწავლილი. განსაზღვრული ინფექციების მიმართ დადგენილია სახეობრივი მიუღებლობის დამოკიდებულება გენოტიპზე. მაგალითად, აფრიკის ზოგიერთი რაიონის მცხოვრებლებში, რომლებშიც ფართოდ არის გავრცელებული მალარია, აღმოჩენილია განსაკუთრებული გენი, რომელიც ანომალური ჰემოგლობინის სინთეზს და ნამგლისებრი ერითროციტების წარმოქმნას აკონტროლებს. ჰომოზიგოტურ (პირი, რომელსაც ამ გენების ორმაგი ნაკრები აქვთ) ინდივიდებს მძიმე ნამგლისებური ანემია უვითარდებათ და ადრეულ ასაკში იღუპებიან, ხოლო ამ გენების შესაბამისი ჰეტეროზიგოტური პირები აღნიშნული დაავადებით არ ავადებიან და ამავე დროს მალარიისადმი არიან მიუღებლები. ამრიგად, მალარიის და კიდევ სხვა დაავადებებისადმი ბუნებრივი იმუნიტეტი გენეტიკურად კონტროლირებადი იმ მექანიზმებით განისაზღვრება, რომლებიც ინფექციური აგენტების ქსოვილებში გამრავლებას ამუხრუჭებენ.

შეძენილ იმუნიტეტს ინფექციური აგენტებისადმი ადამიანის ან ცხოველის ორგანიზმის ისეთ მიუღებლობას უწოდებენ, რომელიც მისი ინდივიდუალური განვითარების პროცესში ფორმირდება და მკაცრი სპეციფიკურობით ხასიათდება. ასე მაგალითად, ადამიანი ბავშვობაში თუ წითელათი, ჩუტყვავილით ან სხვა ინფექციური დაავადებით იავადმყოფებს, როგორც წესი, მათ მიმართ მიუღებლობას შეიძენს, ამავე დროს ის სხვა ინფექციური დაავადებების გამომწვევებისადმი მგრძნობელობას შეინარჩუნებს.

იმუნიტეტს, ინფექციური დაავადების გადატანის შემდეგ შეძენილს, პოსტინფექციური ეწოდება. ხოლო ორგანიზმში ვაქცინის შეყვანის შედეგად გამომუშავებულს – პოსტვაქცინალური. პოსტინფექციური იმუნიტეტი ხანგრძლივად გრძელდება, მაგალითად, წითელას, მუცლის ტიფის და სხვა ინფექციის გადატანის შემდეგ, ზოგჯერ ინდივიდის მთელი ცხოვრების მანძილზე.

შეძენილი იმუნიტეტი აქტიური და პასიური არსებობს. აქტიური იმუნიტეტი ამა თუ იმ ინფექციური დაავადების ან ორგანიზმში ვაქცინალური პრეპარატის სახით რომელიმე ანტიგენის ხელოვნური შეყვანის შემდეგ ფორმირდება. ამ დროს ადგილი აქვს ორგანიზმის იმუნური სისტემის აქტიურ გარდაქმნას, რომლის შედეგად სპეციფიკური ანტისხეულები სინთეზირდებიან და რომლებსაც მიკროორგანიზმებთან ან მათ ტოქსინებთან ურთიერთობის უნარი აქვთ. აქტიურად შეძენილი იმუნიტეტის დროს ორგანიზმის იმუნიტეტის უჯრედული რეაქციებიც აქტიურდება, კერძოდ ფაგოციტების დაცვითი ფუნქცია ძლიერდება.

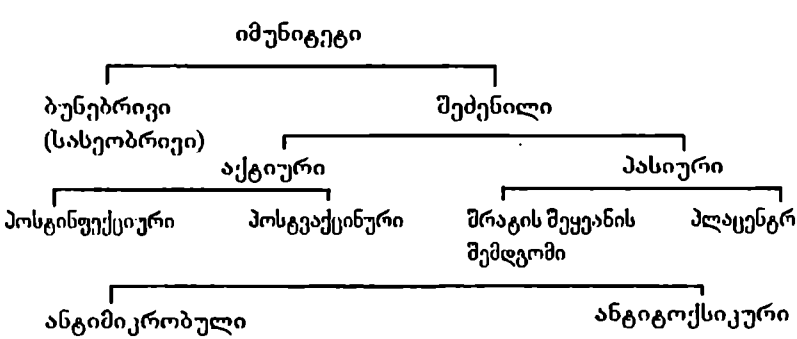
ორგანიზმში პასიური იმუნიტეტი სხვა ორგანიზმიდან მიღებული მზა ანტისხეულების შეყვანით ფორმირდება. მაგალითად, თუ წითელა გადატანილის სისხლის შრატს ჯანმრთელ ბავშვს შეუყვანთ, მაშინ ეს უკანასკნელი მოცემული დაავადებისაღმი მიუღებელი გახდება, ე. ი. წითელას ვირუსით ღასნებოვნების შემთხვევაში ის ან არ გახდება ავად ან იოლი ფორმით დაავადდება. იმ ცხოველების სისხლის შრატი, რომლებიც დიფთერიის ბაქტერიების ტოქსინით არიან იმუნიზირებულები, ადამიანს დიფთერიის დაავადებისაგან იცავს.

ანტისხეულები ნაყოფს ან პლაცენტით (პლაცენტარული იმუნიტეტი) ან ბავშვს დედის რძით გადაეცემა. აქტიურისაგან განსხვავებით, პასიური იმუნიტეტი სწრაფად აღმოჩენდება, მაგრამ ხანგრძლივად ვერ გრძელდება, საშუალოდ 15-20 დღე, სანამ ორგანიზმიდან უცხო ანტისხეულები არ გამოიდევნებიან.

შეძენილი იმუნიტეტი, თუ მიმართულია სხვადასხვა მიკროორგანიზმების მიმართ, როგორიცაა ბაქტერიების, სპიროქეტების, რიკეტსიების და სხვების განსაზღვრული სახეობები და შეიძლება ვარიანტებიც (სეროვარები), არის ანტიმიკრობული. თუ იმუნიტეტის დაცვითი მოქმედება ბაქტერიალური ტოქსინების (ანაერობული ინფექციის, ტეტანუსის, ბოტულიზმის, დიფთერიის გამომწვევების და სხვა.) გაუნეიტრალებელყოფაში გამოიხატება, ის ანტიტოქსიკურია.

ორგანიზმი დაავადების გადატანის შემდეგ, როგორც წესი, დაავადების გამომწვევისაგან თავისუფლდება (იწმინდება) და თან პოსტინფექციური იმუნიტეტის მდგომარეობას ინარჩუნებს. ზოგიერთი ინფექციური დაავადების დროს, იმუნიტეტის მდგომარეობა და ხანგრძლიობა ორგანიზმში გამომწვევის არსებობასთანაა დაკავშირებული, ასეთი იმუნიტეტი ინფექციურია. ინფექციური იმუნიტეტი ორგანიზმში მანამ შე-

ნარჩუნდება. სანამ მასში შესაბამისი დაავადების გამომწვევი იარსებებს, მაგალითად ტუბერკულოზის, ათამანგის და ზოგიერთი სხვის დროს. ინფექციის განხილული სახეები შეიძლება სქემატურად (სქემა 12.1.) წარმოვიდგინოთ. ზოგიერთი სახის ინფექციის (პაერ-წვეთოვანი, ნაწლავური და სხვ.) ამ დროს ძირითად დამცველ როლს ეგრეთ წოდებული ა დ გ ი ლ ო ბ რ ი ვ ი ი მ უ ნ ი ტ ე ტ ი თამაშობს. ჯერ კიდევ ჩვენი საუკუნის



სქემა 12.1. იმუნიტეტის სახეები

დასაწყისში ა.მ. ბეზრედკამ შემოგვთავაზა, რომ ადგილობრივი იმუნიტეტის შესაქმნელად საკმარისია ინფექციისადმი მგრძნობიარე ქსოვილები აღიჭურვოს მიულებლობით, მაგალითად, ჯილესის ბაცილებისათვის — კანი, ენტერობაქტერიებისთვის — ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსი. ამჟამად დადგენილია ზოგად და ადგილობრივ იმუნიტეტს შორის მჭიდრო კავშირის არსებობა. ამ მხრივ ყველაზე მეტად A კლასის იმუნოგლობულინების (IgA), მათ შორის სისხლთან შედარებით რესპირატორული და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვან გარსებში, ნერწყვში, ხსენში და სხვა სითხეებში უფრო მეტი რაოდენობით არსებული სეკრეტორული ანტისხეულების (SIgA) დამცველი როლია დემონსტრირებული.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. იმუნიტეტის სახეების და ფორმების კლასიფიკაციას საფუძველად რა პრინციპები უდევს?

2. მოიყვანეთ მაგალითები, რომელიც ბუნებრივ იმუნიტეტში გენეტიკური ფაქტორების როლს უჩვენებს.

3. როგორია აქტიური და პასიური იმუნიტეტის მეძენის სიჩქარე და შენარჩუნების სანგრძლიობა?

4. როგორ სიტუაციაში უნდა მოვახდინოთ სელოენური აქტიური ან პასიური იმუნიტეტის მექმნა?

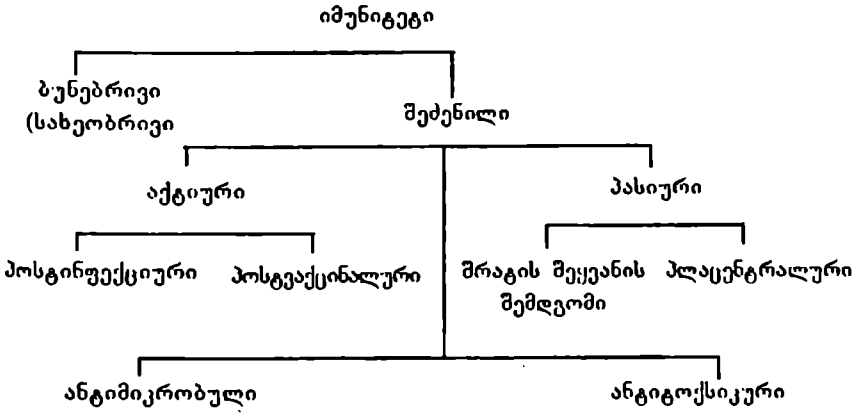
თავი 13.

ანტიგენები

ანტიგენები (anti – წინააღმდეგ, genos – წარმოშობა) ეწოდებათ ნებისმიერი, მათ შორის მიკრობული წარმოშობის ნივთიერებებს, რომლებიც რეციპიენტი ორგანიზმის იმუნური სისტემის უჯრედების მიერ ამოიცნობიან როგორც გენეტიკურად უცხონი და იმუნური პასუხის სხვადასხვა ფორმებს იწვევენ.

ანტიგენებს ბიოპოლიმერები, უფრო ხშირად ცილები და მათი კომპლექსური შენაერთები ნასშირწყლებთან (გლიკოპროტეიდები), ლიპიდებთან (ლიპოპროტეიდები), ნუკლეინის მჟავეებთან (ნუკლეოპროტეიდები) წარმოადგენენ.

თითოეული ანტიგენი ორ აუცილებელ თვისებას – ანტიგენურობას და სპეციფიკურობას ფლობს. ანტიგენურობა ეს არის ანტიგენის უნარი, რეციპიენტის ორგანიზმში იმუნური პასუხის ინდუცირება, კერძოდ ანტისხეულების წარმოქმნა მოახდინოს. ანტიგენის სპეციფიკურობა კი არის უნარი, მხოლოდ ანტისხეულებთან ან შესაბამისი კლონის ლიმფოციტებთან იმოქმედოს.



არსებობენ ანტიგენები, რომლებსაც ანტისხეულების წარმოქმნის ინდუცირება არ შეუძლიათ, მაგრამ მისი და ცილა-მატარებლის კომპლექსით იმუნიზირებულ ორგანიზმიდან მიღებულ მზა ანტისხეულებთან ურთიერთობა შეუძლიათ. ასეთ ანტიგენებს პაპტენები ეწოდებათ.

13.1. ანტიგენობა

ნივთიერების ანტიგენობა მათ ქიმიურ ბუნებაზე, მოლეკულურ მასაზე, კოლოიდურ მდგომარეობაზე, კატაბოლიტური დაშლისადმი მგრძნობელობაზე, უცხოურობაშეა დამოკიდებული.

ქიმიური ბუნება. ანტიგენები ბუნებრივი ან სინთეზური ბიოპოლიმერებია, რომლებსაც საკმაოდ მტკიცე სტრუქტურა და მაღალი მოლეკულური მასა აქვთ. ასეთებია ცილები და პოლიპეპტიდები, რომლებიც სხვადასხვა ამინომჟავეებისაგან, პოლისაქარიდებისაგან, ნუკლეინის მჟავებისა (დნმ და რნმ) და ლიპიდებისაგან შედგებიან. პოლისარიდები ანტიგენობას მხოლოდ მაშინ ფლობენ, როცა მათი მოლეკულური მასა 600 000 ნაკლები არ არის.

ისეთი ცილების, როგორიცაა ელატინი და პროტამინები, სუსტი ანტიგენური თვისებები აიხსნება იმით, რომ მათ დაბალი მოლეკულური მასა აქვთ. ამ წესისგან გამონაკლისიც არსებობს. მაგალითად, კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონი ინსულინი მხოლოდ 3800 მოლეკულური მასისაა და ანტიგენობას ფლობს, ხოლო 100 000 მოლეკულური მასის დექსტრინი (გამოიყენება სისხლის შესაცვლელად) ანტიგენს არ წარმოადგენს.

ცილები დენატურაციით თავიანთ ანტიენურ თვისებებს ჰკარგავენ. მაგალითად, გახურებით კოაგულირებული, მჟავის მაგარი ხსნარით ან ტუტით დამუშავებული ცილები უკვე ანტიგენები აღარ არიან.

ანტიგენური მოქმედების გამოვლენა ანტიგენების კატაბოლიტურ დარღვევასთან არის დაკავშირებული. მაგალითად, L-ამინომჟავეებისაგან შემდგარი პოლიპეპტიდები ანტიგენები არიან, ხოლო D-ამინომჟავეებისაგან შემდგარნი ამ უნარს მოკლებულნი არიან, რადგან ორგანიზმის ფერმენტების მიერ ისინი შედარებით ნელა და არა სრულად იშლებიან.

უცხოურობა. ანტიგენის ჰეტეროგენობა ანუ უცხოურობა რეციპიენტისადმი უფრო მეტად რეციპიენტის სხვა სახეობის ცილებით იმუნიზაციისას არის გამოხატული. ამ მხრივ გამონაკლისს წარმოადგენენ მხოლოდ სპეციალიზირებული ფუნქციის ცილები: ფერმენტები, ჰორმონები, ჰემოგლობინი, რომლებიც მაღალ ანტიგენურ თვისებებს არ ფლობენ, მაგრამ მათი სტრუქტურის ნაწილობრივ შეცვლით, ამ ცილებმაც შეიძლება ანტიგენობა შეიძინონ.

გარდა ჩამოთვლილი პირობებისა, ანტიგენობა დამოკიდებულია იმუნიზირებული ორგანიზმის სახეობაზე, ანტიგენის ორგანიზმში შეყვანის მეთოდზე, დოზაზე, რეციპიენტის ორგანიზმში ანტიგენის დაშლის სიჩქარეზე. ანტიგენების ნაწილი იმუნოგენობას უკეთესად ავლენს ორგანიზმში ჰუმორალური გზით შეყვანისას, მეორე ნაწილი — კანქვეშ შეყვანით, მესამენი — კუნთებში შეყვანით.

ანტიგენების ანტიგენობა ორგანიზმში ა დ ი უ ვ ა ნ ტ ე ბ თ ა ნ (adjuvantis – დამხმარე) ერთად შეყვანისას უფრო მაღულობს. ადიუვანტებად გამოყენებულია ჰიდროქსიდი ან ალუმინის ფოსფატი, ზეთოვანი ემულსიები, ფრეინდის ადიუვანტი – მინერალური ზეთის, ემულგატორის და ტუბერკულოზის მკვდარი მიკობაქტერიების ნარევი. გრამუარყოფითი ბაქტერიების ლპს-აც შეუძლია ადიუვანტის როლი შეასრულოს. უმეტესი ადიუვანტების მოქმედების მექანიზმი ანტიგენის დეპოს შექმნაში, ფაგოციტოზის სტიმულაციაში ან ლიმფოციტებზე მიტოგენურ მოქმედებაში მდგომარეობს. მაგალითად, ლპს B-ლიმფოციტების პოლიკლონარულ სტიმულატორს წარმოადგენს.

13.2. ანტიგენების სპეციფიკურობა

ანტიგენების სპეციფიკურობა უნიკალური ბიოლოგიური მოვლენაა. ის ანტიგენების დიფერენცირების, ინფექციური დაავადებების სეროდიაგნოსტიკის, სპეციფიკური პროფილაქტიკის და თერაპიის ყველა იმუნოლოგიური მეთოდის საფუძველია.

ანტიგენების ანტისხეულთან ურთიერთობისას სპეციფიკურობა განისაზღვრება ანტიგენების ზედაპირული სტრუქტურების თავისებურებით – მაკრომოლეკულური მატარებლების ზედაპირზე ე პ ი ტ ო პ ე ბ ი ს – დ ე ტ ერ მ ი ნ ა ნ ტ უ ლ ი ჯ გ უ ფ ე ბ ი ს არსებობით. ცილების გლობულინურ ზედაპირზე განლაგებული ამინომჟავეების მოზაიკურობა ცილოვანი ეპიტოპების მრავალფეროვნებას განაპირობებს. ამინომჟავის რამოდენიმე ნარჩენი ეპიტოპს წარმოქმნის. ჩვეულებრივად ანტიგენის ზედაპირზე ერთნაირი ან მიახლოებული სპეციფიკურობის რამოდენიმე ეპიტოპი განლაგდება, რაც ანტიგენის პოლივალენტობას განაპირობებს. თუ ეპიტოპი სცილდება მატარებელ მოლეკულას, ის ჰკარგავს ანტიგენურ თვისებას, მაგრამ ჰომოლოგიურ ანტისხეულებთან რეაგირების უნარს ინარჩუნებს.

ცილოვანი ანტიგენის სახეობრივი სპეციფიკურობა ცილის სახეობასთან არის დაკავშირებული. მაგალითად ცილის იოდირებისას ის შეიძლება შეიცვალოს, მისი მიმართ წარმოქმნილი ანტისხეულები ნებისმიერ იოდირებულ ცილასთან სპეციფიკურად იმოქმედებენ, მაგრამ მოცემული სასეობის ნატიურ ცილასთან ვერ შევლენ რეაქციაში. ანტიგენების სპეციფიკურობა ბენზოლის რგოლში ჯგუფების ურთიერთგანლაგებითაც (პარა-, მეტა-, ორთო-), ე. ი. ეპიტოპების სივრცობრივი კონფიგურაციითაც შეიძლება განისაზღვროს. მაგალითად, ღვინის ქვის მჟავის სამ იზომერიანი

აზოპრეტეინების კომპლექსური ანტიგენები ერთმანეთისაგან H^+ და OH^- ჯგუფების სივრცობრივი განლაგებით განსხვავდებიან და მხოლოდ მათთვის ჰომოლოგიურ ანტისხეულებთან რეაგირებენ.

ამრიგად, სპეციფიკურობა ანტიგენის ეპიტოპის შეცვლით შეიძლება ხელოვნურად შეიცვალოს (მოდიფიცირდეს).

13.3. მიკროორგანიზმების ანტიგენები

თითოეული მიკროორგანიზმი, როგორ მარტივადაც არ უნდა იყოს ის მოწყობილი, რამოდენიმე აგენტს შეიცავს. რაც უფრო რთულია მისი სტრუქტურა, მის შემადგენლობაში მით უფრო მეტი ანტიგენი შეიძლება აღმოჩნდეს.

სხვადასხვა მიკროორგანიზმებში, რომლებიც ერთი და იგივე სისტემატიკურ კატეგორიებს მიეკუთვნებიან, განასხვავებენ ჯგუფოსპეციფიკურ ანტიგენებს, რომლებიც ერთი იგივე გვარის ან ოჯახის სხვადასხვა სახეობებში გვხვდება, სახეობასპეციფიკურ ანტიგენებს, რომლებიც ერთი და იგივე სახეობების წარმომადგენლებში გვხვდება და ტიპოსპეციფიკურ (ვარიანტულ) ანტიგენებს, რომელიც ერთი და იგივე სახეობის სხვადასხვა ვარიანტებში გვხვდება. ამ უკანასკნელი ანტიგენების მიხედვით მიკროორგანიზმები სეროლოგიურ ვარიანტებად, ანუ სეროვარებად იყოფიან. ბაქტერიალურ ანტიგენებს შორის H, O, K და სხვა (ნახ. 13.2.) ანტიგენებს განარჩევენ.

შოლტის H-ანტიგენები. როგორც სახელწოდებიდან ჩანს, ეს ანტიგენები ბაქტერიალური შოლტების შემადგენლობაში მედიან. H-ანტიგენი ცილა ფლაგელინს წარმოადგენს. გახურებით იშლება, ხოლო ფენოლით დამუშავებისას თავის ანტიგენურ თვისებებს ინარჩუნებს.

სომატური O-ანტიგენი. ადრე ვარაუდობდნენ, რომ O-ანტიგენი უჯრედის შიგთავსში, მის სომამი იყო მოთავსებული და ამიტომ მას სომატური ანტიგენი უწოდეს. შემდგომში დადგინდა, რომ ეს ანტიგენი ბაქტერიის უჯრედულ კედელთან არის დაკავშირებული.

გრამუარყოფითი ბაქტერიების O-ანტიგენი უჯრედის კედლის ლპს-თან არის დაკავშირებული. ამ რთული კომპლექსური ანტიგენის დეტერმინანტულ ჯგუფს ძირითად ნაწილთან მიერთებული პოლისაქარიდული ჯაჭვის დამაბოლოებელი განმეორებადი რგოლები წარმოადგენენ. დეტერმინანტული ჯგუფის შაქრების შემადგენლობა და რაოდენობა სხვადასხვა ბაქტერიაში სხვადასხვანაირია. ყველაზე მეტი რაოდენობით მასში ჰექსო-

ზები (გალაქტოზა, გლუკოზა, რამნოზია და სხვ.) და ამინოშაქრებია (N-აცეტილგლუკოზამინი). O-ანტიგენი თერმოსტაბილურია, 1-2 სთ-ით დუღილს უძლებს, ფორმალინით და ეთანოლით დამუშაებისას არ იშლება. ცხოველების შოლტიანი მიკრობების ცოცხალი კულტურით იმუნიზაციის დროს ანტისხეულები როგორც O-, ისე H-ანტიგენისადმი წარმოიქმნება, ხოლო მოკლებული კულტურით იმუნიზაციის დროს ანტისხეულები მხოლოდ O-ანტიგენისადმი წარმოიქმნება.

K-ანტიგენები (კაფსულის). ეს ანტიგენები ეშერიხიებსა და სალმონელებში კარგა არის შესწავლილი. ისინი, ისე როგორც O-ანტიგენები, უჯრედის კედლის ლპს-თან და კაფსულასთან არიან მჭიდროდ დაკავშირებულნი, მაგრამ O-ანტიგენებისაგან განსხვავებით, ძირითადად მეავე საქარიდებს: გლუკორონის, გალაქტურონის და სხვა ურონულ მეავებს შეიცავენ. ტემპერატურისადმი მგრძნობელობის მიხედვით K-ანტიგენები A, B და L-ანტიგენებად არიან დაყოფილნი. A ანტიგენები უფრო თერმოსტაბილურებია, 2 სთ-ით დუღილს უძლებენ, B-ანტიგენები 60 °C გახურებას ერთი საათის განმავლობაში უძლებენ, ხოლო L-ანტიგენები 60°C-მდე გახურებით იშლებიან.

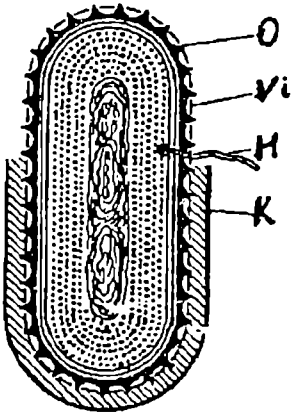
K-ანტიგენები ხშირად O-ანტიგენებს ნიღბავენ, რადგან უფრო ზედაპირულად არიან განლაგებულნი, ამიტომ O-ანტიგენების გამოსაელენად საჭიროა კულტურის დუღილით ჯერ K-ანტიგენები დაიშალოს. კაფსულის ანტიგენებს მიეკუთვნება ეგრეთ წოდებული Vi-ანტიგენი. ის მაღალი ვირულენტობის მუცლის ტიფის და სხვა ენტერობაქტერიების კულტურაშია აღმოჩენილი და ამის გამო ვირულენტობის ანტიგენი უწოდეს.

პნეუმოკოკებში, კლებსიელებში და სხვა ბაქტერიებში, რომლებიც გამოსატულ კაფსულას წარმოქმნიან, პოლისაქარიდული ბუნების კაფსულარული ანტიგენებია გამოვლენილი. ჯგუფოსპეციფიკური O-ანტიგენებისაგან განსხვავებით ეს ანტიგენები მოცემული სახეობის განსაზღვრული შტამის (ვარიანტის) ანტიგენურ თავისებურებას გამოხატავს და მის საფუძველზე მიკროორგანიზმი სეროვარებად იყოფა. ჯილეხის ბაცილების კაფსულის ანტიგენი პოლიპეპტიდებისგან შედგება.

ბაქტერიალური ტოქსინის ანტიგენები. ბაქტერიის ტოქსინები სრულფასოვან ანტიგენურ თვისებებს იმ შემთხვევაში ფლობენ, თუ ისინი ცილოვანი ბუნების ხსნად შენაერთებს წარმოადგენენ.

ბაქტერიების მიერ პროდუცირებული ფერმენტები, მათ მორის პათოგენური ფაქტორები (იხ. 10.1.1.) სრულფასოვანი ანტიგენის თვისებებს ფლობენ.

პროტექტული ანტიგენები პირველად ჯილეხით დაზიანებული ქსოვილის ექსუდატში იქნა აღმოჩენილი. ის გამოხატულ ანტიგენურ



ნახ. 13.2. ბაქტერიის ანტიგენური სტრუქტურა (სქემა).

H-შოლტის ანტიგენები; K-კაფსულის ანტიგენები; O-უჯრედის კედლის სომატური ანტიგენები; Vi-ვირულენტობის ანტიგენები.

თვისებებს ფლობს და ამით შესაბამისი ინფექციური აგენტისადმი იმუნიტეტს უზრუნველყოფს. მასპინძელ ორგანიზმში მოხვედრისას ზოგიერთი სხვა მიკროორგანიზმიც წარმოქმნის პროტექტულ ანტიგენებს, მაგრამ ეს ანტიგენები მოცემული მიკრობის მუდმივი კომპონენტები არ არიან.

ვირუსების ანტიგენები. ნებისმიერი ვირუსის ცალკეულ ვირიონებში სხვადასხვა ანტიგენები იმყოფებიან. მათი ერთი ნაწილი ვირუსსპეციფიკურია, ანტიგენების მეორე ნაწილის შემადგენლობაში ვირუსების გარსში ჩართულ მასპინძლის უჯრედის კომპონენტები (ლიპიდები, ნახშირწყლები) შედიან. შარტივი ვირუსების ანტიგენები მათ ნუკლეოკაფსიდთანაა დაკავშირებული. თავიანთი ქიმიური შემადგენლობით ისინი მიეკუთვნებიან რიბონუკლეოპროტეიდებს და დეზოქსირიბონუკლეოპროტეიდებს, რომლებიც ხსნად შენაერთებს წარმოადგენენ და ამიტომ S-ანტიგენებს (Solutio – ხსნარი) უწოდებენ. რთულად ორგანიზებულ ვირიონებში ანტიგენების ერთი ნაწილი ნუკლეოკაფსიდთანაა დაკავშირებული, მეორე ნაწილი – გარეთა გარსის გლიკოპროტეიდებთან. ბევრი მარტივი და რთული ვირუსი განსაკუთრებულ ზედაპირულ V-ანტიგენებს – ჰემაგლუტინინს და ფერმენტ ნეირამინიდაზას შეიცავს. ჰემაგლუტინინის ანტიგენური სტრუქტურა სხვადასხვა ვირუსებში სხვადასხვანაირია. მოცემული ანტიგენი ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში ან მის სახესხვაობაში – ჰემადსორბციის რეაქციაში გამოვლინდება. ჰემაგლუცინის მეორე თავისებურება ანტიგენური ფუნქციაა, რაც ანტისხეულების – ანტიჰემაგლუტინინების წარმოქმნასა და მასთან ჰემაგლუტინაციის შეკავების რეაქციაში (ჰაშრ) შესვლაში (იხ. 19.1.1.) გამოისატება.

ვირუსული ანტიგენები არიან ჯგუფოსპეციფიკურები, რომლებიც ერთი და იგივე გვარის ან ოჯახის სხვადასხვა სახეობებისთვისაა დამახასიათებელი და ტიპოსსპეციფიკურები, რომლებიც ერთი და იგივე სახეობის ცალკეული შტამებისთვისაა დამახასიათებელი. ამ ანტიგენურ სხვაობას ვირუსების იდენტიფიკაციის დროს ითვალისწინებენ.

• გარდა ჩამოთვლილი ანტიგენებისა, ვირუსული ნაწილაკების შემად-

გენლობაში შეიძლება მასპინძელი უჯრედის ანტიგენებიც შეგეხედეს. მაგალითად გრიპის ვირუსი, მოშენებული ქათმის ემბრიონის ალანტოისის გარსზე, ალანტოისის სითხის საწინააღმდეგო ანტიშრატთან რეაგირებს, ხოლო იგივე ვირუსი გამოყოფილი თაგვის ფილტვებიდან, რეაგირებს მოცემული ცხოველის ფილტვის საწინააღმდეგო ანტიშრატთან, ხოლო ალანტოისური სითხის საწინააღმდეგო ანტიშრატთან არ რეაგირებს.

ჰეტეროგენული ანტიგენები (ჰეტეროანტიგენები). მიკროორგანიზმების, ცხოველების და მცენარეების სხვადასხვა წარმომადგენლებში აღმოჩენილ საერთო ანტიგენებს ჰეტეროგენულები ეწოდებათ. მაგალითად, ფორსმანის ჰეტეროგენული ანტიგენები ზღვის გოჭის ორგანოების ცილოვან სტრუქტურებში, ცხვრის ერითროციტებში და სალმონელებში გვხვდებიან.

ცხოველებსა და მათ ორგანიზმში მოპარამიტე მიკროორგანიზმში საერთო ჰეტეროგენული ანტიგენების არსებობა შეიძლება განვიხილოთ, როგორც პარაზიტის ანტიგენური მიმიკრია, ანუ სხვადასხვა პათოგენური მიკროორგანიზმების უნარი, ორგანიზმის ზოგაღი ანტიგენებით შეინიღბონ. ასეთი შენიღბვის გამო, ორგანიზმის იმუნური სისტემა მოცემული პათოგენური აგენტებით აღძრული ინფექციის დრ. ის ანტისხეულების გამომუშავებას არასაკმარისად ახდენს.

ჯვარედინად მორეაგირე ანტიგენები (ჯმა) რიგ მიკროორგანიზმებსა და ადამიანის ქსოვილებშია აღმოჩენილი. მათ მიეკუთვნება ადამიანის, კერძოდ კოლიტით დაავადებულის ნაწლავის ლორწოვანი გარსის და ენტერობაქტერიების საერთო ანტიგენები. A ჯგუფის ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები მიოკარდის და თირკმლის გლომერულების ავტოანტიგენებთან საერთო ჯმა-ს შეიცავენ და ამიტომ მათ რევმოკარდიტის და გლომერულონეფრიტის პროვოცირება შეუძლიათ. ჯმა-ს დნმ-შემცველი ვირუსები და ადამიანის ორგანიზმის უჯრედების ბირთვები ატარებენ. პარაზიტებისთვის ჯმა დამცველ როლს თამაშობს, მასპინძელ ორგანიზმში ისინი შეიძლება ავტოიმუნური დაავადებების (იხ. 18.4.) აღმძვრელებად იქცნენ.

13.4. ადამიანის და ცხოველის ორგანიზმის ანტიგენები

ადამიანის და ცხოველის ორგანოები, ქსოვილები და უჯრედები დიდი რაოდენობით განსხვავებულ ანტიგენებს შეიცავენ. ქათმის კვერცხის ცილაში 5 ანტიგენია ნანახი, ხოლო ადამიანის სისხლის შრატში — დაახლოებით 16 ანტიგენი.

ცხოველების ცილოვანი ანტიგენები იმდენად გამოხატული სახეობრივი სპეციფიკურობით სასიათდებიან, რომ ისინი შეიძლება წარმომობის მიხედვით ერთმანეთთან ახლოს მდგომ სხვადასხვა სახეობის ინდივიდებში აღმოვაჩინოთ. ქათმის და იხვის ცილის ალბუმინები ქიმიური კვლევის დროს ერთმანესაგან ვერ განირჩევა, ანტიგენური თავისებურებებით კი ერთმანეთისაგან შეიძლება გავარჩიოთ. დიდხანს თელიდნენ, რომ სხვადასხვა სახეობის ძუძუმწოვრების თვალის ბროლის ცილები ანტიგენურად ერთგვაროვანია, მხოლოდ იმუნოლოგიური რეაქციების საშუალებით მოხერხდა მათი სახეობრივი სპეციფიკურობის დადგენა. სხვადასხვა სახეობის ცხოველის და მცენარის მონათესაობაზე მსჯელობა მხოლოდ ანტიგენების სახეობრივი სპეციფიკურობის მონაცემებზე დაყრდნობით შეიძლება.

ცხოველის ქსოვილის და უჯრედების ცილოვანი ანტიგენები ორგანულ და ქსოვილოვან სპეციფიკურობასაც ფლობენ. ამიტომ ქსოვილსპეციფიკური ანტისხეულების ნაკრებით ერთი ქსოვილის უჯრედები შეიძლება მეორისაგან განვასხვავოთ, აგრეთვე ის ცელილებები გამოვავლინოთ, რასაც უჯრედები დიფერენცირების შესაბამისად განიცდიან. დადგენილია ზოგიერთი სიმსივნის ქსოვილსპეციფიკური ანტიგენების ცელილება და მათ შორის ისეთი ანტიგენებია გამოელენილი, როგორებიც ახასიათებს ნორმალურ უჯრედებს ემბრიონალური განვითარების ადრეულ ეტაპზე. ყოველივე ამას უჯრედული დიფერენცირების და სიმსივნური ზრდის მექანიზმის შესასწავლად დიდი მნიშვნელობა აქვს.

სიმსივნური ანტიგენები. ნორმალური უჯრედების სიმსივნურში ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის შედეგად მათში ისეთი სპეციფიკური ანტიგენების ექსპრესირება (გამოვლენა) იწყება, როგორებიც ნორმალური უჯრედების შემადგენლობაში არ არსებობენ. სპეციალურ კვლევას, რომელიც ტარდება სპეციფიკური სიმსივნური T-ანტიგენების (tumor – სიმსივნე) გამოსავლენად, ადამიანის სხვადასხვა სიმსიენეების ადრეული დიაგნოსტიკის იმუნოლოგიური მეთოდების შესამუშაებლად დიდი მნიშვნელობა აქვს.

ავტოანტიგენები ეწოდებათ ორგანიზმის საკუთარ ანტიგენებს, რომლებიც თავიანთ ანტიგენურ თვისებებს ნორმაში არ ავლენენ, ხოლო გარკვეულ პირობებში კი ანტისხეულების (ავტოანტისსეულების) წარმოქმნას იწვევენ. ავტოანტიგენებისადმი ორგანიზმის ბუნებრივი იმუნოლოგიური ტოლერანტობა ემბრიონალურ პერიოდში ფორმირდება და ჩვეულებრივ ინდივიდის მთელი სიცოცხლის მანძილზე შემოინახება. ავტოანტიგენებისადმი ბუნებრივი ტოლერანტობის დაკარგვამ შეიძლება ავტოიმუნური დაავადებების განვითარებამდე (იხ. 18.4.) მიგვიყვანოს.

იზოანტიგენები. ეს ის ანტიგენებია, რომლითაც ცალკეული ინდივიდები ან ერთი სასეობის ინდივიდების ჯგუფები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან.

ადამიანის ერითროციტებში, ლეიკოციტებში, თრომბოციტებში, აგრეთვე სისხლის პლაზმაში ათეულობით იზოანტიგენია აღმოჩენილი.

გენეტიკურად დაკავშირებული იზოანტიგენები გაერთიანებული არიან ჯგუფებად, რომელსაც ABO სისტემა, რეზუსი და სხვა ეწოდება. ABO სისტემის მისედეით ადამიანების ჯგუფად დაყოფას საფუძველად უდევს ადამიანის ერითროციტებში გლიკოპეპტიდური ბუნების A და B იზოანტიგენების არსებობა ან არ არსებობა. სისხლის შრატში ანტი-A-ანტისხეულები და ანტი-B-ანტისხეულები არსებობენ. ანტიგენურ სტრუქტურამე დაყრდნობით ყველა ადამიანის ერითროციტები 4 ჯგუფად არის დაყოფილი. პირველ ჯგუფს ის ადამიანები მიეკუთვნებიან, რომელთა ერითროციტები არც A და არც B ანტიგენს შეიცავენ, ხოლო მათ სისხლის შრატში A და B ანტისხეულებია. მეორე ჯგუფის ადამიანების სიხლში A-ანტიგენი და B-ანტისხეულები იმყოფება, მესამე ჯგუფის ადამიანების სისხლში – B-ანტიგენი და A-ანტისხეულები, ხოლო მეოთხე ჯგუფის სისხლში იმყოფება როგორც A, ისე B-ანტიგენი, მაგრამ არც A და არც B ანტისხეული არ არის. შემდგომში დადგინდა, რომ A ანტიგენი არ არის ერთგვაროვანი. ამასთან ერთად გამოვლინდა M, M_2, N და N_2 ანტიგენები, რომლებიც A და Bანტიგენების მსგავსად ადამიანებში სხვადასხვანაირად გვხვდებიან.

ადამიანების ერთი ნაწილი შეიცავს კიდევ ერთ განსაკუთრებულ ანტიგენს, რომელსაც რეზუს ანტიგენი (RH) ეწოდება. ის თერმოლაბილური ლიპოპროტეიდია და 6 სახესხვაობით სასიათდება. Rh-ანტიგენი ადამიანების ერითროციტების გარდა ნერწყვში, ამნიოსტატიკურ სითხეში და კუჭის წვენშიც გამოვლინდება. Rh-ანტიგენის არსებობის ან არ არსებობის მიხედეით ადამიანები ორ ჯგუფად არიან დაყოფილები – (Rh) რეზუს დადებითებად და (Rh) რეზუს უარყოფითებად. დადგენილია, რომ მოცემული ინდივიდის მიკუთვნება ამა თუ იმ ჯგუფისადმი გენეტიკურად არის დეტერმინირებული და ერთ-ერთ ქრომოსომაში D ან d გენის არსებობაზე ან არ არსებობაზეა დამოკიდებული. Rh-დადებით ინდივიდებს DD ან Dd გენოტიპი ახასიათებთ, ხოლო Rh-უარყოფით პირებს – dd გენოტიპი. D გენი მაღალი ანტიგენობის ზედაპირული ანტიგენური სტრუქტურების წარმოქმნას აკონტროლებს. Rh-ანტიგენის შემცველი დონორის სისხლის გადასსმამ Rh-უარყოფით რეციპიენტებში შეიძლება ჰემოლიზური სიყვითლე გამოიწვიოს. რეზუს უარყოფითი ქალის Rh ანტიგენის მქონე მამაკაცისაგან დაფეხმძიმებისას ნაყოფის უჯრედები შეიძლება D გენს და მის შესატყვის Rh-ანტიგენს შეიცავდეს. რეზუს-ანტიგენი დედის

ორგანიზმში შეაღწევს და Rh-ანტისხეულების წარმოქმნას გამოიწვევს. წარმოქმნილი ანტისხეულები ფესმძიმობის ბოლოს ნაყოფის სისხლში მოხვდებიან და მისი ერითროციტების ლიზისს გამოიწვევენ, ამის გამო ბავშვი ჰემოლიზური სიყვითლის ნიშნებით იბადება ან შეიძლება თვითნებური აბორტიც (მკვდრადშობადობა) განვითარდეს.

გამოხატული Rh-კონფლიქტი უფრო სშირად დადებითი ნაყოფით Rh-უარყოფითი ქალების განმეორებითი ორსულობისას ვითარდება, რადგან პირველი მშობიარობის დროს დედის სისხლისმიმოქცევაში ნაყოფის სისხლის მასიური მოხვედრა Rh-ანტიგენით იმუნიზაციას იწვევს.

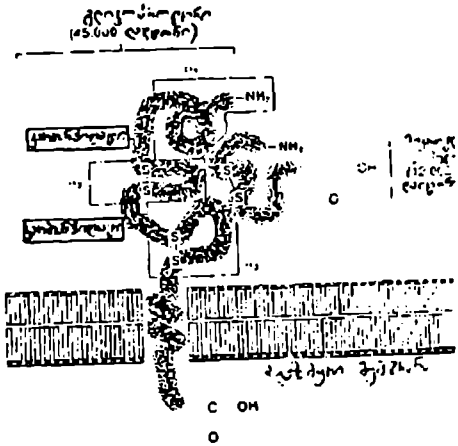
ქსოვილშეთავსებულობის მთავარი კომპლექსის ანტიგენები

სხვადასხვა ქსოვილის უჯრედების პლაზმატური მემბრანის ქსოვილშეთავსებულობის მთავარი კომპლექსის ანტიგენები იმუნურ პასუხში, იმუნურ რეგულაციაში, ტრანსპლანტანტის მოცილების რეაქციასა და სხვა პროცესებში მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ.. იმასთან დაკავშირებით, რომ კლინიკური და ექსპერიმენტული მიზნებისათვის ქსოვილშეთავსებულობის ძირითადი კომპლექსის ანტიგენად ლეიკოციტარულ ანტიგენებს საზღვრავენ, ამიტომ მათ ხშირად აღნიშნავენ HLA (ინგლ. Human leucocyte antigtnes).

თავიანთი ქიმიური ბუნებით ეს ანტიგენები უჯრედის მემბრანის გლიკოპროტეინებს მიეკუთვნებიან. ქიმიური სტრუქტურის და ფუნქციური დანიშნულების მიხედვით HLA-ს ორ კლასად ყოფენ. I კლასის HLA სხვადასხვა მოლეკულური მასის ორი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება, მძიმე α-ჯაჭვი (44 000 მოლეკულური მასის) მსუბუქ β-ჯაჭვთან (11 600 მოლეკულური მასის) არა კოვალენტურად არის დაკავშირებული (ნახ. 13.3.). მოცემული ანტიგენები თითქმის ყველა ბირთვიანი უჯრედების მემბრანაში იმყოფებიან. ისინი იმ ტრანსპლანტაციური ანტიგენების როლს თამაშობენ, რომლებიც ადამიანიდან ადამიანში ვარირდებიან და ტრანსპლანტანტის მოცილებას უზრუნველყოფენ. მათი ძირითადი ბიოლოგიური როლი იმაში მდგომარეობს, რომ I კლასის HLA ანტიგენები "თავისიანების" მარკერებს წარმოადგენენ, T-კილერების "შეტევას" არ ექვემდებარებიან (იხ. 14.3.)

ვირუსებით დასნებოვნებისას, I კლასის HLA ანტიგენები ვირუსულ ანტიგენებთან კომპლექსში T კილერების მიერ დასნებოვნებული უჯრედების შერჩევითი განადგურების თავისებური ორიენტირები ხდებიან.

II კლასის HLA ანტიგენები მაკროფაგების, T და B ლიმფოციტების ზედაპირზე მიმაგრებული დაახლოებით ერთნაირი მოლეკულური მასის (34000 და 26000) ორი მიკროგლობულინური ჯაჭვისგან შედგება. ეს ანტიგენები იმუნორეგულაციაში მონაწილეობენ, T-პელპერებს მაკროფაგების და სსვა უჯრედის მემბრანის ეპიტოპების ამოცნობაში ეხმარებიან.



ნახ. 13.3. ქსოვილშეთავსებულობის მთავარი კომპლექსის I კლასის HLA ანტიგენის აღნაგობა (სქემა)

HLA-ს გენეტიკური კონტროლი სამ სუბლოკუსში 6 ქრომოსომაზე განლაგებული HLA-A,HLA-B; HLA-C გენებით ხორციელდება.

ერთ აღამიანს არ შეიძლება ერთ ლოკუსში 2-ზე მეტი განსხვავებული ტრანსპლანტაციური ანტიგენი, ე. ი. სამ სუბლოკუსში 6-ზე მეტი ანტიგენი ჰქონდეს. HLA-სუბლოკუსი ქრომოსომის e-უბანში იმყოფება და შეიცავს Ir-გენებს (ინგლ. immune response-იმუნური პასუხი), რომლებიც II კლასის Ia და HLA-Dr-ანტიგენების წარმოქმნას აკონტროლებენ.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. როგორია თანაფარდობა ანტიგენის ანტიგენობასა და სპეციფიკურობას მორის და ანტიგენის მოლეკულების რომელი ნაწილითაა ისინი განპირობებულები? შესაძლებელია თუ არა სპეციფიკურობა ანტიგენების გარემე და პირიქით?

2. როგორია იმ ანტიგენების თავისებურებანი, რომლებიც ბაქტერიული უჯრედის სსვადასხვა სტრუქტურასთან და მის პროდუქტებთანაა დაკავშირებული?

3. როგორია იმ ანტიგენების თავისებურებანი, რომლებიც ვირონის სხვადასხვა სტრუქტურასთანაა დაკავშირებული?

4. ასხენით "ჯვარედინად მორეაგირე ანტიგენების" ცნების შინაარსი.

5. ადამიანის ორგანიზმის რომელი იზოანტიგენებია მედიცინისათვის უფრო საინტერესო?

6. როგორია ქსოვილშეთავსებულობის მთავარი კომპლექსის I და II კლასის ანტიგენების ბუნება და ფუნქცია?

თავი 14.

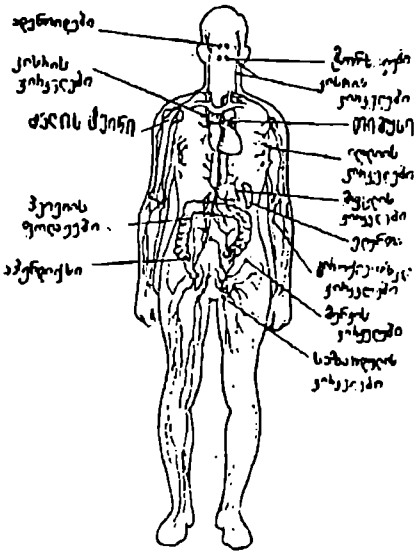
ადამიანის ორგანიზმის იმუნური სისტემა

ადამიანის და ცხოველების იმუნური სისტემა უზრუნველყოფს ორგანიზმის სპეციალურ დაცვას გენეტიკურად უცხო მოლეკულებისა და უჯრედებისაგან, მათ რიცხვში ყველა შესაძლებელი იხფექციური აგენტებისგან – ბაქტერიების, ვირუსების, სოკოების და უმარტივესებისგან. იმუნური სისტემის უჯრედებს და მოლეკულებს უნარი აქვთ გამოიცნონ უცხო აგენტები, განასხვავონ ისინი საკუთარი უჯრეების და ბიოპოლიმერებისაგან, რასაც საბოლოო ჯამში მათ მოსპობამდე ან მოცილებამდე, ე. ი. ორგანიზმის შინაგანი გარემოს მუდმივობის შენარჩუნებამდე მივყავართ. იმუნური სისტემა ფლობს "მეხსიერებას", რომელიც საშუალებას იძლევა განმეორებითი ამოცნობის დროს დაზიანებული უცხო აგენტი სწრაფად და ეფექტურად იქნას მოცილებული. ამასთანავე საკუთარი ანტიგენებისადმი ბ უ ნ ე ბ რ ი ვ ი ი მ უ ნ ო ლ ო გ ი უ რ ი ტ ო ლ ე რ ა ნ ტ ობ ი ს არსებობა თვითმიმდინარე იმუნოლოგიური რეაქციების განვითარებას აფერხებს.

"იმუნური სისტემის" ცნება ხაზს უსვამს საერთო წარმოშობით, ფუნქციური ურთიერთობით და რეგულაციის საერთო მექანიზმებით ერთმანეთთან დაკავშირებულ სხვადასხვა ორგანოების და უჯრედების ერთიანობას.

14.1. იმუნური სისტემის ცენტრალური და პერიფერიული ორგანოები

ადამიანის იმუნური სისტემის ცენტრალურ ორგანოებს მიეკუთვნება ძვლის ტვინი და თიმუსი (ჩანგლისებრი ჯირკვალი), რომლებშიც იმუნოკომპეტენტური უჯრედების: T-და B-ლიმფოციტების პროლიფერაცია და დიფერენციაცია მიმდინარეობს (ნახ. 14.1.).



ნახ. 14.1. ორგანიზმის იმუნური სისტემა (სქემა)

ჩანგლისებური ჯირკვალი (თიმუსი). T-და B-ლიმფოციტების წინამორბედები ძვლის ტვინის ლულოვანი უჯრედებიდან წარმოიქმნებიან, შემდეგ თიმუსში სვდებიან: თიმუსის ქერქოვან შრეში წარმოიქმნება მცირე ლიმფოციტები (თიმოციტები), რომლებიც აქტიურად მრაველდებიან. კორტიკალური ლიმფოციტები მოუმწიფებელი უჯრედებია. თიმუსის ჰორმონების და მიკროგარმოცვის ფაქტორების ზეგავლენით ისინი მომწიფებულ T-ლიმფოციტებად დიფერენცირდებიან, ჯერ თიმუსის ტვინოვან შრეში, შემდეგ კი სისხლში მიგრირდებიან.

თიმუსის ლიმფოიდური პარენქიმა მაქსიმალურ განვითარებას 17 წლის ასაკისთვის აღწევს, შემდეგ მცირდება, მაგრამ მთლიანად არ ქრება.

ძვლის ტვინი. ძვლის ტვინში არსებობენ ლულოვანი სისხლმბადი უჯრედები, რომლებიც სისხლის ყველა ფორმიანი ელემენტის, მათ შორის

ლიმფოციტების წარმომშობია. ძვლის ტვინის რეტიკულურ სტრომაში დიფერენცირდებიან B-ლიმფოციტები, რომლებიც წინამორბედი უჯრედებიდან შცირე ლიმფოციტებამდე მწიფდებიან.

პერიფერიული ლიმფოიდური ორგანოები. მათ მიეკუთვნება კუჭ-ნაწლავის, სასუნთქი და შარდსასქესო ტრაქტის ლორწოვანი გარსების, ლორწოვანი გარსების ქვეშ (ჯგუფური ლიმფური ფოლიკულები, ნუშურები და სხვ.) განლაგებული ლიმფოიდური ქსოვილის მრავალრიცხოვანი გროვები, ლიმფური კვანძები და ელენთა. პერიფერიულ ლიმფურ ორგანოებში ორგანიზმში მოხვედრილი ანტიგენების მეგავლენით ლიმფოციტების პროლიფერაცია და დიფერენციაცია მიმდინარეობს.

ლიმფურ კვანძებში, ელენთაში, ნუშურებში, ჯგუფურ ფოლიკულებში არის ორი ზონა. ერთ მათგანს ეწოდება თიმუსდამოკიდებული, რადგან იქ T-ლიმფოციტები სახლდებიან, მეორეს – B-დამოკიდებული, სადაც B-ლიმფოციტები განლაგდებიან. ამ ზონებში მოცემული უჯრედების და მათი კოოპერაციის ანტიგენდამოკიდებული პროლიფერაცია მიმდინარეობს.

14.2. T-და B-ლიმფოციტების ზოგადი დახასიათება

ადამიანის ორგანიზმში 75% T-ლიმფოციტები არსებობს, 15% – B-ლიმფოციტები და 10% ლიმფოციტები, რომლებიც არ ატარებენ არც T-, არც B-ლიმფოციტების მარკერებს. მარკერებს, რომელიც საშუალებას იძლევა T- და B-ლიმფოციტების დიფერენცირებისას, ლიმფოციტებისათვის მათ ზედაპირზე არსებული იმუნოგლობულინური რეცეპტორები წარმოადგენენ, ხოლო T ლიმფოციტებისთვის კი – რეცეპტორები ცხვრის ერითროციტებისადმი. B-ლიმკოციტების რეცეპტორებს იმუნოფლუორესცენციის მეთოდით საზღვრავენ, ხოლო T-ლიმფოციტებისას – E როზეტების მეთოდებით. ამჟამად T და B ლიმფოციტების საიდენტიფიკაციოდ ზედაპირული ანტიგენების გამოვლენის უფრო თანამედროვე მეთოდებია შემუშავებული (იხ. 18.2.).

B-ლიმფოციტები. B ლიმფოციტების ძირითადი ფუნქცია იმუნოგლობულინების სინთეზია, რასაც ახორციელებენ პლაზმატურ უჯრედებში მათი მომწიფების შემდეგ.

ანტიგენის ეპიტოპების შერთება B-ლიმფოციტების მემბრანის ჰომოლოგიურ რეცეპტორებთან მათი პროლიფერაციის სტიმულს წარმოადგენს, ამის შემდეგ იდენტური იმუნოგლობულინური რეცეპტორებით

აღჭურვილი იმუნოლოგიურად ერთგვაროვანი უჯრედების კლონები წარმოიქმნებიან. შემდეგ კი უჯრედული მედიატორების ზეგავლენით პოლიფერაციული კლონის უჯრედები **იმუნოლოგიური მეხსიერების უჯრედებად** და ანტისხეულების მაპროდუქცირებელ უჯრედებად დიფერენცირდებიან. იმუნოლოგიური მეხსიერების უჯრედები უფრო დიდხანს შემოინახებიან ორგანიზმში, განსაზღვრული ანტიგენის სწრაფი ამოცნობის უნარს ინარჩუნებენ და ანტიგენთან განმეორებითი შეხვედრის დროს უფრო ძლიერ და სწრაფ მეორად იმუნურ პასუხს განაპირობებენ, მაგალითად განმეორებადი ინფიცირების ან ვაქცინაციის დროს.

ანტისხეულის მაპროდუცირებელი უჯრედები იზრდებიან ზომებში, პროლიფერაციას წყვეტენ და ანტისხეულების სინთეზს იწყებენ. **მათ პლაზმატური უჯრედები** ჰქვიათ. მათი სიცოცხლის ხანგრძლიობა მხოლოდ რამოდენიმე დღეა, მაგრამ ამ დროშიც ისინი დიდი რაოდენობით მოცემული ანტიგენისადმი სპეციფიკურ სხვადასხვა კლასის: IgG, IgM, IgA და სხვ. იმუნოგლობულინურ ანტისხეულებს წარმოქმნიან.

T ლიმფოციტები დიფერენციაციის და პროლიფერაციის პროცესში ოთხ სუბპოპულაციას წარმოქმნიან. ეს სუბპოპულაციები ერთმანეთისგან ფუნქციებით განსხვავდებიან. ორი მათგანი ასრულებს რეგულატორულ ფუნქციას. ესენია **T-ჰელპერები**, ანუ დამსმარეები (ინგლ. to help-დახმარება) და **T-სუპრესორები**, ანუ ინჰიბიტორები (ინგლ. to supress-ჩახშობა). T-ჰელიპერები მაკროფაგების ზედაპირზე ანტიგენის დეტერმინანტებს ამოიცნობენ, მეტიატორების დახმარებით B-ლიმფოციტებს და T-ლიმფოციტების ეფექტორული სუბპოპულაციებს ააქტიურებენ. T-სუპრესორები T-ჰელპერებს, B-ლიმფოციტებს ან პლაზმატურ უჯრედებს დევნიან, რის გამოც ანტისხეულების სინთეზი ფერხდება.

ეფექტორული ფუნქციის შემსრულებელ T-ლიმფოციტების სუბპოპულაციას მიეკუთვნება **T-კილერი უჯრედები** (ინგლ. to kil-მოკვლა), რომელთა ძირითადი ფუნქცია უცხო აგენტის მატარებელი "სამიზნე" – უჯრედების მოსპობა და ლიმფოკინების პროდუქციაა.

T-ეფექტორები. T-ეფექტორები სპეციფიკურ უჯრედულ იმუნიტეტს უზრუნველყოფენ, უშუალოდ მონაწილეობენ შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციის (შტპ) ფორმირებაში.

B-და T-ლიმფოციტების **რეცეპტორები** ანტისხეულებთან ერთად იმუნური სისტემის ანტისხეულ ამომცნობ მოლეკულებს წარმოადგენენ. მათ ანტიგენის (ეპიტოპის) დეტერმინანტული ჯგუფის მხოლოდ ერთი განსაზღვრული მოლეკულური სტრუქტურის გამოცნობის უნარი აქვთ.

B-ლიმფოციტების რეცეპტორები იმ იმუნოგლობულინის მოლეკულების ანტიგენთან დამაკავშირებელ უბნებს წარმოადგენენ, რომლებიც B-ლიმფოციტების საშუალებით სინთეზირდებიან და ნაწილობრივ მისი მემბრანის შემადგენლობაში რჩებიან. ისინი იმუნოგლობულინების ეგრეთ წოდებულ "ღუზისებრი" სეგმენტის (Fc-ბოლო) საშუალებით ფიქსირდებიან.

T-ლიმფოციტების რეცეპტორები სტრუქტურით იმუნოგლობულინებს წააგვანან. ეს ცილები T-ლიმფოციტების ზედაპირზე განლაგებულ ორი: α და β სუბერთეულებისგან შედგება. თითოეული მათგანი პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს წარმოადგენს.

T-ლიმფოციტების ანტიგენდამაკავშირებელი მონაკვეთი ჰიპერვარიბელური პოლიპეპტიდური ჯაჭვებითაა წარმოქმნილი და იმუნოგლობულინების ანალოგიურ მონაკვეთებს მოგვაონებენ. მათ შორის სიერცე არის წარმოქმნილი.

როგორც უკვე აღინიშნა, T-და B-ლიმფოციტების რეცეპტორები ანტიგენებს ერთი და იგივე საშუალებით ცნობენ, მაგრამ ეს ამოცნობა სხვადასხვა მდგომარეობაში ხდება. B ლიმფოციტებს თავისუფალი ანტიგენის ამოცნობა და მასთან რეაგირება სისხლის მიმოქცევის ცირკულაციაში შეუძლია, მაშინ როცა T-ლიმფოციტები ამოიცნობიან და აქტიურდებიან მხოლოდ იმ ანტიგენებით, რომელთა დეტერმინანტული ჯგუფები მაკროფაგების მემბრანაზეა წარმოდგენილი როგორც ერთ, ისე მეორე შემთხვევაში, ანტიგენებთან ურთიერთობაში მონაწილეობენ ქსოვილშემთავსებუობის მთავარი კომპლექსის HLA ცილები, რომლებიც თითოეული ორგანიზმის ინდივიდუალურ მარკერებს წარმოადგენენ (იხ. 13. 4.1.) ასე მაგალითად, T-ჰელპერემი ანტიგენებს მხოლოდ იმ შემთხვევაში გამოიცნობენ, თუ ისინი მაკროფაგების ზედაპირზე II კლასის ჰისტოშეთასებულობის ცილებთან არიან ასოცირებულნი. T-კილერები ისეთ უცხო ანტიგენებთან ურთიერთმოქმედებენ, რომლებიც "სამიზნე"-უჯრედების ზედაპირზე I კლასის ჰისტოშეთავსებულობის ანტიგენების გარემოცვაში იმყოფებიან. I კლასის ჰისტოშეთავსებულობის ქსოვილოვანი ანტიგენები, შეყვანილნი რეციპიენტის ორგანიზმში დონორის რომელიმე ორგანოს (თირკმელები, გული და ა. შ.) გადანერგვისას, T-კილერის "სამიზნეები" ხდებიან. ასეთ შემთხვევაში T-კილერები პირდაპირ "უტევენ" უცხო ქსოვილს, რის გამოც ტრანპლანტანტი მოცილდება. ამასთან ერთად, T-კილერები ორგანიზმს ვირუსული ინფექციისაგან იცავენ. უჯრედებში ვირუსის გამრავლების დროს, მისი ანტიგენები შეიძლება უჯრედულ მემბრანაში ჩაშენდნენ. უჯრედებში ვირუსული ანტიგენების და არსებული მარკერების – I კლასის

ჰისტოშეთავსებულობის ცილების ერთად არსებობა იწვევს იმას, რომ ეს უჯრედები ხდებიან "სამიზნე" T-კილერებისათვის, რომლებიც ვირუსით დასნებოვნებულ უჯრედებს სპობენ.

14.3. უჯრედშორის კოოპერაცია (უჯრედების ურთიერთმოქმედება) იმუნური პასუხის სხვადასხვა ფორმების დროს

იმუნური პასუხის შემდეგ ფორმებს განარჩევენ: ჰუმორალური პასუხი, უჯრედული პასუხი, იმუნოლოგიური მეხსიერება და იმუნოლოგიური ტოლერანტობა.

ჰ უ მ ო რ ა ლ უ რ ი ი მ უ ნ უ რ ი პ ა ს უ ხ ი ს შემთხვევაში გამომუშაედება სპეციფიკური ანტისხეულები (იმუნოგლობულინები), რომლებიც ძირითადად ეფექტორულ ფუნქციას ასრულებენ.

უ ჯ რ ე დ ლ ი ი მ უ ნ უ რ ი პ ა ს უ ხ ი ს დროს დიდი რაოდენობით გროვდება ანტიგენსპეციფიკური T-ლიმფოციტები, რომლებიც ეფექტორულ ფუნქციას ან უშუალოდ ასრულებენ ან მათ მიერ გამოყოფილი უჯრედული მედიატორებით — ლიმფოკინებით.

ი მ უ ნ ო ლ ო გ ი უ რ ი მ ე ხ ს ი ე რ ე ბ ა არის ორგანიზმის უნარი, ანტიგენთან განმეორებით შეხვედრას უფრო ინტენსიურად უპასუხოს, ვიდრე პირველ შესვედრას. ეს უნარი იმავე ანტიგენით წინასწარი იმუნიზაციის შედეგად ვითარდება.

ი მ უ ნ ო ლ ო გ ი უ რ ი ტ ო ლ ე რ ა ნ ტ ო ბ ა სპეციფიკური იმუნოლოგიური ინერტიულობაა (არეაქტიულობა). ის შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც იმუნური პასუხის შექცევადი მოვლენა, რომლის დროსაც ნორმაში იმუნური სისტემა ორანიზმის საკუთარ ანტიგენებზე არ რეაგირებს.

იმუნური პაუხის ნებისმიერი ფორმა (ჰუმორალური, უჯრედული, იმუნოლოგიური მეხსიერება ან იმუნოლოგიური ტოლერანტობა) სხვადასხვა ტიპის უჯრედების: მაკროფაგების, T-და B-ლიმფოციტების ურთიერთობის შედეგს წარმოადგენს. ამიტომ არსებობს წარმოდგენა, რომ იმუნურ პასუხში სამ უჯრედოვანი სისტემის კოოპერაციას აქვს ადგილი.

კოოპერაციის, ანუ მოსსენებული უჯრედების ურთიერთობის ორ გზას განასხვავებენ: I შემთხვევაში ადგილი აქვს ანტიგენის და T-და B-ლიმფოციტების ანტიგენ-გამომცნობი რეცეპტორების უშუალო ურთიერ-

თრბას, ანუ კოოპერირებულ უჯრედებს შორის პირდაპირ კონტაქტს. მაგალითად მაკროფაგებსა და T-ჰელპერებს შორის (პირველი სიგნალი) ურთიერთობა. აქტივაციის მეორე, ანუ არასპეციფიკურ სიგნალს B-ლიმფოციტები უჯრედული მედიატორებით— მონოკინებით (ინტერლეიკინ-1) და ლიმფოკინებით (ინტერლეიკინ-2) იღებენ. ეს მედიატორები ანტიგენთან ურთიერთობით გააქტიურებული შესაბამისად მიკროფაგების და T-ჰელპერების პროდუქტები არიან. T ჰელპერების აქტივაციას და ინტერლეიკინ-2 (ილ-2)-ის სეკრეციას აუცილებლად ესაჭიროება ინტერლეიკი-1 (ილ-1), რომლის პროდუქცია მიკროფაგებით აქტიურდება.

ამჟამად, იმუნური პასუხის სხვადასხვა ფორმებში თითოეული ტიპის უჯრედების როლი საკმაოდ ზუსტად არის განსაზღვრული.

პუმორული იმუნური პასუხი. ამ პასუხის პირველი ეტაპი T-ჰელპერების ან უშუალოდ B-ლიმფოციტების მიერ უცხო ანტიგენის ეპიტოპების მაკროფაგების მემბრანაზე ამოცნობაში მდგომარეობს. ეს ამოცნობა აუცილებლად II კლასისის ქსოვილშეთავსებულობის მთავარი კომპლექსის (Ia-ანტიგენი) მონაწილეობით მიმდინარეობს.

მიღებულ ინფორმაციას T-ჰელპერები ან "ანტიგენური ხიდაკის" წარმოქმნით ან ქსოვილშეთავსებულობის Ia-ანტიგენებთან ერთად ხსნადი ეპიტოპის სეკრეციით -ლიმფოციტებს გადასცემენ.

სრულფასოვანი იმუნური პასუხისათვის B-ლიმფოციტებმა აუცილებლად უნდა მიიღონ აქტივაციის მეორე არასპეციფიკური სიგნალი, რაც უჯრედული მედიატორებით: ილ-1 (მონოკინი) და ილ-2, 4, 5, 6 (ლიმფოკინები)-ით ხერხდება. ისინი შესაბამისად მაკროფაგებით და T- ჰელპერებით არიან სეკრეტირებულნი. T-ჰელპერების აქტივაცია და ილ-2-ის სეკრეცია ილ-1-ის მონაწილეობის გარეშე შეუძლებელია.

ანტიგენის სპეციფიკური ამოცნობის და აქტივაციის დამატებითი მედიატორული სიგნალის მიღების შემდეგ B-ლიმფოციტების მიერ ანტისხეულმაპროდუცირებელი უჯრედების კლონი ფორმირდება. ამასთან B-და T-ლიმფოციტები ანტიგენის სხვადასხვა ნაწილებს ამოიცნობენ: პირველები — მის დეტერმინანტული ჯგუფს (პაპტენურ ნაწილს), მეორენი— მტარებელ ნაწილს (ცილამატარებელს).

ამრიგად, სრულფასოვანი პუმორალური იმუნური პასუხი (სპეციფიკური ანტისხეულების სინთეზი) სამი ტიპის უჯრედების მონაწილეობით ვითარდება. ეს უჯრედებია: ანტიგენის წარმომდგენი მაკროფაგები. T-ჰელპერები და B-ლიმფოციტები. ამასთან, B-ლიმფოციტებმა ორი სიგნალი უნდა მიიღონ. შეიძლება სხვა ვარიანტსაც ჰქონდეს ადგილი:

1) B-ლიმფოციტების მიერ მხოლოდ ანტიგენური ინფორმაციის დროს იმუნოლოგიური ტოლერანტობა ვითარდება.

2) B-ლიმფოციტების მიერ მხოლოდ მედიატორული სიგნალის მიღების დროს არასპეციფიკური იმუნოგლობულინების სინთეზი ხდება;

3) მაკროფაგების მემბრანაზე უცხო ანტიგენის ეპიტოპების ამოცნობაში თუ მხოლოდ B-ლიმფოციტები (T-ჰელპერების მონაწილეობის გარეშე) მიიღებენ მონაწილეობას, მაშინ მხოლოდ IgM სინთეზირდება. ამასთან ერთად IgM-ის სინთეზი IgG-ის სინთეზად ვერ გარდაიქმნება და მეორადი იმუნური პასუხი მუხრუჭდება. გამონაკლისს წარმოადგენენ მხოლოდ თიმუს დამოკიდებული ანტიგენები, რომლებიც პოლისაქარიდების ან გლიკოპროტეიდების შემადგენლობაში იდენტურ ოლიგოსაქარიდულ ეპიტოპებს შეიცავენ. მათ გრამუარყოფითი ბაქტერიების ლპს, პნეუმონიის სტრეპტოკოკის კაფსულური პოლისაქარიდები და სხვ. მიეკუთვნება. ასეთი ანტიგენები ანტისხეულების სინთეზს T-ჰელპერების დახმარების გარეშე, B-ლიმფოციტების მიერ მათი ეპიტოპების უშუალო ამოცნობის გზით ახდენენ.

უჯრედული იმუნიტეტის პასუხი სიმსივნის საწინააღმდეგო, ვირუს საწინააღმდეგო და ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის ანთებით პროცესებს საფუძვლად უდევს. უჯრედული იმუნიტეტის პასუხში ცენტრალური ადგილი უჭირავს ციტოტოქსიკურ ლიმფოციტებს – T კილერებს, რომელთა წინამორბედები ილ-2-ით აქტიურდებიან.

იმუნური ანთებითი უჯრედული რეაქციების განვითარებაში არა ნაკლებ 3 ტიპის უჯრედები მონაწილეობენ. ესენია: მაკროფაგები, T-ჰელპერები და შჰტ რეაქციების T-ეფექტორები. ილ-2-ს-გან პროდუცირებული T-ჰელპერები შჰტ რეაქციების T-ეფექტორების მომწიფებას ასტიმულირებენ.

იგივე ანტიგენის ორგანიზმში განმეორებითი მოხვედრისას T-ლიმფოციტებით მათი ამოცნობის დროს ანტიგენთან კონტაქტის ადგილზე შჰტ რეაქციის T-ეფექტორების დაგროვება ხდება. T-ეფექტორები ახდენენ იმუნური ანთების კერაში წარმოქმნილი მიკროფაგების ქემოტაქსისის გამომწვევ, სხვა ლიმფოკინებს შორის ყველაზე უფრო ძლიერი ქემოატრაქტანტის პროდუცირებას. მოცემულ კერაში შჰტ T-ეფექტორებით სეკრეტირებული და იმუნური γ-ინტერფერონით აქტივირებული ფაქტორის ზემოქმედებით მიკროფაგების შეკავება და მიგრაციის ჩასშობა ხდება. ამასთან ერთად მაკროფაგებით ფაგოციტირებული მიკროორგანიზმების (ტუბერკულოზის მიკობაქტერიები, ბრუცელები და სხვა ფაკულტატური უჯრედშიდა პარაზიტები) უჯრედშიდა სიკვდილი და მონელება მსოლოდ ფაგოციტების აქტივაციის დროს ხდება (**დასრულებული ფაგოციტოზი**). წინააღმდეგ შემთხვევაში **დაუსრულებელი ფაგოციტოზი** აღინიშნება.

T-სუპრესორები და მათი როლი ჰუმორალურ და უჯრედულ

იმუნურ პასუხში. T-ჰელპერებთან ერთად, რომლებიც B-ლიმფოციტების და ეფექტორული T-ლიმფოციტების მომწიფებაში ღებულობენ მონაწილეობას, არსებობენ T-სუპრესორების სუბპოპულაციები, რომლებიც იმუნურ პასუხს თრგუნავენ. ანტიგენური სტიმულაციის შეღეგადაც არის შესაძლებელი მათი დაგროვება. განასხვავებენ ანტიგენ-სპეციფიკურ და ანტიგენ-არასპეციფიკურ T-სუპრესორებს. ანტიგენ-სპეციფიკური T-სუპრესორები იმუნიზაციისთვის გამოყენებულ ან მონათესავე ანტიგენების საპასუხო იმუნურ რეაქციებს თრგუნავენ. ისინი ფლობენ ანტიგენგამომცნობ რეცეპტორებს და გამოიმუშავებენ ანტიგენსპეციფიკურ მასუპრესირებელ ფაქტორს, რომლის სამიზნე B-ლიმფოციტები ან T-ჰელპერები შეიძლება იყვნენ. არასპეციფიკური T-სუპრესორები სეკრეტირებენ ცილოვანი ბუნების ანტიგენსპეციფიკურ ფაქტორს, რომელიც ნებისმიერ არა მონათესავე ანტიგენზე იმუნურ პასუხს თრგუნავს. ეს უჯრედები პასუხისგებელია არამონათესავე ანტიგენების კონკურენციის ფენომენზე, რომლის დროსაც ადრე შეყვანილ ანტიგენს, რომელიც პირველს არ ჰგავს, შეუძლია ნებისმიერი სხვა ანტიგენის მიმართ იმუნური პასუხის ინდუცირება დათრგუნოს. T-სუპრესორებს როგორც პუმორალური, ისე უჯრედული იმუნიტეტის პასუხის დათრგუნვა შეუძლიათ. ი მ უ ო ლ ო გ ი უ რ ი ტ ო ლ ე რ ა ნ ტ ო ბ ი ს ფენომენი ძირითადად T-სუპრესორების აქტიურობასთან არის დაკავშირებული.

აღნიშნული მოვლენები, იმუნური პასუხის ფორმირების დროს უჯრედების ურთიერთმოქმედებით გამოწვეული, პერიფერიულ ლიმფოიდურ ორგანოებში (ლიმფურ კვანძებში და ელენთაში) მიმდინარეობს, იქ სადაც ანტიგენი ხვდება. ანტიგენებთან ურთიერთობის შემდეგ T სუპრესორების რაოდენობა ლიმფურ კვანძებში მათი პროლიფერაციის ხარჯზე იზრდება. გარდა ამისა, მაკროფაგებით გააქტივებული T და B ლიმფოციტები მედიატორების დახმარებით სისხლძარღვების გამტარებლობის მომატებას და ლიმფურ კვანძებში (ლიმფის ნაკადში) პლაზმის ტრანსდუქციას უზრუნველყოფენ. შემდეგ მათი ზომები მატულობს, რაც ბევრი ინდუქციისთვის არის დამახასიათებელი. ამის შემდეგ მეხსიერების და ეფექტორული T-ლიმფოციტები, B-ლიმფოციტების უმეტესობა ლიმიფის ნაკადით რეცირკულირებენ, ხოლო წარმოქმნილი უჯრედების უმეტესი ნაწილი ლიმფურ კვანძებში რჩებიან, იქ ხდება იმუნოგლობულინების სინთეზი და მათი სისხლისმიმოქცევაში მოხვედრა.

იმუნოლოგიური მეხსიერების ხანგრძლივი შენარჩუნება პერიფერიულ ლიმფოიდურ ორგანოებში და ლიმფის ცირკულაციაში მეხსიერების T- და B-ლიმფოციტების ხანგრძლივი შემონახვით აიხსნება.

14.4. იმუნური პასუხის რეგულაცია

იმუნური პასუხის ინტენსიურობა და ხანგრძლიობა გენეტიკურად უჯრედულ და ორგანიზმულ დონეზე რიგი მექანიზმების შექცევადი კავშირებით კონტროლდება და რეგულირდება.

იმუნური პასუხის გენეტიკური კონტროლი დაკავშირებულია კონკრეტულ Ir-გენებთან, რომლებიც ქსოვილშემთავსებულობის მთავარი სისტემით მაკროფაგების, T-და B-ლიმფოციტების ქრომოსომებზეა მიერთებული. თითოეულ კონკრეტულ ანტიგენზე იმუნური პასუხის ძალა კონტროლდება განსაკუთრებული Ir-გენით, რომლის გენოტიპურ პროდუქტს შესაბამისი Ia-ანტიგენი წარმოადგენს. Ir-გენების პროდუქტები მაკროფაგების, T-ჰელპერების და B-ლიმფოციტების ზედაპირულ მემბრანაზეა წარმოდგენილი.

იმუნური პასუხის გენეტიკური კონტროლით Ir-გენებით ანტიგენის წარმოდგენის და ამოცნობის დონეზე რეალიზდება.

იმუნური პასუხის ძალა და ხანგრძლიობა იმუნური სისტემის დონეზე კონტროლირდება და რეგულირდება რიგი მექანიზმებით. მას მიეკუთვნება ანტიგენური სტიმულაცია იმ ახალი ეფექტორული უჯრედების დასაგროვებლად, რომელთა სიცოცხლის ხანგრძლიობა რამოდენიმე დღით შემოიფარგლება. ამასთან ერთად, ანტიგენი, როგორც წესი, ორგანიზმიდან ანტისხეულების და ეფექტორული უჯრედების ფუნქციონირების შედეგად ელიმინირდება.

ორგანიზმის იმუნური სისტემა ურთიერთმოქმედი უჯრედების კომპლექსს წარმოადგენს. ეს უჯრედები ერთმანეთთან შინაგანი რეგულაციური კავშირებით არიან დაკავშირეულები. იმუნური სისტემის შიგნით რეგულაცია ნაწილობრივ T-ლიმფოციტების ჰელპერული და სუპრესორული ფუნქციებით განისაზღვრება.

T-ჰელპერების და T-სუპრესორების რეგულატორული ფუნქციის საფუძველს მათ მიერ უჯრედული მედიატორების პროდუქცია და T და B-ლიმფოციტების დანარჩენი სუბპოპულაციებით მათი რეცეპცია შეადგენს.

ანტისხეულების, განსაკუთრებით IgG-ის დაგროვება და ანტიგენთან მისი კომპლექსის ფორმირება შექცევადი კავშირის პრინციპის მისედვით შეიძლება იმუნური პასუხის დათრგუნვის მიზეზი იყოს.

ორგანიზმის დონეზე იმუნური პასუხი კონტროლირდება და რეგულირდება ნეიროჰუმორალური მექანიზმებით, რომელშიც წამყვან როლს ლიმფოიდური უჯრედების პროლიფერაციის, დიფერენციაციის და მიგრაციის დამთრგუნველ ინტერლეიკინების ბიოსინთეზის მაინჰიბირებელი კორტიკოსტეროიდული ჰორმონები თამაშობენ.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. როგორია კავშირი იმუნური სისტემის ცენტრალურ და პერიფერიულ ორგანოებს შორის და როგორია მათი როლი T და B-ლიმფოციტების პროლიფერაციაში, დიფერენციაციასა და ფუნქციებში?

2. როგორია ყველა ლიმფოციტის ზოგადი ნიშნები და რა თავისებურებანი უდევს საფუძველად მათ დაყოფას T და B-პოპულაციებად და სუბპოპულაციებად.

3. დაახასიათეთ T და B-ლიმფოციტების ანტიგენებთან ურთიერთობა და ანტიგენის ამოცნობის მექანიზმები.

4. რატომ არის აუცილებელი იმუნური პასუხის ყველა ფორმის დროს უჯრედშორისი კოპერაცია?

5. როგორია T-ლიმფოციტების ცალკეული სუბპოპულაციების ძირითადი ფუნქციები?

6. როგორია იმუნური პასუხის სხვადასხვა ფორმების თავისებურებანი? რაზეა დამოკიდებული ამა თუ იმ ფორმის უპირატესობა?

7. იმუნური პასუხის რეგულაციაში რა როლს თამაშობენ მონოკინები, ლიმფოკინები, T-სუპრესორები, კორტიკოსტეროიდები.

თავი 15.

ანტისხეულები (იმუნოგლობულინები)

იმუნოგლობულინები, ანუ ანტისხეულები წარმოადგენენ სისხლის პლაზმის ცილას, რომელიც თავისი ქიმიური შემადგენლობით გლიკოპროტეიდებს მიეკუთვნება, რამდენადაც მისი მოლეკულა პროტეინის და ოლიგოსაქარიდისაგან (ჰექსოზა, ამინოშაქარი) შედგება. თავიანთი ელექტროფორეზული გადაადგილებით ისინი გამა-გლობულინებს მიეკუთვნებიან.

15.1. იმუნოგლობულინების სტრუქტურა

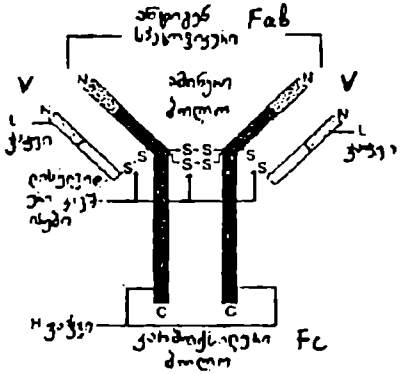
იმუნოგლობულინის მოლეკულის ცილოვანი ნაწილი შედგება 4 პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან – ორი მძიმე H-ჯაჭვის (ინგლ. Heavy chains) და ორი მსუბუქ L-ჯაჭვისაგან (ინგლ. Light chains), რომლებიც ერთ-

მანეთისაგან მოლეკულური მასით განსხვავდებიან. იმუნოგლობულინის თითოეულ მოლეკულაში მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვის ცალკეული წყვილი ერთმანეთის იდენტურია. თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი შედგება ვარიაბელური V-და სტაბილური, ანუ კონსტანტური C-ნაწილისაგან (ნახ. 15.1.), რომელსაც ელექტრონული მიკროსკოპიის სურათზე y ასოს ფორმა აქვს.

V მონაკვეთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის N-ბოლოდან იწყება და როგორც მსუბუქი, ისე მძიმე ჯაჭვი დაახლოებით 110 ამინომჟავური ნარჩენით მთავრდება. ამ მონაკვეთმა დომენის სახელწოდება მიიღო. მსუბუქი ჯაჭვი ორი დომენისაგან შედგება, საიდანაც ერთი V- მონაკვეთს მიეკუთვნება, მეორე – C-მონაკვეთს, როგორც ეს ნაჩვენებია ნახ. 15. 1-მე.

მძიმე ჯაჭვის V-მონაკვეთი ერთი დომენითაა წარმოდგენილი, მაშინ როცა C-მონაკვეთი, იმუნოგლობულინის კლასის მიხედვით, 4 ან 5 დომენს შეიცავს. მძიმე და მსუბუქი ჯაჭვის თითოეული წყვილი ერთმანეთთან დაკავშირებულია დისულფიდური ხიდაკებით, რომლებიც C-მონაკვეთებს შორისაა განლაგებული. თავის მხრივ მძიმე ჯაჭვის კონსტანტური მონაკვეთებიც ანალოგიური ხიდაკებით ერთმანეთთანაა შეერთებული და შარნირია წარმოქმნილი. თითოეული დომენის საბოლოოდ პოლიპეპტიდური ჯაჭვი თავისებური მარყუჟის სახითაა წარმოდგენილი. მძიმე და მსუბუქი ვარიაბელური დომენის სამი ჯაჭვი ქმნის ჰიპერვარიაბელურ მონაკვეთს, რომელიც ანტიგენშემკავშირებელი ცენტრის შემადგენლობაში შედის (იხ. ნახ. 15.1.).

· იმუნოგლობულინ G-ის (IgG) პიდროლიზის დროს, რასაც პროტეოლიზური ფერმენტი პაპაინი იწვევს, მსუბუქ და მძიმე პოლიპეპტიდური ჯაჭვი სამ ფრაგმენტად იშლება: ორი Fab-ფრაგმენტი (ინგლ. Fragment antigen binding) და ერთი Fc ფრაგმენტი (ინგლ. Fragment cristalline). თითოეული Fab-ფრაგმენტის თავისუფალი ბოლო (NH_2- ან N-ბოლო) ვარიაბულური დომენის შემადგენლობაში შედის და აფორმებს ანტიგენშემკავშირებელ (აქტიურ) ცენტრს. Fc-ფრაგმენტის თავისუფალი ბოლოები (COO-ბოლო), რომლებიც სხვადასხვა სპეციფიკურობის ანტისხეულებში ერთნაირ ამინომჟავური თანმიმდევრობის პოლიპეპტიდებს წარმოადგენენ, ანტიგენშემკავშირებელი ცენტრის ფორმირებაში არ მონაწილეობენ. მათი ფუნქცია ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის წარმოქმნის შემდეგ კომპლემენტის კლასიკური გზით ფიქსაციასა და შემდგომ აქტივაციაში, იმუნოგლობულინ G-ს უჯრედული მემბრანის Fc-რეცეპტორებთან მიმაგრებასა და IgG-ს პლაცენტის გზით გატარებაში მდგომარეობს.



ნახ. 15.1. IgG კლასის იმუნოგლობულინის სტრუქტურა

H-ჯაჭვი – მძიმე ჯაჭვი; L-ჯაჭვი – მსუბუქი ჯაჭვი; V-ვარიაბილური ნაწილი; C-კონსტანტური ნაწილი; ab-ანტიგენის დამაკავშირებელი ფრაგმენტი ; Fc-ფრაგმენტი, პასუხისმგებელი Ig-ს ეფექტორულ ფუნქციაზე; S-S-ბისულფიდური კავშირი.

ანტისხეულების Fc-ფრაგმენტის მიდამოში ლოკალიზირებულნი არიან მონაკვეთები (ეპიტოპები), რომლებიც მოცემული იმუნოგლობულინის ინდივიდუალურ, სახეობრივ, ჯგუფურ ანტიგენურ სპეციფიკურობას განაპირობებენ.

15.2. იმუნოგლობულინების კლასები და ტიპები

იმუნოგლობულინები, მათი მძიმე და მსუბუქი ჯაჭვის სტრუქტურის, თვისებების და ანტიგენური თავისებურებების მიხედვით, კლასებად არის დაყოფილი. იმუნოგლობულინის მოლეკულაში მსუბუქი ჯაჭვი წარმოდგენილია ორი იზოტოპით – ლამდა (λ) და კაპა (K), რომლებიც როგორც ვარიაბელური, ისე კონსტანტური მონაკვეთების ქიმიური შემადგენლობით განსხვავდებიან, კერძოდ H-ჯაჭვის N ბოლოზე მოდიფიცირებული ამინოჯგუფების არსებობით. იმუნოგლობულინების მძიმე ჯაჭვი დაყოფილია 5-იზოტიპად (γ, μ, α, δ, ε), რომელიც განსაზღვრავს მათ მიკუთვნებას იმუნოგლობულინების 5 კლასიდან: G, M, A, D, E შესაბამისად ერთ-ერთს. ისინი ერთმანეთისგან ფიზიკურ-ქიმიური თავისებურებებით და ბიოლოგიური თვისებებით განსხვავდებიან.

ამრიგად, იმუნოგლობულინის სხვადასხვა კლასის შემადგენლობაში შემავალი მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვი იმუნოგლობულინების სხვადასხვა ი ზ ო ტ ი პ ურ ვ ა რ ი ა ნ ტ ებ ს ქმნის.

არსებობენ ა ლ ო ტ ი პ ური ვ ა რ ი ა ნ ტ ის (ალოტიპები) იმუნოგლობულინებიც, რომლებიც შეიცავენ ინდივიდუალურ გენეტიკურ ვარიანტებს. ეს განპირობებულია პლაზმოციტებში არსებული ალელური გენებით, რომლებიც ამა თუ იმ ალოტიპის იმუნოგლობულინის სინთეზს აკონტროლებენ. თითოეული პლაზმატური უჯრედი ერთი ალოტიპის ანტისხეულს პროდუცირებს.

თითოეულ იმუნოგლობულინში მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვის პიპერვარიაბელური დომენებით წარმოქმნილი სპეციფიკური ანტიგენსშემკავშირებელი მონაკვეთის არსებობა მათ სხვადასხვანაირ ანტიგენურ თვისებებს განაპირობებს. ეს სხვაობა იმუნოგლობულინების იდიოტიპებად დაყოფას უდევს საფუძვლად. თავიანთი სპეციფიკურობით განსხვავებული იმუნოგლობულინების V-დომენები ანტიგენური თვისებებითაც (იდიოტიპები) შეიძლება განვასხვაოთ. ნებისმიერი ისეთი ანტისეულების დაგროვება, რომლებიც თავიანთი აქტიური ცენტრების სტრუქტურაში ორგანიზმისთვის ახალ ანტიგენურ ეპიტოპებს (იდიოტოპებს) ატარებენ, ანტიიდიოტიპური ანტისხეულების სახელწოდებით ცნობილი ანტი-ანტისხეულების წარმოქმნით იმუნური პასუხის ინდუქციას იწვევენ.

15.3. იმუნოგლობულინის თვისებები

სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინის მოლეკულა აგებულია ერთი და იგივე მონომერებისაგან, რომლებსაც ორი მძიმე და ორი მსუბუქი ჯაჭვი გააჩნიათ.

G და E იმუნოგლობულინები მონომერებია, IgM – პენტამერი, ხოლო IgA როგორც მონომერით, ისე დიმერით და ისე ტეტრამერითაც (იხ. ნახ. 15.2. და 15.3.) შეიძლება იყოს წარმოდგენილი. მონომერები ერთმანეთთან ეგრეთ წოდებული შემაერთებელი ჯაჭვით ანუ j-ჯაჭვით (ინგლ. joining – შემაერთებელი) არიან შეერთებულები.

იმუნოგლობულინის სხვადასხვა კლასები ერთმანეთისაგან ბიოლოგიური თვისებებითაც განსხვავდებიან. პირველ რიგში ეს არის მათი უნარი, ჰომოლოგიურ ანტიგენს შეუერთდეს. მოცემულ რეაქციაში IgG-ს და IgE-ს მონომერების ორი, ანტისხეულის ბივალენტობის განმაპირობებელი, ანტიგენშემკავშირებელი მონაკვეთი (აქტიური ცენტრი) მონაწილეობს.

ამასთან თითოეული აქტიური ცენტრი პოლიეალენტური ეპიტოპებიდან ერთს უკავშირდება, წარმოქმნის ბადისებრ სტრუქტურას, რომელიც ნალექის სახით გამოვარდება. ბიეალენტურებთან ერთად არსებობენ მონოვალიენტური ანტისხეულები, რომლებშიც მსოლოდ ერთი აქტიური ცენტრი ფუნქციონირებს, მათ მსოლოდ ერთ ანტიგენურ დეტერმინანტთან შეუძლიათ შეერთება იმუნური კომპლექსის ბადისებრი სტრუქტურის წარმოქმნის გარეშე. ასეთ ანტისხეულებს **არ ასრულ ი** ეწოდებათ, ისინი სისხლის შრატში კუმბსის რეაქციით გამოვლინდებიან.

ცხრილი 15.1. იმუნოგლობულინების (Ig) თვისებები

იმუნოგლობულინის თვისებები	იმუნოგლობულინის კლასები				
	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
მოლეკულური მასა – ათას დალტონებში	160	900	170-350	160	190
სედიმენტაციის სიჩქარე – S	7	19	7-13	7	8
მონომერების რიცხვი	1	5	1,2,4	1	1
ნახევარდაშლის პერიოდი – დღე-ღამე.[1]	21	5	6	3	2
თერმოსტაბილურობა	+	+	+		
სისხლის შრატში შემცველობა – გ/ლ	12	1	265	0,03	0,00025
ბიოსინთეზის სიჩქარე – მგ/კგ მასა დღეში	32	7	30	0,4	0,02
პლაცენტაში გამავლობა	+				
კლასიკური გზით კომპლემენტთან შეერთება და აქტივაცია	+	+			
ტოქსინების ნეიტრალიზაცია	+	+	+		
ანტიგენების აგლუტინაცია, პრეციპიტაცია	+	+			
ბაქტერიოლიზი, ანტიგენის ოფსონიზაცია	+	+	-	-	-
ციტოფილობა	+	-	+		+

1- დრო, რომელიც აუცილებელია სისხლის შრატში არსებული იმუნოგლობულინების 50% დასამლელად

იმუნოგლობულინები სხვადასხვანაირი **ავიდურობით** ხასიათდებიან, რაც ანტიგენის მალეკულასთან მათი შეკავშირების სიჩქარეს და სიმტკიცეს გულისხმობს. ავიდურობა დამოკიდებულია იმუნოგლობულინების კლასზე, რომელიც სხვადასხვა რაოდენობის მონომერებს შეიცავს. ამ მხრივ უფრო მეტ ავიდურობას M კლასის იმუნოგლობულინის

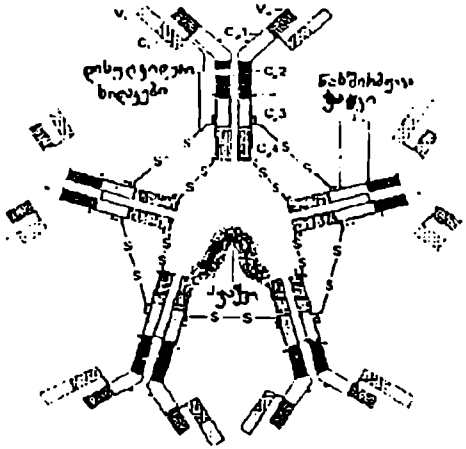
პენტამერები ფლობენ. იმუნური პასუხის პროცესში ანტისხეულების აეიდურობა იცვლება, უფრო ხშირად IgM-ის სინთეზიდან IgG-ის სინთეზზე გადასვლის დროს.

იმუნოგლობულინების სხვადასხვა კლასები ერთმანეთისაგან პლაცენტაში გასვლის, კომპლემენტთან შეერთების, მისი აქტივაციის და სხვა უნარით განსხვავდებიან (ცხრ. 15.1.). ამ თვისებებზე მძიმე ჯაჭვით წარმოქმნილი იმუნოგლობულინების Fc ფრაგმენტების ცალკეული დომენებია პასუხისმგებელი. მაგალითად, IgG-ის ციტოტოქსიურობას $C\gamma^3$-დომენი განსაზღვრავს, კომპლემენტის შებოჭვას – $C\gamma^2$-დომენი და ა.შ. (იხ. ნახ. 15.1.).

G კლასის იმუნოგლობულინები (IgG) შრატის იმუნოგლობულინების 80%-ს (სამუალოდ 12 გ/ლ) შეადგენენ, მათ აქვთ 160 000 მოლეკულური მასა და 7S სედიმენტაციის სიჩქარე. ანტიგენების განმეორებითი შეყვანისას (მეორადი პასუხი) ისინი პირველადი იმუნური პასუხის დონეზე წარმოიქმნებიან. IgG საკმაოდ მაღალ აეიურობას ფლობენ, ე. ი. ანტიგენებს, განსაკუთრებით თუ ისინი ბაქტერიული ბუნების არიან, მაღალი სიჩქარით უერთდებიან. ანტიგენების ეპიტოპებთან შეერთების დროს IgG-ის აქტიური ცენტრის Fc-ფრაგმენტის უბანში მიმდინარეობა მონაკვეთი, რომელიც განაპირობებს კომპლემენტის პირველი ფრაქციის კლასიკური გზით აქტივაციას. ეს უზრუნველყოფს IgG-ის უნარს, მონაწილეობა მიიღოს ბაქტერიოლიზის დაცვით რეაქციებში. IgG წარმოადგენს ანტისხეულების ერთადერთ კლასს, რომელსაც პლაცენტის გზით ნაყოფის ორგანიზმში შესვლა შეუძლია. ბავშვის დაბადებიდან რამოდენიმე ხნის შემდეგ მისი შემცველობა სისხლის შრატში ეცემა და 3-4 თვის ასაკისთვის მინიმალურ კონცენტრაციას აღწევს. შემდეგ უკვე ორგანიზმის საკუთარი IgG იწყებს დაგროვებას და 7 წლის ასაკისათვის ნორმას აღწევს. იმუნოგლობულინების ყველა კლასიდან ორგანიზმში უფრო მეტი IgG სინთეზირდება. IgG-ის დაახლოებით 48% იმყოფება ქსოვილოვან სითხეში, საიდან სისხლიდან დიფუნდირდებიან. IGg, ისევე როგორც სხვა კლასის იმუნოგლობულინები, ექვემდებარებიან კატაბოლიტურ დაშლას, რაც ღვიძლში, მაკროფაგებში, ანთებით კერაში პროტეინაზების მემოქმედებით ხდება.

M კლასის იმუნოგლობულინები (IgM) ნაყოფის ორგანიზმში ყველაზე პირველნი სინთეზირდებიან და ადამიანის უმეტესი ანტიგენებით იმუნიზაციის დროს სისხლის შრატში ყველაზე პირველნი გამოჩნდებიან. სამუალოდ 1გ/ლ კონცენტრაციის დროს ისინი სისხლის შრატის იმუნოგლობულინების დაახლოებით 13%-ს შეადგენენ. მოლეკულური მასით იმუნოგლობულინის სხვა კლასებს მნიშვნელოვნად სჭარბობენ. ეს განპირობებულია იმით, რომ IgM პენტამერს წარმოადგენს, ე. ი. შედგება 5

სუბერთეულისაგან, რომელთაგან თითოეულს დაახლოებით Ig -ის მოლეკულური მასა აქვს (ნახ.15.2.).



ნახ.15.2. IgM-იმუნოგლობულინის სტრუქტურა ,– პენტამერი

ნორმალური ანტისხეულების დიდი ნაწილი – იმოპემაგლუტინინები, რომლებიც სისხლის შრატში ადამიანის განსაგღერული სისხლის ჯგუფის სისხლის მესაბამისად არსებობენ, IgM-ს მიეკუთვნება. IgM-ის ეს ალოტროპული ვარიანტები სისხლის გადასხმის დროს მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ. ისინი პლაცენტაში ვერ გადიან, მაღალი ავიღურობა გააჩნიათ. in vitro ანტიგენებთან ურთიერთობისას მათ აგლუტინაციას, პრეციპიტაციას ან კომპლემენტის შებოჭვას იწვევენ. უკანასკნელ შემთხვევაში კომპლემენტის სისტემის აქტივაცია კოორპუსკულური ანტიგენის ლიზისს იწვევს.

A კლასის იმუნოგლობულინები (IgA) სისხლის შრატში და ლორწოვანი გარსის ზედაპირის სეკრეტებში გვხვდებიან. სისხლის შრატში IgA-ს მონომერები 7S კონსტანტური სედიმენტაციით, 2,5 გ/ლ კონცენტრაციით არსებობენ. მათი ეს დონე ბავშვის 10 წლის ასაკისთვის მიიღწევა. შრატისმიერი IgA ელენთის, ლიმფური კვანძების და ლორწოვანი გარსების პლაზმატურ უჯრედებში სინთეზირდება. ისინი ანტიგენებს ვერ აგლუტინინებენ, ვერ აპრეციპიტინებენ, კლასიკური გზით კომპლემენტს ვერ ააქტივებენ, ამიტომ ვერც ანტიგენების ლიზს ახდენენ.

IgA კლასის სეკრეტორულ იმუნოგლობულინებს (SIgA) შრატისმიერისგან განსხვავებით გააჩნიათ სეკრეტორული კომპონენტი, რომელიც იმუნოგლობულინ A-ს 2 ან 3 მონომერთან არის დაკავშირე-

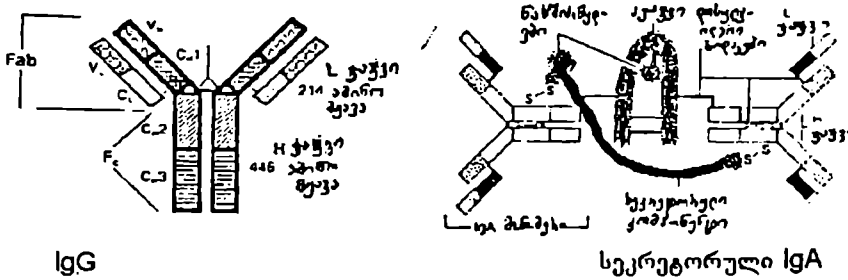
ბული (ნახ.15.3). სეკროტორულ კომპონენტებს 71 000 D მოლეკულური მასა აქვთ, ისინი ეპითელიუმის სეკრეტორული უჯრედების მიერ სინთეზირდებიან და როგორც მათი რეცეპტორები, ისე ფუნქციონირებენ, ხოლო IgA-ს, ამ უკანასკნელის ეპითელურ უჯრედებში გადასვლის შემდეგ უკავშირდებიან.

სეკრეტორულ IgA-ს შეუძლია პირის ღრუს, ნაწლავების, რესპირატორული და შარდ-სასქესო გზების ლორწოვანი გარსის ეპითელურ უჯრედებზე მიკროორგანიზმების ადგენია დასძლიონ და ამით ადგილობრივ იმუნიტეტში არსებით როლს თამაშობენ. ამასთან ერთად, აგრეგირებულ ფორმაში SIgA კომპლემენტს ალტერნატიული გზით ააქტიურებს, რაც ადგილობრივი ფაგოციტური დაცვის სტიმულაციას იწვევს.

სეკრეტორულ IgA-ს შეუძლია ლორწოვანი გარსების ეპითელურ ზედაპირზე ვირუსების აღსორბცია და რეპროდუქცია დასძლიონ, მაგალითად, ადენოვირუსული ინფექციის, პოლიომიელიტის, წითელას დროს.

ზოგადი IgA-ს დაახლოებით 40% სისხლში იმყოფება.

D კლასის იმუნოგლობულინები (IgD). IgD-ს 75% სისხლში იმყოფება 0,03 გ/ლ კონცენტრაციით. მას აქვს 160 000 მოლეკულური მასა და დაახლოებით 70S სედიმენტაციის სიჩქარე.



ნახ. 15.3. IgA იმუნოგლობულინის (სეკრეტორულის) სტრუქტურა – დიმერა. შედარებისთვის – იმუნოგლობული G-ის სტრუქტურა

IgD პლაცენტის გზით ვერ გადის და კომპლემენტს ვერ ბოჭავს. დღემდე ვერ გახდა ნათელი, თუ ის რა ფუნქციას ასრულებს. ვარაუდობენ, რომ IgD B-ლიმფოციტების წინამორბედების ერთ-ერთ რეცეპტორს წარმოადგენს.

E კლასის იმუნოგლობულინები (IgE) სისხლში ნორმის დროს 0,00025 გ/ლ კონცენტრაციით არიან. ისინი ბრონქიალური და პარენქიმული ლიმფური კვანძების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსების პლაზმატური უჯრედების მიერ დღეში 0,02 მგ/კგ მასის სიჩქარით სინ-

თეზირდებიან. E კლასის იმუნოგლობულინებს რეაგენებს უწოდებენ, რადგან ანაფილაქტიურ რეაქციებში (ის. 183.) მონაწილეობენ; გამოხატულ ციტოფილობას ფლობენ.

15.4. იმუნოგლობულინების (ანტისხეულების), B და T-ლიმფოციტების წარმოქმნის გენეტიკური კონტროლი

იმუნოგლობულინური სპეციფიკუობის, კერძოდ ორგანიზმში ბუნებრივი ან სინთეზური ანტიგენების შეყვანის საპასუხოდ მეტისმეტად მრავალფეროვანი სპეციფიკური ანტისხეულების და T-და B-ლიმფოციტების წარმოქმნის გაშიფვრა იმუნოლოგიის ცენტრალური პრობლემაა.

განსაზღვრული სპეციფიკურობის ანტისხეულების შემადგენლობაში არსებული თითოეული პოლიპეპტიდისათვის განსაკუთრებული გენების ნაკრების არსებობას თუ დავუშვებთ, მაშინ ასეთი გენები ორგანიზმში ათეული და ასეული მილიონობით უნდა იყოს, რისი დასაბუთებაც შეუძლებელია.

გენური ინჟინერიის მეთოდების დახმარებით ნაჩვენები იქნა, რომ სინამდვილეში იმუნოგლობულინების წარმოქმნის მაკონტროლებელი გენების რიცხვი შეზღუდულია, მაგრამ სხვა ცილების გენებისგან განსხვავებით მათ ფრაგმენტირებული ორგანიზაცია აქვთ, ამ გენებისფრაგმენტები მრავალი ეგზემპლარის ქრომოსომებშია გაფანტული. პლაზმატური უჯრედების განვითარების პროცესში ტრანსკრიფციის დაწყების დროს ეს ფრაგმენტები შემთხვევით ერთად იკრიბებიან ფუნქციურ გენებში. ასეთი კომბინაციით ფუნქციური გენის მილიონობით ვარიანტი მიიღება.

როგორც ზემოთ აღინიშნა, როგორც B- და T-ლიმფოციტების, ისე იმუნოგლობულინების მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვი C- (კონსტანტური) და V- (ვარიაბელური) მონაკვეთებისაგან შედგება. მოცემული ორგანიზმის ყველა ანტისხეულის და რეცეპტორის C-მონაკვეთი შედარებით უცვლელია. V-დომენების ცვლილება, რაც მათი შესატყვისი გენების ფრაგმენტირებულ სტრუქტურით არის განპირობებული, ანტისხეულების და ლიმფოციტების რეცეპტორების მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვის ანტიგენგამომცნობი მონაკვეთების იმუნოლოგიურ სპეციფიკურობას განსაზღვრავს.

λ ტიპის მსუბუქი ჯაჭვის გენში არის დნმ-ის ორი V-სეგმენტი, რომელიც ვარიაბელური დომენის უმეტესობას აკონტროლებს და ოთხი C-სეგმენტი, რომელიც იმუნოლობულინის კონსტატურ მონაკვეთს აკონტროლებს. C-

სეგმენტი V-სეგმენტს მოკლე j-სიგმენტით (ინგლ. joining – შემაერთებელი) უერთდება. K-ტიპის მსუბუქი ჯაჭვისთვის ლნმ-ის რამოდენიმე ასეული V-სეგმენტი, ოთხი j-სეგმენტი და ერთი C-სეგმენტი არსებობს.

მძიმე ჯაჭვის გენები კიდევ უფრო მეტადაა დანაწევრებული V-, C- და j-სეგმენტებთან ერთად მათ 20 D-სეგმენტი (ინგლ. diversity – მრავალფეროვნება) აქვთ. დნმ-ის სეგმენტების ეს სამი ნაკრები (ორი λ-მსუბუქი ჯაჭვისთვის და ერთი მძიმე ჯაჭვისთვის) სამ სხვადასხვა ქრომოსომაზეა განლაგებული. B-ლიმფოციტების იმუნოგლობულინური რეცეპტორების გენებს იდენტური ორგანიზაცია აქვთ, სოლო T-ლიმფოციტების რეცეპტორების გენები მძიმე ჯაჭვის გენების ანალოგიურად არიან აგებულნი.

ვარიაბელური დომენების წარმოქმნის მაკონტროლებელი გენების ფრაგმენტული სტრუქტურა სპეციფიკური ანტისხეულების და ლიმფოციტების რეცეპტორების უდიდეს მრავალფეროვნებას უმრუნველყოფს.

ასე მაგალითად, იმუნოგლობულინების მძიმე ჯაჭვი ოთხი – C, V, D, და j სეგმენტებისაგან შედგება. C-სეგმენტი დნმ-ის ერთი, j-სეგმენტი – ოთხი, V-სეგმენტი – 10, სოლო D-სეგმენტი – 100 მეტი მონაკვეთით კონტროლდება. მარტივი გამოთვლით ჩანს, რომ ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების საერთო რიცხვი, რომელიც გენის სრული აწყობის დროს აღმოცენდება 4000 (4.10.100=4000)-ს უდრის. ამასთან ერთად არსებობს 12 j-სეგმენტი, 2-D-სეგმენტი, 20-ზე მეტი V-სეგმენტი და 3-C-სეგმენტი. წარმოდგენილი მონაცემებიდან გამომდინარე, შესაძლო კომბინაციის რიცხვი 1440 (12.2.30.3)-ს უდრის.

საბოლოოდ, ერთი ჯაჭვის წარმობმნას გენების 4000.1440=5 მილიონი ვარიანტი აკონტროლებს, გენების ვარიანტების იგივე რაოდენობა მეორე ჯაჭვის წარმოქმნას აკონტროლებს, ე.ი. სულ – გენების 10 მილიონი ვარიანტი, მაგრამ j, D და V-სეგმენტების შენაერთების არასტანდარტულობის გამო მათი რიცხვი კიდევ იზრდება.

იმუნოგლობულინურ გენებში რეკომბინაციები დიფერენციაციის იმ მომეტისათვის მთავრდება, როცა უჯრედები ანტიგენებს პირველად შეხვდებიან. ამ დროისათვის სპეციფიკურობის ფართო დიაპაზონის უჯრედების პოპულაცია წარმოიქმნება. კონკრეტულ ანტიგენებთან მხოლოდ ის აღექვატური უჯრედები მოქმედებენ, რომლებიც კომპლემენტარულ რეცეპტორებს ფლობენ და სწრაფად პროლიფერაციას იწყებენ.

შემდეგ, უკვე ანტისხეულმაპროდუცირებელი უჯრედების შერჩეული კლონების პროლიფერაციის პროცესში, ჩაირთვება მუტაციური მექანიზმი, რომლის გავლენითაც ზოგიერთ უბნებში ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობები შეიცვლება. მუტაციები ლიმფოციტების რეცეპტორების ნაგიფ ბუნებას ახორციელებენ ისეთი გენების შექმნით, რომელთა პროდუქტები მოცემულ

ანტიგენებს უფრო მიესადაგებათ. თუ კომბინატორული მექანიზმი იმუნოგლობულინების 10 მილიონ ტიპს იძლევა, სომატური მუტაციების შედეგად მათი რიცხვი 100-ჯერ იზრდება. ეს რაოდენობა გენების უფრო მეტია, ვიდრე დღეისათვის ცნობილი ანტისხეულებისB- და T-ლიმფოციტების მრავალფეროვანი სპეციფიკურობის უზრუნველსაყოფად არის საჭირო.

15.5. იმუნიტეტის თეორიები

ჯერ კიდევ იმუნოლოგიის განვითარების გარიჟრაჟზე. ზოგიერთი სწავლული იმუნიტეტის პასუხის ზოგიერთი ფორმის, კერძოდ ინფექციური დაავადების გადატანის ან ორგანიზმში ამა თუ იმ ანტიგენის შეყვანის შემდეგ სპეციფიკური ანტისხეულების წარმოქმნის ახსნას შეეცადა.

იმუნოლოგიის ისტორიაში უდიდესი მნიშვნელობა ჰქონდა "გვერდითი ჯაჭვების" თეორიას, რომელიც XX საუკუნის დასაწყისში პ. ერლიხის მიერ იქნა ფორმურილებული. ამ თეორიის ცალკეული დებულებების ექსპერიმენტულმა შემოწმებამ ახალ-ახალ აღმოჩენებამდე მიგვიყვანა და საბოლოო ჯამში, ორგანიზმში ყველა მრავალფეროვანი ანტისხეულის "წინამორბედის არსებობის" მისი ძირითადი პრინციპი თანამედროვე კლონარულ-სელექციურ თეორიას საფუძვლად დაედო.

ერლიხის აზრით, ანტისხეულები უჯრედის ზედაპირზე განლაგებულ სპეციფიკურ რეცეპტორებს წარმოადგენენ, რომლებსაც "გვერდითი ჯაჭვები" აქვთ, ჯერ კიდევ ანტიგენთან, ე. ი. ორგანიზმში წინასწარ იმყოფებიან. სისხლის მიმოქცევაში მოხვედრილი ანტიგენი ნახულობს მის ჰომოლოგიურ რეცეპტორს და მასთან ურთიერთმოქმედებს. ასეთი ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება მოცემული რეცეპტორების იდენტური ასლები, რომლებიც უჯრედებს მოსცილდებიან, სისხლში მოხვდებიან, ანტისხეულების ფუნქციას ასრულებენ.

უკანასკნელი ათწლეულის მანძილზე აღმოჩენილი იქნა იმუნოლოგიური მოვლენები, რომლებიც "გვერდითი ჯაჭვის" თეორიით ვერ აიხსნა. პირველ რიგში ეს არის კ. ლანდშტეინის მიერ ხელოვნური ანტიგენების მიღება, რომელთა მიმართ ორგანიზმში რეცეპტორები (ანტისხეულები) არ შეიძლება წინასწარ იყოს.

უკანასკნელ წლებში აღმოცენდა ვარაუდი, რომ ანტისხეულის სინთეზის მატრიცას შეიძლება თვითონ ანტიგენები წარმოადგენენ. "გვერდითი ჯაჭვის" თეორიასთან შედარებით, მ ა ტ რ ი ც უ ლ ი თ ე ო რ ი ი თ კიდევ უფრო მეტი იმუნოლოგიური მოვლენის ახსნა გახდა შესაძლებელი,

კერძოდ, მეორადი იმუნოლოგიური პასუხი, ტოლერანტობა, ანტიგენების შეყვანის შემდეგ ანტისხეულების ექსპონენციალური ზრდა და სხვ. გარდა ამისა, უკვე ცნობილია, რომ ცილის (იმუნოგლობულინის) სინთეზის მატრიცა მსოლოდ ნუკლეინის მჟავა შეიძლება იყოს და არა ცილა.

50-იან წლებში ნ. კ. ერნეს და დ.ე. ტალმეიჯის მიერ შეიქმნა თეორია, რომელშიც გამოთქმულია ვარაუდი, რომ ანტიგენით სელექციურ იმუნურ პასუხში მთავარ როლს თამაშობენ ლიმფოიდური უჯრედები, რომლებიც მრავლდებიან და განსაზღვრული სპეციფიკურობის ანტისხეულებს ასინთეზირებენ. ასე გაჩნდა ცნება ანტიგენების ზემოქმედებით უჯრედების კლონების სელექციის შესახებ.

მოცემულმა თეორიამ ხალახლა დაბადა ერლიხის წინასწარარსებულობის პრინციპი, მაგრამ არა ანტისხეულების, არამედ ლიმფოიდური უჯრედების კლონების, რომლებიც განსაკუთრებული სპეციფიკურობის ანტისხეულებს ასინთეზირებენ.

ფ.მ. ბერნეტმა ეს წარმოდგენა განავითარა თავის კლონარულ-სელექციურ თეორიაში, რომელიც ახალი ფაქტების დაგროვების პროცესში, როგორც თვითონ ავტორის, ისე სხვა მკვლევარების მიერ არა ერთხელ გადაისინჯა და დაზუსტდა.

ბერნეტის კლონალურ-სელექციურ თეორიას საფუძვლად სამი ძირითადი დებულება უდევს:

1. ანტიგენი სელექციურ ფაქტორს წარმოადგენს;

2. ანტიგენის შეკავშირება ხდება სპეციფიკური რეცეპტორებით, რომლებიც იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ზედაპირზე იმყოფებიან;

3. თითოეულ ანტისხეულმაპროდუცირებელ უჯრედს მხოლოდ ერთი სახის განსაზღვრული სპეციფიკურობის ანტისხეულის სინთეზი შეუძლია.

70-იან — 80-იან წლებში ექსპერიმენტული მონაცემებით აღნიშნული დებულებები დამტკიცებული იქნა, ხოლო ანტისხეულების სინთეზის მაკონტროლებელი გენების შესწავლის შედეგებმა სპეციფიკური ანტისხეულების, აგრეთვე T- და B-ლიმფოციტების რეცეპტორების მთელი მრავალფეროვნების წარმოქმნის შესახებ თეორიული იმუნოლოგიის რთულ კითხვებს პასუხი გასცეს.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. როგორია იმუნოგლობულინების ცალკეული სტრუქტურული კომპონენტების ფუნქციები?

2. როგორია სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინების აგებულება და ფუნქციების თავისებურებანი?

3. მოგვეცით ანტისხეულების და T-და B-ლიმფოციტების იმ სპეციფიკურო-

ბის მრავალფეროვნების ახსნა, რომლითაც ნებისმიერი ანტიგენის ამოცნობაა შესაძლებელი.

4. როგორ განვითარდა თეორია, რომელიც ნებისმიერი ანტიგენისადმი იმუნური პასუხის სპეციფიკურობას ხსნის.

თავი 16

იმუნიტეტის ასაკობრივი თავისებურებანი

ონტოგენეზში იმუნოლოგიური რეაქტიულობის განვითარება იმუნიტეტის ჩამოყალიბების ფილოგენეტიკურ პროცესს გამოხატავს. ემბრიონის იმუნური პასუხი ლიმფოიდური ქსოვილების და ორგანოების მომწიფების შესაბამისად ჩნდება და ვითარდება. ამ მხრივ ძვლის ტვინის და ჩანლისებრი ჯირკვლის იმუნური სისტემის ცენტრალურ ორგანოებად მომწიფებას აქვს დიდი მნიშვნელობა.

ახალშობილისათვის ნორმალური ანტისხეულების და ფაგოციტოზის განმაპირობებელი ოპსონინების დაბალი დონეა დამახასიათებელი. იმ პოსტკაპილარული ვენულების არასაკმარისი განვითარების გამო, რომლის სამუალებითაც ლიმფურ სისტემაში ლიმფოციტები გადაადგილდებიან, იმუნოსისტემის რეცირკულაცია დაქვეითებულია. ბავშვის დაბადების მომენტისათვის უცხო ანტიგენის ამომცნობი და პასუხის გამცემი სისტემები მთლიანად ფორმირებული ჯერ კიდევ არ არის.

ბავშვის დაბადების შემდეგ ლიმფოიდური ქსოვილი თავის განვითარების ძლიერ სტიმულატორს იღებს. ორგანიზმზე ზემოქმედებას იწყებს ანტიგენური სტიმულაციის ნაკადი, რომელიც უკვე ბავშვის დაბადების პირველ საათებში მიკროფლორით ჩასახლებულ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან მოედინება. მაგრამ, ონტოგენეზში იმუნური სისტემის განვითარება და ჩამოყალიბება არა მარტო გარეგანი ანტიგენური ზემოქმედების, არამედ ორგანიზმის განვითარების გენეტიკურად დეტერმინირებული პროგრამის რეალიზაციის შედეგსაც წარმოადგენს. ამასთანავე, ანტიგენების შემადგენლობის მუდმივი ცვლა, როგორც ანტიგენ განმასხვავებელი ცილოვანი მოლეკულების და უჯრედული პოპულაციის გამოჩენის შედეგი, იმუნოკომპეტენტური უჯრედების სტიმულაციის ძლიერ ფაქტორს წარმოადგენს.

იმ იმუნოლოიურ რეაქციებს შორის, რომელიც T-ლიმფოციტებს ეყრდ-

ნობა; ყველაზე უფრო აღრე ტრანსპლანტანტის მოცილების უნარი გამოელინდება. მსგავსი რეაქციის ჩანასახი 13-კვირიანი ადამიანის ემბრიონის უჯრედებშია გამოელენილი. მაგრამ ტრანსპლანტატის მოცილების რეაქცია სრულ განვითარებას მხოლოდ პოსტნატალურ პერიოდში აღწევს.

ფუნქციური უნარით ემბრიონის ლიმფოციტები მოზრდილის T-ლიმფოციტებისგან არსებითად განსხვავდებიან.

ერთი წლის ასაკისთვის ბავშვის შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის (შტჰ) რეაქცია სრულ განვითარებას აღწევს, რის გამოც, ის უჯრედული იმუნიტეტის ფუნქციური მომწიფებულობის მახასიათებელ ტესტად გამოდგება.

ემბრიონში და ნაყოფში ჰუმორალური იმუნიტეტის ჩამოყალიბება უჯრედული იმუნური რეაქციების განვითარების პარალელურად მიმდინარეობს. B-ლიმფოციტების იმუნოგლობულინური რეაქციები ემბრიონის განვითარების უკვე მე-10-ე – მე-11-ე კვირაზე ელინდება. მართალია, მუცლადყოფნის პერიოდში დაინფიცირების საპასუხო ანტისხეულების მაპროდუცირებელ პლაზმატური უჯრედების წარმოქმნის უნარი ადამიანის ნაყოფში ფეხმძიმობის მე-20-ე კვირიდან შეინიშნება, მაგრამ ანტისხეულების სინთეზის უნარი ჯერ კიდევ არ ნიშნავს იმას, რომ ინფექციის საწინააღმდეგო ჰუმორალური დაცვა ნაყოფს დამოუკიდებლად შეუძლია უზრუნველყოს, რადგან ნაყოფის იმუნური პასუხი მოზრდილი მსგავსი რეაქციისგან განსხვავდება. მაგალითად, ისეთი თანდაყოლილი ინფექცია, როგორიცაა წითურა, ანტისხეულების არსებობის დროსაც კი გამომწვევის პერსისტირების ტენდენციით ხასიათდება. ნაყოფი დედისაგან ანტისხეულებს პლაცენტის გზით ღებულობს. ამასთან, პლაცენტარულ ბარიერის გადალახვა მხოლოდ IgG ანტისხეულებს შეუძლიათ. IgA და IgM იმუნოგლობულინებით წარმოდგენილი ანტისხეულები პლაცენტის გზით ვერ გადადიან ნაყოფში. ამ მოელენას დადებითი ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. ეს იმუნოგლობულინები თუ ნაყოფამდე მიაღწევდნენ, მამინ დედასა და ნაყოფს შორის იზოანტიგენების მიხედვით შეუთავსებლობა უფრო ხშირად და უფრო მძიმე ფორმებში გამოვლინდებოდა. მეორე მხრივ, IgM იმუნოგლობულინების უუნარობა, გადალახონ პლაცენტარული ბარიერი, ასალშობილის რიგი ინფექციებისგან დაუცველის მიზეზს წარმოადგენს.

ემბრიონის და ნაყოფის უჯრედები იმუნოგლობულინების სინთეზს მუცლადყოფნის პერიოდის აღრეულ სტადიაზე იწყებენ. ეს პროცესი IgM იმუნოგლობულინების სინთეზით იწყება. ისინი სისხლში ნაყოფის ჩასახვიდან 13 კვირის შემდეგ ჩნდებიან და ამ დროისათვის 0,1 გ\ლ კონცენტრაციას აღწევენ, რაც დედის სისხლში მისი შემცველობის 1\10-ს უდრის. IgA-ს სინთეზის ნიშნები მუცლადყოფნის 30-ე კვირაზე ჩნდება. ამ დროისათვის

მისი კონცენტრაცია 0,03 გ\ლ-მდე აღწევს (მოზრდილებში 2,5 გ\ლ). IgM-ის შემცველობა ახალშობილის სისხლში დაბალი რჩება და მოზრდილების დონეს 2-4 წლის ასაკისთვის აღწევს. ჭიპის ბაგირში IgM-იმუნოგლობულინების მომატება მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ან დაწყებული ინფექციის პირველი მაჩვენებელი შეიძლება იყოს, მაგრამ ეს არც თუ აბსოლუტური ნიშანია და მისი გადაჭარბებით შეფასება არ შეიძლება. A კლასის ანტისხეულების რაოდენობა ახალშობილებში დიდხანს მოზრდილი ადამიანის ნორმაზე ნაკლებია და საშუალო დონეს მხოლოდ 8-15 წლის ასაკისთვის აღწევს. სეკრეტორული ანტისხეულები ახალშობილებს განსაზღვრული რაოდენობით არ გააჩნიათ. მისი კონცენტრაცია მოზრდილის დონეს მხოლოდ 10-11 წლის ასაკისთვის აღწევს. როგორც წესი, D და E კლასის ანტისხეულები ახალშობილებში არ არიან, მოზრდილის დონეს ისინი 11-15 წლის ასაკისთვის აღწევენ. IgG-ის რაოდენობა ახალშობილებში დედის ორგანიზმში მის რაოდენობას შეესაბამება და ზოგჯერ რამოდენიმეჯერაც აჭარბებს. ეს ნაყოფის უჯრედების მიერ საკუთარი IgG-ის პროდუქციით აიხსნება. სიცოცხლის პირველი ერთი წლის განმავლობაში IgG-ის რაოდენობა მცირდება (ფიზიოლოგიური ჰიპოგამაგლობულინებია), რადგან დედის გლობულინების კატაბოლიზმი ამ ცილის საკუთარი წარმოებით ჯერ კიდევ ვერ კომპენსირდება.

ამრიგად, პოსტნატალურ პერიოდში იმუნოლოგიური რეაქტიულობის ჩამოყალიბება ხასიათდება იმით, რომ ახალშობილის ორგანიზმში იმუნური სისტემის ყველა მექანიზმები ფუნქციონირებენ. თუმცა მხოლოდ რამოდენიმე თვის შემდეგ ხდება ეს სისტემა უნარიანი, სრულფასოვანი იმუნური პასუხით უპასუხოს. იმუნიტეტის ცალკეული მაჩვენებლები მოზრდილი ადამიანის დონეს სხვადასხვა ასაკში აღწევენ და შემდეგ მთელი სიცოცხლე შენარჩუნდებიან, თუმცა ზოგჯერ განსაზღვრულ ინდივიდუალურ მერყეობას განიცდიან.

მოხუცებულობისას იმუნოლოგიური რეაქციულობის კანონზომიერი შემცირება ხდება. ადამიანის და ცხოველის ლიმფოიდური ქსოვილების ასაკობრივი ცვლილებები წააგავს ცვლილებებს, რომლებიც ექსპერიმენტში თიმექტომიის დროს აღინიშნება. ლიმფოიდური ქსოვილი და თიმუსდამოკიდებული ზონის უჯრედული ელემენტების მასა მცირდება. როგორც უჯრედული, ისე ჰუმორალური იმუნიტეტის რეაქციების აქტიურობა ქვეითდება.

ამასთან დაკავშირებით ვარაუდიც კი გამოითქვა, რომ თიმუსი მოცემული სახეობის გენეტიკურად დეტერმინირებული სიცოცხლის ხანგრძლივობის მაპროგრამირებელ თავისებურ "ბიოლოგიურ საათს" წარმოადგენს.

მკერდის რძის და ხსენის იმუნოგლობულინები

სარძევე ჯირვლის სეკრეტი იმუნოგლობულინებს და მასთან დაკავშირებულ სხვადასხვა ანტიგენებისადმი ანტისხეულებს შეიცავს. დიხანს ხსენის და დედის რძის ამ თვისებას არსებით მნიშვნელობას არ აძლევდნენ, რადგან დადგენილი იყო, რომ ბუნებრივი კვება ახალშობილის სისხლში მოცირკულე ანტისხეულების დონეზე გავლენას არ ახდენდა.

სეკრეტორული იმუნოგლობულინების აღმოჩენამ საჭირო გახადა დედის რძის იმუნოლოგიურ ფუნქციაზე არსებული შეხედულების გადასინჯვა. მრავალრიცხოვანი იმუნოლოგიური კელევით დადგენილია, რომ გარეგან სეკრეტებში, რომლებიც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, სასუნთქი და მარდ-სასქესო გზების ლორწოვანი გარსის ზედაპირების ჩამორეცხვას ახდენენ, სეკრეტორული IgA(SIgA) (იხ. ნახ. 133.) სჭარბობს. SIgA-ს ყველაზე მაღალი კონცენტრაცია – 0,016 გ\ლ ქალის ხსენში აღინიშნება. ლაქტაციის მე-2 – მე-3-ე დღიდან SIgA-ს დონე კლებას იწყებს. მე-6-ე დღისთვის ის სტაბილირდება და ლაქტაციის მომდევნო 8-9 თვის მანძილზე რძეში 0,001 გ\ლ SIgA იმყოფება. ბუნებრივი კვების პირველ დღიდანვე ბავშვის ნაწლავებში დღე-ღამეში 1 გ-მდე ეს იმუნოგლობულინები ხვდებიან. შემდეგში ნაწლავებში მოხვედრილი SIgA-ს ყოველდღიური დოზა პრაქტიკულად არ იცვლება, თუმცა მისი კონცენტრაცია სარძევე ჯირკვლის სეკრეტში მკვეთრად მცირდება. ეს აიხსნება დედის რძით კვების ჯერადობის გაზრდით და მისი სეკრეციის ზრდით.

გარდა ამისა ქალის რძეში IgG, M და D კლასის იმუნოგლობულინები არიან, თუმცა მათი კონცენტრაცია SIgA-ს კონცენტრაციაზე ბევრად უფრო მცირეა. სეკრეტორული IgA უმუალოდ სარძევე ჯირკვალში 2 მოლეკულა შრატის IgA-გან წარმოიქმნება, ხოლო მეძუძური ქალის სისხლში მისი შემცველობა 5-ჯერ იზრდება.

ქალის სარძევე ჯირკვლის სეკრეტი ანტისხეულებს შეიცავს სხვადასხვა ანტიგენებისადმი: ენტერობაქტერიების, სტრეპტო- და სტაფილოკოკების, ბაქტერიული ტოქსინებისადმი, ენტერო- და როტავირუსებისადმი, რომლებიც პირველად ნაწლავებში მრავლდებიან, გრიპის ვირუსის და სხვა მიკროორგანიზმებისადმი.

რძის და ხსენის ანტისხეულები, რომლებიც სეკრეტორულ IgA-ს წარმოადგენენ, ფლობენ რიგ თვისებებს, რომლებიც საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვან გარსზე მათ მოქმეებას განსაზღვრავენ. პირველ რიგში, ისინი ეპითელიუმის დამფარველ მუცინის შრეს უკავშირდებიან და ამით მას უცხო აგენტებისაგან იცავენ. მეორე, SIgA-თვის

ანტიადსორბციული და ანტიადგუზიური მოქმედებაა დამახასიათებელი, რაც ნაწლავის სანათურში ანტიგენთან შეკავშირებისას გამოვლინდება, ისინი ამით ბლოკირებას უკეთებენ ანტიგენის უნარს, შეუერთდეს ლორწოვან გარსს და მას ნაწლავიდან სდევნიან. მესამე, SIgA-თვის შრატის IGA-თან შედარებით უფრო მაღალი ავიდურობაა დამახასიათებელი, ეს ნაწილობრივ მათი დიმერული სტრუქტურით აიხსნება. SIgA-ს ეს მომატებული ავიდურობა ტოქსინების და ვირუსების ნეიტრალიზაციის რეაქციაში ვლინდება. SIgA-ს განხილული თვისებების ერთობლიობა განაპირობებს მათ უნარს, შეუერთდეს ანტიგენებს და მოსპოს დაავადების გამომწვევის მოქმედება. ამასთან ერთად, პროტეოლიზური ფერმენტებისადმი მაღალი მდგრადობის გამო, SIgA ანტისხეულები ნაწლავური ტრაქტის ყველა ნაწილში ინარჩუნებენ აქტიურობას.

ამრიგად, დედის რძეში ენტეროპათოგენური ბაქტერიების და ვირუსების მიმართ ანტისხეულების არსებობა ბავშვის ორგანიზმში აყალიბებს ადგილობრივ პასიურ იმუნიტეტს, რომელსაც ადრეული ასაკის ბავშვებში ნაწლავური ინფექციის მრავალი გამომწვევის მიუღებლობაში პირველხარისხოვანი მნიშვნელობა აქვს.

ამასთან ერთად, ძუძუთი მკვებავი ბავშვების ნაწლავებში ჭარბობს ბიფიდუმ-ფლორა, რომელსაც გამოხატული ფერმენტაციული თვისებები აქვს და პათოგენური ენტერობაქტერიებისგან, კერძოდ, შიგელებისაგან დაცვას განაპირობებს. ხელოვნურ კვებაზე მყოფ ბავშვის ნაწლავებში ბიფიდუმბაქტერიების ასეთი სიჭარბე არ აღინიშნება. დედის რძეში არის აგრეთვე ფერმენტი ლიზოციმი, რომელიც ენტერობაქტერიების და გრამდადებითი მიკროფლორისადმი გამოხატულ ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას ფლობს. დიდი კონცენტრაციით ის ძუძუთი მკვებავი ბავშვების განავალშია აღმოჩენილი და ხელოვნურ კვებაზე მყოფი ბავშვების განავალში თითქმის არაა ნანახი. გარდა ამისა, დედის რძეში არის ლაქტოფერინი, კომპლემენტი და დიდი რაოდენობით ის უჯრედები (ლიმფოციტები, მაკროფაგები), რომლებსაც გამოხატული იმუნოლოგიური აქტიურობა ახასიათებთ.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. რაში მდგომარეობს ბავშვის იმუნიტეტის დედის იმუნიტეტზე დამოკიდებულება?
2. როგორია იმუნური სისტემის იმუნოგენეტიკური თავისებურებანი?
3. ერთი წლის ასაკის ბავშვის ორგანიზმში რა ცვლილებებს განიცდიან სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინის დონეები?
4. როგორია დედის რძის და ხსენის იმუნოგლობულინების თავისებურებანი და დაცვითი ფუნქციები.

ორგანიზმის ინფექციის საწინააღმდეგო დაცვის სპეციფიკური იმუნიტეტის მექანიზმები

ორგანიზმში სპეციფიკური იმუნური პასუხი ინფექციის განვითარების ან ვაქცინაციის პარალელურად მიმდინარეობს და ინფექციის საწინააღმ- დეგო დაცვის რიგი სპეციფიკური ეფექტორული მექანიზმების (უჯრედუ- ლის და ჰუმორალურის) ფორმირებას იწვევს. ამ მექანიზმების მოქმედება გამომწვევის, მისი კომპონენტების და ცხოველმოქმედების პროდუქტების საწინააღმდეგოდ არის მიმართული.

ამ მექარიზმებს იმუნური სისტემის ეფექტორული მოლეკულები – ანტისხეულები – IgG და ეფექტორული უჯრედები (T ლიმფოციტები და მაკროფაგები) მიეკუთვნებიან. მიკროორგანიზმის ზედაპირის ანტიგენურ დეტერმინანტებთან შეერთებით ანტისხეულები ქმნიან იმუნურ კომპლექსებს, რომლებიც კომპლემენტის სისტემის მემბრანაზე შემტვეი კომპლექსის აქტივაციას და მიკრობული უჯრედის ლიზისს იწვევენ. გარდა ამისა, იმუნური კომპლექსები, რომლებიც მოიცავენ მიკროორგანიზმებს და სპეციფიკურ ანტისხეულებს, Fc-რეცეპტორების მონაწილეობით ორგანიზმის ფაგოციტი უჯრედების მიერ სწრაფად და იოლად მიიტაცებიან. ასევე სწრაფად და იოლად ხდება მათი უჯრედშიდა სიკვდილი და მონელება. ანტისხეულების დამცველი როლი ანტიტოქსიკურ იმუნიტეტში მათი ტოქსინების ნეიტრალიზაციის უნარითაც განისაზღვრება.

ვირუსსაწინააღმდეგო იმუნიტეტი ორგანიზმს ვირუსებისგან იცავს. A კლასის სეკრეტორული იმუნოგლობულინები ლორწოვანი გარსების ადგილობრივ სპეციფიკურ იმუნიტეტს უზრუნველყოფენ, პათოგენური მიკროორგანიზმების მიმაგრებას და შეღწევას უმლიან ხელს.

ამასთან ერთად, უჯრედის მიგნით მოპარაზიტე ბაქტერიების, რიკეტსიების, ქამიდიების, მიკოპლაზმების, სოკოების, უმარტივესების და ვირუსების მიმართ ჰუმორალური დაცვა ნაკლებეფექტურია. ამ გამომწვევების წინააღმდეგ უფრო ეფექტურია სპეციფიკური იმუნიტეტის უჯრედული მექანიზმები, რომლებსაც იმუნური ანთება – შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის (შტჰ) რეაქცია და T-კილერების, K-უჯრედების, WK-უჯრედების, მაკროფაგების ციტოტოქსიური მოქმედება მიეკუთვნება. იმუნური ანთების კერაში მიკრობულ ანტიგენებთან კონტაქტით აქტივირებული შტჰ T-ეფექტორები მაკროფაგების მიკრობციდული მექანიზმების მაინდუცირ-

ებელ ლიმფოკინებს გამოიმუშავებენ. ამის შედეგად მაკროფაგების მიერ მიტაცებული მიკრობების უჯრედშიდა დაღუპვა ძლიერდება.

მასში მოპარაზიტე გამომწვეევებთან ერთად "სამიზნე"-უჯრედების დაღუპვა მიკრობული ანტიგენების საწინააღმდეგოდ სპეციფიკურად სენსიბილიზირებული T-კილერების მიერ ამოცნობის შედეგად შეიძლება მოხდეს.

დასნებოვნებული უჯრედების სიკვდილის ზოგიერთი მექანიზმი ანტისხეულ დამოკიდებული ციტოტოქსიურობის (ადცტ) სახელს ატარებს. ის, K-უჯრედების, ან მიკროფაგების Fc-რეცეპტორებზე ადსორბირებული ანტისხეულებით, დასნებოვნებულ "სამიზნე"-უჯრედების მემბრანაზე მიკრობული ანტიგენების ამოცნობაში მდგომარეობს. ამასთან ერთად, ციტოტოქსიკურობა მოცემულ უჯრედზე ლიზოსომური ფერმენტების ან სხვა პროდუქტების მოქმედებით არის გამოწვეული.

მთლიანობაში უჯრედული მექანიზმი ფაკულტატური და ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტებისაგან ორგანიზმის დაცვას უზრუნველყოფს, ამიტომ კან-ალერგიულ რეაქციების შედეგებით შესაძლებელია სპეციფიკური იმუნიტეტის დაჭიმულობა შეფასდეს. ამით აიხსნება ის ფაქტი, რომ ინფექციების სპეციფიკური პროფილაქტიკისათვის უფრო აქტიურია ცოცხალი დასუსტებული მიკროორგანიზმებისგან დამზადებული ვაქცინები, რომლებიც იმუნიტეტის უჯრედულ მექანიზმებს ააქტიურებენ. შესაბამისი ინფექციის საწინააღმდეგო სპეციფიკური იმუნიტეტის პასიური გადატანისათვის შეიძლება გამოყენებული იქნას "გადატანის ფაქტორის" პრეპარატები, რომლებიც იმუნიზირებული დონორის ლეიკოციტებისგან არის დამზადებული.

17.1. იმუნიტეტის თავისებურებანი ბაქტერიული ინფექციების დროს

პათოგენების თავისებურების მიხედვით ბაქტერიული ინფექციების საწინააღმდეგო იმუნიტეტი ანტიბაქტერიალური ან ანტიტოქსიკურია. ზოგიერთ ბაქტერიებს აქვთ უნარი, გარემოში აპროდუცირონ ცილოვანი ტოქსინები — ეგზოტოქსინები, რომლებიც ისეთი ინფექციების პათოგენეზში თამაშობენ არსებით როლს, როგორიცაა დიფთერია, ტეტანუსი, ბოტულიზმი და სხვ. ამ ინფექციების მიმართ ანტიტოქსიკური იმუნიტეტი ფორმირდება. ანტიტოქსიკური იმუნიტეტის დაჭიმულობა სისხ-

ლში მოცირკულე ანტისხეულების რაოდენობაზეა დამოკიდებული, ისინი შეიძლება in vitro ან in vivo ანტიტოქსინის ფლოკულიაციის და ტოქსინის ნეიტრალიზაციის რეაქციით განისაზღვროს (იხ. 19.1.3.).

ანტიბაქტერიალური დაცვის ძირითად მექანიზმს ფაგოციტოზი წარმოადგენს (იხ. 11.4). იმუნურ ორგანიზმში ფაგოციტოზის ეფექტურობა სპეციფიკური ანტისხეულების მაოფსონიზირებელი და ლიმფოციტების მააქტივებელი მოქმედებების ხარჯზე მატულობს. ანტისხეულებს გააჩნიათ უნარი, ბაქტერიის მედაპირის ანტიგენურ დეტერმინანტებთან (ეპიტოპებთან) იმოქმედონ და ამავე დროს ფაგოციტის მემბრანაზე Fc-ფრაგმენტს მიუმაგრდეს (იხ. ნახ. 11.1.). ეს ყანგვით აფეთქებას და ფაგოციტი უჯრედების სხვა ბაქტერიციდული სისტემების აქტივაციას იწვევს.

ფაგოციტების მიერ მიტაცებული ბაქტერიების ინტენსიური უჯრედშიდა სიკვდილის შემდეგ, მათგან ორგანიზმის თანდათანობით განთავისუფლება ხდება. ამას ხელს უწყობს ბაქტერიების არაუჯრედული იმუნური ლიზისის მექანიზმები – ბაქტერიოლიზი, რომელიც ბაქტერია-სპეციფიკური ანტისხეულების კომპლექსით კომპლემენტის სისტემის აქტივაციასთან არის დაკავშირებული.

ფაკულტატური უჯრედშიდა პარაზიტების წარმომადგენელი (ტუბერკულოზის მიკობაქტერიები, ბრუცელები, სალმონელები და სხვ.) ბაქტერიები ფაგოციტოზით უჯრედშიდა სიკვდილისადმი მომატებული მდგრადობით გამოირჩევიან. მათი მოსპობა მხოლოდ ჰიპერმგრძნობელობის შენელებული ტიპის (ჰშტ) რეაქციით აღმოცენებულ იმუნურ ანთების კერაში ლიმფოკინებით გააქტივებულ მაკროფაგებს შეუძლიათ. ამიტომ, ასეთი ინფექციების დროს ანტიბაქტერიალური იმუნიტეტის დაჭიმულობას არა ჰუმორალური იმუნიტეტის, არამედ კანის ალერგიული სინჯებით უჯრედული იმუნიტეტის განსაზღვრის გზით ზომავენ.

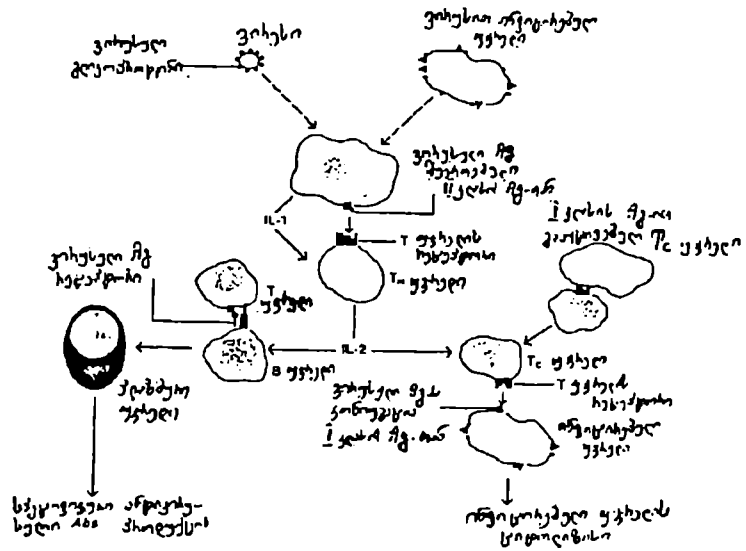
უმეტესი ბაქტერიული ინფექციების დროს ავადმყოფის სისხლის შრატში სპეციფიკური ანტისხეულების გამოვლენას მათი ს ე რ ო დ ი ა გ ნ ო ს ტ ი კ ი ს თ ვ ი ს ახდენენ. ბაქტერიალური იმუნიტეტის დროს ეს ანტისხეულები დაცვის დონის განმსაზღვრელი რომც არ იყოს, მათი დაგროვების დინამიკა ბაქტერიულ აგენტზე რაღაც ზომით სპეციფიკური იმუნური პასუხის განვითარებას მაინც გამოხატავს.

ლორწოვანი გარსების ანტიბაქტერიალური დაცვა უზრუნველყოფილია A კლასის სეკრეტორული ანტისხეულებით, რომლებიც ბაქტერიების ზედაპირულ ანტიგენურ სტრუქტურებთან მოქმედებენ, ეპითელურ უჯრედებზე მათ ადგეზიას აფერხებენ.

შეძენილი ანტიბაქტერიული იმუნიტეტი, როგორც წესი, ტიპოსპეციფიკური და არა მდგრადია. ამით აიხსნება, რომ ადამიანებში ბაქტერიული ინფექციების განმეორებების შემთხვევები ხშირია.

17.2. იმუნიტეტის თავისებურებანი ვირუსული ინფექციების დროს

ვირუსების, როგორც ობლიგატური უჯრედშიდა პარაზიტების თავისებურებანი ვირუსული ინფექციების დროს იმუნიტეტის თავისებურებებს განაპირობებს. ვირუსული ანტიგენის საწინააღმდეგო სპეციფიკურ ანტისხეულებს შეუძლიათ არაუჯრედული ფორმები – ვირიონები გაანეიტრალონ, ორგანიზმის უჯრედებთან მათ ურთიერთობას ხელი შეუშალონ, მაგრამ უჯრედშიდა ფორმების – ვირუსების წინააღმდეგ ანტისხეულები ეფექტურები არ არიან. ყველაზე უფრო მნიშვნელოვანი სეკრეტორული A კლასის ანტისხეულების მოქმედებაა, რაც ინფექციის შეჭრის ადგილზე ადგილობრივ ვირუს საწინააღმდეგო იმუნიტეტს უზრუნველყოფს. თვალსაჩინოა აგრეთვე სისხლის მომოქცევაში არსებული ვირუსგამანეიტრალებელი ანტისხეულების როლი ვირუსების დროს. ვირუსებით დასნებოვნებული უჯრედები თავიანთი შედაპირით ვირუსის ანტიგენურ დეტერმინანტებს ატარებენ, რის გამოც ისინი T-კილერებისა და ანტიგენდამოკიდებულ ციტოტოქსიკურ (ადცტ) რეაქციაში მონაწილე უჯრედებისათვის "სამიზნე"-უჯრედები ხდებიან. ამასთან ვირუსები დასნებოვნებულ უჯრედებთან ერთად იღუპებიან (ნახ.17.1.).



ნახ. 17.1. სპეციფიკურ ვირუს საწინააღმდეგო იმუნიტეტში უჯრედების ურთიერთობა.

ვირუსსაწინააღმდეგო იმუნიტეტის დაძაბულობაზე ძირითადად დაავადების დინამიკაში ან სპეციფიკური ვაქცინაციის შემდეგ ავადმყოფის სისხლის შრატში დაგროვილი სპეციფიკური ანტისხეულების ტიტრის ზრდის მიხედვით მსჯელობენ სპეციფიკური ვირუსსაწინააღმდეგო იმუნიტეტის დაცვითი მექანიზმები ეფექტორული უჯრედებითაც (T-კილერები, K-უჯრედები და ადცტ-ში მონაწილე სხვა უჯრედები) არის უზრუნველყოფილი. არც თუ იშვიათად, სხვადასხვა ვირუსული ანტიგენების საწინააღმდეგო სპეციფიკური ანტისხეულები ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის შრატშიც არსებობენ. ეს რიგი ინფექციების წინააღმდეგ (პოლიომიელიტი, წითელა, გრიპი და სხვ.) მოსახლეობის მასიური იმუნიზაციით, აგრეთვე ზოგიერთი მათგანის (ჰერპესი, ჰეპატიტი და სხვ.) ფარული (ლატენტური) მიმდინარეობის შესაძლებლობითაც აიხსნება.

ორგანიზმის იმუნურ სისტემასთან ვირუსის ურთიერთობის თავისებურებას წარმოადგენს ზოგიერთი ვირუსის უნარი, უშუალოდ იმუნური სისტემის უჯრედებში იპარაზიტოს, რის შედეგად ინფექციური ბუნების იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა ვითარდება. უკანასკნელ წლებში ვირუსული ბუნების ყველაზე მძიმე იმუნოდეფიციტის – შიდსის (იხ.18.1.) დაწვრილებითი შესწავლა ხდება.

`17.3. იმუნიტეტის თავისებურებანი სოკოვანი დაავადებების დროს

სოკოებს, მრავალი ბაქტერიისგან განსხვავებით, ანტიგენური თვისებები ნაკლებად აქვთ გამოხატული, ამიტომ სოკოვანი დაავადებების (მიკოზების) დროს იმუნური პასუხის დაჭიმულობა შედარებით არამაღალია.

ამჟამად აღიარებულია, რომ მიკოზების დროს დაცვითი მექანიზმები ძირითადად უჯრედული მექანიზმებითაა უზრუნველყოფილი და ჰუმორალური მექანიზმები ნაკლებადაა გამოხატული. სოკოვანი ანტიგენების საპასუხო არასპეციფიკური ქსოვილოვანი რეაქციები, რომლებიც პათოგენური სოკოების ორგანოებში და ქსოვილებში შეღწევას ხელს უშლიან, ეპითელოიდური გრანულომატოზური რეაქციების, ფაგოციტოზის, ზოგჯერ კი სისხლის შედედების დამაჩქარებელი სოკოვანი პროტეაზების ზემოქმედებით სისხლძარღვოვანი თრომბოზის განვითარებით გამოვლინდებიან.

თანდაყოლილი და შეძენილი იმუნოდეფიციტების დროს რადგან

იმუნური პასუხი არასრულფასოვანი ან სრულიად უეფექტოა, ამიტომ პირობით-პათოგენური სოკოებით გამოწვეული მიკოზების აღმოცენების საფრთხე გაზრდილია. მაგალითად, ლეიკოზების დროს შეიძლება ასპერგილოზი განვითარდეს, ლიმფომის და შიდსის დროს – კრიპტოკოკოზი, დისგამაგლობულინემიის დროს – კანდიდოზი და ა. შ.

მიკოზების დროს სოკოვანი ანტიგენების და იმუნური სისტემის უჯრედული კომპონონტების კონტაქტის შემთხვევაში ვითარდება შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის რეაქცია (შტჰ), რომელიც დასნებოვნებიდან 10-14 დღის შემდეგ გამოვლინდება. სხვადასხვა პათოგენური (ისევე როგორც მრავალი არაპათოგენური) სოკოს ანტიგენების შემადგენლობაში იმყოფებიან ერთნაირი დეტერმინანტები, რომლებიც იმ ალერგიული სინჯების სპეციფიკურობას აქვეითებენ, რომლებიც სოკოვანი დაავადების დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენებიან.

მოკოზების დროს, როგორც წესი, ანტისხეულების (IgG, IgM) ტიტრი არაა მაღალი. ჯანმრთელი ინდივიდების სისხლის შრატში ზოგიერთი სოკოს მიმართ ნორმალური ანტისხეულები შეიძლება იქნან აღმოჩენილნი. მაგალითად, გამოკვლეული დონორების 6-8%-ის სისხლის შრატში 1:10 ტიტრით ანტიკანდიდოზური ანტისხეულები იქნა გამოვლენილი. ეს, როგორც წესი, რიგი ჯანმრთელი ადამიანის ნორმალური მიკროფლორის შემადგენლობაში Candida-ს გვარის საფუარისმაგვარი სოკოების მუდმივი არსებობით არის განპირობებული. E კლასის ანტისხეულების მაღალი დონე სოკოვანი რესპირატორული ალერგიების დროს აღინიშნება, ხოლო სეკრეტორული A კლასის ანტისხეულები – ვაგინიტური კანდიდოზების დროს.

წარმოებაში სხვადასხვა ისეთი ბიოტექნოლოგიური პროცესების ჩანერგვა, რომლის დროსაც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების პროდუცენტებად სოკოებია გამოყენებული, პროფესიული მიკროზების და განსაკუთრებით Aspergillus, Candida, Fusarium, Mucor, Penicillium და სხვა სოკოების სპორებით და მიცელიუმის ფრაგმენტებით. ადამიანების რესპირატორული სენსიბილიზაციის ფონზე ალერგიული დაავადების განვითარების საფრთხეს ზრდის. ასე მაგალითად, თუ წარმოების ჰაერის 1 $მ^3$-ში 15 მილიარდამდე სოკოს სპორა იმყოფება, იქ მყოფი ადამიანები 6 საათში 170-200 მილიონ სპორას ჩაისუნთქავენ, რაც ალერგიულ დაავადებებს იწვევს.

17.4. იმუნიტეტის თავისებურებანი პროტოზოული ინვაზიების დროს

ადამიანის და ცხოველის ორგანიზმში უმარტივესების პარაზიტობა იმუნიტეტის უჯრედული და ჰუმორალური მექანიზმების ფუნქციას ასტიმულირებს, თუმცა მათი პროდუქტული როლი პროტოზოული ინფექციის განვითარებაში არ არის ერთნაირი. მნიშვნელოვანწილად ის განპირობებულია თვითონ პარაზიტების ფიზიოლოგიური თავისებურებებით, მათი სიცოცხლის ციკლის ხანგრძლიობით, აგრეთვე პარაზიტის და მასპინძლის ურთიერთობით, რომელიც ამა თუ იმ ინფექციის ეიოლუციის ჩამოყალიბების პროცესში ფორმირდება.

უმარტივესების პარაზიტირება ხერხემლიანი მასპინძლების სისხლში, როგორც წესი, გამოიმუშავებს სპეციფიკური IgM და IgGანტისხეულებს, რომელთა გამოვლენა თანამედროვე სეროლოგიური რეაქციების – კომპლემენტის შებოჭვის, იმუნოფლუორესცენციის და სხვ. დახმარებით ხდება.

ზოგიერთ უმარტივესებს (მაგალითად, აფრიკულ ტრიპანოსომებს – ძილის დაავადების გამომწვეელებს) მხოლოდ ზედაპირული ანტიგენების განსაზღვრულ ვარიატებთან მორეაგირე ეიწროსპეციფიკური ანტისხეულების წარმოქმნის მასტიმულირებელი ზედაპირული ანტიგენების მაღალი ხარისხით ცვალებადობა ახასიათებთ. სპეციფიკური ანტისხეულების კონცენტრაცია მომატება შესაბამისი ანტიგენური ვარიანტის ტრიპანოსომების ელიმინაციას იწვევს, მათ ნაცვლად ახალი ანტიგენური ვარიანტის გამომწვეელები გამოჩნდებიან და დაავადების ციკლი მეორდება. მალარიის კლინიკური გამოვლენისაგან დამცავი იმუნიტეტი მხოლოდ იმ პირებში გამომუშავდება, რომლებიც საკმაოდ დიდხანს ცხოვრობენ დაავადების კერაში და უშუალოდ მალარიით დასნებოვნებული კოლოების კბენით მუდმივ რეინფიციირებას განიცდიან.

ლეიშნანიოზის დროს ჰუმორალური IgM და IgG-ის გამოვლენა მასპინძლის ორგანიზმში დროის რაღაც პერიოდში პარაზიტის პერსისტირებაზე მეტყველებს. ამათან ეს ანტისხეულები პარაზიტის აქტიურ გამრავლებას ვერ ეწინააღმდეგებიან და დაავადების პათოგენეზზე გავლენას ვერ ახდენენ. მალარიისგან განსხვავებით ლეიშმანიოზი თითქმის ყველა დაავადებაგადატანილში კარგად გამოხატული მდგრადი იმუნიტეტის გამოვლენით ხასიათდება. ვარაუდობენ, რომ ლეიშანიოზის დროს იმუნიტეტს "არასტერული" ხასიათი აქვს, ე. ი. პარაზიტის უსიმპტომო, ლატენტურ პერსისტირებასთან (ზოგჯერ მთელი სიცოცხლე) არის დაკავშირებული. ლეიშმანიოზის დროს განვითარებული პროტექტული იმუნი-

ტეტი ამკარად ჩანს, რომ ჰუმორალურ ანტისხეულებთან არ არის დაკავშირებული. ამ შემთხვევაში უპირატესი მნიშვნელობა სენსიბილიზირებულ ლიმფოციტებს ენიჭებათ. ეს უკანასკნელნი მაკროფაგებზე ზემოქმედებით ხელს უშლიან მათში ლეიშმანიების ამასტიგოტების გამრავლებას. ეარაუდობენ, რომ სენსიბილიზირებული ლიფოციტები შეიძლება ციტოტოქსიკურ მოქმედებას ლეიშმანებით დასნებოვნებულ მაკროფაგებზე ახდენენ და არა პარაზიტებზე, რომლებიც მაკროფაგების დაშლის შემდეგ თავისუფლდებიან.

ლეიშმანიოზის, ტოქსოპლაზმოზის და სხვა პროტოზოული ინფექციების მიმართ ერთ მხრივ უჯრედულ იმუნიტეტს და მეორე მხრივ იმუნოლოგიურ ტოლერანტობის მდომარეობას შენელებულ ტიპის ჰიპერმგრძნობლის (შტპ) რეაქციის არსებობით ან არ არსებობით გამოავლენენ. ასე მაგალითად, შტპ-ის რეაქცია, როგორც წესი, ინღური კალა-აზარით, ეთიოპიური კანის ლეიშმანიოზით და პროტოზოელი ზოგიერთი ინფექციებით დაავადებულებში უარყოფითია.

რადგან პარაზიტი უმარტივესებისათვის სიცოცხლის მთელი ციკლის პერიოდში ანტიგენური ცვალებადობაა დამახასიათებელი და თანაც მათ საწინააღმდეგო პროტექტულ იმუნიტეტში ჰუმორალურ მექანიზმებს უჯრედული სჭარბობს, ამიტომ პროტოზოული ინფექციების საწინააღმდეგო ეფექტური ვაქცინის შექმნის ამოცანა მეტის მეტად რთულია.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. პოსტინფექციურ იმუნიტეტში როგორი თანაფარდობაა ჰუმორალურ და უჯრედულ ფაქტორებს შორის?

2. როგორია ეფექტორული მოლეკულების და უჯრედების მონაწილეობის ხვედრითი წილი ანტიბაქტერიული და ანტიტოქსიკურ დაცვაში?

3.როგორია ვირუსსაწინააღმდეგო იმუნიტეტის მექანიზმის თავისებურებანი?

4. რომელი დამცველი მექანიზმებია უფრო ეფექტური სოკოვანი ინფექციების მიმართ?

5. როგორია იმუნიტეტის თავისებურებანი პროტოზოული ინფექციების დროს?

იმუნოპათოლოგია

იმუნოპათოლოგიას მიეკუთვნება სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის კლინიკური გამოვლინება, რომელსაც საფუძვლად იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა, ალერგიული რეაქციები და ავტოიმუნური პროცესები უდევს. მათი დიაგნოსტიკა კლინიკური და ლაბორატორიული მეთოდების დახმარებით ტარდება.

18.1. იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები

იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა იმუნური სტატუსის და სხვადასხვა ანტიგენებზე ნორმალური იმუნური პასუხის უნარის დარღვევას ეწოდება. ეს დარღვევები იმუნური სისტემის ერთი ან რამოდენიმე რგოლის დეფექტით არის განპირობებული.

იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების კლასიფიკაციას საფუძველად სხვადასხვა პრინციპები უდევს (ცხრილი 18.1.) პირველ რიგში, მას ყოფენ თ ა ნ დ ა ყ ო ლ ი ლ ა დ და შ ე ძ ე ნ ი ლ ა დ. თანდაყოლილი დეფიციტები უფრო ხშირად ონტოგენეზში იმუნური სისტემის განვითარების გენეტიკურ ბლოკირებასთან, იმუნოკომპეტენტური უჯრედების პროლიფერაციის და დიფერენციაციის პროცესების პრედეტერმინირებულ დარღვევებთან არის დაკავშირებული.

შეძენილი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები იმუნორეგულაციის დარღვევის შედეგად აღმოცენდება, რასაც გადატანილი ინფექციები, ტრავმები, სამკურნალო პროცედურები და სხვა მიზეზები იწვევენ.

მეორე პრინციპი, რომელიც იმუნოდეფიციტების კლასიფიკაციას უდევს საფუძვლად, ი მ უ ნ ო ი ს ი ს ტ ე მ ი ს დ ე ფ ი ც ი ტ ი ს დ ო ნ ე ს თ ა ნ, მის დეფექტურ რგოლთან არის დაკავშირებული. უფრო მძიმე T- და B-სისტემის კომბინირებული იმუნური დეფექტებია, უფრო ხშირი კი ისეთი დეფექტებია, სადაც ან მხოლოდ T-სისტემის დეფექტი სჭარბობს ან მხოლოდ B-სისტემის დეფექტი. იმუნიტეტის T სისტემის თანდაყოლილი დეფექტის მაგალითს თიმუსის აპლაზიის სინდრომი წარმოადგენს.

როდესაც იმუნოდეფიციტურ მდგომარეობაში B-სისტემის დეფექტი სჭარბობს, მაშინ ჰიპოგამაგლობულინემიის ან აგამაგლობულინემიის სინდრომი გამოვლინდება, თანაც ან ყველა კლასის Ig-ს იმუნოგლობუ-

ლინების ღონეა დაქვეითებული ან შერჩევით – ერთი ან ორი კლასის. ყველაზე უფრო ხშირად SIgA-ს უკმარისობა აღინიშნება, რაც ლორწოვანი გარსების ადგილობრივი დაცვის უხეში დარღვევით არის გამოწვეული.

ზოგიერთი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობისთვის დეფექტის განსაკუთრებით მაღალი შერჩევითობა არის დამახასიათებელი, მაგალითად შიდსი-თვის, რომლის გამომწვევი HIV ვირუსია, შერჩევით მწყობრიდან T-ლიმფოციტების ერთი სუბპოპულაციის -T ჰელპერების გამოსელაა დამახასიათებელი. მაგრამ ეს შერჩევითი დეფექტი როგორც უჯრედულ„ ისე ორგანიზმის ჰუმორალურ დაცვის მექანიზმებზეც აისახება, რადგან T-ჰელიპერები T-ლიმფოციტების ერთ-ერთ იმუნორეგულატორულ სუბპოპულაციას წარმოადგენენ.

უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ერთი და იგივე სინდრომი, მაგალითად ჰიპოგამაგლობულინემია, შეიძლება იმუნოსისტემის სხვადასხვა რგოლის დეფექტის შედეგი იყოს. ერთ შემთხვევაში ის შეიძლება B-ლიმფოციტების დეფექტით აღმოცენდეს, სხვა შემთხვევაში – მაკროფაგების ანტიგენწარმოდგენის ფუნქციის ან T-ჰელპერების დეფექტით.

ცხრილი 18.1. იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების კლასიფიკაცია

მემკვიდრეობითობა	იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები	
	პირველადი	მეორად
თანდაყოლილი	უპირატესად B რგოლის დეფექტი – ან ყველა ან ზოგიერთი Ig კლასის ჰიპოგამაგლობულინემია	შეძენილი მეტაბოლიტური დეფექტები, ადენოზინდემინაზის დეფიციტი; ექტო-5-ნუკლეოტიდაზის დეფიციტი; გლუკოზო-6-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზის დეფიციტი
	უპრატეს T რგოლის დეფექტები – ჩანგლისებური ჯირკვლის აპლაზია	თანდაყოლილი ჰორმონალური დისფუნქციები
	კომბინირებული დეფექტები; უპირატესად ფაგოციტების დეფექტები კომპლემენტის სისტემის დეფექტები	მუცლადყოფნის ინფექციის (წითურა, ციტომეგალოვირუსული ინფექცია და სხვ.) შედეგები

შეძენილი	შეძენილი აგამაგლობულინემია (Ig სინთეზის დეფექტი)	B-და T-რგოლის დეფექტები, როგორც ლიმფოპროლიფერაციული დაავადების შედეგი
	ლიმფოგრანულომატოზი; სარკოიდოზი	დეფექტები დაკავშირებული ინფექციებთან და ინტოქსიკაციებთან
	შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი – შიდსი	მეტაბოლიტური დარღვევების დეფექტები: დიაბეტის, გაცხიმოვნების, ათეროსკლეროზის, ცხიმოვანი შიმშილის, გამოფიტვის, ურემიის, დამწვრობის
	ფაგოციტების შეძენილი დეფექტები, გამოწვეული უჯრედშიდა პარაზიტებით და სხვა მიზეზებით	დეფექტები გამოწვეული სამკურნალო ზემოქმედებებით: დასხივებით, იმუნოსუპრესორებით, ქირურგიული ჩარევებით და სხვ.
		იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები ღაბერების დროს

იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის კლასიფიკაციის მესამე პრინციპი მათი აღმოცენების კონკრეტული მიზეზების ანალიზზეა დაფუძნებული. გენეტიკურად დეტერმინირებული იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები ძირითადად ბავშვის სიცოცხლის პირველივე თვეებში გამოვლინდება და თუ არ იქნა ჩატარებული აქტიური მკურნალობა დეფექტის მოსასპობად, მაშინ ასეთი ავადმყოფები იშვიათად ერთ წლამდე ცხოვრობენ.

ბავშვებში და მოზრდილებში უფრო ხშირად ინფექციური ბუნების შეძენილი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები გვხვდება. ისინი გამომწვევის უშუალოდ იმუნური სისტემის უჯრედებში გამრავლების შედეგად აღმოცენდებიან. ვირუსებს, რიკეტსიებს, სოკოებს, უმარტივესებს, ბაქტერიებს, რომლებიც პერსისტირდებიან და მრავლდებიან იმუნოკომპეტენ-

ტურ უჯრედებში, ამ უჯრედების დაშლა ან მათი ფუნქციის დარღვევა შეუძლიათ გამოიწვიონ. მაგალითად, შიდსის ვირუსი T-ჰელპერებში რეპროდუცირდება, ეპსტაინ-ბარის ინფექციური მონონუკლეოზის ვირუსი შერჩევით B-ლიმფოციტებს აზიანებს.

ინფიცირებული იმუნოკომპეტენტური უჯრედები თვითონ გამომწვევის ან მისი კომპონენტების და პროდუქტების (ტოქსინები, ფერმენტების) ზემოქმედებით შეიძლება დაიშალონ. დასნებოვნებული უჯრედების სიკვდილის მიზეზი შეიძლება უჯრედულ მემბრანაში ჩართული მიკრობული აგენტის წინააღმდეგ მიმართული ორგანიზმის სპეციფიკური იმუნური რეაქცია იყოს. დაინფიცირების შედეგად იმუნოკომპეტენტური უჯრედები ხშირად განსაზღვრულ ფუნქციებს კარგავენ ან ახალს იძენენ. მაგალითად, ეპსტაინ-ბარის (EBV) ვირუსით უჯრედების დაინფიცირებისას B-ლიმფოციტების პოლიკლონარული აქტივაცია აღინიშნება.

კიდევ უფრო დიდ ჯგუფს წარმოადგენს ისეთი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები, რომლებიც ინფექციის გადატანის დროს იმუნორეგულაციის პროცესების დარღვევის შედეგად აღმოცენდებიან. T-ჰელპერების და T-სუპრესორების რეგულატორული სუბპოპულაციების თანაფარდობის თუნდაც შედარებით სულ უმნიშვნელო დარღვევამ იმუნური სისტემა შეიძლება მწყობრიდან გამოიყვანოს. უმეტესი ინფექციების დროს T-სუპრესორების წილის დროებითი გაზრდა და მათი ფუნქციური აქტიურობის მომატება ნორმალურ იმუნორეგულატორულ რეაქციად ითვლება და სპეციფიკური იმუნური პასუხის მეტისმეტად გაძლიერებული მექანიზმების შესაზღუდად არის მიმართული. მაგრამ, არც თუ იშვიათად, T-სუპრესორების აქტივაცია მდგრად ხასიათს იღებს და უკუგანვითარებას არ ექვემდებარება. ასეთი პოსტინფექციური ან პოსტვაქცინალური იმუნოსუპრესია როგორც ანტიგენსპეციფიკურ, ისე ანტიგენარასპეციფიკურ ხასიათს ატარებს და იმუნოპათოლოგიური შედეგების სპექტრს განსაზღვრავს.

მეორადი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების განვითარების საკმაოდ ხშირი მიზეზი არის პირველადი (თანდაყოლილი ან შეძენილი) მეტაბოლიტური ან ჰორმონალური დეფექტები. დიაბეტის, გაცხიმოვნების, ათეროსკლეროზის, ურემიის, გამოფიტვის დროს ადგილი აქვს მეტაბოლიტურ დაზიანებებს, რომლის ფონზე იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მეორადი დეფექტები ვითარდება.

ხშირად მეორადი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის ფორმირების მიზეზი იმუნოპროლიფერაციული დაავადებები ან სიმსივნური და იმუნოპათოლოგიური პროცესების სამკურნალოდ გამოყენებული იმუნოსუპრესორული პრეპარატები არიან.

იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები ხშირად იწვევენ ოპორტუნისტულ დაავადებებს, რომლებიც კანის, სასუნთქი გზების ან კუჭ-ნაწლავის

ტრაქტის ლორწოვანი გარსების ავტოქტონურ მიკროფლორის წარმომადგენელი მიკროორგანიზმებით არის განვითარებული. ჰუმორალური იმუნიტეტის (B-რგოლი) დეფექტების უპირატესობის ფონზე ბაქტერიული (სტაფილოკოკური, სტრეპტოკოკული და სხვ.) ინფექციები სჭარბობენ, ხოლო უჯრედული იმუიტეტის (T-რგოლი, მაკროფაგები) დეფექტების უპირატესობის დონეზე ძირითადად ვირუსული ინფექციები (პერპესი, ციტომეგალოვირუსული ინფექცია და სხვ.), კანდიდოზები, მიკობაქტერიოზები და სხვ. აღმოცენდებიან.

იმუნოდეფიციტურმა მდგომარეობამ შეიძლება სიმსივნის აღმოცენება გამოიწვიოს, რაზეც შიდსით დაავადებულებში კაპოშის სარკომის განვითარების არაჩვეულებრივად მაღალი სიხშირე მეტყველებს. ეს სიმსივნის საწინააღმდეგო მეთვალყურეობის დეფიციტით აიხსნება. იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა შეიძლება ალერგიული და ავტოიმუნური დაავადებების სახითაც გამოვლინდეს. მაგალითადმოხუცებულობის პერიოდშიავტოიმუნური დაავადებების გახშირება T-დეფიციტების ზრდასთან არის დაკავშირებული, ზოგჯერ კი – შერჩევით T-სუპრესორების ფუნქციის დარღვევასთან.

იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის დროს, დეფექტის გამოვლენის და დეფექტური რგოლის დაზუსტების მიზნით ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მეთოდებით იმუნური სტატუსის ეტაპური შეფასება ხდება.

18. 2. იმუნური სტატუსის შეფასება

ორგანიზმის იმუნური სტატუსის შეფასება იწყება საორიენტაციო, კლინიკური (პირველი) ეტაპიდან. ამ დროს ექიმის მიერ იმუნოლოგიური ანამნეზის შეგროვება და შეფასება ხდება, კერძოდ ირკვევა ინფექციური დაავადებების გადატანის სიხშირე, ხასიათი და მიმდინარეობა, ტემპერატურული რეაქციის გამოხატულება, ქრონიკული ინფექციების კერების არსებობა. შემდეგ სისხლის კლინიკური ანალიზის შეფასება ხდება: მასში გრანულოციტების, მონოციტების, ლიმფოციტების არსებობა. ბაქტერიოლოგიური, ვირუსოლოგიური და სეროლოგიური კვლევით ბაქტერიოდა ვირუსმატარებლობის დადგენა ხდება.

მეორე ეტაპზე იმუნოლოგიურ ლაბორატორიაში ტარდება სისხლის გამოკვლევა I და II დონის იმუნოლოგიური ტესტების გამოყენებით.

I დონის ტესტები საშუალებას იძლევა იმუნური სისტემის უხეში

დარღვევები გამოვლინდეს სისხლში T-და B-ლიმფოციტების საორიენტაციო შემცველობის და აბსოლუტური რაოდენობის განსაზღვრის გზით.

T ლიმფოციტების ღასათვლელად ყველაზე ხელმისაწვდომია იმ უჯრედების გამოვლენის ტესტი, რომლებიც ცხვრის ერითროციტებთან როზეტკებს (E-რწე) წარმომნიან. ჯანმრთელ ადამიანებში T-ლიმფოციტების (E-რწე) რაოდენობა პერიფერიული სისხლის მთელი ლიმფოციტების 40-70%-ს შეადგენს. უფრო ზუსტია T-ლიმფოციტების სპეციფიკური ანტი-T-შრატით გამოვლენის მეთოდი. მაგალითად, იმუნოფლუორესცენტული ტესტი, რომელშიც მონიშნული მონონუკლეარული ანტისხეულებია გამოყენებული.

B-ლიმფოციტების რაოდენობის გამოსათველელი ტესტები ზოგიერთი იმ ზედაპირული მარკერის აღმოჩენაზეა დამყარებული, რომელიც T-ლიმფოციტს არ გააჩნია და მხოლოდ B-ლიმფოციტზეა წარმოდგენილი, მაგალითად, ზედაპირული იმუნოგლობულინები, კომპლემენტის C3-კომპონენტის რეცეპტორები, სპეციფიკური B-ანტიგენები. B-ლიმფოციტების გამოთველას მის რეცეპტორებზე არსებული კომპლემენტის C3-კომპონენტის გაელენით აწარმოებენ ეაკ*-რობეტკის წარმომქმნელი უჯრედების მეთოდით; B-ლიმფოციტები ნორმაში ყველა ლიმფოციტის 10-30% შეადგენს.

გარდა ამისა, შრატის IgM, IgG და IgA იმუნოგლობულინების კონცენტრაციის განსაზღვრის (მანჩინის მიხედვით) მეთოდიც I ღონის ტესტებს მიეკუთვნება. ამ დროს გამოსაკვლევი შრატის ანტისხეულებსა და IgM, IgG, IgA-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულებს შორის გელში პრეციპიტაციის (იმუნოდიფუზების) რეაქციას იყენებენ. შრატის იმუნოგლობულინების ღონე B სისტემის იმუნიტეტის ფუნქციურ მდგომარეობას ასახავს.

ორგანიზმის არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორების შესაფასებლად სისხლის ნეიტროფილების ფაგოტიურ აქტიურობას საზღვრავენ. ფაგოციტურ აქტიურობაზე ფაგოციტი უჯრედების პროცენტით და ერთი ლეიკოციტის მიერ გადაყლაპული მიკრობული ნაწილაკების საშუალო რაოდენობით მსჯელობენ.

მეორე ღონის ტესტები ადამიანის ორგანიზმის იმუნური სტატუსის უფრო ზუსტი ანალიზის საშუალებას იძლევა, მისი დახმარებით იმ ღეფექტების ხასიათი ზუსტდება, რომლებიც წინა საორიენტაციო ტესტების დახმარებით გამოვლინდა. ამ ტესტებს მიეკუთვნება T-ლიმფოციტების (T-ჰელპერების, T სუპრესორების) სუბპოპულაციების განსაზღვრა, T-ლიმფოციტების რეგულატორულ და ეფექტორული სუბბოპულაციების ფუნქციური აქტიურობის შეფასება და სხვა. მეორე ღონის ტესტები შრომატევადია, მისი რეზულტატები კვლევის არა უადრეს 3-7 ღღის შემდეგ მიიღება.

---

*ეაკ – ერითროციტები, სენსიბილიზირებულები ანტისხეულებით და კომპლემენტით.

18.3. ალერგიული რეაქციები

ორგანიზმის იმუნურ პასუხს დიდსანს როგორც მხოლოდ დაცვის მექანიზმს ისე განიხილავდნენ. მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ის რიგი პათოლოგიური პროცესის მიზეზიც შეიძლება იყოს. როგორც წესი, პათოლოგიური შედეგი იმ ორგანიზმის ანტიგენთან განმეორებით კონტაქტის დროს აღინიშნება, რომელიც აღრე ამავე ანტიგენით იყო სენსიბილიზირებული. ანტიგენს, რომელსაც ორგანიზმის სენსიბილიზაცია და მასში ალერგიული რეაქციის ინდუცირება შეუძლია, ა ლ ე რ გ ე ნ ს უწოდებენ.

ალერგიული რეაქციები, მის განვითარებაში ამა თუ იმ იმუნოლოგიური მექანიზმის უპირატესი როლის მიხედვით, 4 ძირითად ტიპად არის დაყოფილი (ცხრ. 18.2.),თუმცა, კონკრეტულ ავადმყოფებში, ცალკეული დაავადებების დროს, როგორც წესი, კომბინირებული რეაქციები გვხვდება.

ცხრილი 18.2. ალერგიული რეაქციის ტიპები

ტიპის ნომერი	ტიპის დასახელება	იმუნოპათოლოგიური რეაქციის ძირითადი მექანიზმი	კლინიკური გამოვლენის მაგალითები
I-ტიპი	ანაფილაქსიური	ციტოტროპული IgE ანტისხეულების გამომუშავება, მათი ფიქსაცია პოხიერ უჯრედებსა და ბაზოფილებზე; ამ უჯრედებთან ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქცია ჰისტამინის ტიპის მედიატორების გამომუშავებით.	ატოპიური ბრონქული ასთმა, რინიტი, ანაფილაქსიური შოკი (მედიკამენტოზური და სხვ.).
II-ტიპი	ციტოტოქსიკური	უჯრედის მემბრანაში შემავალი ანტიგენების მიმართ IgG-ის გამომუშავება, კომპლემენტის აქტივაციით ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქციის შედეგად ციტოლიზი	ციტოტოქსიკური რეაქციები წამლისადმი ალერგიის დროს, ავტოსენსიბილიზაცია ფარისებრი ჯირკვლის, თირკმლის, კანის და სხვ. ბაზალური მემბრანის ანტიგენებისადმი.

III-ტიპი	იმუნოკომპლექსური	მაპრეციპიტირებელი ანტისხეულების გამომუშავება; ანტიგენის სიჭარბე, იმუნური კომპლექსებით ინიცირებული კომპლემენტით და ლეიკოციტებით გააქტიურებული პათოგენეტიკური რეაქციები	მრავალსმიერი დაავადება, ავტოიმუნური დაავადებები (კოლაგენოზები), ინფექციური დაავადებების გართულებები და სხვა.
IV-ტიპი	უჯრედული	სენსიბილიზირებული T-ლიმფოციტების დაგროვება, ლიმფოკინების გამომუშავებით და ციტოტოქსიკური რეაქციების მაკროფაგების მონაწილეობით გააქტიურებული ანტიგენსა და სენსიბილიზირებულ თ-ლიმფოციტებს შორის რეაქცია	ალერგიული მოელენები ინფექციური და ავტოიმუნური დაავადებების დროს, კონტაქტური ალერგია (წამლისადმი და სხვ.).

I ტიპის ალერგიული რეაქციები ანაფილაქსიად არიან წოდებულნი. მათ როგორც წესი, ეგზოგენური ალერგენები იწვევენ: ყვავილოვანი მცენარეების მტვერი, მტვრის ორგანული კომპონენტები, საკვები ალერგენები და სხვ. ასეთი ალერგენების მნიშვნელოვანი თვისებაა ის, რომ ორგანიზმთან პირველი კონტაქტის დროს ააქტიურებენ T-ჰელპერების კლასოსპეციფიკურ სუბპოპულაციებს, რომლებიც თავის მხრივ B-ლიმფოციტებს ააქტიურებენ, ისინი კი IgE კლასის ანტისხეულებს გამოიმუშავებენ. ამ უკანასკნელებს კიდევ რეაგენები ან ჰომოციტოტროპული ანტისხეულები ეწოდებათ.

ანაფილაქსიური რეაქციების განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა აქვთ ატოპიებს — განსაზღვრული ალერგენით სენსიბილიზაციის საპასუხოდ IgE-ს რეცეპტორების მემკვიდრულ განწყობილებას. შეიძლება ეს ისეთ მემკვიდრეობით იმუნოდეფიციტურ მდგომარეობასთან არის დაკავშირებული, რომლის დროსაც შერჩევით არის დაქვეითებული იმ T-სუპრესორების აქტიურობა, რომლებიც მოცემული ანტიგენისადმი IgE-ს სინთეზს აკონტროლებენ. ამის სასარგებლოდ იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის

SIg-ს სინთეზის დეფიციტთან მერწყმის სიხშირე მეტყველებს. ატოპია შეიძლება ატოპიური დერმატიტის, ატოპიური ბრონქული ასთმის და სხვა სახით გამოიხატოს. IgE-ს აქვთ უნარი, "სამიზნე" - უჯრედების – პოხიერი უჯრედების შესაბამის Fc რეცეპტორებს შეუერთდნენ და ისინი შესაბამისი აგენტისადმი სენსიბილურები გახადონ.

ორგანიზმში განმეორებით მოხვედრილი იგივე ანტიგენი "სამიზნე" – უჯრედებზე ფიქსირებულ სპეციფიკურ IgE ანტისხეულებთან რეაქციაში შედის. ეს რეაქცია იმუნოგლობულინის მოლეკულის განსაზღვრულ დეფორმაციას იწვევს. თავის მხრივ "სამიზნე"-უჯრედებში გამოწვეული ჯაჭვური რეაქცია მედიატორების: ჰისტამინის, სეროტონინის, კინინების, ჰეპარინის, ქემოტაქსისის ფაქტორების გამოყოფას განაპირობებს. ანაფილაქტიური რეაქციის მედიატორები თავისუფლდებიან "სამიზნე"-უჯრედებისგან და სხვა ტიპის უჯრედებზე: გლუვი მესკულატურის, სისხლძარღვების, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების და სხვ. მოქმედებენ. სწორედ ეს ბიოლოგიურად მაღალაქტიური მოლეკულები იწვევენ ანაფილაქსიური დაავადების კლინიკური სურათის განვითარებას.

II ტიპის ალერგიულ რაქციებს ციტოტოქსიური ეწოდებათ, უფრო სწორი იქნებოდა ციტოლიტიური დარქმეოდათ. მათ საფუძველად ანტიგენებისადმი – ორგანიზმის უჯრედული მემბრანის კომპონენტებისადმი IgG ანტისხეულების გამომუშავება უდევთ. ასეთი ანტიგენების როლი ორგანიზმის და ქსოვილების ავტოანტიგენებმა, უჯრედის მემბრანაზე მეორადად ფიქსირებულმა ანტიგენებმა (წამლეულიალერგენები) შეიძლება შეასრულონ. IgG ანტისხეულებს ანტიგენთან კომპლექსში კომპლემენტის სისტემასთან შეერთება და მისი კლასიკური გზით გააქტიურება შეუძლიათ. "სამიზნე"-უჯრედების დაზიანების და სიკვდილის ძირითადი მექანიზმი კომპლემენტდამოკიდებული ციტოლიზია. წამლეული ალერგიის ზოგიერთი ფორმის (ანემია-პენიცილინისადმი, აგრანულოციტოზი-სულფანილამიდებისადმი), სისხლის გადასხმის და იმუნური დაავადებების დროს ციტოტოქსიკურობის ფენომენი აღინიშნება.

III ტიპის ალერგიული რეაქციები – იმუნური კომპლექსის რეაქციები. იმუნური კომპლექსის შემადგენლობაში - უცხო აგენტები ორგანიზმიდან ხვდებიან, ისინი ფაგოციტი უჯრედების მონაწილეობით იშლებიან. ფაგოციტის მიერ იმუნოკომპლექსის მიტაცება Fc-და C3-რეცეპტორებით ხდება (იხ. ნახ. 11.1.). ფაგოციტი უჯრედების დეფექტის შემთხვევაში იმუნური კომპლექსები გროვდებიან და სისხლის მიმოქცევაში ცირკულირებენ. მათმა ხანგრძლივმა პერსისტენციამ ორგანიზმში შეიძლება კლასიკური გზით კომპლემენტის სისტემის გააქტივებასთან და Fc-და C3-რეცეპტორებზე იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ფიქსაციასთან დაკავშირებული რიგი იმუნოპათოლოგიური შედეგები გამოიწვიონ.

კომპლემენტის სისტემის აქტივაციის პროცესში იმუნური რეაქციების დროს სისხლის შრატში და ქსოვილებში ბიოლოგიურად აქტიური პეპტიდები გროვდება. მათგან C3a და C5a ფრაქციებმა გამოხატული ეოზოაქტიურობის გამო, რაც სისხლძარღვების გაფართოებას და სისხლძარცვთა-სისტემის განვლადობის დარღვევას გულისხმობს, ა ნ ა ფ ი ლ ა - ტ ო ქ ს ი ნ ე ბ ი ს სახელწოდება მიიღეს.

იმუნური კომპლექსით ინდუცირებული რეაქციები გრანულოციტებს, თრომბოციტებს, გამოყოფილ ბიოგენურ ამინებს, სისხლის შედედების სისტემის ცილებს, კინინო-წარმონაქმნებს ითრევენ. ამასთან სხვადასხვანაირი ლოკალიზაციის: კანი, სასსრები, არტერიები, თირკმელები, კუნთები და სხვ. დაზიანებები შეიძლება აღმოცენდეს. იმუნური კომპლექსის დაავადებები, როგორც წესი, სისტემურ ხასიათს ატარებენ, მაგალითად, შრატისმიერი დაავადება, სისტემური წითელი მგლურა, თანაც მათ წარმოქმნამი მომქმედი უაქტორის როლი ინფექციური ბუნების ნებისმიერმა აგენტმა შეიძლება ითამაშოს.

IV ტიპის უჯრედული ალერგიული რეაქციები – შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის (შტჰ) რეაქციები. განსხვავებით პირველი სამი ტიპის ალერგიული რეაქციებისაგან, რომლებიც სწრაფი ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციების ჯგუფში არიან გაერთიანებული, IV ტიპის რეაქციები არა მარტო ანტიგენთან განმეორებითი კონტაქტის დროს ანტისხეულების დაგვიანებული გამოჩენით, არამედ პრინციპულად სხვანაირი იმუნოპათოგენური მექანიზმებითაც ხასიათდებიან.

შტჰ რეაქციების ფორმირებას საფუძვლად არა ჰუმორალური, არამედ განსაზღვრულ ანტიგენთან პირველი კონტაქტის (სენსიბილიზაციის) დროს ორგანიზმის უ ჯ რ ე დ ლ ი ი მ უ ნ ურ ი პ ა ს უ ხ ი (იხ. 14.3) უდევს. ამ შემთხვევაში "უჯრედაფუძნებულ სენსიბილიზაციაზე" ლაპარაკობენ. შტ რეაქციები იმის ნათელი მაგალითია, თუ იმუნური ანთების ერთი და იგივე მექანიზმი როგორ თამაშობს ხან დამცველობით, ხან კი პათოგენეტიკურ როლს.

უჯრედული ტიპის ალერგია ბევრი ინფექციის: ტუბერკულოზი, ბრუცელოზი, მიკროზები და სხვ. ვითარდება. უჯრედული ტიპის სენსიბილიზაციას ცოცხალი ვაქცინებით (მაგალითად ბცჟ) იწვევენ. ამ დროს სენსიბილიზაცია მოცემული ანტიგენის (ალერგენის) ამომცნობ სპეციფიკური რეცეპტორების მატარებელ T-ლიმფოციტების ჭარბ პროლიფერაციასთან არის დაკავშირებული. შემდგომში ორგანიზმში დიდხანს შემოინახება სენსიბილიზირებული T-ლიმფოციტების გამრავლებადი კლონი, რომელიც ორგანიზმში ანტიგენის განმეორებითი მოხვედრის დროს მათთან რეაქციაში შედის. T-ლიმფოციტების სპეციფიკური აქტივაცია მისი მემბრანის ანტიგენ-გამომ-

ცნობ რეცეპტორებთან ანტიგენის რეაქციით ინდუცირდება. ასეთი ურთიერთობის ძირითადი შედეგი მტპ რაქციების T-ეფექტორების აქტივაცია არის, რასაც უჯრედული მედიატორების – ლიმფოკინების გაძლიერებული გამომუშავება და სეკრეცია ახლავს. განასხვავებენ სხვადასხვა ლიმფოციტების ან მაკროფაგების გამააქტივებელ ლიმფოკინებს, რომლებსაც მიეკუთვნება: ქემოტაქსისის, მაკროფაგის მიგრაციის ჩამხშობი, მაკროფაგების გამააქტივებელი ფაქტორები, აგრეთვე გამა-ინტერფერონი, რომელიც მაკროფაგებს ააქტიურებს. გარდა ამისა, ლიმფოციტები სხვადასხვა "სამიზნე" -უჯრედების დამშიანებელ ციტოტოქსინებს ასეკრეტირებენ.

მტპ რეაქციებში მონაწილეობენ: ლიმფოკინების მაპროდუცირებელ T-ეფექტორები, მათ მიერ მობილიზირებული მაკროფაგები, მონოკინების და მასეკრეტირებელი მედიატორები, T-კილერები – ციტოტოქსიკური ეფექტორული უჯრედები, რომლებსაც სპეციფიკური ანტიგენური ეპიტოპების მატარებელი "სამიზნე"-უჯრედების განადგურება შეუძლიათ (იხ. ნახ. 17.1.).

სპეციფიკურად სენსიბილიზირებულ ორგანიზმის (ინფიცირებული ან ვაქცინირებული) კანქვეშ ალერგენის (ტუბერკულინი) შეყვანაზე განვითარებული რეაქცია უჯრედული ტიპის ალერგიული რეაქციის მაგალითს წარმოადგენს. ალერგენის შეყვანის აღგილზე წარმოიქმნება მონონუკლეარული ინფილტრატი, რომლის სიდიდე სენსიბილიზაციის ხარისხზეა დამოკიდებული და მაქსიმუმს 24-48 საათის შემდეგ აღწევს. უჯრედდაფუძნებული ალერგული რეაქციების იმუნოპათოგენეტიკური როლი ზოგიერთი ქრონიკული ინფექციების და აუტოიმუნური დაავადებების დროს განსაკუთრებით დიდია.

ალერგიის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ზემოთ აღწერილი ალერგიული რეაქციების მექანიზმების გათვალისწინებით ხორციელდება. ამასთან პირველ რიგში ცდილობენ დაადგინონ, თუ ალერგიის რომელი ტიპი სჭარბობს, გარდა ამისა, თვითონ ალერგენის იდენტიფიკაციაც მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს.

ამ მიზნით ანაფილაქსიური ტიპის რეაქციების დროს კანის ალერგიულ სინჯებს ატარებენ სტანდარტული ნაკრების ალერგენებით: მტვრის, მტროვანას, საკვების, წამლების და ა. შ. ნაკრებით. ალერგენის შეყვანის ადგილზე 20-30 წუთის შემდეგ სიწითლე აღმოცენდება, შეიძლება ბუშტიკიც გაჩნდეს. კანის რეაქციის გამოსატულება სენსიბილიზაციის ხარისხზეა დამოკიდებული. I ტიპის რეაქციების დროს ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა უჯრედებზე (ბაზოფილებზე, პოხიერ უჯრედებზე) ფსიქსირებულ და სისხლის შრატში მყოფ IgE კლასის ანტისხეულების აღმოჩენაში მდგომარეობს.

II ტიპის ალერგიულ რეაქციების დროს ლაბორატორიული დიაგნოს-

ტიკის ძირითადი მეთოდების გამოყენებით სისხლის შრატში გამოავლენენ ანტიერითროციტალურ, ანტილეიკოციტარულ და ანტითრომბოციტალურ ანტისხეულებს, რომლებიც კომპლემენტის არსებობისას შესაბამის "სამიზნე"-უჯრედებზე ციტოლოგიურ მოქმედებას ახდენენ.

III ტიპის ალერგიული რეაქციების დროს ისეთ მეთოდებს იყენებენ, რომლის მიზანია ძირითადად სისხლში მოცირკულე ან "სამიზნე"-უჯრედებზე ფიქსირებული იმუნური კომპლექსების გამოვლენა.

IV ტიპის უჯრედ-დაფუძნებული სენსიბილიზაციის ალერგიების დროს საავარაუდო ალერგენებით კანის ალერგიული სინჯების ჩატარებას ახდენენ, მის შედეგებს 24-48 საათის შემდეგ აღრიცხავენ. გარდა ამისა სისხლში სენსიბილიზირებული უჯრედების არსებობის დასადგენად იყენებენ რიგ ლაბორატორიულ ტესტებს: ლიმფოციტების ბლასტრანფორმაციის რეაქციას ან მაკროფაგების შეფერხების რეაქციას, რომლებიც ალერგენთან ლიმფოციტების კონტაქტის შემთხვევაში ვითარდება.

18.4. ავტოიმუნური პროცესები

ავტოიმუნური პროცესები ეს ისეთი მდგომარეობაა, როცა ავტოანტისხეულების გამომუშავება ან ორგანიზმის საკუთარი ქსოვილების ანტიგენებისადმი სენსიბილური ლიმფოციტების კლონის დაგროვება ხდება. თუ ავტოიმუნური მექანიზმები ორგანოების და ქსოვილების სტრუქტურის და ფუნქციის დარღვევას იწვევენ, მაშინ მსჯელობენ როგორც ავტოიმუნურ აგრესიაზე და ავტოიმუნურ დაავადებებზე.

თანდაყოლილი და ბუნებრივი იმუნოლოგიური ტოლერანტობის წყალობით საკუთარი ანტიგენებისადმი ავტოანტისხეულების და ავტოალერგიული T-ლიმფოციტების გამომუშავება ნორმაში არ ხდება. ტოლერანტობა ფორმირდება ემბრიოგენეზის პროცესში, როცა იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ყველა ავტორეაქციული კლონები ავტოანტიგენებთან კონტაქტის შედეგად ელიმინირდებიან, ბლოკირდებიან ან სუპრესორულ მდგომარეობაში გადადიან.

ავტოიმუნური პასუხი შეიძლება განვითარდეს ორგანიზმის ისეთი საკუთარი ანტიგენებით იმუნიზაციის შედეგად, რომელთა მიმართაც ან იმუნოლოგიური ტოლერანტობა ვერ გამომუშავდა ან ბუნებრივი იმუნოლოგიური ტოლერანტობა დაიკარგა (ჩავარდა). საკუთარი ავტოგენებ-

ისადმი ბუნებრივი იმუნოლოგიური ტოლერანტობის არ არსებობის გამო, ორგანიზმის იმუნური სისტემა მასთან კონტაქტის დროს როგორც გენეტიკურად უცხოსთან, ისე რეაგირებს.

რომელიმე განსაზღვრული ანტიგენისადმი ბუნებრივი იმუნოლოგიური ტოლერანტობის დაკარგვა მოდიფიცირებულ ან ჯვარედინად მორეაგირე ანტიგენების ანტიგენური სტიმულაციის ან T-ლიმფოციტების იმუნორეგულატორული სუბპოპულაციების ფუნქციის დარღვევის შედეგი შეიძლება იყოს. რიგი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის დროს აღინიშნება T სუპრესორების ფუნქციური აქტიურობის დაქვეითება, რომელიც შექცევადი (ზოგიერთი ინფექციების დროს) და შეუქცევადი (ორგანიზმის დაბერების დროს) შეიძლება იყოს. ანალოგიურ შედეგებს T-ჰელპერების არასპეციფიკური აქტივაცია (ზოგიერთი ინფექციების დროს) ან B ლიმფოციტების პოლიკლონური აქტივაცია (მაგალითად, ინფექციური მონონუკლეოზიის დროს) იწვევს.

ზოგიერთი ავტოანტიგენებისადმი ორგანიზმში B-ლიმფოციტები არსებობენ, ხოლო ამ ანტიგენებისადმი ბუნებრივი ტოლერანტობა შესაბამისი ე-ჰელპერების არ არსებობითაა განპირობებული. ასეთი მდომარეობის დროს ჯვარედინად მორეაგირე ანტიგენებმა ავტოიმუნიზაცია შეიძლება გამოიწვიონ. ასეთი ანტიგენები გამოვლენილია მრავალ ბაქტერიასა და ვირუსში. ისინი ორგანიზმში მოხვედრისას შესაბამისი T-ჰელპერების კლონებით ამოიცნობიან, ეს კლონები B-ლიმფოციტებს გააქტიურებენ და ავტოაგრესია განვითარება. მაგალითად, სტრეპტოკოკის და გულის კუნთის მემბრანული სტრუქტურების ანტიგენური მსგავსების გამო ქრონიკული სტრეპტოკოკული ინფექციების დროს შეიძლება ისეთი ანტისხეულები გამომუშავდნენ, რომლებსაც მწვავე რევმოკარდიტის განვითარებაში პათოგენეტიკური მნიშვნელობა აქვთ. E. coli 014 და 086-ის ანტიგენებს, მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმის ანტიგენებთან მსგავსების გამო, ქრონიკული კოლიტის განვითარებაში პათოგენეტიკური მნიშვნელობა აქვთ.

ინფექციების ან ზოგიერთი დესტრუქციული პროცესების დროს ორგანიზმის უჯრედებში შიშვლდებიან (ნიღაბი ეხსნებათ) აღრე დაფარულ ანტიგენურ დეტერმინანტებს, რომელთა მიმართ ავტოიმუნური პროცესი იწყება. ანტიგენსა და ანტისხეულს შორის რეაქციების დოს წარმოქმნილი, იმუნური კომპლექსები IgG-ის Fc-ფრაგმენტის უბანშიკონფორმაციულ ცვლილებებს იწვევს, ამის შედეგად IgG-ის მოლეკულაში აქამდე დამალული ანტიგენური დეტერმინანტები შიშვლდებიან, ისინი საკუთარი IgG-ის მიმართ იმუნოლოგიური ტოლერანტობის "ჩავარდნას" იწვევს და მათ მიმართ ანტისხეულების სინთეზი იწყება. "რევმატოიდული ფაქტორის"

სახელით ცნობილი ასეთი ანტისხეულები რევმატოიდული ართრიტების დროს მნიშვნელოვან პათოგენეტიკურ როლს თამაშობენ.

ავტოიმუნური პროცესები ხშირად იმ ადამიანებში ვითარდება, რომლებიც ლიმფოპროლიფერაციული პათოლოგიით, განსაკუთრებით კი ლეიკოზებით არიან დაავადებულები. ამასთან ერთად, ავტოიმუნური პასუხის მიზეზი შეიძლება ორგანიზმის იმუნური სისტემის პირველადი ცვლილებები – მუტაციების შედეგად "აკრძალული კლონის" რეპროდუქცია ან ბუნებრივი იმნოლოიური ტოლერანტობის შემანარჩუნებელი მექანიზმების დარღვევა იყოს.

ავტოიმუნიზაციის პროცესი ბევრ ინფექციას იწვევს, უფრო ხშირად ქრონიკულს, ხანგრძლივად პერსტირებული გაომწვევით, რომელსაც ჯვარედინად მორეაგირე ანტიგენები გააჩნიათ. მისი მაგალითია, ავტოიმუნიზაცია სტრეპტოკული ინფექციების, ათაშანგის, ტუბერკულოზის, ინფექციური მონონუკლეოზის, მალარიის და სხვა დაავადებების დროს.

ავტოიმუნური დაავადებების იმუნოპათოლოგიაში ძირითადი II, III და IV ტიპის ალერგიული რეაქციებია. II ტიპის ალერგიული რეაქციები უჯრედული ან ბაგალური მემბრანისადმი კომპლემენტშემბოჭველი ავტოანტისხეულების პროდუქციის შემთხვევაში ვითარდება. ჰემოლიზურ ანემიას, ლეიკო და თრომბოციტოპენიას, თირეოიდოზის ზოგიერთ ფორმას საფუძველად ციტოტოქსიკური და ციტოლიზური ანტისხეულების გამოვლენა უდევს.

იმუნური კომპლექსების მონაწილეობით განვითარებული III ტიპის ალერგიული რეაქციები გადამწყვეტ როლს რევმატოიდული ართრიტის, სისტემური წითელი მგლურას პათოგენეზში თამაშობენ.

IV ტიპის სენსიბილიზაციას – უჯრედულს – განსაკუთრებული ადგილი ავტოალერგიული ანთებითი პროცესების იმუნოპათოგენურ მექანიზმში უჭირავს. ლიმფოციტების ციტოტოქსიკური მოქმედება შტჰ რეაქციების სახით ორგანიზმის საკუთარი ქსოვილების უჯრედებზე წყლულოვანი კოლიტის, თირეოიდიტის, რევმატოიდული ართრიტის და სხვის დროს იქნა გამოვლენილი.

ავტოიმუნური დაავადებების იმუნოპათოგენეზში შესაძლებელია აგრეთვე ავტოსენსობილიზაციის – ჰუმორალური (II და III ტიპის) და უჯრედული მექანიზმების სხვადასხვა კომბინაციით შეერთება.

ავტოიმუნური პროცესების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისათვის ანტისხეულის გამოვლენის საყოველთაოდ მიღებულ მეთოდებს იყენებენ, უპირატესობას უფრო მგრძნობიარე მეთოდს აძლევენ. ავტოანტისხეულების და ქსოვილებთან დაკავშირებული იმუნური კომპლექსების გამოსავლენად იმუნოფლუორესცენციის მეთოდი ყველაზე უფრო ინფორმატიულად ითვლება.

კითხვები თვითკონტროლისათვის

1. რა პრინციპები უდევს საფუძვლად იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების კლასიფიკაციას და რამი მდგომარეობს სხვაობა მეძენილ პირველად და მეორად იმუნოდეფიციტურ მდგომარეობებს შორის? როგორია ინფექციური იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის თავისებურებანი?

2. როგორია ადამიანის ორგანიზმის იმუნური სტატუსის შესაფასებლად ჩასატარებელი კვლევების ეტაპურობა (თანმიმდევრობა)? როგორ უნდა განისაზღვროს იმუნოლოგიური დეფექტის დონე და როგორ უნდა დამუსტდეს იმუნური სისტემის დეფექტის რგოლი?

3. რა პრინციპი უდევს საფუძვლად ალერგიული რეაქციების ოთხ ტიპად დაყოფას და როგორია თითოეული მათგანის იმუნოპათოგენეტიკური მექანიზმი? როგორ უნდა დადგინდეს ალერგიის ტიპი და ალერგენის ბუნება ალერგიის ცალკეულ შემთხვევაში?

4. რა მექანიზმებით ხდება იმუნოლოგიური ტოლერანტობის უზრუნველყოფა და რა მიზეზები იწვევენ მის დაკარგვას (ჩავარდნას) შემდგომი ავტოაგრესიის განვითარებით? რა როლს თამამობენ ჯვარედინად მორეაგირე ანტისხეულები ამ პროცესში?

5. როგორი შეიძლება იყოს ურთიერთკავშირი ერთი მხრივ იმუნოდეფიციტურ მდგომარეობასა და მეორე მხრივ ალერგიულ და ავტოიმუნურ დაავადებებს შორის?

6. ალერგიული რეაქციების რომელი ტიპები მონაწილეობენ ავტოიმუნური დაავადბების იმუნოპათოგენეზში.

თავი 19. გამოყენებითი იმუნოლოგია

იმუნოლოგია არა მარტო თეორიულ, არამედ ბიოლოგიის და მედიცინის საკმაოდ პრაქტიკულ განყოფილებას წარმოადგენს. იმუნიტეტის რეაქციები ინფექციური და არაინფექციური დაავადებების ლაბორატორიულ დიაგნოსტიკის მეთოდებს საფუძვლად დაედო. ისინი სპეციფიკური ანტისხეულების გამოსავლენად, გამომწვევის და სხვა ანტიგენების იდენტიფიკაციისათვის, სისხლის ჯგუფის დასადგენად და ორგანოების და ქსოთვილების გადანერგვის დროს ადექვატური დონორების შესარჩევად გამოიყენებიან.

19.1. სეროლოგიური რეაქციები

ანტიგენსა და ანტისხეულს შორის in vitro რეაქციები, ანუ სეროლოგიური რეაქციები, უცნობი ანტიგენის ან უცნობი ანტისხეულის, შესაბამისად ცნობილი ანტისხეულით ან ცნობილი ანტიგენით აღმოსაჩენად გამოიყენებიან. სეროლოგიური რეაქციით ცნობილი ანტიგენის საშუალებით სისხლის შრატში შეიძლება ანტისხეულების ტიტრი განისაზღვროს. სადიაგნოსტიკო იმუნურ შრატებში არსებული ანტისხეულების დახმარებით სხვადასხვა მრავალფეროვანი ანტიგენების, მათ შორის პათოგენური მიკროორგანიზმების იდენტიფიცირება და მათი სეროვარიანტების (სეროვარი) განსაზღვრა არის შესაძლებელი. სეროლოგიური რეაქციები დაავადების პროცესში ანტისხეულების დაგროვების დინამიკის, პროფილაქტიკური აცრების შემდგომ აღმოცენებული იმუნიტეტის დაჭიმულობის შეფასების საშუალებას იძლევა.

ამრიგად, სადიაგნოსტიკოდ სეროლოგიური რეაქციები გამოიყენება: 1) დაავადების სეროდიაგნოსტიკისათვის, ე. ი. ცნობილი ანტიგენების ნაკრებით ანტისხეულების გამოსავლენად, 2) ცნობილი სადიაგნოსტიკო ანტიშრატების გამოყენებით ანტიგენის (მიკროორგანიზმის) ან მისი სეროვარის დასადგენად.

სეროლოგიური რეაქციები სპეციფიკურობით და მგრძნობელობით ხასიათდება. სპეციფიკურობა გულისხმობს ანტიგენის უნარს, მხოლოდ ჰომოლოგიურ ანტისხეულებთან შეეიდეს რეაქციაში; მგრძნობელობა ანტიგენის ან ანტისხეულის ის მინიმალური რაოდენობაა, რომელიც მოცემულ რეაქციას გამოიწვევს. რეაქციის გარეგანი გამოხატვა ანტიგენ-ანტისხეულის თვისებებსა და რეაქციის დადგმის პირობებზეა დამოკიდებული. კორპუსკულიარული ანტიგენები ალუტინაციის ფენომენს იძლევიან, ხსნადები – პრეციპიტაციას. ლაბორატორიულ პრაქტიკაში აგლუტინაციის, პრეციპიტაციის, კომპლემენტის შებოჭვის და სხვა რეაქციებია გამოყენებული.

19.1.1. აგლუტინაციის რეაქცია

აგლუტინაციის რეაქცია (agglutinacio – შეწებება) გარეგნულად ანტისხეულებით კორპუსკულური ანტიგენების: ბაქტერიების, ერითროციტების, აგრეთვე მათზე ანტიგენად ადსორბირებული ნაწილაკების შეწებებით და ელექტროლიტურ გარემოში ნალექის სახით გამოვარდნით გამოვლინდება. რეაქცია ორ ფაზად მიმდინარეობს: პირველ ფაზაში

ანტიგენის მტარებელი უჯრედების ან ნაწილაკების ზედაპირზე ანტისხეულების სპეციფიკური ადსორბცია ხდება, მეორე ფაზაში – აგრეგატის (აგლუტინატის) წარმოქმნა და მისი ნალექის სახით გამოვარდნა, თანაც ეს პროცესი მხოლოდ ელექტროლიტის (ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარი) არსებობისას ხდება.

აგლუტინაციის რეაქციის მექანიზმი აიწერება "თეჯირის" თ ე ო რ ი ი თ, რომლის თანახმად აგლუტინატი ორვალენტიანი ანტისხეულის ერთი აქტიური ცენტრის ერთი ანტიგენის დეტერმინანტულ ჯგუფთან, ხოლო მეორე აქტიური ცენტრის მეორე ანტიგენის დეტერმინანტულ ჯგუფთან შეერთებით წარმოიქმნება. ანტისხეულების სიჭარბე ან ნაკლებობა აგლუტინაციის გამოვლენას ხელს უშლის. აგლუტინაციის რეაქციის დასადგმელად კორპუსკულარულ ანტიგენებს (ბაქტერიების, ერითროციტების სუსპენზია) იყენებენ. რეაქციის ხასიათი და სისწრაფე ბაქტერიალური უჯრედის ანტიგენურ აგებულებაზეა დამოკიდებული. ის ბაქტერიები, რომლებსაც შოლტები არა აქვთ, წერილმარცლოვან O-აგლუტინაციას იძლევიან. O-აგლუტინაცია ნელა მიმდინარეობს. H-ანტიგენის არსებობის შემთხვევაში რეაქცია მსხვილი-ფიფქისებრი ნალექის წარმოქმნით გამოვლინდება და საკმაოდ სწრაფად მიმდინარეობს.

აგლუტინაციის რეაქცია არასაკმარისად სპეციფიკური და გრძნობიარეა. მოცემული ნიშნებით ის სხვა რეაქციებს (პრეციპიტაციის, კომპლემენტის შებოჭვის) ჩამორჩება. რეაქციის სპეციფიკურობის და მგრძნობელობის მომატება საკვლევი შრატის მის ტიტრამდე ან ტიტრის ნახევრამდე განზავების გზით შეიძლება. შრატის ტ ი ტ რ ი მის იმ მაქსიმალურ განზავებას ეწოდება, რომელშიც ანტიგენის აგლუტინაცია კიდევ გამოელინდება. დადებითი რეაქციის დიფერენცირების (ადრე გადატანილი ინფექცია, ვაქცინაცია ან მიმდინარე დაავადება) მიზნით აფასებენ ანტისხეულების ტიტრის ზრდის დინამიკას, რომელიც მხოლოდ მიმდინარე ინფექციის დროს შეიმჩნევა.

სხვადასხვა ბაქტერიებში ერთნაირი ან მსგავსი ჯგუფური ანტიგენების არსებობისას, ისინი ერთი და იგივე ანტიშრატით შეიძლება აგლუტინირდნენ, რაც მათ იდენტიფიკაციას აფერხებს. ასეთ შემთხვევაში კასტელანის მიხედვით აგლუტინინების ადსობციის რეაქციას იყენებენ. მოცემული რეაქცია დამოკიდებულია მონათესავე ბაქტერიების უნარზე, ანტიშრატებიდან მხოლოდ ჯგუფურ ანტისხეულებს გაუკეთონ ადსორბცია მათში ტიპოსპეციკური ანტისხეულების შენარჩუნებით. მიღებულ შრატებს ეწოდებათ მ ო ნ ო რ ე ც ე პ ტ ო რ უ ლ ი, რადგან ისინი ანტისხეულებს მხოლოდ ერთი განსაზღვრული ანტიგენისადმი შეიცავენ. ისინი ბაქტერიების ანტიგენური სტრუქტურის დეტალური მესწავლისათვის, მათი სეროვარის განსაზღვრის მიზნით გამოიყენებიან.

19.1.1.1. არაპირდაპირი, ანუ პასიური აგლუტინაციის რეაქცია (აპაგრ)

არაპირდაპირ, ანუ პასიურ აგლუტინაციად ის რეაქცია იგულისხმება, რომელშიც ანტისხეულები ურთიერთმოქმედებენ ანტიგენებთან, რომლებიც უჯრედებზე ან ნაწილაკებზე წინასწარ არიან ადსორბირებულები და რეაქციის მიმდინარეობის დროს მათი შეწებება ხდება. აღსორბენტად ყველაზე სშირად ცხოველის ერითროციტებს, ცელულოზის, ბენტონიტის ან ლატექსის ნაწილაკებს იყენებენ. ზოგჯერ საწინააღმდეგო ვარიანტს მიმართავენ, ე. ი. ერითროციტებზე ან სხვა ნაწილაკებზე ანტიგენს კი არა, არამედ ანტისხეულებს უკეთებენ ადსორბციას. ძალიან მაღალი მგრძნობელობის და სპეციფიკურობის გამო სხვადასხვა ინფექციების სეროდიაგნოსტიკაში, აგრეთვე მრავალი მიკროორგანიზმის იდენტიფიკაციაში აპაგრმ ფართო გამოყენება ჰპოვა.

19.1.1.2. კუმბსის რეაქცია (ანტიგლობულინური ტესტი)

რეაქციას სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის: რეზუს-კონფლიქტი, აუტოიმუნური დაავადებები (სისტემური წითელი მგლურა, პოლიართრიტი და სხვა კოლაგენოზები), ზოგიერთი ქრონიკული ინფექციების (ბრუცელოზი) დროს წარმოქმნილი არასრული ანუ მ ა ბ ლ ო კ ი რ ე ბ ე ლ ი ა ნ ტ ი ს ხ ე უ ლ ე ბ ი ს გამოსაელენად იყენებენ. რეაქციის დასადგმელად აუცილებელია ანტიგლობულინური შრატი (აგშ), რომელსაც ადამიანის გლობულინებით, მათ შორის არასრული ანტისხეულებით ბოცვერების იმუნიზაციის გზით იღებენ. აგშ-ის იმუნოგლობულინის ერთი მოლეკულა წინასწარ კორპუსკულურ ანტიგენზე ადსორბირებული არასრული ანტისხეულის ორ მოლეკულასთან რეაგირებს, რის შედეგად ხილული რეაქცია (აგლუტინაციის ან ჰემაგლუცინაციის) მიმდინარეობს. ამ რეაქციით გამოსაკვლევ შრატში არასრული ანტისხეულების არსებობაზე მსჯელობენ.

იმ შემთხვევაში თუ რეზუს-უარყოფითიანი ორსული რეზუს-დადებით ფაქტორიან ნაყოფს ატარებს, მაშინ დედის ორგანიზმში ნაყოფის რეზუს-ანტიგენების საპასუხო ანტისხეულები წარმოიქმნება. ამ არასრული ანტისხეულების აღმოსაჩენად ფეხმძიმე ქალის სისხლის შრატს სინჯარაში ჯერ რეზუს-დადებით ერითროციტებს (ანტიგენი) ამატებენ, შემდეგ კი – აგშ-ს. შედეგი ჰემაგლუტინაციის წარმოქმნაში გამოიხატება.

19.1.2. პრეციპიტაციის რეაქცია

მოცემული რეაქციის არსი ელექტრულ ხსნარში დისპერსიულ კოლოიდურ მდგომარეობაში მყოფ ანტიგენის სპეციფიკური ანტისხეულებით დალექვაში (პრეციპიტაციაში) მდგომარეობს. აგლუტინაციის და პრეციპიტაციის რეაქციის მექანიზმები ერთნაირია და "თეჯირის" თეორიით აიწერება.

პრეციპიტაციის რეაქცია მაღალმგრძნობიარე ტესტია, რადგან მცირე რაოდენობის ანტიგენის ან პაპტენის გამოვლენის საშუალებას იძლევა. მაღალი მგრძნობელობის გამო პრეციპიტაციის რეაქცია ცნობილი ანტიშრატით ანტიგენის გამოსავლენად შეიძლება იქნას გამოყენებული. ამ მიზნით სინჯარებში თანმიმდევრულად განზავებულ ანტიგენს სტანდარტული განზავების დიაგნოსტიკური შრატი უნდა დაემატოს, ორი სითხის შეხების საზღვარზე ნალექი რგოლის სახით წარმოიქმნება. რეაქციას ანტიგენის იმ მაქსიმალური განზავებით აფასებენ, რომლის დროსაც რგოლპრეციპიტაცია აღინიშნება.

ლაბორატორიულ პრაქტიკაში პრესციპიტაციის რეაქცია ინფექციური დაავადებების საღიაგნოსტიკოდ, არეთვე სასამართლო მედიცინის ექსპერტიზის, ცილის, კერძოდ, სისხლის ლაქის ცილების, სპერმის სახეობრიობის დადგენის მიზნით გამოიყენება. ამ რეაქციის დახმარებით სანიტარულ პრაქტიკაში თევზის და ხორცის ნაწარმის ფლასიფიცირებას საზღვრავენ. ბიოლოგიაში პრეციპიტაციის რეაქცია სხვადასხვა სახეობის მცენარეების და ცხოველების ფილოგენეტიკური ნათესაობის ხარისხის დასაღგენად გამოიყენება.

19.1.2.1. იმუნოდიფუზია

მარტივი ხაზობრივი იმუნოდიფუზიის მეთოდი აგარ-აგარის გელში მოთავსებულ ანტიშრატის ხსნად ანტიგენთან ურთიერთობაზეა დამოკიდებული. გელში მოთავსებული ანტისხეულობის სპეციფიკურობის გამო, იმუნოდიფუზიის პროცესში ერთი ან რამოდენიმე საპრეციპიტაციო ზოლი წარმოიქმნება, რომლის "გარბენის" სიგრძე "სტარტის ხაზიდან" ანტიგენის კონცენტრაციის პროპორციულია. აღნიშნული მეთოდის სრულყოფილი ვარიანტებია: ორმაგი რადიალური დიფუზია (ოუხტერლონის მიხედვით) და მარტივი რადიალური იმუნოდიფუზია (მანჩინის მიხედვით). არჩევენ მარტივ და ორმაგ იმუნოდიფუზიას: პირველ შემთხვევაში გელში ერთი კომპონენტის დიფუნდირებას ახდენენ, მეორე შემთხვევაში — ორივე

კომპოტენტის. გელის ძირითადი ფუნქცია – პრეციპიტატის ლოკალიზირება დამყარებულია იმაზე, რომ ხსნადი ანტიგენი და ანტისხეული აღვილად დიფუნდირდებიან გელში, ხოლო წარმოქმნილი იმუნოკომპლექსი, მისი ღიდი ზომების გამო, გელის უჯრედებში შეკავდებიან, პრეციპიტაციის ხაზებს და ზოლებს წარმოქმნიან. მარტივი რადიალური დიფუზიის მეთოდში პრეციპიტაციის სიგანის გაზომვით შეიძლება ანტიგენების რაოდენობრივი განსაზღვრა მოვახდინოთ. ორმაგი და შემხვედრი იმუნოდიფუზიის ტესტებში პრეციპიტაციის ხაზების ურთიერთგანლაგება ანტიგენური კომპონენტების იმუნოქიმიური მსგავსების ან განსხვავების შეფასების საშუალებას იძლევა. იმუნოდიფუზიის მეთოდები მაღალი სპეციფიკურობით და მგრძნობელობით ხასიათდებიან.

ჩვეულებრივ იმუნოდიფუზიის ტესტებს ბიოლოგიურ სითხეებში, როგორიცაა სისხლის შრატი, ცერებროსპინალური სითხე, ჯირკვლის სეკრეტები ან სხვა ორგანოების ექსკრეტები და სხვა, ცილების იდენტიფიკაციისთვის იყენებენ.

იმუნოელექტროფორეზი (იეფ) აგარის გელში ელექტროფორეზის იმუნოფორეზთანშერწყმას წარმოადგენს. იეფ-ის პრინციპი შემდეგში მდგომარეობს: დასაწყისში ბუფერიზებულ აგარის გელში ცილების (ანტიგენების ნარევი) ელექტროფორეზულ განცალკევებას ახდენენ, შემდეგ არხში, რომელიც ცილების მიგრაციის პარალელურადაა მიმართული, საპრეციპიტაციო იმუნურ შრატს შეიტანენ. ანტიგენი და ანტისხეული გელში ერთმანეთის შესახვედრად დიფუნდირდებიან, მათი შეერთების ადგილზე წარმოიქმნება პრეციპიტაციის რკალის მაგვარი ხაზები, რომელთა რაოდენობა, განლაგება და ფორმა ანტიგენების ნარევის საწყის შემადგენლობაზე წარმოდგენას იძლევა. იეფ-ის დახმარებით სისხლის შრატის, ზურგის ტვინის სითხის, შარდის, მიკრობული წარმოშობის და სხვა ცილები წარმატებით ანალიზირდებიან. კლინიკურ პრაქტიკაში იეფ დისგამაგლობულინებით წარმოქმნილი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება. ანალიზის სხვა მეთოდებთან კომბინაციით დისკ-იმუნოელექტროფორეზი, იმუნოელექტროფოკუსირება, რაკეტული იმუნოელექტროფორეზი, რადიოიმუნოელექტროფორეზი, იმუნობლოტინგი და სხვა მეთოდებია შემუშავებული.

19.1.3. ფლოკულაციის და ტოქსინის ანტიტოქსინით ნეიტრალიზაციის რეაქცია

ფლოკულაციის რეაქცია დამყარებულია ტოქსინის ან ანატოქსინის უნარზე, ექვივალენტური თანფარდობით ანტიტოქსინურ შრატთან შერე-

ვისას სიმღერიეე. შემდეგ კი უაშარი ნალექი (ფლოკულატი) წარმოქმნას. ფლოკულაციის რეაქციის მექანიზმი პრეციპიტაციის რეაქციის ანალოგიურია. ის ანტიტოქსიკური შრატების, ტოქსინების და ანტიტოქსინების გასატიტრად გამოიყენება.

in vivo ნეიტრალიზაციის რეაქცია დამყარებულია ანტიტოქსიკური შრატის უნარზე, ტოქსინის ლეტარული მოქმედება გაანეიტრალოს. ის ანტიტოქსიკური შრატების გასატიტრად და ტოქსინის ტიპის დასადგენად გამოიყენება.

ტიპის დადგენის მიზნით გამოსაკვლევ ტოქსინს სადიაკონოსტიკო ანტიტოქსიკურ შრატს შეურევენ და ნარევს თეთრ თაგვებს შეუყვანენ. ტოქსინის და ანტიტოქსიკური შრატის ტიპის შესატყვისობის შემთხვევაში თაგვები არ იღუპებიან.

ბავშვებში დიფთერიის ან ქუნთრუშის ანტიტოქსიკური იმუნიტეტის დაჭიმულობის დასადგენად შესაბამისად შ ი კ ი ს დ ა დ ი კ ი ს კ ა ნ ი ს რ ე ა ქ ც ი ე ბ ს იყენებენ. ამ მიზნით, წინამხრის მიდამოში, კანში შესაბამისი ტოქსინის განსაზღვრული რაოდენობა (კანის დოზა) შეპყავთ. ინფექციის ადგილზე სიწითლის და შესივების არ გამოვლენა ორგანიზმში მოცირკულირე ანტიტოქსინების შეყვანილი ტოქსინის სრულ განეიტრალებაზე მეტყველებს.

ტოქსინის ჰომოლიტიკური თვისებების სპეციფიკური იმუნური შრატით განეიტრალების რეაქცია ტოქსინის ანტიტოქსინით განეიტრალების რეაქციის ერთ-ერთი საყოველთაოდ მიღებული ვარიანტია.

19.1.4. იმუნური ლიზისის რეაქცია

რეაქციას საფუძველად უდევს სპეციფიკური ანტისხეულების უნარი, უჯრედებთან, მათ შორის ერითროციტებთან, ბაქტერიებთან წარმოქმნან იმუნური კომპლექსები, რომლებიც კლასიკური გზით კომპლემენტის სისტემის გააქტიურებას (იხ. 11.6.) და უჯრედების ლიზისს იწვევენ. იმუნური ლიზისის რეაქციებიდან ყველაზე ხშირად ჰემილიზის და იშვიათად ბაქტერიოლიზის (ძირითადად ქოლერის და ქოლერის მსგავსი ვიბრიონების სადიფერენციაციოდ) რეაქციებს იყენებენ.

ჰ ე მ ო ლ ი ზ ი ს რ ე ა ქ ც ი ა. ამ დროს კომპლემენტის თანაარსებობისას ანტისხეულების ზემოქმედებით, ჰემოგლობინის მოცილების გამო, ერითროციტების მღვრიე ნარევი მკვეთრ წითელ გამჭვირვალე სითხედ – "ლაქისებრ სისხლად" გადაიქცევა. კომპლემენტის შებოჭვის სადიაგნოსტიკო რეაქციის დადგმის დროს ჰემოლიზის რეაქციას როგორც ინდიკატორულს ისე

იყენებენ: თავისუფალი კომპლემენტის არსებობის ან არ არსებობის (შებოჭვის) ტესტირებისთვის.

გელში ლოკალური ჰემოლიზის რეაქცია (ერნეს რეაქცია) ჰემოლიზის რეაქციის ერთ-ერთ ვარიანტს წარმოადგენს. ის ლიმფოიდურ ორგანოებში ანტისხეულწარმომშობ უჯრედების რიცხვის განსაზღვრის საშუალებას იძლევა. ანტისხეულების – ჰემოლიზინების მასეკრეტირეელი უჯრედების რიცხვს გელში ერითროციტების, საკელევი ლიმფოიდური ქსოვილის უჯრედების და კომპლემენტის მოთავსებით წარმოქმნილი ჰემოლიზის ბალთების რიცხვით საზღვრავენ.

19.1.5. კომპლემენტის შებოჭვის რეაქცია (კმრ)

ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის დროს კომპლემენტის შეკავშირება ხდება, მაგრამ ეს პროცესი ვიზუალურად არ შეინიშნება. მის გამოსავლენად ჰემოლიზურ სისტემას – ბოცვერის ჰემოლიზური ანტიშრატით სენზიბილიზირებული ცხერის ერითროციტებს იყენებენ. ანტისხეულებით სენსიბილიზირებული ერითროციტები შეაქვთ სინჯარაში, რომელშიც წინასწარ გამოსაკელევი შრატი, ანტიგენი და კომპლემენტია ინკუბირებული. ჰემოლიზი მხოლოდ თავისუფალი კომპლემენტის არსებობის შემთხვევაში (უარყოფითი რეაქცია) მოხდება. ხოლო იმ შემთხვევაში, თუ კომპლემენტი უკვე წინასწარ ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსთან იყო დაკავშირებული, ჰემოლიზი აღარ მოხდება (დადებითი რეაქცია).

ანტიგენის ან ანტისხეულების ბუნების და რაოდენობის განსაზღვრისთვის კმრ ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ სეროლოგიურ რეაქციას წარმოადგენს. კმრ-ს უნივერსალურობა, საკმაოდ მაღალი მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა საშუალებას იძლევა ის ბაქტერიული, ვირუსული და მიკოპლაზმური ინფექციების სეროდიაგნოსტიკისთვის იქნას გამოყენებული.

19.1.6. იმობილიზაციის რეაქცია

ანტიშრატების უნარი, გამოიწვიოს მოძრავი მიკროორგანიზმების იმობილიზაცია, კომპლემენტის არსებობისას მიკრობულ ანტიგენებსა და სპეციფიკურ ანტისხეულებს შორის შეკავშირების რეაქციით არის განპირობებული. ანტისხეულების იმობილიზაცია გამოვლინდება ათაშანგის,

ქოლერის და ზოგიერთი სხვა ინფექციური დაავადების დროს, რომლის გამომწვევები მოძრავი მიკროორგანიზმები არიან.

19.1.7. ოფსონოფაგოციტური რეაქცია

ფაგოციტური აქტიურობის რაოდენობრივი შეფასებისათვის ერთი ლეიკოციტის მიერ მიტაცებულ ბაქტერიების სამუალო რაოდენობას და ფაგოციტი უჯრედების შემცველობას ითელიან. გამოსაკვლევ სისხლის შრატში ანტისხეულ- ოფსონინების არსებობაზე ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტიურობის მომატებით მსჯელობენ.

19.1.8. ვირუსების ნეიტრალიზაციის რეაქცია

იმუნიზირებულ ან ვირუსულ ინფექცია გადატანილის სისხლის შრატში გამოვლინდებიან ანტისხეულები, რომლებსაც ვირუსების ინფექციურობის ნეიტრალიზირება შეუძლიათ. ეს ანტისხეულები ჩვეულებრივ იმუნური შრატის შესაბამის ვირუსებთან შერევით და შემდეგ ამ ნარევით მგრძნობიარე ლაბორატორიული ცხოველის ან უჯრედული კულტურების დასნებოვნების გზით გამოვლინდებიან. პირველ შემთხვევაში ცხოველის გადარჩენით და მეორე შემთხვევაში ვირუსის ციტოპათიური მოქმედების არ არსებობით შრატის მანეიტრალებელ აქტიურობას აღასტურებენ. ეს რეაქცია გამომწვევის სახეობის (ტიპის) და ვირუსმანეიტრალებელი ანტისხეულების ტიტრის დასადგენად ვირუსოლოგიაში ფართოდ გამოიყენება.

ჰემაგლუტინაციის შეკავების რეაქცია (ჰაშრ) დამყარებულია ანტიშრატის უნარზე, ვირუსული ჰემაგლუტინაცია დათრგუნოს, რამდენადაც სპეციფიკური ანტისსეულებით ნეიტრალიზირებული ვირუსები ერითროციტების აგლუტინაციის უნარს კარგავენ. სპეციფიკური ანტიჰემაგლუტინინების აღმოჩენის და ჰემაგლუტინინების (ანტიგენები) მიხედვით ვირუსების იდენტიფიკაციის გზით ვირუსული ინფექციების საფიაგნოსტიკოდ ჰაშრ ფართოდ გამოიყენება.

19.1.9. მონიშნული ანტიგენების ან ანტისხეულების მონაწილეობით გამოწვეული რეაქციები.

ამჟამად ფართოდ გამოყენება ჰპოვეს სეროლოგიურმა რეაქციებმა,

რომლებშიც მონიშნული ანტიენები ან ანტისხეულები მონაწილეობენ. მათ მიეკუთვნება იმუნოფლუორესცენციის, რადიოიმუნური და იმუნოფერმენტული მეთოდები. თავიანთი მგრძნობელობით ისინი ზემოთ აღწერილ ყველა სეროლოგიურ რეაქციას სჭარბობენ.

19.1.9.1. იმუნოფლუორესცენციის რეაქცია (კუნსის მიხედვით)

ქსოვილებში ან პათოლოგიურ მასალაში მიკრობული ანტიგენების გამოსავლენად შეიძლება გამოვიყენოთ მონიშნული სადიაგნოსტიკო შრატი, რომელიც განსაზღვრული სახეობის მიკრობებისადმი (ბაქტერია, ვირუსი და სხვ.) ანტისხეულებს შეიცავს. ანტისხეულების მონიშვნას ფლუოროქრომებით (იზოტიოციანატ ფლუორესცეინი და სხვ.) ახდენენ — კ უ ნ ს ი ს პ ი რ დ ა პ ი რ ი მ ე თ ო დ ი.

ფლუორესცენტული სპეციფიკური შრატების ფართო ნაკრების დამზადების სირთულის გამო კ უ ნ ს ი ს ა რ ა პ ი რ დ ა პ ი რ ი მ ე თ ო დ ი უფრო ხელმისაწვდომია. რადგან უმეტესი სადიაგნოსტიკო შრატები სხვადასხვა ანტიგენით ბორცვების იმუნიზაციის გზით მზადდება, ამიტომ ამ რეაქციის დადგმა მხოლოდ ერთ, ბოცვერის გლობულინის საწინააღმდეგო ანტისხეულების მემცველ ანტიგლობულინურ ფლუორესცენტულ შრატს მოითხოვს. ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის წარმოქმნისას ფლუორესცირებული ანტისხეულები მათზე ფიქსირდებიან. კუნსის რეაქცია ექსპრეს- დიაგნოსტიკისტიკის მეთოდს წარმოადგენს და თავისი მგრძნოებლობით და სპეციფიკურობით სხვა იმუნოლოგიურ მეთოდებს არ ჩამორჩება.

19.1.9.2. რადიოიმუნოლოგიური ანალიზი (რია)

სპეციფიკურობის, განსაზღვრის სიმარტივის და მაღალმგრძნობელობის შერწყმა რადიოიმუნური ანალიზის (რია) დამახასიათებელი თავისებურებაა. ჩვეულებრივ იმუნოლოგიურ მეთოდებთან შედარებით რია-ს უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ აუცილებელი არ არის მიმდინარე რეაქცია, როგორც აგლუტინაცია, პრეციპიტაცია, ერითროციტების ლიზისი მეორადი გამოვლინებებით შეფასდეს.

რია-ს ერთ-ერთ ვარიანტში სპეციფიკური ანტისხეულების შემაკავ-

შირებელი უბნების შეზღუდული რიცხვის გამო მონიშნულ და მოუნიშნავ ანტიგენებს შორის კონკურსია. იმისთვის რომ კონკურსული უპირატესობა განხორციელდეს, მონიშნულ და მოუნიშნავ ანტიგენებს შორის განსაზღვრული ხარისხით მონათესაობა უნდა არსებობდეს. ანტისხეულების ჯერ საკვლევ, ხოლო შემდეგ სტანდარტულ მონიშნულ ანტიგენებთან ინკუბაციის ორი ეტაპის შემდეგ იმუნური კომპლექსის შემადგენლობაში ჩათრეული მონიშნული ანტიგენების რაოდენობა გამოსაკვლევი სინჯის მოუნიშნავი ანტიგენების რაოდენობის უკუპროპორციული იქნება.

მყარფაზიანი რადიოიმუნოლოგიის ანალიზი. მრავალი პოლიმერი (პოლიეთილენი, პოლიპროპილენი, პოლისტიროლი) ცილოვანი ბუნების ანტისხეულებთან შეერთების უნარს ფლობს. მყარ ფაზასთან დაკავშირებული ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსი უფრო ადვილად განისაზღვრება და თანაც ბიოლოგიურ მასასთან დაკავშირებული კომპლექსისგან ფრო მაღალი სტაბილურობით გამოირჩევა. მატრიცაზე ფიქსირებულ ანტისხეულებთან შეუქცევადად დაკავშირებული მონიშნული ანტიგენები ბიოლოგიური მასალის მაღალმგრძნობიარე ანალიზის საშუალებას იძლევა.

მეთოდებმა, რომელშიც მყარი ფაზაა (პლასტმასი, ცელულოზა, სეფადექსი) გამოყენებული, სხვადასხვა პროცესების წარმართვის და აეტომატიზაციის შესაძლებლობა არსებითად გაამარტივეს.

19.1.9.3. იმუნოფერმენტალური ანალიზი (იფა)

იმუნოანალიზში ფერმენტების ნიშნულად გამოყენების შესაძლებლობა, უწინარეს ყოვლისა, განპირობებულია მათი მაღალი კატალიზური აქტიურობით, რომელიც სელმისაწვდომი სუბსტრატული სისტემების დახმარებით ხსნარში 10^{-5} მოლ\ლ და უფრო დაბალი კონცენტრაციის ფერმენტის განსაზღვრის შესაძლებლობას ქმნის. ანტიგენების და ანტისხეულების მოლეკულებში ნიშნულად ვარიანტების შეყვანის საკითხი პრინციპულად უკვე გადაწყვეტილია.

მყარი ფაზის იმონოფერმენტული ანალიზი (იფა) კიდევ უფრო ფართო გამოყენებას პოულობს. ის დამყარებულია იმაზე, რომ ფირფიტებზე, მაგალითად პოლივინილქლორიდის, ცილები მტკიცედ ადსორბირდებიან. პრაქტიკაში იფა-ს ერთ-ერთი ყველაზე უფრო გავრცელებული ვარიანტი ფერმენტებით მონიშნული სპეციფიკური ანტისხეულების და იმავე სპეციფიკურობით იმობილიზირებული ანტისხეულების გამოყენებაზეა დაფუძნებული. იმუნიზირებული ანტისხეულის მტარებელს საანალიზო ანტიგენის ხსნარს უმატებენ. მყარ ფაზაზე ინკუბაციის პროცესში ანტიგენ-ანტისხეულის სპეციფიკური კომპლექსები წარმოიქმნება. შემდეგომში მტარებლიდან

დაუკავშირებელ კომპონენტებს ჩამორეცხავენ და უმატებენ ფერმენტით მონიშნულ ჰომოლოგიურ ანტისხეულებს, რომლებიც კომპლექსის შემადგენლობაში ანტიგენის თავისუფალ ვალენტობებთან შეკავშირდებიან. მეორადი ინკუბაციის და ამ ფერმენტით მონიშნული ზედმეტი ანტისხეულების მოცილების შემდეგ სამღვრავენ მატარებლის აქტიურობას, რომლის სიდიდე გამოსაკელევი ანტიგენის საწყისი კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია.

იფა-ს სხვა ვარიანტში იმობილიზირებულ ანტიგენს გამოსაკელევ მრატს უმატებენ. ინკუბაციის და ფერმენტით მონიშნული ანტისხეულების დასმარებით დაუკავშირებელი კომპონენტების მოცილების შემდეგ სპეციფიკურ იმუნოკომპლექსებს გამოავლენენ. მოცემული სქემა იფა-ში ერთ-ერთი ყველაზე უფრო გავრცელებულია.

იფა-ს გამოყენების მაქსიმალური გამარტივების მიზნით შემუშავებულია ეგრეთ წოდებული "ურეაგენტო" სისტემები, საღაც ყველა აუცილებელი კომპონენტი ფორიან ზედაპირებზეა იმობილიზირებული ან იმპრეგნირებული. ანალიზის ჩასატარებლად საკმარისია მხოლოდ საკვლევი მატარებლის დამატება და ვიზიალურად გამოელინღება მისი ფერის შეცვლა, რასაც ფერმენტაციული რეაქციით წარმოქმნილი პროდუქტები იწვევენ.

იფა-ს გამოყენების სფერო და მკრძნობელობა რია-ს ანალოიურია, მაგრამ იფა რია-თან შედარებით რიგ უპირატესობებს ფლობს. არ არის საჭირო რადიოაქტიური იზოტიპების გამოყენება, კონიუგანტების სტაბილურობა მათი ხანგრძლივი დროით შენახვის საშუალებას იძლევა, ოპტიკური სიმკვრივის გაზომვა ოპტიკურ დიაპაზონში ხდება, აპარატურის გამოყენების გარეშე (ვიზუალურად) იფა-ს შედეგები შეიძლება ნახევარრაოდენობრივად შეფასდეს. იფა ავტომატიზაციას ძალიან ადვილად ექვემდებარება.

19.1.10. მონონუკლეარული ანტისხეულების მიღება (ჰიბრიდომული ტექნოლოგია)

უმეტესი იმუნოლოგიური და სეროლოგიური კვლევის მეთოდებისთვის შესაბამისი სტანდარტული ანტიშრატების არსებობაა საჭირო. სპეციფიკურობა და ანტისხეულების საკმარისი რაოდენობით შემცველობა ასეთი შრატების ძირითადი მოთხოვნილებაა. ანტისხეულების ჰეტეროგენობის პრობლემის გამო ცხოველების იმუნიზაციით ასეთი შრატების მიღება რთულია. ერთი და იგივე ანტიგენური დეტერმინანტის მიმართ 8000

ვარიანტამდე ანტისხეულის მოლეკულა შეიძლება წარმოიქმნას, ამიტომ სრულფასოვანი ანტიშრატების მიღება სხვადასხვა ინდივიდებისაგან, რომლებიც ანტისხეულების ერთი და იგივე ნაკრებს ფლობენ, შეუძლებელია. სტანდარტული ანტიშრატების მიღების ეს სიძნელე შეიძლება გადაილახოს, თუ მონონუკლეარულ ანტისხეულებს ჰიბრიდული ტექნოლოგიით შიიღებენ.

1975 წ-ს გ. კელერმა და კ. მილშტეინმა ანტისხეულების მაპროდუცირებელი ხანმოკლედ მცხოვრები ლიმფოციტების და პლაზმოციტების გადანერგვადი უჯრედების შეერთება პირველებმა შეძლეს. ამრიგად, ჰიბრიდული უჯრედების — მონონუკლეარული ანტისხეულების პროდუცენტო (ჰიბრიდომები) ჰიბრიდული უჯრედების "უკვდავი" კლონები იქნა მიღებული. განსაზღვრული ჰიბროდომებით პროდუცირებული მონონუკლეარული ანტისხეულები სპეციფიკურობის, კლასის, მოლეკულების სტრუქტურის მიხედვით ერთმანეთის იდენტური არიან.

წინასწარ ანტიგენით იმუნიზირებული თაგვის ელენთის უჯრედები უერთდებიან მიელომის უჯრედებს, რომლებსაც უჯრედულ კულტურებში გამრავლება შეუძლიათ. ასეთი ჰიბრიდული გზით მიღებული უჯრედები მშობლის თვისებებს — სიმსივნის ზრდას და სპეციფიკური ანტისხეულების წარმოქმნის უნარს ატარებენ.

უჯრედი-ჰიბრიდომები სელექცირდებიან სელექციურ საკვებ ნიადაგებზე, საღაც "დედისეული" პლაზმოციტური უჯრედები (პათ-S-უჯრედები ე. ი. ისინი, ვინც ჰიპოქსანინ-აზინოპტერინ-თიმიდინის კომპლექსის გამო ვერ მრავლდებიან), რომლებსაც გარკვეული მეტაბოლიტური დეფექტი აქვთ, იღუპებიან, მხოლოდ ჰიბრიდომული უჯრედები გადარჩებიან. სელექციურ ნიადაგზე მზარდ ჰიბრიდომულ უჯრედებს შორის ისეთი კლონები სელექცირდებიან, რომლებიც გარკვეული სპეციფიკურობის და გარკვეული კლასის (IgG და IgM) ანტისხეულებს აპროდუცირებენ. შერჩეული ჰიბრიდომები — ანტისხეულ პროდუცენტები in vivo ან in vitro შესაბამისად ასციტურ სითხეში ან კულტურალური ნიადაგის დაულექავ სითხეში მონონუკლეარული ანტისხეულების მიღების გზით კულტივირდებიან.

მონონუკლეარული ანტისხეულების ძირითადი უპირატესობანია: მათი ვიწრო სპეციფიკურობა, მოლეკულური ერთგვაროვნება, შედარებით დაბალი თვითღირებულებით დიდი რაოდენობის მიღების შესაძლებლობა. ჰიბრიდომის გაყინულ მდგომარეობაში დიდხანს შენახვის შესაძლებლობა საშუალებას იძლევა მაღალი პროდუქციული შეღეგით ხანგრძლივ კვლევებში იქნას გამოყენებული.

19.2. ვაქცინები, იმუნური შრატები. იმუნოგლობულინები

ინფექციური დაავადებების იმუნოპროფილაქტიკისა და იმუნოთერაპიისათვის ეფექტური პრეპარატების შექმნა გამოყენებითი მიკრობიოლოგიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიმართულებაა. ასეთ პრეპარატებს შორის განარჩევენ: 1) ვაქცინებს და ანატოქსინებს — პრეპარატებს, რომლებიც იმუნური პასუხის ინდუცირებისთვის გამოიყენებიან და იმუნოლოგიური მეხსიერების მობილიზაციის სარჯზე ორგანიზმში ინფექციის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის ფორმირებას იწვევენ; 2) იმუნურ შრატებს და იმუნოგლობულინებს — პრეპარატებს, რომლებიც მზა სპეციფიკურ ანტისხეულებს (იმუნოგლობულინებს) შეიცავენ და ორგანიზმში შეყვანისას ინტოქსიკაციის ან ინფექციისაგან დაცვის უნარიან პასიური ჰუმორალური იმუნიტეტის სწრაფ ჩამოყალიბებას ახდენენ.

19.2.1. ვაქცინები

სახელწოდება "ვაქცინები" პასტერმა მიცა ყველა ასაცრელ პრეპარატს, მიღებულს მიკროორგანიზმებისა და მათი პროდუქტებისაგან. პირველად ე. ჯენერის მიერ იქნა მიღებული ცოცხალი ვაქცინა, რომელიც ანტიგენური თვისებებით ადამიანის ნატურალური ყვავილის ვირუსის იდენტურ, მაგრამ ადამიანისთვის ნაკლებვირულენტურ ძროსის ყვავილის (vaccinus — ძროსის) ვირუსს შეიცავდა. ამრიგად, პრველი ვაქცინური შტამი ბუნებისგან იქნა ნასესხები. ლ. პასტერის დამსახურება არის სავაქცინო შტამების მიმართული მიღების პრინციპების შემუშავება. — გარკვეულ პირობებში კულტივირებით ან მოცემული ინფექციისადმი მდგრადი ცხოველების ორგანიზმში პასაჟის გზით დაქვეითებულ ვირულენტობიანი და იმუნოგენურ თვისებებ შენარჩუნებული მუტანტების სელექცია. ამ პრინციპიდან გამომდინარე იქნა მიღებული პირველი თაობის ვაქცინები: ცოფის, ტუბერკულოზის, შავი ჭირის, ტულარემიის, ჯილეხის, პოლიომიელიტის, წითელას, პაროტიტის, და სხვების საწინააღმდეგო (ცხრ. 19.1.). ცოცხალი ვაქცინები, როგორც წესი, დაჭიმული, პოსტინფექციურის მსგავს იმუნიტეტს ქმნიან. უმეტეს შემთხვევაში ცოცხალი ვაქცინით ერთჯერადი ვაქცინაცია საკმარისია, რადგან სავაქცინო შტამებს ორგანიზმში გამრავლება და პერსისტენცია შეუძლიათ. ცოცხალი ვაქცინების გამოყენება სახიფათოა ისეთ ადამიანებში (განსაკუთრებით ბავშვებში), რომლებსაც აქვთ თანდაყოლილი ან შეძენილი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა, რომლის ფონზეც დაქვეითებული ვირულენტობის მქონე გამომწვევემა მაინც შეიძლება მძიმე ინფექციური გართულებები გამოიწვიოს.

მკედარ ვაქცინებს იმ მიკროორგანიზმებისგან აამზადებენ, რომლებიც მაქსიმალურად გამოხატულ იმუნოგენობას ფლობენ, გახურებით, უსხიესებით

ცხრ. 19.1. ვაქცინების კლასიფიკაცია მათი დამზადების თავისებურებების მიხედვით

ვაქცინის ჯგუფი	ვაქცინის მიღების წესი	
დამზადების მეთოდის მიხედვით	ბაქტერიები	ვირუსები
ცოცხალი (ატენუირებული)	ტუბერკულოზური-BCG, შავი ჭირის, ჯილეხის, ტულარემიის, ბრუცელოზის	წითელას, ანტირაბიული, ყვავილის, პაროტიტის, პოლიომიელიტის I, II და III ტიპის, ყვითელი ცხელების
ინაქტივირებული	ლეპტოსპიროზული, ყივანახველას, გონოკოკური, ბრუცელოზური	გრიპოზული, ტკიპისმიერი ენცეფალიტის,
ანატოქსინი	სტაფილოკოკური, დიფთერიული (AD), ტეტანური (AC), სექსტანატოქსინი, კომბინირებული პრეპარატები: დიფთერიულ-ტეტანური (ADC), ყივანახველა-დიფთერია-ტეტანური (AKDC)	
ქიმიური (სუბერთეულური)	პარტახტიანი ტიფის, ქოლერის (ქოლეროგენ+O ანტიგენი), მენინგოკოკური, მუცლის ტიფის	გრიპოზული

ან ქიმიური ნივთიერებებით (ფორმალინით, ფენოლით, სპირტით და სხვა) ისეთ პირობებში არიან ინაქტივირებულნი, რომელიც ანტიგენის დენატურაციას გამორიცხავს. მკვდარი ვაქცინების მაგალითს წარმოადგენს ყივანახველას, ლეპტოსპიროზის, ტკიპისმიერი ენცეფალიტის საწინააღმდეგო ვაქცინები (იხ. ცხრილი 19.1.). უნდა აღინიშნოს, რომ თანამედროვე იმუნოლოგიის თვალსაზრისით, ატენუირებული ან მკვდარი გამომწვევები წარმოადგენენ სხვადასხვანაირ ანტიგენურ დეტერმინანტებს, რომელთაგან ბევრს "პროტექტულობის" ე. ი. დაცვითი იმუნიტეტის ინდუცირების ძლიერი უნარი აქვთ. ამასთან დაკავშირებით მიზანმიმართულია, რომ ვაქცინების სრულყოფა მოხდეს მხოლოდ პროტექტული მოქმედების უნარიანი უჯრედების და ვირიონების კომპონენტების გამოყენების და ტოქსიკური და ალერგიული კომპონენტებისაგან სავაქცინო პრეპარატების გაწმენდის გზით. ბაქტერიული უჯრედებიდან პროტექტული ანტიგენების შესატყვისი კომპონენტების გამოყოფამ შესაძლებელი გახადა მეორეთაობის ვაქცინების ქიმიური მიღება. მკვდარ და ცოცხალ ვაქცინებთან შედარებით ქიმიური ვაქცინები ნაკლებ რეაქტიულია. მისი მაგალითია ქოლერის ვაქცინა, რომელიც ორი კომპონენტისგან შედგება: ქოლეროგენ ანატოქსინისა და ქოლერის ვიბრიონისაგან გამოწვლილი ლპს-გან. ბაქტერიული ქიმიური ვაქცინების ანალოგიურები არიან ვირუსული სუბერთეულური (დაშლილი) ვაქცინები, რომლებიც ვირიონების მხოლოდ ზოგიერთ უფრო იმუნოლოგიურ კომპონენტებს შეიცავენ (იხ. ცხრილ. 19.1.). მის მაგალითს წარმოადგენს გრიპის საწინააღმდეგო ვაქცინა, რომელიც ჰემაგლუტინინს და ნეირამინიდაზას, ე. ი. სწორედ იმ ანტიგენებს შეიცავს, რომელთა მიმართ ვირუსმანეიტრალებელი ანტისხეულები გამომუშავდება. სუბერთეულური ვაქცინები ნაკლებრეაქტიულები, მაგრამ ნაკლებ იმუნოგენურებიც აღმოჩნდნენ.

ქიმიურ და სუბერთეულურ ვაქცინებს იმუნოგენურობის ასამაღლებლად სხვადასხვა სახის ადიუვანტების (adjuvans – დამხმარე, მხარდამჭერი): ალუმინის ჰიდროქსილი, ალუმინ-კალიუმის შაბი, ალუმინის ფოსფატი და სხვას უმატებენ. იმუნოგენობის ასამღლებლად ანატოქსინურ პრეპარატებსაც იგივე ადიუვანტებს უმატებენ.

ანატოქსინებს ტოქსინების 37°C ტემპერატურაზე 30 დღის მანძილზე ფორმალინით (0,3% ხსნარი) დამუშავების გზით ღებულობენ. ამ დროს ტოქსინი შხამიანობას ჰკარგავს, მაგრამ ანტიტოქსიკური ანტისხეულების ინდუცირების უნარს ინარჩუნებს. ანტიტოქსინებს ფართოდ იყენებენ აქტიური ანტიტოქსიკური იმუნიტეტის გამოსამუშავებლად ტეტანუსის, დიფთერიის და სხვა ინფექციების სპეციფიკური პროფილაქტიკის დროს, რომელთა გამომწვევები ეგზოტოქსინებს პროდუცირებენ (იხ. ცხრილი 19.1.).

თანამედროვე ფუნდამენტური იმუნოლოგიის და მოლეკულური ბიოლოგიის მიღწევები სამუალებას იძლევიან ანტიგენური დეტერმინანტები (ეპიტოპები) სუფთა სახით იქნან მიღებული. რადგან იზოლირებული ანტიგენური დეტერმინანტები იმუნოგენობას არ ფლობენ, ამიტომ ახალი თაობის ვაქცინების შექმნა ანტიგენური დეტერმინანტების მატარებელ-მოლეკულებთან კონიუგაციას მოითხოვს. მატარებლად როგორც ბუნებრივი ცილები, ისე სინთეზური პოლიელექტროლიტები შეიძლება იქნას გამოყენებული. ასეთი ხელოვნური ვაქცინების კონსტრუირება აუცილებელი ადიუვანტების დამატებით ერთ კომპლექსში საერთო მატარებელთან სხვადასხვა სპეციფიკურობის რამოდენიმე ეპიტოპის შეერთების საშუალებას იძლევა.

სხვა პრინციპია გამოყენებული მომდევნო თაობის - გ ე ნ ო ი ნ ჟ ი ნ ე რ - უ ლ ი ვ ა ქ ც ი ნ ე ბ ი ს შესაქმნელად: საჭირო ანტიგენური დეტერმინანტის მაკონტროლებელი მიკროორგანიზმის გენები გენომების კარტირების საფუძველზე სხვა მიკროორგანიზმის გენომში გადააქვთ და ამ გენების ახალ პირობებში ექსპრესიით მათ კლონირებას ახდენენ.

შედარებით ახლო წარმულში ანტიიდიოტოპიური ანტისხეულების საფუძველზე ვაქცინების პრინციპიალურად ახალი მიღება იქნა დაფუძნებული (იხ. 15.2.). ეს იმით აიხსნება, რომ ანტიგენების ეპიტოპები და მოცემული ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულის იდიოტიპურ ეპიტოპის ამომცნობი ანტიიდოტოპურ ანტისხეულების აქტიური ცენტრები სტრუქტურულად ერთმანეთს ემსგავსებიან. ნაჩვენებია, მაგალითად, რომ ანტიტოქსიკური იმუნოგლობულინების (ანტიიდიოტოპურების) ანტისხეულებს ცხოველების იმუნიზაცია ანატოქსინის მსგავსად შეუძლიათ.

ვაქცინაციის უბრუნველყოფა იმუნოკომპეტენტური უჯრედებისადმი ანტიგენური ეპიტოპების მიღებითაც შეიძლება, მაგრამ ამ დროს ფერმენტების მეგავლენით მათი სტრუქტურის შეცვლის შესაძლებლობა აუცილებლად უნდა გამოირიცხოს. ამ პრობლემის ერთ-ერთი პერსპექტული გადაწყვეტა ლიპოსომების, ორშრიანი ფოსფორლიპიდური მემბრანებისგან შემდგარი მიკროსკოპული ბუშტუკების გამოყენებასთან არის დაკავშირებული. უჯრედულ მემბრანასთან მსგავსების გამო ლიპოსომები ორგანიზმისთვის ტოქსიკურები არ არიან, ხოლო მათში მოთავსებული ნივთიერებები სისხლში განზავებისა და დეგრადაციისგან არიან დაცულნი. ლიპოსომებს შეუძლიათ უჯრედებზე ადსორბირება, თანაც მათი მიგთავსი ნელ-ნელა უჯრედის შიგნით ხვდება. ფაგოციტ უჯრედებს ენდოციტოზის გზით ლიპოსომების მიტაცება და შემდგომ მათი მემბრანის დეგრადაცია შეუძლიათ. ანტიგენები, ჩართული ლიპოსომების ზედაპირულ მემბრანაში ადიუვანტის თვისებებს – ძლიერი იმუნური პასუხის გამოწვევის უნარს

იძენენ. ლიპოსომის შიგთაევში სხვადასხვა ანტიგენები შეიძლება შევიყვანოთ. ექსპერიმენტში ასეთმა "ლიპოსომ-ულმა" ვაქცინებმა იმუნური პასუხის ათჯერ გაძლიერება გამოიწვიეს.

ვაქცინების ერთი ნაწილი გამოყენებულია ბავშვთა ასაკის მოსახლეობის სავალდებულო გეგმიური იმუნიზაციისთვის: ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო BCG ვაქცინა, პოლიომიელიტური ვაქცინა, წითელას, პაროტიტის საწინააღმდეგო ვაქცინა, AKDC.

ვაქცინების მეორე ნაწილი გამოიყენება განსაზღვრული რაიონის განსაზღვრულ კონტიგენტში (მაგალითად, ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვაქცინა) შესაყვანად ან გამომწვევთან პროფესიული კონტაქტის საფრთხის დროს (მაგალითად, ზოოანთროპონოზული ინფექციების საწინააღმდეგო ვაქცინები). ეპიდემიური მაჩვენებლების მიხედვით მხოლოდ იმ ვაქცინებს იყენებენ, რომლებიც ეპიდემიების გავრცელების აღმოსაფხვრელად არის დანიშნული (მაგალითად, გრიპის ეპიდემიის საწინააღმდეგო ვაქცინა).

ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლების მიხედვით მოსახლეობის მასიური ვაქცინაციის ჩატარების აუცილებლობის დროს ამჟამად უნემსო ნაკადოვანი ინექტორი გამოიყენება. პრეპარატის უნემსო მეთოდით შეყვანის საფუძველი არის სითხის წვრილი ნაკადის უნარი, დიდი წნევით გამომდინარემ გახვრიტოს კანი და შეაღწიოს გარკვეულ სიღრმეზე. ასეთი მეთოდის უპირატესობა შემდეგი თვისებებია: მაღალი წარმოებულობა და ეკონომიურობა, სტერილურობის დაცვის ტექნიკური სიმარტივე, ეგრეთ წოდებული "შპრიცული" ინფექციების (ჰეპატიტი , შიდსი) გადაცემის შესაძლებლობის გამორიცხვა და უმტკივნეულობა. საავაქცინო პრეპარატს შემდეგი მოთხოვნილებები წაყენება: მაღალი იმუნოგენობა (ინფექციის საწინააღმდეგო დაცვის საიმედო უზრუნველყოფა), არეაქტოგენობა (გამოსატული გვერდითი რეაქციების არ არსებობა), უხიფათობა და მინიმალური დოზით მასენსიბილიზირებელი მოქმედება.

დღეისთვის ყველა ვაქცინალური პრეპარატი ამ მოთხოვნილებებს ვერ პასუხობს. ზოგიერთი საავაქცინო პრეპარატის გამოყენება ვაქცინირებული პირების განსაზღვრულ ნაწილში გვერდითი რეაქციებით და გართულებებით ხასიათდება. ნაწილობრივ გართულებები, განსაკუთრებით 1 წლამდე ასაკის ბავშვებში, ანტიგენური გადატვირთვის შედეგია. სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში ბავშვი 4-5 საავაქცინო პრეპარატს იღებს. სიცოცხლის პირველ ათწლეულში "აცრების კალენდარი" ბავშვის ორგანიზმის იმუნურ სისტემაზე მაღალ ანტიგენურ დატვირთვას ახდენს, რომლის შედეგი შეიძლება ჰეტეროალერგიით თანხვედრილი სენსიბილიზაცია იყო. ზოგიერთი ცოცხალი ვაქცინები (ცოფის, ყვითელი ცხელების საწი-

ნააღმდეგო) იმუნოდეფიციტურ მდგომარეობიან ბავშვებისთვის ენცეფალიტოგენურები არიან. გენეტიკური ვაქცინაციის გართულებები შეიძლება წინააღმდეგჩვენებების გაუთვალისწინებლობასთან იყოს დაკავშირებული. ვაქცინაციის შორეული გართულებების რიცხვს ზოგიერთი ვაქცინის შემადგენლობაში მყოფ ჯვარედინად მორეაგირე ანტიგენების მოქმედებით განვითარებული აუტოიმუნური დაავადებებიც შეიძლება მივაკუთვნოთ.

ვაქცინების იმუნოთერაპიული მიზნით გამოყენება მნიშვნელოვნად არის შეზღუდული. მას ძირითადად ქრონიკული, გახანგრძლივებულად მიმდინარე ინფექციების შემთხვევაში იყენებენ. მაგალითად, ასეთი მიზნით სტაფილოკოკური, გონოკოკური, ბრუცელოზური მკედარი ვაქცინები მოიხმარება. ვაქცინოთერაპიის კურსი ზოგიერთ შემთხვევაში იმუნოსტიმულიატორულ მოქმედებას იწვევს, ზოგიერთ შემთხვევაში — მადესენსიბილიზირებულს.

19.2.2. იმუნური შრატები და იმუნოგლობულინები

ბევრი ბაქტერიალური და ვირუსული ინფექციების დროს ანტისხეულები დამცველ როლს თამაშობენ, ეგზოტოქსინების და არაუჯრედული ვირუსების ნეიტრალიზაციის გზით ორგანიზმის მიკრობებისგან გაწმენდას ასერხებენ. რადგან ანტისხეულების საკმაო რაოდენობით დაგროვება, როგორც წესი, დაავადების დაწყებიდან არა უადრეს 2-3 კვირის შემდეგ ხდება, ამიტომ როგორც სუროთერაპიის, ისე ექსტერნული სეროპროფილაქტიკის (დაავადების საფრთხის დროს) მიზნით იმუნური შრატის ან იმუნოგლობულინური პრეპარატის შეყვანით პასიური იმუნიტეტის ხელოვნურად შექმნა მრავალი ინფექციის დროს არის ნაჩვენები.

იმუნურ შრატებს ცხენების მრავალჯერადი იმუნიზაციის (ჰიპერიმუნიზაციის) გზით იღებენ, რადგან მათგან შედარებით ბევრი სისხლის მიღება არის შესაძლებელი. ანტიტოქსიკურ შრატებს ცხენების შესაბამისი ანატოქსინით ჰიპერიმუნიზაციის გზით იღებენ, შმდეგ ანტისხეულების კონცენტრირების მიზნით შრატებს ფერმენტირების და დიალიზის ("დიაფერმი") მეთოდებით ბალასტი ნივთიერებებისგან წმენდენ. ტოქსინის განსაზღვრული დოზის განეიტრალების უნარის მიხედვით ანტიტოქსიკური შრატების ძალას საერთაშორისო ერთეულებში (ს. ე.) ზომავენ.

რამდენადაც ცხენის ანტიტოქსიკური შრატები ჰეტეროლოგიურები არიან, ამდენად მათ შეიძლება, განსაკუთრებით ორგანიზმში განმეორებითი შეყვანის დროს, უცხო (ცხენის) ცილის მიმართ ალერგიული რეაქციები გამოიწვიონ. ამიტომ აუცილებელია 0,1 მლ მოცულობის 1:100 განზავე-

ბული ცხენის შრატით კანშიღა ალერგიული სინჯის დადგმით ცხენის შრატისაღმი ორგანიზმის მგრძნობელობა წინასწარ გაკონტროლდეს. ანტიტოქსიკური ცხენის შრატის ორგანიზმში შეყვანა მხოლოდ მაშინ შეიძლება, თუ სინჯის დადგმიდან 20-30 წუთის მანძილზე კანის გამოხატული რეაქცია არ შეინიშნა.

მიზანშეწონილია ანტიტოქსიკური იმუნური შრატები დასნებოვნების მომენტიდან რაც შეიძლება უფრო ადრე იქნას შეყვანილი, რადგან ანტისხეულებს ტოქსინის შხამიანი მოქმედების განეიტრალება მხოლოდ მათ "სამიზნე"-უჯრედებზე ადსორბციამდე შეუძლიათ.

პასიური იმუნიტეტის შესაქმნელი პრეპარატების შემდგომმა სრულყოფამ, იმუნური შრატებიდან გაწმენდილი და კონცენტრული პრეპარატის — იმუნოგლობულინის გამოყოფამდე მიგვიყვანა. ჰომოლოგიური იმუნოგლობულინების მიღების საფუძველად ადამიანის ჰომოლოგიური შრატის გამოყენება გაფართოვდა. ადამიანის ნორმალური ან იმუნური სისხლის შრატიდან და პლაზმიდან მიღებული იმუნოლობულინური პრეპარატები სამედიცინო პრაქტიკაში ამჟამად ფართოდ გამოიყენება.

ადამიანის ნორმალური იმუნოგლობულიების დასამზადებელ ნედლეულად დონორების სისხლის პლაზმა, პლაცენტარული სისხლის შრატი მოიხმარება. ადამიანის ნორმალური იმუნოგლობულინების გამოყენება წითელას, ყიფანახველას, მენინგოკოკური ინფექციის, პოლიომიელიტის, ქუნთრუშის ექსტერნული პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის მოზრდილი ადამიანის სისხლში შესაბამისი გამომწვევის საწინააღმდეგო ანტისხეულების არსებობით არის განპირობებული. ასეთი ანტისხეულების არსებობა შეიძლება ყოფაცხოვრებითი იმუნიზაციის, გაღატანილი ინფექციის ან მის საწინააღმდეგოდ წარმოებული ვაქცინაციის შედეგი იყოს. ტეტანუსის, ტიპისმიერი ენცეფალიტის, გრიპის, სტაფილოკოკური ინფექციების ექსტერნული პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის საჭირო მიზანმიმართული მოქმედების იმუნოგლობულინების დასამზადებლად სისხლის შრატს სპეციალურად იმუნიზირებული დონორებიდან იღებენ. ტეტანუსის საწინააღმდეგ დონორის იმუნოგლობულინი ექსტერნული პროფილაქტიკისთვის იმ პირებში გამოიყენება, ვისაც ცხენის ცილისაღმი მომატებული მგრძნობელობა აღენიშნებათ. ენცეფალიტების საწინააღმდეგო იმუნოგლობულინს იმ ადამიანების სისხლის შრატიდან იღებენ, რომლებიც მოცემული დაავადების გავრცელების ადგილებში ცხოვრობენ, სპეციფიკურ ვირუს საწინააღმდეგო ანტისხეულებს საკმაოდ მაღალი რაოდენობით შეიცავენ. ასეთი პრეპარატის პროფილაქტიკური მიზნით გამოყენების ჩვენება შეიძლება ენდემიურ რაიონში მოხვედრილ ადამიანის სხეულზე ტკიპის გამოვლენის შემთხვევა იყოს.

იმუნოგლობულინური პეტეროლოგიური პრეპარატები სპეციფიკური ანტისხეულების მაღალი ტიტრით შეიძლება ჰიპერიმუნიზირებული ცხოველების შრატიდან იქნას დამზადებული.

პასიური იმუნიტეტის შემქმნელი პრეპარატების შემდგომი სრულყოფის პერსპექტიეები ჰიბრიდებზე დაყრდნობით ადამიანის უჯრედებიდან მონოკლონარული ანტისხეულების პრეპარატების მიღებასთან არის დაკავშირებული (იხ. 19.1.10.). ასეთ პრეპარატებს გართულებების მინიმალური შესაძლებლობით უფრო მიზანმიმართული მომედება ექნებათ.

კითხვები თვითკონტროლისთვის

1. სეროლოგიური რეაქციებიდან რომელი გამოირჩევა: 1) უფრო მაღალი მგრძნობელობით? ბ) სიმარტივით და ხელმისაწვდომობით? გ) უნივერსალურობით? დ) შედეგების სწრაფი მიღების შესაძლებლობით (ექსპრეს-დიაგნოსტიკით)?

2. სადიაგნოსტიკოდ რომელი ორი მიმართულებით შეიძლება სეროლოგიური რეაქციების გამოყენება?

3. რა წარმოადგენს საკონტროლო კვლევის აზრს და რით განისაზღვრება მისი აუცილებლობა სეროლოგიური რეაქციების დადგმის დროს?

4. რომელი სეროლოგიური რეაქციები გამოიყენება: ა) ანტიგენის გამოსაავლენად და საიდენტიფიკაციოდ? ბ) ანტისხეულების განსასაზღვრად და გასატიტრად? გ) ანტიბაქტერიული და ანტიტოქსიკური იმუნიტეტის დაჭიმულობის შესაფასებლად? დ) არასრული ანტისხეულების გამოსავლენად?

5. რომელ რეაქციებში გამოიყენება მონიშნული ანტიგენები და ანტისხეულები? რაში მდგომარეობს ამ მეთოდების უპირატესობა?

6. რა არის მონოკლონალური ანტისხეულები და როგორია მისი მისაღები ჰიბრიდომული ტექნოლოგიის პრინციპი?

7. რომელი პრეპარატები გამოიყენება ხელოვნური აქტიური ანტიმიკრობული და ანტიტოქსიკური იმუნიტეტის შესაქმნელად?

8. როგორია ვაქცინების კლასიფიკაციის პრინციპები? ვაქცინების დამზადების რომელი ხერხები უსადგება როგორც უფრო პერსპექტიული?

9. რომელი პრეპარატები გამოიყენება ხელოვნური პასიური ანტიმიკრობული და ანტიტოქსიკური იმუნიტეტის შესაქმნელად?

10. რომელი პრეპარატებით შეიძლება ორგანიზმში შეიყვანოთ ანტისხეულები? რა საფრთხის შექმნა შეუძლია ზოგიერთ მათგანს და როგორ ავიცილოთ შესაძლო გართულებები?

შ ი ნ ა ა რ ს ი

წინასიტყვაობა 3
სასელმძღვანელოს მიმართმნელთა წინასიტყვაობა 5
შესავალი 6

პირველი ნაწილი

ზოგადი სამედიცინო მიკრობიოლოგია 7

თავი – 1

მიკრობიოლოგიის საგანი და ამოცანები ისტორიულ ასპექტში 3
1.1. მიკრობიოლოგიის განვითარების საწყისი პერიოდი 9
1.2. მიკრობიოლოგიის განვითარება XIX საუკუნის მეორე სახევარში (პასტერის პერიოდი) 10
1.3. მიკრობიოლოგიის განვითარება XX საუკუნის პირველ სახევარში 16
1.4. მიკრობიოლოგიის, ვირუსოლოგიის და იმუნოლოგიის განვითარება XX საუკუნის მეორე ნახევარში (თანამედროვე პერიოდი) 20
1.5. მიკრობიოლოგიის განვითარება რუსეთში 23
1.6. მოკლე ცნობები საქართველოში მიკრობიოლოგიის განვითარებისა და სამედიცინო მიკრობიოლოგიის კათედრის შექმნის შესახებ 26

თავი – 2

მიკროორგანიზმების (ბაქტერიების) სისტემატიკა და ნომენკლატურა 29

თავი – 3

მიკროორგანიზმების (ბაქტერიების) მორფოლოგია, ულტრასტრუქტურა და ქიმიური შემადგენლობა 35
3.1. ბაქტერიები 35
3.2. სპიროქეტები 38
3.3. აქტინომიცეტები 48
3.4. რიკეტსიები 48
3.5. ქლამიდიები 49
3.6. მიკოპლაზმები 49

თავი – 4.

მიკროორგანიზმების (ბაქტერიების) ფიზიოლოგია და ბიოქიმია 51
4.1. მეტაბოლიზმი 51
4.1.1. ანაბოლიტური და კატაბოლიტური რეაქციების საწყისი შენაერთები, კვება 51
4.1.2. ქემომოსინთეზირებული მიკროორგანიზმების კლასიფიკაცია ენერგიის და ნახშირბადის წყაროს, დონორი ელექტრონების, კვების ტიპის და ეკოლოგიური კავშირების მიხედვით 52
4.1.3. ზრდის ფაქტორები 53
4.1.4. საკვები ნივთიერებების ტრანსპორტი 54
4.1.5. ფერმენტები 55
4.1.6. პლასტიკური (კონსტრუქტიული) მეტაბოლიზმი 56
4.1.7. იონთა ცვლა 59
4.1.8. ენერგიის მიღება სუბსტრატული ფოსფორილებით. დულილი 60
4.1.9. ენერგიის მიღება ჟანგვითი ფოსფორილების გზით 64
4.2. პიგმენტები 65

4.3. მასათობელი და არომატწარმოქმნელი მიკროორგანიზმები 65
4.4. ბაქტერიების ბრდა და გამრავლება 66
4.4.1. ბაქტერიების გამრავლება თხევად და მყარ საკვებ ნიადაგებზე ბაქტერიული პოპულაციის განვითარების ფაზები 67
4.4.2. ბაქტერიების კულტივირების პრინციპები 70

თავი – 5

ზოგადი ვირუსოლოგია 71
5.1. ვირუსების ზოგადი დახასიათება 71
5.1.1. ვირიონების მორფოლოგია და სტრუქტურა 73
5.1.2. ვირიონების ქიმიური შემადგენლობა 77
5.2. ვირუსის ურთიერთობა მასპინძლის უჯრედთან 80
5.2.1. ვირუსების რეპროდუქცია 80
5.2.2. უჯრედულ გენომში ვირუსული ნუკლეინის მჟავის ინტეგრაცია 85
5.3. ვირუსების კულტივირება 86
5.4. ბაქტერიის ვირუსები (ბაქტერიოფაგები, ანუ ფაგები) 87

თავი – 6

მიკროორგანიზმთა გენეტიკა 94
6.1. ბაქტერიებში გენეტიკური მასალის ორგანიზაცია. ბაქტერიის გენოგიპი, ფენოგიპი და მათი პოპულაციის გენოფონდი 95
6.2. მემკვიდრეობის არაქრომოსომული ფაქტორები 97
6.2.1. პლაზმიდები 97
6.2.2. ტრანსპოზონები 101
6.2.3. Is – თანმიმდევრობები 102
6.2.4. ზომიერი და დეფექტური ფაგები 102
6.3. მოდიფიკაციები 103
6.4. მუტაციები 104
6.5. R-S- დისოციაცია 107
6.6. მუტაგენები 108
6.7. რეპლაციები 109
6.8. გენეტიკური რეკომბინაციები 111
6.8.1. ტრანსფორმაცია 112
6.8.2. ტრანსდუქცია 113
6.8.3. კონიუგაცია 115
6.9. პოპულაციური გენეტიკის საფუძვლები 117
6.10. ვირუსების გენეტიკა 120
6.11. მიკროორგანიზმების გენეტიკის სწავლების პრაქტიკული მნიშვნელობა და გენური ინჟინერია სამედიცინო მიკრობიოლოგიაში 121

თავი – 7

ეკოლოგიური მიკრობიოლოგიის საფუძვლები (მიკროეკოლოგია) 123
7.1. მიკრობიოცენოზში ეკოლოგიური კავშირები 124
7.2. მიკროორგანიზმების ეკოლოგიური გარემო 125
7.2.1. ნიადაგის მიკროფლორა 125
7.2.2. წყალსატევების მიკროფლორა 127
7.2.3. პაერის მიკროფლორა 128
7.2.4. საკვები პროდუქტების მიკროფლორა 129
7.2.5. სხვა გარემოს მიკროფლორა 129
7.3. ბიოსფეროს წარმოქმნასა და არსებობაში თაეის უფლად მცსოერები

მიკროორგანიზმების როლი 130
7.4. გარემოს დაცვის მიკრობიოლოგიური ასპექტები 132
7.5. ჯანმრთელი ადამიანის სხეულის მიკროფლორა 133
7.6. გარემოს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორების შემოქმედება მიკროორგანიზმებზე 140
7.6.1. ფიზიკური ფაქტორების გაელენა მიკროორგანიზმებზე 140
7.6.2. მიკროორგანიზმებზე ქიმიური ფაქტორების შემოქმედება 143
7.7. ანტიმიკრობული ლონისძიებები ინფექციური დაავადებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის დროს 144

თავი – 8
ინფექციური დაავადებების ქიმიოთერაპიის და ქიმიოპროფილაქტიკის მიკრობიოლოგიური და მოლეკულურ-ბიოლოგიური საფუძვლები 147
8.1. ქიმიოთერაპიული სამუალებების მნიშვნელოვანი ჯგუფები და მათი ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმები 148
8.2. ანტიბიოტიკები 152
8.2.1. ზოგადი დახასიათება 152
8.2.2. ანტიბიოტიკების მნიშვნელოვანი ჯგუფები და მათი ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმები 155
8.3. მიკროორგანიზმების წამლებისადმი მდგრადობა და მავი დაძლევის გზები 166
8.4. ვირუსული ინფექციების ქიმიოთერაპიის პრობლემები 170

მეორე ნაწილი
მოძღვრება ინფექციის შესახებ 173

თავი – 9
ინფექციის ზოგადი დახასიათება 173
9.1. ინფექციის განსაგლერება, აღმოცენების პირობები და გამომწვევის გადაცემის გზები 173
9.2. ინფექციის ფორმები და მათი დახასიათება 175
9.3 ინფექციური დაავადებების პერიოდები 179

თავი – 10
ინფექციის გამომწვევები და მათი თვისებები 180
10.1. პათოგენობა, ვირულენტობა და ტოქსიკურობა 181
10.1.1. ბაქტერიების ვირულენტობის (პათოგენობის) ფაქტორები და მათი დახასიათება 182
10.1.2. ბაქტერიალური ტოქსინების დახასიათება 186
10.2. ვირულენტობის და ტოქსინის წარმოქმნის გენეტიკური კონტროლი და ცვალებადობა 191
10.3. ვირუსების ინფექციური თვისებები და ვირუსული ინფექციების თავისებურებანი 194
10.4. მიკრობული პარაზიტიზმის ევოლუცია და პათოგენური მიკროორგანიზმების წარმოქმნა 199

მესამე ნაწილი
იმუნოლოგია 203

თავი – 11
ორგანიზმის ინფექციის საწინააღმდეგო არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორები და მექანიზმები 204
11.1. კანი და ლორწოვანი გარსები 204
11.2. ლიზოციუმი 205
11.3. ნორმალური მიკროფლორა 205
11.4. ორგანიზმის ფაგოციტი უჯრედები 206
11.5. ბუნებრივი კილერი-უჯრედები (ბკუ) 211
11.6. კომპლემენტის სისტემა 212
11.7. ინტერფერონები 215

თავი – 12
იმუნიტეტის ზოგადი დახასიათება, სახეები და ფორმები 219

თავი – 13
ანტიგენები 221
13.1. ანტიგენობა 222
13.2. ანტიგენების სპეციფიკურობა 223
13.3. მიკროორგანიზმების ანტიგენები 224
13.4. ადამიანის და ცხოველის ორგანიზმის ანტიგენები 227

თავი – 14
ადამიანის ორგანიზმის იმუნური სისტემა 232
14.1. იმუნური სისტემის ცენტრალური და პერიფერიული ორგანოები 233
14.2. T და B – ლიმფოციტების ზოგადი დახასიათება 234
14.3. უჯრედმორის კოოპერაცია (უჯრედების ურთიერთმოქმედება) იმუნური პასუხის სხვადასხვა ფორმების დროს 237
14.4. იმუნური პასუხის რეგულაცია 241

თავი – 15
ანტისხეულები (იმუნოგლობულინები) 242
15.1. იმუნოგლობულინების სტრუქტურა 242
15.2. იმუნოგლობულინების კლასები და ტიპები 244
15.3. იმუნოგლობულინის თვისებები 245
15.4. იმუნოგლობულინების (ანტისხეულების) T და B – ლიმფოციტების წარმოქმნის გენეტიკური კონტროლი 250
15.5. იმუნიტეტის თეორიები 252

თავი – 16
იმუნიტეტის ასაკობრივი თავისებურებანი 254

თავი – 17
ორგანიზმის ინფექციის საწინააღმდეგო დაცვის სპეციფიკური იმუნიტეტის მექანიზმები 259
17.1. იმუნიტეტის თავისებურებანი ბაქტერიალური ინფექციების დროს 260
17.2. იმუნიტეტის თავისებურებანი ვირუსული ინფექციების დროს 262
17.3. იმუნიტეტის თავისებურებანი სოკოვანი ინფექციების დროს 263
17.4. იმუნიტეტის თავისებურებანი პროტოზოული ინფექციების დროს 265

თავი – 18

იმუნოპათოლოგია 267

18.1. იმუნოდეფიციტური მდგომარეობები 267

18.2. იმუნური სტატუსის შეფასება 271

18.3. ალერგიული რეაქციები 273

18.4. აუტოიმუნური პროცესები 278

თავი – 19

გამოყენებითი იმუნოლოგია 281

19.1. სეროლოგიური რეაქციები 282

19.1.1. აგლუტინაციის რეაქცია 282

19.1.2. პრეციპიტაციის რეაქცია 285

19.1.3. ფლოკულაციის და ანტიტოქსინით ტოქსინის ნეიტრალიზაციის რეაქცია 286

19.1.4. იმუნური ლიზისის რეაქცია 287

19.1.5. კომპლემენტის მეკავშირეების რეაქცია (კშრ) 288

19.1.6. იმობილიზაციის რეაქცია 288

19.1.7. ოფსონოფაგოციტარული რეაქცია 289

19.1.8. ვირუსების ნეიტრალიზაციის რეაქცია 289

19.1.9. რეაქციები მონიმნული ანტიგენების ან ანტისხეულების მონაწილეობით 289

19.1.10. მონონუკლეარული ანტისხეულების მიღება (ჰიბრიდომული ტექნოლოგია) 292

19.2 ვაქცინები, იმუნური მრავლები, იმუნოგლობულინები 294

ფასი სახელშეკრულებო

გამომცემლობა „ოპიზა“

ტირაჟი 400