

### **Лекция № 3. Химическая структура, биохимические свойства и ферменты бактерий.**

Клетка- универсальная единица живой материи. По химическому составу существенных отличий прокариотических и эукариотических клеток нет.

Химические элементы, входящие в состав живой материи, можно разделить на три основные группы.

1.Биогенные химические элементы (C, O, N, H). На их долю приходится 95% сухого остатка, в т.ч. 50%- C, 20%- O, 15%- N, 10%- H).

2.Макроэлементы- P, S, Cl, K, Mg, Ca, Na. На них приходится около 5 %.

3.Микроэлементы- Fe, Cu, I, Co, Mo и др. На них приходятся доли процента, однако они имеют важное значение в обменных процессах.

Химические элементы входят в состав различных веществ- воды, белков, липидов, нейтральных жиров, углеводов, нуклеиновых кислот. Синтез соединений контролируется генами. Многие вещества бактериальная клетка может получать извне- из окружающей среды или организма хозяина.

Вода составляет от 70 до 90 % биомассы. Содержание воды больше у капсулых бактерий, меньше всего- в спорах.

Белки встречаются во всех структурных элементах клетки. Белки могут быть более простые (протеины) и сложные (протеиды), в чистом виде или в комплексе с липидами, сахарами. Выделяют структурные (структурообразующие) и функциональные (регуляторные) белки, к последним относятся ферменты.

**В состав белков** входят как обычные для эукариотов аминокислоты, так и оригинальные- диаминопимелиновая, D-аланин, D-глютанин, входящие в состав пептидогликанов и капсул некоторых бактерий. Только в спорах находится дипиколиновая кислота, с которой связана высокая резистентность спор. Жгутики построены из белка флагеллина, обладающего сократительной способностью и выраженным антигенными свойствами. Пили (ворсинки) содержат особый белок- пилин.

Пептидную природы имеют капсулы представителей рода *Bacillus*, возбудителя чумы, поверхностные антигены ряда бактерий, в том числе стафилококков и стрептококков. **Белок A** - специфический белок *S.aureus* - фактор, обусловливающий ряд свойств этого возбудителя. **Белок M** - специфический белок гемолитических стрептококков серогруппы A, позволяющий дифференцировать серовары (около 100), что имеет эпидемиологическое значение.

Ряд белков содержит наружная мембрана грамотрицательных бактерий, из которых 3 - 4 мажорных (основных) и более 10- второстепенных, выполняющих различные функции. Среди мажорных белков- порины, образующие диффузные поры, через которые в клетку могут проникать мелкие гидрофильные молекулы.

Белки входят в состав **пептидогликана**- биополимера, составляющего основу бактериальной клеточной стенки. Он состоит из остова (чередующиеся молекулы двух аминосахаров) и двух наборов пептидных цепочек- боковых и поперечных. Наличие двух типов связей- гликозидных (между аминосахарами) и пептидных, которые соединяют субъединицы пептидогликанов, придают этому гетерополимеру структуру **молекулярной сети**. **Пептидогликан**- наиболее устойчивое соединение, которое образует **ригидную мешковидную макромолекулу, определяющую постоянную форму бактерий и ряд их свойств**.

1.Пептидогликан содержит родо- и видоспецифические антигенные детерминанты.

2.Он запускает классический и альтернативный пути активации системы комплемента.

3.Пептидогликан тормозит фагоцитарную активность и миграцию макрофагов.

4.Он способен инициировать развитие гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

5.Пептидогликан обладает противоупухлевым действием.

6.Он оказывает пирогенное действие, т.е. вызывает лихорадку.

Из соединений белков с небелковыми компонентами наибольшее значение имеют **липопротеиды, гликопротеиды и нуклеопротеиды**.

Удивительное таинство жизни- синтез белка осуществляется в **рибосомах**. Существует два основных типа рибосом - 70S (S- константа седиментации, единица Сведберга) и 80S. Рибосомы первого типа встречаются только у прокариотов. Антибиотики не действуют на синтез белка в рибосомах типа 80S, распространенных у эукариотов.

**Липиды** (главным образом форфолипиды) содержатся в цитоплазматической мембране (липидный бислой), в также в наружной мембране грамотрицательных бактерий. Есть микроорганизмы, содержащие большое количество липидов (до 40% сухого остатка)- микобактерии. В состав липидов входят различные **жирные кислоты**, весьма специфичные для разных групп микроорганизмов. Их определение имеет в ряде случаев диагностическое значение, например у анаэробов, микобактерий.

У микобактерий туберкулеза в составе липидов имеется ряд кислотоустойчивых жирных кислот- **фтионовая, миколовая** и др. Высокое содержание липидов и их состав определяют многие свойства микобактерий туберкулеза:

-устойчивость к кислотам, щелочам и спиртам;

-трудная окрашиваемость красителями (используют специальные методы окраски, чаще- по Цилю- Нильсену);

-устойчивость возбудителя к солнечной радиации и дезосредствам;

-патогенность.

**Тейхоевые кислоты** встречаются в клеточных стенках грамположительных бактерий. Представляют собой водорастворимые линейные полимеры, содержащие остатки глицерина или рибала, связанные фосфодиэфирными связями. С тейхоевыми кислотами связаны главные поверхностные антигены ряда грамположительных бактерий.

**Углеводы** встречаются чаще в виде **полисахаридов**, которые могут быть экзо- и эндоклеточными. Среди экзоклеточных полисахаридов выделяют каркасные (входят в состав капсул) и истинно экзополисахариды (выходят во внешнюю среду). Среди бактериальных полисахаридов многие находят медицинское применение. **Декстраны**- полисахариды с большой молекулярной массой, по виду напоминают слизь. 6% раствор- кровезаменитель полиглюкин. Декстрановый гель сефадекс используется в колоночной хроматографии как молекулярное

сито. Эндоклеточные полисахариды- запасные питательные вещества клетки (крахмал, гликоген и др.).

**Липополисахарид (ЛПС)** - один из основных компонентов клеточной стенки грамотрицательных бактерий, это соединение липида с полисахаридом. ЛПС состоит из комплекса: 1.Липид A.

2.Одноковое для всех грамотрицательных бактерий **полисахаридное ядро**.

3.Терминальная сахаридная цепочка (O- специфическая боковая цепь).

Синонимы ЛПС- эндотоксин, O- антиген.

ЛПС выполняет две основные функции- определяет антигennую специфичность и является одним из основных факторов патогенности. Это- эндотоксин, токсические свойства которого проявляются преимущественно при разрушении бактериальных клеток. Его токсичность определяется липидом A. ЛПС запускает синтез более 20 биологически активных веществ, определяющих патогенез эндотоксикоза, обладает пирогенным действием.

**Нуклеиновые кислоты**- ДНК и РНК. *Рибонуклеиновые кислоты* (РНК) находятся главным образом в рибосомах (р-РНК- 80- 85%), т(транспортные)- РНК- 10%, м(матричные)- РНК- 1- 2%, главным образом в одноцепочечной форме. ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) может находиться в ядерном аппарате (хромосомная ДНК) или в цитоплазме в специализированных образованиях- плазмидах- плазмидная (внекромосомная) ДНК. Микроорганизмы отличаются по структуре нуклеиновых кислот, содержанию **азотистых оснований**. Генетический код состоит всего из четырех букв (оснований) - А (аденин), Т (тимин), Г (гуанин) и Ц (цитозин). Наиболее часто для характеристики микроорганизмов используют как таксономический признак процентное соотношение Г/Ц, которое существенно отличается у различных групп микроорганизмов.

Микроорганизмы синтезируют различные **ферменты**- специфические белковые катализаторы. У бактерий обнаружены **ферменты 6 основных классов**.

1.Оксидоредуктазы- катализируют окислительно- восстановительные реакции.

2.Трансферазы- осуществляют реакции переноса групп атомов.

3.Гидролазы- осуществляют гидролитическое расщепление различных соединений.

4.Лиазы- катализируют реакции отщепления от субстрата химической группы негидролитическим путем с образованием двойной связи или присоединения химической группы к двойным связям.

5.Лигазы или синтетазы- обеспечивают соединение двух молекул, сопряженное с расщеплением пирофосфатной связи в молекуле АТФ или аналогичного трифосфата.

6.Изомеразы - определяют пространственное расположение групп элементов.

В соответствии с механизмами генетического контроля у бактерий выделяют три группы ферментов:

- **конститутивные**, синтез которых происходит постоянно;

- **индуцируемые**, синтез которых индуцируется наличием субстрата;

- **репрессибульные**, синтез которых подавляется избытком продукта реакции.

Ферменты бактерий делят на **экзо-** и **эндоферменты**. Экзоферменты выделяются во внешнюю среду, осуществляют процессы расщепления высокомолекулярных органических соединений. Способность к образованию экзоферментов во многом определяет **инвазивность** бактерий- способность проникать через сплизистые, соединительнотканные и другие тканевые барьеры.

Примеры: **гиалуронидаза** расщепляет гиалуроновую кислоту, входящую в состав межклеточного вещества, что повышает проницаемость тканей (клостридии, стрептококки, стафилококки и многие другие микроорганизмы); **нейраминидаза** облегчает преодоление слоя слизи, проникновение внутрь клеток и распространение в межклеточном пространстве (холерный вибрион, дифтерийная палочка, вирус гриппа и многие другие). К этой же группе относятся энзимы, разлагающие антибиотики.

В бактериологии для дифференциации микроорганизмов по биохимическим свойствам основное значение часто имеют конечные продукты и результаты действия ферментов. В соответствии с этим существует **микробиологическая (рабочая) классификация ферментов**.

1.Сахаролитические.

2.Протеолитические.

3.Аутолитические.

4.Окислительно- восстановительные.

5.Ферменты патогенности (вирулентности).

Ферментный состав клетки определяется геномом и является достаточно постоянным признаком. Знание биохимических свойств микроорганизмов позволяет идентифицировать их по набору ферментов. Основные продукты ферментирования углеводов и белков- кислота, газ, индол, сероводород, хотя реальный спектр для различных микроорганизмов намного более обширный.

Основные ферменты вирилентности- гиалуронидаза, плазмокоагулаза, лецитиназа, нейраминидаза, ДНК-аза. Определение ферментов патогенности имеет значение при идентификации ряда микроорганизмов и выявления их роли в патологии.

Ряд ферментов микроорганизмов широко используется в медицине и биологии для получения различных веществ (аутолитические, протеолитические), в генной инженерии (рестриктазы, лигазы).