مطالب این جزوه تنها به منظور آشنا نمودن دانشجویان مقطع لیسانس و با توجه به محدودیت های زمانی، به صورت بسیار خلاصه تهیه شده است و به هیچ وجه جایگزین کتب درسی دانشگاهی نمی باشد. نیازمند.

باکتریوفاژ
Bacteriophage

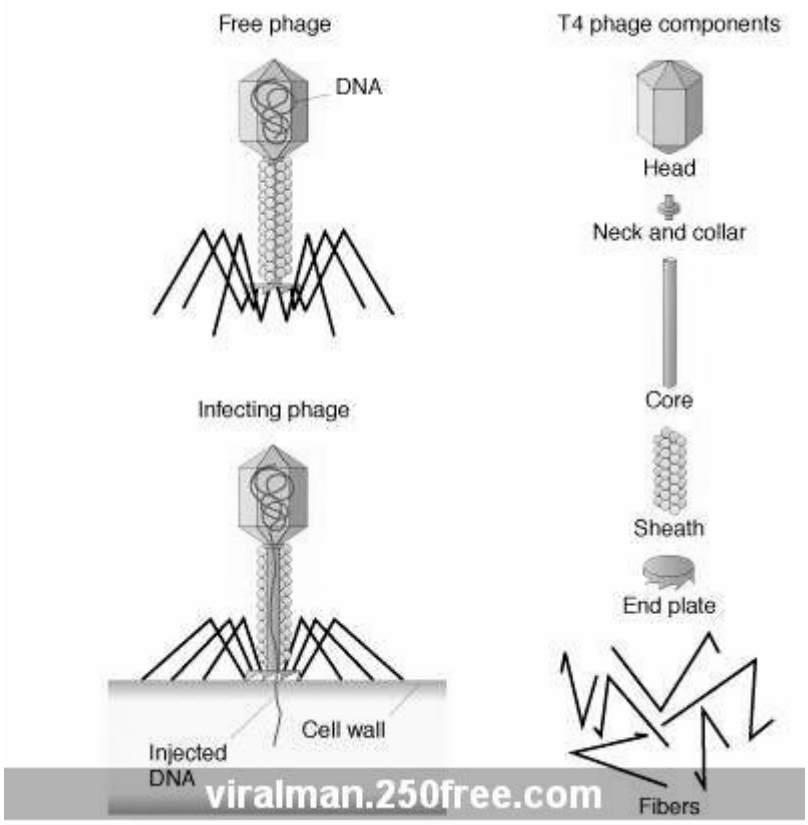
به ویروس هائی که از باکتری ها به عنوان سلول میزبان استفاده می کنند اصطلاحاً باکتریوفاژ (یا به اختصار فاژ) اطلاق می گردد.
در سال ۱۹۱۵ ، Tworth عفونت ویروسی را در باکتری های میکروکوکوس شناسائی نمود که به تخریب کلونی های باکتری منجر می گشت. این عوامل از فیلترهایی که برای باکتری ها غیر قابل عبور بود، عبور می کردند و البته به تنهائی توانائی تکثیر نداشتند. D'Herelle بطور مستقل این عوامل را مورد بررسی قرار داد و به نتایج مشابه ای رسید و آنها را باکتریوفاژ (باکتری خوار) نامید. سرانجام وجود و ماهیت باکتریوفاژها با تلاش Burnet و Schlesinger به اثبات رسید.

در خصوص اهمیت باکتریوفاژها باید دانست که بیشتر دستاوردهای زیست شناسی و ژنتیک مولکولی از قبیل نحوه همانندسازی اسیدهای نوکلئیک، نسخه برداری و ترجمه اطلاعات ژنتیکی مدیون مطالعات و تحقیقاتی است که به مدد باکتریوفاژها صورت گرفته است زیرا این عوامل بسیار کوچک به راحتی در آزمایشگاه قابل تکثیرند و دارای سرعت تکثیری زیادی می باشند بطوریکه اگر بطور متوسط در ۲۰ دقیقه ۳۰۰ باکتریوفاژ تولید شود در طی ۲ ساعت تعداد آنها به حدود ۱۰^{12} عدد می رسد. علاوه بر این استفاده از آنها در تحقیقات برای انسان خطری ندارد .
کشف mRNA در باکتریوفاژ T2 ، تعیین کد ژنتیکی یا رمز سه حرفی DNA در باکتریوفاژ T4 نمونه ای از کاربرد باکتریوفاژها در علوم زیست شناسی مولکولی می باشد. همچنین در تایپنگ و تشخیص افتراقی بعضی از باکتری ها از یکدیگر از باکتریوفاژها استفاده می گردد که به آن فاژ تایپنگ (Phage Typing) می گویند.

تقریباً تمامی باکتریها دارای باکتریوفاژ هستند اما بیشترین باکتریوفاژهائی که در مورد آنها تحقیقات مختلف صورت گرفته است مربوط به باکتری های E.Coli, Bacillus و Pseudomonas می باشند.
از نظر ساختاری فاژها نیز از همان ویژگی هائی که سایر ویروس ها دارند برخوردارند اما ممکن است در بعضی از آنها اجزا دیگری نیز دیده شود:
بعضی مانند Φx174 و MS2 دارای کپسید ۲۰ وجهی اند و بعضی دیگر مانند M13 مارپیچی و فیلامنتوس (رشته ای) می باشند. بعضی از فاژها مانند فاژ Pseudomonas و PM2 علاوه بر کپسید دارای یک envelope لیپیدی نیز هستند.
باکتریوفاژهای بزرگتر دارای ساختار پیچیده تری بوده و دارای یک سر(Head) که حاوی ژنوم فاژ و یک دم (Tail) می باشند که هم در اتصال فاژ به میزبان و هم در انتقال ژنوم فاژ به داخل سلول میزبان دخالت دارد. بر روی کپسید بعضی از فاژها پروتئین هائی قرار دارند که به آنها پروتئین های تزئینی یا Decoration protein گفته می شود. دم یا Tail می تواند کوتاه ، بلند و یا بسیار پیچیده باشد.علاوه بر این دم در بعضی فاژها توسط غلاف یا Sheath پوشیده شده است. در انتهای بسیاری از دم های پیچیده، چندین رشته یا فیبر (Fiber) دیده می شود که از طریق آن اتصال فاژ به میزبان صورت می گیرد و در حقیقت به عنوان یک ابزار تشخیص ویروس برای جایگاه اتصال اختصاصی عمل می کند. همچنین در انتهای دم یک صفحه یا Plate یا Base (پایه)دیده می شود که به آن تعدادی خار یا Pin متصل اند که اتصال فاژ به میزبان را محکم و غیرقابل برگشت می نمایند.

در فاژها مانند سایر ویروس ها انواع مختلفی از ساختارهای ژنومی دیده می شود. فاژهای کوچکتر معمولاً از DNA تک رشته ای حلقوی و یا RNA تک رشته ای خطی به عنوان ماده ژنتیکی خود استفاده می کنند. در این دو مورد

ژنوم فاژ پلارینه مثبت داشته و مانند mRNA عمل می نماید. ژنوم بعضی از فاژها منحصر بفرد است مانند فاژ Φ6 که Segmented بوده و از سه قطعه RNA دو رشته ای تشکیل شده است. این فـاژ بـاکتری Pseudomonas Phaseulica را آلوده می کند. باکتریوفاژهای بزرگتر و پیچیـده تـر معمـولاً حـاوی یـک DNA دو رشـته ای بـا طولهای مختلف می باشند. تعدادی از آنها مانند PM2 حاوی ژنوم حلقوی می باشند.ژنوم بعضی دیگر مـانند فـاژ λ در دو انتهای خود دارای توالی های تک رشته ای مکمل اند که به محض ورود به سلول به فرم حلقوی در می آیند.



از موارد جالب دیگر در ارتباط با ژنوم فاژها ، حضور بازهای غیرمعمول در آنها است به عنوان نمونـه در DNA فـاژ T-even (به فاژهای T2,T4,T6 اصطلاحاً فاژهای T-even می گویند.) بجای بـاز سـینوزین از ۵-هیدروکسـی متیل سیتوزین استفاده شده است و یا در فاژ باکتری Bacillus Subtilis ، ۵-هیدروکسی متیـل اوراسـیل بجـای اوراسیل بکار گرفته شده است. بسیاری از باکتری ها آنزیم های تجزیه کننـد و محـدود کننـده ای Restriction Enzymes تولید می کنند که توالی های خاصی در DNA های بیگانه را شناسائی و آن را تخریب مـی نماینـد. در مقابل، باکتریوفاژها با استفاده از بازهای غیرعادی فوق که توسط این آنزیمها قابل شناسائی نمـی باشـند بـر ایـن مشکل فائق آمده و DNA خود را در برابر تاثیرات مخرب این آنزیم ها محـافظت مـی کننـد. از طـرف دیـگر خـود باکتریوفاژها دارای آنزیم هائی با همین ویژگی بوده که می توانند DNA میزبان را به واحد های تشکیل دهنـده آن یعنی نوکلئوتیدها شکسته و از آن به عنوان منبعی جهت ساخت اسید نوکلئیک خود استفاده نمایند.

مراحل تکثیر فاژ T4 که حاوی dsDNA می باشد

در ابتدا اتصال توسط فیبرهای موجود در دم با گیرنده اختصاصی سلول باکتری آغاز می گردد. جنس این گیرنده هـا می تواند از Lipopolysccharide, Lipoprotein و یا Protein باشد. سـپس دم از ناحیـه پایـه یـا Base بـه مکـانی از غشـاء سـلول بـاکتری کـه در آن دو غشـاء خـارجی و داخلـی بـاکتری یـه یکدیـگر نزدیـک و متصلنـد (

Adhesion Zone) اتصال می یابد پس از آن تغییراتی بر روی دم وغلاف صورت گرفته بطوریکه غـلاف منقبـض شده و لوله داخلی دم به دیواره سلولی و سپس خود باکتری نفوذ می کند و فاژ از طریق دم DNA خود را به درون باکتری تزریق می نماید بنابراین بقیه اجزا فاژ در خارج از باکتری باقی می ماند(برخلاف ویروس های جانوری)و تنها ژنوم فاژ وارد باکتری می شود.

تنظیم بیان ژن های فاژ مکانیسمی وابسته به زمان است بطوریکه آنزیم های همـانند سـازی در ابتـدا و آنزیـم هـای تخریب گر دیواره سلولی باکتری در مراحل بعد ساخته می شوند. بیشتر فاژها برای ساخت اولین mRNA خـود بـه RNA پلی مراز میزبان احتیاج دارند بعضی مانند فاژ N4 حاوی RNA پلی مراز خود بوده و از RNA پلـی مـراز میزبان تنها برای بیان ژنهای مرحله Late استفاده می کنند. به منظور همانند سازی، فاژ DNA میزبـان را توسـط Endonuclease و Exonuclease خود به نوکلئوتیدهای اولیه شکسته و سپس توسـط DNA Polymerase خود از آنها در ساخت DNA فاژ استفاده می نماید.

شکل گیری و مورفوژنز فاژ توسط سه پروسه مستقل از یکدیگر که طـی آنـها سـر، دم و فیبرهـا سـاخته مـی شـوند صورت می گیرد. سپس این قطعات به یکدیگر متصل می شوند(Assembly). فاژ T4 به ۳۰ پروتئین ساختاری و ۲۰ پروتئین دیگر جهت مونتاژ قطعات خود نیاز دارد.

رها شدن فاژ از باکتری توسط مکانیسم Lytic و با تخریب دیواره سلول باکتری انجام می شود. در مـورد ایـن فـاژ حداقل ۲ آنزیم مرحله Late مورد استفاده قرار می گیرد. یکی لیزوزیم که دیواره سـلولی بـاکتری را هیدرولـیز مـی نماید و دیگری نوعی لیپاز که به غشاء سلولی باکتری حمله می کند.

فاژهای لیزوژنی

بعضی از فاژها در داخل سلول میزبان به حالت خفته در می آیند و تنها یک یا چند ژن فعال دارند. ژنوم فـاژ در ایـن حالت یا در داخل DNA باکتری جای گرفته و در آن ادغام می شود و یا بصورت قطعات شـبه پلاسـمید در داخـل باکتری بشکل آزاد رها می گردد. در این حالت به ژنوم فاژ، Prophage گفته می شـود. پروفـاژ چـه بشـکل ادغـام شده و چه به صورت پلاسمید، با همانند سازی DNA باکتری ، تکثیر می کند. بتدریج و هر از مدتی که بستگی به اوپرون های کنترل گر فاژ دارد، DNA فاژ از DNA میزبان خارج شده ، تکثیر نمـوده و تعـداد زیـادی فـاژ جدیـد تولیـد مـی شـود و متعاقبـاً سـلول بـاکتری لـیز و تخریـب مـی گردد. بـه چنیـن فـاژهـائی Lysogenic Phage(Temprate Phage) به باکتری میزبان Lysogen و با این نوع عفونت ، عفونت لیزوژنـی (Lysogen Infection) گفته می شود. فاژ λ نمونه ای از این قبیل فاژها می باشد.

چرخه تکثیری بعضی از فاژها مانند فاژها رشته ای یا فیلامنتوس با سایرین متفاوت است. چنین فاژهائی برای اتصال به سلول باکتری از F Pili باکتری ها استفاده می کنند. از طرف دیگر این فاژها به منظور خروج از سـلول بـاکتری، آن را لیز نمی کنند و درعوض از طریق Adhesion Zone و بدون تخریب بـاکتری از آن خـارج مـی شـوند. فـاژ M13 نمونه ای از این فاژها محسوب می گردد.