

Makrocząsteczki nadają roztworom specyficzne, tzw. koloidalne właściwości. Polegają one na zdolności tworzenia wiązań wewnątrz jednej makrocząsteczki i między różnymi makrocząsteczkami. Roztworem koloidalnym tego rodzaju jest protoplazma, zol.

●●● Podsumowanie

Komórka jest najmniejszą, zdolną do samodzielnego życia jednostką morfologiczną. Posiada wszystkie cechy życia. Dokonuje stałej przemiany materii i wymiany informacji ze swoim otoczeniem. Rozróżnia się komórki prokariotyczne (procyty) i komórki eukariotyczne (eucyty). Komórki zawierają protoplazmę i są otoczone błoną (błona komórkowa, plazmolemma). W protoplazmie eucytów wyróżnia się cytoplazmę i jądro komórkowe. Procyt zamiast jądra komórkowego posiada odpowiednik jądra.

Organelle komórkowe. Cytoplazma składa się z cytoplazmy podstawowej lub cytozolu (hialoplazma) i umieszczonych w niej organelli komórkowych i wrętów. Najważniejszymi organelami komórkowymi eukariontów są mitochondria, diktiosomy, retikulum endoplazmatyczne, rybosomy, mikrotubule, natomiast u roślin dodatkowo występują plastydy. U prokariotów spośród tych organelli komórkowych obecne są tylko rybosomy.

Tworzenie kompartmentów. Systemy błon organelli komórkowych dzielą komórkę eukariotyczną na liczne kompartmenty. Komórka prokariotyczna wykazuje tylko nieznaczny podział na kompartmenty. Jako jedyny system błon posiada błonę komórkową. W niektórych przypadkach można ją zaobserwować jako kłębuszkowe lub blaszkowate wybrzuszenia, spełniające określone funkcje.

Skład chemiczny. W budowie struktur organicznych komórki biorą udział przede wszystkim następujące pierwiastki: węgiel, wodór, azot, tlen, fosfor i siarka. Inne składniki, które występują w komórce głównie w postaci jonów, biorą udział w przebiegu procesów biofizycznych, np. Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ . Inne pierwiastki, występujące tylko w ilościach śladowych, to np. żelazo, miedź, mangan, cynk, molibden i in.

Jony. W komórce jony odgrywają rolę w regulacji przenikalności, podczas kurczliwości i w procesach pobudzenia. Jony wpływają ponadto na rozpuszczalność wielu składników komórki, ładunek elektryczny komórki i funkcję makrocząstek i organelli. W komórce utrzymuje się stale określona równowaga różnych jonów. Dla roślin jony są ważnymi substancjami odżywczymi, które są absorbowane przez roślinę z ziemi.

Substancje organiczne. Większość substancji organicznych stanowią makrocząsteczki, białka, lipidy, polisacharydy i kwasy nukleinowe. Niskocząsteczkowe substancje organiczne obecne są w komórce tylko w niewielkim stężeniu i szybko zostają przekształcone w procesie przemiany materii.

W chemiczny skład komórki, oprócz wymienionych makrocząsteczek i ich elementów budulcowych, wchodzi również **jony nieorganiczne** oraz **woda**. Komórka, zwłaszcza roślinna, zawiera nie tylko elementy pierwotne, ale także liczne **substancje wtórne**, np. alkaloidy, kardenolidy czy antranoidy.

1.2 Chemia, struktura, funkcja ścian komórkowych, substancja wewnątrzkomórkowa i glikokaliks

1.2.1 Bakterie

Bakterie posiadają, z nielicznymi wyjątkami, **ścianę komórkową**. U niektórych bakterii na zewnętrznej stronie ściany komórkowej może tworzyć się otoczka. Ściana komórkowa od wewnątrz graniczy z **błoną komórkową**, otaczającą **cytoplazmę**. W cytoplazmie znajdują się m.in. **rybosomy** i **nukleoid**. W niektórych przypadkach w komórkach bakterii stwierdza się obecność **plazmidów** (ryc. 1.5).

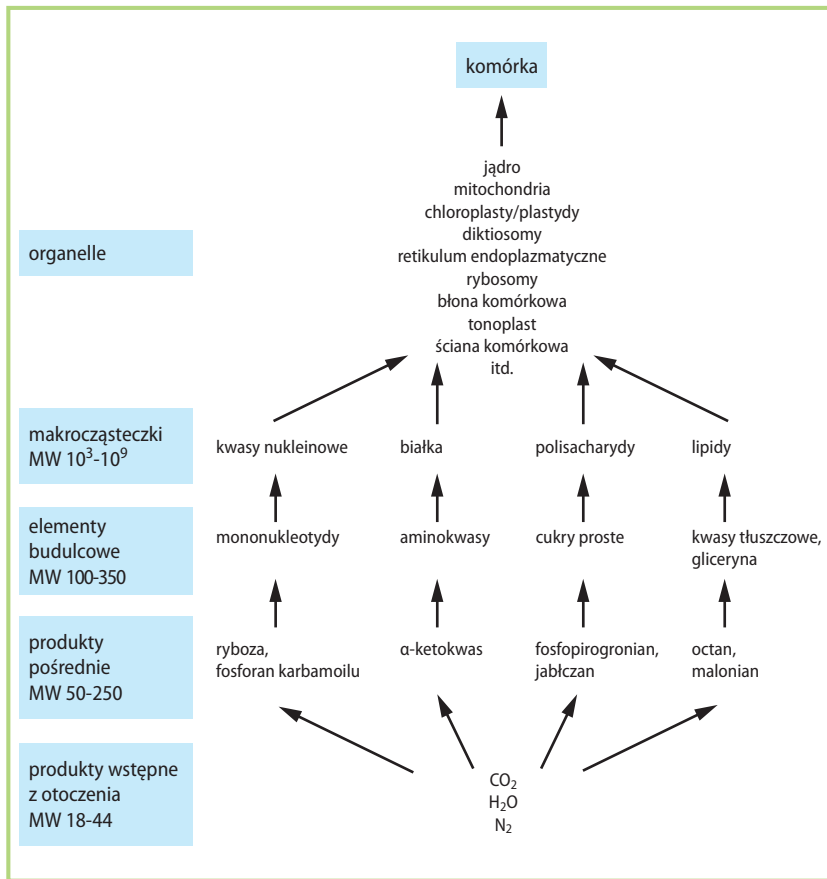
1.2.1.1 Otoczki bakteryjne

Niektóre bakterie wytwarzają otoczki. Jest to warstwa śluzu, której grubość może być wielokrotnie większa od średnicy bakterii. Substancje otoczki są bardzo charakterystyczne pod względem chemicznym i immunologicznym; skład otoczki jest charakterystyczny dla danego rodzaju bakterii.

Otoczki składają się przeważnie z polisacharydów, np. u *Klebsiella* sp. i pneumokoków (ryc. 1.7). W przypadku *Leuconostoc mesenteroides* otoczka składa się z dekstranu, substancji, która znajduje zastosowanie w analityce laboratoryjnej (filtracja żelowa, sefadeski) lub jako środek zastępujący osocze.

Składnikami otoczek bakteryjnych są także białka i polipeptydy. W przypadku paciorkowców otoczka składa się z kwasu hialuronowego. Kapsuła laseczek wąglika (*Bacillus anthracis*) składa się polipeptydu kwasu D-glutaminowego.

Substancje otoczki są nośnikami struktur antygenowych. Są to antygeny Vi lub antygeny K. Umożliwiają one typowanie serologiczne. Skład chemiczny może się wahać w ramach jednego rodzaju bakterii, szczepy o jednakowym składzie otoczki tworzą jeden typ. Na przykład u pneumokoków znanych jest ok. 80 typów otoczek bakteryjnych, różniących się pod względem serologicznym. Jest to również ważne ze względu na nabywanie odporności przez organizm człowieka.



Ryc. 1.6 Hierarchia cząsteczkowej organizacji komórki.

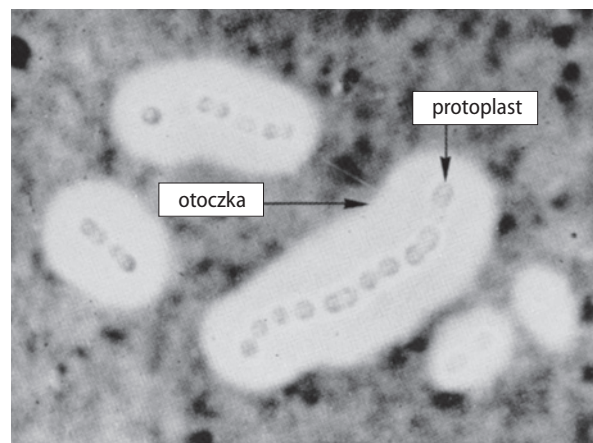
MW – ang. *molecular weight*, masa cząsteczkowa.

Nie można uzyskać odporności przeciw wszystkim pneumokokom, lecz tylko przeciw jednemu lub kilku szczepom o określonym typie otoczki. Szczepionki przeciw pneumokokom wytwarzającym otoczki są poliwalentne i zawierają do 23 serotypów. Dzięki temu można osiągnąć aktywne uodpornienie przeciw głównym pneumokokom chorobotwórczym.

Otoczka pełni różnorodne funkcje (tab. 1.10). Zapewnia bakteriom ochronę przed fagocytozą. Dotyczy to np. pneumokoków, paciorkowców typu A i C, *Klebsiella* i *Haemophilus influenzae*. Zwiększa wirulencję (agresywność), stąd pochodzi określenie antygeny Vi (= wirulencyjne). Na przykład pneumokoki wykazują właściwości patogenne tylko w stanie otoczkowym. Postaci, które w wyniku mutacji utraciły zdolność do wytwarzania otoczek, są niepatogenne, ponieważ są szybko fagocytowane przez limfocyty i przez to nieszkodliwe. Natomiast formy otoczkowe są słabo fagocytowane, mogą szybciej rozmnażać się w organizmie i tym samym działać chorobotwórczo. Jednak nie we wszystkich przypadkach tworzenie otoczki jest oznaką wirulencji. Antygeny Vi, w zależności od swojej natury chemicznej, są termicznie nietrwałe (białka) lub

też odporne na działanie temperatury (polisacharydy). Zazwyczaj blokują one aglutynację ze strukturami antygenowymi ściany komórkowej bakterii (antygeny O – zob. podrozdz. 1.2.1.4).

Otoczka tworzy także ochronę przed wnikaniem fagów (wirusów bakterii) do komórki. Zabezpiecza



Ryc. 1.7 Pneumokoki z otoczką ($\times 200$).

również przed wnikaniem lizozymu i innych enzymów litycznych.

Otoczki bakteryjne wpływają też na typ tworzonych kolonii. Szczepy z otoczkami tworzą gładkie kolonie, tzw. kolonie typu S (*s = smooth*), szczepy bezotoczkowe tworzą szorstkie kolonie, tzw. kolonie typu R (*r = rough*).

1.2.1.2 Ściana komórkowa

Ściana komórkowa bakterii pełni bardzo różnorodne funkcje (tab. 1.11). Nadaje różnym rodzajom bakterii specyficzną postać a komórce bakterii niezbędną odporność na obciążenia mechaniczne i osmotyczne. Ściany komórkowe bakterii są stosunkowo mocnymi, sztywnymi, ale jednocześnie także elastycznymi strukturami wielowarstwowymi (ryc. 1.8). Zbudowane są z wielu składników makrocząsteczkowych. Ich udział w suchej masie komórki bakterii wynosi od 20 do 30%. Podczas wzrostu bakterii ściana podlega ciągłym procesom budowy i przebudowy.

Ponadto składnikami ściany komórkowej są struktury antygenowe, receptory dla fagów i toksyny. Ściana komórkowa zapewnia ochronę przed wnikaniem antybiotyków, jednocześnie jest także miejscem ich działania. W ścianie komórkowej umiejscowione są ponadto liczne enzymy, np. takie, które zapewniają swoim nosnikom oporność na antybiotyki (podrozdz. 3.3.5.4).

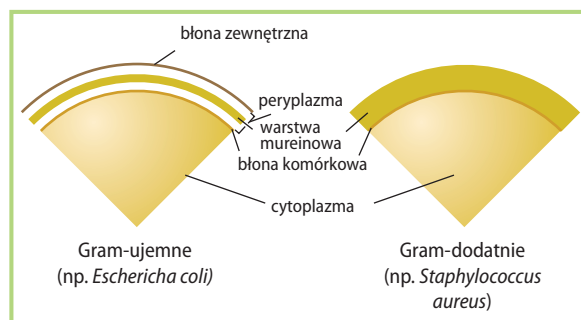
Składniki ściany komórkowej mogą działać toksycznie na ssaki (endotoksyna bakterii Gram-ujemnych) (podrozdz. 7.1.3.2).

Zasadniczo każda ściana komórkowa bakterii składa się ze szkieletu podporowego i **warstwy plastycznej**. Obie ściśle się z sobą zazębiają i wzajemnie przenikają. Szkielet podporowy (warstwa mureiny, mureina) otacza komórkę tworząc mniej lub bardziej szczelną sieć, woreczek (*Sacculus*).

Warstwa plastyczna to kompleks związków wysokocząsteczkowych. Znajdują się w nim **lipoproteiny**, **lipopolisacharydy**, **białka**, **lipidy**, **polisacharydy** i **kwasy teichoinowe**. Udział tych związków w budowie ściany komórkowej jest bardzo różny u poszczególnych rodzajów bakterii.

Tab. 1.10 Funkcje otoczki bakteryjnej

Ochrona przed fagocytozą
Ochrona przed enzymami litycznymi
Ochrona przed fagami
Struktury antygenowe (Vi, K)



Ryc. 1.8 Schemat budowy Gram-ujemnych i Gram-dodatnich ścian komórkowych.

I Bakterie Gram-dodatnie

Pod mikroskopem elektronowym ściana komórkowa bakterii Gram-dodatnich (zob. podrozdz. 7.1) widoczna jest jako silnie kontrastująca, wielowarstwowa otoczka o grubości ok. 30 nm. Od błony komórkowej oddziela ją przezroczysta warstwa, w której umiejscowione są liczne enzymy.

Szkielet podporowy ściany komórkowej u bakterii Gram-dodatnich jest bardzo **dobrze wykształcony**, natomiast warstwa plastyczna jest mniejsza. Oprócz *mureiny*, najsilniej reprezentowanymi elementami budulcowymi ściany komórkowej bakterii Gram-dodatnich są *kwasy teichoinowe* i *polisacharydy*. Występują jednak także *białka* i *lipidy*.

I Bakterie Gram-ujemne

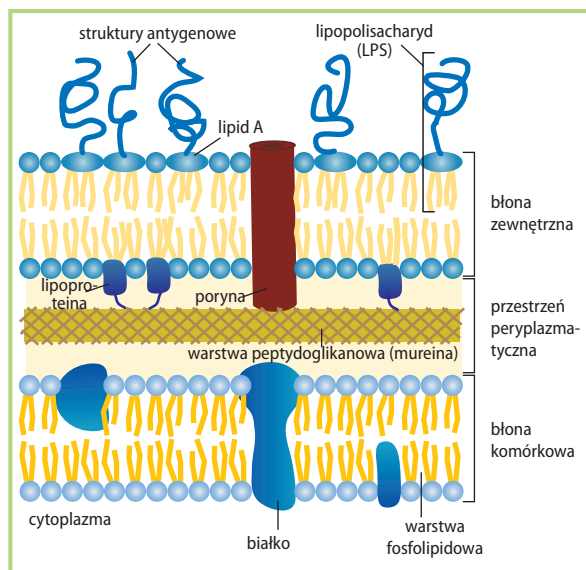
Ściana komórkowa bakterii Gram-ujemnych ma bardziej złożoną budowę i więcej warstw niż ściana komórkowa bakterii Gram-dodatnich (ryc. 1.9). Zawiera tylko jedną warstwę mureiny (warstwę peptydoglikanową) zbudowaną tak samo jak warstwa mureinowa bakterii Gram-dodatnich.

Tab. 1.11 Funkcje ściany komórkowej bakterii

Warstwa lipopolisacharydowa
Struktury antygenowe
Receptory dla fagów
Przeszkoda w przenikaniu antybiotyków
Warstwa mureinowa
Typ
Wytrzymałość mechaniczna
Miejsce działania antybiotyków

Cechą charakterystyczną ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych jest tzw. **błona zewnętrzna**. Składa się ona z fosfolipidów, białek i lipopolisacharydu (LPS) (ryc. 1.9). Lipopolisacharyd spełnia istotne funkcje ściany komórkowej. Błona zewnętrzna wykształcona jest jako podwójna błona fosfolipidowa. Zawiera poryny. Tworzą one pory o średnicy ok. 1 nm wypełnione wodą, co sprawia, że błona lipofilowa staje się przepuszczalna dla małych cząstek hydrofilowych. Błona zewnętrzna jest ok. 10-krotnie bardziej przepuszczalna niż błona komórkowa. Selektywność poryn jest niewielka. Zazwyczaj różnią się tylko właściwościami przepuszczania albo kationów, albo anionów. Oprócz tego w błonie zewnętrznej znajdują się wysokoselektywne systemy transportowe, w tym syderofory, białka wiążące żelazo. Są to związki chelatujące, które utrzymują żelazo w kompleksie. Są nadzwyczaj ważne dla procesu zaopatrywania w żelazo szybko rosnących bakterii. Można je rozpatrywać również jako czynniki chorobotwórcze, kiedy konkurują z organizmem żywiciela o żelazo.

Na powierzchni błony zewnętrznej kompleks lipopolisacharydowy związany jest przez lipid A (ryc. 1.9). Przestrzeń między błoną zewnętrzną a błoną komórkową określana jest mianem **przestrzeni peryplazmatycznej**. W niej rozmieszczona jest **warstwa mureinowa** i poprzez białka zakotwiczona w błonie komórkowej i błonie zewnętrznej. W przestrzeni peryplazmatycznej znajdują się różne białka rozpuszczalne, np. enzymy służące do dezaktywacji antybiotyków (podrozdz. 3.3.5.4) i enzymy



Ryc. 1.9 Budowa ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych.

rozkładające wysokocząsteczkowe substancje odżywcze, które w swojej zwykłej postaci nie są w stanie przeniknąć przez błonę komórkową. Mimo tych różnic ilościowych szkielet podporowy i warstwa mureiny są jednakowo zbudowane zarówno u bakterii Gram-dodatnich, jak i u bakterii Gram-ujemnych.

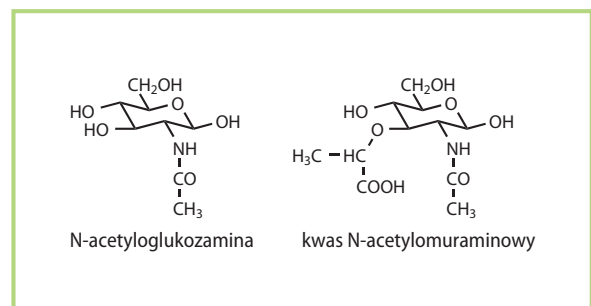
Elementami budulcowymi warstwy mureinowej są aminocukry i aminokwasy. Występujące tu aminocukry to N-acetyloglukozamina (NAc) oraz kwas N-acetylmuraminowy. Kwasem N-acetylmuraminowym jest eter kwasu mlekowego i N-acetyloglukozaminy (ryc. 1.10).

N-acetyloglukozamina jest bardzo rozpowszechniona w przyrodzie jako składnik naturalnych polimerów. Chityna, główny materiał strukturalny zewnętrznego szkieletu owadów, zbudowana jest wyłącznie z N-acetyloglukozaminy. N-acetyloglukozamina znajduje się także w ścianie komórkowej wielu grzybów oraz zwierzęcej tkance łącznej. Kwas N-acetylmuraminowy występuje natomiast wyłącznie jako składnik ściany komórkowej bakterii.

W warstwie mureinowej oba aminocukry są ze sobą powiązane naprzemiennie wiązaniem β -1,4-glikozydowym. Tworzą długie łańcuchy polisacharydowe, które otaczają komórkę bakterii tworząc formę pierścienia (ryc. 1.11). Każda komórka bakterii jest objęta licznymi takimi pierścieniami, zmniejszającymi się w kierunku do końca komórki.

W przypadku wszystkich dotychczas zbadanych rodzajów bakterii stwierdza się obecność tych dwóch aminocukrów, natomiast skład aminokwasów jest różny. Przykładem może być budowa szkieletu podporowego *Staphylococcus aureus*, czyli bakterii Gram-dodatniej. W jego skład wchodzi aminokwasy **D- i L-alanina**, **kwas D-glutaminowy**, **L-lizyna** oraz **glicyna**.

Występowanie aminokwasów również w konfiguracji D jest cechą charakterystyczną ścian komórkowych bakterii.



Ryc. 1.10 Oba aminocukry szkieletu ściany komórkowej bakterii.

Aminokwasy te połączone są z oligopeptydami w kolejności L-alanina, kwas D-glutaminowy, L-lizyna i D-alanina. Połączenie z łańcuchem polisacharydowym następuje przez resztę mleczanową cząsteczki kwasu N-acetylmuraminowego (ryc. 1.12). Przy każdym z pierścieni polisacharydowych, które opinają komórkę bakterii, znajdują się liczne łańcuchy oligopeptydowe. Łańcuchy peptydowe dwóch sąsiadujących ze sobą pierścieni polisacharydowych za pomocą **cząsteczki pentaglicyloglicyny** są poprzecznie związane. Wiązanie to jest utworzone przez wolną grupę aminową lizyny łańcucha peptydowego i wolną grupę karboksylową (ryc. 1.13). Takie poprzeczne wiązanie daje szkieletowi podporowemu odpowiednią wytrzymałość.

W przypadku bakterii Gram-ujemnych nie ma fragmentu przejściowego cząsteczki pentaglicyloglicynowej. Boczne łańcuchy peptydowe wiążą się do wolnej grupy aminowej kwasu diaminowego i bezpośrednio do grupy karboksylowej końcowej D-alaniny. Kwas diaminowy może być, jak w przypadku bakterii Gram-dodatnich, L-lizyną lub innym odpowiednim aminokwasem.

Warstwa mureinowa składa się z glikopeptydu i tworzy siatkę (szkielet), która otacza komórkę bakterii. Stosunkowo duże oka tej siatki są wypełnione warstwą plastyczną ściany komórkowej i błoną komórkową. W przypadku bakterii Gram-ujemnych warstwa mureinowa tworzy jednowarstwową siatkę, w przypadku bakterii Gram-dodatnich wielowarstwową powłokę.

Przypuszcza się, że każdy rodzaj bakterii posiada swoją własną, specyficzną mureinę. Różnice istnieją w peptydach i wiązaniach poprzecznych oraz podstawnikach aminocukrów.

Wiązania glikozydowe mogą być hydrolizowane przez **lizozym** (N-acetylmuramidazę). Rozrywa on wiązanie glikozydowe między C-1 kwasu N-acetylmuraminowego i C-4 N-acetylglukozaminy. Przy tym łańcuch polisacharydowy mureiny rozkłada się do

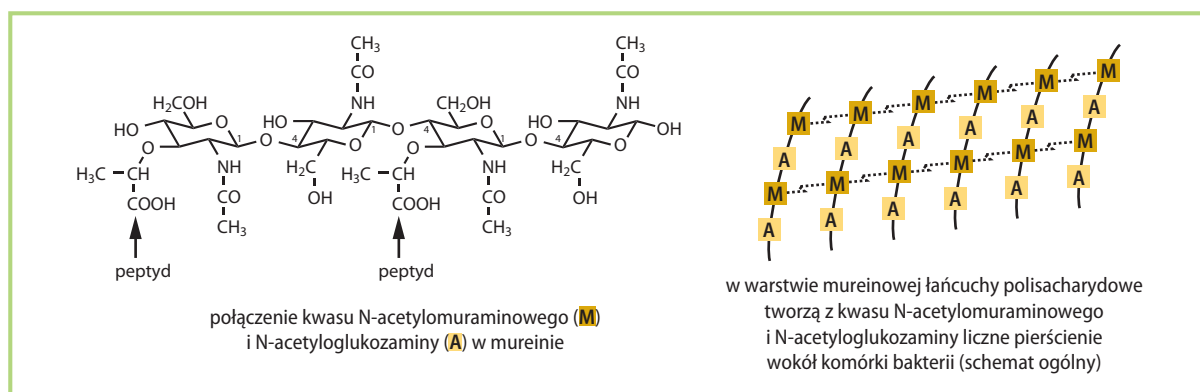
disacharydu kwasu N-acetylglukozamino-N-acetylmuraminowego. Dzięki swojej zdolności rozkładania peptydoglikanów warstwy mureinowej bakterii, a tym samym zabijania szczególnie bakterii Gram-dodatnich, lizozym zalicza się do najważniejszych niespecyficznych mechanizmów obronnych organizmu ludzkiego przed infekcjami.

1.2.1.3 Biosynteza szkieletu podporowego i miejsce działania antybiotyków

W czasie wzrostu komórki szkielet podporowy ściany komórkowej musi ciągle się poszerzać. Rośnie dzięki włączaniu nowych mukopolisacharydów. W tym celu muszą otworzyć się wiązania peptydowe między dwoma pierścieniami polisacharydowymi. Enzymy wbudowują wtedy między dwa rozchodzące się pierścienie nowy pierścień i przyłączają go nowym osieciowaniem poprzecznym. Podczas wzrostu komórki bakterii działają więc dwa systemy enzymów. System lityczny, zrywa osieciowania poprzeczne bocznych łańcuchów peptydowych (endopeptydaza, muroendopeptydaza) i wiązań glikozydowych aminocukrów (lizozym) (ryc. 1.13), a system syntetyzujący tworzy nowe wiązania (np. transpeptydazy).

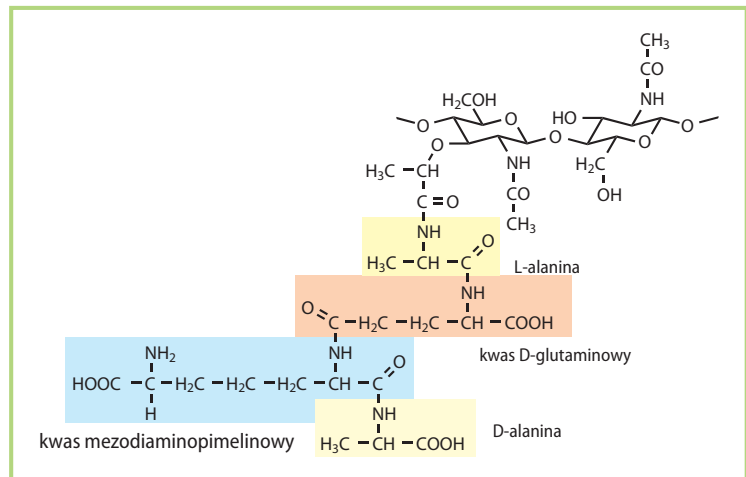
W normalnych warunkach wzrostu procesy rozkładu i budowy równoważą się w szkielecie podporowym (warstwa mureinowa). Jeśli jednak wskutek działania antybiotyków zostanie zaburzona biosynteza warstwy mureinowej, przewagę zyskują autolityczne procesy rozkładu, komórka trawi swoją własną ścianę komórkową, tracąc przy tym wytrzymałość i ostatecznie pęka.

Biosyntezę warstwy mureinowej mogą zaburzyć różne antybiotyki, które ingerują w poszczególne jej etapy (tab. 1.12).



Ryc. 1.11 Łańcuchy polisacharydowe warstwy mureinowej.

Ryc. 1.12 Jednostka mukopeptydu (peptydoglikanu) ze ściany komórkowej bakterii.



Synteza elementów budulcowych dla warstwy mureinowej następuje częściowo w cytoplazmie, częściowo w błonie komórkowej. Następnie w ścianie komórkowej zostają one spolimeryzowane do pierścieni i powiązane z istniejącymi już częściami warstwy mureinowej. Ten ostatni etap biosyntezy warstwy mureinowej jest blokowany przez penicyliny i cefalosporyny.

I Biosynteza elementów budulcowych w cytoplazmie

W cytoplazmie następuje synteza *N*-acetyloglukozaminy (ryc. 1.14), występującej w postaci *N*-acetyloglukozamino-urydynodifosforanu. Część tej cząsteczki jest przyłączona za pośrednictwem kwasu mlekowego do kwasu muraminowego. Przy czym każdorazowo jedna cząsteczka **fosfoenolpirogonianu** łączy się za pomocą grupy hydroksylowej z C-3 glukozaminy. Już ten etap biosyntezy może zostać zahamowany przez antybiotyk – **fosfomycynę**. Następnie stopniowo przyłączane zostają L-alanina, kwas D-glutaminowy i L-lizyna z kwasem muraminowym. Łańcuch peptydowy zostaje uzupełniony przez związanie dipeptydu D-alanylo-alaniny. Synteza tego peptydu następuje w wyniku działania **racemazy alaninowej** i **syntetazy D-alanylo-D-alaninowej**. Obydwa enzymy są hamowane przez **cykloserynę**. W obecności cykloseryny nie może zatem zostać zbudowany łańcuch peptydowy kwasu muraminowego. Tym samym przerwana zostaje synteza kolejnych produktów początkowych muraminy, urydylo-difosforanu pentapeptydu muramylogo. *N*-acetyloglukozamina i pentapeptyd muramylogo połączone są w cytoplazmie wiązaniami β -1,4 glikozydowymi. Mogą powstawać przy tym wyższe kompleksy cząsteczkowe obydwu elementów budulcowych. Są one związane z UDP.

Tab. 1.12 Antybiotyki hamujące biosyntezę ściany komórkowej bakterii

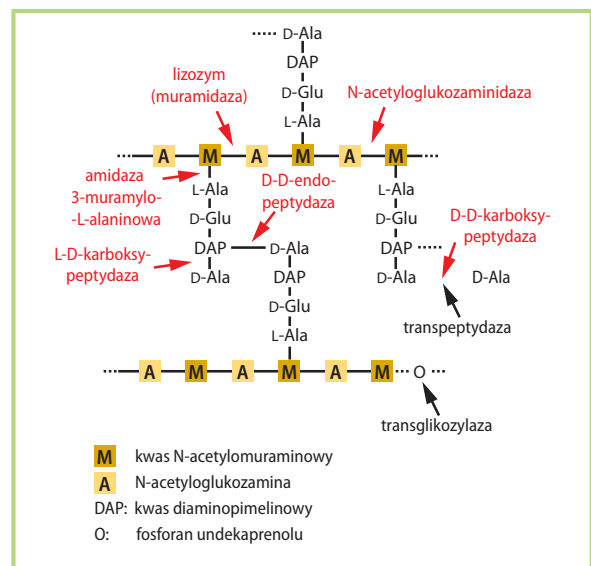
Fosfomycyna hamuje połączenie fosfoenolpirogonianu z *N*-acetyloglukozaminą

Cykloseryna hamuje enzymy racemazę alaninową i syntetazę D-alanylo-D-alaninową, blokując tym samym syntezę pentapeptydu muramylogo

Wankomycyna, rystocetyna blokują transport produktów wstępnych mureiny przez błonę komórkową

Bacytracyna przerywa cykl poliprenolowy

Penicylina, cefalosporyna hamują sieciowanie produktów wstępnych mureiny poprzez zahamowanie transpeptydazy



Ryc. 1.13 Struktura mureiny *Escherichia coli*. Miejsca działania specyficznej hydrolazy mureiny zaznaczone są kolorem czerwonym.

I Transport przez błonę komórkową

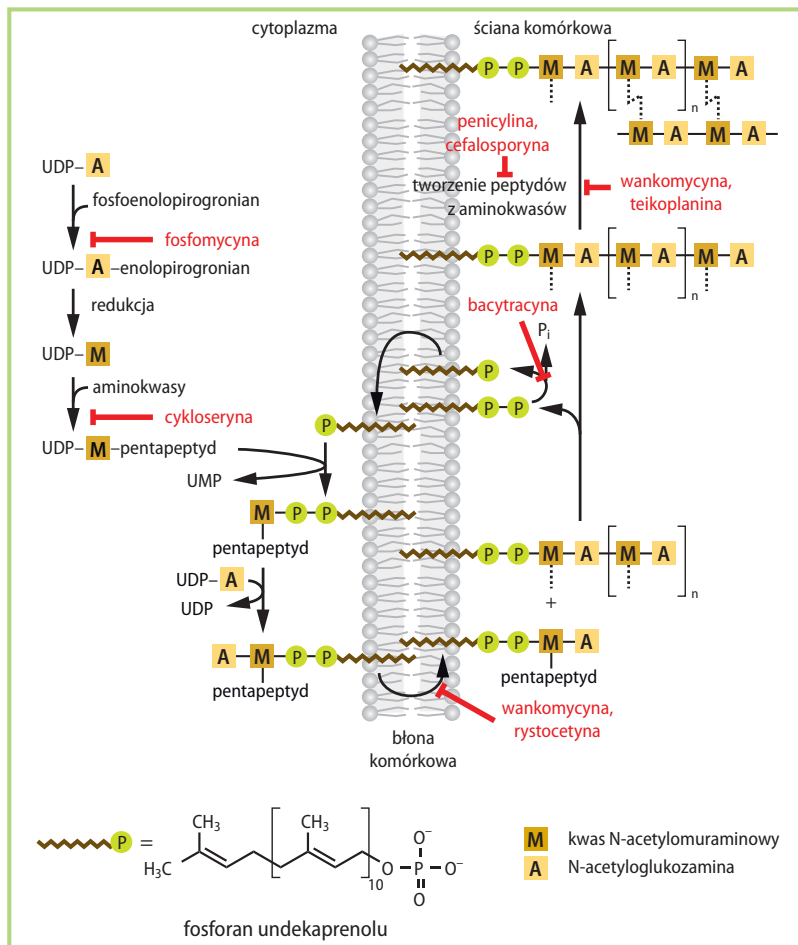
Produkty początkowe biosyntezy muszą zostać przetransportowane przez błonę komórkową do ściany komórki. W tym celu zostają przyłączone do lipidu za pomocą enzymu związanego z błoną. Lipidem jest ester fosforowy alkoholu poliizoprenowego, **undekaprenol** (= baktoprenol) (ryc. 1.14). Wskutek rozszczepienia urydynomonofosforanu difosforan pentapeptydu muramyloвого zostaje związany z fosforanem undekaprenolu. Enzymy błony katalizują przyłączenie pięciu cząsteczek glicyny do pentapeptydu muramylowego. Związane z fosforanem undekaprenolu produkty początkowe muraminy mogą być transportowane przez błonę komórkową. Transport przez błonę hamują antybiotyki **wankomycyna** i **rystocetyna**. Wankomycyna wiąże się mocno do końcówek D-ala-D-ala jednostek peptydoglikanowych osieciowania poprzecznego ściany komórkowej bakterii, a synteza peptydoglikanowa zostaje zahamowana.

Po stronie zewnętrznej błony komórkowej dochodzi do rozszczepiania fosforanu undekaprenolu. Elementy

budulcowe mureiny zostają wbudowane w ścianę komórkową. Difosforan undekaprenolu w błonie komórkowej ulega rozszczepieniu na fosforan undekaprenolu i fosforan. Fosforan undekaprenolu staje się ponownie dostępny do transportu dalszych elementów budulcowych mureiny przez błonę komórkową. Rozszczepienie fosforanu undekaprenolu jest hamowane przez **bacytracynę**, która przerywa tym samym cykl undekaprenylowy. W sytuacji, kiedy fosforan undekaprenolu nie może być już zregenerowany, zostaje związany w wyniku transportu produktów początkowych mureiny przez błonę komórkową.

I Wbudowywanie produktów początkowych w ścianę komórkową

W ścianie komórkowej dochodzi zatem do wbudowania produktów początkowych mureiny w istniejącą cząsteczkę mureiny. W tym celu dziewięć części, które mają zostać wbudowane, musi się połączyć z istniejącą mureiną. Następuje to przez wolną grupę aminową



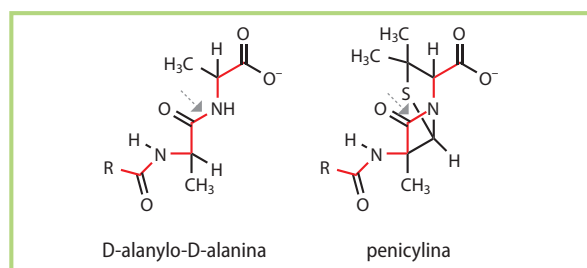
Ryc. 1.14 Synteza warstwy peptydoglikanowej. Podkreślono miejsca działania niektórych antybiotyków. Fosforan undekaprenolu jest ważny dla transportu produktów początkowych przez błonę komórkową.

końcowej glicyny i wolną grupę karboksylową końcowej alaniny dwóch bocznych łańcuchów peptydowych. Osieciowanie poprzeczne jest katalizowane przez enzym transpeptydazę, który jest umieszczony w ścianie komórkowej. Odszczepia on końcową D-alaninę z pentapeptydu muramylowego i tworzy wiązanie peptydowe między dwoma bocznymi łańcuchami peptydowymi (ryc. 1.15).

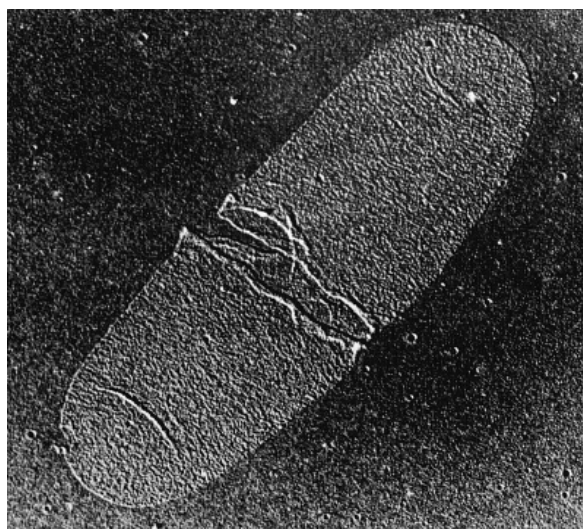
Odszczepienie końcowej alaniny może następować również poprzez D,D-karboksypeptydazy. W przeciwieństwie do transpeptydazy enzym ten nie może tworzyć nowych wiązań peptydowych, lecz może jedynie odszczepiać końcową D-alaninę produktu wstępnego. Obydwa enzymy mogą być hamowane przez **penicylinę** i **cefalosporyny**. Antybiotyki te budując **sieciowanie poprzeczne nowych elementów budulcowych mureiny z istniejącą mureiną blokują** ostatni etap biosyntezy szkieletu podporowego. W przypadku hamowania transpeptydazy i karboksypeptydazy przez penicylinę i cefalosporynę dochodzi do hamowania kompetycyjnego na podstawie podobieństwa strukturalnego tych antybiotyków z D-alanylo-D-alaniną. Wiele bakterii zawiera różne transpeptydazy, które przypuszczalnie biorą udział w różnych procesach cząstkowych wzrostu.

Inne enzymy wrażliwe na penicylinę lub ogólnie antybiotyki β -laktamowe, jak D-endopeptydazy, hydroлизują wiązania peptydowe (ryc. 1.13) utworzone przez transpeptydazy.

Komórka bakterii zawiera hydrolazy mureinowe, które mogą rozpuścić warstwę mureinową (ryc. 1.13). Są one niezbędne do wzrostu komórki bakterii. Procesy wzrostu i podziału bakterii są możliwe tylko wtedy, gdy



Ryc. 1.15 Antybiotyki β -laktamowe (penicylina, cefalosporyna) wykazują podobieństwo strukturalne z D-alanylo-D-alaniną, właściwym substratem transpeptydazy. Enzym rozpoznaje je jako substrat i przetwarza. W przypadku reakcji z penicyliną transpeptydaza rozszczepia, analogicznie do rozszczepiania wiązania peptydowego D-alanylo-D-alaniny, wiązanie β -laktamowe w cząsteczce penicyliny. Powstaje kompleks penicylina-transpeptydaza. Ten kompleks kowalentny nie jest w stanie dalej wchodzić w reakcje. Transpeptydaza zostaje wyłapana przez penicylinę. Strzałki pokazują wiązania rozszczepiane przez transpeptydazy.



Ryc. 1.16 Warstwa mureinowa (*sacullus*) komórki *Escherichia coli*, która uległa lizie pod wpływem penicyliny. Wyraźnie widać, że hydrolazy mureinowe rozdzielają pierścieniowato woreczek mureinowy tylko w środku komórki bakterii. Zdjęcie pod mikroskopem elektronowym wyizolowanego woreczka mureinowego przy powiększeniu $5,4 \times 10^6$. (Zdjęcie: dr H. Frank).

jednocześnie poszerza się warstwa mureinowa. W tym celu oka siatki muszą się stale otwierać, aby mogły dołączać się nowe elementy budulcowe mureiny. Rozpuszczanie siatki mureinowej zachodzi pierścieniowato od środka komórki bakterii. Tym samym woreczek mureinowy zostaje podzielony na dwa woreczki-córki. W normalnym cyklu życiowym bakterii transpeptydazy i hydrolazy utrzymują równowagę. Jeśli antybiotyki β -laktamowe wyłapią transpeptydazy z tego systemu, woreczek mureinowy zostaje z jednej strony rozłożony przez hydrolazy i komórka bakterii pęka wskutek ciśnienia wewnętrznego (ryc. 1.16).

Hamowanie biosyntezy szkieletu podporowego u bakterii Gram-ujemnych i bakterii Gram-dodatnich przebiega według tych samych zasad, ponieważ etapy biosyntezy u tych dwóch grup bakterii są właściwie takie same.

To, że bakterie Gram-ujemne nie ulegają jednak działaniu niektórych przytoczonych tu antybiotyków, np. penicylin o wąskim zakresie działania, ma swoje przyczyny. Niektóre penicyliny, np. **penicylina G**, nie są w stanie przeniknąć przez grubszą warstwę plastyczną ścian komórkowych bakterii Gram-ujemnych. Nie mogą one zatem w ogóle dotrzeć do miejsca zastosowania. Dopiero wprowadzenie do cząsteczki antybiotyku grup polarnych, np. grupy aminowej w przypadku **ampicyliny** lub grupy karboksylowej w przypadku **karbenicyliny**, umożliwia takim penicylinom, jak ureidopenicylina, przeniknięcie także warstwy plastycznej

bakterii Gram-ujemnych. Są to penicyliny o rozszerzonym zakresie działania. Zaliczają się one do grupy tzw. antybiotyków o szerokim spektrum działania.

Antybiotyki, które ingerują w biosyntezę ściany komórkowej, są skuteczne tylko przeciw wzrastającym bakteriom, a więc takim, w których właśnie zachodzą procesy biosyntezy. Nie są natomiast skuteczne przeciw uśpionym bakteriom.

Utrata ściany komórkowej prowadzi zazwyczaj do śmierci komórki. Takie antybiotyki, jak np. penicyliny, działają bakteriobójczo. W pewnych przypadkach komórki mogą przeżyć bez ściany komórkowej, w postaci komórek bez stałej formy, tzw. formy L. Po odstawieniu antybiotyku formy te regenerują swoje ściany komórkowe i dalej się rozmnażają. Może być to przyczyną nawrotów choroby. Istnieje także niewiele bakterii, które z natury nie mają ścianek komórkowych, tzw. mykoplazmy. Wywołują choroby u zwierząt i roślin, występują także u człowieka. Do mykoplazm zaliczają się najmniejsze komórkowe istoty żywe. Posiadają średnicę 100 nm, czyli są mniejsze niż wirusy z rodziny *Poxviridae*.

1.2.1.4 Struktury antygenowe, receptory dla fagów i toksyny w ścianie komórkowej

Na powierzchni bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych znajdują się struktury działające jak antygeny. Są to tzw. **antygeny O**. Obecne są także receptory dla fagów, tzn. specyficzne miejsca wiązania wirusów bakterii. Niektóre składniki ściany komórkowej, przede

wszystkim u bakterii Gram-ujemnych, działają toksycznie.

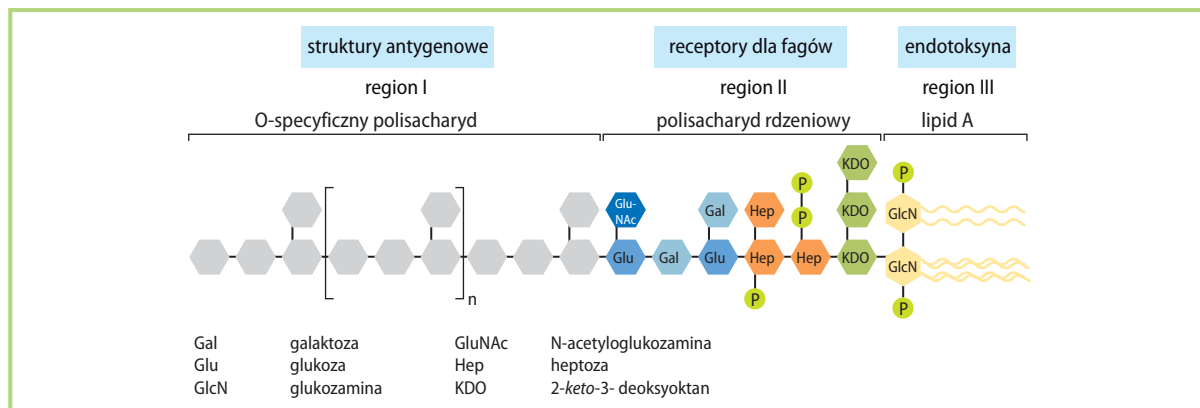
I Bakterie Gram-ujemne

W warstwach powierzchniowych warstwy plastycznej bakterii Gram-ujemnych znajdują się kompleksy lipopolisacharydowe, pełniące rolę nośników antygenowych właściwości ściany komórkowej. Najlepiej zbadane są kompleksy lipopolisacharydowe (LPS) *Salmonella*. Kompleks taki składa się z długołańcuchowych heteropolimerów, na których pod względem chemicznym i funkcjonalnym można wyróżnić trzy regiony (ryc. 1.17).

Region I, najbardziej zewnętrzny odcinek, składa się z powtarzających się jednostek oligosacharydów w kombinacjach po trzy i pięć różnych cząsteczek cukru, które są połączone ze sobą w specyficznej kolejności. Jednostki oligosacharydowe są składnikami powierzchni ściany komórkowej bakterii. Są to determinanty antygenowe, hapteny antygenów O ściany komórkowej bakterii, które w organizmie ssaków wywołują tworzenie się O-specyficznych przeciwciał. Ze względu na obecność polisacharydów antygeny ściany komórkowej bakterii są odporne na działanie temperatury.

O-specyficzny łańcuch oligosacharydowy *Salmonella newington* składa się np. z 10 do 20 powtarzających się jednostek trisacharydów. Taki trisacharyd składa się każdorazowo z mannozy, ramnozy i galaktozy.

Ze względu na znaczne możliwości wahań w składzie chemicznym oligosacharydów, w sekwencji składników i rodzaju wiązania cukrów istnieje duża liczba różnorodnych antygenów O, o różnej specyficzności



Ryc. 1.17 Schemat kompleksu lipopolisacharydowego (LPS) obecnego w ścianie komórkowej bakterii Gram-ujemnych. Dokładny skład chemiczny części lipidu A i części polisacharydu – przede wszystkim O-specyficznych łańcuchów bocznych – jest różny w każdym szczepie.

serologicznej. Różnice w składzie antygenów O są **podstawą różnicowania typów** w ramach jednego rodzaju bakterii (ryc. 1.18). O-specyficzne łańcuchy boczne mogą zmieniać się w wyniku mutacji, także włączenie kwasu nukleinowego faga do genomu bakterii może prowadzić do zmiany antygenów O.

Region II kompleksów LPS składa się z jednego oligosacharydu. Jest on zbudowany z pięciu lub więcej cząsteczek cukru i określany mianem polisacharydu rdzeniowego (*region core*). U salmonelli składa się np. z 2-*keto*-3-deoksyoktanu i szeregu heptoz, glukozy, galaktozy oraz glukozaminy. Takie polisacharydy jądrowe mogą pełnić rolę receptorów dla fagów.

Region III kompleksów LPS składa się z jednego białka lipopolisacharydowego, tzw. lipidu A, który jest związany przez kwas 2-*keto*-3-deoksyoktanu. Lipid A w organizmie ssaków działa jak toksyna. **Są to endotoksyny bakterii Gram-ujemnych.**

W przypadku obumarcia komórek bakterii (lizy) dochodzi do uwolnienia kompleksu LPS. Działanie endotoksyczne przypisywane jest jednak tylko fragmentowi z lipidem A. Najważniejszą reakcją organizmu na endotoksynę jest gorączka.

Lipid A jest fosfolipidem, który u różnych rodzajów bakterii Gram-ujemnych zbudowany jest podobnie. Z tego względu także toksyczne działanie endotoksyny jest analogiczne.

I Bakterie Gram-dodatnie

U bakterii Gram-dodatnich w ścianie komórkowej związki kwasów teichoinowych pełnią rolę struktur antygenowych i receptorów dla fagów.

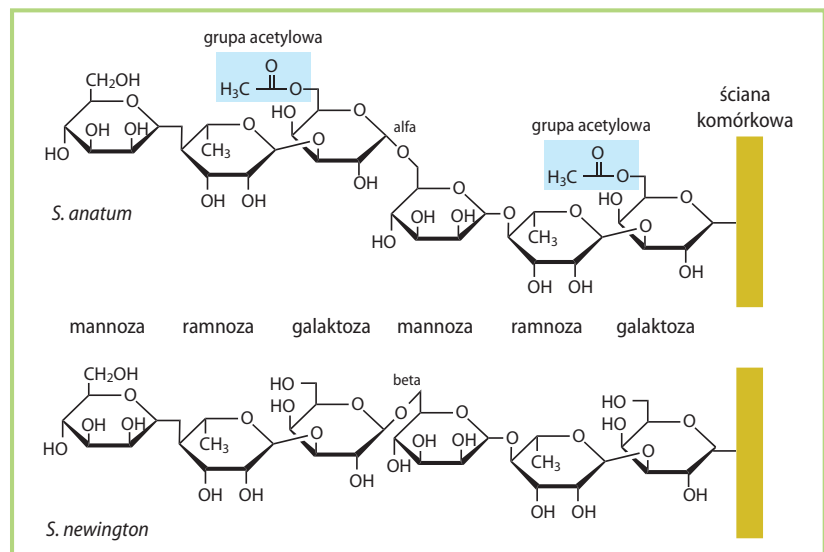
Kwasy teichoinowe składają się z łańcuchów cząsteczek rybitolu lub glicerolu połączonych ze sobą za pomocą wiązań fosfodiesterowych. Wszystkie kwasy teichoinowe zawierają także D-alaninę. Jako składniki dodatkowe obecne mogą być mono-, di- lub trisacharydy utworzone z glukozy, N-acetyloglukozamina, galaktoza lub mannoza. Za pomocą wiązań fosfodiesterowych kwasy teichoinowe połączone są z mureiną. Umiejscowione są wewnątrz lub z obu stron szkieletu podporowego.

1.2.2 Rośliny nasienne

Wszystkie komórki roślinne są otoczone ścianą komórkową. Nadaje ona komórce **zewnętrzny kształt** i niezbędną **wytrzymałość mechaniczną**. Ściany komórkowe roślin wyższych dzielą się na cztery warstwy, a mianowicie na **blaszkę środkową, ścianę pierwotną, ścianę wtórną** i ścianę trzeciorzędową.

1.2.2.1 Tworzenie nowej ściany komórkowej

Budowa nowej ściany następuje przez fragmoplast. Jest to ciałko plazmatyczne znajdujące się w płaszczyźnie równikowej komórki będącej w stadium końcowym podziału jądra. We fragmoplastie obecne są liczne, równoległe ustawione mikrotubule. W otoczeniu fragmoplastu obserwuje się liczne diktiosomy. Od nich oddzielone są wakuole wypełnione **protopektynami**, pęcherzyki Golgiego. Tworzenie nowej ściany komórkowej obserwuje się w telofazie. Małe, zabarwione, półpłynne pęcherzyki Golgiego występują początkowo



Ryc. 1.18 Struktury antygenowe serotypów *Salmonella*.