

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

Ενότητα α΄

Εισαγωγή

ΑΛΕΞΙΟΣ ΒΛΑΜΗΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Σημασία των μικροβίων

- Η μελέτη των μικροοργανισμών σχετίζεται με την καθημερινότητά μας
 - 1) Τα μικρόβια είναι οι πρώτοι οργανισμοί που εμφανίστηκαν στην ιστορία της γης (τα πρώτα απολιθώματα).
 - 2) Είναι πανταχού παρόντα και επιτελούν ουσιώδεις διεργασίες για το περιβάλλον
 - 3) Μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τον άνθρωπο
 - 4) Ενδέχεται να προκαλέσουν αρρώστιες
 - 5) Είναι μέσα μας (μικροβίωμα) και επηρεάζουν τη ζωή μας και σε καταστάσεις υγείας

Στόχοι του μαθήματος:

1. Βασικές θεωρητικές γνώσεις για τους μικροοργανισμούς

Δομή και λειτουργία προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών κυττάρων

Μοριακή βιολογία μικροοργανισμών

Παραγωγή ενέργειας από τους μικροοργανισμούς

Παρουσίαση του βακτηριακού κόσμου

Παρουσίαση του βασιλείου των μυκητών

Βιοτεχνολογία (παραγωγή προϊόντων από τους μικροοργανισμούς)

2. Πρακτικές γνώσεις (ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ!)

Καλλιέργεια, μικροσκοπία, αναγνώρισης και απομόνωσης μικροοργανισμών.

Προτεινόμενα θέματα προς προφορική παρουσίαση

(20', παραδοτέα η παρουσίαση ppt)

Το μικροβίωμα του εντέρου.

Πως προέκυψαν εξελικτικά τα μιτοχόνδρια και οι χλωροπλάστες στα ευκαρυωτικά κύτταρα;

Νευροεκφυλιστικές νόσοι και μικροβίωμα (ασθένειες και μικροβιώματα)

Το μικροβίωμα των καρδιοπαθειών/καρκίνων/κυστικής ίνωσης κα

Χρήσεις των αρχαίων στη βιοτεχνολογία.

Παρουσίαση του μικροβιώματος του στόματος.

Προβιοτικοί οργανισμοί: παρουσίαση και ρόλος στο μεταβολισμό.

Πολυανθεκτικά σε αντιβιοτικά παθογόνα: εξήγηση του φαινομένου, σχεδιασμός μελλοντικών αντιβιοτικών.

Βιοϋμένια: σχηματισμός και η σημασία τους στην παθογένεση.

Σχέση στελεχών σακχαρομύκητα-υποστρώματος και των γευστικών ιδιοτήτων του οίνου.

Το γνωστικό αντικείμενο της Μικροβιολογίας

- **Μικροβιολογία:** η μελέτη των οργανισμών που δεν μπορούν να παρατηρηθούν με γυμνό μάτι, αλλά απαιτείται μικροσκόπιο για την παρατήρησή τους.

Η μεγαλύτερη και πιο σύνθετη βιολογική επιστήμη.

- **Μικροοργανισμοί ή μικρόβια:** οργανισμός μικρότερος του 0.1 mm (100 μ m). Περιλαμβάνει ιούς, βακτήρια, αρχαία, μύκητες, φύκη, πρωτόζωα.
- Αν και υπάρχει αρνητική συσχέτιση για την υγεία του ανθρώπου, πολλοί μικροοργανισμοί είναι απαραίτητοι για τη ζωή.

Κλάδοι της Μικροβιολογίας

- Αγροτική Μικροβιολογία
- Βιοτεχνολογία
- Διατροφή, γαλακτοκομία και υδατοκαλλιέργειες
- Γενετική μηχανική και τεχνολογία ανασυνδιασμένου DNA
- Ιατρική μικροβιολογία και Επιδημιολογία
- Ανοσοβιολογία
- Περιβαλλοντική Μικροβιολογία
- ...

Υπό κλάδοι της Μικροβιολογίας

- Βακτηριολογία
- Μυκολογία
- Φυκολογία
- Πρωτοζωολογία
- Ιολογία
- Ανοσολογία

Μεγέθη

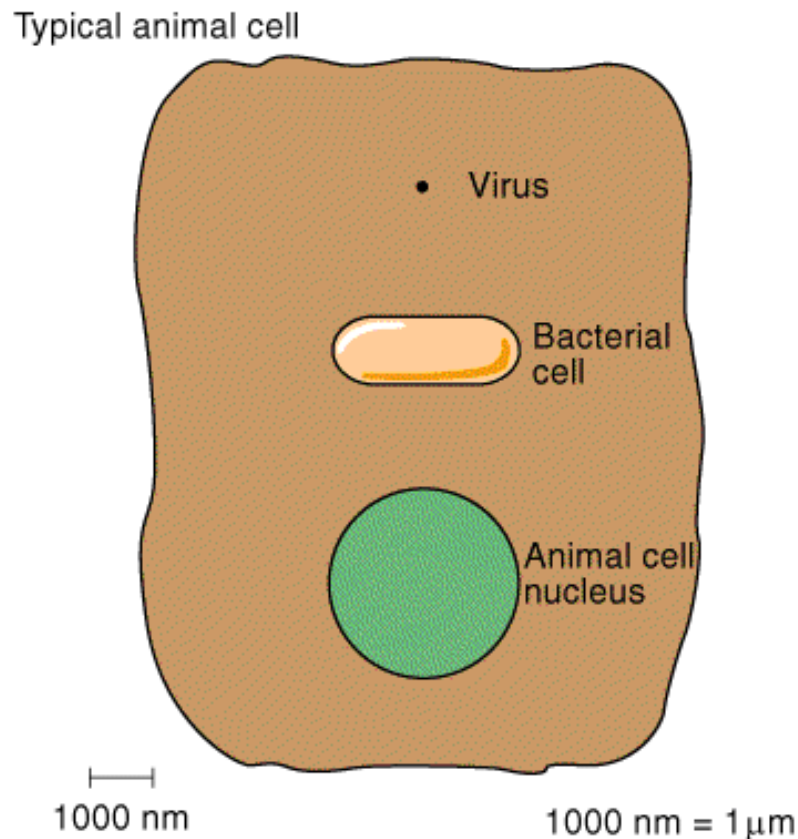


These are prokaryote
E. coli bacteria on the
head of a steel pin.



Τα μικρόβια έχουν διαφορετική εμφάνιση και μεγέθη

- **Μέγεθος** – τα περισσότερα 1-5 μm^* , αλλά το μέγεθός τους κυμαίνεται από 0.1 έως 660 μm ανά κύτταρο.
- Οι ιοί είναι ακόμα μικρότεροι



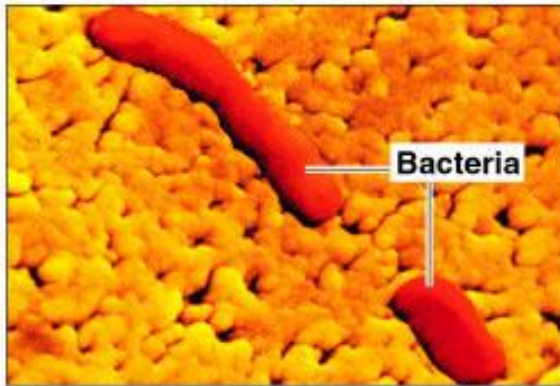
*Mitochondria vary in size but typically measure about 0.5 to 1 micrometer (μm) in diameter and 1 to 2 μm in length.

Σύγκριση μεγέθους ευκαρυωτικών-προκαρυωτικών

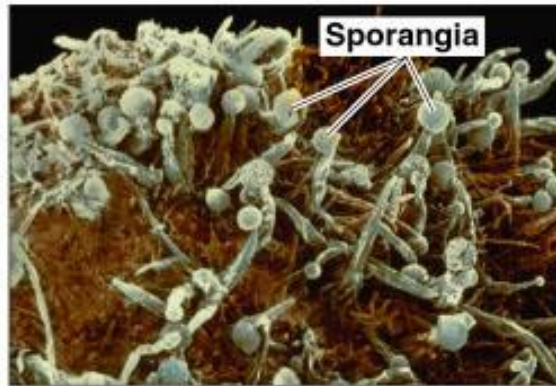
Εδαφικό πρωτόζωο
ενδοκυτώνει βακτήριο



Παραδείγματα μικροβίων



(a)

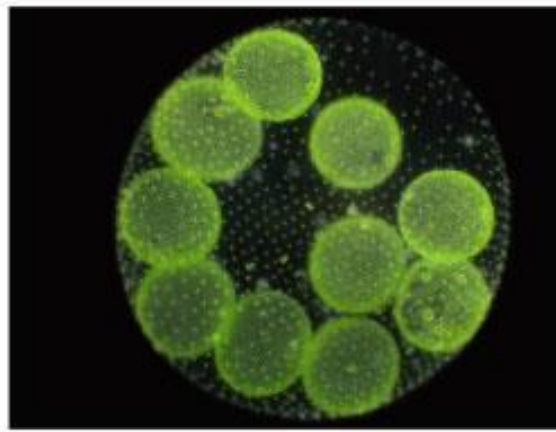


(b)



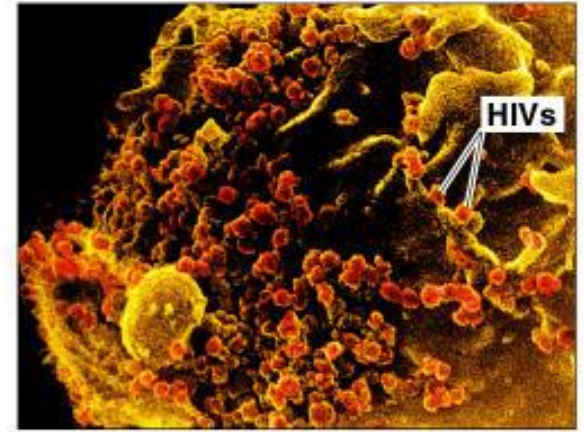
(c)

αμοιβάς

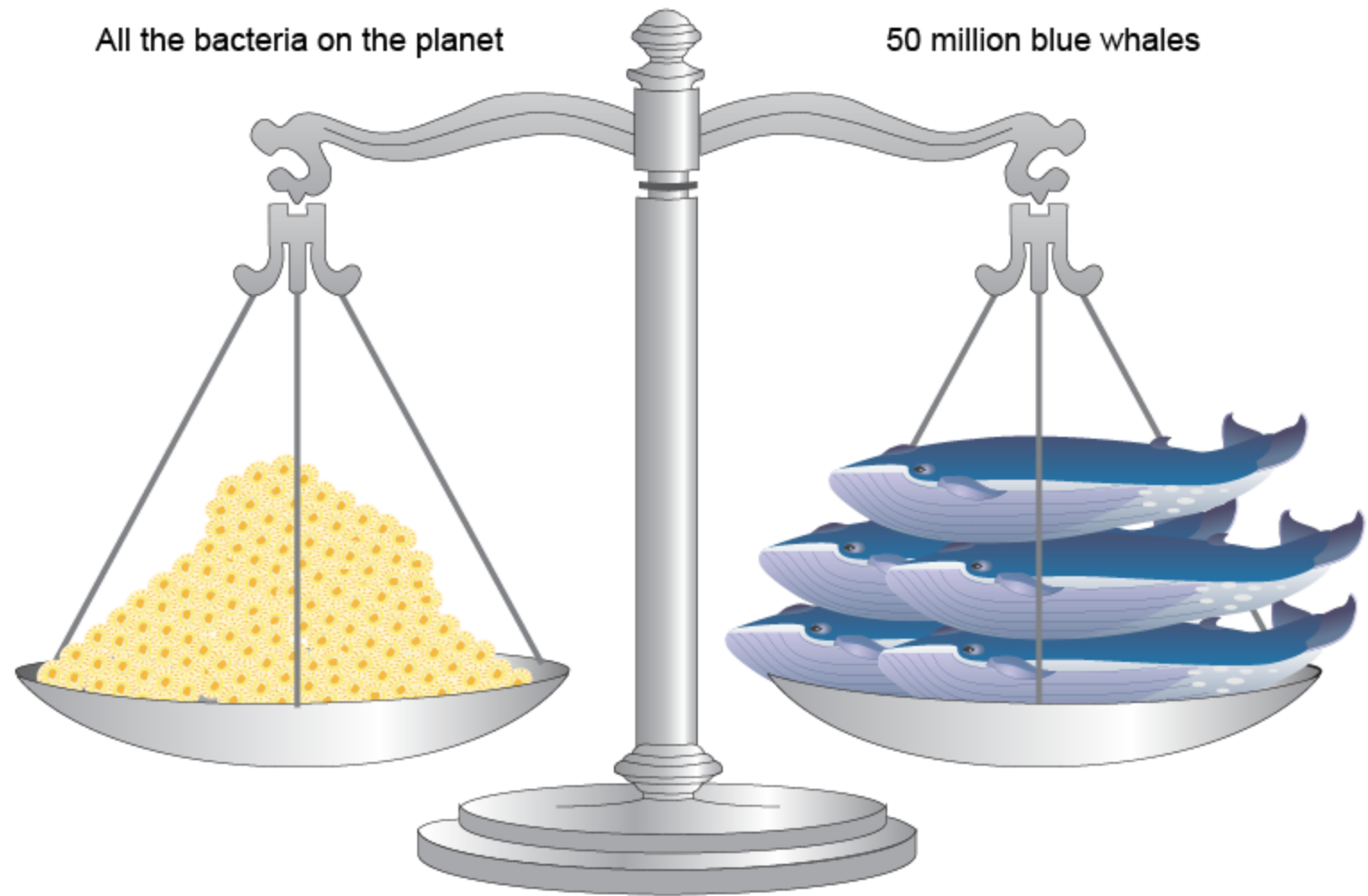


(d)

φύκος



(e)



http://www.teachoceanscience.net/teaching_resources/education_modules/marine_bacteria/learn_about/

Πόσα είναι τα βακτήρια στο ανθρώπινο σώμα;

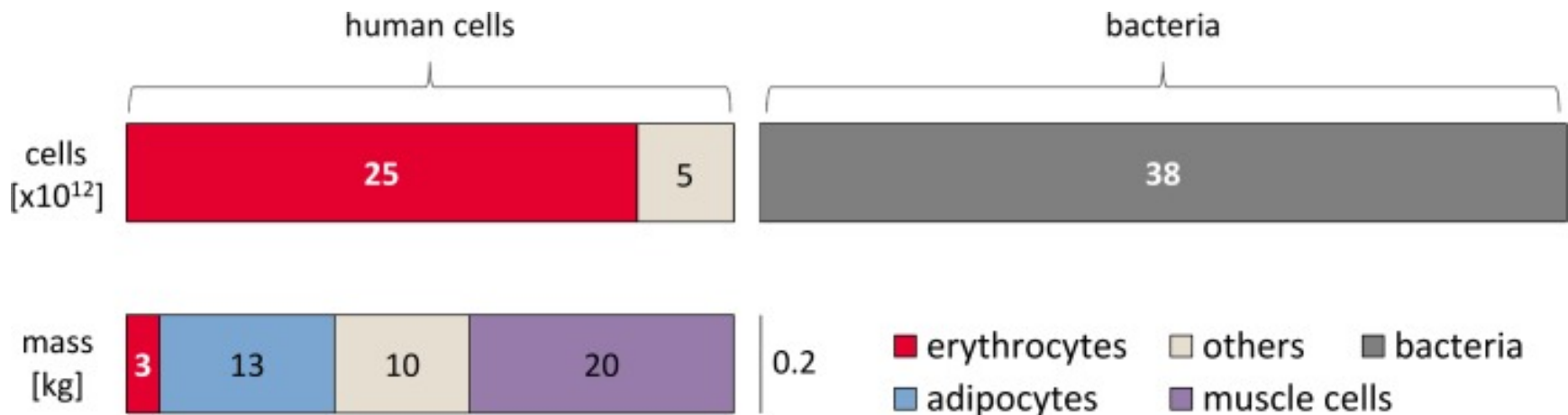
Reference Man is defined as being between 20–30 years of age, weighing 70 kg, is 170 cm in height.

Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4991899/>

Thoroughly revised estimates show that the typical adult human body consists of about 30 trillion human cells and about 38 trillion bacteria.

Βάρος: 0,2 kg



Ιστορία της Μικροβιολογίας

Η διαμάχη για την «**αυτόματη γένεση**» της ζωής

- Η υπόθεση ότι οι ζωντανοί οργανισμοί αναδύονται από νεκρή ύλη ονομάζεται αυτόματη γένεση της ζωής. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, μια «ζωτική δύναμη» στην ύλη μπορεί και δίνει ζωή.
- Η εναλλακτική θεωρία «**βιογένεση**» υποστηρίζει ότι όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί προκύπτουν από ζωή που προϋπάρχει.

Αρχικά: **αυτόματη γένεση** της ζωής (**Spontaneous Generation**) μπορεί να προκύψει από νεκρή ύλη

Αριστοτέλης, 350 π.Χ.

Σύμφωνα με τον Αριστοτέλη:

"παρατηρείται εύκολα ότι οι αφίδες μεγαλώνουν από τη δρόσο που πέφτει στα φυτά, οι ψείρες από σάπια ύλη, τα ποντίκια από βρώμικο σανό".

Αυτή η αντίληψη διατηρήθηκε για 2000 χρόνια...



384 - 322 π.Χ.



- Οι πρώτοι επιστήμονες είχαν την τάση να εξηγούν τα φυσικά φαινόμενα με ένα μείγμα από δοξασίες, προλήψεις και επιχειρήματα.
- Η σύγχρονη επιστημονική σκέψη θεωρείται ότι αρχίζει τον 17^ο αιώνα.

Η επιστημονική μέθοδος

- Παρατήρηση φαινομένου
- Λογική υπόθεση για το φαινόμενο
- Πειραματική εξακρίβωση της υπόθεσης
- Συμπεράσματα:
 1. Απόρριψη της υπόθεσης
 2. Επιβεβαίωση
 3. Διόρθωση της αρχικής υπόθεσης και βελτιωμένη επανάληψη του πειράματος

Το φαινόμενο:

Ανάπτυξη ζωντανών οργανισμών σε ζωικούς χυμούς-κρέας

Ερώτηση: τι το προκαλεί;

Υπόθεση:

1. Προκαλείται αυθόρμητα
(ή έστω από χημική μεταβολή των στοιχείων)
2. Προκαλείται από άλλη ζωή (βιογένεση)

«Αυτόματη γένεση της ζωής», υποστηρικτές

Ο **John Needham** (1713-1781) – έβρασε ζωμό από αρνί, τον σφράγισε και παρατήρησε ανάπτυξη μετά από κάποια χρονική περίοδο.

(ανεπαρκής χρόνος βρασμού, μη ασηπτικό κλείσιμο πώματος)



Ο **Felix Archimède Pouchet** (1859) – Η ζωή μπορεί να προέλθει από νεκρά μόρια τα οποία έρχονται σε επαφή με νεκρή ζωντανή ύλη. «Απέδειξε» την ανάπτυξη χωρίς την ανάγκη αέρα.



«Βιογένεση»,
υποστηρικτές

Ο **Girolamo Fracastoro** (ιατρός) (1476-1553)
πίστευε ότι αόρατα πλάσματα (σπόρια) ήταν
υπεύθυνα για τις ασθένειες. Ο **πρώτος** που το
πρότεινε.



Ο **Franscesco Stelluti** (1577-1652) παρατήρησε
μέλισσες και σκαθάρια με μικροσκόπιο.



Robert Hooke (1635-1703)

- Φυσιοδίφης και αρχιτέκτων.
- Ίσως ο πρώτος που είδε ζωντανούς οργανισμούς.
- Χρησιμοποίησε πρώτος τον όρο κύτταρο για να περιγράψει αυτό που είδε σε παρασκευάσματα από φελλό.



Anton van Leeuwenhoek (Λίβανχουκ) (1632-1723) "ζωάκια-ζωάρια"

- Ράφτης που χρησιμοποιούσε φακούς για να ελέγχει τα υφάσματά του. Απέκτησε ενδιαφέρον για την κατασκευή φακών.
- Κατασκεύασε εκατοντάδες μικροσκόπια με μεγέθυνση έως και 270 φορές.
- Ανακάλυψε μικροσκοπικούς οργανισμούς, αόρατους στο γυμνο μάτι. Τους ονόμασε «ζωάκια-ζωάρια».
- Ο πρώτος που περιέγραψε βακτήρια και πρωτόζωα.





LEEUVENHOEK'S FIGURES OF BACTERIA FROM THE HUMAN MOUTH

(Letter 39, 17 Sept. 1683)

Enlarged ($\times 1\frac{1}{2}$) from the engravings published in *Arc. Nat. Det.*, 1695.

Fig. A, a motile *Bacillus*.

Fig. B, *Selenomonas sputigena*. C . . . D, the path of its motion.

Fig. C, Micrococci.

Fig. D, *Leptothrix buccalis*.

Fig. E, A spirochete—probably "*Spirochaeta buccalis*," the largest form found in this situation.

Παρατηρήσεις του Leeuwenhoek από το ίδιο του το στόμα:
5 κατηγορίες μικροοργανισμών

«Αυτόματη γένεση της ζωής», εχθροί, οπαδοί «βιογενέσεως»

Πειράματα με μύγες

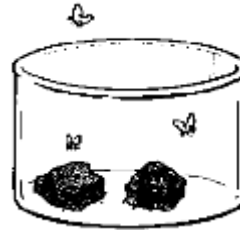
1668, **Francisco Redi**: ο πρώτος που αμφισβήτησε επισήμως την αρχή της αυθόρμητης γέννησης της ζωής.

Ερώτηση: από που προέρχονται τα σκουλήκια;

Υπόθεση: τα σκουλήκια προέρχονται από τις μύγες

Πείραμα: κρέας τοποθετείται σε 3 δοχεία

Το πρώτο δοχείο δεν έχει κάλυμμα



Το δεύτερο δοχείο καλύπτεται από λεπτό πλέγμα



Το τρίτο δοχείο καλύπτεται από πανί



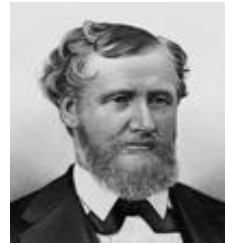
Francesco Redi, Italian physician, naturalist & poet, 1626 - 1697.

Συμπέρασμα:

«Αυτόματη γένεση της ζωής», εχθροί, οπαδοί «βιογενέσεως»

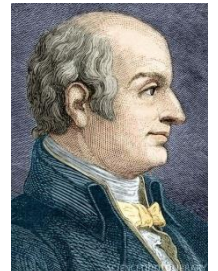
Ο **Lazarro Spallanzani** (1729-1799) Δεν παρατήρησε ανάπτυξη σένα σφραγισμένο δοχείο μετά από βράση. Πρότεινε ότι ο αέρας περιείχε παράγοντες απαραίτητους για την ανάπτυξη ζωής.

Needham



1713 - 1781

Spallanzani



1729 - 1799

«Αυτόματη γένεση της ζωής», εχθροί, οπαδοί «βιογενέσεως»

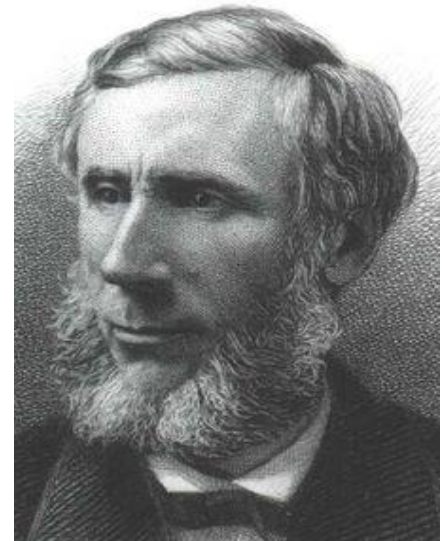
Theodor Schwann (1810 –1882) και

Theodor von Dusch (1824-1890)

Δεν παρατηρήθηκε ανάπτυξη όταν ο αέρας μπορούσε να περάσει μέσα σε δοχείο με ζωμό δια μέσου καυτού σωλήνα ή αποστειρομένου μαλλιού.



John Tyndall (1820-1893) – Παρεμπόδιση της επαφής της σκόνης με ζωμό δε δίνει ανάπτυξη. Έδειξε επίσης την ύπαρξη επιπλέον θερμοανθεκτικών μορφών οργανισμών (ενδοσπόρια).



Μέθοδος αποστείρωσης (Tyndallization) για περιπτώσεις που δεν υπάρχει υπερπίεση με διαδοχικό βράσιμο κατά διαστήματα ημερών.

Louis Pasteur (1822 - 1895)

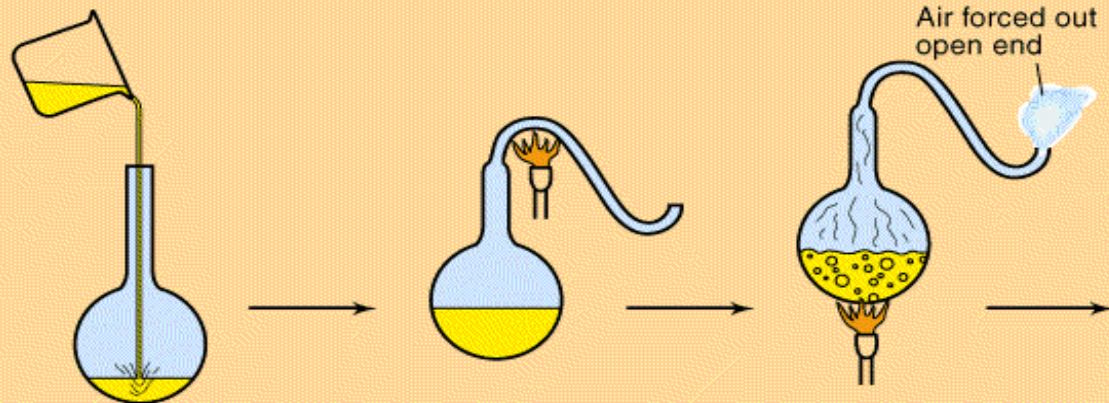
Παγίδεψε αερομεταφερόμενους οργανισμούς σε βαμβάκι

Σε δοχεία με βρασμένους ζωμούς, ζέστανε τους λαιμούς τους, τους επιμήκυνε και τους έδωσε σιγμοϊδές σχήμα, αφήνοντάς τους ανοιχτούς.



Η ανάπτυξη μικροοργανισμών δεν έγινε διότι σωματίδια σκόνης μεταφέροντα μικροοργανισμούς δεν έφτασαν το ζωμό του δοχείου.

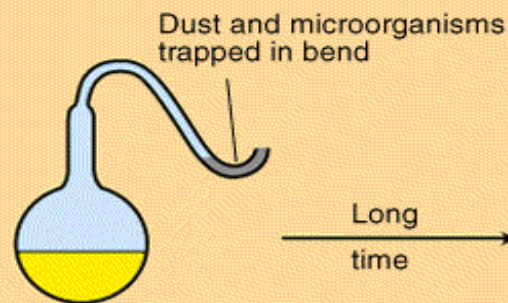
Όταν έσπασαν οι επιμηκυσμένοι λαιμοί ή άλλαξε η γωνία του δοχείου, σωματίδια με μικροοργανισμούς μπορούσαν να φτάσουν το ζωμό και να παρατηρηθεί ανάπτυξη.



Nonsterile liquid
poured into flask

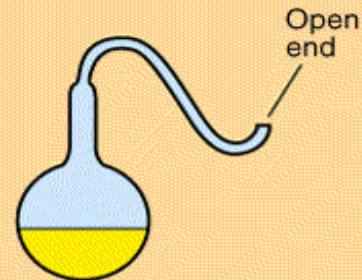
Neck of flask
drawn out in
flame

Liquid sterilized
by heating

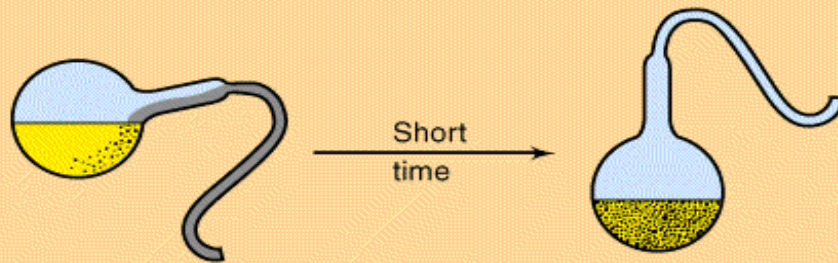


Liquid cooled
slowly

Long
time

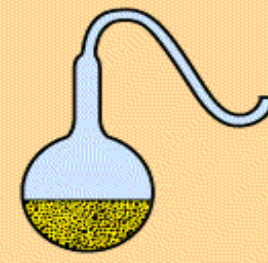


Liquid remains
sterile for
many years



Flask tipped so
microorganism-laden
dust contacts sterile
liquid

Short
time



Microorganisms
grow in liquid

- Συμπεράσματα:
- Στο κάτω μέρος του σωλήνα παγιδεύονται στοιχεία που υπάρχουν και στον αέρα.
- Καταρρίπτεται η θεωρία της αυτόματης γένεσης της ζωής.

Louis Pasteur (1822-1895)



Κατέρριψε το δόγμα της αυτόματης γένεσης.

Ανακάλυψε την ύπαρξη αναερόβιας ζωής.

Μελέτησε την αλκοολική και οξική ζύμωση.

Απέδειξε ότι η αλκοολική ζύμωση ήταν αποτέλεσμα των ζυμών.

Η οξίνιση του γάλακτος είναι αποτέλεσμα μικροβιακής δραστηριότητας.

Η θέρμανση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταστροφή μικροοργανισμών στη μύρα και το κρασί.

Τεράστια συνδρομή στην ανοσολογία.

ΠΑΡΕΝΘΕΣΗ: ΑΝΑΕΡΟΒΙΑ ΖΩΗ

Η ζωή σε όλες της τις μορφές που ξέρουμε,
βασίζεται σε συστήματα μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Είναι δυνατή η μεταφορά ηλεκτρονίων σε συστήματα άλλα
πλην του οξυγόνου (αναεροβίωση);

Table 1. Midpoint potentials of relevant redox couplets

Redox couplet	E, mV	
	pH 7	pH 8
$\text{CO}_2/\text{CH}_4^{*\dagger}$	-230	-289
$\text{SO}_4^{2-}/\text{HS}^{-\ddagger}$	-217	-284
$\text{Fe}(\text{OH})_3$ (ferrihydrite)/ $\text{Fe}^{2+\ddagger}$	-5	-183
$\text{UO}_2(\text{CO}_3)_2^{2-}/\text{UO}_2$ (uraninite) + $\text{CO}_2^{*\S}$	-18	-137
$\text{NO}_3^-/\text{NH}_4^{+\ddagger}$	+366	+292
$\text{P}_{870}/\text{P}_{870}^+$ (purple bacteria)	$\approx +450$	
MnO_2 (pyrolusite)/ $\text{Mn}^{2+\ddagger}$	+490	+372
$\text{NO}_3^-/\text{N}_2^{\ddagger}$	+717	+646
$\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$	+815	+756
$\text{P}_{680}/\text{P}_{680}^+$ (Photosystem II)	$\approx +1,100$	

Η αλκοολική ζύμωση είναι αποτέλεσμα των ζυμών

Τι είναι η ζύμωση; Τι προκαλεί την ζύμωση;

Μερικοί επιστήμονες πίστευαν ότι προκαλείται από τον αέρα. Άλλοι πίστευαν ότι προκαλείτο από μικρόβια.

Ο Παστέρ παρατήρησε ότι

1. Τα φουσκώματα στη ζύμη του αλευριού μπορούσαν να διαιρεθούν και να κάνουν περισσότερα.

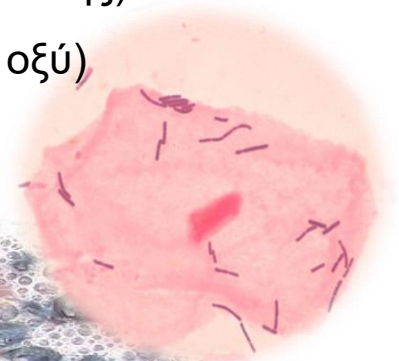
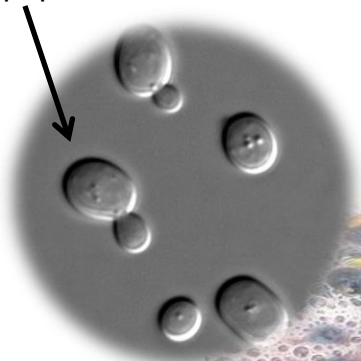
2. Προσθήκη γλεύκους και ζυμών σε ανοιχτά και κλειστά δοχεία έδωσε ζύμωση. Άρα οι ζύμες είναι αερόβιες και αναερόβιες.

3. Προσθήκη ζυμών ή βακτηρίων σε αποστειρωμένο γλεύκος δίνει διαφορετικά τελικά προ

Είναι αυτά ζώντα
μικρόβια;

ζύμη + γλεύκος → καλό κρασί ☺ (παραγωγή αιθανόλης)

Βακτήρια + γλεύκος → χαλασμένο κρασί ☹ (γαλακτικό οξύ)



Βιογένεση: αντεπίθεση διασήμων χημικών υπέρ της θεωρία της αυτόματης γένεσης τον 19^{ος} αιώνα

Συλλογισμός: Η θέρμανση διώχνει το οξυγόνο από τα υποστρώματα και για αυτό εμποδίζεται η ανάπτυξη των μικροοργανισμών

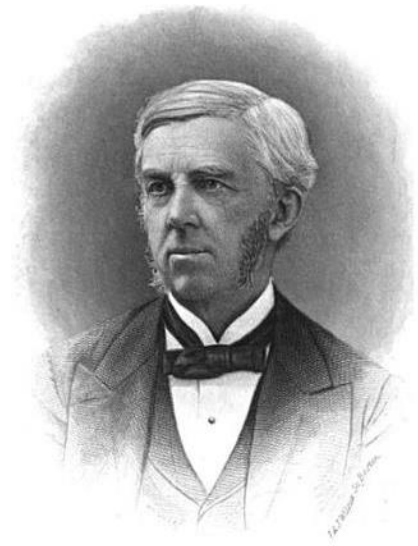
Οι **Justus von Liebig** (1803–1873), **Jöns Jakob Berzelius** (1779–1848) και **Friedrich Wöhler** (1800-1882) ανέπτυξαν τη μηχανιστική θεωρία των ζυμώσεων:

Οι ζύμες κινούνται συνέχεια (κίνηση Brown!) και συγκρούονται με τα «ασταθή» μόρια των σακχάρων τα οποία διασπώνται σε αιθανόλη και CO₂.

Η μικροβιακή θεωρία για την εξήγηση των
ασθενειών

Oliver Wendell Holmes Sr (1809-1894)

Πίστευε ότι ο θάνατος μετά τη γέννα (επιλόχειος πυρετός) προκαλείται από τα βρώμικα χέρια των μαιών και των ιατρών.

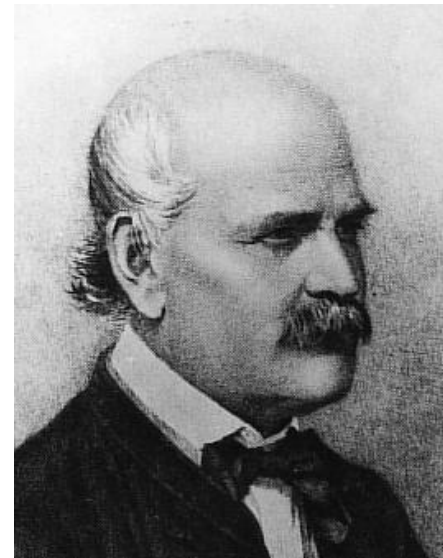


1809 - 1894

Ignaz Semmelwise (1818-1865)

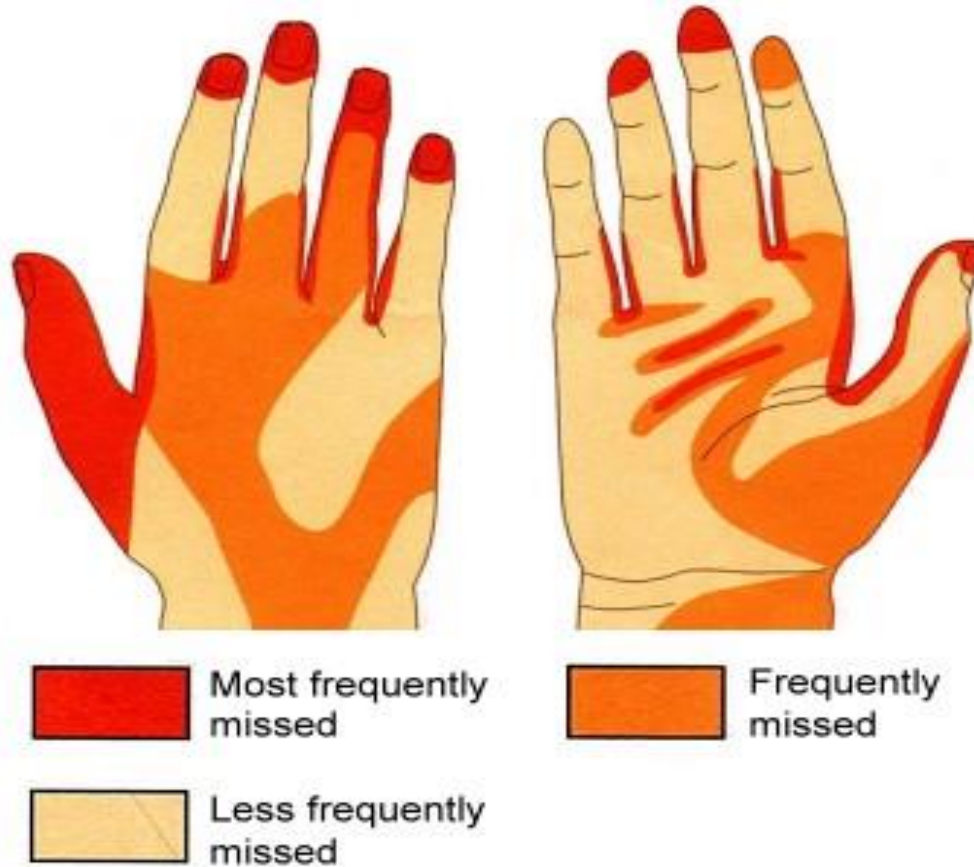
1840s: υιοθέτησε το πλύσιμο των χεριών για την παρεμπόδιση του επιλόχειου πυρετού.

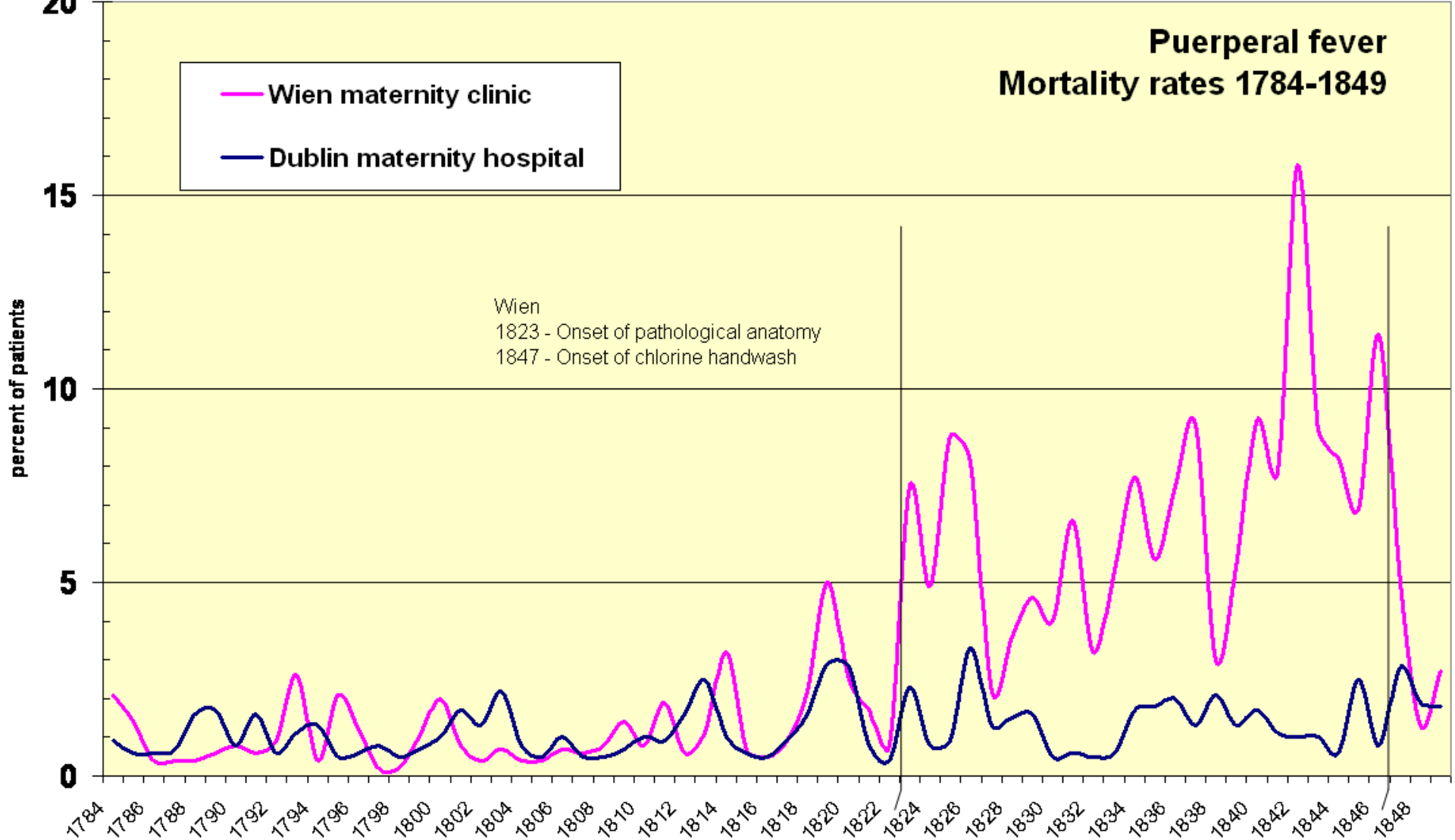
Παρατήρησε ότι οι θάνατοι στα μαιευτήρια γεμάτα με φοιτητές ήταν περισσότεροι από αυτά που είχαν μόνο μαιές. Οι θάνατοι ελαττώνονταν το καλοκαίρι.



1818 - 1865

Σημασία του πλυσίματος των χεριών





Θάνατοι από επιλόχειο πυρετό που προκαλείται από άπλυτα χέρια



Donna Gill Allen

about a month ago



To all my teacher friends this is the grossest yet coolest experiment. I did this while teaching about germs and how they spread. You use three pieces of bread. You let all the kids see you put a piece of bread in a baggy with a glove on hence "controlled" then you wash your hands and put a piece of bread in a baggy for "clean" last but definitely not least you pass a piece of bread around and let every kid in class touch it then you put it in a baggy and label it dirty. Watch how the bread changes over time due to germs. It is so cool and a great way to teach the importance of hand washing 😊

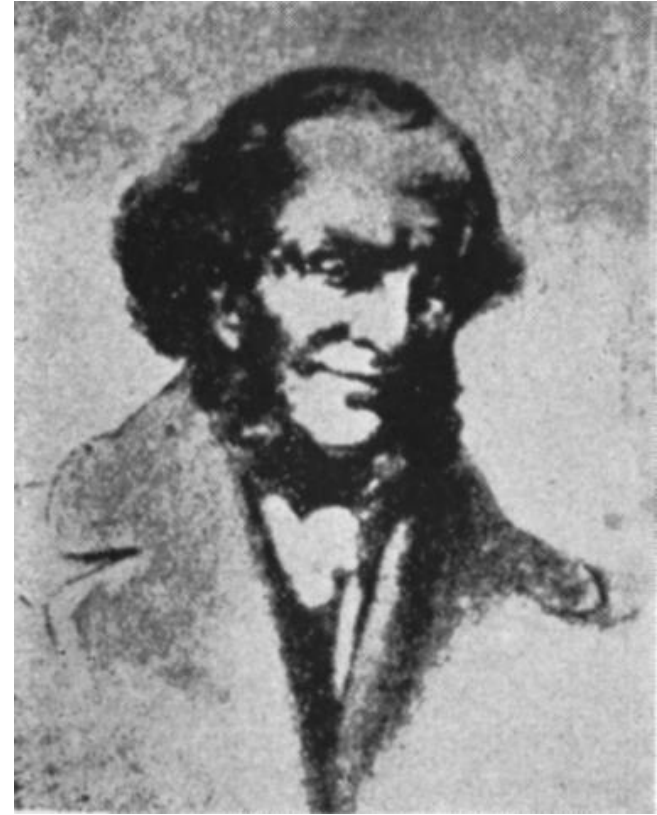
👍 40K

💬 15K

➦ 73K

Η μικροβιακή θεωρία για την εξήγηση των ασθενειών

1835: **Agostino Bassi** (1773-1856),
ο πρώτος διδάξας: μια ασθένεια του
μεταξοσκώληκα προκαλείται από έναν μύ-
κητα (*Beauveria bassiana*). Πρότεινε ότι και
ανθρώπινες αρρώστιες (ιλαρά, σύφιλις,
πανώλη) προκαλούνται από μικρόβια.



1865: Ο **Pasteur** πίστευε ότι μια άλλη ασθένεια του
μεταξοσκώληκα προκαλείτο από ένα πρωτόζωο.
Είχε το πορτραίτο των **Bassi** και **Spallanzani** στο
γραφείο του.

Joseph Lister (1827-1912) Πατέρας της αντισηψίας

Επικρατούσα άποψη:

Οι μολύνσεις στις πληγές συνέβαιναν λόγω κάποιου μιάσματος στον όζοντα αέρα. Γάγγραινα.

Ο Lister είχε διαβάσει ένα άρθρο του Pasteur για την αναερόβια σήψη.

Μήπως οι μικροοργανισμοί προκαλούσαν γάγγραινα;

Το καρβολικό οξύ (φαινόλη) χρησιμοποιείτο για να αφαιρεί τη βρωμιά από τους υπονόμους. Ο Lister ψέκασε με αυτό εγχειρητικά εργαλεία, χειρουργικές τομές και επιδέσεις: τα περιστατικά γάγγραινας ελαττώθηκαν σημαντικά.

Η σημασία των μικροβίων για την πρόκληση παθήσεων έγινε ευρέως αποδεκτή.

Η καλύτερη μέθοδος για την αποφυγή των βακτηριακών μολύνσεων είναι η πρόληψη.



1827 - 1912

Πρώιμη ανοσοβιολογία

Edward Jenner (1749 – 1823) και το πρώτο **εμβόλιο**

Ήξερε πως οι αγρότες πίστευαν πως αν είχε κανείς αρρωστήσει από δαμαλίαση, δεν κολούσε ευλογία.

Η δαμαλίαση προκαλεί ήπια δυσφορία, πόνο, μερικές φλύκταινες και περιορισμένο πρήξιμο. Τα συμπτώματα διαρκούσαν λίγες μέρες.

Αντίθετα, η **ευλογιά** προκαλεί έντονη παραμόρφωση, μερικές φορές τύφλωση και συχνά θάνατο.

Προς το τέλος του 18^{ου} αιώνα, ο Jenner έκανε μικρές τομές με υλικό δαμαλίας σε χέρια με σκοπό την αποφυγή της ευλογιάς.

Αρχικά οι συνάδελφοί του αμφισβήτησαν την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της θεραπείας αυτής. Στη συνέχεια όμως, η αξία του εμβολίου δαμαλίας αναγνωρίστηκε.

Λέγεται ότι η δουλειά του Jenner έσωσε τους περισσότερους ανθρώπους στην ιστορία από οποιονδήποτε άλλον άνθρωπο.



1749 - 1823



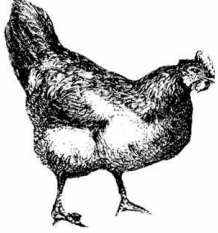


The Cow-Pock — or — the Wonderful Effects of the New Inoculation! — Vide. the Publications of the Anna-Vaccine Society.

(1802), James Gillray δέκτες του εμβολίου αναπτύσσουν βοοειδείς αποφύσεις!

<https://www.militaire.gr/dyo-ellines-archiatroi-oi-protoporoi-ston-emvoliasmo/>

Και οι δύο Έλληνες πρωτοπόροι ιατροί σημειώνουν, ότι η μέθοδος του «ευλογιασμού» **προήλθε από την Ασία** και οι **ντόπιοι πληθυσμοί** κυρίως της Κιρκασίας και της Γεωργίας, τη χρησιμοποιούσαν για την προφύλαξη των παιδιών τους από τις παραμορφώσεις που προκαλούσε η νόσος.



Συνδρομή του Pasteur στην ανοσολογία

Παρατήρηση: Όσοι «περνούν» μιά νόσο μπορεί να αποκτήσουν ανοσία.

Με βάση αυτό το σκεπτικό, ο Pasteur σκέφτηκε να προσδώσει ανοσία στις κότες για προσβολή από χολέρα.

Ένας συνάδελφος του καθυστέρησε να εμβολιάσει με καλλιέργειες χολέρας τα κοτόπουλα με αποτέλεσμα ο εμβολιασμός να γίνει με τις υπερμεγαλωμένες καλλιέργειες.

Παρατήρηση: Ο εμβολιασμός με αυτές τις ξεχασμένες καλλιέργειες είχε ως συνέπεια να προκύψουν κότες με πλήρη ανοσία στη χολέρα.

Τα μικρόβια ήταν νεκρά ή εξασθενημένα.

Ο Pasteur τροποποίησε παρομοίως και άλλους οργανισμούς (τον άνθρακα και τον ιό που προκαλεί τη λύσσα).

Τελικά δημιούργησε **πρωτόκολλα εμβολιασμού**.



1843 - 1910

Robert Koch: επανάσταση στη μικροβιολογία Τεχνικές

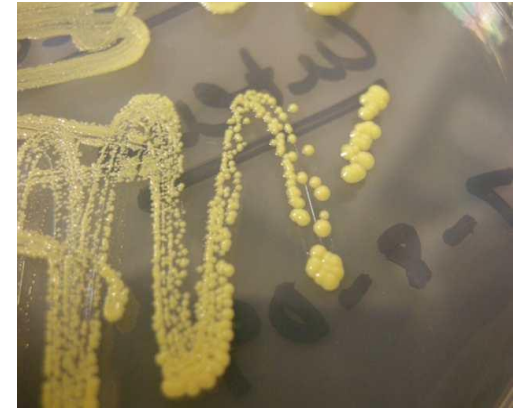
Πειραματίστηκε για το μέσο στο οποίο μπορούν να αναπτυχθούν βακτήρια.

Ξεκίνησε με ζελατίνη κολλαγόνου με μέτρια αποτελέσματα.

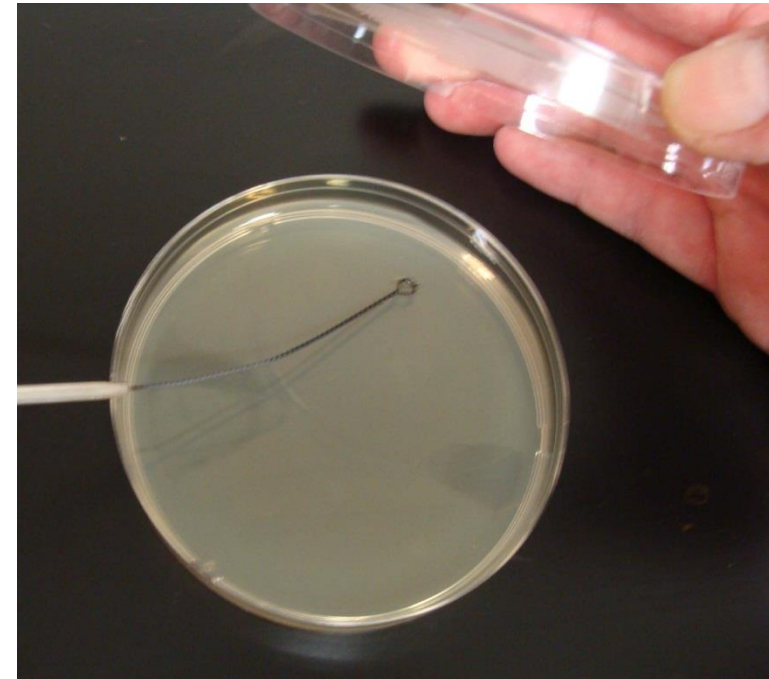
Συνέχισε με άγαρ (ζελατινοειδές προϊόν από φύκια). Αποδείχθηκε καλό μέσο καθώς δεν έλιωνε και δεν καταναλώνονταν από τα βακτήρια.

Στο υπόστρωμα του άγατος προσέθεσε θρεπτικά μέσα για την ανάπτυξη συγκεκριμένων μικροοργανισμών.

Με τη συνεισφορά του Julius Petri ανέπτυξαν τον τρόπο με τον οποίο καλλιεργούμε βακτήρια σε τρυβλία με άγαρ από τα οποία μπορούμε να απομονώσουμε μεμονωμένες αποικίες.



Αποικίες *Micrococcus luteus*



Robert Koch (1843 – 1910): επανάσταση στη μικροβιολογία

- Ο Robert Koch απέδειξε ότι η ασθένεια άνθραξ προκαλείται από το βακτήριο *Bacillus anthracis*

Οι 4 απαιτήσεις του Koch για την απόδοση αρρώστιας σε συγκεκριμένο μικρόβιο

Ο μικροοργανισμός βρίσκεται πάντα σε άρρωστα και ποτέ σε υγιή ζώα.

Ο μικροοργανισμός απομονώνεται και καλλιεργείται σε καθαρή καλλιέργεια.

Μόλυνση ενός υγιούς ζώου με τον απομονωμένο οργανισμό από την καλλιέργειά του, προκαλεί την ίδια αρρώστια με τα ζώα από τα οποία απομονώθηκε.

Ο μικροοργανισμός μπορεί να απομονωθεί από τα εκ νέου προσβεβλημένα ζώα και να αποδειχθεί ότι είναι ο ίδιος με τον αρχικό που απομονώθηκε από τα αρχικά μολυσμένα ζώα.



Diseased
animal

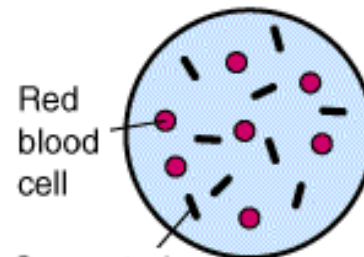


Healthy
animal



Postulate 1

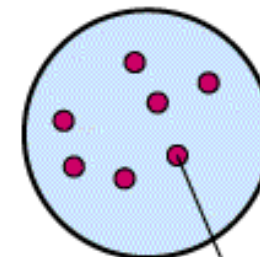
The suspected pathogenic organism should be present in *all* cases of the disease and *absent* from healthy animals.



Red
blood
cell

Suspected
pathogen

Observe
blood/tissue
under the
microscope

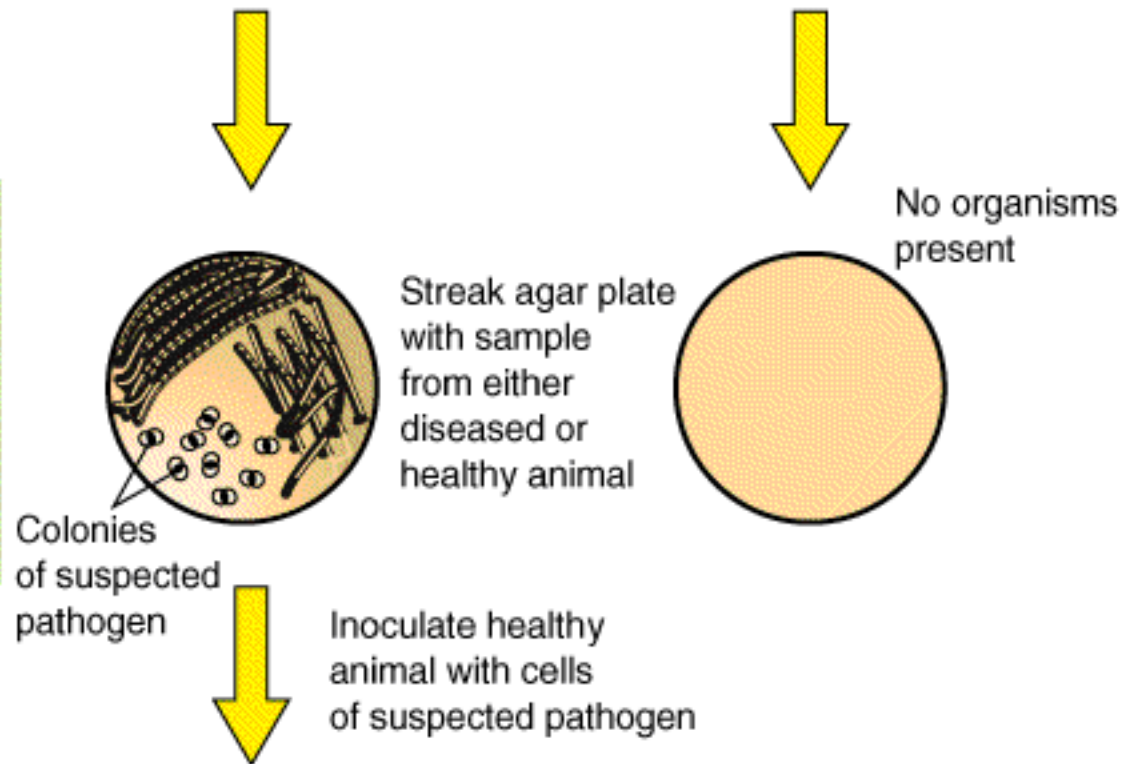


Red blood cell



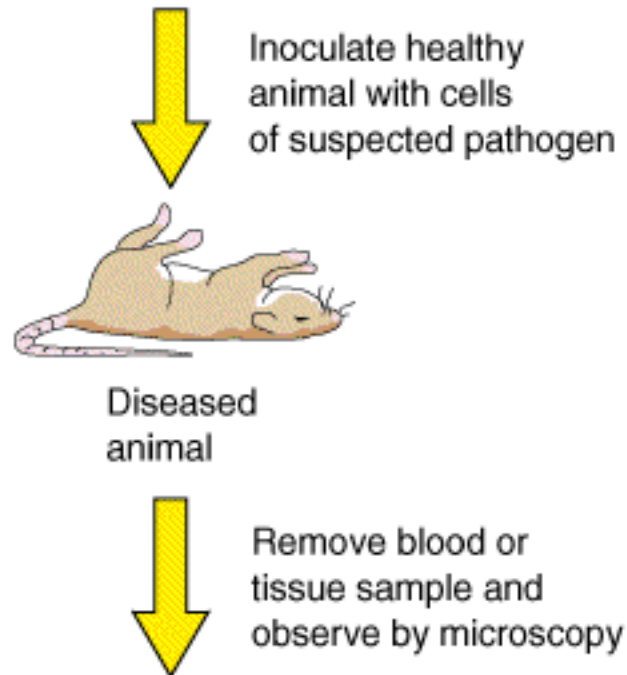
Postulate 2

The suspected organism should be grown in pure culture.



Postulate 3

Cells from a pure culture of the suspected organism should cause disease in a healthy animal.

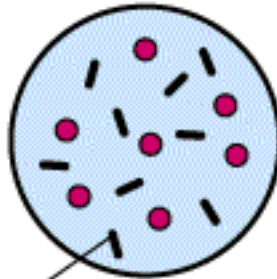


Postulate 4

The organism should be reisolated and shown to be the same as the original.



Remove blood or tissue sample and observe by microscopy



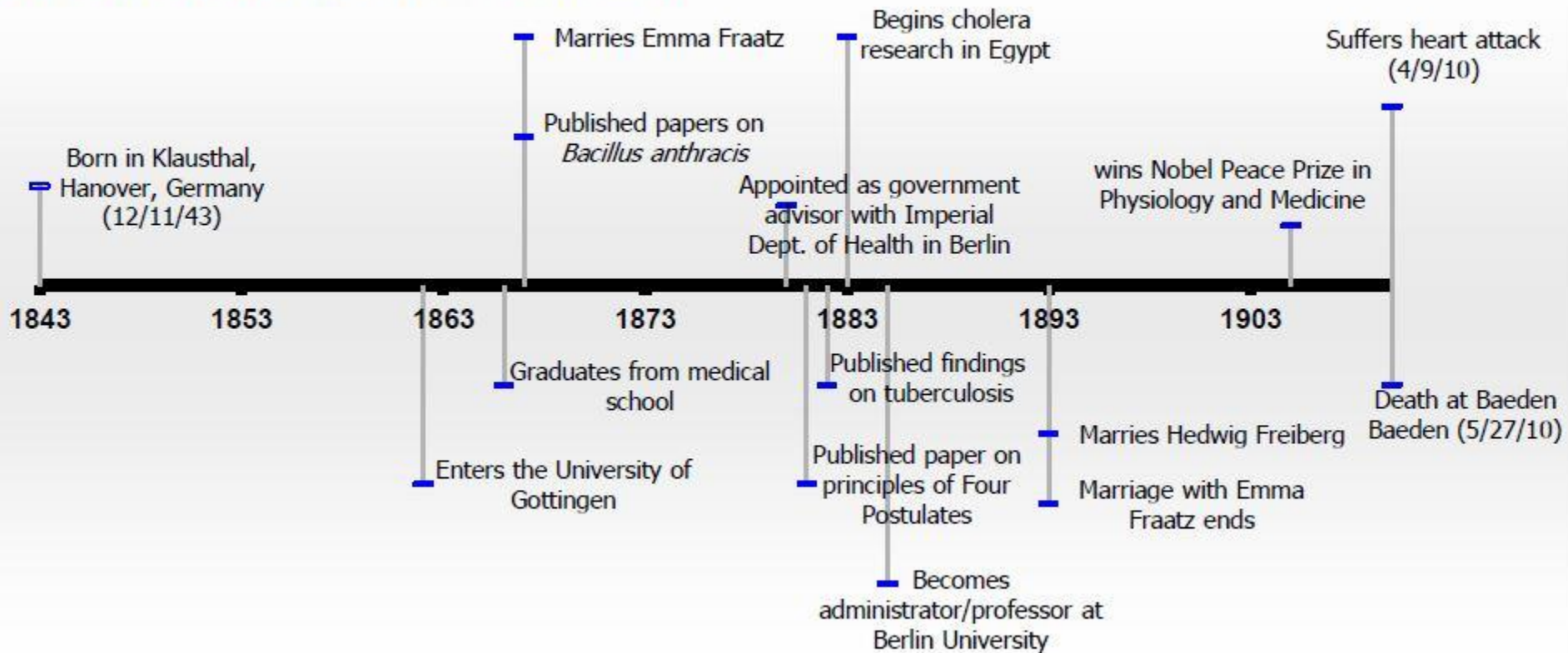
Suspected pathogen

Laboratory culture



Pure culture
(must be same organism
as before)

The Life and Work of Robert Koch



Ανακάλυψη των ιών

- **Beijerinck** (1897) επινόησε το λατινικό όνομα «ιός» που σημαίνει δηλητήριο.
- Μελέτησε φιλτραρισμένους χυμούς φυτών και διαπίστωσε ότι προκάλεσαν αρρώστια σε υγιή φυτά.



Wendell Stanley (1935)
κρυστάλλωσε χυμό από άρρωστα
φυτά καπνού.
Ανακάλυψε ότι οι ιοί αποτελούνται
από νουκλεϊκό οξύ και πρωτεΐνη.



Μωσαϊκωση του καπνού

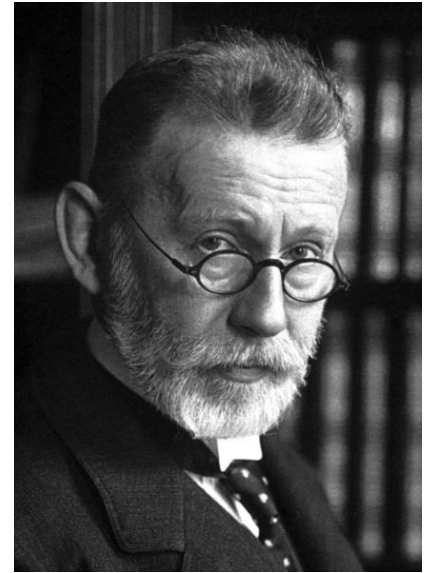
Ανακάλυψη αντιμικροβιακών ουσιών

Paul Ehrlich (1854 – 1915)

Χρησιμοποίησε χρώσεις για τη διάκριση διαφορετικών τύπων αίματος. Εργάστηκε με αντιμικροβιακές χρωστικές.

Ανακάλυψε την αρσενοφenaμίνη (Salvarsan) που χρησιμοποιήθηκε επιτυχώς για τη θεραπεία της σύφιλης (1909).

Είναι ο πατέρας της χημειοθεραπείας: τεχνητές ενώσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία ανθρωπίνων νόσων.



Gerhard Domagk (1895 – 1964) ανακάλυψε ότι η χρωστική σουλφοναμιδοχρυσοϊδίνη μπορεί να σκοτώσει διαφορετικά είδη βακτηρίων θετικών κατά Gram.

Το πρώτο αντιβιοτικό

1939, βραβείο Nobel στην ιατρική.



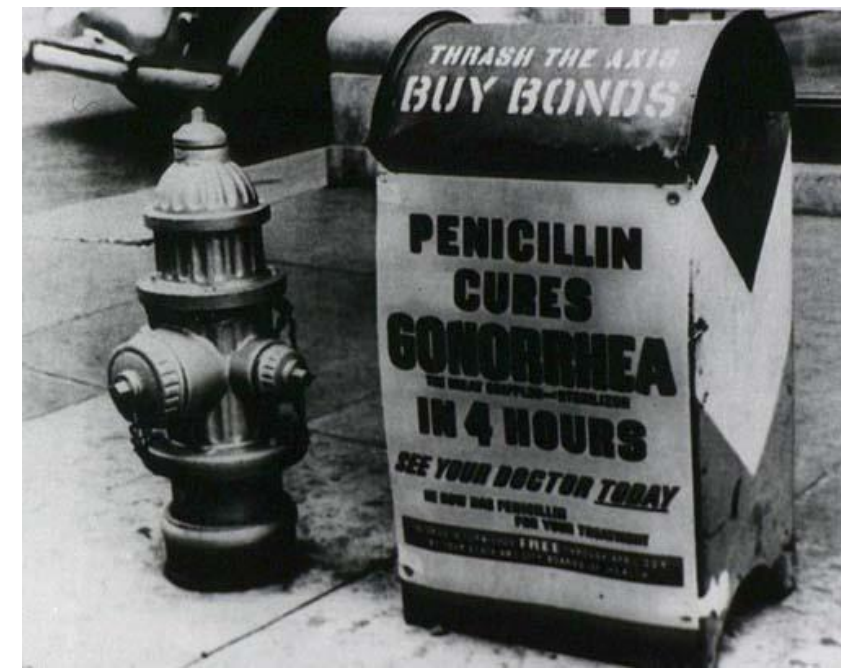
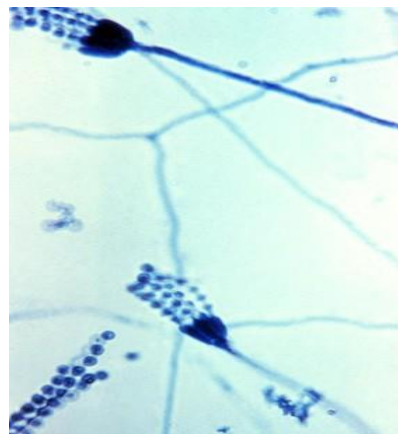
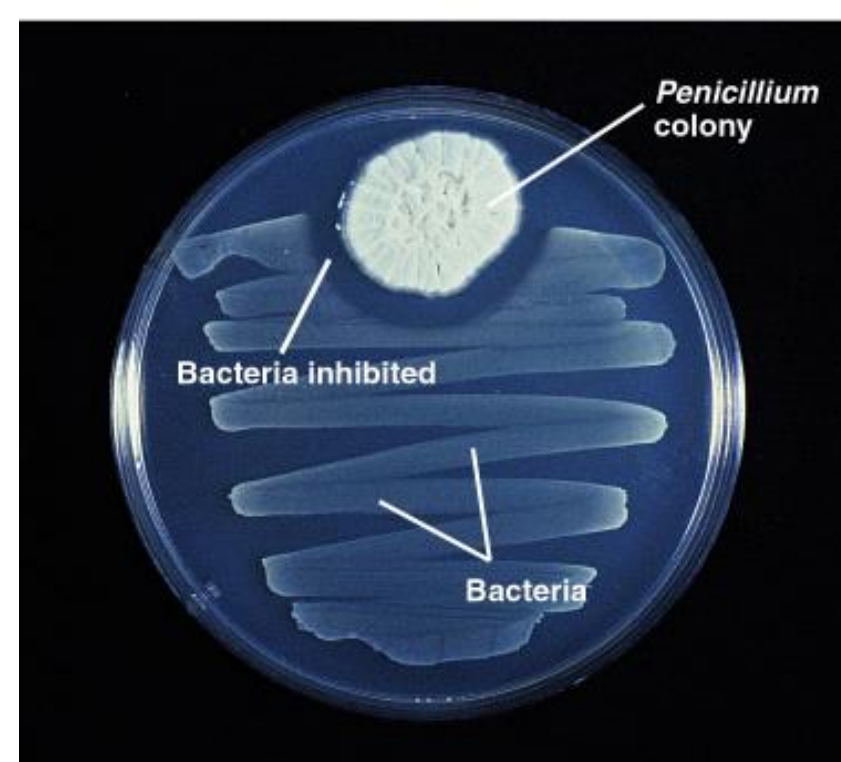
Alexander Fleming (1881 – 1955): Σκώτος βιολόγος και φαρμακοποιός. Παρατήρησε ότι σταφυλόκκοκοι (*Staphylococcus aureus*) δεν αναπτύσσονταν κοντά σε μια αποικία μούχλας (1928).

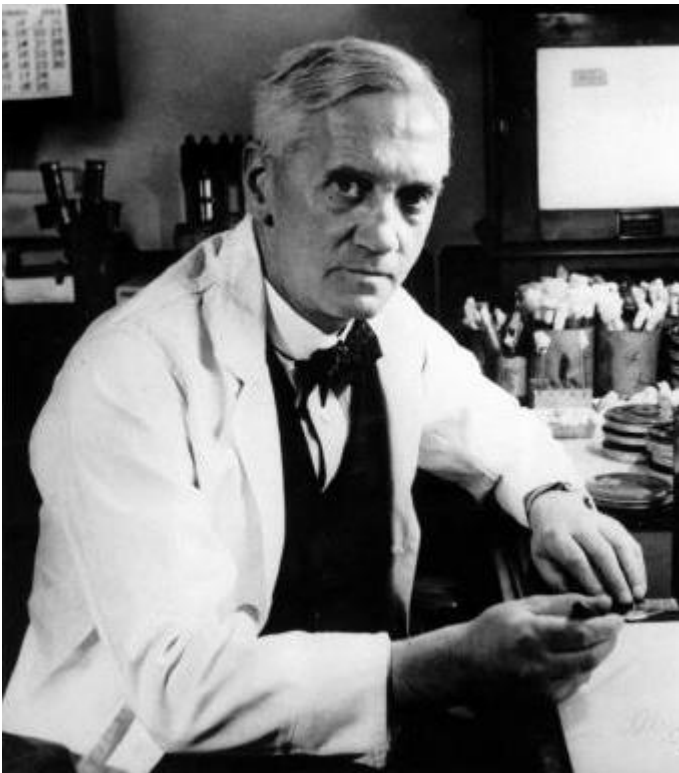
Απομόνωσε την ουσία της μούχλας που παρεμπόδιζε την ανάπτυξη των βακτηρίων.

Η αντιβακτηριακή ουσία ονομάστηκε πενικιλίνη από το όνομα του *Penicillium*, της μούχλας.

1940: Η πενικιλίνη εξετάστηκε σε κλινικές δοκιμές και παρήχθη σε μεγάλες ποσότητες.

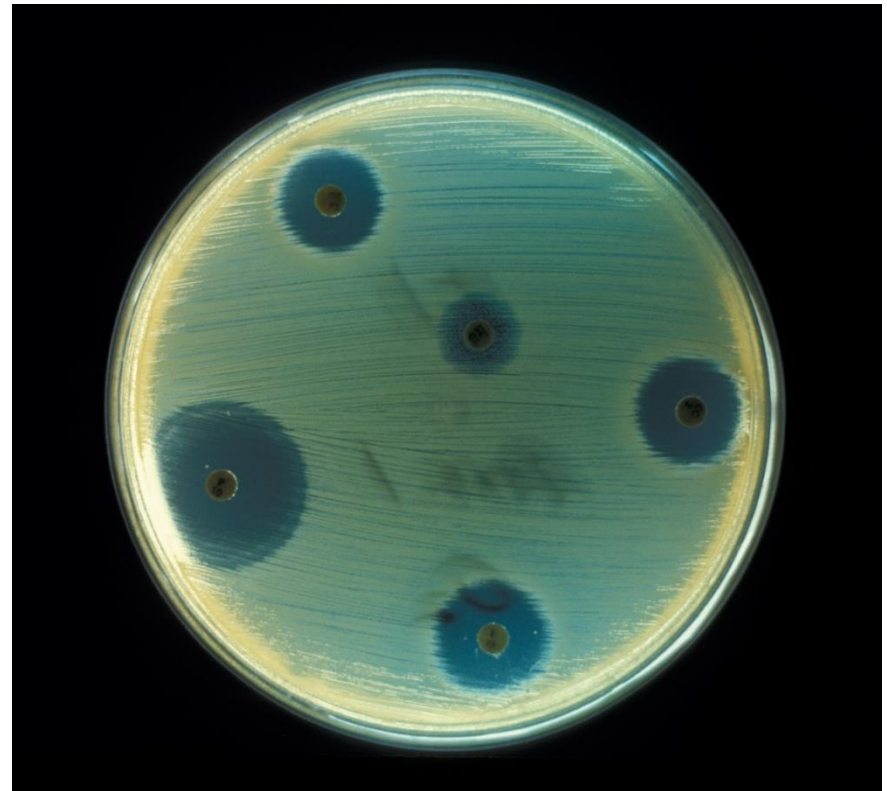
Βραβείο Nobel στην Φυσιολογία και Ιατρική το 1945.





Αλέξανδρος Φλέμιγκ

Αντιβιογράμμα



Ανακαλύψεις στη Μικροβιολογία, περιληπτικά

- 1665 Hooke
- 1673 van Leeuwenhoek: μικροσκόπια
- 1735 Linnaeus: ορολογία
- 1798 Jenner: εμβολιασμοί
- 1857 Pasteur: ζυμώσεις
- 1876 Koch: μικροβιακή θεωρία λοιμόξεων

ΕΝΖΥΜΟΛΟΓΙΑ: ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

- 1783 [Spallanzani](#): παρατηρεί ότι το γαστρικό υγρό γερακιού και άλλων ζώων (και άνθρωπος) ρευστοποιεί το κρέας (πεψίνη)
- 1814 Kirchoff: το εκχύλισμα από σιτάρι διαλυτοποιεί το άμυλο σε δεξτρίνες και σάκχαρα (αμυλάση)
- 1833 Payen κ Persoz: 1^η απομόνωση ενζύμου.
Προσθήκη αλκοόλης σε υδατικό εκχύλισμα βύνης δίνει θερμοευαίσθητο ίζημα ικανό να υδρολύει άμυλο σε διαλυτά σάκχαρα. «Διασάση», σήμερα αμυλάση.
- 1834 Schwann: απομόνωση ενζύμου από στομάχι ζώου κατόπιν όξινης εκχύλισης (πεψ)
-
- 1860 Berthelot: απομόνωση ενζύμου από αλκοολικό ίζημα ζύμης ικανό να μετατρέπει τη ζάχαρη (σουκρόζη) σε γλυκόζη και φρουκτόζη (ινβερτάση). «Φυράματα».
- 1870 [Liebig](#): τα «φυράματα» είναι «ανοργάνωτα»μη ζώντα συστατικά,
Pasteur: τα «φυράματα» είναι «οργανωμένα»
- 1878 Kühne: εισάγει τον όρο ένζυμο για να αποδώσει τα «φυράματα», που βρίσκονται «εν τη ζύμη» και προκαλούν τις προηγούμενες διαδικασίες μετατροπών
- 1897 Buchner: επιτυγχάνει αλκοολική ζύμωση χρησιμοποιώντας εκχύλισμα ζύμης ελεύθερο από ακέραια κύτταρα.

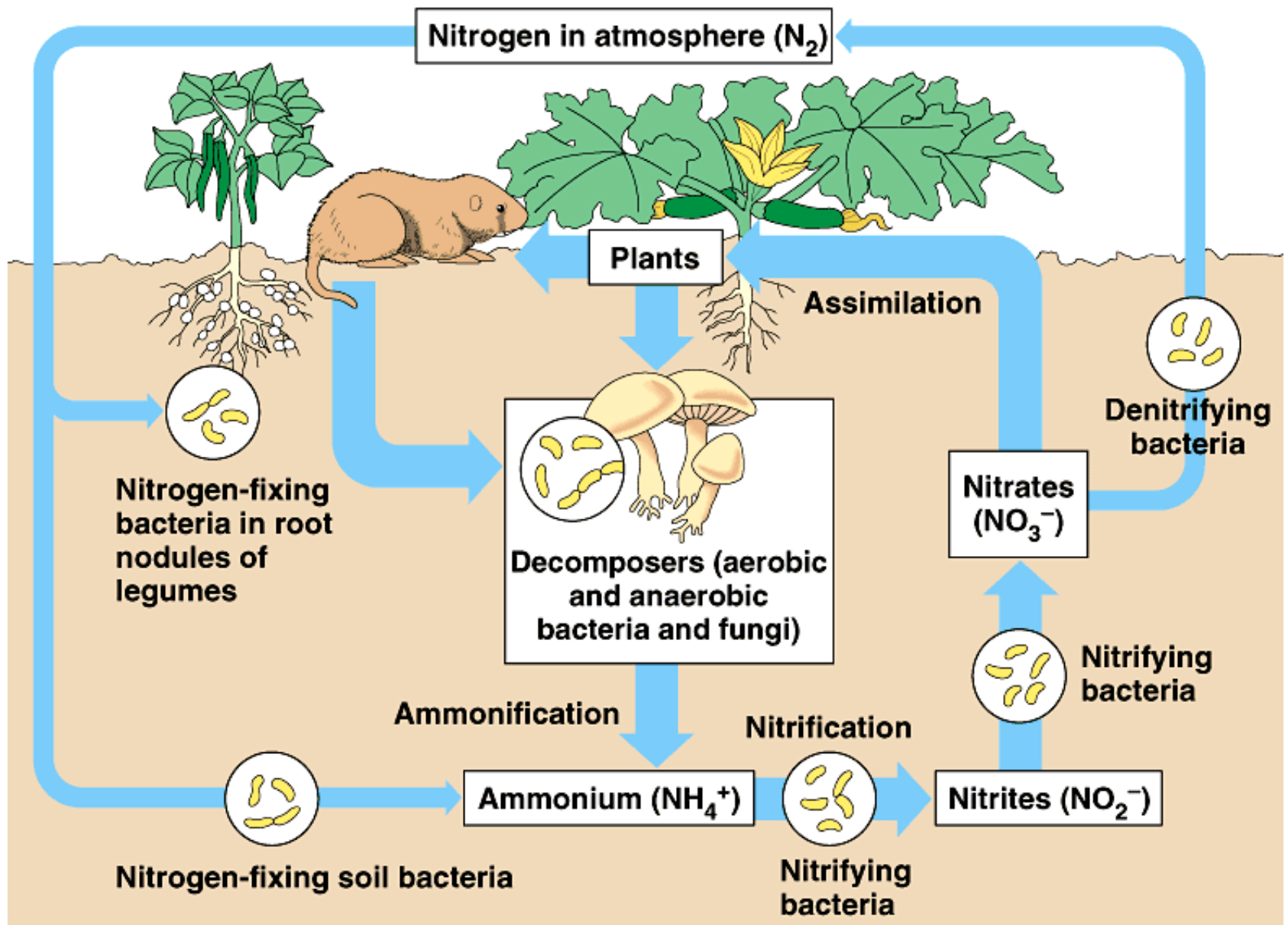
• **Martinus Beijerinck** (1851 – 1931). Εργάστηκε στη δέμευση διαφόρων στοιχείων από τους μικροοργανισμούς (κύκλοι του άνθρακα, αζώτου και θείου) στη φύση. Ανακάλυψε τη δέσμευση του αζώτου από τα συμβιοτικά (*Rhizobium* sp.) και ελεύθερα βακτήρια (*Azotobacter* sp.). Η διεργασία αυτή είναι τεραστίας σημασίας για τη θρέψη των φυτών. Απομόνωσε θειοαναγωγικά βακτήρια. Ανέπτυξε τεχνικές για την απομόνωση μικροοργανισμών με εξειδικευμένες μεταβολικές δραστηριότητες.

• **Sergei Winogradsky** (1856 – 1953). Ανακάλυψε ότι τα αυτοτροφικά βακτήρια έχουν ευρεία κατανομή. Απομόνωσε και μελέτησε τα βακτήρια που είναι υπεύθυνα για την μετατροπή της αμμωνίας σε νιτρικά ανιόντα, αφομοιώσιμα για τα φυτά. Ανακάλυψε μικροοργανισμούς που μπορούν να παράγουν ενέργεια μέσω της οξείδωσης του CO₂. Πέρασε τα τελευταία 34 χρόνια της ζωής του στο Ινστιτούτο Pasteur μελετώντας τα βακτήρια του εδάφους. Περιέγραψε τη μικροβιακή οξείδωση του θείου και του σιδήρου και μελέτησε την αναερόβιο αζωτοδέσμευση.

• Οι αμερικανοί **Thomas Burrill** (1839 – 1916) και **Erwin Smith** (1854 – 1927) ανέλυσαν το ρόλο των βακτηρίων σε ασθένειες φυτών.

• **Albert Jan Kluyver** (1888 – 1956), πρότεινε ότι οι βασικές μεταβολικές αντιδράσεις είναι κοινές για όλα τα κύτταρα των εμβίων όντων: «Συγκριτική Βιοχημεία». “From elephant to butyric acid bacterium – it is all the same”

Ο κύκλος του N



Επιλεγμένα βραβεία Νομπέλ στη Φυσιολογία και Ιατρική

1901*	von Behring	Diphtheria antitoxin
1902	Ross	Malaria transmission
1905	Koch	TB bacterium
1908	Metchnikoff	Phagocytes
1945	Fleming, Chain, Florey	Penicillin
1952	Waksman	Streptomycin
1969	Delbrück, Hershey, Luria	Viral replication
1987	Tonegawa	Antibody genetics
1997	Prusiner	Prions
2003	Agre, Mackirron	water and ion channels
2005	Marshall, Warren	Helicobacter and ulcers
2008	Hausen	Papilloma and viruses

* The first Nobel Prize in Physiology or Medicine.

ΤΕΛΟΣ