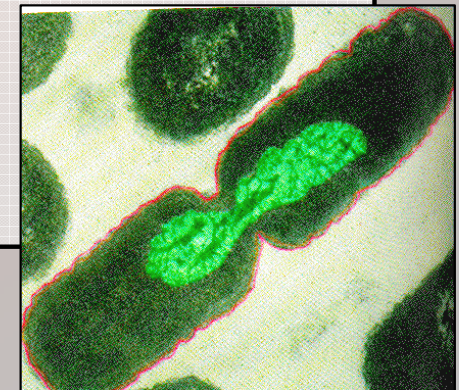


Životní cykly bakterií

- jednoduché – střídají se 2 stádia
 - rostoucí a klidové - sporulace
 - přisedlé a volné – *Sphaerotillus*, *Caulobacter*
 - **infekční a reprodukční**
- komplexní s více než 2 vývojovými stádii
 - Myxobakterie, streptomycety
- růstové cykly vedoucí ke vzniku diferencovaných populací
 - sinice - *Anabaena*





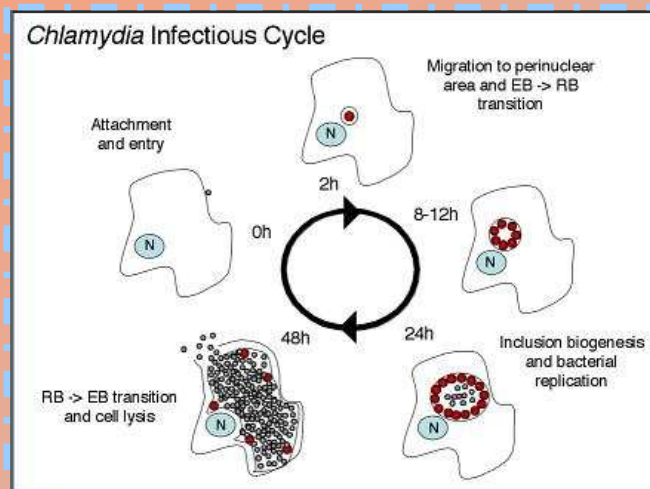
Chlamydia trachomatis



*Střídání extracelulárního, infekčního stádia,
a intracelulárního, reprodukčního stádia*



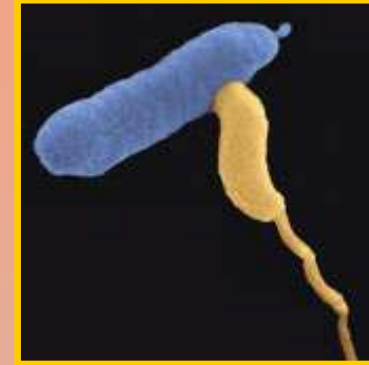
Bdellovibrio bacteriovorus
(žluté buňky).



Bdellovibrio
Chlamydia

Bdellovibrio

„prohnutá pijavka“



- drobné aerobní G- bakterie 0,3-0,5 x 0,5-1,4 μm
- mořská i sladkovodní voda, půda.
- obligátní intracelulární parazité **G- bakterií**
- nemnožící se stádium – **pohybliví predátoři**, polární bičík, **extracelulární**. Až 100 $\mu\text{m/s}$. „Útočná fáze“
- reprodukční stádium – nepohyblivé, žije v **periplazmatickém prostoru** hostitelské buňky. „Růstová fáze“

Poprvé popsáno *Bdellovibrio bacteriovorus* (Stolp and Starr in 1963).
Bdellovibrio starrii a *Bdellovibrio stolpii* → rod *Bacteriovorax*

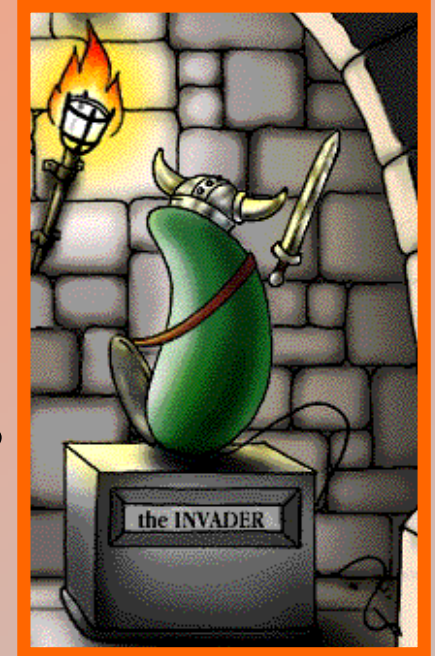
Pohyblivá extracelulární forma

- protáhlý konec buňky slouží jako „příchytka“, holdfast
- na protilehlém konci je umístěn polární bičík – obalený pochvou, která je tvořena vnější membránou, odlišnou od CM
- kontakt s hostitelem – pravděpodobně **není založen na chemotaxi** – reverzibilní a irreverzibilní stádium
- biosynteticky neaktivní – bez proteosyntézy

Vhodný
hostitel

Infekce hostitelské buňky

Kolize s hostitelem: 160 $\mu\text{m/s}$



- Penetrace vnější membránou – rotace 100ot/s
- Ztráta bičíku
- Usídlení v periplazmatickém prostoru, mezi peptidoglykanovou vrstvou a vnější membránou, přeměna ve vegetativní buňku
- Přeměna hostitele ve sféroblast. Hydrolytické enzymy.
- Elongace, vyrůstá septované vlákno
- Po vyčerpání živin fragmentace vlákna (ještě před lyzí) fragmentací vznikají pohyblivé, infekční buňky
- Lyze hostitelské buňky

Životní cyklus: 1-3h

Produkce 3-6 nových predátorů

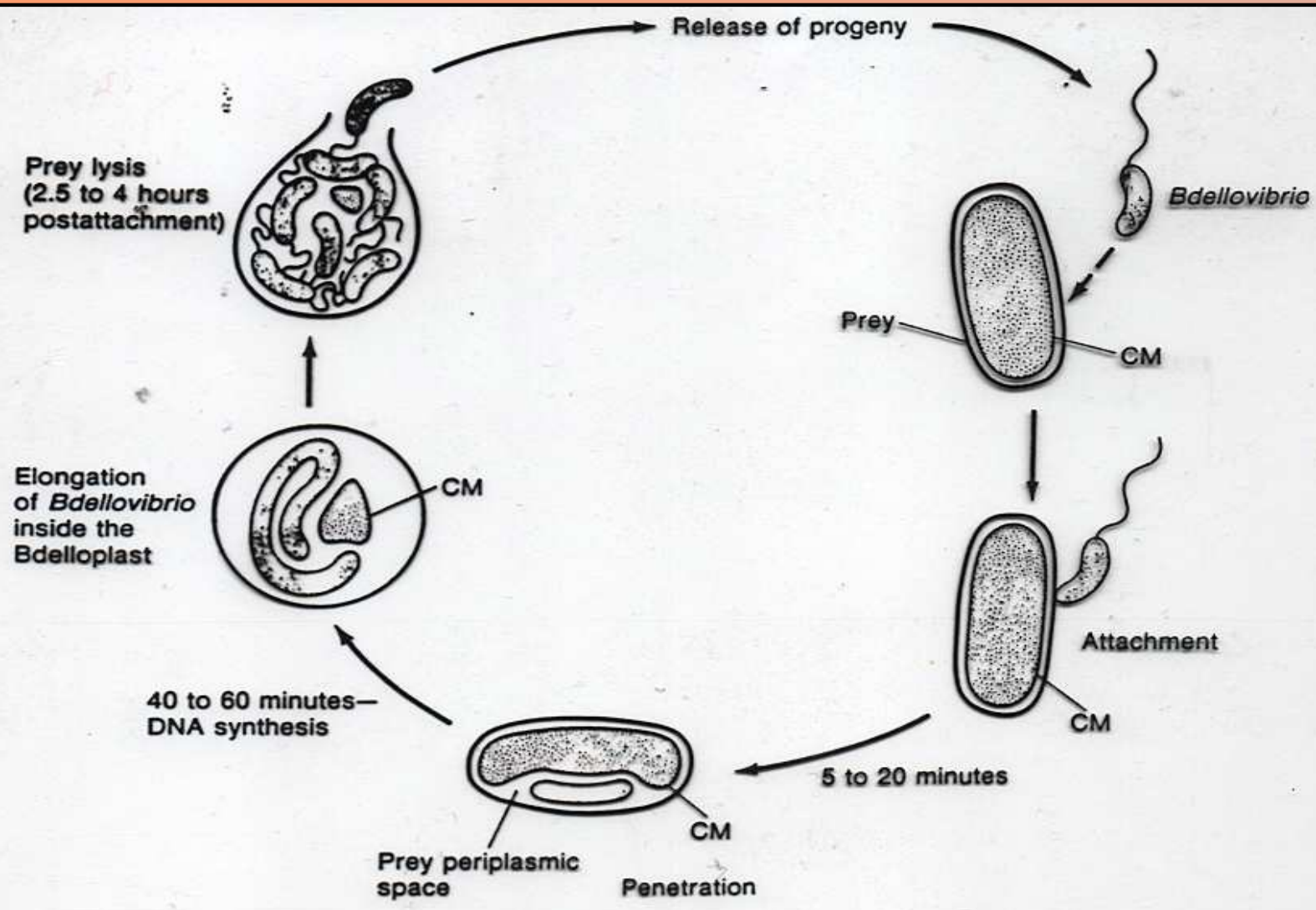


Fig. 23. Diagrammatic representation of the life cycle of *Bdellovibrio*. CM, cell membrane. (Brock and Madigan, 1988; reprinted by permission of Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N.J.)

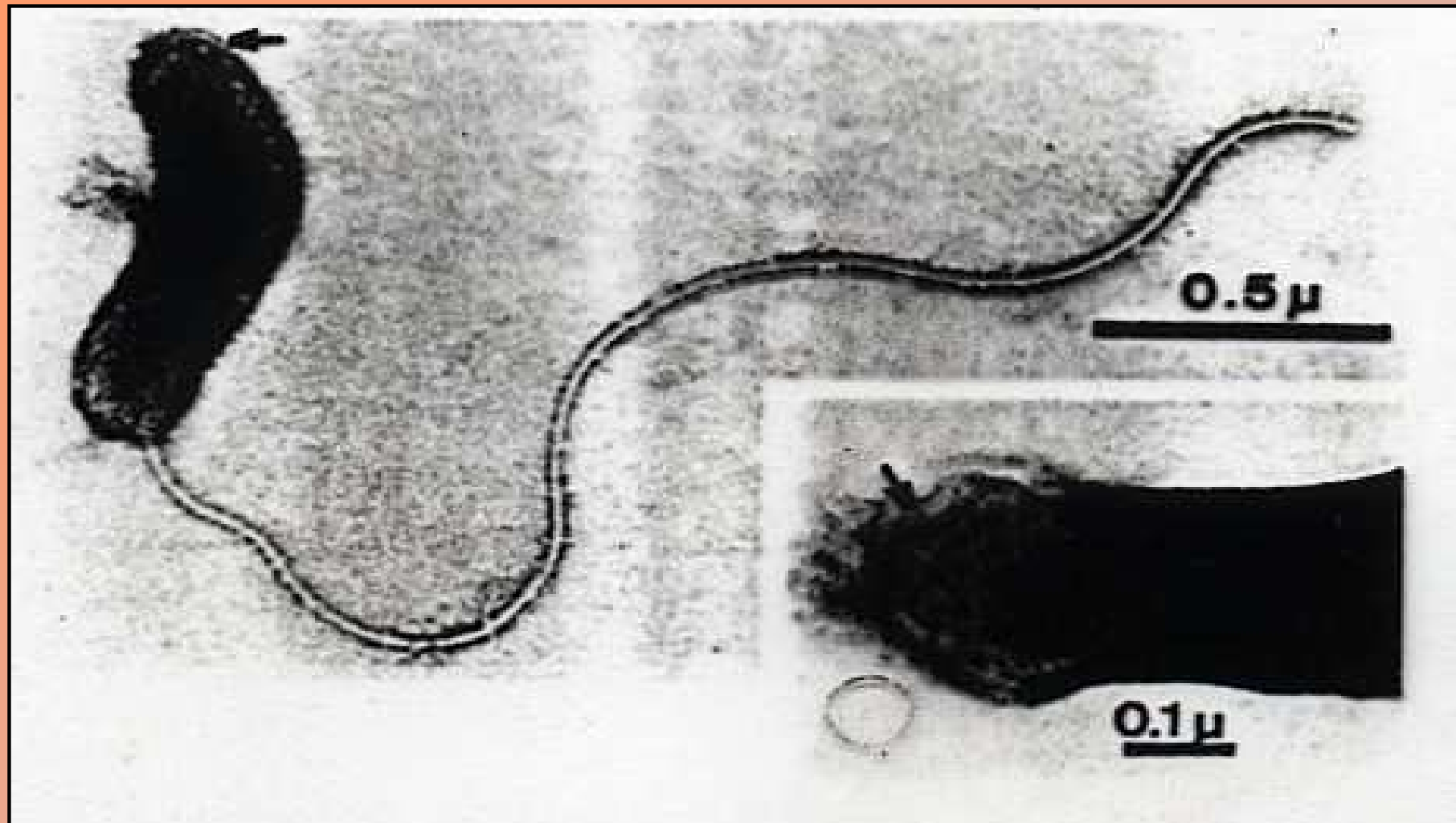


Fig. 19. Electron micrograph of negatively stained cell of *Bdellovibrio bacteriovorus* showing the thick, polar flagellum

**Plaka na mediu 257
DSMZ**

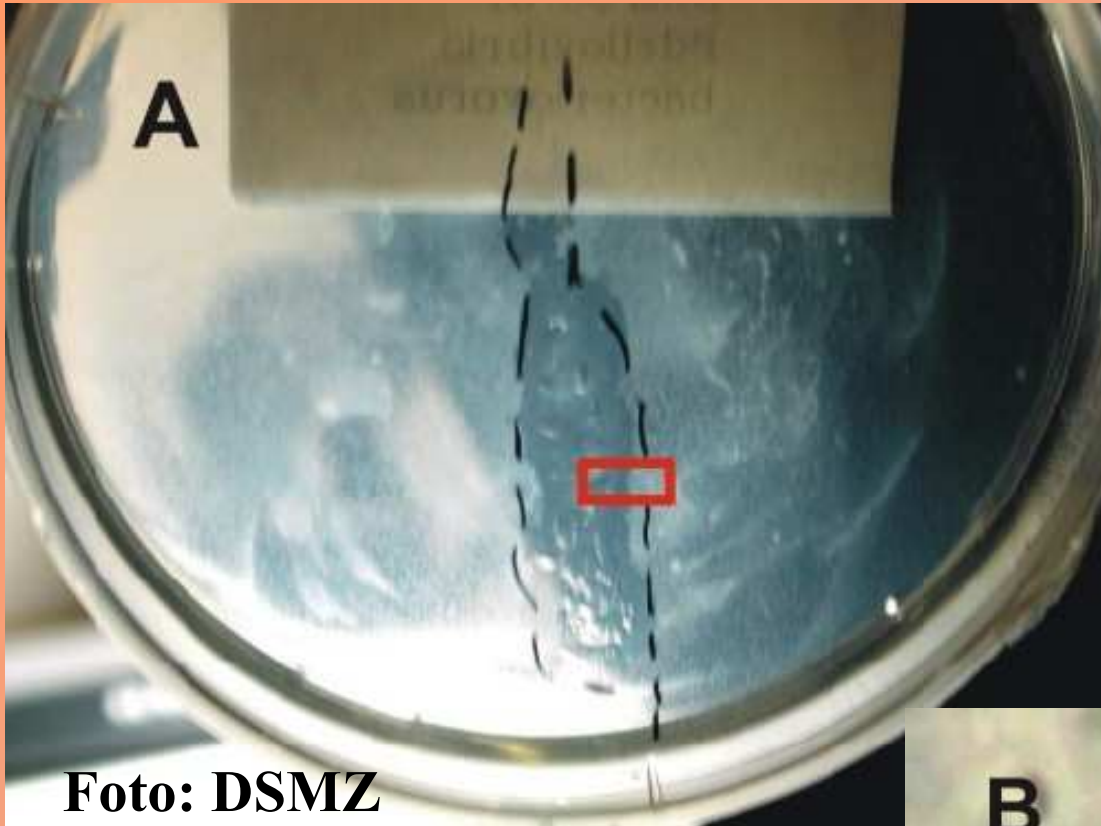


Foto: DSMZ

***Bdellovibrio bacteriovorus* DSM 50701**

**Hostitelská buňka několik
bdelovibrií**



Zdroj: DSMZ

Ekofyziologie

- výskyt – půda, odpad, voda
- specifická metabolická přizpůsobení parazitickému životu – reprodukční stadium metabolizuje vysokomolekulární látky obsažené v hostitelské buňce
- efektivita metabolismu až **65%** materiálu hostitelské buňky **přemění na vlastní buněčný materiál**
- uvnitř hostitele je buňka rezistentní k záření, fágům a environmentálním polutantům
- některé kmeny tvoří tzv. bdelocysty = 3. klidové stadium, které se za vhodných podmínek mění na infekční stadium

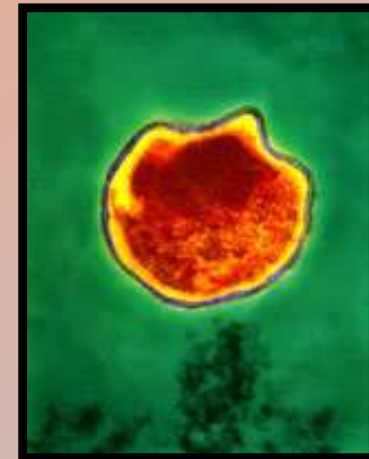
- Mohou se buňky replikovat bez parazitické fáze?
- Za určitých podmínek – s extraktem z host.buněk – jsou bdelovibria schopna replikace



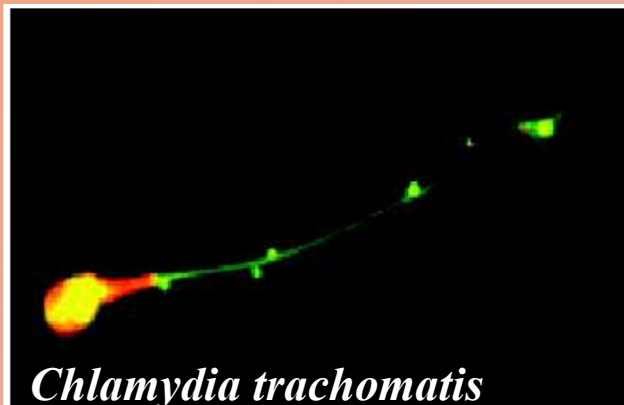
Chlamydie

obligátní parazité buněk vyšších organismů

- *Chlamydia trachomatis*
- *Chlamydophila pneumoniae*
- *Chlamydophila psittaci*
- *Parachlamydia acanthamoebae*



Chlamydia pneumoniae

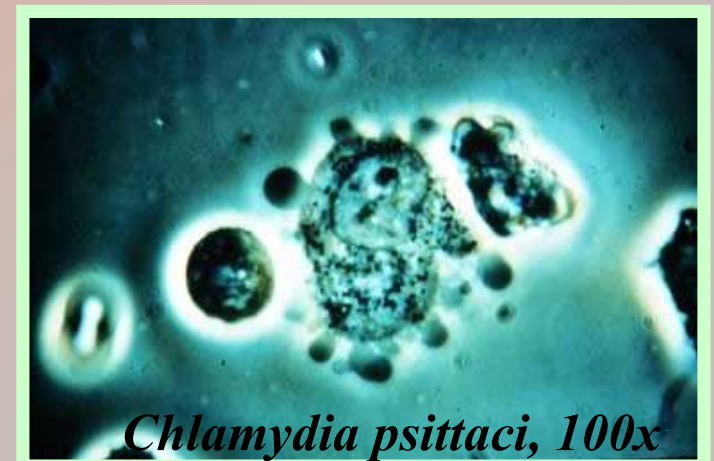


Chlamydia trachomatis

Elementární tělíska útočící na spermii
Courtney S. Hossenzadeh



Chlamydia psittaci



Chlamydia psittaci, 100x

Dr. Jean Sander

Von der unter Leitung des Geheimen Medizinalrates Professors Dr. A. Neißer
nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.

Über Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom.

Ludwig Halberstaedter,
früher Assistenzarzt der Univ.-Klinik
für Hautkrankheiten in Breslau,

Von

und

S. von Prowazek,
Hilfsarbeiter im Kaiserlichen
Gesundheitsamte.

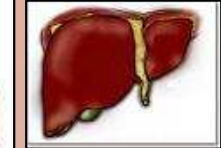
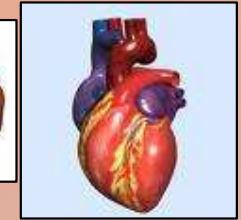
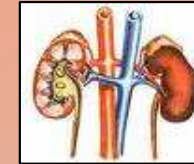
(Mit drei Textabbildungen.) [\[www.chlamydiae.com\]](http://www.chlamydiae.com)

- Chlamydiová infekce zarudnutí oka – hnisavý zánět spojivkového vaku - byla popsána již ve starověké Číně a Egyptě
- v r. 1907, **Halberstaedter and von Prowazek**, pracující na Jávě, popsal přenos trachomu z člověka na orangutana.

Trachom = trachta (řec) = drsný

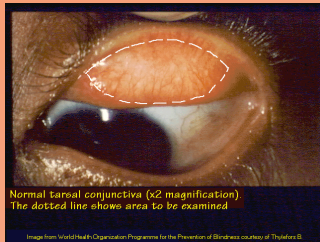


Chlamydiové infekce



- Ornitóza, psitakóza – zoonóza; pneumonie
Chlamydophila psittaci

- *Chlamydia trachomatis*



trachom

okulogenitální
onemocnění
dospělých

lymphogranuloma
venerum

perinatální
infekce

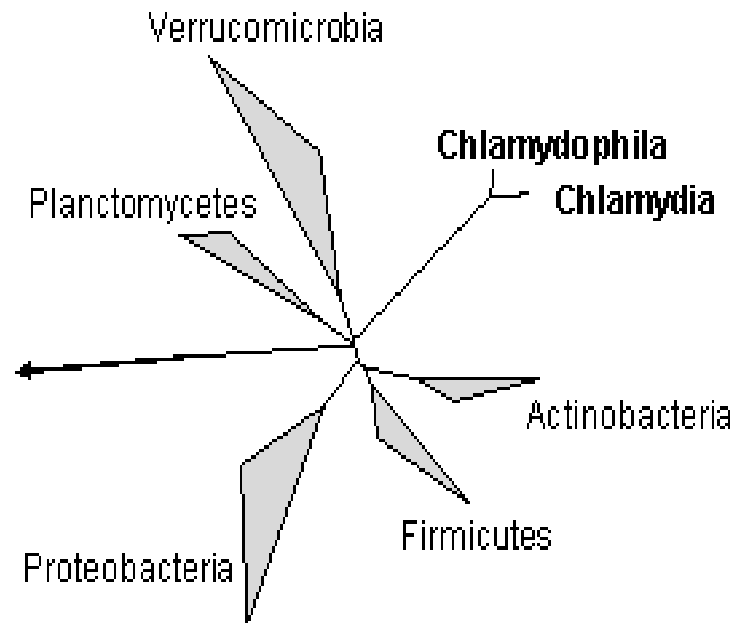
reaktivní
artitrida

Promořeno 8% populace

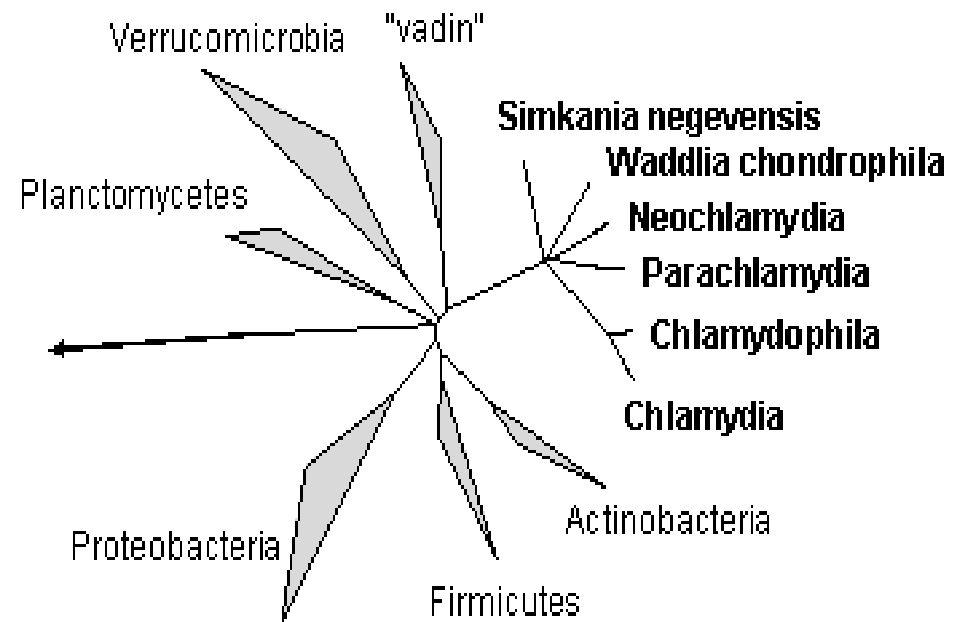
- *Chlamydophila pneumoniae* – 10% komunitních pneumonií. Druh popsán 1983; u dospělých protilátky v 60 – 70%

Makrolidy, tetracykliny

1996



2002



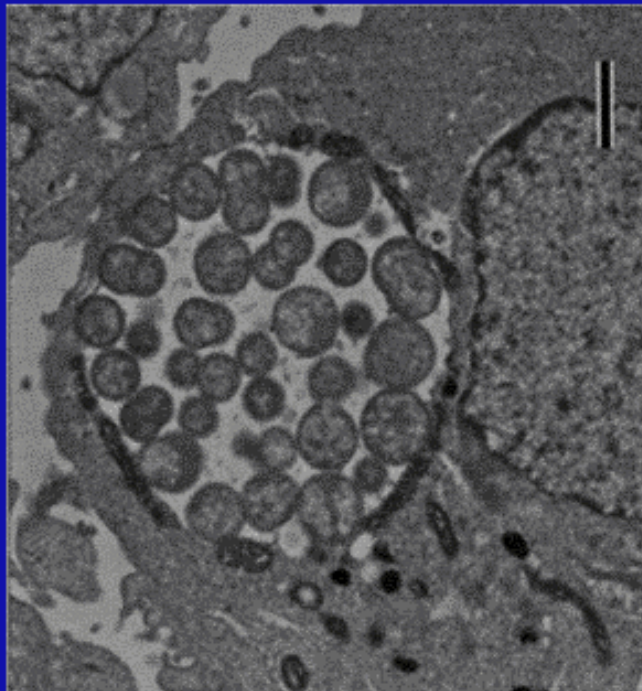
M. Horn

Figure 1

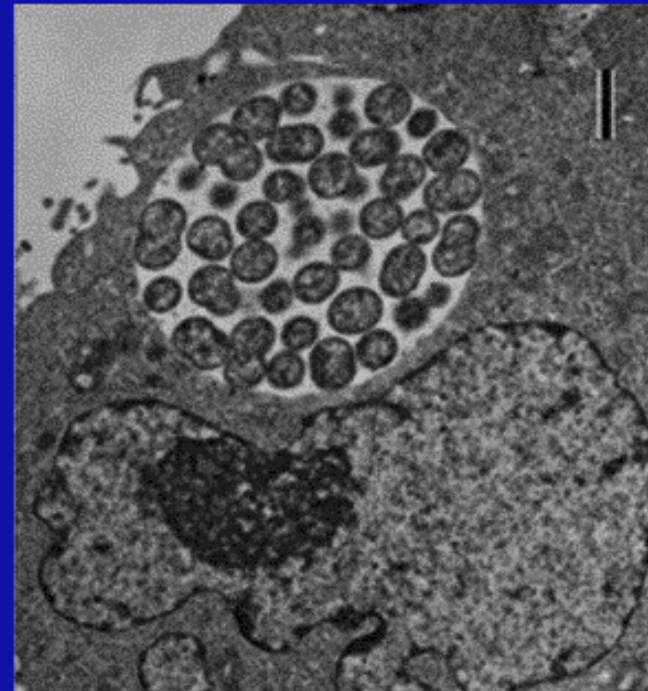
www.chlamydiae.com

Inclusion development in different chlamydiae: Both shared and unique properties

Images by A. Matsumoto, Reference 1

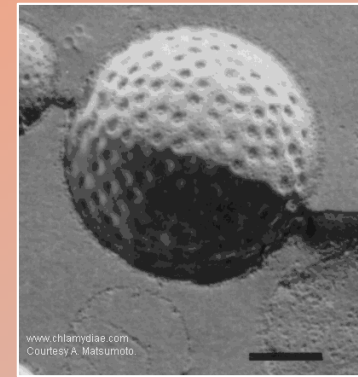


C. psittaci Cal 10



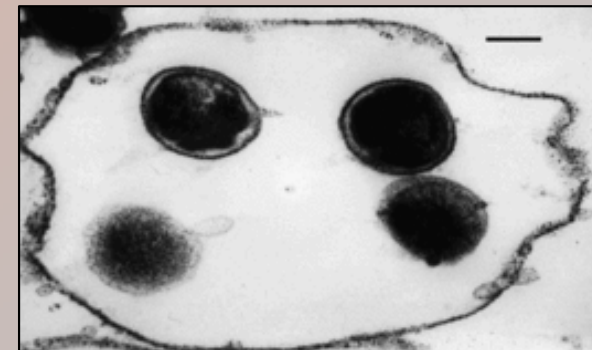
C. pneumoniae

Dvě fáze reprodukčního cyklu chlamydií



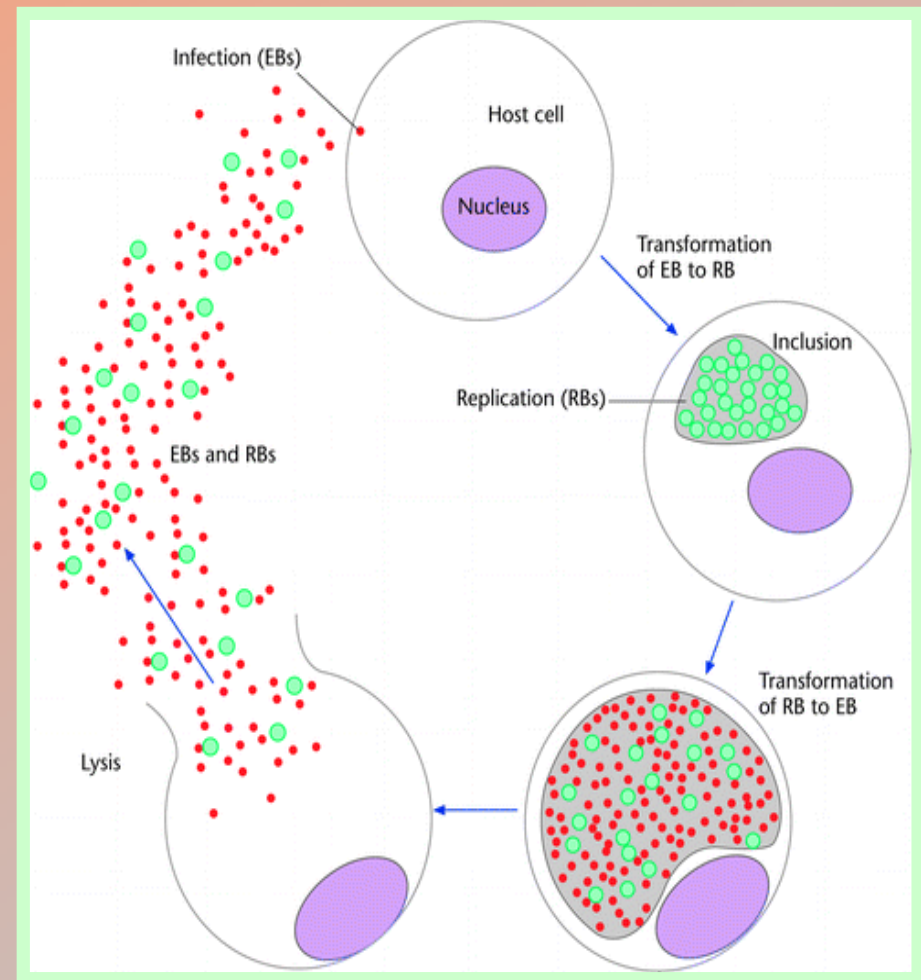
- **elementární tělíska (EB)** – klidová stádia, rezistentní a vysoce infekční. Přizpůsobeny pro přežití ve vnějším prostředí.
- **retikulátní tělíska (RB)** – větší, ve fagozomu, reprodukční stádium, obsahuje ribozomy a využívá biosyntetický aparát hostitelské buňky

4 elementární tělíska obklopené retikulárním, které je produkuje.

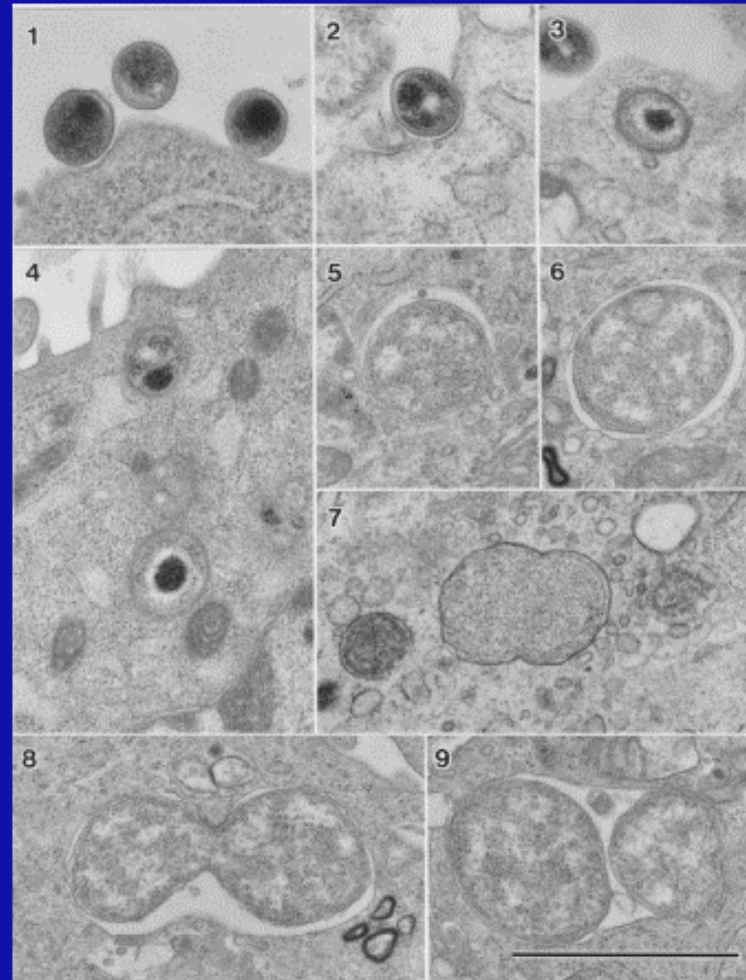


- 1. elementární tělíčko infikuje hostitelskou buňku
 - specifická interakce, fagocytóza, fagozóm, narušení obrany
- 2. elementární tělíčko se mění v retikulátní tělíčko, inkluze
 - 10 – 15h – syntéza ribozómů, reorganizace DNA, vytvoření nové buněčné stěny, dělení
- 3. retikulátní tělíčka se dělí až do úplného naplnění fagozómu
- 4. retikulátní tělíčka se mění v elementární tělíčka, lyze buňky, uvolnění

Životní cyklus



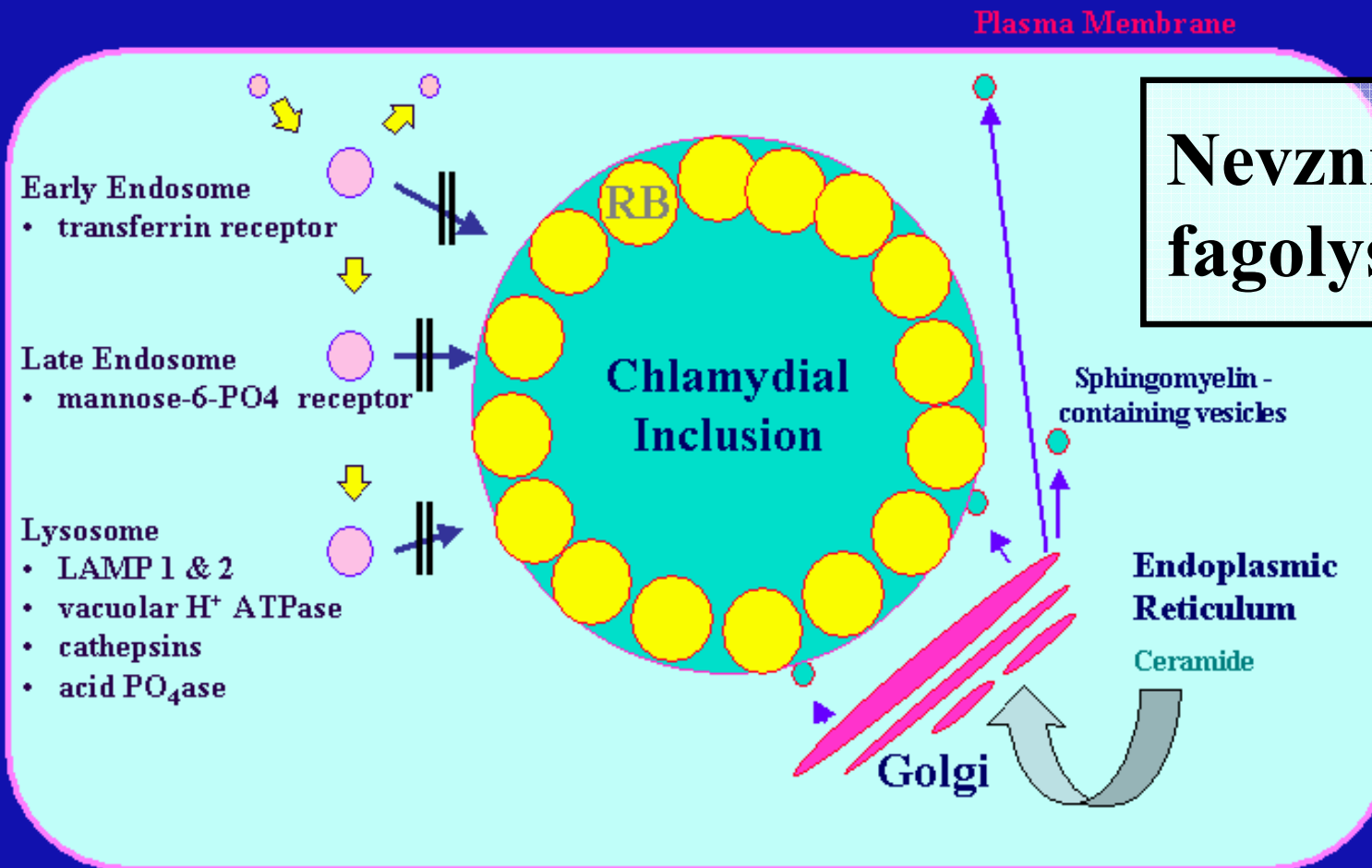
Attachment and early development



Images by
A. Matsumoto,
Reference 1

- **Vazba na povrch buňky, tvotby endocytických vakuol, diferenciacie v RB, binární dělení RB.**

Vesicular Interactions of the Chlamydial Inclusion



**Nevzniká
fagolizozom!!**

Image produced and provided by Ted Hackstadt- see reference 3.

- Expanze inkluzí, fúze s vezikuly odvozenými od GK obsahujícími sfingomyelin

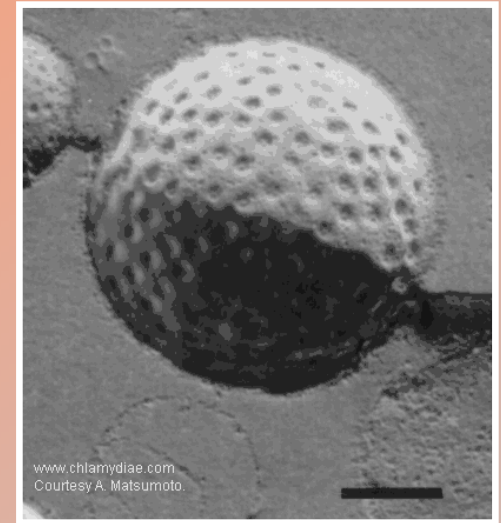
- celý cyklus trvá 2 – 3 dny
chronické infekce –
blokována diferenciaci
RB v EB – např.
interferon gama
- uvolnění EB exocytózou





EB

elementární tělíčka



- malá, 0,3 μ m
- pevná BS – disulfidické můstky – proteiny bohaté na cystein
 - neprokázán peptidoglykan, nicméně geny pro jeho syntézu jsou přítomny
 - vliv β -laktamových atb
- kompaktní genom – histon-like proteiny
- infekční - adheziny

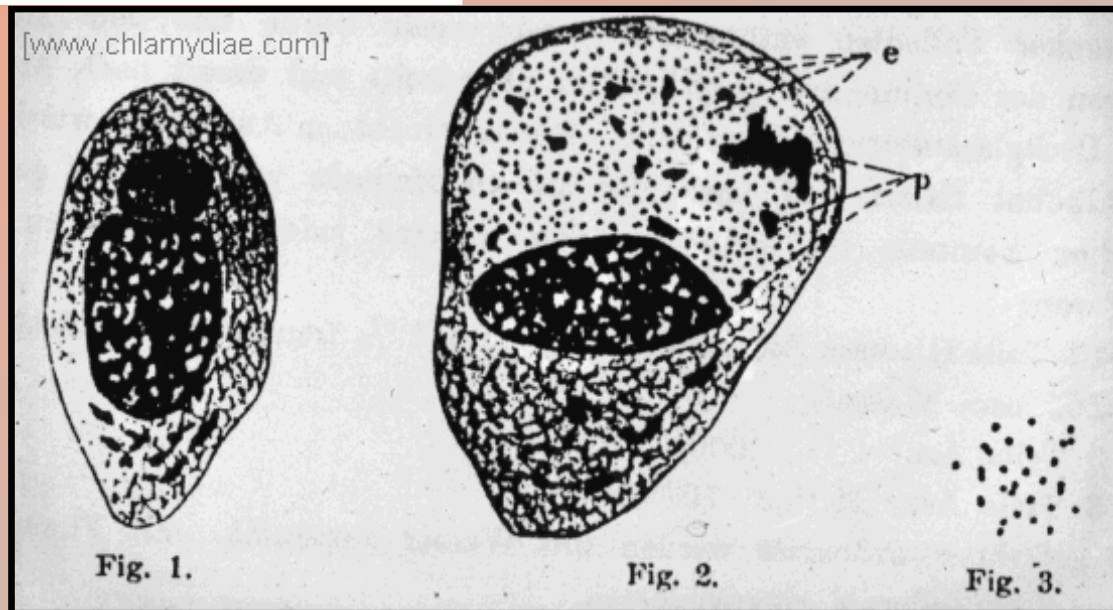
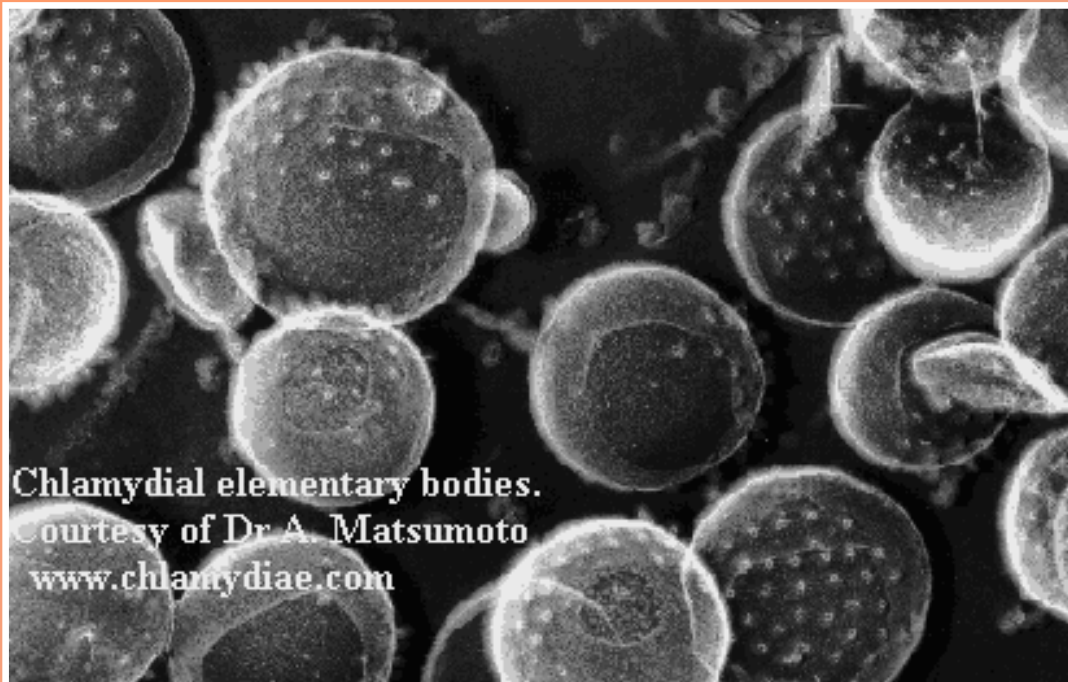


Fig.2 infikovaná buňka spojivky,
Fig.3 chlamydiové částice

RB

retikulární tělíska lum

- VM – pouze málo propojení, osmotická nestabilita
- Metabolicky aktivní, mnoho ribozomů
- relaxovaná DNA – difúzní a vláknitá, mizí histon-like proteiny, objevuje se mRNA a velké množství ribozómů
- Zodpovědny za replikaci, růst, dělení – tehdy kondenzace NK
- ! nepřítomnost libovolného genu pro dělení prokaryotické buňky (*ftsZ*)



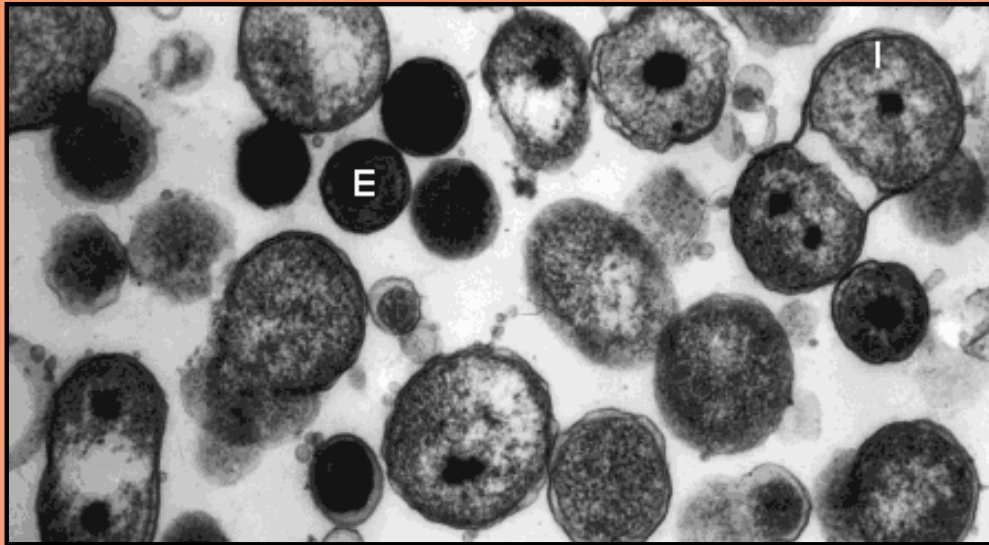
❖ **Inkluze** chlamydií 15h po infekci.

❖ Mnoho retikulárních tělísek (R).

❖ Membrána endozomu (EM).

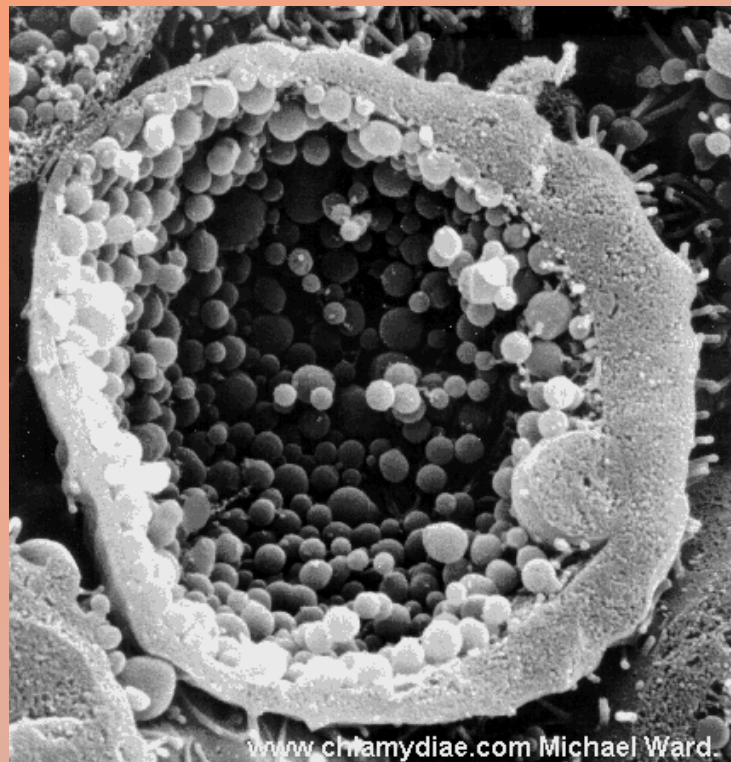
❖ Bublinky membrán (mb)

❖ **Lipopolysacharid** chlamydií exportovaný z R je důležitý pro některé imunologické testy – **detekce antigenu**

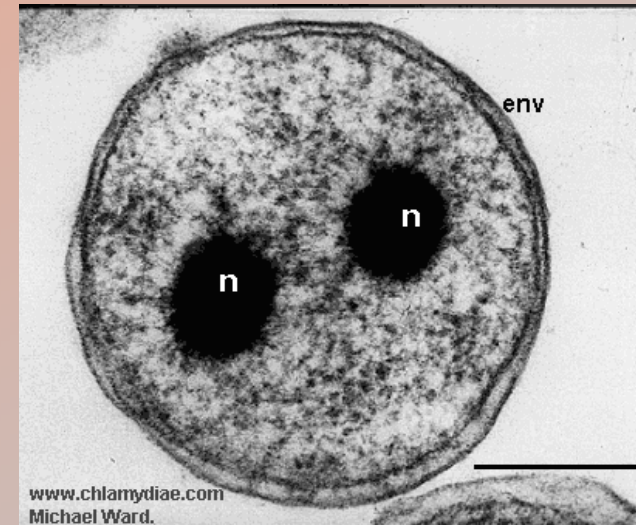


Po 18-22 h po infekci,
retikulární tělíska se začínají
diferencovat v elementární.

University of Southampton
School of Medicine.



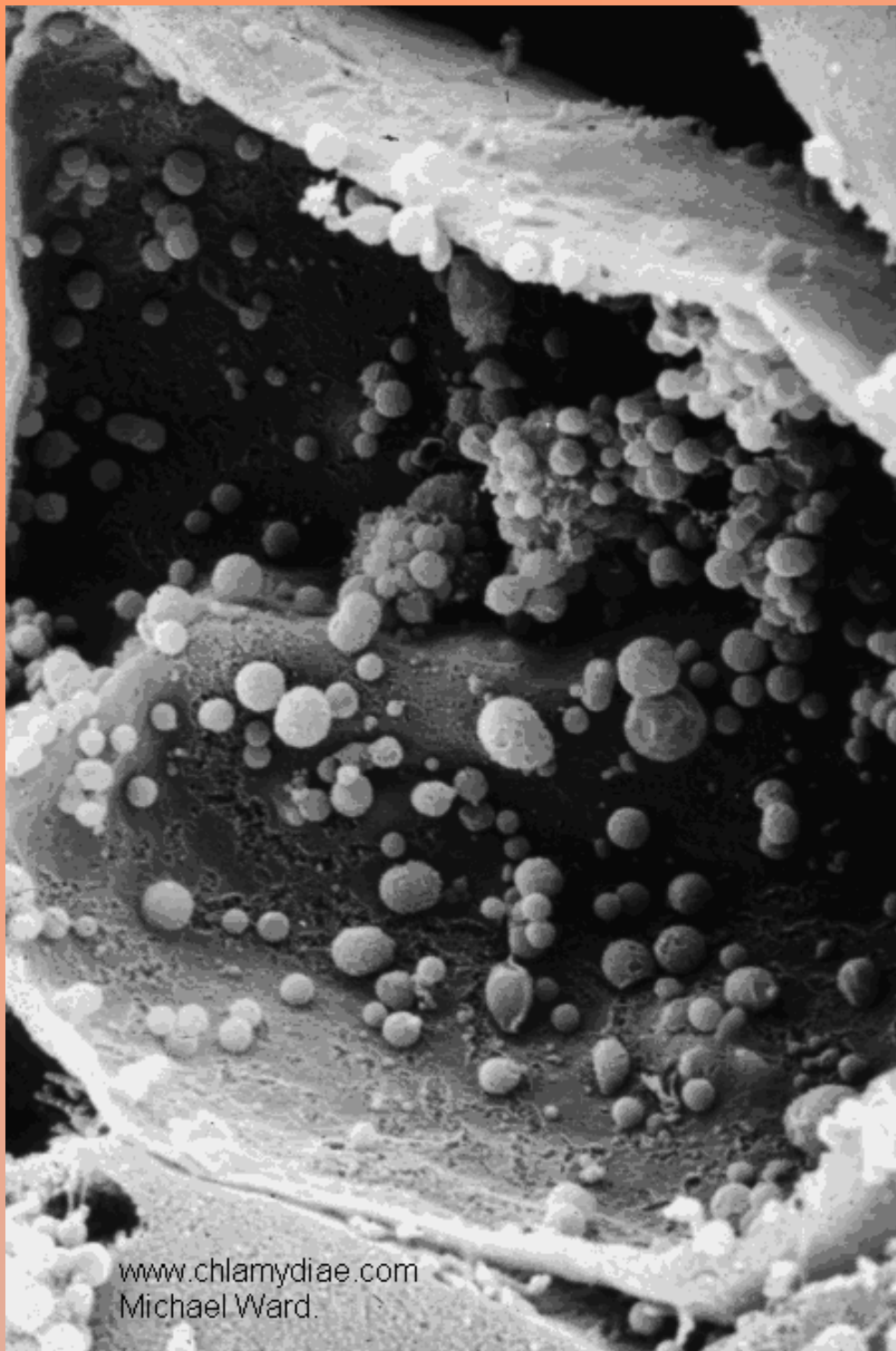
30 h po infekci



www.chlamydiae.com
Michael Ward.



- Směs EB a RB
- Homogenní granulární
- povaha CPL od RB



www.chlamydiae.com
Michael Ward.

HeLa 229 buňky po 40 hod
infekci *C. trachomatis*,
Po zamražení.

Led odstranil většinu
chlamydiových partikulí.
Chlamydie modifikují
membránu např. proteinem
Inc. Membrána inkluzí se
zvětšuje (GK hostitelské
buňky)

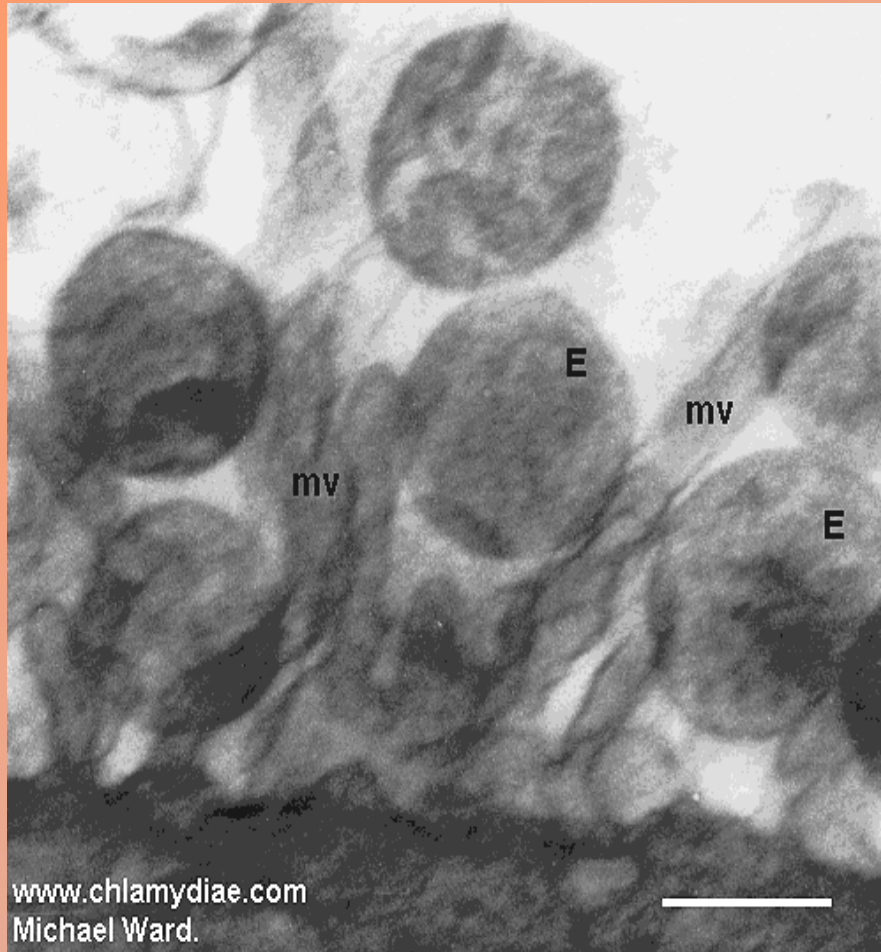
ESM

M. E. Ward a **C. Inman**,
Southampton
Biomedical Imaging Unit.

Specifické struktury buňky

- intracelulární fibrily (4 – 6 nm) a mikrotubuly (10 -16 nm)
- spirálovité pásy na povrchu buňky
- slizovité materiály - fibrily

Adheze



- ❖ vazba negativně nabitého povrchu EB k negativně nabitému povrchu host. buňky
- ❖ není spolehlivě vysvětlena
- ❖ **DLVO theory** of colloid physics (Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek theory)
- ❖ musí být překonána odpudivá elektrostatická bariéra – přívěskovité části host. buněk, pozitivně nabité makromolekuly - DEAE dextran nebo poly-L-lysin – u některých biovarů – zvyšují infektivitu

❖ MOMP

Vstup do hostitelské buňky

- endocytóza – receptor mediated
- endosóm postrádá normální markery, proto není fusogenní
- blokována maturace
- blokován vznik fagolysozómu
- přesun do perinukleárního prostoru



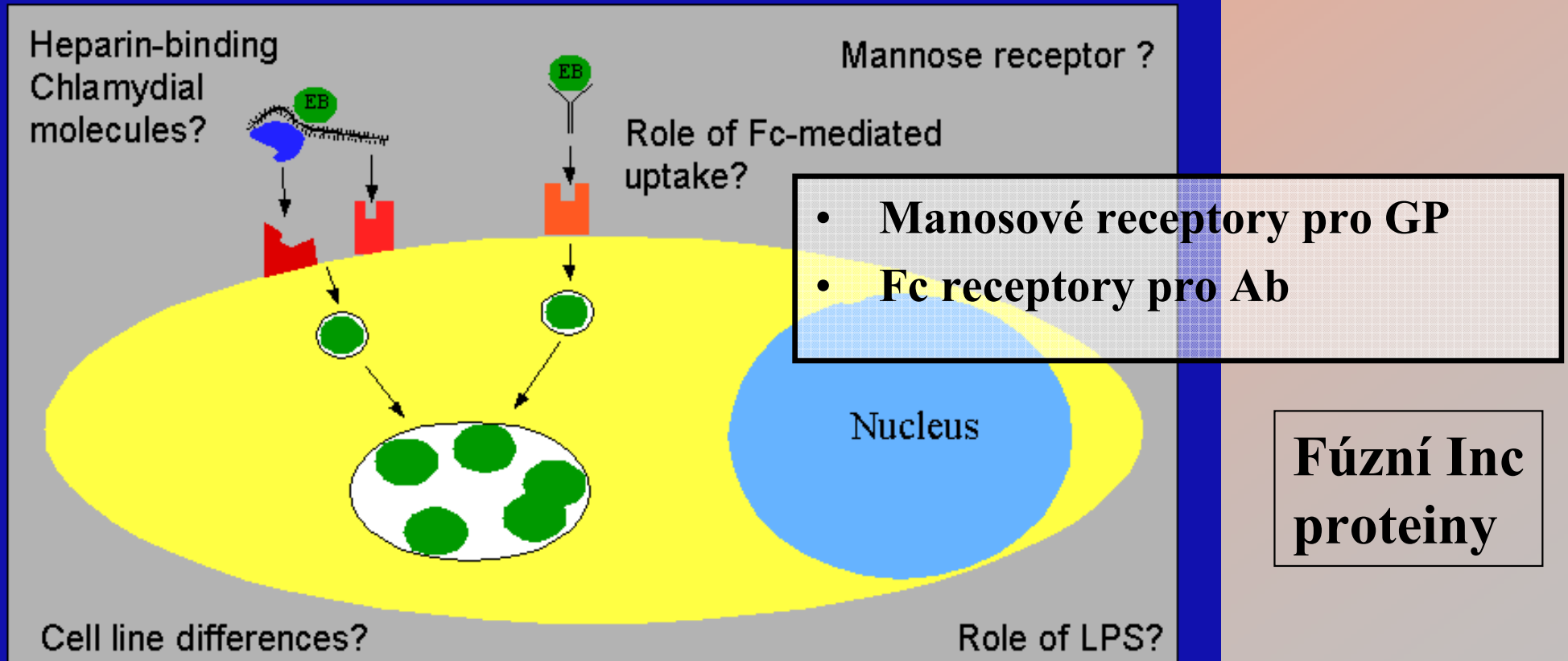
Chlamydia enter cells in multiple ways,

or,

Different chlamydiae enter cells in different ways

or,

Chlamydiae enter different cells in different ways

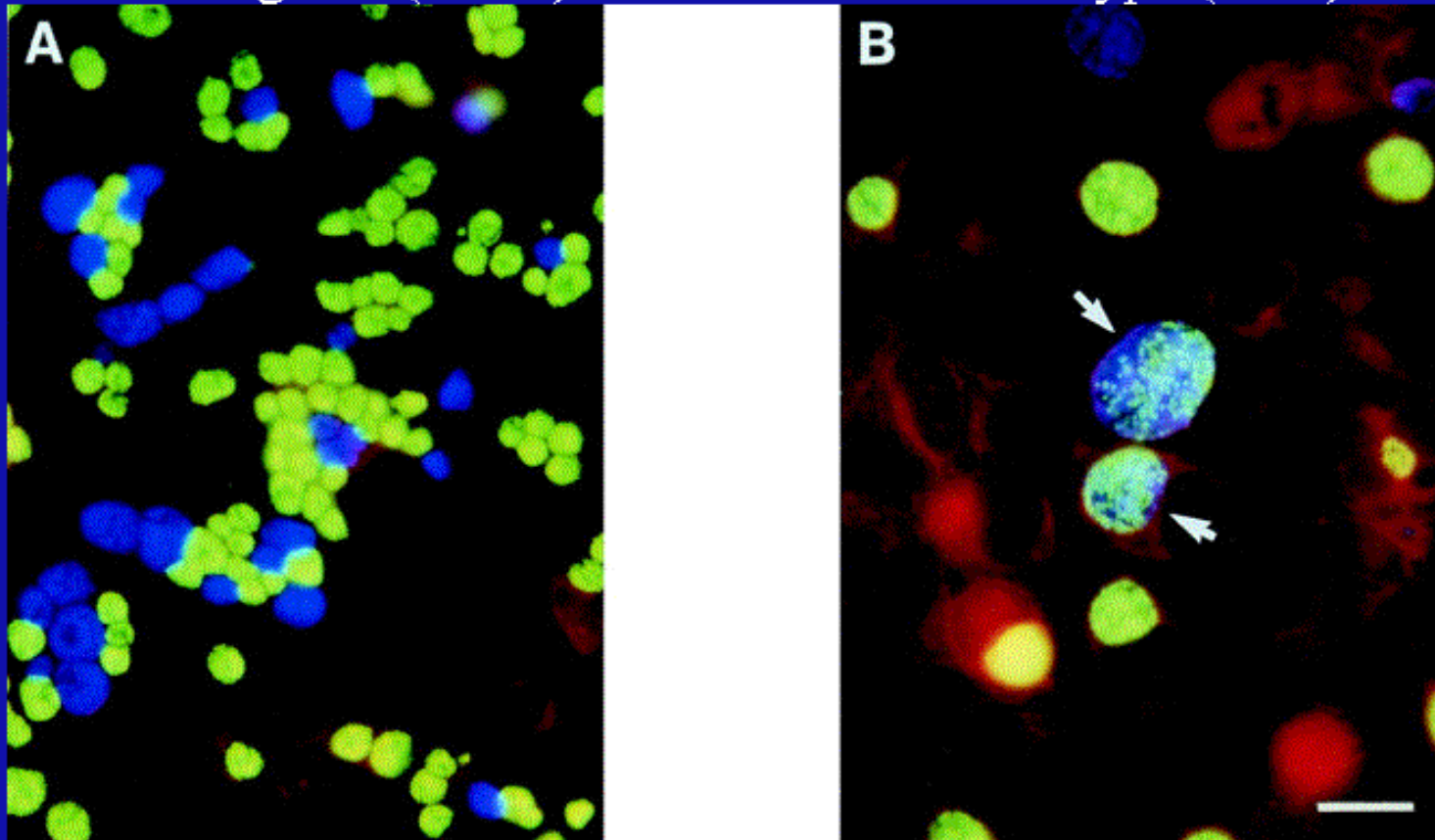


Endozom s chlamydiemi se vyhýbá fúzi s lysozomy hostitele. Endozomy rodu *Chlamydia* fúzují navzájem a tvoří větší inkluze (nikoli tak *Chlamydophila*).

C. trachomatis:
Fusogenic and nonfusogenic inclusions

Nonfusogenic (1-2%)

Wild type (98%)

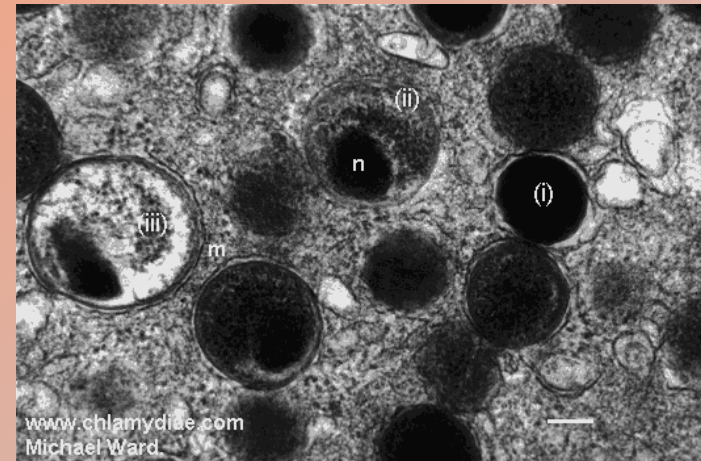


Images by Bob Suchland, Reference 8

Změny provázející diferenciaci

EB v RB

- změny BS
- relaxace DNA
- ztráta denzity cytoplazmy



3h

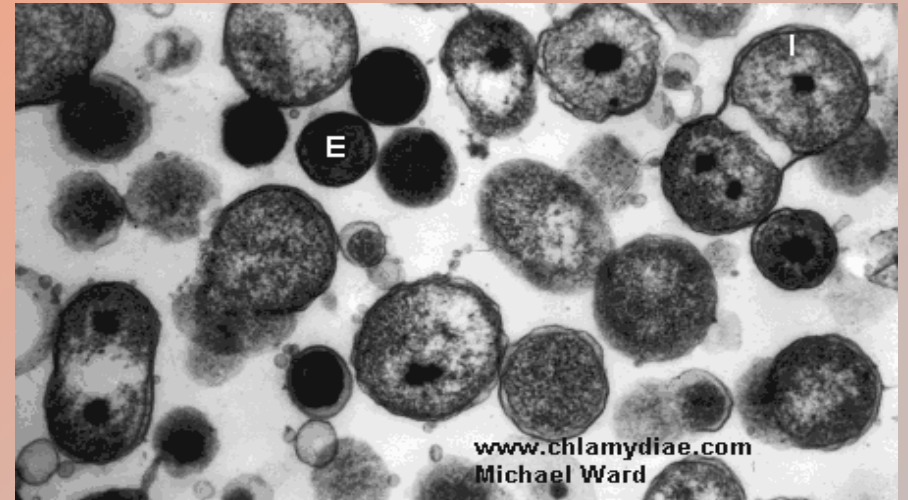


9h – retikul. tělísko

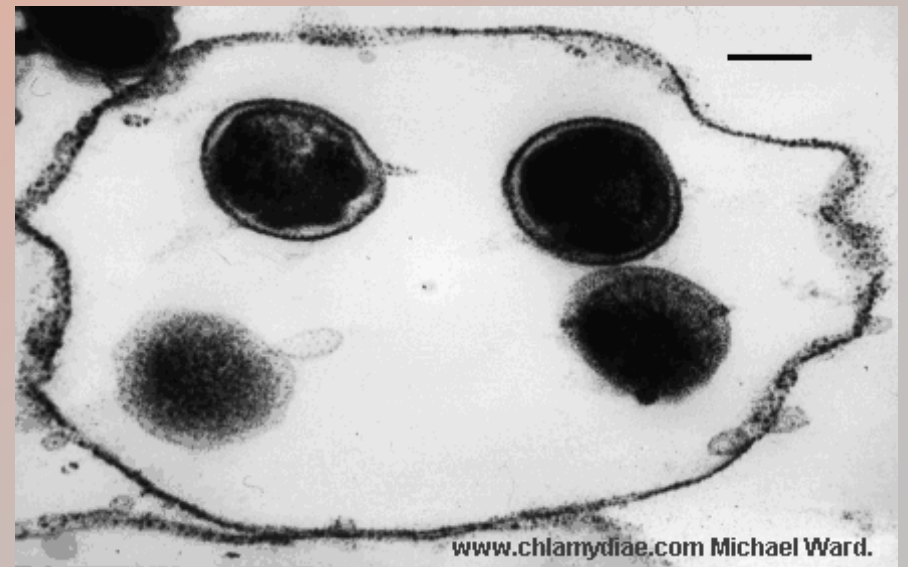
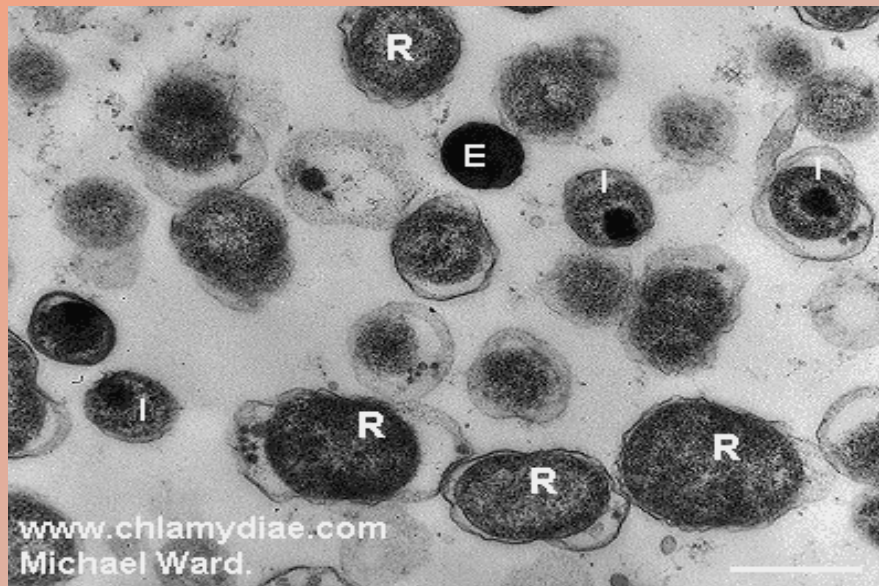
Chlamydia trachomatis

18 - 22

15



40



Chlamydia psittaci

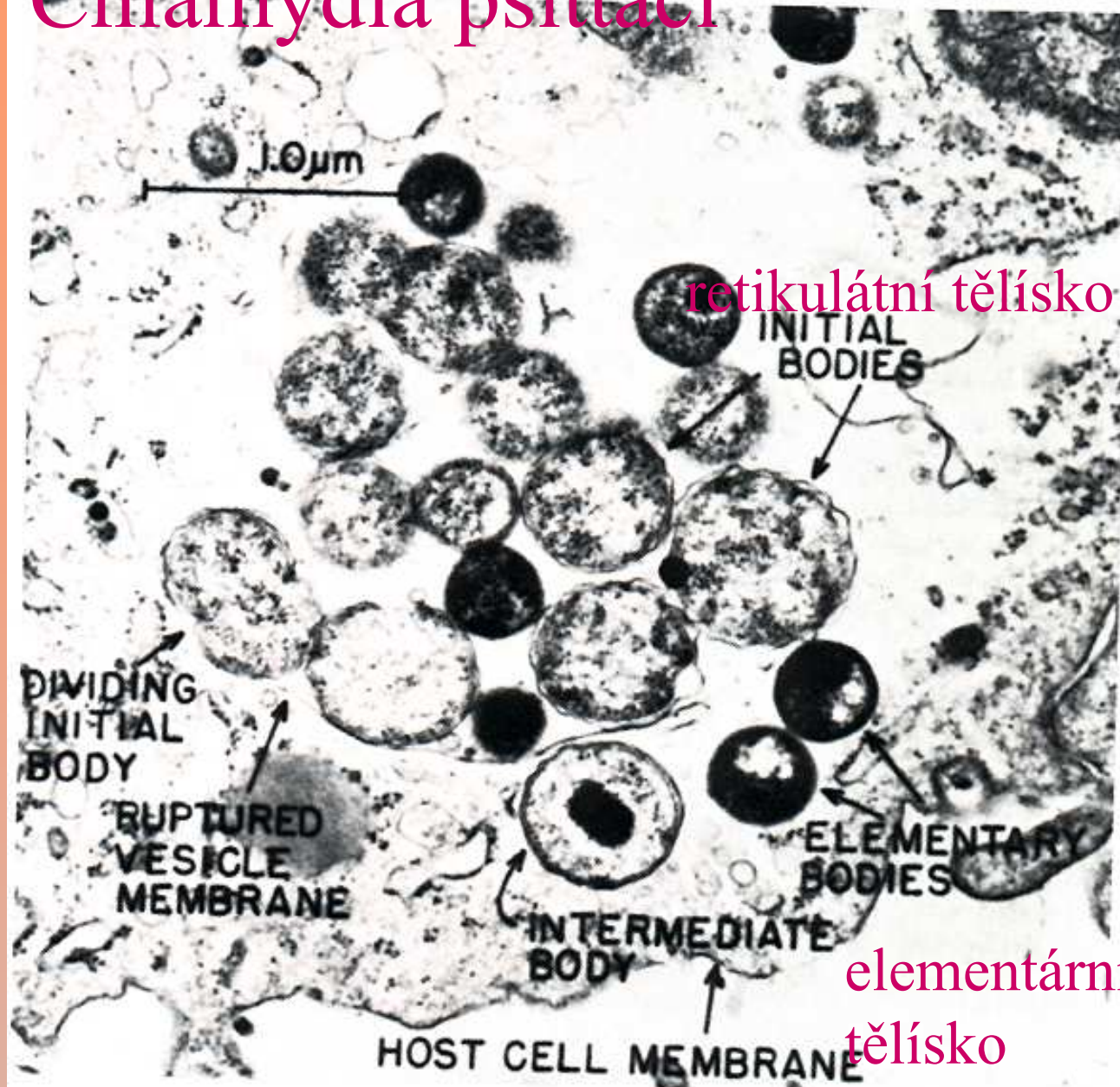


Table 1. Properties of the elementary body and the reticulate particle of the genus *Chlamydia*.

Property	Elementary body	Reticulate particle
Size	200–400 nm	600–1,000 nm
Rigid cell wall	+	–
Extracellular stability	+	–
Serotype-specific antigens	+	–
Species-specific antigens exposed	–	+
Organization of DNA	Nucleoid	Dispersed
RNA/DNA ratio	<1	3–4
Infective	+ ^a	–
Induce phagocytosis	+ ^a	–
Inhibit phagosome fusion	+ ^a	–
Toxicity	+ ^a	–
Metabolic activity	–	+
Replication	–	+

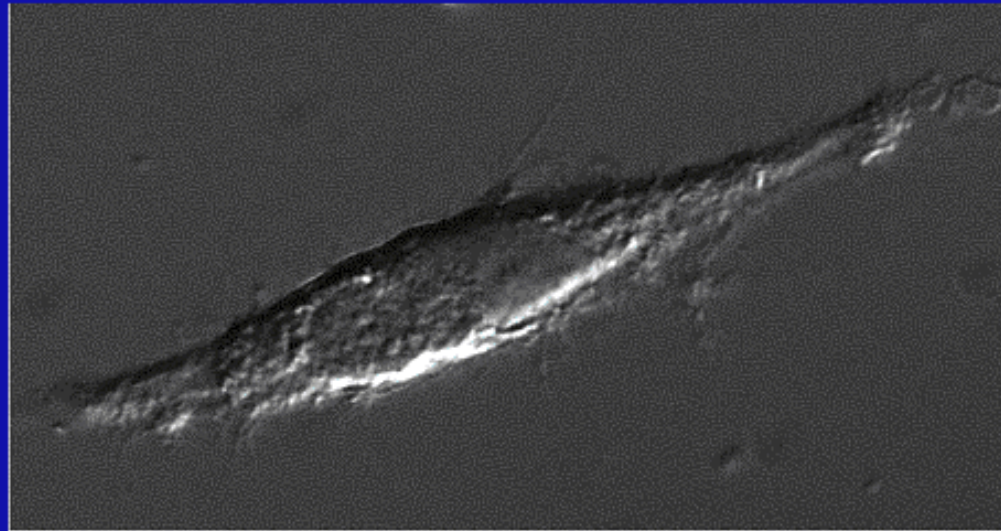
+ , property present; – , property absent.

^aProperties apparently blocked by specific antibody.

Reproduced with permission from the Annual Review of Microbiology. From Schachter and Caldwell (1980).

Vliv na hostitelskou buňku

- změny membrány endozómu
- degradace proteinů v cytoplazmě –
povrchová exprese MHC I a II
- zneviditelnění buňky pro imunitní systém
hostitele



Trafficking of NBD-ceramide: refs 3, 6, 17-19

- <http://www.chlamydiae.com>
- www.chlamydiae.com/docs/biology/biol_review.asp
- T Shinohara *et al*, *Mol. Phys.*, 2003