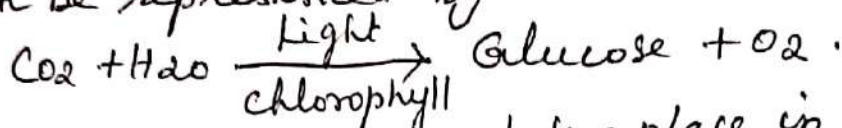


## CO<sub>2</sub> fixation

The conversion of CO<sub>2</sub> into an organic compound is known as CO<sub>2</sub> fixation. The CO<sub>2</sub> are fixed by

- 1) Photosynthesis
- 2) chemoautotrophic bacteria
- 3) heterotrophic bacteria & shells of animals.

1. Photosynthesis: It is a production of carbohydrates from CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O using energy and chlorophyll. This can be represented by



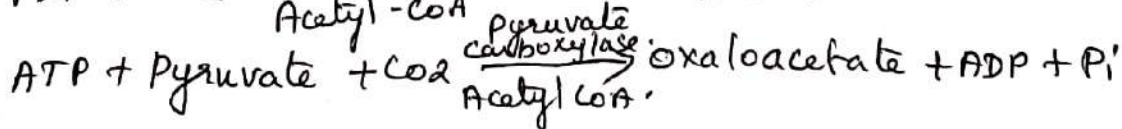
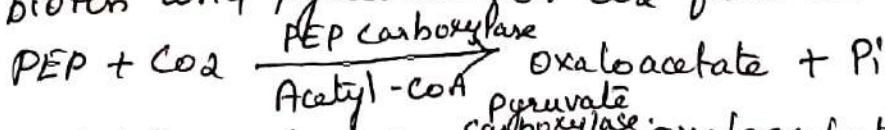
Photosynthesis takes place in green plants. During this process CO<sub>2</sub> is used in a large scale.

2. By chemoautotrophic bacteria:

The CO<sub>2</sub> is reduced to glyceraldehyde 3 PO<sub>4</sub> which ultimately becomes glucose. It is an endergonic reaction. It needs energy in the form of ATP and electron donor such as NADPH<sub>2</sub> or reduced ferredoxin. The energy is obtained from the oxidation of inorganic compounds such as molecular H<sub>2</sub>, ammonia etc. This type of fixation is known as Calvin cycle or bassham cycle.

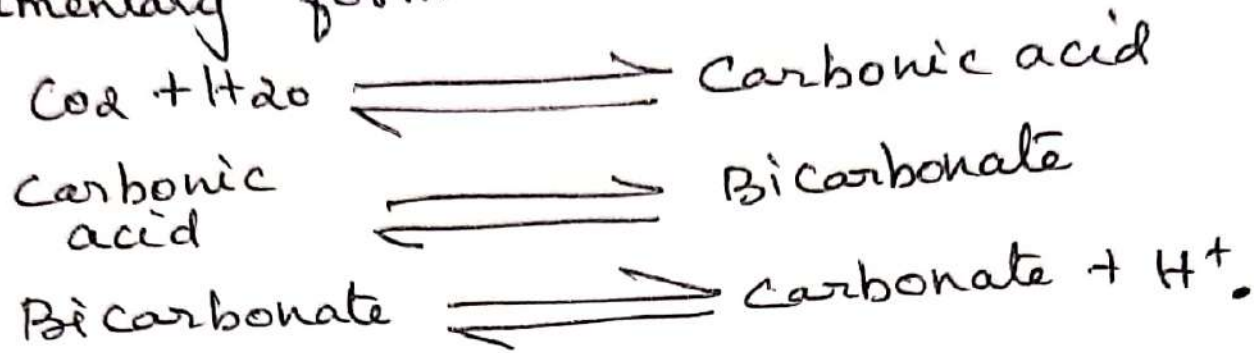
3) By Heterotrophic bacteria:

It is a very important because it provides a mechanism for the synthesis of compounds of the cycle in heterotrophic bacteria. which involves phosphoenol pyruvate for CO<sub>2</sub> fixation and vitamin biotin and pyruvate for CO<sub>2</sub> fixation



4. In shells of animals:

Organisms such as clams oysters etc. combine the carbonate or bicarbonate with calcium dissolved in water to produce calcium carbonate, which is commonly used for shell production. After death  $\text{CaCO}_3$  may either dissolve in water or remain in sedimentary form.



Thus  $\text{CO}_2$  in these processes are transformed into various cell components. All these organic compounds are stored in plant tissues as food. From the plants these are passed to other trophic levels.



Unit-III நுண்ணுயிரி வளர்ச்சி மற்றும்  
(Microbial Metabolism)

ஆற்றல், ஊட்டச்சத்து ஆகிய கிரண்டும் உயிரியல் நிகழ்ச்சிகளில் கிண்டியமைப்பாகும். ஆற்றல் பெறும் ஆதாரத்தின் அடிப்படையில் நுண்ணுயிரிகளை கிண்டியமைப்புகளாகப் பிரிக்கலாம்.

1. ஒளி ஆற்றல் பெறுபவை (Phototrophs)
2. வேதி ஆற்றல் பெறுபவை (Chemotrophs)

கார்பன் ஆதாரம்:

எல்லா உயிரினங்கடும் கார்பன் தேவை. ஊட்டச்சத்து தேவையை அடிப்படையாகக் கொண்டு நுண்ணுயிரிகளை

1. ஒளி சய ஜீவி மாக்டேரியங்கள் (Photoautotrophs)
2. ஒளிப் பதஜீவிகள் (Photoheterotrophs)
3. வேதி சய ஜீவிப் மாக்டேரியங்கள் (Chemoautotrophs)
4. வேதி பதஜீவிகள் (Chemoheterotrophs).

வளர்ச்சி மற்றும்:

ஆடு செல்லின் நடைபெறும் அணைத்து உயிர் வேதியியல் செயல்களும் வளர்ச்சி மற்றும் எனப்படும். இதுனை உயிரின் வேதியியல் அளவளும். இது வளர்ச்சி மற்றும் (Anabolism) சிதைவு மற்றும் (Catabolism) என கிடை பிரிவுகள் உடையது. வளர்ச்சி மற்றும்:

ஆற்றலையும் பயன்படுத்தி வளர்ச்சிக்கீழ் தேவையான கிண்டியமைப்புகள் மூலக்கூறுகளை உருவாக்கும் செயல்கள் வளர்ச்சி மற்றும் எனப்படும். இளங்கொள் ரிபுஸ் கிளிசரால் மையடுவல் ஆகியவை முக்கிய உயிர்மூலக் கூறுகளாகும்.

சிதைவு மற்றும்:

உண்ணும் உணவின் மூலம் பெறப்படும் கரிமப் பொருட்கள் சிதைக்கப்பட்டு செல்களின் இயக்கத்திற்கு தேவையான சக்தியை வெளியிடும் வினைகளின் ஆடுகிழ்வு சிதைவு மற்றும் எனப்படும். சில உயிர் மூலக்கூறுகள் வளர்ச்சி, சிதைவு மற்றும் நிகழ்ச்சிகளின் இணைப்பாக செயல்படுகின்றன சிதைவு ஆடு ATP, NAD(P)H ஆகியனவும் வளர்ச்சி சிதைவு மற்றும்களின் இணைப்பாக செயல்படுகிறது.

தகவல் வளர்ச்சிதைவு மெய்நிறத்தில் நடைபெறும் முக்கிய சீர்திருத்தவு  
மெய்நிற நிகழ்ச்சிகள்

1. குளுக்கோஸ் சீர்திருத்தவு (கிளைக்கோலிசிஸ்)
2. மெய்நிறைவல் மருந்துகள் உருவாக்கம் (PPP)
3. மெய்நிறைவல் மருந்துகள் உருவாக்கம் (EDP)
4. மருந்துகள் உருவாக்கம் அல்லது சீர்திருத்தவு (TCA)
5. மருந்துகள்
6. கிளைக்கோல் மெய்நிறைவல் நடைபெறும்
7. மெய்நிறைவல் நடைபெறும்
8. மருந்து நடைபெறும்.

மெய்நிறைவல் பகுப்பாக்கம்

1. மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல் பகுப்பாக்கம் (கருவியின் சீர்திருத்தவு)  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் உருவாக்கங்கள் மெய்நிறைவல் பகுப்பாக்கம் கருவியின்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் உருவாக்கம் உருவாக்கம் உருவாக்கம். உருவாக்கம்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் உருவாக்கம் (Biomass) கருவியின் சீர்திருத்தவு.  
கருவியின் சீர்திருத்தவு மெய்நிறைவல் மருந்துகள் கருவியின் சீர்திருத்தவு  
(Calvin cycle) மெய்நிறைவல்.

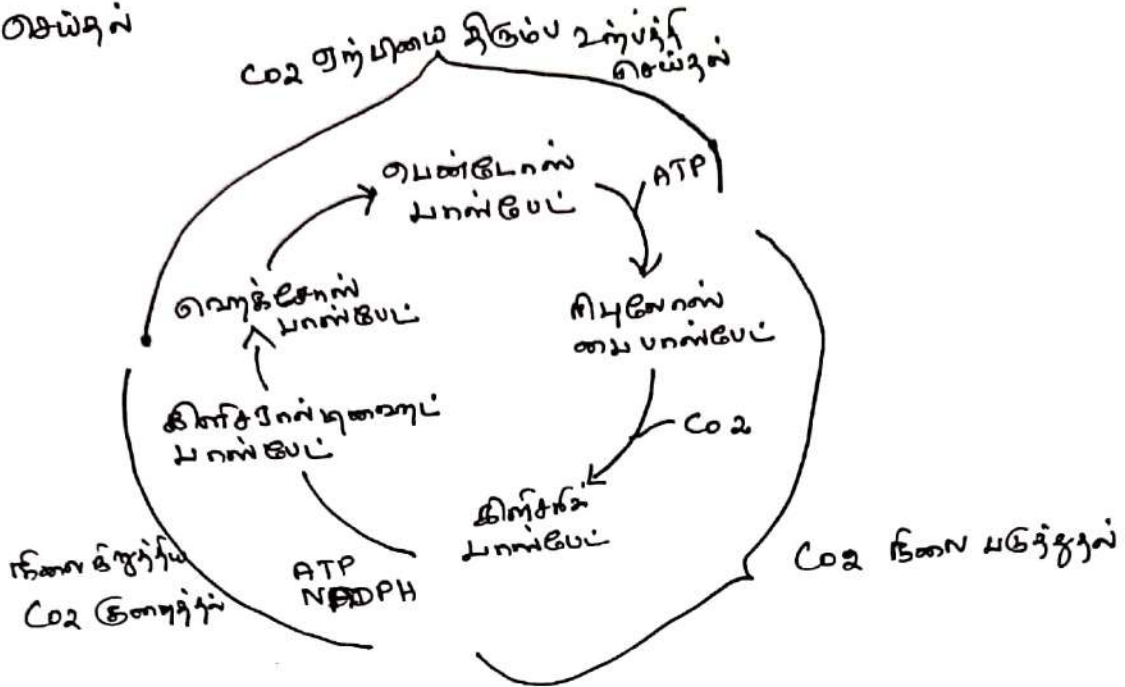
மெய்நிறைவல் 1-5 மருந்துகள் மெய்நிறைவல் மருந்துகள்  
மெய்நிறைவல் 3- மருந்துகள் கருவியின் சீர்திருத்தவு மருந்துகள்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள். கருவியின் சீர்திருத்தவு மருந்துகள்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் கருவியின் சீர்திருத்தவு மருந்துகள்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல்  
மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல் மருந்துகள் மெய்நிறைவல்





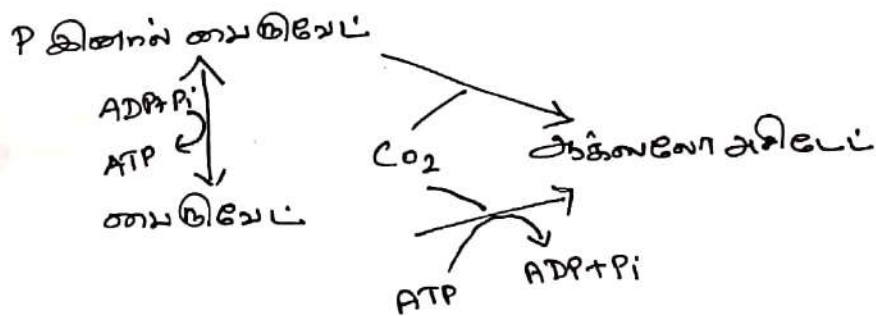
3

காஸ்வான் சிப்தந்தி 3 பகுதிகளாக பிரிக்கப்படுகிறது (i)  $CO_2$  நிக்ஸபடுத்துதல்  
 (ii) நிக்ஸபடுத்திய  $CO_2$  குறைத்துதல் (iii)  $CO_2$  குறைத்துதலு மீண்டும உறுபுத்து  
 குறைத்துதல்



(ii) குறைத்துதலு குறைத்துதல்  $CO_2$  நிக்ஸபடுத்துதல்

உறுத்துதல் மூலகம் மூலகம் உறுத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல்  
 சிப்தந்தியுத்துதல் சிப்தந்தியுத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல்  
 குறைத்துதலு குறைத்துதல்  $CO_2$  உறுத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல்  
 குறைத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல்  $CO_2$  உறுத்துதல் உறுத்துதல்  
 உறுத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல் உறுத்துதல்



குறைத்துதல் குறைத்துதல் உறுத்துதல் குறைத்துதல் குறைத்துதல்  
 குறைத்துதல் குறைத்துதல் குறைத்துதல் குறைத்துதல் குறைத்துதல்

### ATP உற்பத்தி செய்கள்

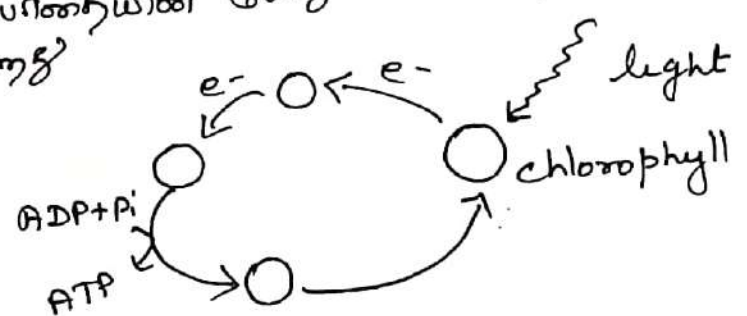
ஆடு உயிரியின் உயர்ச்சி லாற்று செயல்களுக்கு ATP தேவைப்படுகிறது. சிதைவு லாற்று செயல்களின் போது பெரிய முக்கூறுகள் உடைக்கப்பட்டு ATP உண்டாகிறது.

ஆக்ஸிஜனம் (oxidation) ஆக்ஸிஜனம் என்ஜன் எலக்ட்ரான் இயக்கம் எனப் பொருளாகும். குறைவு (reduction) குறைவு என்ஜன் எலக்ட்ரான்கள் பெற்று என்ஜன் பொருளாகும். ஆக்ஸிஜனத்தின் போது இயற்கை எலக்ட்ரான் களை ஏற்றுக் கொள்ளாதது குறைவு எனப்படும்.

உயர்ச்சி லாற்று நிகழ்ச்சிகளின் போது செயல்படும் கப்பலு ஆற்றல் (ATP) சிதைவு லாற்று நிகழ்ச்சிகளின் போது தேவநிகழ்கிறது. ஆடு செயலின் ஆக்ஸிஜனம் உண்டாகும் போது ATP உற்பத்தியில் ஆற்றல் உயிரியிடப்படும் நிகழ்ச்சியே பாஸ்பாரிகரணம் எனப்படும் இது முன்று வகைப்படும்.

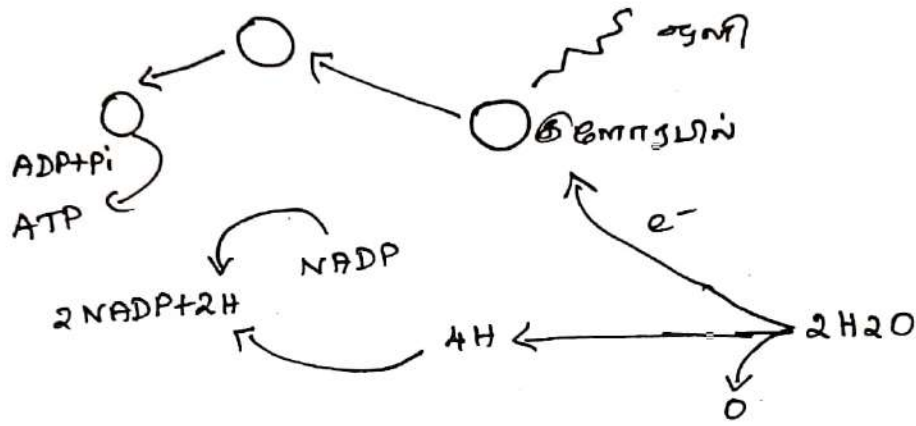
1. ஆளிப் பாஸ்பாரிகரணம் (Photophosphorylation):  
 ஆளி ஆற்றல் ATP ஆக லாற்றப்படும் நிகழ்ச்சி ஆளி பாஸ்பாரிகரணம் எனப்படும். போட்டோ ஆட்டோ லைஸிஸ், போட்டோ உயர்டிரேஸ் லைஸிஸ் போன்ற ஆளி சேர்க்கை பாக்க்டீரியாக்களில் சூரிய ஆளியான முன்னிலையால் இந்நிகழ்ச்சி நடைபெறுகிறது. இது இரண்டு வகைப்படும்.

(i) சூழல் பாஸ்பாரிகரணம் (Cyclic photophosphorylation)  
 குளோரயின் முக்கூறுகளிலிருந்து உயிரியிடப்படும் எலக்ட்ரான்கள், எலக்ட்ரான் சைலம்பைவகன் முலமாக அதே வழியில் மீண்டும் வந்தடைகிறது. இச்சூழல் உற்பத்தியின் போது ATP உற்பத்தியில் ஆற்றல் உயிரியிடப்படுகிறது





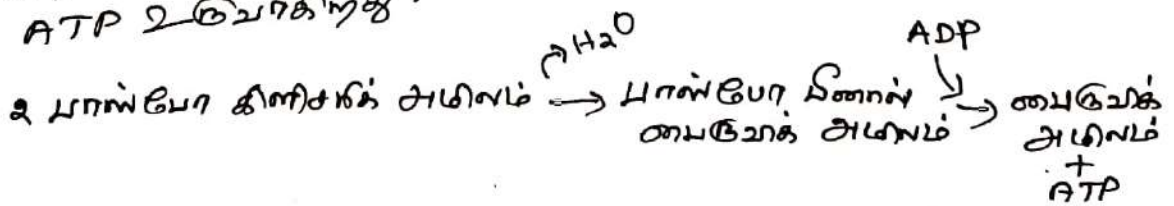
(ii) சிடிந்தயற்று சூனியப்பாண்மாரிகரணம் (Non cyclic Photo phosphorylation) : குளோரபின் ஸ்ட்ரூக்டூரிகளிலிருந்து வெளியிடப்படும் டைக்டிராண்கள் மீண்டும் குளோரபின்னை உந்தைவதன்னை. மாறாக அவை NADP ஆன் ஏற்கப் படுகின்றன. இங்கிருந்து டைக்டிராண்கள், டைக்டிராண் கடத்து சங்கிலிகள் மூலம் சங்கிலித் தொடரின் நுடையத்து ஆக்ஸிஜனே பாண்மாரிகரணம் அடைந்து ATP உருவாகிறது. நீர் சூனிக்கூறத்து அடைவதன் மூலம் கிடைக்கும் டைக்டிராண்கள் மீண்டும் குளோரபினை அடைகின்றன.



2) ஆக்ஸிஜனே பாண்மாரிகரணம் :-

NAD, NADP லாற்றும் FAD ஆகிய டைக்டிராண் சிடிப்பவைகள் பல்வேறு ஆகாரங்களிலிருந்து டைக்டிராண்களை வெளிக்கிள்ளை. பின்னர் இவை டைக்டிராண் கடத்து சங்கிலி மூலம் தொடரின் தொடக்கப்படுகின்றன. 02 அவ்வது கணியே ஸ்ட்ரூக்டூரிகளே டைக்டிராண் ஏற்பிக்கறாக ஆய்வ்படுகிறது. டைக்டிராண்கள் ஆடு சிடிப்பவையிலிருந்து லாற்றாண்முக்கு கடத்தப்படும் போது ஆற்றும் வெளியிடப்படுகிறது. கிரீது ஆற்றும் ATP உற்பத்தி ஆய்வ்படுகிறது.

3) உயிர்த்தம பாண்மாரிகரணம் : சூறத்து லாற்று உழிப்பாணதயன் அதிக ஆற்றும் பாண்மேட் தொடக்கியுடன் ADP கிணைந்து ATP உருவாகிறது.



6

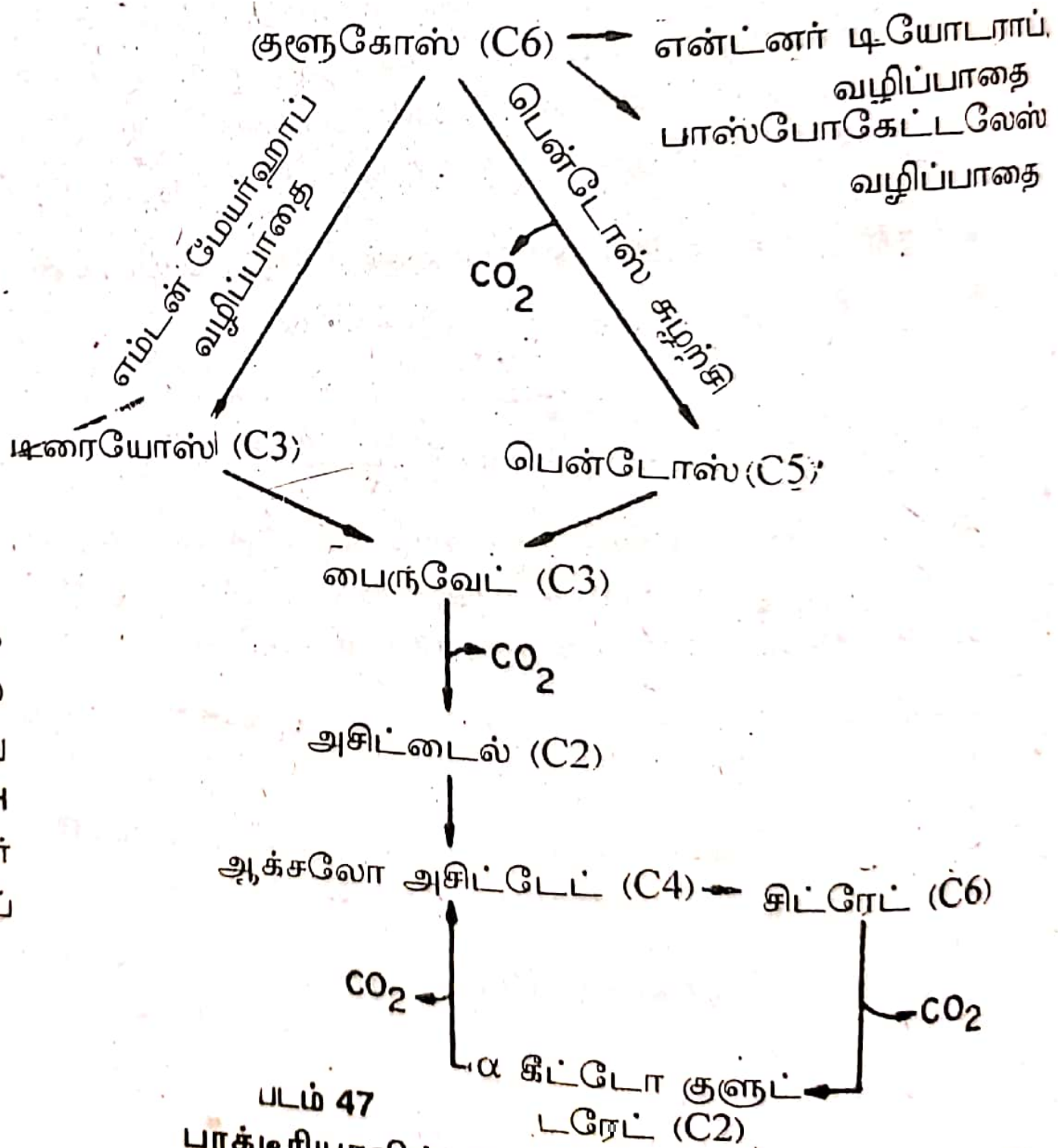
உறுட்டிசுரர டிராபிக் துண்ணுயிரிகளில் ATP உற்பத்தி:

உயரும்பாண்மைபாண் உறுட்டிசுரர டிராபிக் துண்ணுயிரிகளில் கீழ்க்கண்ட பாண்மை முறைகளில் இரககோஸ் உடைக்கப்பட்டு CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O உண்டாகிறது.

1. கிளைகாலிசுல்
2. என்டர் டிரோடரூப் உத்ப்பாணக
3. பாஸ்வேககெடா லெஸ் உத்ப்பாணக
4. உய்ள லெர்ஸ் பாஸ்வேட் உத்ப்பாணக.

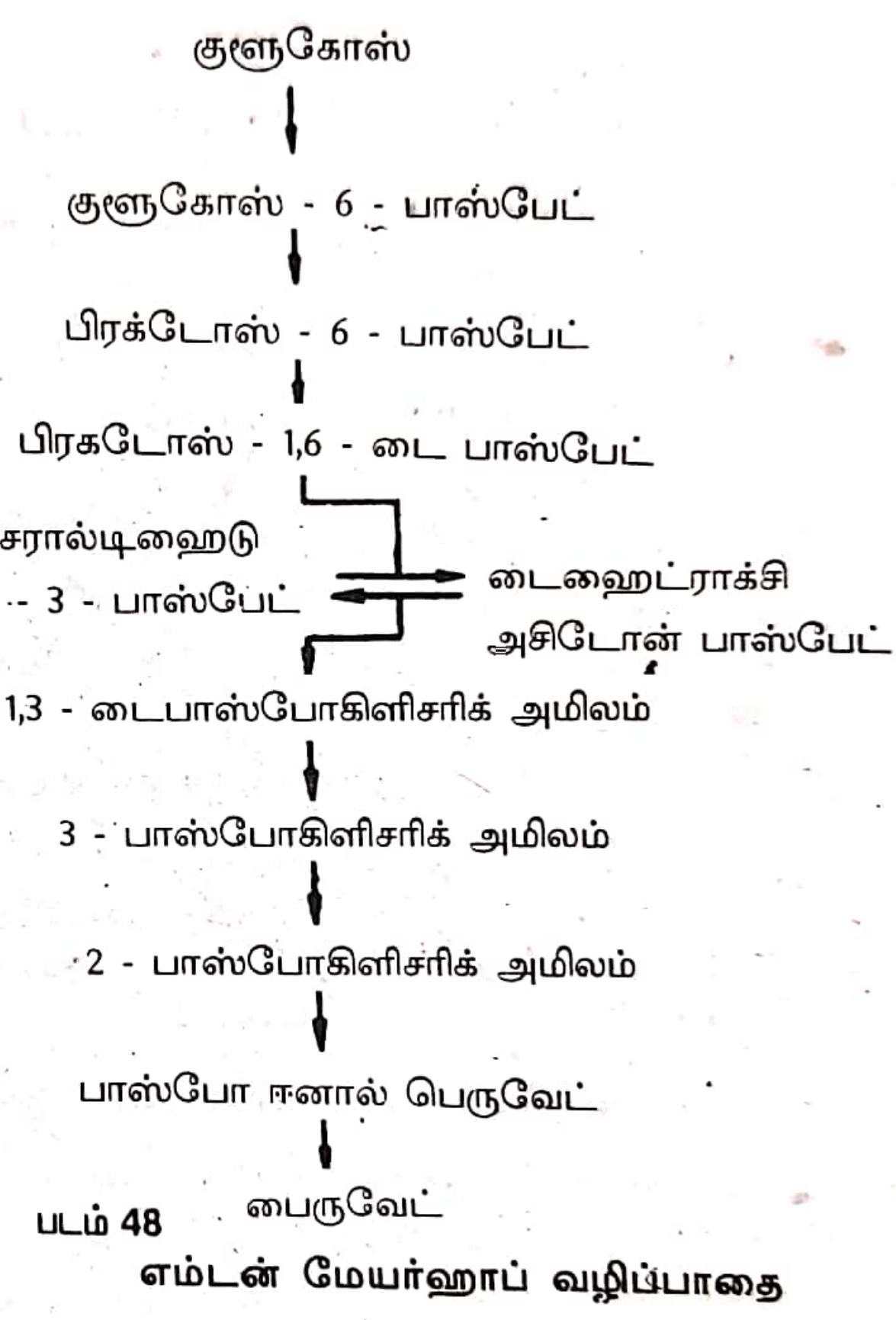


ன்  
 ர்ப்  
 ஸ்  
 பட்  
 விக்  
 யல்  
 கூறு  
 ADH  
 ரடர்  
 ராப்



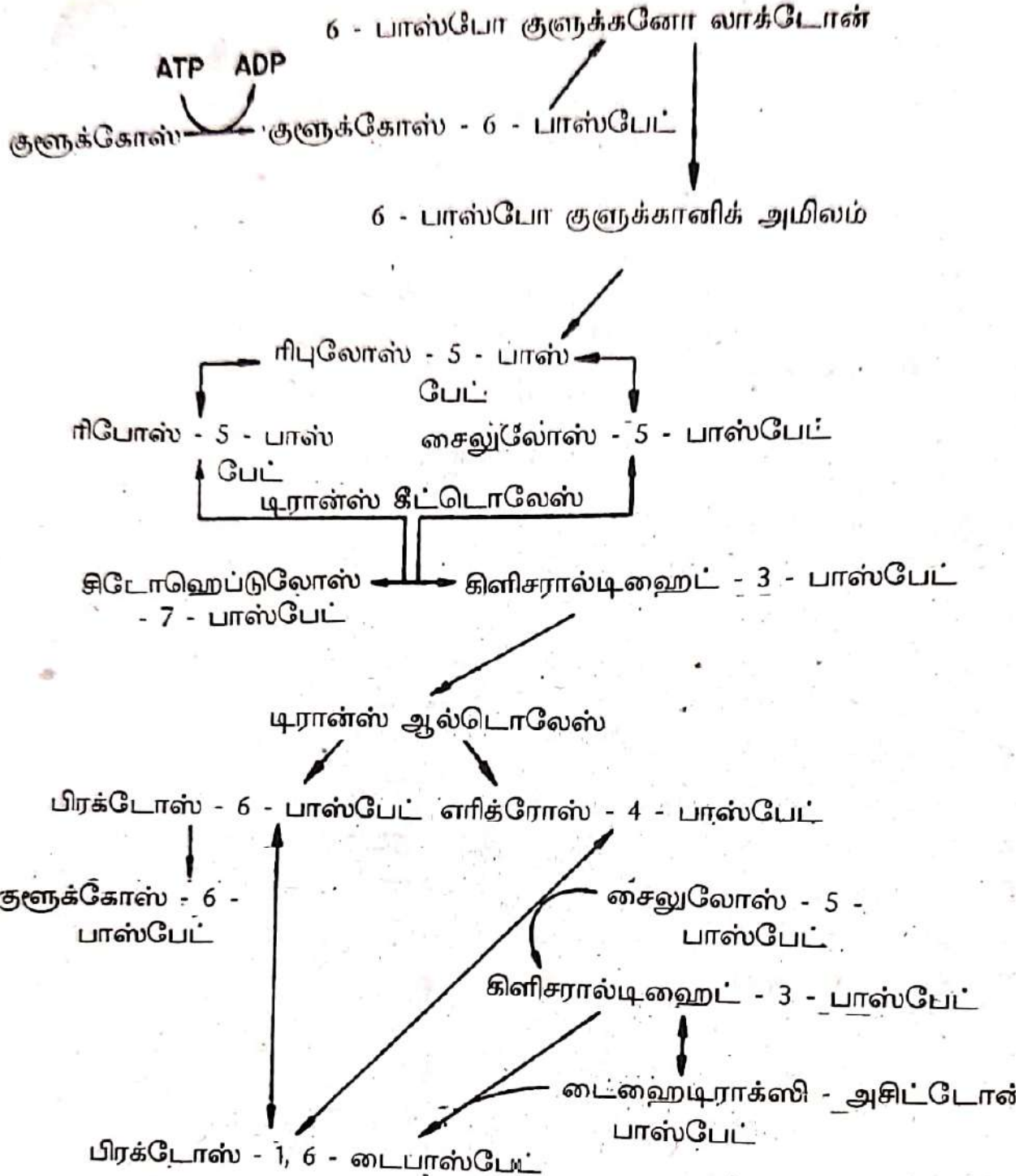
படம் 47  
 பாக்டீரியாவில் குளுகோஸ் சிதைவு முறைகள்

து.  
ஸ்  
ப  
ந்த  
று  
த்தி  
ரு  
ாக  
ATP  
ான  
ாஸ்  
49)  
நம்.  
RNA  
-ம்)  
தகள்  
லிஸ்.  
லிஸ்  
களின்  
மிலம்  
கிறது.

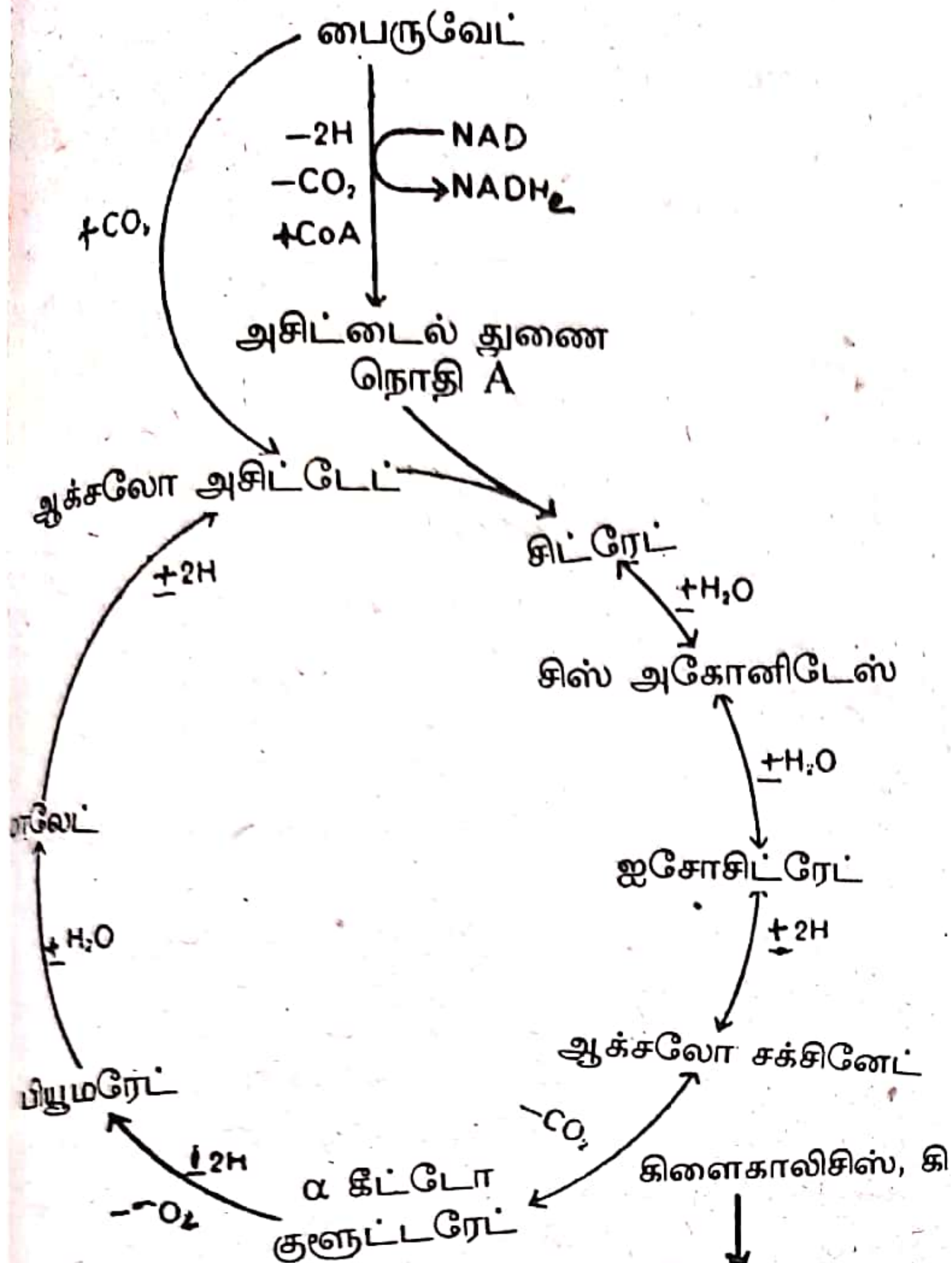


படம் 48 எம்டன் மேயர்ஹாப் வழிப்பாதை





படம் 49 பென்டோஸ் பாஸ்பேட் வழிப்பாதை



படம் 50 கிரெப்ஸ் சுழற்சி களப்பொருட்கள்:

2 எலக்ட்ரான்கள்  
2 புரோட்டான்கள்

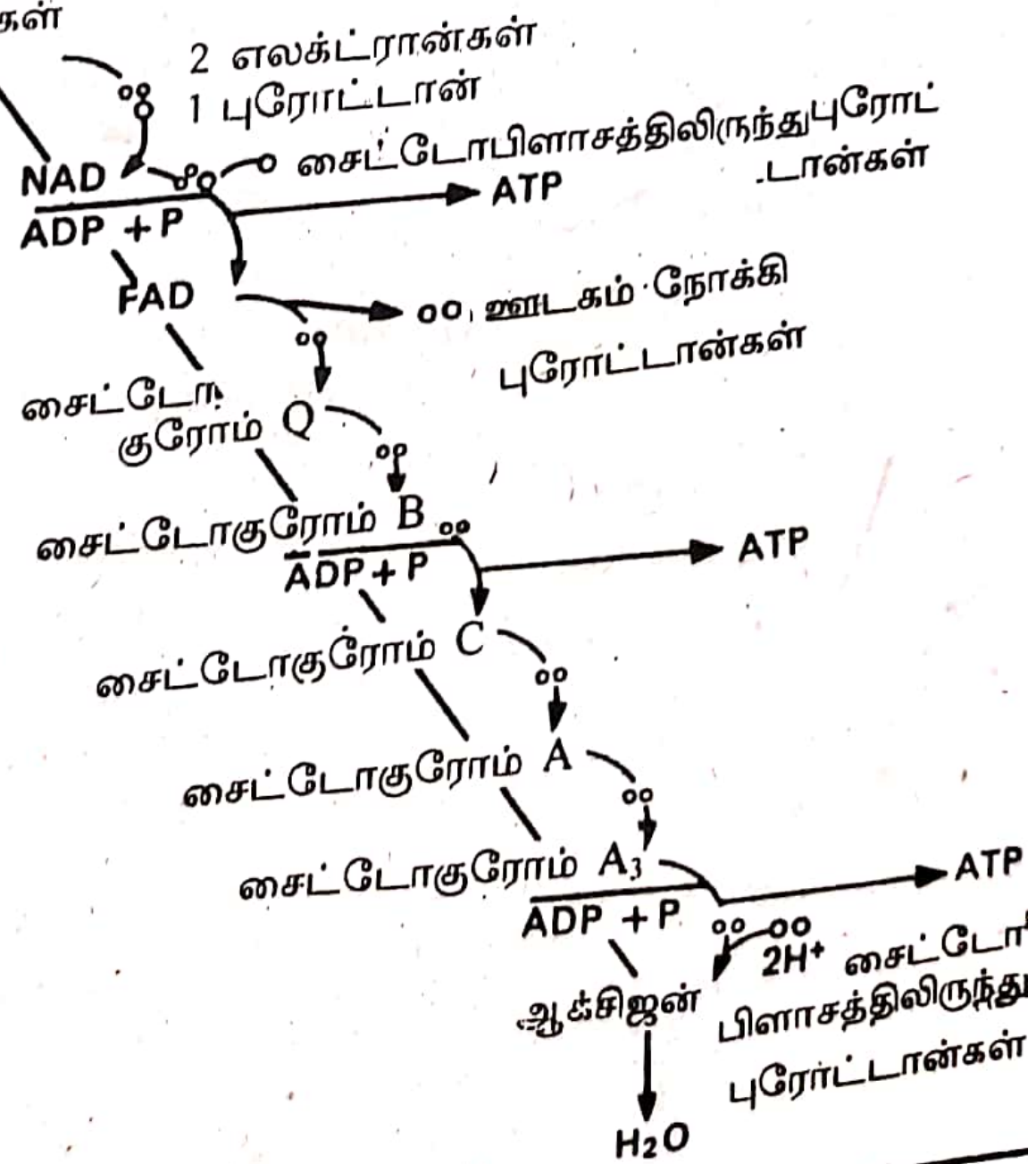


சுவை சக்தி

கிளைகாலிசிஸ், கிரெப்ஸ் சுழற்சி வினைகள்

2 எலக்ட்ரான்கள்  
2 புரோட்டான்கள்

உயர் சக்தி நிலை



நறை சக்தி நிலை

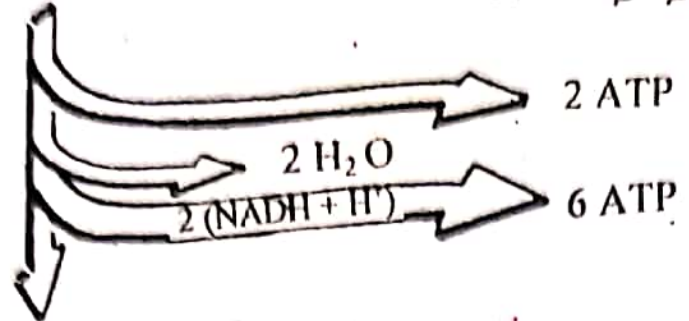
படம் 51 ஆக்சீகரண பாஸ்பாரிகரணம்

வினை வழிப்பாதை

இளைகாலசுஸ்

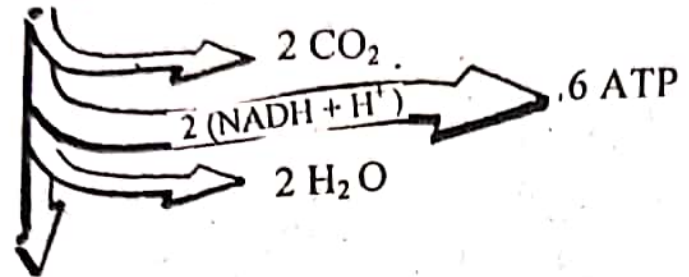
1 குளுகோஸ்

ATP உற்பத்தி



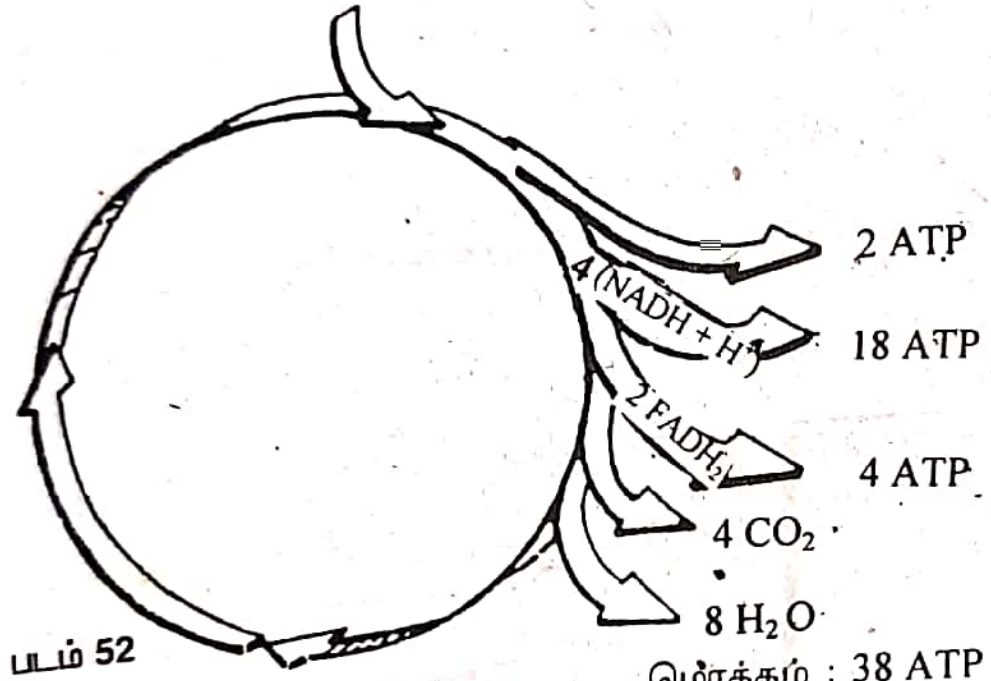
2 பைருவிக் அமிலங்கள்

பைருவிக் அமில  
கார்பனிறக்கம்



2 அசிடைல் COA

கிரப் சுழற்சி

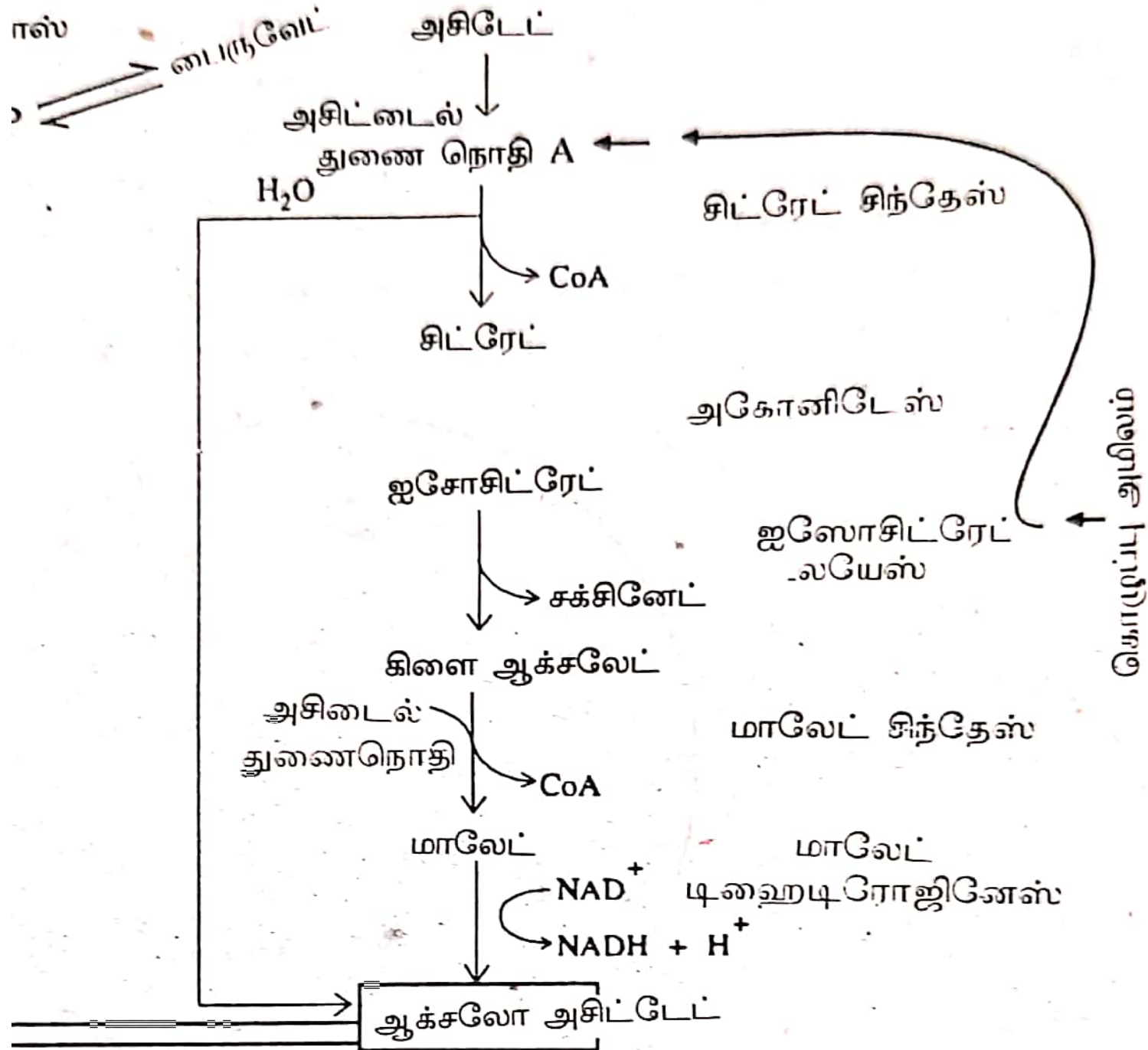


படம் 52

மொத்தம் : 38 ATP

1. மொத்த ATP உற்பத்தி ஐசோசிட்ரேட் (கிரெப்ஸ் சுழற்சியின் இடைப்பொருள்) உடைக்கப்படும் உண்டாகின்றது.





பைரூவேட் ஆக்சலேட் சுழற்சி

### பூண்செய்யின் நொதிகள் (Microbial Enzymes)

5 நொதிகள் டிரைப்சின் ஆகும். இவை சேவ்வின் நடைமுறையில் உயர் வேக விலைகளைத் தூண்டு கிரியா உட்க்கிகளாக செயல்படுகின்றன. எவ்வாறு மாற்றும் அடைவதில்லை.

6 நொதிகளைப் பயன்படுத்திய அறிவியல் "நொதியியல்" எனப்படும்.

#### பூண்செய்யின் நொதிகள் :

7 மாட்டீரியா, பூண்செய்கள் மற்றும் பிற உயிரினங்களிலிருந்து தொழிலிய முறைகள் மூலம் நொதிகள் பிரித்தெடுக்கப்படுகின்றன. இவை வளர்ப்பு உட்கத்தல் மூலம் உட்கத்தல் சிக் கினை பயன்படுத்தி சேவ்விலைகளே (அ) உட்கத்தலே நொதிகளை உற்பத்தி செய்கின்றன. சேவ்வின் உள்ளே உற்பத்தி செய்வதும் நொதிகள் "சேவ் உள்ளே நொதிகள் எனவும் சேவ்விலைகள் சிறக்கப்பட்டு உயிரியே சேவ் செய்வதும் நொதிகள் "சேவ் உயிரி நொதிகள்" என அழைக்கப்படுகின்றன.

பூண்செய்யாதி	உற்பத்தி செய்வதும் நொதி
பேசின்வல் சீரியல்	உயிரிசெவ்விலைகள்
அன்மர்ஜிவ்வல்	பயன்பெயல்
அ. நைஜர்	புரோட் சிக்கலிடல்
நைகோப்பஸ்	அமைமேஸ்
	லிப்பேஸ்

#### பூண்செய்யாதி நொதிகளின் பயன்கள்

1. சேவ்வான மாதிப்புகளை குறைப்படுத்துவதற்கு அமைமேஸ் டிரைடிரியேஸ், லிப்பேஸ் போன்றவை பயன்படுகின்றன.
2. சீர் கியாநித்தல், மக்காச் சோள சிறப்பு உயிரித்தல், டிரைடிரி கியாநித்தல் ஆகியவற்றின் அமைமேஸ் பயன்படுகின்றன.
3. டிரைப்சின் சேவ்வில் நொதிகள் தோல் பதனிடாவில் பயன்படுகின்றன.
4. நிறைப்படுத்துதல் (immobilization) மூலம் பூண்செய்யாதிக்கின்



### பூண்டுயிரி நொதிகள் (Microbial Enzymes)

5 நொதிகள் டிரீயங்கள் ஆகும். திணை சேவ்வின் நடைமயமும்  
6 உயர் வேத்ய விணைகளைத் தூண்டும் கிரியா ஊக்கிகளாக  
7 செயல்படுகின்றன. எவ்வாறு டிரீயமும் சாடைவதின்னை  
நொதிகளைப் பற்றிய அறிவை "நொதியை" எனப்படும்.

#### பூண்டுயிரி நொதிகள் :

7 பாக்டீரியா, பூண்டுயிரி டிரீயம் பற்றி  
உயிரினங்களிலிருந்து தொழிலிய சூறையின் சூலம் நொதிகள்  
பிரித்தெடுக்கப்படுகின்றன. திணை உயர்ப்பு ஊடகத்தில்  
பூண்டுயிரி ஊட்டச் சத்துக்களை பயன்படுத்தி சேவ்வியுள்ளன  
(அ) ஊடகத்திலே நொதிகளை உற்பத்தி செய்கின்றன.  
உள் நொதிகள் எனும் உற்பத்தி செயல்படும் நொதிகள் "சேவ்  
வெனிடே சேவ்வி செயல்படும் நொதிகள்" எனும்  
நொதிகள் "எனும் செயல்படும் நொதிகள்" எனும்  
நொதிகள் "எனும் செயல்படும் நொதிகள்"

- |                          |                             |
|--------------------------|-----------------------------|
| பூண்டுயிரி               | உற்பத்தி செயல்படும் நொதிகள் |
| <u>பேசின்னன் சீரியன்</u> | உயிரினவிலினை                |
| <u>அன்மர்ஜின்னன்</u>     | புரோட் சூக்ஸிடேஸ்           |
| <u>அ. நைஜர்</u>          | அமைலேஸ்                     |
| <u>சைகோப்பஸ்</u>         | லிப்பேஸ்                    |

#### பூண்டுயிரி நொதிகளின் பயன்கள்

1. உயிர்மொண்டி பாதியுகளை சூண்டிப்படுத்தி உதற்கு அமைலேஸ்  
புரோட்டேயேஸ், லிப்பேஸ் போன்றவை பயன்படுகின்றன.
2. சீன் கியாநித்தீஸ், மக்காச் சோள சிறுதயாநித்தீஸ், நொட்டித்  
கியாநித்தீஸ் ஆகியவற்றின் சூண்டிப்படுத்தி பயன்படுகின்றன.
3. டிரீயம் செயல்படும் நொதிகள் தோள் பதனிடும்படி பயன்படுகின்றன
4. நொண்டிப்படுத்தும் (immobilization) சூலம் பூண்டுயிரிகளின்

8

உகாதிசம் பல்வேறு தொழிற்சாலைகளில் விளைபொருட்கள் உற்பத்திக்கு பயன்படுகிறது.

5. நுண்ணுயிர் தொதிசம் பல வேளாண்யும் காரணியாகப் பயன்படுகிறது.

6. அடிக்கிசுதாசுத் தொதிசம், கிரபித் தொதிசம், படிச்சுதாசு மெம்படு ஆய்ண் துயாதிசுதில் சிக்கியவற்றில் தொதிசுணைப் பயன்படுகிறது.

7. பால், பால் தொடுகுகளில் நிறை நிக்கிவதற்கும் தொண்புணைத் துயாதிசுதில் நிறைப் படுதும் காரணியாகவும் கேட்டணைப் பயன்படுகிறது.

விளைகுகள்

1. ஆணி சுயஜிவி பாக் அரியாக்குகள்
2. உணர்ச்சிசுது மற்துமல்
3. சிசுதுது மற்துமல்
4. Co2 நிறைப் படுதும்
5. சுக்குணுணை அகிசுடட
6. குணுணை சிசுதுது - கிணைகுகலிசில்
7. கிதும் சுடித்சி
8. தொதிசுதும்
9. கடுவ்விண் சுடித்சி
10. ATP உற்பத்தி தொய்தும்
11. நுண்ணுயிர் தொதிசுகுகள்

8

உருத்தகம் பல்வேறு தொழிற்சாலைகளில் விளைபொருட்கள் உற்பத்திக்கு பயன்படுகிறது.

5. நுண்ணுயிர் உருத்தகம் பல வேளாண்யும் காரணியாகப் பயன்படுகிறது.

6. அடிக்கி சாகுபாடு தொழில், கிரபித் தொழில், படிச்சாறு மேம்பாடு ஆய்வி உயாநித்தித் தக்கியவற்றில் பயன்படுகிறது.

7. பால், பால் தயாரிப்புகளில் நிறை தித்திவற்றில் வெண்புணர் உயாநித்தித் தினைப் பத்தித் காரணியாகவும் கேட்டவேல் பயன்படுகிறது.

விளைக்கிகள்

1. ஆளி உயாநித்தித் தக்கிவினைக்கிகள்
2. உணர்வினைத் தறற்றுத்
3. தினைத் தறற்றுத்
4. CO<sub>2</sub> தினைப் பத்தித் தல்
5. தினைவேல் திதிவேல்
6. தினைவேல் தினைத் தினைக்களிவினை
7. தினைத் தினைத்
8. தினைத் தினைத்
9. தினைத் தினைத் தினைத்
10. ATP உற்பத்தி தினைத்
11. நுண்ணுயிர் தினைத்



# Bacterial Metabolism

## General Concepts

---

### Heterotrophic Metabolism

Heterotrophic metabolism is the biologic oxidation of organic compounds, such as glucose, to yield ATP and simpler organic (or inorganic) compounds, which are needed by the bacterial cell for biosynthetic or assimilatory reactions.

### Respiration

Respiration is a type of heterotrophic metabolism that uses oxygen and in which 38 moles of ATP are derived from the oxidation of 1 mole of glucose, yielding 380,000 cal. (An additional 308,000 cal is lost as heat.)

### Fermentation

In fermentation, another type of heterotrophic metabolism, an organic compound rather than oxygen is the terminal electron (or hydrogen) acceptor. Less energy is generated from this incomplete form of glucose oxidation, but the process supports anaerobic growth.

### Krebs Cycle

The Krebs cycle is the oxidative process in respiration by which pyruvate (via acetyl coenzyme A) is completely decarboxylated to  $\text{CO}_2$ . The pathway yields 15 moles of ATP (150,000 calories).

### Glyoxylate Cycle

The glyoxylate cycle, which occurs in some bacteria, is a modification of the Krebs cycle. Acetyl coenzyme A is generated directly from oxidation of fatty acids or other lipid compounds.

### Electron Transport and Oxidative Phosphorylation

In the final stage of respiration, ATP is formed through a series of electron transfer reactions within the cytoplasmic membrane that drive the oxidative phosphorylation of ADP to ATP. Bacteria use various flavins, cytochrome, and non-heme iron components as well as multiple cytochrome oxidases for this process.

### Mitchell or Proton Extrusion Hypothesis

The Mitchell hypothesis explains the energy conservation in all cells on the basis of the selective extrusion of  $\text{H}^+$  ions across a proton-impermeable membrane, which generates a proton motive force. This energy allows for ATP synthesis both in respiration and photosynthesis.

## Bacterial Photosynthesis

Bacterial photosynthesis is a light-dependent, anaerobic mode of metabolism. Carbon dioxide is reduced to glucose, which is used for both biosynthesis and energy production. Depending on the hydrogen source used to reduce  $\text{CO}_2$ , both photolithotrophic and photoorganotrophic reactions exist in bacteria.

## Autotrophy

Autotrophy is a unique form of metabolism found only in bacteria. Inorganic compounds are oxidized directly (without using sunlight) to yield energy (e.g.,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{S}_2$ , and  $\text{Fe}^{2+}$ ). This metabolic mode also requires energy for  $\text{CO}_2$  reduction, like photosynthesis, but no lipid-mediated processes are involved. This metabolic mode has also been called chemotrophy, chemoautotrophy, or chemolithotrophy.

## Anaerobic Respiration

Anaerobic respiration is another heterotrophic mode of metabolism in which a specific compound other than  $\text{O}_2$  serves as a terminal electron acceptor. Such acceptor compounds include  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , fumarate, and even  $\text{CO}_2$  for methane-producing bacteria.

## The Nitrogen Cycle

The nitrogen cycle consists of a recycling process by which organic and inorganic nitrogen compounds are used metabolically and recycled among bacteria, plants, and animals. Important processes, including ammonification, mineralization, nitrification, denitrification, and nitrogen fixation, are carried out primarily by bacteria.

## Introduction

Metabolism refers to all the biochemical reactions that occur in a cell or organism. The study of bacterial metabolism focuses on the chemical diversity of substrate oxidations and dissimilation reactions (reactions by which substrate molecules are broken down), which normally function in bacteria to generate energy. Also within the scope of bacterial metabolism is the study of the uptake and utilization of the inorganic or organic compounds required for growth and maintenance of a cellular steady state (assimilation reactions). These respective exergonic (energy-yielding) and endergonic (energy-requiring) reactions are catalyzed within the living bacterial cell by integrated enzyme systems, the end result being self-replication of the cell. The capability of microbial cells to live, function, and replicate in an appropriate chemical milieu (such as a bacterial culture medium) and the chemical changes that result during this transformation constitute the scope of bacterial metabolism.

The bacterial cell is a highly specialized energy transformer. Chemical energy generated by substrate oxidations is conserved by formation of high-energy compounds such as adenosine diphosphate (ADP) and adenosine triphosphate (ATP) or compounds containing the thioester bond



(acetyl ~ SCoA) or succinyl ~ SCoA. ADP and ATP represent adenosine monophosphate (AMP) plus one and two high-energy phosphates (AMP ~ P and AMP ~ P~ P, respectively); the energy is stored in these compounds as high-energy phosphate bonds. In the presence of proper enzyme systems, these compounds can be used as energy sources to synthesize the new complex organic compounds needed by the cell. All living cells must maintain steady-state biochemical reactions for the formation and use of such high-energy compounds.

Kluyver and Donker (1924 to 1926) recognized that bacterial cells, regardless of species, were in many respects similar chemically to all other living cells. For example, these investigators recognized that hydrogen transfer is a common and fundamental feature of all metabolic processes. Bacteria, like mammalian and plant cells, use ATP or the high-energy phosphate bond (~ P) as the primary chemical energy source. Bacteria also require the B-complex vitamins as functional coenzymes for many oxidation-reduction reactions needed for growth and energy transformation. An organism such as *Thiobacillus thiooxidans*, grown in a medium containing only sulfur and inorganic salts, synthesizes large amounts of thiamine, riboflavine, nicotinic acid, pantothenic acid, pyridoxine, and biotin. Therefore, Kluyver proposed the unity theory of biochemistry (*Die Einheit in der Biochemie*), which states that all basic enzymatic reactions which support and maintain life processes within cells of organisms, had more similarities than differences. This concept of biochemical unity stimulated many investigators to use bacteria as model systems for studying related eukaryotic, plant and animal biochemical reactions that are essentially "identical" at the molecular level.

From a nutritional, or metabolic, viewpoint, three major physiologic types of bacteria exist: the heterotrophs (or chemoorganotrophs), the autotrophs (or chemolithotrophs), and the photosynthetic bacteria (or phototrophs) (Table 4-1). These are discussed below.

### Heterotrophic Metabolism

Heterotrophic bacteria, which include all pathogens, obtain energy from oxidation of organic compounds. Carbohydrates (particularly glucose), lipids, and protein are the most commonly oxidized compounds. Biologic oxidation of these organic compounds by bacteria results in synthesis of ATP as the chemical energy source. This process also permits generation of simpler organic compounds (precursor molecules) needed by the bacteria cell for biosynthetic or assimilatory reactions.

The Krebs cycle intermediate compounds serve as precursor molecules (building blocks) for the energy-requiring biosynthesis of complex organic compounds in bacteria. Degradation reactions that simultaneously produce energy and generate precursor molecules for the biosynthesis of new cellular constituents are called amphibolic.

All heterotrophic bacteria require preformed organic compounds. These carbon- and nitrogen-containing compounds are growth substrates, which are used aerobically or anaerobically to generate reducing equivalents (e.g., reduced nicotinamide adenine dinucleotide;  $\text{NADH} + \text{H}^+$ ); these reducing equivalents in turn are chemical energy sources for all biologic oxidative and fermentative systems. Heterotrophs are the most commonly studied bacteria; they grow readily in media containing carbohydrates, proteins, or other complex nutrients such as blood. Also,



growth media may be enriched by the addition of other naturally occurring compounds such as milk (to study lactic acid bacteria) or hydrocarbons (to study hydrocarbon-oxidizing organisms).

## **Respiration**

Glucose is the most common substrate used for studying heterotrophic metabolism. Most aerobic organisms oxidize glucose completely by the following reaction equation:

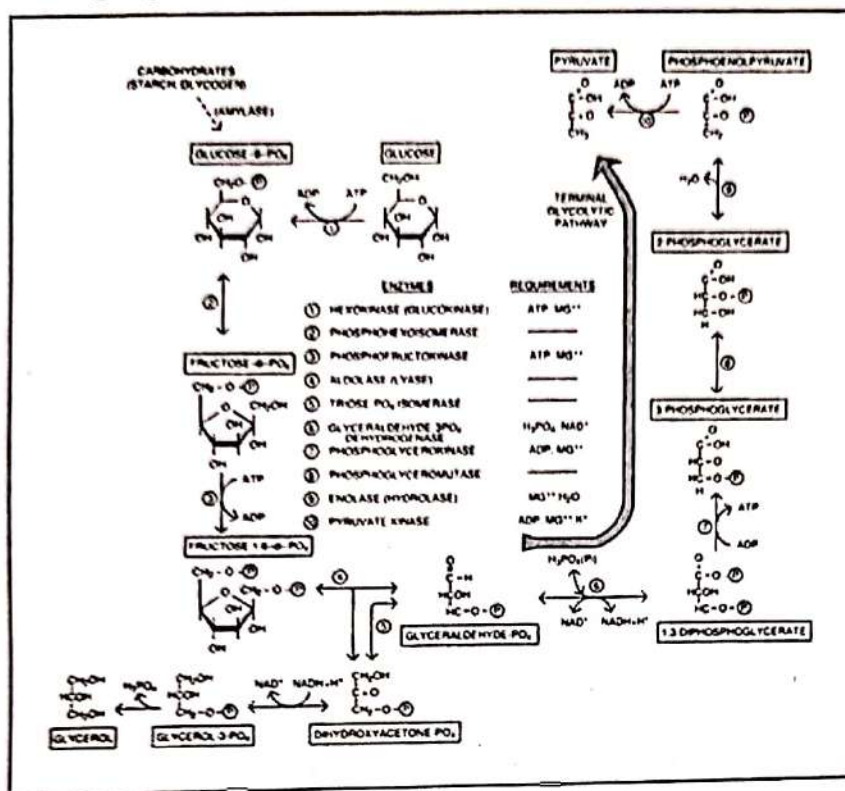
This equation expresses the cellular oxidation process called respiration. Respiration occurs within the cells of plants and animals, normally generating 38 ATP molecules (as energy) from the oxidation of 1 molecule of glucose. This yields approximately 380,000 calories (cal) per mole of glucose (ATP ~ 10,000 cal/mole). Thermodynamically, the complete oxidation of one mole of glucose should yield approximately 688,000 cal; the energy that is not conserved biologically as chemical energy (or ATP formation) is liberated as heat (308,000 cal). Thus, the cellular respiratory process is at best about 55% efficient.

Glucose oxidation is the most commonly studied dissimilatory reaction leading to energy production or ATP synthesis. The complete oxidation of glucose may involve three fundamental biochemical pathways. The first is the glycolytic or Embden- Meyerhof-Parnas pathway (Fig. 4-1), the second is the Krebs cycle (also called the citric acid cycle or tricarboxylic acid cycle), and the third is the series of membrane-bound electron transport oxidations coupled to oxidative phosphorylation.

### **GLYCOLYTIC (EMP) PATHWAY.**

Respiration takes place when any organic compound (usually carbohydrate) is oxidized completely to  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}$ . In aerobic respiration, molecular  $\text{O}_2$  serves as the terminal acceptor of electrons. For anaerobic respiration,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_2$ , or fumarate can serve as terminal electron acceptors (rather than  $\text{O}_2$ ), depending on the bacterium studied. The end result of the respiratory process is the complete oxidation of the organic substrate molecule, and the end products formed are primarily  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}$ . Ammonia is formed also if protein (or amino acid) is the substrate oxidized. The biochemical pathways normally involved in oxidation of various naturally

occurring organic compounds are summarized.



## HETEROTROPHIC METABOLISM, GENERAL PATHWAY.

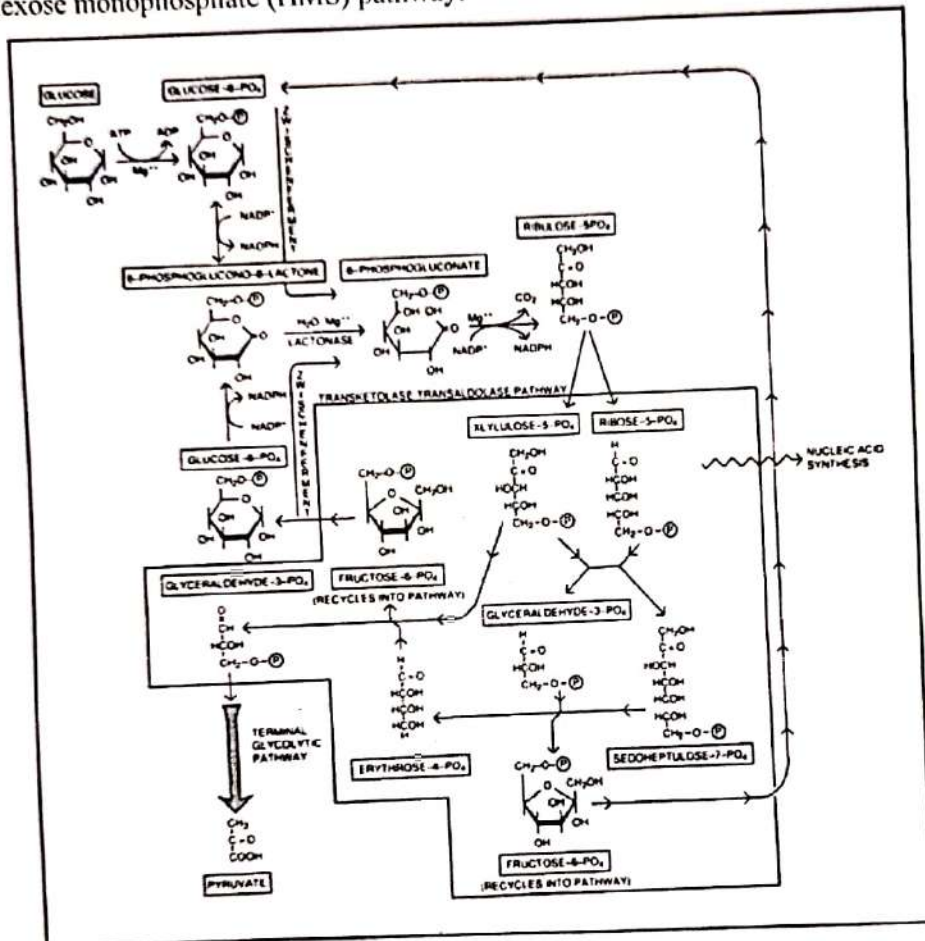
Metabolically, bacteria are unlike cyanobacteria (blue-green algae) and eukaryotes in that glucose oxidation may occur by more than one pathway. In bacteria, glycolysis represents one of several pathways by which bacteria can catabolically attack glucose. The glycolytic pathway is most commonly associated with anaerobic or fermentative metabolism in bacteria and yeasts. In bacteria, other minor heterofermentative pathways, such as the phosphoketolase pathway, also exist.

In addition, two other glucose-catabolizing pathways are found in bacteria: the oxidative pentose phosphate pathway (hexose monophosphate shunt), (Fig. 4-3) and the Entner-Doudoroff pathway, which is almost exclusively found in obligate aerobic bacteria (Fig. 4-4). The highly oxidative *Azotobacter* and most *Pseudomonas* species, for example, utilize the Entner-Doudoroff pathway for glucose catabolism, because these organisms lack the enzyme phosphofructokinase and hence cannot synthesize fructose 1,6-diphosphate, a key intermediate compound in the glycolytic pathway. (Phospho-fructokinase is also sensitive to molecular O<sub>2</sub> and does not function in obligate aerobes). Other bacteria, which lack aldolase (which splits fructose-1,6-diphosphate into two triose phosphate compounds), also cannot have a functional glycolytic pathway. Although the Entner-Doudoroff pathway is usually associated with obligate aerobic bacteria, it is present in the facultative anaerobe *Zymomonas mobilis* (formerly *Pseudomonas*



*lindneri*). This organism dissimilates glucose to ethanol and represents a major alcoholic fermentation reaction in a bacterium.

### Hexose monophosphate (HMS) pathway.



### Entner-Doudoroff (ED) pathway.

Glucose dissimilation also occurs by the hexose monophosphate shunt (Fig. 4-3). This oxidative pathway was discovered in tissues that actively metabolize glucose in the presence of two glycolytic pathway inhibitors (iodoacetate and fluoride). Neither inhibitor had an effect on glucose dissimilation, and  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  generation occurred directly from the oxidation of glucose-6-phosphate (to 6-phosphoglucono- $\delta$ -lactone) by glucose-6-phosphatase. The pentose phosphate pathway subsequently permits the direct oxidative decarboxylation of

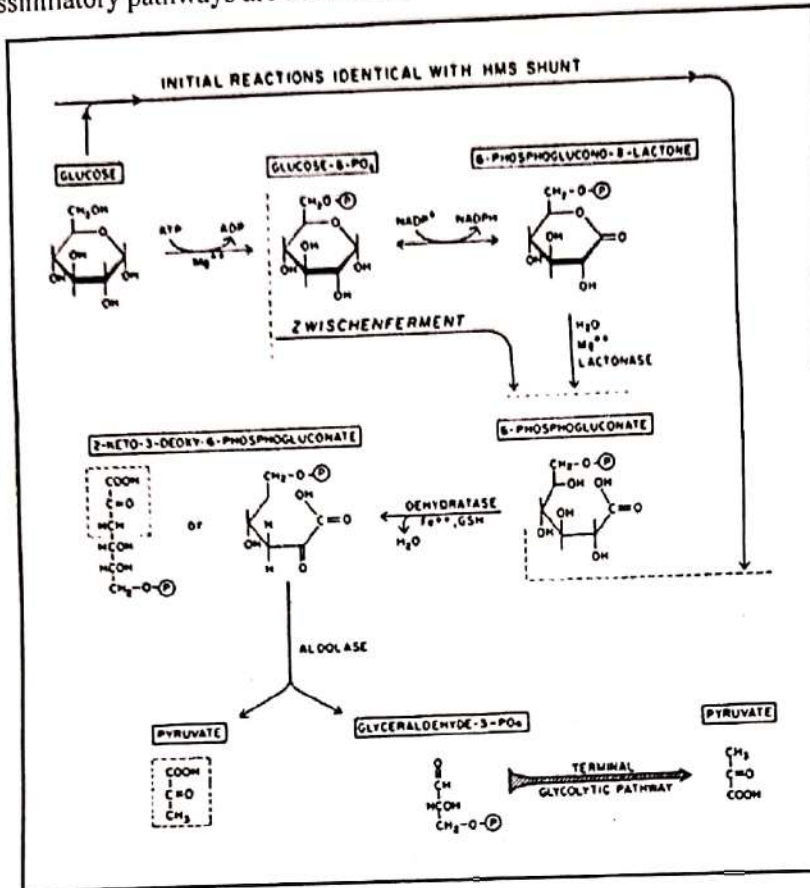


glucose to pentoses. The capability of this oxidative metabolic system to bypass glycolysis explains the term shunt.

The biochemical reactions of the Entner-Doudoroff pathway are a modification of the hexose monophosphate shunt, except that pentose sugars are not directly formed. The two pathways are identical up to the formation of 6-phosphogluconate (see Fig. 4-4) and then diverge. In the Entner-Doudoroff pathway, no oxidative decarboxylation of 6-phosphogluconate occurs and no pentose compound is formed. For this pathway, a new 6 carbon compound intermediate (2-keto-3-deoxy-6-phosphogluconate) is generated by the action of 6-phosphogluconate dehydratase (an  $\text{Fe}^{2+}$ - and glutathione-stimulated enzyme); this intermediate compound is then directly cleaved into the triose (pyruvate) and a triose-phosphate compound (glyceraldehyde-3-phosphate) by the 2-keto-3-deoxy-6-phosphogluconate aldolase. The glyceraldehyde-3-phosphate is further oxidized to another pyruvate molecule by the same enzyme systems that catalyze the terminal glycolytic pathway

The glycolytic pathway may be the major one existing concomitantly with the minor oxidative pentose phosphate - hexose monophosphate shunt pathway; the Entner-Doudoroff pathway also may function as a major pathway with a minor hexose monophosphate shunt. A few bacteria possess only one pathway. All cyanobacteria, *Acetobacter suboxydans*, and *A. xylinum* possess only the hexose monophosphate shunt pathway; *Pseudomonas saccharophilia* and *Z. mobilis* possess solely the Entner-Doudoroff pathway. Thus, the end products of glucose

dissimilatory pathways are as follows:



All major pathways of glucose or hexose catabolism have several metabolic features in common. First, there are the preparatory steps by which key intermediate compounds such as the triose- $\text{PO}_4$ , glyceraldehyde-3-phosphate, and/or pyruvate are generated. The latter two compounds are almost universally required for further assimilatory or dissimilatory reactions within the cell. Second, the major source of phosphate for all reactions involving phosphorylation of glucose or other hexoses is ATP, not inorganic phosphate (Pi). Actually, chemical energy contained in ATP must be initially spent in the first step of glucose metabolism (via kinase-type enzymes) to generate glucose-6-phosphate, which initiates the reactions involving hexose catabolism. Third,  $\text{NADH} + \text{H}^+$  or  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  is generated as reducing equivalents (potential energy) directly by one or more of the enzymatic reactions involved in each of these pathways.

### Fermentation



Fermentation, another example of heterotrophic metabolism, requires an organic compound as a terminal electron (or hydrogen) acceptor. In fermentations, simple organic end products are formed from the anaerobic dissimilation of glucose (or some other compound). Energy (ATP) is generated through the dehydrogenation reactions that occur as glucose is broken down enzymatically. The simple organic end products formed from this incomplete biologic oxidation process also serve as final electron and hydrogen acceptors. On reduction, these organic end products are secreted into the medium as waste metabolites (usually alcohol or acid). The organic substrate compounds are incompletely oxidized by bacteria, yet yield sufficient energy for microbial growth. Glucose is the most common hexose used to study fermentation reactions.

In the late 1850s, Pasteur demonstrated that fermentation is a vital process associated with the growth of specific microorganisms, and that each type of fermentation can be defined by the principal organic end product formed (lactic acid, ethanol, acetic acid, or butyric acid). His studies on butyric acid fermentation led directly to the discovery of anaerobic microorganisms. Pasteur concluded that oxygen inhibited the microorganisms responsible for butyric acid fermentation because both bacterial mobility and butyric acid formation ceased when air was bubbled into the fermentation mixture. Pasteur also introduced the terms aerobic and anaerobic. His views on fermentation are made clear from his microbiologic studies on the production of beer (from *Etudes sur la Biere*, 1876):

In the experiments which we have described, fermentation by yeast is seen to be the direct consequence of the processes of nutrition, assimilation and life, when these are carried on without the agency of free oxygen. The heat required in the accomplishment of that work must necessarily have been borrowed from the decomposition of the fermentation matter.... Fermentation by yeast appears, therefore, to be essentially connected with the property possessed by this minute cellular plant of performing its respiratory functions, somehow or other, with the oxygen existing combined in sugar.

For most microbial fermentations, glucose dissimilation occurs through the glycolytic pathway (Fig. 4-1). The simple organic compound most commonly generated is pyruvate, or a compound derived enzymatically from pyruvate, such as acetaldehyde,  $\alpha$ -acetylactate, acetyl ~ SCoA, or lactyl ~ SCoA (Fig. 4-5). Acetaldehyde can then be reduced by  $\text{NADH} + \text{H}^+$  to ethanol, which is excreted by the cell. The end product of lactic acid fermentation, which occurs in streptococci (e.g., *Streptococcus lactis*) and many lactobacilli (e.g., *Lactobacillus casei*, *L. pentosus*), is a single organic acid, lactic acid. Organisms that produce only lactic acid from glucose fermentation are homofermenters. Homofermentative lactic acid bacteria dissimilate glucose exclusively through the glycolytic pathway. Organisms that ferment glucose to multiple end products, such as acetic acid, ethanol, formic acid, and  $\text{CO}_2$ , are referred to as heterofermenters. Examples of heterofermentative bacteria include *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, and *Microbacterium* species. Heterofermentative fermentations are more common among bacteria, as in the mixed-acid fermentations carried out by bacteria of the family Enterobacteriaceae (e.g., *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, and *Proteus* species). Many of these glucose fermenters usually produce  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2$  with different combinations of acid end products (formate, acetate, lactate, and succinate). Other bacteria such as *Enterobacter aerogenes*, *Aeromonas*, *Serratia*, *Erwinia*, and *Bacillus* species also form  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2$  as well as other neutral end products (ethanol, acetylmethylcarbinol [acetoin], and 2,3-butylene glycol). Many obligately anaerobic clostridia (e.g., *Clostridium saccharobutyricum*, *C. thermosaccharolyticum*) and *Butyribacterium* species ferment glucose with the production of

4  
23

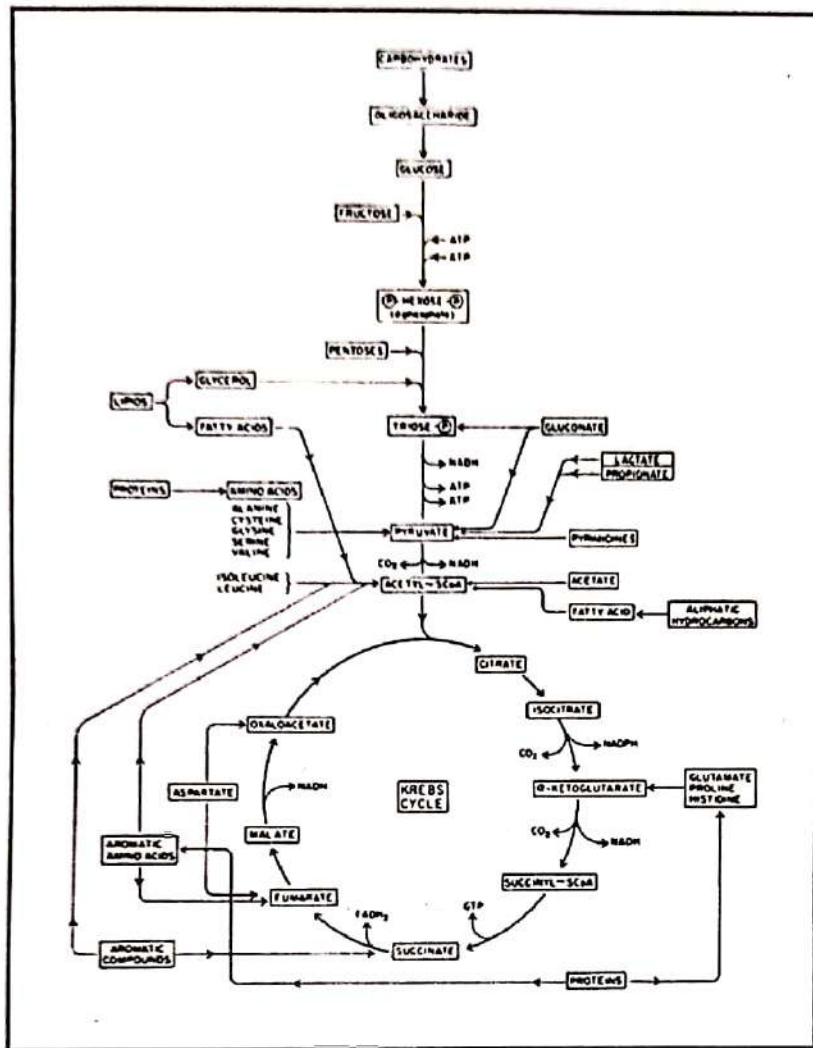


butyrate, acetate, CO<sub>2</sub>, and H<sub>2</sub>, whereas other *Clostridium* species (*C. acetobutylicum* and *C. butyricum*) also form these fermentation end products plus others (butanol, acetone, isopropanol, formate, and ethanol). Similarly, the anaerobic propionic acid bacteria (*Propionibacterium* species) and the related *Veillonella* species ferment glucose to form CO<sub>2</sub>, propionate, acetate, and succinate. In these bacteria, propionate is formed by the partial reversal of the Krebs cycle reactions and involves a CO<sub>2</sub> fixation by pyruvate (the Wood-Werkman reaction) that forms oxaloacetate (a four-carbon intermediate). Oxaloacetate is then reduced to malate, fumarate, and succinate, which is decarboxylated to propionate. Propionate is also formed by another three-carbon pathway in *C. propionicum*, *Bacteroides ruminicola*, and *Peptostreptococcus* species, involving a lactyl ~ SCoA intermediate. The obligately aerobic acetic acid bacteria (*Acetobacter* and the related *Gluconobacter* species) can also ferment glucose, producing acetate and gluconate. Figure 4-5 summarizes the pathways by which the various major fermentation end products form from the dissimilation of glucose through the common intermediate pyruvate.

### Krebs Cycle

The Krebs cycle (also called the tricarboxylic acid cycle or citric acid cycle) functions oxidatively in respiration and is the metabolic process by which pyruvate or acetyl ~ SCoA is completely decarboxylated to CO<sub>2</sub>. In bacteria, this reaction occurs through acetyl ~ SCoA, which is the first product in the oxidative decarboxylation of pyruvate by pyruvate dehydrogenase. Bioenergetically, the following overall exergonic reaction occurs:

If 2 pyruvate molecules are obtained from the dissimilation of 1 glucose molecule, then 30 ATP molecules are generated in total. The decarboxylation of pyruvate, isocitrate, and  $\alpha$ -ketoglutarate accounts for all CO<sub>2</sub> molecules generated during the respiratory process. Figure 4-6 shows the enzymatic reactions in the Krebs cycle. The chemical energy conserved by the Krebs cycle is contained in the reduced compounds generated (NADH + H<sup>+</sup>, NADPH + H<sup>+</sup>, and succinate). The potential energy inherent in these reduced compounds is not available as ATP until the final step of respiration (electron transport and oxidative phosphorylation) occurs.



Krebs cycle (also tricarboxylic acid or citric acid cycle).

The Krebs cycle is therefore another preparatory stage in the respiratory process. If 1 molecule of pyruvate is oxidized completely to 3 molecules of CO<sub>2</sub>, generating 15 ATP molecules, the oxidation of 1 molecule of glucose will yield as many as 38 ATP molecules, provided glucose is dissimilated by glycolysis and the Krebs cycle (further assuming that the electron transport/oxidative phosphorylation reactions are bioenergetically identical to those of eukaryotic mitochondria).

### Glyoxylate Cycle

In general, the Krebs cycle functions similarly in bacteria and eukaryotic systems, but major differences are found among bacteria. One difference is that in obligate aerobes, L-malate may be oxidized directly by molecular O<sub>2</sub> via an electron transport chain. In other bacteria, only some Krebs cycle intermediate reactions occur because α-ketoglutarate dehydrogenase is missing.

nd  
es  
1



A modification of the Krebs cycle, commonly called the glyoxylate cycle, or shunt (Fig. 4-7), which exists in some bacteria. This shunt functions similarly to the Krebs cycle but lacks many of the Krebs cycle enzyme reactions. The glyoxylate cycle is primarily an oxidative pathway in which acetyl-SCoA is generated from the oxidation, of acetate, which usually is derived from the oxidation of fatty acids. The oxidation of fatty acids to acetyl-SCoA is carried out by the  $\beta$ -oxidation pathway. Pyruvate oxidation is not directly involved in the glyoxylate shunt, yet this shunt yields sufficient succinate and malate, which are required for energy production (Fig. 4-7). The glyoxylate cycle also generates other precursor compounds needed for biosynthesis (Fig. 4-7). The glyoxylate cycle was discovered as an unusual metabolic pathway during an attempt to learn how lipid (or acetate) oxidation in bacteria and plant seeds could lead to the direct biosynthesis of carbohydrates. The glyoxylate cycle converts oxaloacetate either to pyruvate and CO<sub>2</sub> (catalyzed by pyruvate carboxylase) or to phosphoenolpyruvate and CO<sub>2</sub> (catalyzed by the inosine triphosphate [ITP]-dependent phosphoenolpyruvate carboxylase kinase). Either triose compound can then be converted to glucose by reversal of the glycolytic pathway. The glyoxylate cycle is found in many bacteria, including *Azotobacter vinelandii* and particularly in organisms that grow well in media in which acetate and other Krebs cycle dicarboxylic acid intermediates are the sole carbon growth source. One primary function of the glyoxylate cycle is to replenish the tricarboxylic and dicarboxylic acid intermediates that are normally provided by the Krebs cycle. A pathway whose primary purpose is to replenish such intermediate compounds is called anaplerotic.

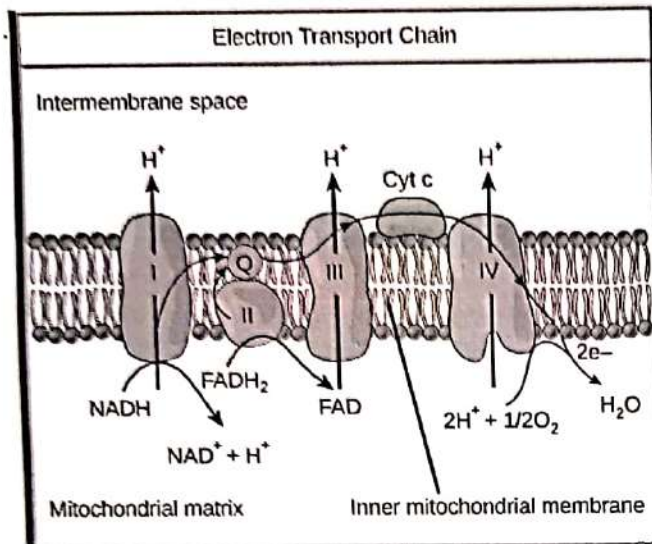
### Electron Transport and Oxidative Phosphorylation

The final stage of respiration occurs through a series of oxidation-reduction electron transfer reactions that yield the energy to drive oxidative phosphorylation; this in turn produces ATP. The enzymes involved in electron transport and oxidative phosphorylation reside on the bacterial inner (cytoplasmic) membrane. This membrane is invaginated to form structures called respiratory vesicles, lamellar vesicles, or mesosomes, which function as the bacterial equivalent of the eukaryotic mitochondrial membrane.

Respiratory electron transport chains vary greatly among bacteria, and in some organisms are absent. The respiratory electron transport chain of eukaryotic mitochondria oxidizes NADH + H<sup>+</sup>, NADPH + H<sup>+</sup>, and succinate (as well as the coacylated fatty acids such as acetyl-SCoA). The bacterial electron transport chain also oxidizes these compounds, but it can also directly oxidize, via non-pyridine nucleotide-dependent pathways, a larger variety of reduced substrates such as lactate, malate, formate,  $\alpha$ -glycerophosphate, H<sub>2</sub>, and glutamate. The respiratory electron carriers in bacterial electron transport systems are more varied than in eukaryotes, and the chain is usually branched at the site(s) reacting with molecular O<sub>2</sub>. Some electron carriers, such as nonheme iron centers and ubiquinone (coenzyme Q), are common to both the bacterial and mammalian respiratory electron transport chains. In some bacteria, the naphthoquinones or vitamin K may be found with ubiquinone. In still other bacteria, vitamin K serves in the absence of ubiquinone. In mitochondrial respiration, only one cytochrome oxidase component is found (cytochrome *a* + *a*<sub>3</sub> oxidase). In bacteria there are multiple cytochrome oxidases, including cytochromes *a*, *d*, *o*, and occasionally *a* + *a*<sub>3</sub> (Fig. 4-8)



## ELECTRON TRANSPORT CHAINS



In bacteria cytochrome oxidases usually occur as combinations of  $a_1$ :  $d$ :  $o$  and  $a + a_3$ :  $o$ . Bacteria also possess mixed-function oxidases such as cytochromes P-450 and P-420 and cytochromes  $c'$  and  $c''$ , which also react with carbon monoxide. These diverse types of oxygen-reactive cytochromes undoubtedly have evolutionary significance. Bacteria were present before  $O_2$  was formed; when  $O_2$  became available as a metabolite, bacteria evolved to use it in different ways; this probably accounts for the diversity in bacterial oxygen-reactive hemoproteins.

Cytochrome oxidases in many pathogenic bacteria are studied by the bacterial oxidase reaction, which subdivides Gram-negative organisms into two major groups, oxidase positive and oxidase negative. This oxidase reaction is assayed for by using  $N,N,N',N'$ -tetramethyl- $p$ -phenylenediamine oxidation (to Wurster's blue) or by using indophenol blue synthesis (with dimethyl- $p$ -phenylenediamine and  $\alpha$ -naphthol). Oxidase-positive bacteria contain integrated (cytochrome  $c$  type:oxidase) complexes, the oxidase component most frequently encountered is cytochrome  $o$ , and occasionally  $a + a_3$ . The cytochrome oxidase responsible for the indophenol oxidase reaction complex was isolated from membranes of *Azotobacter vinelandii*, a bacterium with the highest respiratory rate of any known cell. The cytochrome oxidase was found to be an integrated cytochrome  $c_4$ : $o$  complex, which was shown to be present in *Bacillus* species. These *Bacillus* strains are also highly oxidase positive, and most are found in morphologic group II.

Both bacterial and mammalian electron transfer systems can carry out electron transfer (oxidation) reactions with  $NADH + H^+$ ,  $NADPH + H^+$ , and succinate. Energy generated from such membrane oxidations is conserved within the membrane and then transferred in a coupled manner to drive the formation of ATP. The electron transfer sequence is accomplished entirely by membrane-bound enzyme systems. As the electrons are transferred by a specific sequence of

electron carriers, ATP is synthesized from ADP + inorganic phosphate (Pi) or orthophosphoric acid ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) (Fig. 4-8).

In respiration, the electron transfer reaction is the primary mode of generating energy; electrons ( $2e^-$ ) from a low-redox-potential compound such as  $\text{NADH} + \text{H}^+$  are sequentially transferred to a specific flavoprotein dehydrogenase or oxidoreductase (flavin mononucleotide [FMN] type for NADH or flavin adenine dinucleotide [FAD] type for succinate); this electron pair is then transferred to a nonheme iron center (FeS) and finally to a specific ubiquinone or a naphthoquinone derivative. This transfer of electrons causes a differential chemical redox potential change so that within the membrane enough chemical energy is conserved to be transferred by a coupling mechanism to a high-energy compound (e.g.,  $\text{ADP} + \text{Pi} \rightarrow \text{ATP}$ ). ATP molecules represent the final stable high-energy intermediate compound formed.



Microbial enzymes have long been used by industrial product makers as major catalysts to transform raw materials into end products. Over 500 commercial products are made using enzymes. They are economically produced by different microorganisms and are quickly broken down when they have done their job. New technical tools to use enzymes as crystalline catalysts, for ability to recycle cofactors, and engineering enzym Microbial Enzymes—An Introduction

Microbial enzymes find applications in many fields, including chemical, fermentation, agricultural, pharmaceuticals, and food production. However, physiological impacts make high-level expression of recombinant enzymes hard to achieve. The natural enzymes, especially under industrial conditions, have limitations such as low catalytic efficiency, activity, and stability. Strategies such as site-directed mutagenesis, truncation, and terminal fusion have been used to eliminate these limitations. In this chapter, the commonly used strategies for microbial enzyme production and molecular engineering are systematically summarized, and we hope this review could make a contribution to the research and development of the microbial enzyme field.

Microbial enzymes are very interesting biocatalysts that have been extensively studied due to their advantages compared to chemical catalysts, since the former present better selectivity and can be used in mild reaction conditions. In addition, several industrial sectors require enzymes with special characteristics for their applications in the processing of different substrates and raw materials. In this sense,  $\beta$ -glucosidases obtained from *Aspergillus* strains play an important role due to their specificity for a wide variety of glycoside substrates. Due to its potential and very broad activity,  $\beta$ -glucosidase has also been attributed to several important industrial applications, despite the many challenges related to production and purification that have yet to be overcome to obtain these enzymes in industrial scale. In this perspective, this chapter presented the importance of  $\beta$ -glucosidases and their production from *Aspergillus* strains, showing the main process conditions, substrates used, and yields achieved both by submerged and solid-state fermentation. Additionally, this chapter presented the techniques involved in the purification, characterization, and immobilization of  $\beta$ -glucosidases, becoming enzymes of great importance and potential for several industrial sectors such as food, chemical, pharmaceutical, and biofuel industries.

Microbial enzyme production concentrates on **simple hydrolytic enzymes** (proteases, amylases, pectinases) that degrade natural polymers such as proteins, starches, or pectin. The microorganisms secrete the enzymes into their nutrient medium to make better use of it. These extracellular enzymes break up the giant molecules of the substrate into smaller ones that can feed the microorganisms. es to function in various solvents with multiple activities are important technological developments, which will steadily create new applications.

The industrial enzyme market will grow steadily mainly due to improved production efficiency resulting in cheaper enzymes, new application fields, new enzymes from screening programs, and by engineering properties of traditional enzymes. Tailoring enzymes for specific applications will be a future trend with continuously improving tools, further understanding of structure-function relationships, and increased searching for enzymes from exotic environments. New applications are to be expected in the field of textiles and new animal diets, such as ruminant and fish feed. It can be expected that breakthroughs in pulp and paper applications will materialize. The use of cellulases to convert waste cellulose into sugars and further to ethanol or butanol by fermentative organisms has been a major study topic for years.

Increasing environmental pressures and energy prices will make this application a real possibility in the future.

Enzymes should never be considered alone but rather as a part of a biocatalyst technology. Recent developments in the fields of genetic engineering and protein chemistry are bringing ever more powerful means of analysis to bear on the study of enzyme structure and function, that will undoubtedly lead to the rational modification of enzymes to match specific requirements, and also the design of new enzymes with novel properties. Techniques such as protein engineering, gene shuffling, and directed evolution will enable the development of enzymes better suited to industrial environments. These tools will also allow the synthesis of new biocatalysts for completely novel applications, resulting in the production and commercialization of new enzymes, thus seeding a second explosive expansion to the current multibillion dollar enzyme industry.

### Questions :-

1. Define Metabolism
2. Define Fermentation
3. CO<sub>2</sub> fixation
4. Autotrophs
5. Heterotrophs
6. Describe the EMP Pathway
7. Explain Oxidative Phosphorylation
8. Methods of CO<sub>2</sub> fixation
9. Electron transport chain
10. ED Pathway
11. Substrate level phosphorylation
12. HMS pathway



## Food Poisoning

Food poisoning is a very common illness. For most people it is usually mild, but food poisoning can be severe and even deadly for some individuals.

Most cases of food poisoning occur when people eat food or drink water containing bacteria, bacterial toxins (substances produced by bacteria), parasites, or viruses. Food poisoning can also occur when non-infectious poisons (such as poisonous mushrooms) or heavy metals (such as lead or mercury) find their way into people's stomachs.

It is estimated that about 11 million Canadians experience food poisoning each year. People at greatest risk for food poisoning are seniors, pregnant women, young children and babies, and people with chronic medical conditions (e.g., diabetes, AIDS, liver disease).

### Causes

Food poisoning occurs when contaminated food or water is ingested. Contamination can occur anywhere along the process of obtaining and eating food – it can occur during growing, harvesting, processing, storing, or preparation stages. In most cases, bacteria, viruses, or parasites are transferred to food from other sources, making these organisms the most common causes of food poisoning. However, in some less common types of food poisoning, the poison or toxin is naturally part of the food (e.g., poisonous mushrooms or fish). Other less common causes include shellfish and insecticides.

*Bacteria and bacterial toxins:* Many bacteria can cause food poisoning, either directly or by the toxins they produce. Some of the most common include *Salmonella*, *E. coli*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Campylobacter*, and *Clostridium perfringens*. Many bacterial causes of food poisoning can be found in undercooked meats, poultry, eggs, dairy, processed meats, fish, custards, cream pies, and contaminated water.

*Viruses:* Norovirus and other viruses can cause food poisoning, most commonly through contaminated raw or uncooked produce and shellfish from contaminated water.

*Parasites:* Parasites such as *giardia lamblia* can also cause food poisoning through contaminated produce and water.

*Mushrooms and toadstools:* Dozens of species can cause *muscarine poisoning*. These poisons attack the central nervous system, causing partial or complete paralysis in severe cases.

*Fish:* Some fish, like the puffer fish, are naturally poisonous. A poison similar to that naturally found in the puffer fish can also occur in many edible Caribbean and Pacific species. It's called *ciguatera poison*, and it's produced by a tiny sea parasite called a *dinoflagellate*. This poison attacks the nervous system.

Another kind of fish poison, called *scombroid poison*, is a concentrated histamine. Fish containing toxic levels of histamine often taste unusually bitter or spicy.

*Shellfish:* Clams, mussels, oysters, and scallops can cause poisoning when they ingest certain poisonous dinoflagellates that produce the toxin saxitoxin. This is more likely to occur in North America between June and October. Shellfish eaten during those months are potentially dangerous.

*Insecticides*: There are many types of poisons found in insecticides but the most dangerous types are the *organophosphates*, which are basically nerve gas for insects. Such insecticides are deliberately formulated to be less harmful to humans than insects, but these chemicals can be very dangerous to people if the insecticides are not used properly.

There are many other causes of food poisoning. These include wild nuts, leaves, flowers and berries, underripe tubers, botulism, cadmium from containers, lead or arsenic from fertilizers, and acids and lead from pottery.

## **Symptoms and Complications**

Almost all forms of food poisoning produce nausea, vomiting, abdominal cramps, and diarrhea. The bacterial causes of food poisoning tend to cause these symptoms as well as fever and headache. Symptoms can start within hours to days after eating the contaminated food and last from a day to a week.

Many non-infectious (not caused by bacteria and their toxins, viruses, etc) food poisoning affects the central nervous system and cause symptoms typical of nerve poisons. Eating shellfish contaminated with saxitoxin, for example, will produce weakness or paralysis around the mouth in a few minutes, which slowly spreads to the rest of the body. Signs of ciguatera poisoning include face pain, headache, itching, and odd sensations of alternating hot and cold. Scombroid (histamine) fish poisoning causes the symptoms of excess histamine. Flushing, skin rash, and pain from overstimulation of affected organs, namely the stomach and intestines, appear within a few minutes.

Mushroom poisoning also attacks the nervous system. Shrunken eye pupils, tears, salivation or frothing at the mouth, sweating, vertigo, confusion, coma, and sometimes seizures appear within 2 hours of eating a poisonous mushroom. Insecticides based on organophosphates cause very similar symptoms. They're likely to be milder, since it is extremely rare for really large doses of insecticide to be eaten accidentally.

The most common complication of food poisoning is dehydration, when your body loses too much water and electrolytes (e.g., sodium, potassium). Food poisoning caused by the bacteria *Listeria* can cause problems for unborn babies, and *E. coli* infection can cause problems with the kidneys. Other complications can include arthritis and bleeding problems. Non-infectious food poisoning can occasionally lead to permanent nervous system problems and even death.

## **Making the Diagnosis**

For food poisoning caused by bacteria, viruses, and parasites, a diagnosis can usually be made based on symptoms and a physical examination. Your doctor may order blood tests to check for dehydration or ask for a stool sample to check for bacteria or parasites.

For other types of food poisoning, getting the right diagnosis early can be vital. Some poisons have specific antitoxins that will cure the poisoning completely.

When people are poisoned in groups, it is usually easier to pinpoint the cause. Often, there's only one food that all the sick people ate, and this can be studied to determine the culprit.

## **Treatment and Prevention**

The treatment of food poisoning depends on the cause and on its severity. For most people, food poisoning resolves quickly without treatment. For people with mild diarrhea



lasting less than 24 hours, treatment should consist of drinking clear fluids such as oral replacement solutions. These solutions contain the right balance of water, salts, and sugar needed to prevent or treat mild dehydration. A solution can be made by mixing 1 teaspoonful of salt, 4 heaping teaspoonfuls of sugar with 1 litre of water. It may be best to stay away from solid food during diarrhea and vomiting. Once you are able to take fluids, gradually start eating plain foods as tolerated. Avoid alcohol and caffeine while you are sick. People with severe symptoms or severe dehydration may need to be admitted to the hospital so they can receive rehydration solutions intravenously (into a vein).

Most bacterial food poisonings do not need antibiotics, but some types of infections may need antibiotic treatment. For food poisonings that cause nervous system effects, there may be other medications or antidotes that can be used. For example, in mushroom (muscarine) poisoning, a medication called *atropine*\* can be used to counterattack toxic effects. Poisonings with mushrooms and pesticides may also require stomach pumping (*gastric lavage*). Gastric lavage is a technique used in the hospital in which a tube is inserted from the mouth to the stomach and the stomach is pumped clean with liquids.

If poisoning is very severe, a patient may require a ventilator (artificial breathing machine), kidney dialysis, and or admission to a hospital intensive care unit. You can't always prevent food poisoning, but there are some things that you can do to minimize your risk. The following are some tips:

- Wash your hands thoroughly with soap and warm water for at least 20 seconds before and after handling food, after using the bathroom, changing diapers, or touching animals.
- If you have a skin infection like *impetigo* (*Staphylococcus* bacteria), don't prepare food for others while spots or sores are visible.
- Try to keep different foods and food types separate during preparation and storage.
- Use a separate cutting board and knife for raw foods and cooked foods.
- When reheating food, cook it thoroughly enough that the core reaches at least 75°C (170°F). This won't remove all poisons or kill all bacteria, but it helps against some common kinds.
- Be aware that some foods are more prone to causing food poisoning than others, which means you have to handle them more carefully. Green vegetables and carrots, for example, are less likely to be toxic than fish, meat, poultry, eggs, and dairy.
- Pay special attention to thoroughly cook meat and poultry, ensuring that recommended internal temperatures are reached.
- If you're keeping leftovers, refrigerate them as soon as possible. Do not let them sit out for longer than one hour or cool to room temperature.
- Do not thaw foods at room temperature - put in the refrigerator for thawing.
- Throw out foods that could be contaminated. 2 days is usually the maximum that prepared foods should be stored in the refrigerator. Otherwise, it should be frozen.
- Keep cold foods cold and hot foods hot.
- Don't let kids lick the spoon if raw eggs are an ingredient.

# Food Preservation

## Food Preservation

A good method of food preservation is one that slows down or prevents altogether the action of the agents of spoilage. Also, during the process of food preservation, the food should not be damaged. In order to achieve this, certain basic methods were applied on different types of foods. For example in earlier days, in very cold weather condition, ice was used to preserve foods. Thus, very low temperature became an efficient method for preventing food spoilage. Let us now list the principles of food preservation.

**1. Removal of micro-organisms or inactivating them:** This is done by removing air, water (moisture), lowering or increasing temperature, increasing the concentration of salt or sugar or acid in foods. If you want to preserve green leafy vegetables, you have to remove the water from the leaves so that micro organisms cannot survive. You do this by drying the green leaves till all the moisture evaporates.

**2. Inactivating enzymes:** Enzymes found in foods can be inactivated by changing their conditions such as temperature and moisture, when you preserve peas, one of the methods of preservations is to put them for a few minutes in boiling water. This method also known as blanching inactivates enzymes and thus, helps in preserving the food.

**3. Removal of insects, worms and rats:** By storing foods in dry, air tight containers the insects, worms or rats are prevented from destroying it.

## Control

### Control of microorganisms

- Heat
- Cold
- Drying
- Acids
- Sugar and salt
- Oxygen concentration
- Smoke
- Radiation
- Chemicals (preservatives)

### Control of enzymes

- Heat
- Oxygen removal
- Acids
- Chemicals (antioxidants)

### Control of Other factors

- Protective packaging
- Sanitation

## Preservation methods

### 1. Thermal processing

- Application of heat

- Inactivate enzymes
- Kill microorganisms. Most bacteria are killed in the range 82-93° c. Spores are not destroyed even by boiling water at 100° c for 30 min.
  - To ensure sterility (total microbial destruction, including spores), a temperature of 121° c must be maintained for 15 min or longer.

**Various methods are -**

**a. Blanching**



**b. Pasteurization**

**c. Sterilization**

**d. Boiling**

**e. Steam under pressure**

**2. Removal of heat (cold processing)**

- Lowering temperature of food
- Decreases the rate of enzymatic, chemical and microbial reactions in food
- Storage life is extended

**Various methods are -**

**a. Refrigeration**

**b. Freezing**

**3. Control of water content (drying)**

- **Microorganisms require free water**
- **Free water is removed from the food and therefore, is unavailable to microbial cells**
- **Multiplication will stop**
- **Water unavailable for chemical/biochemical reactions**
- **Storage life**

**extended Various**

**methods are -**

- Freezing
- Physical removal of water from food (dehydration)
- Removal of some of the water from food (concentration)
- Addition of substances that bind water in food, making it unavailable (sugar, salts)

**4. Radiation**

- **Ionizing radiation**
- **Inactivate microorganisms in food**
- **Destroy storage pests**
- **Inactivate**



**enzymes Various methods are -**

- a. Infrared radiation
- b. Ultraviolet radiation

**5. Atmosphere composition**

- **Removal of oxygen**
- **Inhibits O<sub>2</sub>-dependant enzymatic and chemical reactions**
- **Inhibits growth of aerobic**

**microorganisms Various methods are -**

- a. Paraffin wax
- b. Nitrogen backflushed bags (potato chips)
- c. Controlled atmosphere storage
- d. Vacuum packaging of fresh food (cured meats)

## PRESERVATION BY USING CHEMICALS

A preservative is defined as only substance which is capable of inhibiting, retarding or arresting the growth of microorganisms.

Microbial spoilage of food products is also controlled by using chemical preservatives. The inhibitory action of preservatives is due to their interfering with the mechanism of cell division, permeability of cell membrane and activity of enzymes.

## Food Spoilage

**Food spoilage** is the process where a food product becomes unsuitable to ingest by the consumer. The cause of such a process is due to many outside factors as a side-effect of the type of product it is, as well as how the product is packaged and stored. Due to food spoilage, one-third of the world's food produced for the consumption of humans is lost every year.<sup>[1]</sup> Bacteria and various fungi are the cause of spoilage and can create serious consequences for the consumers, but there are preventive measures that can be taken.

**Bacteria** are responsible for the spoilage of food. When bacteria breaks down the food, acids and other waste products are generated in the process.<sup>[2]</sup> While the bacteria itself may or may not be harmful, the waste products may be unpleasant to taste or may even be harmful to one's health.<sup>[3]</sup> There are two types of pathogenic bacteria that target different categories of food. The first type is called *Clostridium botulinum* and targets foods such as meat and poultry, and *Bacillus cereus*, which targets milk and cream. When stored or subjected to unruly conditions, the organisms will begin to breed apace, releasing harmful toxins that can cause severe illness, even when cooked safely.<sup>[4]</sup>

**Fungi** have been seen as a method of food spoilage, causing only an undesirable appearance to food, however, there has been significant evidence of various fungi being a cause

of death of many people spanning across hundreds of years in many places through the world. Fungi are caused by acidifying, fermenting, discoloring and disintegrating processes and can create fuzz, powder and slimes of many different colors, including black, white, red, brown and green.<sup>[5]</sup>



**Mold** is a type of fungus, but the two terms are not reciprocal of each other; they have their own defining features and perform their own tasks.<sup>[6]</sup> Very well known types of mold are Aspergillus and Penicillium, and, like regular fungi, create a fuzz, powder and slime of various colors.<sup>[7]</sup>

**Yeast** is also a type of fungus that grows vegetatively via single cells that either bud or divide by way of fission, allowing for yeast to multiply in liquid environments favoring the dissemination of single celled microorganisms. Yeast forms mainly in liquid environments and anaerobic conditions, but being single celled, it oftentimes cannot spread on or into solid surfaces where other fungus flourish. Yeast also produces at a slower rate than bacteria, therefore being at a disadvantage in environments where bacteria are.<sup>[5]</sup> Yeasts can be responsible for the decomposition of food with a high sugar content. The same effect is useful in the production of various types of food and beverages, such as bread, yogurt, cider, and alcoholic beverages.

**Signs** of food spoilage may include an appearance different from the food in its fresh form, such as a change in color, a change in texture, an unpleasant odour, or an undesirable taste. The item may become softer than normal. If mold occurs, it is often visible externally on the item.

**Preservatives** can expand the shelf life of food and can lengthen the time long enough for it to be harvested, processed, sold, and kept in the consumer's home for a reasonable length of time. One of the age old techniques for food preservation, to avoid mold and fungus growth, is the process of drying out the food or dehydrating it. While there is a chance of it developing a fungus targeted towards dried food products, the chances are quite low.<sup>[13]</sup>



Other than drying, other methods include salting, curing, canning, refrigeration, freezing, preservatives, irradiation, and high hydrostatic pressure:<sup>[13]</sup> Refrigeration can increase the shelf life of certain foods and beverages, though with most items, it does not indefinitely expand it. Freezing can preserve food even longer, though even freezing has limitations. Canning of food can preserve food for a particularly long period of time, whether done at home or commercially. Canned food is vacuum packed in order to keep oxygen, which is needed by bacteria in aerobic spoilage, out of the can. Canning does have limitations, and does not preserve the food indefinitely.<sup>[14]</sup> Lactic acid fermentation also preserves food and prevents spoilage.

## Role Microbes on Agriculture

Bacteria are economically important as these **microorganisms** are used by humans for many purposes. The beneficial uses of bacteria include the production of traditional foods such as yogurt, cheese, and vinegar. **Microbes** are also important in **agriculture** for the compost and fertilizer production.

**Bacteria**:- more dominant group of microorganisms in the soil and equal to one half of the microbial biomass in soil. Population 100,000 to several hundred millions for gram of soil - Autochthonous - Zymogenous groups. Majority are Heterotrophs. (Common soil bacteria - Arthrobacter, Bacillus, Clostridium, Micrococcus).

**Actinomycetes** - intermediate group between bacteria and fungi. Numerous and widely distributed in soil. Abundance is next to bacteria. 10<sup>4</sup> - 10<sup>8</sup>/g soil. 70% of soil actinomycetes are Streptomyces. Many of them are known to produce antibiotics. Population increases with depth of soil.

**Fungi**: More numerous in surface layers of well-aerated and cultivated soils-dominant in acid soils. Common genera in soil are Aspergillus, Mucor, Penicillium Trichoderma, Alternaria, Rhizopus. Algae – found in most of the soils in number ranges from 100 to 10,000 per g.

**Protozoa**: Unicellular – population ranges from 10,000 to 100,000 per g of soil. Most of the soil forms are flagellates, amoebae or ciliates. Derive their nutrition by devouring soil bacteria. Abundant in upper larger of the soil. They are regulating the biological equilibrium in soil.

Application of microorganisms in soil stability and bioremediation: The most fundamental and essential component of farming systems is the soil itself: that waterlogged, compacted, desiccated, salinised, wind and rain eroded, and generally abused habitat, which is in fact one of our most precious resources. It is not only home to the microorganisms with which we are presently concerned, but is constantly modified and maintained by their activities. Soils consist of particles of sand, silt and clay in varying proportions, held together into aggregates of various sizes by organic and inorganic materials. The structure of the soil profoundly affects the infiltration, drainage and storage of water; the activity of soil biota; crop production and the stability of the soil to erosion. Root and microbial exudates, as well as various derivatives of organic matter decomposition, are essential in binding micro-aggregates to maintain a porous soil structure, although the extent to which individual species contribute to this process is not clear. The activities of soil organisms, in turn, depend much on the soil in which they occur, or to which they might be introduced and, as already suggested, soil organisms influence one

another in various ways. Studies of the possible interrelationships between VAM fungi, associated bacteria, actinomycetes, fungi and the stability of soil aggregates have suggested that mycorrhiza-mediated improvements in soil aggregation can lead to increased numbers of other microorganisms known to positively influence plant growth. The fact that greater numbers of soil microorganisms were apparent in aggregated soils suggests that the creation of favorable growth conditions should be a prerequisite for introducing microorganisms to the soil. Further evidence that VAM fungi contribute to the formation of favorable soil conditions comes from work on pot-grown soybean (*Glycine max*) in natural soil inoculated with *Bradyrhizobium japonicum*. The formation of water-stable soil aggregates was positively correlated with root and VAM mycelium development, irrespective of N source (nitrate or ammonia). However, actinomycetes known to promote water stable aggregate formation, declined with increasing pH. Soil acidification is thus an important factor in soil aggregation and stabilization, and this in turn could be influenced by agronomic and industrial practices.

**Applications of Bacteria in Agriculture:** There are certain bacteria which contain special properties which are beneficent for plants. These bacteria are present in soil 97 |

**Climate and Environmental changes:** Impact, Challenges and Solutions and they affect the crops by fighting against harmful bacteria and they are also the source of providing nutrition to the crops. Some bacteria like rhizobia and agro-bacteria are used to release seed inoculants and useful for the plants. The bacteria like *Azoarcus* are of much importance for the plants that it fixes the endophyte of the grasses. This type of bacteria is mostly helpful crop of rice and they are very much environment friendly. When the seed is sown in the soil, bacteria play an important role in its germination. The bacteria grow in the seed in return get food from it. Bacteria increase the fertility of the soil and provide such nutrients to the soil which are useful for the plant growth. They also help in softening the food in the seed and this is the reason plants come out of the seeds. Though it is not certain what role bacteria play when the plants grow but they are of much importance the early stages of plant development. Certain pesticides are developed using bacteria which give benefit to the crops. *Bacillus thurengiensis* is a gram positive bacterium in agriculture. **Benefits of Mycorrhizal fungi in Agriculture:** Mycorrhizal plants show increased growth and are generally more tolerant of adverse conditions such as drought, soil pathogens, transplantation, poor soil nutrient status and soil pollution, compared to non-mycorrhizal controls. Improved plant growth and increased tolerance to adverse conditions can often be attributed to enhanced water and nutrient acquisition made possible by the extensive hyphal network which effectively increases the absorptive area of the root. However, the effectiveness of mycorrhizal fungi in increasing plant growth is not always directly related to the extent of root colonization or hyphal growth.

**Climate and Environmental changes:** Impact, Challenges and Solutions growth of young transplant in horticulture and forestry e.g. *Eucalyptus tereticornus*, *Acacia tortilis*, *Pinus* species. Interestingly, many of these beneficial effects are associated with a range of other phenomena such as mycorrhizal IAA and ethylene production and mycorrhizal-mediated plant disease suppression. Black spruce (*Picea mariana*), for example, is susceptible to the root rot fungus (*Cylindroccladium floridanum*). When tree seedlings were inoculated with the EM fungi *Paxillus involutus* and *Hebeloma cylindrosporum*, 50% of seedlings remained unaffected by root rot (Morin et al., 1999). **Mycorrhizal fungi and phosphorus nutrition:** A primary effect of mycorrhizal symbiosis is improved P nutrition made possible by the extensive hyphal network. This not only allows the plant to overcome the P depletion zone around the root but

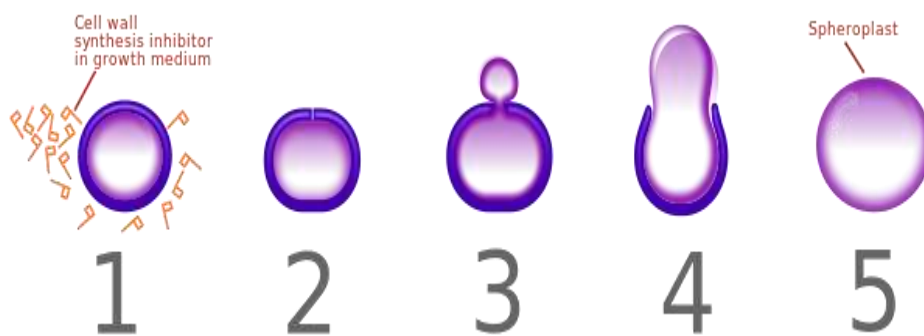


also allows it to reach immobile P that the fungus can solubilise. This phenomenon is most apparent in low P soils. P can substitute the effects of mycorrhizal infection on plant survival in non-mycorrhizal controls in many cases. However, with increasing soil P, the benefits of mycorrhizal infection decline and mycorrhizal infection is reduced. In general, the benefits of mycorrhizas are lost to plants that have other means of obtaining P from the soil. The use of fertilizers in conventional farming ignores the activity of mycorrhizal fungi. This could have important long-term consequences for crop production. In examining this hypothesis, the soil bacteria *Alcaligenes eutrophus* and *Arthrobacter globiformis* were found to differ significantly in their preference for AM fungi associated with sorghum. *Alcaligenes eutrophus* was shown to depend on the presence of *G. mosseae* for survival rather than on the plant root, whereas *A. globiformis* persisted equally well in both mycorrhizal and non-mycorrhizal soils.

### Penicillin and its Production

**Penicillin (PCN or pen)** is a group of antibiotics, derived originally from common moulds known as *Penicillium* moulds; which includes penicillin G (intravenous use), penicillin V (use by mouth), procaine penicillin, and benzathine penicillin (intramuscular use). Penicillin antibiotics were among the first medications to be effective against many bacterial infections caused by staphylococci and streptococci. They are still widely used today, though many types of bacteria have developed resistance following extensive use.

About 10% of people report that they are allergic to penicillin; however, up to 90% of this group may not actually be allergic. Serious allergies only occur in about 0.03%. Those who are allergic to penicillin are most often given cephalosporin C because of its functional groups. All penicillins are  $\beta$ -lactam antibiotics, which are some of the most powerful and successful achievements in modern science.



### Mechanism of Action on Microbes

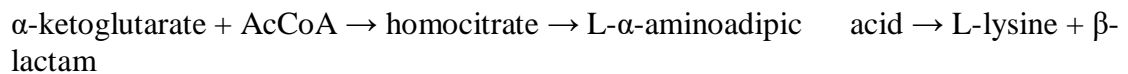
Bacteria constantly remodel their peptidoglycan cell walls, simultaneously building and breaking down portions of the cell wall as they grow and divide.  $\beta$ -Lactam antibiotics inhibit the formation of peptidoglycan cross-links in the bacterial cell wall; this is achieved through binding of the four-membered  $\beta$ -lactam ring of penicillin to the enzyme DD-transpeptidase. As a consequence, DD-transpeptidase cannot catalyze formation of these cross-links, and an imbalance between cell wall production and degradation develops, causing the cell to rapidly die.

## Production of Penicillin

As the medical application was established, the Oxford team found that it was impossible to produce usable amount from their laboratory. In 1941, Florey and Heatley travelled to the US in order to interest pharmaceutical companies in producing the drug and inform them about their process.

Large-scale production resulted from the development of a deep-tank fermentation plant by chemical engineer Margaret Hutchinson Rousseau. As a direct result of the war and the War Production Board, by June 1945, over 646 billion units per year were being produced

Penicillin is a secondary metabolite of certain species of *Penicillium* and is produced when growth of the fungus is inhibited by stress. It is not produced during active growth. Production is also limited by feedback in the synthesis pathway of penicillin.



The by-product, L-lysine, inhibits the production of homocitrate, so the presence of exogenous lysine should be avoided in penicillin production.

The *Penicillium* cells are grown using a technique called fed-batch culture, in which the cells are constantly subject to stress, which is required for induction of penicillin production. The available carbon sources are also important: glucose inhibits penicillin production, whereas lactose does not. The pH and the levels of nitrogen, lysine, phosphate, and oxygen of the batches must also be carefully controlled.<sup>[citation needed]</sup>

The biotechnological method of directed evolution has been applied to produce by mutation a large number of *Penicillium* strains. These techniques include error-prone PCR, DNA shuffling, ITCHY, and strand-overlap PCR.

Overall, there are three main and important steps to the biosynthesis of penicillin G (benzylpenicillin).

- The first step is the condensation of three amino acids—L- $\alpha$ -aminoadipic acid, L-cysteine, L-valine into a tripeptide. Before condensing into the tripeptide, the amino acid L-valine must undergo epimerization to become D-valine. The condensed tripeptide is named  $\delta$ -(L- $\alpha$ -aminoadipyl)-L-cysteine-D-valine (ACV). The condensation reaction and epimerization are both catalyzed by the enzyme  $\delta$ -(L- $\alpha$ -aminoadipyl)-L-cysteine-D-valine synthetase (ACVS), a nonribosomal peptide synthetase or NRPS.
- The second step in the biosynthesis of penicillin G is the oxidative conversion of linear ACV into the bicyclic intermediate isopenicillin N by isopenicillin N synthase (IPNS), which is encoded by the gene *pcbC*. Isopenicillin N is a very weak intermediate, because it does not show strong antibiotic activity.
- The final step is a transamidation by isopenicillin N N-acyltransferase, in which the  $\alpha$ -aminoadipyl side-chain of isopenicillin N is removed and exchanged for a phenylacetyl side-chain. This reaction is encoded by the gene *penDE*, which is unique in the process of obtaining penicillins

# உணவுவழி நோய்த்தொற்று

உணவுவழி நோய்த்தொற்று (*Foodborne illness* அல்லது *foodborne disease*) என்றும் பொதுவழக்கில் உணவு நஞ்சாதல் (*food poisoning*) என்றும்<sup>[1]</sup> கெட்டுப்போன உணவை அல்லது நோயுண்டாக்கும் பாக்டீரியா, தீ நுண்மம், ஒட்டுண்ணிகளால் மாசுபட்ட உணவை உண்பதால் நோயுறுவது குறிக்கப்படுகிறது.<sup>[2]</sup> தவிர வேதிப்பொருள் அல்லது நச்சுக்காளான் போன்ற இயற்கை நச்சுப்பொருட்களை உண்பதாலும் நோய் உண்டாகலாம்.<sup>[3]</sup> உணவு நஞ்சாதல் இருவழிகளில் ஏற்படுகிறது

## □ உணவு நஞ்சு

உணவு நஞ்சாதல் என்பது நாம் உண்ணும் உணவிலோ, உணவுப்பொருட்களிலோ ஏற்படும் நஞ்சுக்களைப் பற்றிய அறிவியல் ஆகும். மக்கள் வாழ்க்கை முறையில் பல பெரிய மாறுதல்கள் ஏற்பட்டுள்ளன. அவற்றின் விளைவாக உணவைத் தயாரிப்பதிலும், பக்குவம் செய்வதிலும், பாதுகாப்பதிலும் புதிய முறைகள் வகுக்கப்பட்டுள்ளன. தற்கால தொழில் வளர்ச்சியால், மனிதன் தனக்கு வேண்டிய உணவை, தானே உற்பத்தி செய்யவேண்டிய அவசியம் மிகவும் குறைந்து விட்டது. போக்குவரத்து வளர்ச்சியாலும், குளிர்காப்பு முறைகளும், தூரத்தில் விளையும் காய்கறிகளையும் கனிகளையும், வேறொர் இடத்திற்குப் பசுமையாகவோ அல்லது பெட்டிகளில் அடைத்தோ அனுப்பப் படுகின்றன. அப்படி உணவுகளைச் சேமிக்கும் போது, உணவு நஞ்சாகும் பிரச்சினைகள் எழலாம். இங்கு உணவு நஞ்சாதல் என்று குறிக்கப்படுவதில், வேண்டுமென்றே கொலை செய்வதற்காக உணவில் நஞ்சு சேர்ப்பதும், குறிப்பிட்ட உணவுகளை உட்கொள்வதால் சிலருக்கு ஏற்படும் ஒவ்வாமை என்ற மாறுதல்களும், உணவுக் குறைவால் ஏற்படும் நோய்களும், உணவின் மூலமாக உண்டாகும் சீதபேதி போன்ற தொற்று நோய்களும் உண்டாக வாய்ப்புகள் உள்ளன.

உணவு நஞ்சாதல் எனப் பொதுவாகக் குறிப்பிடப்பட்டாலும் நஞ்சு என அறியப்படும் உணவிலுள்ள வேதிப்பொருள் அல்லது நச்சுப்பொருளால் பெரும்பாலும் நோயுறுவதில்லை; நோயுண்டாக்கும் பாக்டீரியா, தீ நுண்மம், ஒட்டுண்ணிகளால் மாசுபட்ட உணவை உண்பதாலேயே பெரும்பான்மையினர் நோயுறுகின்றனர்.<sup>[4]</sup> ஐக்கிய அமெரிக்காவில் மட்டும் 76 மில்லியன் மக்கள் உணவுவழியால் நோயுறுகின்றனர். ஒவ்வொரு ஆண்டும் 5000 பேர்கள் வரை, இதனால் மரணமடைவதாகவும் மதிப்பிடப்படுகிறது.<sup>[5]</sup>

## நோய் தாக்கம்



உணவு உண்டபின் பல மணி அல்லது பல நாட்கள் கழித்து நோய்க்குறிகள் தோன்றலாம். நச்சுத்தன்மை பெற எது காரணம் என்பதைப் பொறுத்து, இவை வாந்தி, வயிற்று வலி, வயிற்றுப் பிரட்டல், பேதி மற்றும் சுரம், தலைவலி, உடல்தளர்வு எனக் காணப்படலாம். பெரும்பாலான நேரங்களில், கடிய நோயும், மன உலைவும் ஏற்பட்டாலும், உடல் விரைவாக, பழையநிலைக்குத் திரும்புகிறது. கூடுதல் தீ வாய்ப்புள்ள குழந்தைகள், சிறுவர்கள், கருவுற்ற மகளிரின் கரு, வயதானவர்கள், உடல்நலம் குன்றியவர்கள், நோயெதிர்ப்பு ஆற்றல் குன்றியவர்கள் போன்றோருக்கு, உணவுவழி நோய்த்தொற்றால் நிரந்தர நலக்கேடு தருவதுடன், குறிப்பிடத்தகுந்த நோயாளிகளுக்கு மரணமும் உண்டாகிறது.<sup>[6]</sup>

## நஞ்சு ஆய்வு

வீடுகளில் உண்டாகும் சிறு வயிற்றுக் கோளாறுகளை, யாரும் பொருட்படுத்துவதில்லை. ஆனால், ஏதாவது விருந்திற்குப் பிறகோ அல்லது ஓர் உணவகத்தில் உண்ட பிறகோ பலர் நோயுற்றால், அதுபற்றிச் செய்தித் தாள்களில் செய்தி வருகின்றது. அந்த நோயின் அறிகுறிகள் குமட்டல், வாந்தி, வயிற்றுப் போக்கு, வயிற்றுப் பிடிப்பு முதலியன. இதே சின்னங்கள் இதயநோய், கல்லீரல் நோய், மூத்திரக்குழாய் நோய், மூளைக் கட்டிகள், சில தொற்று நோய்கள் போன்றவைக்கும் தோன்றுமாகையால், உணவு நஞ்சு என்ற ஐயம் எழுந்த உடனே அதன் அடிப்படையான காரணத்தை ஆராய வேண்டும்.

வாந்திக்கும் வயிற்றுப்போக்கிற்கும் பிறகு, சில மணி நேரங்கள் கடந்து விட்டால், பிறகு அதற்குக் காரணமாக இருந்ததைக் கண்டு பிடிப்பது கடினம். அதிலும் உண்ட உணவு சிறிதேனும் மீதி கிடைக்காவிட்டால், உணவை நஞ்சாக்கிய காரணிகளின் தன்மையைக் கண்டுபிடிக்க முடியாது. நுண்ணுயிர்களால் உண்டாகும் உணவு<sup>[7]</sup> நஞ்சில் பல மணி நேரம் தாமதமாக இருக்குமாயின், கெடக்கூடிய உணவு, சாப்பிட்டபோது இருந்திராத பல பெரிய மாறுதல்களைச் சீரணக்குழாயில் உண்டாக்கும். உணவு நஞ்சாயிற்றே என்று சந்தேகிக்கும் போது கடந்த 48 மணி நேரத்தில் உண்ட பொருள்களை எல்லாம் ஆராய வேண்டும். பொதுவாக ஓர் உணவு அல்லது ஓர் உணவின் ஒரே அளவு எல்லோரையும் ஒரே மாதிரி பாதிக்காது. சில சமயங்களில் உணவு நஞ்சால் துன்புறுகின்றவர்களைப் பார்க்கும் மற்றவர்களுக்கு, மன எழுச்சிகளினால் அதே போன்ற சின்னங்கள் தோன்றலாம். உணவு நஞ்சு ஏற்படும் பொழுது உட்கொண்ட உணவைப் பற்றிய எல்லாத் தகவல்களையும் ஆராய்ந்தால் சிகிச்சை செய்வது எளிதாகும்.

## நச்சுக் காரணிகள்

உணவு நஞ்சாவதற்குப் பல காரணங்கள் இருக்கின்றன. இவற்றுள் முதன்முதலாகக் கண்டுபிடிக்கப்பட்டது டோமேன் (Ptomaine)<sup>[9]</sup> என்பது. இதனை 1870-ல் செல்மி என்ற இத்தாலிய விஞ்ஞானி கண்டுபிடித்து, 'டோமா' என்றால் சவம் என்று பொருள்படும் பெயரை வழங்கினார். ஆனால் தற்போது டோமேன் என்ற வகுப்பில் பல வேதிப் பொருள்களும் அடங்குகின்றன.

பொதுவாக, உணவு நஞ்சாவதை<sup>[10]</sup> உணவு கெடுவதோடு சம்பந்தப் படுத்துவது வழக்கம். ஆனால் உணவு கெடும்பொழுது, சாதாரணமாக நஞ்சு உண்டாவதில்லை என்று இப்போது நன்றாக அறியப்பட்டுள்ளது. கிரீன்லாந்திலுள்ள எஸ்கிமோக்கள் கெட்டுப்போன சீல் என்னும் கடல்வாழ் பிராணியின் மாமிசத்தை உண்பதும், சீனர்கள் அழுகிய முட்டையை உண்பதும் இதற்கு எடுத்துக்காட்டுகள் ஆகும்.

சில உணவுகளில் இயற்கையாகவே நஞ்சிருப்பதால் அவற்றை உண்டபின் உணவு நஞ்சு ஏற்படுகின்றது. உதாரணமாகப் பேவிசம் (Favism) என்ற நோய் பேவா என்ற அவரைக்காயை உண்பதால் ஏற்படுகின்றது. இரத்த அழிவும், இரத்தக் குறைவும், மஞ்சட்காமாலையும் இந்நோயின் முக்கியமான அறிகுறிகள். காளான்களில் சிலவும் நஞ்சுள்ளவை. அவற்றை உண்ட 6 முதல் 15 மணி நேரத்திற்குள் இரத்தத்தில் சர்க்கரைச் சத்துக் குறைந்து, இழுப்பும், கடுமையான வயிற்று நோயும், மிகுந்த தாகமும், குமட்டலும், வாந்தியும், வயிற்றுப் போக்கும் ஏற்படும். சில மீன்களும் நஞ்சானவை.

இயற்கை உணவு நஞ்சுகள் சாவையும் உண்டாக்கலாம். சில செடிகள், புற்கள், இலைகளில் நஞ்சிருப்பதால் அவற்றை மேயும் ஆடுமாடு, குதிரைகள் திடீரென்று நோயுற்று மாள்கின்றன. பால் கறக்கும் பசுக்கள் நஞ்சுள்ள இலைகளை மேய்ந்தால், அவற்றின் பாலைப்பருகும் மனிதனுக்கு அந்த உணவு நஞ்சாகலாம்.

உணவுவழி நோய்களில் பெரும்பான்மையாக (77.3%) விலங்குகளின் திடக்கழிவுகளில் காணப்படும் *கேம்பைலோபாக்டர்*<sup>[11]</sup> என்ற பாக்டீரியாவால் ஏற்படுகின்றன. அடுத்து *சாலமெனல்லா*<sup>[12]</sup>, *சிகெல்லா* போன்ற பாக்டீரியாக்களால் நோய்த்தொற்றுக்கள் உண்டாகின்றன.

சால்மனெல்லா (Salmonella) என்ற வகுப்பைச் சேர்ந்த பாராடைபாயிடு இனத்தவை. இவை முக்கியமாகப் பிராணிகளுள்ளே வசிப்பதால் அவற்றின் மாமிசத்தை உண்ணும் மனிதனைப் பாதிக்கின்றன. முற்றிலும் நன்றாகச் சமைத்த உணவுகளில் இந்த நஞ்சு மிகுதியாக இருப்பதில்லை. உணவுக்காக நல்ல சுகமுள்ள பிராணிகளைத் தேர்ந்தெடுத்து அவற்றின் இறைச்சியை நன்றாகச் சமைக்கும்போது இந்தத் துன்பம் விளைவதில்லை.<sup>[13]</sup>

எலிகள், பாச்சைகள், வண்டுகள் முதலியன நடமாடும்போது நுண்ணுயிர்கள் உணவுகளில் புகுந்து உணவைக் கெடுக்கக்கூடுமாதலால் அவைகளினின்றும் உணவை மிகவும் கவனத்தோடு பாதுகாக்க வேண்டும். சில தானியக் கதிர்களில் ஏற்படும் பூஞ்சாணத்தால் 'எர்கட்டிசம்' (Ergotism)<sup>[14]</sup> என்ற நோய் உண்டாவதும் உணவு நஞ்சைச் சேர்ந்ததாகும்.

## உணவு பதப்படுத்தல்

**உணவு பதப்படுத்தல் (food preservation)**  
பொதுவாக பாக்டீரியா, பூஞ்சை (மதுவங்கள் போன்றவை) மற்றும் பிற நுண்ணிய உயிரினங்களின் வளர்ச்சியைத் தடுக்கும் முறைகளைக் குறிக்கிறது. அத்துடன் கொழுப்புகள் முடைநாற்றத்தை ஏற்படுத்துவதற்குக் காரணமாக இருக்கும் ஆக்சிசனேற்றத்தைக் குறைக்கும் முறைகளையும் குறிக்கும். வெட்டப்பட்ட ஆப்பிள்களை சிறிது நேரம் வெளியில் வைத்திருந்தால், அவற்றில் பழுப்பு நிறம் தோன்றுவதைக் காணலாம். இது போன்ற நிகழ்வுகளைத் தடுப்பதற்காக உணவு தயாரிப்பின் போது கடைப்பிடிக்கப்படும் செயல்முறைகளையும் உணவு பதப்படுத்தலின் கீழ் சேர்க்க முடியும்.

நாம் கடைப்பிடிக்கும் பல உணவு பாதுகாப்பு முறைகளில், குறிப்பிடத்தக்க அளவு உணவு பதப்படுத்தல் செயல்முறைகள் அடங்கியுள்ளன. எடுத்துக்காட்டாக பழங்களை ஜாமாக (Fruit Jam) மாற்றுவதை எடுத்துக்கொண்டால், அது கொதிக்க வைத்தல், சர்க்கரை சேர்த்தல் மற்றும் காற்றுப் புகாத ஜாடியினுள் வைத்தல் முதலிய உணவு பதப்படுத்தல் முறைகளை கொண்டுள்ளது. ஆற்றல் உள்ளீடுகள் மற்றும் கரியமில தடம் (carbon footprint) ஆகியவற்றை குறைக்கும் வகையில் நிறைய பாரம்பரிய உணவு பாதுகாத்தல் முறைகள் உள்ளன.<sup>[1]</sup>



பராமரிப்பது அல்லது ஊட்டச்சத்துக்கள் உருவாக்கி, அமைப்பு முறை மற்றும் சுவை, உணவு பதனச்சரக்கின் ஒரு முக்கிய அம்சம், சில முறைகளில் கடுமையாக உணவு பாதுகாக்கப்படுவதால் அதன் தன்மையே மாறிவிடுகிறது. சீஸ், தயிர் மற்றும் பொதுவான எடுத்துக்காட்டுகள் இருப்பது ஊறுகாய்களாகவும் தயாரிக்கப்படுகிறது. வெங்காயம் - பல சந்தர்ப்பங்களில் இந்த மாற்றங்கள் விரும்பத்தக்க குணங்களாகக் காணப்படுகிறது, பால்கட்டி மற்றும் இந்தியர் பொதுவான எடுத்துக்காட்டாக கூறலாம்.

## ☑ நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி

கிர்பி-பேயர் வட்டு பிரித்தல் முறை மூலம் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்கான ஸ்டாபிலோகோகஸ் ஆரோஸின் இருப்பிற்கான சாத்தியத்தைச் சோதித்தல். நுண்ணுயிர் உட்கொண்டிருக்கும் வட்டுக்களிலிருந்து நுண்ணுயிர் சிதறடிக்கப்படுதல் மற்றும் தடுப்புப் பகுதியில் எஸ்.ஆரோஸின் வளர்ச்சியை தடுப்பதற்கு காரணமாதல்

ஒரு பொதுவான பயன்பாட்டில், **நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி** (antibiotic) (பண்டைக் கிரேக்கம்:  $\alpha\tau\acute{\iota}$  அல்லது **நுண்ணுயிர்கொல்லி** என்னும் சொல்லானது நுண்ணுயிரைக் கொல்லும் அல்லது அதன் வளர்ச்சியை தடுப்பதான துணைப்பொருள் அல்லது உட்பொருள் எனப் பொருள்படும்.<sup>[1]</sup> நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் பூஞ்சை மற்றும் ஓரணு உயிரி உள்ளிட்ட நுண்ணுயிர்ப் பொட்களால் ஏற்படும் தொற்றுக்களுக்கான சிகிச்சை அளிப்பதற்குப் பயன்படும் எதிர்-நுண்ணுயிர் குழுமத்தைச் சேர்ந்தவையாகும்..<sup>[சான்று தேவை]</sup>

"நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி" என்ற சொற்றொடரினை, 1942ஆம் ஆண்டு செல்மன் வாக்ச்மேன், அதிகபட்சமான வீரியக் குறைப்பில் பிற உயிர்ப் பொருட்களின் வளர்ச்சிக்கு எதிர்நிலையினதாக செயல்படும் நுண்ணுயிர்ப்பொருளால் உருவாக்கப்பட்ட எந்தத் துணைப்பொருளையும் விவரிப்பதற்காக உருவாக்கினார்.<sup>[2]</sup> இந்த வரையறையானது, நுண்மங்களை அழிக்கின்ற, ஆனால் நுண்ணுயிர்ப் பொருட்களால் உருவாக்கப்படாத (செரிமான நிணநீர் மற்றும் ஹைட்ரஜன் பெராக்ஸைட் போன்றவை) இயல்பாகவே தோன்றுகின்ற துணைப்பொருளை உள்ளிடவில்லை. மேலும் சல்ஃபோநமைட்கள் போன்ற கூட்டிணைப்பு எதிர்-நுண்ம உட்பொருட்களையும் உள்ளிடவில்லை. பல நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் 2000 அணுநிறைக்கும் குறைவான மூலக்கூறு எடை கொண்டு உண்மையில் சிறிய மூலக்கூறுகளாகவே இருக்கின்றன..<sup>[சான்று தேவை]</sup>

மருத்துவ வேதியியலில் ஏற்பட்டுள்ள முன்னேற்றங்களால் பெரும்பாலான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் இப்போது அரைக் கூட்டிணைப்புகளாக உள்ளன.<sup>[3]</sup> பீட்டா-லாக்டமில் காணப்படுபவை போன்றவை அசலான உட்பொருட்களிலிருந்து பெறப்படும் வேதியியல் வழி மேம்படுத்தப்பட்டவையாகும் (இது *பென்சிலியம்* என்ற உறுப்பில் பூஞ்சையால் உருவாக்கப்படும் பென்சிலின், செபாலோஸ்போரின் மற்றும் கார்பாபெனிம் ஆகியவற்றை உள்ளிட்டிருக்கிறது). அமினோகிளைகோஸைட் போன்ற சில நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் வாழும் உயிர்ப்பொருளிலிருந்து இப்போதும் உருவாக்கப்பட்டு தனிமைப்படுத்தப்படுகின்றன; மற்றவை முற்றிலும் கூட்டிணைப்பு முறையில் உருவாக்கப்படுகின்றன. சல்போனமைட்ஸ், குயினோலோன் மற்றும் ஆக்ஸாலோலிடீனோன். மேலும் இந்த தோற்றுவாய்-சார்ந்த வகைப்பாட்டிலிருந்து இயற்கையான, அரைக்கூட்டிணைவான மற்றும் கூட்டிணைவான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளை இரண்டு பெரிய குழுக்களாக நுண்ணுயிர்ப்பொருள்களின் விளைவின்படி பிரிக்கலாம். இவற்றில் நுண்மங்களை அழிப்பவை பாக்டீரியைச் துணைப்பொருட்களாகும், அதேநேரத்தில் அவை பாக்டீரியல் வளர்ச்சியை முடக்க மட்டுமே செய்வது பாக்டீரியோஸ்டேடிக் துணைப்பொருட்கள் எனப்படுகின்றன.

□

## எதிர் நுண்ணுயிர் மருந்தியக்கவியல்

நுண்ம உயிரணுவில் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளை இலக்காகக் கொள்ளும் மூலக்கூறு

நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பியின் செயல்பாட்டின் மீதான மதிப்பீடு எதிர் நுண்ணுயிர் சிகிச்சையின் வெற்றிக்கு மிகத் தேவையானதாகும். உயிர்ப்பொருள் பாதுகாப்பு இயக்கவியல்கள், தொற்றின் இடவமைப்பு போன்ற நுண்ணுயிரியல் அல்லாத காரணிகள் நோய் உள்ளூறைபவையாக இருக்கின்றன என்பதோடு அவசியமான மருந்தியக்கத் தாக்கியல் (pharmacokinetics) மற்றும் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பியின் மருந்தியக்கவியலின் உடைமைப் பொருட்களாக இருக்கின்றன.<sup>[17]</sup> அடிப்படையிலேயே, நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் நுண்மத்திற்கு எதிரான அபாயமான அல்லது நுண்மக் கொல்லிச் செயல்பாடு கொண்டவை அல்லது நுண்மத்தின் வளர்ச்சியைத் தடுக்கும் நுண்மத்தடுப்பான் என வகைப்படுத்தப்படுகின்றன.<sup>[18]</sup> இந்த வகைப்படுத்தல்கள் ஆய்வகச் செயல்பாட்டையே அடிப்படையாகக் கொண்டிருக்கின்றன. நடைமுறையில் இவை இரண்டுமே நுண்மம்சார்

தொற்றினை முடிவுக்குக் கொண்டுவருவதற்கான திறன் கொண்டவை.<sup>[17][19]</sup> செயற்கையான சூழ்நிலைகளில் செயல்பாட்டின் அளவீட்டை மதிப்பிடுவதற்கான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளின் செயல்பாட்டு பண்பாக்கமானது, குறைந்தபட்ச தடுப்பாக்கச் செறிவாக்கம் மற்றும் எதிர்-நுண்மங்களில் குறைந்தபட்ச நுண்மக் கொல்லிச் செறிவை அளவிடுவது போன்ற எதிர்-நுண்மங்களின் திறனுடைய சிறந்த குறிகாட்டிகளாக உள்ளன.<sup>[20]</sup> இருப்பினும், மருத்துவ நடைமுறைகளில் இந்த அளவீடுகள் மட்டுமே மருத்துவ முடிவுகளை முன்னுதிப்பதற்கு போதுமானவையாக இருப்பதில்லை. நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பியின் மருந்தியத் தாக்கியலின் விபரங்களை எதிர்-நுண்மச் செயல்பாட்டுடன் இணைப்பதன் மூலம் சில மருந்தியல் அளவைகள் மருந்துத் திறனின் குறிப்பிடத்தகுந்த குறிகாட்டிகளாக விளங்குகின்றன.<sup>[21][22]</sup> நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளின் செயல்பாடு செறிவு-சார்ந்ததாக உள்ளன. மற்றும், அவற்றின் பண்பாக்க எதிர்-நுண்மச் செயல்பாடு, உயர் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பியானது செறிவாக்கங்களோடு நேர்முறையாக அதிகரிக்கிறது என்பது குறிப்பிடத்தக்கது.<sup>[23]</sup> இருப்பினும், குறிப்பிட்ட கால அளவிற்கு குறைந்தபட்ச தடுப்பு ஊனீர் செறிமானமாக்கத்தை தக்கவைப்பது மிக அவசியமானதாகும்.<sup>[23]</sup> நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பியின் கொல்திறனுக்கான ஆய்வக மதிப்பீடு, நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பியல் செயல்பாட்டின் நேரம் அல்லது செறிவாக்கச் சார்பை தீர்மானிக்க தேவையாக உள்ளது.<sup>[17]</sup>

## தயாரிப்பு

1939ஆம் ஆண்டு ஃபுளோரி மற்றும் செயன் ஆகியோரின் முன்னோடியான முயற்சி, மருந்திற்கான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளின் முக்கியத்துவம், மற்றும் அவற்றின் மீதான ஆராய்ச்சி மற்றும் தயாரிப்பு போன்றவற்றிற்கு வழியமைத்துள்ளது. தயாரிப்புச் செயல்முறையானது, நுண்ணுயிர்ப்பொருட்களைப் பரந்த அளவுகளில் சோதனையிடுவது மற்றும் அவற்றின் சோதனை மற்றும் மேம்படுத்தல் ஆகியவற்றுடன் தொடர்புற்றுள்ளது. தயாரிப்பு என்பது, வழக்கமாக காற்றோட்டமான நிலையில் நொதிக்கவைக்கப்படுதலைப் பயன்படுத்தி மேற்கொள்ளப்படுகிறது.

## மருந்து அளிப்பு

வாய்வழியான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் சாதாரணமாகவே உட்செலுத்தப்படுகின்றன. நாள்பட்ட மற்றும் தீவிரத் தொற்றுகளுக்கு சிரைவழி நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் பயன்படுகின்றன. சில சமயங்களில் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள், கண் சொட்டுமருந்துகள் அல்லது களிம்புகள் போன்று வெளிப்புறப் பயன்பாடும் கொண்டுள்ளன.

## நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி தடுப்பு



மெத்திசிலின்-தடுப்பு ஸ்டாபிலோகோகஸ் ஆரோஸ் பாக்டீரியை எஸ்இஎம் சித்தரிக்கிறது.

நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பித் தடுப்புக்கள் என்பவை, முன்னர் அபாயமானவையாக அறியப்பட்ட நுண்ணுயிர்களுக்கான எதிர்ப்பிகளின் அளவுகளை நீட்டிக்கவும் மற்றும் அவற்றின் திறனை அதிகரிக்கவும் தேர்ந்தெடுத்த உயிர்ப்பொருட்களின் அடிப்படையிலான செய்முறையில் அமைந்தவை.<sup>[36]</sup> ஒரு-முறை அற்புத குணப்படுத்தி எனப் பயன்படும் பென்சிலின் மற்றும் எரித்ரோமைசின் போன்ற நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்குத் தற்போது நுண்மங்கள் மிகுந்த எதிர்ப்புத்திறனைக் கொண்டிருக்கின்றன என்பதால் அவற்றின் திறன் குறைந்துள்ளது.<sup>[37]</sup> மேலும், நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள் தமக்குள்ளாகவே நுண்மங்களின் தொகுப்பிற்கான எதிர்ப்பை வளர்க்க உதவும் தேர்ந்தெடுத்த அழுத்திகளாகச் செயல்படுகின்றன என்பதோடு சந்தேகத்திற்குரிய நுண்மங்களையும் தடுக்கின்றன.<sup>[38]</sup> 1943ஆம் ஆண்டு நிகழ்ந்த லூரியா-டெல்புருக் பரிசோதனை , நுண்மங்களின் தொகுப்பில் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி தடுப்பு நிலைமாற்றத்தினை நிரூபித்தது.<sup>[39]</sup> நுண்மங்கள் நீடித்திருத்தல் திறனுள்ள தடுப்பினால் ஏற்படுகிறது.<sup>[40]</sup> எந்த ஒரு நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பித் தடுப்பும் உயிரியல் செலவினத்திற்குக் காரணமாகலாம். மேலும், நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பித் தடுப்பு நுண்மங்களின் பரவலானது, இத்தகைய தடுப்போடு தொடர்புற்ற குறைச் செயற்பாட்டின் இடையூறுக்கு ஆளாகலாம், இது நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி இல்லாதபோது நுண்மங்கள் நீடித்திருப்பதற்கான தீமைகளை நிரூபிக்கிறது.<sup>[41]</sup>

நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பித் தடுப்பில் இத்தகைய உள்ளுறையும் மூலக்கூறு இயக்கவியல்கள் மாறுபடலாம். இயல்பான தடுப்பு நுண்மங்களின் மரபார்ந்த உருவாக்கத்தின் விளைவாக இவை இயல்பாகவே ஏற்படலாம்.<sup>[42]</sup> நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி இலக்காகக் கொள்ளும் புரதத்தை இலக்காக்கிக் கொள்வதில் நுண்ம உயிரணுக்கள் தோல்வியுறலாம். இத்தகைய தடுப்புக்கள் நுண்ம உயிரணுவில் ஏற்படும் நிலைமாற்றம் அல்லது கூடுதல்-உயிரணுக்கள் மற்றும் மரபணு பெறுதல் ஆகியவற்றினால் ஏற்படுகிறது.<sup>[42]</sup> இவை, நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளின் தயாரிப்பில், நுண்ம எதிர்ப்பி தடுப்பு அழுத்தத்திற்கு ஒத்தவையாகவும் மற்றும் தடுப்பு இயக்கவியல்களை வளர்ப்பவையாகவும் உள்ளன.<sup>[43][44]</sup> நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பித் தடுப்பு இயக்கவியல்களின் பரவலானது, மரபணு பரிமாற்றத்தால் முந்தைய தலைமுறைகள் மற்றும் மரபணு மறுகலவையாக்கத்தினால் பெறப்பட்ட நிலைமாற்றங்களின் நெடுகிடையான மாற்றீட்டின் மூலமாக ஏற்படுகின்றன.<sup>[40]</sup> நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி தடுப்பு, பலதரப்பட்ட நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்கான துணைத் தடுப்புக்களில் ஏற்படக்கூடிய நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி தடுப்பை இலக்காக்கும் மரபணுக்களை பரிமாறிக் கொள்கிறது.<sup>[40][45]</sup> இவற்றுடன் தொடர்புறாத நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகள், வேறுபட்ட மரபணுக்களைச் சுமந்திருக்கின்றன. பல்வேறு நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி தடுப்பிகளிலும்

பிளாஸ்மிட் அணுக்கள் காணப்படுகின்றன.<sup>[45]</sup> மாறாக, நுண்மங்களுக்குள்ளாக மற்ற நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்கான குறுக்குவெட்டு-தடுப்பு என்பது, ஒரே தடுப்பு இயக்கவியலானது ஒன்றுக்கும் மேற்பட்ட நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்குப் பொறுப்பேற்பதால் ஏற்படுகிறது.<sup>[45]</sup>

## நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்கும் அப்பால்: நுண்மம் அல்லாத தொற்றுக்களுக்கு சிகிச்சையளித்தல்

நுண்மத் தொற்றுக்களை பாதுகாப்பான முறையில் குணப்படுத்தும் உட்பொருட்களை அடையாளம் காண்பதானது, எளிய பூஞ்சை மற்றும் நச்சுயிரித் தொற்றுக்களின் சிகிச்சைகளுடன் ஒப்பிடுகையில், சிக்கலானவை. உயிர் வேதியியலில் பெரும் முன்னேற்றங்களுக்கு வழியமைத்துள்ள நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி ஆராய்ச்சிகள் நுண்ம உயிரணு மற்றும் அவற்றின் மூலக்கூறு மற்றும் பாலூட்டிகளின் உயிரணுக்களுக்கு இடையிலுள்ள பெரும் வேறுபாடுகள் ஆகியவற்றைக் கண்டறிந்துள்ளன. நுண்ம நச்சுத்தன்மை கொண்டுள்ள பல உட்பொருட்கள், மனித உயிரணுக்களில் அத்தகைய நச்சுத்தன்மை அற்றவையாக உள்ளன என்று இவை விளக்குகின்றன. இதற்கு முரணாக, பூஞ்சை உயிரணு மற்றும் பாலூட்டிகளின் உயிரணு அடிப்படைகளில் உயிர் வேதிமங்கள் மிகப் பொதுவானவையாக உள்ளன. இது பாலூட்டிகளின் உயிரணுக்களைப் பாதிக்காது, பூஞ்சை உயிரணுக்களை பாதிக்கும் சிகிச்சைப்பூர்வமான உட்பொருட்களின் உருவாக்கம் மற்றும் பயன்பாட்டைத் தடைசெய்வதாக உள்ளது. இதைப் போன்ற பிரச்சினைகள் நச்சுயிரி நோய்களுக்கான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிச் சிகிச்சைகளிலும் இருந்து வருகின்றன. இவை தொடர்பான கட்டுரைகளுக்குக் காண்க: பூஞ்சையாக்கம், பூஞ்சை-எதிர் மருந்து மற்றும் நச்சுயிரி-எதிர் மருந்து.

## நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்கும் அப்பால்: பலமருந்துக் கூட்டின் தடுப்பு உயிரியப் பொருட்கள்

பலமருந்துக் கூட்டின் தடுப்பு உயிரியப் பொருட்கள் (Multi Drug Resistant Organism) என்பவை, பொதுவாக வழமையான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளின் மருத்துவ அளவுகளால் பாதிக்கப்படாத நுண்மங்களை - குறிப்பாக அண்மைக் காலம் வரையிலும் அவற்றிற்குச் சிகிச்சையளிக்க பயன்படும் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளை - குறிப்பிடுகின்றன. இத்தகைய உயிர்ப்பொருட்களின் வளர்ச்சியானது, மாற்று எதிர்-நுண்ம சிகிச்சைகளுக்கான தேவையை உருவாக்கி உள்ளது.

நுண்மங்களைத் தாக்குவதற்கான குறிப்பிட்ட நச்சுயிரிகளின்<sup>[62]</sup> பயன்பாடான விழுங்கல் சிகிச்சை (phage therapy) அமெரிக்கா மற்றும் மேற்கத்திய மற்றும் கிழக்கு ஐரோப்பாவில் 1920 மற்றும் 1930ஆம் ஆண்டுகளில் பயன்படுத்தப்பட்டன. இவை, நுண்மச் சூழலியலின் ஒரு பகுதியாக உள்ளன. மேலும், குடல் மற்றும் பிற நுண்ணியிர்சார் சூழ்நிலைகளில் குறிப்பிடத் தக்க அளவில், அவற்றின் பெருக்கத்தையும் கட்டுப்படுத்துகின்றன.<sup>[63]</sup> இத்தகைய சிகிச்சைகளின் வெற்றி பெருமளவிற்கு சிறிய குறிப்புகளாகவே உள்ளன. மூலப்பதிப்புகள் பொதுவாக அணுக்கமற்று உள்ளன. 1940ஆம் ஆண்டுகளில் பென்சிலினின் கண்டுபிடிப்பு நிகழ்ந்ததும், ஐரோப்பா மற்றும் அமெரிக்க நாடுகள் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளின் பயன்பாட்டிற்கான சிகிச்சை உத்திகளை மாற்றிக்கொண்டன. இருப்பினும், முன்னாள் சோவியத் ஒன்றியத்தில் இது தொடர்ந்து ஆய்வு செய்யப்பட்டு வருகிறது. ஜார்ஜியா குடியரசில் உள்ள இலியாவா இண்ஸ்டிடியூட் ஆஃப் பாக்டீரியோபேஜ், நுண்ம மற்றும் நச்சுயிரி முறை சிகிச்சையின் பயன்பாட்டினைத் தொடர்ந்து ஆய்வு செய்து வருகிறது. இண்ட்ரலைடிக்ஸ் போன்ற பல்வேறு நிறுவனங்கள், பல்கலைக்கழகங்கள் மற்றும் வட அமெரிக்கா மற்றும் ஐரோப்பாவில் உள்ள அறக்கட்டளைகள் தற்போது இத்தகைய சிகிச்சைகளை ஆராய்ச்சி செய்து வருகின்றன. <sup>[சான்று தேவை]</sup><sup>[64]</sup> இருப்பினும், நச்சுயிரிகளின் மரபணுக் கட்டமைப்புக் குறித்த அக்கறையானது, இத்தகைய சிகிச்சையின் நோக்கங்களை வரம்பிற்கு உட்படுத்தியுள்ளது.<sup>[65][66]</sup> நுண்மங்கள் மற்றும் அவை சார்ந்த சிகிச்சைகள் நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பி தடுப்பின் நோக்கங்களை தீர்ப்பதற்கான சாத்தியத்தை வழங்குகின்ற அதே நேரத்தில் மருத்துவத்தில் அவற்றிற்கான இடம் இன்னும் கேள்விக்குறியதாகவே உள்ளது. <sup>[சான்று தேவை]</sup> ஊடகம்: Example.ogg *பாக்டீரியோசின்* என்னும் மருந்து வழமையான சிறிய மூலக்கூறு நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளுக்கு மாற்றாக வளர்ந்துவருகிறது.<sup>[67]</sup> பாக்டீரியோசின் மருந்தின் பல்வேறு வகைகள் சிகிச்சைப்பூர்வமான துணைப்பொருட்களாக வெவ்வேறு சாத்தியப்பாடுகளைக் கொண்டிருக்கின்றன. சிறிய மூலக்கூறு பாக்டீரியோசின்கள் (உதாரணத்திற்கு மைக்ரோசின் மற்றும் லாண்டிபயாடிக்) வழக்கமான நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளை ஒத்தவையாக இருக்கலாம். கோலிஸின் போன்ற பாக்டீரியோசின்கள் மிகவும் குறுகலான-பிரிவுப்பகுப்பாக இருக்கின்றன மற்றும் சிகிச்சைக்கு முந்தைய புதிய மூலக்கூறு அறுதியிடலைக் கோருகின்றன. பெரிய மூலக்கூறு நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளின் பாதகமான ஒரு விடயம் அவை, சவ்வுகளை கடப்பது மற்றும் உடல் முழுவதும் படிப்படியாக பயணிப்பது ஆகியவற்றில் சிக்கலைக் கொண்டிருப்பதேயாகும். இதனால், அவை வெளிப்புற அல்லது குடல்வழிப் பயன்பாட்டினையே பெரும்பாலும் கொண்டுள்ளன.<sup>[68]</sup> இவை அமினோ அமிலங்கள் நிறைந்த புரதக் கூறுகளானதால், சிறிய



மூலக்கூறுகளைக் காட்டிலும் நுணுக்கமான கட்டமைப்பைக் கொண்டுள்ளன.<sup>[69]</sup>

**ஊட்டச்சத்து** **இரும்பப்பெறுதல்** என்பதானது, நுண்ணுயிர் எதிர்ப்பிகளை மாற்றியமைத்தல் அல்லது அவற்றைக் கூடுதலாக அளிப்பதற்கான சாத்தியமுள்ள ஒரு உத்தியாகும். இரும்புச்சத்து கிடைக்கப்பெறுவதனால் நுண்மங்கள் பெருக்கதிற்கு மனித உடல் வரம்பிட இயலும்.<sup>[70]</sup> உடலிலிருந்து இரும்புச்சத்தை விடுவிப்பதற்கான இயக்கவியல் (நச்சுப்பொருட்கள் மற்றும் சைடெரோபோர்ஸ் போன்றவை) நோய் விளைக்கும் கிருமிகளுக்குப் பொதுவானதாகும்.

---

**பெனிசிலின்** என்பது **பக்டீரியாத்** தொற்றைக் குணப்படுத்துவதற்காகப் **பயன்படும் ஒரு தொகுதி** **பீட்டா-**

லாக்டம் நுண்ணுயிர்க் கொல்லிகளைக் குறிக்கும். இப் பெயர் பொது வழக்கில் இத் தொகுதியில் உள்ள பெனாம் (Penam) என்னும் குறிப்பிட்ட ஒரு நுண்ணுயிர்க் கொல்லியைக் குறிக்கவும் பயன்படுவதுண்டு. இதன் மூலக்கூற்றுச் சூத்திரம்  $R-C_9H_{11}N_2O_4S$  ஆகும். இதில் R மாறக்கூடிய பக்கச் சங்கிலியாகும்.

## வரலாறு

பெனிசிலினைக் கண்டுபிடித்தவர் ஸ்காட்லாந்தினரான சர் அலெக்சாண்டர் பிளெமிங் என்பவராவார். இக் கண்டுபிடிப்பு 1928 இல் இடம்பெற்றது. எனினும், இதை முதன்முதலில் ஒரு மருந்தாகப் பயன்படுத்தியவர் நோபல் பரிசு பெற்றவரும், ஆஸ்திரேலியாவைச் சேர்ந்தவருமான ஹோவார்ட் வால்ட்டர் புளோரே (Howard Walter Florey) என்பவராவார்.

எனினும், பெனிசிலியத்தின் நுண்ணுயிர்ப் பெருக்கத் தடுப்பு இயல்பு பற்றிப் பலரும் குறிப்பிட்டுள்ளனர். இது குறித்த முதல் குறிப்பு 1875 ஆம் ஆண்டுக்குரியது. அப்போது ஜான் டிண்டால் (John Tyndall) என்பவர் இது பற்றி இலண்டனில் உள்ள அரச சங்கத்துக்கு (Royal Society) அறிவித்துள்ளார். ஏர்னெஸ்ட் டுச்செஸ்ட்னே என்பவர் 1897 ஆம் ஆண்டில் தனது ஆய்வுக் கட்டுரையில் இது பற்றிக் குறிப்பிட்டார். ஆனால் அவர் இளவயதினராக இருந்ததால் பாஸ்டர் நிறுவனம் அதனை ஏற்றுக்கொள்ளவில்லை.

# போலியோ வைரஸ்

போலியோ வைரஸ் என்ற தீ நுண்மம் இளம்பிள்ளை வாதம் என்ற நோய்க்கு காரணியாக உள்ளது. இது பைகார்னோவைரிடே குடும்பத்தை சார்ந்தது மேலும் இது என்டிரோவைரஸ் சி இன வகை ஆகும்.<sup>[1]</sup>

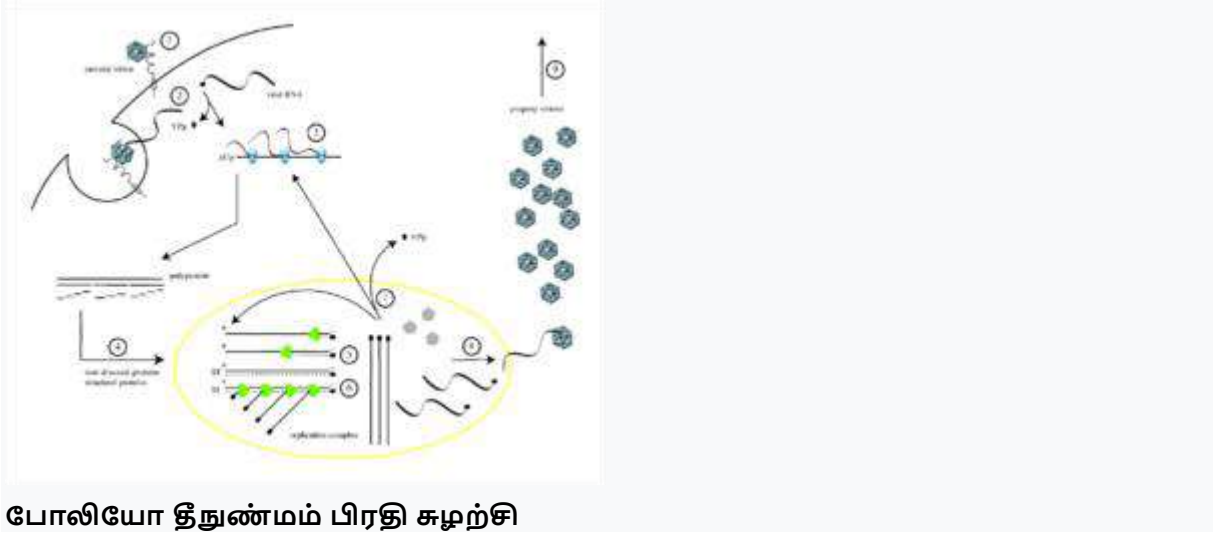
போலியோ தீநுண்மம் என்பது ஒற்றை இரைபோ கருவமிலம் என்ற மரபணுத்தொகையுடன் ஒரு புரத உறை சூழப்பட்டது ஆகும். இந்த மரபணுத்தொகை ஒற்றை சுருள் நேர்மறை குணம் கொண்ட இரைபோ கருவமிலம் ஆகும். இதில் சுமார் 7500 கருக்காடிக்கூறுகள் உள்ளன.<sup>[2]</sup> இந்த தீநுண்மம் சுமார் 30 நானோமீட்டர் விட்ட அளவு உடை பலகோண கோளம் ஆகும். ஏனெனில் இதன் சிறிய மரபணுத்தொகையுடன் ஒரு பலகோண புரத உறை சூழப்பட்டது ஆகும்.<sup>[3]</sup>

1909 ஆம் ஆண்டுகளில் போலியோ தீநுண்மம் என்ற வைரஸ் நுண்கிருமிகளை முதன்முதலில் கார்ல் லாண்ட்ஸ்டெய்னெர் மற்றும் இர்வின் பொப்பர் ஆகிய இருவரும் இணைந்து படிக்கப்படுத்தினர் (தீநுண்மம் தனிமைப்படுத்தப்படுதல்).<sup>[4]</sup> இந்த தீநுண்மத்தின் வடிவத்தை முதன்முதலில் உரோசலிண்டு பிராங்குளின் தலைமையில் பிரிக்பெக் லண்டன் பல்கலைக்கழக குழு<sup>[5][6]</sup> எக்ஸ்கதிர் வேறுபாட்டுடன் கண்டனர். இதன் மூலம் போலியோ தீநுண்மம் பலகோண கோள வடிவம் கொண்டது என்று அறிந்தனர்.<sup>[7]</sup>

1981 ஆம் ஆண்டில் போலியோ தீநுண்மத்தின் மரபணுத்தொகையை இரு வேறு குழுக்கள் வெளியிட்டனர். அவர்கள் முறையே வின்சென்ட் ரகானில்லோ மற்றும் டேவிட் பால்டிமோர் என்பவர்கள் மாசாச்சூசெட்சு தொழில்நுட்பக் கழகத்திலும்<sup>[8]</sup> மேலும் நவோமி கிடாமுரா மற்றும் எக்கார்ட் விம்மர் என்பவர்கள் ஸ்டோனி புரூக் பல்கலைக்கழகத்திலும் வெளியிட்டனர்.<sup>[9]</sup> போலியோ தீநுண்மம் ஒரு எளிய மற்றும் சரியான குணங்களை கொண்டது ஆகும். எனவே இது உயிரியல் துறையில் இரைபோ கருவமிலம் பற்றிய தகவல்கள் மற்றும் தன்மையை அறிந்து கொள்ள ஒரு மாதிரியாக இருக்கிறது.

## பிரதி சுழற்சி





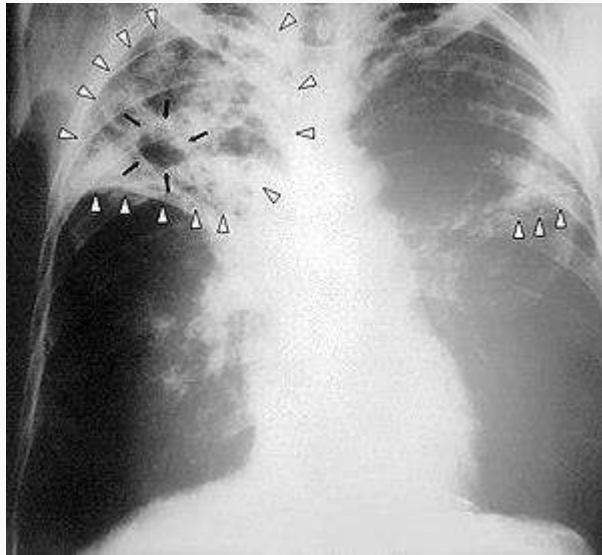
போலியோ தீநுண்மம் பிரதி சூழற்சி

மனித உயிரணு அதன் மேற்பரப்பில் தீநுண்மம் மற்றும் பிறபொருளெதிரி சிடி-155 (பிவிஆர்) ஒட்டுவதன் மூலம் போலியோ தீநுண்மம் தொற்றுக்குள்ளாகிறது. போலியோ தீநுண்மம் சிடி-155 பிறபொருளெதிரியை தூண்டுவதால் இந்த தீநுண்மம் மனித செல்லுக்குள் நுழைய அனுமதிக்கிறது.<sup>[14][15]</sup> போலியோ தீநுண்மம் இரண்டு விதங்களில் மனித உயிரணு மென்சவ்வு வழியாக உட்செல்கிறது. அவைகள் முறையே நீர் துளையிடல் முறையால் உயிரணு மென்சவ்வு வழியாக தீநுண்மத்தின் இரைபோ கருவமில்ம் மனித உயிரணுவின் உயிரணுக்கணிகம் பகுதியில் செலுத்தப்படுகிறது. அல்லது தீநுண்மம் பிறபொருளெதிரி ஈர்ப்பின் மூலம் உட்புகும். தற்போதைய ஆய்வுகளின் படி இரண்டாவது முறையான மனித உயிரணு அதன் மேற்பரப்பில் தீநுண்மம் மற்றும் பிறபொருளெதிரி சிடி-155 (பிவிஆர்) ஒட்டுவதன் மூலம் போலியோ தீநுண்ம நுழைந்த உடனேயே இரைபோ கருவமில்ம் மனித உயிரணுவின் உயிரணுக்கணிகத்தில் வெளியிடப்படுகிறது.<sup>[17]</sup>

போலியோ தீநுண்மம் என்பது ஒற்றை இரைபோ கருவமில்ம் என்ற மரபணுத்தொகையுடன் ஒரு புரத உறை சூழப்பட்டது ஆகும். இந்த மரபணுத்தொகை ஒற்றை சுருள் நேர்மறை குணம் கொண்ட இரைபோ கருவமில்ம் ஆகும். இதில் சுமார் 7500 கருக்காடிக்கூறுகள் உள்ளன. இது உடனடியாக தீநுண்மத்தின் தூதாறனையாக மாறி மனித உயிரணுவினால் மொழிபெயர்ப்பு செய்யப்படுகிறது. இதன் நுழைவால் உயிரணுவின் புரதசேர்க்கை மாற்றப்பட்டு தீநுண்மத்தின் புரதங்கள் உருவாக்கப்படுகிறது. போலியோ தீநுண்மத்தின் தூதாறனை ஐந்து முதன்மை மொழிபெயர்ப்பு செய்யப்படாத பகுதிகள் உள்ளன இவை 700 கருக்காடிக்கூறுகள் அளவு கொண்டு மனித உயிரணுவில் உள்ள தூதாறனையை விட மிகமிக நீளமானவை மற்றும் தனித்துவமான அமைப்பை கொண்டது. தீநுண்மத்தின் இந்த மரபணுத்தொகை பகுதி உள்ளார்ந்த இரைபோசோம் நுழைவு பகுதி என அழைக்கப்படுகிறது. மேலும் இது தீநுண்ம இரைபோ

கருவமில்த்தின் நேரடி மொழிபெயர்ப்பு ஆகும். இந்த பகுதியின் மரபணுத்தொகை மாற்றம் தீநுண்மத்தின் புரதம் உருவாதல் தடுக்கப்படுகிறது. முதன்முதலில் உள்ளார்ந்த இரைபோசோம் நுழைவு பகுதி போலியோ தீநுண்மத்தின் இரைபோ கருவமில்த்தில் கண்டுபிடிக்கப்பட்டது.

## காச நோய்



XX  
XX X-  
XX

XX

XX infectious disease

XX-10 A15.-A19.

XX-9 010-018

**OMIM** 607948

XX 8515

XX

**MedlinePlus** 000077 000624

□□□□□□□□	med/2324 emerg/618 radio/411
Patient UK	□□□ □□□□
MeSH	D014376
[edit on Wikidata]	

## என்புருக்கி

## நோய் அல்லது காச

**நோய்** (*Tuberculosis*, *டியூபர்க்குலோசிசு*) என்பது மைக்கோபாக்டீரியா (*mycobacteria*) என்னும் நுண் கோலுயிரியின் தாக்குதலால் மாந்தர்களுக்கு ஏற்படும் கடும் தொற்றுநோய். இதனால் நோயுற்றவர் இறக்கவும் நேரிடும். இந்நோய் முக்கியமாக மைக்கோபாக்டீரியம் *டியூபர்க்குலோசிசு* (*Mycobacterium tuberculosis*) என்னும் நுண்ணுயிரியால் ஏற்படுகின்றது.

- □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (Mycobacterium bovis),
- □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (Mycobacterium africanum),
- □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (Mycobacterium canetti),
- □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ (Mycobacterium microti) □□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□<sup>[1]</sup>.

## நோயின் தாக்கம்

காச நோயானது பொதுவாக மூச்சுத்தொகுதியில் நுரையீரலைத் தாக்கி நோயுண்டாக்கினாலும், இவை நரம்புத் தொகுதி, நிணநீர்த் தொகுதி (Lymphatic system), இரைப்பை-குடல் தொகுதி, எலும்புகள் மூட்டுகள், குருதிச் சுழற்சிப்பாதை, சிறுநீரகம், பாலுறுப்புகள், தோல் போன்ற பற்பல பகுதிகளிலும் நோயுண்டாக்க வல்லவை.

இந்நோய் பொதுவாக டி.பி (TB) எனக் குறிப்பிடப்படுகிறது. TB என்பது *Tubercle bacillus* (*டியூபர்க்கில் பாசிலசு*) அல்லது TUBERCULOSIS (*டியூபர்க்குலோசிசு*) என்பதன் சுருக்கமாகும். சில மருந்துகள் உதவியால் நோய்த் தொற்றும் வாய்ப்புள்ளவர்களுக்கு நோய் தொற்றி வராமல் தடுப்பதற்கும், நோய் வந்தவருக்கு சிகிச்சையளிக்கவும், நோயிலிருந்து மீளவும் வாய்ப்புக்கள் இருப்பினும், இந்நோயை முற்றாக வர இயலாமற் செய்வதற்கான வழிமுறைகளை இன்னமும் அறிவியலாளர்கள் கண்டு பிடிக்கவில்லை.

இந்த நோயானது இருமல், தும்மல், உமிழ்நீர் போன்றவற்றிலிருந்து காற்றில் பரவும் தன்மை



கொண்டது. ஏராளமான மனிதர்களில் தொற்று ஏற்பட்டிருந்தாலும் அது ஒரு 'மறைநிலையில்' அல்லது *துஞ்சுநிலையில்* (Latent TB) காணப்படும். அப்படி உள்ளவர்களில் பத்தில் ஒரு பங்கினர் பிந்திய நிலையில் நோய் அறிகுறிகளை வெளிக்காட்டி நோய்த் தொற்றுக்கு ஆளாகின்றனர். இவர்களுக்கு சரியான முறையில் சிகிச்சையளிக்கப்படாவிடின் அதில் 50 % இற்கு மேலானோர் இறக்கின்றனர்.

நோயைக் கண்டு பிடிக்க நெஞ்சில் X-கதிர் படப்பிடிப்பு, தோலில் செய்யப்படும் *டியூபர்க்குலின்* (Tuberculin)

பரிசோதனை, உடல் நீர்மங்களின் நுண்ணுயிர் வளர்ப்பு மெய்த்தேர்வு (பரிசோதனை) என்பன பயன்படுத்தப்படுகின்றன. இந்த நோயைக் குணப்படுத்த கூட்டாக பல்வேறு நுண்ணுயிர்கொல்லிகள் இணைத்து, நீண்ட காலத்துக்கு கொடுக்கிறார்கள். ஆனால் தற்போது பயன்பாட்டிலுள்ள அனைத்து நுண்ணுயிர் கொல்லிகளையும் எதிர்க்கும் திறனுள்ள பாக்டீரியா கிளைவகை உருவாகியிருப்பது (Multi Drug Resistance) மிகப் பெரும் சிக்கலாகக் காணப்படுகிறது. இதனால் புதிதாக உருவாகியிருக்கும் நுண்ணுயிர் வகைக்கு மக்கள் நோயெதிர்ப்பாற்றலை இழந்து வருவதால் நோயின் வலிமை (தீவிரம்) அதிகரித்து வருகிறது. உலக நாடுகளெங்கும் உள்ள பல அறிவியலாளர்கள் ஆய்வுகள் மூலம், இதற்கான தீர்வைக் கண்டு பிடிப்பதில் முனைப்பாக உள்ளனர். 'பி.சி.ஜி' (பா.கா.கு, BCG) எனப்படும் எதிர்ப்பூசி போட்டுக் கொள்வதும் பல நாடுகளில் நடை முறையிலுள்ளது.

உலக மக்கள் தொகையில் மூன்றில் ஒரு பகுதியினர் இந்நோயால் தாக்கப்பட்டிருப்பதாகவும், ஒவ்வொரு ஆண்டும் புதிதாக 80 - 90 இலட்சம் மக்கள் இத்தொற்று நோய்க்கு உள்ளாவதாகவும் உலகத் தூய்நல (சுகாதார) நிறுவனத்தின் அறிக்கை கூறுகின்றது. அது மட்டுமல்லாமல் ஒவ்வொரு நொடியிலும் புதிதாக ஒருவர் இந்நோய்த் தாக்கத்திற்குள்ளாவதாக அறியப்படுகிறது<sup>[2]</sup>. நோய்த்தாக்கத்திற்கு உள்ளாகும் மனிதர்களின் எண்ணிக்கை ஆண்டு தோறும் அதிகரித்து வருகிறது<sup>[3]</sup>. எய்ட்ஃசு நோயை உருவாக்கும் எச்.ஐ.வி என அழைக்கப்படும் மனித நோயெதிர்ப்புக்குறைபாட்டு வைரசின் (HIV) தாக்கத்திற்குள்ளான நோயாளிகளில் ஏற்படக்கூடிய முக்கியமான இரண்டாவது தொற்றாக (secondary infection) இந்த காசநோயே காணப்படுகிறது<sup>[4]</sup>.

2005 ஆம் ஆண்டில் உலக சுகாதார அமைப்பு (World Health Organization - WHO) வெளியிட்ட அறிக்கையின்படி, 2003 ஆம் ஆண்டில் 88 இலட்சம் மக்கள் புதிதாக நோய்த் தொற்றுக்குட்பட்டதுடன், 17 இலட்சம் மக்கள் இந்நோயினால் இறந்திருக்கிறார்கள். இந்நோயினால், ஆப்பிரிக்க நாட்டிலேயே மிக அதிகமான இறப்புகள் ஏற்பட்டிருக்கின்றது. [3], [4], [5]. வளர்ந்துவரும் நாடுகளில், 2004 ஆம் ஆண்டில், 1.46 கோடி தீவிர (நோய்முதிர்ந்த) நோயாளிகளும், 89 இலட்சம் புதிய நோயாளிகளும், 16 இலட்சம்



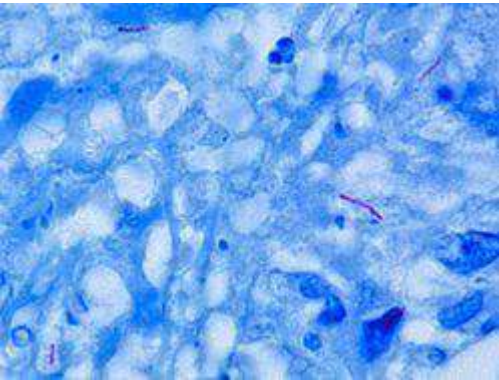






பக்டீரியா ஒரு மணித்தியாலத்திற்குள் ஒரு தடவை உயிரணுப்பிரிவடையும்), மிகவும் மெதுவான வளர்ச்சிவீதத்தைக் கொண்டிருக்கிறது<sup>[12]</sup>. (E.coli என்னும் மிக விரைவான வளர்ச்சியுடைய பக்டீரியா 20 நிமிடத்திற்கொரு முறை உயிரணுப்பிரிவு அடைகின்றது. இந்த மைக்கோபாக்டீரியம் டியூபர்குலோசிசு (*Mycobacterium tuberculosis*) உயிரணு உயிரணுச்சுவரைக் கொண்டிருப்பினும், வெளி பொசுபோலிப்பிட் மென்சவ்வைக் கொண்டிராதமையால் கிராம் நேர்வகைப் (Gram positive) பிரிவில் வகைப்படுத்தப்படுகிறது. ஆனாலும் கிராம் நிறமூட்டுகையின்போது, இதன் உயிரணுச்சுவரில் உள்ள அதிகளவிலான லிப்பிட்டு, மைக்கோலிக் காடி (அமிலம்) (Mycoli acid) காரணமாக, மிக மென்மையாக நிறமூட்டப் பட்டோ, அல்லது நிறமூட்டப்படாமலோ காணப்படுகின்றன<sup>[13]</sup>. இந்த மைக்கோபாக்டீரியம் டியூபர்குலோசிசு (*Mycobacterium tuberculosis*) பக்டீரியாவானது பலமற்ற நுண்ணுயிர்க்கொல்லிகளை எதிர்த்து, உலர் நிலையில் பல கிழமைகள் உயிருடன் வாழும் வல்லமை கொண்ட, கோலுருவான பாசிலசு (bacillus) வகையைச் சார்ந்தது ஆகும். இது, இயற்கையில், ஓர் ஏற்புதரும் உயிரினத்தின் உடலில் மட்டுமே வளரும் தன்மை கொண்டிருப்பினும், தகுந்த வளர்ப்பூடகத்தில் செயற்கையாக, பரிசோதனைக் குழாய்களில் வளர்க்கப்படக் கூடியவையாய் உள்ளன<sup>[14]</sup>.

நோயாளிகளின் வாயிலிருந்து பெறப்படும் சளியில் செய்யப்படும் இழையவியல் நிறமூட்டுகையில் இருந்து, சாதாரண நுணுக்குக்காட்டி மூலம், அறிவியலாளர்களால் இந்த பக்டீரியாவை இனம்காண முடியும். பொதுவான கிராம் நிறமூட்டுகையின்போது, இவ்வகை பக்டீரியாக்கள் நிறமூட்டப்பட்டாலும், பின்னர் காடிக் கரைசல்களுடன் கையாளப்படும்போது, இந்த பக்டீரியாவானது நிறநீக்கத்துக்கு உட்படாமல், சில நிறங்களை தக்க வைத்துக் கொள்வதனால், இது காடியின் நிலை கொள்ளும் பாசிலசு (Acid Fast Bacillus - AFB) என்னும் பிரிவினாள் வகைப்படுத்தப்படுகிறது.<sup>[11][13]</sup> இவ்வகை பக்டீரியாக்களை இனம்காண பொதுவாக பயன்படும் சோதனைமுறை சீயல்-நீல்சன் (Ziehl-Neelsen) நிறமூட்டுகை ஆகும்.<sup>[15]</sup>



*Mycobacterium tuberculosis* (stained red) in tissue (blue).

இந்த சீயல்-நீல்சன் (Ziehl-Neelsen) நிறமூட்டுகையின்போது, நீலநிற பின்புலத்தில், பளிச்சென்று சிவப்பு நிறத்தில் இவ்வகை பக்டீரியாவின் உயிரணுக்கள் இனம் காணப்படும்.

ஒளராமைன்-ரோடாமைன் (Auramine-rhodamine) நிறமூட்டுகை, மற்றும் தூண்டொளிர் (fluorescent) நுண்ணோக்கி மூலமாகவும் AFB ஐ இனம்காண முடியும். மேலும் இரு பகுதி, இரு படிமுறை AFB குளிர் நிறமூட்டுகை (two component, two step AFB cold staining method) முறையினாலும் இந்த பக்டீரியா இனம் காணப்பட முடியும்.<sup>[16]</sup>

M.tuberculosis complex ஆனது, காசநோயை உருவாக்கவல்ல, வேறு மூன்று மைக்கோபக்டீரியாக்களை உள்ளடக்கியுள்ளது. அவையாவன M. bovis, M. africanum, M. microti. இவற்றில் M. africanum அதிகளவு பரவியிருக்காவிட்டாலும், ஆப்பிரிக்காவின் சில பகுதிகளில் காசநோயை உருவாக்கும் முக்கிய நோய்க்காரணியாக உள்ளது<sup>[17][18]</sup>. முன்னைய ஒரு கால கட்டத்தில் M. bovis காசநோய்க்கான பொதுவான ஒரு காரணியாக இருந்தவந்த போதிலும், பின்னர் கிருமிநீக்கிய பாலின் (pasteurized milk) அறிமுகத்தினால், வளர்ச்சியடைந்த நாடுகளில் இக்காரணியால் பொதுவான சுகாதார பிரச்சனைகள் ஏற்படுவது தவிர்க்கப்பட்டது<sup>[19]</sup>. M. microti யானது பொதுவாக நோயெதிர்ப்பாற்றல் குறைந்த மனிதர்களிலேயே நோயை உண்டாக்குவது அறியப்பட்டிருக்கின்ற போதிலும், இந்நோய்க் காரணியின் பாதிப்பு குறைவாக மதிப்பீடு செய்யப்பட்டிருப்பதற்கான சாத்தியங்களும் உள்ளது<sup>[20]</sup>.

நோயை உருவாக்கும் திறனுள்ள வேறு சில மைக்கோபக்டீரியா வகைகளும் உள்ளன. Mycobacterium leprae தொழுநோயை உருவாக்கும் வல்லமை கொண்டது. Mycobacterium avium, M. kansasii ஆகிய இரண்டும் காசநோயை உருவாக்காத மைக்கோபக்டீரியா (Non Tuberculosis Mycobacteria - NTB) வகையினில் அடங்கும். இவையிரண்டும் காச நோயையோ, அல்லது தொழுநோயையோ உருவாக்காவிட்டாலும், காச நோயை ஒத்த நுரையீரல் சம்பந்தமான சில நோய்களை உருவாக்க வல்லன.

## தொற்றும் பரவலும்

சாதாரண தடிமனைப் போன்றே காசநோயும் காற்றினால் தொற்றுதலை ஏற்படுத்தி, பரவுகின்றது. நுரையீரல் காசநோய்த் தொற்றுக்குட்பட்ட ஒருவர் இருமும்போது, தும்மும்போது, பேசும்போது அல்லது துப்பும்போது வெளியேற்றும் 0.5-5 µm விட்டமுள்ள காற்றுத் துளிகள் காசநோய்த் தொற்றை ஏற்படுத்தும் தன்மையைக் கொண்டிருக்கின்றன. ஒரு தனியான தும்மலின்போது நோயை உருவாக்கும் திறன்கொண்ட 40,000 துளிகள்வரை வெளியேறும் வாய்ப்பு உள்ளது<sup>[22]</sup>. தொற்றை ஏற்படுத்த தேவையான நோய்க்காரணியின் அளவு மிகச் சிறியதாக இருப்பதால், ஒரு தனி



காற்றுத் துளியே வேறு ஒருவரில் ஒரு புதிய தொற்றை ஏற்படுத்த முடியும்<sup>[23]</sup>

நோயுள்ள ஒருவருடன் தொடர்ந்த, அடிக்கடியான, அதிகமான தொடர்பில் இருப்பவருக்கு இந்நோய் உருவாவதற்கான சந்தர்ப்பம் அதிகமாக இருக்கும். நோயுள்ள, ஆனால் சிகிச்சைக்குட்படாத நபர் ஒருவர், வருடமொன்றுக்கு மேலும் 10-15 பேர்வரை தொற்றுக்குட்பட்டதுவதற்கான சாத்தியம் உள்ளது<sup>[2]</sup>. காசநோய் அதிகமிருக்கும் இடத்தில் வசிப்பவர்கள், சரியான முறையில் தொற்றுநீக்கம் செய்யப்படாத ஊசிகளை போட்டுக் கொள்பவர்கள், தொற்றுக்குட்பட்டவருடன் தொடர்பில் இருக்கும் குழந்தைகள், மனித உடலின் நோயெதிர்ப்பாற்றலை குறைக்கும் தன்மை கொண்ட மருந்துகளை உட்கொள்பவர்கள், எய்ட்சு நோய்த் தாக்கத்திற்குட்பட்ட நோயாளிகள், மற்றும் காசநோய் நோயாளிகளுக்கு உதவும், மருத்துவ உதவிகளைச் செய்யும் பணியாளர்கள் என்போர் இந்நோய்த் தாக்கத்திற்குட்படுவதற்கான நிகழ்தகவு மிகவும் அதிகமாக இருக்கும்<sup>[24]</sup>

நோய்க்காரணியினால் தொற்றுக்குட்பட்ட பலரில், நோயானது வெளித்திரியாமல் ஒரு மறைநிலையில் (Latent TB) காணப்படும். இப்படி நோயானது மறைநிலையில் காணப்படும் ஒருவரால் புதிய தொற்று ஏற்படமாட்டாது. நோயானது செயல்நிலையிலுள்ள (active TB) ஒருவரிலிருந்து மட்டுமே நோய்த் தொற்று ஏற்படும் சாத்தியமுள்ளது<sup>[1]</sup>. நோய்த்தொற்று ஏற்படுவதற்கான நிகழ்தகவானது நோய்க்காவிடாக (carrier) செயற்படும் ஒருவரினால் வெளியேற்றப்படும் நோய்த் தாக்கத்தை ஏற்படுத்தவல்ல நீர்த் துளிகளின் எண்ணிக்கை, அவர் இருக்கும் இடத்தில் காற்றோட்டத்தின் தன்மை, நோய்க்காரணியை எதிர்கொள்ளும் நேரத்தின் அளவு, *M. tuberculosis* வகையின் நோயேற்படுத்தும் தன்மையின் அளவு (virulence) போன்ற காரணிகளில் தங்கியிருக்கும்<sup>[11]</sup>. இதனால் தொற்றானது தொடராக ஏற்படுவதைத் தவிர்க்க, நோய் செயல்நிலையில் உள்ளவரை உடனடியாக தனிமைப்படுத்தி, காசநோய்க்கெதிரான சிகிச்சையை தாமதிக்காமல் மேற்கொள்வதுமேயாகும். அப்படி சிகிச்சை செய்யப்படுமிடத்து, இரண்டு கிழமைகளில் அவர் பொதுவாக தொற்றை ஏற்படுத்த முடியாத நிலைக்கு செல்வார்.

புதிதாக நோய்த்தொற்றுக்கு உள்ளாகி நோயின் செயற்படு நிலையில் உள்ள ஒருவரிலிருந்து இன்னொருவருக்கு நோய்த்தொற்று ஏற்படுவதற்கு அவருக்கு தொற்று ஏற்பட்ட நேரத்திலிருந்து 3- 4 கிழமைகள் எடுக்கும்<sup>[25]</sup>. காசநோய்த் தொற்றுள்ள இறைச்சியை உண்பதனாலும் இந்நோய்த் தொற்று ஏற்பட வாய்ப்புண்டு<sup>[26]</sup>. *Mycobacterium bovis* ஆனது கால்நடைகளில் காசநோயை உருவாக்கும் திறனுள்ளது.

## நோயுருவாக்கும் தன்மை

*M.tuberculosis* இனால் தாக்கத்துக்கு உட்படுவோரில் 90% ஆனவர்கள் அறிகுறிகளற்ற, நோயின் மறைநிலையையே (Latent TB Infection - LTBI) கொண்டிருப்பார்கள். இப்படி மறைநிலையில் இருப்போரில் 10% ஆனவர்கள் மட்டுமே பிந்திய தமது வாழ்க்கைக் காலத்தில், செயற்பாடுள்ள நோயை பெறுகின்றனர்<sup>[1]</sup>. ஆனாலும், தகுந்த சிகிச்சை அளிக்கப்படாதவிடத்து, நோயைப்பெற்ற நோயாளர்களில் 50% க்கும் அதிகமானோர் இறக்கின்றனர்.

## நோய்க் கண்டுபிடிப்பு



*Mycobacterium tuberculosis* (stained red) in sputum

நோய்க்கான அறிகுறிகளுடன் வரும் நோயாளிகளில் நடத்தப்படும் மருத்துவ சோதனைகளுக்காகப் பெறப்படும் மாதிரிகளில் இருந்து (உமிழ்நீர், சீழ்) நோய்க்காரணி நிச்சயமாக அறிந்து கொள்ளப்படும்போது, நோயானது கண்டு பிடிக்கப்படும். இது சாத்தியமில்லாமல் போகுமிடத்து, X-கதிர் படப்பிடிப்பு மூலமும், அத்துடன், அல்லது டியூபெர்குலின் தோல் சோதனை மூலமும் நோயானது உறுதிப்படுத்தப்படும். நோய்க்காரணியின் மிக மெதுவான வளர்ச்சி வேகத்தினால் இந்நோயை கண்டு பிடிப்பதில் சிரமம் ஏற்படுகிறது. குருதி, அல்லது உமிழ்நீர் மாதிரிகளை, தகுந்த வளர்ப்பூடகத்தில் சோதனைச்சாலையில் வளர்த்தெடுக்க 4 - 12 கிழமைகள் பிடிக்கின்றது. காசநோய் பற்றிய ஒரு முழுமையான மருத்துவ கணிப்பீட்டிற்கு மருத்துவ வரலாறு, நேரடி உடல் சோதனைகள் (Physical examination), நெஞ்சின் X-கதிர் படம், நுண்ணுயிர்களின் பூச்சு (microbial smear), நுண்ணுயிர் வளர்ப்பு (microbial culture) என்பன தேவையாகின்றன. அத்துடன் டியூபெர்குலின் சோதனையும், இரத்த நிணநீர் சோதனை (serological test) போன்றனவும் செய்யப்படலாம். டியூபெர்குலின் சோதனை முடிவுகளை விளக்குவதானது, ஏற்கனவே குறிப்பிட்ட நபர் காசநோய்த் தடுப்பு (BCG vaccine) செய்துள்ளாரா, அவர் நோயுள்ள பலருடன் தொடர்பில் இருந்தாரா போன்ற காரணிகளில் தங்கியிருக்கும்<sup>[2]</sup>. அத்துடன் இந்த சோதனை முறையானது வேறு சில நோயுள்ளவர்கள், சத்துட்டம்

குறைவானவர்களில் தவறான முடிவுகளையும் தரக் கூடியதாக இருக்கிறது<sup>[1]</sup>.

## காசநோய் தடுப்பு

உலக சுகாதார அமைப்பானது இநோயின் தீவிரத்தை முன்னிட்டு, 1993 ஆம் ஆண்டில், *உலகளாவிய காசநோயை கட்டுப்படுத்துவதற்கான திட்டம்* ஒன்றை முன்னெடுத்தது. அதன் நோக்கம் ஆண்டுகள் 2006 - 2015 இற்கிடையில் இந்நோயினால் நிகழக் கூடிய 14 மில்லியன் உயிர் இழப்புக்களை தடுப்பதாகும்<sup>[29]</sup>. *M.tuberculosis* வகையினால் நோய்த் தொற்றுக்கு உட்படக்கூடிய இனம் மனித இனமாக மட்டுமே இருப்பதனால், வீரியமுள்ள ஒரு தடுப்பு மருந்தின் உதவியுடன் இந்த நோயை முழுமையாக கட்டுப்பாட்டினுள் கொண்டுவருதல் சாத்தியம் என்றே நம்பப்படுகிறது<sup>[30]</sup>. காசநோயை ஏற்படுத்தாத வேறு மைக்கோபக்டீரிய இனங்கள் அதிகமாக உள்ள வெப்ப மண்டல நாடுகளில் இயற்கையாகவே காசநோய்க்கெதிரான ஒருவகை தடுக்கும் தன்மை நிலவுகிறது<sup>[31]</sup>. காசநோய்த் தடுப்பு இரு வழிகளில் நடை முறைப்படுத்தப்படலாம்.

### நோயை கண்டுபிடித்தலும், குணப்படுத்தலும்[தொகு]

நோய் அதிகம் ஏற்படும் நிகழ்தவுள்ளவர்களை சோதனைக்குட்படுத்தி, நோயுள்ளவர்களை கண்டுபிடித்து, அவர்களை தனிமைப்படுத்தி, உரிய சிகிச்சையை உடனடியாக ஆரம்பித்து, அவர்களை குணப்படுத்துதல். இதன் மூல நோயானது மேலும் பரவுவதை தடுக்கலாம்.

### நோய்த் தடுப்பு மருந்தின் பயன்பாடு[தொகு]

1921 ஆம் ஆண்டில் பாசில்லசு கால்மெட்-குவெரின் (பா.கா.கு) (Bacillus Calmette-Guerin (BCG)) தடுப்பூசியானது மனிதர்களில் காசநோயைத் தடுக்கும் நோக்குடன் பயன்பாட்டுக்கு கொண்டுவரப்பட்டது<sup>[32]</sup>. இந்தத் தடுப்பூசி மைக்கோபாக்டீரியம் போவிசு (Mycobacterium bovis) நுண்ணுயிரை வலுவிழக்கச்செய்யும் மாற்றங்களுக்கு உட்படுத்தி தயாரிக்கப்பட்டது. செயற்கையான வளர்ப்பூடகத்தில் தொடர்ந்து பல ஆண்டுகள் வளர்த்ததில், மனிதர்களில் நோயை உருவாக்கும் தன்மையை இந்த நுண்ணுயிர் இழந்திருக்கும். இந்த தடுப்பூசியானது குழந்தைகளிலேயே உரிய தொழிற்பாட்டை காட்டுகிறது. பெரியவர்களான பின்னர் இந்த தடுப்பூசி பயன்படுத்தப்பட்டால், அது சரியான முறையில் தொழிற்படுவதில்லை.

### தடுப்பூசி

1905-1921 ஆண்டுகளுக்கிடையில் காசநோய்க்கெதிராக கண்டுபிடிக்கப்பட்ட முதல் தடுப்பு மருந்து BCG ஆகும். இதுவே குழந்தைகளில் பெருமளவில் பயன்படுத்தப்படும் தடுப்பு மருந்தாகும்.





In 1988, the World Health Assembly adopted a resolution for the worldwide eradication of polio, marking the launch of the Global Polio Eradication Initiative, spearheaded by national governments, WHO, Rotary International, the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), UNICEF, and later joined by the Bill & Melinda Gates Foundation and Gavi, the Vaccine Alliance. Wild poliovirus cases have decreased by over 99% since 1988, from an estimated 350 000 cases in more than 125 endemic countries then to 175 reported cases in 2019.

Of the 3 strains of wild poliovirus (type 1, type 2 and type 3), wild poliovirus type 2 was eradicated in 1999 and no case of wild poliovirus type 3 has been found since the last reported case in Nigeria in November 2012. Both strains have officially been certified as globally eradicated. As at 2020, wild poliovirus type 1 affects two countries: Pakistan and Afghanistan.

The strategies for polio eradication work when they are fully implemented. This is clearly demonstrated by India's success in stopping polio in January 2011, in arguably the most technically challenging place, and polio-free certification of the entire WHO Southeast Asia Region in March 2014.

## **Symptoms**

Poliovirus is highly infectious. The incubation period is usually 7–10 days but can range from 4–35 days. The virus enters the body through the mouth and multiplies in the intestine. It then invades the nervous system. Up to 90% of those infected experience no or mild symptoms and the disease usually goes unrecognized. In others, initial symptoms include fever, fatigue, headache, vomiting, stiffness in the neck, and pain in the limbs. These symptoms usually last for 2–10 days and most recovery is complete in almost all cases. However, in the remaining proportion of cases the virus causes paralysis, usually of the legs, which is most often permanent. Paralysis can occur as rapidly as within a few hours of infection. Of those paralysed, 5-10% die when their breathing muscles become immobilized.

The virus is shed by infected people (usually children) through faeces, where it can spread quickly, especially in areas with poor hygiene and sanitation systems.

## **Treatment**

There is no cure for polio; it can only be prevented by immunization. The polio vaccine, given multiple times, can protect a child for life. More than 18 million people are able

to walk today who would otherwise have been paralysed, since 1988, when the Global Polio Eradication Initiative was launched. An estimated 1.5 million childhood deaths have been prevented through the systematic administration of vitamin A during polio immunization activities.

Treatments for polio focus on limiting and alleviating symptoms. Heat and physical therapy can be used to stimulate the muscles and antispasmodic drugs are used to relax the effected muscles. This can improve mobility but does not reverse permanent polio paralysis.

Vaccination is crucial in the fight against polio. Failure to implement strategic approaches leads to ongoing transmission of the virus. Endemic transmission of wild poliovirus is continuing to cause cases in border areas of Afghanistan and Pakistan. Failure to stop polio in these last remaining areas could result in as many as 200 000 new cases every year within 10 years, all over the world. That is why it is critical to ensure polio is eradicated completely, once and for all.

### ***Mycobacterium tuberculosis***

***Mycobacterium tuberculosis*** is a species of pathogenic bacteria in the family Mycobacteriaceae and the causative agent of tuberculosis. First discovered in 1882 by Robert Koch, *M. tuberculosis* has an unusual, waxy coating on its cell surface primarily due to the presence of mycolic acid. This coating makes the cells impervious to Gram staining, and as a result, *M. tuberculosis* can appear either Gram-negative or Gram-positive. Acid-fast stains such as Ziehl-Neelsen, or fluorescent stains such as auramine are used instead to identify *M. tuberculosis* with a microscope. The physiology of *M. tuberculosis* is highly aerobic and requires high levels of oxygen. Primarily a pathogen of the mammalian respiratory system, it infects the lungs. The most frequently used diagnostic methods for tuberculosis are the tuberculin skin test, acid-fast stain, culture, and polymerase chain reaction

*M. tuberculosis* is part of a complex that has at least 9 members: *M. tuberculosis sensu stricto*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*, and *M. orygis*. It requires oxygen to grow, does not produce spores, and is nonmotile. *M. tuberculosis* divides every 18–24 hours. This is extremely slow compared with other bacteria, which tend to have division times measured in minutes (*Escherichia coli* can divide roughly every 20 minutes). It is a small bacillus that can withstand weak disinfectants and can survive in a dry state for weeks. Its unusual cell wall is rich in lipids such as mycolic acid and is likely responsible for its resistance to desiccation and is a key virulence factor.

## Pathophysiology

Humans are the only known reservoirs of *M. tuberculosis*. A misconception is that *M. tuberculosis* can be spread by shaking hands, making contact with toilet seats, sharing food or drink, sharing toothbrushes, or kissing. It can only be spread through **air droplets** originating from a person who has the disease either coughing, sneezing, speaking, or singing.

When in the lungs, *M. tuberculosis* is **phagocytosed** by alveolar **macrophages**, but they are unable to kill and digest the bacterium. Its cell wall prevents the fusion of the **phagosome** with the **lysosome**, which contains a host of antibacterial factors. Specifically, *M. tuberculosis* blocks the bridging molecule, early endosomal autoantigen 1 (**EEA1**); however, this blockade does not prevent fusion of vesicles filled with nutrients. Consequently, the bacteria multiply unchecked within the macrophage. The bacteria also carry the *UreC* gene, which prevents acidification of the phagosome. In addition, production of the diterpene **isotuberculosinol** prevents maturation of the phagosome. The bacteria also evades macrophage-killing by neutralizing reactive nitrogen intermediates.<sup>[19]</sup> More recently, it has been shown that *M. tuberculosis* secretes and covers itself in 1-tuberculosinyladenosine (1-TbAd), a special **nucleoside** that acts as an **antacid**, allowing it to neutralize pH and induce swelling in lysosomes. It was also recently demonstrated that in *M. tuberculosis* infections, PPM1A levels were upregulated, and this in turn would impact the normal apoptotic response of macrophages to clear pathogens, as PPM1A is involved in the intrinsic and extrinsic apoptotic pathways. Hence, when PPM1A levels were increased, the expression of it would inhibit the two apoptotic pathways. With kinome analysis, the JNK/AP-1 signalling pathway was found to be a downstream effector that PPM1A has a part to play in, and the apoptotic pathway in macrophages are controlled in this manner.<sup>[22]</sup> As a result of having apoptosis being suppressed, it provides *M. tuberculosis* with a safe replicative niche, and so the bacteria is able to maintain a latent state for a prolonged period of time.

## Vaccination

The **BCG vaccine** (bacille Calmette-Guerin), which was derived from *M. bovis*, has had limited success in preventing tuberculosis. This vaccine is used in countries that are notorious for having cases of *M. tuberculosis*, therefore it is not a recommended vaccine in the United States due to the low risk of infection. To receive this vaccine, the individual is required to go through a consultation process with an expert in *M. tb* and is only given to those who meet the specific criteria.