Короткий історичний нарис розвитку та основні відкриття у мікробіології.

Лекція 2

частина 2

1875 р.

Ф. Кон

- **Вважається одним із засновників науки бактеріології.**
- **Опублікував класифікацію бактерій, де вперше використав родову назву *Bacillus*.**
- **Заснував журнал „Beiträge zus Biologie der Pflanten”, у якому пізніше й були надруковані його статті.**

1876 р.

Р. Кох

Опублікував статтю за своїми дослідженнями, у якій описав збудника сибірської виразки. У цій праці Р. Кох наголошував на тому, що причиною сибірської виразки є саме бактерії. Він остаточно довів припущення щодо бактеріального походження цієї хвороби. Презентація роботи та статті, що були присвячені дослідженню сибірської виразки, була здійснена за сприяння Фердинанда Кона.

1878 р.

Д.Лістер

- **Опублікував матеріали, присвячені вивченню процесу молочнокислого бродіння.**
- **Встановив специфічні фактори, що викликають скисання молока.**
- **Вперше розробив і застосував метод виділення чистих культур бактерій, яким була дана назва *Bacterium lactis.***

	1880 р. **Л.Пастер**	• **Розробив метод *атенуації* (послаблення) вірулентних властивостей збудника холери птахів.** • **Цей метод дозволяє створювати вакцини, що запобігають розвитку хвороби.** • **Ця подія стала концептуальним проривом у створенні захисту проти хвороби шляхом щеплення послабленими штамами, що викликають хворобу.**

•Ввів у практику мікробіологічних досліджень желатину, яку додавали до середовища. Отриману суміш вносили у плоскі

1881 р.

Р. Кох

- Намагався побороти недоліки використання рідких живильних середовищ для певних експериментів, з якими переважно працював Л.Пастер.
- Знайшов альтернативу і вперше використав асептичний зріз картоплі як щільне середовище для вирощування культур.
- Ввів у практику мікробіологічних досліджень желатину, яку додавали до середовища. Отриману суміш вносили у плоскі скляні чашки, у яких та набувала желеподібної консистенції.
- Техніка чашок використовувалася для виділення чистої культури бактерій з колоній, що виростали на поверхні живильних середовищ у чашках.

1882 р.

І. Мечников

- **Показав, що певні клітини макроорганізму прямують до уражених ділянок, де поглинають бактерії та інші чужорідні частинки.**
- **Цей процес він назвав фагоцитозом.**
- **Запропонував теорію клітинного імунітету.**
- **Разом з П.Ерліхом І. Мечников став лауреатом Нобелівської премії в області медицини та фізіології у 1908 р.**

1884 р.

Р. Кох

- **Опублікував працю „Етіологія туберкульозу”, в якій описав: 1) присутність туберкульозної палички у вражених туберкульозом органах людини та тварин, 2) вирощування чистої культури цього організму на сироватці крові та 3) розвиток туберкульозу після зараження виділеним мікроорганізмом морської свинки. Став лауреатом Нобелівської премії в області медицини та фізіології у 1905 р.**

	1885 р. Л. Пастер	• Вперше застосував термін “вірус”, маючи на увазі отруту, що викликає сказ. Проте він не мав жодної уяви про організм, який здатний викликати розвиток цієї хвороби.

	1889 р. М. Бейєрінк	• Застосував збагачені культури, позбавлені азотовмісних компонентів для отримання чистої культури бульбочкової бактерії *Rhizobium*. • Продемонстрував, що збагачені культури створюють оптимальні умови для росту бажаних бактерій.

1890 р.

Е. Берінг

і

С. Кітазато

- **Встановили роль токсину в патогенезі дифтерії.**
- **Було проведено експеримент за якого „сублетальну” дозу дифтерійного токсину вводили тваринам, після чого одержану гіперімунну сироватку вводили людині. Це була перша спроба лікування дифтерії.**

	1890 р. **С.Виноградський**	• **Виділив нітрифікуючі бактерії з грунту.** • **У 1890 – 1891 рр. Виноградський представив роботу про організми, що здійснюють процес нітрифікації.** • **Ввів у лабораторну практику для дослідження грунтових мікроорганізмів техніку „скелець обростання”**

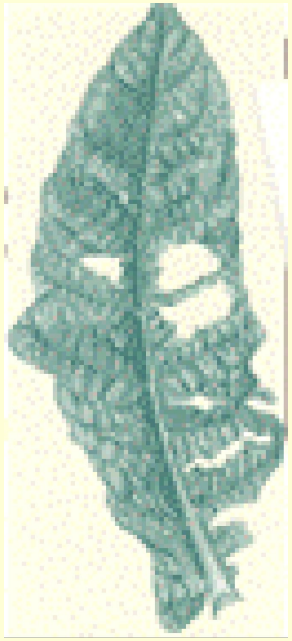
1891 р.

П. Ерліх

- **Довів неефективність фагоцитозу відносно збудника туберкульозу – *Mycobacterium tuberculosis*.**
- **Виявив розчинні фактори крові – протективні антитіла, які здійснюють захист людини від інфекції.**
- **На основі цих спостережень була створена концепція бокових ланцюгів, яка пояснювала походження специфічних антитіл.**
- **За створення теорії гуморального імунітету разом з Мечниковим у 1908 р. став лауреатом Нобелівської премії в області медицини та фізіології.**

	1892 р. **Д. Івановський**	• **Відкрив та описав форми мікроорганізмів, які були здатні проходити через бактеріальні фільтри – віруси, а саме, вірус тютюнової мозаїки.** • **Він пропустив агент крізь свічкові фільтри, що затримують бактерії.**

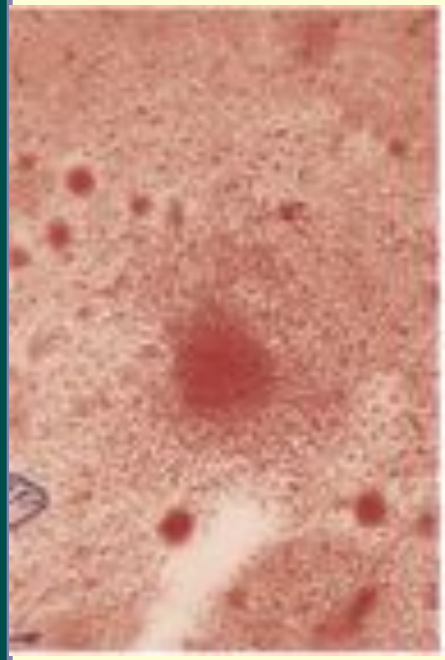
	1893 р. Т. Сміт	• Описав новий шлях передачі мікроорганізмів. • Було встановлено, що кліщі є переносчиками рикетсіозів.

	1899 р. М. Беєрінк	• Дослідив вірус тютюнової мозаїки. • Показав, що фільтрат, звільнений від бактерій, був здатний викликати хворобу у рослин, навіть після повторного відмивання. • Беєрінк назвав цей агент “contagium vivum fluidum” – заразна жива рідина.

1899 р.

- **29 грудня 1899 р. було створено перше Мікробіологічне товариство.**
- **У цьому році відбулася Конференція Спілки американських бактеріологів. Спілка була першою незалежною організацією, функціонування якої присвячено розвитку бактеріології у Сполучених Штатах Америки. Пізніше вона була перейменована в Американське Мікробіологічне Товариство (ASM).**

	1900 р. **І. Рід**	• **На підставі робіт цього вченого було встановлено, що причиною захворювання на жовту лихоманку є вірус, переносниками якого є москіти.** • **Це було першим повідомленням про здатність вірусних агентів викликати захворювання у людини.** • **Завдяки цим дослідженням було започатковано програми зі знищення москітів.**



1911 р.

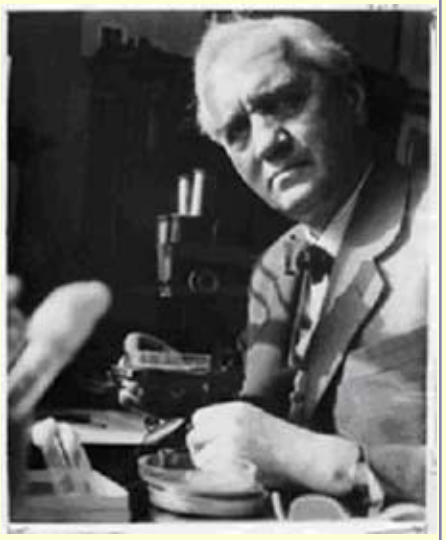
Ф.П. Раус

- **Відкрив вірус, що викликає рак курей.**
- **У 1909 році фермер приніс Раусу курку з пухлиною грудей. Раус зробив розтин, вилучив клітини пухлини та ввів їх іншим курям, у яких в подальшому розвилася саркома. Це був перший експериментальний доказ інфекційної етіології агенту, що викликав рак.**
- **Раус став лауреатом Нобелівської премії в області фізіології та медицини у 1966 р.**

	1912 р. П. Ерліх	• Винайшов ефективний метод лікування сифілісу, створивши перший специфічний хіміотерапевтичний препарат (сальварсан) для лікування бактеріальної хвороби. • Цим винаходом заклав основи хіміотерапії.

	1915 р. - 1917 р. Ф. Творт	• Вперше відкрив бактеріофаг.
	1926 р. А. Клюйвер та Х. Докер	• Запропонували універсальну модель дослідження обміну речовин у клітинах. • Метод заснований на переносі атомів водню. Модель підходила для аеробних та анаеробних організмів.

	1928 р. Ф. Гріффіт	• **Відкрив явище „трансформації” у бактерій та проголосив про заснування молекулярної генетики.** • **Показав, що інфікування мишей сумішшю живих, авірулентних R-форм *Streptococcus pneumoniae* типу I та інактивованих вірулентних S-форм *S. pneumoniae* типу II призводить до гибелі тварини. У мертвих мишей було виявлено живі вірулентні S-форми *S. pneumoniae* типу II.**



1929 р.

О.Флемінг

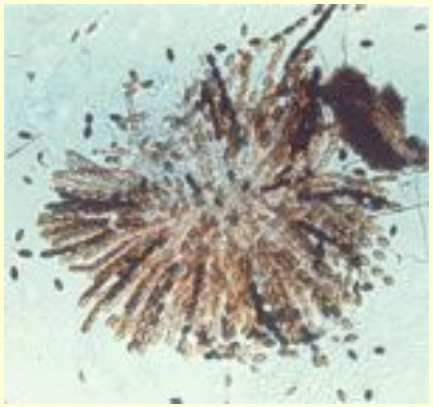
- **Вперше опублікував статтю, де описав перший антибіотик – пеніцилін та його вплив на грампозитивні мікроорганізми.**
- **Починаючи з 40-х рр. пеніцилін стали виробляти у великих кількостях, у зв'язку з цим вказаний період вважається початком так званої "*Ери антибіотиків*". Разом з Флорі та Чейном, Флемінг став лауреатом Нобелівської премії в області фізіології та медицини у 1945 р.**

1931 р.
О. Ніл

- **Встановив, що фотосинтезуючі бактерії використовують відновні компоненти як донори електронів без виділення кисню.**
- **Сірчані бактерії використовують сірчистий газ як джерело електронів для фіксації вуглекислого газу.**
- **Постулював, що рослини використовують як джерело електронів воду та виділяють оксиген.**

	1935 р. **Г. Домагк**	• **Застосував синтезований антиметаболіт – пронтонзил для пригнічен-ня життєдіяльності стрептококів.** • **Пізніше було показано, що пронтонзил гідролі-зується *in vivo* до активного сульфаніламіду.** • **Став лауреатом Нобелівської премії в області фізіології та медицини у 1939 р.**

	1935 р. **В. Стенлі**	• **Викристалізував вірус тютюнової мозаїки і показав, що він залишається здатним викликати інфекції. Проте, він не визначив, що агентом, який викликає інфекцію, є нуклеїнова кислота, а не білок.** • **Разом з Нортропом та Самнером Стенлі став лауреатом Нобелівської премії у галузі хімії у 1946 р.**



1941 р.

Д. Бідл

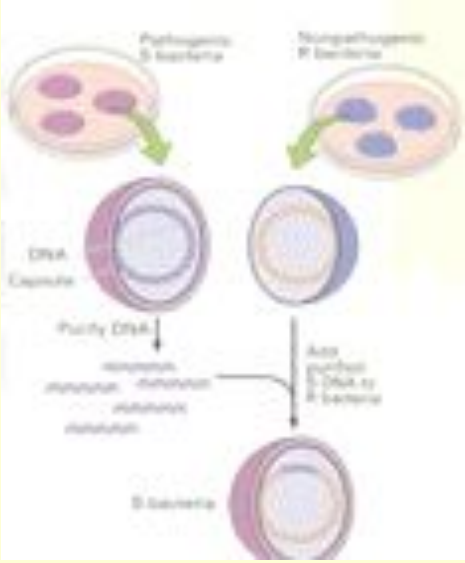
і

Е. Татум

- Опублікували статтю, присвячену експериментам, у яких вони використали культуру гриба *Neurospora crassa* для того, щоб продемонструвати, що певні гени екпресуються завдяки дії специфічних ензимів.
- Перший ідентифікований ген контролював синтез ензиму у послідовності, що призводила до генерування ніацину. Це повідомлення стало підгрунтям для створення теорії “один ген – один ензим”.
- Разом з Ледербергом Бідл і Татум стали лауреатами Нобелівської премії в області фізіології і медицини у 1958 р.

1943 р.
С. Луріа
і
М. Дельбрук

- Продемонстрували, що спадковість у бактерій узгоджується з принципами Дарвіна. Окремі мутанти, наприклад, за резистентністю до вірусної інфекції, випадково виникали у популяціях бактерій навіть за відсутності вірусів. Найважливішим є те, що такі мутанти виникали у невеликій кількості в деяких популяціях та у великих кількостях в інших культурах.
- Разом з Дельбруком і Херші Луріа став лауреатом Нобелівської премії в області фізіології та медицини у 1969 р.



1944 р.

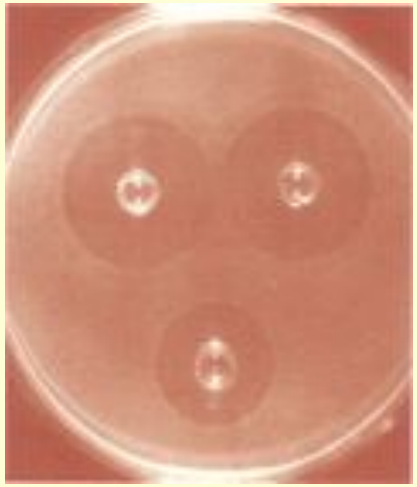
К. Мак-Леод,

М. Мак-Карті

та

О. Айвері

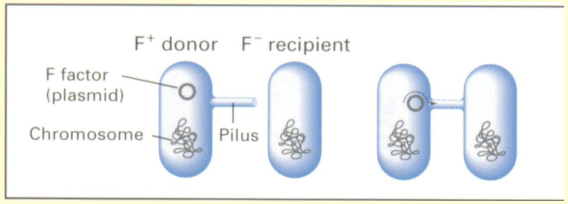
- **Встановили, що трансформація *Streptococcus pneumoneae* з авірулентного фенотипу у вірулентний фенотип є результатом передачі ДНК від мертвих гладких (S-форм) мікроорганізмів до живих шорстких (R-форм).**
- **Також показали, що процес трансформації можна порушити панкреатичною дезоксирибонуклеазою, яка гідролізує ДНК.**



1944 р.

С. Ваксман
А. Шатс
і
Е. Бугі

- **Відкрили стрептоміцин, який пізніше був використаний для лікування туберкульозу.**
- **Стрептоміцин має такий самий специфічний антибіотичний вплив на грамнегативні мікроорганізми, як пеніцилін – на грампозитивні бактерії.**
- **Ваксман став лауреатом Нобелівської премії у галузі фізіології та медицини у 1952 р.**



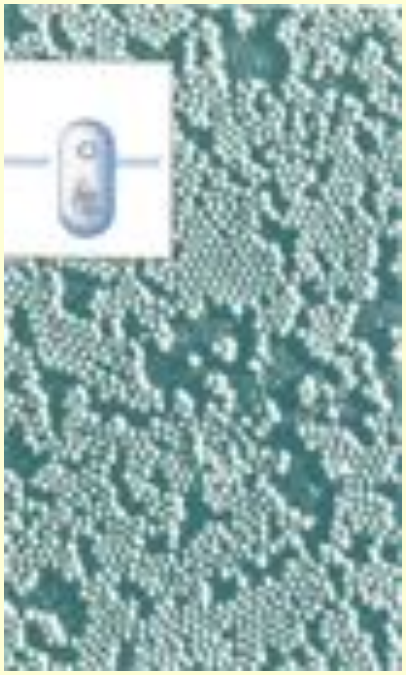
1946 р.

Дж.Ледерберг

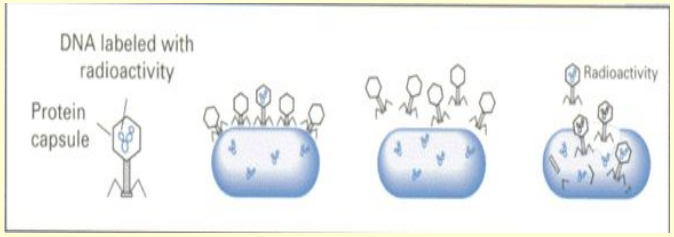
і

Е. Татум

- Опублікували перші дані про кон’югацію бактерій.
- Докази цього твердження базувалися на генерації дочірніх клітин, що були здатні рости на середовищі, проте це середовище не підримувало росту материнських клітин.
- Їх експерименти показали, що цей тип обміну генами вимагає прямого контакту між бактеріями.

	1949 р. Д. Ендерс, Т. Веллер Ф. Робінс	• Разом винайшли техніку вирощування поліовірусів в тестових циліндрах у культурі клітин тканини людини. • Такий підхід надав вірусологам інструмент для ізоляції та вивчення вірусів. • Ендерс, Веллер та Робінс стали лауреатами Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини в 1954 р.

	1952 р. **Дж. Ледерберг** **і** **Н. Зіндер**	• **Повідомили про процес трансдукції або передачі генетичної інформації за допомогою вірусів.** • **Показали, що фаг у *Sallmonella typhimurium* може переносити ДНК однієї бактерії до іншої.**

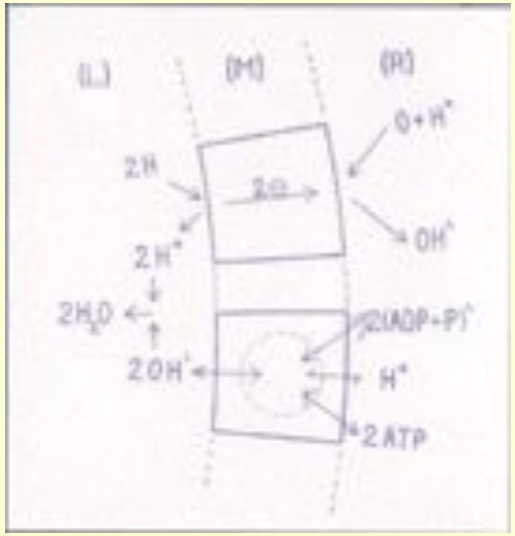


1952 р.

А. Херші і М. Чейз

- **Запропонували теорію, що для вірусної реплікації потрібно лише ДНК. Вони використали радіоактивні ізотопи 35S для мічення протеїнів і 32P для мічення ДНК та показали, що наступне покоління Т2 бактеріофага, ізольованого з лізованих бактеріальних клітин, мали мічену нуклеїнову кислоту. У подальшому більшість з мічених протеїнів не входили до середини клітин, а залишались вбудованими в бактеріальну клітинну стінку.**

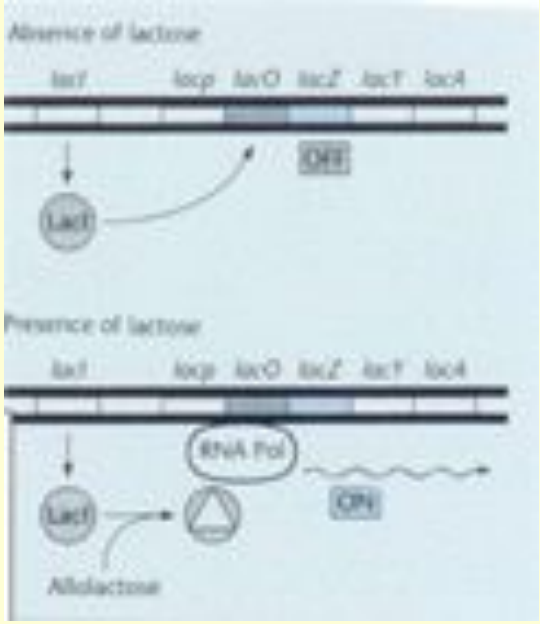
	1953 р. Уотсон, Крік Уїлкінс	•Описали двоспіральну структуру ДНК. •Хімічна структура ДНК отримана Р. Франклін за допомогою методу рентгенівської кристалографії. •Крік, Уотсон та Уїлкінс стали лауреатами Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини у 1962 р.



1959 р.

П. Мітчел

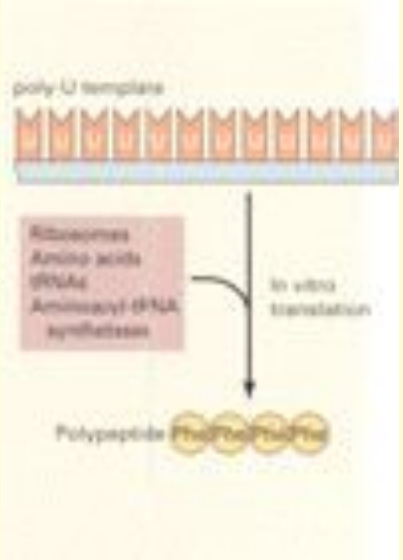
- **Запропонував хеміосмотичну теорію, у якій молекулярні процеси поєднані з транспортом протонів крізь біологічну мембрану. Він запевняв, що цей принцип пояснює синтез АТФ, накопичення або виділення рідини та рух клітини (ротація джгутика).**
- **Став лауреатом Нобелівської премії в галузі хімії у 1978 р.**



1960 р.

Ф. Жакоб,
Ж. Моно,
Д. Пєрін,
К. Санчес

- **Запропонували концепцію оперонів для контролю активності генів у бактерій.**
- **Пізніше Жакоб і Моно припустили, що білковий репресор блокує синтез РНК на специфічній ділянці генів, *lac* оперон, в той час як індуктор, лактоза, зв'язує репресор.**
- **Жакоб і Моно разом із Львовим стали лауреатами Нобелівської премії у галузі фізіології та медицини у 1965 р.**



1961 р.

М. Ніренберг

Я. Матті

- **Встановили, що синтетичний полінуклеотид, поліU, орієнтує синтез у напрямку синтезу тільки поліпептиду фенілаланіну.**
- **Вони зробили висновок, що триплет УУУ кодує лише фенілаланін.**
- **Ця подія стала успішним стартом у процесі розшифрування генетичного коду.**
- **М.Ніренберг разом з Р. Холлі та Х.Г. Хорана став лауреатом Нобелівської премії у галузі фізіології та медицини у 1968 р.**

1961 р.

С. Бренер

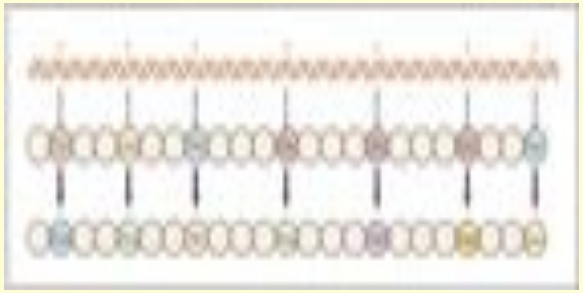
Ф. Жакоб

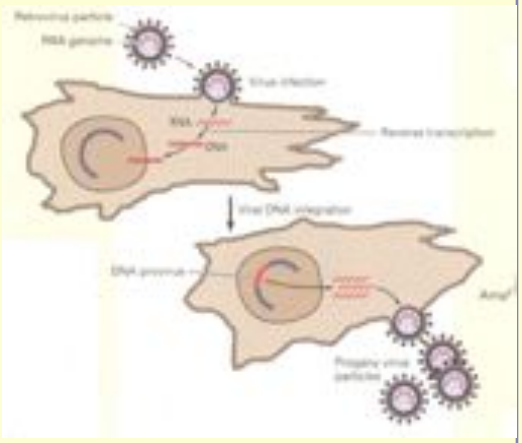
та

М. Мезельсон

- **Використали інфіковану фагом бактерію, щоб продемонструвати, що рибосоми беруть участь у синтезі білка, та підтвердили існування тРНК.**
- **Показали, що у інфікованої фагом Т4 клітини *Escherichia coli* припиняється синтез РНК хазяїна та відбуваються специфічні синтетичні процеси Т4. РНК Т4 фага приєднується до клітинних рибосом і спрямовує білковий синтез.**

- Триптофан-синтетаза має дві субодиниці, одна з якої може мутувати.

	**1964 р.** **Ч. Яновськи**	• З'ясував взаємозв'язок між послідовністю, що мутувала, у гені, який кодує у *Escherichia coli* триптофан-синтетазу, та відповідні заміни амінокислот в ензимі. • Триптофан-синтетаза має дві субодиниці, одна з якої може мутувати. • Місенс-мутації у α-субодиниці можуть бути картовані відносно вихідної послідовності гену. • Властивість мутацій корелювати з амінокислотними замінами було названо колінеарністю.



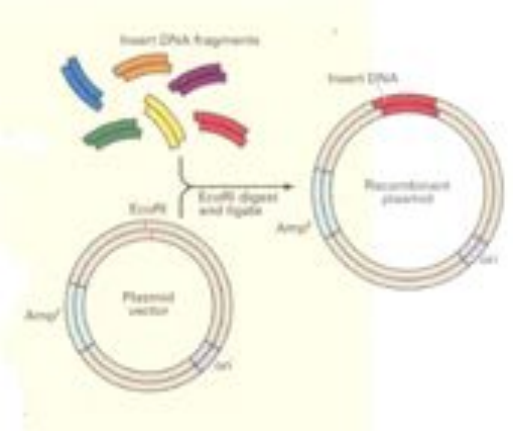
1970 р.

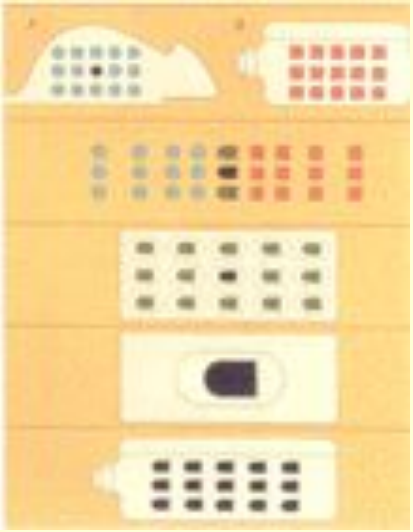
Г. Темін

і

Д.Балтімор

- **Незалежно один від одного відкрили ревертазу (зворотню транскриптазу) у РНК вірусів, які використовують одно-ланцюгову РНК як матрицю для синтезу комплементарної одноланцюгової ДНК.**
- **Цей процес визначив шлях передачі генетичної інформації від РНК до ДНК.**
- **Балтімор та Темін разом з Дулбекко стали лауреатоми Нобелівської премії у галузі фізіології та медицини у 1975 р.**

	**1973 р.** **С. Коен,** **А. Чанг,** **Р.Хеллінг,** **Х. Бойєр**	• **Встановили, що ДНК розрізана на фрагменти, здатна поєднуватися з плазмідною ДНК, такі рекомбінантні молекули ДНК можуть реплікуватися, якщо потраплять до бактеріальної клітини.** • **Вони продемонстрували, що такі плазміди діють як вектори для підтримки клонованих генів.** • **Це відкриття стало проривом у галузі генетичної інженерії, оскільки дозволило створити такі сучасні технології як клонування генів та їх модифікація.**



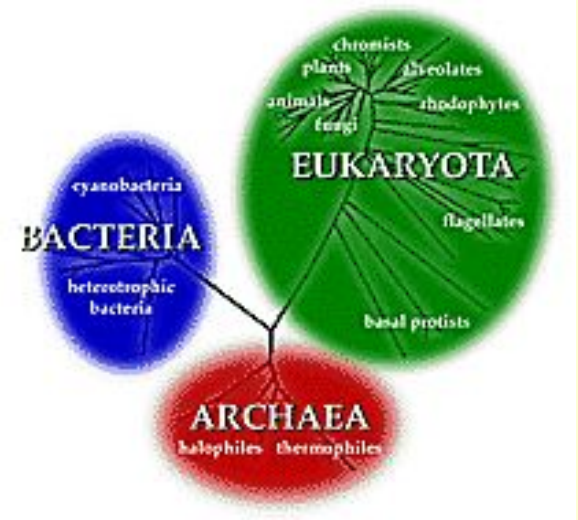
1975 р.

Д. Келер

і

Мільштейн

- **Конструктивно поєднали лімфоцити мишей з протоплазмою ракової клітини мишей для того, щоб отримати гібридоми, які можуть продукувати специфічні антитіла, здатні незалежно функціонувати у культурі тканин.**
- **Моноклональні антитіла дозволяють розвивати і застосовувати нові високо-специфічні діагностичні тести, а також здатні функціонувати як зонди для вивчення функцій клітини.**
- **Разом з Йерне стали лауреатами Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини у 1984 р.**



1977 р.

К. Воез

- **Використав аналіз рибосомальної РНК для встановлення третьої форми життя, *Archaea,* у якої генетична структура відрізняється, разом із тим, споріднена й з бактеріями, й з еукаріотами.**

1977 р.

В. Гілберт

і

Ф. Сенджер

- Незалежно один від одного розробили метод визначення певної послідовності ДНК.
- Гілберт використав методику для визначення послідовності оперона бактеріального геному.
- Сенджер із співавторами застосував методику для визначення послідовності усіх 5375 нуклеотидів бактеріофагу ФХ174.
- Це було перше повне визначення геному організму.
- Разом з Бергом стали лауреатами Нобелівської премії в галузі хімії у 1980 р.

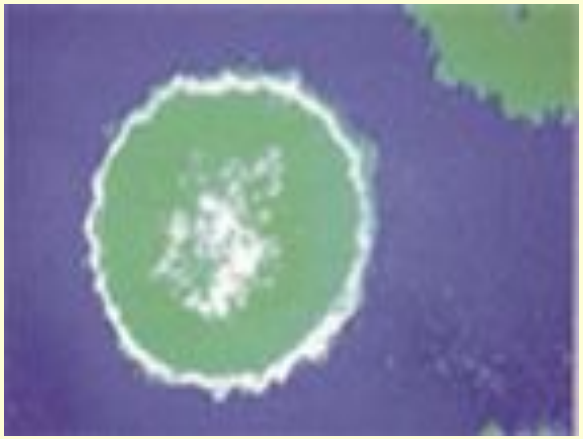
захворювання – вірусу віспи – залишилися під неослабним контролем у США та колишньому

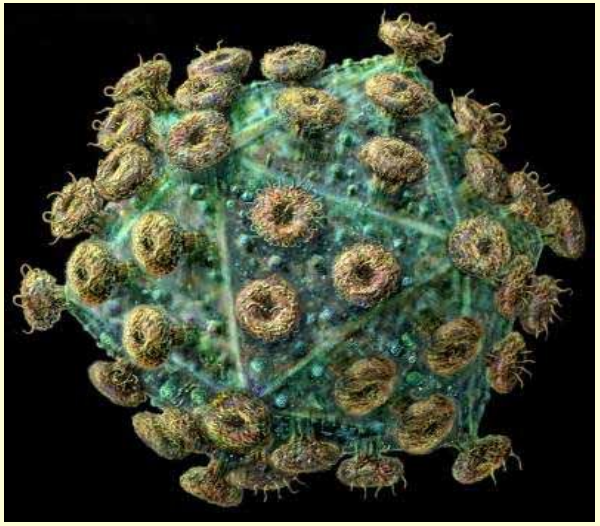
	1979 р.	• Офіційно задекларовано про повну ліквідацію віспи. • Останнє повідомлення про захворюваня на віспу було зареєстровано у 1977 у Сомалі. Невелика кількість вірусу, що викликає це захворювання – вірусу віспи – залишилися під неослабним контролем у США та колишньому СРСР. • Віспа – єдина хвороба, яку викликають мікроорганізми, що була повністю викорінена.

1982 р.

С. Прусінер

- **Зареєстрував факт про існування класу хвороботворних організмів, які він назвав *пріонами*, що здатні викликати скрепі — невиліковну невро-дегенеративну хворобу овець.**
- **Прусінер став лауреатом Нобелівської премії у галузі фізіології та медицини у 1997 р.**





1983 р.

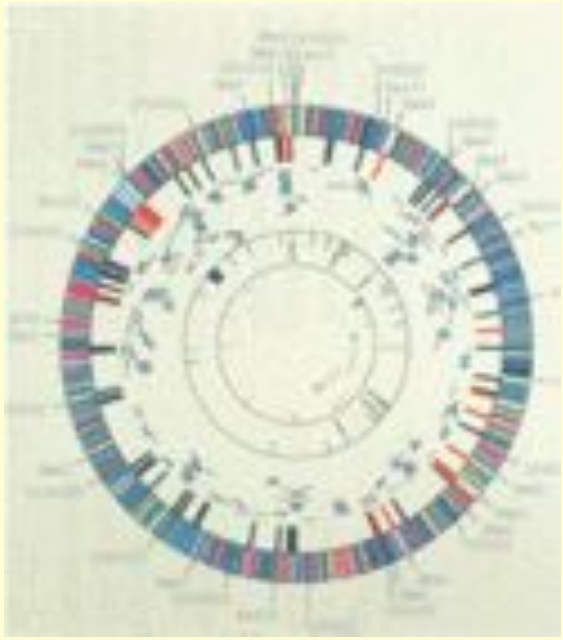
Л. Монтаньє

і

Р. Галло

- **Відкрили вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), який викликає СНІД (синдром набутого імунодефіциту).**

	1986 р. **К. Мулліс**	• **Застосував термостійкий ензим *Thermus aquaticus* для створення полімеразної ланцюгової реакції. ДНК полімераза реплікує ДНК за допомогою (праймерів) олігонуклеотидів на обох кінцях. Праймери можуть відпалюватись на матриці багато разів, що дозволяє ампліфікувати ДНК за рахунок повторення реакції багато разів.**

	1995 р. К. Вентер Г. Сміт К. Фрейсер	• Розшифрували перший геном мікроорганізму – *Haemophilus influenzae* Rd