

Bakteerisolun rakenne ja toiminta

Mikael Skurnik, Jaana Vuopio

Eubakteerit ja arkeonit: prokaryoottinen kehityslinja **13** Bakteerien evoluutio ja fylogenia **15** Solulima eli sytoplasma **17** Genomi **17** Ribosomit ja proteiinisynteesi **18** Sytoplasmiset inkluusiokappaleet **19** Solukalvo **19** Bakteerin soluseinä **20** Bakteerien flagellat **28** Bakteerien fimbriat **29** Itiöt **30** Bakteerien metabolia **31**

- Bakteerit ovat yksisoluisia tumattomia organismeja
- Erilaisia bakteerilajeja >1 000 000; joukossa >1 000 erilaisten infektioautien aiheuttajaa
- Eukaryoteista poikkeavat rakenteet (mm. ribosomit ja soluseinä) ovat bakteerilääkkeiden kohteena
- Soluseinän rakenteen perusteella jaottelu gramnegatiivisiin ja grampositiivisiin lajeihin
- Bakteereilla on hyvin monenlaisia rakenteeseen tai toimintaan liittyviä ominaisuuksia, joiden myötä ne pystyvät säilymään, lisääntymään tai aiheuttamaan tautia.

Eubakteerit ja arkeonit: prokaryoottinen kehityslinja

Bakteerit ovat kooltaan mikroskooppisia ja suhteellisen yksinkertaisia yksisoluisia organismeja. Paljaalla silmällä havaitaan noin 100 mikrometriä halkaisijaltaan oleva partikkeli. Lähes kaikki bakteerit ovat tätä huomattavasti pienempiä, ja niiden tarkastelu vaatii mikroskoopin käyttöä. Kun bakteerien annetaan kasvaa kiinteällä ravintoalustalla, ne muodostavat silmin havaittavia pesäkkeitä. Kukin pesäke koostuu sadoista miljoonista tai jopa tuhannesta miljoonasta erillisestä bakteerisolusta.

Bakteerirakenteiden tunteminen on tärkeää bakteerien toiminnan ymmärtämisen kannalta.

Muutamia esimerkkejä:

- Tauteja aiheuttavilla bakteereilla on ominaisuuksia, jotka edistävät niiden kykyä aiheuttaa sairauksia. Yksi keskeinen taudinaiheuttamisominaisuus on kyky tarttua (adheroitua) kohteeseen (esimerkiksi limakalvoille), ja tämä tapahtuu usein tarttumakarvojen (fimbrioiden) välityksellä.
- Useat bakteerit pystyvät liikkumaan ympäristössään joko flagelloiden tai liukumisen avulla. Bakteerien flagellat ovat pitkiä taipuisia, korkkiruuvimuotoisia rakenteita, joiden pyörimisliikkeen avulla bakteeri pystyy etenemään kohti parempia kasvuolosuhteita tai vastaavasti pois päin epäedullisista oloista.

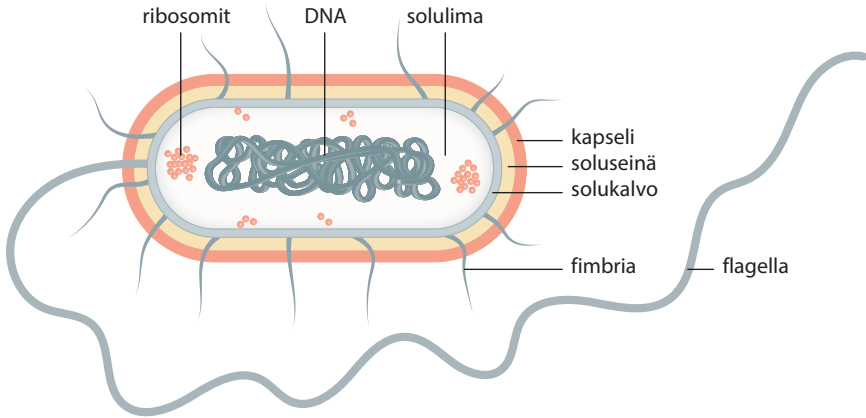
- Bakterien kasvu edellyttää niiden lisääntymistä. Rakenteiden tunteminen on tärkeää, jotta ymmärrettäisiin mm. bakteerilääkkeiden vaikutusmekanismeja.
- DNA:ta (=geenejä) siirtyy bakteereista toisiin eri mekanismeilla. Konjugaatiossa bakteerit siirtävät DNA:ta erikoistuneiden pariumiskarvojen (pilusten) avulla. Transduktiossa DNA siirtyy bakteriofaagien eli bakteerivirusten kuljettamana. Transformaatioissa elävät bakteerit siirtävät kuolleista bakteereista vapautunutta paljasta DNA:ta sisällensä. Tämä horisontaalinen geeninsiirto mahdollistaa mm. mikrobilääkeresistenssin leviämisen uusiin bakteereihin.
- Eräillä bakteereilla on selviytymismuotoja, joita ne tarvitsevat selvitäkseen epäedullisista olosuhteista. Itiö on bakteerin lepomuoto, jonka avulla se selviää huonojen

aikojen, esim. kuivuuden, ohi. Edullisissa oloissa bakteeri voi kerätä ylimääräistä ravintoa varastoon ns. inklusiokappaleisiin.

Bakteerien perusrakenne on esitetty kuvassa 1.1. Yksittäisissä bakteereissa ei aina ole kaikkia kuvassa esitettyjä rakenteita ja rakenteiden määrässä ja laadussa esiintyy paljon monimuotoisuutta. Bakteerisoluihin on muiden solujen tavoin DNA:ta, RNA:ta, proteiineja, lipidejä ja hiilihydraatteja, erilaisia aineenvaihduntatuotteita ja makromolekyylin rakennusaineita ja niissä on aina solukalvo (sytoplasminen membraani). Lähes kaikilla bakteereilla on myös solulle jäykkyyttä antava soluseinä. Gramnegatiivisen *Escherichia coli* -bakteerin molekulaarinen koostumus on esitetty taulukossa 1.1. Sen yhden solun painoksi on laskettu $9,5 \times 10^{-13}$ g (= 950 fg), ja se sisältää keskimäärin 70 % vettä ja 30 % kuiva-ainesta.

Taulukko 1.1. *Escherichia coli* B/r-bakteerin kemiallinen koostumus Neidhardtin ja Umbargerin mukaan (1996).

Yhdiste	% kuiva-painosta	Määrä (fg) solua kohti	Molekyyli-paino	Molekyylien lukumäärä solua kohti	Erilaisten molekyylien lukumäärä
Proteiini	55	156	$4,0 \times 10^4$	2 350 000	1 850–5 200
RNA	20,5	58			
		31,0	$1,0 \times 10^6$	18 700	1
		15,5	$5,0 \times 10^5$	18 700	1
		1,2	$3,9 \times 10^4$	18 700	1
		8,2	$2,5 \times 10^4$	198 000	60
		2,3	$1,0 \times 10^9$	1 380	600
DNA	3,1	8,8	$2,5 \times 10^9$	2,1	1
Lipidit	9,1	25,9	705	22 000 000	
Lipopolysakkaridi	3,4	9,7	4 070	1 430 000	
Peptidoglykaani	2,5	7,1	$(904)_n$	1	1
Glykogeeni	2,5	7,1	$1,0 \times 10^6$	4 300	1
Polyamiinit	0,4	1,1			
		0,83	88	5 600 000	1
		0,27	145	1 100 000	1
Metaboliitit, kofaktorit, ionit	3,5	9,9			800 +



Kuva 1.1. Kaavakuva ns. yleisbakteerista.

Bakteerien evoluutio ja fylogenia

Kaikki elämä maapallolla perustuu hyvin samantyyppiseen kemiaan, samoista nukleotideista rakentuviin nukleiinihappoihin ja samoista aminohapoista rakentuviin proteiineihin. Arvattavasti aikojen alussa on syntynyt alkeellinen solutyyppejä, josta kehitys jatkui (kuva 1.2) yli kolme miljardia vuotta sitten ns. eubakteeri- ja arkeonilinjoihin. Eubakteeri-termi tarkoittaa varsinaisia bakteereja. Arkeonilinjasta haarautui eukaryootin linja sen jälkeen kun eukaryootin esiaste oli syntynyt arkeonin ja eubakteerin (mitokondrio on endosymbioottinen alfa-alaryhmän proteobakteeri; kloroplasti on endosymbioottinen syanobakteeri) symbioosin seurauksena.

Eubakteereilla ja arkeoneilla ei ole tumaa, ja siksi niitä kutsutaan prokaryoteiksi (esitumalliseksi, kr. karyon: pähkinä, tuma). Prokaryoteilla DNA on solulimassa nukleoidina. Eukaryootin solulla puolestaan on tumakelmin ympäröimä tuma. Prokaryoottilinjalla ei ole syntynyt lainkaan monisoluisia eliöitä eikä näille välttämätöntä solujen välistä työnjakoa ja erilaisuutta. Oman solumuotonsa asettamien rajojen puitteissa prokaryootit ovat kuitenkin erikoistuneet pitkälle ja ovat edelleen varsin kilpailukykyisiä.

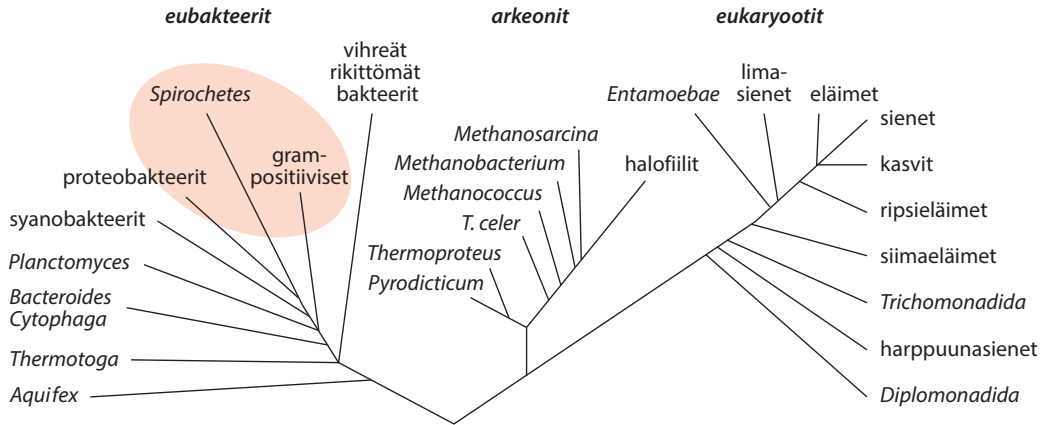
Eukaryoottilinja kehittyi edellisiä monessa mielessä monipuolisemmaksi. Siihen kuuluvat

sekä erilaiset yksisoluiset eliöryhmät että nykyiset kasvit ja eläimet.

Arkeonit

Arkeonit (kr. archaio: vanha, alkeellinen) eli arkit jaotellaan fysiologisiin perusteisiin äärimmäisiin termofiileihin, sulfaatin pelkistäjiin, metanogeenisiin ja äärimmäisiin halofiileihin, mikä ei kuitenkaan kuvasta arkeonien fylogeniaa. Monet arkeonit elävät ääriolosuhteissa. Eräät termofiiliset arkeonit kasvavat optimaalisesti $> 100\text{ °C}$:ssa ja muodostavat ympäristön rikistä ja rikkisulfidista rikkihappoa. Niinpä eräiden kuumien lähteiden arkeonit liuottavat kallioperän mineraaleja. Äärimmäiset halofiilit elävät kyllästeisessä suolavedessä, ja ne ovat kehittäneet fotosynteesin, joka toimii ilman klorofylliä. Sulfaatteja pelkistävät arkeonit ovat laajalle levinnyt ryhmä, ja ne ovat öljylähteiden ”pilaajabakteereita” (lisäävät öljylähteiden rikkipitoisuutta). Mudassa elävät metanogeeniset arkeonit kykenevät elämään vain hapettomissa olosuhteissa ja muodostavat hiilidioksidista ja vedystä metaania. Vaikka arkeoneja tavataan myös ihmisen mikrobistossa, ei niiden ole havaittu olevan taudinaiheuttajia.

Nykyiset arkeonit eroavat eubakteereista monin tavoin (esim. lipidiensä, muiden soluseinärakenteidensa, proteiinisynteesinsä sekä ribosomiensa RNA:n emäsjärjestyksen suhteen). Sekä eubakteerien että arkeonien ribosomit ovat tyyppiä



Kuva 1.2. Eliöiden sukupuu Brooks ym. mukaan (2016). Punainen alue osoittaa, missä sijaitsee valtaosa ihmisellä tautia aiheuttavista bakteereista.

70S, kuten ovat myös mitokondrioiden ja kloroplastien ribosomit (eukaryoottien ribosomit ovat tyyppiä 80S). Arkeonien valmistamat proteiinit alkavat kuitenkin eukaryoottiproteiinien tavoin metioniinilla eivätkä formyylietioniinilla kuten eubakteerien proteiinit. Eukaryoottisolujen tapaan arkeonien proteiinisynteesi estyy difteriatoksiinilla mutta on resistentti kloramfenikolille, aminoglykosideille, erytromysiinille ja tetrasykliinille (kaikki jälkimmäiset mikrobilääkkeitä). Arkeonien ja eukaryoottien RNA-polymeraasit muistuttavat toisiaan ja eroavat huomattavasti eubakteerien RNA-polymeraasista. Lisäksi vaikuttaa siltä, että arkeonien fylogeneettinen kehitys on ollut paljon hitaampaa kuin eubakteerien.

Eubakteerit

Eubakteerilinjalla kehityskulku jatkui moniksi ryhmiksi, joista vain päähaarat on esitetty kuvassa 1.2. Uusia eubakteeriryhmiä löytyy koko ajan lisää. Viidessä eubakteeriryhmässä on fotosynteesisiä lajeja. Ainoastaan cyanobakteerien ja kloroplastien (viherhiukkasten) fotosynteesi on happea tuottavaa. Lähes kaikki biologisesti syntyvä happi on niiden fotosynteesistä peräisin. Gram-värjäyksen perusteella eubakteerit jaetaan kahteen ryhmään, joihin liki kaikki kliinisesti tärkeät bakteerit kuuluvat. Gramnegatiivisilla bakteereilla on soluseinässä kaksi sisäkkäistä membraanirakennetta,

joista ulompi puuttuu grampositiivisilta bakteereilta. Kliinisesti tärkeitä ovat myös spirokeetat, sytofagat ja klamydiat. Eubakteerien taksonomiaa ja fylogeniaa käsitellään tarkemmin luvussa 3 Bakteerien luokittelu.

Bakteeritutkimus

Suoliston normaalimikrobistoon kuuluva *Escherichia coli* (kolibakteeri) on ollut 1940-luvulta lähtien bakteerien biokemiallisen ja myöhemmin myös geneettisen ja molekyylibiologisen tutkimuksen tärkein kohde. Se on maailman parhaiten tunnettu solu. *E. coli*n laboratorioskantaa on helppo käsitellä, kasvattaa ja manipuloida. Siksi se on ihanteellinen mallisolun. Monet elämän perusilmiöt, kuten geenien toiminta ja säätely sekä proteiinisynteesi, jotka toivat keksijöilleen Nobelin palkinnon, selvitettiin suureksi osaksi ensin *E. coli*lla ja sen viruksilla. Myöhemmin on osoitettu samojen perussääntöjen pätevän eukaryooteillekin. Bakteeri-infektioiden hoidon kannalta on merkittävää, että löydettiin perusilmiöiden eroavaisuuksia bakteeri- ja eukaryoottisolujen välillä.

Kokonaisten mikrobigenomien nukleotidisekvenssien määrittäminen on tuonut suunnattoman määrän uutta tietoa, joka antaa tutkijoille uusia mahdollisuuksia ymmärtää syvällisemmin bakteerien toimintoja ja sitä myötä kehittää uusia hoitokeinoja bakteeritaudeille.

Solulima eli sytoplasma

Sytoplasma sijaitsee solukalvon sisäpuolella. Sillä on solun toiminnan kannalta keskeinen merkitys, sillä sen muodostamassa ympäristössä tapahtuvat lähes kaikki solun kasvu-, aineenvaihdunta- ja replikaatioreaktiot. Erittäin tärkeän osan solun metaboliaa muodostavat solulimassa vapaana olevat proteiineja syntetisoivat ribosomit. Erillisiä osastoja ei sytoplasmassa ole, mutta esimerkiksi glykolyysin entsyymit hajottavat glykogeeniä liukuhinnan kaltaisesti. Samoin DNA:n replikoitumiseen osallistuvat entsyymit asettuvat ns. replikaatiohaarukkaan.

Genomi

Rakenne

Bakteerien genomi muodostuu yhdestä tai eräillä ryhmillä kahdesta tai useammastakin pitkästä, yleensä rengasmaisesta DNA-molekyylistä (ns. bakteerikromosomi). Jo satojen tuhansien mikrobien genomien sekvenssi tunnetaan kokonaisuudessaan. Esimerkiksi *E. coli* -bakteerin genomissa on n. $4,64 \times 10^6$ emäsparia, ja genomista on tunnistettavissa yhteensä n. 5 000 geeniä. Kaikkein geenien koodittamien proteiinien tarkoitusta ja tehtävää ei vielä tunneta, joten niiden merkitys bakteerin elämälle on vielä selvittämättä. Esimerkiksi vain reilulle puolelle *E. coli* -bakteerin geenituotteista on toistaiseksi tiedossa jokin funktio. Pienimmät genomit, joissa on vain 400–500 geeniä, on tavattu bakteereilta, jotka ovat sopeutuneet elämään eukaryoottisolujen sisällä, ja hyödyntävät isäntäorganismien aineenvaihduntaa. Suurimmat genomit, joissa on 10,000 – 15,000 geeniä, on luonnossa vapaana elävillä bakteereilla, joiden täytyy olla varautuneita hyvin moninaisiin olosuhteisiin.

E. coli -solun pituus on n. 2–3 mikrometriä mutta sen kromosomin pituus suoristettuna olisi n. 1 400 mikrometriä. Kromosomiin on liittyneet useita erilaisia emäksisiä histonin kaltaisia

proteiineja. Niiden eräs tehtävä on stabiloida kromosomin noin 50 alueeseen jakautunutta DNA-rakennetta, joissa kussakin DNA on erittäin tiukkaan ylikiertyneenä. Tällaisessa tilassa DNA-vyyhden halkaisija on n. 1 mikrometriä, ja se näkyy elektronimikroskooppikuvassa selvästi erottuvana ns. nukleoidina.

Bakteerigenomin yksinkertainen rakenne rajoittaa genomien kokoa. Tämä puolestaan rajoittaa solun kehitysmahdollisuuksia. Kromosomin ohella bakteerisolussa voi olla erillisiä, yleensä suhteellisen pieniä ns. ekstrakromosomaalisia geneettisiä elementtejä eli plasmideja (ks. luku 2 Bakterigenetiikka).

Jakautuminen

Bakterisolut ovat haploidisia. Niissä on yleensä vain yksi kromosomi (joillakin lajeilla genomi on tosin kahdessa tai useammassakin osassa). Nopean kasvun aikana bakteerisolussa voi olla useampia identtisiä kromosomeja tilanteessa, jossa solun jakautuminen on jäänyt jälkeen DNA:n kahdentumisesta. DNA:n kahdentuessa syntyvät tytärkromosomit siirtyvät yleensä bakteerin päitä kohti ja joutuvat siten solun jakautuessa eri tytärsoluihin. Bakteereilla ei ole monimutkaista ja huolellisesti säätyntä mitoosia. Niillä ei myöskään ole suvulliseen lisääntymiseen liittyvää meiosisia, koska ne lisääntyvät aina suvuttomasti. Bakterisolut eivät koskaan sulaudu yhteen, vaikka bakteerigeenit voivatkin eri mekanismein rekombinoitua. Bakterigenomissa DNA:n replikaatio eli kahdentuminen alkaa tietyistä kohdasta (*oriC*-lokus), josta replikaatiohaarukat etenevät molempiin suuntiin. Replikaatio on monimutkainen, yhteensä parikymmentä erilaista proteiinia vaativa prosessi.

Transkriptio

Bakteerigeenien transkriptio alkaa promoottorista kuten eukaryoottienkin. Syntyvä RNA on sellaisenaan heti valmis toimimaan lähetti-RNA:na (ilman niitä trimmauksia, joiden kautta eukaryoottien lähettimolekyyli syntyy). Se on myös yleensä polykistroninen eli siihen on kopioitunut usean peräkkäisen geenin koodi (eukaryoottien lähettimolekyyli on taas aina monokistroninen).

Bakteerien lähetti-RNA:ssa ei ole introneita. Sen luku (translaatio eli proteiinisynteesi) alkaa heti lähetti-RNA:n alkupään tullessa esiin transkriptiokompleksista transkription vielä jatkuessa loppupään osalta. Translaationopeus voi jopa säädellä transkriptiota. Tämä ei eukaryooteilla kävisi päinsä, koska niiden proteiinit syntetisoi-
tuvat tuman ulkopuolella.

Transkriptioyksikön (operonin) operaattorialue säätelee tehokkaasti transkriptiota (repressio, derepressio tai aktivaatio). Säätelystä osallistuu myös sellaisia säätelyproteiineja, joiden toiminta ohjaa solun pinnassa oleva, solunulkoisia olosuhteita tunnustava spesifinen sensoriproteiini (tunnetaan lukuisia erilaisia sensoriproteiinipareja, ns. 2-komponenttisia signalointisysteemejä, jotka tunnustavat esim. ferri-ionin, kalsiumionin ja fosfaatti-ionin). Mikäli usea operoni on saman säätelyproteiinin alainen, näitä operoneja kutsutaan yhdessä reguloniksi. Transkriptio voi myös säätyä ennenaikaisen transkription päättymisen (ns. leader-sekvenssin välittämän transkriptionaalisen attenuaation) avulla. Eräiden bakteeripromootorien molemmilla puolilla, melko etäällä, on säätelyyn liittyviä DNA-jaksoja (ns. enhancer-sekvenssejä), kuten eukaryooteillakin.

Transkription suorittava RNA-polymeraasi on koostunut useasta erillisestä polypeptidiketjusta. Varsinaisen promootorialueen tunnustaa ns. sigma tekijä (σ), joita esimerkiksi *E. coli*lla on ainakin 7 ja joista tavallisin on σ^{70} . Eräiden ulkoisten epäedullisten olosuhteiden aikana (mm. korkeassa lämpötilassa, ns. heat shock) *E. coli* kuitenkin valmistaa toista sigma tekijää, σ^{32} :ta eli RpoH-proteiinia. Tämän avustuksella RNA-polymeraasi siirtyy tehokkaasti transkriptioimaan operoneja, joiden koodittamia lämpösokkiproteiineja solu tarvitsee tällaisten epäedullisten olosuhteiden aikana. Lämpösokkiproteiineihin kuuluu mm. proteaasi, joka hajottaa denaturoituneita proteiineja, sekä proteiineja, jotka avustavat eräiden vastamuodostuneiden proteiinien asettautuessa tarkoituksenmukaiseen konformaatioonsa (ns. esiliina- eli chaperone-funktio). Eräät muistuttavat rakenteeltaan ja jopa antigeeniominaisuuksiltaan eukaryoottien Hsp- eli lämpösokkiproteiineja.

Omia sigma tekijöitä on tunnistettu geeneille, jotka ilmentyvät stationaarisessa kasvuvaiheessa

tai muissa stressaavissa olosuhteissa (energianlähteen puute, aminohappojen puute, hapettavat olosuhteet, DNA:ta vaurioittavat olosuhteet). Myös flagellojen biosynteesissä, typen aineenvaihdunnassa ja raudan kuljetuksessa on tunnistettu spesifisiä sigma tekijöitä. Grampositiivisten bakteerien itiöiden muodostuessa solu vaihtaa proteiinisynteesin suuntaa useiden synkronoidusti ilmentyvien sigma tekijöiden avulla.

Ribosomit ja proteiinisynteesi

Prokaryoottien ja eukaryoottien proteiinisynteesi on periaatteiltaan ja yleisiltä mekanismeiltaan samanlainen. Joitakin eroja kuitenkin on. Ne tulevat ilmi mm. prokaryoottien ja eukaryoottien ribosomien sedimentaatiovakioiden eroina (prokaryooteilla 70S, eukaryooteilla 80S) ja siinä, että monet tärkeät bakteerilääkkeet vaikuttavat vain bakteerien ribosomeihin. Vastaavasti on löydetty sellaisia aineita, jotka estävät proteiinisynteesiä vain 80S-ribosomeissa, sekä myös sellaisia, jotka vaikuttavat molempiin ribosomityyppeihin. Myös mitokondrioiden ja kloroplastien ribosomit ovat 70S-tyyppiä ja herkkiä 70S-ribosomeihin vaikuttaville bakteerilääkkeille (jos nämä pääsevät solun sisään).

Bakteerien ribosomit ovat komplekseja, joissa on yhteensä 3 erilaista ribosomaalista RNA:ta (23S-, 16S- ja 5S-rRNA) ja yli 50 erilaista proteiinia. Ribosomit muodostuvat siten, että rRNA- ja proteiinimolekyylit rakentuvat itsenäisesti tietyssä järjestyksessä pienemmäksi ja suuremmaksi ribosomin alayksiköksi (30S ja 50S), jotka proteiinisynteesin alkaessa yhdistyvät 70S-ribosomiksi.

Lähetti-RNA sitoutuu varsinaista aminohaposekvenssiä koodittavaa sekvenssiä edeltävän Shine-Dalgarnon sekvenssin avulla ribosomin 16S-rRNA:n 3'-päässä olevaan komplementaariseen sekvenssiin. Translaatio alkaa kuten kaikissa muissakin tunnetuissa elämänmuodoissa metioniinia koodittavasta emäskoodista. Niinpä syntyvän polypeptidin aminotermiinalisen päänsä ensimmäinen aminohappo on aina metioniini. Eubakteerien proteiinisynteesiä aloittava

metioniini on kuitenkin modifioitunut formyyli-ryhmällä. Koska valmiista proteiinista usein pilkkoutuu joitakin aminopään aminohappoja, prokaryoottisoluuun syntyy lyhyitä formyyli- metioniinia sisältäviä peptidejä. Fagosyytit tunnistavat nämä merkiksi bakteeri-infektiosta.

Ribosomi tunnistaa TGA-kodonin TAA- ja TAG-kodonien tapaan yleensä lopetuskodoniksi, mutta tietyissä tapauksissa TGA-kodonin on todettu niin eubakteereilla, arkeoneilla kuin eukaryooteillakin koodittavan selenokysteiniä (ns. 21. aminohappo).

Sytoplasmiset inkluusiokappaleet

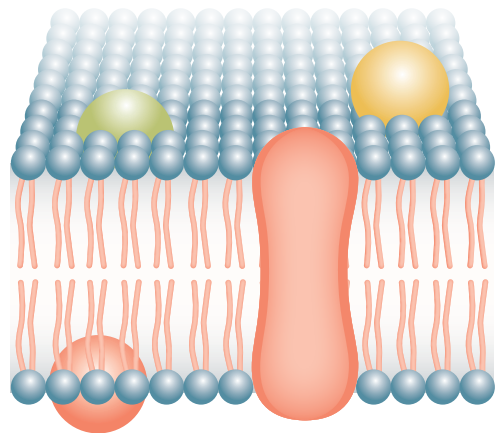
Sytoplasmiset inkluusiokappaleet ovat solulimasta selvästi erottuvia kertymiä, joilla on yleensä oma tarkoituksensa. Usein kyseessä on varastointi, jolloin bakteeri hyvissä kasvuoloissa varastoi energiaa tai rakennusaineita solulimaan. Yksi yleisimmistä varastomolekyyleistä on polyhydroksialkanoaatti, johon bakteerit varastoivat hiiltä ja energiaa vastaavasti kuin ihmiset rasvaa. Toinen yleinen hiilen ja energian varastointimolekyylä on glykogeeni. Monet organismit varastoivat myös polyfosfaattia, sillä fosfaatti voi olla kasvua rajoittava ravinne ympäristössä. Samoin sulfidikertymiä on havaittu. Joillakin syanobakteereilla on kaasurakkuloita, joiden avulla ne voivat asettua parhaaseen syvyyteen vedessä optimoidakseen valon ja ravinteiden saantinsa.

Solukalvo

Solukalvo eli plasmamembraani ympäröi kaikissa tällä planeetalla elävissä soluissa sytoplasmaa ja lienee soluissa yksi kaikkein alkuperäisimmistä rakenteista. Membraanit ovat ohuita kaksoislipidikerroksisia rakenteita (kuva 1.3), paksuudeltaan vain n. 8 nanometriä. Ne muodostavat solujen pääasiallisen rajapinnan, joka erottaa toisistaan

soluliman ja ympäristön. Solukalvon avulla solu on valikoiden vuorovaikutuksessa ympäristönsä kanssa. Sen rakenne on erittäin järjestynyt ja epäsymmetrinen. Solukalvot ovat dynaamisia rakenteita, jotka alituisen sopeutuvat ympäristöön ja siinä tapahtuviin muutoksiin. Solukalvon pääasiallisia rakenneosia ovat fosfolipidit ja proteiinit. Fosfolipidit muodostavat kaksoislipidikerroksen, jonka sisä- tai ulkokerrokseen proteiinit ovat asettuneet hydrofobisten ominaisuuksiensa mukaisesti joko niin, että ne ovat näkyvissä vain solukalvon toiselta puolelta, tai niin, että proteiini lävistää kalvon kokonaan. Solukalvon kestävyys perustuu lipidikerroksen fosfolipidien välisiin hydrofobisiin vuorovaikutuksiin kuten myös proteiinien ja fosfolipidien välisiin vetysidoksiin. Myös Mg^{2+} ja Ca^{2+} osallistuvat ionisiin vuorovaikutuksiin fosfolipidien hydrofiilisten osien kesken. Membraanin rakenteen ansiosta jotkut siinä olevat proteiinit voivat suhteellisen vapaasti ”uida” membraanin kaksisuolotteisessa tasossa. Toiset proteiinit taas voivat olla ankkuroituneina paikoilleen. Näillä ominaisuuksilla on keskeinen merkitys membraanin toiminnan kannalta.

Prokaryooteilta puuttuvat toiminnaltaan erilais- tuneet, kalvojen muodostamat erikoisrakenteet, kuten esim. mitokondriot, kloroplastit, endoplasminen retikulum ja Golgin laite. Prokaryoottien kemialliset reaktiot tapahtuvat näin ollen sytoplasmassa tai sytoplasmaa ympäröivässä solukalvossa. Prokaryoottien solukalvoilla onkin suuri joukko



Kuva 1.3. Kaksoismembraani

sellaisia tehtäviä solun DNA:n replikaatiossa, hengityksessä ja soluseinän rakenneosien synteesissä, jotka eukaryoottisolussa on edellä mainituilla erilaistuneilla solun sisäisillä organelleilla. Sen lisäksi sillä on samoja tehtäviä kuin esimerkiksi eläinsolua peittävällä kalvolla solun läpäisevyyden säätelijänä ja erilaisten molekyylien kuljettajana.

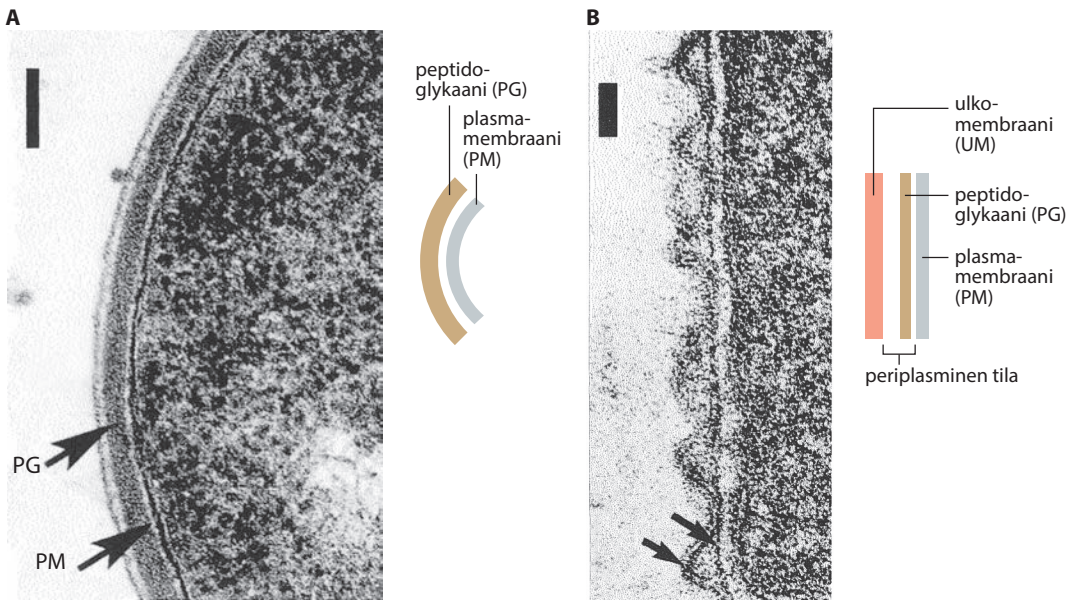
Prokaryoottien ja eukaryoottien solukalvojen perusrakenteet poikkeavat jossakin määrin toisistaan. Bakterien kalvosta puuttuu mm. eläinsolukalvolle tyypillinen kolesteroli. Tosin joillakin mykoplasmoilla on kolesterolia, mutta neköän eivät pysty valmistamaan sitä itse, vaan saavat sen valmiina, tavallisesti isännältään.

Bakteerin soluseinä

Useimmilla bakteereilla on eläinsoluista poiketen solukalvon ulkopuolella ns. soluseinä. Sytoplasman osmoottinen paine on korkea (5–25 atm) ja kohdistuu solukalvoon; soluseinä estää solujen

osmoottisen hajoamisen. Soluseinä antaa myös bakteerisoluille niille ominaisen pallomaisen, sauvamaisen, nauhamaisen tai korkkiruuvimaisen muodon.

Bakteerien soluseinästä puuttuvat kasveille ominaiset hiilihydraattipolymeerit (selluloosa, hemiselluloosa, pektiini), samoin sienille ominainen kitiini puuttuu. Soluseinän rakenne on bakteereille varsin ominainen, ja tämä onkin monien bakteerilääkkeiden toimintamekanismin perustana. Bakterit jakaantuvat soluseinän rakenteen perusteella kahteen pääluokkaan, grampositiiviset ja gramnegatiiviset bakteerit. Näiden ero tulee esille bakteerivärjäyksessä, joka sai nimensä tanskalaisen lääkärin Hans Christian Gramin mukaan. Värjäyksessä grampositiiviset bakteerit ovat tumman sinivioletteja ja gramnegatiiviset vaaleanpunaisia. EM-kuvissa soluseiniin rakenteiden erot tulevat hyvin esille (kuva 1.4). Gramnegatiivisella bakteerilla on soluseinässään ylimääräinen ns. ulkomembraani (ks. jäljempänä), kun taas grampositiivisella bakteerilla soluseinän peptidoglykaanikerros on paljon paksumpi. Yhteistä näille soluseinille on peptidoglykaani.



Kuva 1.4. A. Grampositiivisen bakteerin soluseinä. EM-kuva: Terry Beveridge. B. Gramnegatiivisen bakteerin soluseinä. Mittajana = 100 nm. EM-kuva: T. Beveridge. Biological Photo Service.

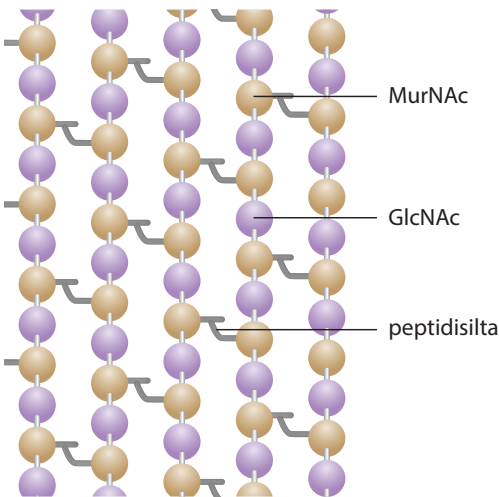
Peptidoglykaani

Välittömästi solukalvon ulkopuolella on miltei kaikilla bakteereilla solun muotoa ja kokoa määräävä jäykkä peptidoglykaanikerros (eli mureinikerros; murus = muuri, seinä). Se on polymeerirakenteista peptidoglykaania sisältävä jättimolekyyli ja ympäröi bakterisolun kolmiulotteisen tiheäsyisen verkkopussin tavoin.

Rakenne

Peptidoglykaanimolekyylin perusyksikköjä ovat disakkariditetrapeptidit. Ne ovat polymerisoituneet verkkomaiseksi pussiksi, jossa peptidisillat yhdistävät pitkiä polysakkaridiketjuja (kuva 1.5). Näissä polysakkaridiketjuissa on vain kahta sokeria, *N*-asetyyli-glukosamiinia (GlcNAc) ja sen *N*-asetyylimuraminaatiksi (MurNAc) kutsuttua johdannaista, jota on luonnossa vain peptidoglykaanin komponenttina. Muraminaattiin liittyvissä oligopeptideissä on peptidoglykaanille ominaisia D-aminohappoja ja diaminopimeliinihappoa.

Grampositiivisten bakteerien seinässä on useita kymmeniä päällekkäisiä peptidoglykaanikerroksia, gramnegatiivisilla bakteereilla kerroksia on 1–3. Kaikissa tapauksissa peptidoglykaaniverkon silmät ovat useimpien molekyylien läpäisylle riit-



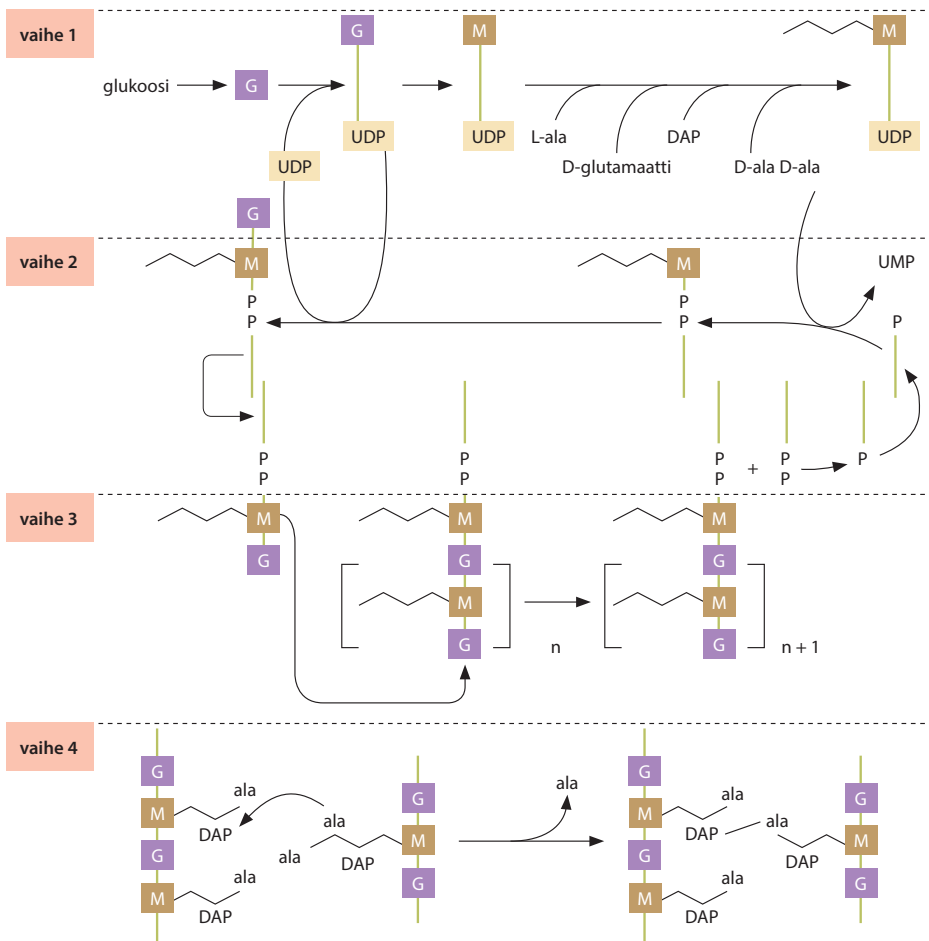
Kuva 1.5. Peptidoglykaanin rakenne.

tävän suuria, noin 2 nanometriä halkaisijaltaan. Peptidoglykaaniverkko on dynaaminen rakenne, jonka purkamiseen ja paikkaamiseen on olemassa spesifiset entsyymit.

Biosynteesi

Peptidoglykaanin synteesi on monivaiheinen, ja se voidaan jakaa 1) peptidoglykaanimonomeerin synteesiin, 2) polymerisaatioon, 3) polymeerin liittämiseen soluseinän peptidoglykaaniin ja 4) peptidoglykaaniverkon poikkisidosten muodostamiseen (kuva 1.6). Useita sen vaiheita voidaan häiritä tai estää kemiallisesti.

1. Synteesi alkaa solun sisällä sokeriesias- teiden biosynteesillä. Ensin glukoosista syntyy useiden välivaiheiden kautta GlcNAc, josta tulee suurienerginen, kun siihen liittyy UDP. Sitten UDP-GlcNAc konvertoituu UDP-MurNAc:ksi, johon sitten pentapeptidin aminohapot liittyvät yksi kerrallaan, kukin oman entsyyminsä katalysoimana. Eräät aminohapoista ovat D-muotoisia. Pentapeptidin täydentää viimeisenä D-alanyyli-D-alanylidipeptidi, joka on syntetisoitu toisaalla valmiiksi.
2. Synteesin toisessa vaiheessa MurNAc-pentapeptidi siirtyy UDP:ltä plasma- membraanin lipidikantajamolekyyllille undekaprenyylifosfaatille, jolloin syntyy MurNAc-(pentapeptidi)-pyrofosforyyliun- dekaprenoli. Undekaprenolifosfaatissa on 55-hiilinen erittäin hydrofobinen alkyylit- ketju, ja se toimii bakteerien polysakkaridi- en biosynteesissä monomeerien tyypillise- nä membraanikantajamolekyylinä. GlcNAc lopulta liittyy membraaniin kiinnittynee- seen MurNAc:iin, jolloin syntyy peptidog- lykaanin perusyksikkö, disakkaridi-penta- peptidi. (Tässä vaiheessa oligopeptidissä on vielä yksi ylimääräinen D-alaniini).
3. Kolmannessa vaiheessa tämä perusyksikkö liittyy paikoilleen peptidoglykaaniker- roksen jonkin sokeriketjun GlcNAc:n jatkeeksi. Jos peptidoglykaanimolekyyli on jo muodostanut ehyen pussin bakteerin ympärille, soluseinän lysisyymien tapaan toimivat entsyymit tekevät siihen paikan uudelle tulokkaalle.



Kuva 1.6. Peptidoglykaanin biosynteesi. G = N-asetyyliglukosamiini, M = N-asetyylimuramiinaatti, DAP = diaminopimeeliinihappo.

- Lopuksi uusi disakkaridi-oligopeptidi kytkeytyy peptidisidoksella johonkin oligopeptidiin, joka voi kuulua samaan tai eri sokeriketjuun. Silta muodostuu yhden oligopeptidin neljännen aminohapon (D-alaniinin) ja toisen oligopeptidin kolmannen aminohapon (tav. lysiinin tai diaminopimeeliinihapon) välille. Tässä vaiheessa uuden perusyksikön ylimääräinen D-alaniini irtoaa.

Peptidoglykaaniverkon makrorakenne voi olla erilainen eri kohdissa solua. Pitkulaisen solun keskellä se on putkimainen ja päissä pallomainen. Myös solun jakautumiskohdassa syntyvä uusi väliseinä on rakenteeltaan erilainen kuin vanhojen

osien peptidoglykaani. Vielä ei tiedetä tarkasti, miten nämä erilaisuudet syntyvät biosynteesin aikana. Soluseinän ns. penisilliiniä sitovilla proteiineilla (PBP) tiedetään kuitenkin olevan tässä muotoilussa olennainen tehtävä.

Peptidoglykaanin merkitys

Peptidoglykaani vastaa soluseinän rigiditeetistä. Jos siihen syntyy, syystä tai toisesta, riittävän suuria reikiä, bakteerisolun osmoottinen paine ja solun kasvu pullistavat plasmamembraanin ja siten koko bakteerin halki. Tästä syystä peptidoglykaanisynteesiä estävät mikrobilääkkeet ovat hyvin tehokkaita bakteereja tappavia aineita. Eräät entsyymit voivat tehdä reikiä peptidoglykaaniin.

Bakteriofagien tuottamat entsyymit puhkaisevat isäntäbakteerin soluseinän niin, että uudet bakteriofagit vapautuvat valmistuttuaan. Myös lysisyymi, jota on mm. kudosteissa ja munanvalkuaisissa (molemmissa juuri bakteeripuolustusta varten), on tällainen entsyymi. Bakteereilla on itselläänkin peptidoglykaania pilkkovia entsyymejä, joita ne tarvitsevat soluseinänsä synteesissä (ks. edellä). Jos nämä aktivoituvat väärällä tavalla, ne saattavat hajottaa koko soluseinän (autolyysi).

Arkeoneilla on peptidoglykaanin sijasta muita samantapaisia rakenteita (peptidoglykaanisynteesi ei ollut ilmeisesti kehittynyt vielä arkeonilinjanterotessa eubakteerilinjasta). Ainoat itsenäisesti lisääntymiskykyiset eubakteerit, joilla ei ole peptidoglykaania, ovat mykoplasmat. Niiden solut ovatkin osmoottisesti hauraita ja vailla määrämuaotoa.

Eräissä olosuhteissa voidaan peptidoglykaani kuitenkin hävittää ilman että bakteeri kuolee. Tällöin grampositiivisesta bakteerista syntyy ns. protoplasti; sillä on solun uloimpana kerroksena vain plasmamembraani. Vastaavissa oloissa gramnegatiivisesta bakteerista syntyy ns. sferoplasti; sillä on solun pinnassa plasmamembraanin lisäksi ainakin osa ulkomembraanista. Kasvukykyisiä ”seinättömiä” bakteerimuotoja kutsutaan L-muodoiksi. Kaikki nämä muodot ovat osmoottisesti hauraita, ja ne halkeavat, ellei niiden ympäristön osmoottinen paine vastaa solun sisäistä painetta (esimerkiksi 10-prosenttinen sakkaroosiliuos). On mahdollista, että tällaiset muodot säilyvät hengissä esim. munuaiskudoksen suuriosmolaarisissa olosuhteissa.

Grampositiivisen bakteerin seinälle ominaiset rakenteet

Paksu peptidoglykaanikerros on luonteenomainen grampositiivisen bakteerin soluseinälle (kuva 1.7). Sen johdosta grampositiiviset bakteerit ovat herkkiä lysisyymille ja penisilliinille ja sen johdannaisille.

Teikkohapot

Teikkohapot (kr. teichos = seinä) ovat tyypillisiä grampositiivisille bakteereille. Niiden perusrakenne on glyserolifosfaatti- tai ribitolifosfaatti-

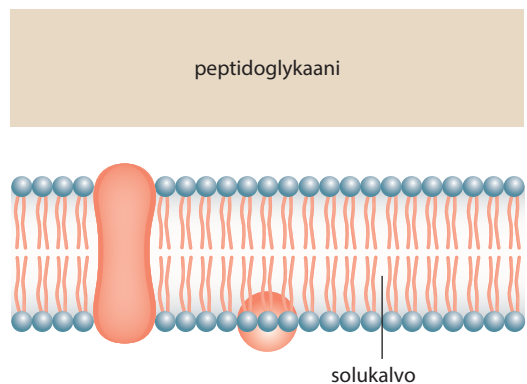
rakenteinen polymeeri, jossa on yleensä sivuhaaroina erilaisia sokereita tai D-aminohappoja. Nämä sivuhaarat ovat vastuussa eri bakteerien teikkohappojen antigeenisestä spesifisyydestä. Tästä yleisrakenteesta on monenlaisia poikkeuksia. Esimerkiksi tietyt bakteerit voivat fosfaatin puuttuessa syntetisoida teikkohapon sijasta teikuronihappoa, jossa fosfaatin tilalla on uronihappo (esim. aminogalakturonihappo tai aminomannuronihappo).

Teikkohapporunko voi liittyä kovalenttisesti joko peptidoglykaaniin (”seinäteikkohappo”) tai plasmamembraanin glykolipidiin (”lipoteikkohappo”).

Merkitys bakteerille

Happamina molekyyleinä teikkohapot sitovat kationeja. Ne ilmeisesti huolehtivat solun mikroympäristön ionitasapainosta. Solun pinnan happamuus on monella tavoin hyväksi bakteerille: se voi mm. pitää fagosyytit loitolla. Lipoteikkohapot säätelevät soluseinän peptidoglykaania pilkkovien entsyymien aktiiviteettia. Lisäksi on arveltu, että bakteerit saattaisivat tarttua ympäristöön lipoteikkohappojen välityksellä. Eräät bakteriofagit käyttävät lipoteikkohappoa reseptorinaan, kun ne tarttuvat bakteerin pinnalle ja infektoivat bakteerisolun.

Lipoteikkohappojen lipidiosa kuuluu plasmamembraanin ulkokerrokseen ja teikkohappopää ulottuu ulospäin peptidoglykaaniverkon silmien läpi. Lipoteikkohappomolekyyliä irtoaa membraanista jatkuvasti, joten niitä on ulompanakin



Kuva 1.7. Grampositiivisen bakteerin soluseinä.

soluseinässä ja jopa solun ympäristössä. Koska ne ovat lipofilisiä, ne muodostavat helposti keskenään misellejä ja tarttuvat muihin lipideihin, muiden solujen membraaniin ja proteiineihinkin. Ne vaikuttavat ihmisen elimistössä monin tavoin mm. immunogeeninä ja komplementin aktivoijina.

Soluseinän polysakkaridit

Monilla grampositiivisilla bakteereilla on seinässään peptidoglykaanikerroksen ulkopuolella teikkohappojen lisäksi myös muunlaisia, yleensä polysakkaridirakenteisia polymeerejä. Ne ovat luultavasti kiinni peptidoglykaanissa, mikä kuitenkin on voitu osoittaa vain joissakin tapauksissa. Parhaiten tunnettuja ovat streptokokkien ryhmäspesifiset eli streptokokeja alaryhmiin jakavat C-polysakkaridit (C tulee sanasta carbohydrate = hiilihydraatti). Esimerkiksi kliinisesti tärkeän A-ryhmän streptokokin C-polysakkaridi on rakenteeltaan polyramnoosia, jossa on GlcNAc-sivuhaaroja. Pneumokokin C-polysakkaridi puolestaan on polysakkaridin ja teikkohapon väli-muoto (ks. kohta Kapseli, glykokalyksi ja biofilmi).

Soluseinän proteiinit

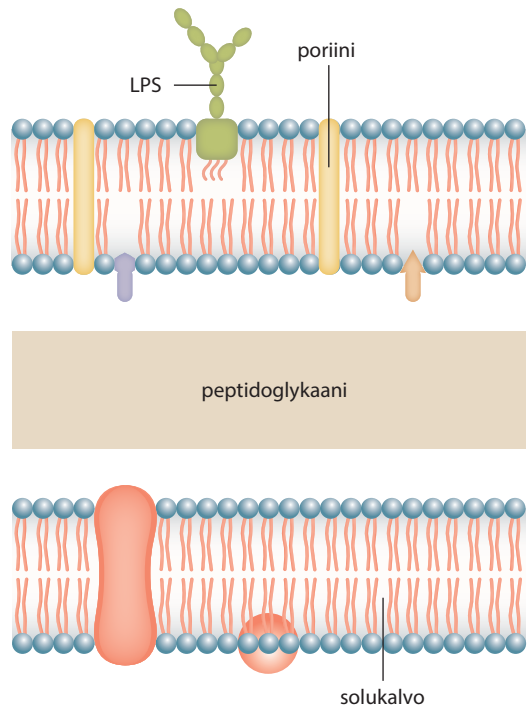
Joillakin grampositiivisilla bakteereilla on edellä mainittujen rakenteiden ulkopuolella vielä proteiinikerros. A-ryhmän streptokokin M-proteiini on parhaiten tunnettu. M (= mucoid) viittaa bakteeripesäkkeen ulkonäköön. M-proteiini muodostaa säikeisen paksun kerroksen solun ulkopinnalle ja on tärkeä fagocytoosia estävä komponentti. Sillä on myös osuutensa bakteerin kiinnittymisessä ympäristöönsä. M-proteiini on tärkeä bakteerin taudinaiheuttamiskyvylle, sillä M-proteiinille spesifiset vasta-aineet suojaavat infektiolta. M-proteiini on rakenteeltaan ns. coiled coil -tyyppinen dimeeri (kuten monet muutkin säikeiset proteiinit). Sen ulospäin sojottava aminoterminaalinen osa on serotyypispesifinen (yli 200 eri serotyyppeä tunnetaan), mutta karboksiterminaalinen osa on huomattavan konservatiivinen. Stafylokokkeilla ja monilla streptokokeilla on pinnassaan immunoglobuliinien Fc-osaa sitovia proteiineja (stafylokokin proteiini A).

Gramnegatiivisen bakteerin ulkomembraani

Yleisrakenne ja tehtävät

Gramnegatiivisen bakteerin soluseinä on monimutkaisempi kuin grampositiivisen. Siinä on solukalvon ja ohuen peptidoglykaanikerroksen ulkopuolella aivan erityinen, ylimääräinen biologinen kalvo, ulkomembraani (kuva 1.8). Ulkomembraani on gramnegatiivisten bakteerien ominaisin rakenteellinen erikoispiirre. Solukalvon ja ulkomembraanin välillä olevaa tilaa (jossa sijaitsee siis myös peptidoglykaaniverkko) kutsutaan periplasmiseksi tilaksi.

Ulkomembraanin perusrakenne on lipidikaksoiskalvo (lipid bilayer) ja siis sama kuin biologisten kalvojen yleensä. Ulkomembraani on kuitenkin monin tavoin poikkeuksellinen. Noin puolet sen massasta on vain ulkomembraanin ulkopinnassa eli ulkolehdykässä esiintyvää makromolekyylä, lipopolysakkaridia (LPS) (kuva 1.9). Ulkomembraanin sisälehdetykässä on tavanomaisia fosfolipidejä. Lisäksi ulkomembraanissa on pro-



Kuva 1.8. Gramnegatiivisen bakteerin soluseinä.

teineja. Eri proteiinilajeja on kuitenkin paljon vähemmän kuin solukalvossa.

Lipidikalvot estävät vesiliukoisten molekyylien pääsyn lävitseen, jolloin kukin vesiliukoinen ravinne tarvitsee spesifisen kuljetusjärjestelmän päästäkseen kalvon läpi. Ulkomembraani poikkeaa tästä periaatteesta. Se päästää melko epäselektiivisesti hydrofiilisten kanaviensa (ns. poriinihuokokset) läpi kaikkia pieniä vesiliukoisia molekyyliä, mutta estää isompien läpikäymisen. Eri bakteerien kanavat läpäisevät erikokoisia molekyyliä (*E. coli*lla yläraja on noin 600 daltonia). Molekyylien muoto ja varaus vaikuttavat myös läpäisykykyyn. Ulkomembraanissa on spesifisiä kuljetusmolekyyliä vain harvojen erityisen tärkeiden ravinteiden, kuten raudan ja B₁₂-vitamiinin, saannin varmistamiseksi.

Ulkomembraanin tärkein tehtävä on suojata bakteeria ulkoa tulevilta haitallisilta aineilta. Estämällä suurimolekyylisten vesiliukoisten aineiden pääsyn solun sisempiin kerroksiin ulkomembraani tekee gramnegatiiviset bakteerit resistentteiksi monille grampositiivisiin bakteereihin vaikuttaville bakteerilääkkeille (mm. vankomysiini). Useat gramnegatiiviset bakteerit (varsinkin suolistobakteerit ja pseudomonakset) ovat grampositiivisia resistentimpiä myös monille hydrofobisille aineille ja detergenteillekin. Näiden bakteerien ulkomembraani pystyy LPS:nsa avulla estämään tällaisten aineiden pääsyn solun sisään. LPS:n happamat varaukset ja niihin liittyneet divalentitset kationit ovat tässä tehtävässä avainasemassa.

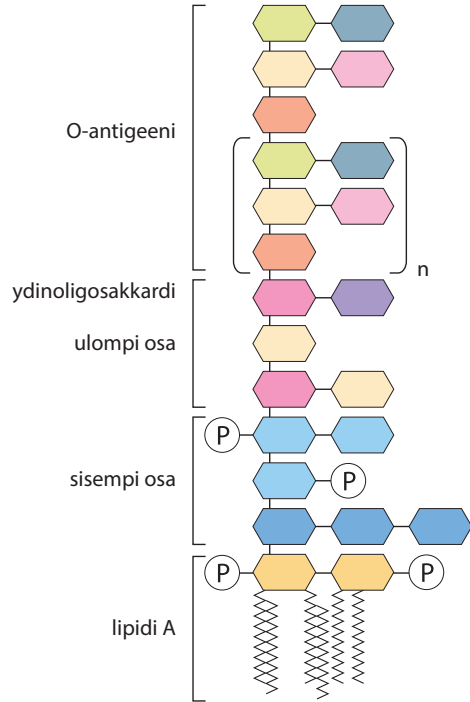
Ulkomembraani suojaa bakteereja tehokkaasti myös isäntäelimestön puolustusmekanismeilta. Esim. lysosyyymi ei pääse ulkomembraanin läpi, ellei komplementti tai jokin kationinen antimikrobinen peptidi ole tehnyt siihen reikiä.

Lipopolysakkaridi

Lipopolysakkaridi (LPS) on tärkeä antigeeninen rakenne. Se on osa bakteerin suojausta. Lisäksi se vaikuttaa huomattavan toksisesti isäntäelimestöön, ja siksi sitä kutsutaan myös endotoksiiniksi.

LPS:n kolme osaa

LPS koostuu lipidi A -osasta, ydinoligosakkariidiosasta sekä O-antigeenisestä osasta (kuva 1.9).



Kuva 1.9. Lipopolysakkaridin rakenne.

Lipidi A on rakenteeltaan varsin ainutlaatuinen lipidi. Lisäksi se on ulkomembraanin ulkopinnan käytännöllisesti katsottuna ainoa lipidirakenteinen aine. Sen runkona on kahdesta GlcNAc:sta muodostunut GlcN-GlcN disakkaridi, johon liittyy rasvahappoja, mm. vain tälle molekyylille ominaisia β -hydroksihappoja. LPS:n endotoksiinivaikutukset perustuvat lipidi A:han, mutta ilman polysakkaridiosa LPS ei olisi vesiliukoinen eikä siten niin toksinen.

O-antigeenisen osan rakenne vaihtelee hyvin paljon eri bakteereilla ja samankin ”bakteerilajin” eri kannoilla. Tämä osa on kuitenkin aina sokerirakenteinen ja rakenteeltaan huomattavan monimutkainen, yksinkertaisista oligosakkariidiosista koostuva polymeeri. Koska O-antigeeni on LPS:n uloin osa ja aivan solun ulkopinnalla, se on eräs bakteerin tärkeimmistä pinta-antigeeneista. Se on myös kapselipolysakkaridien tavoin solua esim. fagocytoosilta suojaava ainesosa.

LPS:n biosynteesi

LPS:n kolmen eri osan biosynteesiä ohjaavat geenit sijaitsevat eri puolilla bakteerin genomia olevissa geeniryhmissä. O-antigeenin biosynteesiä ohjaavien geeniryhmien, ns. synteisblokkien, vaihtelevuus heijastaa hyvin eri kantojen O-antigeenien erilaisuutta ja on hyvä todiste geenien horisontaalisesta siirtymisestä bakteerien ja mahdollisesti muidenkin organismien välillä. LPS:n osien biosynteesi tapahtuu bakteerin sytoplasmassa kahta reittiä myöten.

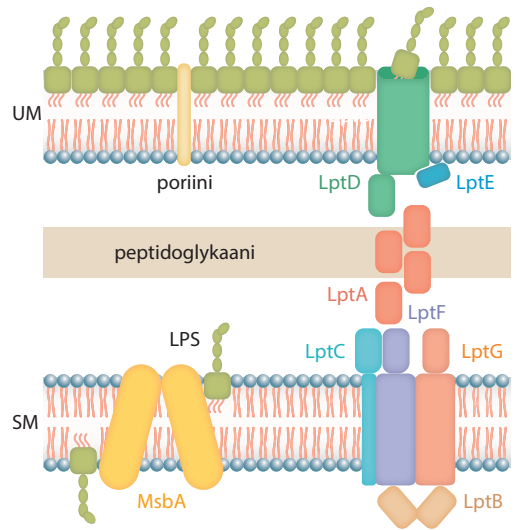
Lipidi A:n ja ydinpolysakkaridin biosynteesit ovat kytkeytyneet toisiinsa siten, että ensin muodostuu sytoplasmisen membraanin sisäpinnalle lipidi A, jonka lipidiosan 4–7 rasvahappoketjua on osa membraania. Ydinoligosakkaridi rakentuu lipidi A:n toisen GlcN:n päälle siten, että spesifiset glykosyyli transferaasit (glykosyyli transferaasit ovat spesifisiä sokereille, jota ne siirtävät, sekä vastaanottavalle rakenteelle, ja ne muodostavat sokereiden välille spesifisen glykosididisidoksen) siirtävät sokeryksiköitä NDP-aktivoituneista sokereista kasvavan oligosakkaridin päälle vastaavasti kuin tapahtuu peptidoglykaanin synteesissä. Valmis lipidi A -ydinoligosakkaridirakenne pyörähtää sytoplasmisen membraanin ulkopinnalle niin, että oligosakkaridiosa on periplasmisessa tilassa. Osa tällaisista R-tyypin LPS-molekyyleistä jatkaa edelleen ulkomembraanille, osaan liittyä O-antigeeni ydinoligosakkaridin jatkeeksi, kuten jäljempänä kuvataan.

O-antigeenin biosynteesi tapahtuu samoin sytoplasmisen membraanin sisäpinnalla. O-antigeenin biosynteesille on havaittu kaksi erilaista tapaa toistuvan yksikön luonteesta riippuen. Jos toistuva oligosakkaridiyksikkö koostuu 2–8 erilaisesta monosakkaridista, toistuvat yksiköt liittää yhteen O-antigeenipolymeraasi ja syntynyt O-antigeeni on heteropolymeerinen. Jos toistuva yksikkö koostuu yhdestä monosakkaridista (homopolymeerinen O-antigeeni) yksiköiden liittäminen tapahtuu ilman O-antigeenipolymeraasia.

Heteropolymeerisen O-antigeenin toistuva yksikkö rakentuu undekaprenyylifosfaatin päälle samoin kuin peptidoglykaanin monomeeri glykosyyli transferaasien siirtäessä sokeryksiköitä NDP-aktivoituneista sokereista kasvavaan oligosakkaridiin. Kun O-yksikkö (esim. pentasakkaridi, kuva

1.9) on valmis, ns. flippaasi proteiini pyöräyttää syntyneen oligosakkaridi-pyrofosforyyliundekaprenolin sytoplasmisen membraanin ulkopinnalle, jossa O-antigeenipolymeraasi liittää yksiköt peräkkäin pitkäksi heteropolymeeriseksi polysakkaridiketjuksi. Homopolymeerinen O-antigeeni rakentuu koko pituudeltaan sytoplasmisella puolella undekaprenyylifosfaatin päälle, ja sen siirtämisestä periplasmiselle puolelle huolehtii erityinen ATP:tä käyttävä siirtäjäsystemi. O-antigeeniligaasi siirtää molemmilla tavoilla syntyneet O-antigeenit lipidi A -ydinoligosakkaridin päälle, ja näin valmistunut LPS-molekyylsi siirtyy ulkomembraanille seitsemän Lpt-proteiinin (LptA-G) muodostaman siirtäjäkompleksin avulla (kuva 1.10).

Jos mutaatio LPS-geeneissä estää jonkin O-antigeenin synteisvaiheen, lähes koko polysakkaridiosa jää syntymättä. Jäljelle jää vain ydinosa sokereita: joko koko ydin tai sen osia. Kaikkein puutteellisimmassa muodossa lipidi A:ssa on kiinni vain yksi sokeri, joka on ulkomembraanin koossapysyvyyden kannalta ilmeisen olennainen. O-antigeenittoman mutanttibakteerin kasvuomi-



Kuva 1.10. LPS:n kuljetusreitti gramnegatiivisilla bakteereilla. MsbA pyöräyttää LPS-molekyylin solukalvon eli sytoplasmisen membraanin (SM) ulkopuolelle, jossa LPS:n kuljetusproteiinit (LptA-LptG) siirtävät sen ulkomembraanille (UM). Kuvaan on piirretty vain lipidi A -ydinoligosakkaridirakenne ilman O-antigeenia. PG = peptidoglykaani.

naisuudet ovat erikoiset: sen pesäkkeet ovat rososia (R- eli rough-muoto) eivätkä sileäreunaisia kuten normaalit bakteripesäkkeet (S eli smooth). R-muoto on hyvin herkkä normaaliseerumin pieniaffinisille vasta-aineille, komplementille ja fagosytoosille, ja eläinkokeissa yleensä avirulentti. Eräissä bakteriryhmissä, joihin kuuluu tärkeitä patogeeneja, on LPS kuitenkin aina R-tyyppinen, vailla O-antigeenia. Monilla näistä (mm. *Neisseria meningitidis*) on ympärillään suojaava kapseli, jotkut (klamydiat) elävät solujen sisällä suojassa seerumilta ja toiset, kuten paiseruton aiheuttajabakteeri *Yersinia pestis*, omaavat muita taudinaiheuttamismekanismeja.

LPS:n toksiset vaikutukset

LPS eli endotoksiini vaikuttaa suorasti tai epäsuorasti useimpiin soluihin ja elimiin. Kuume, häiriöt verenkiertojärjestelmässä ja veren hyytymisjärjestelmässä, leukosytoosi, lisämunuaisvaurio ja hypotoninen vaskulaarinen sokki ovat sen toksisia vaikutuksia; gramnegatiiviseen sepsikseen liittyykin usein ns. endotoksiinisokki. Endotoksiinisinokin patogeenisyys on käsitelty tarkemmin muualla tässä kirjassa (ks. luku 4 Bakterien virulenssitekijät).

Endotoksiinia on vaikea osoittaa verestä ja kudoksista infektion aikana. Se sitoutuu kudoksiin niin voimakkaasti ja vaikuttaa elimistössä jo niin pieninä määrinä, että sille spesifisten osoitusmenetelmien herkkyys ei riitä. Ainoa hyvin herkkä menetelmä on Limulus-testi. Se perustuu hevosenkärävasta (*Limulus polyphemus*) saadun hemolymfan hyytymistekijöiden aktivoitumiseen. Valitettavasti monet seerumissa esiintyvät proteiinit häiritsevät testissä ja tulokset voivat siksi toisinaan jäädä epäluotettaviksi.

Muut lipidit ja ECA

Ulkomembraanin ulkolehdykän lipideistä LPS muodostaa suurimman osan. *E. coli*n ja sen sukulaisten (*Enterobacteriaceae*) ulkomembraanin ulkolehdykässä on lisäksi niille spesifistä glykolipidiä, ECA:ta (enterobacterial common antigen). ECA:ssa on hyvin hapan hydrofilinen sokeriketju liittyneenä hydrofobiseen lipidiin, joten sekin tarttuu helposti eläinsolujen kelmuihin.

Sisälehdyn lipidit ovat tavanomaisia biologisten kalvojen fosfolipidejä (*E. coli*lla lähinnä

fosfatidyylietanoliamiini, fosfatidyylylglyceroli ja kardioliolipidi).

Ulkomembraanin proteiinit

Kaikkien gramnegatiivisten bakteerien ulkomembraanissa on runsaasti muutamaa pääproteiinia (principal outer membrane proteins, POMP). *E. coli*lla on kolme tehtäviltään ja perusrakenteeltaan erilaista pääproteiiniryhmää. Muilla gramnegatiivisilla bakteereilla on yleensä vastaavankaltaiset ryhmät. Poriinit ovat näistä pääproteiineista suurimpia (35 000–40 000 daltonia), ja ne juuri muodostavat ulkomembraanille ominaiset vesiliukoisten aineiden kanavat (huokokset, pores).

Mureiinilipoproteiini on bakteeriproteiineista pienimpiä (n. 7 000 daltonia). Se on toisesta päästään kovalentisti kiinni peptidoglykaanissa (eli mureiinissa), ja sen toisessa päässä puolestaan on kovalentisti kiinni 3 rasvahappoa, jotka ankkuroivat sen ulkomembraaniin. Siten tämä proteiini yhdistää osaltaan ulkomembraania peptidoglykaaniin. Kolmatta pääproteiinia (n. 30 000 daltonia) kutsutaan OmpA-proteiiniksi (outer membrane protein A).

Ulkomembraaniproteiineilla on, mahdollisesti hydrofobisten osiensa vuoksi, affiniteettia myös eläinsolujen kalvoihin, ja luultavasti ne vaikuttavat monin tavoin isäntäelimestöön.

Periplasminen tila

Ulkomembraanin ja solukalvon välisessä periplasmissa tilassa sijaitsee ainakin viitisenkymmentä erilaista ns. periplasmista proteiinia. Osa on erikoistunut ravinteiden (mm. sokereiden, aminohappojen ja vitamiinien) kuljetukseen; tällaisia tunnetaan parisenkymmentä. Esimerkki: *E. coli*ssa periplasminen maltoosin sitoja proteiini siirtää ulkomembraanin maltoporiinin läpi diffundoituneen maltoosin solukalvossa olevalle maltoosin sisäänottosysteemille. Maltoosin lisäksi myös maltoosipolymeerit (maltoidekstriinit) pääsevät soluun tällä mekanismilla.

Periplasmisia entsyymejä ovat myös mm. beetalaktamaasit sekä aminoglykosidiryhmän bakteerilääkkeitä modifioivat (ja siten inaktivoivat) entsyymit. Proteiinien lisäksi periplasma sisältää erityistä oligosakkaridia (ns. membrane-derived oligosaccharide, MDO), jonka ansiosta periplas-

massa vallitsee sama osmoottinen paine kuin sytoplasmassa.

Kapseli, glykokalyksi ja biofilmi

Monilla grampositiivisilla ja -negatiivisilla bakteereilla on solun ulkopuolella, vain löyhästi siihen liittyneenä, hydrofiilinen kapseli. Kapselinsa ja muiden solunulkoiseen tilaan erittämiensä materiaalien avulla bakteerikasvusto voi liimautua ympäristöönsä ja muodostaa niin sanotun biofilmin. Ympäristöstään irti olevia, vapaasti kasvavia soluja ja soluryhmiä kutsutaan sen sijaan planktonisesti esiintyviksi.

Useimmiten kapseli on polysakkaridia, joka on usein erittäin hapanta. Joskus harvoin se on rakenteeltaan proteiinia tai polypeptidiä. Kapselin koostumus vaihtelee bakteerilajin sisälläkin. Nämä erot ovat antigeenisiä, ja niidenkin mukaan kyseinen bakteerilaji voidaan jakaa serologisiin ryhmiin tai tyyppeihin. Infektiossa syntyvät kapselivasta-aineet ovat siis ryhmä- tai tyyppispesifisiä. Glykokalyksi-termiä käytetään erityisesti sellaisesta kapselimateriaalista, jota solu muodostaa hyvin paljon. Glykokalyksi on usein adhesiivista.

Kapseli suojaa bakteeria tehokkaasti fagosytoosilta, komplementilta ja lysosyymltä. Ilmeisesti se suojaa myös muilta ympäristön haittavaikutuksilta. Monilla luonnon bakteereillakin on kapseli.

Useilla taudinaiheuttajabakteereilla on sekä kapselimuotoja että kapselittomia muotoja. Kapselittomia elää usein iholla ja limakalvoilla osana normaalimikrobistoa, ja ne voivat aiheuttaa vain pinnallisia infektoita. Samojen bakteerien kapselimuodot puolestaan voivat aiheuttaa yleisinfektioita.

Bakteeri voi kiinnittyä ympäristöönsä kapselimateriaalinsa avulla. Silloin polysakkaridi toimii liiman tavoin eikä ole kovin valikoiva tarttumiskohteensa suhteen. Parhaiten tunnettu esimerkki on hammasmätää aiheuttava *Streptococcus mutans*, jonka solupinnan entsyymi polymerisoi ravinnon sakkaroosista peräisin olevan glukoosin solun ulkopuoliseksi dekstraaniksi. Hammasplakki sisältääkin *Str. mutansia* ja dekstraaniin tarttuneita muita bakteereja. Koagulaasinegatiivisista stafylokokkikannoista osa kykenee puolestaan glykokalyksinsa avulla tarttumaan tehokkaasti

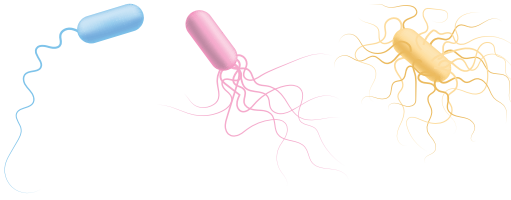
esim. nestehoidossa käytettävien kanyylien muovipintoihin.

Kapselivasta-aineet suojaavat isäntää yleensä tehokkaasti infektiolta. Ne helpottavat fagosytoosia opsonisoimalla bakteerin. Vasta-aineen ja kapselin reaktio aktivoi komplementtia, jonka C3b-komponentti tarttuu bakteerin pintaan. Fagosyytti voi nyt tarttua bakteeriin sekä Fc- että C3b-reseptorillaan; jälkimmäinen toimii tehokkaammin, ja siten puolustus kapseloitunutta bakteeria vastaan käyttää koko puolustusketjua vasta-aine-komplementti-fagosyytti. Eräillä bakteereilla (lähinnä neisseriat) kapselivasta-aineen tarttuminen bakteeriin voi johtaa komplementin aktivoitumisen kautta bakteerin lyysiin, grampositiivisilla bakteereilla ei kuitenkaan koskaan.

Monista kapselipolysakkarideista on saatu erittäin hyviä rokotteita. Vaikeuksia on tosin tuottanut se, että jotkut kapselipolysakkaridit immunoivat huonosti jos lainkaan. Tällaisia huonosti immunogeenisiä kapsелеita on useilla tavallisilla taudinaiheuttajilla. Bakteerit ovat siis onnistuneet evoluutiossa löytämään pintaansa polysakkarideja, joihin immuunipuolustus ei pääse käsiksi. Joissakin tapauksissa huono immunogeenisuus näyttää perustuvan toleranssiin (kapselin rakenne muistuttaa suuresti jotakin ihmiselimistön rakennetta).

Bakteerien flagellat

Monet bakteerit liikkuvat aktiivisesti. Useimmat liikkuvat flagellojen avulla. Eräät toiset ovat kierteisiä ja liikkuvat ”kiemurtelemalla”, jotkut harvat (kuten *Capnocytophaga* ja monet syanobakteerit) taas liukumalla alustalla. Bakteerien flagellat ovat rakenteeltaan yksinkertaisempia kuin eukaryoottien värekarvat; flagella koostuu yhdenlaisesta proteiinista, flagelliinista, joka on polymeroitunut kierteiseksi ontoksi putkeksi. *E. coli* tarvitsee toimivan flagellan syntetisoimiseksi kolmisenkymmentä eri geeniä. Näistä valtaosa koodittaa flagellan juureen liittyviä kiinnitys- ja moottoriproteiineja. Grampositiivisten ja gramnegatiivisten bakteerien flagellat ovat rakenteensa ja toimintansa suhteen keskenään varsin samankaltaisia.



Kuva 1.11. Kaaviokuva erilaisista flagellaatiotavoista.

Flagellojen lukumäärä ja sijainti ovat jossakin määrin luonteenomaisia eri bakteereille (kuva 1.11). Monotriikkisellä (kr. *trichos*, karva) bakteerilla on yksi flagella, polytriikkisellä niitä on monta, atriikkiseltä flagella puuttuu. Amfotriikkisellä sauvabakteerilla on flagella tai flagelloja solun molemmissa päissä, peritriikkisellä taas lukuisia flagelloja solun joka puolella.

Flagellat mahdollistavat solun kemotaksiksen, liikkumisen edullisia olosuhteita kohti. *E. coli* kemotaksiksen molekyylibiologiset perusteet on suhteellisen hyvin karakterisoitu. Tieto tietyn ravinteiden pitoisuudesta välittyy jatkuvasti pitoisuutta monitoroivasta solupinnan reseptoriproteiineista välittäjäproteiinisysteemin (monimutkaisen metylaatio- ja fosforylaatiosyklin) kautta flagellan moottoriin. Kun moottori pyörittää flagellaa vastapäivään, solu liikkuu nopeasti eteenpäin. Tällainen eteneminen pysähtyy, jos moottori alkaa pyörittää flagellaa myötäpäivään.

Flagellaproteiinit ovat hyviä antigeenejä. Saman bakteerilajin sisällä voidaan erottaa monia antigeenityyppejä. Flagellavasta-aineet estävät flagelloja liikkumasta ja siten immobilisoivat bakteerin. Niitä syntyy infektion aikana, mikä on diagnostisesti hyödyllistä, mutta niillä ei yleensä ole suojavaikutusta.

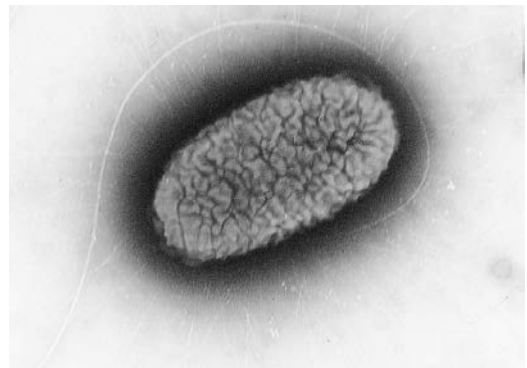
Bakteerien fimbriat

Fimbriat ovat flagelloja ohuempia karvoja (kuva 1.12). Niiden tehtävänä on kiinnittää bakteeri ympäristöönsä. Tarttuminen tapahtuu fimbrioiden päässä olevan ns. adhesiiniproteiinin avulla, joka sitoutuu sille spesifiseen reseptoriin. Monilla gramnegatiivisilla bakteereilla on ns. tyyppin 1

fimbrioita, jotka tarttuvat erilaisiin mannoosia sisältäviin rakenteisiin esim. eläinsolujen pinnassa. Ne tarttuvat lisäksi, ilmeisesti hydrofobisuutensa takia, myös mm. toisiinsa, lasiin ja nestekerroksen pintaan. Eräillä patogeeneilla on lisäksi muita, spesifisempiä fimbrioita. Esim. munuaisinfektioita aiheuttavien *E. coli* -kantojen P-fimbriat käyttävät reseptorinaan α -galaktoosyyli-1,4-galaktoosia, jota on ihmisen P-veriryhmäantigeenissa. Tätä antigeeniä on myös mm. virtsateiden epiteelissä. Samassa bakteerissa saattaa olla useita tarttumisspesifisyydeltään ja antigeeniominaisuuksiltaan erilaisia fimbrioita. Kunkin synteesiä ohjaa oma geeniryhmä. Fimbrioita määrääviä geeniryhmiä on sekä kromosomeissa että plasmideissa.

Fimbriat ovat bakteereille usein varsin välttämättömiä. Esim. suoliston normaalimikrobiston bakteerit tarttuvat fimbrioidensa suolenseinään välttääkseen huuhtoutumista. Taudinaiheuttajabakteerien on puolestaan tartuttava tehokkaasti kudoksiin, usein ensin limakalvon solujen pinnalle, välttääkseen elimistön mekaanisia suoja-aineita. Tiettyt fimbriat ovat ominaisia ja välttämättömiä monille ripulitauteja aiheuttaville *E. coli* -kannoille. Esimerkiksi porsaan, vasikan ja ihmisen *E. coli* -ripuleissa on kussakin omat *E. coli* -kantansa ja näillä lajispesifiset fimbriat.

Monilla patogeeneilla on myös adhesiiniproteiineja, jotka eivät sijaitse fimbrioiden päässä vaan bakteerin ulkopinnalla. Tällaisetkin proteiinit (nonfimbrial adhesins) ovat usein välttämättömiä patogeenin tarttuessa kohteeseensa ja olennaisia taudinaiheuttamiskyvylle.



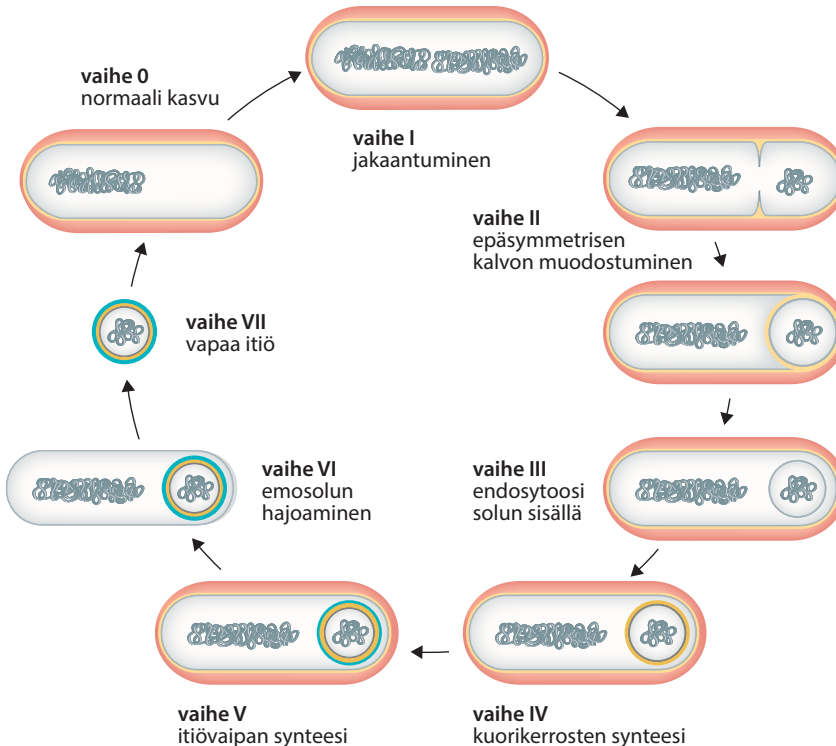
Kuva 1.12. EM-kuva fimbriallisesta bakteerista, jossa on myös yksi flagella. Kuva: Mikael Skurnik.

Fimbrioita voidaan estää tarttumasta sekä reseptorianalogeilla (esim. tyyppin 1 fimbriat mannoosilla) että fimbriavasta-aineella. Sopivat rokotteet stimuloivat fimbriavasta-aineiden muodostumista limakalvoille. Enterotoksigeenisen *E. coli* porsaille ja vasikoille aiheuttamaa ripulia on jo kauan kyetty estämään K88- ja K99-fimbriarokotteella. Nykyään pyritäänkin kehittämään ihmisille soveltuvia fimbriarokotteita. Fimbria-antigeenityyppien moninaisuus vaikeuttaa tätä työtä.

Termejä fimbria ja pilus käytetään vielä paljon toistensa synonyymeinä. On kuitenkin sovittu, että edellä kuvatut tarttumiskarvat ovat fimbrioita ja vain bakteerin välisen seksuaalisen kontaktin (konjugaatio) tarttumiselimet ovat piluksia. Pilus on aina plasmidin koodittama. Bakteerisolulla on yleensä vain yksi pilus.

Itiöt

Eräät grampositiiviset bakteerit (*Bacillus*- ja *Clostridium*-lajit) pystyvät rakentamaan sisäänsä kuivuutta, lämpöä ja säteilyä paremmin kestävä muodon, itiön, kun olosuhteet muuttuvat niille epäedullisiksi. Itiö poikkeaa monin tavoin tavalisesta vegetatiivisesta eli lisääntyvästä solusta. Se on metabolisesti inaktiivinen, mutta sopivissa olosuhteissa se herää, itää (germinoituu). Tällöin vegetatiivisessa kasvussa tarvittavat geenit aktivoituvat ja itiön seinä hajoaa. Itiömembraanista muodostuu vegetatiivisen solun seinä. Itiö kestää vegetatiivista solua paremmin myös kemiallisia myrkyjä. Runsaasti käytetyillä alkoholin tappovaikutukseen perustuvilla desinfektioaineilla ei voida tapaa itiöitä. Siksi esim. *Clostridioides diffi-*



Kuva 1.13. Itiöiden muodostuminen bakteereissa.

cile -bakteerin aiheuttamissa hoitolaitosepidemi-
oissa on käytettävä muunlaisia desinfektioaineita.
Itiöt eivät myöskään päästä sisäänsä bakteerivär-
jäyksessä käytettyjä väriaineita. Ne voivat säilyä
vuosikymmeniä ja sopivissa oloissa taas aloittaa
kasvun.

Itiönmuodostus (sporulaatio, kuva 1.13)
edellyttää valtavaa geenien toiminnan säätelyä:
lähes kaikkia kasvuun ja lisääntymiseen tarvit-
tavia entsyymejä koodittavien geenien toiminta
pysähtyy, ja joukko muita geenejä aktivoituu.
Tämän prosessin molekyylibiologiaa on tutkittu
erityisesti *Bacillus*-bakteerilla. Itiönmuodostuksen
alussa solu alkaa syntetisoida tavallisesta sigma-
tekijästään poikkeavaa sigmatekijää; sen avulla
RNA-polymeraasi valitsee transkriptoitavakseen
itiönmuodostuksessa tarvittavat operonit. Kro-
mosomia stabiloimaan syntetisoituu emäksisiä
proteiineja, ja kromosomin ympärille muodostuu
myös uusi kaksikerroksinen plasmamembraani
(itiömembraani). Sen sisään jää myös jonkin
verran sytoplasmaa ribosomeineen. Nämä ovat
välttämättömiä itiön herätessä. Itiömembraanin
ulkopuolelle solu syntetisoi paksun kerroksen,
joka on etupäässä peptidoglykaania. Sen ulkopuo-
lella on vielä kaksi kettoa, joista ainakin ulompi on
runsaasti kystiiniä sisältävää keratiinin kaltaista
proteiinia. Joillakin itiöillä on vielä uloin kapseli,
eksporium eli itiövaippa.

Itiöitä varten bakteeri syntetisoi monia uusia
molekyylejä: itiön peptidoglykaani on erilaista
kuin vegetatiivisen solun, itiön seinässä on uusia
proteiineja, ja suuri osa itiön massasta on dipi-
koliinihapon kalsiumsuolaa, jota ei ole löytynyt
muualta luonnosta. Itiössä on erittäin vähän vettä,
minkä takia se mm. taittaa valoa voimakkaasti.

Bakteerin itiö muodostuu siis kokonaan solun
sisällä. Sekä itiön syntymispaikka (bakteerin
keskellä tai lähellä päätä) että sen muoto ja koko
(näkykö se pullistumana bakteerin sisällä) ovat
eri bakteereille luonteellomaisia. Esimerkiksi jäyk-
käkouristuksen aiheuttajan, *Clostridium tetanin*,
itiöllinen solu on terminaalisen ison itiön takia
tennismailan näköinen.

Bakteerien metabolia

Kasvuvaatimukset

Kaikkien organismien täytyy löytää ympäristös-
tään kaikki ainekset, joita ne tarvitsevat energian
tuottamiseen ja solun biosynteesiin. Luonnosta
saatavia kemikaaleja ja yhdisteitä, joita bakteerit
käyttävät kasvuunsa, kutsutaan ravinteiksi tai
ravintovaatimuksiksi. Laboratoriossa elatusaineet
on suunniteltu niin, että bakteerit saavat niistä
kaiken kasvuun tarvitsemansa. Alkuainetasolla
ravintovaatimuksissa ovat bakteerin alkuaine-
koostumuksessa olevat alkuaineet C (50 %),
H (8 %), O (20 %), N (14 %), S (1 %), P (3 %), K
(1 %), Mg (0,5 %), Fe (0,2 %) ja Ca (0,5 %) sekä
pieninä määrinä esiintyvät Mn, Zn, Co, Cu ja Mo.

Bakteerien sopeutuminen ympäristöönsä

Alkeellisesta rakenteestaan huolimatta, ja suurelta
osin juuri sen vuoksi, bakteerit ovat sopeutuneet
hyvin elämään. Monet bakteerit ovat äärimmäisen
vaatimattomia ravintonsa suhteen ja kykenevät
silti lisääntymään erittäin nopeasti.

Bakteereja esiintyy maaperässä, vesistöissä,
jäätiköillä, kasvien pinnalla, eläinten iholla, suo-
listossa, märehtijöiden pötsissä, eukaryoottisolun
sisäisinä endosymbiontteina – kaikkialla luon-
nossa, missä suinkin on elämälle sopivat olot.
Eräät ovat sopeutuneet elämään äärimmäisen vai-
keissa olosuhteissa kuten esim. kuumissa lähteissä
tai merenalaisten tulivuorien katveessa (jopa 110
°C), syvänmeren pohjan korkeassa paineessa (jopa
600 ilmakehää) tai hyvin suolaisissa (kylästetty
NaCl-liuos, = 32-prosenttinen NaCl), happamissa
(pH 2) tai emäksisissä (pH 11) ympäristöissä.
Eräät bakteerit, erityisesti *Deinococcus radiodu-
rans*, sietävät erittäin hyvin ultraviolettisäteilyä
sekä radioaktiivista säteilyä.

Bakteerit ovat välttämättömiä luonnon talo-
udelle. Ne hajottavat ja mädättävät kuolleiden
eliöiden jätteitä ja osallistuvat näin ravinteiden
kiertokulkuun. Eräät ovat erikoistuneet sito-
maan ilmakehän tyypeä ja tuottavat tällä tavalla
typpiyhdisteitä myös muiden eliöiden käyttöön.
Tietty bakteerit ovat erikoistuneet eräiden hyvin
vaikeasti hajotettavien yhdisteiden hajottamiseen.

Eräät kykenevät hajottamaan kemianteollisuuden tuottamia ongelmakemikaaleja. Esimerkkeinä luonnon bakteerien suuresta joukosta mainittakoon maaperälle ominaisen maanhajun antavat *Streptomyces*-bakteerit (n. 500 lajinimikettä). Vain suhteellisen harvat bakteerit ovat erikoistuneet aiheuttamaan tauteja. Osa näistä on menettänyt täysin kykynsä itsenäiseen elämään, kun taas toiset elävät vapainakin luonnossa. Esimerkkeinä tauteja aiheuttavista bakteereista mainittakoon lohikaloja tappava *Aeromonas salmonicida*, monia kukkakasveja vaurioittava *Erwinia chrysanthemi*, esim. pikukulinnuilla, jyrksijöillä ja monilla eläimillä esiintyvät *Salmonellat* sekä gramnegatiivisten bakteerien periplasmassa loisiva *Bdellovibrio bacteriovorus*.

Elintilasta keskenään kilpailevat mikrobit saattavat estää toistensa kasvua eli olla toisilleen antagonisia, toisaalta sitomalla tärkeitä ravinteita, toisaalta erittämällä toisia bakteereita tappavia tai niiden kasvua estäviä aineita. Osa näistä aineista on osoittautunut käyttökelpoisiksi bakteerilääkkeiksi, ja niitä kutsutaan mikrobilääkkeiksi eli antibiooteiksi. Toisia, kuten bakteriosiineja tai bakteerien syntetisoimia rasvahappoja, ei voida käyttää lääkkeinä. Nekin ovat silti tärkeitä esimerkiksi suolen normaalin mikrobiston koostumuksen säätelijöinä. Mikrobit voivat myös auttaa toisiaan eli toimia synergistisesti.

Elävistä isännistä riippuvaiset mikrobit ovat oppineet käyttämään hyväkseen muiden organismien – toisten mikrobien, kasvien, ihmisten tai eläinten – tarjoamaa kasvuympäristöä. Niiden suhtautuminen isäntäänsä voi vaihdella samaan tapaan kuin eri mikrobien suhtautuminen toisiinsa. Tilannetta, jossa sekä mikrobi että isäntä hyötyvät yhteiselämästä, kutsutaan symbioosiksi. Esimerkki tästä ovat hernekasvien juurinystyröissä elävät tyypeä sitovat bakteerit.

Parasitismi on symbioosin vastakohta. Siitä on toiselle osapuolelle hyötyä, mutta toiselle vain haittaa. Parasititeina elävät mikrobit ovat parasitismiasteeltaan varsin erilaisia. Osalla ei ole lainkaan kykyä itsenäiseen elämään (esim. viruksilla). Jotkut parasitit aiheuttavat ihmisille haittaa (taudin) vain harvoin, kun olosuhteet ovat niille erityisen edulliset.

Kommensalismiksi kutsutaan neutraalia olotilaa, jossa yhteiselämästä ei ole havaittavaa hyötyä eikä haittaa kummallekaan osapuolelle.

Autotrofia ja heterotrofia

Monet bakteerit käyttävät hiilenlähteenä eläinsolujen tavoin orgaanisia yhdisteitä. Näitä bakteereita kutsutaan heterotrofisiksi. Tavallisimpia tällaisten bakteerien käyttämiä orgaanisia aineita ovat erilaiset sokerit (kuten glukoosi, joka on hyvin yleistä luonnossa), mutta monille bakteereille riittää ainoaksi hiilenlähteeksi esim. jokin orgaaninen happo (esim. sitruunahappo) tai jokin vieläkin yksinkertaisempi aine (esim. glyseroli).

Bakteerit hajottavat sokereita eläinsolujen tavoin. Esim. glukoosi hajoaa glykolyysin kautta palorypälehapoksi. Bakteereilla esiintyy myös samankaltainen ns. pentoosisynteesi (eli fosfoglykonaattireitti) kuin eläinsoluilla; se tuottaa esim. pentooseja nukleiinihapposynteesiin. Myös monia vain bakteereille ominaisia aineenvaihduntareittejä tunnetaan. Osa niistä on tunnusomaisia tiettyille bakteeriryhmille.

Eräät bakteerit kykenevät käyttämään ainoana hiilenlähteenään selluloosaa. Mm. märehitijöiden kyky käyttää ravintonaan kasvien selluloosakuituja perustuu niiden pötsissä eläviin bakteereihin. Toiset kykenevät hajottamaan hiilivetyjä, monimutkaisia synteettisiä kemikaaleja jne. Hajottaessaan mitä monimutkaisimpia orgaanisia aineita bakteerit puhdistavat luontoa (biodegradaatio). Tätä kykyä on mahdollista käyttää saasteongelmien ratkaisemiseen.

Tietyt maaperän ja vesistöjen bakteerit ovat sen sijaan autotrofeja; ne pystyvät käyttämään epäorgaanista energianlähdettä ja rakentamaan sen voimalla vedestä ja hiilidioksidista orgaanisia yhdisteitä kasvuunsa. Energianlähteenä voi toimia esim. auringonvalo (kuten kasveilla). Tällaisia ns. fotosyntetisoivia bakteereja ovat mm. syanobakteerit (eli sinilevät), punaiset fotosynteettiset bakteerit ja vihreät rikkibakteerit. Eräät autotrofit saavat kuitenkin energiansa hapettamalla hengitysketjussaan esim. vetyä, rikkivetyä, ammoniakia, rikkiä tai ferroioneja. Näitä bakteereita kutsutaan kemoautotrofeiksi (eli litotrofeiksi). Tällaisia ovat mm. nitrifioivat bakteerit, jotka hapettavat

maaperässä ja vesistöissä mätänemisessä syntyneen ammoniakkin nitraatiksi ja palauttavat sen siten muille organismeille sopivaksi ravinnoksi.

Aerobinen ja anaerobinen metabolia

Bakteerien hengitys perustuu (eläinsolujen tavoin) hengitysketjuun, jossa elektronit siirtyvät primaariselta elektroniluovuttajalta välivaiheiden kautta epäorgaaniselle elektronivastaanottajalle. Eläinsoluilla ja monilla bakteereilla tällaisena lopullisena elektronien vastaanottajana toimii happi. Eräät bakteerit voivat korvata hapen jollain muulla epäorgaanisella elektronivastaanottajalla (esim. nitraatti, sulfaatti).

Käymisessä eli fermentaatiossa puolestaan elektronit siirtyvät lopulta jollekin orgaaniselle yhdisteelle. Käymisprosesseissa energiaa syntyy yleensä paljon tehottomammin kuin hengityksessä. Eri mikrobeilla on hyvinkin erilaisia käymisreittejä ja lopputuotteena syntyy niille tyypillisiä aineita (esim. maitohappokäyminen, etanolikäyminen jne.).

Bakteerit voidaan hapentarpeensa mukaan jakaa seuraavasti:

1. Obligatorisesti (= ehdottomasti) aerobisten bakteerien hengitysjärjestelmä toimii vain hapen avulla, joten niiden on saatava happea elääkseen.
2. Obligatorisesti (= ehdottomasti) anaerobiset bakteerit eivät siedä happea lainkaan (happi on niille toksista).
3. Fakultatiivisesti anaerobiset bakteerit pystyvät elämään sekä hapekkaissa että hapettomissa olosuhteissa. Useilla niistä on sekä happea käyttävä hengitysjärjestelmä että fermentaatiojärjestelmä, joista ne käyttävät jompaakumpaa hapensaantimahdollisuuksien mukaan. Toisilta hengitysjärjestelmä puuttuu, ja ne eroavatkin ehdottomista anaeroobeista vain siten, että happi ei ole niille toksista.
4. Mikroaerofiliset bakteerit eivät kestä normaalia happipitoisuutta, mutta kykenevät kasvamaan pienissä happipitoisuuksissa.
5. Kapnofiiliset bakteerit kasvavat huonosti tavallisessa ilmassa, mutta hyvin ilmassa, johon on lisätty 10 % hiilidioksidia.

Käytännön kliinisessä mikrobiologisessa työssä käytetään mm. seuraavia, yksinkertaistettuja termejä: aerobit (kaikki ne bakteerit, jotka kykenevät kasvamaan ilmassa tai hiilidioksidilla rikastetussa ilmassa) ja anaerobit (kaikki ne bakteerit, jotka vaativat kasvaakseen hapettoman ympäristön).

Monet anaerobit ovat niin herkkiä hapelle, että kuolevat nopeasti joutuessaan ilman kanssa tekemisiin. Niiden tutkiminen vaatiikin erityistekniikoita. Anaerobiset bakteerit ovat kuitenkin erittäin yleisiä; monissa bakteeriryhmissä on sekä aerobisia että anaerobisia muotoja, ja anaerobeja tavataan paljon sekä luonnossa (esim. maaperässä) että esim. ihmisen ja eläinten normaalimikrobistossa. Ihmisen suoliston normaalimikrobistossa niiden osuus on yli 99 %.

Monien erityyppisten bakteerien rinnakkaiselo on eduksi ainakin ehdottomille anaeroobeille. Fakultatiivit poistavat anaeroobeille haitallisen hapen limakalvojen ja ihonkin mikroympäristöstä. Myös infektioissa ehdottomia anaerobeja on vain harvoin yksinään. Sen sijaan niitä on erittäin usein sekainfektioissa.

Hapen osapaineen lisäksi anaerobisten bakteerien ympäristön redoxpotentiaali vaikuttaa kasvumahdollisuuksiin. Jotkut anaerobit voidaan saada kasvamaan huoneilmassa, jos ravintoalustaan lisätään tehokkaita pelkistäviä aineita (esim. tioglykoli happoa).

Erityisravinteiden tarve

Monet heterotrofisetkin bakteerit ovat kasvuvaatimuksiensa suhteen varsin vaatimattomia. Ne kykenevät valmistamaan kaikki tarvitsemansa aineet hyvin yksinkertaisista raaka-aineista (esim. epäorgaanisista suoloista ja glukoosista). Monet maaperän ja vesistöjen bakteerit ovat näin vaatimattomia, samoin ihmisen taudinaiheuttajista monet gramnegatiiviset sauvat. Nämä taudinaiheuttajat säilyvät siten hengissä luonnossakin ja voivat levitä ja tarttua mm. veden välityksellä. Ne voivat elää vähällä ravinnolla esim. kosteissa letkuissa, vesihanoissa, jopa tislattun veden pulloisakin, ja sieltä levittää hoitoon liittyviä infektioita.

Useat sekä tauteja aiheuttavista että normaalmikrobiston bakteereista ovat kuitenkin vaativia ravinteidensa suhteen. Ne tarvitsevat aminohappoja, nukleotideja ja vitamiinejakin. Näitä ne

saavat helposti isäntäelimistössä, mutta eivät sen ulkopuolella. Esim. streptokokit vaativat monia erilaisia kasvutekijöitä. Vielä vaativampia ovat mm. hemofilukset ja gonokokki, ja niitä onkin kasvatettava esim. kuumennettua verta sisältävillä ns. suklaamaljoilla, joissa punasolujen ravinteet ovat käytettävissä. Tätäkin vaativampia ovat ne harvat bakteeriryhmät, jotka kykenevät lisääntymään vain eukaryoottisolujen sisällä (klamydiat, riketsiat).

Laboratorio-oloissa on eristetty bakteerikantoja, joille on mutaation seurauksena syntynyt kasvutekijän tarve. Tällainen tilanne syntyy, kun esimerkiksi mutaatio inaktivoi bakteerin puriinin tai tryptofaanin biosynteesireitin, ja tällaiset mutantit, joita kutsutaan vastaavasti puriini- tai tryptofaaniauksotrofeiksi, tarvitsevat kasvaakseen elatusaineeseen lisättyä puriineja tai tryptofaania.

Tauteja aiheuttavien bakteerien tärkein ravintoongelma elimistössä on ilmeisesti raudan saanti. Ihmiselimistössä on sen oman suuren raudantarpeen takia tehokkaita rautaa sitovia proteiineja. Seerumin transferriniin ja maidon laktoferriiniin affiniteetti ferri-ioneihin on suuri, eivätkä nämä proteiinit ole juuri koskaan läheskään kyllästeisiä. Elimistön päässeen bakteerin on siten pyydystettävä tarvitsemansa rauta ympäristöstä, jossa vapaita ferri-ioneja on äärimmäisen vähän. Myös luonnonympäristöissä ferri-ionin määrä on vähäinen, koska hapellisissa, pH:ltaan neutraaleissa olosuhteissa kaikki rauta esiintyy erittäin huonoliukoisena ferrihydroksidina. Bakteereilla onkin siksi tehokkaita raudansitomis- ja kuljetusjärjestelmiä. Näiden turmeltuminen tekee virulentista bakteerista avirulentin.

Esimerkiksi *E. coli* erittää ympäristöönsä pienimolekyylisiä enterobaktiinia (synonyymi, enterokeliini; kemialliselta rakenteeltaan trikatekoli), jolla on niin suuri affiniteetti rautaan, että se pystyy riistämään sitä jopa seerumin transferriniilta. Ulkomembraanissa *E. colilla* on proteiinia, joka sitoo rauta-enterobaktiini-kompleksia tehokkaasti. Kompleksi kulkeutuu aktiivisesti solun sisään, ja sytoplasmassa enterobaktiini hydrolysoituu, jolloin ferri-ioni vapautuu. Erilaisia pienimolekyylisiä raudansitojayhdisteitä kutsutaan yhteisnimellä sideroforit; kaiken kaikkiaan tunnetaan jo yli 100 erilaista mikrobiperäistä

sideroforia. Eräät virulenssia lisäävät plasmidit koodaavat aerobaktiini-nimistä sideroforia.

Muut kasvuvaatimukset

Useimmat patogeenit bakteerit viihtyvät parhaiten 35–37 °C:n lämmössä (eli ovat ns. mesofiileja). Monet luonnon bakteerit, esim. useat *Pseudomonas*-lajit, viihtyvät hyvin viileämmässä. Tällaisia kutsutaan psykofiliisiksi. Niiden vastakohtana ovat termofilit (esim. kuumien lähteiden bakteerit ja *Bacillus stearothermophilus*).

Ääriarjoina luonnossa ovat pH-arvot 0,5 (hapan maaperä) ja 10,5 (emäksiset järvet), ja bakteerilajeja kasvaa näissä ääriolosuhteissa ja kaikissa niiden välisissä oloissa. Koska pH-skaala on logaritminen, todellinen $[H^+]$ vaihtelee luonnossa miljardikertaisesti. Vapaana elävät bakteerit voivat elää kolmen pH-yksikön alueella, eli ne sietävät tuhatkertaista vaihtelua $[H^+]$:ssa. Happamissa oloissa eläviä bakteereja kutsutaan asidofiileiksi ja emäksisissä oloissa kasvavia alkalifileiksi. Yleensä bakteereilla on kuitenkin aika kapea optimaalinen pH-alue, ja useimmat bakteerit vaativat neutraaleja tai lievästi emäksisiä kasvatusalustoja. Tässä suhteessa bakteerit eroavat esim. homeista, jotka viihtyvät myös happamilla alustoilla. Selvä poikkeus tästä ovat laktobasillit: ne tuottavat runsaasti maitohappoa ja ovat siksi sopeutuneet happamaan ympäristöön. Vaginan maitohappobakteerit estävätkin maitohaponnsa vuoksi muiden bakteerien lisääntymistä ja valtakasvua vaginassa.

Bakteerien muodostamat tuotteet

Eksoproteiinit

Monet bakteerit erittävät tiettyjä proteiineja solun ulkopuolelle. Tällaisia proteiineja kutsutaan eksoproteiineiksi. Monet niistä ovat entsyymejä (ns. eksoentsyymejä), eräät tehokkaita toksiineja (ns. eksotoksiineja). Grampositiiviset bakteerit erittävät nämä proteiinit täysin solun ulkopuolelle. Gramnegatiivisten bakteerien vastaavalla tavalla solukelmun läpi erittämät proteiinit jäävät sen sijaan periplasmiseen tilaan (periplasmiset proteiinit). Eräät eksotoksiinit erittyvät kuitenkin ulkokalvonkin läpi.

Luonnon bakteerit liuottavat eksoentsyymeillä ravintolähteitä käyttöönsä. Esimerkiksi *Bacillus*-suvun bakteerit erittävät proteiineja ja tärkkelystä hajottavia eksoentsyymejä. Niitä käytetään nykyisin hyväksi mm. pesupulvereissa ja elintarviketeollisuudessa.

Tauteja aiheuttavien mikrobien eksoentsyymit voivat hajottaa mm. isäntäelimestön fibriiniä, nukleiinihappoja, hyaluronihappoa ja fosfolipidejä; ne auttavat mikrobin tunkeutumisessa kudoksiin ja leviämässä kudoksissa laajemmalle. Tällaisia entsyymejä kutsutaan yleisnimellä leviämistekijät (spreading factors). Niitä on runsaasti mm. A-ryhmän streptokokilla ja *Clostridium perfringens*illä. *Staphylococcus aureuksen* koagulaasi muuttaa kudoksen fibrinogeenia fibriiniksi.

Hammasmätää aiheuttavan *Streptococcus mutans* -bakteerin eksoentsyymi, dekstraanisyn-tetaasi, polymeroi bakteerin kasvuympäristössä, esim. syljessä, olevaa sakkaroosia suurimolekyy-liseksi polysakkaridiksi.

Myös eräät bakteerilääkkeitä tuhoavat entsyymit ovat erittyviä entsyymejä. Näitä ovat mm. erilaiset beetalaktamaasit.

Eksotoksiinit tarttuvat kohdesoluissa yleensä kukin omaan spesifiseen reseptoriin. Sekä proteiinit että glykolipidit voivat olla tällaisia reseptoreita. Koleravibrion ja *E. colin* enterotoksiinit tarttuvat monosialyyiligangliosidi GM1:een. Monet toksiiinit koostuvat kahdesta erilaisesta alayksiköstä (A- ja B-osasta). Toksiini tarttuu reseptoriin B- (binding) osallaan, joka on usein hydrofobinen. Tartuttuaan se tunkeutuu solukelman sisään muodostaen kelmuun kanavan, jota kautta toksiinin aktiivinen eli A-osa voi tunkeutua kelmun läpi. Eräissä tapauksissa A-osa muodostuu pilkkoutumalla B:stä. Eräiden toksiinien A-osat pääsevät soluun pinosytoosirakkuloissa. Kun lysosomi sitten liittyy tähän rakkulaan, tämän pH laskee. Tämä auttaa A-osaa läpäisemään rakkulan seinämän ja vapautumaan soluun (eräät virukset pääsevät soluun samalla tavalla).

A-osan vaikutus solun sisällä on hyvin spesifinen. Usein A-osa modifioi entsyymaattisesti jotakin solun proteiinia. Esimerkiksi differiatoksiini inaktivoi solun proteiinisynteesille välttämättömän

pidentymistekijä 2:n liittämällä sen erääseen histidiiniin ADP-riboosin. Tunnetaan myös lukuisia muita toksiineja, joiden vaikutus perustuu kohdesolun jonkin proteiinin ADP-ribosylaatioon. Toksiineja käsitellään yksityiskohtaisemmin jäljempänä sekä kunkin bakteeriryhmän kohdalla (esim. luku 6 Stafylokokit).

Monet eksotoksiinit hajottavat eläinsoluja eli ovat lyysiinejä. Ne vaikuttavat hieman eri mekanismein, mutta kaikki lisäävät solukelmujen läpäisevyyttä. Laboratoriossa on helpointa tutkia punasolujen hajoamista, ja siksi näitä proteiineja kutsutaan usein hemolysiineiksi.

Eksotoksiinit voidaan käsitellä esim. formaliinilla myrkyttömiksi ns. toksoideiksi, jotka muistuttavat alkuperäistä toksiinia niin paljon, että niitä voidaan käyttää rokotteina.

Monet bakteerit syntetisoivat peptidi- tai proteiinirakenteisia antibioottisia aineita, jotka tappavat muita bakteereja, usein erityisesti lähisukuisia lajeja tai jopa saman lajin toisia kantoja. Tällaisia aineita kutsutaan bakteriosiineiksi. *E. colin* tuottaa bakteriosiineja kutsutaan kolisiineiksi.

Muita metaboliatuotteita

Monet bakteerien aineenvaihduntatuotteet ovat siinä määrin tyypillisiä tietyille bakteereille, että niiden osoittaminen laboratoriossa auttaa bakteerilajien tunnistamisessa. Tällaisia tuotteita ovat esim. indoli, asetoiini ja (anaerobien diagnostiikassa) orgaaniset hapot. Normaalimikrobiston bakteerit syntetisoivat aineita, jotka estävät toisten bakteerien kasvua. Suoliston normaalimikrobiston bakteerit syntetisoivat eräitä vitamiineja, mm. K-vitamiinia, ihmisen käyttöön.

Monet luonnossa ja esim. iholla kasvavat bakteerit muodostavat pigmenttejä, jotka suojaavat niitä auringonvalon haitallisilta vaikutuksilta. Tällaisten bakteerien pesäkkeet ovat värillisiä. Tavallisimpia ovat erilaiset keltaiset ja punaiset pigmentit.

Pseudomonas aeruginosa muodostaa usein kellanvihreää pigmenttiä (pyoverdiinia) sekä sinistä pigmenttiä (pyosyaniinia); haavamärkä, jossa on paljon tätä bakteeria, voi olla väriltään sinivihreää.

Quorum sensing

Monilla erilaisilla bakteereilla on kyky kommunikoida keskenään erittämällä liukoisia, pienimolekyylisiä yhdisteitä. Kommunikoinnista ei ole mitään hyötyä silloin, kun bakteereja on vähän. Mutta kun bakteeritiheys ylittää tietyn rajan (riittävä määrä kumppaneita), signaaliyhdisteet kohtaavat usein toisen bakteerin (quorum sensing, QS, vapaasti suomennettuna: joukon tunnistaminen, ryhmäviestintä).

Liukoiset signaaliyhdisteet säätelevät mm. virulenssitekijöiden, toisia bakteereja estävien aineiden ja biofilmin muodostamista, pariutumista ja itiöitymistä. Ne indusoivat kaikki erillään olevat bakteerisolut toimimaan samaan aikaan samalla tavalla.

Jo yli 50 eri gramnegatiivisen bakteerilajin tiedetään muodostavan signaaliyhdisteeseen rasvahapotähteellä asyloitua homoseriinilaktonia (AHL). Eri lajeilla rasvahapotähteen laatu on erilainen, joten kommunikaatio onnistuu pääsääntöisesti vain saman lajin sisällä. AHL:ien muodostamisessa tärkeän LuxI-tyyppisen entsyymin toimiessa syntyy sivutuotteena solulle erittäin toksista metyyliitioadenosiinia, joka on nopeasti jatkokäsiteltävä haitattomaksi. AHL erittyy helposti solusta ulos ja pääsee helposti myös kumppanisolun sisään, jossa se sitoutuu LuxR-proteiiniin. Syntynyt kompleksit sitoutuu QS-säätelyn alaisten geenien promoottoreihin ja aktivoi transkription. *P. aeruginosalla* on yli 600 geeniä QS-säätelyn alaisia.

Monet bakteerit muodostavat useita erilaisia AHL-molekyylejä ja niille spesifejä LuxR-reseptoreita. Nämä järjestelmät on kytketty toisiinsa vaihtoehtoisesti joko sarjaan tai rinnan.

Grampositiivisilla bakteereilla on aivan erilainen QS-järjestelmä. Signaaleina toimivat lyhyet, prekursoristaan pilkotut oligopeptidit (usein 6–10 aminohappotähdettä), joissa on monia erilaisia modifikaatioita (mm. laktoni- ja tiolaktonirakenteita). Peptidit pumpataan ulos solusta pumppujärjestelmällä, ja kumppanisolu tunnistaa spesifejä peptideitä solunsa pinnassa olevilla reseptoreilla, joista signaali välittyy fosforylaatioketjun kautta transkriptioaktivaattorille. Useat toisiinsa sarjaan tai rinnan liitetyt peptidi-peptidireseptorijärjestel-

mät mahdollistavat useiden erilaisten signaalien välittymisen eli ”monisanaisuuden”, kuten edellä gramnegatiivisilla bakteereilla. *Staphylococcus aureuksella* esiintyy keskenään kilpailevia alalajeja, joilla on omat QS-peptidinsä. Kukin peptidi kykenee infektion aikana aktivoimaan virulenssikaskadin vain niillä *St. aureus*-soluilla, jotka kuuluvat samaan QS-järjestelmään. Toisilla soluilla se peräti estää virulenssikaskadin aktivoitumista. Näin alalaji voi estää kilpailevan alalajin toimintaa.

Monilla bakteereilla on lisäksi universaali QS-järjestelmä, joka mahdollistaa bakteerisekapopulaatioissa konsortiotyyppisen toiminnan. Siinä eri bakteerilajeista peräisin olevat solut saadaan käyttäytymään ryhmänä. LuxS-järjestelmä tuottaa furanosyyliboraattirakenteista signaalimolekyylä AI-2, jonka rakenne (furanosyyliboraatti) kyettiin vasta aivan vastikään selvittämään. Myös muita lajienvälisiä signaalimolekyylejä on löydetty.

Quorum sensing -järjestelmä saattaa avata aivan uudet mahdollisuudet patogeenisten bakteerien torjumiseksi. Signaalimolekyyliden ja niiden variaatioiden syntetisoiminen on suhteellisen helppoa, ja niiden avulla voidaan bakteeripopulaatioita ohjata esim. avirulenteiksi. Lääketeollisuus on alkanutkin kehittää ns. anti-QS-yhdisteitä, jotka estävät bakteerien välistä kommunikointia. Monet kasvit ja levät tuottavat sellaisia puolustautuessaan bakteereja vastaan.

Luvun Bakteerisolun rakenne ja toiminta pohjana on käytetty Martti Vaaran, Mikael Skurnikin ja Matti Sarvaksen kirjan edelliseen painokseen kirjoittamaa lukua.

Kirjallisuutta

- Bennett J E, Dolin R., Blaser M J. toim. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders, 2019.
- Neidhardt F C, Umbarger E. Chemical composition of *Escherichia coli*. Kirjassa: Neidhardt F C, Curtiss J L, Ingraham E C C, ym., toim. *Escherichia coli* and *Salmonella*: cellular and molecular biology, vol I. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1996, s. 13–16.
- Brooks, K C, Morse S A, Mietzner T, Miller S. toim. Jawetz, Melnick, Adelbergs' s Medical Microbiology. New York: McGraw-Hill, 2016