University of Groningen

Biofilm development and toxic compound resistance in Lactococcus lactus

Zaidi, Arsalan Haseeb

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2011

Link to publication in University of Groningen/UMCG research database

Citation for published version (APA):
Zaidi, A. H. (2011). *Biofilm development and toxic compound resistance in Lactococcus lactus*. s.n.

Copyright
Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy
If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): http://www.rug.nl/research/portal. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Download date: 25-09-2021

۳۔ لیو بیلسکی، جے۔، ڈبلیو۔ این۔ کونِنگز، اینڈ اے۔ جے۔ ڈریسن۔ ۲۰۰۷۔ ڈسٹری بیوشن اینڈ فزیالوجی آف اے بی سی ٹایپ ٹرانسپورٹرز کنٹریبیوٹنگ ٹو ملٹی ڈرگ ریزِسٹنز اِن بیکٹیریا۔ مایکروبایول۔ مال۔ بایول۔ ریو۔ ۴۶۳،۷۱ تا ۴۷۶۔

۴۔ لیو بیلسکی، جے۔، پی۔ مازو کیو کز، ایم۔ ار۔ وین، ڈبلیو۔ این۔ کاننگز، اور اے۔ جے۔ ڈریسن۔ ۲۰۰۴۔ وائے ڈی اے جی اینڈ وائے ڈی بی اے آف لیکٹوکوکس لیکٹس اینکوڈ اے حیٹیرو ڈایمیرِک اے ٹی پی بایِنڈنگ کیسیٹ ٹایپ ملٹی ڈرگ ٹرانسپورٹر۔ جے۔ بایول۔ کیم۔ ۲۷۹۔ ۳۴۴۴۹ تا ۳۴۴۵۵۔

۵۔ سخلیحیک، ڈی۔ این۔ بیراڈ، جے۔ کلیمینسبر گر، جے۔ ایس۔ ویب، ڈی۔ میکڈوگلڈ، ایس۔ اے۔ رایس، اور ایس کجیلیبرگ۔ ۲۰۰۹۔ سُوڈوموناس اورِیجنوسہ پی اے او۱ پریفیرینشلی گروز ایز ایگریگیٹس اِن لیکیوِیڈ بیچ کلچرز اینڈ ڈسپَرسز آن سٹارویشن۔ پلاس ون۔ ۴:ای۵۵۱۳

۶۔ وَین وِین، ایچ۔ ڈبلیو۔، کے۔ وینیما، ایچ۔ بولہاؤس، آی۔ او سینکو، جے۔ کاک، بی۔ پولمین، اے۔ جے۔ ڈریسن۔ ۱۹۹۶۔ ملٹی ڈرگ ریزِسٹنز میڈیٹڈ بای اے بیکٹیریل ہومولوگ آف دی حیومَن ملٹی ڈرگ ٹرانسپورٹر ایم ڈی آر، ا۔ پروس۔ نیشنل۔ ایکاد۔ سائینسز۔ یو ایس اے۔ ۹۳۔ ۱۰۶۶۸ تا ۱۰۶۷۲۔

۷۔ زیدی اے۔ ایچ۔، پی۔ جے۔ باکس، جے۔ لیو بیلسکی، ایچ۔ اوگستیندارِی، او۔ پی۔ کاپیرز، اور اے۔ جے، ڈریسن۔ ۲۰۰۸۔ دی اے بی سی ٹایپ ملٹی ڈرگ ریزِسٹنز ٹرانسپورٹر ایل ایم آر سی ڈی اِز رسپانسبل فَار این ایکسٹروشن بیسڈ میکانزم آف بایِل ایسڈ ریزِسٹنز اِن لیکٹوکوکس لیکٹس۔ ج۔ بیکٹیریالوجی۔ ۷۳۵۷، ۱۹۰ تا ۷۳۶۶۔

مختلف صفراوی تیزابوں کے خلاف ایل لیکٹس کی قوی مزاحمت نے اس امکان کو کھلا چھوڑا کہ مزاحمتی مطابقت پزیری میں بہاو پمپس، فرضی یا جانے پہچانے کا کردار کیا اور کتنا ہو سکتا ہے۔ اس سوال کا جواب چوتھے باب میں دینے کی کوشش کی گی ہے جس میں روڈھامین۶ جی جو سطحی فعال عامل نہ ہونے کے ساتھ ساتھ ایل ایم ارسی ڈی اور چند دوسرے بہآو پمپوں کا زیرِ خامرہ بھی شمار ہوتا ہے(۶، ۴)، کو مطابقت پزیر ایجنٹ کے طور پر استمال کیا گیا۔ ایل ایم ارسی ڈی سے محروم پیراکوی خلیوں میں جوں ہی اسکی مقدار بڑھتی ہے تو یہ تیزی کے ساتھ مطابقت پزیر ہو جاتے ہیں۔ دلچسپ بات یہ ہے کہ خلیے نہ صرف روڈامین۶ جی سے بلکہ ساختی طور پر مختلف رنگوں، ادوایات اور کیمیائ مادوں سے بھی مطابقت پزیر مزاحمت اختیار کر لیتے ہیں جو کہ کولیٹ کی مطابقت پزیری میں ظاہر نہیں ہوتا۔ تیسرے باب میں وقتِ حقیقی پی سی ار کے تجزیے اور فرضی نیز جانے پہچانے بہاؤ جینز کی چھان بین سے یہ بات واضح ہو جاتی ہے کہ ایل ایم آرپی اور ممکن ہے کہ دوسرے ترسیلی پمپس اس قسم کی مزاحمت میں حصہ لیتے ہوں۔ اہم بات یہ ہے کہ مزاحمتی خلیے ڈانومایسن کی موجودگی میں ایک نامعلوم ایم ایف ایس قسم کے ترصیلی ایل ایل ایم جی۰۶۳۱ کی مقدار بڑھا دیتے ہیں۔ یہ تصور کہ رونما ہونے والی مزاحمت جزّوی طور پر نقل وحمل کے مرحونِ منت ہے کو ہوسٹ۳۳۲۵۸ اور روڈامین۶ جی کے ترصیلی تجزیے مزید تقویت بخشتے ہیں۔ تاہم کولیٹ سے مطابقت کے برعکس جہاں پر ایک تبدیل شدہ بایوفلم وجود میں آتی ہے، اسطرح کی کوئ تبدیلی روڈامین۶ جی کے مطابقت پزیر خلیوں میں نہیں دیکھنے میں آتی۔ اسکے برعکس روڈامین۶ جی خلیوں کی غیر حیتیاتی سطح کے ساتھ چمٹنے میں رکاوٹ ڈالتا ہے اورادوایات بشمول روڈامین۶ جی اور ڈانومایسن مطابقت پزیر خلیوں کی پختہ بایوفلم کی برداشت کو بُری طرح متاثر کرتے ہیں البتہ روڈومین۶ جی کے خلاف مزاحمت صرف پیراکوی مراحل میں ہوتا ہے۔ اس مزاحمتی عمل کی کثیر جزوی فطرت کی تصدیق منقلب کی ایک قسم کی ٹیلیرئم کی بلند اثرپزیری سے ہوتا ہے جو ایک این آیانک دھات ہے جو خلیوں میں تخفیف ہو کر ٹیلیورئم میں تبدیل ہو جاتی ہے۔ ممکن ہے کی یہ خلیے تبدیل شدہ تکسیدی دباؤ کے ردعمل سے مزّین ہوں، ایسا مظہر جو کہ ادوایات کے طریقہ کار سے وابسطہ ہو اور جو آکسیجن ریڈیکل بنانے کی وجہ بنتا ہے۔ ایل ایم آرسی ڈی سے محروم ایل لیکٹس نسل میں مزاحمتی ادویات کے نظام کو مکمل طور پر سمجھنے کیلیے ضروری ہے کہ نہ صرف فرضی ٹرانسپورٹر اور ایل ایم آرپی کو بے اثر کیا جاے بلکہ اُنکے کثرتِ اظہار کی بھی مکمل تحقیق کی جاے۔

مختصراً ہم اس نتیجہ پر پہنچتے ہیں کہ ایل لیکٹس میں فطری اور غیر فطری مرکبات کے خلاف مزاحمت کرنے کی حیرت انگیز صلاحیت ہوتی ہے ایک مرتبہ جب ابتدای دفاعی صَف غیر موثر ہوتی ہے (مرکزی ایم ڈی آر ٹرانسپورٹر کا غیر فعال ہونا) تو مختلف قسم کے مخصوص اور غیر مخصوص متبادل نظام خلُیوں کو دوبارہ مزاحمت اختیار کرنے میں مدد دیتے ہیں اگرچہ یہ خُلیوں کی مناسبت پر منحصر ہوتا ہے۔

حوالے

۱۔ ہنگ، ڈی۔ ٹی۔، جے۔ زھو، ڈی۔ سٹرٹیوانٹ، اور جے۔ جے۔ میکالانوس۔ ۲۰۰۶۔ بایل ایسڈس سٹیمیولیٹ بایوفلم فارمیشن ان وِبریو کولیراء۔ مالیکیولر مایکروبایولوجی۔ ۱۹۳، ۵۹ تا ۲۰۱۔

۲۔ لیوبیلسکی، جے۔، جے۔ اے۔ ڈی، ایم۔ ار۔ وین، ایچ۔ اوگسٹینڈاری، او۔ پی۔ کاپیرز، جے۔ کاک، اور اے۔ جے۔ ڈریسن۔ ۲۰۰۶۔ ایل ایم آرسی ڈی اِز اے میجر ملٹیڈرگ ریسِسٹنز ٹرانسپورٹر ان لیکٹوکوکس لیکٹس۔ مال۔ مایکروبایول۔ ۶۱۔ ۱۷۷ تا ۱۸۷۔

زیرِانتظام عمل میں آتا ہے اور جسکے باعث یہ آزادانہ طور پر متحرک بایوفلم سے خاصی مُماصلت ظاہر کرتے ہیں (۵) اس ضمن میں صفراوی تیزاب جراثیمی بایوفلم کی تشکیل کو بڑھاتے ہیں (۱) چنانچہ صفراوی تیزابوں کے خلاف مطالبقتی مزاحمت اور بایوفلم کی تشکیل کے درمیان ایک عارضی تعلق تجویز کیا گیا ہے۔

تیسرا باب ایل لیکٹس خلیوں کی ہموابستگی کا مظہر، بایوفلم کی تشکیل اور بایوفلم کی ادویات کے خلاف مزاحمت پر روشنی ڈالتا ہے۔ ایل لیکٹس کی خالص قسم اور ایل ایم ارسی ڈی سے محروم خلیے مثالی نشوونما کی حالتوں میں آبگُریز سطح پر بایوفلم بنانے کی یکساں صلاحیت رکھتے ہیں اسکے برعکس سُستی سے بڑھنے والے اور کولیٹ سے مطالبقت رکھنے والے خلیے بایوفلم بنانے کی کم یا معمولی صلاحیت رکھتے ہیں۔ یہ عمل اس بات کو ظاہر کرتا ہے کہ صفراوی تیزابوں سے مطالبقت پیدا کرنا خلیوں کی مناسبت پر منحصر ہوتا ہے تاہم کولیٹ کی کم ارتکازی کی صورت بایوفلم کے عمل کو خصوصی طور پر تیز کرتی ہے ایسی بایوفلم میں بہت زیادہ نموپزیر خلُیے پاے جاتے ہیں جو کے ایکسوپالیمرز کی پیداوار کو مزید بڑھاتے ہیں اور یہ صفراوی تیزابوں کیلیے زبردست مزاحمت پیدا کرتے ہیں۔ ربطی زاویے کی پیمایش سے یہ بات عیاں ہوتی ہے کہ کولیٹ سے مطالبقت رکھنے والے خلُیوں کے غلاف میں وسیع بنیاد پر طبعی وکیمیایٔ تبدیلیاں رونما ہوتی ہیں (عین مُمکن ہے کہ پیپٹیڈوگلایکان اور خلُیاتی غِلاف کی بیرونی سطح پر پائے جانے والے بڑے مالیکولز میں تبدیلی اسکا باعث ہو) اور جسکی وجہ سے ایل لیکٹس کی آب پسند خصوصیات میں آبگزیری کا رجحان پروان چڑھتا نظر آتا ہے۔ یہ کولیٹ سے مطالبقت رکھنے والے خلیوں کی آب گُریز سطح سے وابستگی کی بہتر انداز میں وضاحت (بلخصوص جب انکا مقابلہ صفراوی تیزابوں کے ساتھ ہو) کرتا ہے۔

صفراوی تیزاب جراثیم میں ایکسوپولیسیکَرایڈز کی تالیف کرنے والے جینز کے استقرائ کے ذریعے بایوفلم بنانے کے عمل کو مہیج بخشتے ہیں۔ تاہم ہماری تحقیق سے یہ بات سامنے آتی ہے کہ یہ صورتِ حال ہر طرح کے صفراوی تیزاب کے لیے درست نہیں۔ سی ایل ایس ایم کا تصور یہ ظاہر کرتا ہے کی مہیج بخشنے والے صفراوی تیزاب کولیٹ سے مطالبقت رکھنے والے خلیوں کی بایوفلم کے حجم اور موٹائ کو بڑھاتے ہیں۔ تمام صفراوی تیزابوں میں سب سے زیادہ آبپسند ٹوروکولیٹ شمار ہوتا ہے جو خوراک کے تابع انداز میں بایوفلم کے حجمی سانچے پر سب سے زیادہ گہرا اثر مُرتب کرتا ہے۔ تاہم مطالعہ یہ بھی ظاہر کرتا ہے کہ سانچے کی موٹائ ُکا تعلق براہِ راست جراثیم کی مناسبت سے نہیں ہوتا۔ بایوفلم کے حجم میں تبدیلی مزاحمت پر بہت کم اثرانداز ہوتی ہے جو اس بات کا ثبوت ہے کہ یہ پختہ بایوفلم بننے کے دوران چیزوں کی نفوذپزیری میں رکاوٹ ڈالنے کے بجاے اسانیاں پیدا کرتی ہے ۔ اعدادوشمار اکھٹا کرنے سے یہ بات سامنے آتی ہے کہ ایل لیکٹس میں کولیٹ کے خلاف غیر ترصیلی بنیاد کی مزاحمت دراصل خلیوں میں سطحی تبدیلیوں کی وجہ سے رونما ہوتی ہے جو مزاحمتی بایوفلم بنانے والے خلیوں کو مہیج بخشتی ہے دوسری طرف مطالعہ سے یہ بات بھی سامنے آتی ہے کہ ایل ایم ارسی ڈی لیکٹوکوکل بایوفلم کی ادوایاتی مزاحمت میں اہم کردار ادا کرتا ہے ۔ہمارے علم کے مطابق یہ پہلی رپورٹ ہے جو یہ بات ثابت کرتی ہے کہ اے بی سی قسم کے ایم ڈی آر ٹرانسپورٹر گرام مُثبت خُردبینی جانداروں کی بایوفلم کی مزاحمتی خصوصیت میں نمایاں کردار ادا کرتے ہیں۔

خلاصہ

خوراک اور صحت کے معملات میں گرام پازیٹو بیکٹیریا ایک اہم کردار ادا کرتے ہیں۔ گرام مُثبت جرثومے معدے اور انتڑیوں میں جزوِلا ینفک کے طور پر موجود ہوتے ہیں لیکن اس کے ساتھ ساتھ یہ خوراک کی تخمیز کے مختلف عملوں میں پروبایوٹک کے طور پر بھی حصہ لیتے ہیں۔ اگرچہ عموماً پروبایوٹکس کو محفوظ تصور کیا جاتا ہے، لیکن کئ گرام مُثبت جرثومے انسانوں میں بیماریاں پھیلانے کا باعث بنتے ہیں۔ ممالیہ جانداروں میں نظامِ انہضام کا ماحول تیزابی فطرت کا ہوتا ہے، جس میں ضِد خُرد حیاتیاتی مرکبات جیسے سطحی فعال عامل وافر مقدار میں پائے جاتے ہیں اور جن کی موجودگی میں مایکروب کے لیے اپنی افزایش کے واسطے کالونیاں بنانا ایک بہت مشکل کام ہوتا ہے پس گرام مُثبت جراثیم ان مشکلات پر قابو پانے کے لیے جو طریقہ کار استعمال کرتے ہیں وہ طریقے عرصہ دراز سے مایکروبیالوجی کے شعبے میں مطالعے کا حدف رہے ہیں۔

جراثیم کی سایٹوپلازمک جھلی میں پروٹین کی نقل وحمل کے دوران زہریلی ادوایات کا فعال اَخراج انفرادی ادویات کے خلاف ایک نمایاں مزاحمتی کردار ادا کرتے ہیں تاہم کسی اکیلے یا مخصوص گروہ کے بہاو پمپس کے علاوہ جراثیم میں ایسے باصلاحیت نظام موجود ہوتے ہیں جو اُسے اس قابل بناتے ہیں کہ وہ اپنے اندرونی نظام سے فعلی اور ساختی لحاظ سے مختلف زہریلے مالیکیولز کو کثیر الادوایاتی مزاہمتی عمل کے ذریعے سے خارج کرسکے (۳) لیکٹوکوکس لیکٹس میں ایم ڈی آر مظہر کا مطالعہ بڑے تفصیلی انداز میں کیا جاچکا ہے جس کے جینوم میں تقریباً چالیس فرضی پمپس کو شناخت کیا جاچکا ہے (۲) تاہم ابھی تک ان میں سے صرف چند کی فعلی اعتبار سے درجہ بندی کی جاسکی ہے۔ ایل لیکٹس ایک اے ٹی پی بائنڈنگ ٹرانسپورٹر، ایل ایم آر سی ڈی کو بطور بنیادی دفاعی نظام بروے کار لاتے ہوے ساختی اعتبار سے بہت سی مختلف قدرتی اور تالیفی ادوایات اور سطحی فعال عاملوں سے مطالبقت پیدا کرنے کے قابل ہوتے ہیں (۲،۷)۔

دوسرے باب میں پیش کی گئ معروضات سے یہ بات سامنے آتی ہے کہ ایل لیکٹس کو اگر ایل ایم آر سی ڈی کی بنیاد پر تشکیل شدہ بہاو کے نظام سے محروم کر دیا جاے تو تب بھی یہ قدرتی طور پر پاے جانے والے صفراوی متیزابوں یعنی کہ معدی سطحی فعال عاملین کے خلاف مزاحمتی طریقِ کار وضع کرلیتا ہے۔ اس سے پہلے صفراوی تیزاب کولیٹ اور بنجوگ شدہ ڈی آکسی کولیٹ کے خلاف تحفظ مہیا کرنے والے کے طور پر پیش کیا گیا تھا۔ دوسری طرف ایل ایم آر سی ڈی سے محروم خلیوں میں بہت مرتکز کولیٹ کے ساتھ رہنے کی صلاحیت ہوتی ہے لیکن یہ مزاحمت فعال بہاو نظام کی موجودگی کی طرف اشارہ نہیں کرتی۔ ڈی این اے کی خرُد ترتیبی کے تجزیۓ نے خُلیاتی جھلی کے کسی بھی فرضی ترصیلی پروٹین کے اظہار میں تبدیلی کے شواہد ظاہر نہیں کیے۔

اس کے بجاے کولیٹ سے مطالبقت رکھنے کے باعث خلیے کے غلاف میں تبدیلیاں وقوع پزیر ہوتی ہیں جسکے نتیجے میں خلیے کے خدوخال میں تبدیلی واقع ہوتی ہے اور اسکی نشونما کی شرح بھی سُست پڑھ جاتی ہے۔ ایک خالص ایل لیکٹس کا خلیہ مثالی جفت نبقی شکل وصورت کا حامل ہوتا ہے جبکہ کولیٹ سے مطالبقت رکھنے والے خلیے گالاسازی میں اضافہ ظاہر کرتے ہیں جو کہ ان خلیوں کے لمبے لمبے ڈوروں کی ہمبستگی کے

Notes

Notes