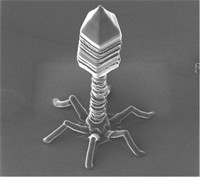
|  |
| --- |
| BACTERIOFAAG |

[ Fagen versterken antibiotica ]

4 maart 2009 Arjen Dijkgraaf

**Nieuwe strategie tegen bacteriële resistentie**



De werking van bestaande antibiotica is behoorlijk te versterken door er **gemodificeerde** bacteriofagen bij te doen die de weerstand van bacteriën verlagen. Het zorgt dat de bacteriën minder snel resistentie tegen zo’n antibioticum ontwikkelen en het kan zelfs reeds bestaande resistentie teniet doen, zo schrijven James Collins en Timothy Lu (Boston University, VS) [op de website van*PNAS*.](http://www.pnas.org/content/early/2009/02/27/0800442106.abstract)  
  
***Bacteriofagen zijn een soort virussen die parasiteren op bacteriën. Het idee om ze in te zetten tegen bacteriële infecties is verre van nieuw. Maar tot nu toe probeerde men het vrijwel altijd met fagen die van zichzelf dodelijk zijn. Het nadeel daarvan is dat bacteriën dáár ook tamelijk snel resistentie tegen ontwikkelen.***  
Collins en Lu hebben iets heel anders uitgeprobeerd. Ze modificeerden een bestaande faag dusdanig dat hij bacteriën (in dit geval *E. coli*) niet doodt, maar ze wél aanzet tot productie van het eiwit lexA3. Dat eiwit onderdrukt het zogeheten SOS-systeem, een netwerk van genen dat beschadigingen in het DNA van de bacterie verhelpt. Met een antibioticum dat DNA-schade veroorzaakt, vormt de gemodificeerde M13-faag een dodelijke combinatie.

De onderzoekers hebben het uitgepobeerd met oxoflacine, uit de familie der chinolonen. In vitro maakte de faag dit antibioticum ‘verscheidene ordegroottes’ dodelijker. In muizen, die waren besmet met een agressieve *E.coli*-stam, verhoogde de combinatie de overlevingskans tot 80 procent. Wanneer alleen maar oxoflacine werd toegediend bleef slechts 20 procent in leven.   
  
Bij andere antibioticaklassen, zoals bèta-lactams en aminoglycosiden, lijkt de toevoeging van een faag als adjuvans ook te werken.   
  
Probleem met fagen is wel dat ze nogal kieskeurig zijn en vaak maar één bacteriesoort infecteren. Lu droomt al van een fagenbibliotheek, met specifieke fagen tegen elke gewenste bacterie.   
  
*bron: MIT, naturenews*

|  |  |
| --- | --- |
| Message |  |

een virus dat op een bacterie parasiteert, is een bacteriofaag (letterlijk: bacterie-eter) of kortweg faag. Een faag bestaat uit DNA met een eiwitomhulsel. Een faag dwingt een bacterie faag-DNA en faag-proteïnen te maken. Soms integreert het faag-DNA zich in het DNA van de bacterie. Op deze manier wordt genetisch materiaal overgedragen van een virus naar een bacterie. Fagen kunnen worden gebruikt om stukjes DNA te klonen. Fagen zijn zo vectormoleculen.  
  
[[](http://images.google.be/imgres?imgurl=http://engineering.curiouscatblog.net/images/bacteriophage.jpg&imgrefurl=http://engineering.curiouscatblog.net/2008/04/24/bacteriophages-the-most-common-life-like-form-on-earth/&usg=__V7Ezwcx6xLGE-sjsNBisMfDuPv0=&h=400&w=600&sz=46&hl=nl&start=4&um=1&tbnid=SMO5zSxA0wAPTM:&tbnh=90&tbnw=135&prev=/images?q=bacteriophage&um=1&hl=nl&sa=N)klik](http://images.google.be/imgres?imgurl=http://engineering.curiouscatblog.net/images/bacteriophage.jpg&imgrefurl=http://engineering.curiouscatblog.net/2008/04/24/bacteriophages-the-most-common-life-like-form-on-earth/&usg=__V7Ezwcx6xLGE-sjsNBisMfDuPv0=&h=400&w=600&sz=46&hl=nl&start=4&um=1&tbnid=SMO5zSxA0wAPTM:&tbnh=90&tbnw=135&prev=/images%3Fq%3Dbacteriophage%26um%3D1%26hl%3Dnl%26sa%3DN)

Dit zijn bacteriele virussen.

De **faag**bestaat uit een kop en een staart. De kop is een regelmatig veelvlak.  De lengte van de staart is drie à vier maal de diameter van de kop.

De kop en staarteiwitten zijn verschillend.  Binnen de kop bevindt zich een **lineair dsDNA-molecuul** van 49 kb.

Een bekende bacteriofaag is de faag **lambda.**Deze heeft de **E-coli** als gastheer.

Veel stammen van de E-coli bevatten **receptoren**op hun celwand waaraan het staarteinde van de Lambda kan hechten.

De staart trekt zich hierna samen en het DNA wordt in de bacterie geinjecteerd.

De **lege kop**en de staart blijven op de celwand achter.  Door hybridisatie worden de kop en staateiwitten in het cytoplasma van de bacterie door het enzym ligase aan elkaar "geplakt".  Door het vastmaken van de **nicks** wordt lambda circulair.

De genen op Lambda worden hierna overgeschreven op **messengerRNA.**

De **genen**komen niet allemaal tegelijk tot **expressie.**  Omdat dit de cyclus die de faag in wording anders verstoord zou worden.  De **replicatie**gaat via een **rolling circle-proces** dat een lange keten DNA vormt.

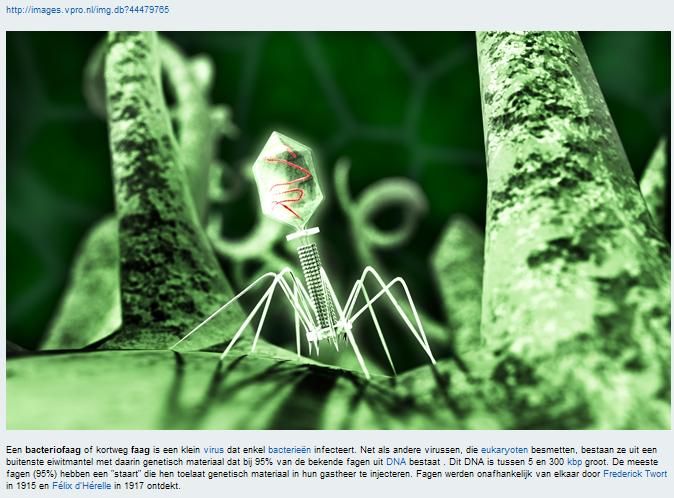
De laatste genen die mee mogen doen zijn tevens de genen die zorgen voor de **lyse**(kapotgaan) van de gastheercel.  Als de **virions**dus rijp zijn wordt het tijd om de bacterie te verlaten en op zoek te gaan naar het volgende slachtoffer.

Hoe kun je nou op een eenvoudige wijze herkennen of een faag een bacterie heeft geinfecteerd:

Breng een suspensie van bacterien op een voedingsbodem.  Deze groeien tot een **confluent dek**.  Zit er een virion tussen dan zal de gastheer lyseren.  Via een beweging **(Brown)**zullen de virions zich verspreiden en er ontstaat een heldere hof van enkele milimeters, de z.g. **plage of plaque.**

Bacteriofagen zijn trouwens handige hulpmiddelen om te **sequencen**.  Bij de **didesoxymethode**worden mutanten van **bacteriofaag M13 (M13mp18 en M13mp19)**gebruikt.

**Bacteriofaag**



<http://images.vpro.nl/img.db?44479765>

Een **bacteriofaag** of kortweg **faag** is een klein [virus](http://nl.wikipedia.org/wiki/Virus_%28biologie%29) dat enkel [bacterieën](http://nl.wikipedia.org/wiki/Bacterie) infecteert. Net als andere virussen, die [eukaryoten](http://nl.wikipedia.org/wiki/Eukaryoot) besmetten, bestaan ze uit een buitenste eiwitmantel met daarin genetisch materiaal dat bij 95% van de bekende fagen uit [DNA](http://nl.wikipedia.org/wiki/DNA) bestaat . Dit DNA is tussen 5 en 300 [kbp](http://nl.wikipedia.org/wiki/Kbp) groot. De meeste fagen (95%) hebben een "staart" die hen toelaat genetisch materiaal in hun gastheer te injecteren. Fagen werden onafhankelijk van elkaar door [Frederick Twort](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Frederick_Twort&action=edit&redlink=1) in 1915 en [Félix d’Hérelle](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=F%C3%A9lix_d%E2%80%99H%C3%A9relle&action=edit&redlink=1) in 1917 ontdekt.

Fagen infecteren slechts bepaalde doelwitbacterieën, omdat ze de juiste aanhechtingsfactoren en de juiste metabolisme-beïnvloedende eigenschappen moeten hebben. Afhankelijk van hun vermeerderingscyclus, kunnen fagen in *lytische* en *lysogene* worden ingedeeld.

**Morons**  
Dinsdag, 11 maart 2008  /

 (door  **ERV**)

<http://endogenousretrovirus.blogspot.com/2008/03/morons-in-microbiology.html>

**Een omslachtige  bepaling**;

(A)   
**"...Een moron ( bacteriofagen biologie) is een DNA-element dat is  ingevoegd tussen een faag genoom en een ander verwant faag genoom  /wanneer de genen - combinatie van de ene faag   
zich bevinden  naast  een verwant faag genoom( in een bacterie bijvoorbeeld )"**

Men kan echter niet zo veel aanvangen met deze definitie

Een recente  lezing van**Bossmans**maakt echter veel duidelijker.

***'Morons' zijn genen die bacteriofages met zich meedragen maar die overbodig(=redundant )zijn voor het virus, maar  erg nuttig zijn voor de gast-bacteriÃ«n.***

Ophet eerste zicht lijkt dit volslagen zinloos ;  want als we denken aan virussen (vooral bacteriofages) dan denken we aan cel- infectie,( faag-injekties met fagen- DNA in de bacteriecel ) waardoor  de  produktie  van veel" baby virussen " wordt in gang gezet :.... en   boem   - de cel ontploft  en al het  nieuwe virussen-broed komt explosief vrij .   
**Waarom zou het een voordeel kunnen bieden aan de fagen  om  iets bij te dragen tot het nut van de bacterieen die toch gdoemd zijn te ontploffen ?   
   
Wel, dat is niet echt wat er aan de hand is met de produktie en bij de  duplicatie/voortplanting van (bepaalde )  fages.**

Zij besmetten een (bacteriele ) ,cel, door zich een  plaatst te verschaffen  in het  bacterie- genoom ; **ze plakken zich  maw  in het genoom van hun gastheer**.   
.   
Ze blijven vervolgens  gewoon  rondhangen :  totdat sommige stress-factoren  het virus vertellen het "zinkende bacterie-schip" te verlaten ( door zich effectief voort te planten in de gedoemde cel)

Immer

 " **wat is de beste stategie voor de  gencombinatie die men de faag noemt om zich vertikaal te verspreiden  ?**

- een virus die zijn gastheer meteen  opblaast  en duizenden afstammelingen produceert  nageslacht die misschien /wellicht geen geschikte ( of tijdig ) een gast vinden ,

-of een virus dat stilletjes zit tewachten in het genoom  van de gastheer , en samen met de rest van het genoom  van ( en door ) de gastheer ( ook lateraal )wordt doorgegeven aan de volgende ( bacterie & faag )-generaties...

Een miljoen jaar wachten ? (1)

**De tweede optie natuurlijk**  
Alhoewel het zich schuilhouden in iemand anders genoom ( of cel)  een goed idee  is, moeten "stille" fages wel  hetzelfde probleem oplossen als plasmiden( [plasmids](http://endogenousretrovirus.blogspot.com/2008/03/addiction-and-revenge-in-microbe-world.html))--  -   
**Hoe kan een bacterie dit genetische dood gewicht , blijven  meesleuren ?**

**Morons zijn het antwoord ;  
Morons ( en bacterieen  en fagen**) bestaan al miljarden jaren!

Morons helpen de geinfecteerde bacteriÃ«n te overleven  door  de incorporatie van  nieuwe genen die ervoor zorgen dat de bacteriÃ«n meer concurrentieel zijn  met de cleane leden van de bacteriepopulatie uit  hun oude stek,

of  geven  de geinfekteerde bacteriÃ«n de mogelijkheid om gebruik te maken van een **nieuwe niche.**

Morons zijn  (voor ons mensen   moeilijk )als voordelig  te beschouwen  :...

De MORON die codeert voor " Type III secretie effectoren " \_\_\_\_die je de diarree bezorgt  wanneer je gekoloniseerd  bent  door   [Salmonella](http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/96/17/9845?maxtoshow=&HITS=&hits=&RESULTFORMAT=&fulltext=koch&searchid=QID_NOT_SET&FIRSTINDEX=&volume=96&issue=17)   
 \_\_\_\_ of

de MORON toxinen die je    
darmstoornissen  opleveren bij  besmettingen  met [Cholera](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8658163)  ,  
of

de MORON toxinen  die hetzelfde veroorzaken  wanneer je spinazie  heb gegeten , verontreinigd met   [E. Coli](http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/226/4675/694)...

Maar eigenlijk zijn morons , acteurs in een  echt cool evolutionair verhaal: De ultieme   demonstratie van  co-evolutie(2) tussen bepaalde  bacteriÃ«n en hun fages in  de loop van de tijd!   
BacteriÃ«n hebben zelfs' endogene fagen' net zoals wij endogene retrovirussen ( ERV's)  hebben!

Dit is  fascinerend spul !

NOTEN

(1)   
Natuurlijk  doen niet alle fagen  dit :  Vele die niet integreren of zitten  te wachten in het genoom , treden nog altijd op als de "klassieke" injecterende fagen -virussen   
waar iedereen aan  denkt.

(2)   
Hoe deze  virussen ( fagen )en hun  bacterieele gastheren , samenwerken( als endosymbionten )  is veel complexer dan  ooit werd gedacht.   
Het is net als de plots  spannende en intrigerende  jongste  aflevering  van  een  vervelende soap- plot  die  al vijftig jaar loopt :  
Meer nieuwe  rollen  karakters, wendingen, bochten en onverwachte plot elementen dan u zich kunt voorstellen  als het gevolg  van het door het shudden en shufflen   
van een streng DNA.

Wacht maar af tot microbiologen  meer te weten komen  over  hoe de cholera-faag integreert in  het genoom van  zijn gastheer genoom..... Straf...  Bij Cholera is dat  verbluffend   ...

Er is ook  zeer goed onderzoek gedaan naar op **Co-evolutie** van  **cyanobacteri챘n en hun fagen.**Sommigen van die**cyanobacteriÃ«n-fagen zeulen  daadwerkelijk  rond  met genen die te maken  hebben  met  de photosynthese -systemen ,**zodat de cyanobacteriÃ«n meer energie kunnen  aanmaken  ten gerieve van de(toekomstige ?) faag -exemplaren.-afstammelingen    
**Net zoals verkopers investeren in het diner en de dranken om hun klanten gunstig te stemmen . Morons!**

**Nuttig ;**  
PLoS Biology   
Prevalence and Evolution of Core Photosystem II Genes in Marine Cyanobacterial Viruses and Their Hosts   
Matthew B. Sullivan1, Debbie Lindell1, Jessica A. Lee2, Luke R. Thompson2, Joseph P. Bielawski3,4, Sallie W. Chisholm1,2\* Matthew B. Sullivan 1, Debbie Lindell1, Jessica A.   
Lee 2, Luke R. Thompson 2, Joseph P. Bielawski 3,4, Sallie W. Chisholm 1,2 \*

<http://biology.plosjournals.org/perlserv?request=get-document&doi=10.1371/journal.pbio.0040234>

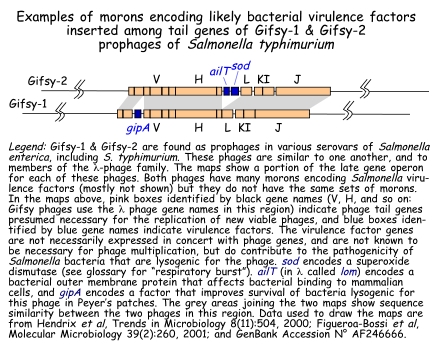
**(A)**

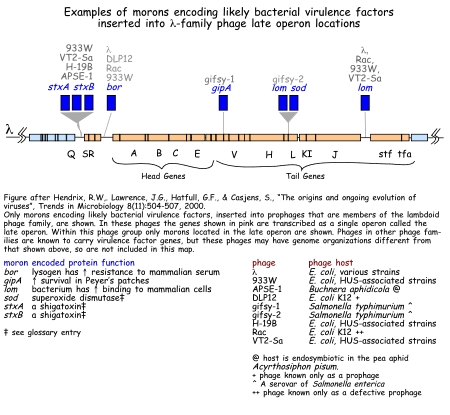
<http://www.asm.org/division/M/blurbs/glossary/lexicon.html>

**Glos**   M

**" ...A moron (in bacteriophage biology) is a DNA element inserted between a pair of genes in one phage genome when the genes of this same pair are adjacent in a related phage genome.**

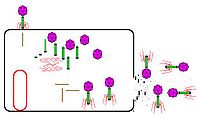
**The name derives from the fact that one phage contains "more" DNA than the other at this particular spot (see illustration 1).**  **Many virulence factors of pathogenic bacteria are actually encoded in the morons of integrated prophages (see illustration 2).**

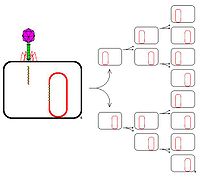
Illustrations 1:

 Illustration 2:

***Lytische* vermenigvuldigen explosief,** waardoor de gastheerbacterie snel barst ([lysis](http://nl.wikipedia.org/wiki/Lysis)),

terwijl ***lysogene* fagen zich eerst gaan integreren in het genoom van de bacterie**(**profaag),**waardoor ze bij elke bacterieceldeling mee vermenigvuldigd worden.

[](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Lytische_faagcyclus.jpg)

[](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Lysogene_faagcyclus.jpeg)

Bij *stress*-omstandigheden voor de bacterie, kunnen de profagen gereactiveerd worden. (Het mechanisme berust op niet-specifieke signaalstoffen)

Een voorbeeld is [faag 貫](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lambdafaag&action=edit&redlink=1) van [E. coli](http://nl.wikipedia.org/wiki/E._coli).

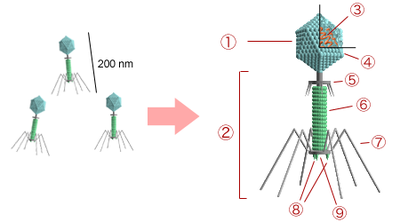
**Door**[**lysogene conversie**](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lysogene_conversie&action=edit&redlink=1)**kunnen deze profagen de eigenschappen van bacterieën wijzigen.**

**Een bekend voorbeeld is de *Vibrio* bacteriestam die omgezet wordt in *Vibrio cholerae* door genen van een faag, zodat ze**[**cholera**](http://nl.wikipedia.org/wiki/Cholera)**-toxines produceren en dan pas gevaarlijk worden voor de volksgezondheid.**

In de [moleculaire biologie](http://nl.wikipedia.org/wiki/Genetische_manipulatie) worden ze als [cloning vector](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Cloning_vector&action=edit&redlink=1) gebruikt om vreemd DNA in bacterieën in te brengen. [Faagtherapie](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Faagtherapie&action=edit&redlink=1) wordt aangezien als een alternatief voor [antibiotica](http://nl.wikipedia.org/wiki/Antibiotica) bij het bestrijden van bacterieële infecties.

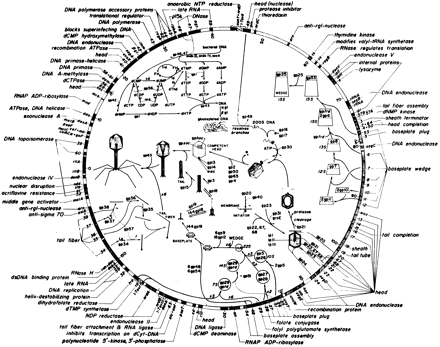
[Faagdisplay](http://nl.wikipedia.org/wiki/Faagdisplay) is een methode waarbij producten van grote aantallen genen getest kunnen worden op eiwit-interacties door het inbrengen van deze [genbank](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Genbank&action=edit&redlink=1) in fagen.

**Vaak voorkomende fagen**

[](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Bacteriophage_structure.png)

1:hoofd, 2:staart, 3:[nucleïnezuur](http://nl.wikipedia.org/wiki/Nucle%C3%AFnezuur), 4:eiwitmantel, 5:kraag, 6:schede, 7:staartvezels, 8:grondplaat met stekels

* [Lamba-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lambda-faag&action=edit&redlink=1) - [Lysogeen](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lysogeen&action=edit&redlink=1)
* [T4-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=T4-faag&action=edit&redlink=1)



**FIG. 3.**

The genomic map of T4 phage. The full sequence of T4 phage has been determined, and several genes responsible for its lytic properties have been identified. For example, the genes encoding tail fibers (e.g., *gp37*) and baseplate wedges (e.g.,*gp12*) are critical for phage-host cell recognition; the*gp5* gene and possibly the *gp25* gene encode lysozyme which weakens the bacterial cell wall and facilitates phage DNA injection into the cell; the *ndd* gene encodes the Ndd protein which disrupts the host nucleoid; the *alc* gene product is essential for inhibiting host cell transcription, etc. (from reference [**28**](http://aac.asm.org/content/45/3/649.full#ref-28), with permission from the American Society for Microbiology).

* [T7-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=T7-faag&action=edit&redlink=1)
* [R17-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=R17-faag&action=edit&redlink=1)
* [M13-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=M13-faag&action=edit&redlink=1) - [Faagmide](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Faagmide&action=edit&redlink=1)

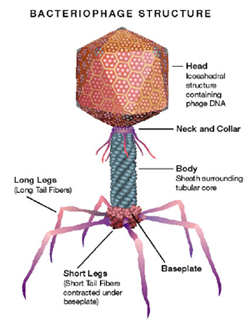
|  |  |
| --- | --- |
| [Synechococcus faag S-PM2](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Phage_S-PM2.png)  [*Synechococcus*](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Synechococcus&action=edit&redlink=1) faag S-PM2 | [Cyanofagen](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Cyanophages.png)  Cyanofagen |

Check deze pagina regelmatig  /want het bacteriofagen  onderzoek zit in een versnelling

[Bacteriofaag](http://nl.wikipedia.org/wiki/Bacteriofaag) <

|  |  |
| --- | --- |
| Hoe kunnen virussen en hun gastheercellen naast elkaar bestaan? | oktober 1998 |

Het blijft een intrigerende bevinding, hoewel al bijna tien jaar oud, dat in waterige systemen meestal ongeveer tienmaal zoveel virussen (vooral bacteriofagen) voorkomen als er bacteriën worden geteld. Dit gaat zowel op voor nutriënt-arme oceanen als nutriënt-rijke meren, terwijl bacteriën doorgaans de talrijkste (cellulaire) organismen zijn. Hoe is dat toch mogelijk? Je zou verwachten dat bij zo'n 'overdosis' virussen de gastheren al ras het loodje leggen: op naar een steriele oceaan. Of men zou kunnen denken dat de gastheren snel resistent worden en de virussen daardoor uitsterven. Kennelijk stemmen deze beide scenario’s niet overeen met de werkelijkheid, gezien de waargenomen 'stabiele' 10 op 1-verhouding.



***De opbouw van een bacteriofaag /virus: hoofd, staart en het ‘landingsgestel’.***

Sinds 1989 heeft een handvol onderzoekers zich beziggehouden met het tellen van virusdeeltjes in verhouding tot het totaal aantal bacteriën. Ze bevestigden de oorspronkelijke bevinding in allerlei waterige milieus en rapporteerden dat virussen daarmee naast begrazing door protozoën een belangrijk factor zijn bij de sterfte van bacteriën. Totaal-virustellingen alleen zullen echter niet leiden tot begrip van het dynamische virus-bacterie evenwicht. Hiervoor moeten we inzicht krijgen in de complexiteit van aquatische gemeenschappen en de mechanismen die aan de onderlinge ‘strijd’ van virussen en bacteriën ten grondslag liggen. Tijdens het achtste Internationaal Microbieel Ecologische congres (ISME-8) in Halifax, in augustus1998, presenteerden onderzoekers een aantal technieken en experimentele systemen waarmee iets dieper naar de mechanismen kan worden gegraven.

**Streepjespatronen**

Een deel van de verklaring van het ‘10 op 1’-evenwicht schuilt misschien in diversiteit en specificiteit. Diversiteit van zowel virussen als gastheren. Het is mogelijk dat bacteriesoorten elkaar in snel tempo opvolgen als gevolg van de hoge virusdruk. Soort A bezwijkt aan virussen specifiek voor A en soort B neemt de 'niche’ of ruimte in beslag en vermenigvuldigt zich. Maar ook virussen specifiek voor B doen het daardoor goed en soort B bezwijkt ook. Dan krijgt bacteriesoort C de kans en neemt de niche in. Enzovoorts. Om een dergelijke virus-gastheer dynamiek te volgen moet men de verschillende gastheren en hun virussen van elkaar kunnen onderscheiden. Een aantal onderzoekers presenteerden in Halifax genetische analyses van virusdiversiteit. Het klinkt wellicht bekend in de oren dat het hier gaat om streepjespatronen, verkregen via electroforese van mengsels van DNA. Met deze electroforese-patronen kan de diversiteit van de ‘viruspopulatie’ worden bekeken en de dynamiek van individuele virustypes, vertegenwoordigd door één streepje in het patroon, worden gevolgd. Mogelijk kan met dergelijke technieken aangetoond worden of er inderdaad sprake is van ‘opvolgingsdynamiek’: bacterie A--> virus anti-A-->bacterie B --> virus anti-B --> bacterie C .........

Zijn de bacteriesoorten die een bepaalde niche kunnen vullen na een aantal rondes van opvolging niet gewoon op?

**Bacteriesoorten, hoewel moeilijk te definiëren, ontstaan niet zomaar: daar gaan miljoenen jaren overheen. In het tempo waarin virussen hun gastheren besmetten, zou het arsenaal van mogelijke nichegebruikers snel uitgeput zijn als de soort volledig ten onder gaat aan de virusdruk.**

 Misschien speelt de opvolging zich in een cirkel af: A-->B-->C-->A-->B-->C.... en zo verder.

 Soort A wordt niet volledig van de aardbodem gewist, nee een klein deel wordt niet besmet. Waarom? Wellicht omdat besmetting een botsingsproces is met een trefkans evenredig aan het aantal bacteriÃ«n van een soort per milliliter. Als soort A uitgeput raakt ontstaan er ook steeds minder nieuwe anti-A virussen, want die ontstaan alleen uit succesvol geÃ¯nfecteerde bacteriÃ«n A.

Bovendien zijn vrije virussen fragiel en is hun vervalsnelheid hoog. Voortdurende besmetting van nieuwe bacteri챘n is nodig om hun aantal hoog te houden. Dus steeds lagere virusproductie in combinatie met een steeds lager aantal doelwitcellen doet het proces stagneren en voorkomt uiteindelijk de uitroeiing van de bacteriesoort. Hierdoor kan de soort op een later tijdstip weer vermenigvuldigen en de niche innemen.

Het is niet duidelijk of het zo werkt in onze meren en oceanen.

**Een minimale dichtheid van besmette organismen is wel bekend van vaccinatie tegen virussen bij mensen**.         Om in een bepaald gebied een virusepidemie te voorkomen, hoeft niet iedereen gevaccineerd te zijn.**Er is een bepaalde ondergrens van niet-immune mensen in het gebied waaronder het virus zich niet kan handhaven. Simpelweg omdat wanneer het merendeel van de mensen gevaccineerd en dus immuun is, de ontmoetingskans van een besmet individu met een niet-immune persoon klein is.**

 Alleen als de niet-immune mensen zich concentreren kan het virus zich plaatselijk handhaven door voldoende trefkans.

**Wapenwedloop**

Een andere mogelijke verklaring voor de co챘xistentie van virussen en bacteri챘n in waterige milieus is **veranderlijkheid.**

Zowel bij de gastheren als hun virussen. **Het neemt weliswaar heel wat tijd om een nieuwe bacteriesoort af te splitsen, het verwerven van resistentie gaat echter uitermate snel**.

Het beste virusverhaal op ISME-8 kwam van een poster van **Arite Minkwitz**van het Baltic Sea Institute in Warnemuende (Duitsland).

Zij bracht 챕챕n bacteriesoort en 챕챕n type virus gericht tegen deze bacterie samen in een experimenteel systeem.

Minkwitz begon met virus:gastheer verhoudingen van 1:10, 1:1, 10:1 en 100:1 in de verwachting dat bij zo’n excessieve verhouding als 100:1 de bacteriën snel het loodje zouden leggen.

Echter, in alle systemen zag ze, onafhankelijk van de beginverhouding, binnen acht uur een min of meer stabiele ratio ontstaan van 10:1! In alle systemen observeerde ze in de eerste uren in ongeveer 40% van de bacteri챘n zichtbare virusdeeltjes, wat betekent dat een nog groter percentage actief besmet is (want niet in alle stadia van besmetting zijn virusdeeltjes in de cel aanwezig).

Echter na 12 tot 72 uur (afhankelijk van de beginconcentratie) was het percentage zichtbaar ge챦nfecteerde cellen gedaald tot 1% of minder. Omdat Minkwitz slechts met 챕챕n bacteriesoort werkte, speelt de opvolging van bacteriesoorten hier geen rol. **Wel lijkt het erop dat de bacteri챘n razendsnel resistentie ontwikkelen**.

Maar hoe blijft dan de virus-populatie in stand? Een dergelijk modelsysteem kan ons nog veel leren over deze co챘xistentie. Het zou interessant zijn om bijvoorbeeld de **receptoren van gastheer en virus**te bestuderen.

**Het lijkt erop dat hier een constante strijd van verandering aan de gang is, evolutie op versnelde schaal.**

Hierbij past de gastheer alsmaar zijn **virusreceptoren** aan zodat de huidige virus-varianten geen infectie tot stand kunnen brengen, terwijl de virussen hun receptoren veranderen zodat dat dat juist weer wel mogelijk is.

Maar ook andere verdedigings- en aanvalsmechanismen zijn bekend, zoals **enzymen voor het knippen van vreemd DNA en modificaties van DNA die zowel door bacteriën als virussen worden toegepast**.

Het doet  denken aan als een chemische oorlogsvoering waarbij de wapens continu worden verbeterd.

***Een virus injecteert zijn DNA in een cel.***

****

**Undercover**

Om het nog lastiger te maken kunnen veel virussen ook ‘*undercover*’ opereren. **Na infectie van de bacterie bouwt het virus zijn DNA in bij het chromosoom van de gastheer.**

Daar blijft het DNA aanwezig en vermenigvuldigt gewoon mee bij celdeling van de gastheer. Virologen noemen het virus nu **‘*lysogeen*’**. Het is aanwezig (althans de genetische informatie) maar veroorzaakt de gastheer geen last.

Het virus kan echter ook ontwaken uit deze ‘*undercover*’ toestand. Nog onbekende ‘*triggers*’ (licht, temperatuur, stress?) activeren het ingebouwde virus-DNA dat nu gaat zorgen voor de aanmaak van eiwitten en de opbouw van nieuwe virusdeeltjes.

Als de gastheercel vol zit met nieuwe virussen breekt de cel open en komt een nieuw legertje infectueuze virussen vrij.

**Deze vorm van onderduiken kan ook een bijdrage leveren aan het voortbestaan van zowel gastheer als virus.**Ook hiervan is echter niet bekend hoe groot de rol is in het natuurlijk milieu.

Omdat de diversiteit van bacteriën en virussen in onze plassen en zeeën groot is, is het nuttig om het belang en de werking van veranderlijkheid en ‘**lysogenie**’ te bestuderen in ‘eenvoudige’ modelsystemen zoals dat van Minkwitz.

In het buitenwater kunnen we dan later misschien vergelijkbare mechanismen aantonen die het dynamisch evenwicht van bacteri챘n en hun virussen in stand houden.

[Bacteriofaag](http://nl.wikipedia.org/wiki/Bacteriofaag)(< wikipedia ) [Bacteriophage](http://en.wikipedia.org/wiki/Category:Bacteriophage)( category )

**Zie ook /**

[**http://www.microbiologie.info/virussen.htm**](http://www.microbiologie.info/virussen.htm)

[De bouw van een virus](http://www.microbiologie.info/bouw_van_een_virus.htm)  
[**De vermeerdering van een virus**](http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm)  
[**Wat is het verschil tussen een bacterie en een virus?**](http://www.microbiologie.info/verschil%20bacterie%20virus.htm)  
[**Leeft een virus  wel of  niet?**](http://www.microbiologie.info/leefteenvirus.htm)   
[**Transductie**](http://www.microbiologie.info/transductie.htm)  
[**Virussen op het lab**](http://www.microbiologie.info/virussen_op_het_lab.htm)

[Antivirale middelen](http://www.microbiologie.info/antivirale_middelen.htm)

[**Lysogenie**](http://www.microbiologie.info/lysogenie.htm)

***De vermeerdering van een virus in een gastheercel resulteert in lysis (oplossen van de cel)en dood van de gastheercel. Deze cyclus wordt dan ook een***[***lytische cyclus***](http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm)***genoemd, het kan ook anders: Sommige fagen kunnen 챵f een lytische cyclus veroorzaken 챵f hun eigen DNA in het DNA van de gastheercel inbouwen waarbij dan juist geen lysis ontstaat. Deze laatste toestand wordt lysogenie genoemd, en zulke fagen lysogene fagen. De gastheercel is een lysogene cel. Het ingebouwde DNA heet een profaag of provirus.***

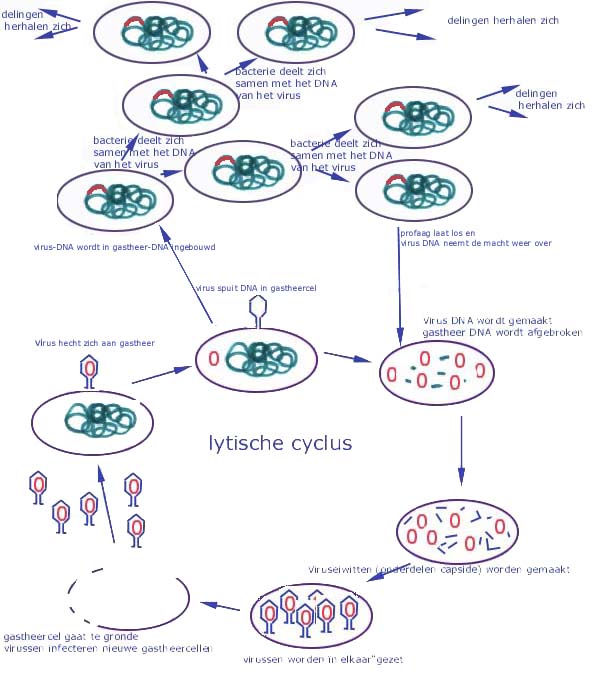
***De lysogenie heeft belangrijke gevolgen:***

* ***De lysogene cellen zijn immuun voor infectie door dezelfde faag***
* ***De gastheercel kan nieuwe eigenschappen krijgen:***

***Bij de soort Corynebacterium diphteriae vormen alleen profaagbevattende stammen het toxine dat difterie veroorzaakt. Hetzelfde geldt voor Streptococcen die roodvonk veroorzaken en Clostridium botulinumstammen die botulisme veroorzaken.***

***Op een bepaald moment kan de profaag weer loslaten en een lytische cyclus beginnen.***

***Hieronder een plaatje met als virus een bacteriofaag, maar dit zelfde proces vindt ook plaats bij virussen die mens, dier of plant als gastheer hebben.  
Bovenin de lysogene cyclus onderin de lytische variant***

******

|  |  |
| --- | --- |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | Mar 17, '08  **Bacteriofagen en evolutiebiologie**    Bij [microbiologie](http://64.233.183.104/nl/Microbiologie), de studie van [micro-organismen](http://64.233.183.104/nl/Micro-organisme), was het nooit mogelijk om verwantschappen tussen soorten aan te tonen vanwege het gebrek aan duidelijke morfologische kenmerken.  Tegenwoordig kan ook op dit vlak **evolutiebiologie toegepast**worden dankzij de opkomst van de [genomica](http://64.233.183.104/nl/Genomica) en de betere kennis van de [fysiologie](http://64.233.183.104/nl/Fysiologie) van micro-organismen.  Bij [virussen](http://64.233.183.104/nl/Virus_%28biologie%29), vooral[**bacteriofagen**](http://64.233.183.104/nl/Bacteriofaag), kunnen om dezelfde redenen steeds nauwkeuriger de evolutionaire verwantschappen onderzocht worden.  Omdat deze organismen een zeer snelle opeenvolging van [generaties](http://64.233.183.104/nl/Generatie_%28biologie%29) hebben, kan biologische evolutie van deze soorten in laboratoria worden waargenomen.  **(samengevat)** **Basisopmerkingen   over HGT  GM en transductie**  **1.-Virulentie**is een maat voor de hoeveelheid schade die een micro-organisme in zijn gastheer aanricht. Het is een kwantitatief begrip voor de mate van pathogeniteit en kan worden beschreven als ziekmakend vermogen.  **Een virulente bacteriofaag ( lytische  fagen)**zal na infectie van de gastheercel deze direct instrueren om kopieÃ«n van de faag te maken, waardoor de gastheer snel  explodeert /sterft. ([lysis](http://nl.wikipedia.org/wiki/Lysis)),  **Een minder virulente bacteriofaag (*lysogene* fagen)**kan zijn genoom inbouwen in het bacteri챘le genoom,(**profaag)** en gedurende het leven van de bacterie steeds nieuwe fagen laten produceren.door de  normale deling van de bacterie te gebruiken  In de [moleculaire biologie](http://nl.wikipedia.org/wiki/Genetische_manipulatie) worden ze als [cloning vector](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Cloning_vector&action=edit&redlink=1) gebruikt om vreemd DNA in bacteri챘n in te brengen.  Het natuurlijke proces dat " ***per ongeluk" een stukje DNA van de ene gastheer naar een volgende gastheer overdraagt dmv   een virus***. ,  noemt **transductie  (**[**http://www.microbiologie.info/transductie.htm**](http://www.microbiologie.info/transductie.htm)    2.- Er is druk op parasieten vanuit de**evolutie** om steeds minder virulent te worden: uiteindelijk zal een minder virulente variant zich beter kunnen verspreiden dan een zeer virulente variant die de gastheer onmiddellijk doodt.  Vergelijk bijvoorbeeld de besmettingen van een griepvirus met die van ebola:  Ebola is zo dodelijk dat ondanks de grote besmettelijkheid slechts een klein gebied door een epidemie wordt getroffen. **Vaak zijn het nieuwe parasieten (die overgesprongen zijn vanop een andere gastheer) die erg virulent zijn.**  Virulentiefactor is( bij **bacterieeen** )  vaak een eiwit of een koolhydraat, dat mede de virulentie en dus de pathogeniteit bepaalt.  <http://www.chemieforum.nl/forum/index.php?showtopic=9039>      **RNA  Virussen**  RNA kan ook de rol van DNA als genetisch materiaal overnemen.   Dit is het geval bij een groot aantal virussen. Het genoom van deze virussen kan zowel **enkelstrengs**als **dubbelstrengs** zijn.  Het eerste komt het meeste voor.  Er zijn zowel bacteri챘le **(bacteriofagen**) als planten- (bijvoorbeeld **tabaksmoza챦ekvirus, TMV**) en dierlijke (bijvoorbeeld**poliomyelitis**- en **influenzavirussen)** virussen met**enkelstrengs RNA**.  Tot de laatste groep behoren ook de oncogene (kankerverwekkende) RNA-virussen (**retrovirussen**), zoals het ***Rous sarcoomvirus***, het eerst ontdekte tumorvirus.  In al deze virussen fungeert het RNA niet alleen als **genoom**, maar tevens – na infectie – als **mRNA voor virusspecifieke eiwitten**.    **Dubbelstrengs RNA als genoom wordt aangetroffen in de dierlijke reovirussen en in een aantal virussen die tumoren in planten veroorzaken *(wondtumorvirussen****)*.  In deze gevallen wordt in de geinfecteerde cel van het dubbelstrengs RNA-genoom enkelstrengs mRNA overgeschreven, geheel analoog aan de synthese van mRNA op DNA.  ([In cache](http://64.233.183.104/search?q=cache:i8aVhFfgwKkJ:0-nl.encarta.msn.com.millennium.unicatt.it/text_1021535493___2/RNA.html+bacteriofagen+en+evolutie&hl=nl&ct=clnk&cd=40&gl=be&lr=lang_en|lang_fr|lang_nl)  <---klik) |

|  |  |
| --- | --- |
|  | .  <http://eric.langevin.free.fr/bibliop/sulak649.htm>  American Naturalist. 1996. 147:881-898 |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | **BACTERIOFAGIE.  OF  ANTIBIOTICA   (1-)**  Door de veelvuldige, en vaak onnodige toepassingen van antibiotica, zijn onze dokters erin geslaagd om bacteriën te kweken die weerstaan aan alle gekende middelen.  Het resultaat is desastreus : jaarlijks sterven tienduizenden mensen aan infecties die niet meer behandeld kunnen worden met de meest agressieve antibiotica. De epidemie breidt zich steeds verder uit met als toppers VRE (Vancomycin Resistant Enterococcus) en MSRA (Methicillin Resistant Staphylococcus aureaus en Pseudomonas aeruginosa)[[1]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn1" \o "" \t "_top). De oplossing van dit probleem werd meer dan honderd jaar geleden reeds ontdekt en toegepast maar raakte in de vergetelheid  **West Europa.**  Dat bacteriofagen in het Westen niet meer gebruikt worden is vooral het gevolg van de gebrekkige methode van onderzoek in die tijd en onvoldoende inzicht in de werking van bacteriofagen.   1. Bacteriofagen hebben een **zeer nauw spectrum**. Dat wil zeggen dat 챕챕n stam bacteriofagen slechts 챕챕n stam bacteri챘n kan doden. Ze hebben niet het minste effect op de andere bacteri챘n, ook niet als ze van dezelfde soort zijn.  Omdat men in de beginperiode ervan uitging dat een bacteriofagenstam alle bacteri챘n van dezelfde soort kon doden mislukte de therapie vaak.  Bacteri챘n met een licht gewijzigd DNA hadden geen hinder van de bacteriofagen zodat ze rustig konden verder woekeren. Het is dus noodzakelijk om voor elke pati챘nt na te gaan welke specifieke bacteriofaag werkzaam zal zijn.  De moderne wetenschap heeft nu multivalente fagen ontwikkeld die de meeste mutanten van dezelfde bacterie kunnen uitroeien.  2. De faagpreparaten waren, in de pioniersjaren, **niet zuiver**. Men had toen nog niet de mogelijkheid om toxines, die bacteri챘n uitscheiden als ze door fagen worden vernietigd, en ander afvalmateriaal van de dode bacteri챘n, uit het preparaat te filteren. Deze toxines worden door fagen niet verwijderd zodat de zieke nog een extra belast werd met gifstoffen. De behandeling had dan ook vaak een tragische afloop.  Dit probleem wordt met de moderne filtertechnieken moeiteloos opgelost.  3. Om er zeker van te zijn dat geen levende bacteri챘n meer in het preparaat zouden zitten **voegden** sommige onderzoekers **kwikpreparaten of oxidanten toe of verhitten het preparaat**. Wij weten nu dat deze acties de eiwitmantel van de fagen gaat denatureren of vernietigen zodat ze niet meer werkzaam zijn.  Tegenwoordig maakt men gebruik van geperfectioneerde filtertechnieken en chemicali챘n die de bacteriofagen niet be챦nvloeden.  4. Een ander probleem, waar men indertijd geen weet van had, was de werking van **ons immuunsysteem**. De milt en de lever[[2]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn2" \o "" \t "_top) blijken zeer effici챘nt bacteriofagen uit circulatie te halen[[i]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_edn1" \o "" \t "_top). Uit onderzoek blijkt nu dat de bacteriofagen niet worden gedood door het **RES systeem**,  maar dat ze in lever en milt als het ware worden gevangen gehouden.  Om aan dit probleem het hoofd te bieden werden bacteriofaagstammen ontwikkeld die zeer langzaam uit ons bloed worden gefilterd[[ii]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_edn2" \o "" \t "_top).  5. **Vorming van antilichamen** is een andere manier waarop ons immuunsysteem zich manifesteert. Dit is vooral een probleem als men de pati챘nt langer dan enkele weken wil behandelen met dezelfde fagen. In dat geval heeft het lichaam de tijd om de geschikte antilichamen te produceren die de fagen adequaat uit omloop halen[[iii]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_edn3" \o "" \t "_top).  Bij de behandeling van chronische of steeds terugkerende infecties worden hoge dosissen bacteriofagen toegediend om te compenseren voor de door antilichamen geneutraliseerde aantallen. Bijgevolg dient in elk geval afzonderlijk het type en de hoeveelheid antilichamen onderzocht te worden.  6. In de prille ontwikkelingsperiode had men er geen weet van dat sommige fagen **in de bacterie dringen zonder** deze **te doden** maar dat er **profagen (provirussen**) in de bacterie ontstaan. In deze toestand kan het weken duren eer ze zich ontwikkelen in fagen die de bacterie werkelijk doden. Deze eigenschap werd pas in de jaren 1950 door Lwoff ontdekt.  Nu men deze eigenschap kent kan dit probleem omzeild worden door de meest geschikte bacteriofagen te selecteren die meteen het DNA van de bacterie omzetten in het virus-DNA.  7. Het **wetenschappelijk bew**ijs werd in de beginjaren nooit geleverd. Zowel D’Herelle als zijn Russische collega  Eliava hebben nagelaten om dubbel blind onderzoek uit te voeren. Bijgevolg werden behaalde resultaten niet gesteund door een systematisch bewijs dat ze betrouwbaar en herhaalbaar waren. Zelfs later, toen de dubbel-blind methode algemeen werd toegepast en aanvaard, werden deze onderzoeken in Rusland niet gedaan. Dit had vooral te maken met het schromelijk gebrek aan middelen[[3]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn3" \o "" \t "_top). Bovendien had men deze onderzoeken niet nodig om te bewijzen wat dagelijks werd waargenomen. In tegenstelling tot het Westen werd in Rusland deze therapie op grote schaal toegepast.  8. Door de **ontdekking van**de trefzekere **antibiotica** in werd, de jaren 1940, de onzekere therapie met de bacteriofagen snel opzij geschoven. Vooral in het Westen, waar men over genoeg financi챘le middelen beschikte om voortdurend nieuwe antibiotica te ontwikkelen en te produceren  **De verwezenlijkingen**  In de Oost Europese staten evenwel werden vorderingen gemaakt in de strijd tegen bacteri챘n die resistent waren tegen de gekende antibiotica. Gevallen van empyeem[[4]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn4" \o "" \t "_top), peritonitis[[5]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn5" \o "" \t "_top) en osteomyelitis[[6]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn6" \o "" \t "_top) werden met succes behandeld.  Bacteriofagen brachten genezing daar waar alle andere therapie챘n faalden. In 90% van de gevallen werden gunstige resultaten behaald tegen E. colli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus pneumonia en Psuedomonas aeruginosa.  In het bacteriologisch instituut in Tbilisi werd in de loop der jaren een hele ‘bibliotheek’ van stalen van duizenden bacteriofagen verzameld. De afdeling onderzoek zocht voortdurend naar nieuwe exemplaren in het water van de nabijgelegen rivier. De afdeling productie leverde dagelijks duizend liter van diverse soorten fagen af.  Gemiddeld duurt het vijf dagen om een faag aan een bacterie aan te passen. De procedure kan vrij snel verlopen omdat de resultaten zichtbaar zijn enkele uren nadat de fagen bij de bacteri챘n in de proefbuisjes werden gevoegd. Het is alles of niets : als er geen resultaat zichtbaar is binnen die tijdspanne is de proef mislukt en is de bacteriofaag niet werkzaam voor die bacterie.   De burgeroorlog, die in Georgi챘 losbarstte na de val van de U.S.S.R., bracht veel schade aan en vernielde een groot deel van de kostbare fagen-bibliotheek. De fondsen voor onderzoek werden afgeschaft en veel onderzoekers kwamen zonder werk te zitten.  Pas toen in 1997 (!)  de BBC een reportage aan het Georges Eliava Instituut wijdde kwam de belangstelling van het Westen weer op gang. Er werden al gauw geldschieters gevonden die in het ontwikkelen van de techniek brood zagen. Onderzoekers werden naar Amerika gehaald om daar mee te werken aan de ontwikkeling van de fagotherapie.  In Europa is er nauwelijks belangstelling voor de techniek. Patrice Courvalin, specialist bioresistentie van het Institut Pasteur : ‘Neen, ik heb geen interesse. Het is moeilijk te controleren en op termijn zullen ook bacteriën aan de fagen weerstaan. Bovendien zijn er ook grote procedureverschillen tussen Oost en West zodat samenwerking moeilijk verloopt.’. Deze wetenschapper laat wellicht de kans van zijn leven liggen omdat hij niet beseft dat de virussen sneller kunnen muteren dan bacteriën en bijgevolg de bacteriën altijd een stap voor zullen blijven.  **Genen van ziekteverwekkende bacteri챘n kunnen muteren zodat de ziekteverwekker weerstand kan bieden aan zijn belager. Een mutatie tegen antibiotica komt gemiddeld eens om de 106 vermenigvuldigingen voor; mutatie tegen fagen komt gemiddeld om de 107 vermenigvuldigingen voor.**  **Wanneer we antibiotica samen met fagen toedienen is de kans op mutatie, waardoor de bacterie weerstand kan bieden aan zowel antibiotica als aan bacteriofagen, 챕챕n op 1013. We kunnen spreken van een synergistisch effect : de faag vertraagt de weerstand van de bacterie tegen antibiotica, terwijl het antibiotium de effecten van de faag verlengt.**  **De vooruitzichten zijn dus heel wat rooskleuriger dan de  ongelimiteerde toepassing van antibiotica die ertoe leiden dat er steeds nieuwe bacteriestammen ontstaan die resistent zijn. Tegen de tijd dat tegen deze resistente stammen een nieuw antibioticum ontwikkeld is blijken reeds 20% van de doelbacteri챘n resistent te zijn tegen het pas ontwikkelde antibioticum. Met andere woorden de bacterie muteert sneller dan dat wij antibiotica kunnen ontwikkelen, maar de bacteriofaag muuteert, op zijn beurt, sneller dan de bacterie.**    **Fagen zijn overal.**  De natuur zelf houdt een overgroei van bacteri챘n in de hand door middel van bacteriofagen. Ze zijn dan ook overal aanwezig. Jarenlang haalden de onderzoekers van het Bacteriologisch instituut in Tbilisi hun fagen uit de nabij gelegen rivier. Je kan ze vinden in rioolwater, er zitten miljarden soorten in de bodem, kortom ze zijn alomtegenwoordig.  Waar in de natuur bacteriën zijn kan men ook bacteriofagen vinden. Vandaar dat een gezonde bodem voor de landbouw zo belangrijk is. Door een tekort aan bacteriofagen kunnen planten en dieren ziek worden…. en dat doen ze ook. Dit maakt o.a. het verschil tussen scharrelkippen en kippen in een legbatterij : in het eerste geval zorgt de natuur voor de antibiotica in het tweede mengt de mens giftige antibiotica in het voer, met alle gevolgen vandien.  Wat voor kippen geldt, is ook van toepassing op de rest van de veestapel.  Om de dieren gezond te houden voegt men antibiotica aan hun voedsel toe. Deze stoffen zullen later door ons geconsumeerd worden en al onze systemen, na verloop van jaren, compleet in de war sturen.  Daarom gaan er nu ook stemmen op om bacteriële infecties met bacteriofagen aan te grijpen bij de bron nl. bij de veestapel. Vooral pluimvee is gevoelig aan infecties en brengt snel en accuraat salmonella over op de mens. De toepassing van bacteriofagen op dieren wordt trouwens reeds lang met succes toegepast. Het volstaat om slechts enkele dieren te behandelen om de rest van de kudde te vrijwaren van infecties. Bacteriofagen zijn virussen die zich overzetten van het ene naar het andere dier. Het is dus een systeem dat zichzelf in stand houdt ….indien de bodem gezond is. Kunstmeststoffen en pesticiden kunnen het prachtige evenwicht zodanig verstoren dat het microleven uit balans raakt zodat ziekteverwekkende organismen de overhand kunnen krijgen.  **BACTERIOFAGIE.  OF  ANTIBIOTICA   (2-)**  Hoe werken bacteriofagen?  Alleen een geschikte bacteriofaag kan zich ankeren op een bacterie. Vandaar dat het zo belangrijk is om de juiste bacteriofaag voor een gegeven bacterie te vinden. Vervolgens gaat de faag zijn DNA in de bacterie injecteren.  Dit DNA kan nu  Ø      Ofwel : het DNA van de bacterie afbreken en er virusidentiek DNA mee maken, dat wil zeggen dat er meteen nieuwe bacteriofagen gemaakt worden tot er geen bacterieel DNA meer overblijft. Zo maakt elke bacteriofaag gemiddeld 200 nieuwe fagen, die op hun beurt weer 200 bacteri챘n kunnen besmetten. Deze tweede generatie zal op zijn beurt 40.000 nieuwe fagen maken. Bij de derde cyclus ontstaan 8.000.000 fagen, bij de vierde cyclus tellen we al 1,6 miljard fagen enz. Als we bovendien bedenken dat 1 cyclus goed 30 minuten duurt begrijpen we dat bacteriofagen een bijzonder accuraat hulpmiddel zijn bij het uitroeien van specifieke bacteri챘n. Zolang er bacteri챘n blijven zullen bacteriofagen worden geproduceerd, hoe minder bacteri챘n overblijven hoe minder bacteriofagen kunnen overleven.  Ø      Ofwel : zich integreren met het DNA van de bacterie en een provirus vormen. Dit wil zeggen dat het nu dagen tot weken kan duren eer er nieuwe bacteriofagen gevormd worden. Deze stammen worden uiteraard niet gebruikt in therapeutische toepassingen.                   Als de fagen in een bacterie volgroeit zijn barst de bacterie openen laat alle fagen vrij.[[7]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn7" \o "" \t "_top)  Het lichaam dient dan nog af te rekenen met de vrijgekomen toxines en resten van de dode bacteri챘n.  Waar wordt deze therapie nu nog toegepast?  In Polen wordt deze therapie op kleine schaal toegepast. Er werden een aantal wetenschappelijke onderzoeken gepubliceerd waarin de behandeling van 550 ernstige gevallen van infectieziekten werden beschreven (empyeem, peritonitis, osteomyelitis…)[[iv]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_edn4" \o "" \t "_top) De meeste van deze gevallen waren chronisch en konden niet meer behandeld worden met de gekende antibiotica. De meeste pati챘nten kregen deze therapie toegewezen als laatste redmiddel.  De bacteri챘n die werden bestreden waren o.a. Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae en E colli.  De toediening gebeurde oraal waarbij voorzorgsmaatregelen genomen worden opdat de bacteriofagen niet zouden worden vernietigd door het maagzuur. Om te voorkomen dat een resistente bacteriestam ontstaat, waardoor bacteriofagen hun DNA niet meer in de bacterie kunnen brengen, worden, tijdens de behandeling van de pati챘nt, de bacteri챘n voortdurend in cultuur gehouden zodat voor elke opgemerkte resistente bacterie een nieuwe stam bacteriofagen kan worden ontwikkeld.  Bovendien zijn multivalente bacteriofagen beschikbaar die in dringende gevallen, waar geen tijd meer is om de geschikte bacteriofagen te kweken, worden toegediend. Dit is een noodoplossing waarbij men hoopt dat de geviseerde bacterie binnen het therapeutisch bereik van de bacteriofagen ligt (een soort breedspectrumbacteriofaag)  Het resultaat is dan ook verbluffend : in ongeveer 90% van de gevallen wordt genezing vastgesteld.  Pyofagen zijn een mengsel van 30 bacteriofagen die ingezet kunnen worden tegen de vijf belangrijkste ziekteverwekkende bacteri챘n. Dit mengsel wordt voordurend verfijnd om het aan te passen aan de meest actuele ontwikkelingen van de bacteri챘n. Pyofagen kunnen, in afwachting van de ontwikkeling van de bacteriofaag die precies overeenkomt met de geviseerde bacterie, onmiddellijk worden toegediend.  Dezelfde groep onderzoekers heeft inmiddels 1.300 gevallen behandeld met een genezingspercentage van 86%. De afwezigheid van een placebo gecontroleerde dubbel blind onderzoek laat evenwel de mogelijkheid open dat suggestie verantwoordelijk is voor de gunstige resultaten !  De republiek Georgi챘 had al een jarenlange ervaring met bacteriofagen. Er werden grote hoeveelheden bacteriofagen aangemaakt ter bestrijding van dysenterie bij de sovjettroepen. Tot op de dag van vandaag worden bacteriofagen aangemaakt voor chirurgische gebruik : het is in sommige hospitalen een routine geworden om elke chirurgische wonde preventief te behandelen met bacteriofagen om infecties te voorkomen.  George Eliava Insitiute    3, Gotua street    Tbilisi              Tel : +995 3237 4227 of +9953233295              Fax : +995 3222 1965              Mail : [chanish@kheta.ge](mailto:chanish@kheta.ge)              Contact : Dr. Nina Chanishvili.    **Bacteriofagen opnieuw in de wetenschappelijke belangstelling.**   In 1980 werden bij dieren uitzonderlijke resultaten geboekt. Het toedienen van de geschikte bacteriofagen aan lammeren en kalvers tegen een diarree veroorzakende E colli stam,  en de behandeling van kippen tegen Salmonella typhimurium, loste niet alleen de problemen op bij de dieren die werden behandeld, maar ook niet behandelde dieren bleken te kunnen afrekenen met deze ziekteverwekkers. Dit betekende dat de bacteriofagen van de ingeente dieren langs natuurlijke weg overgezet werden op niet behandelde dieren.  In 1982 toonden Smith en Huggins aan dat ratten die een dodelijke injectie kregen met E.colli beter af waren met 챕챕n enkele toediening van een bacteriofagenpreparaat dan met meerdere injecties met een antibioticamix waarin chloramphenicol en tetracycline zaten.  In 1997 injecteerden Levin en Bull E.-colli in een controlegroep muizen en in een andere groep dezelfde  E. colli samen met de aangepaste bacteriofagen. De controlemuizen waren allen dood binnen 32 uur. De andere muizen ontwikkelden wel infecties maar bleven in leven. Dat er slechts 챕챕n dosis bacteriofagen nodig is voor deze resultaten wijst erop dat zolang hun voedingsbodem (de pathogene bacteri챘n) aanwezig blijft ze zich blijven vermenigvuldigen in hun gastheer. Wanneer de foute bacteriofagen worden toegediend die de doelbacteri챘n niet infecteren zullen de fagen snel worden uitgeroeid door ons immuunsysteem zonder zichtbare bijwerkingen. Dit laat ook toe om een multifagenpreparaat toe te dienen. [[v]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_edn5" \o "" \t "_top)  Bovendien tasten bacteriofagen, in tegenstelling tot antibiotica, niet de ‘goede’ bacteriën aan die gevonden worden in de maagwand, de darmen, de longen, het urogenitale systeem… Antibiotica maken geen onderscheid en roeien ook deze commensale bacteriën uit waardoor zelfs levensgevaarlijke overgroei van pathogenen zoals Clostridium difficile of Candida albicans kan ontstaan.    **Wat kunnen we verwachten van fagotherapie?**  Het voordeel van deze therapie is dat de bacteriofagen zich sneller kunnen vermenigvuldigen dan dat de pathogene bacterie zich kan verspreiden. De fagen kunnen zich zeer snel van de ene cel naar de andere overzetten via direct contact zolas bvb bij E Colli en Vibrio cholerae infecties waarbij de pathogenen dicht op elkaar gepakt zitten in de darmmucosa. Septicaema[[8]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn8" \o "" \t "_top), bacteriele meningitis, infecties door Haemophylus influnzae en Neisseria meningitidis kunnen ook veel baat hebben bij een bacteriofaagtherapie.  De bestrijding van Acinetobacter en Pseudomonos aeruginosa, die frequent voorkomen bij brandwonden kunnen ermee bestreden worden. Het desinfecteren van het medisch materiaal in hospitalen is een bijkomende toepassing.  Infecties waar het ontstaan van ziekte afhankelijk is van bacteri챘le invasie en vermenigvuldiging binnen de cellen (Salmonella, Brucella, Yersinia en mycobacteri챘n) zijn minder geschikt voor de behandeling met fagen. Men kan altijd de toediening van een mega dosis overwegen; de fagen zullen zich moeilijk kunnen vermenigvuldigen maar zijn dan misschien voldoende in aantal om de pathogenen uit te schakelen zodra ze de cel verlaten.  Mogelijks kunnen fagen binnenkort genetisch worden gemanipuleerd zodat hun werking nog trefzekerder is zonder dat er zich ongewenste neveneffecten manifesteren. Deze experimenten zijn echter bijzonder gewaagd omdat het mogelijk is dat men op die manier ongewild een superfaag bouwt die ook de goede bacteri챘n opblaast.  We mogen hopen dat de wetenschap zich van dergelijke experiment zal onthouden zodat de bacteriofagentherapie niet verknoeit wordt omwille van de winsten.  Momenteel kennen we verschillende bacteri챘n die resistent zijn tegen alle beschikbare antibiotica :  VRE (Vancomycin resistant Enterococcus faecium), en MRSA (Methilicillin resistant Staphilococcus aereus zijn nu al verspreid in tal van  ziekenhuizen over de hele wereld. Men verwacht binnenkort een MRSA stam die ook nog resistent zal zijn tegen vancomycine zodat er geen enkel verweer meer is tegen deze bacteri챘n. Als dit zou gebeuren sterven er jaarlijks miljoenen mensen aan infecties die voorheen met succes behandeld konden worden.  Bacteriofagen trekken ook de aandacht van de militairen. Zij zouden kunnen ingezet worden bij een bacteri챘le aanval. Toen enkele jaren geleden de Antrax bedreiging Amerika nog in zijn ban hield werden tonnen bacteriofagen in gereedheid gebracht. De Amerikaanse defensie steunt momenteel het George Eliava Instituut volop door het uit te rusten met de nieuwste technologie챘n. De civiele samenwerking met het Georgisch instituut verloopt via de Amerikaanse stichting Evergreen (<http://www.evergreen.edu/phage/phagebiotics/projects.htm>).  Economische bezwaren.  Het belangrijkste bezwaar tegen de bacteriofaagtherapie is de kostprijs. De prijs voor een dosis bedraagt 2,50 dollar voor tien kuren. De farma industrie beschouwt de productie van antibiotica (per kuur tussen de 6 en 13 euro)  nu reeds als een sociale toegeving. Het commercialiseren van een goedkoop product als bacteriofagen zal zelfs niet in overweging worden genomen.  Daarom is men nu druk doende om te onderzoeken welke enzymen de bacteriofagen gebruiken om hun werk te doen[[9]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftn9" \o "" \t "_top). Door het isoleren van deze enzymen zal men de mogelijkheid cre챘ren om het product duurder te verkopen, evenwel zonder dat de therapeutische waarde ervan verbetert. Integendeel, de mix van enzymen die elke bacteriofaag aanmaakt is een synergetisch mengsel dat altijd superieur zal zijn aan de afzonderlijke enzymen die de industrie produceert.        [[1]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref1" \o "" \t "_top) Zie ook ons ACTUEEL artikel : ‘Antibiotica. Een oude kwaal in een nieuw jasje.’  [[2]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref2" \o "" \t "_top) Milt en lever maken, samen met nog andere filter-organen deel uit van het RES systeem ( reticulo-enothelial system)  [[3]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref3" \o "" \t "_top) Vandaag nog krijgen de topwetenschappers van deze unieke specialiteit, die gemiddeld veertig jaar ervaring hebben in het vak, een loon van 30 tot 60 dollar per maand toegewezen van de overheid.  [[4]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref4" \o "" \t "_top) Etterophoping in lichaamholten  [[5]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref5" \o "" \t "_top) buikvliesontsteking  [[6]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref6" \o "" \t "_top) Beenvliesontsteking  [[7]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref7" \o "" \t "_top) Om u een beeld te vormen van de grootte van deze levensvormen klik even op de volgende link : <http://www.cellsalive.com/howbig.htm>  [[8]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref8" \o "" \t "_top) Permanente aanwezigheid van ziekteverwekkende micro organismen of hun gifstoffen in het bloed  [[9]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ftnref9" \o "" \t "_top) Dr Vincent Fischetti van het Rockefeller Institute    [[i]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ednref1" \o "" \t "_top) Geier M., Frigg M. E., and Merril C. (1973) Fate of bacteriophage lambda in non-immune germ-free mice. Nature, 246, 221-222  [[ii]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ednref2" \o "" \t "_top) Merrill C. et al. (1996) Long-circulating bacteriophage as antibacterial agens; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93 : 2188-2192  [[iii]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ednref3" \o "" \t "_top) Slopek S. and Kucharewics-Krukowska A. (1987). Immunogenic effect of bacteriophage treatment of supprurative bacterial infections.. IV Evaluation of the results obtained in 370 case. Arch Immunol. Ther. Ecp. 33 : 219-240  [[iv]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ednref4" \o "" \t "_top) Slopek S. and Kucharewics-Krukowska A. (1987). Immunogenic effect of bacteriophage in patients subjected to the phage therapy. Arch Immunol. Ther. Exp. 35 : 553-561. & Slopek S., Kucharewicz-Krukowska A. Weber-Dabrowska B and Dabrowski M. (1985) Results of bateriophage treatment of suppurative bacterial infections. IV. Evaluation of R.M. Carlton : Phage Therapy in the Past and in the Future 273. The results obtained in 370 cases.. Arch. Immunol. Ther. Ecp. 33 : 219-240.  &  Slopek S., Kucharewicz-Krukowska A. Weber-Dabrowska B and Dabrowski M. (1985) Results of Bacteriophage treatment of suppurative bacterial infections VI. Analysis of treatment of suppurative staphylococcal infections. Arch. Immunol. Ther Exp;. 33 : 261-273.  & Slopek S., Kucharewicz-Krukowska A. Weber-Dabrowska B and Dabrowski M. (1987) Results of bacteriophage treatment of suppurative bacterial infections in the years 1981 – 1986. Arch Immunol. Ther. Exp. 35 : 569-583. &  Weber-Dabrowska B., Dabrowski M. and Slopek S. (1987). Studies on bacteriophage penetration in patients subjected tot phage therapy. Arch. Immunol. Ther. Exp 35 : 563-568.  [[v]](http://www.debrozevlinder.be/bact.htm" \l "_ednref5" \o "" \t "_top) Smith H.W. and Huggins M.B. Effectiveness of phages in treating experimental Escherichia coli diarrhoea in calves, piglets and lambs. Journal of Microbiology 1983.  129 : 2659-75  & Smith H.W. and Huggins M.B.The control of experimental Escherichia coli diarrhoea in calves by means of bacteriophages Journal of General Microbiology 1987. 133 : 1111-26  &  Smith H.W. and Huggins M.B. Factors influencing the survival and mulitpication of bacteriophages in calves and in their environment. Journal of General Microbiology 1987. 133 : 1127-35.  & Soothill J.S.  Treatment of experimental infections of mice with baceriophages. Journal of Medical Microbiology 1992. 32 : 258-61. &  Soothill J.S. Bacteriophage prevents destruction of skin grafs by Pseudomonas aeruginosa. Burns 1994. 20 : 209-11  &   Levin B and Bull J.J. Phage therapy revisited : the population biology of a bacterial infection and its treatment with bacteriophage and antibiotics  <http://aac.asm.org/content/45/3/649.full> |

|  |  |
| --- | --- |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | [edit](http://evodisku.multiply.com/item/edit/evodisku:journal:54+8?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag) [delete](javascript:confirmLink(%22Are%20you%20sure%20you%20want%20to%20delete%20this%20reply?%22,%20%22/item/delete-reply/evodisku:journal:54+8?xurl=http%253A%252F%252Fevodisku.multiply.com%252Fjournal%252Fitem%252F54%252Fbacteriofaag&usertoken=U2FsdGVkX18Sf4-p0091QpP2p9jgS5UhQ0Ql2aMYKuXFOh.IpeAdIA==%22)) [reply](http://evodisku.multiply.com/item/reply/evodisku:journal:54+8?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag)  [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) wrote on Mar 17, '08    **TRANSDUCTIE**    **Bepaalde virussen, transducerende bacteriofagen, nemen kleine stukjes DNA van de gastheer bacterie op.  Volgende gastheerbacteriën incorporeren deze DNA stukjes wanneer het virus hen binnendringt.  Voor de transfer van DNA tussen bacteria, zou in de natuur, transductie belangrijker kunnen zijn dan conjugatie.**    [**http://www.microbiologie.info/transductie.htm**](http://www.microbiologie.info/transductie.htm)      ***Transductie is het "per ongeluk"overdragen van een stukje DNA van de ene gastheer naar een volgende gastheer door een virus***.    Dit kan op twee manieren:  **Algemene transductie**  Tijdens de vermeerdering wordt een stukje gastheerDNA in de eiwitmantel verpakt en daarna bij een volgende gastheercel ingebracht:    http://www.microbiologie.info/images/virussen/transductiealgemeen30juli.jpg  **Specifieke transductie**  In tegenstelling tot de normale situatie verpakt het faagdeeltje ( na vrijkomen en tijdens de daaropvolgende lysogene cyclus behalve zijn eigen DNA ook aangrenzende DNA (genen) van zijn gastheer in zijn capside. Bijvoorbeeld de eigenschap om een bepaalde suiker te kunnen gebruiken of om een bepaalde stof te maken. Er worden dus **slechts specifieke genen** bij een latere inbouw aan een nieuwe gastheercel overgedragen .   .  http://www.microbiologie.info/images/virussen/specifieke%20transductie.jpg |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | [edit](http://evodisku.multiply.com/item/edit/evodisku:journal:54+7?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag) [delete](javascript:confirmLink(%22Are%20you%20sure%20you%20want%20to%20delete%20this%20reply?%22,%20%22/item/delete-reply/evodisku:journal:54+7?xurl=http%253A%252F%252Fevodisku.multiply.com%252Fjournal%252Fitem%252F54%252Fbacteriofaag&usertoken=U2FsdGVkX18Sf4-p0091QpP2p9jgS5UhQ0Ql2aMYKuXFOh.IpeAdIA==%22)) [reply](http://evodisku.multiply.com/item/reply/evodisku:journal:54+7?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag)  [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) wrote on Mar 17, '08  Vermeerdering van een virus  <http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm>     * [het virus hecht zich aan de gastheercel](http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm#Aanhechting) * [het virus brengt zijn nucle챦nezuur bij een gastheercel naar binnen.](http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm#Het binnendringen) * [de gastheercel wordt aangezet om nieuwe nucle챦nezuren en eiwitten voor het virus te maken.](http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm#Biosynthese van de viruscomponenten) * [de virussen”worden in elkaar gezet”zodat er complete virussen ontstaan.](http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm#Rijping) * [de gastheercel valt uit elkaar en de virussen komen vrij.](http://www.microbiologie.info/vermeerdering_van_een_virus.htm#Het vrijkomen van de virusdeeltjes)       http://www.microbiologie.info/images/virussen/faagvermeerdering20juli.jpg  **De vermeerdering van een bacterievirus(bacteriofaag)** Als voorbeeld de vermeerdering van een bacteriofaag zoals hierboven afgebeeld:worden besproken, zie ook animatie :[http://www.microbiologie.info/images/knoppen/knop.gif](http://www.microbiologie.info/virusvaltbacterieaan.html)  Daarna de verschillen die er zijn bij [plantenvirussen](http://dwp.fcroc.nl/microbiologie/vermeerdering_van_een_virus.htm#De vermeerdering van plantpathogene virussen) en [dierenvirussen](http://dwp.fcroc.nl/microbiologie/vermeerdering_van_een_virus.htm#Vermeerdering van dierpathogene virussen).    **Aanhechting**  Na een toevallige botsing tussen faag en bacterie vindt de aanhechting of adsorptie plaats. Dit is een chemisch proces, de binding is specifiek, bij veel fagen betreft het een binding tussen  de staartvezels en de bacteriecelwand. Deze binding is zo specifiek dat er zelfs binnen een bacteriesoort verschillen bestaan in aanhechtingsmogelijkheden en dus in de gevoeligheid voor een bepaalde **bacteriofaag**. Van deze specifieke gevoeligheid maakt men gebruik om bacteriestammen binnen een soort te typeren, de zogenaamde faagtypering. Deze wordt later apart besproken.  Na een toevallige botsing tussen faag en bacterie vindt de aanhechting of adsorptie plaats. Dit is een chemisch proces, de binding is specifiek, bij veel fagen betreft het een binding tussen de staartvezels en de bacteriecelwand. Deze binding is zo specifiek dat er zelfs binnen een bacteriesoort verschillen bestaan in aanhechtingsmogelijkheden en dus in de gevoeligheid voor een bepaalde **bacteriofaag**. Van deze specifieke gevoeligheid maakt men gebruik om bacteriestammen binnen een soort te typeren, de zogenaamde faagtypering. Deze wordt later apart besproken.  **Het binnendringen**  Na hechting injecteert de **bacteriofaag** zijn DNA of RNA in de bacteriecel. Hiertoe scheidt de staart een enzym af, het faaglysozyme, dat de celwand plaatselijk afbreekt. De staarschede contraheert (wordt korter) en de kern van de staart dringt door de celwand en celmembraan. Het DNA (of RNA) passeert de holle staart en dringt de cel binnen. De capside blijft bij de meeste fagen aan de buitenkant achter.  **Biosynthese van de viruscomponenten**  Allereerst wordt de synthese van de gastheereiwitten gestopt door:  -Een door het virus gestuurde afbraak van gastheerDNA   -Viruseiwitten die interfereren met de transcriptie (aflezen DNA naar RNA code)  -Repressie van de translatie (eiwitsynthese vanaf het RNA op de ribosomen)  Vervolgens gebruikt de faag de nucleotiden van de gastheer om zeer veel kopieÃ«n van het faagDNA te (laten) maken. Kort daarna begint de biosynthese van de faageiwitten, enzymen en structurele eiwitten voor capside, staartschede en vezels. Dit alles door middel van de ribosomen, enzymen en aminozuren van de gastheercel.    Er is een erfelijk bepaalde controle die er voor zorgt dat de synthese van de verschillende eiwitten in een bepaalde volgorde verloopt (en dus regelt in welke volgorde de verschillende stukken DNA worden overgeschreven in mRNA).    Zo worden als eerste de genen die coderen voor de zogenaamde vroege faageiwitten afgelezen, deze vroege eiwitten zijn de enzymen nodig voor de synthese van faag-DNA.    Er zijn ook late eiwitten, die daarna pas worden gemaakt, dit zijn de structuureiwitten. Enkele minuten na infectie zijn alle onderdelen van de faag in veelvoud aanwezig in de gastheercel.   **Rijping (assemblage)** In de volgende serie gebeurtenissen vindt de zogenaamde rijping plaats. In dit proces wordt het virus in elkaar gezet (geassembleerd). Dit proces wordt door de producten (regeleiwitten)van bepaalde genen(regelgenen) in een vaste volgorde stapsgewijs uitgevoerd. De faagkoppen en staarten (en andere onderdelen) worden elk apart uit eiwitdeeltjes opgebouwd. De kop wordt gevuld met DNA, en de staart wordt er aangezet. Vervolgens worden de kleinere onderdelen er nog aan geplakt.   **Het vrijkomen van de virusdeeltjes**  Dit gebeurt door lysis van de gastheercel. De oorzaak is de vorming van lysozyme gecodeerd door een faaggen. De vrijgekomen fagen infecteren andere gevoelige cellen in de buurt en de vermeerdering herhaalt zich in deze nieuwe cellen.  **De groeicurve van een bacteriofaag**    http://www.microbiologie.info/images/virussen/vermee1.gif       **Burst time** De tijd die verstrijkt tussen aanhechting en vrijkomen is de burst time en duurt gemiddeld 20-40 minuten. **Burst size** Het aantal cellen dat per keer uit 챕챕n enkele gastheercel ontstaat wordt de burst size genoemd(in het Nederlands ook wel plofgetal genoemd)   Hieronder worden alleen de opvallende verschillen met bacteriofagen besproken:    **Binnenkomen van het virus in de plant** Deze (voornamelijk RNA)virussen komen in de cel van hun gastheer terecht door kleine beschadigingen, ze dringen dus niet actief plantenweefsels binnen. Deze beschadigingen ontstaan door aanraken (tabaksplanten) of door insecten welke de virussen bij zich dragen en deze in de plant brengen door te bijten, te zuigen of te prikken. Zeer veel plantenziekten (bijvoorbeeld bij aardappels) worden zo overgebracht door insecten. Reden voor plantenziektenkundige diensten om juist de aanwezigheid van insecten in de gaten te houden en bij te grote aantallen; dit te melden aan boer en tuinder. Wanneer een plant eenmaal is geÃ¯nfecteerd kan het virus d.oor  pollen of zaad op de volgende generatie overgebracht worden.   **Vermeerdering van dierpathogene virussen**   De basis bij virussen bij mens en dier is hetzelfde als bij de bacteriofagen. Hieronder worden vooral de verschillen met bacteriofagen besproken.    **Aanhechting van een virus bij mens of dier**   Deze vindt plaats d.m.v. prote챦nen of glycoproteinen op de celmembraan van de gastheercel aan aanhechtingsplaatsen van het virus. Deze laatsten vari챘ren per virusgroep. Bij adenovirussen zijn er kleine vezels op de hoeken van het veelvlak. Bij envelopvirussen zijn het de spikes. De receptorplaatsen van de gastheercel zijn (ook ) erfelijk bepaald en daarmee ook zijn gevoeligheid voor bepaalde virussen.   **Binnendringen  in de dierlijke cel**   Dit gebeurt bij dierlijke cellen door endocytose, De gastheercel omringt het virus met zijn celmembraan en vormt vervolgens een inwendig blaasje waarin het virus zich bevindt. (tijdens dit verpakken gaat de envelop meestal verloren). In dit blaasje wordt het capside afgebroken bij de poging van de cel om de inhoud van het blaasje te verteren, het virusDNA blijft over, wordt niet verteerd maar kan nu aan de slag om zich zelf te laten vermeerderen.   **Het verlaten van de gastheercel en de enveloppevorming**   Deze enveloppe bestaat uit eiwit, lipiden en koolhydraten. Het eiwit wordt door het virus gecodeerd en wordt in de cytoplasmamembraan van de gastheercel ingebouwd. Als het virus door knopvorming de gastheercel verlaat krijgt hij meteen zijn enveloppe aan.    <http://wiki.cotch.net/index.php/Hershey-Chase_experiment>  <http://www.evowiki.org/index.php/Conflicting_Designs>  <http://en.wikipedia.org/wiki/Bacteriophage>    Kenmerken en verschillen bij bacterie en **bacteriofaag**: <http://biology.fullerton.edu/courses/biol_302/Web/302labf99/plaq.html>  Duidelijk overzicht over virussen in het algemeen<http://biology.about.com/library/weekly/aa110200a.htm>  En daarin de bacteriofagen in het bijzonder <http://biology.about.com/library/weekly/aa111600a.htm>  Veel informatie: let ook op de plaatjes aan de linkerkant <http://www.med.sc.edu:85/mayer/phage.htm>  De telmethode <http://biology.fullerton.edu/courses/biol_302/Web/302labf99/plaq.html> |

|  |  |
| --- | --- |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | [edit](http://evodisku.multiply.com/item/edit/evodisku:journal:54+6?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag) [delete](javascript:confirmLink(%22Are%20you%20sure%20you%20want%20to%20delete%20this%20reply?%22,%20%22/item/delete-reply/evodisku:journal:54+6?xurl=http%253A%252F%252Fevodisku.multiply.com%252Fjournal%252Fitem%252F54%252Fbacteriofaag&usertoken=U2FsdGVkX18Sf4-p0091QpP2p9jgS5UhQ0Ql2aMYKuXFOh.IpeAdIA==%22)) [reply](http://evodisku.multiply.com/item/reply/evodisku:journal:54+6?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag)  [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) wrote on Mar 17, '08      Slimme wapens uit het riool  Virussen in de strijd tegen bacterie      [http://images.vpro.nl/img.db?17365547++s(200)](http://noorderlicht.vpro.nl/themasites/images/index.jsp?number=17365547)  Bacteriofagen hebben vaak een nogal buitenissig uiterlijk. In de dikke kop zit het DNA van het virus.  [http://images.vpro.nl/img.db?17365571++s(200)](http://noorderlicht.vpro.nl/themasites/images/index.jsp?number=17365571)  Felix d'H챕relle (midden) en George Eliava (rechts)    **Links**   * [**Stalin's forgotten cure, artikel uit Science op de website van Intralytix.**](http://www.intralytix.com/sciencemag.htm) * [**Website van Exponential Biotherapies.**](http://www.expobio.com/) * [**Website van GangaGen, vernoemd naar de Ganges waar Hankin in 1896 zijn heilzame water uit putte.**](http://www.gangagen.com/) * [**Website van Intralytix.**](http://www.intralytix.com/) * [**Minireview in Antimicrobial Agents and Chemotherapy, maart 2001, door Alexander Sulakvelidze, Zemphira Alavidze en J. Glenn Morris Jr.**](http://aac.asm.org/cgi/content/full/45/3/649) * [**De Amerikaanse onderzoekster Elisabeth Kutter houdt zich sinds 1996 bezig met onderzoek naar bacteriofagen, en werkt nauw samen met onderzoekers uit Tbilisi. Op de website van Evergreen State College is uitgebreide informatie over bacteriofagen te vinden.**](http://www.evergreen.edu/phage/home.html) * [**Website van het Phage Therapy Centrum**](http://www.phagetherapy.org/)   **Het water uit de Ganges, of de riolen in Tbilisi. Het lijken niet de meest voor de hand liggende plaatsen om op zoek te gaan naar een geneesmiddel tegen bacteri챘le infecties. En toch is dat precies wat onderzoekers doen. Want in de Ganges, en in het Georgische rioolwater houdt zich een organisme schuil dat alle high-tech antibiotica misschien wel eens de loef af steekt.**  Ruim een eeuw geleden, in 1896, ontdekte de Britse scheikundige E. H. Hankin dat het – niet bijster schone - water uit de Ganges een merkwaardige bijwerking had. **Een slokje Gangeswater leek mensen minder bevattelijk te maken voor de cholerabacterie, Vibrio cholerae.** Als het water gekookt werd, verdween het beschermende effect. Hankin concludeerde daaruit dat het effect veroorzaakt moest worden door een levend organisme.   Twintig jaar later ontdekten Frederick Twort en Felix d’Hérelle onafhankelijk van elkaar dat het effect te danken was aan een virus. Een bacterie-eter, of ‘bacteriofaag’, zoals d’Hérelle het organisme doopte.  Bacteriofagen kapen het DNA van bacteri챘n, en gebruiken het om zichzelf te vermenigvuldigen. **Meestal** legt de bacterie daarbij het loodje. D’Hérelle ontdekte dat bacteriofagen werkelijk overal voorkwamen.  In zeewater, in rioolwater, kortom: overal waar bacteri챘n zijn. En elke bacteriofaag heeft het op een andere bacterie gemunt.    D’Hérelle ontdekte dat het verbazingwekkend simpel is om bacteriofagen te kweken. Een scheutje rioolwater bij de de lastpak in kwestie, en de volgende dag wemelt het van de bacteriofagen die juist die ene bacterie op het menu hebben staan.    In 1923 richtte de **Georgische microbioloog George Eliava**, die samen met D’Hérelle in Parijs had gewerkt, een onderzoeksinstituut op in Tbilisi dat helemaal gewijd was aan het onderzoek naar bacteriofagen. Eliava werd later geëxecuteerd als ‘vijand van het volk’, maar zijn instituut bestaat nog steeds, evenals zijn therapie.  Bacteriofagen worden in het voormalige Oostblok met succes ingezet bij onder meer slecht doorbloedde wondinfecties, zoals diabeteswonden. Doordat de virussen zich vermeningvuldigen in de wondbacteri챘n, kunnen ze veel dieper in zulke wonden doordringen dan antibiotica, die altijd nog via de bloedbaan vervoerd moeten worden   Groot voordeel van bacteriofagen is dat ze mee-evolueren met de bacterie. Mocht de bacterie onverhoopt een verdedigingsmechanisme tegen het virus ontwikkelen, dat verandert het virus gewoon mee. Resistentie, zoals bij antibiotica, kan met bacteriofagen op die manier nauwelijks optreden.   In het Westen is het onderzoek naar bacteriofagen nooit echt van de grond gekomen. Door Flemings ontdekking van het wondermiddel penicilline, eind jaren twintig, verdwenen de bacteriofagen naar de rafelranden van de wetenchap. Naar het oostblok dus.    Maar daar zou wel eens verandering in kunnen komen. Met de toenemende dreiging van alsmaar resistenter wordende bacteri챘n kijken westerse wetenschappers steeds vaker naar het oosten.  Verschillende westerse wetenschappers hebben samenwerking gezocht met het Eliava-instituut in Tbilisi. Ook biotechbedrijfjes ruiken hun kans en investeren in faag-therapie, zoals Intralyx in Baltimore, GangaGen in Palo Atlo, en Exponential Biotherapies in New York State.   Wat het onderzoek bemoeilijkt, is dat **bijna alle wetenschappelijke artikelen over de bacterie-etende virussen in Oosteuropese en Russische tijdschriften verschenen zijn**– en dus zo goed als onleesbaar zijn voor westerse wetenschappers. |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | [edit](http://evodisku.multiply.com/item/edit/evodisku:journal:54+5?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag) [delete](javascript:confirmLink(%22Are%20you%20sure%20you%20want%20to%20delete%20this%20reply?%22,%20%22/item/delete-reply/evodisku:journal:54+5?xurl=http%253A%252F%252Fevodisku.multiply.com%252Fjournal%252Fitem%252F54%252Fbacteriofaag&usertoken=U2FsdGVkX18Sf4-p0091QpP2p9jgS5UhQ0Ql2aMYKuXFOh.IpeAdIA==%22)) [reply](http://evodisku.multiply.com/item/reply/evodisku:journal:54+5?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag)  [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) wrote on Mar 17, '08      **Bacteriofaag**  ( zie ook hierboven het stukje over de **Morons van  ERV )**  Een **bacteriofaag** of kortweg **faag** is een klein [virus](http://nl.wikipedia.org/wiki/Virus_%28biologie%29) dat enkel [bacteri챘n](http://nl.wikipedia.org/wiki/Bacterie) infecteert. Net als andere virussen, die [eukaryoten](http://nl.wikipedia.org/wiki/Eukaryoot) besmetten, bestaan ze uit een buitenste eiwitmantel met daarin genetisch materiaal dat bij 95% van de bekende fagen uit [DNA](http://nl.wikipedia.org/wiki/DNA) bestaat . Dit DNA is tussen 5 en 300 [kbp](http://nl.wikipedia.org/wiki/Kbp) groot. De meeste fagen (95%) hebben een "staart" die hen toelaat genetisch materiaal in hun gastheer te injecteren. Fagen werden onafhankelijk van elkaar door [Frederick Twort](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Frederick_Twort&action=edit&redlink=1) in 1915 en [Félix d’Hérelle](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=F%C3%A9lix_d%E2%80%99H%C3%A9relle&action=edit&redlink=1) in 1917 ontdekt.  Fagen infecteren slechts bepaalde doelwitbacteri챘n, omdat ze de juiste aanhechtingsfactoren en de juiste metabolisme-be챦nvloedende eigenschappen moeten hebben. Afhankelijk van hun vermeerderingscyclus, kunnen fagen in *lytische* en *lysogene* worden ingedeeld.  ***Lytische* vermenigvuldigen explosief,** waardoor de gastheerbacterie snel barst ([lysis](http://nl.wikipedia.org/wiki/Lysis)),  terwijl ***lysogene* fagen zich eerst gaan integreren in het genoom van de bacterie**(**profaag),**waardoor ze bij elke bacterieceldeling mee vermenigvuldigd worden.  [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/03/Lytische_faagcyclus.jpg/200px-Lytische_faagcyclus.jpg](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Lytische_faagcyclus.jpg)  [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a1/Lysogene_faagcyclus.jpeg/200px-Lysogene_faagcyclus.jpeg](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Lysogene_faagcyclus.jpeg)    Bij *stress*-omstandigheden voor de bacterie, kunnen de profagen gereactiveerd worden. (Het mechanisme berust op niet-specifieke signaalstoffen)  Een voorbeeld is [faag 貫](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lambdafaag&action=edit&redlink=1) van [E. coli](http://nl.wikipedia.org/wiki/E._coli).  **Door**[**lysogene conversie**](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lysogene_conversie&action=edit&redlink=1)**kunnen deze profagen de eigenschappen van bacteri챘n wijzigen.**  **Een bekend voorbeeld is de *Vibrio* bacteriestam die omgezet wordt in *Vibrio cholerae* door genen van een faag, zodat ze**[**cholera**](http://nl.wikipedia.org/wiki/Cholera)**-toxines produceren en dan pas gevaarlijk worden voor de volksgezondheid.**  In de [moleculaire biologie](http://nl.wikipedia.org/wiki/Genetische_manipulatie) worden ze als [cloning vector](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Cloning_vector&action=edit&redlink=1) gebruikt om vreemd DNA in bacteri챘n in te brengen. [Faagtherapie](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Faagtherapie&action=edit&redlink=1) wordt aangezien als een alternatief voor [antibiotica](http://nl.wikipedia.org/wiki/Antibiotica) bij het bestrijden van bacteri챘le infecties.  [Faagdisplay](http://nl.wikipedia.org/wiki/Faagdisplay) is een methode waarbij producten van grote aantallen genen getest kunnen worden op eiwit-interacties door het inbrengen van deze [genbank](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Genbank&action=edit&redlink=1) in fagen.  **Vaak voorkomende fagen**  [1:hoofd, 2:staart, 3:nucleÃ¯nezuur, 4:eiwitmantel, 5:kraag, 6:schede, 7:staartvezels, 8:grondplaat met stekels](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Bacteriophage_structure.png)  1:hoofd, 2:staart, 3:[nucle챦nezuur](http://nl.wikipedia.org/wiki/Nucle%C3%AFnezuur), 4:eiwitmantel, 5:kraag, 6:schede, 7:staartvezels, 8:grondplaat met stekels   * [貫-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lambda-faag&action=edit&redlink=1) - [Lysogeen](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Lysogeen&action=edit&redlink=1) * [T4-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=T4-faag&action=edit&redlink=1) * [T7-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=T7-faag&action=edit&redlink=1) * [R17-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=R17-faag&action=edit&redlink=1) * [M13-faag](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=M13-faag&action=edit&redlink=1) - [Faagmide](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Faagmide&action=edit&redlink=1)  |  |  | | --- | --- | | [Synechococcus faag S-PM2](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Phage_S-PM2.png)  [*Synechococcus*](http://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Synechococcus&action=edit&redlink=1) faag S-PM2 | [Cyanofagen](http://nl.wikipedia.org/wiki/Afbeelding:Cyanophages.png)  Cyanofagen |   Check deze pagina regelmatig  /want het bacteriofagen  onderzoek zit in een versnelling    [Bacteriofaag](http://nl.wikipedia.org/wiki/Bacteriofaag) < |

|  |  |
| --- | --- |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | [edit](http://evodisku.multiply.com/item/edit/evodisku:journal:54+4?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag) [delete](javascript:confirmLink(%22Are%20you%20sure%20you%20want%20to%20delete%20this%20reply?%22,%20%22/item/delete-reply/evodisku:journal:54+4?xurl=http%253A%252F%252Fevodisku.multiply.com%252Fjournal%252Fitem%252F54%252Fbacteriofaag&usertoken=U2FsdGVkX18Sf4-p0091QpP2p9jgS5UhQ0Ql2aMYKuXFOh.IpeAdIA==%22)) [reply](http://evodisku.multiply.com/item/reply/evodisku:journal:54+4?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag)  [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) wrote on Mar 16, '08  **Morons** Dinsdag, 11 maart 2008  /   (door  **ERV**)  <http://endogenousretrovirus.blogspot.com/2008/03/morons-in-microbiology.html>      **Een omslachtige  bepaling**;  (A)  **"...Een moron ( bacteriofagen biologie) is een DNA-element dat is  ingevoegd tussen een faag genoom en een ander verwant faag genoom  /wanneer de genen - combinatie van de ene faag  zich bevinden  naast  een verwant faag genoom( in een bacterie bijvoorbeeld )"**  Men kan echter niet zo veel aanvangen met deze definitie  Een recente  lezing van**Bossmans**maakt echter veel duidelijker.    ***'Morons' zijn genen die bacteriofages met zich meedragen maar die overbodig(=redundant )zijn voor het virus, maar  erg nuttig zijn voor de gast-bacteriÃ«n.***    Ophet eerste zicht lijkt dit volslagen zinloos ;  want als we denken aan virussen (vooral bacteriofages) dan denken we aan cel- infectie,( faag-injekties met fagen- DNA in de bacteriecel ) waardoor  de  produktie  van veel" baby virussen " wordt in gang gezet :.... en   boem   - de cel ontploft  en al het  nieuwe virussen-broed komt explosief vrij .  **Waarom zou het een voordeel kunnen bieden aan de fagen  om  iets bij te dragen tot het nut van de bacterieen die toch gdoemd zijn te ontploffen ?    Wel, dat is niet echt wat er aan de hand is met de produktie en bij de  duplicatie/voortplanting van (bepaalde )  fages.**  Zij besmetten een (bacteriele ) ,cel, door zich een  plaatst te verschaffen  in het  bacterie- genoom ; **ze plakken zich  maw  in het genoom van hun gastheer**.  .  Ze blijven vervolgens  gewoon  rondhangen :  totdat sommige stress-factoren  het virus vertellen het "zinkende bacterie-schip" te verlaten ( door zich effectief voort te planten in de gedoemde cel)    Immer   " **wat is de beste stategie voor de  gencombinatie die men de faag noemt om zich vertikaal te verspreiden  ?**  - een virus die zijn gastheer meteen  opblaast  en duizenden afstammelingen produceert  nageslacht die misschien /wellicht geen geschikte ( of tijdig ) een gast vinden ,  -of een virus dat stilletjes zit tewachten in het genoom  van de gastheer , en samen met de rest van het genoom  van ( en door ) de gastheer ( ook lateraal )wordt doorgegeven aan de volgende ( bacterie & faag )-generaties...  Een miljoen jaar wachten ? (1)  **De tweede optie natuurlijk** Alhoewel het zich schuilhouden in iemand anders genoom ( of cel)  een goed idee  is, moeten "stille" fages wel  hetzelfde probleem oplossen als plasmiden( [plasmids](http://endogenousretrovirus.blogspot.com/2008/03/addiction-and-revenge-in-microbe-world.html))--  -  **Hoe kan een bacterie dit genetische dood gewicht , blijven  meesleuren ?**    **Morons zijn het antwoord ; Morons ( en bacterieen  en fagen**) bestaan al miljarden jaren!  Morons helpen de geinfecteerde bacteriÃ«n te overleven  door  de incorporatie van  nieuwe genen die ervoor zorgen dat de bacteriÃ«n meer concurrentieel zijn  met de cleane leden van de bacteriepopulatie uit  hun oude stek,  of  geven  de geinfekteerde bacteriÃ«n de mogelijkheid om gebruik te maken van een **nieuwe niche.**  Morons zijn  (voor ons mensen   moeilijk )als voordelig  te beschouwen  :...  De MORON die codeert voor " Type III secretie effectoren " \_\_\_\_die je de diarree bezorgt  wanneer je gekoloniseerd  bent  door   [Salmonella](http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/96/17/9845?maxtoshow=&HITS=&hits=&RESULTFORMAT=&fulltext=koch&searchid=QID_NOT_SET&FIRSTINDEX=&volume=96&issue=17)   \_\_\_\_ of  de MORON toxinen die je   darmstoornissen  opleveren bij  besmettingen  met [Cholera](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8658163)  , of  de MORON toxinen  die hetzelfde veroorzaken  wanneer je spinazie  heb gegeten , verontreinigd met   [E. Coli](http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/226/4675/694)...    Maar eigenlijk zijn morons , acteurs in een  echt cool evolutionair verhaal: De ultieme   demonstratie van  co-evolutie(2) tussen bepaalde  bacteriÃ«n en hun fages in  de loop van de tijd!  BacteriÃ«n hebben zelfs' endogene fagen' net zoals wij endogene retrovirussen ( ERV's)  hebben!  Dit is  fascinerend spul !    NOTEN  (1)  Natuurlijk  doen niet alle fagen  dit :  Vele die niet integreren of zitten  te wachten in het genoom , treden nog altijd op als de "klassieke" injecterende fagen -virussen  waar iedereen aan  denkt.  (2)  Hoe deze  virussen ( fagen )en hun  bacterieele gastheren , samenwerken( als endosymbionten )  is veel complexer dan  ooit werd gedacht.  Het is net als de plots  spannende en intrigerende  jongste  aflevering  van  een  vervelende soap- plot  die  al vijftig jaar loopt : Meer nieuwe  rollen  karakters, wendingen, bochten en onverwachte plot elementen dan u zich kunt voorstellen  als het gevolg  van het door het shudden en shufflen  van een streng DNA.  Wacht maar af tot microbiologen  meer te weten komen  over  hoe de cholera-faag integreert in  het genoom van  zijn gastheer genoom..... Straf...  Bij Cholera is dat  verbluffend   ...  Er is ook  zeer goed onderzoek gedaan naar op **Co-evolutie** van  **cyanobacteri챘n en hun fagen.** Sommigen van die**cyanobacteriÃ«n-fagen zeulen  daadwerkelijk  rond  met genen die te maken  hebben  met  de photosynthese -systemen ,** zodat de cyanobacteriÃ«n meer energie kunnen  aanmaken  ten gerieve van de(toekomstige ?) faag -exemplaren.-afstammelingen   **Net zoals verkopers investeren in het diner en de dranken om hun klanten gunstig te stemmen . Morons!**    **Nuttig ;** PLoS Biology  Prevalence and Evolution of Core Photosystem II Genes in Marine Cyanobacterial Viruses and Their Hosts  Matthew B. Sullivan1, Debbie Lindell1, Jessica A. Lee2, Luke R. Thompson2, Joseph P. Bielawski3,4, Sallie W. Chisholm1,2\* Matthew B. Sullivan 1, Debbie Lindell1, Jessica A.  Lee 2, Luke R. Thompson 2, Joseph P. Bielawski 3,4, Sallie W. Chisholm 1,2 \*  <http://biology.plosjournals.org/perlserv?request=get-document&doi=10.1371/journal.pbio.0040234>        **(A)**  <http://www.asm.org/division/M/blurbs/glossary/lexicon.html>  **Glos**   M    **" ...A moron (in bacteriophage biology) is a DNA element inserted between a pair of genes in one phage genome when the genes of this same pair are adjacent in a related phage genome.**    **The name derives from the fact that one phage contains "more" DNA than the other at this particular spot (see illustration 1).**  **Many virulence factors of pathogenic bacteria are actually encoded in the morons of integrated prophages (see illustration 2).**      Illustrations for morons: to see larger versions of drawings please enable your browser for Java  (gewoon klikken -->)      Illustrations 1:    2: |

Comment deleted at the request of the author.

|  |  |
| --- | --- |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | [edit](http://evodisku.multiply.com/item/edit/evodisku:journal:54+2?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag) [delete](javascript:confirmLink(%22Are%20you%20sure%20you%20want%20to%20delete%20this%20reply?%22,%20%22/item/delete-reply/evodisku:journal:54+2?xurl=http%253A%252F%252Fevodisku.multiply.com%252Fjournal%252Fitem%252F54%252Fbacteriofaag&usertoken=U2FsdGVkX18Sf4-p0091QpP2p9jgS5UhQ0Ql2aMYKuXFOh.IpeAdIA==%22)) [reply](http://evodisku.multiply.com/item/reply/evodisku:journal:54+2?xurl=http%3A%2F%2Fevodisku.multiply.com%2Fjournal%2Fitem%2F54%2Fbacteriofaag)  [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) wrote on Jan 24, '05  **Virussen**  <http://be.msnusers.com/evodisku/glosuvw.msnw?action=get_message&mview=0&ID_Message=870&LastModified=4675507174885218909>    **Nature  Dossier** <http://rolos.nature.com/genomics/human/overview/press-releases.html>  **Automated De Novo Identification of Repeat Sequence Families in Sequenced Genomes** Zhirong Bao and Sean R. Eddy1 Howard Hughes Medical Institute and Department of Genetics, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri 63110, USA <http://ai.stanford.edu/~serafim/CS374_2004/Papers/BaoEddy_RECON.pdf>    Prokaryotic and Eukaryotic Genetics ;, viral-bacterial genetics  <http://www.jdenuno.com/APBiology/AP~VirBacGen.htm> |
| [tsjok45](http://tsjok45.multiply.com/) | 27, '08  **T4 en E.COLLI**  **Antibiotica resistentie in bacteria ?   Creationisten zeggen soms dat de evolutie van antibiotica resistentie in bacterieen geen "evolutie is " in de betekenis van de wetenschappelijke " Evolutie theorie "**  ***Antibiotica resistentie****zou reeds aanwezig zijn in de gemeenschappelijk gedeelde en toegankelijke bacterieele genen-pool van alle aanwezige bacterie- "soorten" in een bepaalde ecologische biotoop ...*  *Door het toevoegen van antibiotica zouden de****reeds aanwezige resistente genotypes slechts worden uitgefilterd door de****overleving en reproductie successen ---> NS dus*  **De enige manier om dit argument experimenteel te weerleggen bestaat erin een cultuur te beginnen met 챕챕n enkele bacterie en te kijken of in diens afstaming individuen voorkomen die een aanhoudende ( niet initieel en vooraf aanwezige ) omgevings-dreiging( niet noodzakelijk antibiotica ) overleven ....**   en  **Dit experiment** is al gedaan ( en word regelmatig herhaald en na-gecheckt )  **Nota :**  **Dit experiment word zelf demonstratief in menige( angelsaksische) biologie-klas als "rolmodel " en onderwijs-hulpmiddel herhaald ---> niet altijd onder de beste voorwaarden echter ...**   Je kan het experiment ook doen in je ( mits degelijk uitgerust en ingericht )eigen bio-lab :  **het is goedkoop en je kan de benodigde "grondstoffen" , kopen bij elke gereputeerde biologie-uitrustingen leverancier ...** ----> Het spreekt vanzelf dat men daarbij moet opletten op besmettingen tijdens de duur van het experiment en de uitvoering van de verschillende handelingen  ...deze kunnen immers de uitslagen drastisch sturen /ongeldig maken in een "bepaalde" richting ...  Voor zover ik weet ***geld voor elk wetenschappelijk experiment een grondige controle en analyse van de gebruikte opstelling .... Het behoort zelf tot de standaardeisen dat men een goede beschrijving daarvan insluit en de gebruikte methodieken aangeeft , alsook waarom men ze heeft gekozen***.....     **Hier volgt in het kort ( een erg onvolledige en initieele ) beschrijving van het experiment zelf**  \* Neem een enkele **E.coli bacterie van het K-type** Dat betekent een **E coli bacterie die gevoelig is voor de aanwezigheid van een T4 (bacterio)phaag**  \*laat deze bacterie in een petri schaal vermenigvuldigen tot een zichtbare kolonie ( **bacterie-matje** ) is gevormd ... ---> Infecteer de kolonie vervolgens met T4 Bacteriophaag   **Wat verwacht u dat er zal gebeuren ?** \*Er zullen zich afstervende "plakken" vormen en (eventueel) zal de hele bacteriekolonie afsterven ....  Per slot van rekening is de ganse kolonie afkomstig van Ã©Ã©n enkele stamouder , dus als die stamouder gevoelig is , zijn ook al de afstammelingen gevoelig ...   **Maar wat we observeren is** **dat "overlevende plakken" van de geinfekteerde bacterie mat,  nieuwe kolonies gaan vormen die niet faag gevoelig zijn ....**  **Hoe kan dit ?** Alweer: **de gehele "bacterieele mat" stamt af van 챕챕n enkele stamouder ... Ze moeten wel allemaal gelijk reageren**:  \*Als er 챕챕n gevoelig is dan moeten ze allemaal gevoelig zijn  \*Is er 챕챕n imuun dan moeten ze allemaal imuun zijn ...  Maar aangezien de resultaten niet beantwoorden aan de voorspellingen  blijft ons nog slechts 챕챕n conclusie over : **De bacterie evolueerde in resistente " strains "( stammen ) ---->  Er MOET een genetische verandering zijn tussen de overlevende en de  afgestorven afstammelingen van het stamgenoom**...  Inderdaad; we noemen **de nieuwe bacterie K-4 omdat ze immuum is voor de  T4 faag ....**  ***Maar dat is niet het einde van het verhaaltje***  \*Neem nu een enkel K-4 bacterie en herhaal de procedure : laat het zich  vermenigvuldigen , uitgroeien to een nieuwe mat en infecteer opnieuw met  een **T4** faag    **Wat denk je dat er zal gebeuren  HELEMAAL NIETS ?  Want alle afstammelingen van 챕챕n T4 immune enkele voorouder, zijn ook  imuun Daarom overleven ze allen en worden er geen plakken gevormd**...  **Maar wat gebeurt er** Er worden wel degelijk beginnende plakken opgemerkt .  **Hoe kan dat ?** Er evolueerde iets ?  wat ?  ***\*Zou het kunnen dat sommige K-4 bakterieen afstammelingen terug muteerden naar K-types ? \*Of is het de faag die evolueerde ?***  ***Verder onderzoek heeft uitgewezen dat de faag T4 evolueerde in de faag T4h die een nieuwe gastheer specifiteit ontwikkelde ...***  \*Een gelijkaardig experiment is uitgevoerd met bacterieen waarvan de lactose operons waren verwijderd **ze evolueerden terug de capaciteit om lactose te verteren ....** 째Je kan ook de informatie opvragen aangaande de **bacteria die in staat zijn nylon oligomeren te verteren**het is het resulaat van een enkele  "**frame shift" mutatie**...  --->  <http://www.nmsr.org/nylon.htm>  Een zeer gedetailleerde beschrijving van bovenstaande experimenten is te vinden op de ( engelse )  <http://www.virtuallaboratory.net/Biofundamentals/labs/OnMutation/OnMutation.html>   De rest van die site is trouwens een goed startpunt voor verder opzoekwerk   ---->[;http://www.virtuallaboratory.net/](http://www.virtuallaboratory.net/) ----> <http://virtuallygenetics.net/index.html> ----> <http://www.virtuallaboratory.net/Biofundamentals/index.html>  Ontwikkeling van faagisolatie- en typeringstechnieken Door **Pieter CHRISTIAENS**  [http://studwww.ugent.be/%7Epchristi/titel.htm#\_Inhoudsopgave](http://studwww.ugent.be/~pchristi/titel.htm#_Inhoudsopgave)  een goede  samenvattende  studie  over  bacteriophagen (zie vooral het onderdeel **literatuurstudie** ) |