

چکیده

استافیلوکوکوس اورئوس باکتری گرم مثبتی است که از تهدیدآمیزترین عوامل بیماریزا برای انسان محسوب می‌شود. از آنتی‌بیوتیک‌ها برای جلوگیری از رشد باکتری‌ها بواسطه کشتن آنها استفاده می‌شود. آنتی‌بیوتیک‌ها به گونه‌ای طراحی شده‌اند که بر قسمت‌های خاصی از باکتری‌ها تاثیر می‌گذارند. بنابراین، باکتری‌های دارای ساختارهای تغییر یافته و عملیاتی، در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند. گزارش‌های مربوط به باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها نگرانی‌های زیادی را برای جامعه انسانی بوجود آورده است. در این مطالعه، رفتار سویه‌های جدید مقاوم به ونکومایسین مربوط به باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در سطح رونویسی بررسی شد. میزان mRNA این سویه‌ها با استفاده از فن‌آوری ریزآرایه در موسسه جی کریگ و نتر اندازه‌گیری شده است. این سویه‌ها در معرض ونکومایسین قرار گرفته‌اند و سپس با استفاده از تراشه‌های آبی‌متریکس میزان mRNA آنها در چهار زمان رشد فاز اولیه نمایی، فاز میانه نمایی، فاز انتهایی نمایی و ابتدای فاز پایدار، اندازه‌گیری شده است. میزان mRNA سویه‌ها در حالت بدون حضور ونکومایسین در محیط نیز اندازه‌گیری گردیده است.

مجموعه داده منتج شده، بوسیله روش خوشه‌بندی اجماعی تحلیل گردید و الگوریتم خوشه‌بندی جدیدی در این روش طراحی و استفاده شد. پس از خوشه‌بندی مجموعه داده، غنای زیستی خوشه‌ها بوسیله هستی‌شناسی ژن مشخص گردید. خوشه‌های گزارش شده، حاوی واژه‌های هستی‌شناسی ژن و احتمال تصادفی انتخاب شدن آنها می‌باشند. آزمون آماری برای مشخص نمودن ژن‌های با بیان متفاوت (DE) استفاده شد. با اعمال حد آستانه‌ای بر روی مقدار احتمال p و تغییرات فولد، ژن‌های با بیان افزون شده و کاسته شده، در هر فاز از رشد شناسایی شدند. پس از آن، واژه‌های هستی‌شناسی ژن به گروه‌های بدست آمده انتساب داده شدند. با استفاده از پایگاه داده KEGG مسیرهای زیستی ژن‌های با بیان متفاوت شناسایی شد.

این پژوهش نشان داد که تفاوت برجسته بین مقادیر بیان در حالت وجود و غیاب ونکومایسین، در مسیر زیستی ساخت لایه‌های پپتی‌دوگلیکان وجود دارد. افزایش بیان ORF‌های ژن‌های *fem* *mur* و پروتئین‌های *PBP* مشخص کرد که سویه‌های مورد نظر جهت جلوگیری از رسیدن مولکول‌های ونکومایسین به غشای سیتوپلاسمی، تلاش در ضخیم‌تر کردن دیواره خود داشته‌اند. همچنین، افزایش اجزای مونومر میورین و نیز معناداری واژه انتقال در تحلیل‌های هستی‌شناسی ژن، فرض رفتار مقاومتی به جهت دیواره ضخیم را تقویت می‌کند.