مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۲، بهمن ۱۳۹۳، صفحه ۸۰-۷۱

مقاله مروری

مروری بر تکامل بیماری‌زایی در قارچ‌های پاتوژن انسانی

مهدی ارزنلو (PhD)[۱]، رزیتا صمدی (MSc)[۱]، سیدمحمدحسین افسریان (MSc)[۲]، حمید بدلی (PhD)[۳*]

۱- گروه گیاه پزشکی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز
۲- گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا
۳- مرکز تحقیقات قارچ های مهاجم، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری

دریافت: ۹۲/۹/۸، اصلاح: ۹۲/۱۲/۱۶، پذیرش: ۹۳/۲/۱۱

خلاصه

سابقه و هدف: تعداد گونه‌های قارچی موجود در کره زمین حدود یک و نیم میلیون گونه تخمین زده شده است که از این تعداد حدود ۴۰۰ گونه متعلق به عوامل بیماری زای حیوانی و انسانی می باشند. گونه های قارچی بیماری زای انسانی به صورت عمده از میزبان‌های گیاهی جداسازی شده اند. بررسی های انجام شده در زمینه قارچ های چند میزبانه بیان می کنند که این قارچها با تغییراتی که در فیزیولوژی بیماری زایی خود ایجاد می‌کنند، بنا به شرایطی که در آن قرار می گیرند قادرند میزبان خود را تغییر دهند. در این بین انتقال افقی ژن در تکامل بیماری‌زایی این عوامل قارچی به سمت میزبان انسانی می‌تواند نقش مهمی را ایفا کند.

مواد و روشها: در این مطالعه مروری از بانک‌های اطلاعاتی Pubmed Medline، Scopous، Google Scholar، Elsevier databases، Irandoc، Iranmedex، Magiran، SID و MEDLIB استفاده شد. واژه‌های کلیدی MeSH بکار گرفته شده در جستجوی مقالات شامل تکامل بیماری‌زایی، قارچهای بیماری زا، قارچهای پاتوژن انسانی، قارچهای پاتوژن گیاهی، انتقال افقی ژن و میزبان‌های گیاهی محدود شده در مقالات مرتبط منتشر شده طی سال های ۲۰۱۰-۱۹۹۲ بودند که استخراج و مطالعه مروری بر آن انجام گرفت.

یافته‌ها: بررسی‌های مولکولی انجام گرفته در مورد این قارچهای چند میزبانه فرضیه تکامل بیماری‌زایی عوامل قارچی از میزبان گیاهی به میزبان انسانی را تصدیق می‌کند. مقاله حاضر یافته‌های اخیر در زمینه منشاء قارچهای بیماری‌زای انسان و تغییر میزبانی از میزبان‌های گیاهی به میزبان انسان را بررسی می‌نماید.

نتیجه‌گیری: بنابراین با مقایسه محتوی و ساختار ژنوم و ژن‌ها در قارچهای بیماری‌زا که از دامنه میزبانی، راه‌کارهای نفوذ و ایجاد بیماری متفاوت برخوردار می‌باشند منجر به فهم بهتر ما از ژن‌های بیماری‌زایی و فرایندهای دخیل در تکامل بیماری‌زایی خواهد داشت.

واژه های کلیدی: تکامل بیماری‌زایی، قارچهای بیماری‌زا، قارچهای پاتوژن انسانی، قارچهای پاتوژن گیاهی، انتقال افقی ژن، میزبان‌های گیاهی.

مقدمه

از بین یک و نیم میلیون گونه قارچی که تاکنون تخمین زده شده است (۱) حدود چهارصد گونه آنها متعلق به عوامل بیماری‌زای حیوانی هستند. از این بین تعدادی به عنوان عاملین بیماری‌زا در انسان شناخته شده اند. با این وجود برخلاف گیاهان که قارچها به عنوان عاملین عمده بیماری‌زا در آنها مطرح می‌باشند، در جانوران بیماری‌های باکتریایی و ویروسی دارای اهمیت بیشتری نسبت به بیماری‌های قارچی می باشند (۲). عوامل قارچی گاها سبب ایجاد آسیب‌های شدید و مرگبار در جانوران می‌گردند، به گونه‌ای که تهاجم قارچی عامل عمده مرگ در بسیاری از افراد با سیستم ایمنی تضعیف شده است. از بین این بیماریها می‌توان به آبسه مغزی، پنومونیا، کاندیدیازیس، کوکسیدیوئیدومایکوزیس، کریپتوکوکوزیس، بیماریهای پوستی مانند تینه آ نیگرا و کروموبلاستومایکوزیس و آلودگیهای چشمی از جمله کراتیت اشاره کرد (۶-۳).

عاملین این بیماری ها دارای ویژگی های منحصر به فردی هستند که آنها را قادر به بقا در انسان ساخته است. کاندیدا، عامل کاندیدیازیس که به صورت کامنسال (همزیست) روده انسان بقا می یابد؛ به دلیل داشتن ویژگی‌هایی از جمله مورفولوژی سلولی متغیر، قابلیت تعویض مکرر فنوتیپ کلونی، تنوع ژنتیکی، واکنش با باکتری‌های مختلف موجود در بدن قادر به بقا و آلوده سازی انسان شده است (۷). از طرفی عمده پاتوژن‌های قارچی انسانی به صورت گونه‌های ساکن در خاک ظاهر می‌شوند. کریپتوکوکوس نئوفورمنس قارچ خاک‌زادی است که به دلیل داشتن قابلیت تحمل دامنه دمایی گسترده، از دمای محیط تا دمای فیزیولوژی بدن پستانداران، توانایی تولید ملانین و کپسول پلی‌ساکاریدی، بیان لوکاز، ترشح فسفولیپاز، قابلیت استفاده از انواع منابع کربنی قادر به آلوده سازی انسان و ایجاد بیماری کریپتوکوکوزیس در انسان شده است (۱۰-۸).

* مسئول مقاله: دکتر حمید بدلی
آدرس: ساری، کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی. تلفن: ۰۱۵۱-۳۵۴۳۰۸۱
E-mail:badalii@yahoo.com

[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]
[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]

کوکسیدیوئیدس ایمی تیس عامل کوکسیدیوئیدومایکوزیس در انسان، قارچ دوشکلی است که به صورت ساپروفیت رشته‌ای در خاک بقا می‌یابد. این قارچ با تغییر در مورفولوژی به صورت پاتوژن سیستمیک سلولی در ۳۷ درجه سانتی‌گراد قادر به آلوده‌سازی انسان می‌گردد. انتقال عوامل قارچی نه تنها از خاک به عنوان یک محیط غیرزنده بلکه از موجودات زنده مثل گیاهان به انسان نیز گزارش شده است. به نحوی که گیاهان به عنوان مهمترین منبع آلودگی در بیماری قارچی التهاب قرنیه یا کراتیت در انسان ذکر شده اند (۱۱).

در نگاه جامع‌تر حضور عوامل مشترک بیماری‌زای انسان و گیاه در تمام شاخه‌های قارچی و شبه قارچی مشاهده می‌شود. از شاخه آسکومایکوتا، آسپرژیلوس فلاووس قادر به آلوده‌سازی حیوانات، حشرات و گیاهان به ویژه دانه ذرت، بادام زمینی، پنبه و درخت فندق می باشد؛ این گونه، مشابه چندین گونه دیگر قادر به تولید آفلاتوکسین‌های سرطان‌زا و بسیار سمی برای انسان و احشام به شمار می‌رود (۱۲و۶). از شاخه بازیدیومایکوتا، اوستیلاگو میدیس عامل سیاهک ذرت، سبب ایجاد زخمهای پوستی در انسان می‌شود (۱۳). جنس شیزوفیلوم کامیونه از این راسته به عنوان عامل پوسیدگی چوب مطرح است و قابلیت رشد بر روی ناخن و انگشتان پای انسان را دارد. رایزوپوس اوریزه متعلق به شاخه زیگومایکوتا از عوامل عمده پوسیدگی در برنج، رایج ترین عامل بیماری موکورمایکوزیس در انسان به شمار می رود، از قارچ‌های شبه مخمری (مخمرهای سیاه) در راسته کتوتریال هم می‌توان به گونه‌های مختلف کلادوفیالوفورا، فونسکا، اگزوفیالا اشاره نمود که به صورت ساپروفیت در برگ و درختان پوسیده زندگی می‌کنند و قادرند در شرایط ایده‌ال در انسان و حیوان بیماری‌های قارچی از فرم آرام تا انسفالیت مغزی کشنده را ایجاد نمایند (۱۶-۱۴). در نهایت از شاخه شبه قارچی اوومایکوتا، پیتیوم اینسیدیوزوم عامل عمده پوسیدگی بذر، ریشه، اندام های گوشتی، مرگ گیاهچه را می‌توان نام برد که قادر به ایجاد بیماری پیتیوزیس در انسان می‌باشد (۱۸و۱۷) هرچند بیان شده که بیشتر آلودگی‌های قارچی، ناشی از قارچ‌های فرصت طلب پارازیت اختیاری می‌باشند، اما داشتن میزبان‌هایی از دو سلسله مختلف گیاهی و انسانی می‌تواند حکایت از وجود احتمالی نوعی رابطه در جهت تکامل تغذیه‌ای این عوامل داشته باشد.

مواد و روشها

در مطالعه مروری حاضر از بانک‌های اطلاعاتیPubmed Medline، Scopous، Google Scholar، Elsevier databases، Irandoc، Iranmedex، Magiran، SID و MEDLIB استفاده شد. واژه‌های کلیدی MeSH بکار گرفته شده در جستجوی مقالات شامل تکامل بیماری زایی، قارچ‌های بیماری‌زا، قارچ‌های پاتوژن انسانی، قارچ‌های پاتوژن گیاهی، انتقال افقی ژن و میزبان‌های گیاهی محدود شده در مقالات مرتبط منتشر شده طی سالهای ۲۰۱۰-۱۹۹۲بودند که استخراج و مطالعه مروری بر آن انجام گرفت.

آلوده سازی دو میزبان از دو سلسله متفاوت: پیکسیدیوفورا نمونه‌ای است که نشان می‌دهد نزدیکی بین دو میزبان انتشاری "حشرات" و میزبان اصلی "قارچ"منجر به پارازیتیسم میزبان انتشاری می‌گردد. مطالعات نشان داده است که این جنس می‌تواند جد احتمالی اعضاء دیگر لابولبنیال‌ها باشد که پارازیت اجباری حشرات‌اند. عکس این حالت در جنس کوردیسپس از راسته هیپوکریال مشاهده شده است. حضور یک گونه پارازیت قارچی در بین اعضای این جنس که به صورت عمده به عنوان پارازیتوئید حشرات مطرح می باشند بیانگر حالتی است که عادت زندگی خاکی میزبان" لارو زنجره "امکان تکامل تغذیه‌ای به سمت پارازیته کردن کلیستوتسیوم‌های زمینی قارچ الافومایسس را می‌دهد (۱۹). این جنس در خانواده کلاویسی پیتاسه واقع شده است. طی بررسی‌های جامع تکاملی، خانواده کلاویسی پیتاسه به سه خوشه تقسیم شده است که در هر سه خوشه جهش بین میزبانی دیده می‌شود. در این بین خوشه A منحصر به اعضائی است که جهش بین سلسله‌ای از میزبان حیوانی به میزبان گیاهی را نشان می‌دهند. به نحوی که بررسی‌های فیلوژنتیک بیانگر وجود ارتباط نزدیک اجداد معمول قارچهای همزیست گونه‌های گیاهی علفی با پاتوژن‌های قارچی حشرات است. در این راستا حضور برخی صفات در قارچ‌های همزیست از جمله پتانسیل بیوشیمیایی تولید ترکیبات بیولوژیکی فعال در مقابل حیوانات بویژه حشرات به عنوان یک ویژگی به ارث رسیده از پاتوژن حیوانی، ناتوانی اغلب گونه‌ها در حمله به سلولهای گیاهی، عدم پاسخ دفاعی تیپک میزبان به قارچ همزیست و تولید متابولیتهای ثانویه، تائید کننده این ارتباط است. با این وجود بررسی-های فیلوژنتیک نشان می‌دهد اجداد احتمالی پاتوژن‌های حیوانی نیز به صورت نامعلوم به پاتوژن‌های گیاهی نکتریاسه بر می‌گردد. در واقع همزیستهای علفی یک بازگشت تغذیه‌ای را از تغذیه حیوانی به تغذیه گیاهی به دلیل تامین اکثریت نیازهای کربنی توسط میزبان گیاهی نشان می‌دهند (۲۰). قارچ خاکزی کتومیوم گلوبوزوم، اندوفیت ریشه گیاهان، نمونه‌ای دیگر از قارچ‌های همزیست گیاهی است که اسپورهای هوازی این قارچ قادر به ایجاد بیماری‌هایی مثل پنومونی‌های ریوی و حتی عفونتهای مغزی در افراد دچار نقص سیستم ایمنی هستند (۲۲و۲۱). کروموبلاستومیکوزیس سندرمی است که توسط اعضای راسته کتوتریال ایجاد می‌شود. این راسته به همراه گروه خواهری وروکاریال از اجداد صخره‌زی پیرنولال تکامل یافته‌اند. اعضای این سه راسته به عنوان خویشاوندان نزدیک شناخته شده‌اند که داده‌های فیلوژنتیک نیز نتایج را تائید کرده است (۲۳). مطالعات نشان داده مسیر تکامل اعضای وروکاریال از اجداد صخره‌زی به سمت قارچ‌های گلسنگ ساز مستقل از افراد گلسنگی دیگر و به دلیل ویژگیهای منحصر به فرد این قارچها است. اعضاء راسته کتوتریال نیز به دلیل داشتن فاکتورهایی مثل هیف‌های ملانیزه، تحمل درجه حرارت‌های بالا و رشد مریستمی، توانایی زندگی در محیطهای فرانرمال را کسب کرده و به دو گروه بیماری‌زای گیاهی و انسانی تکامل یافته اند (۲۴). خانواده هرپوتریشیاسه از این راسته قادر به آلوده سازی انسان و حیوان می‌باشند. برخلاف دو راسته دیگر، افراد راسته کتوتریال عمدتا به فرم غیرجنسی، در جنس کلادوفیالوفورا یافت می‌شوند. کلادوفیالوفوراها رنج میزبانی گسترده‌ای شامل پاتوژن‌های برگی مانند کلادوفیالوفورا هوستای، کلادوفیالوفورا پروتهآ، اندوفیت کاکتوس مانند کلادوفیالوفورا یگرسئی و گونه‌های بیماری‌زای انسانی مثل کلادوفیالوفورا کاریونی و کلادوفیالوفورابانتیاناست. کلادوفیالوفورا کاریونی عامل ایجاد کننده کروموبلاستو مایکوزیس و یا فئوهایفو مایکوزیس از فرم آرام تا آنسفالیت کشنده در انسان است (۲۶و۲۵). قارچ اندوفیت کلادوفیالوفورا یگرسئی به عنوان گروه خواهری کلادوفیالوفورا کاریونی مطرح شده است (۲۴). بنابراین فاصله فیلوژنتیکی قابل توجه و شباهت بالای فنوتیپی این دو گونه، حضور کلادوفیالوفورا یگرسئی به عنوان اندوفیت کاکتوسهایی که در مجاورت بقایای

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

کاکتوسهای آلوده به کلادوفیالوفورا کاریونی، ردیابی کلادوفیالوفورا کاریونی در ناحیه خارهای غنی از تانن بقایای کاکتوس، سازگاری کمتر آن برای رشد در کاکتوس‌های سالم و مبتلا شدن کارگران روستایی که در مجاورت این گیاهان زندگی می‌کنند به بیماری باعامل کلادوفیالوفورا کاریونی را به صورت فرضیه‌ای در جهت تکامل قارچهای مرتبط با میزبان گیاهی به سمت پاتوژن انسانی مطرح می‌کند. در این بین خارهای بقایای گیاهی به عنوان مسیر انتقال عامل قارچی از میزبان گیاهی به انسانی به عنوان دو محیط اکولوژیکی مختلف مطرح می باشند. یکی از عوامل عمده سازگاری افراد این راسته به میزبان انسانی قابلیت رشد و بقاء در مونوآروماتیک الکیل بنزن به عنوان تنها منبع کربن می باشد به نحوی که افراد این راسته را قادر به بقا در محیطهای اکولوژیکی مختلف مثل خاک آلوده به ترکیبات شیمیایی با منشاء خارجی، محیطهای طبیعی مثل دانه، چوب و مواد گیاهی، سطوح راکد، بافت زنده پستانداران ساخته است، پیشنهاد شده جذب الکیل بنزن عامل تقویت کننده بیماری‌زایی است. از طرفی تشابهات اکولوژیکی عمده مثل دمای بالا، فشار اسمزی و فعالیت اکسیژنی در سازگاری به این محیط ها و تکامل تغذیه‌ای این قارچ به سمت میزبان انسانی تاثیر به سزائی داشته است (۲۷و۲۶و۲۵و۲۳). هر چند تمایل این قارچ به حضور در بقایای گیاهی و انتقال از بقایا به میزبان انسانی می‌تواند نشانگر کاهش تمایل قارچ به بقا در میزبان گیاهی و تکامل تغذیه‌ای به میزبان انسانی باشد اما باعث شده که برخی محققین با در نظر گرفتن انتقال بیماری از طریق بقایا اظهار کنند که گیاهان فقط دارای نقش انتشار دهنده هستند (۲۵).

در این رابطه جداسازی فونسکا پدروزوئی، عامل دیگر کروموبلاستو مایکوزیس عامل دیگرسازی نقش انتشار دهنده قین با در نظر گرفتن انتقال بیماری از طریق بقایا اظهار کرده به تائید میدر انسان، از نزدیکی کوتیکول خارهای گیاه زنده میموزا پودیکا به عنوان منبع اولیه آلودگی توسط کودس و همکاران (۲۸) تائیدی بر نظریه تکامل تغذیه‌ای میزبان گیاهی به میزبان انسانی است. کشت دو نمونه بدست آمده از زخم بیمار و خارهای محل آلودگی این گیاه، کلونی‌های قارچی را نشان می‌دهند که کاملا از لحاظ مورفولوژیکی مشابه هستند (۲۸). با این وجود رشد مریستمی قارچ در منطقه خارهای گیاه و غالبیت سلولهای توتی شکل این نوع قارچهای سازگار با محیطهای فرا نرمال نسبت به فرم ریسه-ای در انسان این نظریه تکاملی را تضعیف می‌نماید. به این معنی که انسان نمی-تواند به عنوان نگهدارنده طبیعی چنین قارچهایی مطرح باشد. با این وجود می-توان تغییر مورفولوژی را به عنوان یکی از استراتژی‌های تکاملی درجهت سازگاری با میزبان جدید دانست (۲۵). جنس پنی سیلیوم، از معمولترین عوامل پوسیدگی در طبیعت و از عوامل مهم بیماری‌زای گیاهی و انسانی، نمونه‌ای بارز جهت تائید این استراتژی تکاملی است. گونه پنی سیلیوم مارنه فئی از عوامل آلودگی ریوی، پوست و کبد در انسان است که به دلیل قابلیت تغییر از فرم رشته-ای به مخمری در بدن انسان، مشابه کوکسیدیوئیدس ایمی تیس، قابلیت تحمل رنج دمایی گسترده مانند کریپتوکوکوس نئوفورمنس و دارا بودن تقسیم سلولی مشابه شیزوساکارومایسس نوعی سازگاری تکاملی را به سمت پارازیته کردن میزبان انسانی نشان می‌دهد (۲۹و۱۸و۱۷و۱۰و۹و۴). نکته قابل توجه این است که با وجود این که بسیاری از قارچهای مرتبط با میزبان گیاهی توانایی سازگار ساختن خود به ایجاد بیماری در میزبان انسانی را نشان می‌دهند اما در یک عامل مشترک بیماری‌زای انسان و گیاه عموما تراکم بسیار پائین از اسپورهای قارچی، قادر به آلوده سازی میزبان گیاهی است. در حالی که آلوده‌سازی میزبان حیوانی نیازمند حضور تراکم بالا از قارچ عامل می‌باشد، بنابراین شاید بتوان گفت حیوانات نمی‌توانند به عنوان میزبان اجدادی در این قارچ مطرح باشند و تکامل تغذیه‌ای در شرایط فرانرمال آنها را به سمت پارازیته کردن میزبان حیوانی سوق داده است و طی این تکامل تغییراتی در جهت سازش با محیط جدید در فیزیولوژی بیماریزایی آنها رخ داده است. چندین استرین قارچ آسپرژیلوس فلاووس از حیوانات و حشرات جداسازی شده است که قادر به ایجاد بیماری در ذرت می باشند. بیان شده که ایجاد اختلاف در مسیرهای غذایی ممکن است در بیماری‌زایی این استرینها روی میزبان‌های مختلف تاثیرداشته باشد به گونه‌ای که اگزوتروف‌های سیستئین و متیونین سبب کاهش کنیدی‌زایی در شرایط آزمایشگاهی و روی گیاه میزبان می‌شوند در حالی که از عوامل کامل کننده سیکل بیماری در میزبان حشره‌ای می باشند (۳۰).

فیزیولوژی بیماریزایی عوامل قارچی در میزبان گیاهی و حیوانی: جذب عوامل قارچی به سمت میزبان و اتصال به آن آغازگر سیکل بیماری‌زایی بر روی میزبان‌های مختلف است. راهانداز مربوط به شناسایی سطح مثل کیتین در پاتوژن حیوانی کوردیسپس باسیانس (۳) و آلکالوئیدهای چرب سطح میوه آواکادو در مورد پاتوژن گیاهی کولتوتریکوم گلسپوریدس، از جمله عوامل موثر در اتصال به سطح میزبان می‌باشند. عموما موارد تاثیرگذار در اتصال به سطح میزبان در جوانه‌زنی اسپورهای قارچی نیز به عنوان مرحله بعدی آلودگی نقش به سزائی دارند. در حالت کلی اساس جوانه‌زنی پاتوژن‌های قارچی گیاهی و حیوانی مشابه بوده و نیازمند یک‌سری شرایط خاص از جمله رطوبت، تغییرات مورفولوژیکی و متابولیکی، مواد غذایی و ترکیبات ویژه است. یکی از این ترکیبات هیدروفوبین‌ها، پروتئین‌های غنی از سیستئین می‌باشند که سطح اسپورهای قارچی را فرا می‌گیرند. این ترکیب دارای ساختار مشابه در پاتوژن‌های قارچی حیوانی و گیاهی است؛ با این حال عملکرد متنوعی را در این دو میزبان مختلف نشان می‌دهد. در پاتوژن‌های گیاهی مثل مادورلا گریزهآ این پروتئین در جوانه‌زنی، کنیدی زایی، تشکیل اپروسوریوم و توسعه آلودگی نقش دارد. در حالیکه در پاتوژنهای حیوانی از جمله آسپرژیلوس فومیگاتوس سبب حفاظت از کنیدی در برابر ماکروفاژها و دهیدراسیون در محیط طی تهاجم داخلی می گردد. پروتئین Ras، پروتئین دیگری است که از طریق تنظیم جوانه‌زنی اسپور و توسعه آلودگی در میزبان گیاهی ایفای نقش می‌کند. این ترکیب در پاتوژن گیاهی مثل کاندیدا تریفولی توسط ژن Cdc42 کد می‌شود. حضور ژن Cdc42 در پاتوژن‌های حیوانی از جمله کاندیدا آلبیکنس اثبات شده است. این ژن در شکل‌دهی لوله تندشی و رشد هیفی تهاجمی در این پاتوژن درگیر می‌شود به گونه‌ای که عدم وجود آن سبب کاهش آلودگی در موش" به عنوان مدل آزمایشی انسان "می‌گردد (۳۳-۳۱). اما جوانه‌زنی در صورتی در آلودگی موثر واقع خواهد شد که منتهی به نفوذ به داخل بافت میزبان گردد. نفوذ در پاتوژن‌های گیاهی و حیوانی دارای تفاوت‌های عمده می باشد. در حالی که نفوذ از طریق رسپتور و به کمک ماکروفاژهای میزبان فقط در پاتوژنهای حیوانی دیده می‌شود؛ نفوذ مستقیم مختص پاتوژن‌های گیاهی است. نفوذ مستقیم به دو نوع مکانیکی و شیمیایی تقسیم می‌شود. نفوذ مکانیکی در میزبان گیاهی از طریق تولید اپرسوریوم انجام می‌گیرد. تولید اپرسوریوم در ارتباط با نوعی پروتئین بنام تتراسپانین می‌باشد که در نفوذ عوامل بیماری‌زای گیاهی مثل بوتریتس سینرا و مگناپرته گریزه آ به داخل بافت میزبان به دلیل

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

نقش آنها در تولید میخ رخنه ضروری است. هر چند نفوذ مکانیکی در نتیجه تولید اپرسوریوم در پاتوژن‌های حیوانی دیده نمی‌شود اما تتراسپانین در انواع آلودگی‌های قارچی حیوانی در تمایز و سست شدن سلولهای بافت میزبان درگیرمی شود (۳۶-۳۴). ملانین دیگر ترکیب دیواره سلولی است که از طریق ملانیزه کردن میخ رخنه‌ی اپرسوریوم در پاتوژن‌های قارچی گیاهی مثل پیریکولاریا اوریزه، کولتوتریکوم لاژی‌ناریوم و ریسه در گائومانومایسس گرامینیس نقش مهمی را در نفوذ به سلول میزبان ایفا می‌کند (۳۷و۱۰) هر چند نقش ملانین در نفوذ عوامل قارچی بیماری‌زای انسان تا حال اثبات نشده اما این ترکیب در دیواره سلولی قارچهای بیماری‌زای انسان که دارای هیف های تیره می‌باشند، مشاهده شده است. ملانین در پاتوژن‌های انسانی به عنوان فاکتور بیماری‌زا در جهت براندازی سیستم دفاعی میزبان عمل می‌کند و از طریق خاصیت حفاظتی در برابر انفجار اکسیداتیوی پاسخ دفاعی میزبان، مقاومت در برابر هضم آنزیمی، پپتیدهای میکروبی میزبان و باند شدن با آنزیمهای هیدرولیتیک ایفای نقش می‌کند (۳۹و۳۸و۱۱). نفوذ شیمیایی یکی دیگر از انواع نفوذ مستقیم است که در پاتوژن‌های قارچی گیاهی از طریق آنزیم‌های هیدرولیتیک مثل کوتیناز، پکتیناز و سلولاز انجام می‌گیرد. یکی دیگر از آنزیم-های هیدرولیتیک آسپاراتیل پروتئیناز می‌باشد که در پاتوژنهای گیاهی مثل اسکلروتینیا اسکلروتیوروم و بوتریتیس سینرا مشاهده شده است اما نقش آن هنوز مشخص نیست. آسپاراتیل پروتئیناز در آسکومیست‌های بیماری‌زای انسان و حیوان نیز سنتز می شود. این آنزیم در کاندیدا آلبیکنس طی پروسه آلودگی در سست شدن چسبندگی بافت و تخریب مولکول‌های سطح میزبان در زمان تغذیه نقش دارد، یکی دیگر از ترکیبات موثر در آلودگی توکسین‌ها می باشند. این ترکیبات در کلونیزه کردن بافت میزبان موثر بوده، سبب مرگ میزبان شده و مواد غذایی را در اختیار پاتوژن قرار می‌دهند. توکسین‌ها به دو نوع اختصاصی و غیراختصاصی تقسیم می‌شوند. پاتوژن‌های گیاهی قادر به تولید هر دو نوع توکسین‌های اختصاصی و غیراختصاصی میزبان می‌باشند در حالی که تاکنون تولید توکسین های اختصاصی از پاتوژن‌های حیوانی گزارش نشده است (۴۰).

در این بین دما نقش مهمی را به عنوان راه انداز در جوانه‌زنی و آلوده سازی میزبان به ویژه در پاتوژن‌های حیوانی ایفا می کند به گونه‌ای که در پنی سیلیوم مارنه فئی تنها با تبدیل حالت میسلیومی در ۲۵ درجه سانتی گراد به حالت مخمری در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، قارچ قادر به ایجاد آلودگی است (۴۱). این تغییر مورفولوژی یک مکانیسم مهم بیماری‌زایی در برابر پاسخ ایمنی میزبان و برقراری آلودگی است. قارچ دوشکلی کاندیدا آلبیکنس تنها با تبدیل از حالت مخمری به میسلیومی قادر به ایجاد آلودگی می باشد. دلیل این امر، عدم شناسایی بتا گلوکان قارچ توسط رسپتور میزبان در حالت رشته‌ای است. این نوع تغییر حالت دو شکلی عموما در پاتوژنهای گیاهی اتفاق نمی افتد (۴۳و۴۲). تکثیر مرحله آخر بیماری‌زایی است که در جهت انتشار و بقا پاتوژن صورت می‌گیرد. پاتوژن‌های قارچی حیوانی برخلاف پاتوژن‌های گیاهی سطح موفقیت تولیدمثل شان بسیار پائین بوده و عموما فاقد مرحله جنسی اند. با این وجود گزارشات اخیر در مورد آسپرژیلوس فومیگاتوس، مسئول آسپرژیلوسوزیس در افراد دارای نقص ایمنی، بیانگر وجود فرمون و ژنهای تیپ آمیزشی در این قارچ به عنوان یک پاتوژن مشترک گیاهی و جانوری است (۴۵و ۴۴). این امر می‌تواند بیانگر از دست دادن برخی ویژگیهای پاتوژن قارچی طی پیشروی روند تکامل پاتوژن‌های قارچی گیاهی به سمت پاتوژن‌های قارچی انسانی باشد.

نقش انتقال افقی ژن درتکامل: انتقال افقی ژن از طریق اثر بر روی ساختار جمعیتی به وسیله آمیزش، سنتز مولکول‌های کوچکتر و انتقال فاکتورهای بیماری‌زا، سبب افزایش ظرفیت بیماری‌زایی، افزایش گسترده میزبانی و حتی تغییر در نوع میزبان می‌گردد. انتقال افقی ژن در ژنوم یوکاریوت‌ها بویژه قارچها به اندازه ژنوم باکتریایی گسترده نیست. انتقال افقی ژن در قارچها در سطح داخل سلسله‌ای و داخل جنسی گزارش شده است؛ با این وجود مدارک اندکی در مورد نقش این پدیده در تکامل پاتوژنهای قارچی انسانی وجود دارد که این می‌تواند ناشی از وجود میزان نسبتا اندک ژنوم قارچی در دسترس برای آنالیز، اجدادی بودن این ویژگی و شناسایی سخت این پدیده باشد. از انتقال افقی ژن در قارچها می‌توان به دریافت ژن URA1 توسط ساکارومایسس سرویسیه از گونه‌های لاکتوباسیلوس ، انتقال ناحیه ژنومی درگیر در متابولیسم ثانویه از پاتوژن گیاهی مگناپرته گریزه آ به آسپرژیلوس کلاواتوس و انتقال افقی ژن در آسپرژیلوس اوریزه و کاندیدا و فوزاریوم اشاره کرد. آنالیز گسترده ژنومی برروی سه گونه فوزاریوم انتقال کروموزوم کامل با توانایی ایجادآلودگی را بین استرینهای قارچی مختلف نشان داده است. انتقال افقی ژن در مکان ژنی بیماری‌زایی گونه در بین افراد گونه فوزاریوم اکسی سپورم فرم مخصوص لایکوپرسیسی گزارش شده است. بررسی‌های انجام شده در زمینه قارچ چندمیزبانه فوزاریوم اکسی سپورم یک ارتباط تکاملی را از میزبان گیاهی به سمت میزبان انسانی نشان می‌دهد.

یافته‌ها

از سال ۱۹۷۳ فوزاریوم به عنوان عامل عمده مسمومیت، آلودگی‌های سطحی و موضعی در تعداد زیادی از افراد مبتلا به نقص ایمنی گزارش شده است. عمده گونه‌های فوزاریوم وابسته با آلودگی‌های انسانی متعلق به دو گروه مرکب فوزاریوم اکسی سپورم و فوزاریوم سولانی است (۴۶). این دو گونه به همراه فوزاریوم ورتیسلیوئیدس توانایی دوگانه-ای را در جهت ایجاد بیماری در دو میزبان گیاهی و حیوانی نشان می‌دهند (۴۷). در واقع دارا بودن چندین ویژگی سلولی و مولکولی آنها را قادر به کلونیزه کردن و آلوده‌سازی دو میزبان گیاهی و حیوانی ساخته است (۴۷). فوزاریوم اکسی سپوروم دارای بیماری‌زایی کمتری نسبت به فوزاریوم سولانی است؛ با این حال یک الگوی عمومی را از گونه‌های فوزاریومی فرصت طلب نشان می‌دهد و به عنوان سیستم مدل در مطالعه قارچ-های بیماریزای حیوانی مطرح است (۴۷). این‌گونه ساپروفیت عمده درخاک، مواد آلی و عامل عمده ایجاد پژمردگی آوندی، پوسیدگی پیاز و اندام‌های ذخیره‌ای، ریشه و بوته میری گیاه می‌باشد و در سراسر جهان در ریزوسفر بسیاری از گونه-های گیاهی یافت می‌شود و دارای فرم های تخصص یافته (فرم مخصوص)های متعددی می‌باشد که از نظر دامنه میزبانی با هم متفاوت هستند (۱۷). فوزاریوم عامل پژمردگی آوندی گوجه فرنگی، بهترین مثال از جدایه‌های قارچی بیماری-زای گیاهی و انسانی است که قادر به کشتن موشهای دارای نقص ایمنی است (۲). جدایه ۴۲۷۸ این گونه دارای توانایی بقا و تکثیر در موش‌های دارای نقص ایمنی، کلونیزه کردن اندام‌های متعدد و مرگ میزبان می باشد. این توانایی به دلیل دارا بودن ویژگی‌های بنیادی است که برای ایجاد بیماری در پستانداران

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

مورد نیاز می‌باشند. مطالعه این قارچ، اختلافات و تشابهات روشنی را در مکانیسم بیماری‌زایی روی میزبان گیاهی و حیوانی نشان داده است (۴۶). بررسی‌های انجام شده روی ژنوم گروه‌های مختلف قارچی، بیانگر متفاوت بودن الگوی بیماری‌زایی در دو مدل حیوانی و گیاهی است. ژن Fmk1 که برای بیماریزایی در گیاهان ضروری است؛ در بیماری‌زایی در میزبان حیوانی نقش قابل توجهی ندارد. ژن Chsv در میزبان گیاهی به دلیل سنتز کتین سنتتاز طی بیماری‌زایی سبب مقاومت عامل قارچی به ترکیبات ضدقارچی می‌شود؛ درحالی که در میزبان حیوانی سبب عارضه مرگ تدریجی در افراد وحشی، در مقابل موجب مرگ سریع در افراد موتانت می‌گردد. دلیل این رخداد، تغییرات مورفولوژیکی در میکروکنیدی‌های عامل بیماری در افراد جهش یافته می‌باشد. Pac.C نیز قسمتی از سیستم علامت دهی درون سلولی در چندین قارچ رشته‌ای است که نسبت به محدوده pH پاسخ می‌دهد. این ژن در محدوده قلیایی از طریق آنزیم پروتئولیز فعال می‌شود و برای بیماری‌زایی در موش ضروری می‌باشد در حالی که دارای اثر منفی در بیماری‌زایی روی میزبان گیاهی است. این تفاوت در فیزیولوژی بیماری‌زایی به اختلاف در محدوده pH در دو میزبان برمی‌گردد (۴۶). بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد الگوی بیماری‌زایی این قارچ در دو مدل موش و گوجه فرنگی متفاوت بوده و در مورد میزبان حیوانی مشابه با دو قارچ کاندیدا آلبیکنس و کریپتوکوکوس نئوفورمانس می‌باشد. در کاندیدا آلبیکنس قارچ گونه عامل کراتیتس انسانی، فعالیت proteolytic ژن RiM101pi، هومولوگ فاکتور ترجمه PacC، سبب تقویت شکل‌گیری ریسه و تهاجم قارچی می‌گردد (۴۷). آلودگی‌های قرنیه یا کراتیتس احتمالا معمولترین فرم آلودگی‌های سطحی است. التهاب قرنیه ایجاد شده توسط فوزاریوم مشابه دیگر جنس‌ها اما وخیم‌تر می‌باشد و پوست اندازی سریع قرنیه و ظهور ضایعات بینایی را به همراه دارد. گونه فوزاریوم اکسی سپوروم فرم مخصوص لایکوپرسیسی به عنوان یکی از عوامل عمده این بیماری به راحتی قادر به حمله به قرنیه نیست و برای نفوذ نیازمند زخم یا بافت مرده می‌باشد (۴۸). این درحالی است که نفوذ این قارچ در پژمردگی آوندی گوجه فرنگی ازطریق زخم موجود در محل انشعاب ریشه و یا مستقیما از انتهای ریشه انجام می‌گیرد (۴۹). بعد نفوذ ژن تنظیم کننده PacC در سازگاری این قارچ به محیط چشمی، رشد رشته‌ای و حمله به درون بافت چشم درگیر می‌شود. بیماری‌های چشمی فوزاریومی به دلیل تمایل به حمله و مسدودسازی رگهای داخل چشمی سبب انفارکتوس ثانویه، خونریزی و بافت مردگی می‌شوند؛ گزارش شده است که انسداد شریان فرعی سرخرگ پیوندی توسط فوزاریوم اوکسی سپروم نیز در افراد مبتلا به نقص ایمنی سبب عارضه اندوکاردیت می‌گردد (۴۸). این در حالی است که در گیاهان مبتلا به پژمردگی آوندی به دلیل انتقال میکروکنیدی‌ها از طریق آوند و جوانه‌زنی در زمان رسیدن به مانع، انسداد آوند توسط میسلیوم، اسپور، انگوم، تیلوز و در هم ریختگی آوندی بر اثر افزایش یاخته‌های پارانشیم مجاور از عوامل عمده فروپاشی و نارسایی انتقال شیره خام در گیاهان می‌باشد (۴۹). علاوه بر اختلال ایجاد شده در میزبان توسط اندامهای قارچی، پاتوژنهای قارچی جهت غلبه برمیزبان یکسری ترکیبات مانند توکسین‌ها را تولید می‌کنند. فوزاریک اسید یکی از توکسین‌های تولید شده توسط فوزاریوم اوکسی سپروم می‌باشد که تولید کننده عمده آن فوزاریوم اکسی سپوروم فرم مخصوص لایکوپرسیسی است. تجمع زیاد این توکسین سبب کاهش رشد ریشه و ریشه‌های موئین و عارضه هیپرپلاسمی موقتی در گیاه می‌گردد. این توکسین به عنوان عامل پوسیدگی در غدد سیب زمینی و پژمردگی در فلفل و ذرت مطرح شده است (۵۰). فوزاریک اسید برای حیوانات نیز سمی بوده و دارای فعالیت تومورزایی در افراد مبتلا به کارسینوما در سلولهای اسکوموس ناحیه سر و گردن (HNSCC) می‌باشد. سموم تولید شده در افراد با نقص ایمنی سبب کاهش فعالیت لنفوسیت B و T شده؛ بدین ترتیب مانع مرگ طبیعی سلولها شده و حفاظت در برابر توسعه تومور تضعیف می‌شود (۵۱و۵۰). بررسیهای انجام شده بر روی اپیدمیولوژی این قارچ نشان داده است که اپیدمیولوژی کراتیت‌های قارچی به اقلیم بستگی دارد به گونه‌ای که فوزاریوم عامل عمده بیماری در آمریکای جنوبی است در حالی که در نقاط دیگر جهان کاندیدا و آسپرژیلوس به عنوان عامل این بیماری مطرح می باشند (۴۸). این قابل قیاس با پژمردگی آوندی گوجه فرنگی با عامل مشترک می‌باشد. بیشترین خسارت پژمردگی آوندی در مناطقی است که دمای خاک و هوا بیشتر فصول زراعی بالا است؛ به گونه‌ای که شدت بیماری در ایالات متحده در نواحی جنوبی و ایالت مرکزی بیشتراست (۴۹). در نگاه کلی‌تر به گستره میزبانی این قارچ " خاک، میزبان گیاهی و حیوانی "و مطالب بیان شده می‌توان خاک را به عنوان رابط انتقالی عامل قارچی از میزبان گیاهی به انسانی دانست. در این حالت عامل قارچی با یک‌سری تغییرات در فیزیولوژی، خود را جهت بقا در میزبان انسانی سازگار می‌سازد. فوزاریوم سولانی عامل دیگر بیماری چشمی" کراتیت" می‌باشد که به فراوانی از خاک، بقایای گیاهی، بیماران نقص ایمنی و افراد پیوندی جداسازی شده است. تاکنون ۴۵ گونه فیلوژنتیک و بیولوژیک از این قارچ به عنوان پارازیت محصولات کشاورزی گزارش شده است. بر اساس داده‌های فیلوژنتیک این گونه به سه خوشه تقسیم می‌شود که جدایه‌های خوشه ۱ و خوشه ۲ منحصر به گیاهان مرده و خاک می‌باشند و تمامی جدایه‌های بیماری‌زای انسانی، حیوانی و بیمارستانی در خوشه۳ قرار می‌گیرند. اعضای این خوشه به فراوانی از خاک جدا شده است و نسبت به اعضای خوشه ۲ دارای نرخ رشد سریعتر و پروپاگول‌های غیرجنسی بیشتری می‌باشد. دو مورد ذکر شده از عوامل عمده در سازگاری عوامل بیماری‌زای قارچی به میزبان حیوانی می‌باشند (۴۶).

جدایه‌های آلوده کننده انسان در چهار گروه عمده قرار می‌گیرند که گروههای یک و دو قابلیت آلوده سازی انسان و گیاه را دارند. گروه یک به صورت یک گروه مستقل دارای جدایه‌هایی مثل نژاد شماره ۲ گونه فوزاریوم سولانی فرم مخصوص کوکوربیته آاست که به عنوان عامل بیماری‌زا در کدوئیان مطرح می‌باشد. در منابع از این گروه تحت عنوان دودمان شماره ۱ گونه مرکب فوزاریوم سولانی یاد می‌شود. اعضای این گروه اولین گزارش از جدایه‌های بیماری‌زای گیاهی است که از نمونه‌های پزشکی نیز جداسازی شده است. آزمون‌های بیماری زایی جدایه های کلینکی روی کدو نشان داد که این جدایه‌ها از قدرت ایجاد بیماری روی گونه‌های گیاهی برخوردار می باشند. این موضوع قابل توجه است چرا که پاتوژن‌های قارچی با قابلیت آلوده سازی دو میزبان انسانی و گیاهی بسیار نادر بوده و برخلاف بیماری‌های قارچی که عمدتا در افراد دارای نقص ایمنی دیده می‌شود ۹۳ درصد افراد مبتلا به کراتیتیس دچار نقص ایمنی نیستند. مطالعات فیزیولوژیک عدم تاثیرپذیری بیماری‌زایی، جوانه‌زنی، رشد و تولید کنیدی و سازگاری جنسی را به نوع میزبان تائید می‌کند. از نظر بیولوژیکی نیز جدایه‌های جمع‌آوری شده از منابع انسانی دارای سازگاری جنسی با تیپ آمیزشی کدوئیان بوده و تولید آسکوسپورهایی با قابلیت جوانه‌زنی را می-

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

کنند. تنها عامل تمایز در دو میزبان دما می‌باشد؛ کاهش جوانه‌زنی، رشد و تولید کنیدی در۳۷ درجه سانتیگراد نسبت به ۲۵ درجه سانتیگراد دیده می‌شود. به علاوه میکروکنیدی‌ها از فرم سوسیسی، بیضوی در ۲۵ درجه سانتی‌گراد به بیضوی، کروی در ۳۷ درجه سانتی‌گراد درجه تغییر شکل داده و فرم غالب کنیدی در ۳۷ درجه سانتی‌گراد می‌باشند. نتایج تحقیقات مولکولی انجام شده بر اساس توالی نوکلئوتیدی چندین ناحیه ژنومی عنوان تائیدی بر بررسی‌های قبلی انجام شده اثبات کرد که جدایه‌های پزشکی FSSC1 از جدایه‌های بیماری‌زای کدوئیان غیرقابل تشخیص می‌باشند (۵۲و۵۱). بنابراین می‌توان بیان کرد جدایه-های بیماری‌زای انسانی به صورت عمده پاتوژن‌های بیماری‌زای گیاهی، ساپروفیت اختیاری و اکسترموفیل‌اند که تحت تاثیر شرایط خاص با ایجاد تغییراتی در فیزیولوژی خود قادر به بقا در میزبان انسانی می‌باشند. در این بین منابعی مثل خاک، محیط بیمارستانی و غیره به عنوان واسط انتقالی این عوامل بیماری‌زا از محیط گیاهی به انسانی عمل می‌کنند.

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج این بررسی فرضیه تکامل قارچ‌های بیماری‌زای انسان از میزبان‌های گیاهی را تایید می‌کند. در این بین یافته‌های مربوط به گونه‌های جنس فوزاریوم که از پتانسیل توام ایجاد آلودگی روی گونه‌های گیاهی و انسان برخوردار می‌باشند جالب توجه می‌باشد. با توجه به پیشرفت‌های اخیر در زیست شناسی مولکولی و تبع آن تکنیک‌های مولکولی در راستای توالی‌یابی ژنوم و مقایسه ژنوم گونه‌های قارچی مختلف، امکان بررسی‌های جامع و دقیق در این خصوص فراهم خواهد شد. ژنومیکس مقایسه‌ای به عنوان یک ابزار قدرتمند در مطالعات مربوط به بیماری‌زایی قارچ‌ها و تکامل بیماری‌زایی مطرح می‌باشد. مقایسه محتوی و سازماندهی ژنوم و ژن‌ها در قارچ‌های بیماری‌زا که از دامنه میزبانی، راه‌کارهای نفوذ و ایجاد بیماری متفاوت برخوردار می‌باشند منجر به فهم بهتر ما از ژنهای بیماری‌زایی و فرآیندهای دخیل در تکامل بیماری‌زایی خواهد شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

An Overview of the Evolution of Pathogenicity in Human Pathogenic Fungi

M. Arzanlou (PhD)[1], R. Samadi (MSc)[1], M.H. Afsarian (MSc)[2], H. Badali (PhD)[•3]

1.Department of Plant Protection, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, I.R. Iran

2. Departments of Microbiology, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, I.R. Iran

3. Invasive Fungi Research Center (IFRC),School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(2); Feb 2015; PP:71-80

Received: Nov 29th 2013, Revised:Mar 7th 2014, Accepted:May 1st 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The number of fungal species on earth is estimated at about 1.5 million species, among which about 400 species belong to animal and human pathogens. Human pathogenic fungal species are mainly isolated from plant hosts. Studies on multi-host fungi have shown that with changes in physiological pathogenicity, these fungi are able to change their host according to the circumstances they are in. Horizontal gene transfer may play an important role in the evolution of fungal virulence in human hosts.

METHODS: In this retrospective study, Pubmed, Medline, Scopus, Google Scholar, Elsevier, Irandoc, Iranmedex, Magiran, SID, and MEDLIB databases were searched thoroughly. MeSH keywords in our search included the evolution of virulence, pathogenic fungi, human pathogenic fungi, pathogenic plant fungi, horizontal gene transfer, and limited host plants. The related articles, published during 1992-2010, were extracted and retrospectively studied.

FINDINGS: Molecular studies on multi-host fungi confirm the hypothesis of pathogenic fungal evolution from plant hosts to human hosts. The present study evaluated the recent findings on the origin of human pathogenic fungi and host changes from plant to human hosts.

CONCLUSION: By comparing the content and structure of genomes and genes in pathogenic fungi, with different host ranges, penetration methods, and pathogenicity, we will have a better understanding of pathogenic genes and the processes involved in the evolution of the disease.

KEY WORDS: *Evolution of Pathogenicity, Pathogenic Fungi, Human Pathogenic Fungi, Plant Pathogenic Fungi, Horizontal Gene Transfer, Host Plant.*

Please cite this article as follows:

Arzanlou M, Samadi R, Afsarian MH, Badali H. An Overview of the Evolution of Pathogenicity in Human Pathogenic Fungi. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(2):71-80.

•Corresponding Author; H. Badali (PhD)

Address: Department of Medical Mycology & Parasitology, Mazandaran University of Medical Sciences, 18 Km of Khazar Abad Road, Sari, I.R.Iran

Tel: +98 151 3543081

E-mail:badalii@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]

[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

References

1.Webster J, Weber R. Introduction to fungi. 3rd ed. USA: Cambridge University, Cambridge University Press, Cambridge, UK 2007; p: 450.

2.Sexton AC, Howlett BJ. Parallels in fungal pathogenesis on plant and animal hosts. Eukaryot Cell 2006;5 (12):1941-9.

3.Brakhage AA,Zipfel PF. The mycota:Human and animal relationships. 2nd ed. UK: Friedrich Schiller University 2008; p:296.

4.Bowman BH, Taylor JW, White TJ. Molecular evolution of the fungi: human pathogens. Mol Bid Evol 1992;9(5): 893-904.

5.Bonifaz A, Badali H, de Hoog GS, et al. TineaNigra byHortaeaWerneckii, a report of 22 cases from Mexico. Stud Mycol 2008;61:77-82.

6.Badali HU, Bonifaz A, Barron-Tapia T, et al. Rhinocladiellaaquaspersa, proven agent of verrucous skin infection and a novel type of chromoblastomycosis. Med Mycol 2010;48(5):696-703.

7.Calderone R,Odds FC, Boekhout T. Candida albicans: fundamental research onan opportunistic human pathogen. FEMS Yeast Res 2009;9(7):971-2.

8.Steenbergen JN, Casadevall A. The origin and maintenance of virulence for the human pathogenic fungus Cryptococcus neoformans.Microbes Infect 2003;5(7):667-75.

9.Rodriguesa ML, Alvianoa CS, Travassos LR. Pathogenicity of Cryptococcus neoformans: virulence factors and immunological mechanisms. Microb Infect 1999;1(4):293-301.

10.Casadevall A, Rosas AL, Nosanchuk JD. Melanin and virulence in Cryptococcus neoformans. CurrOpinMicrobiol 2000;3(4):354-8.

11.Revanker SG. Dematiaceous fungi. Mycoses 2007;50(2):91-101.

12.St Leger RJ, Screen SE, and Shams-Pirzadeh B. Lack of host specialization in Aspergillusflavus. Appl. Environ Microbiol 2000;66(1):320-4.

13.Feldbrugge M, Kamper J, Steinberg G, Kahmann R. Regulationof mating and pathogenic development in Ustilagomaydis. CurrOpinMicrobiol 2004;7(6):666-72.

14.Badali H, de Hoog GS, Curfs-Breuker I, Klaassen CH, Meis JF. Use of amplified fragment length polymorphism to identify 42 Cladophialophora strains related to cerebral phaeohyphomycosis with In vitro antifungal susceptibility. J ClinMicrobiol 2010;48(7):2350-6.

15.Badali H, Chander J, Bayat M, et al. Multiple subcutaneouscysts due to Exophialaspinifera in an immunocompetent patient. Med Mycol 2012;50(2):207-13.

16.Badali H, Najafzadeh MJ, van Esbroeck M,et al. The clinical spectrum of Exophialajeanselmei, with a case report and in vitro antifungal susceptibility of the species. Med Mycol 2010;48(2):318-327.

17.Howard DH. Pathogenic fungi in humans and animals. 3rded. New York: Madison Avenue 2002; p: 791.

18.Taylor JW. Evolution of human pathogenic fungi: phylogenies and species.4th ed. Washington, DC: ASM Press 2006: pp:113-32.

19.Berbee ML. The phylogeny of plant and animal pathogens in the Ascomycota. PhysiolMol Plant Pathol 2001;59: 165-87.

20.Spatafora JW, Sung GH, Sung JM, Hywel-Jones NL, White JF Jr. Phylogenetic evidence for an animal pathogen origin of ergot and the grass endophytes. Molecular Ecology 2007;16 (8):1701-11.

21.Park JH, Choi GJ, Jang KS, et al. Antifungal activity against plant pathogenic fungi of chaetoviridinsisolated from Chaetomiumglobosum. FEMS MicrobiolLett 2005;252(2):309-13.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

22.Paterson PJ, Seaton S, Yeghen T, et al. Molecular confirmation of invasiveinfection caused by Chaetomiumglobosum. J ClinPathol 2005;58(3):334.

23.Badali H, Gueidan C, Najafzadeh MJ, Bonifaz A, van den Ende AH, de Hoog GS. Biodiversity of the genus Cladophialophora. Stud Mycol 2008; 61: 175-191.

24.Badali H. Biodiversity, pathogenicity and antifungal susceptibility of Cladophialophora and relatives 2010; 9-22. PhD Thesis submitted to University of Amsterdam 2010., Utrecht, The Netherlands; ISBN 978-90-70351-80-9

25.DeHoog GS, Nishikaku AS, Fernandez-Zeppenfeldt G, et al. Molecularanalysis and pathogenicity of the Cladophialophoracarrionii complex, with the description of a novel species. Stud Mycol 2007;58:219-34.

26.Afsarian MH, Shokohi T, Arzanlou M, Taheri M, Badali H. Phaeohypomycosis due to Dematiaceous Fungi; a Review of the Literatures.J MazandaranUniv Med Sci 2012;22(92):100-26.

27.Hoog GS de, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of clinical fungi. 2nd ed. CentraalbureauvoorSchimmelcultures, Utrecht, The Netherlands and UniversitatRovira i Virgili, Reus, Spain 2000.

28.Salgado CG, da Silva JP, Diniz JA, et al. Isolation of Fonsecaeapedrosoi from thorns of mimosa pudica, a probable naturalsource of chromoblastomycosis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2004;46(1):33-6.

29.Rosas AL, Casadevall A.Melanization affects susceptibility of Cryptococcus neoformans to heat and cold. FEMS MicrobiolLett 1997;153(2):265-72.

30.Scully L, Bidochka M. A cysteine/methionine auxotroph of theopportunistic fungus Aspergillusflavus is associated with host-range restriction: a model for emerging diseases. Microbiology 2006;152(1):223-32.

31.Bassilana M, Blyth J, Arkowitz RA. Cdc24, the GDP-GTPexchange factor for Cdc42, is required for invasive hyphal growth of Candida albicans. Eukaryot Cell 2003;2(1):9-18.

32.Bassilana M, Hopkins J, Arkowitz RA. Regulation of theCdc42/Cdc24 GTPase module during Candida albicanshyphal growth. Eukaryot Cell 2005;4(3):588-603.

33.Chen C, Ha Y-S, Min J-Y, Memmott SD, Dickman MB. Cdc42 is required for proper growth and development in the fungal pathogen Colletotrichumtrifolii. Eukaryot Cell 2006;5(1):155-66.

34.Veneault-Fourrey C, Lambou K, Lebrun M-H. Fungal Pls1tetraspanins as key factors of penetration into host plants: a role in reestablishingpolarized growth in the appressorium? FEMS MicrobiolLett 2006;256(2):179-84.

35.Viaud MC, Balhadere PV, Talbot NJ. A Magnaporthegriseacyclophilin acts as a virulence determinant during plant infection. Plant Cell 2002;14(4):917-30.

36.Clergeot PH, Gourgues M, Cots J, et al. A geneencoding a tetraspanin-like protein, is required for penetration of rice leaf bythe fungal pathogen Magnaporthegrisea. ProcNatlAcadSci USA 2001;98(12):6963-8.

37.Podila GK, Rogers LM, Kolattukudy PE. Chemical signalsfrom avocado surface wax triggers germination and appressoriumformationinColletotrichumgloeosporioides. Plant Physiol 1993;103(1):267-72.

38.Schnitzler N, Peltroche-Llacsahuanga H, Bestier N, Zundorf J, Lutticken R, Haase G. Effect of melanin and carotenoids of Exophiala (Wangiella) dermatitidis on phagocytosis, oxidativeburst, and killing by human neutrophils. Infect Immu 1999;67(1):94-101.

39.Zughaier SM, Ryley HC, Jackson SK. A melanin pigment purified from an epidemic strain of Burkholderiacepaciaattenuatesmonocyte respiratory burst activity by scavenging superoxideanion. Infect Immu 1999;67(2):908-13.

40.Howlett BJ. Secondary metabolite toxins and nutrition of plantpathogenic fungi. CurrOpin Plant Biol 2006; 9(4):371-5.

41.Andrianopoulos A. Control of morphogenesis in the human fungal pathogen Penicilliummarneffei. Int J Med Microbiol 2002;292(5-6):331-47.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]

42.Gantner BN, Simmons RM, Underhill D. Dectin-1 mediates macrophagerecognition of Candida albicans yeast but not filaments. EMBO J 2005;24(6):1277-86.

43.Alinejad M, NasrolahiOmran A, Hashemi SJ. Drug resistance of Candida species isolated from fungal peritonitis by PCR-RFLP method. J BabolUniv Med Sci 2012;14(1):52-63. [in Persian]

44.Paoletti M, Rydholm C, Schwier EU, et al. Evidence for sexuality in the opportunistic fungal pathogen Aspergillusfumigatus. CurrBiol 2005;15(13):1242-8.

45.Rajabnia R, MahdaviOmran S, Majidian AR, Aghajanpour SM, Kiakojori K. Comparison of fungal flora in patient with acute otitis external and healthy subjects. J BabolUniv Med Sci 2010;12(3):32-7. [in Persian]

46.Zhang N, O'Donnell K, Sutton DA, et al. Members of the Fusariumsolanispecies complex that cause infections in both humans and plants are common in the environment. J ClinMicrobiol 2006;44(6):2186-90.

47.Ortoneda M, Guarro J, Madrid MP, et al. Fusariumoxysporum as a multihost model for the genetic dissection of fungal virulence in plants and mammals. Infect Immun2004;72(3):1760-6.

48.Hua X, Yuan X, Di Pietro A, Wilhelmus KR. The molecular pathogenicity of Fusariumkeratitis a fungal transcriptional regulator promotes hyphal penetration of the cornea. Cornea 2010;29(12):1440-4.

49.Guarro J, Gene J. Opportunistic Fusarialinfections in humans. Eur J ClinMicrobiol Infect Dis 1995;14(9):741-54.

50.Agrios GN. Plant pathology. 5 ed.San Diego:Academic Press2005; p: 922.

51.Rani TD, Rajan S, Lavanya L, Kamalalochani S. An overview of fusaric acid production. Adv Biotech 2009;8(10):18-22.

52.Mehl HL, Epstein L. Fusariumsolani species complex isolates conspecific with Fusariumsolani f. sp. cucurbitae race 2 from naturally infected human and plant tissue and environmental sources are equally virulent on plants, grow at 37°C and are interfertile. Environ Microbiol 2007;9(9): 2189-99.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.2.10.5]
[DOI: 10.22088/jbums.17.2.71]