

בكتيريا وفيروسات في جسم الإنسان

تطوير وكتابة: د. أورى كهانا

مراجعة علمية: د. نعماء جولان

إدارة المشروع: د. رونيت روزنشين

استشارة أكاديمية: بروفيسور عنات يردن

تصميم الغلاف ومعالجة الصور: زيف أريئلي

المونتاج: آفي طال

ساهم في تقديم الاقتراحات والملاحظات: نوريت بشان، أوسنت يوتكو – تصرفاتي، د. ميخال مندلوفايش،

دفور ه شبيرا

ممنوع طباعة، نسخ، تصوير، تسجيل، ترجمة، تخزين في مجّمع معلومات، بث أو استيعاب بأيّة طريقة أو وسيلة إلكترونية، ضوئية، أو آلية، أو أخرى، أيّ قسم من مادّة هذا الكتاب. ممنوع استعمال المادّة الموجودة في هذا الكتاب لأيّ غرض تجاريّ، إلّا بإذن واضح وصريح وخطّي من مركز معلمو البيولوجيا في معهد وايزمن للعلوم.

© جميع الحقوق محفوظة

لوزارة التربية والتعليم

نوفمبر 2016

محتويات الكتاب

1	القسم 1: بكتيريا في جسم الإنسان
2	الفصل أ. البكتيريا – مبنى وأداء
2	مبنى خلية البكتيريا
4	شروط النمو المناسبة لتطور البكتيريا
5	تكاثر البكتيريا
7	منحنى نمو عشيرة البكتيريا
8	تغيرات جينية في البكتيريا
8	طفرات وتكاثر سريع
8	نقل الجينات بطريقة أفقية
10	أسئلة
12	الفصل ب. ميكروبات الإنسان
12	بحث الميكروبات
13	استيطان البكتيريا في أجسامنا
15	مساهمة البكتيريا في صحة الإنسان
16	إنتاج فيتامينات
16	تحليل كربوهيدرات معقدة
16	حماية الجسم من مسببات الأمراض
17	تطور جهاز المناعة
18	مراقبة وزن الجسم
21	الفصل ت. بكتيريا مسببات أمراض
22	الكشف عن بكتيريا مسببات أمراض
22	مبادئ كوخ
24	الأمراض البكتيرية
24	تشويش على الأداء السليم للجسم
24	مهاجمة خلايا العائل
24	إطلاق مواد سامة
24	سموم خارجية
26	سموم داخلية
26	تفعيل رد فعل مناعي

26..... Helicobacter pylori المعدة بكتيريا - اكتشاف بكتيريا المعدة
30..... أسئلة

32..... الفصل ٣. المضادات الحيوية

32..... آليات عمل المضادات الحيوية
32..... تعطيل إنتاج جدار خلية البكتيريا
35..... تعطيل إنتاج البروتينات
37..... مراحل تثبيط (تعطيل) إنتاج البروتينات
38..... مقاومة المضادات الحيوية
39..... منع دخول المضادات الحيوية
40..... إخراج المضادات الحيوية
41..... تحليل أو تغيير المضادات الحيوية
41..... تغيير الموقع الذي تستهدفه المضادات الحيوية
43..... تطوّر المقاومة للمضادات الحيوية - النشوء والارتقاء في صحن بيري
43..... نقل جينات المقاومة بشكل طولي
44..... نقل جينات المقاومة بشكل أفقي
45..... تطور بكتيريا - خارقة
46..... أسئلة

50..... القسم 2: فيروسات في جسم الإنسان

50..... الفصل ج. فيروسات حيوانية (الحيوان والإنسان) - المبنى والأداء

50..... مبنى الفيروس
51..... الحامض النووي
51..... المحفظة (علبة)
51..... الغلاف الدهني
52..... دورة تكاثر الفيروسات
53..... ارتباط الفيروس بالخلية المستهدفة
53..... دخول الفيروس ونزع المحفظة (العلبة)
54..... إنتاج مكونات الفيروس
54..... بناء مكونات الفيروس والنضوج
54..... خروج النسل من الخلية
55..... فيروسات في حالة سبات
55..... دورة تكاثر فيروسات الـ DNA
57..... دورة تكاثر فيروسات الـ RNA

58.....	دورة تكاثر فيروسات رترو- فيروس (فيروس HIV)
61.....	أسئلة
الفصل ح. أمراض فيروسية ومعالجتها	
62.....	تطوّر المرض
62.....	تطوّر علامات المرض
63.....	مرض الإيدز
64.....	مرحلة التلوث الأولي
64.....	مرحلة الاحتضان – مرحلة غير مرضية
65.....	مرحلة تفشي المرض
65.....	طرق انتقال الفيروس
65.....	مكافحة الفيروسات المسببة للأمراض
66.....	تطعيم – منع الأمراض الفيروسية
66.....	صعوبات في تطوير تطعيمات لفيروس الإيدز وفيروس الإنفلونزا
66.....	علاج الأمراض الفيروسية بالأدوية
67.....	صعوبات في تطوير أدوية ضد الفيروسات
67.....	آليات عمل الأدوية ضد الأمراض الفيروسية
68.....	خليط الأدوية لمعالجة الإيدز
70.....	أسئلة
72.....	أسئلة

القسم 1: بكتيريا في جسم الإنسان

لم يكن معروفاً وجود البكتيريا بناتاً حتى نهاية القرن السابع عشر. أتاح تطور الميكروسكوب الأول، على يد أنطوني فان ليفنهوك (1632-1723)، مشاهدة بكتيريا وكائنات حيّة دقيقة أخرى. لكن في القرن التاسع عشر، فقط، بدأ بحث علم الكائنات الحيّة الدقيقة يتعمق. في أعقاب بحث متحجرات أتضح أنّ هذه الكائنات الحيّة كانت على ما يبدو الكائنات الحيّة الأولى التي عاشت على الكرة الأرضيّة، وكانت الوحيدة لمُدّة 1.5 مليار سنة. وُجدت بكتيريا في متحجرات، ويعتقد الباحثون أنّ عمرها 3.5 مليار سنة. عاشت البكتيريا منذ القدم وحتى اليوم، وتطوّرت خلال عمليّة النشوء والارتقاء إلى تنوّع هائل من الأنواع التي تعيش في كلّ بيئة محيطيّة ممكنة، وهي الغالبية العظمى للكائنات الحيّة التي تعيش اليوم على سطح الكرة الأرضيّة. تُشير المكتشفات إلى أنّ نشوء وارتقاء البكتيريا له انعكاسات بعيدة المدى على نشوء وارتقاء البيئة المحيطيّة كلها، ويعتقد علماء النشوء والارتقاء أنّ أصل جميع أشكال الحياة، المعروفة لنا اليوم، من البكتيريا.

منذ بداية بحث البكتيريا، في بداية القرن التاسع عشر وحتى عشرات السنوات الأخيرة، رأى العلم أنّ البكتيريا هي التعبير الأكثر بدائي للحياة. كَتَب عالم الأحياء الفرنسي، سنة 1973، فرنسوا جاكوف، الحائز على جائزة نوبل أنّ "الطموح الوحيد للبكتيريا" هو "إنتاج بكتيريتان". اعتُبرت البكتيريا مجموعة من الآلات التي تنسخ نفسها بلا هدف، عمياء للواقع الذي يحيطها، لا يوجد لديها حواس واتصال أساسي.

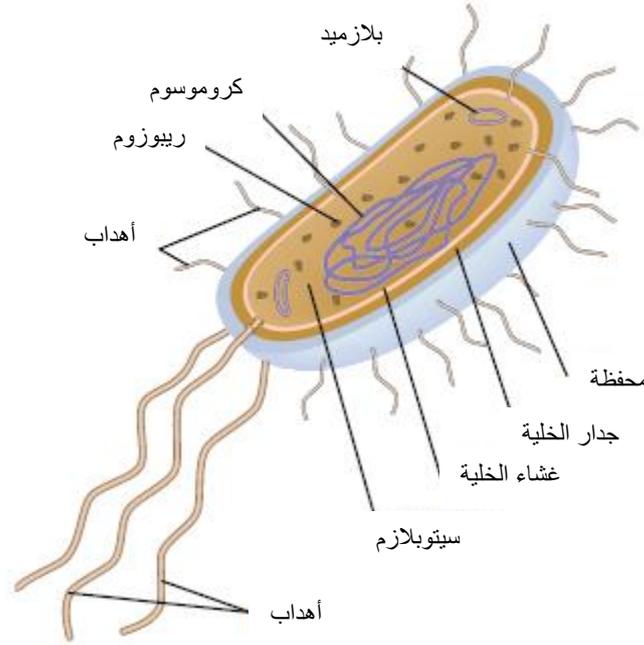
اعتقد العلماء، سنوات كثيرة، أنّ تأثير البكتيريا على حياتنا مهمل. وبعد اكتشافها استمرّ الأطباء بالاعتقاد أنّ البكتيريا ليست السبب للأمراض. هذا ما كان سائداً حتى سلسلة التجارب التي أجراها لويس باستور وروبرت كوخ بين منتصف القرن التاسع عشر ونهايته، وقد بيّنوا لأول مرّة أنّ هذه الكائنات الحيّة هي المسبب للأمراض. منذ ذلك الحين، يعتبر كثيرون البكتيريا أنّها عدو فقط. لكن معظم البكتيريا على سطح الكرة الأرضيّة غير ضارة للإنسان. قسم ضئيل جداً من البكتيريا يعيش في أجسامنا ومعظمها غير مسبب للأمراض. في عشرات السنوات الأخيرة، كشفت أعداد هائلة ومتنوعة من الأبحاث أنّ البكتيريا صممت حياتنا أكثر من كلّ كائن حي آخر. وقد تمّ اكتشاف البكتيريا أنّها شكل من أشكال الحياة المتنوعة والحكيمة، ولها تأثير كبير ومباشر على كائنات حيّة كبيرة ومعقدة أكثر منها بكثير. أحد الاكتشافات المهمة في السنوات الأخيرة أنّ البكتيريا تؤثر علينا، كما تؤثر على عوائل أخرى لها في كلّ عالم الأحياء بألاف الطرق المختلفة المناسبة لاحتياجاتها. البكتيريا وعوائلها، بما في ذلك الإنسان، مرتبطة ببعضها لبقائها على قيد الحياة. ربما لا نميّز ذلك، لكن كلّ واحد منا هو نظام بيئي يسير على الأقدام. تبني البكتيريا مستعمرات داخل الجسم وعلى سطح الجسم وتعيش معنا بتعاون معقد. في حالات كثيرة تستفيد البكتيريا دون أنّ تؤذي الإنسان، وفي حالات أخرى يستفيد الإنسان والبكتيريا من العلاقة المتبادلة فيما بينهما، وهناك حالات تؤذي فيها البكتيريا إلى أمراض عند الإنسان وإلى موته أيضاً.

البكتيريا التي تعيش في أجسامنا مفيدة جداً للإنسان. تتركز معظم البكتيريا المفيدة في الأمعاء، ودون البكتيريا نستصعب في هضم الغذاء وفي تطوير مقاومة ضد الأمراض. هناك بكتيريا أخرى موزعة على جلدنا وهي تحميها من غزو بكتيريا عنيفة. لكن البكتيريا تهدد حياتنا بالخطر وهي الخطر الأكبر على بقائنا ومستقبلنا. هي المسبب الأول، في العالم كله، إلى الوفيات، والمسبب الثالث للوفيات في مستشفيات في الغرب. للتعلّم عن إيجابيات البكتيريا وعن أخطارها التي تهددنا يجب علينا أن نتعرّف على البكتيريا التي نحملها في داخلنا وعلينا. نتعرّف على جودة العلاقة بيننا وعلى الطرق التي بواسطتها نستطيع أن نحسن الفائدة من البكتيريا، أو نحمي أنفسنا منها عندما تهاجمنا.

الفصل أ. البكتيريا - مبنى وأداء

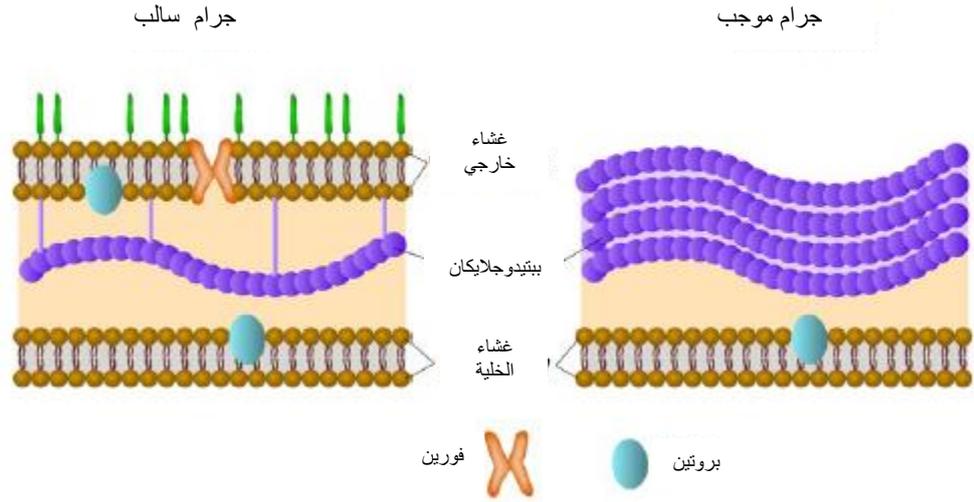
مبنى خلية البكتيريا

البكتيريا هي كائن حي ميكروسكوبي مبني من خلية واحدة (الرسمه أ-1). خلية البكتيريا تختلف بصفات كثيرة عن الخلية النباتية أو الخلية الحيوانية. في خلية البكتيريا، المادة الوراثية (DNA) منتظمة في كروموسوم دائري واحد وغير محاط بغشاء نواة. نسمي هذه الخلية غير حقيقية النواة، وهي تختلف عن الخلية حقيقية النواة التي تحتوي نواتها على مادة وراثية محاطة بغشاء. كبر خلية البكتيريا صغير جداً. يتراوح طولها عادةً بين 2-5 ميكرون، وعرضها 0.2-2 ميكرون (الميكرون يساوي واحد على ألف من المليمتر). المبنى الداخلي لخلية البكتيريا بسيط: لا يوجد فيها عضيات معينة، مثل: الميتوكوندريا، شبكة إندوبلازمية وجهاز جولجي الموجودة في الخلايا حقيقية النواة.



الرسمه أ-1: مبنى خلية البكتيريا

خلية البكتيريا محاطة بجدار قاسٍ مثل الخلية النباتية. لكنه يختلف عن مبنى جدار خلية النبات المبني بالأساس من سيلولوز، أما المكون الأساسي للسكريات المتعددة في جدار معظم خلايا البكتيريا هو بيتيدوجلايكان (peptidoglycan). البيتيدوجلايكان مكون من سلسلة سكريات مرتبطة ببعضها بواسطة حوامض أمينية. هذا المبنى يُكسب الجدار قساوة ومتانة ميكانيكية. يحتوي جدار خلية البكتيريا على طبقة من الدهون. الجدار يُكسب الخلية ثباتاً، شكله الخارجي يبقى ثابتاً، وفي وسط محيط منخفض التركيز (هيبوتوني) لا تتفجر الخلية. يُنتج مبنى جدار خلية البكتيريا تصنيف أنواع كثيرة من البكتيريا إلى مجموعتين: في مجموعة واحدة من البكتيريا يُنتج البيتيدوجلايكان شبكة معقدة وسميكة حول السطح الخارجي للخلية. أما في المجموعة الأخرى من البكتيريا يوجد طبقة دقيقة من البيتيدوجلايكان وغلاف خارجي يغلفه (الرسمه أ-2). نميّز بين هذين المجموعتين من البكتيريا بمساعدة صبغة جرام. البكتيريا التي نسميها "جرام موجبة" لها طبقة سميكة وتُصبغ بلون بنفسجي. البكتيريا الشائعة أكثر هي "جرام سالبة"، وهي تحتوي على طبقة دقيقة من البيتيدوجلايكان وتُصبغ باللون الأحمر.



الرسمة أ-2: مبنى جدار بكتيريا "جرام موجبة" ومبنى بكتيريا "جرام سالبة"

غشاء الخلية هو القسم المتغير (الديناميكي) في خلية البكتيريا. وظيفته الأساسية هي النفاذية الانتقائية التي تنظم انتقال المواد إلى الداخل والخارج. مبنى غشاء خلية البكتيريا كمبنى غشاء خلية حقيقة النواة. وهو مكون من طبقتين، يحتوي على فوسفوليبيدات وبروتينات ويقوم بوظائف مختلفة، مثل: ناقلات، قنوات وإفراز مواد. الفرق الأساسي بينه وبين غشاء خلية حقيقة النواة هو الأداء. بما أن البكتيريا ينقصها عضيات خاصة للتنفس (ميتوكوندريا) أو لعملية التركيب الضوئي فإن غشاء خلية البكتيريا يقوم بوظائف هذه العضيات. تتم عملية التنفس أو التركيب الضوئي على غشاء خلية البكتيريا.

يُعتبر كل DNA البكتيريا جينوم البكتيريا. معظم الـ DNA موجود في الكروموسوم. الكروموسوم هو جزيء دائري ثنائي الجديلة للـ DNA وهو موجود بشكل حر في السيتوبلازم (الرسمة أ-1). يحتوي كروموسوم الخلية على جميع المعلومات التي تحدد أداء البكتيريا. يوجد في قسم من البكتيريا قطع DNA موجودة في جزيئات دائرية صغيرة نسميها بلازميدات (الرسمة أ-1). تحتوي البلازميدات عادةً على جينات غير ضرورية للعمليات الأيضية، لكنها تكسب البكتيريا صفات خاصة، مثلًا: مقاومة المضادات الحيوية. يتم انقسام البلازميدات بشكل مستقل دون أن يكون متعلق بانقسام الكروموسومات.

يمكن أن نوزع البكتيريا إلى ثلاث مجموعات أساسية حسب شكلها الخارجي (الرسمة أ-3):

مكورات – خلايا كروية.

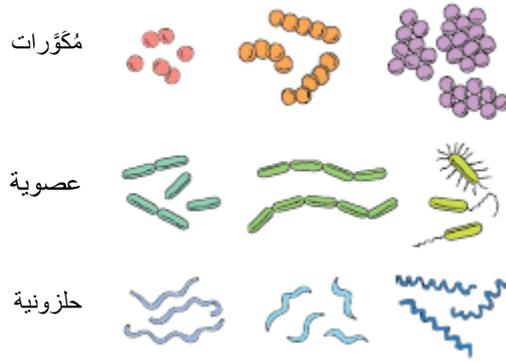
عصوية – خلايا أسطوانية طويلة يشبه العصى.

حلزونية – شكل الخلية لولب.

تننظم كل مجموعة بكتيريا بشكل معين: تظهر البكتيريا

الحلزونية منفردة دائمًا، أما البكتيريا العصوية والكروية

تننظم بأزواج، بسلاسل أو بكتل.

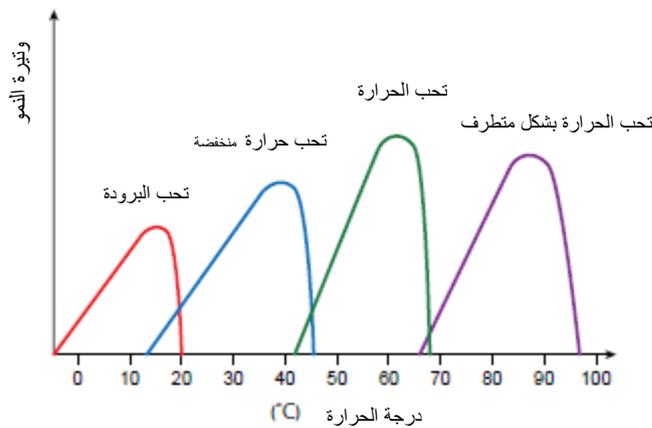


الرسمه أ-3: أشكال البكتيريا

تساعد إضافات مختلفة في مبنى البكتيريا على الحركة، الالتصاق أو الدفاع عن النفس. مثلاً: الأهداب التي تغطي السطح الخارجي لخلية البكتيريا تُتيح لها الالتصاق بخلايا الجسم العائل، الأسواط (واحد أو عدة أسواط) تُستعمل للحركة، الغلاف المخاطي الذي نسميه محفظة يغلف قسم من البكتيريا ويُستخدم للحماية. تمنع المحفظة من الخلايا البالعة في الجسم تمييز البكتيريا وابتلاعها. أحياناً، عندما تكون ظروف البيئة المحيطة غير مريحة للتكاثر تدخل البكتيريا إلى حالة سبات. القسم في البكتيريا الذي يحتوي على المادة الوراثية يُنتج غلاف سميك، يغيّر شكلها وتحوّل إلى أبواغ. عندما تكون البكتيريا في حالة أبواغ لا تحدث فيها العمليات الأيضية تقريباً، لأنّ كمّيّة الماء تنخفض بشكل ملحوظ. تستطيع البكتيريا أن تبقى، في هذه الحالة، على قيد الحياة سنوات كثيرة. تستطيع الأبواغ أن تقاوم درجات حرارة عالية، ظروف جفاف متطرفة، أشعة وموادّ تعقيم. عندما تعود ظروف البيئة المحيطة وتصبح مناسبة لنمو البكتيريا يتحلّل الغلاف القاسي، وتبدأ البكتيريا بالنمو. أنواع قليلة من البكتيريا تُنتج أبواغ، من بينها عدّة بكتيريا مسببات أمراض صعبة، مثل: التيتانوس وتسمم بوتولينوس.

شروط النمو المناسبة لتطوّر البكتيريا

كما هو الأمر عند كلّ كائن حيّ، تحتاج البكتيريا إلى ظروف نمو مناسبة لمعيشتها. كلّ نوع من أنواع البكتيريا له شروط نمو مثلى. يمكن أن نَصّف لكلّ عامل لا أحيائي مجال يُتيح الحياة. تستطيع معظم البكتيريا أن تعيش في المجال المتوسط للمدى، لكن هناك بكتيريا معيّنة تستطيع العيش في ظروف متطرفة في كلا طرفي المجال. مثلاً: تعيش معظم البكتيريا في مجال درجة حرارة 15°C - 45°C (الرسمه أ-4). لكن هناك بكتيريا "تحب الحرارة" (ثيرموفيلية) تعيش في درجات حرارة 45°C - 95°C . وهناك بكتيريا "تحب البرودة"، وهي تستطيع أن تعيش في درجة حرارة 5°C أيضاً.



الرسمه أ-4: وتيرة نمو مجموعات مختلفة من البكتيريا في درجات حرارة مختلفة

كذلك الأمر بالنسبة للعوامل الإضافية: تعيش معظم البكتيريا في ضغط أسموزي "فسيولوجي" (تركيزه من 0%-4% NaCl). لكن هناك بكتيريا "تحب الملح" وتعيش في تربة مالحة (تربة تتراكم فيها أملاح كثيرة)، أو في مياه مالحة، بتركيز ملح يتراوح بين 5%-36%. أحياناً، تعيش هذه البكتيريا في تراكيز ملح عالية فقط. درجة الحمضية القريبة من المتعادلة (pH=6.5-7) مناسبة لنمو جميع أنواع البكتيريا. لكن هناك أنواع من البكتيريا تنمو في وسط محيط قاعدي (pH حتى 9)، وأخرى "تحب الحامض"، وهي تنمو في وسط محيط حامضي، حتى في pH=2.

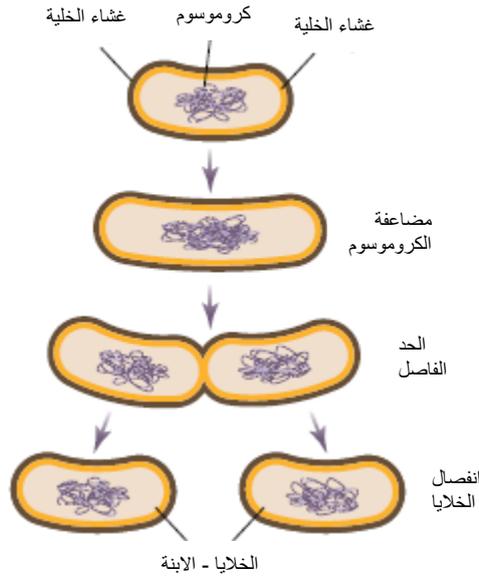
يتأثر نمو البكتيريا من كمية الغذاء المتوفرة لها. البكتيريا، كسائر الكائنات الحية، تحتاج إلى مواد غذائية لبناء جسمها ولاستخراج الطاقة. معظم البكتيريا غير ذاتية التغذية، وهي لا تستطيع أن تبني مادة عضوية من مادة غير عضوية كما تفعل النباتات، فهي بحاجة إلى مركبات عضوية جاهزة كمصدر للكربون والطاقة. لكن هناك بكتيريا ذاتية التغذية، وهي تستطيع أن تنتج بذاتها المركبات العضوية التي تحتاجها بواسطة ربط كربون غير عضوي (CO₂) ومن مواد غير عضوية أخرى. البكتيريا ذاتية التغذية غير مرتبطة في تغذيتها بكائنات حية أخرى. من بين البكتيريا غير ذاتية التغذية هناك بكتيريا تتغذى على تحليل مواد عضوية من كائنات حية ميتة. يوجد لهذه البكتيريا وظيفة مركزية في كل نظام بيولوجي. في المقابل، هناك بكتيريا تعيش داخل أجسام الكائنات الحية أو عليها، وتستخرج غذائها منها.

يؤثر الأكسجين في البيئة المحيطة للنمو على تطور البكتيريا. تعيش بكتيريا كثيرة بوجود أكسجين فقط، لذا نسميها "هوائية". تستخرج البكتيريا الهوائية طاقة بعملية مماثلة لعملية التنفس التي تتم في خلايا الحيوانات والنباتات. تستخرج الطاقة من الجلوكوز بمساعدة أكسجين، من خلال تحليل الجلوكوز إلى ماء و CO₂. في المقابل، هناك بكتيريا تحلل الجلوكوز دون وجود أكسجين. نسمي هذه البكتيريا "لا هوائية"، وهي تستخرج الطاقة المطلوبة لها بعملية التخمر والتنفس اللاهوائي. من بين البكتيريا اللاهوائية هناك بكتيريا تستطيع أن تعيش بوجود أكسجين، وهناك بكتيريا لا تستطيع أن تعيش بوجود أكسجين، لأنه يشوش على نشاط نظام إنزيمات هذه البكتيريا.

تكاثر البكتيريا

كما هو الأمر مع جميع الكائنات الحية الأخرى، فإن استمرار حياة البكتيريا مشروط بتكاثرها. تنمو خلية البكتيريا حتى تبلغ حجم معين فيه النسبة بين مساحة السطح الخارجي للخلية إلى حجمها تؤدي إلى صعوبة في أداء الخلية، وعندئذ تنقسم خلية البكتيريا إلى قسمين. نسمي هذه الطريقة من التكاثر "تكاثر لا جنسي" وهي شائعة جداً لدى الكائنات الحية أحادية الخلية، بما في ذلك البكتيريا. عند الانقسام يزداد عدد الخلايا، هذا يعني أن تعداد عشيرة البكتيريا يكبر أيضاً.

يتم انقسام الخلية بواسطة الانشطار (الرسمة أ - 5). تتضاعف المادة الوراثية في البكتيريا، وبعد ذلك يتم فصلها إلى كتلتين، وهما نسختان لكروموسوم البكتيريا الأصلية. في هذه المرحلة ينتج حد فاصل على عرض الخلية. ينشق الحد الفاصل وينتج منه جدار خلية جديد. بعد الانشطار يتفكك الرابط بين الخليتين الجديدتين، وتعمل كل خلية كوحدة مستقلة. هناك شحنة وراثية متماثلة في الخلايا الجديدة التي أصلها من نفس خلية الأم.



الرسم أ-5: انقسام خلية البكتيريا

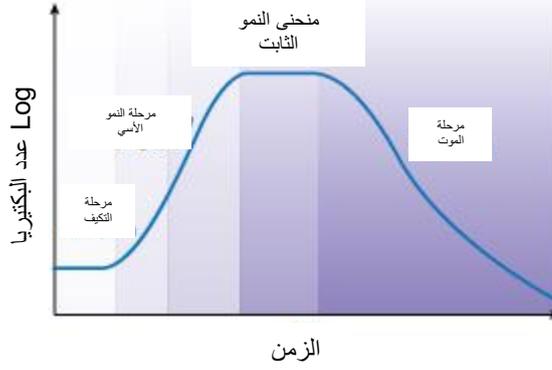
تتكاثر البكتيريا المختلفة بوتيرة مختلفة. نسمي الزمن الذي تضاعف فيه العشيرة نفسها "زمن الجيل". عند الكثير من البكتيريا زمن الجيل يتراوح بين ساعة إلى ثلاث ساعات، وهناك أنواع أخرى تستطيع أن تنتج جيل جديد كل 20 دقيقة. هناك أهمية لزمن الجيل عندما يدور الحديث عن أمراض تلوثيه تسببها البكتيريا. هناك زمن جيل قصير لأنواع كثيرة من البكتيريا المسببة للأمراض. تتأثر وتيرة التكاثر من ظروف البيئة المحيطة بشكل كبير جداً. مثلاً: درجة حرارة الجسم العالية التي تحدث في أعقاب تلوث بواسطة البكتيريا لا تُبِيد البكتيريا الغازية للجسم، لكنها تستطيع أن تؤدي إلى تباطؤ وتيرة نموها وأن تُطيل مدة زمن الجيل. عندما تكون وتيرة النمو بطيئة يستطيع جهاز المناعة أن يُبِيد البكتيريا بنجاحة أكثر.

خلايا بكتيريا الإشريكية قولونية (E. Coli) تستطيع أن تضاعف عددها كل 20 دقيقة إذا توفرت لها شروط بيئة محيطة مريحة. ظاهرياً، تستطيع خلية واحدة بهذه الوتيرة أن تُنتج خلال يومين مستعمرة وزنها أكبر من وزن الكرة الأرضية. لكن في الواقع، كمية الموارد في البيئة المحيطة للنمو محدودة، وكلما ازداد تكاثر البكتيريا انخفضت كمية الغذاء المتوفرة للبكتيريا. بالإضافة إلى ذلك، تتراكم فضلات في بيئتها المحيطة، ونتيجة لذلك تطرأ تغيّرات في مستوى الحامضية وفي تركيز الأوكسجين، وتصبح الظروف المعيشية للبكتيريا صعبة وتنخفض وتيرة تكاثرها تدريجياً.

نصف عادةً العملية الشائعة للتغيّرات في وتيرة نمو البكتيريا بطريقة بيانية نسميها "منحنى نمو عشيرة البكتيريا".

منحنى نمو عشيرة البكتيريا

في المختبر، في ظروف مثالية، تتضاعف عشيرة البكتيريا بفترات زمنية ثابتة. يتم النمو بمتواليه هندسية: 1, 2, 4, 8, وهكذا، أو $2^0, 2^1, 2^2, 2^3, \dots, 2^n$ (n هو عدد الأجيال). نسمي هذا النمو "نمو أسي". عندما ننمي بكتيريا، في المختبر، على وسط نمو طازج ونفحص تطوّر عشيرة البكتيريا خلال مدة زمنية معينة، نحصل على منحنى نمو مكون من أربع مراحل معرّفة (الرسم أ- 6).



الرسم أ- 6: منحنى نمو البكتيريا

1. مرحلة التكيف – لا تنقسم البكتيريا، تقريبًا، في هذه المرحلة، وهي تكيف للبيئة المحيطة. تبدأ البكتيريا باستغلال المصادر المعيشية الجديدة، وتنتج نواتج ضرورية لمعيشتها. تنمو الخلايا بسرعة من خلال إنتاج موادّ وإنزيمات مطلوبة للنمو والتكاثر. تستمر هذه المرحلة فترة زمنية قصيرة نسبيًا. طول مرحلة التكيف مرتبط بتعداد العشيرة الابتدائي، بالزمن الذي تحتاجه البكتيريا للتغلب على ضرر معين أو بانتقالها إلى وسط جديد وبالزمن المطلوب لإنتاج إنزيمات وموادّ للنمو والتكاثر.
2. مرحلة النمو الأسي (المرحلة اللوغاريتمية) – في هذه المرحلة تكون الظروف مثلى لانقسام خلايا البكتيريا، وهي تنقسم وتتكاثر بوتيرة أسيّة (2, 4, 8, 16, 32, 64) ويتضاعف عددها في كلّ جيل.
3. مرحلة النمو الثابت – عندما تنخفض الموادّ الغذائية، وتصبح البيئة المحيطة للبكتيريا سامة نتيجة لإفرازات البكتيريا، تنخفض وتيرة تكاثر البكتيريا. في هذه المرحلة تكون وتيرة الانقسام تساوي وتيرة موت الخلايا، ونتيجة لذلك يبقى عدد البكتيريا ثابتًا تقريبًا.
4. مرحلة الموت – تصبح ظروف البيئة المحيطة سيئة أكثر، هذا يعني أنّ كمّيّة الموادّ الغذائية والأكسجين (للبكتيريا الهوائية) تنخفض بشكل كبير، وبالموازاة تتراكم كمّيّة كبيرة من الفضلات السامة. عدد البكتيريا التي تموت أكثر من عدد البكتيريا التي تعيش، ويقلّ تعداد عشيرة البكتيريا تدريجيًا.

في الواقع، يمكن أن نفهم أنّ النمو الأسي يميّز مرحلة واحدة فقط في حياة البكتيريا، ومنحنى النمو لا يمثّل النمو الطبيعي للبكتيريا كما يحدث في الطبيعة. لا تتكاثر البكتيريا في الطبيعة بطريقة مكثفة كما هو الأمر في المختبر. على الرغم من أنّها موجودة بتنوع هائل وبكمّيّات هائلة، لا نرى في الطبيعة مستعمرات كما نرى في المختبر، وذلك يدل على أنّها لا تتكاثر في الطبيعة بوتيرة مثلى. نجد البكتيريا في الطبيعة، على الأغلب، في حالة توتر، وهي تبذل الموارد التي بحوزتها للبقاء على قيد الحياة وليس للتكاثر.

تغيّرات جينية في البكتيريا

تُعلن وسائل الاتصال في الحياة اليومية، بشكل دائم، عن المقاومة التي تتطوّر لدى البكتيريا ضد أنواع مضادات حيوية مختلفة وعن تفشي أمراض تلوثيه جديدة غير معروفة. عندما نفحص هذه الظواهر يتضح أنّها تعتمد على التنوع الهائل للبكتيريا التي نتجت وتستمر في الإنتاج بعملية النشوء والارتقاء. يوجد للبكتيريا تنوع جيني هائل بفضل عدّة عوامل، الأساسيّة من بينها: طفرات وتكاثر سريع، وانتقال الجينات بطريقة أفقية.

طفرات وتكاثر سريع

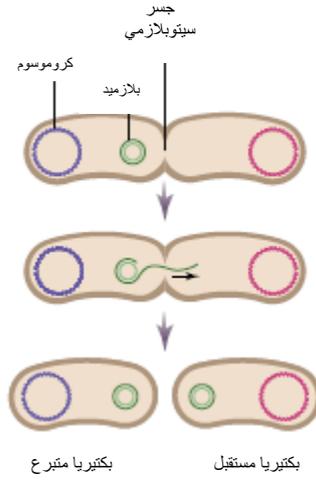
تطوّر الطفرات تلقائيًا هو السبب المركزي لعملية نشوء وارتقاء البكتيريا. الطفرات الجديدة هي المصدر الأساسي لتنوع عشائر البكتيريا. تحدث الطفرات في الطبيعة بتكرارية منخفضة. وبما أنّ البكتيريا لا تتكاثر بطريقة جنسية نتوقع تنوع جيني قليل. لكن يحدث تنوع هائل في أنواع بكتيريا كثيرة بفضل ازدياد الطفرات بشكل سريع جدًا. مثلًا: تتطوّر بكتيريا إشريكية قولونية بشكل طبيعي في أمعاء الإنسان، وبعد مرور عدّة انقسامات يكون معظم النسل مماثلًا للوالد الأصلي. إذا حدث خطأ خلال نسخ الـ DNA تُنتج خلايا مختلفة من ناحية جينية. احتمال حدوث الطفرة في كلّ جين من جينات إشريكية قولونية هو واحد إلى 10 ملايين لكلّ انقسام الخلية.

العدد الكلي للطفرات في يوم واحد عندما نأخذ بالحسبان جميع جينات إشريكية قولونية (4300 جين) حوالي 9 ملايين. تستطيع الطفرات النادرة أن تزيد من التنوع الجيني بسرعة في أنواع بكتيريا زمن جيلها قصير. يؤدّي هذا التنوع الكبير إلى عمليات سريعة في النشوء والارتقاء. يؤدّي الانتخاب الطبيعي إلى بقاء الأفراد الملائمة وإلى تكاثرها بوتيرة أسرع من الأفراد الأقل ملاءمة. إذا تغيّرت البيئة المحيطة فجأةً يكون احتمال إيجاد أفراد ملائمة للبيئة المحيطة الجديدة عالٍ، وتبقى هذه الأفراد على قيد الحياة وتتكاثر. للبكتيريا أفضلية كبيرة للبقاء في بيئة محيطة متغيّرة مقارنة بكائنات حيّة حقيقية النواة.

نقل الجينات بطريقة أفقية

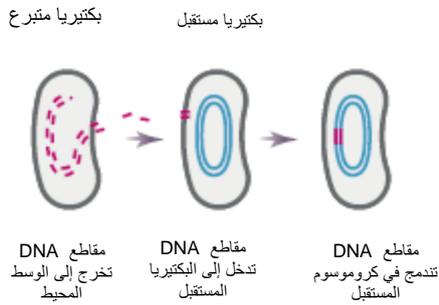
يُنتج تنوع جيني إضافي في البكتيريا عند انتقال المادة الوراثية بطريقة أفقية. تنتقل الجينات في الكائنات الحيّة الأخرى بطريقة طولية، وهذا يعني أنّها تنتقل من الوالدين إلى الأفراد، لكن في البكتيريا تستطيع البكتيريا الواحدة أن تنقل جينات إلى بكتيريا أخرى ليست من نسلها. يمكن أن يتمّ الانتقال بين بكتيريا من النوع نفسه وبين بكتيريا من أنواع مختلفة. الانتقال الأفقي شائع في البكتيريا بفضل صفات خاصّة لخلية البكتيريا: البكتيريا كائن حي غير حقيقي النواة لا توجد فيه نواة تحمي الجينوم، ويوجد فيه مادّة وراثية تستطيع أن تنتقل بسهولة من بكتيريا إلى أخرى. هناك ثلاث طرق لنقل الجينات أفقيًا بين البكتيريا: (أ) . (أ) اقتران بكتيري، (ب) التحول، (ت) التنبيع. **الاقتران البكتيري** هو عملية انتقال بلازميد وأحيانًا قطعة كروموسوم من بكتيريا إلى بكتيريا أخرى. البلازميد هو مقطع DNA ليس جزءً من DNA الكروموسوم (الرسمه أ-1)، وهو يعمل كوحدة مستقلة تستطيع أن تتضاعف بنفسها. شكل البلازميد دائري وهو مكوّن من DNA ثنائي الجديلة. تنتقل جديلة واحدة من البلازميد بواسطة تلامس مباشر عبر جسر سيتوبلازمي (الرسمه أ-7).

يُنسخ الجديل الوحيد في كلّ خلية إلى بلازميد ثنائي الجديلة. البكتيريا المستقبل يحصل على صفات البكتيريا المتبرع التي تمّ نقلها بواسطة البلازميد. تنتقل معظم جينات المقاومة للمضادات الحيوية بعملية الاقتران البكتيري بمساعدة البلازميدات. تشمل البلازميدات جينات مهمة لبقاء البكتيريا على قيد الحياة.



الرسمه أ-7: اقتران بكتيري

التحوّل هو عمليّة انتقال جينات من بكتيريا إلى بكتيريا أخرى دون تلامس بينهما (الرسمه أ-8). تحدّث هذه العمليّة عندما يخرج مقطع DNA من بكتيريا واحدة (حيّة أو ميتة) إلى البيئة المحيطة، ثم يدخل إلى بكتيريا أخرى. إذا اندمج المقطع الذي انتقل في DNA بكتيريا المستقبل تنتج بكتيريا فيها تركيب ودمج جيني جديد ينتقل إلى النسل أيضاً.



الرسمه أ-8: تحوّل في البكتيريا

التنبيع هو انتقال الجينات بواسطة بكتيريوفاج، وهو فيروس يهاجم البكتيريا. يدخل البكتيريوفاج إلى خلية بكتيريا واحدة، يتكاثر في داخلها وبعد ذلك يفجرها. البكتيريوفاجات الجديدة التي تنطلق في الانفجار تدخل إلى بكتيريا أخرى وهكذا دواليك. أحياناً، تحتوي البكتيريوفاجات الناتجة على جين أو عدّة جينات من البكتيريا التي تكاثر فيها، وقد تحتوي هذه الجينات على جينات تشفر لمقاومة المضادات الحيوية. في هذه الحالة تُنقل قدرة مقاومة المضادات الحيوية إلى بكتيريا أخرى.

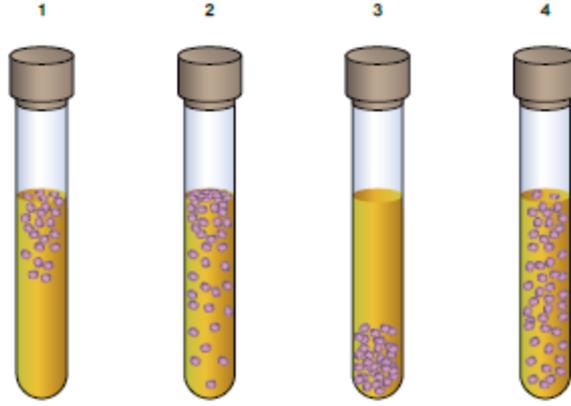
من الإنترنت



[ما العلاقة بين بكتيريا الأمعاء والطحالب في السوشي؟ مه לחיידק מעיים ולאצות שבسوشي?](#)

أسئلة

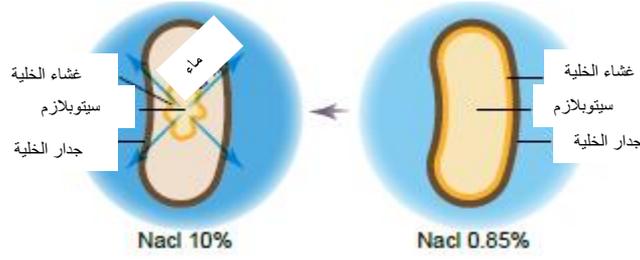
1. فحصت أبحاث احتياج أنواع بكتيريا مختلفة للأكسجين. نُميت البكتيريا على وسط غذائي صلب داخل أنبوب اختبار. في هذه الظروف، كلما ازداد البُعد عن سطح الوسط الغذائي انخفضت كمّية الأكسجين المنتشرة من الهواء إلى الوسط الغذائي. تصف الرسمة 9 أ أربعة أنابيب اختبار تعرض أربع مجموعات من البكتيريا التي تختلف عن بعضها في احتياجها للأكسجين:
- لا هوائية "إجبارية" – لا تستطيع العيش دون وجود أكسجين.
 - هوائية "اختيارية" – تستطيع العيش بوجود أو في عدم وجود أكسجين، لكنها تفضل وجود الأكسجين.
 - لا هوائية – لا تتحمل الهواء – لا تستطيع استعمال الأكسجين لاستخراج الطاقة، لكنها لا تتضرر من وجود الهواء.
 - هوائية "إجبارية" – يجب أن تعيش في وجود الأكسجين.



الرسمة أ-9: أربع مجموعات من البكتيريا تختلف عن بعضها باحتياجها للأكسجين

أي مجموعة من البكتيريا تنمو في كلّ أنبوبة اختبار؟ اشرحوا اختياركم.

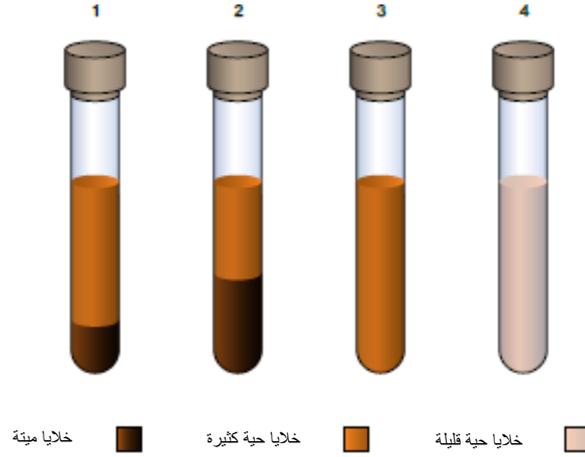
2. بيّن الفحص الميكروسكوبي الذي أُجري على بكتيريا تمّ نقلها من وسط محيط فيه تركيز ملح 0.85% إلى وسط محيط فيه تركيز ملح 10% تغيّرات في مبنى خلية البكتيريا كما هو موصوف في الرسمة أ-10.



الرسم أ-10: خلية بكتيرية في أوساط محيطية مختلفة في تركيز الملح

- أ. صفوا واشرحوا العملية التي تحدث في خلية البكتيريا بعد انتقالها إلى وسط محيط مالح.
ب. هل تستطيع البكتيريا الموصوفة العيش في تربة مالحة؟ اشرحوا.

3. تمثل الأنابيب الأربعة، في الرسم أ-11، أربع مراحل مختلفة لتنمية البكتيريا في المختبر لمدة 45 ساعة. اذكروا واشرحوا إلى أي مرحلة نمو تنتمي كل أنبوبة اختبار.



الرسم أ-11: مراحل مختلفة لنمو البكتيريا في المختبر

4. زمن جيل البكتيريا ستافيلوكوكوس أوريوس (مكورة عنقودية ذهبية) هو 30 دقيقة. نفترض أنّ شخص معيّن أكل غذاء ملوث ببكتيريا ستافيلوكوكوس أوريوس عند الساعة الثامنة صباحاً، ودخلت 100 بكتيريا إلى جسمه. في أي ساعة خلال اليوم يكون عدد البكتيريا، في جسمه، أكثر من مليون بكتيريا؟ اشرحوا إجاباتكم.

الفصل ب. ميكروبات الإنسان

بحث الميكروبات

في جسم الإنسان كله، وبالأساس في أمعاء الإنسان، تعيش كائنات حيّة دقيقة كثيرة: بكتيريا، فيروسات، فطريات وكائنات حية حقيقية النواة صغيرة جدًا، لكن معظم هذه الكائنات الحيّة هي بكتيريا. البيئة المحيطة الداخليّة للإنسان ممتازة لنمو أنواع كثيرة من البكتيريا. يوجد في الجسم موادّ غذائية جاهزة، بيئة مناسبة للنمو والتكاثر ووسائل انتقال إلى بيئات جديدة.

يمكن تصنيف البكتيريا حسب نوع العلاقة المتبادلة بينها وبين جسم الإنسان إلى ثلاث مجموعات:

(أ) مجموعة بكتيريا محايدة – غير ضارة وغير مفيدة.

(ب) مجموعة بكتيريا ضارة نسمّيها مسببات أمراض.

(ت) مجموعة بكتيريا مشاركة، تعيش في جسم الإنسان بعلاقة تكافل تبادلي، وتساهم في صحّة الإنسان.

مجمل البكتيريا التي تعيش في جسم الإنسان بتعاون ومشاركة نسمّيها ميكروبات الإنسان.

كان معروفًا للعلماء عن وجود بكتيريا في جسم الإنسان خلال سنوات كثيرة، منذ اختراع الميكروسكوب، لكن لم يفعلوا شيئًا بهذه المعلومات. تمرّكز بحث البكتيريا في بكتيريا معيّنة تُميت في ظروف المختبر، وقد تمّ تمييزها بواسطة صفات البكتيريا، مثل: مبنى جدار الخلية، مكوّنات الخلية وعمليات أيضية. في سنوات الثمانينيات من القرن العشرين، فهم باحثون من مجال علم الكائنات الحيّة الدقيقة أنّه يمكن تنمية قسم صغير جدًا من البكتيريا التي شوهدت بواسطة الميكروسكوب في مزارع خاصّة للبكتيريا في المختبر، لذلك لا يمكن بحث أنواع بكتيريا كثيرة أخرى بالطرق التقليدية. في المزارع التقليدية المستعملة في عالم الطب لتشخيص أمراض بكتيرية ينمو حوالي 1% فقط من مجمل البكتيريا. مثلًا: لا يمكن فحص جميع عوائل البكتيريا التي تعيش في أمعاء الإنسان، لأنّ معظم البكتيريا التي تعيش في الأمعاء لا هوائية ولا يمكن تمييزها في مزارع البكتيريا.

شاهدنا خلال عشرات السنوات الأخيرة تقدّم هائل في بحث عوائل البكتيريا، وذلك بفضل تطوير طرق جزيئية لعزل ومعرفة تسلسل الحوامض النووية. عندما تمّ تطوير تكنولوجيا لتحديد تسلسل الـ DNA استطاع الباحثون استعمالها لتحديد DNA البكتيريا، وعندئذ استطاعوا لأول مرّة أن يبحثوا ميكروبات الإنسان. في السنوات العشرة الأخيرة طرأ تقدّم ملحوظ في بحث الميكروبات، وذلك بفضل انخفاض ثمن التكنولوجيا التي بواسطتها نحدّد تسلسل الجينات، وبفضل القدرة على معالجة كمّيّات هائلة من المعلومات بمساعدة حواسيب.

مشروع ميكروبات الإنسان

تمّ مشروع ميكروبات الإنسان بإدارة المعهد الصحي الأميركي (NIH) من سنة 2007 حتى 2015، وقد استقطب حوالي 200 عالم من ثمانين جامعة ومختبرات بحث، في العالم، لتحقيق هدف واحد: تشخيص وتمييز ميكروبات الإنسان – مجمل الكائنات الحيّة الدقيقة التي تعيش في جسم الإنسان بتكافل معه.

كان الهدف، في القسم الأول، من المشروع تعريف ما هي الميكروبات الطبيعية؟ إذا عرفنا ما هي الميكروبات الطبيعية، يمكن أن نميّز بين حالة سليمة وحالة تهدد بخطر حدوث مرض. لتمييز ميكروبات أشخاص معافين، فحص الباحثون أكثر من 600 متطوع، وفي النهاية اختاروا للبحث 242 شخصًا (129 رجلاً و 113 امرأة).

المواقع التي تم فحصها في جسم الإنسان، في إطار المشروع، هي المناطق المكشوفة بشكل دائم للبيئة المحيطة الخارجية، وقد تطوّرت مع النشوء والارتقاء كي "تستضيف" بكتيريا. نجح الباحثون في تعريف 19 نظامًا من البكتيريا تعيش في أجسامنا، حيث يشكّل كلّ نظام آلاف الأنواع الخاصّة من البكتيريا.

استيطان البكتيريا في أجسامنا

يتّم استيطان البكتيريا في أجسامنا تدريجيًا. البكتيريا الأولى التي تستوطن في الأمعاء، الجلد ومسالك تنفس الطفل هي البكتيريا التي "يكتسبها" من الأم خلال مروره في عنق الرحم، ويكتسب قسمًا منها قبل الولادة.

كان التفكير، في الماضي، أنّ الرحم هو بيئة معقمة وأنّ الطفل يولد دون بكتيريا. بيّنت الأبحاث الأخيرة أنّ هناك بكتيريا في المشيمة وفي براز الجنين. عندما فحصوا براز مولودين وُجدت بكتيريا تنمو في سائل السلى. من المعروف أنّ الجنين، خاصّة في الثلث الأخير من الحمل، يشرب من سائل السلى. تدعم هذه المكتشفات الادّعاء أنّ البكتيريا تبدأ الاستيطان في أمعاء الطفل قبل الولادة، في المرحلة الجنينية.

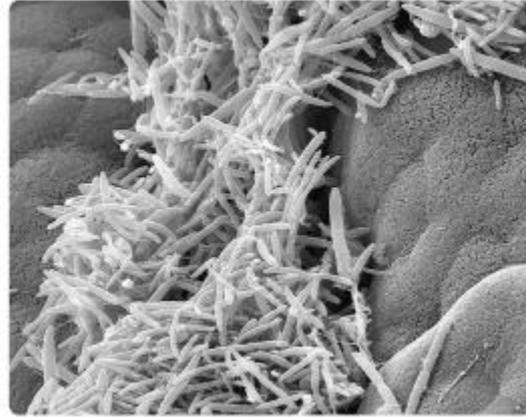
بعد الخروج إلى العالم يتعرّض الطفل، مرّة أخرى، إلى بكتيريا من مصادر مختلفة، مثل: الهواء، الماء، الغذاء، أشخاص آخرون حيوانات والتربة. تنمو عشيرة البكتيريا وتتغيّر وفقاً للظروف التي نزودها لها. في سن 3 سنوات تقريباً تكون عشيرة البكتيريا ثابتة. عدد خلايا البكتيريا حوالي 100 تريليون (10¹⁴)، عشرة أضعاف خلايا الجسم، وكميّة المادّة الوراثية في جميع البكتيريا (حوالي 2 مليون جين) 100 ضعف كمّيّة المادّة الوراثية في خلايا الإنسان (حوالي 20 ألف جين).

تستطيع البكتيريا أن تدخل أجسامنا عبر جميع أقسامه المكشوفة إلى العالم الخارجي: الجلد، الأغشية المخاطية للأنف، الأمعاء، مسالك التنفس، التكاثر والبول. هذه الأغشية هي أنسجة طلائية تشكّل استمرار مباشر للأنسجة الطلائية التي تحيط الجسم من الخارج، وتغلف الأعضاء الداخليّة وتعرّض إلى البيئة المحيطة الخارجيّة. تدخل معظم البكتيريا عبر الغشاء المخاطي لجهاز التنفس أو جهاز الهضم. قدرة البكتيريا على البقاء في الجسم وعلى الاستيطان فيه مرتبطة بالبيئة التي تلتقي بها البكتيريا، مثل: الـ PH، درجة الحرارة، الضغط الأسموزي، وجود الأوكسجين، وجود موادّ غذائية وماء.

يستوطن في مناطق معيّنة، في الجسم، عدد هائل من البكتيريا، أما مناطق أخرى تبقى معقمة. كما هو معروض في جدول ب-1، يستوطن في جهاز الهضم أكبر عدد من البكتيريا مقارنة بأجهزة أخرى في جسم الإنسان، ويحتوي الجسم على مليارات خلايا البكتيريا من آلاف الأنواع المختلفة، التي تتغيّر في الحالة السليمة وفي المرض. الكمّيّة الأساسيّة للبكتيريا مركّزة في الأمعاء الغليظة (الرسمه ب -1). في المعدة والأمعاء الدقيقة هناك عدّة أنواع من البكتيريا، وعلى ما يبدو بسبب الحامضية العالية وبسبب النشاطات الحركية التي تتكرر في هذه المناطق، ممّا تؤدّي هذه الظروف إلى عدم وجود بيئة بكتيرية ثابتة. أما في الأمعاء الغليظة تتوفر بيئة بكتيرية متغيّرة، حيوية ومعقدة. هذه البيئة ناجحة كبيت تنمية للبكتيريا، وهي تحتوي في داخلها على إحدى عشائر البكتيريا الأكثر كثافة على سطح الكرة الأرضية. تستوطن كمّيّة قليلة من البكتيريا الجلد، جوف الفم والأنف، وفي النساء المهبل أيضاً. يستوطن في جسم الإنسان حوالي 1.3 كغم من البكتيريا.

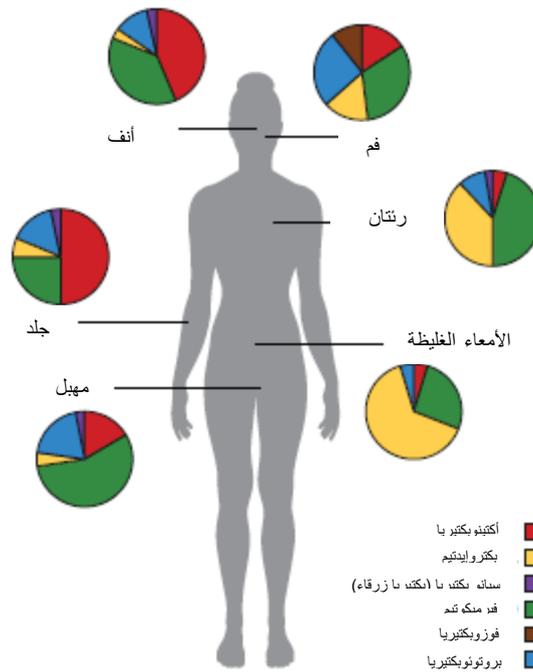
جدول ب-1: وزن البكتيريا في أعضاء الجسم المختلفة

عضو/الجهاز	البكتيريا (الوزن بالغرامات)
العين	1
الأنف	10
الفم	20
جهاز التنفس العلوي	20
المهبل	20
الجلد	250
الأمعاء	1000



الرسمه ب-1: خلايا الأمعاء الغليظة (رمادي غامق) وبكتيريا الميكروبات (العصي الرمادية الفاتحة) كما تبدو في الميكروسكوب الإلكتروني الماسح. مختبر الإنب، قسم علم المناعة، معهد وايزمن للعلوم.

استقرت البكتيريا في مناطق معيشية مختلفة في الجسم، وكل نوع بكتيريا ملائم بشكل خاص للمنطقة الموجود فيه (الرسمه ب-2).



الرسمه ب-2: أنواع البكتيريا الأساسية التي تعيش في أعضاء مختلفة في الجسم



البكتيريا التي تعيش في أجسامنا | החיידקים המאכלסים את גופנו

فيلم قصير في Ted عن الميكروبات في جسم الإنسان، مترجم إلى اللغة العبرية (3.45 دقيقة).

كيف تؤثر البكتيريا الموجودة في أجسامنا علينا | כיצד החיידקים שלנו יוצרים את מי שאנחנו

فيلم محاضرة في Ted عن الميكروبات مع عناوين باللغة العبرية (17.25 دقيقة).

قال روب نايط، وهو رائد في بحث ميكروبات الإنسان. "على ما يبدو 1.4 كغم من البكتيريا التي تحملونها أهم من كل جين منفرد تحملونه في جينومكم". اكتشفوا لماذا؟

ولادة طبيعية، قيصرية والبكتيريا بينهما | לידה טבעית, קיסרית והחיידקים שבינה

أيّ عشائر بكتيريا ترافق المولود الذي يلد ولادة طبيعية مقارنة بطفل يولد بولادة قيصرية، ومن أين تصل البكتيريا جلد المولود؟

مساهمة البكتيريا في صحة الإنسان

بكتيريا الميكروبات في الإنسان لها هيئة علاقات مشتركة تُتيح علاقات متبادلة وناجعة للطرفين. جسم الإنسان العائل للبكتيريا يساهم في تزويد بيئة تحتوي على غذاء وشروط مناسبة للبكتيريا، ومجمل البكتيريا المفيدة تساهم، أيضًا، في عمليات أيضية غير موجودة في الإنسان.

في بداية القرن العشرين، اقترح الطبيب وعالم الأحياء الروسي، إيليا متشنيكوف (Mechnikov)، الحائز على جائزة نوبل في الطب سنة 1908، الإمكانية أنّ هناك بكتيريا تعيش في الأمعاء وتساهم في الجسم. أبحاث متشنيكوف وتصوّره حث باحثون آخرون أن يبحثوا مساهمة بكتيريا الأمعاء في صحة الإنسان.

في سنة 1946 بدأ بحث السؤال ما إذا كانت البكتيريا ضرورية لحياتنا عندما طُورت طرق أبحاث تنمية جراثيم معقمة وفنر معقمة نقية من الكائنات الحية الدقيقة. تودّي هذا المميزات المعقمة للحيوانات أن تكون نموذجًا ممتازًا لبحث هيئة العلاقات بين البكتيريا والعائل. يُتيح استعمال هذا النموذج بحث مساهمة البكتيريا في الحالات المختلفة الصحية والمرضية. بالإضافة إلى ذلك، يُتيح هذا النظام بحث وظائف خاصة للبكتيريا. يمكن أن تُدخل بكتيريا من نوع واحد (أو أكثر) وأن نتابع مساهمتها الخاصة للحيوان، وذلك مقارنة بحيوانات دون بكتيريا بتأنا وحيوانات تعيش فيها بكتيريا بشكل طبيعيّ.

ظهرت، في التجارب الأولى، أعراض نقص في الفيتامينات، في الحيوانات التي نمت في ظروف معقمة. وقد أدت إضافة الفيتامينات بشكل اصطناعي إلى الغذاء إلى حلّ المشكلة، ونمت الحيوانات وتطوّرت بشكل سليم. لكن في اللحظة التي أُخرجت الحيوانات من ظروف التعقيم، وتعرضت لهواء العالم وللبيكتيريا التي ترافقه بقيت على قيد الحياة ساعات معدودة فقط. إذا كان الأمر كذلك، اتّضح أنّ البكتيريا التي تتطوّر في الجسم ضرورية لبقاء الحيوانات العائلة لها، وأهميتها لا تقتصر على إنتاج الفيتامينات فقط، بل في مجالات إضافية أخرى.

أدت الأبحاث في الحيوانات النموذجية إلى فهم الميكروبات ومساهمتها في صحة الإنسان. اتّضح في السنوات الأخيرة أنّ مكونات عشيرة البكتيريا في جسم الإنسان تؤثر بشكل كبير جدًا على الطريقة التي يهضم فيها الجسم الغذاء، على سلوكه بمستوى العمليات الأيضية وعلى الطريقة التي يحمي الجسم نفسه من الأمراض. البكتيريا المفيدة تزودنا بالفيتامينات، تحلّل بقايا الغذاء، تمنع دخول بكتيريا مسببة للأمراض، تُطوّر جهاز المناعة – وفي حالة نقصها من الصعب أن نعيش. اتّضح مؤخرًا أنّ مكونات البكتيريا في الأمعاء تؤثر على نجاعة استغلال الطاقة من الغذاء وتؤثر على حالتنا النفسية.

إنتاج فيتامينات

يحتاج جسم الإنسان إلى فيتامين B₁₂ لأهداف كثيرة، من بينها استخراج طاقة في الخلايا، بناء DNA وإنتاج حوامض دهنية. الكائنات الحية الدقيقة فقط، مثل: الفطريات، الطحالب والبكتيريا تستطيع أن تُنتج فيتامين B₁₂. هذه الحقيقة مهمة للإنسان، لأنّ جهازنا الهضمي يحتوي على فطريات وبكتيريا صديقة تُنتج هذا المكوّن الغذائي الضروري. النقص في فيتامين B₁₂ النابع من انخفاض عشائر البكتيريا المفيدة هو ظاهرة شائعة جدًا. اتضح أيضًا أن جزء من بكتيريا الأمعاء هي المزود الحصري لفيتامين K للإنسان.

تحليل كربوهيدرات معقدة

تساعدنا بكتيريا الأمعاء في تحليل كربوهيدرات معقدة لا تتحلل ولا تُمتص في جهازنا الهضمي. الكربوهيدرات المعقدة هي متعدّدة السكريات نسميها "اللياف الغذائية". وهي مبنية من عدد كبير جدًا من أحاديات السكر المرتبطة ببعضها. نجد الكربوهيدرات المعقدة في الحبوبيات، الفواكه والخضروات. لا يستطيع الجسم أن يحلل نوع الرابطة الموجود بين وحدات الكربوهيدرات، لذا لا يستطيع أن يحلل الألياف الغذائية. أما البكتيريا فتوفر فيها إنزيمات مناسبة لتحليل هذه المواد. نواتج هذا التحليل هي أحاديات سكر وحوامض دهنية قصيرة – سلاسل تُمتص بسهولة في خلايا الجسم. تغذي الحوامض الدهنية القصيرة خلايا الأمعاء الغليظة، وتزودنا بحوالي 5%–15% من الطاقة اليومية التي يحتاجها الجسم. الحوامض الدهنية القصيرة الناتجة من تحليل الكربوهيدرات المعقدة لها وظيفة في تطوّر الأمعاء، نموها وتمايزها أيضًا.

قيمة السرعات الحرارية (الكلوري) في الألياف الغذائية

فحص باحثون مستوى دقة المعطيات التي تظهر على الرزم الغذائية، وهم يدعون أنّ تحديد قيمة السرعات الحرارية في الأغذية المختلفة غير دقيقة، لأنّها تُحسب بطرق قديمة لا تأخذ بالحسبان اكتشافات علمية جديدة، ويطالبون في تغيير تحديد قيمة السرعات الحرارية التي تظهر على رزم الأغذية. ادّعى الباحثون أنّ الأشخاص الذين يتغذون على موادّ غذائية غنية بالألياف، مثل: الخضروات أو "حبوبيات الصباح" يستهلكون طاقة أكثر مما يفكرون، لأنّ قيمة الكلوري التي تظهر على الرزمة لا تتطرق إلى قيمة الألياف. يحسب المختصون في التغذية كمية السرعات الحرارية في الموادّ الغذائية المختلفة بواسطة ضرب وزن البروتينات، الدهون والكربوهيدرات في قيمة الكلوري الموجودة في الموادّ الغذائية الأساسية. لا تتطرق هذه الطريقة إلى الألياف، لأنّها تفترض أنّ هذا المكوّن لا يضيف سرعات حرارية للجسم. سُميت في الماضي ألياف خام، معظمها سيلولوز من الصعب هضمه – يمرّ معظمها عبر جهاز الهضم ويتمّ إخراجها منه. يعرف العلماء اليوم أنّ الألياف لا تحتوي على السيلولوز فقط، بل هناك بكتينات وألياف قابلة للذوبان وجيدة للصحة. تحلّل البكتيريا هذه الألياف في الأمعاء الغليظة إلى مكوّنات تزود الجسم بطاقة قيمتها 2 كيلو كلوري تقريبًا لكل غرام من الألياف.

حماية الجسم من مسببات الأمراض

الجلد، وبالأساس الطبقة العلوية، تُنتج حاجز فيزيائي ناجح بين الجسم والبيئة المحيطة، ويحميه من دخول بكتيريا مسببة أمراض. يحتوي كلّ سنتيمتر مربع من الجلد على حوالي مليار بكتيريا. وعند وجودها على الجلد فهي تتنافس مع البكتيريا الضارة على المناطق المعيشية. بالإضافة إلى ذلك، تعمل ضد البكتيريا الضارة مباشرة بواسطة إفراز حوامض أمينية ونواتج كيميائية. وجود هذه البكتيريا في جميع فتحات الجسم يعرقل البكتيريا الضارة أن تستوطن في أجسامنا، كما يمنع حدوث أمراض. يحتاج عدوى الفئران "العادية" إلى 10⁶ بكتيريا من نوع سلمونيلا، على الأقل، كي تُصاب بمرض في الأمعاء. أما الفئران التي لا يوجد فيها بكتيريا، يكفي 10 خلايا من بكتيريا السلمونيلا، فقط، لإصابتها بمرض في الأمعاء.

عشيرة واسعة ومتنوعة من بكتيريا الأمعاء أفضل من عشيرة مكوّنة من عدد قليل من الأنواع. التباين الكبير في البكتيريا في الأمعاء يساهم في مقاومة الجسم ضد مسببات الأمراض في الجهاز الهضمي.

ترميم عشيرة أمعاء مصابة

في سنة 2008، في المركز الطبي مينيسوتا، وصلت المشفى مريضة عمرها 61 سنة مصابة بالتهاب خطير في الأمعاء. أدّى العلاج المستمرّ بالمضادات الحيوية، في أعقاب عملية جراحية في الظهر والتهاب في الرئتين، إلى مرضها. عندما تمّ فحص عشيرة بكتيريا الأمعاء في المريضة وُجدت عشيرة بكتيريا استثنائية شملت بكتيريا غير موجودة عادةً بكمّيات كبيرة. من بينها كلوستريديوم ديفيسيل، تعيش هذه البكتيريا في الأمعاء وهي غير ضارة في الظروف العادية. لكن أدّى العلاج بالمضادات الحيوية إلى إصابة ميكروبات أمعاء المريضة وأتاح للبكتيريا كلوستريديوم ديفيسيل أن تتكاثر. أفرزت هذه البكتيريا، إلى الأمعاء، سموم بروتينية أدّت إلى التهاب خطير. بقيت المريضة في المشفى ثمانية شهور وخسرت 27 كغم من وزنها. استطاعت بكتيريا كلوستريديوم ديفيسيل أن تقاوم المضادات الحيوية وكان خوفًا على حياتها.

قرر الطبيب أن يجرب علاج غير اعتياديّ، وهو زرع براز. زوجها المعافى تبرع قطعة براز، وقد تمّ زرعها داخل الأمعاء المصابة. بنى زرع البراز ميكروبات أمعاء المريضة من جديد. سيطرت بكتيريا الأمعاء "السليمة" من جديد على الأمعاء المصابة، وهمشت البكتيريا الضارة. توقف الإسهال خلال أقلّ من يوم، انتعشت المريضة، توقف الالتهاب الخطير في الأمعاء، وبعد مرور أسبوعين إضافيين تعافت من المرض. هناك تقارير كثيرة عن نجاح علاج التهابات الأمعاء بمساعدة زرع براز، وهناك أماكن في العالم تبحث عن تبرع عينات من البراز لمعالجة مرضى مصابون بالتهابات في الأمعاء، كما هو الأمر في بنك الدم.

تطور جهاز المناعة

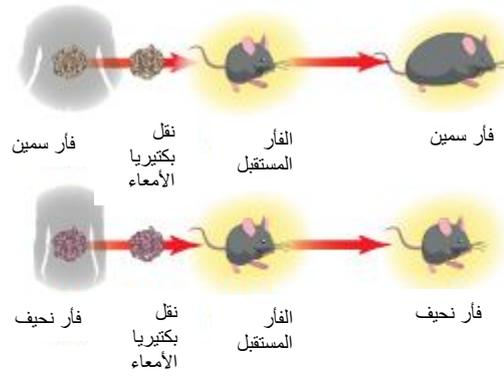
يجب على جهاز المناعة في الجسم أن يمنع تلوث ودخول بكتيريا مسببة أمراض. والأهم من ذلك: أن يتعرّف جهاز المناعة وأن يميّز البكتيريا التي تعيش بتكافل مع الإنسان، وضرورية للنمو، التطور والعمليات الأيضية عند الإنسان. الطبقة الطلانية للأمعاء هي خطّ الدفاع الأول كجهاز استشعار وكجهاز حماية فعّال بفضل الخلايا التي تستطيع أن تميّز الميكروبات الطبيعية والبكتيريا الغازية وأن تميّز بينها. تميّز هذه الخلايا الخاصة عشائر البكتيريا الطبيعية في جوف الأمعاء وتمنع منها أن تسبب التهاب كبير. الرأي المقبول هو أنّ الميكروبات تؤدّي إلى التهاب خفيف في جدار الأمعاء، لكن هذا الالتهاب مُراقب وبدرجة منخفضة. لهذا الالتهاب أهميّة في الحفاظ على اتزان جهاز المناعة، كما يحافظ على قدرة مناعة الأمعاء في منع أمراض تلوث خارجيّة (مثل: السلمونيلا، الشيغلا وإشريكية قولونية الضارة). عندما يحدث خلل في هذا الاتزان الدقيق تتطور أمراض مزمنة، مثل: أعراض الأمعاء الحساسة، التهاب مزمن في الأمعاء وأمراض المناعة الذاتية.

لبكتيريا الأمعاء تأثير مهم جدًا على تطور وتمايز الخلايا الطلانية التي تغلف جدار الأمعاء، والتي لها وظيفة مهمة في نشاط جهاز المناعة. في الحيوانات المعقمة، النقية من البكتيريا، كمّية الخلايا الطلانية قليلة جدًا، وأداء جهاز المناعة قليلًا وفقًا لذلك. في أعقاب هذا الاكتشاف تغيّر التصرّح المرتبط بتطور جهاز المناعة. كان الرأي السائد أنّ جهاز المناعة يتطور في الجسم دون أي علاقة بعشيرة البكتيريا في الجسم. بيّنت الاكتشافات في السنوات العشر الأخيرة أنّ البكتيريا تتطور مع جهاز المناعة، وللبكتيريا تأثير على تطور جهاز المناعة. كما اتضح أنّه عندما لا يكون تعرّض كافٍ للبكتيريا المفيدة في المراحل المبكرة في الحياة، تطرأ حساسية لتطور التهابات وأمراض مناعة ذاتية، مثل: الحساسية، الربو، التهابات في الأمعاء والتصلب المتعدد. نشرح هذه الظاهرة بواسطة "فرضية النظافة" التي تدعي أنّ نقص في التعرّض الكافي للكائنات الحيّة الدقيقة في الطفولة يؤثّر على تطور جهاز المناعة، وهذا مرتبط بزيادة تكرارية ظواهر الحساسية وأمراض مناعة ذاتية في سن الشيخوخة.

مراقبة وزن الجسم

وُجد في بحث الميكروبات أنّ بكتيريا الأمعاء تؤثر على وزن جسم الإنسان. وجد الباحثون أمراض كثيرة ومتنوعة مرتبطة بتغيرات عشيرة البكتيريا الطبيعية في الأمعاء، من بينها البدانة والسكري. التغيير الأساسي الذي يميّز الحالات المرضية هو انخفاض في تنوع بكتيريا الأمعاء وفي تباينها.

عندما تمّ فحص البدانة عند الإنسان وُجد في توأم متماثل أنّ أحدهما نحيف والآخر سمين، لأنّ هناك فرق جوهري في مكونات البكتيريا في الأمعاء. بما أنّ الأطباء يرون المرض بعد ظهوره، لا يمكن معرفة ما إذا كان التغيير في مكونات البكتيريا هو المسبب للمرض أم أنّه نتيجة للمرض. التحدي المركزي هو تحديد العلاقة بين التغيير في مكونات عشيرة بكتيريا الأمعاء والمرض. بيّنت الأبحاث التي أجراها جيفري جوردون (Gordon) وفريقه، في جامعة واشنطن في ميزوري، أنّ عشيرة البكتيريا في الأمعاء هي المسبب للمرض وليست النتيجة للمرض. الفئران التي نمت في بيئة محيطة معقمة وتمتّ عدوتها ببكتيريا من فئران بدينة أصبحت بدينة، وعندما تمتّ عدوتها بفئران نحيفة لم تصبح بدينة. حسب رأي الباحثون، عشيرة البكتيريا المختلفة التي تمّ نقلها هي المسبب الوحيد للبدانة في الفئران. استنتج الباحثون أنّ البكتيريا، في ميكروبات الأشخاص البدينين، تحلل الغذاء بشكل أفضل وتستخرج منه طاقة كثيرة متوافرة للجسم. بيّنت أبحاث أخرى أجراها فريق جوردون أنّ بكتيريا أمعاء الإنسان تستطيع أن تؤدي إلى بدانة لدى الفئران. وجد الباحثون توأم متماثل جينياً، أحدهما سمين والآخر نحيف. تمّ زرع بكتيريا أمعاء التوأم في أمعاء فئران معقمة متماثلة من ناحية جينية. تمّت عدوى أحدهما ببكتيريا التوأم السمين، وتمّت عدوى الفأر الآخر ببكتيريا التوأم النحيف. الفأر الذي حصل على بكتيريا التوأم السمين أصبح سمياً، أمّا الفأر الذي حصل على بكتيريا التوأم النحيف بقي نحيفاً. وذلك على الرغم من أنّ الفئران استهلكت نفس كمّيّة الغذاء بالضبط (الرسم 3 - ب). أدى زرع بكتيريا الأمعاء في الفئران إلى تغيرات في العمليّات الأيضية المرتبطة ببدانة الإنسان.



الرسم 3- ب : بكتيريا أمعاء الإنسان السمين تؤدي إلى بدانة الفئران

الأبحاث على الإنسان قليلة، لكن العلماء يعتقدون أنّ هناك علاقة بين بكتيريا معينة في الأمعاء وتحديد وزن جسم الإنسان. يعرف العلماء القليل عن الآليات التي تؤدي بواسطتها البكتيريا إلى البدانة. إذا عرفنا عن هذه الآليات أكثر، بوسعنا أن نطور علاج ناجع وخالي من الآثار الجانبية. أدى هذا العلاج إلى نتائج جيدة في معالجة مرض السكري، ويتمّ فحص نجاعة هذا العلاج في البدانة.

العوامل التي تؤثر على أنواع الميكروبات

מְכוֹנַת הַבַּקְטֵרִיָּא לְדִי כָל אִינְסָן תִּחְתַּלֵּף עַן הָאַחַר, וְקֵד תִּתְּגַיֵּר עַלֵּי מַרְ הַחַיָּה. אַחְדָּת מְוֹקֵתָה, מִתַּל הַסּוּמ, תִּגְיֵרָת פִּי הַתְּגִזִּיָּה אוֹ תִּנְאוּל מִזְדָּאָת חַיּוּבִיָּה תִּגְיֵר מְכוֹנַת הַבַּקְטֵרִיָּא חֲלָל חֲדוּת הַחֲדָת פִּקְט. עַנְדְּמָא יַעוּד הַגִּיּוֹם אֵלֵּי הַרּוֹתִינ תַּעוּד אַנוּאֵח הַבַּקְטֵרִיָּא הַמְּעוּרָפָה. וְגַד הַבַּחְתּוֹן תִּנוּע כִּבִּיר מִן הָאַמְרָאֵם הַמְּרִבְטָבָה בְּתִגְיֵרָת עֶשְׂרֵה הַבַּקְטֵרִיָּא הַטִּבְיִיעִיָּה פִּי הָאַמְעָא. מִן בֵּינְהָ הַתְּהַבָּת הָאַמְעָא, אַעְרָאֵם הָאַמְעָא הַחַסָּאָה, הַבְּדָנָה, הַסְּכְרִי, הַחַסָּאָסִיָּה, תִּסְלַב הַשְּׂרַאִיִּינ, אַמְרָאֵם הַרּוּמָתִיזִם וְהַתּוּחַד. הַתְּגַיֵּר הָאַסָּאָסִי הַזֵּי יַמְיֵז מְעַטֵּם הַחֲלָאֵת הַמְּרִזִּיָּה הוּ אַחְפָּאֵם תִּנוּע בַּקְטֵרִיָּא הָאַמְעָא וְתַבַּיְנְהָ.

לְלַתְּגִזִּיָּה תֵּאֵתֵר כִּבִּיר גְּדָא עַלֵּי מְכוֹנַת הַמִּיְכְּרוּבָת. אֵלִיָּפ קָבִילָה לְלִזּוּבָן וְאֵלִיָּפ גַּיֵּר קָבִילָה לְלִזּוּבָן הִי מְכוֹנַת הַגִּזָּא הַזֵּי תַּחְפֵּז עַמְלִיָּה הַתְּחֵמֵר, וְתִתִּיב תַּטּוֹר מִיְכְּרוּבָת מִתְּנוּעָה. תְּשִׁיר הָאַבְחָת אֲנֵּ הַנָּאֵם הַזֵּינ יַעִישוֹן פִּי קְרִי, פִּי אֲפִרִּיקָא, וְתַגְזִיְתֵּם מְכוֹנָה בָּאֵסָּאֵם מִן אֵלִיָּפ, לְדֵיֵּם מַחְלוּט סְלִיֵּם מִן הַבַּקְטֵרִיָּא פִּי הַגְּהָז הַהִזְמִי מַקְרָנָה בַּנָּאֵם הַגַּרְבִּיִּינ הַזֵּינ יִסְתַּהֲלִקוֹן בְּרּוֹתִינָת חַיּוּנָת, סְכְרִיָּת וְנִשָּׂא. מְכוֹנַת הַמִּיְכְּרוּבָת תַּחְמִי הָאַשְׁחָאֵם הַזֵּינ יַעִישוֹן פִּי הַקְּרִי, פִּי אֲפִרִּיקָא, מִן הָאַמְרָאֵם הַשְּׂאֵנָה פִּי הַדּוּל הַעַסְרִיָּה הַמְּתַקְדָּמָה. אַסְתַּעַמַל הַמִּזְדָּאָת הַחַיּוּבִיָּה הוּ אַעַמֵּל אִזְפָּפִי מְהֵם יַגְיֵר הַמִּיְכְּרוּבָת. תִּנְאוּל הַבַּקְטֵרִיָּא יוֹדֵי אֵלֵּי חֲלָל פִּי הָאֵתְרָן הַטִּבְיִיעִי לְלַבַּקְטֵרִיָּא וַיּוֹתֵר עַלֵּי הַסְּכָה. יַטְרָא פִּי הָאַשְׁחָאֵם הַזֵּינ יִתְנַאוּלוֹן הַמִּזְדָּאָת הַחַיּוּבִיָּה תִּגְיֵרָת כִּבִּירָה פִּי מְכוֹנַת הַמִּיְכְּרוּבָת, בָּאֵסָּאֵם אַחְפָּאֵם תִּנוּע אַנוּאֵח הַבַּקְטֵרִיָּא, וְהֵנָּה אַנוּאֵח תִּתְנַעֵשׂ בַּעַד מַרּוּר עַדָּה שְׁהוּר עַלֵּי תִּנְאוּל הַמִּזְדָּאָת הַחַיּוּבִיָּה. נְרִי פִּי הַדּוּל הַזֵּי תְּסַתַּעַמֵּל פִּיֵּהָ הַמִּזְדָּאָת הַחַיּוּבִיָּה בְּשִׁכּוּל גַּיֵּר סְחִיב בְּדָנָה כְּתִירָה, אַמְרָאֵם פִּי הַלֵּב, סְכְרִי וְזַעַפְט דַּם עָלִי.

מִן הָאֵינְתֵרְנֵת



תִּשְׂתַּרַּכ בַּקְטֵרִיָּא הָאַמְעָא פִּי אַמְרָאֵם, מִתַּל: הַסְּכְרִי וְהַכְּרוּן | חִידְקֵי הַמְּעִיִּים מְעוּרָבִים בַּמַּחְלוֹת כְּדוּגְמַת סַכְרַת וְקַרוּהָ

מְדֵי הַנְּמוּ הַנְּסִבִּי לְמַגְמוּעַת בַּקְטֵרִיָּא הָאַמְעָא מְרִבְטָבָה בְּתַטּוֹר אַמְרָאֵם, מִתַּל: הַסְּכְרִי מִן נּוּע 2 וְהַתְּהַבָּת פִּי הָאַמְעָא. וְפִקָא אֵבְחָת תְּשִׂיר פִּי הַדּוּרִיָּה הַעַלְמִיָּה סַאִינֵס.

אַתְּזַחַת הַעֲלָקָה: הַכִּזָּא תּוֹדֵי בַּקְטֵרִיָּא הָאַמְעָא אֵלֵּי הַבְּדָנָה | הַקְּשֵׁר מַתְבָּר: כַּר חִידְקֵי הַמְּעִיִּים גּוּרְמִים לְהַשְּׂמַנָּה

אֵכְתִּשֵׁף בַּחְתּוֹן מִן גַּמְעָה בִּיֵּל אֲנֵּ הַחּוּאֵמֵם הַדְּהִנִּיָּה הַזֵּי תִּנְתְּגְהָ בַּקְטֵרִיָּא הָאַמְעָא תִּסְלַב הַדְּמָאָג וְתוֹתֵר עַלֵּי הַשְּׂעוֹר בַּאֲגוּע.

סִבִּב וּבֵאֵ הַבְּדָנָה— בַּקְטֵרִיָּא פִּי הָאַמְעָא הַסִּיבָה לְמַגְפַת הַהַשְּׂמַנָּה הַגְּדוּלָה - חִידְקִים בַּמְּעִיִּים

תְּרִבְט אֵבְחָת גַּדִּידָה בֵּינ מְכוֹנַת בַּקְטֵרִיָּא הָאַמְעָא וְהַבְּדָנָה.

אַהֵם מִן הַ DNA: הַבַּקְטֵרִיָּא הַזֵּי תּוֹתֵר עַלֵּי אֲגִסָּאֵנָא | יוֹתֵר חֲשׁוּבִים מִה־DNA: הַחִידְקִים שִׁמְשִׁפִּיעִים עַל גּוּפּוֹן

מָא הַעֲלָקָה בֵּינ תְּרִילִיּוֹנָת הַבַּקְטֵרִיָּא הַזֵּי תַּעִישׂ פִּי אֲגִסָּאֵנָא וְהָאֵכְתִּנָּב, הַחּוּפ, הַהוּס, הַבְּדָנָה, הַסְּכְרִי, הַסְּרַטָּן וְהַתּוּחַד? הָאִיבָבָה: תְּרִבְט מְבַאֲשֵׁרָה בַּאֲמַח וְתַסְמַם סַחְתָּנָא בְּטַרְק לִם נַחַם בְּהָ. מְשְׂרוּע מִיְכְּרוּבָת הָאִינְסָן, עַלֵּי מָא יַבִּידוּ, אֵכְתִּשָׁף יַגְיֵר כָּלֵּ מָא נַעְרַפֵּה עַן אַנְפִּסְנָא.

כִּיֵּף תִּסְיַטֵּר הַבַּקְטֵרִיָּא עֲלֵינָא? אֵיךְ הַחִידְקִים שׁוֹלְטִים בּוֹ?

من الميل إلى البدانة، عبر اختيار شريك الحياة وحتى الحالة النفسانية، تقترح أبحاث جديدة إمكانية أن الإنسان، من بين الأمور الأخرى، هو من مجموعة بكتيريا تكوّنه.

صاّدقَ الـ FDA: بنك زراعة البراز لمعالجة التلوث في الأمعاء FDA أيسر: بنك الشتلات صاّاه لטיפול בזיהומי מעיים

صاّدقت منظمة الـ FDA على نشاط بنك البراز في ماشيتسوس، وهو يحتوي على عيّات لزرها في مرضى يعانون من تلوث خطير في بكتيريا كوليستريديوم ديفيسيل. بيّنت الأبحاث أن زرع البراز ناع أكثر من المعالجة بالمضادات الحيوية التي تقاومها البكتيريا.

التغذية الغريبة، أمراض الأمعاء، الحساسية وغيرها من الأمراض

تזונה מערבית. מחלות מעיים. אלרגיות ורעות חולות אחרות

كل وجبات الأغذية المُعالجة التي يستهلكها الناس في العالم المتطوّر تستطيع أن تشرح لماذا يعانون من الحساسية، من أعراض المناعة الذاتية ومن التهابات في الأمعاء مقارنة بالمجتمعات الزراعية.

كيف نحولنا إلى نظيفين جدًا؟ | أير הפכנו לנקיים מדי?

خلال النشوء والارتقاء، لا توجد ردود فعل كثيرة أنقذت الحياة أكثر من التعبير "إخص، هذا يُثير اشمزازي". ما الذي أدى إلى تطوّر النظافة العلمية، وكيف نجحنا في المبالغة وفي تجاوز الحدود؟

شبكة الإنترنت الاجتماعية الكاملة | הרשת החברתית המושלמת

يبدأ العلماء بالتساؤل ما إذا كانت إصابة البكتيريا الصديقة التي تعيش في داخلنا السبب لوباء البدانة الزائدة العالمية وإلى الارتفاع الحاد في أمراض المناعة الذاتية.

أفكار تغير العالم – الكشف عن بكتيريا في جهاز الهضم | רעיונות משני עולם – זיהוי חיידקים במערכת העיכול

يمكن أن نوّثر على البكتيريا في جهازنا الهضمي كي نحارب أمراض التلوث. يتمّ العلاج metagenomics بسلسلة من التدخل الموجّه لتغيير الميكروبات بطريقة معيّنة، وذلك بواسطة إدخال كائنات حيّة دقيقة شائعة في الأمعاء السليمة، وفي أعقابها تغيير التغذية ونهج الحياة.

الجيل القادم: بروبيوتيك (من أجل حياة) بدلاً من المضادات الحيوية؟

הדור הבא: פרוביוטיקה תחליף אנטיביוטיקה?

بيّنت أبحاث كثيرة العلاقة بين وضع بكتيريا بروبيوتيك (من أجل حياة) في الأمعاء وصحتنا. نجاعة العلاج بالمضادات الحيوية تنخفض تدريجيًا بسبب مقاومة البكتيريا – هل المستقبل موجود في مستحضرات بروبيوتك تمنع من التلوث والالتهابات؟

علاج جديد: زراعة براز لمعالجة مرض الإسهال | טיפול חדש: השתלת צואה לטיפול במחלת שלשולים

يقترح نهج جديد معالجة مرض الإسهال بواسطة إدخال براز من شخص معافى إلى الجهاز الهضمي لشخص مريض. الطريقة مناسبة للمرضى في المشفى الذين يعانون من تلوث متكرّر في بكتيريا "كلوستريديوم ديفيسيل، والذي يسيطر على الأمعاء بعد علاج مستمرّ بالمضادات الحيوية.

الفصل ٦. بكتيريا مسببات أمراض

في الظروف العادية، لا تؤدي عشيرة البكتيريا في جسم الإنسان إلى ضرر، وعادةً، كما رأينا تكون مفيدة. هناك أنواع قليلة من البكتيريا التي تسبب أمراض عند الإنسان. نسمي البكتيريا التي تؤدي إلى أمراض "بكتيريا مسببات أمراض"، والأمراض الناجمة في أعقاب غزو البكتيريا مسببات الأمراض نسميها "أمراض تلوث". البكتيريا كانت السبب لعدة أمراض، قتلت عدد كبير جداً من الناس، مثل: مرض السل، تيفويد، خناق، كوليرا، الديزنتاريا والتهاب الرئتين. واليوم ما زال يموت، كل سنة، حوالي 2 مليون نسمة بسبب مرض السل، ويموت 2 مليون نسمة آخرون من الإسهال الذي تسببه بكتيريا مختلفة.

البكتيريا المسببة للأمراض ليست بالضرورة التي تكيفت في عملية النشوء والارتقاء إلى العيش في أجسامنا. يمكن أن تكون هذه البكتيريا في بيئتنا المحيطة وملتقي بها عشوائياً. مثلاً: تعيش بكتيريا الكوليرا في جداول المياه. هناك بكتيريا في البيئة المحيطة طورت خلال عملية النشوء والارتقاء جينات تتيح لها أن تعيش في أماكن مختلفة في جسم الإنسان، وهي تستطيع أن تسبب أمراض. تستطيع البكتيريا المسببة للأمراض أن تنتقل من الحيوانات إلى الإنسان أيضاً. يمكن أن تصل بكتيريا مسببات أمراض من عشيرة البكتيريا التي تعيش في الجسم – من ميكروبات الجسم. يحدث قسم من الأمراض بسبب خلل في الاتزان الداخلي بين عشائر البكتيريا والإنسان. في حالات معينة، عندما تنتج في جسم العائل ظروف مناسبة تستطيع بكتيريا غير مسببة للأمراض في الحالة العادية أن تؤدي إلى أمراض. مثلاً: بكتيريا إشريكية قولونية يعيش في أمعاء الإنسان بتكافل وبمشاركة، وهو يستطيع أن يتحول إلى بكتيريا مسببة أمراض عندما ينتقل إلى بيئة أخرى في الجسم.

تستفيد البكتيريا في الأمعاء من الغذاء، الحماية ودرجة حرارة ثابتة 37°C ، وهي درجة حرارة مثلى لنمو، وتتنافس مع بكتيريا أخرى، قسم منها مسببات أمراض، على الغذاء وهكذا تقلل من وتيرة نموها. بالإضافة إلى ذلك، تفرز البكتيريا إنزيمات تهضم مكونات غذائية لا يستطيع الإنسان أن يهضمها بذاته. يمكن أن يتحول إشريكية قولونية إلى مسبب مرض إذا خرج من الأمعاء إلى جوف البطن عبر فتحة، أو جرح في أعقاب عملية جراحية، أو خرج في أعقاب قرحة في المعدة. ينتج، في هذه الحالة، تلوث في البطن وقد يكون قاتل. هناك بكتيريا أخرى من مسببات الأمراض نسميها "بكتيريا انتهازية" (انتهازية: تستغل فرصاً معينة لتحقيق الهدف بكل الوسائل). نسمي هذه البكتيريا انتهازية لأنها "تستغل" الوضع المتدني للعائل. وهي تؤدي إلى أمراض في أشخاص يعانون من جهاز مناعة ضعيف لأسباب مختلفة: العمر (الخدج والمواليد من ناحية وكبار السن من ناحية ثانية)، أمراض (الإيدز، أنواع السرطان المختلفة، أمراض الكبد والكليتين) والإدمان (مدخنين شرهين، شاربي الكحول والأشخاص الذين يتعاطون المخدرات).

حسب هذا المقياس يمكن تصنيف البكتيريا المسببة للأمراض إلى مجموعتين:

- أ. مسببات أمراض أولية تستطيع أن تؤدي إلى أمراض في أشخاص معافين.
- ب. مسببات أمراض ثانوية (أو انتهازية) تستطيع أن تؤدي إلى أمراض في العائل الذي يعاني من جهاز مناعة متدني أو في أي حالة أخرى غير اعتيادية.

من المهم أن نذكر أن البكتيريا مسببات الأمراض كسائر الكائنات الحية الأخرى، فهي تنمو، تتكاثر وتنتشر جيناتها. تحدث الأضرار التي تسببها هذه البكتيريا، في العائل، خلال بذل جهودها على البقاء وخلال تكاثرها. البكتيريا مسببات الأمراض لا "تعمل" من أجل أن تؤدي إلى ضرر في جسم العائل.

الكشف عن بكتيريا مسببات أمراض

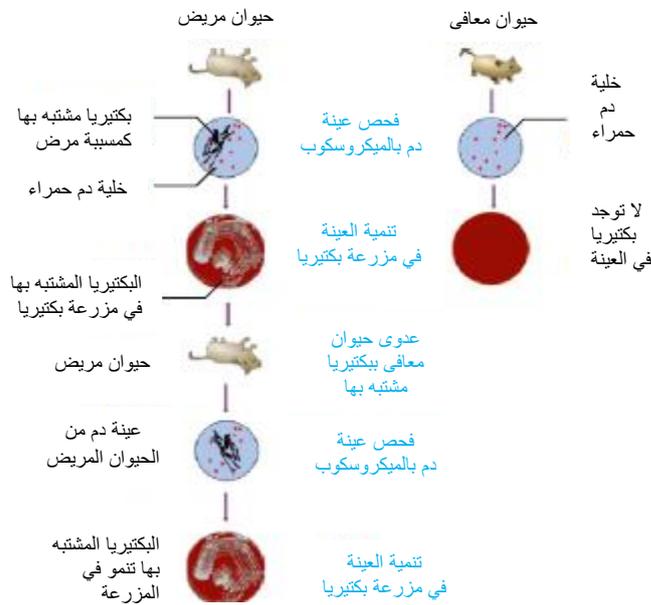
روبرت كوخ، طبيب ألماني بحث بكتيريا مسببات أمراض، من بينها كوليرا، الجمرة الخبيثة والسل. بين سنة 1884 لأول مرة أن البكتيريا مسؤولة عن أمراض مختلفة، وقد حصل على جائزة نوبل، سنة 1905، مقابل هذا الاكتشافات. اعتمد بحث كوخ على الأسس التي وضعها باستور، وقد أنهى النقاش الذي كان سائداً في فترته حول أداء البكتيريا كمسببات أمراض. وقد كان ذلك في إطار عمله

عندما أراد أن يكشف مسببات أمراض السل والجمرة الخبيثة. اقترح كوخ، سنة 1884، قواعد عمل تحوّلت إلى قواعد موجّهة في عمليّة تمييز مسببات الأمراض. صاغ كوخ أربعة مبادئ نستعملها حتى اليوم كي نبيّن أنّ كائن حيّ معيّن يسبب مرض معيّن.

مبادئ كوخ

حسب تحديد كوخ، إذا أردنا أن نبرهن أنّ بكتيريا معيّنة هي المسبب للمرض، يجب أن نتحقق أربعة مبادئ (الرسم ت-1) معروفة كمبادئ كوخ:

1. يجب أن تكون البكتيريا في جميع الأفراد الذين يعانون من المرض، لكن غير موجودة في الأفراد المعافين.
2. البكتيريا التي تمّ عزلها من المريض يجب تنميتها في مزرعة بكتيريا في المختبر.
3. عندما نحقن البكتيريا التي نُميت في مزرعة نقيّة في حيوان معافي يجب أن تؤدّي هذه البكتيريا إلى ظهور أعراض طبية تشبه المرض الأصلي.
4. يجب أن نعزل البكتيريا ذاتها مرة أخرى من حيوان التجربة المريض.



الرسم ت-1: فحص مسبب المرض حسب مبادئ كوخ

By [Mike Jones] (Own work) [CC BY-SA 3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)], via [Wikimedia Commons](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Koch's_postulates.png)

حدّد كوخ هذه القواعد عندما عمل على مرض السل كنموذج لذلك. لحسن حظه كان النموذج مناسب في خنازير البحر، وقد تحققت جميع الشروط التي حدّدها. لكن كوخ فهم بسرعة محدودية القواعد التي حدّدها بعد أن اتّضح له أنه يمكن عزل البكتيريا المسببة لمرض الكوليرا من أشخاص معافين نسميهم "حامل المرض". اتّضح أنّ عدد كبير من أمراض التلوث موجودة في حالة كامنة (غير فعّالة). مثلاً: البكتيريا التي تؤدي إلى مرض قرحة في المعدة نجدها عند 30% من السكان، لكن فقط 10% من السكان مريضون بهذا المرض. كما اتّضح أنّ البكتيريا لا تؤدي في حيوانات التجربة إلى مرض يشبه المرض عند الإنسان، وقسم من مسببات الأمراض لم نجد لها حيوان تجربة مناسب كي نستعمله نموذجاً للمرض. واتّضح أن هناك مشكلة في المبدأ الثاني، في الحالات التي لا نستطيع أن نعزل فيها بكتيريا، ولا نستطيع تنميتها في مزرعة نقيّة، مثل: البكتيريا التي تؤدي إلى مرض الزهري، والبكتيريا التي تؤدي إلى مرض الجذام.

قسم من المشاكل التي لا تُتيح استعمال مبادئ كوخ يمكن حلها بواسطة استعمال نموذج جزيئي. تم نشر النموذج الجزيئي لمبادئ كوخ سنة 1988 بفضل تطوير طرق لتمييز الجينات، عزلها وكونتها (استنساخها). نستعمل في النموذج الجزيئي الجينات المسببة للمرض الموجودة في التلوث، ولا نستعمل البكتيريا ذاتها المسببة للمرض. المبادئ الجزيئية هي:

1. الصفة المسببة للمرض التي نبحثها يجب أن تكون في أصناف عنيفة للبكتيريا وغير موجودة في الأصناف غير عنيفة للبكتيريا نفسها.
2. تقل قدرة الجين المسبب للمرض في أعقاب إصابة (طفرة) في الجين.
3. تبديل الجين المطفر بجين طبيعي يُعيد قدرة مسبب المرض.
4. يجب على الجين مسبب المرض أن يظهر في مستوى معين خلال التلوث وتطور المرض.
5. الأجسام المضادة أو خلايا جهاز المناعة الموجهة ضد الجين المسبب للمرض يجب أن تحمي العائل.

بكتيريا مسببات أمراض

لا تحتاج البكتيريا مسببات الأمراض إلى فشل في جهاز المناعة أو إلى جرح كي تضر جسم الإنسان. تتوفر فيها آليات متطورة تساعدها على المرور عبر حواجز فيزيائية وبيوكيميائية للجسم، كما توجد فيها آليات تُثير ردود فعل العائل كي تُتيح لها قدرة على البقاء والتكاثر. توجد في بكتيريا مسببات الأمراض خمس صفات:

- أ. قدرة على دخول الجسم.
- ب. قدرة على الالتصاق بالأنسجة (ليس دائمًا).
- ت. مقاومة عمليات جهاز المناعة في الجسم.
- ث. قدرة على التسبب في المرض بواسطة التشويش على الأداء السليم في الجسم.
- ج. قدرة على الخروج من الجسم والانتشار بواسطة الانتقال إلى جسم معافى.

بكتيريا إشريكية قولونية "صديق" تحوّل إلى بكتيريا عنيف

بكتيريا إشريكية قولونية هو بكتيريا يعيش عادةً بتكافل في أمعاء الإنسان، لكن بدأت تظهر فجأة، في سنوات الثمانينيات، من القرن العشرين، بكتيريا إشريكية قولونية مسببة أمراض، وهي تؤدي إلى إسهال فيه دم. أحد الأصناف الخطير هو H7:0157 وهو يشكل خطرًا وتهديدًا عالميًا. يوجد في الولايات المتحدة، فقط، 75,000 مريض، كل سنة، بسبب هذا الصنف من بكتيريا إشريكية قولونية، حيث يحدث هذا المرض عادةً من تناول اللحوم الملوثة أو مُنتجات اللحوم الملوثة. اكتشف العلماء، سنة 2001، جينوم هذه البكتيريا، ووجدوا 1,387 جين، من بين 5,416 في هذا الصنف، تختلف عن الجينات في الصنف غير العنيف. قسم كبير من الجينات المختلفة موجودة في مناطق، في الكروموسوم، فيها جينات بكتريوفاج. من هنا استنتج العلماء أنّ مصدر قسم من هذه الجينات من البكتيريوفاج، وقد انتقلت بانتقال أفقي – التنبيغ. قسم من الجينات التي وُجدت في الصنف العنيف، فقط، مشفرة لصفات مسببات أمراض.

تشويش على الأداء السليم للجسم

يوجد في جسم الإنسان وسائل حماية وظيفتها أن تمنع دخول مسببات أمراض، وأن تحارب مسببات أمراض إذا دخلت الجسم كي تؤدي أضرارها. ينبع قسم من الأمراض من نشاط مسبب المرض نفسه أو من المواد التي يفرزها، وينبع قسم من هذه الأمراض نتيجة لآليات الحماية والتطعيم التي ينفذها الجسم.

تؤدي بكتيريا مسببات الأمراض إلى تلوث وأضرار في النسيج بثلاث طرق:

1. مهاجمة خلايا العائل وإبادتها بطريقة مباشرة.
2. إفراز سُوموم.
3. تنشيط رد فعل مناعي.

مهاجمة خلايا العائل

تدخل معظم بكتيريا مسببات الأمراض إلى السائل بين الخلوي وتتكاثر فيه. طُوّر قسم قليل من البكتيريا آليات تُتيح لهم غزو خلايا كوسيلة حماية ضد الأجسام المضادة وضد الخلايا البالعة التي تعمل في البيئة الخارجية للخلية. مثلاً: بكتيريا الشيغلا (المسببة لمرض الديدنطاريا) وبكتيريا السلمونيلا تدخل إلى الخلايا الطلائية في جدار الأمعاء وتتكاثر هناك. تهدم النسيج الطلائي وتؤدي إلى إسهال والتهاب. البكتيريا التي تتكاثر داخل الخلية تستطيع أن تؤدي إلى أضرار بطرق مختلفة. أحياناً يحدث الضرر في عملية الدخول عندما تؤدي إنزيمات إلى ثقب في غشاء الخلية. يمكن أن يكون الضرر في الخلايا نتيجة لاستغلال موادّ التغذية التي تحتاجها الخلية أو يمكن أن تحدث نتيجة لإفراز فضلات البكتيريا. البكتيريا التي تهاجم خلايا تؤدي إلى أضرار محلية فقط. تحدث الأضرار في مكان الدخول أو في الأماكن التي غزاها مسبب المرض.

إطلاق موادّ سامة

في حالات كثيرة، تحدث أعراض المرض التي ترافق مسبب المرض بسبب السموم التي يفرزها مسبب المرض وليس بسبب وجود البكتيريا الغازية. السموم (التوكسينات) هي مواد سامة تنتجها مسببات أمراض. تؤدي السموم المواد في الخلية وتؤدي إلى تشويش في نشاط الخلايا. في معظم الأمراض البكتيرية تشترك سموم تُنتجها البكتيريا. السموم التي يتم إفرازها في مكان وجود مسبب المرض تستطيع أن تؤثر على أعضاء بعيدة مستهدفة، مثلاً: سُم التيتانوس. تُصنف السموم التي تُنتجها البكتيريا إلى مجموعتين: سموم خارجية وسموم داخلية.

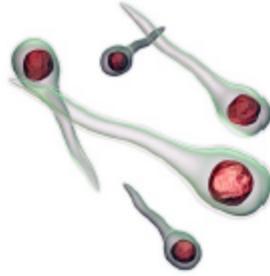
سموم خارجية

السموم الخارجية هي بروتينات قابلة للذوبان ويتم إفرازها إلى البيئة المحيطة الموجودة فيها البكتيريا. تنتشر السموم بطريقة الديدنطاريا أو تنتشر مع تيار الدم، وتؤثر على أعضاء مستهدفة خاصة مختلفة. هناك سموم ترتبط بمستقبلات الخلايا العصبية وتمنع النشاط السليم للنقاط العصبية – قد تؤدي هذه السموم إلى شلل (بوتوليزيوم) أو إلى تشنجات (تيتانوس)، هناك سموم تؤثر على خلايا عضلة القلب (ديفتريا)، وهناك سموم تعمل كإنزيمات محللة تهدم وتذيب خلايا. السموم الخارجية هي من بين المواد السامة جداً المعروفة لنا. سُم التيتانوس يستطيع أن يؤدي إلى الموت بكمية أقل من 1 ميكروغرام. مثالان لسموم خارجية، هما سم بكتيريا الكوليرا وسم بكتيريا التيتانوس.

سُم الكوليرا. عندما نشرب مياه ملوثة تدخل بكتيريا الكوليرا إلى الجسم. تنتقل عبر جهاز الهضم وعندما تصل الأمعاء الدقيقة تُفرز سُم يؤدي إلى مرض الكوليرا. الأعراض المميزة للمرض هي إفراز كميات كبيرة من البراز السائل (حتى عشرة لترات في اليوم)، تقيؤ، تشنجات مؤلمة في العضلات، انخفاض في درجة حرارة الجسم، صدمة والتوقف عن التبول. تبلغ الوفيات في الحالات الخطيرة غير المعالجة حوالي 50% وأكثر من ذلك. سبب الموت هو فقدان السوائل في أعقاب الإسهال والتقيؤ.

يرتبط سُم الكوليرا بمستقبلات خاصة موجودة على سطح الخلايا الطلائية في جدار الأمعاء. يدخل السم إلى الخلايا الطلائية ويؤدي إلى خلل في إفراز الأملاح والسوائل. نتيجة لذلك تُفرز خلايا الأمعاء كميات كبيرة من الملح والماء إلى جوف الأمعاء، ويخرج الماء من جوف الأمعاء كبراز سائل. وعندما يحصل المريض على كميات كبيرة من الماء خلال الشرب، لا يتم امتصاصه بسبب حدوث خلل في إفراز الأملاح والسوائل في الخلايا الطلائية للأمعاء.

سُم التيتانوس. التيتانوس هو مرض خطير يحدث بواسطة البكتيريا كلوستريديوم (الرسمة ت - 2)، المنتشرة في التربة، إفراز الحيوانات، براز الإنسان وحتى في غبار البيت. البكتيريا لا هوائية تعيش في بيئة محيطة فقيرة بالأكسجين. عندما تكون البكتيريا في بيئة محيطة فيها أكسجين يُنتج بكتيريا التيتانوس أبواغ تُتيح له البقاء في حالة سبات لمدة زمنية طويلة. يتم الدخول، عادةً، بواسطة تلوث جروح مفتوحة بأبواغ البكتيريا. قد يؤدي كل جرح إلى عدوى إذا تلامست منطقة مكشوفة مع الأبواغ. عندما تصل الأبواغ بيئة محيطة فقيرة بالأكسجين تعود البكتيريا إلى حيويتها، تنقسم وتُفرز موادّ مختلفة، من بينها السم تيتانوسيسمين.



الرسمة ت-2: بكتيريا التيتانوس مع أبواغ

عندما يُفرز السم في منطقة الجرح الملوثة ينتشر عادةً عبر سوائل النسيج أو سائل الدم. البكتيريا ذاتها لا تغزو أماكن أخرى، ويبقى التلوث محدود في مكان الدخول فقط، لكن السم الذي يفرزه ينتقل إلى جميع أنحاء الجسم. عندما يصل السم أطراف الأعصاب يمتصه غشاء الخلية العصبية وينتقل عبر الأكسونات والتشابكات العصبية إلى جهاز الأعصاب المركزي. في التشابك الذي يربط بين أطراف الأعصاب والعضلات الحركية يثبط السم إفراز ناقلات عصبية. تؤدي هذه الناقلات العصبية إلى ارتخاء العضلات وعدم تشنجهما. عندما يتم تثبيط نشاط الناقلات العصبية يؤدي السم إلى تشنجات قوية ومستمرة في العضلات وإلى ظواهر، مثل: الفك المغلق، انقباض عضلات الوجه التي تبدو كابتهامة ساخرة وتشنجات صعبة تؤدي أحياناً إلى كسور في العظام وإلى موت بسبب صعوبة التنفس. تيتانوسيسمين هو سُم قاتل وخطير جداً. يكفي 175 نانو غرام من هذا السم لقتل شخص وزنه 70 كغم. غير واضحة وظيفة السم في البكتيريا، ولا يزال سبب إنتاجه بواسطة البكتيريا غير معروف.

هل البكتيريا التي تُنتج سموم خطيرة "تقطع الغصن الذي تجلس عليه"؟

لماذا تُنتج البكتيريا، مثل: الكوليرا والتيتانوس سموم خطيرة جداً تؤدي إلى أمراض خطيرة وإلى موت العائل؟ هكذا ربما "يقطعون الغصن الذي يجلسون عليه".

كانت سائدة، حتى الأونة الأخيرة، الفكرة أنّ نشوء وارتقاء العلاقة بين العائل والطفيلي الذي يعيش داخله تتطور باتجاه العلاقات المتبادلة المعتدلة التي لا تُميت العائل. يعتمد هذا الرأي على الفكرة أنّ الطفيل الذي لا يؤدي عائله يزيد من احتمال بقائه على قيد الحياة: يبقى الطفيلي على قيد الحياة لأنّ عائله يبقى على قيد الحياة. الحالات العنيفة المتطرفة التي تُميت العائلة بقيت دون شرح. توصل قسم من الباحثين، في الأونة الأخيرة، إلى استنتاج آخر. حسب رأيهم، القوى المحركة لنشوء وارتقاء العلاقة المتبادلة عائل-طفيلي هي حاجة الطفيليات إلى نشر جيناتها بأفضل ما يمكن. في حالات معينة، قتل العائل أو إصابته بخطر يشكل شيء إيجابي للطفيلي.

في حالة البكتيريا التي تؤدي إلى اسهال يبدو أنّ مسبب المرض يؤدي نفسه لأنه يخرج مع الإسهال من العائل. والأهم من ذلك أنه في حالات الإسهال الصعبة، مثل: حمى التيفوئيد، الكوليرا والديزنتاريا لا يفارق المريض السرير ولا ينشر البكتيريا. لكن اتضح أن الإسهال يؤدي مسبب المرض، لكن بطريقة أخرى يساعد على انتشاره. البكتيريا المسببة للإسهال تعيش في الماء. تصل البكتيريا مسببات

الأمراض إلى مصادر المياه مع الإسهال، وتنتشر بمساعدة أجهزة مياه الشرب. إذا وصلت مياه ملوثة مصدر مياه الشرب، فإن المريض الذي لا يفارق السرير يستطيع أن يصيب الكثير من الناس.

تم اثبات هذه النظرية بواسطة انخفاض خطورة بكتيريا الكوليرا بعد تطهير مياه الشرب في أماكن مختلفة في العالم. بين البحث الذي فحص تطهير مصادر المياه بشكل منهجي، في الهند، أنه كلما ازداد تطهير المياه انخفضت أصناف البكتيريا العنيفة. أما في سيريلانكا تأخرت عملية تطهير وبدأت بعد الهند بعدة سنوات. وبالفعل في سنوات البحث التي سبقت عملية تطهير المياه لم يجدوا هناك انخفاض بعدد أصناف الكوليرا العنيفة.

سموم داخلية

نوع آخر من السموم هي السموم الداخلية. السم الداخلي هو سم موجود في جدار بكتيريا معينة (بكتيريا "جرام سالبة"). يتم إفراز السموم الخارجية بواسطة بكتيريا على قيد الحياة، أما السموم الداخلية يتم إفرازها، بالأساس، بعد أن تموت البكتيريا. تأثير السموم الخارجية خاص، أما السموم الداخلية تستطيع أن تؤثر على مجال واسع من الأنسجة. تأثيرها البارز هو: ارتفاع درجة حرارة الجسم، حث رد فعل حساسية، التهابات محلية وفي الحالات الصعبة تحدث صدمة.

تفعيل رد فعل مناعي

كما ذكرنا، يمكن أن يكون الضرر الناجم في المرض نتيجة مباشرة لنشاط البكتيريا، لكن يمكن أن يكون غير مباشر في أعقاب رد فعل جهاز المناعة. يحدث قسم من الأعراض، التي ترافق أمراض التلوث، نتيجة لنشاط جهاز المناعة أو كعوارض جانبية لرد فعل جهاز المناعة. الالتهاب هو رد فعل جهاز المناعة الشائع الذي يتم تفعيله بواسطة بكتيريا مسببات أمراض.

يظهر الالتهاب عادةً كتراكم سوائل تخرج من الأوعية الدموية، لذا يرافقها انتفاخ، احمرار وآلام تتبع من ضغط النسيج المنتفخ على أطراف الأعصاب، حيث يؤدي ذلك إلى الآلام. بالإضافة إلى ذلك، تُطلق خلايا النسيج المصاب مواد، مثلًا: السيروتونين. عندما تتلامس هذه المواد مع أطراف الأعصاب في النسيج تؤدي إلى الآلام. يرافق الالتهاب، عادة، ارتفاع درجة حرارة النسيج المتضرر. لكن ترتفع، أحيانًا، درجة حرارة كل الجسم. يُستخدم الالتهاب "كإسعاف أولي" للجسم قبل أن ينتشر التلوث في الدم، لكن كما ذكرنا يرافق ذلك آلام وارتفاع في درجة حرارة الجسم.

فعالية: قصة بحث – اكتشاف بكتيريا المعدة *Helicobacter pylori*

اقرأوا وأجيبوا عن الأسئلة المرافقة.

قرحة المعدة هي جرح، في المعدة، يؤدي إلى آلام شديدة، حرقة وفي حالات خطيرة يؤدي إلى نزيف خطير على حياة المريض. حتى سنوات الثمانينيات كان مقبولاً على معظم الباحثين أن فائض الحامض، في المعدة، هو الذي يؤدي إلى القرحة .

روبين وورن (Robin Warren)، أخصائي في علم الأمراض، عمل في مستشفى في مدينة فرت في أستراليا، فحص أنسجة من معدة مرضى مصابين بقرحة المعدة. وجد وورن، سنة 1979، بكتيريا حلزونية لم يعرفها من قبل، وقد وجدها في عينة أخذت من القسم السفلي لمعدة مريض مصاب بقرحة المعدة. بعد أن فحص عينات كثيرة لاحظ بكتيريا حلزونية في المكان نفسه عند مرضى كثيرون يعانون من قرحة في المعدة. وجد وورن أن هناك التهاب في مخاط المعدة، في المكان الموجودة فيه بكتيريا. في سنة 1981 توجه وورن إلى باري مرشل (Barry Marshal)، شاب متدرب في المستشفى الذي يعمل فيه، وعرض أمامه البكتيريا. على عكس معظم علماء المؤسسة الطبية، لم يرفض مرشل بتاتا فكرة وورن أن هناك علاقة بين وجود البكتيريا والمرض. أدى اهتمام مرشل بمكتشفات وورن إلى تعاون بينهما في بحث العلاقة بين قرحة المعدة والبكتيريا.

حاول أن ينمي وورن ومرشيل البكتيريا من عينات أخذت من مرضى. زرعوا البكتيريا على وسط نمو في صحن وضعواها في درجة حرارة 37C° لمدة 48 ساعة تقريباً. بما أنهما لم يروا نمو بكتيريا رُميت الصحن. مرّت سنتان، وكما هو الأمر في حالات كثيرة،

حالفهم الحظ في أعقاب خلل. خلال إجازة عيد الفصح سنة 1982، إذ بقيت الصحون في الجهاز الحاضن لمدة خمسة أيام، عندئذٍ شوهد نمو مستعمرات بكتيريا في الصحن.

بعد مرور فترة قصير نَقَدَ العالمان فحص تنظير داخلي لفحص أنسجة جهاز هضم مرضى يعانون من قرحة في المعدة والتهاب، وفحصا وجود بكتيريا حلزونية. تظهر نتائج البحث في جدول ت-1. اتضح أن البكتيريا التي سُميت *Helicobacter pylori* موجودة عند معظم الأشخاص الذين يعانون من قرحة في المعدة أو في الاثنا عشر. استنتج الباحثون أن البكتيريا هو مسبب المرض.

جدول ت-1: العلاقة بين بكتيريا *Helicobacter* وأمراض في الجهاز الهضمي

أمراض الجهاز الهضمي	عدد المرضى	مرضى مع بكتيريا <i>Helicobacter</i>
قرحة في المعدة	22	18 (77%)
قرحة في الاثنا عشر	13	13 (100%)
التهاب في المعدة	42	23 (55%)
التهاب في الاثنا عشر	17	9 (53%)
معافى	16	8 (50%)

لكن في ذلك الوقت، كان المجتمع العلمي متشككًا بالنتائج ولم يقبلوا الاكتشاف. اعتبر علماء وأطباء هذه النتائج على أنها فضول. لم يؤمنوا أن البكتيريا تستطيع أن تعيش في الوسط الحامضي للمعدة، وادعوا أن مصدر البكتيريا هو تلوث ثانوي حدث خلال عملية البحث. حتى ذلك الحين، كانت الفكرة السائدة أن المعدة معقمة وأن أسباب القرحة - الناجمة نتيجة للإفراز الزائد لحمض المعدة - هي حالات نفسية وبيئية محيطية. اعترضت شركات الأدوية أيضًا على هذه المكتشفات بشكل عدائي. هدد الاكتشاف الجديد سوق هائل من الأدوية، لأن هذا السوق زوّد كمّيات هائلة من الأدوية للناس الذين يعانون كل حياتهم من قرحة في المعدة. تمّ تعريف مرض قرحة المعدة على أنه مرض جسدي نفسي، علاجه مستمرّ ويتمّ بمساعدة أدوية تهدئة وأدوية أخرى لتخفيف حموضة المعدة. أدت الأدوية إلى الراحة، لكن عندما يتوقف المريض عنها تعود العوارض عند جميع المرضى.

لم يتنازل وورن ومرشل. استمرا في اقناع العالم العلمي أن مسبب قرحة المعدة هو بكتيريا *Helicobacter*. كما تذكرون، حسب مبادئ كوخ، إذا أردنا أن نثبت أن مسبب المرض هو بكتيريا، يجب أن نزرع مسبب المرض في حيوانات تجربة يحدث فيها المرض ويمكن استخدامها نموذج للمرض عند الإنسان. لكن في هذه الحالة لم يجد الباحثان حيوان تجربة حساس للبكتيريا *Helicobacter*. قرّر مرشل أن يكون حيوان التجربة بذاته كي يبرهن أن الفرضية صحيحة. في سنة 1984، بعد أن أخذت عينات من معدة مرشل، ولم يجدوا فيها التهابات بكتيريا *Helicobacter* شرب مرشل مزرعة من بكتيريا *Helicobacter*.

أخذت البكتيريا من عيّنة مريض مصاب بقرحة المعدة. بعد مرور أسبوع بدأت تظهر عند مرشل أعراض التهاب المعدة. خلال المرض تمّ فحصه بواسطة التنظير الداخلي (مشاهدة جوف المعدة بشكل مباشر)، أخذت عيّنة من معدته وتمّ عزل بكتيريا *Helicobacter* مماثلة للبكتيريا التي ابتلعها. في اليوم الـ 13 تناول مرشل مضادات حيوية للعلاج ضد بكتيريا *Helicobacter*. اختفت أعراض المرض والالتهاب، ولم يجدوا بكتيريا في فحص التنظير الداخلي. أدت التجربة والمكتشفين إلى عاصفة في وسائل الإعلام.

الاكتشافات المختلفة أن بكتيريا *Helicobacter* هي مسبب مرض قرحة المعدة مهدت الطريق إلى الاعتراف بذلك، منذ سنة 1994 فقط، اعترفت المؤسسات الطبية بهذه المكتشفات. من المتفق عليه اليوم ودون تردد أن بكتيريا *Helicobacter* هو المسبب الرئيسي والضروري لحدوث قرحة في المعدة. الحالات التي نتجت فيها قرحة المعدة دون وجود بكتيريا تعود إلى الأعراض الجانبية للأدوية التي تؤذي جدار المعدة مباشرة، ففي هذه الحالات بقي العلاج كما كان قبل اكتشاف وورن ومرشل: أدوية مهدنة وعملية جراحية لإزالة القرحة.

في سنة 2005 حاز وورن ومرشل على جائزة نوبل في الفسيولوجيا والطب على اكتشاف اثبات العلاقة بين المرض والبكتيريا. كتب أعضاء لجنة جائزة نوبل: "بفضل الاكتشاف الرائد لوورن ومرشل، أصبح مرض قرحة المعدة غير مزمن وغير مقيد، بل يمكن الشفاء منه بمساعدة مضادات حيوية خلال فترة زمنية قصيرة، واستعمال مثبطات إفراز حامض المعدة". تمت الإشارة في الإعلان عن الفوز بجائزة نوبل إلى انتقاد المؤسسات الطبية وإلى إخلاص وعزيمة وورن ومرشل وإلى قدرتهم على تحدي العقائد الثابتة والمتجذرة ومصارعتها.

بكتيريا *Helicobacter* – بطاقة هوية

في البحث الذي استمرّ عشرون سنة تقريباً نجح وورن، مرشل وباحثون آخرون في تمييز الصفات الخاصة لبكتيريا *Helicobacter* التي تكسبه القدرة على أن يكون مسبب المرض.

بكتيريا *Helicobacter* حلزوني الشكل له أهداب (الرسم ت - 3). ينمو جيّداً في تركيز أكسجين منخفض. تنشوش هذه الصفة على نموه في وسط محيط هوائي. خلافاً للاعتقاد الشائع، لا تستطيع البكتيريا العيش في وسط محيط حامضي. وهو مزود بأهداب مكوّنة من 4-7 أسواط تساعد في الدخول عبر الطبقة المخاطية إلى المعدة وأن يصل منطقة تحت المخاط فيها pH أقلّ حموضة. وفي الطبقة المخاطية تنجح البكتيريا في تقليل مستوى الحمضية أيضاً. وهي تفعل ذلك بمساعدة الإنزيم، أراز، الذي يفرزه ويحلل اليوريا إلى أمونيا في الوسط المحيط القريب منه، وهكذا تصبح درجة الـ pH قريبة من الدرجة 6.



الرسم ت-3: بكتيريا *Helicobacter*

بالإضافة إلى مواجهة مستوى الحمضية، يواجه بكتيريا *Helicobacter* حركة انقباض المعدة. يلتصق بمساعدة الأسواط بمستقبلات على سطح الخلايا الطلائية الموجودة تحت الطبقة المخاطية. يُتيح هذا الالتصاق تجذر البكتيريا في المكان على الرغم من حركة انقباض المعدة. تفرز بكتيريا *Helicobacter* نوعين من السم. السم البروتيني VacA يُضعف الارتباط بين الخلايا في نسيج الخلايا الطلائية في المعدة، ويُتيح للبكتيريا الدخول فيما بينها. يؤدي هذا السم أيضاً إلى ارتفاع نفاذية جدار خلية البكتيريا إلى جزيئات السكريات (مثل: مينيول وسكروز) والأيونات (مثلاً: حديد) الضرورية لنموه. يُثير السم البروتيني CagA جهاز المناعة وينشطه. في منطقة إفراز السم يُنتج تلوث يُثير رد فعل التهابي. يتطور رد الفعل الالتهابي إلى التهاب مزمن في المعدة والاثنا عشر. يهدم الالتهاب المزمن البيئة المحيطة من حوله ويؤدي النسيج المخاطي. الحمضية القوية في المعدة والاثنا عشر تؤدي إلى تآكل النسيج الضعيف وهكذا تنتج القرحة – جرح مفتوح في النسيج المخاطي.

تحدث العدوى على ما يبدو بسن مبكر، على الأغلب حتى سن العاشرة، وتبقى البكتيريا في الجهاز الهضمي كل الحياة. حوالي ثلثي السكان في العالم مصابين بالبكتيريا. يمكن أن نعتبر الأشخاص الذين تمت عدوتهم بالبكتيريا مرضى، لكن بدرجات مختلفة من التهاب المعدة (gastritis) التي في أغلب الأحيان دون أعراض. لكن عند حوالي 15% من حاملي الالتهاب يمكن أن تتطور قرحة في المعدة

أو قرحة في الاثنا عشر. العَرَض الرئيسي لقرحة الاثنا عشر هو آلام في البطن، حيث تحدث هذه الآلام نتيجة لتلامس القرحة مع الحامض الذي تفرزه المعدة. هنالك قروح تحدث بسبب الأدوية. الأدوية الشائعة التي تؤدي إلى قروح هي أنواع معينة من مسكنات الآلام، مثل: الأسبيرين، النكسين والإيبوفن.

أسئلة

1. تمعنوا في النتائج المعروضة في جدول ت-1:
 - أ. ما هي النسبة المئوية للمرضى بقرحة المعدة، الذين لا توجد لديهم بكتيريا؟ كيف يمكن أن نشرح ذلك؟
 - ب. كيف تدعم النتائج فرضية وورن ومرشل؟
 - ت. كيف يمكن أن نشرح النتيجة أن 50% من الفحوصات السليمة (دون قرحة أو التهاب) وُجدت فيها بكتيريا Helicobacter؟
2. لإثبات أن بكتيريا معينة تؤدي إلى مرض حدد كوخ أربعة مبادئ يجب أن تتحقق (انظروا صفحة 22). هل أثبت وورن ومرشل أن بكتيريا Helicobacter يؤدي إلى قرحة في المعدة حسب المبادئ الأربعة؟ إذا كانت الإجابة نعم، بينوا كيف أثبتوا كل مبدأ. إذا كانت الإجابة لا، بينوا أين لا يوجد إثبات؟
3. اذكروا أربعة عوامل، على الأقل، أعاققت وورن ومرشل الإثبات أن بكتيريا Helicobacter يؤدي إلى قرحة في المعدة وفي الاثنا عشر. تطرقوا إلى الصعوبات المرتبطة بالبكتيريا ذاتها وبالصعوبات غير المرتبطة بالبكتيريا ذاتها.
4. هناك طابع خاص للمعرفة العلمية التي يكتشفها العلماء. اعرضوا بمساعدة المعرفة العلمية التي بُنيت، في البحث، على مسببات مرض قرحة المعدة المميزات التالية:
 - أ. المعرفة العلمية مؤقتة وقابلة للتغيير.
 - ب. المعرفة العلمية تجريبية (تعتمد المعرفة العلمية بالأساس على المشاهدات وعلى براهين تجريبية).
 - ت. المعرفة العلمية قابلة للتفسير.
 - ث. المعرفة العلمية محدودة.
 - ج. تتأثر المعرفة العلمية من عوامل اجتماعية.
5. ما هي الصفات التي تُكسب بكتيريا Helicobacter القدرة أن يكون مسبب للأمراض؟

من الإنترنت

عرقلة التصاق البكتيريا كنهج لمنع التلوثات حסיمة היצמדות חיידקים כגישה למניעת זיהומים

على ضوء جميع الإجابات التي تحققت البكتيريا نتيجة لالتصاقها بغشاء الخلية اهتموا في عدة مختبرات، في العالم، في تطوير طرق تمنع التلوث البكتيري بواسطة تثبيط التصاقها بغشاء الخلية.

تختبي بكتيريا السل في الخلايا الجذعية في كوات فيها تركيز أكسجين منخفض في النخاع العظمي

חיידקי שחפת מתחבאים בתאי גזע בנישות בעלות חמצן נמוך של מח העצם

تقع الخلايا الجذعية، في الإنسان، في منطقة فقيرة بالأكسجين كي تهرب من جهاز المناعة وكي تنجح في إنتاج ذاتها من جديد كل مرة. نرى أن بكتيريا السل تختبي في مناطق فقيرة في الأكسجين، كما هو الأمر مع الخلايا السرطانية.

البكتيريا، الخيار والذعر | החיידק, המלפפון והפניקה

بكتيريا إشريكية قولونية 0104:H4 هو المسؤول، على ما يبدو، عن التلوث الذي انتشر في ألمانيا في صيف 2011 ومنها إلى دول أخرى. السُّم الذي تفرزه هذا البكتيريا خطير جدًا وقد أدى إلى موت كثير من الناس.

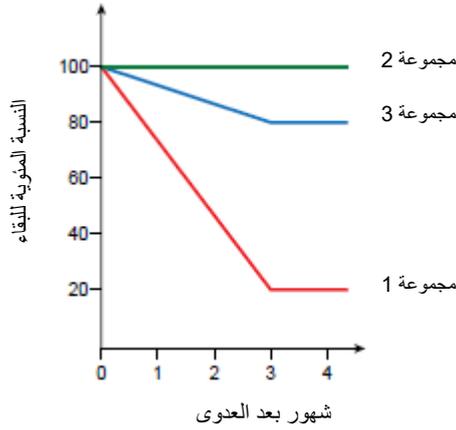
نُجْح باحثون إسرائيليون في فك شيفرة عمل البكتيريا المفترسة

חוקרים ישראלים הצליחו לפענח את קוד הפעולה של החידק הטורף

اكتشفوا في الجامعة العبرية الشيء الذي يحوّل ستربتوكوكوس من بكتيريا "صديقة" إلى بكتيريا عنيفة وقاتلة بشكل خاص.

أسئلة

1. لا يؤدي دخول كل بكتيريا مسبب مرض، إلى الجسم، إلى مرض. اشرحوا لماذا.
2. تؤدي بكتيريا معينة إلى أضرار بعد موتها أيضًا. كيف؟
3. نرى أحيانًا علبه معلبات أغذية منتفخة. يمكن أن يكون في هذه العلبه سُم بوتوليزيوم. هذا السُّم تفرزه بكتيريا كولستريديوم بوتولينيوم، وهو يؤدي إلى تسمم خطير. يؤدي استهلاك الأغذية الملوثة إلى تقيؤ وشلل يُصيب عضلات العين والرؤية، ينتشر إلى عضلات أخرى وفي النهاية يصل الرنتنين ويؤدي إلى اختناق. شكل بكتيريا كولستريديوم يشبه العصا، لا هوائية وهي تعيش في التربة. تُنتج البكتيريا أنواع ذات مقاومة عالية جدًا للحرارة.
 - أ. افترضوا لماذا تنتفخ علبه معلبات الأغذية؟
 - ب. كيف وصلت بكتيريا كولستريديوم إلى علبه المعلبات؟
 - ت. كيف بقيت بكتيريا كولستريديوم على قيد الحياة في علبه المعلبات، حسب رأيكم، وتطوّرت فيها فيما بعد على الرغم من وجود عمليات تعقيم تُنفَّذ في صناعة المعلبات الغذائية؟
 - ث. ما هي صفات البكتيريا التي تُتيح لها أن تتطوّر في علبه المعلبات؟
 - ج. كيف يمكن أن نمنع تتطوّر بكتيريا كولستريديوم في علبه المعلبات؟
 - ح. ما هي الفحوصات التي يمكن تنفيذها للكشف عن وجود بكتيريا في علبه المعلبات؟
4. اكتشف الطبيب الألماني كوخ، سنة 1882، بكتيريا توبركولوزيس كمسبب مرض السل، وفي سنة 1905 حاز على جائزة نوبل مقابل هذا الاكتشاف. على الرغم من الاكتشاف، كان نقاش بين الباحثين حول المصادر المرضية لمرض السل. ادعى الفريق الأول أن ظروف البيئة المحيطة هي المسبب لمرض السل، وذلك اعتمادًا على الانتشار العالي للمرض في الطبقات السكانية الفقيرة. كانت ظروف حياة معظم العمال، في مدن غرب أوروبا، بعد الثورة الصناعية صعبة جدًا ولا تُطاق. عاشت عائلات كبيرة بكثافة عالية في بيوت غير نظيفة، لا يوجد فيها تهوية كافية ولا إضاءة مناسبة. انتشر السل بين الناس وأدى إلى وفيات كثيرة. ادعى الفريق الثاني أن السبب هو بكتيريا. تمّ إثبات مصدر التلوث للمرض، سنة 1886، عندما أجرى الطبيب الشاب إدوار ترودو (Edward Livingston Trudeau) ثلاث تجارب في ثلاث مجموعات من الأرانب:
 - مجموعة 1 تمّت عدوتها بالبكتيريا المشتبه بها كمسبب للمرض، وعاشت الأرانب في ظروف سيئة وكثيفة.
 - مجموعة 2 عاشت في نفس الظروف السيئة، لكن لم تتّم عدوتها بالبكتيريا.
 - مجموعة 1 تمّت عدوتها بالبكتيريا، لكنها عاشت في ظروف جيدة.تعرض الرسمه ت – 4 نتائج التجربة.



الرسم ت 4- النسبة المئوية لبقاء الأرناب التي تمت عدوتها ببكتيريا السل

- ما سؤال البحث في التجربة الموصوفة؟
- صفوا نتائج التجربة.
- ما هو مسبب المرض حسب نتائج التجربة؟ اشرحوا.
- هل تشرح نتائج التجربة الانتشار العالي للمرض لدى الطبقات الفقيرة التي عاشت في المدن الكبرى غربي أوروبا؟ اشرحوا.
- في أعقاب التجربة، أوصى طرودو على معالجة المرض بمساعدة التعرض الكثير للشمس، الغذاء الجيد والهواء النقي. اشرحوا لماذا؟
- ما هو المتغير المتعلق في التجربة؟
- سجلوا جميع المتغيرات غير المتعلقة التي يمكن أن تؤثر على نتائج التجربة؟
- اختراروا أحد المتغيرات غير المتعلقة، الذي سجلتموه وخططوا تجربة تشبه تجربة طرودو كي تفحصوا تأثيره.
- ما هو سؤال البحث في التجربة التي خطتموها؟
- سجلوا فرضية البحث ونتائج المشاهدات.

الفصل ث. المضادات الحيوية

المضادات الحيوية هي اسم عام لمجموعة موادّ تؤدّي إلى موت أو توقف نمو بكتيريا وكائنات حيّة دقيقة أخرى. تطرّق المصطلح في الماضي إلى الموادّ الطبيعية فقط. كان مصدر معظم المضادات الحيوية موادّ طبيعية أنتجتها بشكل طبيعيّ فطريّات وبكتيريا تعيش في التربة كوسيلة لمكافحة كائنات حيّة دقيقة أخرى تعيش في بيئتها المحيطة. يوجد اليوم مضادات حيوية اصطناعيّة. نستخدم المضادات الحيوية لمعالجة أمراض تلوث أو منع عدوى بالمرض. منذ اكتشاف المضادات الحيوية، في سنوات الأربعينيات، تمّ إنقاذ حياة ملايين الناس، في العالم، من أمراض التلوث التي تسببها البكتيريا.

آليات عمل المضادات الحيوية

كلّ مضاد حيوي له طريقة عمل خاصّة، وهو يعمل ضد بكتيريا معيّنة ولا يعمل ضد بكتيريا أخرى. هذا هو "مجال نشاط" المضاد الحيوي.

هناك عدّة أنواع مضادات حيوية تعمل ضد البكتيريا. الصفة المشتركة لجميع هذه الأدوية أنّ سميتها انتقائيّة، حيث يؤذي المضاد الحيوي خلايا البكتيريا فقط ولا يؤذي خلايا العائل. في الواقع، المضادات الحيوية هي سُم. المشكلة أنّ الموادّ السامة للبكتيريا تكون سامة للإنسان أيضًا. مثلاً: الإيكونوميكا (المبيض) ناجعة جدًّا في إبادة البكتيريا، لكن لا يمكن استعمالها مع المرضى. يهاجم المضاد الحيوي البكتيريا في المكان الذي تختلف فيه عن الإنسان. المشكلة التي تواجه العلماء معقدة – يجب إيجاد طريقة تؤذي البكتيريا المسببة للأمراض دون أن تضر الإنسان الذي تعيش فيه، وإذا كان الأمر ممكنًا دون أن تؤذي البكتيريا التي تعيش بتكافل مع الإنسان وغير ضارة له كبكتيريا الأمعاء على سبيل المثال.

يمكن أن تتحقق هذه الانتقائية عندما يكون الموقع المستهدف للمضاد الحيوي في خلية البكتيريا مختلف عن خلية العائل أو غير موجود فيه بتاتًا. مثلاً: المضادات الحيوية من نوع بنيسيلين تشوش على إنتاج جدار البكتيريا المبنى من بيتيدوجلايكان. معظم الخلايا حقيقية النواة لا يوجد فيها جدار، وعندما يكون جدار خلية (في الفطريات والنباتات) فهو غير مبني من بيتيدوجلايكان. الستربتوميسين، مثلاً: يشوش على نشاط ريبوزومات البكتيريا لكنه لا يشوش على ريبوزومات خلايا حقيقية النواة، التي تختلف عنها بالمبنى.

يمكن تقسيم المضادات الحيوية إلى مجموعات، وذلك حسب العمليّة التي تعطلها:

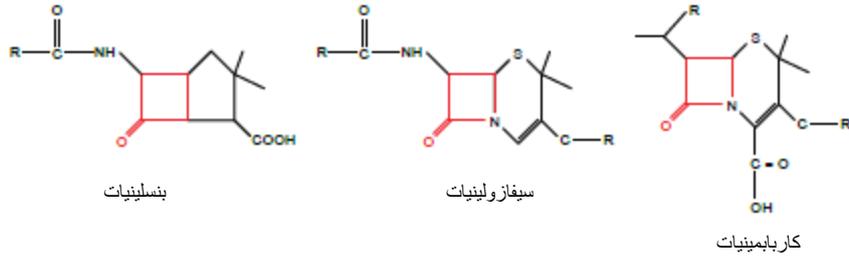
- تعطيل إنتاج جدار البكتيريا.
- تعطيل إنتاج البروتينات.
- تعطيل مضاعفة الـ DNA.

تعطيل إنتاج جدار خلية البكتيريا

المضاد الحيوي الذي يعطل بناء جدار الخلية يؤدّي في أعقاب ذلك إلى إصابة الجدار، وفي وسط محيط منخفض التركيز للأملاح يدخل الماء إلى داخل خلية البكتيريا بواسطة الأسموزة، مما يؤدّي ذلك إلى انفجار خلايا البكتيريا وإلى موتها. المضادات الحيوية التي تُعطل بناء جدار خلية البكتيريا تشوش على بناء جزيئات البيتيدوجلايكان. البيتيدوجلايكان هو المكوّن الأساسي في بناء جدار خلية البكتيريا، وهو يكسب الخلية شكلها ومتانتها. هذا المكوّن خاصّ في خلايا البكتيريا، لذا إصابته تؤذي خلايا البكتيريا فقط، ولا تؤذي خلايا العائل.

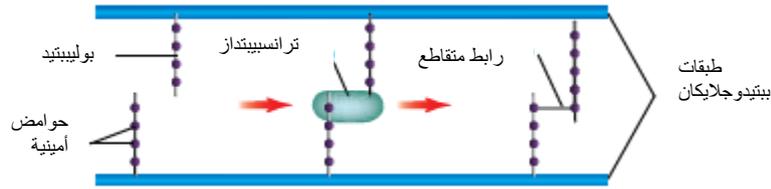
من المهم أن نذكر أنّ المضادات الحيوية تعطل بناء جدار خلايا البكتيريا التي تنمو ويحدث فيها انقسام، لأنّه يتمّ في هذه الحالة بناء الجدار. البكتيريا التي لا يحدث فيها انقسام ولا يحدث فيها بناء الجدار لا تتأثر من المضادات الحيوية.

المضادات الحيوية الأساسيّة التي تؤذي جدار البكتيريا تنتمي إلى مجموعة بيتا لاكتاماز. تشمل هذه الموادّ في مبناها حلقة بيتا لاكتام المسؤولّة عن نشاط المضاد الحيوي، حيث يتمّ تمثيلها بواسطة البنسلين والسيفازولين اللذان يُستخرجان من نوعين من الفطريات: البنسلين والسيفازولين (بالتناظر) وبواسطة الكاربامينيات (الرسمه ث – 1).



الرسمه ث-1: المبنى الكيمياءى لمضادات حيوية من نوع بيتا - لاكتام. الحلقة بيتا لاكتام ملونة بالأحمر.

جدار الخلية هو مبنى قاس ينتج خارج غشاء الخلية. الجدار مبني من طبقات جزيئات بيتيدوجلايكان. البيتيدوجلايكان هو بوليمر مكون من سلاسل طويلة متعدّدة السكريات مرتبطة فيما بينها بواسطة بوليبيبتيدات. كلّ طبقة مرتبطة بالطبقة المجاورة بترابط متقاطع يكسب مبنى الجدار متانة. الإنزيم ترانسبيبتيداز يُنتج الروابط المتقاطعة بواسطة ربط حوامض أمينية بين بوليبيبتيدين متجاورين (الرسمه ث - 2). يتمّ الترابط في الموقع الفعّال للإنزيم.



الرسمه ث-2: إنتاج ترابط متقاطع في جدار خلية البكتيريا بواسطة الإنزيم ترانسبيبتيداز

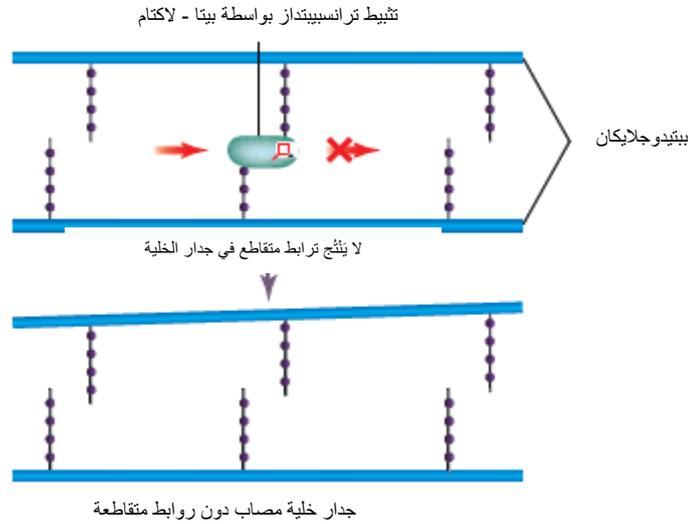
ترتبط حلقة بيتا لاكتام بالموقع الفعّال للإنزيم ترانسبيبتيداز وتمنعه عن العمل (الرسمه ث - 3).



الرسمه ث-3: حلقة بيتا لاكتام ترتبط بالموقع الفعّال للإنزيم ترانسبيبتيداز

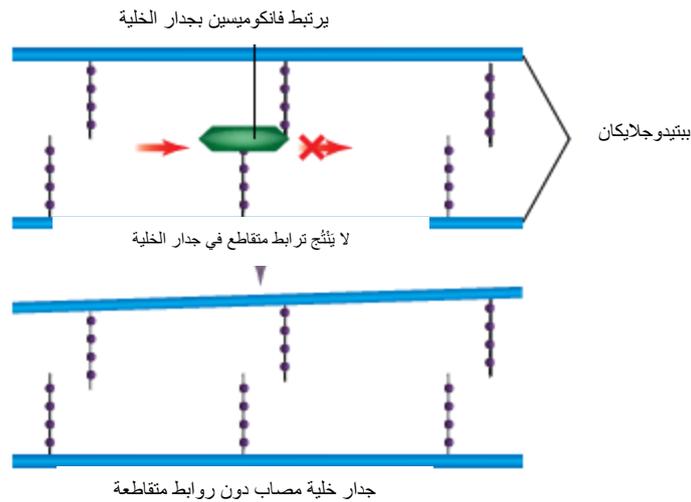
المضادات الحيوية من مجموعة بيتا لاكتام تتنافس بشكل قوي على الموقع الفعّال للإنزيم وترتبط به بطريقة غير انعكاسية. الإنزيم المرتبط بالمضاد الحيوي لا يستطيع أن يرتبط بمادة الأساس الخاصة به، لذا يتوقف إنتاج الروابط المتقاطعة (الرسمه ث-4). نتيجة

لذلك، عندما يدخل ماء من وسط محيط منخفض التركيز إلى داخل البكتيريا، الجدار التالف دون الروابط المتقاطعة، لا يستطيع أن يصمد بالضغط وتتفجر البكتيريا.



الرسمه ث-4: تنشيط إنتاج الروابط المتقاطعة بواسطة المضادات الحيوية من مجموعة بيتا لاكتام

فانكوميسين يمنع من إنتاج الروابط المتقاطعة أيضاً، لكنه بدلاً من أن يرتبط بالإنزيم فإنه يرتبط بالموقع الهدف الذي يرتبط به الإنزيم – هذا يعني أنه يرتبط بالجدار نفسه. يرتبط فانكوميسين برابط قوي جداً وبسبب كبره يمنع ارتباط الترانسبيتيداز، وهكذا يمنع إنتاج الروابط المتقاطعة (الرسمه ث – 5).



الرسمه ث-5: آلية عمل فانكوميسين



من الإنترنت

بناء جدار خلية البكتيريا وآليات عمل بنسيلين وفانكوميسين

בניית דופן תא החיידק ומנגנוני הפעולה של פניצילין ושל ונקומיסין

رسوم متحركة تشرح طريقة بناء جدار خلية البكتيريا وآلية عمل المضادات الحيوية بنسيلين وفانكوميسين. لا يوجد ترجمة للعربية والعربية.

بنسيلين فنيصيلين

التقدير هو أنه منذ اكتشاف البنسيلين، أنقذ البنسيلين حوالي خمسون مليون إنسان. على الرغم من ذلك، يشرح هافارد فلوري أن إنقاذ حياة الإنسان لم يكن الدافع لطاقم البحث أن يبحث المضادات الحيوية " لقد كان ذلك تدريب علمي مثير الاهتمام، وبسبب وجود استعمال معين له في الطب فأعطانا رضا، لكن لم يكن ذلك السبب للبحث"

تعطيل إنتاج البروتينات

من المعروف اليوم أنّ المضادات الحيوية تعطل إنتاج البروتينات في خلايا البكتيريا. تنجح معظمها في تعطيل إنتاج البروتينات بفضل قدرتها على الارتباط بريبوزومات البكتيريا، وهكذا تؤدي عملية ترجمة الـ RNA إلى بروتين. أمثلة لمضادات حيوية من هذه المجموعة: كلورامفينيكول، ستربتوميسين، إريثروميسين وتيتراسايكلن.

المضادات الحيوية التي تؤدي مكونات مختلفة في نظام إنتاج البروتينات تمنع تطور ونمو البكتيريا، لأنها تؤدي إنتاج إنزيمات وبروتينات ضرورية لتطور وتنفيذ عمليات في البكتيريا. بفضل الفرق بين ريبوزومات البكتيريا مقارنة بريبوزومات الكائنات الحية حقيقة النواة يمكن أن تؤدي إنتاج البروتينات في البكتيريا دون أن تؤدي إنتاج البروتينات في الإنسان أو في الحيوانات العائلة الأخرى. أتاح اكتشاف مبنى ريبوزومات البكتيريا بحث نشاط المضادات الحيوية التي تؤدي نشاط الريبوزومات.

أتاح عمل عادي يونات فهم ومعرفة آلية عمل خمس مضادات حيوية

بناء على مبنى الريبوزومات، قررت بروفيسور عادي يونات وفريقها من معهد وايزمن أن يكتشفوا كيف ترتبط المضادات الحيوية المختلفة بريبوزومات البكتيريا وأن تعطلها، وقد حازت بروفيسور عادي يونات على جائزة نوبل سنة 2009 مقابل هذا الاكتشاف. حضر فريق البحث، في كل مرة، بلورات وحدات مبنى معينة لريبوزومات البكتيريا، وتمت معالجتها كل مرة بأحد المضادات الحيوية المعروفة. اكتشف الباحثون المبنى الفراغي لوحدات الريبوزوم التي تبني البلورات بواسطة تسليط أشعة X على البلورات ومتابعة توزيع الأشعة المصدمة بالبلورات - نسمي هذه التكنولوجيا دراسة البلورات بأشعة X. نجح العلماء في تمييز جزيئات المضادات الحيوية المرتبطة بالمواقع الفعالة بالريبوزومات وطريقة تعطيل نشاط الريبوزومات.

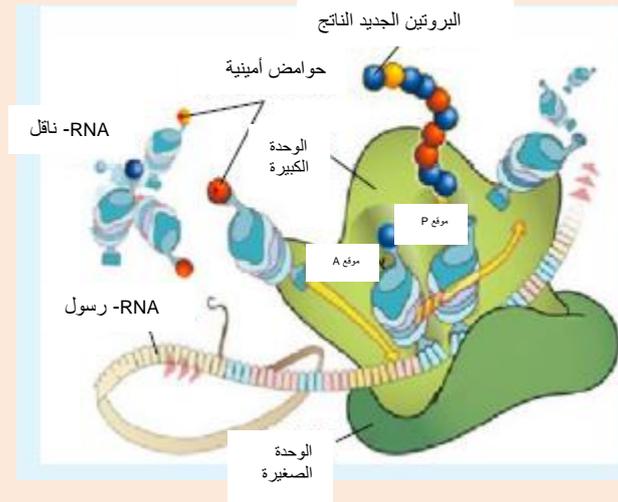
مجلة معهد وايزمن، 7 أكتوبر 2009

لفهم كيف تؤدي المضادات الحيوية إنتاج البروتينات نتذكر عملية ترجمة RNA-رسول للبروتين في الريبوزومات.

عملية ترجمة RNA-رسول إلى بروتينات

في عملية إنتاج البروتينات تتم ترجمة المعلومات الجينية الموجودة في الحوامض النووية إلى تسلسل من الحوامض الأمينية التي تبني البروتين. في البداية، تنتج بعملية النسخ جزيئات RNA-رسول (mRNA) كنسخة على قالب جزيء DNA. في المرحلة التالية، تتم ترجمة تسلسل كودونات جزيئات RNA-رسول إلى تسلسل حوامض أمينية. عملية الترجمة هي المرحلة الأساسية والأخيرة في إنتاج البروتين، وهي تحدث في الريبوزومات.

تابعوا بمساعدة الرسمة ث - 6 مراحل الترجمة في الريبوزوم. تصف الرسمة تقدّم ريبوزوم واحد على طول جزيئات RNA-رسول.



الرسمة ث-6: عملية ترجمة تسلسل كودونات إلى بروتين في الريبوزوم

By LadyofHats [Public domain], via Wikimedia Commons

تبدأ عملية الترجمة عندما ترتبط الوحدة الصغيرة في الريبوزوم بجزيئات RNA-رسول. بعد ارتباط الوحدة الصغيرة ترتبط الوحدة الكبيرة وينتج مركب معقد مكون من وحدتين ومن جزيئات RNA-رسول. يمرّ الريبوزوم على تسلسل الكودونات في جزيئات RNA-رسول، يفك الشيفرة ويترجمها إلى حوامض أمينية. كل كودون ملائم له حامض أميني واحد بواسطة RNA-ناقل (tRNA). في الموقع A داخل المركب المعقد الريبوزومي يتمّ تزاوج القواعد بين الكودون الموجود في RNA-رسول والكودون المضاد في RNA-ناقل الملائم له. ينتقل RNA-ناقل إلى الموقع P، والموقع A يستطيع أن يستقبل RNA-ناقل إضافي. عندما يكون الموقعان (P و A) فيهما حامضان أمينيان يُنتج الإنزيم ببتيدي ترانسفيراز رابط ببتيدي بين الحامض الأميني الجديد والسلسلة الببتيدية التي تصبغ طويلة تدريجياً. يتحرك الريبوزوم على طول جزيء RNA-رسول، وتستمرّ عملية الترجمة حتى يصل الريبوزوم كودون النهاية. عندما ترتبط بموقع A "عوامل إنهاء" تشبه RNA-ناقل لا يحمل حامض أميني، ولا يستطيع الارتباط بسلسلة الببتيد تتوقف عملية الترجمة. يترك البروتين الجديد الريبوزوم عبر قناة خروج موجودة في الوحدة الكبيرة.

من الإنترنت

ترجمة RNA-رسول إلى بروتين. ترجمه RNA-שליח לחלבון

فيلم قصير ترافقه ترجمة باللغة العبرية يصف عملية الترجمة في الريبوزوم.

مراحل تثبيط (تعطيل) البروتينات

المضادات الحيوية التي تعطل إنتاج البروتينات تعمل في مواقع مختلفة في الريبوزومات وتثبط مراحل مختلفة في ترجمة RNA- رسول إلى بروتين.

بداية الترجمة. يرتبط زيوكسيد بالوحدة الكبيرة في الريبوزوم ويمنع إنتاج المركب المعقد للوحدتين وجزيئات RNA- رسول المطلوب لبداية عملية الترجمة.

قراءة الكودونات. يرتبط ستربتوميسين بالوحدة الصغيرة في الموقع الرابط في RNA- رسول ويؤدي إلى تغيير في مبنى الوحدة الصغيرة. يؤدي هذا التغيير إلى طفرة نقطية تؤدي إلى إزاحة إطار قراءة الكودونات وإلى تعطيل ترجمتها. تؤدي الترجمة غير الصحيحة إلى دمج حوامض أمينية غير صحيحة وإلى تشويش في إنتاج البروتينات.

بناء سلسلة البروتين. يعلق تتراسيكلين موقع A في الوحدة الصغيرة في الريبوزوم، وهكذا يمنع ارتباط RNA- ناقل بالحامض الأميني المرتبط به. يمنع هذا الإغلاق بناء سلسلة الحوامض الأمينية. على الرغم من أن المضاد الحيوي (الدواء) يرتبط بالوحدة الصغيرة للريبوزوم في الخلايا غير حقيقية النواة وفي الخلايا حقيقية النواة، إلا أن تأثير الدواء في الإنسان قليل. خلايا البكتيريا تدخل بشكل فعال التتراسيكلين إلى داخل السيتوبلازم بواسطة المضخات، أما في خلايا الثدييات لا يحدث ذلك.

إيريثروميسين يمنع بناء البروتين أيضاً، وهو يرتبط بالوحدة الكبيرة في قناة خروج البروتين من الريبوزوم ويغلقها. تؤدي هذه العملية إلى إنتاج ببتيد قصير جداً لا يستطيع أن يتقدم. بما أن الببتيد لا يستطيع أن يتقدم لا تُضاف حوامض أمينية إضافية، وهذا يعني أن جزيئات RNA- ناقل جديدة لا ترتبط ويتوقف كل الإنتاج.

إنتاج رابط ببتيدي. كلوروم فينيكول يشوش على إنتاج الرابط الببتيدي. يرتبط الدواء بالوحدة الكبيرة في الريبوزوم ويثبط الإنزيم الريبوزومالي ببتيديل – ترانسفيراز (peptidyl transferase). هذا الإنزيم مسؤول عن إنتاج الرابط الببتيدي بين الحامض الأميني المرتبط ب RNA- ناقل وبين الحامض الأميني الأخير في البروتين الذي يتم بناؤه في الريبوزوم.

مقاومة المضادات الحيوية

مقاومة المضادات الحيوية هي قدرة بقاء الكائنات الحيّة الدقيقة على قيد الحياة، وقدرتها على التكاثر بوجود المضاد الحيوي الذي يوجد الطبيعي يثبط أو يقتل الكائنات الحيّة الدقيقة. حتى اكتشاف المضادات الحيوية، في سنوات الأربعينيات من القرن العشرين، كان التلوث البكتيري السبب الرئيسي للموت، حتى في الدول المتطورة. كانت المضادات الحيوية دواء يتغلب على تلوّثات كثيرة ناجمة من البكتيريا. لكن خلال عدّة سنوات، منذ بداية استعمال المضادات الحيوية تطوّرت بكتيريا ذات مقاومة. استُعملت المضادات الحيوية، خلال الـ 60 سنة الأخيرة بشكل واسع، ونتيجة لتطوّر مقاومة ضدها يموت أشخاص كثيرون في الدول المتطورة من أمراض تلوث تمّت معالجتها بمساعدة المضادات الحيوية بسهولة. التلوث المقاوم للمضادات الحيوية هو تهديد خطير على الصحة العالمية، وقد يؤدي ذلك في المستقبل إلى عدم قدرة معالجة تلوث خطير يهدد حياتنا بالخطر. أعلنت منظمة الصحة العالمية أنّ مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية تعتبر إحدى التهديدات الخطيرة على صحّة الجمهور العالمية. الاستخدام الواسع في المضادات الحيوية أدى إلى تغيير الاتزان وأنتج واقع جديد. هذا الواقع يلزمنا أن نأخذ بالحسبان البكتيريا وأن نفهم محدوديتنا الأنيّة.

المرضى الأول، في نيوزيلندا، الذي مات من البكتيريا الخارقة

بريان بول كان معلماً نيوزيلندياً مغامر وفكاهي. في شهر يناير 2013، عندما كان يعلم اللغة الإنجليزية في فييتنام حدث نزيف في دماغه، أُجريت له عملية جراحية في مشفى محلي، ونُقل بالطائرة إلى بلده. وُجدت في جسمه بكتيريا اسمها KPC-Oxa 48. هذه البكتيريا جديدة نسبياً وغير معروفة تقريباً، ومن المعروف أنها مقاومة لجميع الأدوية الموجودة. قدّر الأطباء أنّ البكتيريا دخلت جسمه عندما كان في غرفة العمليات الجراحية. لمنع العدوى وُضع بريان الذي عمره 68 عاماً في حجر صحي مطلق في مشفى وولنجتون، وقضى هناك الشهور الستة من حياته. قالت أخته التوأم مورين دان: كان ذلك محزن جداً، لأننا لم نستطيع أن نعاقه".

اعترفت السلطات في نيوزيلندا، في الشهر الماضي، أنّ حالة بريان هي الحالة الأولى التي يموت فيها شخص من بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية، على أرض نيوزيلندا المعروفة بسياستها الصحية الصارمة التي أُعدت لمنع دخول أمراض من دول أخرى. قال الدكتور مارك جونز، لـ "نيوزيلندا هيرالد"، المختص بعلم الكائنات الحيّة الدقيقة، الذي عالج بريان: "كلّ ما فعلناه ضد هذه البكتيريا لم يساعد". "عاش بريان في عصر لا توجد فيه مضادات حيوية". في المقال الذي نُشر في المجلة الأسترالية "The Age"، قال العالم الرئيسي في أستراليا، أيان كاب، التنبؤ المتشائم التالي: "عندما نصل في الواقع إلى عصر ما بعد المضادات الحيوية تموت الناس من أمراض بسيطة، مثلاً: التهاب في الحلق".

كان موت بريان الأول من نوعه في نيوزيلندا المعزولة عن العالم، لكنه ينضم إلى سلسلة طويلة من الحالات الشبيهة في العالم: في سنة 2012، حسب التقدير، مات 23 ألف شخص في الولايات المتحدة من أمراض اكتُشفت فيها بكتيريا جديدة مقاومة للمضادات الحيوية. في السنة الماضي، في أوروبا، أودت بكتيريا كهذه بحياة 25 ألف شخص. هذا الأعداد قليلة مقارنة بأمراض القلب التي تقتل 600 ألف أميركي في السنة، لكن عدد الوفيات السنوية من البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية، التي سُميت البكتيريا الخارقة (Superbugs)، اجتاز بالألاف عدد الوفيات بسبب مرض الإيدز. حسب التقرير "تهديدات مقاومة المضادات الحيوية"، الذي نشره المركز الأميركي لمراقبة الأمراض والوقاية (CDC)، في شهر إبريل الأخير، أنّ المشكلة في بدايتها. كانت بداية التقرير الذي يحتوي على 110 صفحات بالكلمات التالية: "المقاومة للمضادات الحيوية هي من أخطر التهديدات الصحية الموجودة اليوم".

كلكاليس، 2.1.14

بأي طرق تعمل مقاومة المضادات الحيوية؟

كيف تتطور المقاومة؟

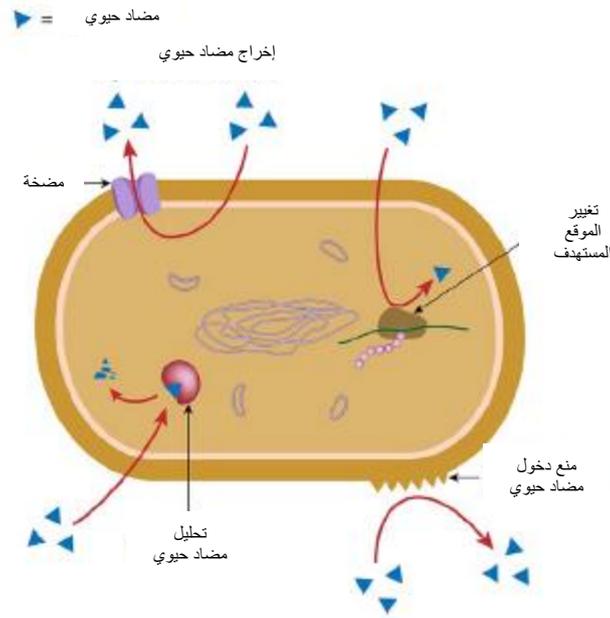
ما هي البكتيريا الخارقة؟ وكيف نتجت؟

هل هناك حل لمشكلة المقاومة؟

نحاول في هذا الفصل الإجابة عن هذه الأسئلة وأسئلة إضافية مرتبطة بمقاومة البكتيريا – مشكلة خطيرة تطورت خلال عشرات السنوات الأخيرة، وهي تُشغل الكثيرين في أنحاء العالم.

تتطور مقاومة المضادات الحيوية في أعقاب تغييرات في جينوم البكتيريا. تكسب هذه التغيرات البكتيريا جينات جديدة مشفرة لآليات تُتيح لها مقاومة أضرار المضادات الحيوية. يوجد في كل بكتيريا أكثر من آلية واحدة تكسبها المقاومة. في الواقع، تعمل عدة آليات مشتركة ضد مضاد حيوي واحد. آليات المقاومة الأساسية هي (الرسمة ث - 7):

- منع دخول المضادات الحيوية.
- تحليل المضادات الحيوية.
- تحليل أو تغيير المضادات الحيوية.
- تغيير الموقع المستهدف.



الرسمة ث -7: آليات مقاومة أساسية للمضادات الحيوية

منع دخول المضادات الحيوية

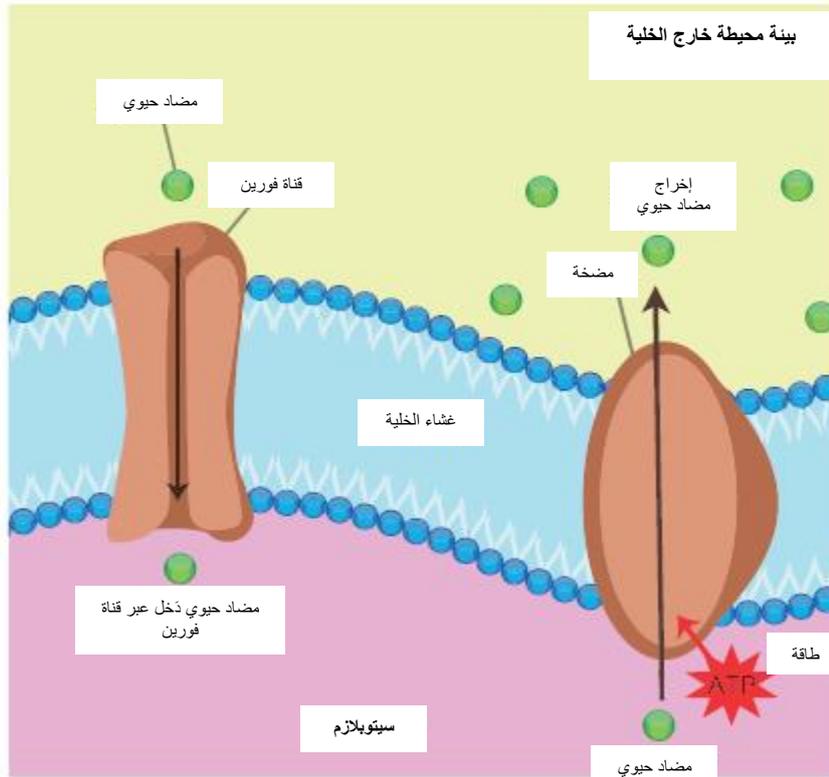
يجب أن تدخل المضادات الحيوية إلى خلية البكتيريا كي تصل الموقع الذي تستهدفه. تدخل المواد الهيدروفيلية عبر الجدار الخارجي للبكتيريا "جرام سالبة" بواسطة قنوات فورين (قنوات بروتينية) تُتيح انتشارها عبرها (الرسمة ث - 8، الرسمة أ - 2). تؤدي التغييرات، مثل: انخفاض عدد خلايا الفورين، تصغير قطرها، أو تغيير في القنوات أن تكون انتقائية لعبور المواد عبرها وتقلل من عبور مضادات حيوية عبرها. تقلل أنواع بكتيريا جرام سالبة دخول بيتا - لاكتامز وأمينوجليكوزيدات بواسطة هذه التغييرات في قناة الفورين. فينكومتسين، مثلاً، يثبط إنتاج الروابط المتقاطعة في جزيئات الببتيدوجلايكان، وهو ناجع في بكتيريا جرام موجبة فقط.

في بكتيريا جرام سالبة لا يستطيع أن يمرّ عبر الجدار الخارجي ولا يستطيع وصول جزيئات الببتيدوجلايكان. لا تمنع هذه الآلية دخول المضادات الحيوية بتاتاً، لكنها تؤدي إلى انخفاض كمّيّة المضادات الحيوية إلى مستوى منخفض غير ناجح.

إخراج المضادات الحيوية

هناك جزيئات بروتينات خاصّة تقع في جدار الخلية، وهي تعمل كمضخات لإخراج المضادات الحيوية التي تدخل خلية البكتيريا (الرسم ث - 8). تُبعد المضخات الدواء إلى خارج الخلية عكس منحدر التركيز، من خلال بذل طاقة. تتبع مقاومة أصناف بكتيريا إشريكية قولونية معيّنة لتغيرات تسكليتات بسبب هذه الآلية. يؤدي ضخ تيتراسكلين خارج الخلية إلى أن يكون تركيز المضادات الحيوية منخفض ولا يستطيع أن يثبط إنتاج البروتينات بنجاح. هناك مضخات ذات خاصيّة معيّنة للمضادات الحيوية، وهناك بكتيريا كثيرة مضخاتها تُخرج مجال واسع من المواد وتكسب البكتيريا مقاومة ضد أدوية كثيرة. من المهم أن نذكر أنّ هناك "مضخات شطف" تقع في سيتوبلازم كلّ بكتيريا، وهي تُستعمل لإخراج موادّ سامة مختلفة من خلية البكتيريا إلى البيئة المحيطة الخارجيّة. وجود مضخات الشطف في كلّ أنواع البكتيريا يدعم الادّعاء أنّها مصدر المضخات التي تُخرج المضادات الحيوية. تستطيع طفرة في الجين المشفر للمضخة أن تحسّن نجاعة إخراج نوع واحد من المضادات الحيوية أو عدّة أنواع من المضادات الحيوية.

الطفرة التي تؤدي إلى تعبير الجين المشفر للمضخات بشكل زائد، هي الطفرة الشائعة في البكتيريا المقاومة لمجموعات مختلفة من المضادات الحيوية.



الرسم ث - 8: انتقال مضادات حيوية عبر جدار خلية البكتيريا بواسطة قناة فورين وإخراج المضادات الحيوية بمساعدة المضخة

تحليل أو تغيير المضادات الحيوية

إبطال مفعول المضادات الحيوية هي المقاومة الشائعة لدى البكتيريا. يمكن أن يكون إبطال المفعول بواسطة تحليل المضادات الحيوية أو بواسطة تغيير مبناها. هناك بكتيريا كثيرة ذات مقاومة للبنسلينات ولبيتا - لاكتامات أخرى بفضل الإنزيم بيتا - لاكتاماز. يحلل الإنزيم حلقة بيتا - لاكتامات في جزيئات المضادات الحيوية ولا يُنتج لها الارتباط بالموقع الفعال للإنزيم ترانسبيداز (انظروا الرسم ت-3). تتحول المضادات الحيوية إلى غير فعالة ولا تنجح في منع إنتاج جدار البكتيريا. تحليل جزيئات المضادات الحيوية هو آلية المقاومة الأولى التي اكتُشفت وُحُثت سنة 1940 عندما تم اكتشاف الإنزيم بنيسيلاز (بيتا لاكتاماز الذي يعمل ضد البنسلين). منذ ذلك الحين تم اكتشاف آلاف الإنزيمات المختلفة التي تستطيع أن تحلل مضادات حيوية من مجموعات مختلفة. إذا تغير مبنى المضادات الحيوية تتحول إلى غير فعالة. إذا أُضيفت مجموعة أستيل إلى ستربتوميسين تتحول المضادات الحيوية إلى غير فعالة. يؤدي تغيير مبنى الستربتوميسين إلى عدم قدرته على الارتباط بوحدة الريبوزوم الصغيرة، وهكذا يُبطل مفعوله.

تغيير الموقع الذي تستهدفه المضادات الحيوية

ترتبط معظم المضادات الحيوية بشكل خاص بالموقع الذي تستهدفه في البكتيريا، وهكذا تمنع النشاط السليم لهذا الموقع المستهدف. إن تغيير الموقع المستهدف الذي يمنع ارتباط المضادات الحيوية، لكنه لا يؤدي نشاط الموقع، يكسب البكتيريا مقاومة. تتطور هذه المقاومة نتيجة لطفرة في جزيئات الإنزيم في البروتين البنائي. يكفي تغيير صغير في الجزيء كي يتحول إلى غير حساس للدواء. التغيير في مبنى ريبوزومات البكتيريا هو مصدر مقاومة المضادات الحيوية التي تؤدي عملية إنتاج بروتينات البكتيريا بواسطة إصابة الريبوزومات. يمنع تغيير المبنى ارتباط المضادات الحيوية بالريبوزوم، وهكذا يتم إبطال مفعولها. مثلاً: إضافة ميثيل إلى الوحدة الكبيرة في الريبوزوم تشوش على ارتباط الإريترومييسين وتبطل مفعوله. تحدث مقاومة بيتا لاكتامات، في حالات كثيرة، نتيجة للتغيرات التي تحدث في ترانسبيداز. في أعقاب تغيير مبنى الإنزيم لا تستطيع المضادات الحيوية الارتباط به، لذا لا تثبط إنتاج الروابط المتقاطعة في جدار خلية البكتيريا. تحققت بهذه الطريقة مقاومة ميثيسلين في بكتيريا ستفيلوكوكوس الذهبية. يعرض جدول ت-1 تلخيص قسم من آليات نشاط المضادات الحيوية والمقاومة التي طورتها البكتيريا ضدها.

جدول ث -1: آليات عمل المضادات الحيوية من مجموعات مختلفة، والمقاومة التي طورتها البكتيريا ضدها

آلية المقاومة	آلية العمل	مجموعة المضادات الحيوية
<p>تحليل المضادات الحيوية</p> <p>تحليل حلقة اللاكتم بواسطة إنزيم بيتا - لاكتاماز. لا تستطيع المضادات الحيوية الارتباط بترانسبيبتداز.</p>	<p>تثبيط إنتاج جدار البكتيريا</p> <p>ارتباط بالإنزيم ترانسبيبتداز الذي يُنتج الروابط المتقاطعة في الجدار.</p>	<p>بيتا - لاكتامات</p> <p>بنيسلينات، تسيفلوسفورونيمات، مونوباكتميمات، كريفناميمات، أمثلة: بنيسلين، ميثيسلين، أمبيسيلين، مزلوسيلين، بيراسيلين، تسفازولين، أزثرونم.</p>
<p>تغيير الموقع المستهدف</p> <p>يمنع تغيير مبنى إنزيم ترانسبيبتداز ارتباط المضادات الحيوية بموقعها المستهدف.</p>	<p>تتنافس بيتا - لاكتامات مع مادة أساس الإنزيم على الارتباط بالموقع الفعال للإنزيم ترانسبيبتداز. يتم تثبيط نشاط الإنزيم ولا تُنتج روابط متقاطعة في بروتين الجدار.</p>	
<p>تقليل دخول المضادات الحيوية</p> <p>يؤدي تقليل إنتاج قنوات فورين إلى تقليل دخول جزيئات مضادات حيوية إلى بكتيريا جرام سالبة.</p>		
<p>تغيير الموقع المستهدف</p> <p>يمنع التغيير في مبنى طرف السلسلة البوليببتيدية من وحدة مبنى بيتيدوجلايكان ارتباط المضادات الحيوية بالموقع المستهدف.</p>	<p>تثبيط إنتاج جدار البكتيريا</p> <p>ارتباط بالموقع المستهدف للإنزيم ترانسبيبتداز. لا يستطيع الإنزيم الارتباط بمادة الأساس والروابط المتقاطعة لا تُنتج.</p>	<p>جليكوببتيدات</p> <p>فנקوميسين</p>
<p>تغيير المضادات الحيوية</p> <p>تغير الإنزيمات مبنى مواقع مختلفة في المضادات الحيوية، وهكذا لا تستطيع الارتباط بالريبوزومات.</p>	<p>تثبيط إنتاج بروتينات</p> <p>الارتباط بالوحدة الكبيرة أو بالوحدة الصغيرة للريبوزوم وتوقف ترجمة RNA- رسول إلى بروتين.</p>	<p>أمينوجلايكوزيدات</p> <p>(ستربتوميسين تتراتسيكلينات (تتراتسيكلين) (إريثرميسين) كلورمفينكول</p>
<p>تقليل دخول المضادات الحيوية</p> <p>يؤدي تغيير عدد قنوات الفورين التي تمرّ عبرها المضادات الحيوية في بكتيريا جرام سالبة إلى انخفاض كمية المضادات الحيوية تحت عتبة النشاط.</p>		
<p>إخراج المضادات الحيوية</p> <p>يؤدي تفعيل مضخات إخراج مضادات حيوية من الخلية إلى انخفاض تركيز المضادات الحيوية في الخلية.</p>		
<p>تغيير موقع الهدف</p> <p>يؤدي تغيير مبنى الوحدة الكبيرة أو الوحدة الصغيرة للريبوزوم إلى منع ارتباط المضادات الحيوية بالريبوزوم.</p>		

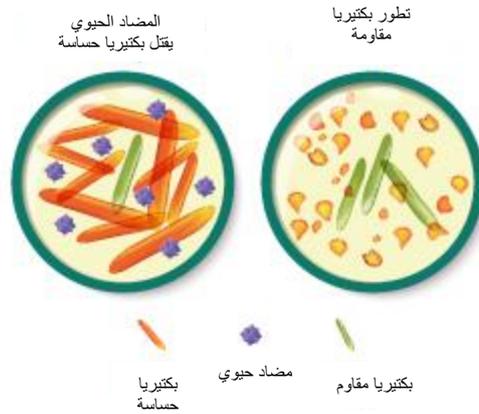
تطوّر مقاومة المضادات الحيوية – النشوء والارتقاء في صحن بيري

مقاومة المضادات الحيوية هي صفة مشفرة في جينوم البكتيريا. يمكن أن تكون المقاومة وراثية أو مكتسبة خلال حياة البكتيريا. المقاومة الوراثية هي المقاومة المشفرة التي يتم التعبير عنها في جميع أفراد صنف معين من البكتيريا. الظاهرة المثيرة للاهتمام والخطيرة بشكل خاص هي المقاومة المكتسبة للبكتيريا التي كانت في البداية حساسة للمضادات الحيوية وتحولت إلى مقاومة. البكتيريا التي أصبحت مقاومة للمضادات الحيوية خلال حياتها اكتسبت جين المقاومة نتيجة لطفرة حدثت في جينومها (انظروا صفحة 8)، أو بواسطة انتقال أفقي للجينات من بكتيريا إلى أخرى (انظروا صفحة 8).

نقل جينات المقاومة بشكل طولي

الطفرات العشوائية التي تحدث كل الوقت في جينوم البكتيريا هي مصدر مهم لجينات مقاومة المضادات الحيوية. تتطور المقاومة في البكتيريا بواسطة انتخاب طبيعي يؤثر على حدوث طفرات في أعقاب توتر بيئي محيط. عندما نعالج بكتيريا بمساعدة مضادات حيوية ينتج توتر بيئي محيط ويحدث انتخاب طبيعي، تموت البكتيريا الحساسة للدواء، وتتكاثر البكتيريا المقاومة لها وتنقل إلى النسل الجديد جين المقاومة بالوراثة – وهذا هو النقل الطولي. حدوث طفرة المقاومة محدودة لأفراد خاصة في عشيرة البكتيريا. تكرارية طفرة عشوائية للمقاومة هي 10^{-8} حتى 10^{-9} . مثال: عندما تتعرض إشريكية قولونية، في المختبر، إلى تركيز عال من الستربتوميسين نجد بكتيريا واحدة، من بين 10^9 ، مطفرة ومقاومة للستربتوميسين. على الرغم من أن تكرارية حدوث الطفرة منخفضة جدًا، يؤدي التكاثر السريع، دورة الحياة القصيرة وضغط الانتخاب الطبيعي ضد البكتيريا الحساسة للمضادات الحيوية إلى انتشار الطفرة بسرعة في عشيرة البكتيريا.

يمكن أن نرى ذلك، في المختبر، بعملية نسميها "النشوء والارتقاء في صحن بيري" (الرسمة ث – 9). عندما نضيف مضادات حيوية إلى مزرعة بكتيريا، فإنها تقتل 99.9% منها، والكمية الصغيرة التي تبقى على قيد الحياة تتكاثر وتصبح كل عشيرة مقاومة.



الرسمة ث-9: النشوء والارتقاء في صحن بيري، تطوّر مقاومة المضادات الحيوية، انتخاب طبيعي

هذه الظاهرة هي مثال لعملية النشوء والارتقاء التي تحدث في ظروف استعمال المضادات الحيوية. بما أن الحديث يدور عن تغييرات سريعة جدًا – تاريخ الاستعمال الطبي في المضادات الحيوية حوالي ثمانون سنة – يمكن القول بالتأكيد أن مقاومة البكتيريا هي إحدى عمليات النشوء والارتقاء التي يمكن أن نتعلمها خلال حدوثها. مثلاً: في سنوات الخمسينيات من القرن السابق كان 2% من بكتيريا الأمعاء مقاوم لتترانتسيكلين، في سنوات التسعينيات أصبح 80% من بكتيريا الأمعاء مقاوم للمضادات الحيوية.

من المهم أن نبرز أنّ صفة المقاومة تُنتج بشكل عشوائي في أعقاب طفرات عشوائية في المادة الوراثية التي تحدّد الصفة. لا تنتج صفة المقاومة بتأثير المضادات الحيوية. تشكل المضادات الحيوية عامل انتخاب طبيعي فقط، بوجود الدواء هناك أفضلية للبكتيريا المقاومة، وهي التي تبقى على قيد الحياة – أما البكتيريا الحساسة التي لا توجد لها صفة المقاومة تموت بسبب تأثير الدواء.

تمّ اكتشاف مقاومة المضادات الحيوية قبل اكتشاف المضادات الحيوية

تتوفّر لدينا اليوم إثباتات جيّدة أنّ مقاومة المضادات الحيوية كانت في عوائل البكتيريا قبل سنة 1928، السنة التي اكتشف فيها الكسندر فليمنج البنسلين. القصة مرتبطة بحملة فريق من العلماء مكون من 129 رجلاً خرجوا في القرن التاسع عشر إلى القطب الشمالي. لم يصل هذا الفريق غايته، ومات جميع أفرادها خلال ثلاث سنوات. في سنة 1988 تمّ اكتشاف جثتي عضوين من الفريق. عندما تمّ فحص البكتيريا في الأجسام المجمدة اتّضح أنّ قسمًا منها مقاوم المضادات الحيوية بما في ذلك الجديدة جدًّا. بدأ استعمال هذه المضادات الحيوية بعد مرور سنوات طويلة على موت العلماء. نستنتج من ذلك أنّ النشوء والارتقاء مرتبط دائمًا بوجود تباين في العشيرة، ويتوفر هذا التباين قبل ظهور عامل الانتخاب الطبيعي.

نقل جينات المقاومة بشكل أفقي

نحصل على تنوع وراثي إضافي في البكتيريا نتيجةً لانتقال الجينات بشكل أفقي. تنتقل جينات المقاومة بعملية التنبيع، بالأساس، التي تنتقل فيها جينات من بكتيريا إلى أخرى بمساعدة بلازميد (الرسمه أ- 7).

تطوّر خمس مقاومات في ليلة واحدة

انتقال الجينات بواسطة بلازميد مرتبط بظهور بكتيريا مقاومة لعدد من المضادات الحيوية. في سنوات السبعينيات، تمّ اكتشاف بكتيريا خلال ليلة واحدة، تقريبًا، مقاومة لخمس مضادات حيوية من أنواع مختلفة. اتّضح أنّ البكتيريا المقاومة تحمل بلازميد يحتوي على جينات مقاومة لجميع هذه المضادات الحيوية. استطاع البلازميد الانتقال بين أنواع وأصناف مختلفة – وهكذا انتشر بين أنواع مختلفة من البكتيريا.

من الإنترنت

[آليات مقاومة البكتيريا منغوندي عميدوت لانسيبيوتيكه](#)

الفيلم القصير الذي ترافقه ترجمة إلى العبرية يعرض مشكلة تطوّر مقاومة البكتيريا. يصف آليات المقاومة المختلفة، وطرق نقل الجينات بشكل أفقي: التنبيع، التحوّل والاقتران.

[ما الذي يؤدي إلى مقاومة المضادات الحيوية؟ مه غورم ليصيرت عميدوت لانسيبيوتيكه](#)

فيلم قصير Ted ترافقه ترجمة إلى العبرية، وهو يصف عوامل إنتاج مقاومة المضادات الحيوية.

[الكشف عن مقاومة الأدوية من خلال تحليل جينوم البكتيريا. زيهي عميدوت לתרופות מתוך ניתוח הגנום של החיידק](#)

هناك برمجة تعمل بواسطة الحاسوب النقال، أو حاسوب لوحي دون أي حاجة إلى خبرة مهنية، حيث تستطيع تحليل كلّ الشيفرة الوراثية للبكتيريا خلال ثلاث ثوان، وذلك بعد أن مكثت عينة البكتيريا في مزرعة وتمّ تحديد تسلسل الـ DNA. يُتيح ارتباط هذه المعلومات بقاعدة بيانات وطنية معالجة المرض بطريقة قصيرة ومركزة.

تطور بكتيريا - خارقة

بدأ عالم الطب، في سنوات السبعينيات، أن يفهم مدى خطورة العلاج بالمضادات الحيوية: ظهرت، كل سنة، عشرات الأصناف من البكتيريا المقاومة بوتيرة كبيرة. ظهرت بشكل سريع بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية الجديدة. سُميت البكتيريا التي طوّرت مقاومة لعدة مضادات حيوية كانت ناجحة ضدها في الماضي "البكتيريا الخارقة" (superbugs).

بريان ول، المعلم في نيوزيلندا (انظروا صفحة 38) تمّت عدوته بالبكتيريا الخارقة KPC في مشفى في فيتنام. استعمل الأطباء جميع المضادات الحيوية الممكنة، لكن البكتيريا كانت مقاومة لجميع الأدوية الموجودة، ومات بريان ول بعد مرور ستة شهور. منذ سنوات كثيرة نرى أنّ البكتيريا المقاومة شائعة جداً في المستشفيات. البكتيريا الأولى التي طوّرت مقاومة المضادات الحيوية كانت بكتيريا غير موجودة خارج المشفى أو خارج المؤسسات الطبية التي تعنتي بشؤون المرضى. أدّت هذه البكتيريا إلى مرض في أشخاص كانوا مرضى، لذا شكلت خطراً ضئيلاً على الناس المعافين. نتحدث اليوم عن بكتيريا عادية تماماً، تطوّرت مقاومة ومعظمها تخرج من المستشفيات إلى الجمهور السليم.

نشرت منظمة الصحة العالمية (WHO) سنة 2014 نتائج الاستطلاع الذي أجري في 114 دولة. وُجد أنّ البكتيريا الخارقة التي تهدد المستشفيات والمجتمع بالخطر هي: إشريكية قولونية، KPC و MRSA.

انتشار المقاومة من المستشفى إلى المجتمع

"يستغرق بين عشر إلى عشرين سنة حتى تتحوّل بكتيريا إلى مقاومة وتنتشر في المستشفيات، ومن ثم تتحوّل شائعة في المجتمع أيضاً"، هذا ما قاله بروفيسور يهودا كرمل، مدير وحدة علم الأوبئة في المركز الطبي تل أبيب (إيخيلوف). "عندما بدأوا استعمال البنسلين كانت جميع بكتيريا ستيفيلوكوكوس تؤدي إلى تلوث صعب وخطير، وهي حساسة للبنسلين. خلال عشر سنوات، منذ استعمال الدواء تحوّلت جميع أصناف هذه البكتيريا تقريباً، في المستشفيات، إلى مقاومة للبنسلين. بعد مرور عشرين سنة تقريباً، تحوّلت جميع أصناف المجتمع إلى مقاومة للبنسلين. في سنوات معينة، كان من الصعب جداً معالجة هذه التلوث، حتى طوّرت أدوية من عائلة الميتيسلين التي تعتبر جيل أكثر تقدماً من البنسلين". لكن الميتيسلين استعملت فترة قصيرة فقط قبل أن تتغلب عليها قسم من البكتيريا أيضاً. الستيفيلوكوكوس المقاوم للميتيسلين في فنكل. طقف تايفشتسما في فريخلأ رشعلا تاونسلأ ي تدأج عئاشد ناك (MRSA) مذهب ي دوت. ماعلا اعنا في فريثكلود في، نفاعملا سانلا ددع، معتمجلا في فذهك ايريتكب راشتنا يلع ريرقتلا مة، فريخلأ تاونسلأ ماطعلا ثولت يلا، نيتنرلا في فل تاق باهتلا يلا، أضيأ، ي دوت اهنكلا، مئيللا مةجسدلا ي ف ثولت يلاو، دلجلا ثولت يلا ساسلا ي ف ايريتكبلا ببعص مد ن فعت يلاو.

ynet، الصحة، 10.1.10

قسم من البكتيريا الخارقة الشائعة هي أصناف بكتيريا صديقة للإنسان تعيش في الأمعاء، مثل: إشريكية قولونية وكولسيتريديوم ديفيسيليا المقاوم للكربانام (KPC). تؤدي هذه البكتيريا إلى أمراض عندما تخرج من جوف الأمعاء وتنتقل إلى أماكن أخرى في الجسم. عادةً الأعراض المرضية للتلوث الذي يحدث بواسطة بكتيريا مقاومة تشبه الأعراض المرضية التي تحدث بواسطة بكتيريا حساسة، لكن إمكانيات المعالجة محدودة جداً ونسبة الوفيات عالية. بما أنه بالموازاة لارتفاع نسبة البكتيريا المقاومة هناك انخفاض مستمر في إنتاج مضادات حيوية جديدة بواسطة شركات أدوية، يحذر الباحثون أنّ الإنسان يتقدّم بخطوات ضخمة اتجاه عصر ما قبل المضادات الحيوية، حيث لا نجد فيه علاج ضد التلوث البكتيري.

بحث: يموت 4,000 شخص كل سنة في إسرائيل من التلوث في المستشفيات

تحقيق: 4,000 متيم بسنة في إسرائيل مزيهومييم ببتي حوليم

تتمّ عدوى 30 ألف شخص، كل سنة في المستشفيات، ببكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية. يموت منهم حوالي 4,000 شخص. هذا ما نشرته الصحفية كتي دور من القناة 1. قال الدكتور إيبيل متسير من مستشفى شيبا: " كان وما زال المستشفى مكان خطير، حتى لو كان يجب عليك دخول المستشفى، في اللحظة التي يُتيح وضعك ذلك، أهرب". المقال مرفق بفيلم قصير.

بكتيريا مقاومة في المستشفيات حيدקים عميديم ببتي حوليم

فيلم قناة 1. مسببات العدوى ببكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في مستشفيات البلاد مقارنة بمستشفيات هولندية تحافظ على قواعد نظافة صارمة.

تقرير: حتى 2050 البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية تكون قاتلة أكثر من السرطان

دو"ح : عد 2050 حيدקים عميديم لانتيبيوتيكه يهيو كتلنييم يوتر مسرتو

بادر إلى هذا التقرير رئيس حكومة بريطانيا ديفيد كامرون، وهو يتوقع أنه بعد حوالي ثلاثة عقود يموت حوالي 10 ملايين نسمة، كل سنة، من بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية مقارنة بـ 700 نسمة فقط اليوم.

نوع جديد من المضادات الحيوية يُببب ببكتيريا مقاومة للأدوية الموجودة

سوغ حدش سل لانتيبيوتيكه يحسل حيدקים عميديم لتروفوت هقيموت

قال باحثون: إنّ اكتشاف الطايكوسوبكتين الذي يعطل عدّة أهداف في جدار خلية البكتيريا في الوقت نفسه يُتيح فرص جديدة لمعالجة أمراض مزمنة تحدث بواسطة بكتيريا مقاومة، بما في ذلك MRSA الذي يهدد صحة المرضى، في المستشفيات، في جميع أنحاء العالم.

أسئلة

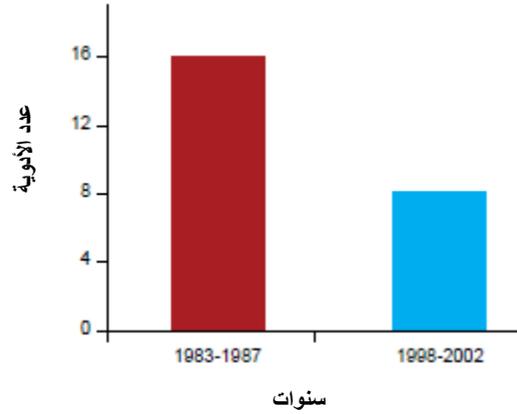
1. إذا أضفنا مضاد حيوي إلى مزرعة بكتيريا تنمو في صحن بتري، في أيّ مرحلة يكون له تأثير قوي، حسب رأيكم، على عدد البكتيريا؟ هل في مرحلة النمو الأسية أم في مرحلة الثبات؟ اشرحوا.

2. صفوا ثلاث آليات مقاومة البكتيريا للبنسلينيات.

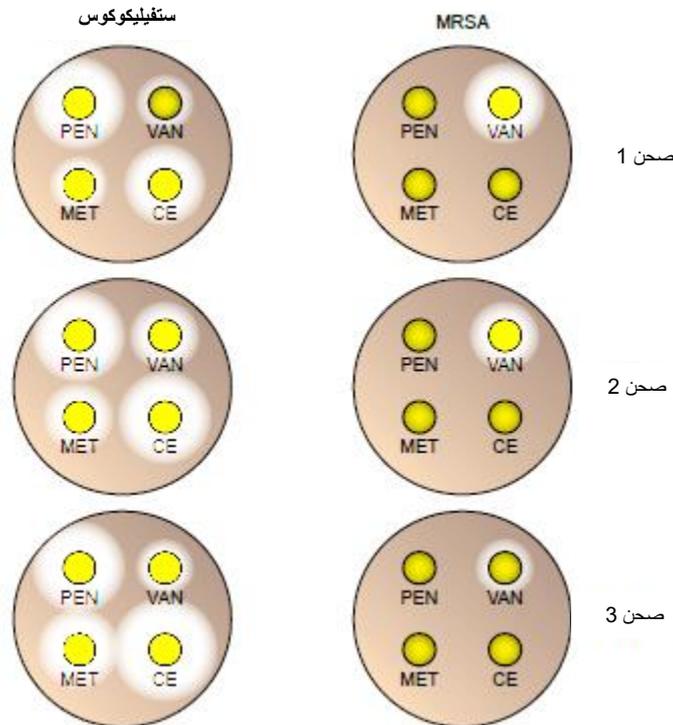
3. رتبوا الأحداث التي تظهر في القائمة حسب ترتيب حدوثها في تطوّر مقاومة المضادات الحيوية في عشائر البكتيريا، وعلّلوا اختياركم.

الأحداث: تكاثر البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية، تعرّض البكتيريا الحساسة إلى المضادات الحيوية، طفرات عشوائية في الـ DNA، إبادة بكتيريا حساسة للمضادات الحيوية، ظهور طفرة تُكسب مقاومة المضادات الحيوية.

4. تعرض الرسمة ث-10 معطيات حول عدد أدوية المضادات الحيوية التي تمت المصادقة عليها في الولايات المتحدة في سنوات معينة. ما الفرق بين السنوات؟ اشرحوا ماذا يمكن أن تكون الأسباب لهذه الفروق؟



5. الرسمة ث-10: عدد أدوية المضادات الحيوية الجديدة التي تمت المصادقة عليها في الولايات المتحدة في فترات مختلفة أراد باحثون تنفيذ تجربة، تمت تنمية البكتيريا ستفيلوكوكوس في ثلاثة صحنون بتري، وتمت تنمية البكتيريا ستفيلوكوكوس المقاومة للميثيسلين (MRSA) في ثلاثة صحنون إضافية. بعد أن نمت البكتيريا على كل مساحة الصحن، وضعوا في كل صحن 4 أقراص من ورق (الأقراص الصفراء في الرسمة ث-11). تم غمر كل قرص في أحد المضادات الحيوية: بنيسلين (PEN)، ميثيسلين (MET)، فينكوميسين (VAN) تسفلوتين (CE). انتشرت المضادات الحيوية من الأقراص وثبتت تطور البكتيريا في حالات معينة. ظهر التثبيط في الأماكن التي لم تنمو فيها البكتيريا والتي تظهر باللون الأبيض حول محيط القرص. تصف الرسمة ث- 11 نتائج التجربة.



الرسمة ث-11: تثبيط نمو البكتيريا بواسطة مضادات حيوية مختلفة.

أ. قيسوا قطر التثبيط في كل قرص (مناطق بيضاء في الرسة ث - 11 تقع خارج حدود محيط القرص الأصفر)، واحسبوا معدّل قطر التثبيط لكلّ مضاد حيوي ولكلّ بكتيريا.

ب. صفوا نتائج التجربة برسم بيانيّ.

ت. ما هو سؤال البحث؟

ث. أيّ مضادات حيوية كانت أكثر نجاعة ضد كلّ واحد من البكتيريا؟

ج. اذكروا الفرق البارز، الذي يظهر في هذه التجربة، بين نوعي البكتيريا.

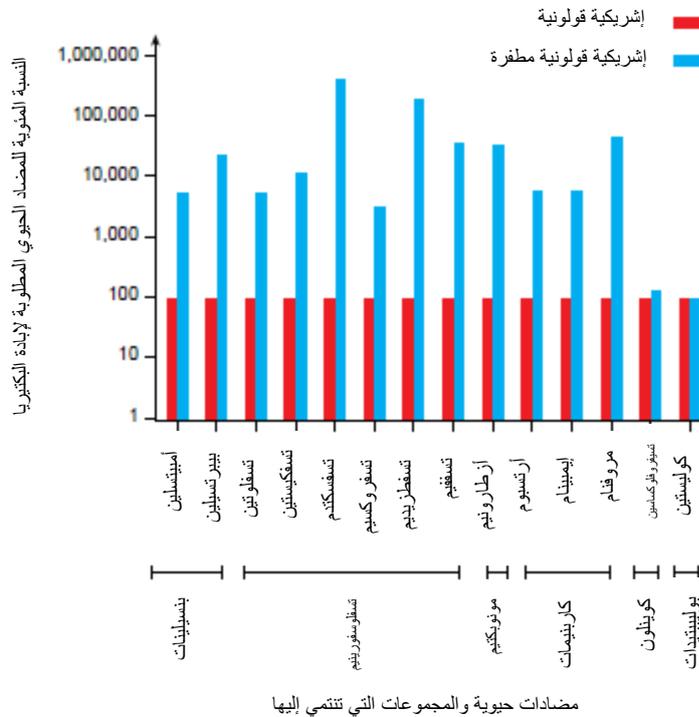
ح. أيّ مشكلة خطيرة ظهرت في نتائج التجربة في سياق استعمال المضادات الحيوية؟ اشرحوا إجاباتكم.

خ. لو أجريت التجربة قبل أربعين سنة، هل تكون النتائج شبيهة؟ اشرحوا.

6. فحص باحثون كمّيّة المضادات الحيوية المطلوبة لبكتيريا إشريكية قولونية برية وإشريكية قولونية مطفرة في الجين NDM-1. NDM-1 هو جين مشفّر للإنزيم الذي يحلل المضادات الحيوية ويحوّلها إلى غير فعالة. تظهر النتائج في الرسة ث-12.

يعرض المحور X المضادات الحيوية التي تمّ فحصها، وقد كان عددها 14 مضادًا حيويًا. يوجد لكلّ مجموعة نفس المبنى الكيميائيّ وآلية العمل. يصف المحور Y كمّيّة المضادات الحيوية المطلوبة لإبادة البكتيريا. تمّ عرض الكمّيّة كنسبة مئوية من الكمّيّة المطلوبة لإبادة إشريكية قولونية دون الجين NDM-1 (صنف بري). تمّ تحديد كمّيّة المضادات الحيوية المطلوبة لإبادة هذا الصنف البري ك 100%. مثلاً: لإبادة البكتيريا المطفرة بواسطة البنيسلين نحتاج إلى 25,600% من الكمّيّة وهي 256 ضعفًا من الكمّيّة المطلوبة لإبادة الصنف البري. انتبهوا إلى أن محور Y تمّ عرضه بسلم لوغاريتمي.

تمعنوا في نتائج التجربة وأجيبوا عن الأسئلة.



الرسة ث -12: كمّيّة المضادات الحيوية المطلوبة لإبادة بكتيريا إشريكية قولونية مطفرة مقارنة بإشريكية قولونية برية

- أ. أي نوع من أنواع المضادات الحيوية أظهرت ضدها إشريكية قولونية المطفرة أكبر مقاومة؟ اشرحوا.
- ب. أي أدوية توصون عليها لمعالجة مريض أصيب بصنف البكتيريا المطفرة؟ اشرحوا.
- ت. أي مجموعات من المضادات الحيوية طوّرت البكتيريا المطفرة ضدها مقاومة؟
ما المشترك لجميع هذه المجموعات؟
- ج. ما هي آلية مقاومة البكتيريا المطفرة، حسب رأيكم؟
- ح. أي مجموعات من المضادات الحيوية بقيت البكتيريا المطفرة حساسة لها ولم تطوّر ضدها مقاومة؟ اشرحوا لماذا.
- خ. هل يمكن أن نسمي البكتيريا إشريكية قولونية مع الجين NDM-1 "بكتيريا خارقة"؟ اشرحوا.
- د. في أي طرق يمكن، حسب رأيكم، أن يتحول صنف بكتيريا بري إلى صنف بكتيريا مطفرة؟ اشرحوا.

القسم 2: فيروسات في جسم الإنسان

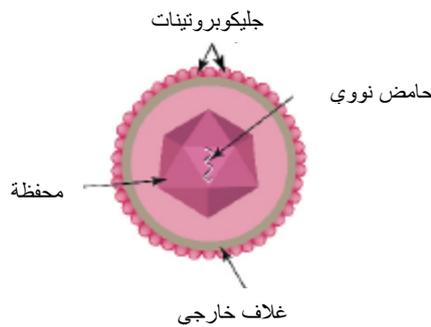
الفيروس هو طفيلي مُطلق، كبره ميكروسكوبي، وهو يستطيع دخول خلايا حيوانية، نباتات أو بكتيريا، فقط في داخلها يستطيع أن يعيش ويتكاثر. تشوش الفيروسات في معظم الحالات على النشاط السليم للخلايا التي تدخلها، وقد تؤدي إلى مرض في الكائن الحي العائل. الفيروس مبني من حامض نووي وغللاف بروتيني، ولا يقوم بأي نشاط أضي خارج خلايا العائل. كان الاهتمام الأول في الفيروسات في أعقاب علاقتها بالأمراض، ومعنى الكلمة "فيروس" باللغة اللاتينية هو "سُم". فُهم الباحثون في نهاية القرن التاسع عشر أنّ أمراض معينة، مثل: داء الكلب والحمى القلاعية تحدث بواسطة جسيمات تتصرف كالبكتيريا لكنها أصغر منها بكثير. بما أنه كان واضحًا أنّ هذه الجسيمات بيولوجية، رأى الباحثون في الفيروسات أنّها أبسط شكل، في الحياة، يحمل جينات. في سنة 1935، قام عالم الكائنات الحية الدقيقة الأميركي فينل سطنلي (Wendell Stanley) في عزل الجينات. كبر معظم الفيروسات حوالي 20 حتى 400 نانومتر (1 نانومتر = 10^{-9} متر)، وقد استطاع الباحثون التعرف على مبني الفيروسات بعد تطوير الميكروسكوب الإلكتروني، وهو قادر على التكبير حتى مليون ضعف.

تتناول في هذا الفصل فيروسات تؤدي إلى أمراض في جسم الإنسان، وهي الفيروسات الحيوانية، وهذا يعني أنّ الفيروسات تهاجم خلايا الإنسان وخلايا الحيوانات وتتكاثر فيها. نتعرف على مبني وسلوك الفيروسات وعلى طرق الوقاية أو علاج الأمراض التي تسببها الفيروسات.

الفصل ج. فيروسات حيوانية (الحيوان والإنسان) - مبني وأداء

مبني الفيروس

الفيروس مبني من حامض نووي ومن غلاف بروتيني، وفي معظم الفيروسات من غلاف دهني خارجي (الرسم ج-1). يعتمد تصنيف الفيروسات، إلى عائلات وأنواع، على ثلاثة مكوّنات بنائية: (1) نوع الحامض الأميني، (2) شكل المحفظة (علبة) (الغللاف البروتيني)، (3) وجود غلاف دهني يغلف المحفظة.



الرسم ج-1: مبني الفيروس مع غلاف خارجي

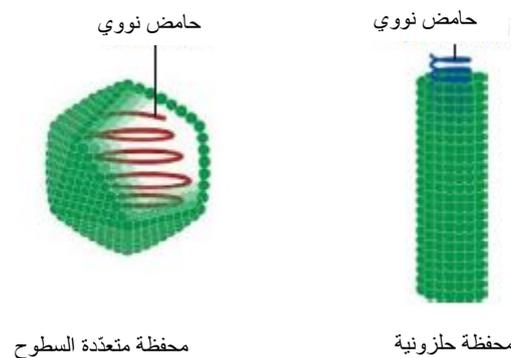
الحامض نووي

كما هو الأمر في جميع الكائنات الحيّة، الحامض النووي للفيروس يشفر معلومات وراثية لإنتاج جميع بروتيناته. في جميع الكائنات الحيّة، المعلومات الوراثية موجودة في DNA ثنائي الجديلة. في الفيروسات المعلومات الجينية مشفرة في جزيئات DNA أو RNA – وكل واحدة منهما يمكن أن تكون أحادية الجديلة أو ثنائية الجديلة. نصنف الفيروسات حسب نوع الحامض النووي إلى فيروسات DNA وإلى فيروسات RNA.

المحفظة (علبة)

الحامض النووي مغلف داخل مبنى بروتيني نسميه محفظة (علبة). المحفظة مكوّنة من وحدات بروتينية متماثلة، حيث يحدّد انتظامها مبنى المحفظة. محفظة معظم الفيروسات شكلها حلزوني أو جسم متعدّد السطوح مكوّن من 20 سطحًا (الرسم ج - 2). تحمي المحفظة الحامض النووي للفيروس من التحليل بواسطة الإنزيمات. بالإضافة إلى ذلك، تزوّد المحفظة مواقع على سطحه الخارجي تؤدّي إلى التصاق الفيروس بمستقبلات على السطح الخارجي للخلية العائلة، وفي أنواع معيّنة من الفيروسات تساعد بروتينات خاصّة، في المحفظة، الفيروس على الدخول عبر غشاء الخلية.

في فيروسات كثيرة، تحتوي المحفظة بالإضافة إلى الحامض النووي إنزيمات معيّنة أيضًا. تشترك هذه الإنزيمات في عمليّة تكاثر الفيروس في الخلية العائلة.



الرسم ج -2: مبنى حلزوني للمحفظة ومبنى متعدّد السطوح للمحفظة

الغلاف الدهني

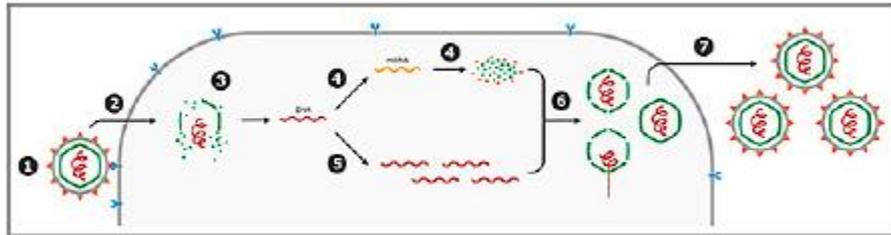
تحتوي معظم فيروسات الحيوان والإنسان، بالإضافة إلى الحامض النووي والمحفظة، على غلاف مبني من طبقة دهنية مزدوجة ومن بروتينات، وذلك يشبه غشاء خلايا الحيوان والإنسان (الرسم ج - 1). في الفيروسات المغلفة، يكسب الغلاف الفيروسات شكلها الخارجي، أما الفيروسات التي لا تحتوي على غلاف (فيروسات عارية) فإنّ المحفظة هي التي تكسب الفيروس شكله. تحتوي بروتينات كثيرة في الغلاف على سلاسل سكرية (هذا يعني جليكوبروتينات) تتجه إلى الخارج، وهي تُستخدم مواقع ارتباط بالخلايا التي تتمّ عدوتها. يوجد في فيروسات معيّنة بروتينات في الغلاف، وهي مبنية على الأغلب من تكتل جليكوبروتينات صغيرة. الجليكوبروتينات هي أنتيجينات أساسية للفيروس – المكونات التي يميّزها جهاز المناعة.

دورة تكاثر الفيروسات

يتم تكاثر الفيروسات في خلايا الكائنات الحية فقط، من خلال استغلال أجهزة هذه الخلايا. تستخدم العمليات الأيضية وآليات الخلية العائلية كي تنسخ نفسها. في كل دورة تكاثر تنتج آلاف النسخ من الفيروس. تستغل الفيروسات في هذا التكاثر مكونات الخلية وتؤدي إلى أضرار وأمراض في العائل. لمكافحة الفيروسات المسببة للأمراض من المهم أن نعرف دورات تكاثرها والطرق التي تؤدي بواسطتها إلى ضرر في الجسم.

على الرغم من التنوع الكبير في طرق تكاثر فيروسات من مجموعات مختلفة، هناك مراحل مشتركة لجميع فيروسات الحيوان والإنسان. تصف الرسمة ج - 3 المراحل التي تظهر في دورات تكاثر جميع أنواع الفيروسات:

- ارتباط الفيروس بالخلية المستهدفة (1)
- دخول الفيروس (2) ونزع المحفظة (3)
- إنتاج مكونات الفيروس
- أ. نسخ الجينات الفيروسية (4)
- ب. إنتاج بروتينات الفيروس (4)
- ت. مضاعفة جينوم الفيروس (5)
- تركيب مكونات الفيروس والنضوج (6)
- خروج النسل من الخلية (7)

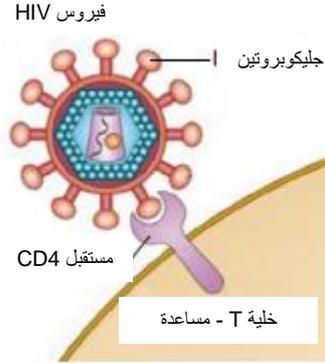


الرسمة ج -3: مراحل دورة تكاثر الفيروسات

By Nossedotti (Anderson Brito) (Own work) [CC BY-SA 3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>) or GFDL (<http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html>)], via [Wikimedia Commons](#)

ارتباط الفيروس بالخلية المستهدفة

يرتبط الفيروس، في المرحلة الأولى، بالخلية التي يهاجمها. يميّز الفيروس الخلية العائلة بطريقة الملاءمة المسماة "قفل ومفتاح" بين بروتينات على سطح الفيروس (جليكوبروتينات) وجزيئات مستقبلات على سطح الخلية العائلة (الرسم ج-4).



الرسم ج-4: ارتباط جليكوبروتين الفيروس HIV بالمستقبل CD4 في خلية T- مساعدة

يستطيع كلّ نوع من أنواع الفيروسات أن يهاجم عدد قليل من أنواع العوائل التي يميّزها نظام التمييز لدى الفيروس فقط. هناك فيروسات تميّز نوع واحد فقط، مثلاً: فيروسات الحصبة تميّز خلايا الإنسان فقط، أما فيروس النيل الغربي يهاجم البعوض، العصفير، الحصون والإنسان. التلوث الفيروسي في حقيبة النواة متعدّدة الخلايا يكون عادةً في أنسجة معينة. الفيروسات التي تؤدي إلى زكام تهاجم الخلايا التي تُبطن الأقسام العلوية للقصبة الهوائية، ويرتبط فيروس الإيدز (HIV) بالمستقبلات الموجودة على خلايا دم بيضاء معينة. يمكن أن يتراوح عدد المستقبلات على غشاء الخلية من 500 حتى 500,000، هذا يعني أنّ الخلية الحيوانية تستطيع أن ترتبط بعدد هائل من الفيروسات. ترتبط فيروسات كثيرة بالخلية المستهدفة بواسطة مستقبلات لها وظيفة ضرورية في الخلية. فيروس داء الكلب، على سبيل المثال، يرتبط بالخلايا المستهدفة بواسطة المستقبل أستيل خولين الذي يقوم بوظيفة مركزية في نقل الإشارات من الأعصاب إلى العضلات. الارتباط بمستقبلات ضرورية يكسب الفيروسات أفضلية. هذه الفيروسات مقاومة للمستقبلات التي يحدث فيها طفرة ولا تُتيح لها دخول الخلية المستهدفة. الخلايا التي يوجد فيها مستقبل فيه طفرة لا تكون حساسة للفيروس، ولا تستطيع أن تقوم بوظائفها البيولوجية السليمة، لأنّ ذلك مرتبط بسلامة المستقبل.

دخول الفيروس ونزع المحفظة

الشرط المسبق لعملية تكاثر الفيروسات أن يكون الحامض النووي للفيروس متوافر للمضاعفة، هذا يعني أن ينزع الفيروس محفظته وأن ينزع غلافه إن وُجد. تدخل الفيروسات الحيوانية كاملة إلى الخلية، وينطلق الحامض النووي منها خلال الدخول أو بعده. في فيروسات معينة يحدث الدخول والنزع في الوقت نفسه، أمّا في فيروسات أخرى هناك فصل بين الدخول والنزع في المكان والزمان. نميّز بين طريقتين لدخول الفيروس الحيواني الخلية: الأولى إدخال خلوي والثانية اندماج بين محفظة الفيروس وغشاء الخلية.

إنتاج مكوّنات الفيروس

بعد أن يخرج الحامض النووي الفيروسي من المبنى والغلاف من حوله يبدأ إنتاج مكوّنات نسل الفيروسات. جميع أنواع الفيروسات مكوّنة من حامض نووي ومحفظة بروتينية. تشمل عملية إنتاجها ثلاث مراحل:

- مضاعفة جينوم الفيروس.
- نسخ جينات الفيروس.
- إنتاج بروتينات الفيروس.

لتنفيذ هذه العمليّات تستعين الفيروسات بإنزيمات مسؤولة عن مضاعفة الحامض النووي الفيروسي، عن نسخ الحامض النووي الفيروسي إلى RNA-رسول وعن ترجمة RNA-رسول إلى بروتينات. مصدر الإنزيمات التي تتفدّ مجمل العمليّات المطلوبة لإنتاج فيروسات جديدة تختلف من فيروس إلى آخر. يستطيع قسم من الفيروسات أن يستغلّ إنزيمات العائل لتحقيق أهدافه. تحتاج فيروسات كثيرة إلى إنزيمات مصدرها من الفيروس نفسه، لأنها غير موجودة في الخلية العائلة. الإنزيمات الفيروسية الضرورية في المراحل المبكرة لدورة التكاثر تأتي إلى الخلية داخل المحفظة. وهي موجودة عادة في سبات، ويتمّ تفعيلها بعد نزع المحفظة. الإنزيمات الفيروسية المطلوبة في المراحل المتأخرة، في دورة التكاثر، تُنتج في خلية العائل، وذلك حسب المعلومات الجينية في الحامض النووي للفيروس.

بناء مكوّنات الفيروس والنضوج

في جميع الفيروسات الحيوانية، عندما يتمّ تحضير بروتينات مبنى الفيروس والحوامض النووية تتجمع في موقع معيّن في الخلية، ويتمّ بناء فيروسات كاملة. يمكن أن يكون موقع البناء في نواة الخلية، السيتوبلازم أو الطرف الداخلي لغشاء الخلية. الفيروسات الناتجة غير ناضجة. تحضّر مرحلة النضوج الفيروس أن يكون مسبباً للمرض. في هذه المرحلة تمرّ المحفظة أو الغلاف الدهني بعمليات تحليل وتغيير كي يصبح مبنى الفيروس أكثر ثباتاً.

خروج النسل من الخلية

في مرحلة إطلاق النسل من خلية العائل هناك فروق كبيرة بين الفيروسات العارية والفيروسات المغلفة. يتمّ بناء الفيروسات العارية ونضوجها في السيتوبلازم أو النواة. تكتسب هذه الفيروسات القدرة على عدوى خلايا أخرى مباشرة مع انتهاء البناء والنضوج داخل الخلية. تُهدم خلية العائل خلال إطلاق الفيروسات منها، وقد تنتقل الفيروسات إلى خلايا أخرى.

في الفيروسات المغلفة، تتمّ المرحلة الأخيرة في النضوج من خلال إطلاقها بطريقة الانشطار من خلية العائل (الرسم ج - 5). ترتبط الفيروسات بمناطق معينة في غشاء الخلية وتخرج من الخلية بعملية الانشطار من خلال تغليفها بغشاء. عندما تنطلق بطريقة الانشطار لا تُهدم خلايا العائل بالضرورة.

مدة زمن دورة التكاثر مرتبطة بنوع الفيروس وبنوع خلية العائل. مثلاً: تستمرّ دورة تكاثر فيروس شلل الأطفال من 6 حتى 8 شهور، أمّا فيروس الأنفلونزا تستمرّ دورة تكاثره من 18-36 ساعة.

فيروسات في حالة سبات

لا تمرّ جميع الفيروسات مضاعفة ونسخ بعد دخولها الخلية. هناك فيروسات تدخل في حالة سبات في خلية العائل. السبات هو مرحلة في دورة تكاثر فيروسات معينة، إذ يبقى جينوم الفيروس في حالة سبات في الخلية بعد دخولها. هذه "السبات" معروف لدى فيروسات DNA مسببة الأمراض، مثل: فيروس الهربس وفيروس اليرقان من نوع B (التهاب الكبد B) وفي فيروسات رترو – فيروس، مثلاً: فيروس الإيدز. تمرّ فيروسات رترو – فيروس بمرحلة سبات خلال دورة حياتها عندما يدخل DNA الفيروس إلى كروموسوم الخلية، حيث يندمج فيه ويتحوّل إلى جزء من كروموسوم خلية العائل. نسمّي DNA الفيروس المُدمج بكروموسوم خلية العائل برو- فيروس (ما قبل الفيروس). يتضاعف البرو – فيروس مع كروموسومات خلية العائل بنفس الوتيرة وهو يخضع لمراقبة خلية العائل. يمكن أن يستمرّ هذا الوضع فترة قصيرة أو طويلة (سنوات).

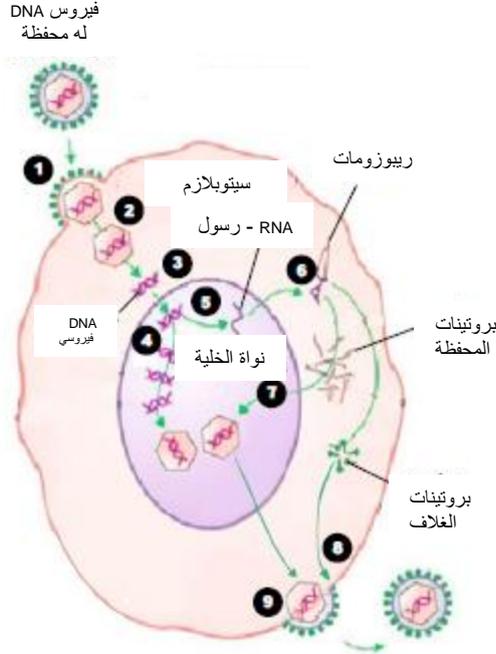
في ظروف معينة، مثل: تغيّرات في الإشعاع، درجة الحرارة، pH وأحياناً لأسباب غير معروفة – ينفصل DNA الفيروس من كروموسوم خلية العائل وينتقل إلى مرحلة فعّالة. تنتج في هذه المرحلة فيروسات، تنطلق من الخلية وعندئذ يحدث المرض. الإنسان الذي تمّت عدوته بفيروس في حالة سبات نسميه حامل الفيروس. بما أنّه لا تنتج فيروسات جديدة في الجسم، حامل الفيروس غير مريض بالمرض خلال حمل المرض، لكن يمكن أن يعدو شخص آخر بالفيروس الموجود في حالة سبات. السبات هو آلية هروب متطورة تُتيح للفيروسات التملص من الإبادة المطلقة بواسطة جهاز المناعة، وأن يبقى في الجسم، بعد العدوى، بسبات إلى الأبد.

هناك فيروسات في حالة سبات لا تدمج مادتها الوراثية، DNA، في جينوم الخلية. مثلاً: فيروس الهربس الذي يؤدي إلى جروح في الفم، يدخل إلى الخلايا العصبية وينتقل عبر النويرون حتى جسم الخلية العصبية، وهناك يدخل في حالة سبات. يبقى DNA الفيروس في الخلية جُسيم DNA مستقل نسميه أبيضوم (يشبه بلازميد البكتيريا). الأشخاص الذين يحملون هذه الفيروسات لا يعانون من جروح في الفم. تؤدي عوامل مختلفة، مثل: درجة حرارة متطرفة، صدمة، ضغط نفسي وجهاز مناعة ضعيف إلى انتقال الأبيضوم على طول الخلية العصبية وإلى مضاعفته في الخلايا الطلائية. تظهر في هذه المرحلة أعراض مرض الهربس. لذا عند أشخاص كثيرون يحملون الفيروس، عندما يكون حامل الفيروس مريض بمرض معين يؤدي إلى ارتفاع درجة حرارة جسمه تظهر جروح في الفم. عندما يتعافى الإنسان وتخفض درجة حرارة جسمه تنتقل الفيروسات، مرّة أخرى، إلى حالة سبات، وتخفي الجروح حتى التغيير القادم. في الواقع، يحمل الإنسان الفيروس كلّ الحياة طالما لا تتم إبادة الفيروس الموجود في حالة سبات من جميع الخلايا الموجود فيها. مراحل دورة التكاثر التي وُصفت مشتركة لجميع الفيروسات الحيوانية. تختلف مضاعفة ونسخ جينوم الفيروس في أنواع الفيروسات المختلفة وفقاً لحامضها النووي. حسب طريقة مضاعفة جينوم الفيروس وحسب طريقة بناء RNA-رسول نضيف الفيروسات عادة إلى سبع مجموعات. فيما بعد، نصف خلال الفصل هذه المراحل في ثلاث مجموعات: فيروسات DNA ثنائية الجديلة، RNA أحادي الجديلة وفيروسات RNA من نوع رترو – فيروس.

دورة تكاثر فيروسات الـ DNA

بعد أن يرتبط فيروس الـ DNA بخلية الهدف، يدخلها وينزع محافظته، تبدأ مرحلة مضاعفة ونسخ الحامض النووي وإنتاج بروتينات نسل الفيروسات. تستغل معظم فيروسات الـ DNA إنزيمات خلية العائل لمضاعفة DNA الفيروس ولنسخ جينات الفيروس إلى RNA-رسول. في كلّ فيروسات الـ DNA تقريباً، الجينوم مكوّن من DNA ثنائي الجديلة كما هو الأمر في جينوم خلية العائل، لذا يستطيع الفيروس أن يستغل إنزيمات الخلية.

يوجد في هذه الفيروسات جينوم صغير يحتوي على عدد قليل من الجينات (8-10) المطلوبة لإنتاج إنزيمات فيروسات معينة. الفيروسات المسببة لأمراض التي تنتمي إلى هذا النوع هي فيروسات هربس من أنواع مختلفة تؤدي إلى جدري الماء عند الأطفال، هربس نطاقي عند كبار السن وإلى ظهور تقرحات في الشفاه وفي الأعضاء التناسلية. تصف الرسمة ج-5 مراحل تكاثر فيروسات الـ DNA ذات الغلاف.



الرسمة ج-5: مراحل تكاثر فيروسات الـ DNA ذات الغلاف

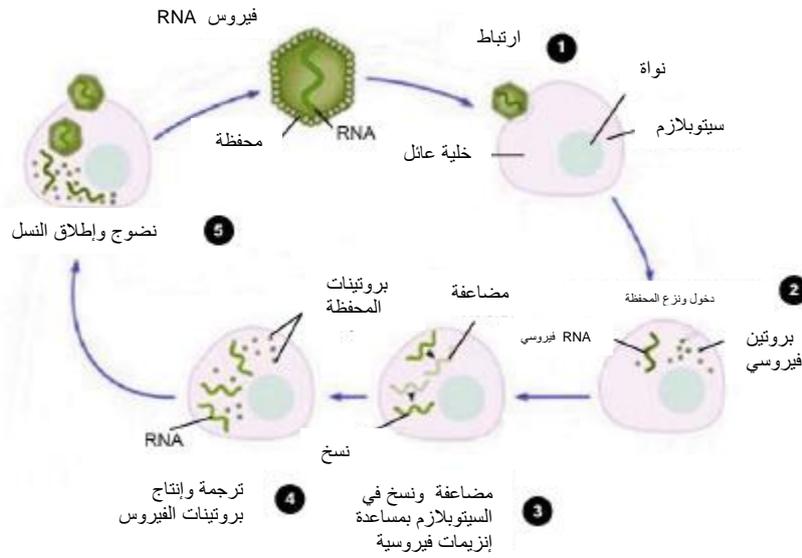
- 1 – بعد ارتباط الفيروس بالمستقبل في غشاء الخلية يبدأ اتحاد بين غلاف الفيروس وغشاء الخلية.
 - 2 – يتحرر الفيروس عبر ثقب يُنتج في أعقاب اتحاد الأغشية ويدخل إلى سيتوبلازم الخلية.
 - 3 – بعد نزع المحفظة يدخل DNA الفيروس إلى نواة الخلية. يوجد في نواة الخلية إنزيمات مضاعفة وإنزيمات نسخ ضرورية للفيروسات. في نواة الخلية يمر DNA الفيروس مضاعفة ونسخ في الوقت نفسه.
 - 4 – تنتج في عملية المضاعفة من جزيء واحد لـ DNA الفيروس مئات أو حتى آلاف النسخ المتماثلة لـ DNA الفيروس.
 - 5 – تنتج في عملية النسخ جزيئات RNA-رسول تخرج من النواة وتنتقل إلى الريبوزومات في السيتوبلازم.
 - 6 – تتم في الريبوزومات عملية الترجمة ويستعمل الفيروس آليات الترجمة في الخلية لإنتاج بروتيناته.
 - 7 – تدخل بروتينات المحفظة إلى النواة وتنضم إلى DNA الفيروس لإنتاج الفيروس.
 - 8 – تنسجم بروتينات الغلاف في غشاء الخلية.
 - 9 – يخرج الفيروس من الخلية بانسطار من خلال تغليفه بغشاء الخلية.
- هناك مشكلة لفيروسات الـ DNA التي ينقصها مواد بناء أساسية وإنزيمات لمضاعفة جينوم الفيروس. في معظم الحيوانات، نجد معظم الخلايا في طور النمو الأول (طور G1) لدورة الخلية. تتم مضاعفة DNA الخلية عندما تستعد الخلية للانقسام في طور S لدورة الخلية، لأنه عندئذ يوجد في الخلية إنزيمات مضاعفة ومواد بناء أساسية لمضاعفة الـ DNA. للتغلب على المشكلة يوجد في فيروسات DNA كثيرة آليات مختلفة تفعل نظام مضاعفة الـ DNA في خلية العائل. تُغيّر فيروسات الـ DNA العمليات الأيضية في خلية العائل بواسطة تفعيل مسارات تُلزم الخلية دخول طور المضاعفة (طور S) في دورة حياة الخلية.

دورة تكاثر فيروسات الـ RNA

فيروسات الـ RNA هي الوحيدة المعروفة حتى الآن، والكامنة فيها معلومات وراثية في الـ RNA وليس في الـ DNA. تنتمي إلى فيروسات الـ RNA ، أحادية الجديلة مسببة الأمراض، فيروسات، مثل: فيروس شلل الأطفال، فيروس الزكام وفيروس التهاب الكبد A الذي يؤدي إلى التهاب تلوث في الكبد.

لا تستطيع فيروسات الـ RNA أن تستعين بإنزيمات النسخ وإنزيمات مضاعفة خلية العائل كما هو الأمر عند فيروسات الـ DNA. لا يوجد في خلية العائل إنزيمات "تعرف" نسخ أو مضاعفة RNA على جديلة RNA. تتم عمليات النسخ والمضاعفة في سيتوبلازم خلية العائل بمساعدة إنزيمات الفيروس (الرسمه ج - 6).

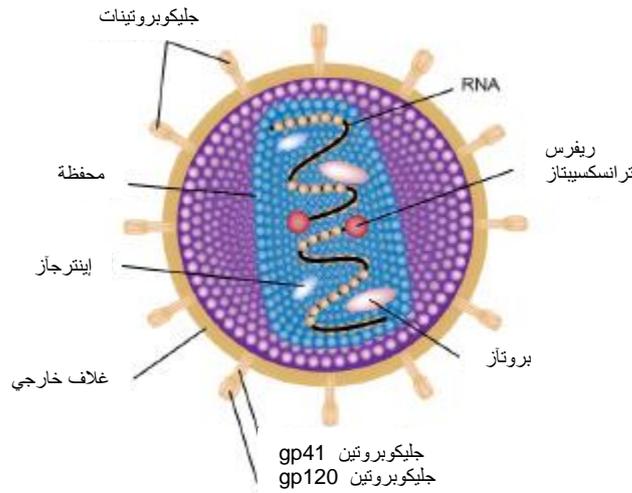
يصل قسم من الإنزيمات جاهز إلى خلية العائل، وهي مغلقة داخل محفظة، وتنطلق في السيتوبلازم مع جزيئات الـ RNA. تنتج إنزيمات أخرى في السيتوبلازم مباشرة بعد دخول الفيروس، وذلك حسب المعلومات الجينية في جزيئات الـ RNA فيروس. تستطيع فيروسات الـ RNA أن تتكاثر بسرعة، لأن خلايا العائل، حتى الخلايا التي لا تنقسم، تحتوي على تركيز عال من المواد الخام التي تحتاجها الفيروسات.



الرسمه ج -6: مراحل تكاثر فيروس RNA أحادي الجديلة

دورة تكاثر فيروسات رترو - فيروس (فيروس HIV)

رترو- فيروس هو فيروس يحتوي على RNA يُستخدم قالب لإنتاج الـ DNA ("رترو" معناها "بالعكس"، لأن هذه العملية عكس عملية النسخ المعروفة من DNA إلى RNA). الفيروس المعروف من بين فيروسات الرترو هو فيروس الـ HIV الذي يؤدي إلى مرض الإيدز عند الإنسان. HIV (Human Immunodeficiency Virus) معناها: الفيروس الذي يؤدي إلى فشل جهاز المناعة عند الإنسان (الرسمه ج-7). تم بحث دورة تكاثر فيروس الإيدز كثيرًا منذ اكتشاف المرض. هناك أهمية لهذا البحث في تعلم طرق مواجهة الفيروس. نعرض دورة تكاثر الـ HIV كمثال للرترو- فيروس.

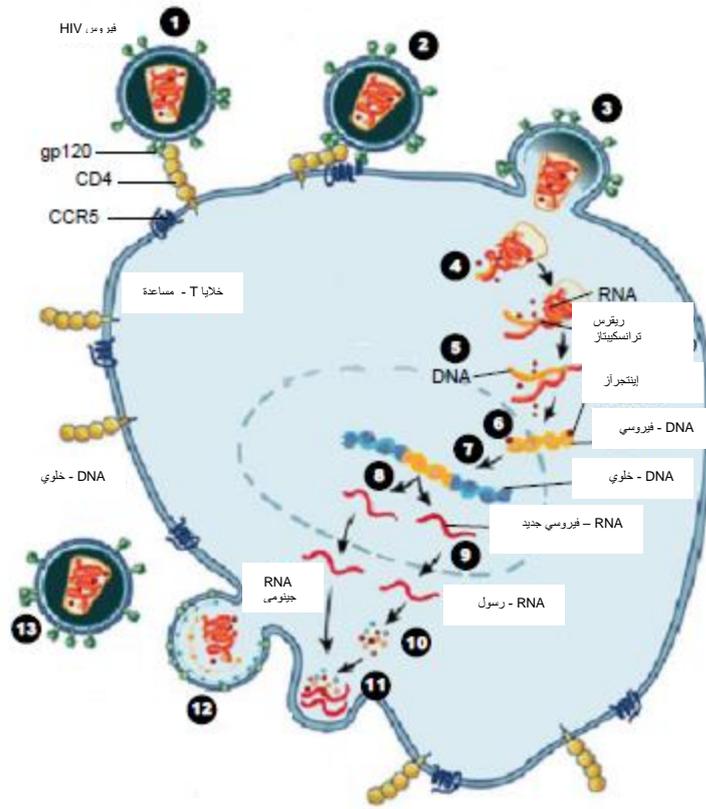


الرسمه ج-7: مبنى فيروس HIV

يوجد لفيروس الـ HIV غلاف خارجي دهني يحتوي معظمه على بروتينات وسكريات أيضًا. يحتوي الغلاف الخارجي للفيروس على بروتينات تميّز المستقبل CD4 الموجود على سطح غشاء الخلية في أنواع معينة من خلايا جهاز المناعة، وبالأساس في خلايا الدم البيضاء من نوع T - مساعدة. بروتينات غلاف الفيروس مكوّنة من جليكوبروتين gp41 مرتبط به جليكوبروتين خارجي إضافي اسمه gp120، وهو البروتين الذي يميّز المستقبل على غشاء الخلية. يوجد في داخل غلاف الفيروس محفظة تحتوي على نسختين متماثلتين من الـ RNA. يحتوي الفيروس، في المحفظة، بالإضافة إلى جزيئي الـ RNA على ثلاثة إنزيمات:

- ريفرس ترانسكربتاز (reverse transcriptase) المسؤول عن النسخ العكسي لـ RNA إلى DNA
- إينتجرز (integrase) يدخل الـ DNA الفيروسي بعد إنتاجه إلى جينوم خلية العائل.
- بروتاز (protease) يقطع بروتينات الفيروس الطويلة.

يؤدي HIV إلى فشل مناعي بواسطة هدم خلايا لمفوتسيئات من نوع خلايا T-مساعدة. تنتهي دورة تكاثر الفيروس في خلية T-مساعدة بهدم الخلية. لفهم عملية تكاثر الفيروس تابعوا الأعداد في الرسمة ج-8.



الرسمة ج-8: دورة تكاثر فيروس HIV في خلية T-مساعدة

HIV Virus Replication Cycle by NIAID via FLICKR used under CC / translated in Hebrew, explanations added

ارتباط بالخلية المستهدفة. خلايا T-مساعدة (T helper) هي خلايا دم بيضاء في جهاز المناعة (ليمفوتسيئات)، وهي تحمل مستقبلات خاصة من نوع CD4. عندما يدخل فيروس الإيدز إلى جهاز الدم يميز هذا المستقبل على سطح الغشاء الخارجي للخلية T-مساعدة ويرتبط به (1). يرتبط الفيروس بمساعدة الجليكوبروتين gp120 الموجود على سطح الغلاف الخارجي للفيروس. في أعقاب الارتباط بالمستقبل CD4 يطرأ تغيير في مبنى الجليكوبروتين، وهو يرتبط بمستقبل إضافي من نوع CCR5 (2).

دخول الخلية ونزع المحفظة. يؤدي الارتباط بالمستقبل CCR5 إلى اقتراب غلاف الفيروس وغشاء الخلية من بعضهما واتحادهما (3). في أعقاب الاتحاد يُنتج ثقب في غشاء الخلية وتنطلق عبره المحفظة إلى داخل الخلية. تنطلق من المحفظة جزيئات الـ RNA والإنزيمات الثلاثة الضرورية لمضاعفة الفيروس: ريفرس ترانسكربتاز، إنتجراز وبروتاز (4).

اندماج في جينوم العائل. في فيروسات RNA من نوع رترو-فيروس هناك مرحلة ضرورية في دورة التكاثر التي يندمج فيها جينوم الفيروس بجينوم خلية العائل المبنية من DNA ثنائي الجديلة. الشرط لهذا الدمج أن جزيئات RNA فيروس تُنسخ إلى جزيئات DNA ثنائي الجديلة. تُنتج بواسطة الإنزيم الفيروسي ريفرس ترانسكربتاز نسخة DNA من جينوم الـ RNA. يتم إنتاج الـ DNA حسب قالب الـ RNA في اتجاه عكسي، بعملية نسخ عكسية، وذلك عكس المقبول (5)، لذا نسميه إنزيم النسخ العكسي (Reverse Transcriptase). يُنتج ريفرس ترانسكربتاز في البداية جديلة DNA بناء على RNA فيروسي، بعد ذلك يحلل الإنزيم الـ RNA الذي استخدم قالبه ويبنى جديلة DNA مكتملة.

الـ DNA الفيروسي الناتج يدخل مع الإنزيم إينترجراز إلى داخل نواة الخلية (6). يدمج الإينترجراز الـ DNA الفيروسي في DNA الخلية (7). نسمي الـ DNA الفيروسي المدمج برو- فيروس (ما قبل الفيروس).

مرحلة السبات. بعد أن يندمج البرو- فيروس في جينوم الخلية، يدخل الفيروس إلى حالة سبات. يتضاعف البرو- فيروس مع جينوم الخلية في كل عملية انقسام الخلية. يزداد تعداد البرو- فيروس، لكن لا تنتج فيروسات جديدة. الفيروس في حالة سبات ولا يؤدي إلى مرض. في هذه الحالة التي تستمر سنوات يكون الشخص حاملاً للمرض. لا تظهر عليه أعراض مرض الإيدز، لكنه يستطيع أن يؤدي إلى عدوى الآخرين.

نسخ البرو - فيروس. بعد مرور فترة من الزمن وبسبب محفزات (غير واضحة حتى الآن بشكل كامل) يبدأ البرو- فيروس في التكاثر في الخلية. يؤدي تفعيل الخلية المصابة إلى نسخ جينات البرو - فيروس (8). يتم النسخ بواسطة الإنزيم RNA بوليمراز التابع لخلية العائل، حيث تُستخدم هذه النسخ RNA رسول و RNA كـ RNA في جينوم النسل. يستغل الفيروس إنزيم النسخ الخلوي، لأنه لا توجد فيه آلية نسخ مستقلة. جزيئات الـ RNA و RNA الجينوم الناتج تخرج من نواة الخلية إلى السيتوبلازم (9).

ترجمة إلى بروتينات. في السيتوبلازم، يمر RNA رسول بعملية الترجمة إلى بروتينات (10). ترجمة الـ RNA رسول التي تشمل 9 جينات تؤدي إلى إنتاج إنزيمات الفيروس وبروتينات البناء للفيروس. يستغل الفيروس آلية الترجمة في الخلية ويستعين بريبوزومات و إنزيمات الخلية، لأن الفيروسات لا يوجد فيها آليات ترجمة مستقلة.

بناء الفيروس. تتجمع جديلتا الـ RNA وإنزيمات الفيروس التي نتجت في السيتوبلازم بالقرب من غشاء الخلية، وتتجمع بروتينات المبنى حولها لإنتاج محفظة الفيروس (11).

خروج الفيروس ونضوجه. تخرج المحفظة من الخلية بعملية انشطار وتتغلف خلال خروجها بغلاف مصدره من غشاء خلية العائل (12). تخرج الفيروسات المغلفة من خلية العائل التي نتجت فيها كفيروسات أولية، وهي غير ناضجة ولا تؤدي إلى عدوى. البروتينات الناتجة خلال تكاثر الفيروس أطول من البروتينات المطلوبة لإنتاج الفيروسات الجديدة. في الواقع، ينتج جزيء بروتين طويل يحتوي على عدة بروتينات مرتبطة ببعضها. تمر الفيروسات بعملية نضوج تؤدي إلى تقطيع جزيئات البروتين الطويل إلى أجزاء بروتينات تبني الفيروس. يتم هذا التقطيع بواسطة الإنزيم بروتاز التابع للفيروس المشفر بالمادة الوراثية للفيروس و خاصاً به. في نهاية عملية النضوج، تستطيع الفيروسات أن تؤدي إلى عدوى خلايا إضافية (13).

يستطيع فيروس واحد أن يُنتج حوالي 2000 فيروس إيدز داخل ليمفوتسيت T- مساعد واحد. بعد أن يخرج النسل، يتجول في جهاز الدم و "يهاجم" خلايا T-مساعدة إضافية. تنهار الخلية التي تكاثرت فيها الفيروسات وخرجت منها. يؤدي تدمير خلايا T-مساعدة إلى انخفاض عددها بشكل كبير جداً، ويؤدي إلى فشل في جميع نشاطات جهاز المناعة. يتضاعف الفيروس في المونوتسيتات، الخلايا البلعمية الكبيرة والخلايا التغصنية، لكنه لا يؤدي، عادةً، إلى موت هذه الخلايا. تشكل هذه الخلايا مجمع للفيروسات.

اقرأ عن مرض الإيدز في الفصل الذي يتناول أمراض فيروسية في الصفحات 64-65 .

من الإنترنت

[دخول فيروسات إلى خلية العائل](#) [خديرة نغيفيم لتام الماكنس](#)

رسوم متحركة قصيرة تعرض آليات دخول فيروسات حيوانية إلى خلايا العائل (دون ترجمة).

[إطلاق فيروسات بعملية الانشطار](#) [شحرور نغيفيم بهنצה](#)

رسوم متحركة قصيرة تصف إطلاق فيروسات مغلفة بعملية الانشطار من خلايا العائل (دون ترجمة).

دورة تكاثر فيروس HIV مخزور التهربوت ش ل ن ج ي ف HIV

فيلم رسوم متحركة، ثلاثي الأبعاد، يصف دورة تكاثر فيروس HIV وأدوية ممكنة تؤدي مراحل مختلفة في دورة التكاثر.

دورة تكاثر فيروس شلل الأطفال مخزور التهربوت ش ل ن ج ي ف ول ي

فيلم قصير يصف دورة تكاثر فيروس شلل الأطفال في خلايا الأمعاء.

أسئلة

1. هل يوجد فيروسات غير طفيلية؟ اشرحوا.
2. يرتبط فيروس شلل الأطفال، في الإنسان، بالخلايا المخاطية في الأمعاء وبخلايا جهاز الأعصاب المركزي. على ماذا تدل هذه الحقائق؟
3. اشرحوا إيجابية النشوء والارتقاء الكامنة في الحقيقة أنّ التعارف بين الفيروسات وخلاياها المستهدفة يتم بواسطة مستقبل له وظيفة ضرورية في الخلايا.
4. اكتبوا أوجه الشبه والاختلاف بين عملية تكاثر الفيروس وعملية نسخ أوراق في آلة تصوير. تطرّقوا في إجاباتكم إلى فيروسات DNA وفيروسات رترو- فيروس.
5. ما الفائدة التي يكسبها فيروس الـ HIV نتيجة لدمج الرترو- فيروس في جينوم الخلايا؟
6. طُلب منكم أن تخططوا أدوية تؤدي فيروس الـ HIV. اعتماداً على دورة تكاثر الـ HIV، اقترحوا مراحل ممكنة في دورة التكاثر التي يمكن أن تؤدي فيها الفيروس دون أن تؤدي الإنسان.

الفصل ج. أمراض فيروسية ومعالجتها

تطور المرض

عندما لا تستطيع أجهزة حماية الجسم أن تتغلب على الفيروسات مسببة الأمراض وأن تؤدي إلى إبادتها يتطور مرض. تتم العدوى، عادةً، بكمية ضئيلة جداً من الفيروس وكمية قليلة جداً من الخلايا في منطقة الدخول. بعد حدوث دورة تكاثر واحدة تنطلق كمية كبيرة من نسل الفيروس، من الخلايا الأولية، حيث تؤدي هذه الفيروسات إلى عدوى خلايا مجاورة للخلية المصابة، وهكذا ينتشر الفيروس من خلية إلى أخرى. هناك فيروسات كثيرة تؤدي إلى عدوى محلية فقط، على الأغلب في موقع دخول جسم العائل. مثلاً: تتكاثر سلالات فيروس الزكام (rhinoviruses) في الخلايا الطلانية، في مسالك التنفس العلوية، وتؤدي إلى إفراز مخاط بكمية كبيرة إلى جوف الأنف. الفيروسات المنطلقة من الخلايا المصابة تهاجم جميع الخلايا المخاطية للأنف الموجه إلى نفس الجوف، أو أنها تنتقل مباشرة إلى الخلايا المجاورة عبر قنوات بين خلوية. أحياناً تتبع فيروسات الزكام وتنتشر إلى البيئة المحيطة القريبة عبر الجيوب الأنفية. هذا المرض محلي ومحدود في عضو معين – الأنف.

تنتشر فيروسات كثيرة بواسطة الأوعية الدموية والليمفا إلى أنسجة وأعضاء أخرى في الجسم وتؤدي إلى عدوى أجهزة كثيرة. المرحلة التي تكون فيها الفيروسات في الدم تُتيح لها انتشار سريع في جميع أقسام الجسم. هذه الفترة قصيرة عادةً، وتنتهي عندما تبدأ عملية إنتاج الأجسام المضادة ضد الفيروسات، وعندما يتم تفعيل خلايا جهاز المناعة لإبادة الخلايا الحاملة للفيروس. هناك فيروسات تنتشر في تيار الدم داخل خلايا الدم البيضاء: ليمفوسايتات من نوع T (فيروس الإيدز)، خلايا B أو خلايا بلعمية كبيرة. الفيروسات الموجودة داخل خلايا الدم البيضاء تستطيع أن تنتقل بتيار الدم دون أن تميزها الأجسام المضادة الموجهة ضدها، ولا تتم إبادتها. بالإضافة إلى ذلك، تستطيع الفيروسات الخروج من الأوعية الدموية والوصول إلى أعضاء مختلفة، بالأساس إلى أعضاء غنية بالأوعية الدموية، مثل: الكبد، الطحال، عُقد الليمفا والدماغ. من المفروض أن تكون الدماغ محمية بواسطة حاجز دموي-دماغي. هذه الآلية تفعّلها خلايا في جدار الأوعية الدموية، في الدماغ، وهي تمنع انتقال مواد أو جسيمات من الدم إلى الدماغ. لكن تهاجم فيروسات معينة خلايا الحاجز الدموي - الدماغي وبهذه الطريقة تصل الدماغ. خلايا الدم البيضاء التي تستطيع الانتقال عبر الحاجز تُستخدم أحياناً كـ "حصان طروادة" وتنقل الفيروسات عبر الحاجز.

طريقة انتشار إضافية هي الشبكة المتفرعة للخلايا العصبية في الجسم. مثلاً: يصل فيروس داء الكلب من مكان العضة إلى جهاز الأعصاب المركزي عبر الأكسونات التي تصل الجهاز العصبي. ويستطيع فيروس شلل الأطفال أيضاً أن يصل جهاز الأعصاب المركزي عبر أكسونات الخلايا العصبية. يتكاثر الفيروس، في البداية، في العقد الليمفاوية في الحلق، وبعد ذلك في الخلايا الطلانية للأمعاء وفي عقد الليمفا المحلية. في حالات نادرة يدخل الفيروس إلى الدورة الدموية التي تنقله إلى جهاز الأعصاب المركزي. يستطيع فيروس شلل الأطفال أن يدخل خلايا عصبية حركية تخرج من النخاع الشوكي، وأن يؤدي إلى شلل وضمور أطراف الجسم، أو أن يصل الدماغ وهناك يؤدي إلى الموت في أعقاب إصابة مراكز مسؤولة عن التنفس ونشاط القلب.

تظهر العلامات التي تميز المرض الفيروسي عندما يصل الفيروس العضو المستهدف ويتكاثر فيه، وذلك بعد أن مرّ مسار المعقد استمرّ عدة أيام دون أن تظهر علامات المرض بتأناً. بسبب هذا المسار المعقد تمرّ فترة زمنية منذ العدوى بالفيروس وحتى ظهور علامات المرض، نسمي هذا الزمن "مرحلة الاحتضان". يتكاثر الفيروس في مرحلة الاحتضان ويجتاز العتبة الصغرى التي تؤدي إلى ظهور علامات المرض. كلّ فيروس له فترة احتضان مدتها الزمنية مختلفة. يمكن أن تستمرّ فترة الاحتضان عدة أيام (الزكام)، أسابيع (الحصبة، الحصبة الألمانية، شلل الأطفال)، شهور (داء الكلب) وسنوات (الإيدز).

تطوّر علامات المرض

يحدث المرض الفيروسي نتيجة حدوث أضرار في العضو أو الأعضاء المستهدفة. تتبع علامات الأمراض الفيروسية من هدم وإصابة أداء الخلايا المصابة بالعدوى. يؤدي التصاق ودخول الفيروسات إلى تغيّرات في الشكل وفي العمليّات الأيضية في الخلايا المصابة. يتغير، في البداية، مبنى النواة وتنظيم الكروماتيدات التي في داخله. بعد ذلك تحدث تغيّرات في غشاء الخلية. نتيجةً لهذه التغيّرات تحدث عمليّات تؤدي في معظم الحالات إلى هدم الخلايا وموتها. مثلاً: في حالة الزكام تتضرر الخلايا الطلائية في مخاط الأنف، في حالة الأنفلونزا تتضرر الخلايا الطلائية في مسالك التنفس السفلية، في شلل الأطفال تنهار خلايا في جهاز الأعصاب المركزي وفي التهاب الكبد يبدأ انهيار خلايا الكبد. يحدث الضرر الأساسي في الخلايا نتيجةً لتدخل الفيروس في الأنظمة الخلوية الضرورية: في مضاعفة الـ DNA، في نسخ الـ RNA وفي إنتاج بروتينات الخلية.

فيروسات مختلفة، مثل: فيروس الجدري، فيروس الهربس وفيروس شلل الأطفال، تؤدي عمليّات إنتاج الحوامض النووية والبروتينات في الخلايا المصابة. "يسيطر" الحامض النووي الفيروسي على العمليّات الأيضية في خلية العائل. تتوقف الخلية عن إنتاج الحامض النووي والبروتينات الضرورية لها، وبدلاً منها تزود الإنزيمات وموادّ البناء المطلوبة لإنتاج الحامض الأميني وبروتينات الفيروس، وأكثر من ذلك، تُنتج الخلية إنزيمات خاصّة تهدم جدارها. في أعقاب هدم الجدار تنطلق الفيروسات وتستطيع أن تُصيب خلية عائل جديدة. يستطيع الفيروس أن يؤدي إلى ضرر غير مباشر بواسطة رد فعل جهاز مناعة الكائن الحي المصاب. هناك علامات كثيرة مرتبطة بالتلوث الفيروسي، مثل: ارتفاع درجة حرارة الجسم والألام التي تحدث نتيجةً لجهود الجسم في الدفاع عن نفسه من التلوث. مثلاً: يحدث مرض الأنفلونزا بواسطة فيروس من مجموعة فيروسات الـ RNA التي تهاجم مسالك التنفس.

يظهر مع المرض، في الإنسان، ارتفاع في درجة حرارة الجسم، آلام في الحلق، آلام في الرأس، سيلان في الأنف، سعال، آلام في العضلات، ضعف وتعب، فقدان الشهية، إنتاج مخاط، دوخة وغثيان. مصدر جميع علامات المرض ليس الفيروس، بل جهاز المناعة ذاته. ترتفع درجة حرارة الجسم كآلية تفعّل الهيبوثالموس، في الدماغ، لتعطيل تطوّر الفيروس. تُحسن درجة الحرارة العالية نجاعة نشاط خلايا معيّنة في جهاز المناعة وتساعد في السيطرة على الجسم الغازي الغريب. تظهر آلام الحلق في أعقاب نشاط خلايا قاتلة في جهاز المناعة، يتطوّر سيلان في الأنف وسعال لإبعاد الفضلات (فيروسات وأجزاء خلايا ميتة) التي تمّ ابتلاعها بواسطة خلايا بلعمية كبيرة تنتمي إلى جهاز المناعة. الألام في العضلات، العظام والمفاصل مرتبطة بنشاط جهاز المناعة أيضاً. مثال إضافي، هو الأمراض التي تؤدي خلايا الدماغ. تتبع علامات المرض بعد دخول الفيروسات إلى الدماغ نتيجةً رد فعل الالتهاب الذي يتطوّر ضد الفيروس. يبرز ذلك بشكل خاص في الحالات التي نتيجةً للالتهاب تُنتج وذمة ويرتفع الضغط في الجمجمة. في معظم الحالات يشفى المصاب من الفيروس، لكن قد يموت أيضاً. الشفاء من المرض الفيروسي هو نتيجةً لنشاط جهاز المناعة المكتسب منذ الولادة. الشفاء مرتبط بقدرة النسيج المصاب على التجدد بواسطة انقسام الخلايا. يشفى الناس، عادةً، بشكل مطلق من الزكام بفضل قدرة تجدد الخلايا الطلائية في القسبة الهوائية. هذه الخلايا التي تهاجمها الفيروسات تستطيع أن تصحح الضرر بنجاعة. لكن الضرر الذي يحدث بواسطة شلل الأطفال في خلايا عصبية بالغة هو دائم، لأنّ هذه الخلايا لا تنقسم ولا تتجدد.

مرض الإيدز

مرض الإيدز (Acquired Immune Deficiency Syndrome ; AIDS)، بالعربية – أعراض فشل المناعة المكتسب، هو أحد الأمراض الخطيرة التي تحدث بسبب فيروس. في الإنسان، كما رأينا، المسبب لهذا المرض هو فيروس (Human Immunodeficiency Virus)، ومعناه الفيروس الذي يؤدي إلى فشل في جهاز المناعة لدى الإنسان (الرسمه ج – 7). يؤدي الفيروس إلى فشل المناعة بواسطة هدم خلايا في جهاز المناعة - ليمفوتسيتات من نوع خلايا T- مساعدة. بتاريخ 5 يونيو 1981 أُعلن في العالم عن اكتشاف مرض الإيدز. تقدّر منظمة الصحة العالمية أنه منذ اكتشاف المرض تمت عدوى 78 مليون شخص ومات حوالي 35 مليون شخص من هذا المرض. اليوم، بعد مرور 35 سنة على اكتشافه، لا يوجد تطعيم مضاد يمنع العدوى والإصابة بهذا المرض، كما لا يوجد علاج ناجع للشفاء من المرض.

الفيروس الذي على ما يبدو بدأ طريقه القاتلة من منطقة خط الاستواء في أفريقيا، منذ سنوات الستينيات من القرن السابق، وصل إلى كل مكان في العالم. حتى اليوم، حوالي 37 مليون من سكان العالم يحملون فيروس ال HIV، يزداد هذا العدد تدريجياً وتتم العدوى في هذا الفيروس، كل يوم، في أكثر من 6,000 شخص.

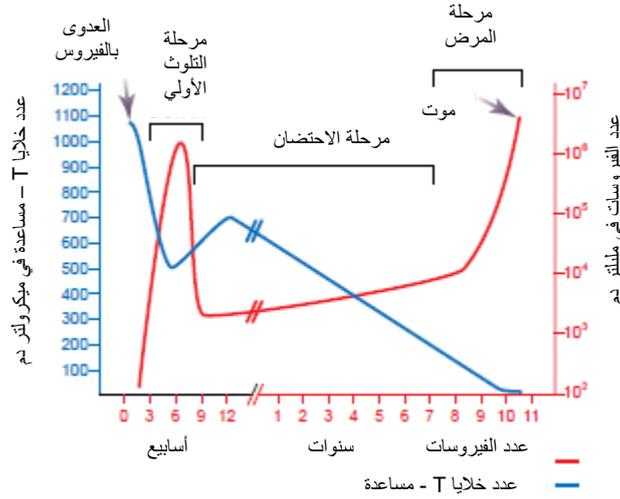
الإيدز هو أكثر الأمراض بحثاً في العالم، حتى الآن تم استثمار مليار دولار في البحث، لكن لم يجدوا الحل للشفاء من هذا المرض. ستقرأون في الصفحات القادمة عن المرض وعن الصعوبات في إيجاد طرق علاج.

مرحلة التلوث الأولي

بعد أن يدخل فيروس الإيدز إلى الجسم يميز خلايا T-مساعدة في نسيج الدم، يدخلها ويتكاثر في داخلها. يتكاثر بسرعة وترتفع كميته في الدم. في هذه المرحلة من مرحلة التلوث الأولي، يبدأ جهاز المناعة في إنتاج أجسام مضادة وخلايا من أنواع مختلفة لمواجهة الفيروس. خلال الأشهر الأولى، بعد العدوى، يظهر عند حوالي 40% حتى 90% من المصابين علامات مرض الأنفلونزا، مما يدل ذلك على محاولة جهاز المناعة مكافحة الفيروس.

تشمل الأعراض ارتفاع درجة حرارة الجسم، آلام في العضلات، احمرار في الجلد، جروح في الفم أو في الأعضاء التناسلية وانتفاخ في العقد الليمفاوية وبالأساس في العنق. على الرغم من أنّ علامات التلوث الأولي لل HIV يمكن أن تكون معتدلة ولا نشعر فيها تقريباً، إلا أنّ كمية الفيروس في تيار الدم عالية بشكل خاص في هذه المرحلة، وقد تبلغ عدة ملايين في مليلتر واحد من الدم (الرسمه ح-1).

تنتج خلايا T-مساعدة بونيرة سريعة، لكن تدخل فيروسات إلى داخل هذه الخلايا وتهدمها. يتجلى هدم خلايا T-مساعدة بانخفاض ملحوظ في كميته في الدم. يتغير عدد خلايا T-مساعدة في الدم بسرعة: يوجد في الإنسان المعافي حوالي 1,200 خلية T في ميكرو لتر دم (ميكرو لتر = مللمتر مكعب واحد = 10^{-6} لتر). خلال الأشهر الأولى ينخفض عدد خلايا T إلى حوالي 500 خلية في ميكرو لتر دم. وفي نهاية الفترة، بعد أن تختفي علامات الأنفلونزا يصبح عدد الخلايا ثابت ويبلغ حوالي 700 خلية في الميكرو لتر (الرسمه ح-1). يساعد رد الفعل الأولي لجهاز المناعة في الحفاظ على مستوى كافٍ لخلايا T-مساعدة، لكنه لا يكفي لمنع استمرار المرض.



الرسمه ح-1: مراحل مرض الإيدز دون علاج

By Sigve (Own work) [CC0], via Wikimedia Commons

مرحلة الاحتضان- مرحلة حمل المرض

بعد أن يتأسس الفيروس داخل خلايا T-مساعدة يُنتج اتزان بين الفيروس وجهاز المناعة، وتتم ما يشبه الاستراحة لمدة 2-15 سنة. في هذه المرحلة يكون مستوى نشاط الفيروس منخفض جداً. لا يعاني المريض من علامات المرض، لكن "الحرب" بين جهاز المناعة والفيروس مستمرة: يستمر الفيروس بالمضاعفة وفي كل يوم تبيد الفيروسات خلايا T-مساعدة. بالموازاة ينجح جهاز المناعة في إنتاج خلايا T-مساعدة بكمية تساوي عدد الخلايا التي أبيدت. طالما يزداد عدد خلايا T-مساعدة في كل ميكرو لتر دم أكثر من 500 خلية يتم الحفاظ على اتزان ولا نشاهد مشاكل طبية. هذه المرحلة خطيرة جداً، من حيث انتشار المرض بين السكان، لأن علامات المرض لا تظهر على الأشخاص المصابين، لكنهم يستطيعون عدوى أشخاص آخرين.

مرحلة تفشي المرض

عندما ينخفض عدد خلايا T-مساعدة إلى أقل من 500 خلية في ميكرو لتر دم قد يتطور تلوث بسيط (فطر، هريس) أو سرطان مثلاً: الليمفوما (سرطان في غدة الليمفا). في هذه المرحلة، هناك مرضى يعانون من انخفاض في الوزن، اسهال، إرهاق، ارتفاع درجة حرارة الجسم ومن تشويش في الذاكرة.

عندما ينخفض عدد خلايا T-مساعدة إلى أقل من 200 خلية في ميكرو لتر دم، لا يستطيع جهاز المناعة القيام بوظيفته و يبلغ مرض الإيدز ذروته (الرسمه ح-1). بسبب النقص في آليات الحماية، تنتشر في الجسم مسببات تلوث مختلفة، وفي نهاية الأمر تؤدي إلى موت المريض. يموت معظم مرضى الإيدز من أمراض، مثل: السرطان أو التهاب الرئتين، لكن يمكن أن يكون الموت من أنفلونزا أيضاً.

بطيء لكن حكيم

بعكس ما نفكر، فيروس الإيدز ليس عنيفاً بشكل خاص. الفيروسات التي تقتل المريض خلال يوم-يومين، مثلاً: فيروس إيبولا، هي عنيفة جداً، لكنها تقتل عائلها قبل أن يؤدي إلى عدوى أشخاص آخرين، لذا لا ينتشر. أما الإيدز فهو شائع جداً بفضل انتشاره الكبير بين السكان. نجد الفيروس، في معظم الوقت، في سبات في خلايا تمت عدوتها. الإنسان الذي يحمل الفيروس ينشره وينقله إلى أشخاص آخرين خلال سنوات، وبعد مرور عدة سنوات يبدأ الفيروس بإصابة جهاز مناعته.

طرق نقل الفيروس

لا يستطيع فيروس الإيدز العيش في الهواء. وهو موجود في سوائل الجسم فقط. ويتم نقله من شخص إلى آخر بواسطة سوائل الجسم فقط، مثل: الدم، السائل المنوي، إفرازات المسالك التناسلية وحليب الأم. هذا يعني أنه عندما تتلامس هذه السوائل، من إنسان حامل الفيروس، مع سوائل جسم إنسان معافى تحدث عدوى.

وفقاً لذلك هناك طرق عدوى مختلفة: (أ): تلامس جنسي، (ب) استعمال إبر حقن غير معقمة بعد أن استعملها حامل الفيروس، (ت) الحصول على دم أو نواتجه الملوثة بالفيروس، (ث) نقل الفيروس من الأم التي تحمل الفيروس إلى الوليد خلال الحمل، أو خلال الولادة أو الرضاعة. من المهم أن نذكر أن المرض لا ينتقل بواسطة التصافح، الحضان، القبلة، السعال، استعمال أواني الطعام أو استخدام المراض وليس بواسطة لسعة بعوضة.

مكافحة فيروسات مسببات أمراض

يمكن مكافحة الأمراض الفيروسية بمساعدة تطعيمات وأدوية. اليوم، الوسيلة الأكثر نجاعة في مكافحة فيروسات مسببات أمراض دخلت الجسم هي التطعيمات التي تمنع انتشار المرض. إذا اندلع المرض يمكن معالجة الفيروسات بمساعدة أدوية تؤذيها.

تطعيم – منع أمراض فيروسية

رد الفعل المناعي الذي يحدث في الكائن الحي العائل وذاكرة المناعة التي ترافقه هما الحماية الأساسية التي يستخدمها الجسم ضد الأمراض الفيروسية. أجريت محاولات خلال سنوات كثيرة، وما زالت تُبذل جهود لاستخدام جهاز الحماية في الجسم وتطوير تركيب تطعيم لتطعيم أشخاص كثيرين ولمنع انتشار الأمراض الفيروسية.

يُنْتِج جهاز المناعة أجسام مضادة ضد بروتينات غلاف الفيروس، لذا يتوقف المرض. في قسم من الأمراض، حدوث المرض سريع جداً لدرجة أن جهاز المناعة لا يُنتِج أجسام مضادة في الوقت المناسب، ونتيجة لذلك يحدث الموت. تؤدي التطعيمات المسبقة للجسم أن يُنتِج أجسام مضادة لمهاجمة الفيروس في حالة حدوث عدوى في المستقبل. هذا يعني أن تقدم العلاج قبل حدوث المرض. تعمل معظم التطعيمات بواسطة إدخال عامل مضر (أنتيجن) ضعيف، أو ميت إلى الجسم كي يميزه جهاز المناعة كمسبب مرض، وفي أعقاب ذلك يُنتِج ضده أجسام مضادة لإبادته وإنتاج خلايا ذاكرة خاص به. الأنتيجن الضعيف لا يؤدي على الأغلب إلى ظهور المرض بتاتاً، وأحياناً تظهر علامات بسيطة للمرض، لكنها لا تساوي أضرار اندلاع المرض الكامل. نسمي هذا النوع من التطعيم "تطعيم فعال". يحاولون اليوم أن لا يستعملوا تراكيب تطعيم تعتمد على فيروسات كاملة، بل يحاولون تطوير تراكيب تعتمد على مشتقات صغيرة من الفيروس، لا تستطيع أن تؤدي إلى مرض في أي حال من الأحوال.

كان نجاح كبير جداً في مجال تطوير التطعيمات. أتاح تطوير تراكيب تطعيم ضد أمراض فيروسية إبادة مرض الجدري في العالم كله بشكل مطلق، كما أتاح إبادة مرض شلل الأطفال في الدول المتطورة. هناك تطعيمات ناجعة اليوم ضد أمراض فيروسية كثيرة. يتم اليوم تطعيم الأطفال والأولاد كجزء من برنامج روتيني لتطعيم السكان.

صعوبات في تطوير تطعيم ضد فيروس الإيدز وفيروس الأنفلونزا

على الرغم من النجاح في منع أمراض فيروسية كثيرة، لم ينجحوا، حتى الآن، في تطوير تطعيم ضد فيروس الإيدز وفيروس الأنفلونزا. السبب لذلك أن فيروسات الأنفلونزا والإيدز "حكيمه". تُغَيِّر مبناهما الوراثي، كل الوقت، بواسطة طفرات تؤدي إلى صعوبة في أداء جهاز المناعة. يوجد في الغلاف البروتيني للفيروس أنتجينات يعرفها الجسم، ويستطيع أن يُنتِج ضدها أجسام مضادة. لكن الجينات المسؤولة عن إنتاج الأنتجينات تمر في فيروس الإيدز وفيروس الأنفلونزا طفرات بتردد عالٍ وتؤدي إلى تغيير في مبنى الأنتيجن. الأجسام المضادة التي أنتجها الجسم نتيجة للتطعيم لا تعرف بروتينات غلاف الفيروس التي تغيرت. مثلاً: يغيّر فيروس الأنفلونزا شكل بروتينات

الغلاف كل سنة تقريبًا، وهكذا تتحوّل تراكيب التطعيم التي كانت ناجعة في السنة الماضية إلى غير ناجعة تقريبًا للسنة الجديدة. بسبب هذه التغيّرات السريعة لم ينجحوا، حتى الآن، في إنتاج تطعيم ناجع ضد هذه الفيروسات.

علاج الأمراض الفيروسية بالأدوية

صعوبات في تطوير أدوية ضد الفيروسات

على الرغم من الجهد الكبير الذي يُبذل للبحث عن موادّ مضادة للفيروسات كي تُستعمل لعلاج أمراض فيروسية في الإنسان، هناك عدد قليل جدًّا من المركّبات المناسبة. يجب على الدواء المثالي ضد الفيروسات أن يثبّط (يعطل) تكاثر الفيروس دون أن يؤذي خلايا العائل بتاتًا. تطوير دواء ناجع وآمن ضد الفيروس هو مهمة فيها تحدي كبير. بما أن الفيروسات تتكاثر داخل خلايا العائل وتستخدم أجهزته من أجل التكاثر، من الصعب إيجاد دواء يؤذي الفيروس دون أن يؤذي خلية العائل. الإنزيمات المشفّرة في جينوم الفيروس قليلة ولا تستطيع الأدوية تثبيطها. يحاولون في تطوير الأدوية إيجاد بروتينات في الفيروس تختلف، بشكل كبير جدًّا، في مبناها عن البروتينات الموجودة في خلايا جسم الإنسان كي نقل، قدر الإمكان، الأعراض المرافقة للدواء. يجب أن تكون الأدوية مشتركة لسلاسل كثيرة من الفيروسات أو أنواع مختلفة، على الأقلّ، من نفس العائلة كي يكون لدواء واحد تأثير واسع قدر الإمكان. معظم الموادّ التي تمّ تطويرها ضد الفيروسات هي خاصّة ومناسبة لفيروس واحد أو لعدّة فيروسات. بعكس المضادات الحيوية، لم يجدوا حتى الآن مادة لها تأثير واسع يستطيع أن يؤذي أنواع كثيرة من الفيروسات. فرق إضافي هو طريقة الإيذاء. معظم المضادات الحيوية تهدم البكتيريا، أمّا الموادّ ضد الفيروسات تثبّط تطوّر الفيروسات. صعوبة أخرى في تطوير أدوية ضد الفيروسات، كما هو الأمر في تطوير تطعيم ضدها، هي التباين الكبير الذي يتطور بسرعة في الفيروسات. يتغيّر مبنى الفيروسات نتيجة للطفرات والتغيّرات الوراثية الإضافية. تُكسب هذه التغيّرات، أحيانًا، مقاومة لدى الفيروسات ضد الأدوية، كما تكتسب البكتيريا مقاومة ضد المضادات الحيوية. معظم الطفرات التي تُكسب المقاومة نقطية وتحدّث في جينات الفيروس المشفّرة لإنزيماته. التغيير في مبنى إنزيمات الفيروس يمنع عمليّة تثبيط الأدوية.

فيروسات الـ RNA حساسة للطفرات

تميل فيروسات الـ RNA إلى حدوث طفرات بشكل خاصّ. الإنزيم RNA بوليمراز لا توجد فيه آلية تصحيح كما يوجد للـ DNA بوليمراز الذي يستطيع أن يصحح الأخطاء عندما يتمّ دمج نوكلوتيدات غير صحيحة. لذا، عندما تتضاعف فيروسات الـ RNA في خلايا العائل ترتفع وتيرة الطفرات في جيناتها. بالإضافة إلى ذلك، زمن جيل فيروسات الـ RNA قصير وهي تتكاثر بسرعة. تظهر في جينوم فيروسات الـ RNA طفرة نقطية واحدة أو أكثر في كلّ دورة مضاعفة. هذه الوتيرة السريعة للطفرات والتكاثر السريع يُتيحان لفيروسات الـ RNA أن تكون ملائمة بشكل سريع للتغيّرات في البيئة المحيطة لعائلها. تكسب طفرات معيّنة الفيروسات مقاومة أمام أدوية ضد الفيروسات. تغيّر جينوم الإنسان مقارنةً بجينوم الشمبانزي بنسبة 2% خلال 8 ملايين سنة نشوء وارتقاء، أمّا فيروس شلل الأطفال، وهو فيروس RNA فإنّه يتغيّر بنسبة 2% خلال 5 أيام، وهو الزمن المطلوب لانتقال فيروس شلل الأطفال من الفم إلى الأمعاء. يتمّ تفعيل هذا التباين الوراثي بواسطة ضغوط انتخاب قوية لجهاز المناعة المكتسب وبواسطة الطب الحديث الذي يهدم مسببات أمراض لا تتغيّر.

آليات عمل أدوية ضد أمراض فيروسية

تراكمت في السنوات الأخيرة معرفة كثيرة عن آليات تكاثر فيروسات حيوانية بمستوى جزيئي، لذا وُجدت طرق كثيرة لتطوير أدوية تعرقل عمليات خاصة في الفيروس دون أن تؤذي خلية العائل. معظم الأدوية التي تُستعمل اليوم ضد الفيروسات هي أدوية لمعالجة فيروس HIV، وهناك أدوية قليلة لمعالجة الهربس، التهاب الكبد الفيروسي B و C وفيروسات الأنفلونزا. تؤذي الأدوية التي طُورت العمليات التالية: (أ) دخول الفيروس إلى خلية العائل، (ب) نسخ عكسي، (ت) خروج فيروسات من الخلية المصابة، (ث) نزوح الفيروسات.

تنشيط (تعطيل) دخول الفيروس. هناك إيجابية كبيرة للأدوية التي تمنع دخول الفيروس إلى خلية العائل. إذا أُعطي الدواء للشخص في مرحلة مبكرة من العدوى يمكن أن يمنع المرض. تؤدي هذه العملية إلى تنقية المصاب من الفيروسات، وفي حالة الفيروسات التي تدخل في سبات، مثل: HIV وهربس لا يكون المصاب حاملاً للفيروس. بعد أن دخلت الفيروسات، التي تدخل في سبات، إلى الخلايا كل تشويش يؤدي قدرة مضاعفة الفيروسات، لكن الفيروسات تكون موجودة في الخلايا، والشخص يكون حاملاً للمرض كل حياته. حتى الآن تمت المصادقة على دوائين يمنعان دخول فيروس HIV إلى الخلايا المصابة. دواء واحد يثبط الارتباط بالمستقبل CCR5 ودواء آخر يثبط اتحاد الأغشية.

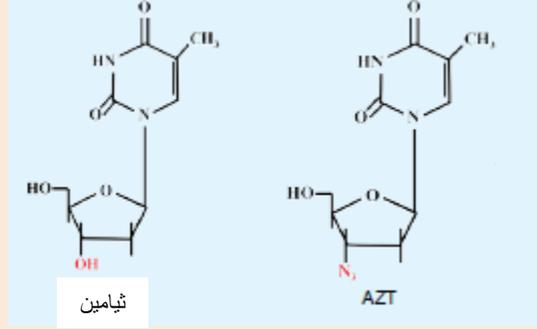
تشويش على الارتباط بالمستقبل CCR5

الأدوية التي تمنع الارتباط بـ CCR5 (الرسم ج-8، مرحلة 2) تقوم بحجب المستقبلات. هذه الأدوية هي جزيئات صغيرة معاكسة لـ CCR5 وهي ترتبط به وتؤدي إلى تغيير في ميناه بشكل يمنع من جليكوبروتين gp120 الموجود على غلاف الفيروس الارتباط به. يمنع هذا العمل HIV الارتباط بالخلايا التي تحمل المستقبل CCR5، وهكذا تمنع دخول الفيروس إلى خلايا T-مساعدة، ومنع تكاثره داخلها. MVC هو الدواء الوحيد، من هذا النوع، الذي تمت المصادقة عليه حتى الآن للاستعمال في مرضى الإيدز. يختلف هذا الدواء بشكل جوهري عن سائر الأدوية الأخرى لمعالجة HIV، لأنه يعرقل بروتين موجود بشكل طبيعي في خلايا الجسم (CCR5)، ولا يثبط بروتين فيروسي. إيجابية هذا الدواء أنّ قدرة مقاومة الفيروس له تكون قليلة.

تنشيط النسخ العكسي. الأدوية الأساسية اليوم ضد فيروس HIV تؤدي نشاط الإنزيم ريفرس ترانسكربتاز الذي يقوم بعملية النسخ العكسي (الرسم ج - 8 مرحلة 5). الإنزيم ريفرس ترانسكربتاز هو إنزيم خاص للفيروس، لذا إصابته تؤدي الفيروس دون أن تؤدي خلية العائل. هناك طريقتان تُثبط نشاط النسخ العكسي. طريقة واحدة تثبط نشاط الإنزيم بشكل مباشر. ترتبط هذه المثبطات بشكل خاص بالموقع الفعال، في الإنزيم، الذي ترتبط به النوكليوتيدات، ونتيجة لذلك يتم تثبيط إنتاج DNA من RNA فيروسي. الطريقة الأخرى غير مباشرة، وهي بواسطة مواد تشبه مواد البناء الأساسية للـ DNA. تم تطوير أدوية من هذا النوع ضد فيروس الهربس و التهاب الكبد الفيروسي B اللذان يستعملان ريفرس ترانسكربتاز في أحد مراحل المضاعفة.

تنشيط النسخ العكسي بمساعدة مواد تشبه النوكليوتيدات

يؤدي دمج مواد تشبه نوكليوتيدات جزيء الـ DNA إلى تثبيط نشاط الإنزيم ريفرس ترانسكربتاز وإلى إيقاف عملية النسخ العكسي. المواد التي تشبه النوكليوتيدات هي مواد متشابهة جداً لكنها غير متماثلة، والنوكليوتيزيد هو نوكليوتيد (مادة البناء الأساسية للحامض النووي) تتقصه مجموعة فوسفات. يؤدي دمج مواد تشبه نوكليوتيدات الـ RNA أو الـ DNA إلى إيقاف بناء السلسلة. AZT هو الدواء الأول الذي تم تطويره لـ HIV، وهو ينتمي إلى هذه الفئة. الدواء يشبه نوكليوتيد ثيامين (يحتوي على القاعدة النيتروجينية ثيامين). التغيير في مجموعة واحدة، فقط، في المكان '3' في سكر الريبوز. المجموعة N₃ في AZT هي بدل المجموعة OH في الثيامين (الرسم ح - 2).



الرسمه ح -2: مبنى AZT ومبنى النوكلونوزيد ثيامين

يتميز الإنزيم ريفرس ترانسكربتاز بالخطأ المادّة التي تشبه نوكلو تويد ثيامين، ويُستعمل AZT كمادّة بناء أساسيّة لبناء الـ DNA المكمل الذي يبنيه على RNA فيروسي. لكن في كلّ مكان نجد فيه AZT تتوقف استطالة السلسلة ويتوقف إنتاج الـ DNA. تستخدم خلايا جسم المريض نوكلو تويدات لبناء الـ DNA، لذا هناك خطورة لإصابة خلايا المريض. لكن هناك ارتباط قليل بين AZT وإنزيمات بوليميرازات الخليّة، لذا لا تستعمله، تقريباً، كمادّة بناء أساسيّة للإنتاج، ومن هنا يؤدي بالأساس الفيروس. لكن بتركيز عالٍ لـ AZT فإنّه يندمج في DNA خلايا العائل ويحدث ضرر في الخلايا. لذا مرضى الإيدز الذين يُعالجون بتركيز عالٍ يعانون من أعراض جانبية للدواء. كان استعمال هذا الدواء واسع، في الماضي، لأنّه لم تتوفر أدوية أخرى. عندما بحثوا الريفرس ترانسكربتاز أكثر حسّنوا المواد النوكلونوزيدية التي تشبه النوكلو تويدات. أحد هذه الأدوية هو لميبودين (معاكس نوكلو تويد سينتوزين)، وقد وجد هذا الدواء ناجع ضد التهاب الكبد الفيروسي B الذي يستخدم ريفرس ترانسكربتاز في أحد مراحل المضاعفة.

تنشيط خروج الفيروسات. أعدّ الدواء تميلو لمعالجة مرض الأنفلونزا والوقاية منه. يُثبّط الدواء نشاط الإنزيم الفيروسي نوירו أمينداز الموجود على سطح فيروس الأنفلونزا. يساعد الإنزيم على خروج الفيروسات التي نتجت في الخليّة المصابة. تنشيط نشاط الإنزيم يمنع من خروج الفيروسات وانتقالها إلى الخلايا الأخرى، كما يمنع انتشارها في الرئتين. يوصي الأطباء استعمالها مباشرة مع ظهور علامات مرض الأنفلونزا.

تنشيط نضوج الفيروسات. يمكن تنشيط نضوج الفيروس HIV بمساعدة أدوية تُثبّط نشاط الإنزيم الفيروسي بروتاز (الرسمه ج-8، مرحلة 13). تمّ تخطيط وبناء هذه المثبطات بطريقة ملائمة بالضبط للموقع الفعّال في الإنزيم، وهي ترتبط به وتنشيط نشاط الإنزيم السليم، وهكذا تمنع النضوج النهائي وإنتاج الفيروسات التي تستطيع أن تهاجم خلايا إضافية. من بين الأدوية التي تمّ تطويرها، وُجد أنّ مثبطات البروتاز هي الأكثر نجاعة لعلاج مرضى الإيدز، وهي المكوّن الضروري في خليط العلاج الذي يُستعمل اليوم لمعالجة مرضى الإيدز. مثبطات البروتاز هي التي حسّنت العلاج وحوّلت المرض إلى مرض مزمن.

خليط الأدوية لعلاج مرض الإيدز

توقف تنفس العالم

توقف تنفس العالم عندما أعلن نجم الـ NBA مجيك جونسون بتاريخ 7.11.1991 أنه يحمل فيروس الإيدز. أعلن عن ذلك بعد مرور ساعات مليئة بالاضطرابات والتقارير المتناقضة وغير الصحيحة، وقال: "مساء الخير"، بسبب فيروس الـ HIV الذي وُجد عندي، يجب أن أعتزل من فريق لوس أنجلوس اليوم. أنا أعرف أنّ الكثير منكم يريد معرفة السبب، يوجد عندي فيروس الـ HIV. زوجتي على ما يرام. فحوصاتها سالبة، لا توجد عندها أي مشكلة. أنا أخطط الاستمرار في الحياة زمن طويل، وأخطط أن أضايقكم كما فعلت دائماً، هكذا أو عدهم. تبيّن بفضل جونسون أنّ هذا المرض لا يقتصر على المثليين والمدمنين على المخدرات. الآن، وبعد مرور 35 سنة على اكتشاف الفيروس، و 25 سنة على الإعلان المثير، اتّضح أنّه يمكن العيش مع الفيروس سنوات طويلة. لم تكن سنة 1996 سنة العودة لمجيك جونسون فقط، بل كانت سنة نجاح خليط العلاج ضد مرض الإيدز. استمرّ جونسون بالعلاج، بالتدريب وبالغذية الصحيحة، وفي سنة 2003 صرحت زوجته للعالم عن اختفاء المرض. لكن اتّضح فيما بعد أن زوجته أدلت بتصريح غير دقيق. صرح الأطباء أنّه لم تبقى آثار للفيروس في جهاز الدم، لكن ما زال جونسون يتناول خليط الأدوية حتى اليوم. النقطة المركزية أنّ مجيك ما زال على قيد الحياة، ويستعين به الآخرون لتقديم الشرح للناس، وهو يُستخدم كمثال أنّه يمكن العيش مع الفيروس.

- ما هو العلاج الذي حصل عليه مجيك؟
- هل يمكن أن يشفى مجيك من المرض؟

على الرغم من وجود أدوية، لا يمكن الشفاء من مرض الإيدز، لأنّ فيروس الـ HIV يختبئ في الخلايا المصابة. في اللحظة التي ينجح فيها الفيروس أن يُدخل حامضه النووي في خلية العائل يستطيع أن يبقى في سبات مدّة زمنيّة طويلة. الطريقة الوحيدة للشفاء من المرض هي إبادة جميع الخلايا التي تحتوي على الفيروس. هذه المهمة غير ممكنة، بسبب العدد الكبير لهذه الخلايا، ولأنّه لا توجد طريقة ناجعة لتميز الخلايا التي يوجد فيها فيروس في حالة سبات. يضع الفيروس تحديات أمام العلماء الذين يعملون على تطوير دواء للمرض. تحدّث في كلّ الفيروسات طفرات، لكن وتيرتها في الـ HIV عالية بشكل خاصّ. السبب هو أنّ الإنزيم ريفرس ترانسكربتاز يُخطئ كثيرًا عندما ينسخ RNA الفيروس إلى DNA، ويؤدّي إلى طفرات كثيرة في تسلسل النوكليوتيدات. بالإضافة إلى ذلك، لا توجد في الفيروس وسيلة تصحح الأخطاء التي تحدّث في معلوماته الوراثية، لذا تُنتج فيه طفرات كثيرة. معظم هذه الطفرات لا معنى لها أو حتى قاتلة للفيروس، لكن تحدّث فيه أحيانًا طفرة إيجابية، مثل: وتيرة تكاثر سريعة، التملص من جهاز المناعة أو مقاومة الأدوية. وتيرة تراكم الطفرات عالية، وتيرة تكاثره عالية أيضاً، حوالي عشرة مليارات فيروس في جسم مريض الإيدز. لذا الفيروسات الملائمة تبقى على قيد الحياة وتعزز المرض. قدرة الفيروس على تطوير مقاومة ضد الأدوية تحوّلها مع مرور الوقت إلى أدوية غير ناجعة. حسب التقديرات، تفشل حوالي نصف العلاجات في المرضى الذين يعانون من المرض في مراحل متقدّمة، ويتناولون أدوية وظيفتها منع انتشار فيروس الإيدز في الجسم، السبب لهذا الفشل أنّ الفيروس ينجح في تطوير مقاومة للأدوية. بسبب تطوير مقاومة الأدوية المعدّة لمعالجة فيروس HIV يجب على المرضى الذين يحملون المرض تناول خليط الأدوية ثلاث مرات كلّ يوم، على الأقلّ، بشكل ثابت دون توقف. تؤدّي الأدوية الفيروسات التي تنتقل من حالة سبات إلى حالة فعّالة، وهكذا تمنع انتشار المرض. العلاج الموصى به لمعظم حاملي الـ HIV يشمل نوعين من الأدوية من مجموعة مثبطات النسخ العكسي ودواء إضافي من مجموعة أخرى. يتناول مرضى الإيدز خليط أدوية يحتوي على عدّة أدوية من مجموعات مختلفة، إذا مرّ الفيروس بطفرة تُبطل مفعول أحد الأدوية يستطيع الدواء الأخران إصابتها الفيروس. في الواقع، تتمّ هنا عمليّة نشوء وارتقاء سريعة. لكن على الرغم من وتيرة التكيف السريعة، من غير المعقول أن يطرّ الفيروس مقاومة للأدوية الثلاثة في الوقت نفسه. وكلّ عدّة شهور يغيرون الأدوية التي يحصل عليها المريض كي يستصعب الفيروس بعمليّة التكاثر، وإذا طوّر الفيروس مقاومة لجزء من الأدوية الموجودة، تستطيع الأدوية

الجديدة إصابة الفيروس بطريقة مختلفة. على الرغم من ذلك، هناك تخوف كبير من أن تتطوّر أصناف HIV مقاومة لخليط الأدوية الموجودة ، لأنه تحدّث فيه طفرات كلّ الوقت، وهذه القضية قضية وقت. بالإضافة إلى ذلك، أصبحت عمليّة تطوير الأدوية معقدة مع مرور الوقت. في الآونة الأخيرة ازداد عدد المرضى المصابين بصنف الـ HIV الذي ينجح في التملص من جميع الأدوية التي من المفروض أن تعطله.

المُعالج من برلين

هناك حالة نادرة جدًّا (ووحيدة حتى الآن) للشفاء من مرض الإيدز، وقد حدث ذلك بفضل طفرة. في أشخاص معينون حدثت طفرة في الجين المشفر لإنتاج CCR5، لذا لا يُنتج المستقبل في خلايا أجسامهم. عدم وجود المستقبل لا يؤدي إلى ظواهر سلبية، ولا تتضرر قدرة المناعة عند الشخص. لكن النقص في هذا المستقبل يكسب هؤلاء الناس مقاومة ضد الإيدز، لأنّ فيروس الـ HIV لا يستطيع الارتباط بخلايا T عند هؤلاء الأشخاص، لذا لا يمرضون بمرض الإيدز. في هذه الطفرة هناك نقص في 32 نوكلوتيد في الجين المشفر لـ CCR5.

طيموتي ربي برنون (Ray Brown)، المعروف بلقب "المُعالج من برلين"، هو حامل HIV تمّت معالجته بأدوية منذ 1995. أُصيب طيموتي بسرطان الدم في سنة 2006، وبما أنّ العلاج الكيميائي لم ينجح، الإمكانية الأخيرة لعلاجها هي زرع نخاع عظمي. في عمليّة الزرع تتمّ إبادة النخاع العظمي للشخص الذي يحصل على النخاع العظمي ويُستبدل بنخاع عظمي جديد من المتبرع. إذا تمّ استيعاب النخاع العظمي الجديد، فإنّه يبني من جديد جهاز المناعة وخلايا الدم الأخرى للمتبرع في جسم الشخص المُعالج. لحسن حظ برنون، الطبيب الألماني الذي عالجه، جرو هوتر (Hütter)، بحث ووجد متبرع نادر جدًّا. كانت لدى المتبرع طفرة أكسبته مقاومة لـ HIV، ونخاعه العظمي كان مناسبًا لبرنون لتقليل إمكانية رفض النخاع العظمي. نتيجة للزرع أصبح برنون معافى من سرطان الدم، وحصل على جهاز مناعة جديد مقاوم لمرض الإيدز. توقف عن تناول الأدوية لمعالجة الفيروس. منذ أن تمّت عملية الزرع وحتى اليوم لم يجدوا علامات الـ HIV في دمه، ولم يجدوها أيضًا في الأنسجة التي فُحصت في جسمه (الكبد، نهاية الأمعاء الغليظة والدماغ).

بيّن نجاح علاج برنون أنّه يمكن في الواقع معالجة HIV، لكن شفاء طيموتي ربي برنون هو حالة خاصّة. (أ) لا يوجد احتمال، تقريبًا، لإيجاد متبرع مناسب فيه طفرة للمقاومة، (ب) الزرع باهظ الثمن ويكلف حوالي 250,000 دولار، (ت) هناك خطورة كبيرة لموت المتبرع لهم، (ث) بما أنّ مصدر النخاع العظمي من متبرع غريب، يجب أن يتناول المريض أدوية مضادة للرفض، كلّ الحياة، كي تمنع رد فعل عند المريض ضد الزرع. لاستعمال طفرة معالجة الـ HIV يجب تطوير طريقة جديدة لإنتاج طفرات كهذه في خلايا حامل الفيروس، دون الحاجة إلى التبرع من شخص غريب ودون استعمال عمليّة زرع الخطيرة.

من الإنترنت



يكشف الاستفادَة حوشة טפח

تخريب عملية إرساء فيروس الإيدز على خلايا الجسم – تشويش على الارتباط بالمستقبل CCR5.

قوى خارقة؟ كחות על?

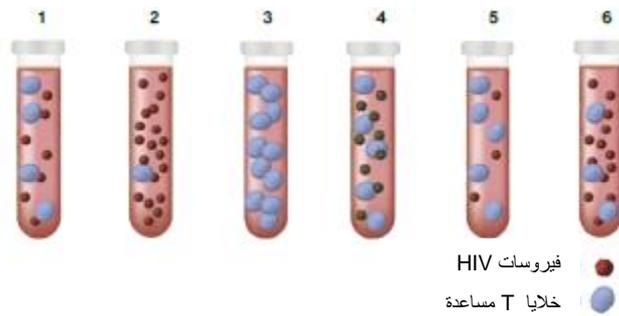
هناك أشخاص لديهم جهاز مناعة مقاوم لفيروس الإيدز. قد تساعد الهندسة الوراثية، في جهاز المناعة، على إكساب مقاومة لحامل الفيروس. بروس ليفين (Levine) وكارل جون (June) من جامعة بنسلفانيا وطاقمهم يصفون التطبيق الأول لهذه الطريقة في الإنسان.

[سباق من أجل الحياة: من يطوّر الدواء الأول للإيدز؟](#) [مירוץ לחיים: מי יפתח ראשון תרופה לאבולה?](#)

كشفت انتشار الإيبولا، في أفريقيا، السباق بين الشركات المختلفة في العالم وفي إسرائيل أيضاً لتطوير دواء وتطعيم ضد الفيروس القاتل. بسبب خطورة الوضع صادق الـ FDA على استعمال أدوية لم تُجرب على الإنسان، وعلى الرغم من أن الآلاف يموتون، إلا أن النتائج مشجعة.

أسئلة

1. تصف الرسمة ح-3 نتائج فحوصات الدم في شخص مصاب بفيروس الإيدز. أُخذت العينات في مواعيد مختلفة: (أ) قبل العدوى، (ب) في مرحلة التلوث الأول، (ت) في مرحلة الاحتضان، (ث) في مرحلة اندلاع المرض. في مرحلة الاحتضان أُخذت ثلاثة فحوصات في مواعيد مختلفة. في المراحل الأخرى أُخذت عيّنة واحدة.



الرسمة ح-3: فحوصات دم أُخذت من مريض إيدز قبل العدوى وفي مواعيد مختلفة خلال تطوّر المرض

- أ. رتبوا أنابيب الاختبار الستة حسب مراحل تقدّم المرض. سجّلوا أرقام الأنابيب المناسبة لكلّ مرحلة. اشرحوا كيف حدّدتم ترتيب أنابيب الاختبار؟
 - ب. كيف يحدّد الطبيب مرحلة المرض لدى المريض؟
 - ت. استعينوا بالرسمة ح-1 وسجّلوا عدد فيروسات الإيدز في مليلتر دم في كلّ مرحلة من مراحل المرض.
 - ث. استعينوا بالرسمة ح-1 وسجّلوا عدد خلايا T-مساعدة في ميكرو لتر دم في كلّ مرحلة من مراحل المرض.
2. بسبب طريقة عمل الفيروسات سُمّيت برامج ضارة في الحاسوب "فيروس". قارنوا بين فيروس الحاسوب وفيروس مسبب المرض بالأداء والعلاج.
 3. لماذا كان من الأسهل إيجاد مضادات حيوية تؤذي البكتيريا مقارنة بأدوية تؤذي الفيروسات؟
 4. ضد أيّ فيروسات من الأسهل إيجاد مستحضرات طبية ضد الفيروسات: فيروسات DNA صغيرة أم فيروسات DNA معقدة؟ اشرحوا إجاباتكم.
 5. ما إيجابية تطوير دواء يعمل، ضد الفيروس، في مرحلة الارتباط؟ اشرحوا.
 6. أيّ صعوبات في تطوير دواء يعمل ضد الفيروس، في مرحلة الارتباط، تتبع من الحقيقة أنّ هناك فيروسات ترتبط بمستقبلات تقوم بوظائف ضرورية في غشاء الخلية؟
 7. هل يمكن أن ينتقل مرض الإيدز بالوراثة؟ اشرحوا إجاباتكم.
 8. اشرحوا لماذا الأدوية المستعملة اليوم ضد فيروس HIV لا تنجح في إبادة الفيروسات الموجودة في حالة سبات في الخلايا؟
 9. ما هو التطوير المطلوب لإنتاج أدوية تُبيد فيروسات HIV موجودة في حالة سبات في الخلايا؟
 10. أيّ مراحل في دورة حياة فيروس HIV لا يتمّ تثبيطها بواسطة الأدوية؟ اشرحوا لماذا؟

11. تمعنوا في الرسمة ح- 1 التي تصف مراحل مرض الإيدز في مريض دون علاج.
 أ. ارسموا المنحنيات المتوقعة، في نفس هيئة المحاور، من فحص مريض يُعالج بخليط من الأدوية.
 ب. صفوا واطرحوا الفروق بين المنحنيات التي رسمتموها ومنحنيات المريض دون علاج.
12. تنتقل الأمراض الفيروسية من شخص إلى آخر، لكن ليس كلّ من يكون باتصال مع المريض يُصاب بالمرض ويطوّر علامات المرض. اشرحوا لماذا؟
13. في معظم الحالات يشفى المريض من المرض الفيروسي دون علاج. اشرحوا لماذا؟
14. لماذا لم يتم حتى اليوم تطوير دواء، كأدوية المضادات الحيوية، لمعالجة الأمراض الفيروسية بشكل مطلق؟

فعالية تلخيص – مقارنة بين البكتيريا والفيروسات

قارنوا في الجدول بيت البكتيريا والفيروسات التي تعيش في جسم الإنسان. تطرّقوا إلى المعايير التي تظهر في القائمة. يمكنكم إضافة معايير أخرى للمقارنة.

فيروسات	بكتيريا	
		كبير
		مبنى

معايير المقارنة: كبير، مبنى، مصدر (من أين تصل جسم الإنسان؟)، مكان التكاثر في الجسم، طريقة التكاثر، قدرة الحركة، العمليات الأيضية، تأثير على الجسم، صفات مسببة الأمراض، أمثلة لأمراض، طرق الانتشار داخل الجسم، طرق الانتقال من جسم إلى آخر، الوقاية من العدوى، معالجة المرض، تطوير مقاومة للأدوية، حساسية للمضادات الحيوية، حساسية للإنترفرون.