

الاستخدامات الطبية لبعض أنواع الأحياء الدقيقة النافعة

بحث أعدّ نيل إجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

إعداد الطالبات:

هزار ناطور

سماح محمود

روان الشعار

بإشراف:

د. محمد هارون

العام الدراسي

2021 /2020

الفهرس

| | |
|--|------|
| الفصل الأول: البكتيريا النافعة، أنواعها وفوائدها | ص 3 |
| 1-البكتيريا النافعة في الجسم | ص 4 |
| 2-فوائد الميكروبium في الجسم | ص 5 |
| 3-تطور الجراثيم خلال الحياة | ص 8 |
| 4-أسباب تدمير البكتيريا النافعة | ص 9 |
| 5-المصادر التي تساعد على زيادة البكتيريا النافعة | ص 10 |
| 6-أعراض نقص البكتيريا النافعة | ص 11 |
| 7-أين توجد البكتيريا النافعة في الجسم | ص 13 |
| 8-تركيبة البكتيريا النافعة في الموضع المختلفة من الجسم | ص 13 |
| 8-1-البكتيريا النافعة في الجهاز الهضمي | ص 13 |
| 8-2-البكتيريا النافعة في المهبل | ص 14 |
| 9-الآثار الجانبية للنبيت الطبيعي أو البكتيريا النافعة | ص 15 |
| الفصل الثاني: استخدام البكتيريا في الصناعات الدوائية | ص 17 |
| 10-فوائد البكتيريا في الصناعة | ص 18 |
| 10-1-تصنيع الأنسولين | ص 19 |
| 10-2- استخدام الجراثيم اللبنية <i>lactic bacteria</i> في العلاج | ص 24 |
| 10-2-1-الإنزيمات المغوية | ص 24 |
| 10-2-2-التهابات المهبل | ص 26 |
| 10-3-الجراثيم التي تنتج المضادات الحيوية | ص 31 |
| 10-3-1-بكتيريا الضمة المشابهة للعلقة <i>Bdellovibrio bacteriovorus</i> | ص 32 |
| 10-3-2-الفطور العقديه الرملاديه (المتسلسلة الرملاديه) | ص 34 |
| 10-3-3-بكتيريا Streptomyces griseus المنتجة لستريوتومايسين | |
| 10-4-نيفان المطثية الوشيقية لصناعة البوتوكس | ص 39 |
| 10-5-فيتامينات | ص 42 |
| 10-5-1-فيتامين B12 (كوبalamين) | ص 42 |
| 10-5-2-الريبوفلافين B2 | ص 43 |
| 10-6-الأحماض الأمينية | ص 43 |
| 10-6-1-حامض الجلوتاميك | ص 44 |
| 10-6-2-حامض اللisinine Lysine | ص 44 |
| 10-7-الأحماض النوروية | ص 45 |
| 10-8-القلويات Alkaloids | ص 45 |
| 11-دور الفيروسات في علاج الضمور العضلي | ص 46 |
| المراجع | ص 48 |

الفصل الأول

البكتيريا النافعة، أنواعها وفوائدها

المقدمة:

توجد البكتيريا في كل البيئات فهي أكثر أنواع الكائنات انتشاراً، لكن ليست جميعها ضارة كما يعتقد البعض، إذ يوجد العديد منها في جسم الإنسان، وطعامه، وهي ضرورية لصحته وبقائه ومصنفة كبكتيريا نافعة، حيث إن لها دور كبير في شتى مجالات الحياة، فهي تساعد على نمو الأشجار، وعلى هضم الغذاء عند الحيوانات، وكما تُستخدم لإنتاج الغذاء، والطاقة، والمياه النظيفة، وذلك من خلال توظيفها في تطبيقات التكنولوجيا الحيوية، بالإضافة لدورها المهم في عملية إعادة تدوير المواد الغذائية داخل البيئة.

تشكل البكتيريا في جسم الإنسان ما يقدر بـ 1.36 كغ أي بقدر حجم الدماغ، إذ تنتشر الخلايا البكتيرية في جسم الإنسان أكثر بعشر مرات من الخلايا البشرية، حيث يبدأ الإنسان باكتساب البكتيريا منذ لحظة الولادة، ومن ثم يستمر باكتسابها من البيئة المحيطة، بعضها يستقر على الجلد وبعضها داخل الجسم في أجهزته الحيوية كجهاز المناعة، والجهاز الهضمي، والجهاز التنفسي، حيث توجد أغلب هذه البكتيريا في الجهاز الهضمي.

نظراً لهذه الأهمية التي تتمتع بها البكتيريا النافعة فقد تناولنا في هذا البحث استخداماتها الطبية والعلمية بالإضافة إلى استخدام بعض الأحياء الدقيقة النافعة الأخرى مثل الفيروسات في بعض المجالات العلاجية.



١- البكتيريا النافعة في الجسم : *normal flora*



يحتوي جسم الإنسان على عدد كبير من الكائنات الحية الدقيقة، والذي يقدر بـ مائة تريليون ميكروب، وفي الحقيقة تتفوق أعداد هذه الكائنات على عدد خلايا جسم الإنسان بعشرة أضعاف، ولكن لصغر حجمها تشكل 1-3% من كامل وزن الجسم فقط، وتضم هذه الميكروبات أنواع من البكتيريا، والفطريات، والفيروسات وتشكل ما يُعرف بالميكروببيوم (Microbiome)، إذ تعيش هذه الكائنات في عدة أماكن من الجسم؛ حيث تنمو على سطح الجلد، أو داخل الجسم مثل؛ الفم، والأذن، والأعضاء التناسلية، والجهاز البولي، والأمعاء، وتحت البكتيريا أكبر المجموعات الموجودة داخل الأمعاء، والتي تعرف بالبكتيريا النافعة (بالإنجليزية: Good bacteria)، أو النبيت الجرثومي المعوي (بالإنجليزية: Gut normal flora). وتتجدر الإشارة إلى أنّ هذا المزيج الفريد من البكتيريا الموجود داخل كل إنسان، يتكون من 1000 نوع على الأقل، ويحتوي على أكثر من ثلاثة ملايين جين وراثي، وفي الواقع يحصل الإنسان على هذه النمو البكتيري النافع بعد الولادة من الأم، والرضاعة الطبيعية، والبيئة المحيطة به، بالإضافة إلى النظام الغذائي وأسلوب الحياة الذي يمارسه الفرد، ومن الجدير بالذكر أن بعض الدراسات تشير إلى ما يلعبه هذا المزيج البكتيري المتعدد والمتوزن من أدوار مهمة وأساسية للجسم، كما يساهم في الحفاظ على الصحة العامة للجسم، إذ وجدت الدراسات أنّ هناك رابط بين البكتيريا الموجودة في الأمعاء وبين الإصابة ببعض الأمراض مثل؛ سرطان القولون، وداء كرون، والتهاب القولون التقرحي، والسكري، والسمنة، والقلق، والاكتئاب، واضطراب الوسوس القهري، والتوحد.



2-فوائد الميكروبیوم فی الجسم :

1- هضم الحليب عند الاطفال: بعض البكتيريا التي تبدأ أولاً في النمو داخل أمعاء الأطفال تسمى بيفيدوباكتيريا. وتعمل على هضم السكريات الصحية في حليب الثدي.

2- هضم الألياف: بعض البكتيريا تساعد على هضم الألياف، وإنتاج الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة، وهي مهمة لصحة الأمعاء، قد تساعد الألياف في منع زيادة الوزن والسكري وأمراض القلب وخطر الإصابة بالسرطان.

3- تساعد على التحكم في الجهاز المناعي الخاص بك: ميكروبیوم الأمعاء تسيطر على كيفية عمل الجهاز المناعي، من خلال التواصل مع الخلايا المناعية، وتشير الأبحاث الجديدة إلى أن الميكروبیوم الأمعاء تؤثر أيضاً على الجهاز العصبي المركزي الذي يتحكم في وظيفة المخ.

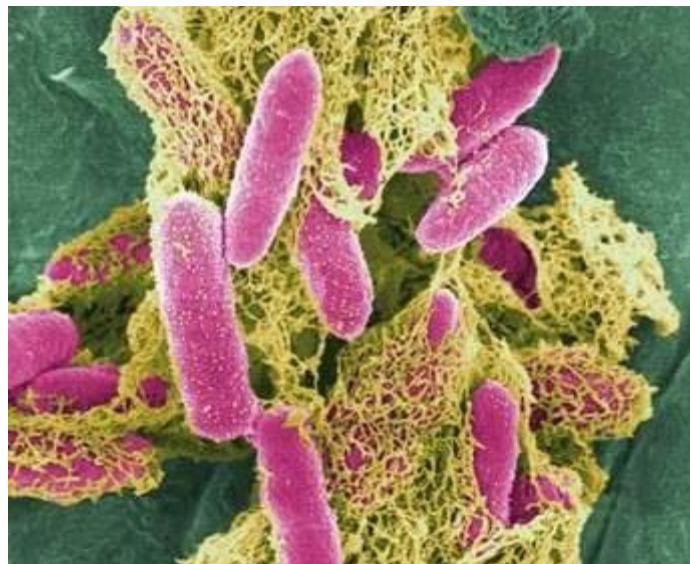
4- تساعد على خفض خطر الإصابة بمرض السكري: تعمل أيضاً على التحكم في نسبة السكر في الدم، مما قد يؤثر على خطر الإصابة بمرض السكري من النوع الأول والثاني.

5- تؤثر على صحة الدماغ: ميكروبیوم القناة الهضمية تؤثر على صحة الدماغ عن طريق إنتاج المواد الكيميائية بالدماغ والتواصل مع الأعصاب التي تتصل بالدماغ.

6- إنتاج العديد من الفيتامينات المهمة للجسم ومنها؛ حمض الفوليك، والنياسين، وفيتامين ب₆، وفيتامين ب₁₂، وفيتامين ك.

7- تساعد على هضم الجزيئات المعقدة الموجودة في بعض أنواع الطعام، والحصول على المواد الغذائية التي يحتاجها الجسم منه؛ فعلى سبيل المثال مركب السيليلوز الذي يصعب هضمه دون وجود البكتيريا النافعة، وتجدر الإشارة إلى أنَّ عمليات الأيض التي تقوم بها البكتيريا النافعة تؤثر في شعور الإنسان بالجوع أو الشبع.

8- تحفز الكائنات الحية الدقيقة الموجودة داخل الجسم، وذلك لتكوين المناعة المُكتسبة (بالإنجليزية: Adaptive immunity)، وهي آلية دفاع الجسم عند دخول الكائنات المسببة للأمراض، ومن الجدير بالذكر أنَّ التعرض غير الكافي للجراثيم والميكروبات في المراحل العمرية المبكرة، يزيد من احتمالية الإصابة بمشاكل المناعة الذاتية والتحسّن.



9- تؤثر البكتيريا النافعة في عمليات الأيض، وتساهم في تحديد كمية السعرات الحرارية التي يحصل عليها الجسم من الغذاء، وأنواع المواد الغذائية التي يمتصها الجسم.

10- تنتج إنزيم اللاكتاز lactase الضروري لهضم السكر الموجود في الحليب ومشتقاته الألبان الأخرى، وقد تساعد البكتيريا العقدية الحرية (Streptococcus thermophiles) على منع الإصابة بعدم تحمل اللاكتوز (بالإنجليزية: Lactose intolerance).

11- تقل من احتمالية حدوث الحساسية تجاه الطعام؛ حيث وجدت دراسة حديثة أنّ قلة التوع في بكتيريا الأمعاء خلال المراحل المبكرة من الحياة، قد يؤدي إلى الإصابة بالتحسّس لبعض أنواع الأطعمة.

12- تحد من الزيادة المفرطة في الوزن؛ حيث لاحظت دراسة بريطانية أنّ وجود نوع معين من البكتيريا النافعة يرافق انخفاض وزن الجسم.

3-تطور الجراثيم خلال الحياة:

تشير الأبحاث الحديثة إلى التعرض المبكر للميكروبات في الرحم أثناء الحمل. بعد الولادة، يتم استعمار الجهاز الهضمي لحديثي الولادة بسرعة بواسطة الكائنات الحية الدقيقة المنتقلة من الأم (المهبل، البراز، الجلد، حليب الثدي، إلخ) والبيئة التي تتم فيها الولادة.

في مرحلة بعد الولادة، تعتمد الجراثيم التي تدخل وتتطور في أمعاء الرضيع على عدد من العوامل، بالإضافة إلى وضع الولادة ونظام التغذية (الرضاعة الطبيعية مقابل تغذية الرضع من مصادر خارجية)، وتكون هذه العوامل ذات أهمية قصوى في الأيام والأسابيع الأولى من الحياة.

يتم استعمار القناة الهضمية للرضع أولاً بواسطة البكتيريا اللاهوائية الاختيارية، مثل البكتيريا المعوية والمكورات العنقودية والعقديات. مع تقدم الوقت بعد الولادة، تقل كمية الأكسجين المتاح في الأمعاء، مما يسمح للبكتيريا اللاهوائية تماماً مثل *Bacteroides* و *Bifidobacterium* أن تنمو في الأمعاء وتفوق عدد اللاهوائيات الاختيارية.

تتغير جراثيم الأمعاء عند الرضع أثناء الفطام لتصبح أشبه بالميكروبات الموجودة عند البالغين، وذلك بالتزامن مع إدخال الطعام الصلب. خلال هذه الفترة، يتغير تكوين الجراثيم من وسط غني بالبكتيريا المشقوقة إلى وسط تهيمن عليه *Firmicutes* و *Bacteroidetes* ، بشكل مشابه للوسط الموجود في الكائنات الحية الدقيقة البالغة، التي تتميز بزيادة الوظائف والاستقرار.

بحلول سن 2 إلى 3 سنوات، تصبح الكائنات الحية المجهرية ثابتة بشكل أساسي، بعد أن وصلت إلى حالة مستقرة، وتبقى مستقرة نسبياً طوال الحياة. ومع ذلك، فإن الكائنات الحية الدقيقة في الأمعاء تتغير باستمرار

لإعادة تشكيل تخطيطها الميتاجينومي استجابة للتغيرات اليومية في النظام الغذائي ونمط الحياة والعمر والصحة الفيزيولوجية والمناعية للمضيف.

من المثير للاهتمام أن تكوين الكائنات الحية الدقيقة في الأمعاء على مستوى الأنواع يختلف اختلافاً كبيراً بين الناس، وكل جهاز حيوي يحتوي على مجموعة فرعية فريدة من الكائنات الحية الدقيقة.

في الواقع، وجد أن ما يقارب 40% من متوسط السلالات الميكروبية الموجودة في أمعاء الشخص البالغ كانت متغيرة في فترة أخذ العينات لمدة 5 سنوات. أظهرت الكائنات الحية الدقيقة لكتاب السن تبايناً أكبر بين الأفراد وكانت أقل تنوعاً بشكل ملحوظ من تلك الموجودة لدى البالغين الأصغر سناً.

4-أسباب تدمير البكتيريا النافعة:

1. الوجبات غير المُتوازنة.
2. المضادات الحيوية.
3. الأدوية العشوائية.
4. الميكروبات الضارة.
5. التعرض للنلوث بأشكاله.
6. التقدم في العمر.
7. كثرة المواد الحافظة و الملونات الصناعية.
8. مكبات الطعام والرائحة.
9. الكبت النفسي وضغط الحياة.



5-المصادر التي تساعد على زيادة البكتيريا النافعة:

1. شرب اللبن الرائب يساعد على زيادة وتنشيط البكتيريا النافعة بالجسم فيعد اللبن الرائب مستودعاً للبكتيريا النافعة.
2. أكل الزيادي لأنه يحتوي على 7 أنواع من البكتيريا النافعة التي تساعد على الوقاية من الأمراض وحماية الأمعاء من الميكروبات التي تسبب الإسهال.
3. ملفوف مخلل هو طبق آسيوي عبارة عن مخلل مصنوع من الملفوف وغيره من الخضروات في بعض الأحيان، مخلل الملفوف ليس فقط غني بالنكهات اللذية والبكتيريا الحية الصحية، ولكن قد يساعد أيضاً في الحد من أعراض الحساسية، مخلل الملفوف أيضاً غني بالفيتامينات A، B، C، E .
4. الشوكولاتة الداكنة: البروبيوتيك يمكن أن تضاف إلى الشوكولاتة الداكنة ذات الجودة عالية، لتصمل كمية البروبيوتيك إلى أربعة أضعاف لتصبح كما العديد من أشكال الألبان.
5. طحالب دقيقة توجد في المياه الحلوة والمحيط تحتوي على بكتيريا فائقة الغذائية مثل "spirulina" و "Lactobacillus" وقد أظهرت هذه الأطعمة الغنية بالبروبيوتيك كمية عالية من "chlorella" و "bifidobacteria" في الجهاز الهضمي.

6-أعراض نقص البكتيريا النافعة:

قام علماء الأحياء المجهرية باستنتاج آثار وجود النبيت الطبيعي وأهميته من خلال إجراء مقارنات تجريبية بين الحيوانات الخالية من الجراثيم (التي لا تستعمرها أي من الميكروبات) والحيوانات التقليدية (التي يتم استعمارها من قبل النبيت الطبيعي النموذجي)، ووجدوا عدد من الخصائص لدى الحيوانات الخالية من الجراثيم والتي يعتقد أنها ناتجة عن عدم وجود النبيت الطبيعي، ألا وهي⁽¹⁾:

- نقص الفيتامينات، وخاصة فيتامين ك وفيتامين ب12.
- زيادة التعرض للأمراض المعدية.
- ضعف الجهاز المناعي.
- عدم وجود أجسام مضادة طبيعية أو مناعة طبيعية في الجسم ضد العدو البكتيري.

أما بالنسبة للبشر فأبرز الأعراض الدالة على نقص البكتيريا النافعة هي:

1. مشاكل الجهاز الهضمي: إن أول علامة تظهر بسبب هذا النقص تكون في الجهاز الهضمي. حيث يعاني المرء من مضاعفات مثل النفخة أو الإسهال أو الإمساك أو زيادة في أحماض المعدة.
2. مشاكل ذهنية: من أبرز المضاعفات صعوبة التركيز والاكتئاب والتوتر وقد يؤدي أيضاً للإصابة بالتوحد في حال استمرارها لوقت طويل.
3. نقص الفيتامينات و المعادن: إن نقص البكتيريا النافعة يعني تحليب أقل للأطعمة داخل الأمعاء، و هذا يعني بقاء المركبات أكثر تعقيداً على أن يتم امتصاصها. عادة ما يعاني المرء من نقص المغنيزيوم وفيتامينات ك، د، ب7، ب12، عند تعرضه لنقص البكتيريا النافعة.
4. مشاكل البشرة: من أبرز مشاكل البشرة التي تظهر بسبب نقص البكتيريا هي البثور والأكزيما والصدفية والوردية.

7-أين توجد البكتيريا النافعة في الجسم:

يعتبر المكان الرئيسي للنبيت الطبيعي في جسم الإنسان هو الجهاز الهضمي، وتحديداً الجزء السفلي من الجهاز الهضمي، أي الأمعاء الغليظة، حيث يوجد أكبر تركيز من البكتيريا النافعة في القولون.

ولكن توجد البكتيريا الجيدة أيضاً في موقع آخر غير الجهاز الهضمي، وتشمل ما يلي:

- الفم وأغشية الأنف.
- الجهاز التنفسى العلوي.
- سطح الجلد.
- المهبل.

8-تركيبة البكتيريا النافعة في المواقع المختلفة من الجسم:

تختلف تركيبة النبيت الطبيعي من حيث نوع الكائنات الحية ونسبة كل نوع من جسم لآخر، وذلك بناء على عوامل مختلفة، مثل:

- الوراثة.
- موقع البكتيريا النافعة في الجسم.
- عمر الفرد.
- الجنس.
- العرق الذي ينتمي إليه الفرد.

أيضاً قد تختلف نسبة أو تركيبة البكتيريا الجيدة مع الوقت لدى نفس الشخص بسبب عوامل مختلفة، مثل:

- تغير الحالة الصحية والإصابة بالأمراض.
- التعرض للإجهاد.
- تناول الأدوية والهرمونات.
- تغيير النظام الغذائي للفرد.
- الدخول إلى المستشفى أو مراكز الرعاية لفترة طويلة.

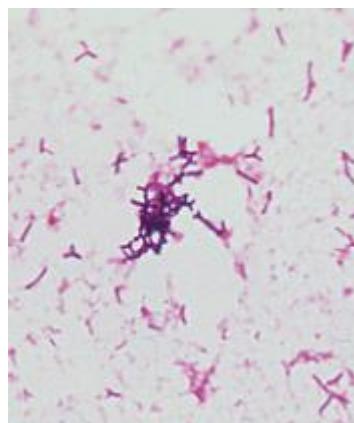
8-1-البكتيريا النافعة في الجهاز الهضمي:

تعد المعدة، بيئة معادية نسبياً لنمو البكتيريا، فبالرغم من دخول البكتيريا إلى المعدة عن طريق الطعام مثلاً فإن الحموضة العالية وجود الإنزيمات الهاضمة في المعدة تعمل على قتل هذه الكائنات الحية الدقيقة.

قد تعيش بعض أنواع البكتيريا التابعة لصنف البكتيريا الملوية في المعدة، والتي تسبب التهاب المعدة من النوع B وداء القرحة الهضمية.

كذلك الأمر في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة (الإثنا عشر والصائم)، فإن هذه الكائنات الحية الدقيقة تعد عابرة و نادراً ما تتواجد بشكل دائم داخل هذه الأجزاء من الأمعاء الدقيقة، وذلك لعدة أسباب منها الحركة الدودية السريعة لهذه الأجزاء ووجود العصارة الصفراوية فيها.

أما في الجزء السفلي من الجهاز الهضمي، أي الأمعاء الغليظة، فتتواجد العديد من أنواع البكتيريا والتي قد يصل عددها لـ 400 نوع. وتشكل البكتيريا اللاهوائية أغلبية أنواع البكتيريا المتواجدة في الأمعاء الغليظة حيث قد تصل نسبتها قرابة 95 - 99% من إجمالي عدد البكتيريا المتواجدة في هذه المنطقة. وقد تعيش أيضاً بعض أنواع البكتيريا الهوائية.



الشكل 1: الشَّفَاءُ المَشْقُوقَة *Bifidobacterium bifidum*, هي بكتيريا حمض اللاكتيك موجبة الغرام وغير المتبوعة. وقد وصفت بأنها بكتيريا "صديقة" في أمعاء الإنسان. *Bifidobacterium bifidum* هي النوع البكتيري السائد في أمعاء الأطفال الذين يرضعون من الثدي، حيث يفترض أنها تمنع استعمار مسببات الأمراض المحتملة. تستخدم هذه البكتيريا أحياناً في صناعة اللبن وغالباً ما يتم دمجها في البروبيوتيك.

8- البكتيريا النافعة في المهبل:

إن أنواع البكتيريا المتواجدة في منطقة المهبل لدى النساء تختلف بناءً على عدة عوامل، منها:

- العمر.
- درجة الحموضة في المنطقة.
- مستوى الهرمونات لدى المرأة.⁽³⁾

تحمي الفلورا المهبلية الجسم من التهابات الجهاز البولي التناسلي. وهي مكونة من أنواع مختلفة من البكتيريا، والبكتيريا السائدة هي العصيات اللبنية.

تلعب هذه البكتيريا المفيدة أو "الجيدة" دوراً رئيسياً في الحماية من العدوى، حيث توفر العصيات اللبنية الحماية ضد الميكروبات من البيئة الخارجية، وكذلك ضد الميكروبات التي تتواجد في المهبل ولكنها تتکاثر بشكل غير طبيعي بسرعة، مسببة التقرحات (القلاع) أو التهاب المهبل.

تحمي العصيات اللبنية من العدوى المهبلية ببساطة عن طريق استعمار المساحة الممتدة. كما أنها تنتج حمض اللاكتيك وبيروكسيد الهيدروجين.

يساعد حمض اللاكتيك في الحفاظ على صحة المهبل ودرجة الحموضة، بينما يمنع بيروكسيد الهيدروجين فرط نمو البكتيريا "الضارة" التي تسبب العدوى.

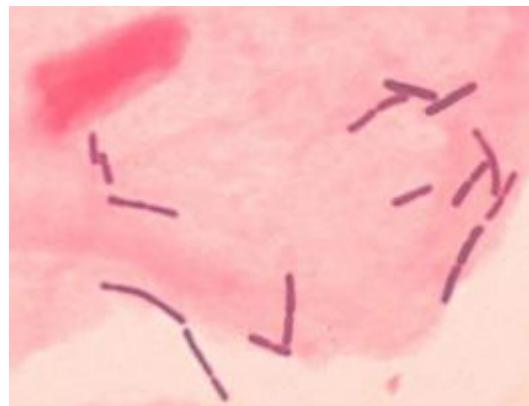
عندما يقل مستوى العصيات اللبنية وتصبح الفلورا المهبلية غير متوازنة، يزداد خطر الإصابة بالعدوى، حيث يمكن أن تؤدي العدوى إلى أعراض مزعجة مثل الحكة والتهيج والحرقان والإفرازات غير الطبيعية ورائحة المهبل الكريهة.

بعد التوازن بين البكتيريا المفيدة والضارة في المهبل هش للغاية، ويحدث الاختلال إذا لم يكن الرقم الهيدروجيني المهبلي PH حمضيّاً بدرجة كافية، إذ يجب أن تتراوح درجة حموضة المهبل بين 3.8 و 4.5 للحصول على مستوى صحي من الحموضة المهبلية.

إذا لم يكن المهبل حمضيّاً بدرجة كافية بسبب نقص العصيات اللبنية، فإن الفطريات والبكتيريا "الضارة" تكون قادرة على التكاثر أكثر مما تفعل عادة.⁽²⁾

من الأمثلة عن العدوى التي تظهر بهذه الطريقة:

- مرض القلاع (الناتج عن فرط نمو فطريات المبيضات).
- التهاب المهبل الجرثومي (الناتج عن فرط نمو البكتيريا "الضارة").



الشكل 2: العصيات اللبنية Lactobacilli، تساهم العصيات اللبنية في تجويف الفم في تكوين الحمض الذي يؤدي إلى تسوس الأسنان. وتستعمر ظهارة المهبل خلال سنوات الإنجاب وتحافظ على درجة حموضة منخفضة لمنع نمو مسببات الأمراض.

تؤثر التغيرات الهرمونية في فترة ما بعد انقطاع الطمث على التغيرات في البكتيريا داخل المهبل. انخفاض هرمون الاستروجين لدى النساء بعد سن اليأس يخفض مستويات العصيات اللبنية داخل المهبل. وبالتالي، يمكن استعمار الوسط المهيلي بواسطة الكائنات الدقيقة الضارة التي تسبب التهاب المهبل البكتيري.

٩- الآثار الجانبية للنبيت الطبيعي أو البكتيريا النافعة:

تم اكتشاف بعض الآثار الجانبية التي قد يكون سببها وجود النبيت الطبيعي منها:

- مؤازرة أحد أنواع البكتيريا الجيدة التابعة للنبيت الطبيعي لأحد أنواع البكتيريا السيئة المسيبة للمرض.
- مثلاً قد يتم تزويد الكائن المسبب للمرض من قبل البكتيريا الجيدة بفيتامين أو بعض العوامل الأخرى التي يحتاجها العامل الممرض من أجل النمو، وهذا ما يسمى التغذية المتبادلة بين الميكروبات.
- قد يسبب النبيت الطبيعي حدوث تسمم الدم من الدرجة المنخفضة، وينتج عن وصول كميات صغيرة من السموم التي تقرزها البكتيريا النافعة إلى الدورة الدموية، حيث أن هذه الكميات الصغيرة تقوم بتحفيز تكوين الأجسام المضادة الطبيعية.
- قد تصبح البكتيريا النافعة عامل مسبب للمرض، و يحدث ذلك عند:

- انتقال نوع من أنواع البكتيريا النافعة إلى موقع أو نسيج لا يمكن أن يتم مقاومتها فيه بواسطة طرق الدفاع المتواجدة في ذلك الموقع، وعند وصول البكتيريا النافعة إلى هذه الأنسجة، فإنه من المحتمل أن ينتج عنها عدوى بكتيرية معينة.

- انتقال أحد أنواع البكتيريا النافعة من الشخص السليم إلى أفراد آخرين يعانون مشكلات صحية أو ضعف المناعة، مثل مرضي الإيدز، حيث أن هذه البكتيريا وإن كانت حميدة يمكن أن تسبب المرض لهؤلاء الأفراد⁽⁴⁾.

الفصل الثاني

استخدام البكتيريا في الصناعات الدوائية

١٠-فوائد البكتيريا في الصناعة:

قدمت الثورة الحادثة في مجال البيولوجيا الجزيئية إمكانية إنتاج العديد من المواد الدوائية الفعالة الجديدة باستخدام الهندسة الوراثية بالتواري مع الطرق البكتريولوجية، فقد أصبح الآن من الممكن نقل الجينات من أحد الكائنات إلى بلازميد أو جينوم كائن آخر بحيث يوجه هذا الجين الجديد المحقون تخلق بروتينات جديدة في هذا الكائن الذي تم نقل الجين إليه.

من ناحية أخرى، يمكن مضاعفة إنتاج أحد المواد ذات النشاط الدوائي والتي تستخدم في الأدوية والتي يتم إنتاجها بواسطة جين معين إلى كميات كبيرة على نطاق تجاري إذا تم نقل هذا الجين إلى كائنات أخرى لتوجيهها لإنتاج أحد هذه المواد.

مثلت عملية إنتاج الدواء باستخدام الكائنات الحية الدقيقة -البكتيريا- والتي سميت التقانة الحيوية (Biotechnology)، نقلة نوعية هامة جداً في عملية إنتاج الدواء، وقد فتحت أبواباً هائلة لتطور عملية إنتاج الدواء، مفتتحة الأمر بالأنسولين، أحد أعظم الاختراعات في القرن الماضي، ومن ثم الانترفيرون الخاص بالمناعة، والإيبوتين (Epotine) لإنتاج خلايا الدم لدى مرضى الكلى، والكثير الكثير من اللقاحات والأدوية المناعية.

كانت هذه الخطوة الجبار شمعة الأمل التي أعطت العلماء آفاقاً جديدة لإنتاج الدواء، وقد بدأ العلماء بعد ذلك بالتفكير الجدي لاستخدام أنواع حية أخرى لإنتاج الدواء، إلا أن جهودهم هذه كانت تصطدم دائماً بمشكلة تعقيد الخلايا في الكائنات الأكثر رقياً من البكتيريا.

في إطار هذه التقنية، هناك العديد من التجارب الواحدة لإنتاج لقاحات مضادة لالتهابات الكبد الوبائي والكولييرا. كما أن هناك تجارب أخرى تعمل على إضافة مضادات حيوية من أصول ميكروبية لمنظفات الأسنان لمحاربة التسوس. وكذلك استخدام البكتيريا لإنتاج مضادات فيروسية، كمضاد فيروس سارس الذي مازال العمل عليه جارياً حتى اليوم. ويرى بعض العلماء أن مستقبل إنتاج الأدوية سيكون معتمدًا بشكل مباشر على الكائنات الدقيقة، حيث سيعمل العلماء على تكوين معامل حية لإنتاج الدواء^(٥).

١-١٠-تصنيع الأنسولين:

هو بروتين مكون من سلسلتين ببتيديتين A و B مرتبطان بعضهما بروابط ثنائية الكبريت، يتم صنعه بدايةً كسلسلة ببتيدية واحدة يتم شطرها للوصول إلى pro insulin والذي يتكون من سلسلة ببتيدية واحدة يتم شطرها للوصول إلى pro insulin المكون من ثلاثة سلاسل ببتيدية A,B,C تُشطر منها في النهاية السلسلة C للوصول إلى البروتين النهائي، أي أنه لا يُصنّع في جسم الإنسان بالشكل النهائي مباشرة.

ملاحظة: تحدث هذه العملية في الشبكة الاندوبلازمية الداخلية وجهاز غولجي.

قبل عام 1986 كان الأنسولين يحضر بإنتاج السلسلتين A,B بشكل منفصل في الجراثيم (تدخل مورثة السلسلة A في بلازميد ومورثة السلسلة B في بلازميد آخر)، ومن ثم بعد الإنتاج يتم ربطهما كيميائياً من خلال ربط السلاسلتين بالأكسدة فالروابط المتشكلة بين السلاسلتين هي رابطتين ثنائية الكبريت، ولتشكيل الروابط نضع السلاسلتين في وسط مؤكسد بحيث يتم نزع ذرات الهيدروجين من SH لترتبط ذرتي الكبريت الموجودتين في السلسلة الأولى مع الذرتين في السلسلة الثانية وتتشكل روابط ثنائية الكبريت⁽⁶⁾.

تم لاحقاً اصطناع الأنسولين البشري في بكتيريا الإشريكية القولونية Escherichia Coli بواسطة التأشيب وأهم ما كان يميز هذا الأنسولين:

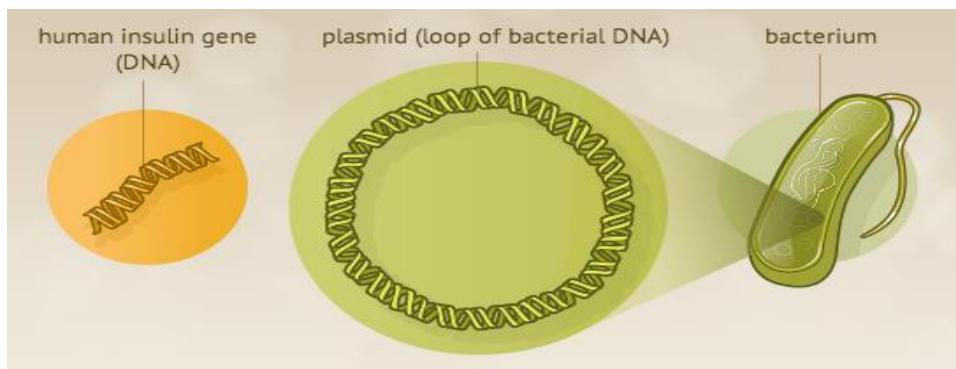
- مماثل كيميائياً وفيزيائياً للأنسولين المفرز من المعقولة.
- لا يحتاج بعد الترجمة سوى تعديل واحد هو الشطر باستخدام أنزيمات بروتياز محددة.
- غير محرض لجملة المناعة

وكان أول دواء تجاري يحصل على موافقة FDA هو Humulin وهو عديد ببتيد مأشوب.

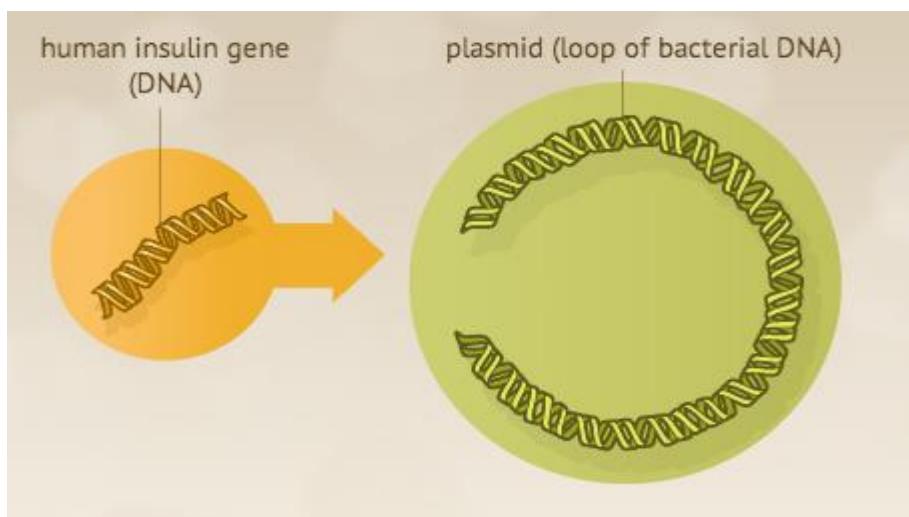
طريقة التصنيع:

عند تصنيع الأنسولين باستخدام تكنولوجيا الحمض النووي المؤتلف؛ يتم إدخال الجينات البشرية في المادة الوراثية للبكتيريا التي تسمى فيما بعد البكتيريا المؤتلفة (Recombinant bacteria)، وهي بكتيريا يمكنها إنتاج البروتين المشفر بواسطة الجين البشري، تُعرف هذه التقنية بالتأشيب (Recombination)، وقد استخدمت منذ عقود بهدف إنتاج الأنسولين البشري المستخدم لعلاج السكري من النمط الأول - انطلاقاً من السلاسلتين A و B من بكتيريا E.Coli⁽⁷⁾.

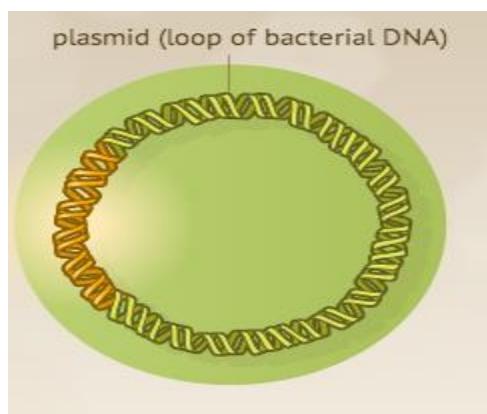
✖ يبني العلماء جين الأنسولين البشري في المختبر، ثم يزيلون حلقةً من الحمض النووي لبلازميد البكتيريا.



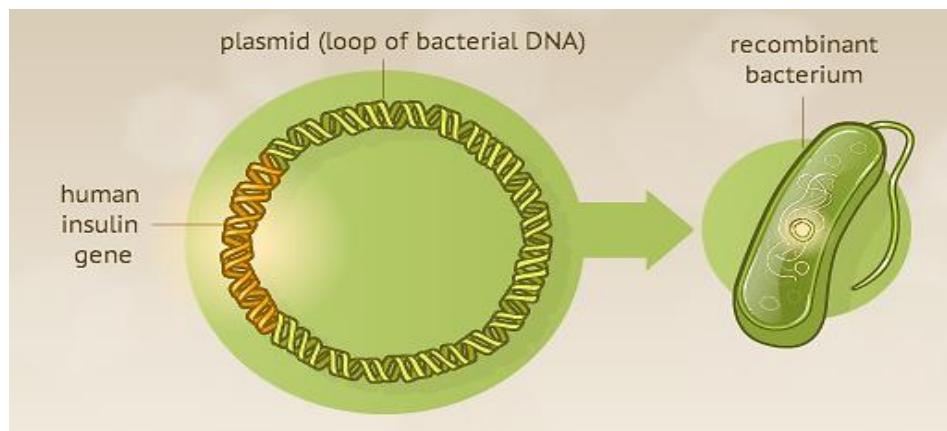
✖ يتم إدخال الجين البشري إلى البلازմيد الجرثومي المعزول.



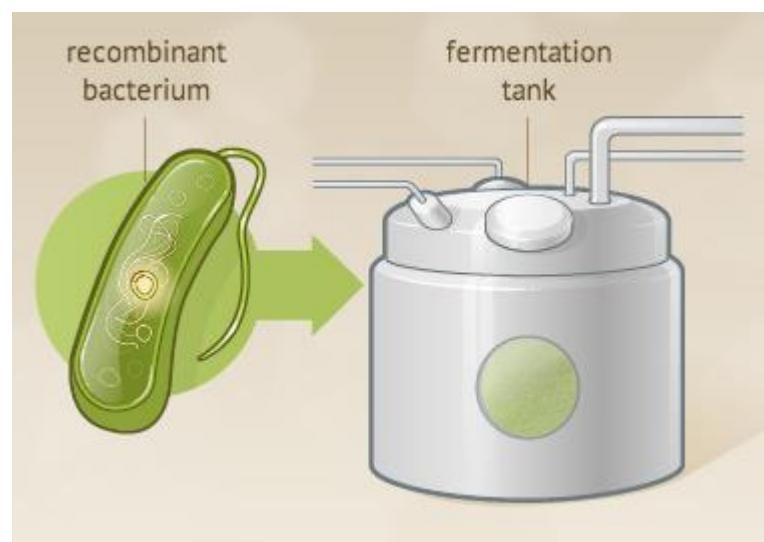
✖ يصبح الجين البشري جزءاً من المادة الوراثية للبكتيريا.



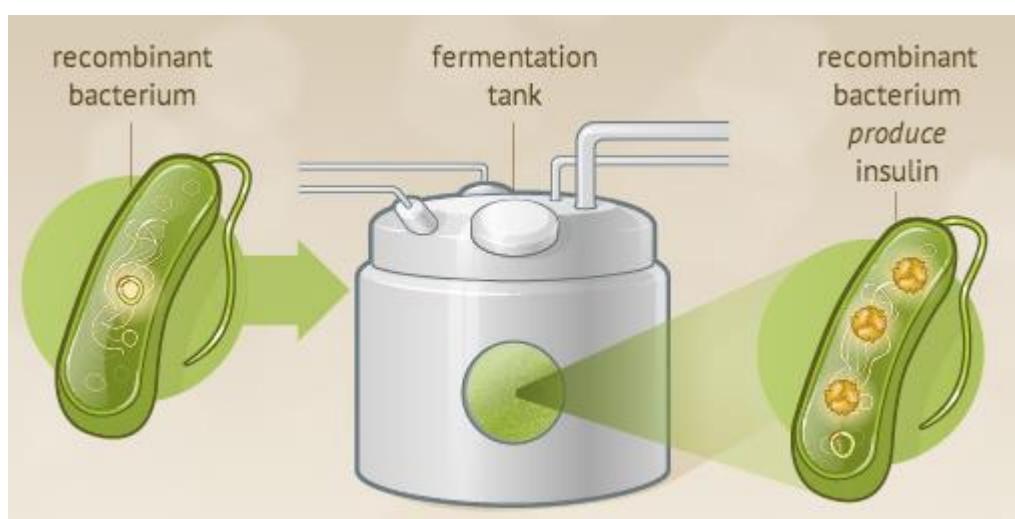
✖ بعد ذلك يتم إرجاع حلقة البلازميد إلى البكتيريا.



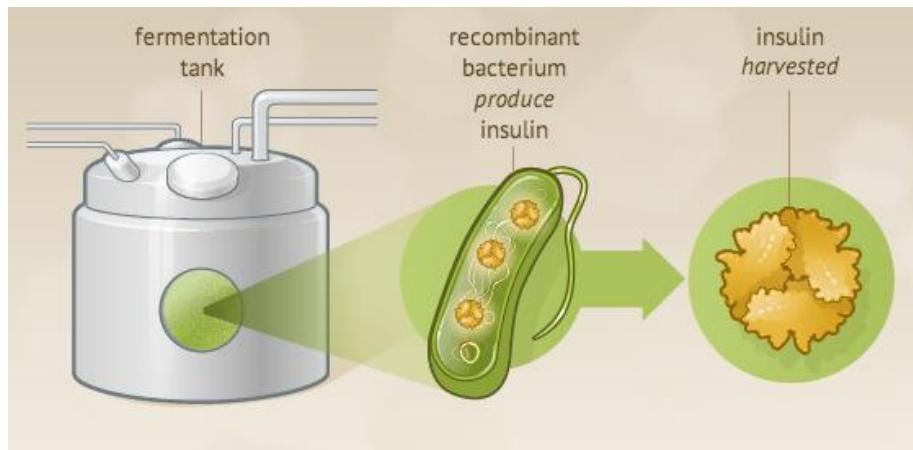
✖ يتم وضع هذه البكتيريا المُؤتلفة في خزانات كبيرة خاصة بالتخمير.



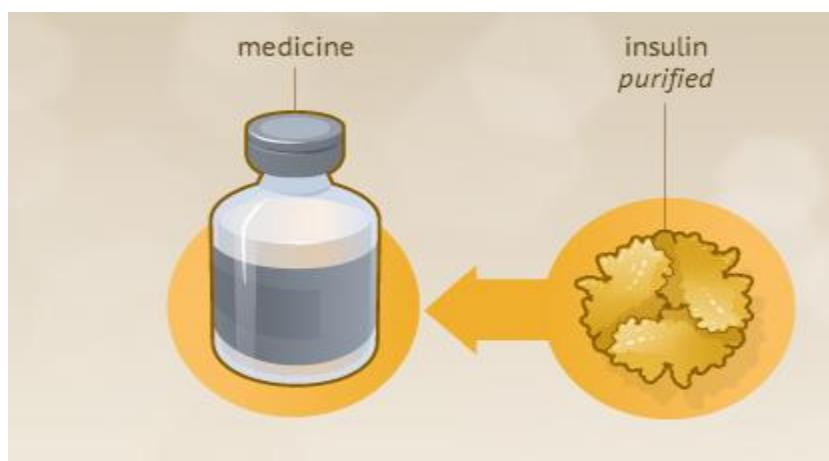
✖ تبدأ البكتيريا المُؤتلفة باستخدام جين الإنسولين البشري للبدء بإنتاجه.



✖ عندها يحصل العلماء على الإنسولين المُصنَّع.



✖ تتم تنقيتها من الشوائب، واستخدامه في العلاج.



المزايا التي تتمتع بها الإشريكية القولونية والتي أدى إلى اختيارها:

- ✳ معدل النمو المرتفع.
- ✳ بساطة متطلبات النمو.
- ✳ سهولة التعامل معها في المختبر.
- ✳ ارتفاع إنتاجيتها.
- ✳ انخفاض تكلفة استخدامها.

٢-٢-١٠- استخدام الجراثيم اللبنية *lactic bacteria* في العلاج:

١-٢-١-الإنتانات المغوية:

تعمل هذه الجراثيم على تشكيل حمض اللبن Lactic Acid بدءاً من المواد السكرية، استناداً إلى هذه الخاصة، فقد استعملت الجراثيم اللبنية منذ أوائل القرن العشرين في معالجة الإنتانات المغوية.

تدخل هذه الجراثيم وهي حية إلى الأمعاء حيث تتكاثر هناك وتعمل على إنتاج حمض اللبن الذي يزيد من حموضة الوسط في الأمعاء، تشكل الحموضة الناتجة جواً غير ملائم لنمو الجراثيم المرضية التي لا تعيش إلا في وسط قلوي.

تستعمل الجراثيم اللبنية على نطاق واسع في المعالجة وذلك للاستفادة من خواصها في إنتاج حمض اللبن، وتعطى بالمشاركة مع المضادات الحيوية في كثير من الاضطرابات المغوية.

❖ الأنواع المستعملة:

أشهرها :

❖ الجراثيم اللبنية ذات التخمر المتجانس :*Homo-fermentatifs*

لاتعطي هذه الجراثيم عند تخميرها للمواد السكرية إلا حمض اللبن فقط.

❖ الجراثيم اللبنية ذات التخمر غير المتجانس :*Hetero-fermentatifs*

تعطي هذه الجراثيم عند تخميرها للمواد السكرية بالإضافة إلى حمض اللبن عدداً من الحموض ومنها: حمض الخل وحمض النمل وغاز الفحم، كما تعطي الغول الاتيلي.

بصورة عامة تصنف هذه الجراثيم جميعاً في فصيلة الجراثيم اللبنية *Lactobacteriacees* وتقسم هذه الفصيلة إلى فئتين كبيرتين وذلك بحسب الشكل الخارجي للجراثيم.

١ - العصيات اللبنية :*Lactobacillacees*

وهي العصيات الأكثر استعمالاً وأشهر أنواعها :

• العصيات اللبنية المحبة للحمض :*Lactobacillacees Acidophilus*

عزلت هذه الجراثيم في أمعاء الرضع وفي أمعاء العجل صغير السن، من صفات هذه الجراثيم أنها متأقلمة بسرعة للعيش في أمعاء الإنسان .

- **العصيات اللبنية البلغارية :Lactobacillacees Bulgaricus**

عزلت هذه الجراثيم من اللبن وتوجد أيضاً في أكثر منتجات الحليب.

- **العصيات اللبنية القوقازية :Lactobacillacees Cocusicus**

عزلت من بعض أنواع الجبن .

2 - المكورات العقدية اللبنية : Streptococacees

:Streptococacees Lactis أشهر أنواعها

عزلت هذه الجراثيم في بعض أنواع الخضار واللبن ومنتجاته، وهي جراثيم كروية الشكل، يتراوح قطرها بين 0.5-1مكروناً، غير متحركة ولاهوائية .

✖ الترتيب الكيميائي :

عندما تزرع الجراثيم اللبنية في وسط يحتوي على مركبات سكرية فإنها تعمل على تحويل هذه المركبات إلى حمض اللبن ذي الصيغة الكيميائية التالية : $\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$.

يحتوي هذا الحمض على فم غير متوازن لذلك يوجد على شكل حمض ميم وميسير ومترازם. إن تشكل حمض اللبن بأحد هذه الأشكال يعود لاختلاف نوع الجرثوم الذي يقوم بالتخمر .

بالإضافة إلى حمض اللبن فقد يتشكل في الوسط حمض الخل، كذلك تظهر في وسط التخمر مركبات أخرى مفيدة من الناحية الصيدلانية، وهناك بعض الأنواع التي تنتج مضادات حيوية مثل Nisine، كما أن أنواعاً أخرى تعطي مجموعة فيتامين B وبخاصة فيتامين B2 (Lactoflavine) .

✖ التأثير الفيزيولوجي :

يتصف حمض اللبن الذي يتشكل في مستوى الأمعاء وخاصة مضادة للتدعص أي أنه يضاد نمو الجراثيم التي تسبب الإنتانات المعوية، كذلك يضاد الجراثيم المرضية مثل Sallnomella Ebertella و كذلك Escherichia، إذ إن جميع هذه الجراثيم لا تنمو في وسط حمضي .

من جهة أخرى فقد وجد أن تشكل الفيتامين B2 في الوسط التخمرى يعد من العوامل المنشطة لنمو الجراثيم المعاوية الطبيعية التي تضاد بتأثيرها الجراثيم المرضية .

الاستعمال :

تستعمل الجراثيم اللبنية بشكل واسع:

1 - الحمية الغذائية: بشكل لبن رائب وتشترط بعض التشريعات أن يتم تحضير اللبن الرائب من الحليب المبستر الذي يخضع للتخمر اللبناني بوساطة الجراثيم اللبنية البلغارية او المكورات اللبنية .

2 - المعالجة: تستخدم حالياً الأرومات الجرثومية المقاومة للصادات لمعالجة الاضطرابات المعاوية. تعطي بالمشاركة مع المضادات الحيوية لتنظيم عمل الجراثيم المعاوية الطبيعية للاستفادة من تأثير الفيتامين B2 المنشط لهذه الجراثيم.

10-2-1- إضافة العصيات اللبنية إلى اللبن واللبن ودورها في تدبير عدم تحمل اللاكتوز:

بكتيريا حمض اللبن (العصيات اللبنية) هي النمط الأكثر استخداماً لهذا الغرض، وقد استخدمت في صناعة الغذاء لسنوات عديدة بسبب قدرتها على تحويل السكريات بما فيها اللاكتوز والكربوهيدرات إلى حمض اللبن، مما يعطي الطعم المميز لمنتجات الألبان المخمرة كاللبن الرائب، ويعمل على خفض درجة الحموضة (ph) مما يقلل من فرص نمو الكائنات المخربة للطعام، ويساعد في التهابات المعاوية المعدية.

أكثر الأنواع استعمالاً هي سلالات من الجنس اللاكتوباسيلوس Lactobacillus والبيفيدوباكتريوم Bifidobacterium والهدف من استخدامها مساعدة الفلورا الطبيعية للجسم، والحفاظ على التوازن الميكروبي فيه، ونظراً لأن بكتيريا حمض اللبن تحول اللاكتوز إلى حمض اللبن بشكل فعال، فإن تناول بعض السلالات المعينة النشطة قد يساعد في تدبير عدم تحمل اللاكتوز ويجعل الأفراد أكثر تحملًا .

لا تستعمل البروبيوتيك لهذا الغرض بالذات في التطبيقات العملية، لأن معظمها قليل المحتوى من خميرة اللاكتاز مقارنة بالبكتيريا الطبيعية الموجودة في اللبن الرائب.

10-2-1- استخدام العصيات اللبنية في الصادات الحيوية:

تهدف الصادات الحيوية إلى محاربة البكتيريا المسببة للأمراض، ولكن خلال قيامها بدورها هذا قد تقوم بدمير البكتيريا المعاوية النافعة التي تساعده على الحفاظ على الصحة وتسبب تأثيرات غير مرغوبة مثل الإسهال، لذلك

يتم إضافة العصيات اللبنية إلى التركيبة الدوائية للتخفيف من الإسهال، وقد تتعذر العصيات اللبنية دوراً مهماً في مقاومة الإسهال الناجم عن العلاج الكيميائي أو الإشعاعي.

من الأمثلة التجارية مستحضر لاكتوكسام بلس Lactoxam Plus لشركة السعد الذي يحتوي على *Lactobacillus*.



٢-٢-٢- التهابات المهبلي:

✖ تكوين ميكروفلورا المهبلي:

في حالات عدوى المسالك البولية المتكررة، تكون الكائنات الحية المهيمنة هي مسببات الأمراض البولية وأهمها الإشريكية القولونية *E.Coli*.

في حالات التهاب المهبلي الجرثومي المتكرر تكون العصيات اللاهوائية سلبية الغرام المسبب الرئيسي، وأهمها *Gardnerella vaginalis*.

في حالات التهاب المهبلي الفطري المتكرر، غالباً ما تكون فطور المبيضات البيض *Candida Albicans* هي المسببة.

✖ التهابات الجهاز البولي التناسلي:

لا تزال التهابات الجهاز البولي التناسلي غير الناتجة عن الانتقال الجنسي، مثل التهاب المهبل الفطري والتهاب المهبل الجرثومي والتهاب المسالك البولية، مشكلة طبية رئيسية من حيث عدد النساء المصابات بها كل عام.

على الرغم من أن العلاج بالصادات الحيوية فعال بشكل عام في القضاء على هذه العدوى، إلا أنه لا يزال هناك معدل مرتفع لتكرار الإصابة.

تتأثر جودة حياة المريضة وتصاب العديد من النساء بالإحباط بسبب تناول الصادات الحيوية بشكل متكرر والتي تتضاعل فعاليتها بسبب زيادة تطوير المقاومة الميكروبية. هناك أدلة سريرية جيدة تظهر أن البكتيريا المعاوية وبكتيريا الجهاز البولي التناسلي لها دور مركزي في الحفاظ على صحة الإنسان. علاوة على ذلك، فإن استخدام "البكتيريا النافعة" لتحل محل البكتيريا أو لزيادتها أصبح مقبولاً علمياً بشكل تدريجي. تسمى هذه البكتيريا البروبيوتيك Probiotics: "وهي الكائنات الحية الدقيقة التي عند تناولها بكميات كافية تمنح فائدة صحية للمضيف".

❖ التهاب المهبل الجرثومي:

التهاب المهبل الجرثومي: هو زيادة في نمو الكائنات اللاهوائية بالتزامن مع فقدان العصيات اللبنية الواقية الموجودة عادة في المهبل السليم، ويعتبر السبب الأكثر شيوعاً للأعراض المهبلية.

تحدث هذه العدوى بشكل شائع في النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 17 و 30 عاماً، ولكنها منتشرة أيضاً عند النساء الأكبر سناً.

قد يحدث التهاب المهبل الجرثومي عند النساء دون أي أعراض، ولكنه يرتبط عموماً بإفرازات مهبلية بيضاء متجانسة. الأعراض الأكثر شيوعاً هي الرائحة والإفرازات، لكن نصف المريضات يعاني من تهيج في الفرج والمهبل.

يمكن أن تحدث مضاعفات تناسلية كبيرة بما في ذلك التهاب عنق الرحم والتهاب بطانة الرحم، كما أن المصابات بالتهاب المهبل الجرثومي أكثر عرضة للإصابة بعدوى فيروس العوز المناعي البشري والولادة المبكرة.

يتم تشخيص التهاب المهبل البكتيري عند وجود اثنين من الدلائل التالية:

1. درجة الحموضة المهبليّة تساوي أو تزيد عن 4.7.

2. اختبار النفحة الإيجابي.

3. وجود إفرازات مهبليّة بيضاء متجانسة ومتزايدة.

بعد فقدان العصيات اللبنية المهبليّة العامل الرئيسي في سلسلة التغييرات التي تؤدي إلى التهاب المهبلي البكتيري. وترتبط الانكاسات (تكرار الإصابة) بالفشل في إعادة بكتيريا المهبلي الصحية إلى وضعها الطبيعي حيث تكون العصيات اللبنية هي السائدة.

اقترح بعض الأطباء سابقاً على المريضات الاغتسال باللبن للاستفادة من البكتيريا الموجودة فيه، ولكن فشلت العصيات اللبنية الموجودة في اللبن في استعمار المهبلي وكانت غير فعالة في علاج التهاب المهبلي البكتيري أو الوقاية منه.

في الآونة الأخيرة، تم استخدام سلالات العصيات اللبنية *Lactobacillus fermentum* و *Lactobacillus rhamnosus* في العلاج عن طريق تناولها يومياً عن طريق الفم، وقد أدى ذلك إلى إعادة الوضع البكتيري للمهبلي إلى حالته الصحية الطبيعية لدى مريضات الالتهاب المهبلي البكتيري عديمات الأعراض، حيث هيمنت العصيات اللبنية على الوسط البكتيري المهبلي من جديد.

لم يتم توضيح الآلية التي تعمل بها البروبيوتيك الحاوية على العصيات اللبنية ولكنها قد تشمل:

▪ زيادة تصاعد البروبيوتيك و / أو العصيات اللبنية الأصلية من جلد المستقيم إلى المهبلي.

▪ تقليل انتشار مسببات الأمراض من جلد المستقيم إلى المهبلي.

▪ تقوية مناعة الغشاء المخاطي المعموي الذي يؤثر على المناعة المهبليّة مما يجعل البيئة أقل تقبلاً لكتائن التهاب المهبلي الجرثومي.

توفر هذه النتائج أساساً منطقياً لاستخدام سلالات الكائنات الحية المجهرية ذات التأثير الإيجابي للحفاظ على صحة المهبلي وتقليل مخاطر التهاب المهبلي الجرثومي المتكرر الأعراض.

أما فيما يتعلق بالتهاب المهبلي الجرثومي المصحوب بأعراض، هناك بعض الأدلة على تأثير تناول العصيات اللبنية في التخلص من الالتهاب، حيث أثبتت إحدى الدراسات أن توصيل الزبادي الذي يحتوي على العصيات

اللبنية المحبة للحمض *L.acidophilus* عن طريق سدادة قطنية إلى المهبل يعالج التهاب المهبل البكتيري ويمنع العدوى بعد شهرين من المتابعة⁽⁸⁾.

تعمل البروبيوتيك على تحسين النتيجة العلاجية عند النساء المصابات بالتهابات المهبل عن طريق الحفاظ على البكتيريا اللبنية المهبلية الطبيعية، حيث تنتج حمض اللاكتيك والذي يقلل من مستوى الأس الهيدروجيني داخل المهبل من 3.5 إلى 4.5 ونتيجة لذلك، فإنها تلعب دوراً رئيسياً في الحفاظ على البيئة المهبلية والحماية من الكائنات الحية الدقيقة الضارة.

أكدت العديد من الدراسات أن البروبيوتيك فعالة في علاج الالتهابات المهبلية مثل التهاب المهبل البكتيري من خلال تغيير تكوين الجراثيم داخل المهبل بشكل إيجابي. وتشمل الأنواع التمثيلية للبروبيوتيك *Lactobacillus* و *Bifidobacterium* و *Streptococcus* و *Enterococcus* و *Lactococcus*⁽⁹⁾.

ما لا شك فيه أن القليل من حموضة المهبل يقي من الالتهابات الجرثومية والفطرية، وتكون طرق التقليل من حموضة المهبل في كل مما يأتي:

1-تجنب كثرة غسل المنطقة بالصابون:

يحتوي الصابون على الكثير من المواد التي تؤدي إلى تغيير من درجة حموضة المهبل، لذلك فإن الغسل المتكرر بالصابون قد يؤدي إلى زيادة في درجة حموضة المهبل.

ويفضل استخدام الماء الدافئ وغسول لطيف لغسل المهبل وتطهيره، وتجنب استخدام الصابون داخل المهبل، إذ يساهم ذلك في الحفاظ على التوازن في درجة الحموضة المهبلية.

2-تناول الأطعمة الغنية بالبروبيوتيك (Probiotic):

يساعد تناول الأطعمة الغنية بالبروبيوتيك على المحافظة على توازن درجة الحموضة المهبلية. إذ يساعد تناول هذه الأطعمة في التقليل من خطر الإصابة بالعدوى التي قد تزيد من درجة الحموضة المهبلية، كما تتضمن الأطعمة الغنية بالبروبيوتيك الزبادي وبذور الشيا وغيرها.

3-تجنب ارتداء الملابس المبللة:

يؤدي ارتداء الملابس المبللة لفترات زمنية طويلة إلى التسبب بالتهاب المهبل البكتيري أو العدوى المهبلية بالخميرة (Vaginal yeast infection)، وبالتالي يؤدي إلى تغيير درجة الحموضة المهبلية.

لذا يفضل تجنب ارتداء الملابس المبللة والحفاظ على تغيير الملابس على الفور في حال تبللها، ومن الجدير بالذكر أن الملابس الرطبة قد تؤدي إلى نمو البكتيريا وبالتالي العدو.

4-تغيير السدادات القطنية بشكل منتظم:

يؤدي بقاء السدادات القطنية لفترة زمنية طويلة إلى زيادة درجة حموضة المهبل، لذا من المهم تغيير السدادات القطنية المستخدمة بشكل مستمر.

5-الحفاظ على ممارسة الجماع بشكل آمن:

نظراً لانتقال العديد من أنواع العدو من خلال ممارسة الجماع، تعد ممارسة الجماع بشكل آمن أحد طرق التقليل من حموضة المهبل، والمحافظة على توازن الحموضة فيه. لذلك من المهم استخدام الواقي الذكري أو طرق الوقاية الأخرى عند الممارسة لمنع انتقال العدو.⁽¹²⁾

10-2-2-1-الغسولات المهبلية:

تستخدم بعض النساء الغسول المهبل (Vaginal Wash) والمعرف باسم الدش المهبل للخلص من رائحة المهبل ويعتقدن أن ذلك يساعد في الحفاظ على نظافة المهبل، وتشمل أنواع الغسول المهبل ما يلي:

- غسول مهبل طبي: وهو غسول مهبل خالي من المواد المعطرة والمهيجة، وقد يصفه الطبيب في بعض الحالات.
- غسول مهبل معطر: يحتوي الغسل المهبل المعطر على مواد عطرية تساعد في التخلص من رائحة المهبل السيئة، ولكنها قد تسبب تهيجه.

وتحتوي معظم الغسولات المهبلية على حمض الالكتريك والذي يقوم بترطيب الأغشية المخاطية والجلد، كما أنه يعمل على جعل الوسط المحيط حامضي، مما يقلل من نمو الجراثيم، يستخدم لعلاج الثر الأبيض ولجفاف وحكة الجلد.

ومع ذلك يجب عدم الإفراط في استخدام الغسول المهبل الذي يمكن أن يزيل البكتيريا الطبيعية في المهبل، والتي يمكن أن تساعد في الحماية من العدو.

3-3-الجراثيم التي تنتج المضادات الحيوية :

المضادات الحيوية antibiotics كما عرفها العالم Waksman في عام 1950 بأنها مواد كيماوية تفرزها بعض مجموعات من الأحياء الدنيا Micro-organisme مثل الفطور والجراثيم من خصائصها أنها تمنع الجراثيم الأخرى من التكاثر والنمو حتى لو كانت في محاليل مدة جداً، لم تثبت هذه التسمية أن شملت جميع المواد الناجحة ليس فقط عن الفطور والجراثيم وإنما أيضاً المواد التي تنتجه عن بعض النباتات الراقية وكذلك المضادات الحيوية التي تصطagne بالطرق الكيميائية .

بعض المضادات الحيوية أمكن إنتاجها من الميكروبات بصورة كبيرة وخاصة الأكتينوميسينات والتي تعتبر كائنات بكتيرية خيطية.

تعتبر المضادات الحيوية نواتج ثانوية لأيضاً الميكروبات حيث تنتج من عدد قليل من المواد البسيطة التي تنتجه أولياً بفعل الميكروب كالأحماض الأمينية والدهنية والسكريات والأحماض النوويه. وهذه النواتج الثانوية تنتجه عبر المسارات الكيميائية الحيوية للميكروبات.

تعتبر التربة هي المصدر الرئيسي للحصول على الكائنات الدقيقة المنتجة للمضادات الحيوية حيث ملأ ملعقة شاي تربة تحتوى على مئات الملايين من البكتيريا و مختلف الميكروبات الأخرى.

من خلال الدراسات السابقة أمكن استنتاج أن الميكروب المنتج للمضاد الحيوي تختلف مقداره الإنتاجية تبعاً لاختلاف البيئة المنمى عليها حيث أن اختلاف البيئة وتنوعها يتتيح الفرصة لنشاط بعض الميكروبات على حساب البعض الآخر، وبالتالي يؤثر على نوعية المضاد الحيوي المنتج.

ومن المعروف طبعاً أن المضادات الحيوية تستخدم لتشبيط نمو الميكروبات. أي أن بعض الميكروبات تنتجه المضادات الحيوية لتشبيط نمو ميكروبات أخرى قد تكون ضارة جداً. وفي معظم الكائنات يتم إنتاج المضادات الحيوية خارج الخلية إلى البيئة المحيطة ولكن في القليل منها تفرز المضادات الحيوية داخل الخلية الميكروبية نفسها.

1-3-1-بكتيريا الضمة المشابهة للعقة : Bdellovibrio bacteriovorus

قد أفاد بعض الباحثون بأن البكتيريا التي تتغذى على مثيلاتها من الكائنات الدقيقة قد تستخدم كبديل للمضادات الحيوية. فقد خلص باحثون بريطانيون وألمان إلى أن بكتيريا الضمة المشابهة للعقة المعروفة باسم "بدلوفيريو" *Bdellovibrio bacteriovorus* قد تكون بدليلاً مفيداً للمضادات الحيوية التي تضعف فاعليتها

وقدرتها على القضاء على الأمراض مع الوقت. فهذا النوع من البكتيريا يسبح بسرعات فائقة حيث يستشعر وجود أجسام أخرى غريبة ويقتحمها ويقضي عليها.



الشكل 13: Bdellovibrio bacteriovorus

وقد أشار الباحثون إلى أنهم يفكرون في الوقت الراهن على دراسة جينات هذه البكتيريا لمعرفة كيف تشن هجماتها على الأجسام الغريبة.

ويذكر أن العديد من الأمراض الشائعة بدأت تكتسب مناعة ضد المضادات الحيوية التقليدية. وفي الوقت الذي يتم فيه تطوير أنواع جديدة أكثر قوة من المضادات الحيوية يجري البحث عن بدائل لهذه المضادات.

وجدير بالذكر أن بكتيريا Bdellovibrio bacteriovorus معروفة لدى العلماء منذ فترة، إلا أن قدراتها على محاربة العدو لم تخضع لدراسة كافية حتى الآن.

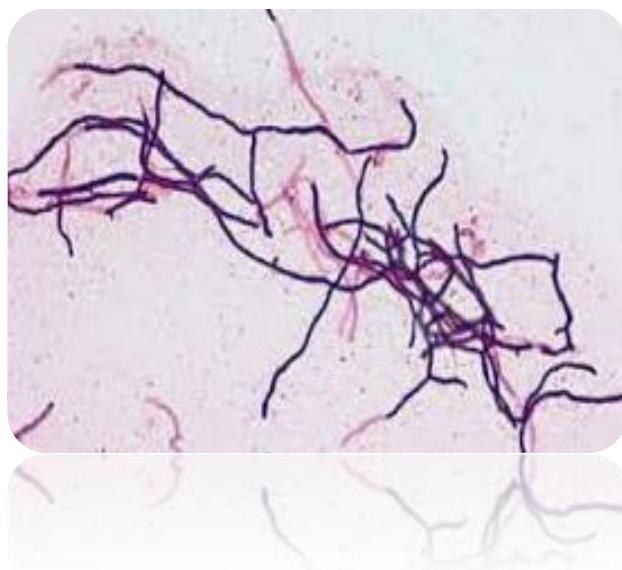
غير أن فريق الباحثين الذين يضم علماء من معهد "ماكس بلانك" لعلوم البيولوجيا الارتقائية وجامعة نورثجهام، انتهى مؤخراً من وضع الخريطة الجينية لهذه البكتيريا. ومبذئاً يأمل العلماء أن يتمكنوا من تطوير دواء قادر على القيام بنفس التفاعلات الكيميائية التي تقوم بها البكتيريا لاختراق الكائنات الدقيقة الأخرى والقضاء عليها، ولكن هدفهم الأبعد هو أن يتمكنوا يوماً من تجنيد تلك البكتيريا نفسها داخل جسم الإنسان للقضاء على الميكروبات التي تصيبه.

وتميز هذه البكتيريا Bdellovibrio بدورة حياة معقدة حيث تستشعر أول الأمر "فريستها" من الكائنات الدقيقة الأخرى عن طريق المواد الكيماوية التي تفرزها، ثم تندفع نحوها بسرعة فائقة. وبمجرد أن تصطدم البكتيريا بالخلية المستهدفة للكائن الدقيق فإنها تتعلق بها وتتمد أليافاً تشدّها إليها. وبإمكان البكتيريا عندئذ إفراز مواد كيماوية تمكّنها من ثقب الجدار الخلوي للجسم المستهدف، ثم تقوم بدفع نفسها داخل هذا الجسم لتبدأ في التهام

الخلية الأخرى من الداخل. و تستخد المكتيريا ما تستمد من فريستها في النمو والتکاثر، قبل أن تنطلق مستهدفة خلايا أخرى.

10-3-2-الفطور العقدي الرمادية (المتسلسلة الرمادية) Streptomyces griseus المنتجة

للسربوتومايسين :



الشكل 14: الفطور العقدي الرمادية (المتسلسلة الرمادية) *Streptomyces griseus*

لقد وصف Krainsky وهو عالم روسي الفطور العقدي الرمادية *Streptomyces griseus* لأول مرة في عام 1914م أما العالم Schatz Bugie Wakman ومساعدوه فقد تمكّنوا في عام 1944 من أن يعزلوا من رشاحة مزروعة هذه الفطور مادة دعواها باسم ستربيتمايسين وهو أول مضاد حيوي استعمل في المعالجة ويتبع عن الفطور العقدي.

في الحقيقة لم يمضي على اكتشاف الستربيتمايسين مدة من الزمن حتى استعمل على نطاق واسع كعامل دوائي هام في معالجة مرض السل .

إن الفطور العقدي الرمادية كثيرة التغيير جداً وبعض هذه السلالات فقط هي التي تنتج الستربيتمايسين.

 **البيئة الكيميائية لرشاحة مزروع الفطور العقديّة الرماديّة :**

☒ عزل من مستبّت الفطور العقديّة الرماديّة ستريبتومايسين الحقيقى الذى أعطى اسم Streptomycine

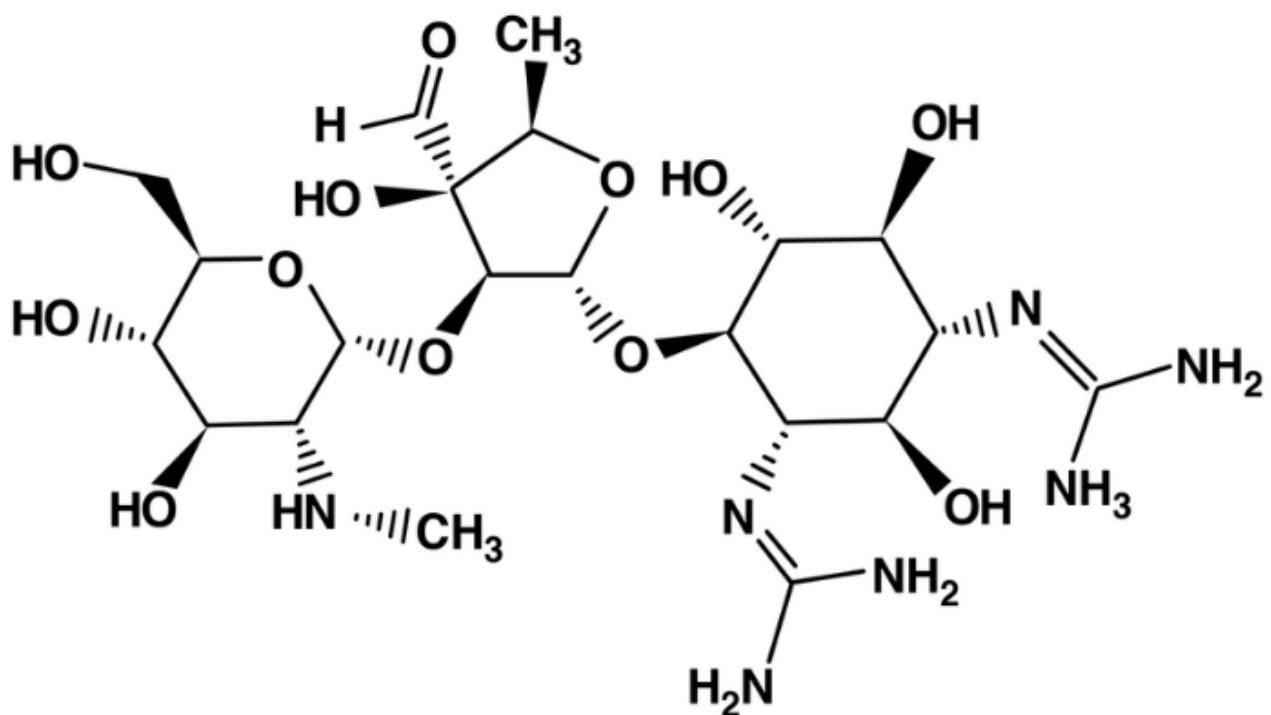
.A

☒ عزل أيضاً مركب آخر Mannoside – streptomycine B والذي أعطى اسم Streptomycine B.

☒ وجد أيضاً أن هذا المستبّت يحتوى على مادة ذات تأثير مضاد للفطور دعّيت باسم Actidione.

☒ إضافة إلى ذلك تفرز الفطور العقديّة الرماديّة فيتامين B12 .

 **الذاتية :**



الشكل 15: البنية الكيميائية للستريبتومايسين

1- تعطى كبريتات الستريبتومايسين تفاعل Sakagushi نظراً لوجود الوظيفة الغوانيدية: يذاب 100 ملغرام من الملح في 2 مل من الماء المقطر ثم تضاف بضع قطرات من محلول a نفثول في الصود ثم قطرة واحدة من محلول تحت كلوريد الصوديوم- CIO_4^- فتحصل على لون أحمر.

- 2- تفاعل المالتول Maltol: يعتمد على تحويلي الاستريتوفوز إلى مالتول في وسط قلوي وبالتسخين.
- 3- تعطي كبريتات الاستريتومايسين مع نتروبوروسيات الصوديوم وثيرسيانورالبوتاسيوم في وسط قلوي لوناً أحمر ثابتاً، يفيد هذا التفاعل في معادرة الاستريتومايسين بالطريق اللوني.

قدرة الاستريتومايسين المضادة للجراثيم :

بعد الاستريتومايسين قاتلاً للجراثيم وبالوقت نفسه موقفاً لنموها، وهو لا يتربّب بالعصارات الهاضمة لذلك كان مجال استعمالاته واسعاً جداً.

1- يؤثر في الجراثيم غير المتلونة بطريقة غرام مثل ذلك : عصيات القبح الأزرق والعصيات الكولونية وعصيات بفافير .

2- الاستريتومايسين ذو تأثير نوعي في بعض الجراثيم المقاومة للحمض كعصيات كوك مثلاً.

3- إن اكتشاف الاستريتومايسين قد خفَّ كثيراً من آفات مرض السل الرئوي .

4- يؤثر الاستريتومايسين في الجراثيم المتلونة بالغرام إلا أن تأثيره فيها أقل من تأثير البنسلين مثل ذلك المكورات العنقودية والمكورات العقدية والمكورات البنية.

5- إن الاستريتومايسين B (مانوزيد والاستريتومايسين) ذو فعالية أضعف من فعالية الاستريتومايسين الحقيقي بمقدار أربع إلى خمس مرات لذلك قلماً يستعمل في المعالجة .

الاستعمال الدوائي :

يستعمل الاستريتومايسين في جميع الأمراض الناجمة عن العصيات الكولونية والزحارية كما يفيد فائدة كبيرة في معالجة الأمراض الرئوية السلية وذلك بالمشاركة مع P.A.S (Para-amino-Salicylique) ومع هدرازيد حمض التبغ المماكب Hydrazide acide nicotinique .

الأشكال الدوائية :

تستعمل أملاح الاستريتومايسين (الكربنات والكلورهيدات) بشكل حقن عضلية أو وريدية. لا يتربّب الاستريتومايسين في المعدة لذلك يستعمل عن طريق الفم في معالجة التعفنات المعوية يعطى منه ما يعادل 1 إلى 3 غرام في مدة 24 ساعة.

.Tuberculoses cutanees يستعمل أيضاً على شكل مراهم في الآفات الجلدية الناتجة عن السل الجلدي

أخيراً، يوجد التسربومايسين على شكل مساحيق تعطى بالمشاركة مع البنسيلين والسيلفاميدات.

سمية المستبتومايسين :

بعد التسربومايسين من الأدوية السامة لذلك تحرض منظمات الصحة الدولية على عدم صرف هذا الدواء إلا من خلل وصفة طبية، فاستعمال التسربومايسين يسبب عدة عوارض جانبية مثل ذلك تأثيره الضار في العصب السمعي الذي يؤدي إلى اضطرابات دهليزية وحوادث عدم توازن، كما يمكن أن يؤدي في بعض الأحيان إلى الصمم التام، كذلك فقد شوهدت عند استعمال التسربومايسين حدوث بعض الآفات المفصلية وحدث حساسية جلدية.

تجنبأً لهذه العوارض الجانبية فقد سعت بعض المصانع الصيدلانية للحصول على مشتقات هذا الدواء وفعلاً فقد توصلوا إلى اصطناع مركب جديد يعرف باسم ديهدروتسربومايسين.

وهناك أنواع مختلفة من المضادات الحيوية يتم إنتاجها بواسطة البكتيريا كما في الجدول التالي:

| المضاد الحيوي | البكتيريا |
|---------------|-----------------------------------|
| Tetracycline | <i>Streptomyces remosus</i> |
| Streptomycin | <i>Streptomyces griseus</i> |
| Cyclohexamide | <i>Streptomyces griseus</i> |
| Neomycin | <i>Streptomyces fradiae</i> |
| Cycloserine | <i>Streptomyces orchidaceus</i> |
| Erythromycin | <i>Streptomyces erythreus</i> |
| Kanamycin | <i>Streptomyces kanamyceticus</i> |
| Lincomycin | <i>Streptomyces lincolnensis</i> |
| Nystatin | <i>Streptomyces noursei</i> |
| Polymyxin B | <i>Bacillus polymyxa</i> |
| Bacitracin | <i>Bacillus licheniformis</i> |

٤-٤-ذيفان المطثية الوشيقية لصناعة البوتكس:

إن جرثومة المطثية الوشيقية *Clostridium botulinum* هي الجرثومة نفسها المستخدمة في إنتاج البوتكس، وهو منتج صيدلاني يُستعمل في المقام الأول في الحقن لأغراض طبية أو لأغراض التجميل. ويستخدم العلاج بالبوتكس سموم الوشيقية العصبية من النمط A بعد تطهيرها وتخفييفها بقدر كبير. ويعطى العلاج في أماكن الرعاية الطبية، ويُصمم خصيصاً وفقاً لاحتياجات المريض، وعادة ما يتحمله المريض جيداً رغم وجود بعض الأعراض الجانبية التي لوحظت.⁽¹⁰⁾



الشكل ١٦: المطثية الوشيقية *Clostridium botulinum*

البوتكس هو الاسم التجاري لنوع خاص من ذيفان الوشيقية أو البوتولينوم (botulinum toxin)، والذي يدعى (onabotulinum toxin A).

ذيفانات الوشيقية هي سموم عصبية ينتجهما نوع من الجراثيم يسمى المطثية الوشيقية (*Clostridium botulinum*). يعتبر هذا الذيفان أقوى السموم المعروفة عند الإنسان.

عندما يُنقى ذيفان الوشيقية ويُحقن بجرعات صغيرة ومحددة في الجسم يُعتبر آمناً جداً وفعالاً في إرخاء التشنج العضلي المفرط.

على الرغم من أن الأطباء افترحوا استخداماً دوائياً ممكناً لذيفان الوشيقية منذ القرن الثامن عشر، إلا أن أول استخدام طبي له كان في سبعينيات القرن الماضي لعلاج الحول (اضطراب في توجيه العينين).

كيف يعمل ذيفان الوسيقية:

تفرز جراثيم المطثية الوسيقية ثمانية أنواع مختلفة من الذيفانات وهي D، E، F، G، A، B، C1، C2، وتأثر جميعها عن طريق منع تحرر الأستيل كولين، وهو أحد أهم الناقلات العصبية في الجسم. يقوم الأستيل كولين بتحفيز التقلص العضلي، لذلك يؤدي منع تحرره إلى ارتخاء وشلل هذه العضلات.

تسمح الحقن بأن يتم توجيهه ذيفان الوسيقية مباشرةً إلى عضلات معينة، مسبباً تأثيراً مباشراً على الأستيل كولين في المشابك العصبية، مما يمنع وصول الإشارات التي تؤدي إلى تقلص العضلات في الحالة الطبيعية.

النمط A من الذيفان هو الأكثر قوّة والأطول تأثيراً، يليه النمطان B وF. يجري حالياً استخدام مستحضرات تجارية حاوية على النمطين A و B.

تبداً التأثيرات بالظهور عادةً في غضون 24-72 ساعة، وتبلغ ذروتها بعد عشرة أيام تقريباً. تستمر التأثيرات عادة حوالي شهرين إلى ثلاثة أشهر أو حتى تنشأ نهايات عصبية جديدة وتشكل اتصالات شبكيّة جديدة.

متى يستخدم ذيفان الوسيقية؟

على الرغم من أن التطبيقات التجميلية لذيفان الوسيقية هي الأكثر انتشاراً، إلا أن استخدام هذا السم العصبي قد توسع ليشمل كل مجالات الطب تقريباً، ومن ضمنها:

- صداع الشقيقة المزمن الذي يتكرر أكثر من 15 يوماً في الشهر وتستمر النوبة أكثر من 4 ساعات في كل مرة.
- اختلال التوتير البؤري (تقلصات عضلية لا إرادية في منطقة معينة من الجسم مثل العنق).
- تشنج نصف وجهي (أي ارتجاف عضلي لا إرادي في جانب واحد من الوجه).
- فرط التعرق (زيادة في إفراز العرق).
- فرط الإلعاب (زيادة في إنتاج اللعاب).
- أعراض المثانة مفرطة الاستجابة بما في ذلك السلس البولي، وذلك عندما تكون الأدوية الأخرى غير فعالة أو قليلة التحمل.
- الحول (خلل في توجيه العين أي عندما تواجه إحدى العينين اتجاهًا مختلفاً عن الآخر).⁽¹¹⁾

٥-الفيتامينات:

من أكثر الأدوية التي يتم تعاطيها دون وصفة طبية، وعلى الرغم من التحفظات الطبية على ذلك إلا أنه أمر واقع على مستوى العالم.

١٥- فیتامین B12 (کوبالامین):

أمكن لبعض سلالات البكتيريا أن تنتج هذا الفيتامين ومن أهمها:

وقد تم إنتاج فيتامين B12 على وسط غذائي يحتوي على مولاس البنجر molasses cane sugar باستخدام Pseudomonas. Streptomyces Olivaceus، Bacillus megaterium، butyribacterium rettgeri كما أن هناك بعض أنواع جنس Propionobacterium تستخدم لإنتاج هذا الفيتامين denitrificans. ولأن هذا الفيتامين من الفيتامينات الأساسية التي يحتاجها الحيوان فإنه تبعاً لذلك يوجد في كل الأنسجة الحيوانية نسب ضئيلة منه - تنتجه الكائنات البكتيرية التي تعيش داخل أمعاء الحيوان - وخاصة في الكبد وبالتالي يمكن عزله من هذه الأنسجة الحيوانية للحصول عليه.

الربيع فلافيں 2-5-10 :B2

يتم تخلق هذا الفيتامين عن طريق عمليات التحول الكيميائي البيولوجي biotransformation للجلوكوز إلى د-ريبورز بواسطة جنس العصويات. ويعتبر اللبن ومنتجاته وكذلك بعض الخضروات والخميره مصادر أساسية لهذا الفيتامين حيث تحتوى عليه بنسب كبيرة.

6-الأحماض الأمينية:

تنتج بعض أنواع البكتيريا الأحماض الأمينية ذات الأهمية الغذائية والدوائية العالية عن طريق تخليقه من مركبات نيتروجينية غير عضوية، وقد يكون إنتاجه داخل الخلايا الميكروبية أكثر من حاجة الكائن له فيتم إفرازه إلى الوسط الخارجي المنمي عليه الميكروب، حيث يسهل استخلاصه للحصول عليه.

وتقسام الأحماض الأمينية إلى قسمين -حسب أهميتها لجسم الإنسان ومن حيث هل يستطيع الجسم تخليقها داخله أم لا- القسم الأول أحماض أساسية وهي التي لا يستطيع الجسم تخليقها ويلزم إمداده بها من الخارج، وهي تتواجد في اللحوم والبيض واللبن والمنتجات الحيوانية، والقسم الثاني أحماض غير أساسية ولكن يمكن للجسم أن يخلقها داخله.

لقد استغلت بعض أنواع البكتيريا لإنتاج مثل هذه النوعية من الأحماض الأساسية وبكميات كبيرة لم تكن في الحسبان. فمثلاً أمكن إنتاج 50 كيلو جرام من البروتين من 500 كيلو جرام من الكائنات الميكروبية (نتحدث عامة وليس عن البكتيريا فقط، والمقصود هنا فطر الخميرة)، بينما ينتج حيوان الحقل 0.4 كيلو جرام من البروتين من وزنه الذي يبلغ 500 كيلو جرام في زمن قدره 24 ساعة. والعديد من الأغذية فيها محتوى بروتيني عالي إلا أنه ينقصها بعض البروتينات الأساسية، فمثلاً القمح ينقصه الحمض الأميني ليسين بينما الفول والبسلة ينقصهم الميثيونين وعندئذ يجب إضافة هذه الأحماض الأمينية الغائبة أو المتواجدة بصورة منخفضة والتي يمكن إنتاجها ميكروبياً إلى علف الحيوان بما يحسن جودة الإنتاج الحيواني.

١-٦-١٠ - حامض الجلوتاميك:

تستخدم بكتيريا *Corynebacterium glutamicum* في تخلق هذا المركب في الصناعة بكميات كبيرة. ويحتوي الوسط الغذائي الذي تتمى فيه البكتيريا المنتجة لحمض الجلوتاميك على كربوهيدرات وبروتينات وأملاح غير عضوية وفيتامين البيوتين. وهذا الأخير له أهمية كبيرة في إنتاج هذا الحمض الأميني فهو يعتبر عامل ضروري ومؤثر في إنتاج هذا الحمض حيث أنه إذا تم إمداده (البيوتين) بنسبة أقل من الحد الأمثل المناسب لنمو الميكروب فإن هذا يؤثر على غشاء الخلية بما يجعله أكثر قدرة على نفاذ المواد خلاه فيسبب تسريب لهذا الحمض خارج الخلايا إلى الوسط الخارجي.

ويتم تخلق هذا الحمض الأميني بواسطة البكتيريا من خلال تكوين حمض الفا كيتوجلوتاريك مركب وسطي يتكون خلال دورة كريس الذي ينكسر بدوره إلى حمض الجلوتاميك بواسطة أنزيم dehydrogenase.

10-6-2-حامض الليسين : Lysine

تستخدم بكتيريا *Brevibacterium flavum* في التخليق الحيوي على مستوى صناعي، وقد تم عزل مجموعة من الطفرات لهذه السلالة لها قدرة عالية على إنتاج هذا الحمض الأميني أي ينقصها آلية تثبيط المنتج النهائي بحيث يمكن زيادة كمية الحمض المفرزة منها واستخدامها على نطاق صناعي.

ويعتبر الليسين مكملاً غذائياً للإنسان الذي يقتصر غذائه على البروتينات النباتية، لأنه من المعروف أن البروتين النباتي يفتقد وجود هذا الحمض الأميني.

وقد أمكن أيضاً استغلال سلالة معدلة وراثياً أيضاً *Corynebacterium glutamicum* في الإنتاج التجاري لهذا الحمض من خلال تعديل مسارات التخليق الحيوي في هذه السلالة مما يمكن من إنتاج كميات كبيرة منه.

10-7-الأحماض النووية:

سجلت بعض الدراسات إمكانية الحصول على الأحماض النووية من الكائنات الميكروبية كنواتج أولية أيضية وعلى رأسها جنس العصويات. وقد تمكن عدد كبير من العلماء من الحصول على بعض أنواع من البكتيريا أمكن استغلالها صناعياً في إنتاج ثلاثة أنواع من النيوكليوتيدات لها خواص ترتبط بتحسين المذاق وتعطي بعض القوام لأنواع من الحساء *inosinic acid (IMP)*, *monophosphates guanylic acid (GMP)*, *xanthyllic acid (XMP)* عن طريق التلاعب في مزارعها أو في العوامل الوراثية لهذه الأنواع.

10-8-القلويّات: Alkaloids

تنتج هذه المركبات من بعض أنواع البكتيريا والفطريات وكذلك من النباتات الراقية وخاصة العائلة الباذنجانية. وهذه المركبات لها أهمية كبيرة في الصناعات الدوائية وهي تشقق من الأحماض الأمينية أي أنها نواتج أولية ثانوية يتم تخليقها من نواتج أولية أيضاً وهي الأحماض الأمينية. وتتصف بطعمها المر bitter taste وعلى الرغم من أن بعض هذه المركبات سام إلا أن البعض الآخر قد يستخدم ويصنع دوائياً كمسكنت للآلام ومضادات لالتهاب مثل المورفين والكوديين.

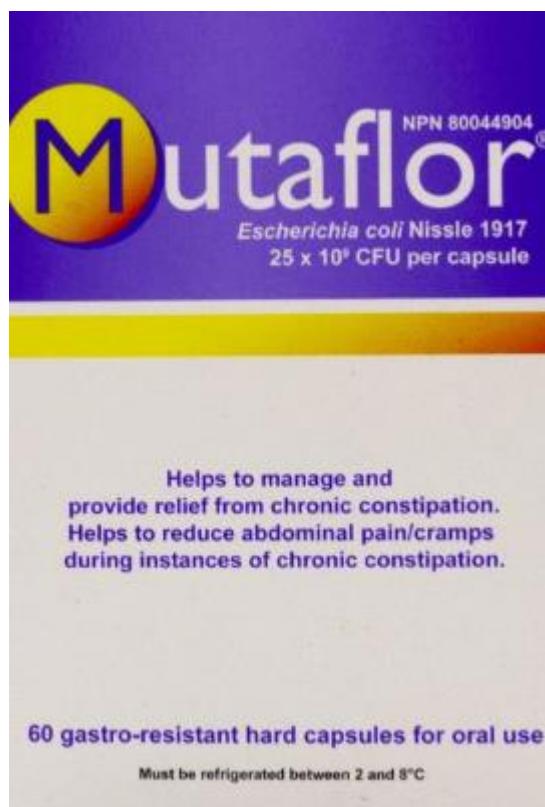
٩-١٠-استخدام الإشريكية القولونية في علاج التهاب القولون القرحي:

التهاب القولون القرحي: هو التهاب طويل الأمد نتيجة التهاب ونقرح القولون والمستقيم، الأعراض الأساسية هي آلام البطن والإسهال المصاحب للدم.

هناك العديد من الدراسات التي ثبتت على البروبيوتيك والتهاب القولون القرحي، ولوحظ أن البروبيوتيك قد يزيد مدة تثبيط المرض وإطالة الفترة الخالية من الأعراض، وقد يحفز الدخول في هذه الفترة. ولكن يبقى افتراض استخدامه كعلاج روتيني بحاجة من المزيد من التجارب.

و في عام 2017 أوضحت المنظمة الأوروبية لمرض كرون و التهابات القولون أن البكتيريا الإشريكية القولونية (E.coli nissle 1917) هي البكتيريا النافعة الوحيدة التي يوجد دليل يثبت كفاءتها في إطالة الفترة الخالية من الأعراض بكفاءة متقاربة مع الدواء المستخدم روتينياً.

مستحضر تجاري يحتوي على E.Coli



11- دور الفيروسات في علاج الضمور العضلي:

ضمور العضلات:

هو عبارة عن مجموعة من الأمراض التي تؤدي إلى ضعف العضلات وبالتالي فقدان الكتلة العضلية بالتدريج حيث يصيب ضمور العضلات الجسم عندما يتوقف عن ممارسة النشاط البدني والجلوس لفترات طويلة في السرير نتيجة للإصابة بمرض ما أو التعرض لحادث ما.

ويوجد هناك أنواع عديدة ومعظم هذه الأنواع تبدأ في مرحلة الطفولة وتصيب أكثر الذكور عن الإناث، ولكن هناك البعض الآخر من أنواع الضمور العضلي تبدأ بعد مرحلة البلوغ.

أنواع ضمور العضلات

- **ضمور العضلات العضلي:** هو النوع الأكثر انتشاراً بين صفوف الأطفال أو البالغين وتختلف الأعراض من شخص إلى آخر.
- **ضمور العضلات شتاينرت:** هذا النوع هو أكثر شيوعاً عند المراهقين ويظهر بشكل خاص في منطقة الوجه والرقبة والكتف.
- **الضمور العضلي الدوشيني:** يصيب هذا النوع الذكور فقط حيث تميل العضلات في مثل هذه الحالة إلى الانخفاض في الحجم وضعفها مع مرور الوقت وفي بعض الحالات الأخرى يؤدي إلى الإصابة بمشاكل في القلب وصعوبات في التنفس.
- **ضمور بيكر العضلي:** من الأنواع الأكثر انتشاراً أيضاً خلال مرحلة الطفولة أو الشباب ويؤثر بشكل كبير على الذكور فقط.
- **الضمور العضلي الجانبي:** حيث يؤثر هذا النوع على عضلات الوجه والكتف والجزء العلوي من الذراع، ويمكن أن يؤثر هذا النوع على كل من الذكور والإناث وبالتالي يؤثر على الحركة والمشي والمضغ والتحدث والبلع.
- **الضمور العضلي الخلقي:** يحدث منذ الولادة، وهو يؤثر على كل من الذكور والإناث ويتطور هذا النوع ببطء لأنه يسبب ضعف العضلات عند الولادة.

• أسباب ضمور العضلات:

1-الجينات والوراثة: يعود مرض ضمور العضلات "الشوكي" إلى وجود عامل وراثي ويؤدي إلى تلف الخلايا العصبية المسئولة عن الحركة وضعف وضمور العضلات.

2-التعرض لسوء التغذية: يمكن أن يؤدي التعرض لسوء التغذية إلى ظهور مجموعة من الأمراض حيث تتسرب قلة التغذية الفقيرة بالبروتينات والفاكه في ضمور العضلات وفقدان الكتلة العضلية.

3-الإصابة بأمراض مختلفة: هناك العديد من الأمراض التي تؤدي إلى الإصابة بالضمور العضلي ومن أهمها:

- التصلب الضموري الجانبي.
- الإصابة بالتهابات العضلات.
- التعرض لالتهاب المفاصل.
- التعرض إلى شلل الأطفال.
- الإصابة بالتصلب اللويحي.

4-المشاكل العصبية:

يمكن أن تؤدي العديد من المشاكل العصبية إلى حدوث خلل في الأعصاب وفقدان قدرة الأعصاب عن التحكم في حركة العضلات، ومع مرور الوقت قد يتسبب هذا في الإصابة بضعف العضلات.

5-العمر:

يمكن أن يؤدي التقدم في العمر إلى إنتاج كميات أقل من البروتينات التي تساهم في زيادة حجم العضلات والحفاظ على قوة النسيج العضلي وصحة العضلات. انخفاض كميات البروتينات يؤدي إلى وجود مشاكل في الحركة، وجود مشاكل في التوازن.

• أعراض ضمور العضلات:

- التعرض إلى وجود مشاكل وصعوبات عديدة في التوازن الجسدي.

- الشعور بالضعف العام والوهن العضلي .
- الشعور بألم شديد وتباس في العضلات
- عدم القدرة على التعلم
- تأخر حالات النمو
- فقدان القدرة على ممارسة التمارين والأنشطة البدنية لفترات طويلة من الوقت.

تشخيص ضمور العضلات:

يوجد عدة طرق تساعد الطبيب في تشخيص هذا النوع من المرض ليتم تحديد طريقة العلاج المناسبة حسب طبيعة كل حالة وهي كالتالي:

- إجراء اختبار الإنزيمات في الدم، مثل كيناز الكرياتين فإذا كانت مرتفعة في الشخص يكون الشخص مصاب بمرض عضلي.
- إجراء اختبار الجينات التي تسبب الإصابة بأنواع من الضمور العضلي.
- إجراء الخزعة العضلية عبر فتحة أو باستخدام إبرة مجوفة للكشف عن أمراض العضلات الأخرى، بعد أخذ العينة من العضلات يتم إضافة أنواع معينة من الصبغات وذلك بهدف فحص نسبة الإنزيمات التي توجد في العضلات وتحديد نقصانها أو زیادتها وبمجرد التعرف على سبب المرض يقوم الطبيب بوصف العلاج المناسب.
- إجراء مخطط كهربائي للقلب ومخطط صدى القلب وذلك للتحقق من وظائف القلب، خاصة لدى الأشخاص المصابين بضمور العضلات.
- مراقبة الرئة.
- عمل تخطيط كهربائية في العضلات ليتم فحصها ثم قياس النشاط الكهربائي أثناء استرخاء العضلات.⁽¹⁴⁾

العلاج الجيني لضمور العضلات الشوكية بواسطة النقالات الفيروسية:

أجرى الباحثون دراسة على عائلة من الناقلات الفيروسية المصنعة من الأغلفة البروتينية للفيروسات المرتبطة بالفيروسات الغذائية، والتي عدّلوا فيها تسلسل الحمض النووي، لصنع نوافل متنوعة.

الفيروسات المرتبطة بالفيروسات الغذائية موجودة في الطبيعة، وتنتقل إلى الإنسان ولكن غير معروفة عنها تسبّبها في أمراض، ويُعتقد على نطاقٍ واسع أنها قد تكون ناقلًا آمنًا وقوياً لإيصال المواد الجينية إلى جسم المريض.

وقد وجد الباحثون أن نوعاً من النوافل المصنعة، يسمى Rec2 ، قد وصل بكمية بعض المواد الجينية إلى الأنسجة الدهنية، وهو إنجازٌ كان سابقاً صعب التحقيق بواسطة الفيروسات المرتبطة بالفيروسات الغذائية.

أجرى الباحثون اختباراتهم لمعرفة ما إذا كان Rec2 أو أعضاء آخرون من عائلته نفسها ذوي كفاءة متساوية في إيصال المواد الجينية إلى النخاع الشوكي. وحقنوا النخاع الشوكي لفئران بالغة بالناقلات Rec2 ، Rec3 ، Rec4 و AAV9 (وهو ناقلٌ فيروسيٌ مرتبطٌ بالفيروسات الغذائية، شائع الاستخدام في التجارب السريرية على الأمراض التي تصيب النخاع الشوكي) وتم التعبير عنها ببروتينات ذات تألق أخضر. من ثم قاس الباحثون شدة التألق الأخضر على طول النخاع الشوكي مدة ثلاثة أسابيع بعد الحقن .

ووجد الباحثون أن الناقل Rec3 كان الأكثر كفاءة في توصيل المواد الجينية إلى النخاع الشوكي، فبعد حقن النوافل جميعها بجرعاتٍ متساوية، حافظ Rec3 على تألقه الأخضر على امتداد جزء من النخاع الشوكي أطول مما وصل إليه أيٌ من Rec2 أو Rec4 أو AAV9 (حتى 1.5 سم).

إضافةً لذلك، فقد كان حقن كمية ضئيلة مقدارها 0.4 مليار جسيم فيروسيٍ من Rec3 كافياً لتوليد تألق أخضر في 60% إلى 90% من الخلايا القريبة من موقع الحقن في النخاع الشوكي. ولغرض المقارنة فإن AAV9 تتطلب كمية مقدارها 40 مليار جسيم فيروسيٍ لتحقيق نفس الهدف.

أشارت النتائج إلى أن Rec3 قد يكون ناقلاً فعالاً وغير مكلّف؛ ل حاجته إلى عدد أقل من الجسيمات الفيروسية لنقل المواد الجينية إلى النخاع الشوكي. يمكن مثلاً استخدام الناقل الفيروسي لنقل المواد الجينية التي تسبب إفراز بروتينات تدعمبقاء الخلايا العصبية الحركية. ومن خلال هذا النهج قد يتمكّن العلماء يوماً من تطوير علاجٍ لضمور العضلات الشوكية.⁽¹⁵⁾

12- الخاتمة:

يحتاج الإنسان إلى وجود الكائنات المجهرية ذات التركيب المتنوع والمتوزن في جسده لحفظه على صحته. في يومنا هذا، يميل معظم الأطفال أو الكبار إلى تناول كميات كبيرة من السكر والدهون، ولا يتناولون الكثير من الخضروات، ولا يتبعون نظاماً غذائياً متوازناً وينتهي بهم المطاف مصابين بالسمنة أو ببعض الأمراض حتى في المراحل العمرية المتأخرة.

ونكرر ونشدد أيضاً على أهمية عدم استخدام المضادات الحيوية بدون وصفة طبية من الطبيب، لما لها من آثر على تدمير الأحياء الدقيقة النافعة التي تتعايش مع جسدنَا، مع الحرص دائماً على تناول طعام صحي، واتباع نظام غذائي متوازن، وإضافة بعض الخضروات والفواكه الخضراء والحمراء والبرتقالية إلى الوجبات، واتباع هذه النصائح، سنحافظ على التوازن الميكروبي المطلوب في أجسادنا.

المراجع

- 1- <http://cpha.tu.edu.iq/%D-normal-flora.html>
- 2- <https://www.news-medical.net/health/Vaginal-Flora.aspx>
- 3- <https://altibbi.com/%D98A>
- 4- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7617/?report=reader>
- 5- <https://www.minia.edu.eg/edu/files/micropyolgythird.pdf>
- 6- <https://mawdoo3.com/>
- 7- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC319136/pdf/pnas00654-0105.pdf>
- 8- <https://pmj.bmj.com/content/79/934/428>
- 9- <https://medicineforsell.com/ar>
- 10- <https://www.who.int/ar/news-room/fact-sheets/detail/botulism>
- 11- <https://www.syr-res.com/article/10412.html>
- 12- <https://www.webteb.com/articles/>
- 13- <http://www.textbookofbacteriology.net/normalflora.html>
- 14- <https://www.docspert.com/blog/>
- 15- <https://innovations.kaimrc.med.sa/ar/research/274/>