

الاستخدامات الطبية لبعض أنواع الأحياء الدقيقة النافعة

بحث أعد لنيل إجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلانية

إعداد الطالبات:

هزار ناطور

سماح محمود

روان الشعار

بإشراف:

د. محمد هارون

العام الدراسي

2021 / 2020

الفهرس

ص 3	الفصل الأول: البكتيريا النافعة، أنواعها وفوائدها
ص 4	1-البكتيريا النافعة في الجسم
ص 5	2-فوائد الميكروبيوم في الجسم
ص 8	3تطور الجراثيم خلال الحياة
ص 9	4-أسباب تدمير البكتيريا النافعة
ص 10	5-المصادر التي تساعد على زيادة البكتيريا النافعة
ص 11	6-أعراض نقص البكتيريا النافعة
ص 13	7-أين توجد البكتيريا النافعة في الجسم
ص 13	8-تركيبية البكتيريا النافعة في المواقع المختلفة من الجسم
ص 13	8-1-البكتيريا النافعة في الجهاز الهضمي
ص 14	8-2-البكتيريا النافعة في المهبل
ص 15	9-الآثار الجانبية للنبات الطبيعي أو البكتيريا النافعة
ص 17	الفصل الثاني: استخدام البكتيريا في الصناعات الدوائية
ص 18	10-فوائد البكتيريا في الصناعة
ص 19	10-1-تصنيع الأنسولين
ص 24	10-2- استخدام الجراثيم اللبنية <i>lactic bacteria</i> في العلاج
ص 24	10-2-1-الإنزيمات المعوية
ص 26	10-2-2-التهابات المهبل
ص 31	10-3-الجراثيم التي تنتج المضادات الحيوية
ص 32	10-3-1-بكتيريا الضمة المشابهة للعقبة <i>Bdellovibrio bacteriovorus</i>
ص 34	10-3-2-الطور العقيدية الرمادية (المتسلسلة الرمادية)
ص 39	<i>Streptomyces griseus</i> المنتجة للسربتومايسين
ص 42	10-4-ذيفان المطثية الوشيكية لصناعة البوتوكس
ص 42	10-5-الفيتامينات
ص 42	10-5-1-فيتامين B12 (كوبالامين)
ص 43	10-5-2-الريبوفلافين B2
ص 43	10-6-الأحماض الأمينية
ص 44	10-6-1-حامض الجلوتاميك
ص 44	10-6-2-حامض الليسين <i>Lysine</i>
ص 45	10-7-الأحماض النووية
ص 45	10-8-القلويدات <i>Alkaloids</i>
ص 46	11- دور الفيروسات في علاج الضمور العضلي
ص 48	المراجع

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 ومُصنفة كبكتيريا نافعة، حيث إن لها دور كبير في شتى مجالات الحياة، فهي تُساعد 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.

تُشكل 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 والعلاجية بالإضافة إلى استخدام بعض الأحياء الدقيقة النافعة الأخرى مثل الفيروسات في بعض المجالات العلاجية.



1-البكتيريا النافعة في الجسم normal flora :



يحتوي جسم الإنسان على عدد كبير من الكائنات الحيّة الدقيقة، والذي يقدر بمائة ترليون ميكروب، وفي الحقيقة تتفوّق أعداد هذه الكائنات على عدد خلايا جسم الإنسان بعشرة أضعاف، ولكن لصغر حجمها تشكّل 1-3% من كامل وزن الجسم فقط، وتضم هذه الميكروبات أنواع من البكتيريا، والفطريات، والفيروسات وتشكّل ما يُعرف بالميكروبيوم (Microbime)، إذ تعيش هذه الكائنات في عدة أماكن من الجسم؛ حيث تنمو على سطح الجلد، أو داخل الجسم مثل؛ الفم، والأنف، والأعضاء التناسليّة، والجهاز البولي، والأمعاء، وتُعدّ البكتيريا أكبر المجموعات الموجودة داخل الأمعاء، والتي تعرف بالبكتيريا النافعة (بالإنجليزية: Good bacteria)، أو النبيت الجرثومي المعوي (بالإنجليزية: Gut normal flora). وتجدر الإشارة إلى أنّ هذا المزيج الفريد من البكتيريا الموجود داخل كل إنسان، يتكوّن من 1000 نوع على الأقل، ويحتوي على أكثر من ثلاثة ملايين جين وراثي، وفي الواقع يحصل الإنسان على هذه النموّ البكتيري النافع بعد الولادة من الأم، والرضاعة الطبيعيّة، والبيئة المحيطة به، بالإضافة إلى النظام الغذائيّ وأسلوب الحياة الذي يمارسه الفرد، ومن الجدير بالذكر أنّ بعض الدراسات تشير إلى ما يلعبه هذا المزيج البكتيري المتنوع والمتوازن 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 الوسواس القهري، والتوحد.



2-فوائد الميكروبيوم فى الجسم :

1-هضم الحليب عند الاطفال: بعض البكتيريا التي تبدأ أولاً في النمو داخل أمعاء الأطفال تسمى بيفيدوباكتيريا. وتعمل على هضم السكريات الصحية فى 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 فى الجهاز المناعي الخاص بك: ميكروبيوم الأمعاء تسيطر على كيفية عمل الجهاز المناعي، من خلال التواصل مع الخلايا المناعية، وتشير الأبحاث الجديدة إلى أن الميكروبيوم الأمعاء تؤثر أيضاً على الجهاز العصبي المركزي الذي يتحكم فى وظيفة المخ.

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

5-تؤثر على صحة الدماغ: ميكروبيوم 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 أن عمليات الأيض التي تقوم بها البكتيريا النافعة تؤثر في شعور الإنسان بالجوع أو الشبع.

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



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 ومشتقات الألبان الأخرى، وقد تساعد البكتيريا العقدية الحرة (Streptococcus thermophiles) على منع الإصابة بعدم تحمل اللاكتوز (بالإنجليزية: Lactose intolerance) .

11- تقلل من احتمالية حدوث الحساسية تجاه الطعام؛ حيث وجدت دراسة حديثة أنّ قلة التنوع 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 المتنقلة 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 المتاحة في الأمعاء، مما يسمح للبكتيريا اللاهوائية تماماً مثل *Bifidobacterium* و *Bacteroides* أن تنمو في الأمعاء وتنفق 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 لكبار 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 المتوازنة.
2. المضادات الحيوية.
3. الأدوية العشوائية.
4. الميكروبات الضارة.
5. التعرض للتلوث بأشكاله.
6. التقدم في العمر.
7. كثرة المواد الحافظة و الملونات الصناعية.
8. مكسبات الطعم والرائحة.
9. الكبت النفسي وضغوط 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 الزبادي لأنه يحتوي علي 7 أنواع من البكتيريا النافعة التي تساعد علي 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 اللذيذة والبكتيريا الحية الصحية، ولكن قد يساعد أيضا في الحد من أعراض الحساسية، مخلل الملفوف أيضا غني بالفيتامينات B، A، E و C .
4. الشوكولاتة الداكنة: البروبيوتيك يمكن أن تضاف إلى الشوكولاتة الداكنة ذات الجودة عالية، لتصل 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"، "chlorella" وقد أظهرت هذه الأطعمة الغنية بالبروبيوتيك كمية عالية من "Lactobacillus" 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 العدوى البكتيرية.

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 الاسهال أو الإمساك أو زيادة في أحماض المعدة.
2. مشاكل ذهنية: من أبرز المضاعفات صعوبة التركيز والاكتئاب والتوتر وقد يؤدي أيضا للإصابة بالتوحد في حال استمرارها لوقت طويل.
3. نقص الفيتامينات و المعادن: إن نقص البكتيريا النافعة يعني تحليل 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 للنبات 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 مواقع أخرى غير الجهاز الهضمي، وتشمل ما يلي:

✚ الفم وأغشية الأنف.

✚ الجهاز التنفسي العلوي.

✚ سطح الجلد.

✚ المهبل.

8- تركيبة البكتيريا النافعة في المواقع المختلفة من الجسم:

تختلف تركيبة النبات الطبيعي من حيث نوع الكائنات الحية و نسبة 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.

✚ تغير النظام الغذائي للفرد.

✚ الدخول إلى المستشفى أو مراكز الرعاية لفترة طويلة.

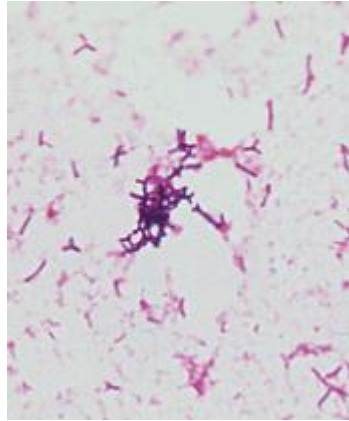
8-1-البكتيريا النافعة في الجهاز الهضمي:

تعد المعدة، بيئة معادية نسبياً لنمو البكتيريا، فبالرغم من دخول البكتيريا إلى المعدة عن طريق الطعام مثلاً فإن الحموضة العالية ووجود 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: الشَّعَاءُ المَشْفُوقَةُ *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 يُفترض أنها تمنع استعمار مسببات الأمراض المحتملة. تستخدم هذه البكتيريا أحياناً في صناعة اللبن وغالباً ما يتم دمجها في البروبيوتيك.

8-2-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 المهبليّة 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 تتكاثر بشكل غير طبيعي بسرعة، مسببة التقرحات (القلاع) أو التهاب المهبل.

تحمي العصيات اللبنية من العدوى المهبليّة ببساطة عن طريق استعمار المساحة المتاحة. 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.

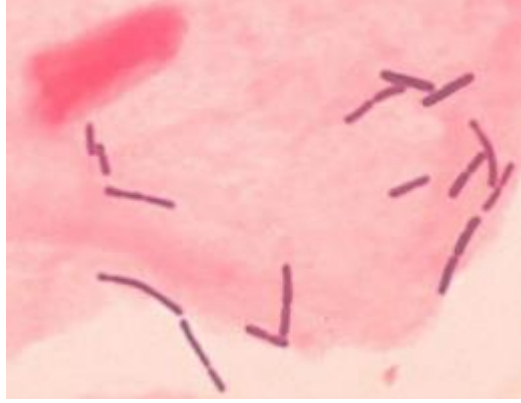
عندما يقل مستوى العصيات اللبنية وتصبح الفلورا المهبليّة غير متوازنة، يزداد خطر الإصابة بالعدوى، حيث يمكن أن تؤدي العدوى إلى أعراض مزعجة مثل الحكة والتهيج والحرقان والإفرازات غير الطبيعية ورائحة المهبل الكريهة.

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

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

من الأمثلة عن العدوى التي تظهر بهذه الطريقة:

- ✚ مرض القلاع (الناجم عن فرط نمو فطريات المبيضات).
- ✚ التهاب المهبل الجرثومي (الناجم 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 ظاهرة المهبل خلال سنوات الإنجاب وتحافظ على درجة حموضة منخفضة لتمنع 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 المهبل بواسطة الكائنات الدقيقة الضارة التي تسبب التهاب المهبل البكتيري.

9- 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 المسببة للمرض. فمثلاً 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 تفرزها 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 ان ينتج عنها عدوى بكتيرية معينة.

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

الفصل الثاني

استخدام البكتيريا في الصناعات الدوائية

10- فوائد البكتيريا في الصناعة:

قدمت الثورة الحادثة في مجال البيولوجيا الجزيئية إمكانية إنتاج العديد من المواد الدوائية الفعالة الجديدة باستخدام الهندسة الوراثية بالتوازي 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 تخليق 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 التقنية الحيوية (Biotechnology)، نقلة نوعية هامة جداً في عملية إنتاج الدواء، وقد فتحت أبواباً هائلة لتطور عملية إنتاج الدواء، مفتوحة الأمر بالأنسولين، أحد أعظم الاختراعات في القرن الماضي، ومن ثم الانتزفرون الخاص بالمناعة، والإيبوتين (Epotine) لإنتاج خلايا الدم لدى مرضى الكلى)، والكثير الكثير من اللقاحات والأدوية المناعية.

كانت هذه الخطوة الجبارة شمعة الأمل التي أعطت العلماء آفاق 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 الواعدة لإنتاج لقاحات مضادة لالتهابات الكبد الوبائي والكوليرا. 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 معتمداً بشكل مباشر على الكائنات الدقيقة، حيث سيعمل العلماء على تكوين معامل حية لإنتاج الدواء⁽⁵⁾.

10-1- تصنيع الأنسولين:

هو بروتين مكون من سلسلتين ببتيديتين A و B مرتبطتان ببعضهما بروابط ثنائية الكبريت، يتم صنعه بداية ك pre pro insulin والذي يتكون من سلسلة ببتيديّة واحدة يتم شطرها للوصول إلى pro insulin المكون من ثلاث سلاسل ببتيديّة A,B,C تشطر منها في النهاية السلسلة C للوصول إلى البروتين النهائي، أي أنه لا يصطنع 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 السلسلتين بالأكسدة فالروابط المتشكلة بين السلسلتين هي رابطتين ثنائيتي الكبريت، ولتشكيل الروابط نضع السلسلتين 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 التأشير وأهم ما كان يميز هذا الإنسولين:

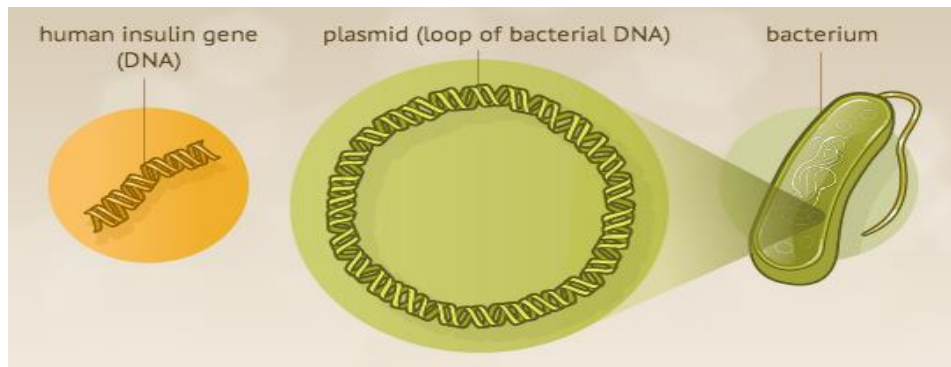
- مماثل كيميائياً وفيزيائياً للأنسولين المفرز من المعتكلة.
- لا يحتاج بعد الترجمة سوى تعديل واحد هو الشطر باستخدام أنزيمات بروتياز محددة.
- غير محرض لجملة المناعة

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

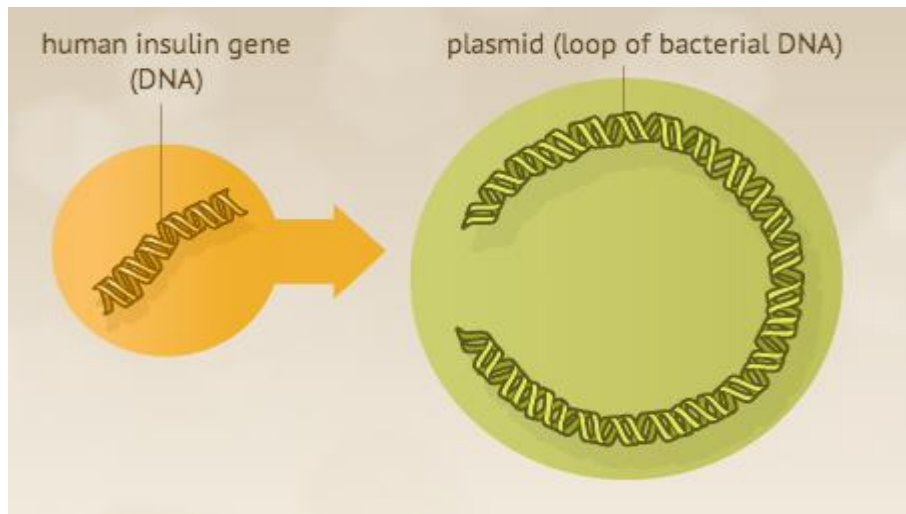
طريقة التصنيع:

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

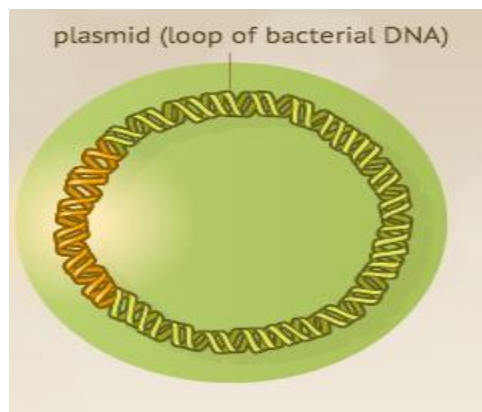
✗ يبني العلماء جين الأنسولين البشري في المختبر، ثم يزيلون حلقةً من الحمض النووي لبلازميد البكتيريا.



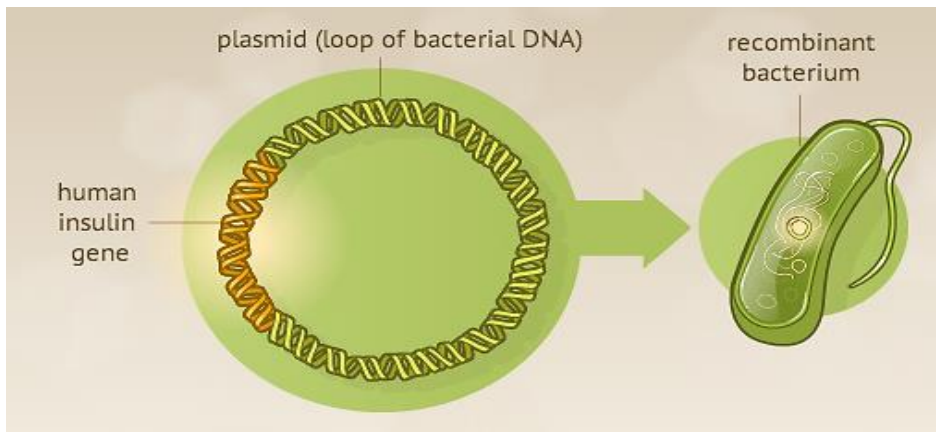
✗ يتم إدخال الجين البشري إلى البلازميد الجرثومي المعزول.



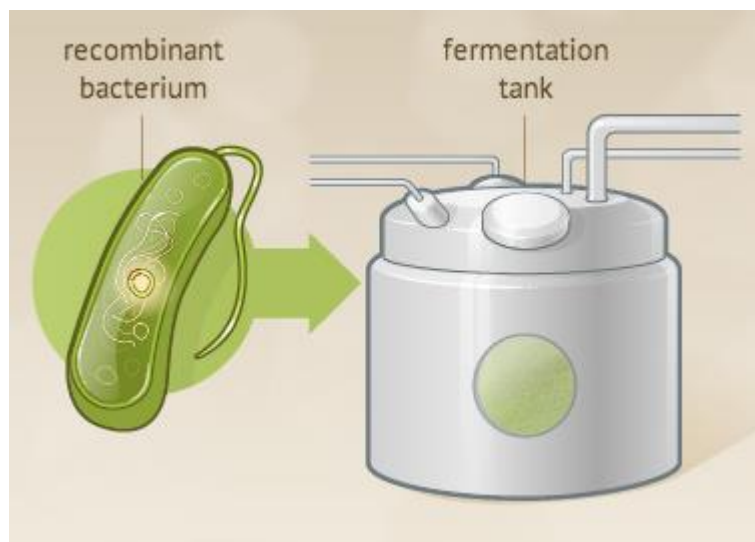
✗ يصبح الجين البشري جزءاً من المادة الوراثية للبكتيريا.



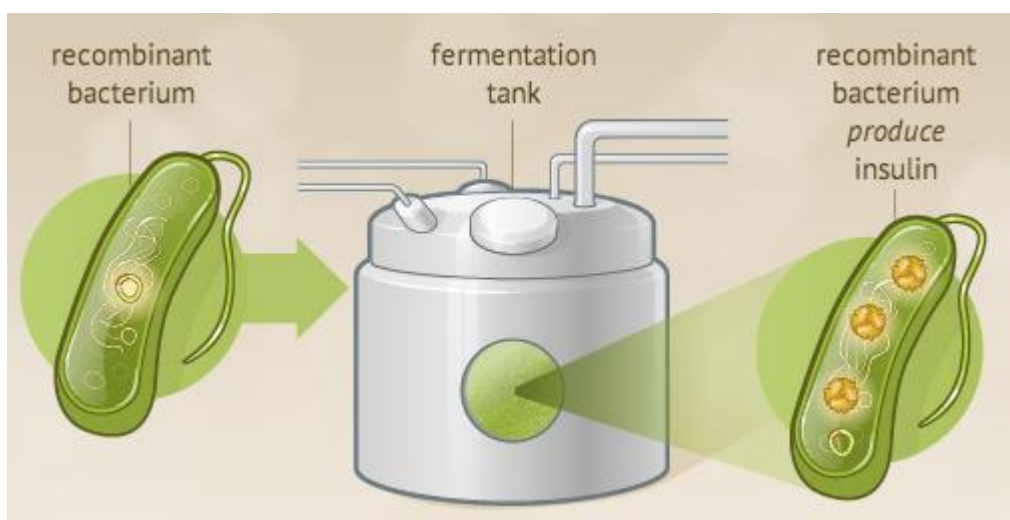
✗ بعد ذلك يتم إرجاع حلقة البلازميد إلى البكتيريا.



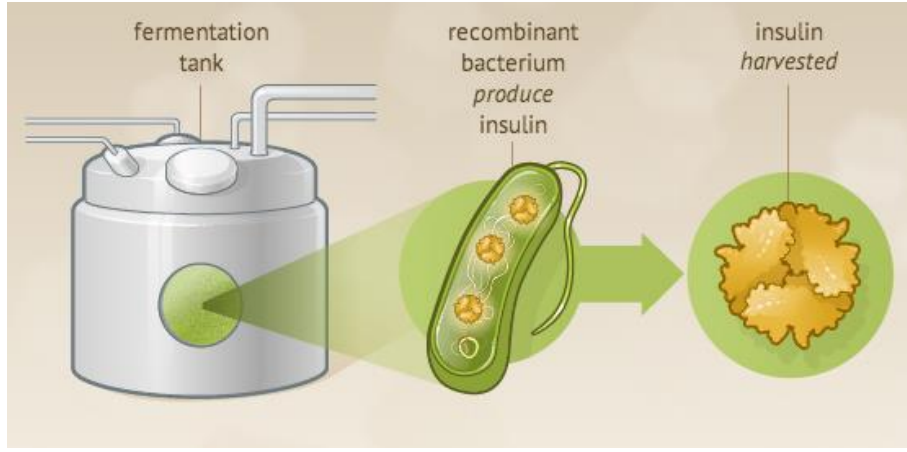
✗ يتم وضع هذه البكتيريا المؤتلفة في خزانات كبيرة خاصة بالتخمير.



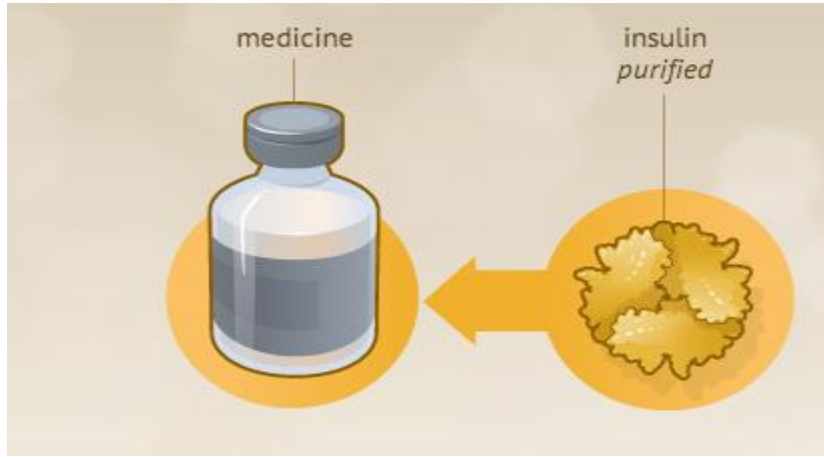
✗ تبدأ البكتيريا المؤتلفة باستخدام جين الإنسولين البشري للبدء بإنتاجه.



✗ عندها يحصل العلماء على الإنسولين المُصنَّع.



✗ تتم تنقيته من الشوائب، واستخدامه في العلاج.



المزايا التي تتمتع بها الإشريكية القولونية والتي أدت إلى اختيارها:

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

10-2- استخدام الجراثيم اللبنية *lactic bacteria* في العلاج:

10-2-1- الإنتانات المعوية:

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

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 لاتعيش 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 المعوية.

✗ 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.

1- 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 الانسان .

- **العصيات اللبنية البلغارية Lactobacillacees Bulgaricus:**

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

- **العصيات اللبنية القوقازية Lactobacillacees Cocasicus:**

عزلت من بعض أنواع الجبن .

2- المكورات العقدية اللبنية Streptococacees :

أشهر أنواعها Streptococacees Lactis:

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

✗ التركيب 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 فحم غير متناظر لذلك يوجد على شكل حمض ميمس وميسر ومترازم. إن تشكل حمض اللبن بأحد هذه الأشكال يعود لاختلاف نوع الجرثوم الذي يقوم بالتخمير .

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

✗ التأثير الفيزيولوجي :

يتصف حمض اللبن الذي يتشكل في مستوى الأمعاء بخاصة مضادة للتدعص أي أنه يضاد نمو الجراثيم التي تسبب الإنتانات المعوية، كذلك يضاد الجراثيم المرضية مثل Sallnomella Ebertella وكذلك 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 المعوية الطبيعية التي تضاد بتأثيرها الجراثيم المرضية .

❌ الاستعمال :

تستعمل الجراثيم اللبنية بشكل واسع:

- 1- **الحمية الغذائية:** بشكل لبن رائب وتشترب بعض التشريعات أن يتم تحضير اللبن الرائب من الحليب المبستر الذي يخضع للتخمير اللبني بوساطة الجراثيم اللبنية البلغارية او المكورات اللبنية .
- 2- **المعالجة:** تستخدم حالياً الأرومات الجرثومية المقاومة للصادات لمعالجة الاضطرابات المعوية. تعطى بالمشاركة مع المضادات الحيوية لتنظيم عمل الجراثيم المعوية الطبيعية للإستفادة من تأثير الفيتامين B2 المنشط لهذه الجراثيم.

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

بكتريا 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، ويمنع الالتهابات المعوية المعدية.

أكثر الأنواع استعمالاً هي سلالات من الجنس اللاكتوباسيلوس Lactobacillus والبفيدوباكتريوم Bifidobacterium والهدف من استخدامها مساعدة الفلورا الطبيعية للجسم، والحفاظ على التوازن الميكروبي فيه، ونظراً لأن بكتريا 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 تحملاً له.

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

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

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

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

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



10-2-2- التهابات المهبل:

✗ تكوين ميكروفلورا المهبل:

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

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

في حالات التهاب المهبل 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 تتضاءل فعاليتها بسبب زيادة تطوير المقاومة الميكروبية. هناك أدلة سريرية جيدة تظهر أن البكتيريا المعوية 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 المهبليّة.

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 مهبليّة بيضاء متجانسة. الأعراض الأكثر شيوعاً هي الرائحة والإفرازات، لكن نصف المريضات يعانين 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.

يعد فقدان العصيات اللبنية المهبليّة العامل الرئيسي في سلسلة التغيرات التي تؤدي إلى التهاب المهبل البكتيري. وترتبط الانتكاسات (تكرار الإصابة) بالفشل في إعادة بكتيريا المهبل الصحيّة 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 المهبل وكانت غير فعالة في علاج التهاب المهبل البكتيري أو الوقاية منه.

في الآونة الأخيرة، تم استخدام سلالات العصيات اللبنية *Lactobacillus* و *Lactobacillus fermentum* و *rhamnosus* في العلاج عن طريق تناولها يومياً عن طريق الفم، وقد أدى ذلك إلى إعادة الوضع البكتيري للمهبل إلى حالته الصحيّة الطبيعيّة لدى مريضات التهاب المهبل البكتيري عديمات الأعراض، حيث هيمنت العصيات اللبنية على الوسط البكتيري المهبل 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 المهبل.

➤ تقليل انتشار مسببات الأمراض من جلد المستقيم إلى المهبل.

➤ تقوية مناعة الغشاء المخاطي المعوي الذي يؤثر على المناعة المهبليّة مما يجعل البيئة أقل تقبلاً لكائنات التهاب المهبل الجرثومي.

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

أما فيما يتعلق بالتهاب المهبل 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 المهبليّة الطبيعيّة، حيث تنتج حمض اللاكتيك والذي يقلل من مستوى الأس الهيدروجيني داخل المهبل من 3.5 إلى 4.5.5 ونتيجة لذلك، فإنها تلعب دوراً رئيسياً في الحفاظ على البيئة المهبليّة والحماية من الكائنات الحية الدقيقة الضارة.

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

مما لا شك فيه أن التقليل من حموضة المهبل يقي من الالتهابات الجرثومية والفطرية، وتكمن 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 وغسل لطيف لغسل المهبل وتطهيره، وتجنب استخدام الصابون داخل المهبل، إذ يساهم ذلك في الحفاظ على التوازن في درجة الحموضة المهبليّة.

2- تناول الأطعمة الغنية بالبروبيوتيك (Probiotic):

يساعد تناول الأطعمة الغنية بالبروبيوتيك على المحافظة على توازن درجة الحموضة المهبليّة. إذ يساعد تناول هذه الأطعمة في التقليل من خطر الإصابة بالعدوى التي قد تزيد من درجة الحموضة المهبليّة، 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 المهبليّة بالخميرة (Vaginal yeast infection)، وبالتالي يؤدي إلى تغيير درجة الحموضة المهبليّة.

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 العدوى.

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 العدوى 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 العدوى.⁽¹²⁾

10-2-2-1- الغسولات المهبليّة:

تستخدم بعض النساء الغسل المهبلي (Vaginal Wash) والمعروف أيضاً باسم الدش المهبلي للتخلص من رائحة المهبل ويعتقدن أن ذلك يساعد في الحفاظ على نظافة المهبل، وتشمل أنواع الغسل المهبلي ما يلي:

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

وتحتوي معظم الغسولات المهبليّة على حمض اللاكتيك والذي يقوم بترطيب الأغشية المخاطية والجلد، كما أنه يعمل على جعل الوسط المحيط حامضي، مما يقلل من نمو الجراثيم، يستخدم لعلاج الشر الأبيض وجفاف وحكة الجلد.

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

10-3- الجراثيم التي تنتج المضادات الحيوية :

المضادات الحيوية antibiotics كما عرفها العالم Waksman في عام 1950 بأنها مواد كيميائية 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 ممددة جداً، لم تلبث هذه التسمية أن شملت جميع المواد الناتجة ليس فقط عن الفطور والجراثيم وإنما أيضاً المواد التي تنتج عن بعض النباتات الراقية وكذلك المضادات الحيوية التي تصطنع بالطرائق الكيميائية .

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

تعتبر المضادات الحيوية نواتج ثانوية لأيض الميكروبات حيث تنتج من عدد قليل من المواد البسيطة التي تنتج أولاً بفعل الميكروب كالأحماض الأمينية والدهنية والسكريات والأحماض النووية. وهذه النواتج الثانوية تنتج 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 ومختلف الميكروبات الأخرى.

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

ومن المعروف طبعاً أن المضادات الحيوية تستخدم لتثبيط نمو الميكروبات. أي أن بعض الميكروبات تنتج المضادات الحيوية لتثبيط 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.

10-3-1 بكتيريا الضمة المشابهة للعقمة 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 للعقمة المعروفة باسم "بدلوفيبريو" Bdellovibrio bacteriovorus قد تكون بديلاً 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 يعكفون 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 بكتريا Bdellovibrio bacteriovorus معروفة لدى العلماء منذ فترة، إلا أن قدراتها على محاربة العدوى لم تخضع لدراسة كافية حتى الآن.

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

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

الخلية الأخرى من الداخل. وتستخدم البكتريا ما تستمد من فريستها في النمو والتكاثر، قبل أن تنطلق مستهدفة خلايا أخرى.

10-3-2 الفطور العقديّة الرماديّة (المتسلسلة الرماديّة) Streptomyces griseus المنتج

للاستربتومايسين :



الشكل 14: الفطور العقديّة الرماديّة (المتسلسلة الرماديّة) Streptomyces griseus

لقد وصف Krainsky وهو عالم روسي الفطور العقديّة الرماديّة Streptomyces griseus لأول مرة في عام 1914م أما العالم Wakman ومساعدوه Schatz Bugie فقد تمكنوا في عام 1944 من أن يعزلوا من رشاحة مزروع هذه الفطور مادة دعوها باسم سترينتومايسين وهو أول مضاد حيوي استعمل في المعالجة وينتج عن الفطور العقديّة.

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

إن الفطور العقديّة الرماديّة كثيرة التغير جداً وبعض هذه السلالات فقط هي التي تنتج الاستربتومايسين.

البنية الكيميائية لرشاحة مزروع الفطور العقدية الرمادية :

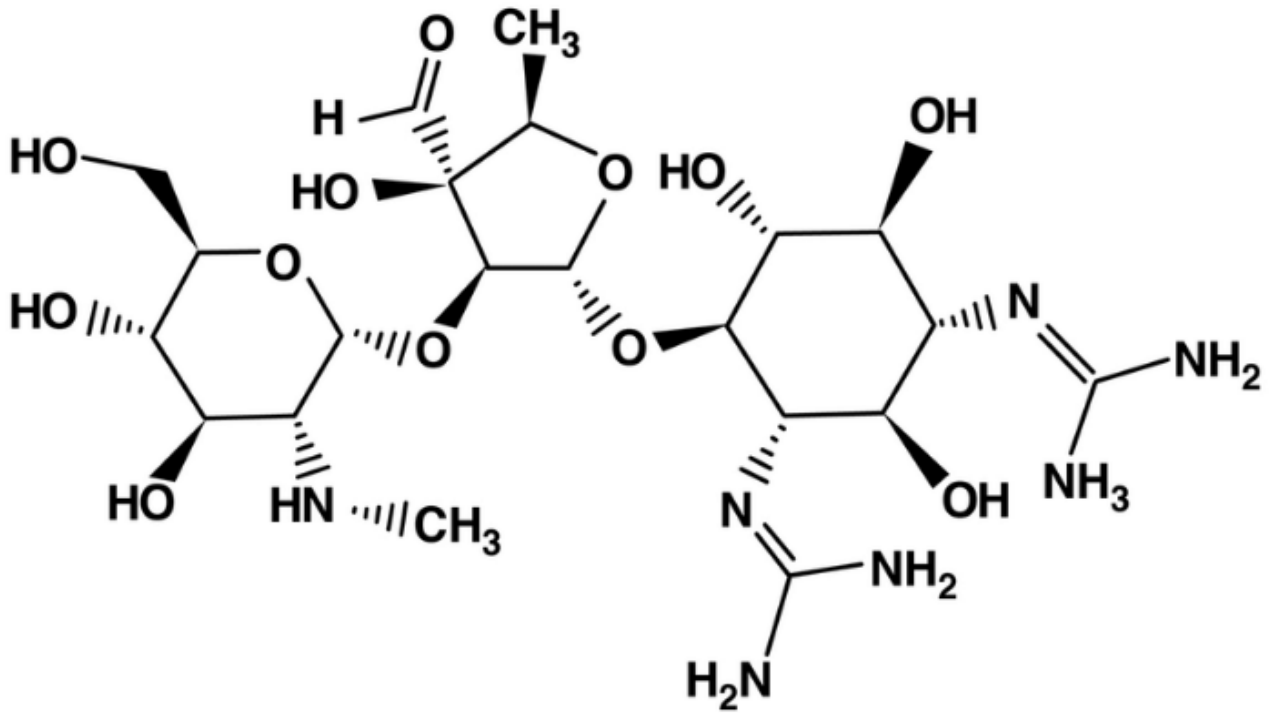
✗ عزل من مستنبت الفطور العقدية الرمادية الستريبتومايسين الحقيقي الذي أعطي اسم Streptomycine .A

✗ عزل أيضاً مركب آخر Mannoside – streptomycine والذي أعطي اسم Streptomycine B.

✗ وجد أيضاً أن هذا المستنبت يحتوي على مادة ذات تأثير مضاد للفطور دعيت باسم Actidione.

✗ إضافة الى ذلك تفرز الفطور العقدية الرمادية الفيتامين B12 .

الذاتية :



الشكل 15: البنية الكيميائية للستريبتومايسين

1- تعطي كبريتات الستريبتومايسين تفاعل Sakaguchi نظراً لوجود الوظيفة الغوانيدية: يذاب 100 ملغرام من الملح في 2 مل من الماء المقطر ثم تضاف بضع قطرات من محلول a نفتول في الصود ثم قطرة واحدة من محلول تحت كلوريد الصوديوم -Cio فنحصل على لون أحمر.

2- تفاعل المالتول Maltol: يعتمد على تحليل الستربتوز إلى مالتول في وسط قلوي وبالتسخين.

3- تعطي كبريتات الستربتومايسين مع نتروروبوسيات الصوديوم وثريسيانورالبوتاسيوم في وسط قلوي لوناً أحمر ثابتاً، يفيد هذا التفاعل في معايرة الستربتومايسين بالطرائق اللونية.

✚ قدرة الستربتومايسين المضادة للجراثيم :

يعد الستربتومايسين قاتلاً للجراثيم وبالوقت نفسه موقفاً لنموها، وهو لا يتخرب بالعصارات الهاضمة لذلك كان مجال استعماله واسعاً جداً.

1- يؤثر في الجراثيم غير المتلونة بطريقة غرام مثال ذلك : عصيات القيقح الازرق والعصيات الكولونية وعصيات بفايفر .

2- الستربتومايسين ذو تأثير نوعي في بعض الجراثيم المقاومة للحمض كعصيات كوخ مثلاً.

3- إن اكتشاف الستربتومايسين قد خفف كثيراً من آفات مرض السل الرئوي .

4- يؤثر الستربتومايسين في الجراثيم المتلونة بالغرام إلا أن تأثيره فيها أقل من تأثير البنسيلين مثال ذلك المكورات العنقودية والمكورات العقدية والمكورات البنية.

5- إن الستربتومايسين B (مانوزيد والستربتومايسين) ذو فعالية أضعف من فعالية الستربتومايسين الحقيقي بمقدار أربع الى خمس مرات لذلك قلما يستعمل في المعالجة .

✚ الاستعمال الدوائي :

يستعمل الستربتومايسين 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 هيدرازيد حمض التبغ المماكب Hydrazide acide nicotinique.

الأشكال الدوائية :

تستعمل أملاح الستربتومايسين (الكبريتات والكلورهيديات) بشكل حقن عضلية أو وريدية. لايتخرب الستربتومايسين في المعدة لذلك يستعمل عن طريق الفم في معالجة التعففات المعوية يعطى منه مايعادل 1 إلى 3 غرام في مدة 24 ساعة.

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

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

سمية الستربتومايسين :

يعد الستربتوترومايسين من الأدوية السامة لذلك تحرص منظمات الصحة الدولية على عدم صرف هذا الدواء إلا من خلال وصفة طبية، فاستعمال الستربتوترومايسين يسبب عدة عوارض جانبية مثال 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 الستربتوترومايسين حدوث بعض الآفات المفصلية وحدوث حساسية جلدية.

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

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

المضاد الحيوي	البكتيريا
Tetracycline	Streptomyces remosus
Streptomycin	Streptomyces griseus
Cyclohexamide	Streptomyces griseus
Neomycin	Streptomyces frodiae
Cycloserine	Streptomyces orchidaceus
Erythromycin	Streptomyces erythreus
Kanamycin	Streptomyces kanamyceticus
Lincomycin	Streptomyces lincolnensis
Nystatin	Streptomyces noursei
Polymyxin B	Bacillus polymyxa
Bacitracin	Bacillus licheniformis

10-4-ذيفان المطثية الوشيقية لصناعة البوتوكس:

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



الشكل 16: المطثية الوشيقية *Clostridium botulinum*

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

ذيفانات الوشيقية هي سموم عصبية ينتجها 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 اقترحوا استخداماً دوائياً ممكناً لذيفان الوشيقية منذ القرن الثامن عشر، إلا أن أول استخدام طبي له كان في سبعينيات القرن الماضي لعلاج الحول (اضطراب في توجه العينين).

🌈 كيف يعمل ذيفان الوشيقيّة:

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

تسمح الحقن بأن يتم توجيه ذيفان الوشيقيّة مباشرة إلى عضلات معينة، مسبباً تأثيراً مباشراً على الأسيتيل كولين في المشابك العصبية، مما يمنع وصول الإشارات التي تؤدي إلى تقلص العضلات في الحالة الطبيعية.

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

تبدأ 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 مشبكية جديدة.

🌈 متى يستخدم ذيفان الوشيقيّة؟

على الرغم من أن التطبيقات التجميلية لذيفان الوشيقيّة 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 التوتر 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 الإلحاح (زيادة في إنتاج اللعاب).

- أعراض المثانة المفرطة الاستجابة بما في ذلك السلس البولي، وذلك عندما تكون الأدوية الأخرى غير فعالة أو قليلة التحمل.

- الحول (خلل في توجه العين أي عندما تواجه إحدى العينين اتجاهًا مختلفاً عن الأخرى).⁽¹¹⁾

10-5- الفيتامينات:

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

معظم الفيتامينات يتم إنتاجها اقتصادياً بصورة مخلفة Synthetic، إلا أن بعضها يتم تخليقه بيولوجياً Biosynthetically، وتنتج الفيتامينات من البكتريا على نطاق واسع حيث أثبتت مقدرتها على إنتاج الثيامين B1 والريبوفلافين B2 وحمض الفوليك والبانثوثينيك والبيرودوكسيل والبيوتين. كما تلعب عملية التحول الكيميائي ذات الطابع البيولوجي biotransformation دور هام جداً في إنتاج حمض الأسكوربيك vitamin C والتوكوفيرول vitamin E.

10-5-1- فيتامين B12 (كوبالامين):

أمكن لبعض سلالات البكتيريا أن تنتج هذا الفيتامين ومن أهمها:

Streptomyces Olivaceus، Bacillus megaterium، butyribacterium rettgeri. وقد تم إنتاج فيتامين B12 على وسط غذائي يحتوي على مولاس البنجر molasses cane sugar باستخدام Pseudomonas denitrificans كما أن هناك بعض أنواع جنس Propionobacterium تستخدم لإنتاج هذا الفيتامين.

ولأن هذا الفيتامين من الفيتامينات الأساسية التي يحتاجها الحيوان فإنه تبعاً لذلك يوجد في كل الأنسجة الحيوانية نسب ضئيلة منه - تنتجها الكائنات البكتيرية التي تعيش داخل أمعاء الحيوان - وخاصة في الكبد وبالتالي يمكن عزله من هذه الأنسجة الحيوانية للحصول عليه.

10-5-2- الريبوفلافين B2:

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

10-6-الأحماض الأمينية:

تنتج بعض أنواع البكتريا 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 الى الوسط الخارجي المنمى عليه الميكروب، حيث يسهل استخلاصه للحصول عليه.

وتنقسم الأحماض الأمينية الى 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 البكتريا 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 البكتريا فقط، والمقصود هنا فطر الخميرة)، بينما ينتج حيوان الحقل 0.4 كيلو جرام من البروتين من وزنه الذي يبلغ 500 كيلو جرام في زمن قدرة 24 ساعة. والعديد من الأغذية فيها محتوى بروتيني عالي إلا أنه ينقصها بعض البروتينات الأساسية، فمثال القمح ينقصه الحمض الأميني ليسين بينما الفول والبسلة ينقصهم الميثونين وعندئذ يجب إضافة هذه الأحماض الأمينية الغائبة أو المتواجدة بصورة منخفضة والتي يمكن إنتاجها ميكروبياً إلى علف الحيوان بما يحسن جودة الإنتاج الحيواني.

10-6-1- حامض الجلوتاميك:

تستخدم بكتريا *Corynebacterium glutamicum* في تخليق هذا المركب في الصناعة بكميات كبيرة. ويحتوي الوسط الغذائي الذي تنمى فيه البكتريا 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) بنسب أقل من الحد الأمثل المناسب لنمو الميكروب فإن هذا يؤثر على غشاء الخلية بما يجعله أكثر قدرة على نفاذ المواد خلاله فيسبب تسريب لهذا الحمض خارج الخلايا إلى الوسط الخارجي.

ويتم تخليق هذا الحمض الأميني بواسطة البكتريا من خلال تكوين حمض الفا كيتوجلوتاريك مركب وسطي يتكون خلال دورة كريس الذي يتكسر بدوره إلى حمض الجلوتاميك بواسطة أنزيم dehydrogenase.

10-6-2- حامض الليسين Lysine:

تستخدم بكتريا *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 تثبيت المنتج النهائي بحيث يمكن زيادة كمية الحمض المفرة منها واستخدامها على نطاق صناعي.

ويعتبر الليسين مكمل غذائي 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 أيضاً وعلى رأسها جنس العصويات. وقد تمكن عدد كبير من العلماء من الحصول على بعض أنواع من البكتريا أمكن استغلالها صناعياً في إنتاج ثلاثة أنواع من النيوكليوتيدات لها خواص ترتبط بتحسين المذاق وتعطي بعض القوام لأنواع من الحساء (GMP) *monophosphates guanylic acid*، (IMP) *inosinic acid*، و *xanthylic acid* (XMP)، عن طريق التلاعب في مزارعها أو في العوامل الوراثية لهذه الأنواع.

10-8- القلويدات Alkaloids:

تنتج هذه المركبات من بعض أنواع البكتريا والفطريات وكذلك من النباتات الراقية وخاصة العائلة البادنجانية. وهذه المركبات لها أهمية كبيرة في الصناعات الدوائية وهي تشتق من الأحماض الأمينية أي أنها نواتج أيضية ثانوية يتم تخليقها من نواتج أولية أيضية وهي الأحماض الأمينية. وتتصف بطعمها المر *bitter taste* وعلى الرغم من أن بعض هذه المركبات سام إلا أن البعض الآخر قد يستخدم ويصنع دوائياً كمسكنات للألام ومضادات للالتهاب مثل المورفين والكوديين.

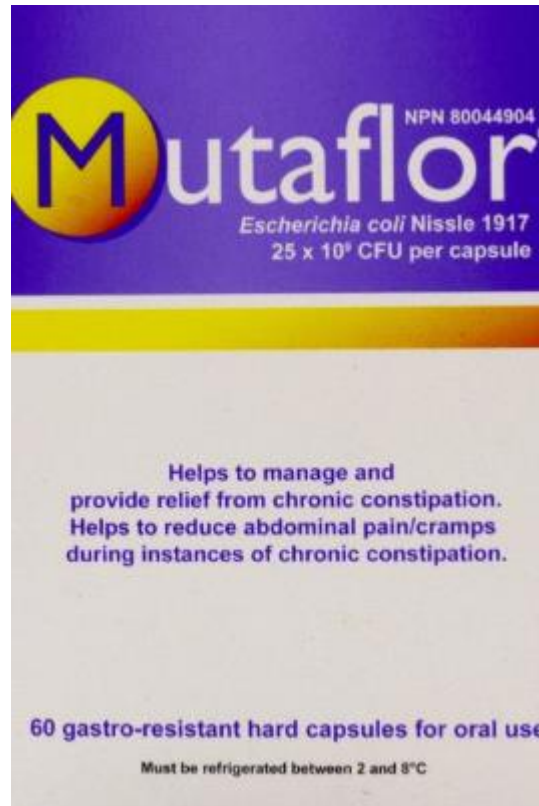
10-9-استخدام الإشريكية القولونية في علاج التهاب القولون القرحي:

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

هناك العديد من الدراسات التي تمت على البروبيوتيك والتهاب القولون التقرحي، ولوحظ أن البروبيوتيك قد يزيد مدة تثبيط المرض وإطالة الفترة الخالية من الأعراض، وقد يحفز الدخول في هذه الفترة. ولكن يبقى اقتراح 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 المسؤولة عن الحركة وضعف وضمور العضلات.

2- **التعرض لسوء التغذية:** يمكن أن يؤدي التعرض لسوء التغذية إلى ظهور مجموعة من الأمراض حيث تتسبب قلة التغذية الفقيرة بالبروتينات والفواكه 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 للتهاب 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، ووجود مشاكل في التوازن.

🌈 **أعراض ضمور العضلات:**

• التعرض إلى وجود مشاكل وصعوبات عديدة في التوازن الجسدي.

- الشعور بالضعف العام والوهن العضلي .
- الشعور بألم شديد وتيبس 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 كآآتي:

- 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 زيادتها 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 كهربية في العضلات ليتم فحصها ثم قياس النشاط الكهربائي أثناء استرخاء العضلات.(14)

🚀 العلاج الجيني لضمور العضلات الشوكي بواسطة الناقلة الفيروسية:

أجرى الباحثون دراسة على عائلة من الناقلات الفيروسية المصنّعة من الأغلفة البروتينية للفيروسات المرتبطة بالفيروسات الغدية، والتي عدّلوا فيها تسلسل الحمض النووي؛ لصنع نواقل متنوعة.

الفيروسات المرتبطة بالفيروسات الغدية موجودة في الطبيعة، وتنتقل إلى الإنسان ولكن غير معروف عنها تسببها في أمراض، ويُعتقد على نطاق واسع أنها قد تكون ناقلاً آمناً وقوياً لإيصال المواد الجينية إلى جسم المريض.

وقد وجد الباحثون أن نوعاً من النواقل المصنّعة، يسمّى Rec2 ، قد وصل بكفاءة بعض المواد الجينية إلى الأنسجة الدهنية، وهو إنجاز كان سابقاً صعب التحقيق بواسطة الفيروسات المرتبطة بالفيروسات الغدية.

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 ناقل فيروسي مرتبط بالفيروسات الغدية، شائع الاستخدام في التجارب السريرية على الأمراض التي تصيب النخاع الشوكي) وتم التعبير عنها ببروتينات ذات تألق أخضر. من ثمّ قاس الباحثون شدة التألق الأخضر على طول النخاع الشوكي مدة ثلاثة أسابيع بعد الحقن .

وجد الباحثون أن الناقل Rec3 كان الأكثر كفاءة في توصيل المواد الجينية إلى النخاع الشوكي، فعند حقن النواقل جميعها بجرعات متساوية، حافظ Rec3 على تألقه الأخضر على امتداد جزء من النخاع الشوكي أطول مما وصل إليه أي من Rec2 أو Rec4 أو AAV9 ، وصل (حتى 1.5 سم).

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

أشارت النتائج إلى أن Rec3 قد يكون ناقلاً فعالاً وغير مكلف؛ لحاجته إلى عدد أقل من الجسيمات الفيروسية لنقل المواد الجينية إلى النخاع الشوكي. يمكن مثلاً استخدام الناقل الفيروسي لنقل المواد الجينية التي تسبب إفرار بروتينات تدعم بقاء الخلايا العصبية الحركية. ومن خلال هذا النهج قد يتمكن العلماء يوماً من تطوير علاج لضمور العضلات الشوكي.⁽¹⁵⁾

12-الخاتمة:

يحتاج الإنسان إلى وجود الكائنات المجهرية ذات التركيب المتنوع والمتوازن في جسده للحفاظ على صحته. في يومنا هذا، يميل معظم الأطفال أو الكبار إلى تناول كميات كبيرة من السكر والدهون، ولا يتناولون الكثير من الخضراوات، 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 أثر على تدمير الأحياء الدقيقة النافعة التي تتعايش مع جسدنا، مع الحرص دائماً على تناول طعام صحي، واتباع نظام غذائي متوازن، وإضافة بعض الخضراوات 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/>