



ماذا تفعل البكتيريا عندما تمرض؟

JL Weissman*, Hao H. Yiu and Philip L. F. Johnson

Department of Biology, University of Maryland, College Park, MD, United States

المراجعون الصغار:

**FRIESS
LAKE
ELEMENTARY**



العمر: 8-9

البكتيريا كائنات دقيقة جدًا لدرجة أنك لا تراها بعينك المجردة. لكن هل تعلم أن البكتيريا يمكن أن تصاب بالمرض والإعياء، تمامًا مثل البشر؟ في الحقيقة، تصيب معظم الفيروسات في العالم البكتيريا، وليس البشر. فماذا يحدث عندما تصاب البكتيريا بفيروس؟ حسنًا، لدى العديد من البكتيريا، على غرار البشر، أجهزتها المناعية الخاصة بها والتي تساعدها على مجابهة العدوى. وقد اكتشف الأطباء مؤخرًا بعض الأجهزة المناعية الجديدة في البكتيريا. ومن ثم، أصبح بمقدورنا إعادة اقتراح استخدامات جديدة كليًا لهذه الأجهزة. فمثلًا، يمكن لأحد هذه الأجهزة المناعية، والذي يعرف باسم "كريسبر" (CRISPR)، أن يُمكننا من إعادة كتابة الحمض النووي في أي كائن حي وبأي طريقة نريدها. ويستخدم العلماء الآن الأجهزة المناعية للبكتيريا كأدوات قوية لتغيير الحمض النووي وتعديله في جميع أنواع الكائنات الحية.

الفيروسات التي تصيب البكتيريا

هل تعلم أن البكتيريا يمكن أن تصاب بالمرض، تمامًا مثلنا؟ إذا أصبت ذات مرة بنزلة برد أو إنفلونزا، فأنت تعلم أن الإصابة الفيروسية ليست أمرًا يسيرًا. حسنًا، اكتشف العلماء أن معظم الفيروسات في العالم تصيب البكتيريا بدلًا من البشر. ويطلق العلماء على هذه الفيروسات "العائيات" (والتي

تعني حرفيًا "آكلات البكتيريا". يوجد حوالي 10^{30} (واحد يليه 30 صفرًا) فيروس في المحيط. يفوق عدد الفيروسات الموجودة في المحيط أعداد النجوم الموجودة في كوننا! وتصيب معظم فيروسات المحيط البكتيريا [1].

وربما تكون كل هذه المعلومات جديدة بالنسبة لك، ولكن البكتيريا والفيروسات تعيش من حولنا منذ زمن بعيد. وقد بدأ كل من البكتيريا والفيروسات رحلة التطور - ولا تزال فيها - منذ نشأة الحياة. حيث انخرطت هذه الكائنات المجهرية في معركة استمرت لما يزيد عن 3 مليارات سنة [2]. وبعد كل هذه الفترة من الزمان، طورت البكتيريا العديد من أساليب الخداع لحماية نفسها من الفيروسات.

البكتيريا تدافع عن نفسها، تمامًا مثل البشر!

يملك جسم الإنسان آليات كثيرة تبقىهِ صحيحًا أو تساعد على التعافي بسرعة إذا مرض. وخط الدفاع الأول في جسم الإنسان هو الجلد والأغشية داخل الجسد، إذ تُبقي هذه الحواجز البكتيريا الضارة بعيدًا تمامًا عن الجسم مثلما يفعل الحائط. فلماذا يجب على الإنسان أن يعتني بجراحه ويبقيها نظيفة؟ حتى لا يصاب بالعدوى.

إلا أنه في بعض الحالات قد لا يكون الجلد وحده كافيًا لحمايتك من الإصابة، ومن ثم يمرض الإنسان. فإذا أصيب المرء بالحمى، فإن هذا يعني أن الجسم يحاول أن يحارب الشيء الذي سبب لك المرض. وهناك بعض الطرق الذكية التي يوظفها الجسم لمحاربة العدوى [3]. وبعد أن يحارب الجسم العدوى الفيروسية للمرة الأولى، فيمكنه حينها أن يكون ذاكرة تحتفظ بشكل الفيروس. وبهذه الطريقة، لن تصاب بالمرض والإعياء جراء هذا الفيروس مجددًا. إذ سيتعرف جسمك على هذا "الفيروس الشرير" ويقاومه. ونطلق على هذه الذاكرة "المناعة التكيفية"، وهذا هو السبب وراء إصابة الإنسان بالجدي مرة واحدة في العمر، فضلًا عن أن ذلك يفسر آلية عمل اللقاحات. إذ يعرض اللقاح جسم الإنسان لجزء ضئيل من فيروس ميت أو ضعيف، وهو ما يجعل الجسم قادرًا على تذكره، ومن ثم يحارب النسخة الحية منه مستقبلاً. إلا أن بعض الفيروسات تتغير مع مرور الزمن، ومن ثم فلا يمكن لهذه الذاكرة أن تعمل للأبد. هل أصبت بنزلة برد أو إنفلونزا أكثر من مرة؟ السبب في هذا هو أن الفيروس يتغير أو يتحور بسرعة. فكل مرة تمرض فيها تعني أن فيروسًا يختلف اختلافًا طفيفًا عن سابقه قد دخل الجسم.

تبدو البكتيريا أبسط كثيرًا مقارنة بالبشر. فهي كائنات دقيقة في الحقيقة وتتكون من خلية واحدة. وليس للبكتيريا دماغ أو أعضاء. حتى إن الخلية الواحدة التي تكونها تبدو أكثر بساطة من خلايانا البشرية. ومع ذلك، يمكن للبكتيريا أن تدافع عن نفسها ضد الفيروسات على نحو يشبه كثيرًا ما نقوم به.

أولاً: كل البكتيريا محاطة بغشاء خلوي وجدار خلوي. وتعمل هذه البنى بمثابة دروع تحمي البكتيريا من العالم الخارجي، على نحو يشبه الدور الذي يقوم به جلد الإنسان في حمايته. تحتاج الفيروسات إلى التعلق بالجزء الخارجي من الخلية واختراقه للوصول إلى داخل الخلية. ولو غيرت البكتيريا من شكل جدارها الخلوي، فمن شأن ذلك أن يمنع الفيروسات من الالتصاق بها. ومن ثم، تحمي البكتيريا نفسها من العدوى.

الفيروس (VIRUS)

هو كمية صغيرة من الحمض النووي DNA أو الحمض النووي الريبي (RNA) المحاطة بغشاء بروتيني. ويعمل الفيروس، أساسًا، بمثابة دليل تعليمات لبناء المزيد من الفيروسات. فعندما يدخل الفيروس إلى خلية حية (خلية بشرية إذا أصاب الفيروس البشر، أو خلية بكتيرية إذا أصاب البكتيريا)، فإنه يعيد برمجة هذه الخلية، ومن ثم يحول الخلية إلى مصنع لخلايا فيروسية جديدة.

المناعة التكيفية

(ADAPTIVE IMMUNITY)

تمتلك جميع الكائنات الحية أنواعًا مختلفة من المناعة والتي تحميها ضد الأنواع المختلفة من العدوى. تتيح المناعة التكيفية للكائنات الحية تذكر الأنواع المختلفة من العدوى التي تعرضت لها في الماضي، ومن ثم تمكنها من محاربتها على نحو أفضل في المستقبل.

البكتيريا

(BACTERIUM)

كائن حي مجهري مكون من خلية واحدة. وتكون خلايا البكتيريا أبسط كثيرًا من خلايا الإنسان. تستطيع بعض أنواع البكتيريا أن تصيب الإنسان بالمرض، علمًا بأن غالبيتها لا يفعل ذلك. وفي الحقيقة، نعتمد-نحن البشر-على البكتيريا في أمعائنا كي نظل أصحاء!

ماذا يحدث إذا عبر الفيروس جدار الخلية البكتيرية إلى داخلها؟ حسنًا، تمتلك بعض أنواع البكتيريا أيضًا أجهزة مناعية تكيفية، تمامًا كتك تلك التي نمتلكها نحن البشر! وهو ما يعني أنها تستطيع أن تكون ذاكرة عن الفيروس لمساعدتها في حماية نفسها مستقبلاً منه. وقد اكتشف العلماء هذا الأمر مؤخرًا [4, 5]. وقبل هذا، لم يعتقد أحد أن البكتيريا كانت معقدة بما يكفي لدرجة جعلها تمتلك جهازًا مناعيًا تكيفيًا. وتواصل الطبيعة إثارة دهشة الإنسان بأشياء جديدة وغريبة. ونطلق على الجهاز الذي يوفر المناعة التكيفية في البكتيريا اسم "كريسبر" (CRISPR).

جهاز "كريسبر"

(CRISPR)

كريسبر هو جهاز المناعة التكيفي الذي تستخدمه البكتيريا لمحاربة وصد الأنواع المختلفة من العدوى الفيروسية. وينجح هذا الجهاز للبكتيريا أن تتذكر الفيروسات التي تعرضت لها في الماضي حتى تعرف عليها وتحاربها في المستقبل.

وترمز كلمة "كريسبر" إلى "التكرارات العنقودية المتناظرة القصيرة منتظمة التباعد"، وهي طريقة معقدة لوصف مظهر جهاز "كريسبر" المناخي. وعندما تتبع العلماء الشفرة الوراثية لبعض أنواع البكتيريا (الأحماض النووية الخاصة بها)، وجدوا نمطًا يدل على أن نفس التتابع القصير قد تكرر مرات ومرات مع وجود بعض الفجوات فيما بينها (منتظمة التباعد). وهذه النقاط القصيرة المتكررة هي ما يعرف بالتكرارات المتناظرة (palindromes)، والتي تعني أن لها نفس الشكل والترتيب، سواء تقدمنا للأمام أو رجعنا للخلف (مثل كلمة "خوخ" أو كلمة "kayak" بالإنجليزية). وفي النهاية، اكتشف الباحثون أن جميع هذه التكرارات متراسة معًا في صورة عنقavid وقرية من بعضها البعض في الحمض النووي للبكتيريا. ومن ثم، أتى العلماء بمصطلح "كريسبر" هذا. ونقر بأن هذه التسمية قد تثير اللبس إلى حد ما، ولكنني لم أكن لأشعر بالقلق إذا كنت مكانك. إذ يقوم العلماء بعمل رائع في التنقيب عن أسرار هذا العالم، ولكننا لا نبلي بلاءً حسنًا في التوصل إلى أسماء بسيطة للأشياء.

كيف يعمل جهاز "كريسبر" المناخي؟

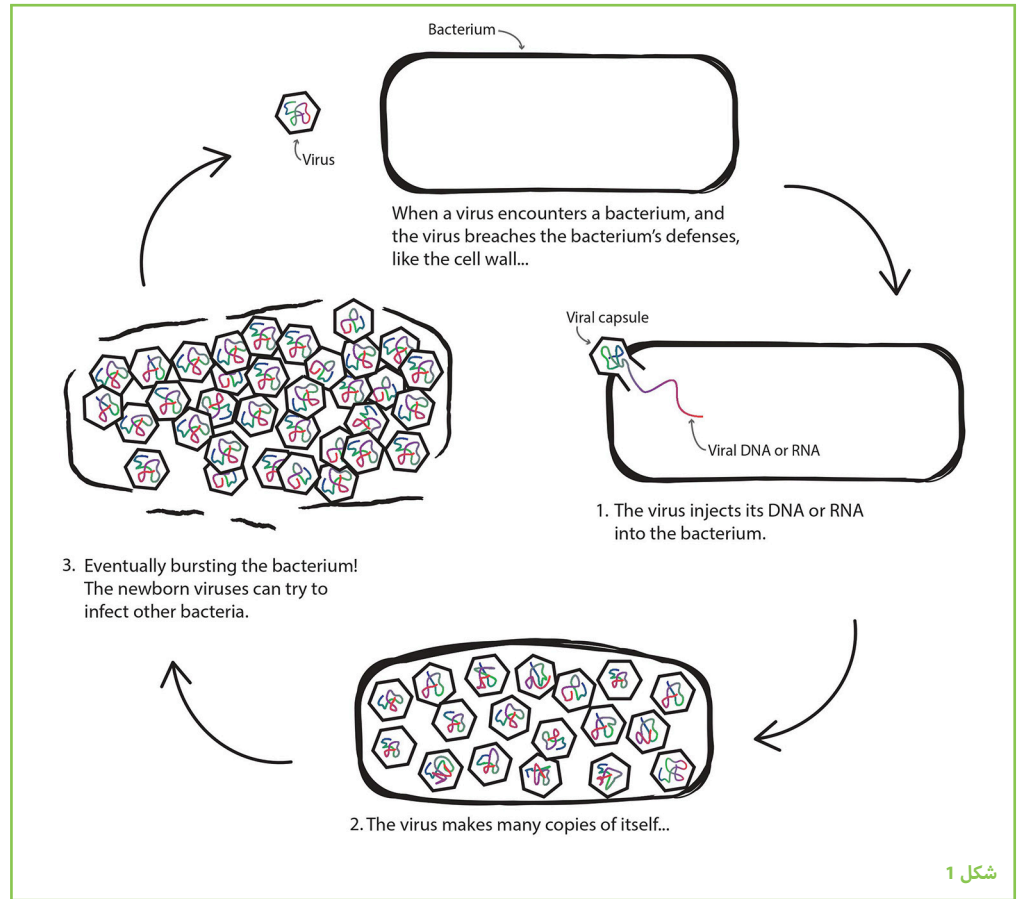
ماذا نعني بقولنا إن "كريسبر" يساعد البكتيريا على "تذكر" الفيروس؟ حسنًا، لفهم هذا، عليك أولاً أن تفهم ماهية الفيروس. على عكس كل من البشر والبكتيريا، لا تتكون الفيروسات من خلايا، بل هي عبارة عن مجموعة من الحمض النووي (DNA) أو الحمض النووي الريبي (RNA) (جزئ مرتبط بالحمض النووي) متراسة بإحكام في عبوة مصنوعة من البروتين. يمكنك أن تفكر في الحمض النووي باعتباره كتابًا طويلًا يصف ما يجب أن يكون عليه الكائن الحي. فعلى سبيل المثال، يصف حمضك النووي الكيفية التي يجب أن يعمل بها جسمك، وتشكل هذه "الشفرة" مع العالم من حولك كيفية نموك. تخزن جميع الكائنات الحية شفراتها الوراثية في صورة حمض نووي، ولكن بعض الفيروسات تحوي الحمض النووي الريبي (RNA) بدلاً من الحمض النووي DNA. يقوم الحمض النووي الريبي في الفيروسات بالكثير من عمل الحمض النووي DNA، ولكنه يُبنى بطريقة مختلفة قليلاً (تخيل أن شفرات هذه الفيروسات قد كتبت على ألواح من الصخر بدلاً من الورق).

في بداية العدوى، يُحقن الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي في الخلية (خلية بشرية إذا أصاب الفيروس البشر، أو خلية بكتيرية إذا أصاب البكتيريا). ثم يعيد الفيروس برمجة الخلية بحيث تصنع نسخًا كثيرة من هذه المادة الوراثية الفيروسية. وفي النهاية، تُعبأ هذه النسخ في عبوات جديدة. ثم تنفجر الخلية وينطلق الكثير من الفيروسات المتكونة حديثًا في العالم لإصابة خلايا جديدة.. يمكنك رؤية آلية عمل هذا الأمر في الشكل 1.

يؤدي جهاز "كريسبر" عمله في الخلايا البكتيرية على خطوتين. أولاً: إذا كان للبكتيريا جهاز "كريسبر"، فيمكنها تخزين قطع صغيرة من الحمض النووي الفيروسي. وكل واحدة من هذه القطع يمكن أن ينظر إليها باعتبارها ذاكرة مختلفة.

شكل 1

كيف يصيب الفيروس البكتيريا.



تعرف البكتيريا الآن جزءاً من "الشفرة الوراثية" للفيروس، ويمكنها أن تتعرف عليه باعتباره كائناً "شريكاً" لاحقاً. ولو حقن الفيروس نفسه داخل خلية ما وتوافق هذا الفيروس مع إحدى وحدات الذاكرة المناعية الموجودة في البكتيريا، فستعرف البكتيريا حينها أن هناك شيئاً ما غير صحيح. وبمجرد أن تعرف البكتيريا أنها قد أصيبت بالعدوى، ستبدأ الخطوة الثانية من عمل جهاز "كريسبر" المناعي. تستخدم البكتيريا جهازها المناعي "كريسبر" لتقطيع الفيروس قبل أن يأخذ الأخير فرصته في نسخ نفسه. وحينها، لا تحدث العدوى! نرى كيفية عمل هذا الأمر في الشكل 2. وبالطبع، فإن البكتيريا لا "تفكر" أو "تدرك" الأشياء مثلما نعمل، لأنها لا تملك أدمغة. إنما تحدث جميع الخطوات في جهاز "كريسبر" تلقائياً، ولكن من النافع أن نفكر فيه باعتباره "ذاكرة"، عندما نحاول فهم كيفية عمله.

لماذا يحظى "كريسبر" باهتمام كبير؟

تواتر ظهور جهاز "كريسبر" المناعي في الأخبار والأوساط العلمية مؤخراً. فالناس تأخذهم الدهشة من هذا الجهاز البسيط العجيب الذي تستخدمه البكتيريا للدفاع عن نفسها! وربما تتساءل عن السر وراء كل هذه الإثارة؟ حسناً، لقد اتضح أننا نحن البشر جيدون بما يكفي لسرقة الأدوات التي طورتها البكتيريا عبر مليارات السنين واستخدامها لتحقيق أغراضنا الخاصة. لقد تمكن العلماء من تحويل "كريسبر" إلى إحدى أدوات "تحرير الحمض النووي" [6, 7]. حيث تستخدم البكتيريا جهاز "كريسبر" لقطع الحمض النووي الفيروسي بطريقة معينة. وقد اكتشف العلماء كيفية استخدام "كريسبر" لقطع الحمض النووي بدقة عالية بأي طريقة نريدها!

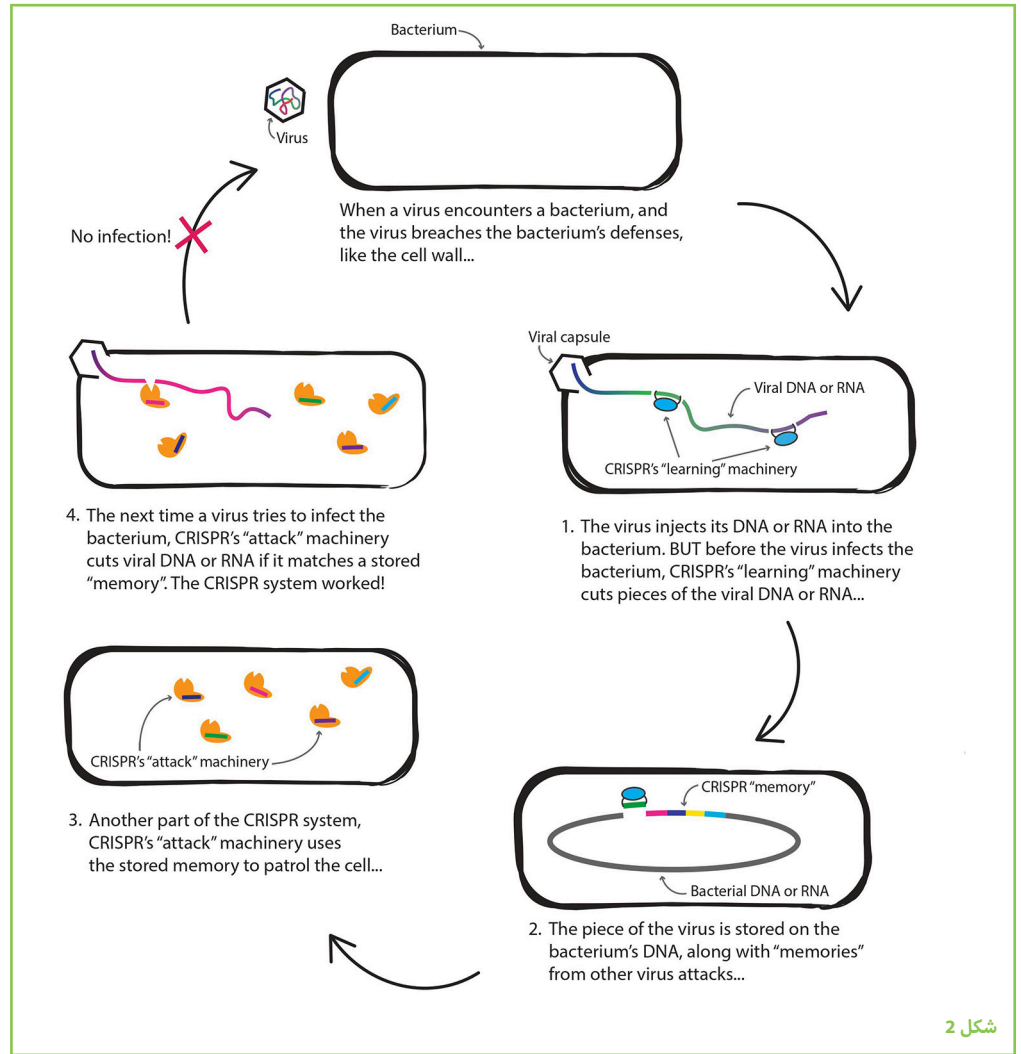
تحرير الحمض النووي

(DNA EDITING)

اكتشف العلماء كيفية استخدام تقنية "كريسبر" لتحرير الحمض النووي. وهو ما يعني أنه قد غدا بمقدورهم إعادة كتابة "دليل التعليمات" الذي يخبر كل كائن حي بكيفية عيشه ونموه. ونطلق على هذه العملية "تحرير الحمض النووي".

شكل 2

كيف يدافع "كريسبر" عن البكتيريا ضد الفيروسات.



ولكن لماذا يرغب العلماء في تعديل الحمض النووي بأي طريقة؟ حسناً، من الصعب معالجة بعض الأمراض التي تصيب البشر لأنها مشفرة في حمضنا النووي، علماً بأن هذه الأمراض لا يتسبب فيها الفيروسات أو البكتيريا. وذلك مثل مرض فقر الدم المنجلي والتليف الكيسي. وتنتج هذه الأمراض من تغيرات بسيطة تطرأ على الشفرة الوراثية. تجعل هذه التغيرات الجسم مختلفاً نسبياً عن طبيعته. وبلاستعانة بـ "كريسبر"، يمكننا تعديل الحمض النووي وتحريره، وربما إصلاح هذه التغيرات البسيطة. وهو ما يعني أنه يمكن استخدام "كريسبر" للمساعدة في شفاء بعض من هذه الأمراض الوراثية. ولكن هذا ليس كل شيء. إذ يستخدم العلماء "كريسبر" أيضاً لتصميم محاصيل ذات قدرة تحمل عالية لأغراض الغذاء، وأيضاً في محاولة التخلص من الناموس الحامل للأمراض، وأكثر من ذلك بكثير.

ولا زلنا نتعلم كيف يمكننا الاستفادة من "كريسبر" كأداة استفادة كاملة. فمن المهم أن نتأكد أننا نستخدم "كريسبر" لأسباب وجيهة. وقد ذكر أحد العلماء مؤخراً أنه استخدم "كريسبر" لتحرير الحمض النووي لطفلتين، حيث كان يحاول أن يجعلهما حصينتين تجاه أمراض معينة. ولقد انتاب المجتمع العلمي حول العالم قلق كبير فور معرفتهم بهذا الأمر.

فلقد ساور الخوف العديد من العلماء بشأن الإجراءات العلمية المستخدمة. بينما شكك آخرون في إذا ما كان الباحث قد تصرف على نحو أخلاقي أم لا. اعتقد الكثير من العلماء أن النفع العائد على الطفلين في هذه الحالة لا يفوق الضرر المحتمل، فالأمراض التي ستمنعها هذه التعديلات الوراثية من الممكن تجنبها بسهولة بطرق أخرى. لم يتقن العلماء استخدام تقنية "كريسبر" إبتقائًا تامًا حتى الآن، وقد يكون استخدامها ضارًا. ويمكن - في الغالب - أن تُدخل هذه التقنية تغييرات غير مرغوبة على الحمض النووي في أماكن لا نريدها. وقد يمثل استخدام هذه التقنية على البشر خطرًا. ومن المهم أن نتذكر أن قدرة العلماء على فعل شيء ما لا تعني حتمية فعل هذا الشيء. يعتقد العلماء حول العالم اجتماعات ومؤتمرات ضخمة لمناقشة هذه القضايا، وللوصول إلى أفضل الطرق للسير قدمًا في هذه التقنية. وخلال هذه اللقاءات، يتساءل العلماء فيما بينهم، وكذا الأفراد من الجمهور، طارحين أسئلة مثل: "هل من المناسب دومًا تعديل الحمض النووي للبشر؟ ولو كان الأمر كذلك، متى يمكن أن يصبح مناسبًا؟" ما رأيك؟ ماذا لو استخدمنا تقنية "كريسبر" لعلاج الأمراض؟ ماذا لو استخدمناها لأغراض أخرى، مثل إيجاد أشخاص أكثر ذكاءً أو قوة؟ ماذا لو كان بمقدور عدد قليل من العائلات فقط تحمل تكلفتها؟ من المهم أن نوجه هذه الأسئلة لبعضنا البعض وأن نشرك الأفراد المعنيين من كل أنحاء العالم فيها. ويمكننا بهذه الطريقة اختيار طريق يأخذ احتياجات ومخاوف كل الأطراف المعنية بعين الاعتبار.

المراجع

1. Suttle, C. A. 2005. Viruses in the sea. *Nature* 437:356. doi: 10.1038/nature04160
2. Forterre, P. 2006. The origin of viruses and their possible roles in major evolutionary transitions. *Virus Res.* 117:5–16. doi: 10.1016/j.virusres.2006.01.010
3. Chaplin, D. D. 2010. Overview of the immune response. *J. Allergy Clin. Immunol.* 125:S3–23. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.980
4. Mojica, F. J., Díez-Villaseñor, C., García-Martínez, J., and Soria, E. 2005. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *J. Mol. Evol.* 60:174–82. doi: 10.1007/s00239-004-0046-3
5. Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., et al. 2007. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science* 315:1709–12. doi: 10.1126/science.1138140
6. Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., and Charpentier, E. 2012. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 337:816–21. doi: 10.1126/science.1225829
7. Gasiunas, G., Barrangou, R., Horvath, P., and Siksnys, V. 2012. Cas9-crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109:E2579–86.

نُشر على الإنترنت بتاريخ: 10 ديسمبر 2021

حرره: Kari Merete Ersland, University of Bergen, Norway

الاقتباس: Weissman J, Yiu HH and Johnson PLF (2021) ماذا تفعل البكتيريا عندما تمرض؟ *Front. Young Minds* doi: 10.3389/frym.2019.00102-ar

Weissman J, Yiu HH and Johnson PLF (2019) What مُترجم ومقتبس من: Bacteria Do When They Get Sick. Front. Young Minds 7:102. doi: 10.3389/frym.2019.00102

إقرار تضارب المصالح: يعلن المؤلفون أن البحث قد أُجري في غياب أي علاقات تجارية أو مالية يمكن تفسيرها على أنها تضارب محتمل في المصالح.

.Weissman, Yiu and Johnson 2021 © 2019 © **COPYRIGHT**
هذا مقال مفتوح الوصول يتم توزيعه بموجب شروط ترخيص المشاركة الإبداعية
الاستنساخ في منتديات أخرى، شريطة أن يكون المؤلف (المؤلفون) الأصلي أو مالك (مالكو) حقوق
النشر مقيّدًا وأن يتم الرجوع إلى المنشور الأصلي في هذه المجلة وفقًا للممارسات الأكاديمية المقبولة. لا
يُسمح بأي استخدام أو توزيع أو إعادة إنتاج لا يتوافق مع هذه الشروط.

المراجعون الصغار

FRIESS LAKE ELEMENTARY, العمر: 8-9

هذه مجموعة شديدة الحماس من الطلاب المحبين للعلوم والاكتشافات الثورية المثيرة للاهتمام. نعم،
والقراءة أيضًا! لم يكن من الصعب أبدًا إقناعهم بالبقاء بعد المدرسة لمراجعة هذه الورقة البحثية.



المؤلفون

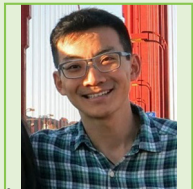
JL WEISSMAN

Jake خريج يدرس علم البيئة الميكروبي في University of Maryland. ويدرس كيفية محاربة البكتيريا
للفيروسات. ويريد أن يعرف على وجه الخصوص السبب وراء امتلاك الكائنات الحية المختلفة لأنواع مختلفة
من الأجهزة المناعية. ولاكتشاف هذا الأمر، فإنه يستخدم الكثير من الأسس الرياضية وعمليات المحاكاة
الحاسوبية. ومن خلال بناء نماذج حول كيفية التي تتصور بها عمل الكائنات الحية، يكون بإمكاننا أن نتنبأ
بالكيفية التي يجب أن يكون عليها العالم. ثم يمكننا بعدها الخروج إلى العالم واختبار مدى صحة النماذج
التي وضعناها. *jw4336@terpmail.umd.edu



HAO H. YIU

Hao هو أحد خريجي University of Maryland، وهو متخصص في العلوم الحيوية. وهو مندهش من الجهاز
المناعي في الحيوانات مثلنا، مثل الفئران والطيور والقرود. وقد درس كيفية استخدام جهاز المناعة التكيفي
للتطور في القيام بوظيفته، وكيف يشكل التطور الجهاز المناعي التكيفي على فترات طويلة من الزمان.



**PHILIP L. F. JOHNSON**

يعمل Philip الآن أستاذًا جامعياً في University of Maryland، وقد أثارت الهندسة الوراثية إعجابه منذ الدورة الأولى التي تلقاها في علم الأحياء في الصف التاسع. ولكن الأمر قد تطلب منه سنوات وسنوات حتى أدرك فقط كيف أن الهندسة الوراثية تحدث أمامه مباشرة (وفي كل مكان آخر من حوله) بفضل الميكروبات. وهو يبحث الآن في الهندسة الوراثية التطورية مع التركيز على الأجهزة المناعية، ويستمتع بمساعدة الآخرين في مساهمهم للحصول على الإثارة والمتعة فيما يتعلق بالميكروبات والتطور في وقت مبكر من مسيرتهم العلمية.

جامعة الملك عبدالله
للعلوم والتقنية
King Abdullah University of
Science and Technology



النسخة العربية مقدمة من
Arabic version provided by