



مقدمة قصيرة جداً

نيكولاس بي موني

علم الأحياء الدقيقة

ترجمة نهى صلاح

علم الأحياء الدقيقة

مقدمة قصيرة جدًا

تأليف

نيكولاس بي موني

ترجمة

نهى صلاح

مراجعة

محمد حامد درويش



الناشر مؤسسة هنداوي

المشهرة برقم ١٠٥٨٥٩٧٠ بتاريخ ٢٦/١/٢٠١٧

يورك هاوس، شيبث ستريت، وندسور، SL4 1DD، المملكة المتحدة
تليفون: ١٧٥٣ ٨٣٢٥٢٢ (٠) ٤٤ +

البريد الإلكتروني: hindawi@hindawi.org
الموقع الإلكتروني: https://www.hindawi.org

إن مؤسسة هنداوي غير مسؤولة عن آراء المؤلف وأفكاره، وإنما يعبر الكتاب عن آراء مؤلفه.

تصميم الغلاف: ولاء الشاهد

الترقيم الدولي: ٩٧٨ ١ ٥٢٧٣ ٢٩٩٤ ٢

صدر الكتاب الأصلي باللغة الإنجليزية عام ٢٠١٤.
صدرت هذه الترجمة عن مؤسسة هنداوي عام ٢٠٢٢.

جميع حقوق النشر الخاصة بتصميم هذا الكتاب وتصميم الغلاف محفوظة لمؤسسة هنداوي.
جميع حقوق النشر الخاصة بالترجمة العربية لنص هذا الكتاب محفوظة لمؤسسة هنداوي.
جميع حقوق النشر الخاصة بنص العمل الأصلي محفوظة لدار نشر جامعة أكسفورد.

Copyright © Nicholas P. Money 2014. *Microbiology* was originally published in English in 2014. This translation is published by arrangement with Oxford University Press.

المحتويات

٧	١- التنوع الميكروبي
٢٧	٢- آلية عمل الميكروبات
٤٥	٣- علم الوراثة الميكروبية وعلم الأحياء الدقيقة الجزيئي
٦١	٤- الفيروسات
٧٥	٥- علم الأحياء الدقيقة وعلاقته بالصحة والمرض لدى الإنسان
٨٩	٦- علم البيئة الميكروبي والتطور
١٠٥	٧- الميكروبات في الزراعة والتكنولوجيا الحيوية
١١٧	قراءات إضافية
١٢١	مصادر الصور

الفصل الأول

التنوع الميكروبي

تُهيمن الكائنات الحية الدقيقة على سائر الأرض. قد يكون من الصعب علينا تقدير هذه الحقيقة؛ وذلك لأن أشكال الحياة هذه لا تُرى بالعين المجردة. نحن نرى النباتات والحيوانات ونتفاعل معها بطريقةٍ محدّدة ومدروسة، وخلال القسم الأكبر من التاريخ البشري لم يكن لدينا أي دليل على وجود أي كائنات أصغر من الحشرات. اقترب الفيلسوف الروماني لوكريتيوس من هذه الحقيقة بتكهنه بوجود «كائنات دقيقة معينة ... تدخل الجسم عن طريق الفم والأنف، وتُسبب أمراضًا خطيرة». بدأت تأملات لوكريتيوس تبدو منطقيةً بعد اختراع المجهر في القرن السابع عشر. كانت أعداد الميكروبات مذهلةً للغاية. فعشرات الملايين من البكتيريا تعيش في حفنةٍ صغيرة من التربة، وقطرة واحدة من الماء المالح تحتوي على ٥٠٠ ألف من البكتيريا وعشرات الملايين من الفيروسات، والهواء مليء بالجراثيم الفطرية المجهرية، بالإضافة إلى مائة تريليون من البكتيريا تحتشد داخل أمعاء الإنسان. جميع الكائنات الحية التي تُرى بالعين المجردة وجميع الأسطح غير الحية مغطاة بالميكروبات؛ فالميكروبات تنمو حول فوهات البراكين والمنفسات المائية الحرارية؛ وتعيش في كتل جليد البحار، وفي أعماق أعماق المحيطات، وتنمو في الرواسب القديمة الموجودة في قاع البحر. علم الأحياء الدقيقة هو العلم الذي يختص بدراسة هذه الأشكال متناهية الصغر من الحياة. وهو يهتم بدراسة كل ما يتعلق بحياة البكتيريا والعتائق والفطريات، وتنوع مدهل من الكائنات الحية وحيدة الخلية تُسمّى الطلائعيات. أيضًا يدرس علماء الأحياء الدقيقة الفيروسات، التي يكون تركيبها أبسط من أي نوع من أنواع الخلايا. الغالبية العظمى من الكائنات التي يمكن رؤيتها بالعين المجردة تعتمد على الطاقة المستمدّة من الشمس عن طريق عملية البناء الضوئي؛ ويشمل ذلك كلاً من النباتات، والكائنات الحية التي تتغذى على النباتات، أو الكائنات التي تتغذى على الحيوانات والتي

بدورها تتغذى على النباتات. في المقابل، تستخدم الكائنات الحية الدقيقة نطاقاً أوسع من عمليات الأيض. فالأنواع الأكثر شيوعاً تؤدي دورَ كائنات مُحلِّلة؛ إذ تعيد تدوير المواد الميتة سواءً أكانت لنباتات أم لحيوانات. وبعض الميكروبات ضوئية التغذية. وهذه الميكروبات تشمل البكتيريا الزرقاء وأنواعاً مختلفة من الطلائعيات التي تُطلق عليها اسم الطحالب. وبالإضافة إلى الكائنات المُحلِّلة والميكروبات ضوئية التغذية، تحصل العديدُ من البكتيريا والعتائق على الطاقة من خلال عمليات أَيْض تقوم على غاز الهيدروجين والكبريت وبعض الجزيئات البسيطة بما في ذلك الأمونيا والميثان. هذه المسارات الكيميائية تُمكن الكائنات الحية الدقيقة من دعم أنظمة بيئية كاملة في أماكن يُعْمُ فيها ظلامٌ دائم. وقد شجَّعت هذه العمليات الكيميائية الحيوية التي تتفرد بها البكتيريا والعتائق على الأرض علماء الأحياء الفلكية على التنبؤ بوجود حياة ميكروبية في محيط موجود تحت سطح القمر يوربا، أحد أقمار المشتري، ونظام بيئي يعتمد على الميثان مصدرًا للطاقة على سطح القمر تيتان، أحد أقمار زحل.

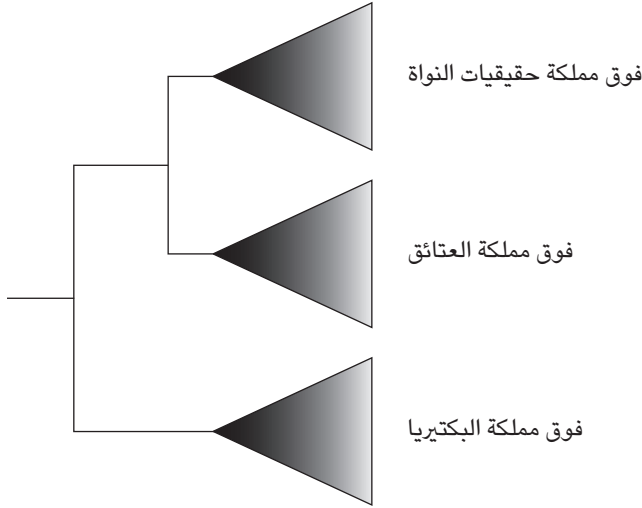
مكَّنت التجارب التي أُجريت في البصريات في بداية القرن السابع عشر العلماء الأوروبيين، وفيهم جاليليو، من تطوير أول مجهر بعد اختراع التليسكوبات بمدة قصيرة. أُجريت أولى الملاحظات المجهرية على الحشرات، ونُشرت أول الرسوم التوضيحية عام ١٦٦٥ بواسطة روبرت هوك، الذي وصف التراكيب المنتجة للجراثيم في الفطريات. مضى أنطوني فان ليفينهوك، الذي عاصر روبرت هوك، بملاحظاته حول عالم الميكروبات إلى أبعد من ذلك؛ لكونه أول من وصف البكتيريا، وفي ذلك البكتيريا الكبيرة هلالية الشكل التي كَشَطَهَا من أسنانه، والعديد من الطلائعيات والخميرة التي حصل عليها من الجعة. وعلى الرغم من الدراسات المجهرية المهمة التي اضطلع بها القليل من العلماء المهرة في القرن الثامن عشر، لم يُحرز سوى تقدم طفيف في علم الأحياء الدقيقة، إلى أن حلَّ القرن الذي يليه عندما أوضح لويس باستور أن الحساء المعقم يظل معقمًا ما دام بمعزل عن الميكروبات التي تنتقل عبر الهواء. وقد دحض العمل التجريبي الدقيق الذي أُجري في ستينيات القرن التاسع عشر الأفكار الكلاسيكية حول التولد الذاتي للكائنات الحية. فيما بعد، طوّر باستور لقاهاً للوقاية من داء الجمرة الخبيثة (الذي تُسببه بكتيريا العصوية الشمعية) وداء الكلب (الذي يُسببه أحد الفيروسات). باستخدام الفئران في التجارب، تمكن روبرت كوخ من التعرف على البكتيريا المسببة لداء الجمرة الخبيثة في سبعينيات القرن التاسع عشر، وصمّم طريقةً منهجيةً للتعرف على سبب أي مرض مُعدٍ. هذه الطريقة، التي يُطلق عليها فرضيات كوخ،

تتطلب من الباحث تحديد الكائن الحي المسبب للمرض في حيوان مصاب، وزراعة هذا «الميكروب» في مزرعة نقية، واستخدام هذه المزرعة لإصابة حيوان سليم بالعدوى، ثم عزل الكائن الحي نفسه عن العائل الذي تجرى عليه التجربة.

حتى بعد اختراع المجهر، لم يظهر ما يخالف التقسيم الكلاسيكي الذي وضعه أرسطو لتصنيف الكائنات الحية إلى نباتات وحيوانات، حتى استحدث إرنست هيكل تصنيفاً ثالثاً للأنواع أحادية الخلية، يُسمى «الطلائعيات»، في ستينيات القرن التاسع عشر. اليوم، أصبحنا نُميز بين ثلاث مجموعات رئيسية من الكائنات الحية: فوق مملكة البكتيريا، وفوق مملكة العتائق، وفوق مملكة حقيقيات النواة (الشكل ١-١). خلال هذا الكتاب الذي بين أيدينا، سنشير إلى هذه المجموعات اختصاراً بالبكتيريا والعتائق وحقيقيات النواة، دون استخدام لفظة فوق المملكة. يدرس علماء الأحياء الدقيقة الكائنات الحية المجهرية التي تنتمي إلى المجموعات الثلاث جميعها. وجميع البكتيريا والعتائق كائنات مجهرية؛ وأميبا التربة والدياتومات، والطحالب ثنائية الأسواط، والطحالب الخضراء وحيدة الخلية تُعد أمثلة على حقيقيات النواة المجهرية.

ثمّة فرقٌ جوهري بين كلٍّ من البكتيريا والعتائق، وهما من بدائيات النواة، والميكروبات حقيقية النواة (الشكل ١-٢). تنتظم جينات بدائيات النواة في هيئة كروموسوم دائري مفرد، يقع في السائل الموجود داخل الخلية. وهذا الكروموسوم يُشكّل جينوم بدائيات النواة. يُعرّف الجينوم بأنه مجموع المعلومات الوراثية في الخلية. يتكون الجينوم، سواءً أكان لميكروب أو غير ذلك، من جينات تحمل شفرات البروتينات وتتخلل هذه الجينات تتابعات مسئولة عن تنظيم التعبير الجيني، وتتابعات غير مشفرة لا تحمل شفرة البروتينات وكان يُطلق عليها «حمض نووي غير وظيفي». (نعلم أن القسط الأكبر من الحمض النووي غير المشفر يؤدي وظائف حيوية مهمة.) غالباً ما تحمل حقيقيات النواة معلومات وراثية أكثر من التي تحملها بدائيات النواة. معظم الجينوم الموجود في خلية حقيقيات النواة يكون مشفرًا في صورة كروموسومات متعددة محاطة بغشاء مزدوج يُغلف النواة. يوجد الحمض النووي أيضًا في هيئة كروموسومات دائرية داخل الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء في خلايا حقيقيات النواة. الميتوكوندريا هي عُضَيَاتُ تُمَدُّ الخلايا حقيقية النواة بالطاقة. والبلاستيدات الخضراء هي عُضَيَاتُ تؤدي عملية البناء الضوئي في النباتات والطحالب. تطور كلاً نوعي العُضَيَاتُ من خلايا بكتيرية استوعبها أسلاف حقيقيات النواة الموجودة في يومنا هذا. وتُسمى هذه العملية بالعايشة الداخلية.

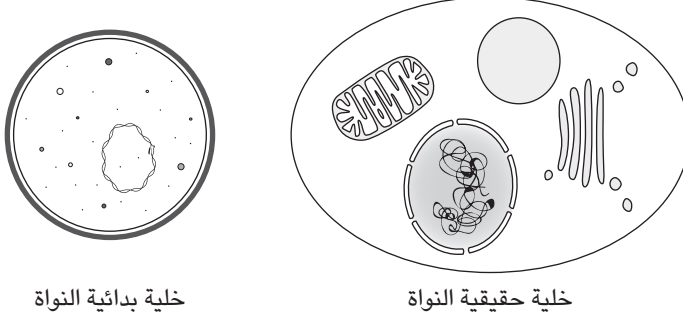
علم الأحياء الدقيقة



شكل ١-١: المجموعات الرئيسية أو فوق الممالك الثلاث التي تُقسّم لها الكائنات الحية، موضحة في صورة «شجرة» تطورية، توضّح التحوُّر الجيني الذي حدث على مدى مليارات السنين من اليسار إلى اليمين. يُظهر المخطط أن نشأة البكتيريا والعتائق وحقيقيات النواة تعود إلى أصل مشترك وأن مجموعتي العتائق وحقيقيات النواة ترتبط إحداهما بالأخرى أكثر من ارتباط أيٍّ من المجموعتين بالبكتيريا. تقترح المقارنات الجينية أن فوق مملكة حقيقيات النواة ربما تكون قد تطوّرت من فوق مملكة العتائق. ووفقاً لهذه الدراسة، من المنطقي إدراج جميع الكائنات الحية في فوق مملكتين: البكتيريا والعتائق.

استُخدمت الخصائص التركيبية والوظيفية مثل شكل الخلية والنشاط الأيضيّ لتمييز بعض مجموعات البكتيريا منذ زمنٍ باستور. على سبيل المثال، خلايا البكتيريا المسببة لمرض الزُّهريّ (اللولبية الشاحبة أو تريبونيميا باليديم) ملتفةٌ مثل اللولب. وكان شكلها غير المعتاد جلياً في عينات من النسيج المصاب مأخوذة من مَرَضِي الزُّهري وهو سمةٌ مُميّزة للبكتيريا التي نُصنّفها على أنها بكتيريا لولبية. تُعد مثلُ هذه السّمات التركيبية دليلاً أقلّ موثوقيةً لتمييز البكتيريا في حالات أخرى؛ فالبكتيريا والعتائق عَصَوِيَّة الشكل تبدو متماثلةً تحت المجهر. تُعد طريقةٌ صبغة جرام، التي ابتكرت في القرن التاسع عشر، دليلاً استرشادياً آخر للتمييز بين البكتيريا. وتوصف بأنها صبغة مُفرّقة لأنها تُلوّن البكتيريا التي لها جدرانٌ سميكة (الموجبة) باللون البنفسجي، والبكتيريا التي لها جدران رقيقة

التنوع الميكروبي



خلية بدائية النواة

خلية حقيقية النواة

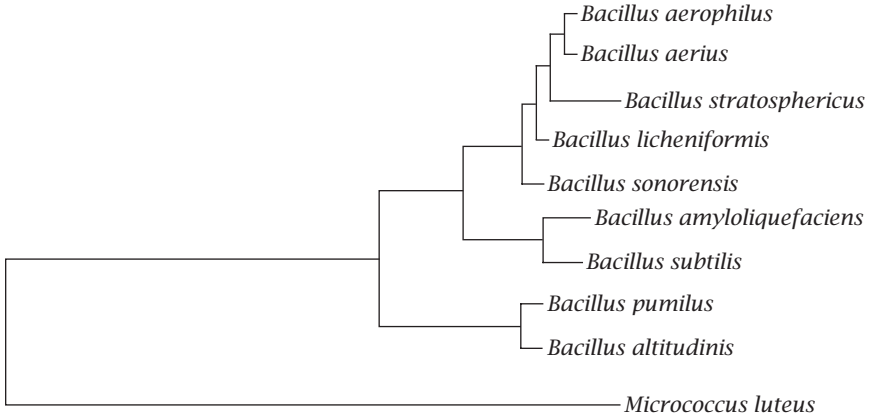
شكل ١-٢: شكل يوضح تركيب خلية بدائيات النواة (البكتيريا والعنائق) البسيط نسبياً مقارنةً بتركيب خلية حقيقيات النواة المعقد. يقع الكروموسوم المفرد في البكتيريا والعنائق داخل السيتوبلازم. أما الكروموسومات العديدة في حقيقيات النواة فتقع داخل النواة

(السالبة) باللون الوردي. وتُعد تفاعلات التصبغ أداة تشخيص مفيدة؛ إذ تسمح لفنيي المعمل بتضييق نطاق أنواع البكتيريا التي يُحتمل وجودها في مسحة حُلُق لتحديد البكتيريا المسببة للعدوى. لكن صبغة جرام دليلٌ استرشادي ضعيف لتحديد الصلة بين الأنواع. لهذا السبب، حُلَّت التقنيات الوراثية بقدرٍ كبير محلّ الوسائل المجهرية لتطوير مخططات تصنيف حديثة تعكس صلة القرابة التطورية.

يستند البحث حول صلة القرابة التطورية، المعروف باسم تحليل تطور السلالات الجزيئي، إلى المقارنات بين تتابعات الحمض النووي (دي إن إيه) لمختلف الأنواع. بالنسبة للبكتيريا، يُعد الجين الذي يحمل شفرة جزء من تركيب الخلية يُسمى الريبوسوم ضرورياً لتحديد الأنواع. الريبوسومات أدوات جزيئية مسئولة عن إنتاج البروتينات. بشكل عام، إذا اختلف تتابع جين الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي (16s rRNA) في البكتيريا المعزولة أو سلالات البكتيريا بنسبة ثلاثة بالمائة أو أقل، فإن هذه الكائنات الحية الدقيقة تُعتبر أعضاءً في النوع نفسه. هذه الطريقة ليست مثالية، ومن المرجح أن تقديرها لعدد الأنواع أقل من الحقيقي، لكنها مفيدة جداً للتعرف على البكتيريا من عينات مأخوذة من البيئة. تُستخدم المقارنات بين تتابعات الجين 16s rRNA لإنشاء أشجار تطور السلالات التي تكشف عن العلاقات التطورية بين الأنواع المختلفة والصلات بين مجموعات البكتيريا (شكل رقم ١-٣). ويُعد تحليل الجينات الأخرى ضرورياً للتمييز بين سلالات البكتيريا

في النوع الواحد. أيضًا استُخدمت المقارنات بين الجينوم بالكامل بنجاح باهر لفحص تفاصيل التطور البكتيري.

وضع المختصون بدراسة تصنيف البكتيريا قائمةً بأكثرَ من ١١ ألف نوع من البكتيريا. كانت هذه القائمة متحيزةً للبكتيريا التي لها أهميةٌ طبيّةٌ وتلك التي يمكن أن تنمو في مزرعةٍ بسهولة. وتُظهر التجاربُ التي حُدثت فيها تتابعات الجينات البكتيرية دون زراعة خلايا في المعمل أن ملعقة صغيرة من التربة يمكن أن تحتوي على آلاف الأنواع غير المعروفة. تُعد أجسامنا موطنًا لمجموعةٍ هائلة من الكائنات الحية الدقيقة، فقد كشف تحليلٌ جزيئي عن ٢٣٦٨ «نوعًا» من البكتيريا التي تعيش في سُرّة الإنسان! وقد شجّعت هذه النتائجُ الباحثين على القول باحتمالية وجود عشرات أو مئات الملايين من أنواع البكتيريا. وبالفعل يُعد إحصاء عدد من البكتيريا والكائنات الحية الدقيقة بأقل من العدد الموجود من الموضوعات المهمة في إطار التحديات المعاصرة لتطوير مقاييس موضوعية للتنوع الحيوي.



شكل ١-٣: شجرة تطورية تعرض العلاقات بين أنواع البكتيريا العصوية (باسيلوس) بناءً على المقارنات بين تتابعات جينات آر إن إيه الريبوسومي فيها. المجموعة الخارجية التي اختيرت لتكون مرجعًا للمقارنة بين أنواع بكتيريا الباسيلوس هي بكتيريا ميكروكوكس لوتس.

بوضع هذه الحالات من عدم التيقن في الحسبان، وضع علماء الأحياء الدقيقة تسميةً لثمانين أو أكثر من المجموعات الفرعية، أو شعب البكتيريا. تُشكّل البكتيريا البروتينية

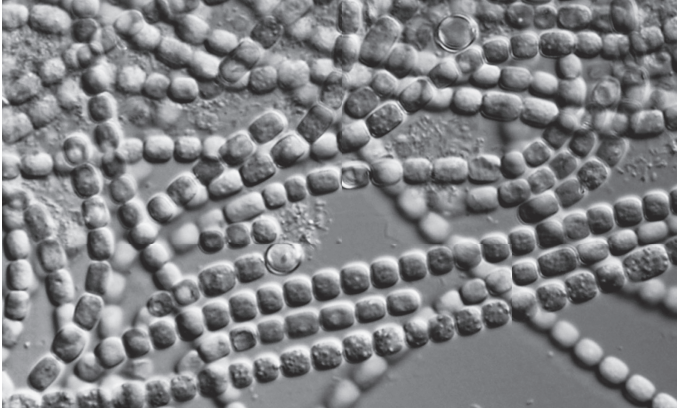
التنوع الميكروبي

الشعبة البكتيرية الأكبر، وتضم العديد من أشكال الخلايا وآليات إنتاج الطاقة. تتضمن البكتيريا البروتينية كلاً من «الإشيرشيا كولاي»، وهي بكتيريا معوية درسها علماء الوراثة بوصفها كائناً تجريبياً نموذجياً منذ أربعينيات القرن العشرين، والبكتيريا المسببة لمرض التيفويد (السالمونيلا المعوية) والكوليرا (ضمة الكوليرا)، والبكتيريا المثبتة للنيتروجين، والبكتيريا البنفسجية ضوئية التغذية، والبكتيريا ذات الزوائد الخَلوية، والبكتيريا المخاطية التي تُكوّن أجساماً ثمرية جميلة متعددة الخلايا. البكتيريا البروتينية هي بكتيريا سالبة الجرام تُحاط خلاياها بغشاءين دُهنيّين يُطلق عليهما الغشاء الداخلي والخارجي، ويفصل بينهما جدارٌ خَلوي رقيق نسبياً. تتكون الجدران البكتيرية من بوليمر يُسمى الببتيدوجلايكان. يتكون الببتيدوجلايكان من سلاسلٍ من أزواجٍ متبادلةٍ من كلٍّ من جزيئات السكر الأميني إن-أسيتيل جلوكوز أمين وجزيئات حمض أستيل الميوراميك، وترتبط بين هذه الأزواج وصلاتٌ مستعرضة من الببتيدات. الليزوزيم هو إنزيم مضاد للبكتيريا، يوجد في الدموع، والحليب البشري، والمخاط، يقتل البكتيريا من خلال فصل الروابط بين السكريات الأمينية في جدار الببتيدوجلايكان. يستهدف البنسلين أيضاً الجدار البكتيري، ويعمل على تثبيط عملية تخليق الببتيدوجلايكان.

يكون جدار الببتيدوجلايكان في البكتيريا البروتينية والمجموعات الأخرى سالبة الجرام؛ أرقّ بكثيرٍ من جدران خلايا البكتيريا موجبة الجرام، بما في ذلك مجموعة تُسمى متينات الجدار. وتُعد كلٌّ من البكتيريا المِطْنِيَّة والبكتيريا العَصَوِيَّة من متينات الجدار التي تُنتج جدراناً سميقة تُسمى الجراثيم الداخلية. تفتقر البكتيريا موجبة الجرام للغشاء الخارجي الذي تتميز به الأنواع سالبة الجرام. أما البكتيريا التي في الشعبة الثالثة، وهي الرخصيات، فلا تحتوي على جدار الببتيدوجلايكان. وهي تُعرَف أكثرَ باسم المَفطورات، والعديد منها يسبب أمراضاً للثدييات. ونظراً إلى أنّها لا تحتوي على جدران خلوية، فإنها تُقاوم إنزيم الليزوزيم والمضادات الحيوية التي تستهدف بوليمر الببتيدوجلايكان. ويبلغ قطر الخلية في بعض المَفطورات ٠,٢ ميكرومتر. هذا بالمقارنة مع متوسط طول قطر البكتيريا ذات الجدران البالغ ١ ميكرومتر. يوجد عدداً قليلاً من الأمثلة على البكتيريا العملاقة، مثل بكتيريا مؤكسدة للكبريت، هي لؤلؤة الكبريت الناميبيّة، التي يتراوح قطر خلاياها إلى ٧٥٠ ميكرومتر أو ٠,٧٥ مليمتراً (مم).

تتميز الشعابيات أو الأكتينوبكتيريا بأنها تنمو في شكل خيوط. وهي تتضمن مسببات الأمراض التي تُسبب مرض السُّل (المتفطرة السُّلِّيَّة) وتُسبب الجُدَام، أو مرض هانسن

(المتفطرة الجذامية)، ونوع المتسللة أو الستريبتومييسيتيس الذي يُنتج الستربتومايسين والتتراسيكلين وغيرها من المضادات الحيوية. تنتج بكتيريا المتسللة مستعمراتٍ من الخيوط والفروع الهوائية التي تتجزأ إلى سلاسلٍ من الجراثيم. تتبع بعضُ البكتيريا الزرقاء أيضاً أنماطاً نموّ خيطية (شكل رقم ١-٤). وتُعد عملية البناء الضوئي التي تقوم بها البكتيريا الزرقاء البحرية من العوامل الرئيسية لتثبيت الكربون العالمي. تمتصُّ أنواعٌ كثيرة من البكتيريا الزرقاء النيتروجينَ من الغلاف الجوي، وتكوّن الأمونيا والمركبات الأخرى، وبذلك تلعب دوراً حيوياً في دورة النيتروجين. تنمو بعضُ البكتيريا الزرقاء داخل العُقد الجذرية في البقول، وبعضها ينمو مع الفطريات لتكوين الأشنات. هذه العلاقات تُسمى علاقاتٍ تبادلٍ المنفعة أو التكافل التبادلي.



شكل ١-٤: خيوط من خلايا البكتيريا الزرقاء ضوئية التغذية. يُطلق على كل خليتين من الخلايا الدائرية سميكة الجدار في التركيب الخيطي اسم الحويصلات المتغيرة ووظيفتها هي تثبيت النيتروجين. تطورت البلاستيدات الخضراء في حقيقيات النواة ضوئية التغذية من خلايا البكتيريا الزرقاء التي استوعبها أسلاف الطحالب حقيقية النواة منذ أكثر من مليار سنة مضت.

شُعبة المكورات الحرارية الغريبة هي مجموعةٌ صغيرة تتضمّن بكتيريا لها قدرةٌ مذهلة على تحمّل الأشعة المؤينة والحرارة. يموت الإنسان عند التعرض لجرعة واحدة مقدارها خمسة جراي من الأشعة المؤينة أو الحرارة، وهو ما يعادل خمسة جولات من الطاقة لكلِّ

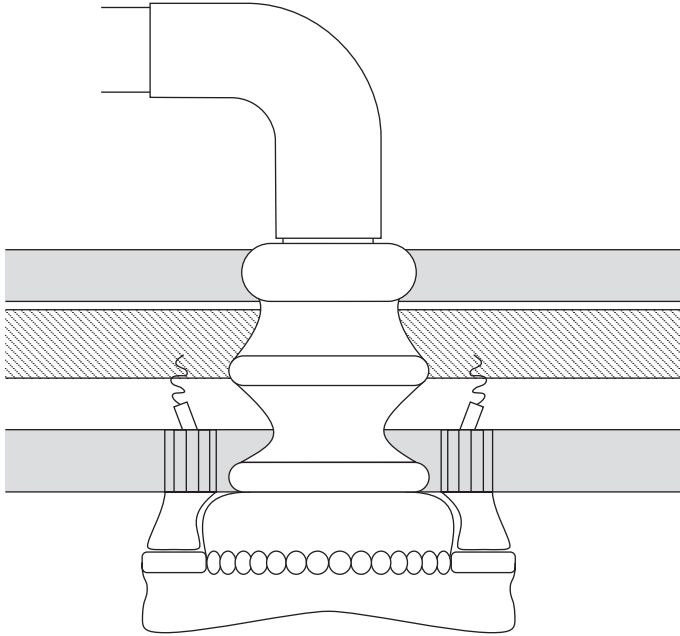
التنوع الميكروبي

كيلوجرام من كتلة الجسم. في المقابل، يمكن للمُكوّرات الغريبة المقاومة للإشعاع تحمّل ١٥ ألف جاري من الإشعاع، وقد أُطلق عليها اسم «بكتيريا كونان». عُزِلت بكتيريا المستحرة المائية قريبة الصّلة بهذه المكوّرات في حوض جيسر السفلي في منتزّه يلوستون الوطني في الولايات المتحدة الأمريكية في ستينيات القرن العشرين، وتزدهر عند درجة حرارة ٧٠° مئوية (١٥٨° فهرنهايت). كان أحد الإنزيمات المستخرجة من هذا النوع، ويُسمّى بوليمراز المستحرة المائية أو تاك بوليميريز، الإنزيم الأصلي المستخدم في تفاعل البوليميريز المتسلسل (PCR). أحدثت قدرة بوليمراز المستحرة المائية على نسخ الذي إن إبه في درجات الحرارة العالية ثورةً في مجال الأبحاث الوراثية، وقدّمت تحقيقات جنائية تستند إلى أسس علمية، كما نتج عنها العديد من التطبيقات في الطب الحديث.

تمتلك أنواع كثيرة من البكتيريا القدرة على الحركة، وتستخدم دوران الأسواط كي يدفعها للأمام أو يسحبها للخلف خلال البيئات السائلة. تُعد الأسواط البكتيرية أعجوبة الهندسة التطورية (شكل رقم ١-٥). الخيط الذي يمتدّ من سطح الخلية عبارة عن أنبوب مجوّف من ٣٠ ألف وحدة فرعية من بروتين مفرد يُسمى فلاجيلين. وهو متصل بالجسم القاعدي للسوط عن طريق هيكل منحني، يُسمى الخطاف. يتكون الجسم القاعدي من قضيب يمرّ خلال سلسلة من الحلقات البروتينية في الغشاء الخارجي (للبكتيريا سالبة الجرام)، ودار الببتيدوجلايكان، والغشاء الداخلي حيث يتصل بدوّار. تؤدي بروتينات إضافية في الغشاء الداخلي (البروتينات المحرّكة) دور قنوات لنقل البروتونات (يرمز لأيونات الهيدروجين بالرمز H^+) يتسبّب تدفق الأيونات خلال هذه القنوات في تغيرات في تكوين البروتينات التي تمنح الدوار حركته المغزلية. التركيب بالكامل عبارة عن محرك كهربائي نانوي قابل للانعكاس يدور الخيط ١٠٠ دورة في الدقيقة.

يمكن للبكتيريا أن تدفع بواسطة سوط واحد (التنظيم القطبي)، أو من خلال تجمّع خصلات الأسواط عند أحد طرفي الخلية أو كليهما (كما في البكتيريا سوطية الطرف والبكتيريا ذات السوطين المتقابلين)، أو من خلال العديد من الأسواط المتمركزة عند نقاط عديدة على السطح (كما في البكتيريا محيطية السّياط). البكتيريا صغيرة الحجم جدًّا لدرجة أن لزوجة البيئة المحيطة تتحكم في حركتها؛ وذلك لأن قُصورها الذاتي يساوي صفرًا. تدفع الخلايا للأمام أو تُسحب للخلف في الماء بواسطة الأسواط الضاربة، وتتوقف عن الحركة تمامًا لحظة توقّف مُحركات الأسواط. تبلغ السرعة النمطية لسباحتها ٢٥ ميكرومترًا في الثانية، وهذه السرعة تُقارَن بسرعة الفهد، قياسًا على حجم الكائن الحي. لا تملك البكتيريا

علم الأحياء الدقيقة



شكل ١-٥: التركيب المعقد للسوط البكتيري الذي يتضمّن مكونات البروتينات منظمة في صورة حلقات في السيتوبلازم (داخل الخلية)، والغشاء الداخلي، وجدار الببتيدوجلايكان، والجدار الخارجي للبكتيريا سالبة الجرام. تُدوّر البروتينات في الغشاء الداخلي، التي ترتبط بالجدار، التركيبة المجمعّة في حركة مغزلية ١٠٠ دورة في الثانية.

الزرقاء خيطية الشكل والبكتيريا المخاطية أسواطاً، وتستخدم آليات انزلاق بما في ذلك إطلاق مادة لزجة أو مدّ بروتينات سطحية للتحرك على الأسطح أو بالانزلاق واحدةً تلو الأخرى.

على عكس العدد الكبير من المجموعات الفرعية من البكتيريا، ينقسم معظم الأنواع المحددة من العتائق البالغ عددها ٥٠٠ إلى شعبتين؛ هما: العتائق العريضة والعتائق المصدرية. تعيش هذه الكائنات الحية الدقيقة في البيئات المتطرفة بما في ذلك الينابيع الحارة، والْمُنْفُسات المائية الحرارية في قاع المحيطات، والأحواض المشبعة بالأملاح، والموائل ذات الملوحة أو القلوية العالية. تنمو العتائق أيضاً في المحيطات المفتوحة حيث تكون المكوّن الرئيسي لعوالق المياه العميقة، وتعمل على تخصيب الماء من خلال تحويل الأمونيا

التنوع الميكروبي

(NH₃) إلى النيتريت (NO₂⁻). تتيح مجموعة من الآليات الفسيولوجية هذا التنوع البيئي؛ فهي تُتيح للعنائق أداء وظائفها في موائل هوائية ولاهوائية، وإمداد أنفسها بالطاقة عن طريق الطاقة الكيميائية في جزيئات الهيدروجين (H₂) وذرات الكبريت (S⁰) والمركبات التي تحتوي على الحديد. تحتجز البدائيات المولدة للميثان ثاني أكسيد الكربون أو «تُثبِّته»، مستخدمةً الهيدروجين مصدرًا للطاقة. يُستخدم بعض الكربون الذي تُثبته هذه الأنواع لتخليق موادها الخلوية، والباقي يُطلق في صورة غاز الميثان (CH₄). تعيش العنائق المولدة للميثان في الأجهزة الهضمية للنمل الأبيض والحيوانات المجترّة، وهي جزء مهم من التجمعات الميكروبية، أو الميكروبيوم، في أمعاء الإنسان. على الرغم من عدم وجود عنائق ضوئية التغذية، فإن العنائق المحبّة للملوحة التي تعيش في الأحواض شديدة الملوحة، تستخدم صبغة تمتص الضوء تُسمى بكتيريورودوبسين كي تُمدد نفسها بالطاقة في مستويات الأكسجين المنخفضة.

كما هو الحال في البكتيريا، تحتوي العنائق على خلايا صغيرة ويكون الجينوم فيها مُشفرًا في صورة كروموسومات فردية. لا تحتوي العنائق على جدران ببتيدوجلايكان أو أغشية خارجية. ويُطلق على نوع الجدران الأكثر شيوعًا في العنائق اسم الطبقة S (ترمز S إلى كلمة «سطح»). وهو يتكون من جزيئات بروتين متشابك، أو بروتين سُكّري، ويبدو مثل الأرضية المبلّطة تحت المجهر الإلكتروني. لبعض العنائق المنتجة للميثان جدارٌ ببتيدوجلايكان كاذب، وهو، مثل الببتيدوجلايكان البكتيري، يحتوي على سلاسل من جزيئات السكريات الأمينية التي ترتبط عَرَضِيًّا عن طريق الببتيدات. أشكال الخلايا الشائعة بين العنائق هي القضبان والمكورات (الخلايا المستديرة) والخيوط، إلا أن خلايا بعض العنائق المحبّة للملوحة تنمو في هيئةٍ مَرَبَّعاتٍ ومثلثاتٍ مسطحة. وتُعد البكتيريا الحرارية والعنائق المؤكسدة للحديد من العنائق التي تفتقر إلى جدران خلوية. تعيش هذه الكائنات الحية الدقيقة في تربة حمضية حارّة. يبلغ قطر بعض العنائق التي تفتقر إلى جدران ٠,٢ ميكرومتر، وهي بذلك تُشبه المفقورات البكتيرية. العنائق القادرة على الحركة مزوَّدةٌ بخصلات أسواط، يختلف تركيبها الجزيئي اختلافًا تامًا عن أسواط البكتيريا.

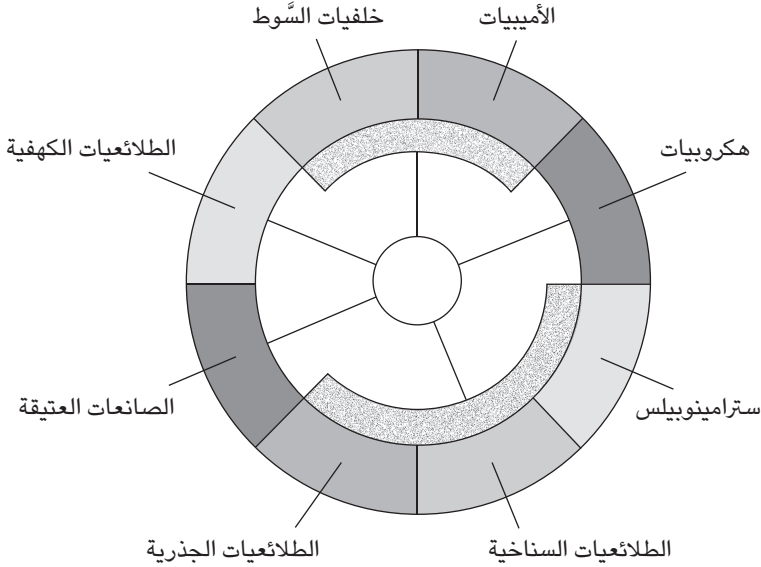
تحتوي البكتيريا والعنائق على جينوم أصغر بكثيرٍ من الجينوم في حقيقيات النواة. ويحتوي الكروموسوم الدائري لبكتيريا الإيشيرشيا كولاي (السلالة كيه-١٢) على ٤٢٨٨ جينًا يحمل شفرة البروتينات. تضم البكتيريا المخاطية أكبر جينوم بكتيري، وهو يحمل شفرة أكثر من تسعة آلاف جين. يرتبط هذا التعقيد الجيني بدورات حياة البكتيريا

المخاطية التي تشمل تكوينَ الأجسام الثمرية متعددة الخلايا. يوجد أصغرُ الجينومات البكتيرية في الأنواع المتكافلة التي تعيش داخل خلايا الحشرات. تحتوي جينومات العتائق على ٤٣٠٠ جين. لمقارنة ذلك، فُكِّر في أن أزواج الكروموسومات البالغ عددها ٢٣ زوجًا تحمل شفرة أكثر من ٢٠ ألف جين.

لا تُستخدَم حقيقيات النواة المجهرية مجموعةً آليات الأيض الموجودة في البكتيريا والعتائق. تُصنَع الطحالب (والنباتات) الغذاءَ بطريقة البناء الضوئي التي تستخدمها البكتيريا الزرقاء، وتحصل جميع حقيقيات النواة الأخرى على احتياجاتها من الطاقة عن طريق هضم الكائنات الأخرى أو فضلاتها. على الرغم من أن حقيقيات النواة تفتقر إلى تنوع في عمليات الأيض، تتجلى مقاييس أخرى لتنوع حقيقيات النواة على المستوى الوراثي، ويتضح ذلك في النطاق الهائل من الخواص التركيبية والشكلية. توجد ثمانى مجموعات فرعية من حقيقيات النواة (شكل رقم ١-٦)؛ جميعها تتضمن كائنات وحيدة الخلية، وخمسة منها ميكروبية بالكامل. تتضمن الأميبات الأميبا المتقلبة *Amoeba proteus*، وهي تمثل الشكل الأيقوني لأحياء البرك التي تتحرك عن طريق مدِّ أقدامها الكاذبة إصبعية الشكل في اتجاه أحد أطراف الخلية، وسحب السيتوبلازم الخلفي. وتتغذى عن طريق ابتلاع البكتيريا والكائنات الأخرى من خلال عملية البلعمة. تُستخدم خلايا الكائنات حقيقية النواة عملية تُعرف بالبلعمة لامتصاص الجسيمات بما في ذلك البكتيريا التي تهضمها في السيتوبلازم. وهذه العملية بمنزلة آلية تغذية، وتستخدمها الخلايا في الجهاز المناعي للإنسان لتدمير مسببات الأمراض. وتُعد بعض أنواع الفطر المخاطي أيضًا من الأميبات. يوصف الفطر المخاطي *Dictyostelium discoideum* بأنه نوعٌ من الأميبا تتجمع خلاياه الفردية لتكوين جسمٍ ثمرى له ساقٌ وفي أعلاه جراثيم.

تتضمن الهكروبيات الطحالب المساترة أو مخففة النبت التي تحتوي خلاياها على أربعة جينومات منفصلة (شكل رقم ١-٧). كانت أسلاف المساترات ضوئية التغذية تحصل على غذائها عن طريق عملية البلعمة، وحصلت على البلاستيدات الخضراء عن طريق ابتلاع خلية طحلبية حمراء قاومت الهضم. ويُعد هذا مثالاً على آلية المعيشة الداخلية التطورية التي ورد ذكرها فيما سبق. تحتوي البلاستيدات الخضراء للمساترات على تركيب خلوي يُسمى نوكليومورف وهي نواة متبقية من الطحالب الحمراء المتكافلة (التركيب ١)، بالإضافة إلى كروموسوم دائري من البكتيريا الزرقاء الأصلية (التركيب ٢). يُعد كروموسوم البكتيريا الزرقاء دليلاً على أن أسلاف الطحالب الحمراء ابتلعت بكتيريا، وأن هذه البكتيريا

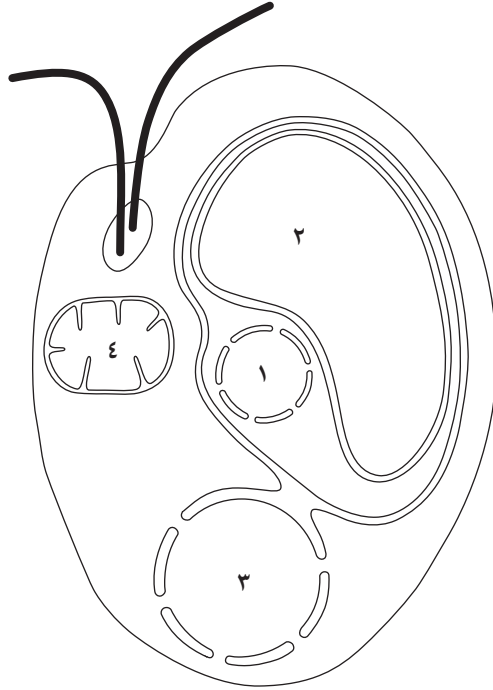
التنوع الميكروبي



شكل ١-٦: عَجَلَة الكائنات الحية حقيقية النواة. ثماني مجموعات رئيسية مرتَّبة على محيط العجلة، وتتصل بالمحور الرئيسي الذي يرمز لأسلاف حقيقيات النواة عن طريق قضبان. النماذج الأولية المشتركة التي توحد بعض المجموعات ممثلة بالقطاعات المتوسطة.

أصبحت تؤدي دور البلاستيدات الخضراء. وعلى مدى ملايين السنين تكرَّر أن ابتلع كائنٌ حقيقيُّ النواة، يحتوي على نواة، بكتيريا زرقاء، هذه البكتيريا تحوَّلت إلى بلاستييدة خضراء في هذا الكائن، ثم ابتلع كائنٌ حقيقيُّ النواة آخرُ (التركيب ٣) هذه الخلية المختلطة أو الخيمرية (طحلب أحمر)، وتحوَّلت إلى بلاستييدة خضراء له. يوجد الجينوم الرابع في المساترات في الميتوكوندريا (التركيب ٤). كروموسومات الميتوكوندريا بكتيرية الأصل ويرجع وجودها إلى سلف جميع حقيقيات النواة.

تُعدُّ الدياتومات أمثلةً على طحالب السترامينوبيلس ضوئية التغذية. تعمل الدياتومات البحرية، جنباً إلى جنبٍ مع البكتيريا الزرقاء العوالق، على امتصاصٍ قدرٍ من ثاني أكسيد الكربون يُعادل القَدْرَ الذي تمتصُّه جميع النباتات الموجودة على اليابسة، وتنتج نصفَ الأكسجين الموجود في غلافنا الجوّي. الفطريات المائية هي نوعٌ ثانٍ من طحالب السترامينوبيلس. وهي تُنتج خلايا عائمة تُسمى الأبواغ السوطية، وتُشبه الفطريات في



شكل ٧-١: تركيبٌ معقدٌ للطحالب المساترة الناتجة عن اندماج خلية أميبية مع أحد الطحالب الحمراء ضوئية التغذية. الدليل على هذه العملية موجودٌ في تركيب يُسمى نوكليومورف محصور بين غشاءي البلاستيدة الخضراء (التركيب ١). النوكليومورف هو جينوم ثانويٌّ مشتق من نواة الطحالب الحمراء المتكافئة.

أنها تُكوّن مستعمرات من خلايا خيطية الشكل تخترق مصادرَ الغذاء. المسبّب الفطري فيتوفثورا إنفستنس هو نوعٌ يتسبّب في وباء اللفحة المتأخرة في البطاطس الذي عَصَف بسكان أيرلندا في أربعينيات القرن التاسع عشر. تُعد طحالب الكيلب العملاقة، التي يمكن لأوراقها السرخسية أن تستطيل لتبلغ ارتفاع ٥٠ مترًا، الأكبر بين طحالب سترامينوبيلس. تُعد الطلائعيات السناخية والطلائعيات الجذرية دون غيرها من وحيدات الخلية. تتضمن الطلائعيات السناخية كلاً من السوطيات الدوارة ضوئية التغذية وغير ضوئية التغذية وهي تُعد من الميكروبات العوالق الشائعة للغاية في المياه العذبة والبيئات البحرية، والشعاعيات والمتقبات (الفورامينيفرا) مجموعتان تندرجان ضمنَ الطلائعيات الجذرية.

يُعتَبَرُ الكثيرُ من الطحالب الخضراء من الكائنات الحية الدقيقة وترتبط بالنباتات التي تندرج معها ضمن مجموعة «الصانعات العريقة» الرئيسية. تتضمَّن الطحالب الخضراء المجهرية كراتٍ طافيةً صغيرةً؛ أي طحالب كلاميدوموناس، وخلايا أخرى تُشكِّلُ خلايا سوطيّة، وطحالب الدسميد نَجْمِيّة الشكل رائعة الجمال، ومستعمرات طحالب فولفوكس متعددة الخلايا. تتضمَّن الطلائعيات الكهفية طحالب اليوجلينيات والطفيليات المعوية جيارديا التي تنتشر عن طريق الماء الملوّث.

خلفيات السوط هي المجموعة الرئيسية الثامنة من حقيقيات النواة التي تشمل الفطريات والحيوانات. لا يمكن لأحدٍ إنكارُ أوجه التشابه الوراثية بين أشكال الحياة المتفاوتة ظاهرياً هذه، ونشترك نحن البشر معها في العلامة المميّزة الشائعة المتمثلة في الخلايا السوطية. تسبح الأبواغ السوطية القادرة على الحركة في الفطريات البحرية باستخدام سوطٍ واحد، في حين تُنتج الحيوانات أنواعاً عديدة من الخلايا السوطية (توصّف الخلايا بأنها مهدبة عندما تحتوي على العديد من الأسواط). مُيِّزُ أكثرُ من ٧٠ ألف نوع من الفطريات وقد يتجاوز عددها الإجمالي المليون. بالإضافة إلى الأنواع البحرية القادرة على الحركة، تنمو الفطريات في صورة خمائرٍ وحيدة الخلية تتكاثر عن طريق التبرعم، أو في صورة مستعمرات من خلايا خيطية يمكنها الانتشارُ على مساحات واسعة من الأراضي. يُعيد إنماء فطر عيش الغراب، بواسطة الفطريات الدعامية، توزيع الكتلة الجوفية الحيوية، التي تتراكم خلال مرحلة تغذية المستعمرة، في هيئة أجسام ثمرية فوق سطح الأرض بغرض تكوين الأبواغ ونشرها. لا تُنتج الغالبية العظمى من الفطريات أيّ تراكيب تُرى بالعين المجردة وتكوّن الأبواغ على سطح مستعمراتها مباشرةً.

من الاستنتاجات المذهلة من منظور تقسيم حقيقيات النواة إلى مجموعات رئيسية أن الكائنات الحية الكبيرة تُمثل نسبة ضئيلة جداً من التنوع الحيوي. فالنباتات والحيوانات هي الكائنات الحية الكبيرة الوحيدة في حين تُمثل الكائنات الحية الدقيقة الغالبية العظمى من المحيط الحيوي. تُعرف النباتات بأنها كائنات حية كبيرة توجد ضمن الصانعات العتيقة. وعلى الرغم من أنه يمكن رؤية معظم الحيوانات بالعين المجردة، فإن كلاً من ديدان التربة الخيطية والعوالق من القشريات والدورات وعُثُّ الغبار أمثلة على الحيوانات المجهرية أو شبه المجهرية. وبيّنت في تنظيم هذه المجموعات الرئيسية بفحص تتابع في الحمض النووي يُسمى المنطقة أي تي إس. تحمل منطقة أي تي إس شفرةً ثلاثية مكوّنة مختلفة من الريبوسوم (أداة إنتاج البروتين) في حقيقيات النواة وتصل بين

تتابعات الحمض النووي المتداخلة التي تُسمى الفواصل الداخلية المنسوخة. وقد أظهر هذا أن خلفيات السوط والأميبات ينحدران من سلفٍ مشترك، وأن ثمة أصلاً آخر يُوحّد كلاً من السترامينيوليس والطلائعيات السناخية والطلائعيات الجذرية، ويُرجعها إلى حقيقيات النواة البدائية. كلُّ مجموعة رئيسية من المجموعات الثلاثة المتبقية تربطها علاقةٌ نسَبٍ مختلفةٌ بهذا الجَدِّ الأعلى. بالإضافة إلى قيمة تضخيم تتابعات الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي في الأبحاث التطورية، فإنه يُعد مفيداً في تحليل العينات البيئية؛ إذ يُكمل عملية تحديد بدائيات النواة من تتابعات الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي 16S. كما هو الحال في بدائيات النواة، العديد من الكائنات الدقيقة حقيقية النواة لا يمكن زراعتها، ومن الصعب جداً التمييز بين الأنواع باستخدام المجهر. يتجلى الانحياز لصالح الحيوانات والفطريات والنباتات في الدراسات المُسحية حول التنوع الحيوي من التحليل الوراثي للعينات المأخوذة من البيئة، التي تكشف عن تنوعٍ مذهلٍ من الميكروبات حقيقية النواة وبدائية النواة. أسفرَ تكبيرُ الجينات الموجودة في عينات من التربة والماء المالح والماء العذب وحتى ماء الشرب المضاف إليه الكلور، عن اكتشافٍ شعبيّةٍ جديدةٍ من الفطريات وحيدة الخلية عام ٢٠١١، أُطلقَ عليها اسمُ كريبتوميكوتا. ويبدو التنوعُ الوراثي في هذه المجموعة المهمة الأنواع أكبرَ من جميع الفطريات التي كانت معروفة من قبل.

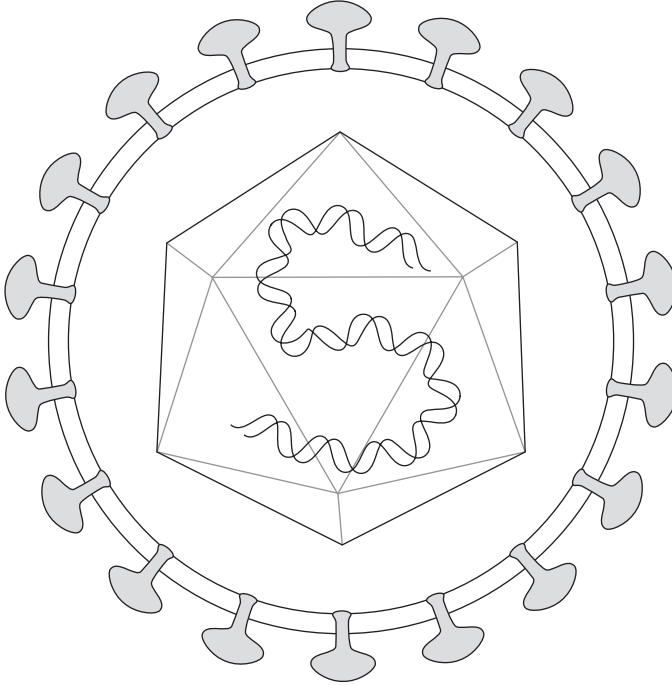
على عكس أليّة الأيض التي تقوم بها حقيقيات النواة، يتنوّع تركيب حقيقيات النواة تنوعاً كبيراً. بدءاً من سطح الخلية، تُكوّن بعض الأميبات أصدافاً واقيةً عن طريق ترتيب الجسيمات المعدنية والبقايا الأخرى الموجودة على سطحها، وتُفرز الدياتومات جُدراناً زجاجيةً جميلةً من السليكا تُسمى محارات دياتومية، وتُقوّي الجدران الخلوية للفطريات باستخدام ليفياتٍ دقيقة من الكيتين. وتحتوي الخلية حقيقية النواة في داخلها على النواة، وجهاز إفرانزي مرگب يُسمى جهاز الغشاء الداخلي، والميتوكوندريا، والفجوات العُصارية والعُضيات الأخرى المحاطة بأغشية. أسواط حقيقيات النواة أكثرُ تعقيداً من الأسواط في البكتيريا والعتائق. فهي تبرز من الخلية مغلفةً بطبقة غشاء خلوي، وتحتوي على سلسلة من الخيوط الطويلة التي يُطلق عليها الأنبيبات الدقيقة التي تنزلق لأعلى ولأسفل مثل المكبس مُسببةً انحناء السوط. وحركة الأنبيبات الدقيقة مدفوعةً ببروتين محرّك يُسمى داينين. الأنبيبات السوطية متجذرة داخل الخلية حيث تتصل بهيكل خلوي أكبر من الأنبيبات، وشبكة من خيوط الأكتين الدقيقة. يشترك هذا الهيكل الخلوي الداخلي في عملية

التنوع الميكروبي

النمو والتطور، ويتحكم في حركة الكروموسومات وانقسام الخلية، ويُشكّل نظام توجيه للمواد التي تنتقل من سطح الخلية وإليها.

في العموم، الخلايا حقيقية النواة أكبر حجماً من خلايا البكتيريا والعتائق؛ إذ تتراوح بين ١٠ و ١٠٠ ميكرومتر (أو ١،٠ مم). يمكن دراسة الخلايا حقيقية النواة بتكبيرات منخفضة باستخدام المجهر الضوئي. في المقابل، تبدو البكتيريا كأنها تشويش في الخلفية عند مثل هذه الدرجات من التكبير. لهذا السبب، يستخدم علماء الأحياء الدقيقة غالباً عدسةً شبيئيةً بقوة تكبير تُعادل ١٠٠ ضعف، بالإضافة إلى عدسةٍ عينية بقوة تكبير مقدارها ١٠ أضعاف؛ لإحصاء البكتيريا ورصد حركتها وتسجيل نتائج عملية صبغة جرام. وحتى عند مقدار التكبير الإجمالي الذي يُعادل ١٠٠٠ ضعف تكون التراكيب داخل البكتيريا غير مرئية، لكن التباينات في شكل الخلية تكون واضحة. يكون المجهر الضوئي العادي على وشك التعرف على أصغر الخلايا التي تُنتجها المفطورات (٢،٠ ميكرومتر أو ٢٠٠ نانومتر). وذلك لأنها أصغرُ من نصف الطول الموجي للضوء المرئي، ولا تُنتج أنماطاً منفصلة من الضوء المتفرق تُمكننا من رؤية أجسام منفصلة (يبلغ أقصر طول موجي مرئي عند الطرف البنفسجي من الطيف ٣٩٠ نانومتر). يتراوح حجم الفيروسات بين ٢٠ و ٦٠٠ نانومتر، وهو ما يجعل معظمها غير مرئي تحت المجهر الضوئي. والطول الموجي الأقصر بكثير لحزمة الإلكترونات المستخدمة في المجاهر الإلكترونية يعطي قوة تكبير مقدارها مليون ضعف، موضعاً تراكيب يبلغ قطرها ١،٠ نانومتر ويكشف عن تفاصيل التركيب الفيروسي.

لا تُعد الفيروسات من الكائنات الحية لأنها تفتقر إلى عملية الأيض الخاصة بها، ولا بد أن تُصيب خلايا حية كي تتكاثر. بالإضافة إلى عملية العدوى الأولية، تحدث جميع الأنشطة الحيوية للفيروس داخل جسم العائل. استخدم بعض العلماء مصطلح «كائن جُزئي» لوصف الفيروسات وهو مفيدٌ لتمييزها عن بدائيات النواة وحقيقيات النواة أو «الكائنات الخلوية». يكون الذي إن إيه أو الآر إن إيه الفيروسي معبأً داخل غلاف بروتيني يُسمى الغلاف البروتيني للفيروس (شكل رقم ١-٨). وبعض الأغلفة البروتينية للفيروسات محاطةٌ بغشاءٍ أو غلاف دهني. ولقد عُدلت هذه التوليفة البسيطة من التراكيب بحيث تُمكن الفيروسات من إصابة أي كائن حي خلوي. يُهاجم كلٌّ من بكتيريوفاج دي إن إيه وبكتيريوفاج آر إن إيه البكتيريا؛ كما أن فيروسات دي إن إيه الخيطية والمغزلية الشكل تُصيب العتائق، وتُستهدف الفيروسات حقيقيات النواة وحيدة الخلية الموجودة في جميع المجموعات الرئيسية، والفطريات والنباتات والحيوانات. تتباين أحجام الجينومات كثيراً.



شكل ١-٨: تركيبٌ لفيروس يُظهر الغلاف الخارجي الدهني مرصَّعًا بالجليكوبروتينات، والغلاف البروتيني للفيروس، والجينوم في منتصف الجزيء، ويكون مشفرًا إمَّا في صورة شريط دي إن إيه، أو آر إن إيه.

فجُزيء دي إن إيه مفردُ الشريط لفيروسٍ حلقي يُسبب العدوى للحيوانات يحمل شفرةً بروتينين فقط: أحدهما يُمثل الوحدة الفرعية المجمعَّة داخل الغلاف البروتيني للفيروس، والآخر يدخل في عملية نسخ دي إن إيه الفيروس الحلقي داخل خلية العائل. وعلى النقيض من أحجام الجينومات الفيروسية توجد جينومات الفيروسات المحاكية التي تحمل شفرةً أكثر من ١٠٠٠ بروتين. تُصنَّف الفيروسات المحاكية باعتبارها فيروسات دي إن إيه كبيرةً نوويةً سيتوبلازمية. لهذه الفيروسات المركَّبة طبقةٌ دهنية داخل الغلاف البروتيني للفيروس كما تحتوي على إنزيمات تُحفِّز تخليق دي إن إيه ونسخه. بل إنها أيضًا تنتج إنزيمات تتحكَّم في العديد من تفاعلات الأيض، وهو ما يجعل من الصعب تحديد ما إذا كانت كائناتٍ جزيئية أم خلوية.

التنوع الميكروبي

تنتج بعض حالات العدوى الفيروسية عن اندماج جينات فيروسية في جينوم العائل. يُطلَق على هذا النمط الكامن للفيروس اسمُ كمن طليعة الفيروس. يمكن للفيروسات أن تحمل المعلومات الوراثية من عائلٍ لآخر، وبذلك تعمل على النقل الأفقي للجينات. هذه العمليات مفيدة للغاية للتطور؛ فهي تُغيّر الصفات الوراثية للكائنات الحية، وتُتيح للعوائل المصابة بالعدوى أن تنقل جينات ذات أصل فيروسي عن طريق آليات التكاثر الخاصة بها. على سبيل المثال، قد يحتوي الحمض النووي البشري على ١٠٠ ألف جزء لجينات من فيروسات راجعة داخلية، تُمثل ٨ بالمائة من الجينوم البشري. تلعب الفيروسات أيضًا دورًا محوريًا في النظام البيئي العالمي. إذ يحتوي مليمتر واحد من ماء المحيط الأطلنطي على ١٥ مليونًا من البكتيريوفاج التي تُدمر ما يُقدَّر بنحو ٤٠ بالمائة من البكتيريا الزرقاء العالقة كلَّ يوم. توجد الفيروسات في كل مكان كما أنها تحمل بداخلها قدرًا كبيرًا من التنوع الجيني الموجود في المحيط الحيوي.

الفصل الثاني

آلية عمل الميكروبات

في هذا الفصل سنتناول الآليات التي تُعين الكائنات الحية الدقيقة بدائية النواة وحقيقية النواة على البقاء. لا بد من إمداد جميع الخلايا الحية بالماء ومصدرٍ للطاقة. يُعد امتصاص الماء ضرورةً حتمية، حتى في الموائل شديدة الجفاف أو المالحة؛ وذلك لأن الإنزيمات التي تُحفز التفاعلات الكيميائية الحيوية لا تكون فعالةً إلا عندما تحصل على الماء. تعتمد الميكروبات ضوئيةً التغذية على ضوء الشمس لإتمام عملية الأيض، وتحصل بعض الميكروبات الأخرى على الطاقة الكيميائية من العناصر الأرضية الوفيرة. على الرغم من أن درجات الحرارة ودرجات الحموضة المتطرفة والمتغيرات البيئية الأخرى، تفرض قيودًا إضافية على الحياة الميكروبية؛ فإن الكائنات الحية الدقيقة من البكتيريا والعناق وحقيقيات النواة تستطيع النجاة في معظم الأماكن التي يتوفر فيها ماءً سائل.

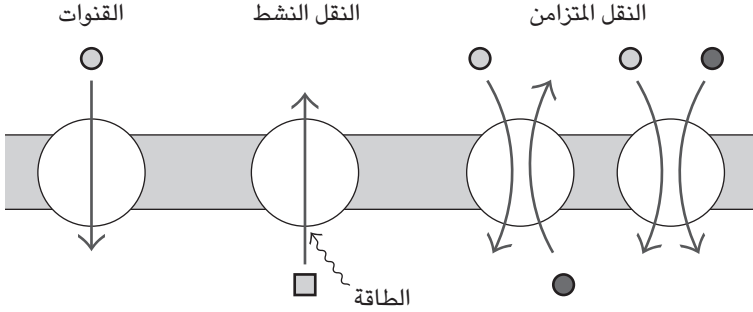
لذا فإن وضع مسألة توفر الماء في الاعتبار ضروريٌ لفهم آلية عمل الميكروبات. عندما تتعرض الخلية البكتيرية للهواء الجاف، فإنها تفقد الماء عن طريق البخر. ويحدث هذا لأن جزيئات الهواء تنتقل من الخلية التي تتركز فيها جزيئات الماء إلى الهواء الذي يقل فيه تركيز جزيئات الماء؛ وذلك وفقًا للحتمية الديناميكية الحرارية التي تدعم تحوّل النظام إلى الفوضى أو تزايد الإنتروبيا. في المقابل، عند غمر خلية بكتيرية في الماء، ينعكس تدفق جزيئات الماء؛ فتركيز الجزيئات الحيوية والأيونات المذابة في سيتوبلازم الخلية البكتيرية (يطلق عليها جميعًا اسم المذاب) يدعم امتصاص الماء عبر الغشاء الخلوي. يُعد هذا مثالًا على الخاصية الأسموزية. يتحدد اكتساب الخلية للماء أو فقدها له بناءً على الفرق بين تركيز المذاب في السيتوبلازم وتركيزه في البيئة الخارجية. ما دامت الخلية ذات تركيز أعلى من الأملاح أو السكريات من الوسط المحيط بها، فإنها تظلُّ تمتص الماء. وينطبق هذا على

الفطريات المائية التي تنمو في الماء البارد للأنهار الجبلية والبكتيريا الموجودة في القولون وتجمعات العتائق التي تعيش في البحيرات المتكوّنة في أعماق البحار والمتشعبة بالأملاح. عندما تمتصّ الخلايا الماء، فإنها تتمدّد ويُخفف تركيز السيتوبلازم الموجود فيها. يكون التمدّد محدودًا في معظم الكائنات الحية الدقيقة بفعل نشوء ضغط هيدروستاتيكي أو «ضغط انتفاخي»؛ إذ يتعرض الغشاء الخلوي للضغط على السطح الداخلي للجدار الخلوي. يقلّ الضغط الانتفاخي أو ينعدم في حالة العتائق التي تعيش في البحيرات المتكوّنة في أعماق البحار لأن درجة ملوحته أعلى بقليل من درجة الملوحة في البيئة المحيطة. يبلغ متوسط الضغط في الميكروبات الأخرى ١ - ٥ ضغط جوي (ما يصل إلى ٥٠٠ كيلوباسكال). يؤثر الضغط الانتفاخي على شكل الخلية كما تستخدمه الفطريات لاختراق المواد الصلبة بحثًا عن الطعام. ويُعد النمو الاجتياحي بمساعدة الضغط من آليات العدوى المهمة التي تستخدمها الطفيليات الفطرية لغزو النباتات.

يُعد الغشاء الخلوي (الغشاء الداخلي للبكتيريا سالبة الجرام) حاجزًا شبه منفذ يسمح بتدفق الماء للداخل، وفي الوقت نفسه يحتفظ بالمواد المذابة في السيتوبلازم. ويتكون الغشاء الخلوي من جزيئات دهنية، منظمّة في طبقتين، وبروتينات غشائية تؤدي العديد من الوظائف. ينتشر بعض الماء عن طريق الدهون التي تُمثل جزءًا من الغشاء، أما النقل الأسرع للماء فيحدث عن طريق بروتينات تُسمى الأكوابورينات. يتحرك بعض المواد المذابة في الماء من خلال أنواع أخرى من البروتينات العابرة للغشاء التي تُلج من أحد طرفي الغشاء إلى الطرف الآخر (شكل رقم ٢-١). تُتيح البروتينات العابرة للغشاء التي تُعرّف بالقنوات تدفق الأيونات إلى داخل الخلية أو خارجها وفقًا لاتجاه تدرج التركيز. على سبيل المثال، تتدفق أيونات البوتاسيوم (K^+) إلى قنوات مخصصة لأيونات البوتاسيوم. يُشار إلى انتقال الأيونات عبر القنوات بالانتشار الميسر. تنتقل المواد المذابة أيضًا عكس تدرج تركيزها عن طريق مَضخّات البروتين التي تستمد طاقتها من الطاقة الكيميائية أو ضوء الشمس. تنقل بروتينات ناقلة أخرى المواد المذابة عكس اتجاه تدرج تركيزها؛ عن طريق ربط الانتقال النشط بالانتقال السلبي لمادة مذابة أخرى لأسفل في اتجاه تركيزها. الجمع بين مسامية الغشاء والعمليات التي تقوم بها البروتينات الناقلة يُمكن الخلية من الحفاظ على الاتصال بين العمليات الكيميائية في البيئة المحيطة ونشاطها الأيضي.

تحصل خلايا الكائنات وحيدة الخلية والكائنات متعددة الخلايا على الطاقة عن طريق تفاعلات الأكسدة والاختزال لكل من المركّبات العضوية والمركّبات غير العضوية. تفاعلات

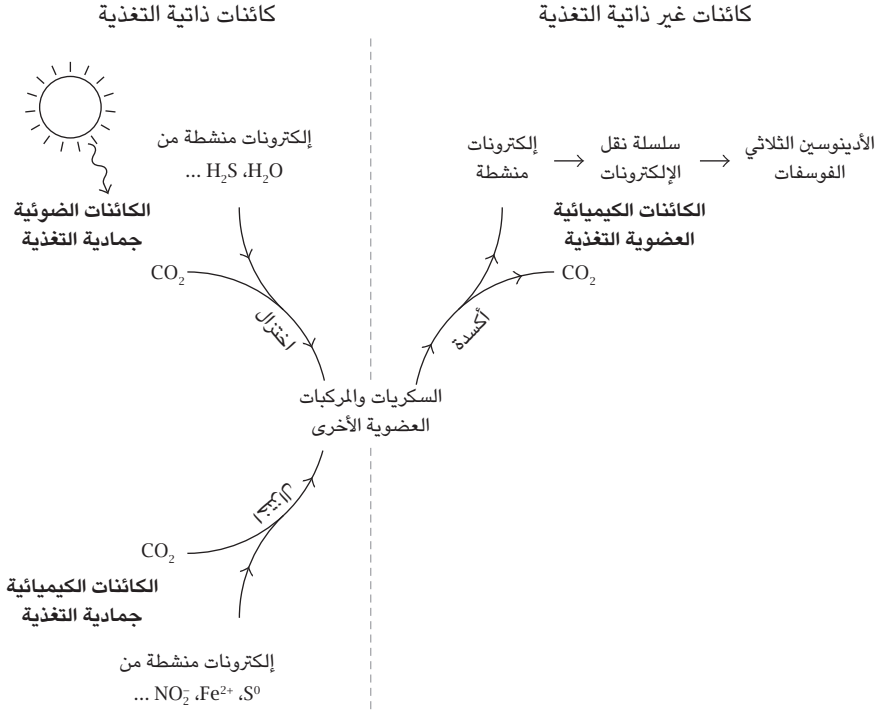
آلية عمل الميكروبات



شكل ٢-١: البروتينات العابرة للغشاء تنقل الأيونات والجزيئات ما بين الخلايا والبيئة المحيطة.

الأكسدة هي تفاعلات تُفقد فيها إلكترونات من الذرات أو الأيونات أو الجزيئات، وتفاعلات الاختزال هي تفاعلات تُكتسب فيها إلكترونات. في السياق البيولوجي، تُطلق الإلكترونات المنشّطة بعملية الأكسدة وتُستخدم لتقليل ثاني أكسيد الكربون أو تثبيته؛ لإنتاج السكريات والمركبات العضوية الأخرى. هذه الحلقة من تفاعلات الأكسدة والاختزال تحدث في نوعين من الكائنات الحية الدقيقة: كائنات ضوئية وجمادية التغذية، وكائنات كيميائية وجمادية التغذية (شكل رقم ٢-٢). تُسمى الكائنات في المجموعتين كِلتَيْهما كائنات ذاتية التغذية؛ لأنها تصنع غذاءها بنفسها. تُستخدم البكتيريا الضوئية والجمادية التغذية (ضوئية التغذية) والطحالب حقيقية النواة؛ ضوء الشمس لتنشيط الإلكترونات التي حصلت عليها من الماء أو كبريتيد الهيدروجين، وتُستخدم هذه الطاقة المخزنة لامتناس ثاني أكسيد الكربون، وتكوين السكريات والجزيئات الحيوية الأخرى. ويُعد مصطلح «كائنات تعمل بالطاقة الشمسية» لهذه الفئة من عمليات الأيض أبسطاً من مصطلح كائنات ضوئية وجمادية التغذية. تحصل البكتيريا والعتائق الكيميائية والجمادية التغذية على طاقة الاختزال، بجذب الإلكترونات من الكبريت (S^0)، والحديدوز (Fe^{2+})، والمركبات غير العضوية بما في ذلك الهيدروجين (H_2)، وكبريتيد الهيدروجين (H_2S)، والأمونيا (NH_3) التي تتحلل إلى أيونات أمونيوم (NH_4^+)، والنتريت (NO_2^-). الكائنات الكيميائية والجمادية التغذية هي كائنات «تعمل بالمعادن» باستثناء الأنواع التي تستخدم الميثان (الأحياء المتغذية على الميثان) والمركبات العضوية البسيطة الأخرى بدلاً من مصادر الإلكترونات غير العضوية.

علم الأحياء الدقيقة



شكل ٢-٢: مخطط يستعرض مصادر الطاقة للكائنات الذاتية التغذية (التي تصنع غذاءها بنفسها) والكائنات غير ذاتية التغذية (التي تستهلك الجزيئات الكيميائية التي تُنتجها كائناتٌ أخرى). تعمل الكائنات ذاتية التغذية على أكسدة بعض المركبات العضوية التي تولدها كي تُلبّي احتياجاتها من الطاقة وتستخدم سلاسل نقل الإلكترونات لإنتاج جزيئات ATP (كما هو موضحٌ على الجانب الأيمن من المخطط بالنسبة إلى الكائنات الكيميائية العضوية التغذية).

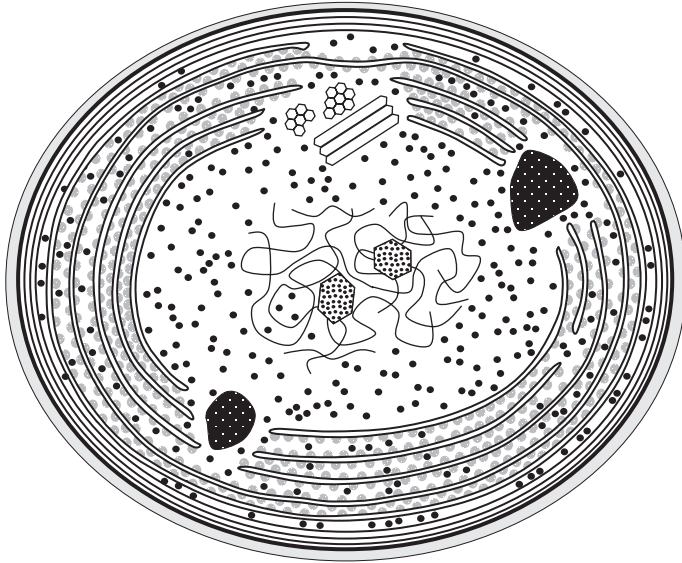
تعتمد جميع أشكال الحياة الأخرى على الكائنات التي تستمدُّ الطاقة من ضوء الشمس، والكائنات التي تستمدُّ الطاقة من المعادن؛ وذلك لأنها إما تتغذى على المركبات العضوية التي تُنتجها الكائنات ذاتية التغذية أو تُؤكسدها. هذه الكائنات تُعدُّ كائناتٍ كيميائيةً عضويةً التغذية، وتُعرف أيضاً بالكائنات غير ذاتية التغذية. وهي تتضمن الفطريات والبكتيريا التي تُحلل (تؤكسد) المواد العضوية وتستهلك (تختزل) الأكسجين، والبكتيريا النازعة للنيتروجين التي تؤكسد المركبات العضوية في غياب الأكسجين وتُختزل

النترات (NO_3^-) لثُكُون غاز النيتروجين (N_2). تحدث تفاعلات مشابهة عن طريق العديد من البكتيريا والعتائق غير ذاتية التغذية التي تختزل الكبريتات (SO_4^{2-})، والحديد (Fe^{3+})، والمنجنيز (في صورة أكسيد المنجنيز MnO_2). (نحن أيضاً من الكائنات غير ذاتية التغذية، إذ تُؤكسد السكريات ونختزل الأوكسجين في تفاعلات التنفُّس).

تُمة نُسخ معدلة من استراتيجيات الأيض هذه، موزعة بين البكتيريا والعتائق والفطريات. ويشمل ذلك الكائنات الضوئية غير ذاتية التغذية التي تمتص الضوء وتتغلب على عدم قدرتها على تثبيت الكربون من خلال استخدام مواد عضوية من البيئة مصدرًا للكربون، والكائنات متنوعة التغذية التي تجمع بين آليات تغذية مختلفة للاستفادة من الظروف البيئية المتغيرة. يمكن القول إن جميع الطرق المتبعة للنجاح وُجدت بين الكائنات الحية الدقيقة أولاً.

وقد أَوْضَح الفحص الدقيق لهذه الفئات من عمليات الأيض كيفية استفادة الكائنات الحية الدقيقة من تفاعلات الأوكسدة والاختزال الكيميائية للحصول على الطاقة لأنشطتها. يبدأ إنتاج الطاقة عن طريق البكتيريا الزرقاء ضوئية التغذية بامتصاص الضوء عن طريق الكلوروفيل والجزيئات الصبغية الأخرى المدمجة في أغشية تُسمى ثايلاكويدات. تُنظَّم الثايلاكويدات في صورة صفائح متراصة بعضها فوق بعض داخل الخلية (شكل رقم ٢-٣). تُنظَّم جزيئات الكلوروفيل في نُسخ عديدة من نوعين من التجمعات، يُطلق عليهما النظامان الضوئيان، التي تعمل على زيادة مستوى طاقة الإلكترونات عند امتصاص ضوء الشمس. يعمل أحد النظامين الضوئيين على تفكيك جزيئات الماء وإطلاق الأوكسجين ونقل الإلكترونات المنشطة عبر سلسلة من الجزيئات الناقلة التي تقع في الأغشية. تُشكّل الجزيئات الناقلة سلسلة نقل الإلكترونات (شكل رقم ٢-٤). عندما تصل الإلكترونات إلى النظام الضوئي الثاني، فإن امتصاص ضوء الشمس يزيد مستوى طاقتها مرة أخرى، ثم تُنقل الإلكترونات المعاد تنشيطها إلى جزيء يُسمى NADPH. يؤدي جزيء NADPH دور مصدرٍ محمول للطاقة، يُستخدم لتثبيت الكربون لإنتاج الجزيئات الحيوية التي تُشكّل تركيب الخلية.

تُطلق الطاقة من الإلكترونات أثناء نقلها عبر سلسلة نقل الإلكترونات بين النظامين الضوئيين، وتُستخدم في ضخ البروتونات (H^+) عبر غشاء الثايلاكويد. يُعد فصل الشحنات على جانبي الأغشية وسيلةً محورية لتوليد طاقة في جميع الكائنات الحية. في حالة البكتيريا الزرقاء ضوئية التغذية، يُستخدم تدرُّج تركيز البروتونات

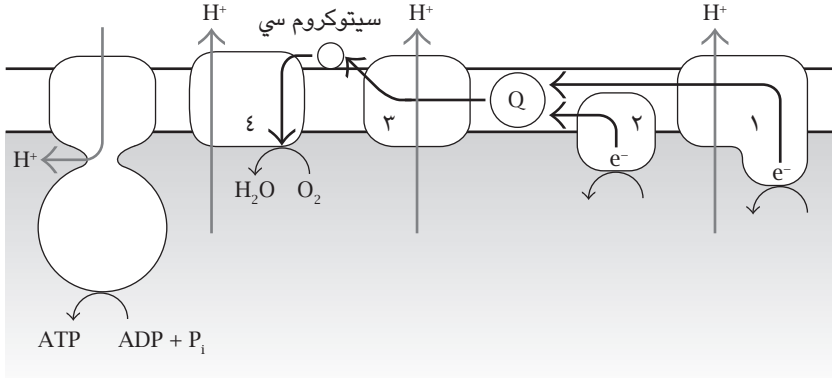


شكل ٢-٣: صبغات البناء الضوئي للبكتيريا الزرقاء منظمّة في صورة ثايلاكويدات داخل خلية بكتيريا زرقاء. وهي ليست عُضَيَاتٍ منفصلَةً مثل البلاستيدات الخضراء في الطحالب الحقيقية النواة والنباتات.

الناتج لإنتاج الأدينوسين الثلاثي الفوسفات (ATP). يكون جزيء إيه تي بي مصدرًا للطاقة للتفاعلات الكيميائية الحيوية.

أيضًا تُجري النباتات والكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة المتنوعة عملية البناء الضوئي الأكسجيني، الذي يُطلق الأكسجين من تفاعل تفكيك جزيئات الماء، بما في ذلك المساترات والطحالب ثنائية الأسواط والدياتومات واليوجلينات والطحالب الحمراء والخضراء والبنّية. هذه المجموعات من الطحالب ضوئية التغذية متخصصة في امتصاص أشعة الضوء التي لها أطوال موجية مختلفة، ودرجات شدة مختلفة. يعيش نوعٌ مذهل من الطحالب الحمراء في ظلام على عمق ٢٦٨ مترًا في جُزُر البهاما من خلال امتصاص الضوء الأزرق الضعيف جدًا. في جميع حقيقيات النواة ضوئية التغذية، تقع أغشية الثايلاكويد التي تحمل الأنظمة الضوئية داخل البلاستيدات الخضراء. كما رأينا في الفصل الأول، أُخِذَت البلاستيدات الخضراء، عبر المعايضة الداخلية، من البكتيريا الزرقاء أو من حقيقيات النواة ضوئية التغذية التي ابتلع أسلافها البكتيريا الزرقاء.

آلية عمل الميكروبات



شكل ٢-٤: تعمل سلاسل نقل الإلكترونات على الاستفادة من الطاقة داخل الأغشية الخلوية للبكتيريا والعتائق داخل الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء للكائنات حقيقية النواة.

تستخدم البكتيريا الكبريتية الأرجوانية والخضراء كبريتيد الهيدروجين (H_2S) مصدرًا للإلكترونات بدلاً من الماء؛ حيث تحصل على CO_2 دون إطلاق الأكسجين (يُسمى هذا بالبناء الضوئي غير الأكسجيني). الصبغات الماصة للضوء في البكتيريا الكبريتية مرتبة فوق طبقات مترابطة من أغشية داخلية متصلة بالغشاء الخلوي، وفي كتل مستديرة تُسمى الأجسام الخضراء أو الكلوروسومات. وعلى عكس البكتيريا الزرقاء، تُستخدم البكتيريا الكبريتية نوعًا واحدًا من الأنظمة الضوئية. فعندما تمتص الضوء، تُنقل الإلكترونات المنشطة إلى سلسلة نقل للإلكترونات تُنتج تدرجًا بروتونيًا وتُعيد الإلكترونات الناضبة إلى النوع نفسه من الأنظمة الضوئية. يختلف هذا التدفق الحلقي للإلكترونات في البناء الضوئي غير الأكسجيني عن التدفق غير الحلقي ما بين نوعين من الأنظمة الضوئية في البناء الضوئي الأكسجيني. يحدث البناء الضوئي غير الأكسجيني أيضًا في البكتيريا الحلزونية والبكتيريا الكبريتية الأرجوانية والخضراء. استطاع نوعٌ من البكتيريا الكبريتية الخضراء تحقيق إنجازٍ مذهل بإجراء عملية البناء الضوئي في إحدى فتحات المياه الحرارية المظلمة الضبابية على عمق يزيد عن كيلومترين تحت سطح المحيط. وقد تمكّن من فعل هذا من خلال امتصاص الفوتونات من وميض الضوء الحراري الأرضي.

تستخدم البكتيريا، والعتائق الكيميائية والجمادية التغذية أو التي تعمل بالمعادن، الإنزيمات لأكسدة وقودها غير العضوي، ونقل الإلكترونات الناتجة عبر قنوات نقل

الإلكترونات التي تعمل مثل سلاسل الجزيئات الناقلة المستخدمة في عملية البناء الضوئي. تقع قنوات نقل الإلكترونات في الكائنات الكيميائية والجمادية التغذية في الغشاء الخلوي، ويُستخدَم تدفق الإلكترونات لضخ البروتونات (H^+) وتكوين جزيئات ATP. في نهاية سلسلة نقل الإلكترونات، تتحول الإلكترونات المستنفدة الطاقة إلى أكسجين أو مستقبل بديل للإلكترونات. يُستخدَم تدفق الإلكترونات هذا أيضاً لإنتاج مصدرٍ محمول لطاقة الاختزال في صورة NADH. وكما هو الحال في NADPH الذي يُنتَج في عملية البناء الضوئي، يُستخدَم NADH لاختزال CO_2 لإنتاج الجزيئات الحيوية التي تُكوّن تركيب الخلية. يمكن لبعض الكائنات الكيميائية والجمادية التغذية العمل بوصفها كائناتٍ غير ذاتية التغذية عندما تتوفّر السكريات والمركبات العضوية الأخرى في بيئتها. وتُعد هذه المرونة الفسيولوجية مثلاً على التغذية المتنوعة.

مواقع النشاط البركاني والبيئات الملوثة بفعل أنشطة التعدين والأنشطة الزراعية؛ بيئاتٌ ملائمةٌ بخاصةٍ لنمو الكائنات الكيميائية والجمادية التغذية؛ لأنها تكون غنيةً بالمواد غير العضوية. تشغل البكتيريا والعنائق المؤكسدة للهيدروجين الينابيع الحارة والنفقات المائية الحرارية في قاع المحيطات، كما تزدهر البكتيريا المؤكسدة للكبريت موائل بيئية مماثلة، كما أن البكتيريا المؤكسدة للحديد متوفرة في المياه الحمضية التي تتدفق من مناجم الفحم المهجورة وغيرها من مواقع المخلفات السامة. بأكسدة الأمونيا إلى النيتريت وبأكسدة النيتريت إلى النترات (NO_3^-)، تكون بكتيريا النترية بمنزلة مخصّبات زراعية في التربة والبحيرات، فتدعم نمو النباتات والميكروبات ضوئية التغذية. وكما هو الحال في الكائنات الكيميائية والجمادية التغذية، تصنع بكتيريا النترية جزيئاتها الحيوية عن طريق تثبيت ثاني أكسيد الكربون. في البيئات البحرية، تُنتج البكتيريا المؤكسدة للأمونيا النيتريت كما تؤكسد بكتيريا «الأناموكس» الأمونيا في ظل ظروف خالية من الهواء وتطلق غاز النيتروجين (N_2).

يُعتبر تثبيت النيتروجين عن طريق بدائيات النواة عمليةً أيضاً أخرى، ضروريةً لأداء النظام الحيوي لوظائفه. يُعد النيتروجين (N_2) الغاز الرئيسي المكوّن للغلاف الجوي، ويُعد العنصرُ جزءاً من تركيب البروتينات والنيوكليوتيدات والكلوروفيل والجزيئات الأساسية الأخرى. ليس للنيتروجين الجوي فائدةٌ للنباتات، ولا يمكن لأغلبية الكائنات تثبيته أو استيعابه. لهذا السبب تُعد البكتيريا والعنائق المثبتة للنيتروجين مهمة للغاية. فهي تُغذي التربة والموائل البيئية المائية بتحويل النيتروجين إلى الأمونيا (NH_3). تعمل

بدائيات النواة المستقلة وبدائيات النواة المتكافلة على تثبيت النيتروجين باستخدام إنزيم يُسمى نيتروجيناز. هذه عملية «مكلفة» من الناحية الأيضية؛ لأن جزيئات النيتروجين في N_2 مرتبطةً برابطة ثلاثية قوية لا بد من تكسيرها لاختزال الجزيء. تحصل البكتيريا الزرقاء المستقلة على الطاقة اللازمة لتثبيت النيتروجين من نشاط البناء الضوئي، في حين أن البكتيريا غير ضوئية التغذية، التي تُثبَّت النيتروجين داخل العُقد الجذرية للنفل وفول الصويا وغيرها من البقوليات، تستمدُّ الطاقة من النبات العائل لها.

تستهلك الكائنات الكيميائية والعضوية التغذية الجزيئات الحيوية التي تُنتجها الكائنات التي تعمل بضوء الشمس والتي تعمل بالمعادن. تُطلق الطاقة من هذه المركبات عن طريق تفاعلات التخمر والتنفس. تمدُّ تفاعلات التخمر الخلية بجزيئات ATP (مصدر الطاقة) وNADH (طاقة اختزال) في حالة عدم توفر الأكسجين. أحد أنواع التخمر بواسطة البكتيريا والخمائر تُؤدُّ ATP وNADH من خلال تحويل السكريات إلى الإيثانول وثاني أكسيد الكربون؛ ويُعد حمض اللاكتيك ناتجاً بديلاً لتخمر السكريات. تُجني تفاعلات التنفس طاقةً من السكريات أكبر من التي تُجنيها تفاعلات التخمر عن طريق استخدام سلاسل نقل الإلكترونات كالتالي تُنتج ATP وطاقة الاختزال في الكائنات ذاتية التغذية. يمكن أن يكون التنفس هوائياً أو غير هوائي. يُستخدم الأكسجين في التنفس الهوائي لاستقبال الإلكترونات في نهاية سلسلة نقل الإلكترونات. في التنفس اللاهوائي، تستخدم الكائنات الحية مستقبلات بديلة للإلكترونات تشمل البروتونات وثاني أكسيد الكربون والكبريتات. وينتج عن اختزال البروتينات (H^+) غاز الهيدروجين (H_2)؛ كما أن اختزال ثاني أكسيد الكربون (CO_2) عن طريق البكتيريا المولدة للأسيتات ينتج عنه الأسيتات (CH_3COOH)، كما أن اختزال الكبريتات (SO_4^{2-}) يولّد كبريتيد الهيدروجين (H_2S). تعكس تفاعلات التخمر والتنفس التفاعلات التي تستخدمها الكائنات ذاتية التغذية لتكوين الجزيئات الحيوية.

تقع قنوات نقل الإلكترونات، التي تتضمنها عملية التنفس، في الأغشية الخلوية للبكتيريا والعائق. في حقيقيات النواة، تقع قنوات نقل الإلكترونات، المستخدمة في عملية التنفس، في غشاءٍ مطويٍّ داخل الميتوكوندريون. هذا يبدو منطقياً تماماً في ضوء الأصل التكافلي للميتوكوندريون الذي يرجع إلى سلفٍ بدائيٍّ النواة. تستطيع معظم بدائيات النواة أن تُمارس التنفس الهوائي الذي ينتج عنه أكبر قدر من الطاقة الناتجة عن أكسدة

السكريات. وكانت الأشكال المعدلة من الميتوكوندريا التي يُطلق عليها هيدروجينومات وميتسومات قد تطورت ضمن حقيقيات النواة غير الهوائية.

يمكن مباشرة أكسدة السكريات والمركبات البسيطة، التي تستهلكها الكائنات الكيميائية والعضوية التغذية، بتفاعلات التخمر أو التنفس. ولا بد من تفكيك الجزيئات الأكثر تعقيداً مثل متعددات السكريات والبروتينات والدهون إلى جزيئات أصغر قبل امتصاصها في الخلية. تُطلق إنزيمات الهضم، التي تفرزها الكائنات الحية الدقيقة، السكريات والأحماض الأمينية والأحماض الدهنية والجزيئات الصغرى الأخرى القابلة للذوبان من هذه الجزيئات الكبيرة. تمتص البكتيريا والفطريات هذه الجزيئات باستخدام البروتينات الناقلة في أغشيتها الخلوية وتخزنها لاستخدامها في المستقبل، أو تُوكسد بفعل تفاعلات التخمر والتنفس. تستخدم الكائنات الحية الدقيقة آليات الهضم هذه للنمو على الأسطح أو في السوائل، أو عندما تخترق مواداً صلبة.

تتضمن مصادر الغذاء الطبيعية، للكائنات الكيميائية والعضوية التغذية، الكربوهيدرات الموجودة في الفاكهة. على سبيل المثال، تحتوي التفاحة التي سقطت من شجرة على الفركتوز والجلوكوز والسكروز. الفركتوز والجلوكوز سكريات أحادية يمكن أن تتخمر مباشرة لتكوين الكحول وثاني أكسيد الكربون، أو تُوكسد لإطلاق مزيد من الطاقة من خلال التنفس الهوائي واللاهوائي. تعمل البكتيريا والخمائر على تخمير هذه السكريات في ظل ظروف منخفضة الأكسجين. السكروز هو سكر ثنائي مكون من الفركتوز والجلوكوز. لتخمير السكروز، تفرز الخمائر إنزيم الإنفرتيز، وهو إنزيم يُفكك الرابطة الجليكوسيدية في جزيء السكروز، مطلقاً الجلوكوز والفركتوز. يُعد هذا مثلاً على عملية الهضم التي تحدث قبل التخمر والتنفس. التفاح أيضاً غني بالسليولوز، أو الألياف، وهي عبارة عن بوليمر من المئات أو الآلاف من جزيئات الجلوكوز الطبيعي، مرتبطة في سلاسل ومتجمعة جنباً إلى جنب في صورة بُيُفات دقيقة تُكوّن الجدران الخلوية للنباتات. والسليولوز هو البوليمر العضوي الأكثر وفرة على الأرض، ويوجد في النباتات القائمة، والأشجار التي سقطت وبقايا النباتات في التربة. يتحلل السليولوز بواسطة العديد من أنواع إنزيمات السليولوز التي تفرزها البكتيريا والفطريات. تُزيل إنزيمات سليوليز الطرفية جزيئات الجلوكوز من نهايات سلاسل السليولوز في حين أن إنزيمات السليوليز الداخلية تفتطعها من منتصف السلاسل. بقايا الجلوكوز التي تُطلقها إنزيمات السليوليز تُحفز عملية التنفس التي تقوم بها الكائنات الحية الدقيقة التي تعيش في التربة والتي

تتحكم في إعادة تدوير الكربون في الأنظمة البيئية الأرضية. كما تفعل المتكافلات مع الحيوانات، تُحلل البكتيريا والفطريات السليولوز في أمعاء المجترات والنمل الأبيض. تحتوي الجدران الخلوية للنباتات على العديد من متعددات السكريات الأخرى، بالإضافة إلى بوليمر اللجنين الفينولي والبروتينات. تعمل الإنزيمات البكتيرية والفطرية على هضم كل هذه المواد. تنشأ البكتيريا والعناق والفطريات في مثل هذه المجموعة من الظروف البيئية، وتنتج مجموعة واسعة من الإنزيمات المفرزة بحيث إن عدداً قليلاً جداً من المواد الطبيعية والمواد المخلقة يمكنه مقاومة هضم الميكروبات للأبد. تُستخدم إنزيمات الهضم بطريقة أخرى بواسطة الخلايا الأميبية لحقيقات النواة. تتغذى هذه الخلايا عن طريق البلعمة، فتحيط بالبكتيريا والميكروبات الأخرى بأقدامها الكاذبة، وتبتلعها داخل الفجوات الغذائية في السيتوبلازم. تهضم الإنزيمات، التي تُفرز في الفجوات الغذائية، ضحيتها المتمثلة في الأميبا وتمتصُ الخلية السكريات والجزيئات الصغيرة الأخرى من أجل التنفس الهوائي أو اللاهوائي.

تزدهر الكائنات الحية الدقيقة في المجتمعات التي يتكامل أفرادها من خلال استخدام مصادرٍ مختلفة للطاقة، وخلق ظروفٍ بيئية محلية توفر الدعم المتبادل فيما بينها. الحصائر الميكروبية هي تجمعاتٌ كثيفة من الكائنات الحية الدقيقة التي تتشكل في البيئات المائية. تدعم أحواض المياه المالحة الضحلة العديد من الحصائر الميكروبية. تمتصُ البكتيريا الزرقاء ضوئياً التغذية ضوء الشمس وتنتج الأكسجين على سطح هذه التجمعات. وهي أيضاً تستهلك الأكسجين من خلال التنفس الهوائي، مستنفدةً الأكسجين الموجود في الطبقات الأعمق في الحصرة الميكروبية، وهو ما يشجع نمو الأنواع غير الهوائية. ويشمل ذلك الكائنات الكيميائية والجمادية التغذية المؤكسدة لكبريتيد الهيدروجين، وبكتيريا الكبريت الخضراء التي تستفيد من شدة الضوء المختلفة داخل الحصرة، والكائنات الكيميائية والعضوية التغذية، والبكتيريا الأرجوانية. تغطي الدياتومات والكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة الأخرى سطح الحصرة الميكروبية وتخرق الداخل. تشمل الكائنات الحية القادرة على الحركة، التي تعيش في الحصرة الميكروبية، البكتيريا الزرقاء التي تُهاجر من السطح عندما تزداد شدة ضوء الشمس ويمكنها التحول إلى عملية البناء الضوئي غير الأكسجيني بدلاً من البناء الضوئي الأكسجيني عند انخفاض مستوى الأكسجين. رواسب الستروماتوليت البحرية هي شكلٌ من أشكال الحصائر الميكروبية التي تُشكل دعامة معدنية حيث تُدفن الطبقات الأدنى من التجمعات الميكروبية داخل

الرواسب المتراكمة. ونجد أقدم خلايا متحجرة محفوظة في رواسب ستروماتوليت عمرها ٣,٥ مليار سنة غرب أستراليا (الفصل السادس).

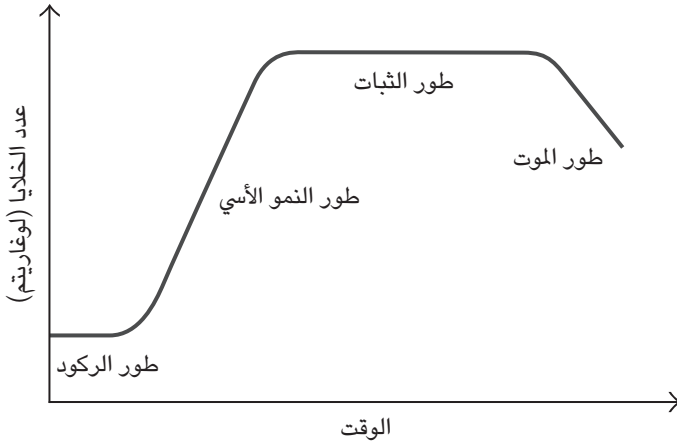
تعد رواسبُ الستروماتوليت من أمثلة الأغشية الحيوية الرقيقة. تتكوّن الأغشية الحيوية الرقيقة الأقلُّ وضوحًا حيثما تلزم البكتيريا والعتائق وحقيقيّات النواة الأسطح وتنتج مستعمرات. تُغطي الأغشية الحيوية الرقيقة أسطح النباتات، وتكوّن طبقة فوق الصخور في الموائ المائية، وتنمو على أسناننا؛ وفي البيئات الاصطناعية، تُكوّن الأغشية الحيوية الرقيقة طبقةً دهنية لامعة على هياكل القوارب، وستائر أحواض الاستحمام، والأجزاء الداخلية من الأنابيب. تمرُّ القنوات بين الخلايا في الغشاء الحيوي الرقيق، متيحةً مسارات لنقل الغازات والعناصر الغذائية التي تُغذي التجمّعات ولإطلاق مخلّفاتهما. تتباين الظروف البيئية داخل الغشاء الحيوي، بناءً على تغيّر مستويات الغذاء عن طريق الكائنات التي تسكن الغشاء بالإضافة إلى انخفاض توافر الأكسجين في المواقع الأعمق مشجعاً على نموّ بدائيات النواة اللاهوائية. تتبادل البكتيريا الإشارات فيما بينها أثناء تنافسها على المساحة والعناصر الغذائية وإقامة هيكل منظم للمستعمرة في الغشاء الحيوي. هذا التواصل الجزيئي هو أحد أشكال استشعار النصاب التي تستخدمها الكائنات الحية الدقيقة لتنظيم التعبير الجيني وفقاً للكثافة السكانية.

بحصول البكتيريا والعتائق والكائنات الحية الدقيقة على الطاقة عن طريق عمليات الأيض التي لُخصت في هذا الفصل، فإنها تنمو وتتكاثر وتملأ المحيط الحيويّ بالخلايا المشتتة والأغشية الحيوية الرقيقة والكائنات المتكافلة مع أشكال الحياة الأخرى. انقسام الخلايا في بدائيات النواة هو عملية تكاثر لا جنسي تزيد حجم السكان. يُطلق على الزمن المنقضي بين كل دورة من دورات انقسام الخلية اسمُ زمن التوالد. يتباين زمنُ التوالد تبانياً كبيراً بين البكتيريا والعتائق. فتنقسم بكتيريا الإشيريشيا كولاي الموجودة في أمعائنا كلّ عشرين دقيقة، وهي بذلك تتناقض تناقضاً كبيراً مع العتائق المولدة للميثان في بحيرات القطب المتجمّد التي تتضاعف مرةً كلّ شهر. (قد تُظهر بدائيات النواة المدفونة في الرواسب الموجودة في قاع البحر نشاطاً أقل، فربما تتضاعف خلال مدةٍ زمنية مقدارها سنوات، وتستحقُّ لقب «حياة الحركة البطيئة».)

تنمو تجمعات البكتيريا نموّاً أُسيّاً وهو ما يترتب عليه إنتاج أعداد كبيرة من الخلايا عند توفر كميات كبيرة من المغذيات. يتجلى ذلك في الانتشار السريع للعدوى البكتيرية وتلفِ الطعام عند توقف الثلجة عن العمل. يتوقف النمو الأسي عند نضوب الموارد وتراكم

آلية عمل الميكروبات

المخلفات السامة الناتجة عن تجمعات الخلايا المستفحلة. تتبع زيادة تجمع من البكتيريا المزروعة نمطاً يمكن التنبؤ به؛ يبدأ بطور الركود، عندما يبدأ تجمع الخلايا الأولي في تجميع المواد اللازمة لدعم النمو والانقسام السريع، يليه طُور النمو الأسي، يليه طور السكون (طور الثبات) حيث يتباطأ النمو، وأخيراً طور الموت (شكل رقم ٢-٥). يُتَحَكَّم في المدة الزمنية التي تستغرقها كلُّ مرحلة من هذه المراحل في تطبيقات التكنولوجيا الحيوية لزيادة عائد المنتجات المصنّعة. عندما تنضب العناصر الغذائية، تُنتج مجموعات صغيرة من البكتيريا أبواغاً داخل خلاياها (أبواغ داخلية)، أو في سلاسل، أو مجمعة أعلى الأجسام الثمرية ذات السيقان. تُمكن هذه الاستراتيجيات التكاثرية أنواع البكتيريا المَطَيَّئة والبكتيريا العصوية والبكتيريا المتسلسلة (البكتيريا الشعاعية) والبكتيريا المخاطية (المتقلبات) للسمود في الظروف غير المواتية.



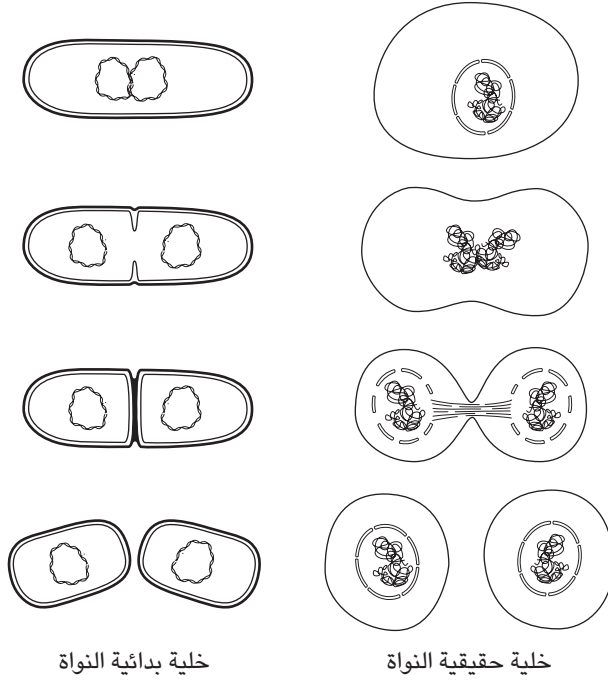
شكل ٢-٥: تمثيل بياني يوضّح الزيادة في أعداد التجمعات البكتيرية وهبوطها. يمتدُّ تجمع مؤسّس العناصر الغذائية وتبدأ عملية تضاعف الحمض النووي في طور الركود. يزداد عدد الخلايا خلال عملية الانقسام الخلوي ويتضاعف حجم الخلايا الحية خلال مدة زمنية ثابتة أثناء طُور النمو الأسي إلى أن تقلَّ العناصر الغذائية الضرورية ويتباطأ النمو بتراكم مركّبات المخلفات. يصبح المنحنى خطاً أفقيّاً عند طور الثبات عندما يتطابق انقسام الخلايا مع موت الخلايا. تقلُّ أعداد الخلايا في طور الموت الأخير نظراً إلى نضوب الغذاء.

تستطيل الخلايا بدائية النواة قضيبيية الشكل إلى أن تنقسم بالانشطار الثنائي (شكل رقم ٢-٦). بعد التضاعف الكروموسومي، يُنظَّم انقسام الخلية إلى نصفين متساويين من خلال تكوين حلقة من بروتين يُسمى FtsZ تحت الغشاء الخلوي. يؤدي انقباض «الحلقة Z»، المصحوب بتخليق جدار خلويّ جديد، إلى فصل الخلايا البنوية. يُنتج البروتين FtsZ في البكتيريا والعنائق وأيضًا يشترك في انقسام الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء في الخلايا حقيقية النواة. يُثبِّط تكوين الحلقة Z إلى أن يكتمل التضاعف الكروموسومي وتنفصل النسختان. يُوجَّه تحديد موقع الحلقة Z في الخطوة التالية بواسطة البروتينات التي تعمل على تحديد موقع منتصف الخلية. يُشار إلى البروتين FtsZ والبروتينات بمعقد الانقسام. قد تكون مكونات عملية الانقسام موادَّ مستهدفة لمضادات حيوية جديدة.

يرتبط الانقسام الخلوي بالانقسام الميتوزي في الكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة، لكن آليات العملية تختلف كثيرًا بناءً على تركيب الخلية. يتضمَّن انقسام الخلايا الأميبيية (والخلايا الحيوانية) انقباض حلقة بروتينية تتكون عند خطِّ استواء الخلية وتقسّمها إلى نصفين (شكل رقم ٢-٦). ويتحدد موقع هذه الحلقة عن طريق مغزل الانقسام الميتوزي الذي يُوجَّه انقسام الكروموسومات إلى الخلايا البنوية. ثمة آليات مختلفة للانقسام الخلوي في الفطريات، منها تكوين البراعم، والانشطار في الخمائر، وتكوين أقسام الخلية بطول الخيوط الفطرية من خلال نموِّ الحواجز (الجدران العرضية). تُظهِر الدياتومات واحدةً من أغرب آليات الانقسام الخلوي التي يصبح فيها حجم الخلية العادي في تجمُّع من الطحالب ضوئية التغذية أصغر فأصغر في دورات الانقسام المتعاقبة. يحدث هذا بسبب التركيب الصلب للجدران الخلوية في الدياتومات، الشبيه بصندوق ذي غطاء. الجدار مصنوعٌ من زجاج السيليكا ويتبع الانقسام الميتوزي تكوينُ الخلايا البنوية داخل جدار الخلية الأم. تستعيد الخلية حجمها عندما تخضع الدياتومات للتكاثر الجنسي وتُكوِّن نصفي الصدف الجديدة.

تتوسع تجمعات الخمائر بطريقة مشابهة للبكتيريا، لكن الوضع يكون أكثر تعقيدًا في الفطريات الخيطية؛ حيث تنقسم الخيوط الموجودة داخل موقع نمو الفطر وتغذيته داخليًا بفعل تَكُونِ الحواجز وتفرع الخلايا لتُكوِّن شبكةً من الخلايا. لا توجد طريقة واضحة لإيجاد رابط بين زمن تضاعف مستعمرة للخمائر ونموِّ مستعمرة للفطريات بها أقسامٌ خلوية مختلفة الطول تحتوي على أعداد متباينة من الأنوية. لأسباب عملية، من المرجح أن يكون قياس مقدار الزيادة في الكتلة الحيوية للفطريات الخيطية أجدى من عدِّ أقسامها الخلوية.

آلية عمل الميكروبات



شكل ٢-٦: انقسام الخلايا في البكتيريا (على اليسار) وفي الأميبا حقيقية النواة (على اليمين).

تكوين الجراثيم استجابة لمحدودية العناصر الغذائية هو أيضاً من السمات المميزة للفطريات. تتكيف بعض الأبواغ عند تفريقها عن المستعمرة الأم ووضعها في مكان تكون فيه البيئة مناسبة للنمو. والبعض الآخر يُعد بمنزلة كبسولات النجاة التي تُمكن الفرد من تحمّل الظروف البيئية غير المواتية إلى أن تعمل الظروف المستقبلية على تعزيز الإنبات. تتكيف الأبواغ عند تفريقها في الهواء أو في الماء. تتباين الأبواغ تبايناً كبيراً في الشكل والحجم وقد استخدم علماء الفطريات هذه الخواصّ المجرهية باعتبارها سمّة تشخيصية للتعرف على أنواع الفطريات (شكل رقم ٢-٧).

تنتج الفطريات الأبواغ جنسياً ولا جنسياً. وتنمو سلاسل أو مستعمرات الأبواغ غير الجنسية، أو الغبائر، فوق الدعامات أو السيقان التي تنمو فوق موقع نمو الفطر. الأنوية الموجودة في الغبائر ناتجة عن انقسام ميتوزي وهو ما يعني أن كل بوغ عبارة عن نسخة طبق الأصل من المستعمرة الأم، وتحمل نسخة مطابقة من جيناتها. تُنتج أنواع مختلفة

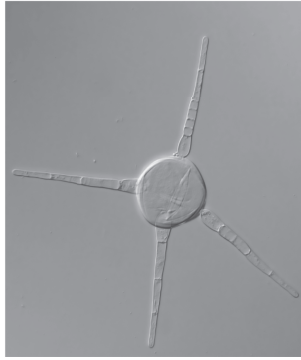
علم الأحياء الدقيقة



(ب)



(أ)



(ج)

شكل ٧-٢: مجموعة من الأبواغ الفطرية توضح بعض الاختلافات الشكلية التي يستخدمها علماء الفطريات للتعرف على الأنواع المختلفة. (أ) أبواغ سليفة تُنتج بواسطة فطر الروث، (ب) أبواغ خيطية لإحدى الطفيليات الحشرية، (ج) بوغ نجمي الشكل لفطر مائي.

من الأبواغ عقب إعادة الاتحاد الجيني في التكاثر الجنسي في الفطريات. وتتكون اللاقحات الجرثومية في الجراثيم الجنسية عن طريق الفطريات الزيجية. وتنتج الأبواغ الكيسية عن التزاوج بين الفطريات الزقية أو الكيسية، وتنتج الأبواغ الدعامية عن التزاوج بين الدعاميات.

معظم مجموعات الكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة لا تُنتج الأبواغ التي تنتشر عبر الهواء؛ لأن دورات حياتها مائية. وعادةً ما تنتشر هذه الكائنات عن طريق الحركة

السلبية مع الماء المحيط. تعمل الأبواغ، أو الأكياس الساكنة، بمنزلة تراكيب مقاومة تُتيح للميكروبات الهوائية أن تكون في حالة كُمونٍ خلال أشهر الشتاء، وأن تصمد حتى تعود الظروف البيئية المناسبة. ما يُعرّف عن دورات حياة الفطريات يفوق ما هو معروفٌ عن الكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة الأخرى؛ لأنه يمكن استنباتُها ولعقود اعْتُبرت كائناتٍ تجريبيةً نموذجية. ينطبق الأمر نفسه على البكتيريا، التي أمكن استنباتها على عكس أغلبية العتائق التي يستعصي إنبؤها في المختبر. ما لدينا من نقص في المعرفة يفوق بكثيرٍ ما كانت عليه تقديراتنا حتى وقتٍ قريب، عندما بدأت التحليلاتُ الوراثية للعينات البيئية تُبين أعداد الكائنات الحية الدقيقة التي أُهملت بسبب فشل استنباتها في المختبر. ويُعد استكشافُ وظيفة الأيض لأشكال الحياة الغامضة هذه، وعملياتها الحيوية الخلوية، وسلوكها من التحديات الأكثر إثارةً في علم الأحياء الدقيقة المعاصر.

الفصل الثالث

علم الوراثة الميكروبية وعلم الأحياء الدقيقة الجزيئي

تُحدّد التراكيبُ الخلوية وعمليات الأيض التي وردَ ذِكرُها في الفصلين الأول والثاني عن طريق الجينات. واكتُشفت أنماطُ وراثة هذه الجينات بإجراء التجارب على النباتات والحيوانات، لكن دراسة الوراثة على مستوى الجزيئات ركّزت على البكتيريا والفطريات أكثرَ من ستنين عامًا. وقد سهّل هذا العملُ كلُّ من الجينومات الدقيقة للكائنات الحية التي تنتمي إلى الأنواع متعددة الخلايا، وزمن التوالد السريع للميكروبات المزروعة، وسهولة مُزاوجة بعض الفطريات لدراسة إعادة الاتحاد الجيني من خلال التزاوج الجنسي.

تُشَفَّر جينومات البكتيريا والعتائق والكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة في صورة شرائط لولبية مزدوجة من الحمض النووي (الذي إن إيه). تُشَفَّر الجينومات الفيروسية في صورة جزيئات الحمض النووي والحمض النووي الريبوزي (وَأَر إن إيه) مفردة الشريط ومزدوجة الشريط. يحدث التعبير الجيني الفيروسي داخل الخلايا المصابة باستخدام الآليات الجزيئية للعائل. سيُعَرَض علم الوراثة الفيروسية في الفصل الرابع. الذي إن إيه والَأَر إن إيه هما حمضان نوويّان يتكوّنان من سلاسل من النيوكليوتيدات. كل نيوكليوتيدة تحتوي على جزيء سكر، ومجموعة فوسفات تربط جزيء السكر في إحدى النيوكليوتيدات بالنيوكليوتيدة التي تليها، وقاعدة نيتروجينية. (القاعدة الكيميائية هي مركّب يتفاعل مع حمض لتكوين ملح زائد ماء.) يحمل تتابع القواعد في سلسلة النيوكليوتيدات المعلومات الوراثية. تضمّنت أولُ جينومات فيروسية، دُرست تتابعاتها في سبعينيات القرن العشرين، بضعة آلاف من النيوكليوتيدات. دُرست تتابع جينوم أول كائن حي متعدد الخلايا، وهو بكتيريا المستديمة النزلية، عام ١٩٩٥، واتضح أنه يحتوي على ١,٨ مليون من أزواج القواعد. (نحن نشير إلى أزواج القواعد نظرًا إلى وجود سلسلتين

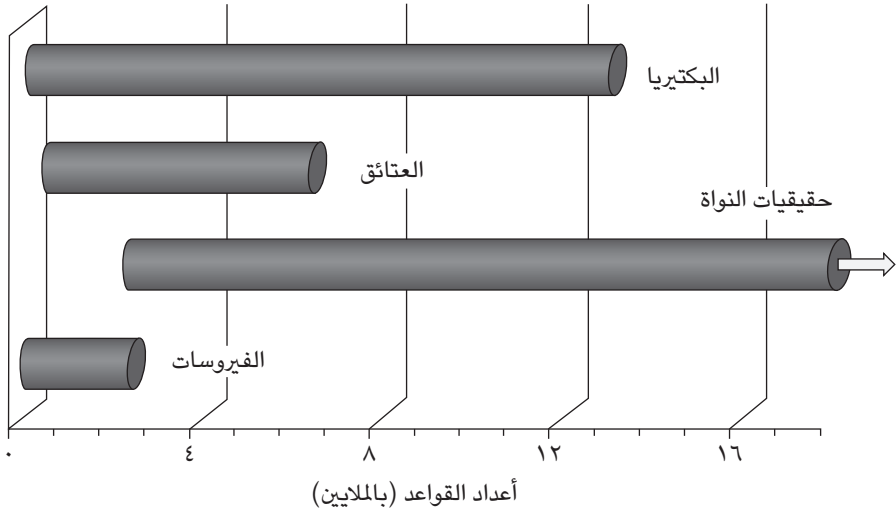
من النيوكليوتيدات المتكاملة على جزيء دي إن إيه المزدوج الشريط). حجم جينوم *Methanocaldococcus jannaschii*، وهي عتائقٌ محبةٌ للحرارة تُنتج الميثان، يُماثل حجم جينوم المستديمة النزلية. نُشر هذا عام ١٩٩٦، وتبعه تحديدٌ أولٌ تتابعٍ لكائن حقيقي النواة، وهو خميرة الجعة *Saccharomyces cerevisia*، الذي يتضمن ١٢ مليوناً من أزواج القواعد.

أتاح التقدمُ المحرَزُ في تقنيات تحديد التتابعات وتطوُّر الطُّرق الآلية لتحديد التتابع للعلماء؛ تحديداً التتابع لجينومات ٤٠٠٠ نوع من البكتيريا و ٢٠٠ نوع من العتائق و ٢٠٠ نوع من حقيقيات النواة. تتباينُ أحجام الجينومات تبايناً كبيراً داخل كلِّ فئةٍ من فئات الأحياء الدقيقة ويتداخل حجمُ أكبر جينومات لبدائيات النواة مع أصغر الجينومات لحقيقيات النواة (شكل رقم ٣-١).

لأنما كانت الطرقُ الآلية لتحديد التتابع بالتشظية بالshotgun sequencing ذاتَ فعالية عالية لتحديد تتابعٍ الذي إن إيه للكائنات الحية. تتضمن هذه الطرقُ تقسيم الجينوم إلى شظايا أو أجزاء، وعمل نُسخٍ من كلِّ جزءٍ (الاستنساخ)، وتحديد التتابع لكل جزء، وتجميع الجينوم عن طريق تحديد التتابعات المتداخلة. يوضح التجميعُ المكتمل الترتيبَ الصحيح للقواعد داخل الكروموسومات غير المقسّمة. وقد نتج عن التطور السريع في طرق تحديد التتابع قراءاتٍ أسرعَ بتكلفةٍ أقل. يبدأ تحليل المعلومات في الجينوم بالبحث عن التتابعات التي يمكن أن تُترجمَ إلى بروتينات. هذه التتابعات تُسمى «أطر القراءة المفتوحة». تُحدّد أطر القراءة المفتوحة باستخدام إحدى خوارزميات الكمبيوتر التي توجد تتابعات دي إن إيه المحددة المرتبطة بالتعبير عن الجينات.

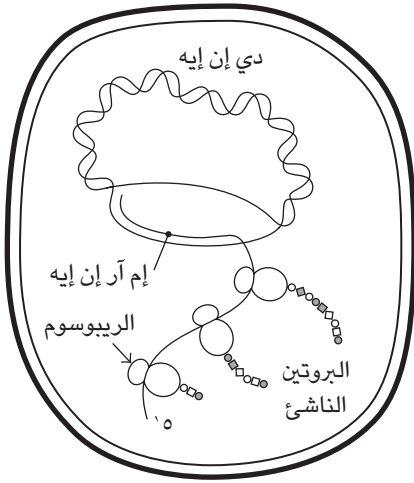
يتضمن التعبيرُ الجيني آلياتٍ تشترك فيها جميعُ الكائنات الحية، بالإضافة إلى بعض العمليات التي تختصُّ بها البكتيريا والعتائق وحقيقيات النواة (شكل رقم ٣-٢). تُنسخ المعلومات المشفرة في جزيء دي إن إيه إلى جزيئات آر إن إيه عن طريق إنزيم بلُمرّة الحمض النووي الريبوزي. يرتبط الحمض النووي الريبوزي الناتج عن عملية النسخ، والذي يُطلق عليه الحمض النووي الريبوزي الرسول (إم آر إن إيه)، بالريبوسومات ويتحول إلى بروتينات. أُطلق فرانسيس كريك على تدفُّق المعلومات الوراثية من دي إن إيه لآر إن إيه للبروتين مصطلح «الدوجما المركزية» عام ١٩٥٧ وبدأت تتكشف تفاصيلُ هذه الآلية الحيوية الكيميائية المعقّدة من خلال التجارب على بكتيريا الإشيريشيا كولاي المعوية في ستينيات القرن العشرين.

علم الوراثة الميكروبية وعلم الأحياء الدقيقة الجزيئي

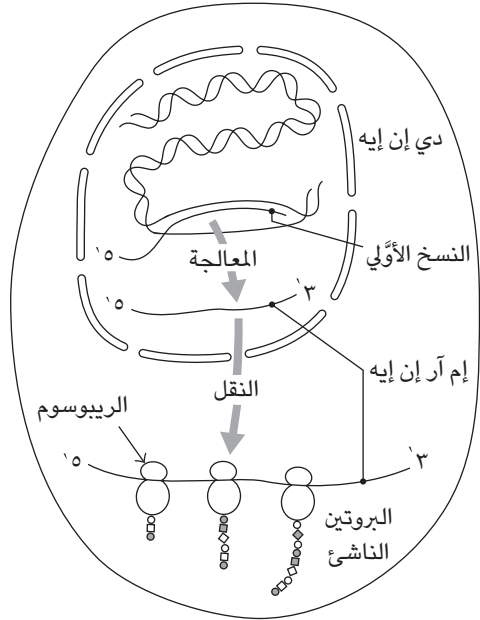


شكل ٣-١: أحجام جينومات الفيروسات والكائنات الحية الخلوية. تخطى جينوم فيروس باندورا حجم بعض جينومات بدائيات النواة، وتداخل مع أصغر الجينومات بدائية النواة الخاصة بالفطريات الطفيلية (الميكروسبورديا) التي تعيش داخل الخلايا الأخرى. تمتد أكبر جينومات حقيقيات النواة إلى مليارات من أزواج القواعد من الذي إن إيه، وهو ما يتجاوز نطاق هذا التمثيل البياني بالأعمدة.

إنزيم البلمرة البكتيري هو بروتينٌ ضخم يتضمّن خمس وحدات فرعية. ويرتبط بمواقع على طول جزيئات الذي إن إيه تُسمى محفّزات، وتقع في مقدمة الجينات. لتمكين النسخ، لا بد أن يُفكّ التفاف اللولب المزدوج لذي إن إيه لكشف قواعد النيوكليوتيدات التي تُحدّد ترتيب الأحماض الأمينية، التي تتجمّع بدورها لتكوين بروتينات. يفعل إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي هذا من خلال الاقتراب من الجين وفكّ التفاف اللولب المزدوج لتكوين «فقاعة النسخ»، ويُعاد التفافه من جديد بعد الفقاعة. يُستخدم إنزيم البلمرة أحد الشريطين اللذين فُكّ التفافهما باعتباره الشريط القالب لتخليق جزيء آر إن إيه الذي تكون قواعد النيوكليوتيدات الموجودة عليه مكملّة لقواعد النيوكليوتيدات الموجودة على شريط دي إن إيه. جزيء الذي إن إيه هو عبارة عن بوليمر من النيوكليوتيدات الريبوزية المنقوصة الأكسجين التي تحتوي على أربعة أنواع من القواعد النيتروجينية: الأدنين والجوانين والثايمين والسيتوزين (إيه، جي، تي، سي). وجزيء الآر إن إيه هو



كائن بدائي النواة



كائن حقيقي النواة

شكل ٢-٣: النسخ والنقل في بدائيات النواة (على اليسار) وحقيقيات النواة (على اليمين).

بوليمر من النيوكليوتيدات الريبوزية وقواعدها هي: الأدينين والجوانين واليوراسيل (بدلاً من الثايمين) والسيتوزين (إيه، جي، يو، سي). تنتمي القاعدتان إيه وجيه إلى نوعٍ من القواعد يُسمى البيورينات، بينما تنتمي القواعد تي وسي ويو إلى البيريميديئات. في جزيء دي إن إيه، ترتبط قواعد الأدينين بقواعد الثايمين في الشريطين المتكاملين عن طريق الروابط الهيدروجينية، وترتبط قواعد الجوانين بالسيتوزين. ينسخ إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي تتابع دي إن إيه على شريط مفرد من الآر إن إيه من خلال توصيل قواعد الأدينين باليوراسيل والثايمين بالأدينين والجوانين بالسيتوزين والسيتوزين بالجوانين وإنتاج تتابعٍ من النيوكليوتيدات الريبوزية التي ترتبط بروابطٍ تساهمية. يُطلق إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي عندما يلتقي الإنزيم بتتابعٍ يُسمى «منهي النسخ».

معظم الجينات تُحدد البروتينات، لكن الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي (آر إن إيه) والحمض النووي الريبوزي الناقل (تي آر إن إيه) يتكوّنان من خلال عملية

النسخ ولا يُترجمان. تتحد ثلاثة أنواع من الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي مع العديد من البروتينات لتكوين هيكل الريبوسومات البكتيرية. يلعب ستون نوعاً من تي آر إن إيه دوراً في آلية الترجمة يتمثل في إضافة الأحماض الأمينية إلى سلاسل عديدات الببتيد المتزايدة التي تكوّن البروتينات. تُنسخ الجينات التي تُشفّر أنواعاً مختلفة من آر إن إيه وتي آر إن إيه كوحدات مفردة في البكتيريا وتُجزأ إلى جزيئات آر إن إيه مختلفة بعد النسخ.

توصف هذه الجينات (تُسمى أيضاً المقرونات) بأنها متعددة المقرونات. يمكن لمجموعةٍ من هذه الجينات، المنسوخة بالتزامن معاً والتي يتحكم فيها محفّز واحد، أن تُكوّن منطقةً فعالة. يتّسم معظم الحمض النووي الريبوزي الرسول الناتج عن عملية النسخ في العتائق بأنه متعدد مقرونات أيضاً.

تحدث ترجمة إم آر إن إيه إلى بروتينات عند ارتباط إم آر إن إيه بالريبوسومات. يُحدد تتابع الإم آر إن إيه بالإضافة المتتابة للأحماض الأمينية التي تُكوّن البروتينات. تُشفّر الأحماض الأمينية المختلفة في صورة مجموعاتٍ ثلاثية من قواعد النيوكليوتيدات في تتابع إم آر إن إيه تُسمى الكودونات. بالإضافة إلى كون هذه التتابعات الثلاثية تحمل شفرة الأحماض الأمينية، فإنها تُحدد مواضع بدء الترجمة (كودونات البدء) والمواضع التي تنتهي عندها الترجمة (كودونات الوقف). تُحمل شفرة كلّ حمض أميني من الأحماض الأمينية الاثنين والعشرين بواسطة كودون أو أكثر وفقاً للشفرة الوراثية. تكون الشفرة عامة غالباً، باستثناء بعض الاختلافات لدى بعض الكائنات الحية التي تستخدم كودونات الوقف لتشفير الأحماض الأمينية. تتكامل الكودونات مع مضادات الكودونات التي تحملها تتابعات أنواع مختلفة من جزيئات تي آر إن إيه، الشبيهة بشكلٍ أوراق البرسيم، والتي تحمل في طرفها الآخر الأحماض الأمينية إلى الريبوسوم. يتكامل تتابع تي آر إن إيه الذي يحمل مضاد الكودون إيه يو إيه ويحمل حمض التيروزين الأميني مع الكودون يو إيه يو الموجود على تتابع إم آر إن إيه. يضمن التوافق بين مضاد الكودون الذي يحمله تتابع تي آر إن إيه والحمض الأميني الذي يحمله جميع سلاسل عديدات الببتيد وفقاً لترتيب الكودونات في تتابع إم آر إن إيه.

تُنظّم عملية النسخ عن طريق البروتينات التي ترتبط بتتابعات دي إن إيه. يلتف الحمض النووي لحقيقيات النواة والكثير من العتائق حول بروتينات تُسمى هستونات مما يُتيح تكثيف الحمض النووي داخل مساحةٍ صغيرة نسبياً. يتحد الحمض النووي مع

المركبات المعقدة لأنواع مختلفة من الهستونات لتكوين النيوكليوسومات، التي تبدو مثل عقد من الخرز، ويتكثف هذا التركيب ويلتف مرة أخرى لتكوين ألياف أكثر كثافة. ينتج عن تكثيف هذه الألياف أكثر فأكثر العديد من الكروموسومات مختلفة الشكل في الخلايا حقيقية النواة، عندما تخضع للانقسام الخلوي. في هذه الحالة من التفاف اللولب المزدوج، يكون إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي غير قادر على نسخ تتابع دي إن إيه إلى إم آر إن إيه. يعتمد التعبير الجيني على فك الالتفاف، وهذا يُحفز عن طريق الإنزيمات التي تعكس عملية الالتفاف. يُبسط عدم وجود هستونات في البكتيريا هذه العمليات.

ترتبط معظم البروتينات التي تشارك في عملية التنظيم الجيني بتتابعات دي إن إيه محددة، وتؤثر على نسخ جينات مفردة أو منطقة فعالة من جينات منسوخة آتياً في الموقع نفسه على الكروموسوم. تُنسخ بعض الجينات طوال الوقت، وهو ما يُوفر إمداداً ثابتاً من إم آر إن إيه الذي يُترجم إلى بروتين. ويُسمى هذا بالتعبير البنيوي أو التكويني. بعض الجينات تعمل وتتوقف عن العمل استجابةً لمتطلبات الخلية والتغير في الظروف البيئية.

الرسم التوضيحي الكلاسيكي للتنظيم الجيني في البكتيريا هو الآلية التي تتحكم في مستويات الإنزيمات الثلاث التي تدخل في استخدام اللاكتوز: lacZ, lacY, lacA. اللاكتوز سكر ثنائي يوجد في الحليب. تتجاوز الجينات التي تحمل شفرة الإنزيمات على الكروموسوم البكتيري وتُشكل منطقة فعالة يتحكم فيها تتابعان أماميان يُطلق عليهما المحفز والمشغل. عندما يرتبط إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي بالمحفز تُنسخ إنزيمات اللاكتوز الثلاثة بالتزامن معاً لتكوين جزيء إم آر إن إيه مفرد متعدد المقرونات. في غياب اللاكتوز، تعمل الخلية البكتيرية على حفظ الطاقة من خلال الحد من نسخ المنطقة الفعالة. ويتحقق ذلك من خلال ربط بروتين مُنَبِّط بالتتابع المشغل الذي يلي المحفز، وهو ما يعيق ارتباط إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي بالمحفز. أما في حالة توفر اللاكتوز، فيرتبط ناتج تفكك السكر بالمنبِّط ويمنعه من الارتباط بالمشغل. وهو ما يُتيح لإنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي الوصول إلى المنطقة الفعالة ونسخها دون عوائق. بحثت الدراسات تنظيم منطقة اللاكتوز الفعالة في ستينيات القرن العشرين، مستعينةً بطفرات من بكتيريا الإيشيرشيا كولاي، وقد أوضحت العقبات التي يتضمَّنها أيضُ اللاكتوز. يُنشط نسخ العديد من الجينات الأخرى بدلاً من أن يُنَبِّط. تتضمن آليات التحكم الموجبة بروتينات منشطة تحفز ارتباط إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي بالدي إن إيه.

يخضع التعبير الجيني أيضًا لآليات مُنظمة أكثر تعقيدًا تتضمن البروتينات الحسية sensory proteins التي ترصد الإشارات البيئية، والبروتينات منظمة الاستجابة response regulator proteins التي تتحكم في النسخ. تُشكّل هذه البروتينات آلية تنظيمية مكونة من عنصرين. البروتين الحسي هو نوع من الإنزيمات، يُسمى هستيدين كايينيز histidine kinase، يقع في الغشاء الخلوي. عندما يرصد إنزيم الكايينيز الإشارة المناسبة فإنه يُرسل مجموعة فوسفات إلى الهستيدين المتبقي (الحمض الأميني) داخل مركز بنيتها، ثم ينقل مجموعة الفوسفات هذه إلى البروتين المنظم للاستجابة في السيتوبلازم. هذا التفاعل يُسبب تغيرًا في شكل البروتين المنظم للاستجابة الذي يحفز نسخ الجينات المستهدفة أو يُثبطها.

تمتلك بعض البكتيريا ما يزيد عن مائة آلية لنقل الإشارات، وهو ما يُمكنها من الاستجابة للتغيرات في درجة الملوحة والحموضة ودرجات الحرارة وتوفر المغذيات، وأيضًا تحديات بيئية أخرى. تخضع الحركة البكتيرية، نحو الجاذبات الكيميائية وبعيدًا عن الطاردات، لآلية تنظيمية مكونة من عنصرين تؤثر على دوار السوط. يُنشط رصد هذه المواد الكيميائية في السائل المحيط بالخلية إنزيم كايينيز الحسي. يُحفز هذا الإنزيم البروتين المنظم للاستجابة الذي يتحكم في اتجاه دوران دوار السوط. فدوران الدوار عكس اتجاه عقارب الساعة يُحرك الخلية في خط مستقيم؛ أما الدوران في اتجاه عقارب الساعة فيجعل الخلية تنقلب ثم تُغير اتجاهها قبل أن تسبح بعيدًا في الجهة المقابلة. هذه الآلية، التي يُشار إليها بالانجذاب الكيميائي chemotaxis، هي توضيح بسيط نسبيًا للعلاقة المعقدة بين البروتينات الفردية التي تحمل شفرتها في الجينوم الميكروبي وسلوك الخلية. تُعد الآليات المنظمة المكونة من عنصرين والتي تتضمن إنزيمات الهستيدين كايينيز غير شائعة في حقيقيات النواة، لكن أمكن التعرف عليها في الفطريات والميكروبات حقيقية النواة الأخرى.

تقدم الاستجابة للصدمة الحرارية مثالًا آخر على التحكم الجيني في نشاط الخلية. تُنتج جميع الكائنات الحية بروتينات الصدمة الحرارية Heat shock proteins عندما تتعرض للضغط بالحرارة والعوامل الأخرى التي تعيق أنشطتها الحيوية. تؤدي بروتينات الصدمة الحرارية دور المرافقات، فتحافظ على الطي الصحيح (الهيئة) للبروتينات وتمنع تجمع البروتينات. يُنظم نسخ الجينات التي تحمل شفرة بروتينات الصدمة الحرارية في البكتيريا والعناثق عن طريق بروتينات صغيرة (عوامل سيجما) التي تستجيب مستوياتها

مباشرة لدرجة الحرارة. تُمكّن بروتينات الصدمة الحرارية بدائيات النواة من الصمود في ظل درجات الحرارة المرتفعة والمعالجات الكيميائية التي، لولا وجود بروتينات الصدمة الحرارية، كانت ستعمل بدورها على تثبيط البروتينات. وتُعد بروتينات الصدمة الحرارية المتماثلة عند البشر مهمةً في الحفاظ على صحة القلب والأوعية الدموية، وتلعب أدوارًا محوريةً في جهاز المناعة.

يُنظّم جينوم البكتيريا والعتائق في صورة جزيء دائري من الـدي إن إيه. يبدأ نسخ هذا الكروموسوم عند موقع واحد، يُسمى منشأ النسخ، ويستمر في كلا الاتجاهين حول الحلقة. يُحفّز نسخ جزيء الـدي إن إيه عن طريق إنزيمات بلمرة الحمض النووي التي تكوّن شرائط جديدة من النيوكليوتيدات على كلا شريطي اللولب المزدوج للـدي إن إيه؛ لتكوين زوجين من الكروموسومات الكاملة. يكتمل النسخ في الإيشيرشيا كولاي في نحو أربعين دقيقة تُضيف خلالها إنزيمات بلمرة الـ1000 نيوكليوتيدة في الثانية. تعمل إنزيمات أخرى تشترك في عملية التضاعف على فك التفاف اللولب المزدوج قبل عمل إنزيمات البلمرة (إنزيم اللولب)، وسدّ الفجوة في بداية الشريط الجديد عند اكتمال التخليق (إنزيم الربط). وتُعد الأخطاء التي تحدث في عملية النسخ مصدرًا للطفرات، وتكون مميتةً للخلية. يُحافظ على دقة التضاعف نظامٌ تصحيح نشطٌ تستجيب فيه إنزيمات البلمرة للتشوهات التي تحدث في لولب الـدي إن إيه، نتيجةً لاندماج نيوكليوتيدة خاطئة مع نيوكليوتيدة تحمل القاعدة الصحيحة، وذلك بعد أن تحلّ محلّ نيوكليوتيدة ضلّت طريقها.

يعود النسخ في العتائق لمنشأٍ نسخ أو أكثر على كروموسوم مفرد. ويُعد هذا من الفروق العديدة بين علم الوراثة الجزيئية للبكتيريا والعتائق. تتضمن سمات العتائق، الأشبه بحقيقيات النواة من البكتيريا، التماثل بين نوع إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي الوحيد في العتائق وأحد إنزيمات بلمرة الحمض النووي الريبوزي المستخدمة بواسطة حقيقيات النواة، وتتابعات المحفّز في العتائق وحقيقيات النواة، وآليات الترجمة. ومع ذلك، ثمة العديد من الاختلافات بين الأنظمة الوراثة للعتائق وحقيقيات النواة، بدءًا من عزل العديد من الكروموسومات الخطية داخل نواة حقيقيات النواة. تصنع النواة فارقًا كبيرًا في الخلية لأنها تفصل بين آليات تخليق الحمض النووي الريبوزي الرسول (خلال النسخ) وتخليق البروتينات (الترجمة). لا بد أن ينتقل الحمض النووي الريبوزي الرسول عبر المسام الموجودة في الغلاف النووي؛ وذلك كي يُترجم عن طريق الريبوسومات

الموجودة في السيتوبلازم (شكل رقم ٣-٢). وهذا يُتيح للخلية حقيقية النواة سيطرةً أكبر على تخليق البروتينات. تُنظَّم جينات حقيقيات النواة بطريقةٍ مختلفةٍ عن تنظيم الجينات في بدائيات النواة. وتُعد المناطق الفعالة غير شائعة في حقيقيات النواة. إذ ينتج عن وجود مناطق غير مشفرةٍ للذي إن إيه (الإنترونات) بين المناطق المشفرة (الإكسونات) في جينات الكائنات حقيقية النواة؛ تكوينُ جزيئات الحمض النووي الريبوزي الرسول، التي تتضمن تتابعاتٍ من الإنترونات والإكسونات. تُزال الإنترونات من الإيم آر إن إيه المُخلَق حديثاً، وتُربط الإكسونات معاً، وينتقل شريط الحمض النووي الريبوزي الرسول المشدَّب من النواة إلى السيتوبلازم حيث يُترجم إلى بروتين. تُنفذ وظيفة تقطيع أجزاء من الحمض النووي الريبوزي وربط أجزاء عن طريق مركبٍ من الآر إن إيه والبروتينات يُسمى جُسيم الوصل spliceosome. وتُعد الإنترونات نادرة جداً في البكتيريا والعتائق. يُعدّل الإيم آر إن إيه لحقيقيات النواة أيضاً من خلال إضافة «قبة» في طرف الجزيء الذي تبدأ عنده الترجمة (يُعرف بالطرف ٥')، وتخليق «ذيل» من بقايا نيوكليوتيدات الأدينيلات (إيه) يبلغ طوله ١٠٠-٢٠٠ عند الطرف الآخر (الطرف ٣'). تُعد إضافة القبة والذيل عديد الأدينين ضروريةً لانتقال الإيم آر إن إيه من النواة، لبدء الترجمة وغيرها من الأغراض. تُضاف الذيل عديد الأدينين القصيرة أيضاً إلى الإيم آر إن إيه في بدائيات النواة وفي الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء في حقيقيات النواة.

يشير علماء الأحياء إلى المظهر المادي للجينات بالنمط الظاهري ومجموعة الجينات بالكامل بالنمط الجيني. يمكن استيعاب الروابط الآلية بين النمط الظاهري والنمط الجيني في الكائنات الحية الدقيقة وحيدة الخلية بشكل أفضل من استيعابها في الأنواع متعددة الخلايا. يمكن دراسة التعبير الجيني باستخدام رقائق الحمض النووي الدقيقة المكوّنة من قطع من الجينات، مثبتة على رقاقة صلبة مصنوعة من الزجاج أو البلاستيك أو السيليكون. توضع ملايين النسخ من كل تتابعٍ من تتابعات الذي إن إيه في الفتحات الدائرية الموجودة على الرقاقة في نمطٍ محدد ثنائي الأبعاد، ويمكن للباحث دراسة الجينات التي تخضع لعملية النسخ في ظل مجموعة محددة من الظروف؛ من خلال إضافة محلول موسوم من الحمض النووي الريبوزي الرسول، المأخوذ من تجمُّع من الخلايا. يوسم الإيم آر إن إيه بصبغة فسفورية، وبعد السماح لهذه العينة بالتفاعل مع الرقاقة الدقيقة، يُتعرَّف على جزيئات الإيم آر إن إيه المرتبط بقطع الجينات من مواقع الجينات المكتملة لها على الرقاقة. تُعد هذه اللقطة من النسخ أحد مصادر المعلومات المستخدمة في دراسة الشريط

المكمل للحمض النووي الريبوزي بالكامل. يُسمى هذا بالترانسكربتوم transcriptome. يُستخدم مطياف الكتلة لدراسة البروتينات الناتجة عن ترجمة الحمض النووي الريبوزي الرسول (المحتوى البروتيني أو البورتيوم proteome)، بالإضافة إلى نواتج الأيض الناتجة عن نشاط البورتيوم (المجموع الأيضي أو الميتابولوم metabolome). تُسفر هذه التقنيات القوية عن مجموعاتٍ ضخمةٍ ومعقدةٍ من البيانات التي يستلزم تحليلها خبراءٌ كمبيوتر متخصّصون في مجال المعلوماتية الأحيائية متعدد التخصصات. تسير الدراسات المتعلقة بالترانسكربتوم والبورتيوم والميتابولوم جنباً إلى جنب مع التحليل الجينومي، مقدّمة معلومات حول استخدام الجينوم عند خضوع الكائن الحي لتغيراتٍ تطورية ومواجهة الظروف البيئية المختلفة.

يحمل أكثر من ٩٠ بالمائة من جينومات البكتيريا والعناق شفرات البروتينات. وتمتلك الكائنات بدائية النواة التي تعيش داخل خلايا حقيقيات النواة بصفتها طفيليات مدمرة، والكائنات الداعمة المتعايشة داخلياً، أصغر جينومات الكائنات الخلوية. تحتوي البكتيريا المخاطية على أكبر جينومات بدائيات النواة. يتباين عددُ الجينات المشفرة للبروتينات في جينومات الكائنات بدائية النواة من ١٦٩ في حشرة *Hodgkinia cicadicola* المتعايشة داخلياً إلى ١١٥٩٩ في أحد أنواع البكتيريا المخاطية يُسمى سورانجيوم سيلولوزيوم *Sorangium cellulosum* الذي يعيش في التربة. ويُعدّ الفقد الجيني الهائل من الخصائص المميزة للكائنات بدائية النواة المتعايشة داخلياً. وينعكس ذلك في الجينومات الصغيرة الموجودة في الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء لكائنات حقيقيات النواة، التي تطوّرت من بكتيريا مستقلة. تتوقع التجارب التي تتضمن اضطرابَ الجينات داخل جينوم المفطورة التناسلية الصغير بالفعل؛ أنه يلزم وجود ما لا يقلُّ عن ٢٥٠-٣٠٠ جين من أجل استمرار هذا النوع من البكتيريا.

تحتوي جينومات حقيقيات النواة على نسب أعلى من التتابعات غير المشفرة، وهو ما يجعل من المستحيل تقدير عدد الجينات الوظيفية من عدد أزواج قواعد الدي إن إيه. يُعدّ جينوم الخميرة مُكثفاً نسبياً لكائن حقيقي النواة، إذ تشغل تتابعات غير مشفرة ثلث الذي إن إيه الخاص به. وهو منظمٌ في صورة ١٦ كروموسوماً ويحمل شفرة ٦ آلاف جين وظيفي. يتماثل ثلاثون بالمائة من جينات الخميرة مع جينات الإنسان، وهو ما يعني وجودَ جينات لها تتابعات متماثلة في الكائنين، ويبدو أنّ كليهما ينحدر من السلف القديم نفسه. يبلغ حجمُ جينوم الأميبا الاجتماعية ديسكويستيليوم ديسكوديوم

Dictyostelium discoideum ثلاثة أضعاف الخميرة، ويحمل شفرة ضعف عدد البروتينات، ونحو ٤٠ بالمائة من الذي إن إيه به غير مشفر. لبعض الكائنات الحية الدقيقة الأخرى جينوماتٌ مبعثرةٌ بشكل عشوائي أكبر. الجينوم العملاق لأميبا بروتوس *Amoeba proteus* معبأً في صورة ٥٠٠-١٠٠٠ كروموسوم، ووفقاً للتقديرات، يفوق حجم جينوم قريبتها، بوليكاكس دوبيوم *Polychaos dubium*، حجم جينوم الإنسان بمائتي مرة. ويُفترض أن معظم جينوم أميبا بوليكاكس دوبيوم غير مشفر. الفرضية البديلة هي أنها تحصل على صفات وراثية تجعل منها أميبا أكثر بكثير من الصفات الوراثة التي تجعل منها إنساناً.

تُنسخ بعضُ تتابعات الذي إن إيه التي لا تحمل شفرة بروتينات إلى أشكال وظيفية من الآر إن إيه الذي يشترك في تخليق البروتينات (الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي والحمض النووي الريبوزي الناقل) وجزيئات آر إن إيه التي تُنظم التعبير عن الجينات المشفرة للبروتينات. توضع التتابعات الأخرى غير المشفرة التي يُطلق عليها الإنترونات داخل جيناتٍ وظيفية. ويُشار إلى تتابعات الذي إن إيه التي لا يبدو أنها تُشفر بروتينات أو تُنسخ إلى جزيئات آر إن إيه وظيفية بتسمية «الذي إن إيه غير الوظيفي». قد تكون بعضُ هذه التتابعات عبارةً عن نسخ متكررة من الجينات (جينات كاذبة)، لكنها تُبَطَّ خلال التاريخ التطوري لجينوم الكائن الحي، أو أدخلتها فيروسات وأصبحت لا تؤدي وظيفةً فعالة في الوقت الحاضر. تُعد هذه من المجالات البحثية النشطة. ويُعد تحليل الجينوم الكامل إحدى المهام الرئيسية لعلم الأحياء الدقيقة الحديث. تُقدم الأبحاث في مجال الجينوم معلوماتٍ حول الآليات المسببة للأمراض، والأنشطة البيئية للميكروبات، والإمكانات التكنولوجية الحيوية للأنواع المختلفة، والتاريخ التطوري.

كل أنواع المادة الوراثة معرضة لحدوث طفرات. وتلعب الطفرات الطبيعية في الكائنات الحية الدقيقة دوراً رئيسياً في التطور. وتؤثر الطفرات النقطية ما بين التتابعات المشفرة على أزواج القواعد المفردة. وتتسبب تبادل أزواج القواعد هذه في مجموعة من التأثيرات بالتدخل في عملية النسخ أو الترجمة، ويمكن أن ينتج عنها بروتينات غير وظيفية. إذا نتج عن الطفرة تابعٌ ثلاثي يقابله الحمض الأميني نفسه الذي يقابل التتابع الأصلي، فلن يكون للطفرة تأثيرٌ على تخليق البروتين. وهذه الطفرات صامتة. وغالباً ما تكون إضافة أزواج قواعد إلى مناطق التشفير من الجينوم أو حذفها، أو حذف التتابعات، مدمرةً جداً. وذلك لأن تأثيراتها على التعبير الجيني لا يمكن عكسها بطفرة عكسية بسيطة

تستعيد التتابع الأصلي لأزواج القواعد. كانت الطفرات الاصطناعية التي تحدث للكائنات الحية الدقيقة بفعل استخدام المواد الكيميائية المسببة للطفرات والأشعة فوق البنفسجية والإشعاع المؤين من الممارسات البحثية واسعة الانتشار لعقود. هذه الطرق تدمر الجينوم بطريقة عشوائية، وتستخدم لتكوين مجموعة من الجينات المسببة للطفرات. أصبحت الطفرات الموجهة لجينات محددة، التي تُعرف بالتطفير الموجه لموقع معين، من الطرق الأكثر شيوعاً في علم الوراثة الجزيئية والهندسة الوراثية.

تطوّرت الآليات الطبيعية للتعديل الجيني بين البكتيريا والعتائق والميكروبات حقيقية النواة. يحدث التحول عند دمج أجزاء الحمض النووي المأخوذة من خلية مانحة داخل خلية متلقية. يحدث دمج الحمض النووي في كروموسوم الخلية المتلقية بواسطة البروتين آر إبي سي إيه. لا يحدث التحول في الطبيعة على نحو متكرر، بل يمكن أن يُحفز في ظل ظروفٍ تجريبية. التنبيغ هو الآلية الثانية للتعديل الجيني التي يُنقل خلالها فيروس الحمض النووي من خليةٍ لأخرى. ويُعتقد أن هذه الآلية تُعدّ آليةً أكثر أهمية بوصفها آليةً طبيعية. يُتيح تزاوج البكتيريا انتقال الحمض النووي بين الخلايا عبر تركيب أنبوبي يُسمى خيطاً شعرياً جنسياً. يُطلق على عملية التبادل الجيني، التي تتضمن الاتصال المادي بين الخلايا، تسميةً الاقتران. يتكون الخيط الشعري من العديد من الوحدات الفرعية البروتينية. تُسحب الخليّتان المتزاوجتان معاً عن طريق تفكك الوحدات الفرعية للخيط الشعري وتكون ثقلاً عند موقع الاتصال الذي يُنقل عبره الحمض النووي.

تنتقل البلازميدات غالباً أثناء عملية الاقتران. البلازميدات هي جزيئات صغيرة دائرية من الحمض النووي تحمل شفرات جينات ثانوية غير موجودة في الكروموسوم. يمكن أن تحتوي الخلية الواحدة على أكثر من مائة نسخة من نوع واحد من البلازميد. تحمل الجينات الموجودة على البلازميدات المقاومة شفرات البروتينات التي تحمي الخلية من المضادات الحيوية. تؤثر الأنواع الأخرى من البلازميد على شدة انتشار سلالة بكتيرية من خلال تعزيز قدرتها على الاستيطان في عائل محدد وإلحاق الضرر به.

ويُطلق على تتابعات الحمض النووي التي يمكنها الانتقال من موقع داخل جينوم إلى آخر الجينات القابلة للانتقال أو الجينات القافزة. وهي موجودة في جميع الكائنات الحية وهي من العوامل المهمة التي تشترك في تطوّر الجينوم. في الكائنات الحية بدائية النواة، يمكن للجينات القافزة الانتقال من البلازميدات متسبباً في إدماج مقاومة لمضادات حيوية في الكروموسوم. إذا لم يُنسخ الجين القافز قبل تبديل موقعه (بالآلية القص واللصق)،

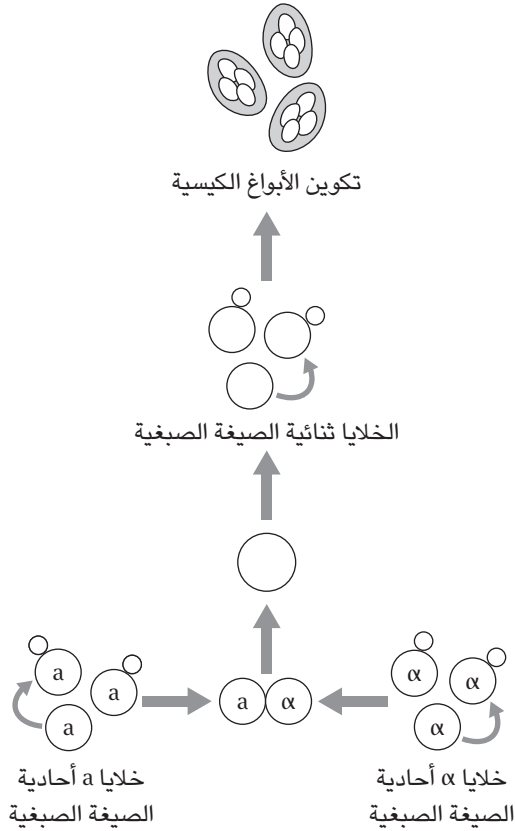
فإن التتابع يُفقد من موقعه الأصلي؛ أما إذا نُسخ الجين القافز قبل انتقاله (بألية القص واللصق)، فإن التتابع الأصلي يبقى في موقع الخلية المانحة. معظم الجينات القافزة لا تُسبب أي تلفٍ للخلية، لكن عندما تستقرُّ في داخل جينات فعالة فمن المحتمل أن تُثبِّط عملها.

دائمًا ما يكون التكاثر في الكائنات بدائية النواة لا جنسيًا. يؤدي الاقترانُ وآليات أخرى إلى مبادلة الجينات بين الخلايا، لكن البكتيريا والعناثق لا تشارك في اقتران الجينومات وإعادة اتحادها الذي يحدث في التكاثر الجنسي في حقيقيات النواة. التكاثر الجنسي شائع بين الميكروبات. وتحتوي خلايا خميرة الجعة على مجموعة مفردة من الكروموسومات. تنقسم نواة كل خلية انقسامًا ميتوزيًا وتنتقل نواة بنوية إلى البرعم (شكل رقم 3-3). قد تُنتج كل خلية مجموعة من البراعم التي تترك ندبات على سطح الخلية الأم عند انفصالها عنها. يوجد نوعان تزاوجيان في الخميرة، يشار إليهما بألفا وإيه. تندمج الخلايا التي لها نوع معاكس من التزاوج لإنتاج خلية واحدة تحتوي على مجموعتين من الكروموسومات (خلية ثنائية الصيغة الصبغية)، ويُنتج الانقسام الميوزي أربعة أبواغ لها مجموعة واحدة من الكروموسومات. الانقسام الميوزي هو نوع من الانقسام الخلوي الذي ينتج عنه حيوانات منوية وبويضات في الحيوانات. الخميرة هي أحد الفطريات الكيسية، ويُطلق على أبواغها الجنسية تسمية الأبواغ الكيسية.

ينتج عن إنبات الأبواغ الكيسية إطلاق خلية جديدة من الخميرة تنمو وتنقسم عن طريق تكوين البراعم. وتُعد دورات الحياة الأكثر تعقيدًا شائعة بين الفطريات الخيطية. تُنتج الفطريات الزيجية مستعمراتٍ من الخيوط وتنتج أبواغًا جنسية تُسمى اللاقحات الجرثومية عن طريق اقتران مستعمرات بها نوعان تزاوجيان مختلفان (شكل رقم 3-4). ثمة عددٌ من الخطوات في هذه العملية يُتحكَّم فيها عن طريق الفيرومونات المتطايرة. تندمج المستعمرات المتوافقة من الفطريات الدعامية المكونة للقبعة الفطرية لإنتاج الخيوط الفطرية المقسمة إلى خلايا، وتحتوي كل خلية على زوجين من الأنوية من كل نوع تزاوجي. تظل الأنوية منفصلةً إلى أن تُكوّن المستعمرة القبعة الفطرية، ويحدث الاندماج في الخلايا الموجودة على سطح الخياشيم. يأتي الانقسام الميوزي بعد الاندماج وتُعبأ الأنوية الأربعة الوليدة داخل الأبواغ التي تنهمر من الخياشيم.

تناولت الدراساتُ آليات التكاثر الجنسي في الكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة، التي تنتمي إلى جميع المجموعات الرئيسية التي تناولناها في الفصل الأول. للأميبيا

علم الأحياء الدقيقة



شكل ٣-٣: التكاثر الجنسي في فطر الخميرة *Saccharomyces*.

الاجتماعية ديكتيوستيليوم *Dictyostelium* دورة تكاثر جنسي، تندمج فيها خليّتا النوعين التزاوجيين المتقابلين، ثم تلتهم الخلية الناتجة عن الاندماج الخلايا الأخرى في المجموعة لدعم تكوين كيس يُطلق منه الجيل التالي من الخلايا التي أُعيدَ اتحادها. غياب الدليل على إعادة الاتحاد في الأنواع الأخرى ليس دليلاً على انعدامه؛ فقد يحدث التكاثر الجنسي في الأميبا، التي تبدو ظاهرياً أنها لا تتكاثر جنسياً، في ظل ظروفٍ موجودة في الطبيعة ولم تتكرّر في المختبر. يمكن للتحليل الجينومي الكشف عن هذه الدورات الجنسية الغامضة. يتضمّن جينوم الأميبا المتحوّلة الحالة للنسج *Entamoeba histolytica*، وهي



شكل ٣-٤: التكاثر الجنسي في الفطريات الزيجية الخيطية *Cokeromyces recurvatus*.

من الطفيليات المعوية، جينات لانقسام الميوزي وهو ما يُشير إلى أن لديها آليةً للاندماج الخلوي.

وبالإضافة إلى الأبحاث الجينومية على نوع واحد من الكائنات، طوّر علماء الأحياء الدقيقة طرقاً لاكتشاف تنوع الكائنات الحية الدقيقة في البيئات المختلفة. وقد كشفت هذه الأبحاث الميتاجينومية عن وجود وفرة غير متوقعة من الكائنات الحية التي تعيش في البيئات المائية والتربة والجهاز الهضمي للإنسان. ويمضي هذا العمل قُدماً دون النظر إلى عيّنات بالمجهر أو زراعة ميكروبات في المعمل. وباستخدام طرق تحديد التتابع بالتشظية، وتقدّم الأبحاث الميتاجينومية معلومات حول التتابعات مستقاةً من إجمالي الحمض النووي في عيّنة. حدّدت هذه التجارب أعداداً كبيرة من الجينات التي تُظهر تشابهاً ضئيلاً مع الجينات المعروفة، أو لا تظهر تشابهاً معها على الإطلاق، وتكشف عن وجود كائنات جديدة على العلم.

الفصل الرابع

الفيروسات

تتضاءل معظم الفيروسات أمام الخلايا التي تُصيبها، وتُمثل التجمُّعات الفيروسية جزءاً صغيراً من إجمالي الكتلة الحيوية في أي نظام بيئي. ومع ذلك فإن الفيروسات هي أكثر الكائنات التي تحمل معلوماتٍ وراثيةً عددًا. على سبيل المثال، في أعماق المحيطات تفوق الفيروسات أشكال الحياة الخلوية عددًا بنسبة ١٠٠ إلى ١. وتُشكّل الفيروسات المسببة للأمراض جانبًا متفشيًا وبغيضًا من حياتنا؛ إذ تُسبب الأمراض المعدية التي تتراوح بين نزلات البرد الشائعة التي ينشغل بها العالم، وتصل إلى حدّ الذعر الذي يُسببه تفشيّ الإيبولا في أفريقيا. تُعتبر اللقاحات الروتينية للوقاية من مجموعة من الأمراض الفيروسية واحدةً من النعم التي منّ بها علينا الطب الحديث، وقد طُوّرت العلاجات القوية لعلاج الأعراض الناتجة عن الكثير من أنواع العدوى الفيروسية المزمنة بما في ذلك التهاب الكبد الوبائي (ب) و(ج)، ومرض الهربس القموي والتناسلي، وفيروس نقص المناعة البشري. ومع ذلك، يموت ملايين الأشخاص جراء الإصابة بالفيروسات كل عام.

وبعيدًا عن عواقب الفيروسات على صحة البشر، نجد أن حياة جميع الكائنات الحية الدقيقة ودورات المغذيات عبر الغلاف الحيوي تعتمد على أنشطة الفيروسات. تتحكّم الفيروسات في جماعات البكتيريا والعناقق وحقيقيات النواة وتحرّر هذه القوة المدمرة كميات ضخمة من المغذيات في الأنظمة البيئية البحرية والأرضية. يُعد تنوع الفيروسات الذي أسفرت عنه الأبحاث الميتاجينومية مدهشًا، كما أن الاكتشافات الحديثة غيّرت من أفكارنا حول حدود التعقيد الفيروسي. تُعد هيمنة الجينات الفيروسية وانتشارها في جينومات الكائنات الحية الخلوية؛ مقياسًا لتأثير الفيروسات على تطور كلٍّ من بدائيات النواة وحقيقيات النواة، وقد بدأنا لتوّنا في اكتشاف أصل الفيروسات نفسها.

علم الفيروسات أحدثُ عهدًا من مجال دراسة البكتيريا. فقد تنبأ العلماء بوجود فيروسات بعد أن كانوا قد أحرزوا بالفعل تقدُّمًا هائلًا في ربط بكتيريا معينة بأمراض مُعدية محددة. بتطبيق فرضيات كوخ (الفصل الأول)، عُزلت البكتيريا عن حيوانات المختبر المصابة بالعدوى، ووضعت في مزرعة، ثم حُقنت بها حيوانات سليمة. وقد أوضحت إصابة هذه الحيوانات بالمرض أن البكتيريا في المزرعة كانت هي مُسببات العدوى. فشل هذا الإجراء مع الجدري وداء الكلب والعديد من الأمراض الأخرى، وهو ما دلل على أن شيئًا آخر كان مسئولًا عن العدوى. السبب الذي أدى إلى فشل التجارب هو أنه لا يمكن إنماء الفيروسات في مزرعة نقية؛ لأنها تعتمد على الاتصال بخلايا حية يمكنها التكاثر فيها. على الرغم من أن الطبيعة المادية للفيروسات لم تكن معروفة حتى القرن العشرين، استُخدمت طريقة التجدير (تلقيح الجلد بقشور من بثور الجدري) منذ آلاف السنين في الهند والصين باعتبارها طريقة وقائية من الإصابة بالمرض. طوّر إدوارد جينر استخدامًا أكثر أمانًا للكشوط المأخوذة من الجلد المصاب بجدري البقر باعتباره لقاحًا ضدّ مرض الجدري في تسعينيات القرن الثامن عشر، وبعد مرور قرن من الزمان، قدّم لويس باستور لقاحًا ضد داء الكلب محضّرًا من أدمغة أرانب مصابة. أُحرز تقدم كبير في فهم الفيروسات في نهاية القرن التاسع عشر بفضل التجارب التي أظهرت أن بعض مسببات العدوى لم تُزل من السوائل التي صُفّيت بمرشحات دقيقة لإزالة البكتيريا منها. أُجريت أولى هذه الدراسات في هولندا على فيروس تبرقش التبغ. يُدمر هذا الفيروس محاصيل التبغ من خلال التسبب في ظهور بقع على الأوراق وتجعيدها. وقد نُشرت أولُ صورٍ أُخذت لجسيمات فيروسية باستخدام المجهر الإلكتروني، وأول تجارب أُجريت على التركيب الكيميائي للفيروسات، في ثلاثينيات القرن العشرين.

ويُعد تركيب الفيروس أبسط بكثير من تركيب الخلية بدائية النواة. تُحمل شفرة الجينوم الفيروسي في صورة جزيء واحد أو أكثر من الذي إن إيه أو الآر إن إيه، وتُحاط هذه الأحماض النووية بغلاف بروتيني يُسمى الغلاف البروتيني للفيروس (انظر شكل رقم ٨-١ في الفصل الأول). يتكوّن الغلاف البروتيني للفيروس من عددٍ من الوحدات الفرعية البروتينية أو القسيمات القفصية. فضلًا عن الحمض النووي والمكونات البروتينية، يُحيط غلاف دهني يشبه الغشاء الخلوي بالغلاف البروتيني للكثير من الفيروسات. ويمكن أن تتضمّن المكونات الأخرى الإنزيمات التي تُعبأ داخل الغلاف البروتيني للفيروس. يُشار إلى التركيب الكامل لجسيم الفيروس بالجسيم الفيروسي أو الفيريون.

تتجمع الوحدات الفرعية من الجسيمات القفيضية، وتُرْتَبُّ على هيئة أشكال عشريانية السطوح ولولبية، مكوّنةً بذلك مجموعةً من الأشكال والأحجام للغلاف البروتيني للفيروس. ينتج التباين في الشكل عشرياني السطوح من الطريقة التي تتكوّن بها الأوجه المثلثية للتركيب. على سبيل المثال، إذا تكوّن كلُّ وجه من ثلاث وحدات فرعية بروتينية، فسيكوّن الغلاف البروتيني للفيروس من ستين وحدة فرعية إجمالاً. وتُجمَع معظم الأغلفة البروتينية للفيروس من أكثر من ستين وحدة فرعية. من السّمات المميزة لتجميع الغلاف البروتيني للفيروس أنه لا يتطلب أيّ مدخّل طاقة أيضاً من خلية العائل. فبمجرد أن تُخلَق مكونات الجسيم، ترتبط هذه الوحدات البنائية معاً بطريقة منظمة جدّاً من خلال آلية التجميع الذاتي. و«نمو» الفيروس أشبه بعملية التبلور الفيزيائية.

تتكون الأغلفة البروتينية البسيطة للفيروس من نسخ متعددة من البروتين نفسه؛ لكن التراكيب الأكثر تعقيداً التي تُجمَع من نسخ متعددة من بروتينات مختلفة تُعد أكثر شيوعاً. يحتوي فيروس تبرقش التبغ، القضيبي الشكل، على غلاف بروتيني ذي تركيب لولبي يتكوّن من ٢١٣٠ وحدة فرعية من بروتين واحد. يكون التجميع الذاتي لجسيمات فيروس تبرقش التبغ مزيجاً من الوحدات الفرعية البروتينية وجينوم الّار إن إيه للفيروس. ترتبط ١٧ وحدة فرعية معاً مكونة قرصاً مسطحاً من طبقتين به تجويف في المنتصف. تنزلق بنية شبيهة بدبوس الشعر عند أحد طرفي جُزء الّار إن إيه إلى التجويف الموجود في القرص، وترتبط بالفجوة بين طبقتي البروتين في القرص، وهو ما يجعل القرص يأخذ شكل حلقة القفل المشقوقة. هذا التركيب هو حجر الأساس الذي يُبنى عليه التركيب الحلزوني لجسيم فيروس تبرقش التبغ الناضج، الذي يستمرُّ تجميعه بتكدّس الوحدات الفرعية حول جُزء الّار إن إيه إلى أن يُغلف طول الجينوم بالكامل.

تكوّن الفيروسات البيكورناوية، بما في ذلك الفيروسات الأنفية والفيروسات السنجابية، أغلفةً بروتينيةً عشريانيةً الأسطح باستخدام ستين نسخةً من أربعة بروتينات مختلفة. تُجمَع هذه النسخ سلفاً في صورة مجموعات من ثلاثة بروتينات لتكوين أشكال خماسية (١٥ وحدة فرعية بروتينية إجمالاً) قبل أن تندمج لتكوين غلافٍ بروتيني كامل. وبدلاً من أن تتكدّس البروتينات حول الجينوم، مثلما يحدث في تصاعّف فيروس تبرقش التبغ، يُضاف جينوم الّار إن إيه للفيروسات البيكورناوية إلى الجسيم بعد تجميع الغلاف البروتيني. تُعد الفيروسات الغدانية أكثر تعقيداً إذ يتكوّن غلافها البروتيني عشرياني الأسطح من سبعة بروتينات مختلفة، بما في ذلك وحدة فرعية تُكوّن أليافاً زائدة تبرز من جوانب الجسيم.

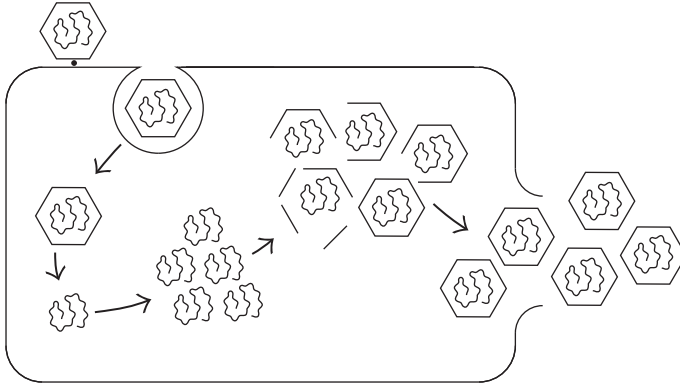
بالإضافة إلى البروتينات التي تُكوّن الغلاف البروتيني المحيط بالجينوم، قد يحتوي الجزء الداخلي من الجسيم الناضج على إنزيمات فيروسية. تؤدّي هذه الإنزيمات عددًا من الوظائف خلال مرحلة العدوى والتضاعف التالية. وتحصل الفيروسات المزوّدة بأغلفةٍ على هذه الطبقات الدهنية الثنائية من أغشية خلايا العائل أثناء عملية مغادرة الفيروس. يمكن أن تحتوي الأغلفةُ الفيروسية على بروتينات وبروتينات سكرية أو جليكوبروتينات (بروتينات مرتبطة بسلاسل متعددة السكريات) يحمل شفرتها الجينوم الفيروسي. ترتبط هذه الجزيئاتُ بالبروتينات المستقبلية الموجودة على غشاء خلية العائل، وتسهل دخول الفيروس لخلية العائل. وبالإضافة إلى دور الجليكوبروتينات الموجودة في الغلاف في تسهيل عملية الدخول، فإنها تُمكن الفيروسات من تجنب الآليات الدفاعية المناعية للعائل. يُطلق على إحدى الطرق التي يتمُّ بها هذا تسمى حجب الفيروس بالجليكان. يشير ذلك إلى الطريقة التي تتداخل فيها السلاسل المكوّنة من جزيئات السكر التي تتضمنها الجليكوبروتينات مع الأجسام المضادة للعائل، فتمنعها من التعرف على البروتينات على سطح الغلاف.

تتجلى أهمية الجليكوبروتينات في دخول الفيروس لجسم العائل وتجنُّبه للجهاز المناعي للعائل في حالة فيروس نقص المناعة البشري. فغلاف فيروس نقص المناعة البشري مُغطّى بزوائدٍ شوكيةٍ مجمعة من زوجين من الجليكوبروتينات، يُسمى جي بي ٤١، يدعم التركيب في الغلاف، وحي بي ١٢٠، الذي ينكشف على السطح. يعتمد اندماج غلاف فيروس نقص المناعة البشري مع غشاء خلية العائل على ارتباط بروتين جي بي ١٢٠ ببروتين مُستقبلٍ على سطح خلية العائل يُسمى سي دي ٤. بتطبيق تشبيه القفل والمفتاح على هذا الارتباط الجزيئي، يمكننا اعتبار جي بي ١٢٠ المفتاح الذي يفتح القفل، الذي يمثله سي دي ٤، لدخول خلية العائل. بالإضافة إلى دور جي بي ١٢٠ في دخول الفيروس، فإنه يحجب مواقع الارتباط المحتملة الموجودة على سطح الفيروس عن الأجسام المضادة، مما يسمح للفيروس بالإفلات من تعرفُّ الجهاز المناعي عليه. ويُعد هذا الجليكوبروتين ضروريًا لتضاعف الفيروس كما أنه هدفٌ مهم في اللقاحات ضد فيروس نقص المناعة البشري. لسوء الحظ، يؤدي تنوع تركيب الجليكوبروتين نتيجةً للتطور المستمر الذي يخضع له الفيروس إلى جعله هدفًا صعبًا ومراوغًا للباحثين. إذ تُعيق الجليكوبروتينات الخاصة بفيروسات أخرى مجموعةً متنوعة من العمليات الدفاعية التي تستخدمها الأجهزة المناعية للعائل.

تُعدُّ ضرورةُ حدوثِ التضاعفِ داخلِ الخلايا الحية للعائل؛ من السمات التي تشترك فيها جميعُ الفيروسات. تتضاعفُ خلايا بدائيات النواة وحقيقيات النواة من خلال نَسْخ مادتها الوراثية بالكامل، والانقسام باستخدام آليات الانشطار الثنائي، والانقسام الميتوزي. لكن هذا ليس خيارًا متاحًا للفيروس. نظرًا إلى تركيب الفيروسات البسيط نسبيًا، فإنها تتضاعف من خلال القرصنة على الآليات الجزيئية لِنَسْخ الحمض النووي وتخليق البروتينات داخل الخلايا الحية لأي كائن حي. تتألف آليةُ النسخ الفيروسي من خمس خطوات: (١) الارتباط، (٢) الاختراق والغزو، (٣) التخليق، (٤) التجميع، (٥) الإطلاق (شكل رقم ٤-١). تتراوح المدةُ الزمنية المستغرقة لاكمال كلِّ هذه الخطوات من ٢٠ دقيقة، كما في الفيروسات التي تُصيب الخلايا البكتيرية، إلى ٤٠ دقيقة كما في أبطأ الفيروسات الحيوانية.

يعتمد الارتباط على تفاعلٍ محدّد بين البروتينات، أو الجليكوبروتينات، أو الدهون الموجودة على سطح الفيروس، وجزيئات المستقبلات الموجودة على سطح خلية العائل. لا بد أن يكون التوافق بين المستقبل والفيروس تامًا، كما رأينا في حالة فيروس نقص المناعة البشري، ويُعد هذا أحد الأسباب وراء مهاجمة فيروسات محدّدة لخلايا كائنات عائلة بعينها. بعد ارتباط الفيروس، يدخل الجينوم أو جسيم الفيروس بالكامل إلى خلية العائل. هذه هي مرحلة الاختراق أو الغزو. ثمة نوعٌ من الفيروسات يُصيب البكتيريا ويُسمى البكتيريوفاج، يبقى خارج خلية العائل ويحقن حمضه النووي في خلايا العائل. يُدكّرنا الشكل المرکّب لبعض فيروسات البكتيريوفاج بنموذج مركبة أبولو القمرية (شكل رقم ٤-٢). تختلف عملية الاختراق تمامًا في حالة الكثير من الفيروسات التي تصيب الحيوانات؛ وذلك لأن الجزيء بالكامل — الغلاف البروتيني للفيروس والجينوم الفيروسي — يُمتصّ بواسطة خلية العائل خلال آلية الإدخال الخلوي (كما هو موضح في الشكل رقم ٤-١). وبمجرد دخول خلية العائل، يُزال الغلاف البروتيني للفيروس الحيواني ويصبح الجينوم مكشوفًا. في مرحلة التخليق، تُصنّع البروتينات التي يحمل شفرتها الجينوم الفيروسي بواسطة خلية العائل.

يُخلق نوعان من البروتينات الفيروسية عن طريق العائل. يشمل هذان النوعان البروتينات اللازمة لنسخ الجينوم الفيروسي، والبروتينات البنائية التي تُكوّن جسيمات الفيروسات. تؤدي العدوى الفيروسية إلى إحداث خلل في الوظائف الطبيعية للخلايا العائلة، وتُثبّت الإنتاج الطبيعي لبروتينات العائل من أجل إنتاج المكونات اللازمة لتكوين



شكل ٤-١: دورة التضاعف الفيروسي في خلية عائل بدايةً من الارتباط بسطح الخلية، والاختراق من خلال الإدخال الخلوي، وكشف الجينوم الفيروسي، وتضاعف (تخليق) مكونات الجينوم والغلاف البروتيني، وتجميع الجيل الثاني من الجسيمات الفيروسية ووصولاً إلى إطلاقها عن طريق انحلال خلية العائل.

فيروسات جديدة. في العديد من أنواع العدوى، يحمل الجينوم الفيروسي شفرةً لبروتينات تُبقي العلاقة الطفيلية من خلال التأكد من أن خلية العائل تستمر في أداء وظيفتها أطول وقتٍ ممكن أثناء اشتراكها في إنتاج الفيروس.

يحدث تجمُّع الأغلفة البروتينية للفيروس وتعبئة نُسخ جينومات دي إن إيه أو آر إن إيه في الجسيمات داخل خلايا العائل. بمجرد اكتمال مرحلة التجميع، يمكن أن تحدث عملية إطلاق المئات أو الآلاف من الفيروسات عن طريق تفجير الخلية العائلة أو بطريقةٍ أكثر رفقاً، وهي الهروب عن طريق عملية الإخراج الخلوي. تحمل فيروسات البكتيريوفاج، ذات الذيل، شفرةً إنزيمات التحلل المائي التي تُسمى إنزيمات الإندوليسين (الانحلال الخلوي الداخلي) التي تحلل جدار الببتيدوجلايكان للعائل البكتيري.

تستخدم الفيروسات التي تصيب الكائنات الحية متعددة الخلايا آلياتٍ متنوعةً لدخول أنسجة العائل، قبل أن تغزو الخلايا المعرضة للإصابة. تتضمن هذه الآليات التقدم عبر جرح في جلد الحيوان أو خدش على سطح النبات. وتُعد الحشرات والقُرَاد وسائل لنقل الفيروسات التي تصيب الحيوانات والنباتات من عائلٍ لآخر. تنتشر الحمى الصفراء عن طريق البعوض وتُسبب عشرات الآلاف من الوفيات كل عام. ومعظم حالات الإصابة بالحمى الصفراء تحدث في أفريقيا. تشمل الأمراض الأخرى التي تنتشر عبر

البعوض حمى الضنك، وهو مرضٌ استوائي واسع الانتشار، وحمى غرب النيل، التي اكتُشفت لأول مرة في أوغندا وانتقلت إلى الولايات المتحدة عام ١٩٩٩. تتسبب في كلٍّ من الحمى الصفراء وحمى الضنك وحمى غرب النيل فيروسات الآر إن إيه التي تُصنّف باعتبارها فيروسات مُصَفَّرة. العديد من الفيروسات الأخرى التي تصيب البشر تُصيب الأنسجة الحيوانية مباشرةً عقب الاستنشاق، أو عن طريق الاتصال المباشر بسوائل الجسم المصاب عن طريق الاتصال الجنسي أو الحقن بإبرٍ ملوثة. تُعد حشرات المَن من العوامل المهمة في نقل فيروسات النبات.

ونظرًا إلى أنه لا يمكن إنماء الفيروسات بمفردها، يقوم علماء الفيروسات بإنماء الفيروسات في مزارع تحتوي على كائنات حية دقيقة، ومزارع تحتوي على خلايا حيوانية وفي حيوانات ونباتات كاملة. لتحديد البكتيريوفاج وعدّها، تُخلط العينات التي تحتوي على هذه الفيروسات بمزارعٍ نقية من البكتيريا والأجار المذاب، وتُصب فوق سطح أجار صلب. يتجمد الأجار المذاب بعد صبّه وتنقسم البكتيريا وتكوّن مستعمرات من الخلايا على الطبقة السطحية خلال عملية التحضين في المساء. تصبح الفيروسات التي تصيب الخلايا المزروعة مرئيةً مثل المناطق الواضحة للبكتيريا الميتة، أو الطبقات الشفافة على سطح المزرعة. يمكن لكل طبقة من الطبقات الشفافة على سطح المزرعة أن تبدأ بجسيم فيروسي واحدٍ فقط؛ إذ إنها تتضاعف خلال دوراتٍ متعاقبة من التضاعف. يُستخدم كلٌّ من عدد الطبقات على سطح المزرعة، أو الوحدات المكوّنة للطبقات ومُعامل التخفيف لحساب عدد الفيروسات في العينة الأصلية. أما الطبقات الأحادية من الخلايا الحيوانية المزروعة فتُستخدم على نطاقٍ واسعٍ لدراسة الفيروسات الحيوانية، وتُستخدم الفئران وحيوانات التجارب الأخرى عندما تكون مزارعُ الخلايا غير فعالة. تُستخدم مزارع الأنسجة النباتية بالإضافة إلى النباتات بالكامل لدراسة الفيروسات النباتية، دون وجود مشكلات أخلاقية كالمتعلّقة بالدراسة في مجال الفيروسات الحيوانية.

يعتمد تصنيف الفيروسات في مجموعاتٍ مختلفة على نوع الجينوم وآلية التضاعف التي يعتمد عليها. هذه الطريقة الخاصة تُعنى بالتركيب الجينيّ الأساسي للفيروس وليس شكله وحجمه، أو عائله أو نوع المرض الذي يُسببه. ثمة سبعُ مجموعاتٍ موضّحة بالترتيب (في الجدول رقم ٤-١). وجينوم فيروسات المجموعة الأولى مشفّر في صورة شريط مزدوج من الدي إن إيه (dsDNA) داخل غلاف بروتيني. تتضمّن هذه المجموعة كلاً من فيروسات الهربس والفيروسات الجدرية. يُنسخ الدي إن إيه لهذه الفيروسات إلى

الإم آر إن إيه بالطريقة نفسها التي يُعبّر بها عن الدي إن إيه في خلية العائل (الفصل الثالث). تتضمن فيروسات المجموعة الثانية شريطاً مفرداً من الدي إن إيه (ssDNA) ولا بد أن يُخلق شريط النيوكليوتيدات المكمل الناقص بعد إصابة الخلية بالعدوى؛ وذلك لأن إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي لا يُمكنه تكوين الآر إن إيه إلا بفكّ التفاف اللولب المزدوج من الدي إن إيه ونسخه. تتضمّن فيروسات المجموعة الثانية فيروسات البارفو التي تتسبّب في أمراضٍ مميتة للقطط والكلاب وثدييات أخرى، لكنها لا تُسبب أمراضاً خطيرة للبشر.

جدول ٤-١: تصنيف الفيروسات وفقاً لتركيبها الجينومي.

المجموعة	الجينوم	أمثلة
الأولى	شريط مزدوج من الدي إن إيه	فيروسات الهربس، والفيروسات الجُدريّة
الثانية	شريط مفرد من الدي إن إيه	فيروسات البارفو
الثالثة	شريط مزدوج من الآر إن إيه	الفيروسات الرِّيويّة (التنفسية المعدية)
الرابعة	شريط مفرد موجب من الآر إن إيه	فيروسات كورونا، والفيروسات البيكورناوية
الخامسة	شريط مفرد سالب من الآر إن إيه	فيروس داء الكلب، والفيروسات الخيطية والفيروسات المخاطية
السادسة	شريط مفرد موجب من الآر إن إيه	الفيروسات القهقرية
السابعة	شريط مزدوج من الدي إن إيه المتضاعف بالنسخ العكسي	التهاب الكبد الوبائي (ب)

تُحمل شفرة الجينات في المجموعات الأربعة التالية في صورة الآر إن إيه، وليس الدي إن إيه. تحتوي الفيروسات الرِّيويّة (Reoviruses) (التنفسية المعدية) وفيروسات المجموعة الثالثة الأخرى على شريط مزدوج من الآر إن إيه. والفيروسات الرِّيويّة تتضمّن الفيروسات العَجَلية التي تُسبب النمط الشائع من التهاب المعدة والأمعاء عند الأطفال، والفيروسات التي تُسبب العدوى في مجرى التنفس. تُعد جينومات الآر إن إيه مزدوج الشريط في هذه الفيروسات جزيئات شاذةً وغريبة؛ إذ لا تنتج الخلايا أيّ شرائط مزدوجة من الآر إن إيه. ومع ذلك فإن التعبير عن جينات الفيروسات الرِّيويّة يُعتبر عملية مباشرة. عندما يُنسخ

الذي إن إيه إلى الإم آر إن إيه، يُوَدِّي أحدُ شريطي الذي إن إيه دور الشريط القالب لتكوين جزيء الآر إن إيه. يُسمَّى شريط الذي إن إيه الذي يُنسخ لتكوين إم آر إن إيه الشريط المعاكس للشفرة أو الشريط السالب، ويُسمى شريط الإم آر إن إيه المنسوخ بالشريط الموجب. يُنسخ شريط الآر إن إيه المزدوج للفيروسات الرِّيويَّة والذي يحتوي على شريط موجب وشريط سالب إلى الإم آر إن إيه في خلية العائل.

تحتوي فيروسات المجموعة الرابعة على شريط مفرد موجب من الآر إن إيه +ssRNA، الذي يُستخدم مباشرةً باعتباره شريطاً من إم آر إن إيه الذي يُترجم إلى بروتين فيروسي. تُعد فيروسات كورونا المُسببة للمتلازمة التنفسية الحادة الشديدة (سارس)، والفيروسات البيكورناوية التي تُسبب شلل الأطفال ونزلات البرد الشائعة؛ أمثلةً على فيروسات المجموعة الرابعة. الشريط المفرد من الآر إن إيه لفيروسات المجموعة الخامسة عبارة عن جينوم سالب الشريط من الآر إن إيه يُنسخ إلى إم آر إن إيه. تتضمن فيروسات المجموعة الخامسة فيروس داء الكلب، والفيروسات الخيطية التي تُسبب الإيبولا وحمى ماربورج النزفية، والفيروسات المخاطية التي تُسبب الحصبة والنكاف.

تتضمَّن الفيروسات التي تُصنَّف ضمن المجموعتين السادسة والسابعة أعقد آليات التعبير الجيني. الفيروسات القهقرية، التي تشمل فيروس نقص المناعة البشري، هي فيروسات تُصنَّف ضمن المجموعة السادسة وتحتوي على جزيئات آر إن إيه موجب مفرد الشريط. بدلاً من الاستخدام المباشر لجينوم المجموعة السادسة في صورة شريط الإم آر إن إيه، يتحول الآر إن إيه للفيروسات القهقرية إلى جزيء مزدوج الشريط من الذي إن إيه بعد غزو الخلية. تُعرف فيروسات المجموعة السادسة بأنها فيروسات الآر إن إيه المتضاعف بالنسخ العكسي ssRNA-RT، حيث يشير RT إلى عملية تُسمى النسخ العكسي. النسخ العادي يكوِّن نسخة آر إن إيه من تتابع الحمض النووي، بينما النسخ العكسي يكوِّن نسخة دي إن إيه من الآر إن إيه القالب. يُحمل الإنزيم، الذي ينفذ عملية التخليق ويُطلق عليه إنزيم النسخ العكسي، إلى خلية العائل داخل الجسيم الفيروسي. تُدمج نسخة الذي إن إيه الخاصة بالجينوم الفيروسي في جينوم خلية العائل عن طريق إنزيم دمجٍ يحمل شفرته جين فيروس قهقري. بمجرد حدوث ذلك، يتضاعف الفيروس القهقري مع باقي الذي إن إيه للعائل، ويُحمل بوصفه عدوى فيروسية مستمرة. بعد الدمج، يمكن أن يبقى الفيروس القهقري في صورة فيروس كامن أو عدوى مستديبة، لا تُترجم جيناتها أو تصبح فعالةً فينتج عنها تكوين فيروسات جديدة. إذا نُقل الذي إن إيه الخاص بالفيروس

القهقري الأصلي إلى البويضة أو الحيوان المنوي للحيوان، يمكن أن يورث إلى الجيل التالي. هذه الآلية مسئولة عن انتشار الفيروسات القهقرية الداخلية في الجينوم البشري. تحتوي الفيروسات التي تُصنّف في المجموعة الأخيرة، المجموعة السابعة، على جينوم في صورة شريط مزدوج من الدي إن إيه المتضاعف بالنسخ العكسي dsDNA-RT، يُستخدم قالبًا لتخليق الأر إن إيه الذي يُنسخ نسخًا عكسيًا إلى جينوم دي إن إيه متضاعف. التهاب الكبد الوبائي (ب) هو مرضٌ يُسببه أحد هذه الفيروسات الغريبة التي تتحول جيناتها من دي إن إيه إلى آر إن إيه إلى دي إن إيه أثناء دورة التضاعف. وهو مثالٌ على الفيروسات الورمِيَّة، وهي فيروسات تُسبب السرطان. يتضح الرابط بين العدوى المستمرَّة بفيروس التهاب الكبد الوبائي والسرطان من الدراسات الوبائية التي تُظهِر أن البلدان التي تنتشر فيها العدوى يرتفع فيها مؤشر الإصابة بسرطان الكبد. عندما يكون الفيروس نشطًا، فإنه يدمر خلايا الكبد ويسبب الالتهاب. العلاقة بين الفيروس والإصابة بالسرطان غير مباشرة؛ إذ يعمل الفيروس على إدخال جين فيروسي محدد (الجين إكس) يؤثر على التعبير عن الجينات المسؤولة عن التحكم في انقسام الخلايا في خلايا العائل. يرتبط سرطان الكبد أيضًا بالتهاب الكبد الوبائي (ج)، وهو فيروس آر إن إيه موجب مفرد الشريط ssRNA+ (المجموعة الرابعة). تتضمن الفيروسات الورمية الأخرى فيروس تي الليمفاوي البشري HTLV-1، وهو فيروس قهقري يُصيب الخلايا التائية في الجهاز المناعي، وفيروس الورم الحليمي البشري الذي يسبب سرطان الرحم، وفيروس الهربس المرتبط بساركومة كابوزي الذي عادةً ما ترتبط تأثيراته بالضرر الذي يلحق بجهاز المناعة الذي تُسببه الإصابة بفيروس نقص المناعة البشري (الفصل الخامس). اعتبرت الفيروساتُ الورمية مسئولة عن ١٠-٢٠ بالمائة من جميع حالات السرطان.

تتضمَّن أصغر الفيروسات فيروسات البارفو مفردة الشريط من الحمض النووي والفيروسات المجهرية، والفيروسات البيكورناوية الموجبة مفردة الشريط من الحمض النووي الريبوزي، كما تتضمن فيروس الخنازير porcine circovirus، أصغر الفيروسات على الإطلاق، الذي يتراوح قطره بين ١٥-٢٠ نانومترًا فقط، وهو ما يعادل سدس حجم الخلية البكتيرية العادية. يسبب هذا الفيروس الحلقي مرض الهزال العام للخنازير. ويحمل جينوم هذا الفيروس شفرة جينين: جين التضاعف الذي يُترجم إلى بروتينين يُطلق عليهما إنزيمات النسخ أو المنتسخات، وهي تنسخ الجينوم الفيروسي في الخلية العائلة، وجين الغلاف البروتيني للفيروس الذي يحمل شفرة نوع واحد من بروتينات

الغلاف البروتيني للفيروس. تتجمع سُنُونُ نسخةً من بروتين الغلاف البروتيني للفيروس في الشكل العشريني الأوجه للفيروس الحلقي. ولا توجد فيروساتٌ أبسط من ذلك. يُعبأُ الأَرَّ إنَّ إليه الموجب مفرد الشريط لفيروس كورونا المسبب للمتلازمة التنفسية الحادة الشديدة من النوع (سارس) في غلاف بروتيني قطره ٩٠ نانومتراً، يحيط به غلافٌ دهني مزِينٌ بأشواكٍ دُبُوسية الشكل من الجليكوبروتين. ويُعد جينومه من ضمن الجينومات الأكبر بين فيروسات الأَرَّ إنَّ إليه ويحمل شفرة ١٤ بروتيناً. وفيروسات القوباء التي تُسببُ قُرح الزكام (HSV-1) ومرض الهربس التناسلي (HSV-2) هي جسيمات أكبر بكثير لها شكلٌ عشريني السطوح ويبلغ قطرها ٢٠٠ نانومتر، أو ما يعادل خمس حجم البكتيريا. HSV-1 و HSV-2 هما فيروسان من الذي إنَّ إليه مزدوج الشريط يحمل جينوم كلٌّ منهما شفرة أكثر من ٧٠ جيناً. تتجمع سبعة بروتينات مختلفة لتكوين الغلاف البروتيني، وترتبط هذه البروتينات عن طريق بروتينات أخرى بغلاف دهني محيط. بعد دخول خلية العائل، يوقف بروتين إغلاق، تُحمَلُ شفرته في جينوم الهربس، تخليق بروتينات العائل، ويدمر الإم آر إنَّ إليه للعائل، وينظم التعبير عن الجينات الفيروسية. يستمر وجود فيروسي HSV-1 و HSV-2 داخل خلايا الجهاز العصبي في صورة فيروس كامن، ويُعاد تنشيطه من جديد عن طريق العديد من المحفّزات البيئية والفسبولوجية. هذا التبديل بين دورات الكمون ودورات الحالة (الانفجار الخلوي) مسئولٌ عن التفشي الدوري لأعراض العدوى.

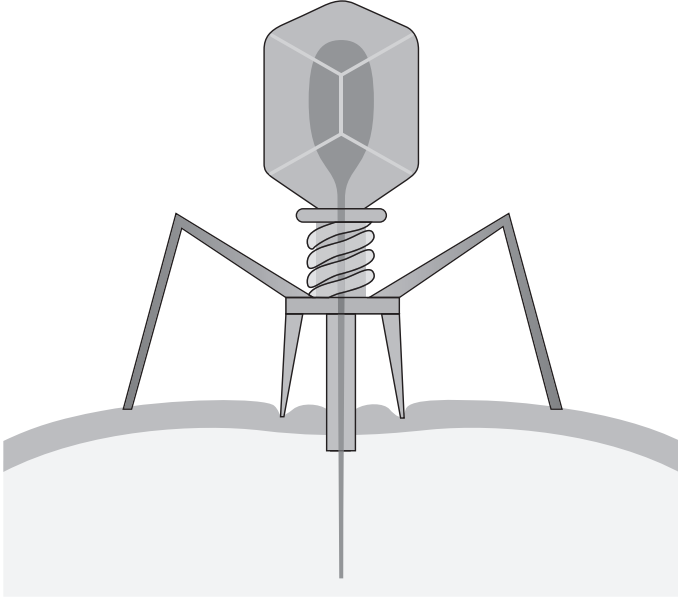
يعكس استعمال مصطلح بكتيريوفاج، للإشارة إلى الفيروسات التي تُهاجم البكتيريا والعناق، وقتاً لم تكن تُعتبر فيه البكتيريا نوعاً منفصلاً من بدائيات النواة. ويحتوي القليل من هذه الفيروسات على الأَرَّ إنَّ إليه والذي إنَّ إليه مفرد الشريط، لكن الغالبية العظمى من جينومات البكتيريوفاج تكون في صورة جزيئات الذي إنَّ إليه المزدوج الشريط. تتنوع أشكال البكتيريوفاج بين أشكالٍ عشرينية السطوح وقضيبية وجسيمات ليمونية الشكل والفيروسات المتصلة بذيلٍ أنيق، التي وُصِفَتْ سابقاً في هذا الفصل (شكل رقم ٤-٢). يُعبأُ الذي إنَّ إليه مزدوج الشريط في رأسٍ عشريني السطوح يتصل بذيلٍ أنبوبي الشكل ينتهي بصفحة قاعدية تُحيط بها أليافٌ تُشبه أرجل العنكبوت. تنتهي الألياف عند اتصالها الجزيئي بسطح البكتيريا، فتجذب الصفحة القاعدية إلى جدار خلية العائل. يتسبب ارتباط القاعدة بالجدار في انكماش الذيل، مما يدفع الحمض النووي الفيروسي إلى داخل البكتيريا. تستخدم عاثية الأمعاء T4 هذه الآلية لإصابة خلايا بكتيريا الإشيريشيا

كولاي، واستُخدِمت بوصفها واحدةً من الأدوات الأكثر أهميةً في الأبحاث الحيوية الجزيئية الأولى. T4 هو فيروس يبلغ طوله ٢٠٠ نانومتر ويحمل جينومه ٢٨٩ بروتيناً. وعلى الرغم من عملٍ دام لعقود اضطلَّعت به فِرَقٌ من الباحثين الموهوبين، فإن وظيفة الكثير من البروتينات لا تزال مجهولة.

في العَقد الأخير، اكتشف علماء الأحياء الدقيقة فيروسات عملاقة تُشَفَّر جينوماتها بروتينات أكثر عددًا مما تُشفره بعض الخلايا. تتضاعفُ الفيروسات العملاقة، التي تُعرَف أيضاً بـفيروسات دي إن إيه نووية سيتوبلازمية كبيرة، داخل خلايا الأميبا وحقيقيات النواة الأخرى بما في ذلك الطحالب العالقة. هذه الفيروسات الاستثنائية تُضاهي العديد من البكتيريا من حيث الأبعاد والصفات الجينية. هذه الفيروسات كبيرة بما يكفي لأن تُرى باستخدام المجهر الضوئي وقد تساءل الباحثون، في البداية، عمّا إذا كانت طفيليات بكتيرية تعيش داخل العائل. تتضمن قِلَّة قليلة من الجينومات المحددة التابع جيناتٍ تحمل شفرة إنزيمات تشترك في عملية تضاعف الحمض النووي والتعبير الجيني، لكن جميع الفيروسات العملاقة تظلُّ معتمِدة على النشاط الأيضي للخلايا وآليَّة النسخ الخاصة بها. تُعد فيروسات باندورا أكبر الفيروسات المكتشفة حتى الآن. وهي تحتل الخلايا الأميبية مكوَّنة جسيمات بيضاوية الشكل محاطةً بغلاف دهني، وتفتقر إلى التعليمات اللازمة لتكوين بروتينات الغلاف البروتيني. ويُعد أصل الفيروسات العملاقة من الموضوعات المشوقة، وقد اقترح بعضُ الباحثين أنها ربما تكون قد تطورت من أسلافٍ خلوية بعد أن فقَدَت استقلالها الفسيولوجي. الاقتراح الآخر هو أن الفيروسات العملاقة تُعد واحداً أو أكثر من النطاقات أو فوق الممالك الحيوية التي تُضاهي أهميتهاً البكتيريا والعنائق وحقيقيات النواة. يُعد وجود الفيروسات العملاقة من الاكتشافات المشوقة والباعثة على التواضع التي تُشعرنا بأن ما نعرفه محدود، وأنه لا يزال أمامنا المزيدُ لتعلمه حول التنوع الحيوي. فكلُّ كائن، سواءً أكان حقيقي النواة أو بدائي النواة، يستعمره العديدُ من الفيروسات، ومعرفتنا محدودةٌ بمدى تأثير الغالبية العظمى من هذه العوامل المُمرضة على الوظائف والعمليات الحيوية.

الفيروسات المعيبة هي فيروساتٌ فقَدَت جزءاً من جينومها، ولا بد أن تصيب خلية العائل بالتعاون مع فيروس مساعد لتنفيذ التضاعف. هذه الفيروسات قادرةٌ على تعطيل الفيروسات المساعدة من خلال منافستها في آليات التضاعف، ومع ذلك وُجِدَت حالات لفيروسات معيبة زادت من نقل الفيروسات المساعدة. فيروس P2 هو فيروس مساعد

الفيروسات



شكل ٤-٢: بكتيريوفاج يحقن حمضه النووي في خلية بكتيرية عاتلة.

يحمل جينومه شفرة بروتين الغلاف البروتيني لبكتيريوفاج P4 (وليس T4 المذكور آنفاً)، الذي يهاجم بكتيريا الإشريشيا كولاي. تتطلب إصابة البكتيريا بالعدوى نسخ بروتينات من P4 و P2، وضمان الفيروسات الشريكة لتضاعف متبادل من خلال هذا التعاون الجزيئي. الفيروس الأكل هو نوع آخر من الفيروسات المعيبة يُصيب الأميبا بالتعاون مع فيروسات عملاقة. يعتمد هذا الفيروس الأكل على بروتينات فيروسات عملاقة كي ينسخ نفسه ويُثبط نسخ الفيروس العملاق. ويمكن اعتبار الفيروس الأكل متطفلاً على الفيروس العملاق.

بالإضافة إلى الفيروسات والبكتيريا والفطريات التي تُسبب الأمراض (الفصل الخامس)، فالعديد من الكائنات الجزيئية البسيطة مسئولون عن الإصابة بأمراض مدمرة للغاية. الفيرويدات أو أشباه الفيروسات هي وحدات مكشوفة من آر إن إيه مُعد تُشبه الفيروسات في آلية التضاعف. نظراً إلى أن هذه الجزيئات المفردة الشريط من الأر إن إيه تفتقر إلى غلاف بروتيني، فإنها تُسبب أمراض النبات من خلال الدخول في النسيج المصاب والتنقل بين الخلايا لغزو خلية العائل. تُقلل الفيرويدات محصول البطاطس

والتفاح والأفوكادو والباذنجان وغيرها من المحاصيل الزراعية. ويُحَفَّز تضاعف الحمض النووي الريبوزي للفيروس عن طريق إنزيم بلمرة الحمض النووي الريبوزي في النبات العائل. ويبدو أن عرقلة الفيروس للتعبير عن جينات النبات هي الآلية الأرجح التي ينتج عنها تلفُ نسيج النبات.

البايرونات هي عواملٌ مُمرضة للحيوانات قائمة على البروتين ولا تحتوي على أي حمض نووي. تتضمن الأمثلة على الأمراض التي تُسببها البايرونات مرضَ جنون البقر (التهاب الدماغ الإسفنجي البقري) وتأثيره القاتل على البشر، ومرض كروتزفيلد جاكوب. تسبب البايرونات المرضَ من خلال تداخلها مع البروتينات التي تُحَمَل شفرتها في جينوم العائل، فتُحوّل الجزيء غير الضار إلى بروتينٍ مدمر. تتضمن عملية التحويل اختلالَ بروتين العائل الذي يؤدي إلى موت الخلية. في حالة مرض كروتزفيلد جاكوب، يتراكم بروتين البايرون في نسيج الدماغ، فيقتل الخلايا العصبية، ويُحدِث ثقبًا في الأنسجة المصابة في الدماغ.

الفصل الخامس

علم الأحياء الدقيقة وعلاقته بالصحة والمرض لدى الإنسان

هيمنت الدراسات حول الكائنات المسببة للأمراض على البحث في مجال علم الأحياء الدقيقة منذ أن قدّم لويس باستور وغيره من رواد القرن التاسع عشر إسهاماتٍ في مجال الطب. كان التقدم الملحوظ المحرز في فهم الأمراض المعدية وعلاجها نتاجًا لأحد أنجح المساعي البشرية في التاريخ. ويُعد انتصارًا للثقافة العلمية في العالم الغربي الصناعي. تتمثل إحدى النتائج غير المقصودة لهذه الدراسات المبكرة في وجود ميلٍ عام إلى اعتبار جميع الكائنات الحية الدقيقة من المكونات الضارة للحياة. بدأت هذه الصورة في التغير. إذ تشير الأبحاث الحديثة إلى أن تجمعات الميكروبات التي تعيش في قنواتنا الهضمية والتناسلية والتنفسية توازي في أهميتها لصحتنا وسلامتنا الوقاية من العدوى والعلاج منها. هذا التحليل الجزيئي للميكروبيوم البشري قد يشجع على حدوث ثورة مستقبلية في الطب.

يتكوّن الإنسان العادي من ٤٠ تريليون خلية حقيقية النواة يصاحبها ميكروبيوم مكوّن من ١٠٠ تريليون بكتيريا، أغلبها في الأمعاء، ومليون تريليون فيروس. حتى إننا، من حيث أعداد الخلايا الخام، نعتبر ميكروبات أكثر من كوننا ثدييات. بالإضافة إلى البكتيريا والفيروسات، يحتوي الميكروبيوم على العتائق والفطريات وغيرها من الكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة. الغالبية العظمى من هذه الميكروبات مفيدة، وقليلٌ منها له القدرة على التسبب في الأمراض. يبدو تعرّض الأجنة للكائنات الحية الدقيقة محدودًا، إلا أن بعض الدراسات تشير إلى أن الجنين قد يبتلع القليل من البكتيريا من السائل الرهلي قبل مولده. وأثناء الولادة، يُغلف الجنين بالبكتيريا المهبليّة، وهو ما يُعد نقطة الانطلاق لعملية التكافل الغنيّة بالميكروبات في أجسامنا. وغالبًا ما يُغلف الأطفال الذين يولدون بعملية قيصرية بميكروباتٍ من جلد الأم والبالغين الآخرين الذين يتعاملون مع الطفل

حديث الولادة. هذه الكائنات بذرة الميكروبيوم في أمعاء الطفل. يضمُّ المستعمرون الأوائل من الكائنات الحية الدقيقة البكتيريا العصوية اللبنية وغيرها من متينات الجدار (الفصل الأول)، التي تتحمل الظروف الحمضية، وتحلُّ محلَّ هذه البكتيريا أنواعٌ من البكتيريا العصوانية التي تحلل الكربوهيدرات النباتية عندما يبدأ الطفل نظامًا غذائيًا يعتمد على الأطعمة الصلبة.

يعكس انتشارُ أنواع مختلفة من البكتيريا العصوانية التوازنَ بين الكربوهيدرات النباتية التي تغطي على الأنظمة الغذائية في البلدان النامية، والبروتينات الحيوانية والدهون المشبعة التي غالبًا ما تكون أكثر شيوعًا في الأنظمة الغذائية الغربية. نحن نعتمد على الكائنات الحية الدقيقة لهضم الكربوهيدرات المعقدة التي تشكل الجدران الخلوية لأنسجة النباتات؛ لأن جينومنا يحمل شفرة القليل من الإنزيمات اللازمة لذلك. تُنتج البكتيريا التي تُعالج هذه البوليمرات مركباتٍ منخفضة الوزن الجزيئي بما في ذلك الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة. يُطلق انفجارُ الخلايا البكتيرية، الناتج عن الشيخوخة الطبيعية الخلية أو انفجارها نتيجةً لعدوى فيروسية، الأحماض الدهنية والمواد الكيميائية الأخرى إلى الطبقة الطلائية بالأمعاء حيث تخضع لعملية الأيض. تتضح أهمية هذا المصدر التكافلي للطاقة في التجارب التي تُربى فيها فأرانٌ خالية من الجراثيم بدون ميكروبيوم. تحتاج هذه الفئران «التي تعيش في بيئة مُتحكَّم فيها من ناحية الكائنات الحية الدقيقة» إلى نظام غذائي أغنى من النظام العادي؛ ليحلَّ محلَّ السُّعرات الحرارية التي يُقدمها الميكروبيوم.

بالإضافة إلى القيمة الغذائية لنواتج الأيض الثانوية التي يُنتجها الميكروبيوم، فإنها تمنح مزايا أخرى من بينها تنظيم امتصاص الماء والأملاح من الأمعاء، وتثبيط الميكروبات المسببة للأمراض، والحفاظ على مستوياتٍ صحية من الدهون والجلوكوز في مجرى الدم. تخليق الفيتامينات عن طريق بكتيريا الأمعاء من السمات الأخرى الضرورية لبقاء الإنسان.

تُهيمن البكتيريا على أمعاء الإنسان وتتعايش مع التجمعات الصغيرة من العتائق والكائنات حقيقية النواة وحيدة الخلية. على الرغم من أن أعداد العتائق منخفضة نسبيًا مقارنةً بالبكتيريا — إذ تُقابل مائة مليون خلية من العتائق في جرام من البراز أربعين مليار من البكتيريا — فإنها تلعب دورًا محوريًا في عمليات الهضم. تؤدي العتائق اللاهوائية دور البدائيات المولدة للميثان؛ إذ تستهلك غازَ الهيدروجين وتنتج الميثان. يبدو أن هذه

الكائنات الحية الدقيقة تنمو بالقرب من جدار القولون وتتعاون مع البكتيريا من أجل التخمر الفعال للسكريات. وتشير بعض الدراسات إلى أن التجمعات الكبيرة من البدائيات المنتجة للميثان مرتبطة بالسمنة وتصبح أكثر وفرة لدى مرضى فقدان الشهية. يمكن تفسير هذا التناقض الظاهري من خلال العلاقة بين كفاءة الجهاز الهضمي وزيادة الوزن في حالة السمنة، وقدرة الميكروبيوم على العمل جاهداً لتوصيل سرعات حرارية كافية في ظل تجويع الجسم في حالة فقدان الشهية. تُشكك بعض الدراسات الأخرى في العلاقة بين البدائيات المولدة للميثان وزيادة الوزن، لكن تؤكد كلها على مدى تعقيد التكافل. تتضمن حقيقتات النواة في الأمعاء السليمة كلاً من الفطريات والسترامينوبيلس، التي يُعد تأثيرها على صحة الإنسان غير واضح، والمسببات المعروفة للأمراض التي لا تُسبب حالات عدوى نشطة. وتُظهر التجارب على الحيوانات أن الفطريات، لا سيما الخمائر، تتضاعف استجابةً لالتهاب الأمعاء ويمكن ربط هذا التغير في البيئة بالتهاب القولون.

لاستخدام المضادات الحيوية لعلاج حالات العدوى البكتيرية تأثيرات مهمة وطويلة المدى على ميكروبيوم الأمعاء. فدورة واحدة من المضادات الحيوية تقلل من تنوع بكتيريا الأمعاء والجينات التي تجعل القدرة على مقاومة المضاد الحيوي تنتشر كالنار في الهشيم بين الخلايا الناجية. وتُظهر التجارب أن هذه التأثيرات قد تستمرُّ سنتين على الأقل. هذا الكشف مقلقٌ نظراً إلى الكمّ المتزايد من الأبحاث التي تربط بين تكوين ميكروبيوم الأمعاء وعدد الأمراض. ارتبطت الاستجابات الالتهابية لميكروبات الأمعاء بالتهاب القولون التقرُّحي والتهاب المفاصل الروماتزمي والتصلُّب المتعدد ومرض السكري والتهاب الجلد والربو. الأدلة على وجود آلية سببية تربط بين التغير في الميكروبيوم ونشوء هذه الحالات محدودة، إلا أن هذا المجال من الأبحاث السريية يتطور بسرعة كبيرة. وقد أدى الاهتمام واسع النطاق بتحسين الصحة، من خلال تغيير ميكروبيوم الأمعاء، إلى خلق سوق واسعة للأطعمة التي تحتوي على مزارع حية من الكائنات الحية الدقيقة. لكن الأدلة على كفاءة هذه الكائنات الحية المفيدة محدود. واستخدام عمليات نقل جراثيم البراز لإنعاش ميكروبيوم الأمعاء للمرضى الذين يُعانون من العديد من الحالات؛ هو طريقة أخرى من طرق العلاج الناجمة عن الاهتمام بالعلاقة بين الكائنات الحية الدقيقة في أمعائنا وصحتنا.

قد يكون اختلال الميكروبيوم البشري في أعضاء الجسم الأخرى خطيراً أيضاً. إذ تستوطن آلاف الأنواع البكتيرية، بالإضافة إلى العتائق والخمائر، المخاط في الفم. وطبقه

بلاك الأسنان عبارة عن غشاء حيوي رقيق يحتوي على مئات الأنواع من الميكروبات المغروسة داخل حشوة متعددة السكريات. تنوع الكائنات الموجودة في الغشاء الحيوي الرقيق لطبقة البلاك وتعقيدها التركيبي أمرٌ مذهل. تُغطى طبقة من البكتيريا قضيبيّة الشكل المتصلة بمينا الأسنان بخلايا مغزليّة الشكل والغشاء الحيوي الرقيق مغطى بخليط من خلايا خيطية وقضيبيّة ومكورة. وتُشكّل مجموعة متنوعة من البكتيريا، تشمل البكتيريا اللولبية والخمائر، تجمعاً سائباً يوجد فوق التجمعات المحكمة من الخلايا في الغشاء الحيوي الرقيق. وتستوعب ممرات الأنف والرئتين أخلاطاً متنوعاً من البكتيريا كما أن الجلد غني بالخمائر.

من بين التشكيلة الغنيّة المتنوعة من الكائنات الحية الدقيقة التي تشغل الميكروبيوم البشري، تُعد قلة قليلة فقط من العوامل المسببة للمرض. يشير علماء الأحياء الدقيقة إلى قدرة الميكروب على التسبب في المرض بقدرته على الأمراض. وعادةً ما يُستخدم مصطلح حدة الجرثوم بالتبادل مع مصطلح القدرة على الأمراض، لكنه أحياناً يُحدد شدة الأمراض. ففيروسات إيبولا، على سبيل المثال، تُعد شديدة الحدة، إذ تصل معدلات الوفيات إلى ٩٠ بالمائة في بعض موجات تفشي الحمى النزفية. بعض الميكروبات من المسببات الإجبارية للمرض؛ فتطورها مرتبط دائماً بالمرض. يمكن أن تكون مسببات المرض الانتهازية من مكونات الميكروبيوم الصحي، ولا تُسبب المرض إلا عندما تضعف الآليات الدفاعية لدى العائل بشكلٍ ما. تُعد الفطريات من مسببات المرض الانتهازية التي تُسبب حالات عدوى تُهدد حياة المرضى الذين تضعف أجهزتهم المناعية.

تبدأ العدوى بالتصاق الكائنات الدقيقة بأغشيتنا المخاطية. الأغشية المخاطية هي طبقات من الخلايا الطلائية التي تُغلف الأعضاء الداخلية وتُشكل حاجزاً بينها وبين البيئة الخارجية. تفرز هذه الأغشية المخاط في بعض المواقع. الكائنات الحية الدقيقة التي تصبح حبيسة في هذا السائل اللزج تُلقى إلى خارج السطح الطلائي. تتجنب مسببات المرض الإزالة عن طريق مستقبلات التعرف البروتينية الموجودة على الخلايا الطلائية، وتلتصق بسطح خلية العائل. يمنح الالتصاق الميكروبات فرصة لغزو الأنسجة الموجودة بالأسفل. فتدخل الميكروبات المسببة للمرض إلى الجسم عن طريق الاستنشاق، والاتصال بعائل مصاب، ولدغات مفصليات الأرجل والنواقل الحيوانية الأخرى، وتناول الأطعمة ومياه الشرب الملوثة، والتعرض للكائنات الحية الدقيقة المسببة للعدوى في التربة.

يدفع العطس والسعال قطرات صغيرة جداً من المخاط المحمل بالبكتيريا والفيروسات إلى الهواء. إخراج الهواء أثناء عملية العطس من الآليات الفعالة جداً في نقل الميكروبات؛

إذ تُطلق عشرات الآلاف من القطرات الصغيرة بسرعات تصل إلى ١٠٠ متر في الثانية، ويُنشر الرذاذ المحمّل بالكائنات الحية الدقيقة في البيئة. حتى عملية الكلام ينتج عنها إطلاق موادّ من الميكروبيوم الموجود في الأنف والفم. يُعد نقل الميكروبات داخل المخاط من الأهمية بمكان؛ لأنّ التجفيف بالهواء يقضي على معظم البكتيريا والفيروسات. وتتضمّن الاستثناءات من هذه القاعدة البكتيريا التي تنتج أغطيةً خلوية واقية تحميها من التجفيف. وعمومًا، البكتيريا موجبة الجرام التي لها جدران سميكة أكثر مقاومةً للتجفيف من الأنواع سالبة الجرام. ينتج أكثر نمط مميت من مرض الجمرة الخبيثة عن استنشاق الجراثيم الداخلية سميكة الجدار من العصوية الجمرية التي تصمد أمام الحرارة والتجفيف.

تتضمّن الأمراض الشائعة التي تنتقل عبر البكتيريا التي تنتشر عبر الهواء العديد من الأمراض التي تُسببها أنواع البكتيريا المتسلسلة بما في ذلك الخناق والسُّعال الديكي، والسُّل، ومرض المكورات السحائية. ينتج التهابُ الحلق العقدي، أو التهاب البلعوم بالعقديات، عن البكتيريا العقدية المقيحة التي تعيش باعتبارها عضوًا حميدًا في الميكروبيوم في الجزء العلوي من القناة التنفسية. وهي تلعب دورًا مسببًا انتهازياً للمرض عندما تضعف الآليات الدفاعية المناعية لدى العائل. بالإضافة إلى التهاب الحلق والأعراض المصاحبة لهذا المرض الشائع، تُسبب هذه البكتيريا إصاباتٍ في الأذن الوسطى، والتهابٍ نسيجيّ الندي (التهاب الضرع)، وأمراضًا جلدية. التهاب اللقافة الناخر هو حالةٌ خطيرة تنتج عن البكتيريا العقدية المقيحة تُكوّن فيها البكتيريا عدوى عميقة تحت جرحٍ ما، وتُسبب انتشارًا سريعًا لتلف الأنسجة الذي يمكن أن يؤدي إلى الوفاة. ويُطلق على هذا المرض النادر في التقارير الإخبارية اسم «البكتيريا آكلة اللحم».

الحمى القرمزية هي عدوى شائعة بين الأطفال تُسببها بكتيريا عقدية. ينتج الطفح الجلدي باللون الأحمر الفاتح عن أحد السموم التي تُحفّز تراكم الخلايا التائية الخاصة بالجهاز المناعي في مواضع العدوى. من المثير للاهتمام أن السم تُحمل شفرته على جين *(speA)* يحمله بكتيريوفاج (بكتيريوفاج T12)، ويندمج في جينوم البكتيريا العقدية بصفته عدوى مستديبة. ينتج عن العدوى بالبكتيريا التي تحمل هذا الفيروس تحويلُ البكتيريا العقدية المقيحة من سلالةٍ غير خبيثة إلى سلالة خبيثة. عادةً ما تتلاشى الحمى القرمزية بعد خمسة أيام أو ستة. وينتج مرضٌ يُحتمل أن يؤدي إلى الوفاة، يُسمى متلازمة الصدمة التسممية الناتجة عن بكتيريا المجموعة أ العقدية، عندما يُنشط السمُّ الذي تُحمل شفرته على الجين *speA* إفرازَ السيتوكينات عن طريق عدد كبير من الخلايا

التائية. تُسبب «عاصفة السيتوكينات» الناتجة التهابًا هائلًا وتلفًا للأنسجة. وتُعد الإصابة بالبكتيريا العقدية المقيحة مسئولةً عن الكثير من الأمراض الأخرى، بما في ذلك الحمى الروماتيزمية التي يمكن أن تُسبب تلفًا دائمًا في القلب والكلى والمفاصل. ويُعد أحد الأنواع ذات الصلة، هو البكتيريا المسببة للالتهاب الرئوي، مسئولًا عن نصف حالات الإصابة بالالتهاب الرئوي؛ يمكن للعديد من أنواع البكتيريا أن تُسبب مرض التهاب الرئة هذا، وتتضمن الميكروبات الأخرى المسببة للالتهاب الرئوي الفطريات وحقيقيات النواة وحيدة الخلية والفيروسات.

يُعد مرض السُّل، الذي تُسببه المتفطرة السُّلّية، مرضًا شديد العدوى ينتشر من شخصٍ لآخر عن طريق الهواء. لا تظهر على الغالبية العظمى من الأشخاص الذين يتعرضون لهذه البكتيريا أعراض للمرض، لكن ١٠ بالمائة من هذه الحالات من العدوى التي ليس لها أعراض ظاهرة تتطور إلى مرضٍ نشط. تحدث معظم حالات السُّل في البلدان النامية ويموت أكثر من مليون شخص من المرض كل عام. من بين العوامل الممرضة الأخرى، وحده فيروس نقص المناعة البشري هو الذي يقتل عددًا أكبر من الأشخاص. في حالة العدوى النشطة، تُدمر البكتيريا نسيج الرئة، لكنها تنتشر إلى أعضاء أخرى في نسبةٍ صغيرة من الحالات. تلف جهاز المناعة الذي يُسببه فيروس نقص المناعة البشري من عوامل الخطر الرئيسية المؤدية للإصابة بمرض السل. ويسبب نوعٌ آخر من البكتيريا المتفطرة، وهو المتفطرة الجذامية، مرض هانسن أو الجذام.

الإنفلونزا هي عدوى تنتشر عن طريق الهواء، تُسببها فيروسات آر إن إيه. تحدث الإنفلونزا الموسمية في الأشهر الأكثر برودةً كل سنة، مع وصول أعداد الحالات لذروتها في الولايات المتحدة في شهر فبراير، وفي أستراليا في شهر أغسطس. سبب ارتباط العدوى بمواسمٍ محددةٍ غيرٍ معروف، لكن توجد بعض الأدلة على أن انتقال الفيروس في رذاذ المخاط يكون مُرجحًا في الهواء البارد والجاف. تُعد الطيور البرية مستودعًا للإنفلونزا أ التي تُسبب تفشي المرض بين الدجاج الداجن وينتج عنه جوائح الإنفلونزا لدى البشر. يُغطي نوعان من الجليكوبروتينات سطح هذا الفيروس: يرتبط الهيماجلوتينين (إتش) بسطح الخلايا الطلائية في الحلق والرئتين، ويُطلق الجليكوبروتين الثاني، نورامينيداز (إن)، الفيروس المتضاعف من الخلايا المصابة. تُحدّد الأنواع الفرعية المختلفة من الإنفلونزا أ وفقًا للجليكوبروتينات التي تحتوي عليها: على سبيل المثال، إتش ١ إن ١، الذي تسبب في وباء الإنفلونزا الإسبانية في المدّة من ١٩١٨ إلى ١٩٢٠ وإنفلونزا الخنازير

عام ٢٠٠٩، وإتش ٣ إن ٢ الذي تسبب في إنفلونزا هونج كونج في ستينيات القرن العشرين. السبب في أن فيروس إتش ١ إن ١ تسبب في ٥٠ مليون حالة وفاة أو ما يزيد عن ذلك عند تفشي وباء الإنفلونزا الإسبانية غير واضح، لكن يبدو أنه استحدث عاصفة من السيتوكين المسبب للالتهاب شبيهة بتلك التي تتضمنها متلازمة الصدمة التسممية. تسبب الفيروسات الأخرى المنقولة بالهواء الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية، وجدري الماء والهربس النطاقي ونزلات البرد العادية.

تنتشر أبواغ الفطريات المسببة للأمراض عن طريق الهواء أيضًا. داء الرشاشيات الفطري هو عدوى تُصيب الرئة عن طريق نوع من الفطريات الكيسية يُسمى الفطر الرشاش. نستنشق جميعنا أبواغ الفطريات الرشاشة، لكن جهاز المناعة المتسم بالكفاءة يُمكنه التصدي لنمو هذه الكائنات الحية الدقيقة. تثبيط عمل جهاز المناعة، عن طريق الإصابة بفيروس نقص المناعة البشري أو كعَرَض جانبي نتيجةً لعلاج السرطان، أو نتيجةً لتلف الرئة الناتج عن السُّل، يمنح الفطريات الرشاشة الفرصة كي تتطور أكثر. ينمو الفطر النشط في أنسجة الرئة، ويمكن أن يُكوّن عائقًا يُسمى ورم الرشاشيات، أو الكرة الفطرية، من الخيوط المضغوطة ونسيج الرئة الميت. في حالاتٍ نادرة، يمكن لخيوط الفطريات الرشاشة غزو أنسجة موجودة خارج الرئة مسببةً نمطًا فتاكًا من داء الرشاشيات. ونظرًا إلى أن داء الرشاشيات يتطور استجابةً لضعف جهاز المناعة أو تلف الأنسجة، فإنه يُصنّف باعتباره عدوى انتهازية.

العدوى الانتهازية من السمات المميزة لمعظم الأمراض الفطرية. تُسبب كلٌّ من فطريات النوسجة المغمدة والفطريات البرعمية الملهبة للجلد أعراض الالتهاب الرئوي وطائفةً واسعة من الأمراض التي يُطلق عليها بوجه عام داء النوسجات والفطار البرعمي. تنمو فطريات النوسجة في درق الطيور والخفافيش وتُستنشَق أبواغها عميقًا في الرئة وتصل إلى الحويصلات الهوائية. تنجو الأبواغ من أن تُبتلع بواسطة الخلايا البلعمية الكبيرة في الجهاز المناعي، ويمكنها الانتشار إلى أجزاء أخرى من الجسم عبر الجهاز الليمفاوي. ويُعد داء النوسجات، الذي يُعرف أيضًا بداء وادي أوهايو، مرضًا متوطنًا في وادي نهر أوهايو ومنخفض نهر المسيسيبي. يبدأ داء المستخفيات، الذي يُسببه فطرُ المستخفية المورمة ومستخفية القطط أو *Cryptococcus gattii* في صورة عدوى في الرئة ويتطور ليُصبح مرضًا في الجهاز العصبي المركزي، ويُسبب مرض المكورات السحائية. وهو شائعٌ للغاية بصفته عدوى انتهازية لدى مرضى الإيدز. تُعد حمى الصحراء، التي

يُسببها فطر الكروانية اللدودة، التهاباً رئوياً مزمناً يمكن أن يصبح عدوى مميتة. يعيش هذا الفطر في التربة الصحراوية في مناطق أريزونا، وكاليفورنيا، وشمال المكسيك، وأجزاء من أمريكا الوسطى والجنوبية. تُنقل أبواغ فطريات الكروانية اللدودة عبر الهواء عندما تتخلل التربة الجافة بفعل العواصف الممطرة والزلازل ومشروعات البناء. تُعد حمى الصحراء أكثر حدةً من المعتاد في هذا النوع من الفطريات. فهي تصيب مرضى أجهزةهم المناعية سليمة، لكن معظم الحالات تُشفى بدون علاج. تُسبب الفطريات الزيغية التي تزدهر فوق بقايا الطعام عدوى الجيوب الأنفية النادرة التي يُطلق عليها اسمُ الفُطَار العَفَنِيّ والتي يمكن أن تمتدَّ إلى المخ. حتى الفطريات التي تُكوّن قبعاتٍ ذُكر أنها عواملٌ ممرضة في بعض الدراسات السريرية.

وبخلاف الكثير من أنواع العدوى التي تسببها البكتيريا والفيروسات، لا تُعد أيُّ من الإصابات الانتهازية التي تسببها الفطريات معدية. الفطريات الجلدية هي فطريات مسببة للمرض تنمو على الجلد والشعر والأظافر مُسببة القوباء الحلقية وسعفة القدم. لا تُعد هذه الفطريات انتهازيةً، ومن الممكن أن تكون مُعدية، إذ تنتشر عن طريق ملامسة المريض والاستعمال المشترك للمناشف والملابس الملوثة بالجراثيم. الفطريات الجلدية هي فطرياتٌ كيسية خيطية، تتضمن أنواعاً من الفطريات شعرية الأبواغ والبويغاء التي تتغذى على الكيراتين. في معظم الحالات، لا تحتلُّ هذه الفطريات سوى مساحاتٍ محدودة من النسيج، لكن في بعض الحالات، يمكن أن تنتشر الفطريات الجلدية، وتُسبب أمراضاً أكثر خطورة. تُعد الأنواع الملاسيزية جزءاً من الميكروبيوم الطبيعي لفروة الرأس. تتغذى هذه الخمائر على الدهون التي يفرزها الجلد وتُسمى الزهم. يمكن أن تنتشر الملاسيزية الكروية التي تُسبب قشرة الشعر، وتتسبب في عدوى التهابية تُسمى التهاب الجلد الدهني. يتطلب انتقال الكثير من مسببات المرض البكتيرية والفيروسية بين الأفراد مخالطةً مباشرة مع الشخص المصاب أو الدم الملوث. تُعد المكورات العنقودية الذهبية من مكونات الميكروبيوم الطبيعي، والسلالات الأكثر حدةً من البكتيريا تُسبب أمراض الجلد والالتهاب الرئوي ومرض المكورات السحائية وغيرها من الأمراض. قد يكون الأشخاص الأصحاء حاملين للبكتيريا، وثمة الكثير من المخاوف من أن تنتشر في المستشفيات سلالات مقاومة للميثيسيلين لا تستجيب للعلاج بالمضادات الحيوية التقليدية. ينتقل التهاب الكبد الوبائي (أ) عن طريق الماء والطعام الملوّثين بالبراز، وينتقل التهاب الكبد الوبائي (ب) عبر الدم الملوّث بالفيروس النشط. يُعد السيلان والزهري والمتدثرة من الأمراض المنقولة جنسياً

التي تُسببها البكتيريا؛ في حين يُعد الإيدز والهربس وفيروس الورم الحليمي البشري من الأمراض المنقولة جنسياً التي تُسببها عدوى فيروسية.

تنتج أعراض الأمراض المعدية عن تلف الأنسجة، وإنتاج بعض السموم عن طريق بعض البكتيريا، واستجابة الالتهابية للجهاز المناعي. يُعد فيروس نقص المناعة البشري أحد الإصابات الأكثر تعقيداً التي ترجع آثارها الموهنة للميكروبات الانتهازية التي يزدهر نموها عن طريق تدمير الفيروس للخلايا البلعمية الكبيرة والخلايا التائية في جهاز المناعة. تتضمن الإصابات الثانوية الشائعة كلاً من الالتهاب الرئوي الفطري الذي تتسبب فيه المتكيسة الرئوية الجؤجؤية، وآفات الدماغ التي يتسبب فيها فطرُ المستخفية المورمة، وداء المبيضات المنتثر الذي تتسبب فيه الفطريات المبيضة. كذلك يُعزّز إضعافُ جهاز المناعة، الناتج عن تضاعف فيروس نقص المناعة البشري، الإصابة بالأمراض التي تُسببها الطلائعيات الطفيلية بما في ذلك داء المستخفيات (الإسهال الشديد) وداء المقوسات (التهاب الدماغ). يُعد هذان الطفيليان، أي خفية الأبواغ والمقوسة، من الطلائعيات السناخية (انظر الفصل الأول). من الأمراض الأخرى المصاحبة للإيدز ساركومة كابوزي، وهو ورمٌ يُسببه فيروس هربس، يُسمى فيروس هربس ٨.

تتضمّن مُسببات الأمراض التي تنتشر عن طريق الحيوانات فيروس داء الكلب الناتج عن عضّات الحيوانات، ومجموعة من الحميات النزفية بما في ذلك الإصابات بفيروس هانتا، الناتجة عن الوجود في مبانٍ تعجّ بالقوارض، وبفيروس إيبولا التي قد تنتج عن لحوم حيواناتٍ لأدغال (بالإضافة إلى النسيج البشري المصاب). تؤدي النواقلُ من مفصليات الأرجل إلى انتشار الطاعون (البراغيث/بكتيريا اليرسنية الطاعونية)، وحمّى غرب النيل (البعوض/فيروس غرب النيل)، وداء لايم (القراد/بكتيريا البورلية البورج دورفيرية)، والملاريا (البعوض/أحد الطلائعيات السناخية يُسمّى المتصورة أو البلازموديوم)، والتيفوس (القمل/والبكتيريا الريكتسية). حجم المعاناة الذي تُسببه هذه الأمراض مذهلٌ للغاية. إذ قُتل الطاعون، وهو السببُ المفترَض للموت الأسود، من ٧٥ إلى ٢٠٠ مليون شخص في القرن الرابع عشر، وأهلك التيفوس مجموعاتٍ من السجناء في معسكرات الاعتقال، كما أهلك اللاجئين خلال الحرب العالمية الثانية، وتستمر الملاريا في القضاء على نصف مليون شخص كل عام.

الماء والأطعمة الملوّثة بالكائنات الحية الدقيقة البرازية مصدرٌ آخرٌ للأمراض الميكروبية. الكوليرا (بكتيريا ضمة الكوليرا)، والتيفويد (السالمونيلا المعوية) والفيروسات،

وداء الأميبات (الأميبا الحالة للنسج) من الأمراض الأساسية المنقولة عبر الماء، وتتسبب سمومٌ بكتيرية تُنتجها المكورات العنقودية الذهبية، والإيشيرشيا كولاي، والسالمونيلا (داء السالمونيلا) في التسمُّم الغذائي. يُعتبر سمُّ البوتولينوم من السموم العصبية المميتة التي تُنتج في الأطعمة المعالجة عندما تنبت الجراثيم الداخلية لجرثومة المطثية الوشيقية، وتنمو في ظروفٍ لا هوائية. يُعد التسمُّم الوشيقى المنقول عبر الغذاء نادرًا جدًّا في وقتنا هذا. تنتشر البكتيريا ذات الصلة المسببة للتيتانوس، وهي المطثية الكزازية، في الجروح التي تُقدم بيئةً لا هوائية. وتُنتج سمًّا يُسمى تيتانوسبازمين يتداخل مع السيال العصبي، مسببًا تشنُّجات عضلية يمكن أن تؤدِّي إلى قصور تنفُّسي.

على عكس الانطباع الذي قد تتركه هذه القائمة الطويلة من الأمراض المعدية، فإن كائناتٍ قليلةً نسبيًّا ضمن التنوع الميكروبي الكبير تُسبب الأمراض للبشر. تُعد البكتيريا والفيروسات أهم العوامل المرضية، لكن معظمها لا يُضر بالبشر. قد تكون الإصابات بالفيروسات الانتهازية مميتة، لكن قلة قليلة من عشرات الآلاف من الأنواع الموصوفة من الفطريات هي التي تُسبب معظم المشكلات. وتُعد قلة قليلة مماثلة من الطلائعيات وحيدات الخلية، أكثرها يقع ضمن المجموعة الرئيسية للطلائعيات الساخية، من مسببات الأمراض. لا توجد أمثلة على أمراض تُسببها العتائق وحدها. تشير بعض الدراسات إلى أن العتائق قد تُسهِّم في تَلَف الأنسجة الذي تُسببه تجمعاتٌ من بدائيات النواة. يُعد تسوس الأسنان من الأمثلة على هذا النوع من العدوى الميكروبية المتعددة.

تُظهر كائنات حية دقيقة تُسبب العدوى الانتهازية ضعفًا في القدرة على التكيف على النمو في جسم العائل الحيواني؛ إذ يُمكنها النمو في درجات الحرارة المرتفعة التي يستجيب بها الجسمُ كما تُلبِّي احتياجاتها من الطاقة عن طريق هضم الأنسجة، لكنها تقع تحت رحمة دفاعات جهاز المناعة التي غالبًا ما تطردُها من جسم الحيوان. تمنح العوائل، التي لديها آلياتٌ دفاعية ضعيفة، مصدرًا جيدًا للغذاء للكائنات الانتهازية، إلا أن المستويات المنخفضة من الحديد والمغذيات الدقيقة الأخرى في سوائل الجسم تُمثل عقبات لا تتزعزع في وجه النمو الميكروبي. لكن الرأي القائل بأن الحيوان العائل هو «طريق مسدود» لمسبب المرض؛ غير صحيح لأن الكائنات الانتهازية بطبيعتها تُعاد إلى الطبيعة عند تحلُّل الجسم، ويمكنها بعد ذلك أن تعين مواضع مصادر الغذاء التي تدعمها خارج جسم العائل.

تُصنَّف الآليات الدفاعية في مواجهة مسببات الأمراض على أنها آلياتٌ فطرية، «جزء لا يتجزأ من الجسم» ولا تتطلب تعرُّضًا سابقًا للكائن الحيِّ الدقيق، وآليات تكيفية أو

مكتسبة تعمل عندما يبدي الجسم ردة فعل عند التعرّف على بروتينات غريبة. خلايا الدم البيضاء المسماة بالخلايا البلعمية الكبيرة والخلايا المتعادلة مسئولتان عن المناعة الفطرية. وهما مُبرمجتان على رصد الجزيئات التي يُطلق عليها الأنماط الجزيئية ذات الصلة بمُسببات الأمراض (PAMPS) وهي سمةٌ مميزةٌ لمجموعات من الكائنات الحية الدقيقة وليس لأنواعٍ مفردة. تتضمّن الأنماط الجزيئية ذات الصلة بمُسببات الأمراض جزيئات تُسمّى متعددات السكريات الشحمية التي توجد في كلّ من الأغشية الخارجية للبكتيريا سالبة الجرام، وبروتين الفلاجيلين الذي يُكوّن خيط السوط البكتيري، والمكونات الشائعة بالجران الخلوية. تُكتشف الأنماط الجزيئية ذات الصلة بمُسببات الأمراض عن طريق مستقبلات موجودة على سطح الخلايا البلعمية الكبيرة التي تُدمّر الخلايا الغريبة عن طريق البلعمة. في المناعة التكيفية، تدمر خلايا الجهاز المناعي مسببات الأمراض وتقدم مُستضداتٍ من هذه الخلايا أو الجسيمات الفيروسية — عادةً بروتينات — للخلايا الليمفاوية التائية. يُحفّز تقديم المُستضدات تمايزَ الخلايا التائية لتُصبح إما خلايا تائية سامة (خلايا تائية قاتلة) تدمر خلايا العائل المقدمة للمُستضدات، أو خلايا تائية مساعدة (TH1) تطلق السيتوكينات وتسبب استجابةً التهابيةً تحدّ من انتشار العدوى. يستحثّ النوع الثاني من الخلايا التائية المساعدة، TH2، تمايز الخلايا البائية الذي ينتج عنه إنتاج الأجسام المضادة. الأجسام المضادة أو الجلوبيولينات المناعية عبارةٌ عن جليكوبروتينات ترتبط بمُستضداتٍ مفردة على سطح مُسببات الأمراض، وتعادل الخلايا المهاجمة أو تميزها كي تدمرها الخلايا المناعية.

عندما تعجز آلياتنا الدفاعية المناعية عن مقاومة العدوى البكتيرية، يمكن معالجتها بالمضادات الحيوية. تعمل هذه المركبات على تثبيط تخليق الجدران الخلوية، أو تستهدف آليات خلوية أخرى تشمل نَسْخ الحمض النووي إلى الحمض النووي الريبوزي الرسول، وترجمة الحمض النووي الريبوزي الرسول إلى بروتين. تكون بعض المضادات الحيوية فعالة مع البكتيريا سالبة الجرام والبكتيريا موجبة الجرام، في حين تكون مضادات حيوية أخرى ذات نطاق فعالية أضيق. يُعد البنسلين، الذي يُفرزه نوعٌ من الفطريات الكيسية يُسمى الكنسية المعينة أو البنيسيليوم، من العوامل القوية المضادة للبكتيريا التي تستهدف البكتيريا موجبة الجرام. ويُعد البنسلين من مجموعة المضادات الحيوية التي تشترك في تركيب رئيسي يُسمى حلقة بيتا-لاكتام. اكتشف العالم ألكسندر فلمنج تخليق البنسلين جي (البنسلين القياسي الذهبي أو بنزيل بنسلين) بواسطة فطر الكنسية

المعينة عام ١٩٢٨ وطُوِّر من أجل الاستخدام السريري على يد فريقٍ بحثيٍّ من علماء جامعة أكسفورد تحت إشراف هاورد فلوري. بدأت الأبحاثُ لزيادة إنتاج المضادات الحيوية عام ١٩٣٨، واختُبر الدواء على أول مريض عام ١٩٤١. أنتجت سلالةٌ أخرى من المكنسية المعينة، المعزولة من شمام متعفن، مقدارًا أكبر من المضاد الحيوي، وأصبح هذا الفطرُ عصبَ الإنتاج الصناعي. يعمل البنسلين والمضادات الحيوية الأخرى من مركبات بيتا-لاكتام على تدمير الخلايا البكتيرية من خلال إعاقَة تكوين روابطٍ عرضية داخل جدار الخلية الببتيدوجلايكان. يُضعف تثبيطُ هذه الإنزيمات جدارَ الخلية ويؤدي إلى انفجارها.

تنتج المقاومة البكتيرية للبنسلين عن تطور سلالات تُنتج إنزيمات تُسمى بيتا-لاكتاماز تُثبط عمل المضاد الحيوي بفتح حلقة البيتا-لاكتام. أصبحت المقاومة البكتيرية مشكّلةً خلال العقد الأول من استخدام البنسلين. أُحرز تقدمٌ مهم باكتشاف البنية الأساسية للبنسلين، وهو جزيء يُسمى حمض الأمينوبنسيلانك-٦، الذي يُنتجُه فطرُ المكنسية المعينة. يفتقر هذا الجزيء إلى فعالية المضاد الحيوي، لكن يمكن استخدامه بوصفه مادةً أوليةً لإنتاج مضادات حيوية شبه اصطناعية بإضافة مجموعةٍ متنوعة من السلاسل الجانبية. ويُعد الميثيسيلين (ميتيسلين) والأمبيسيلين أمثلةً على هذه المركبات. على عكس البنسلين، يُعد الأمبيسيلين مضادًا حيويًا واسع الطيف، وهو فعّال ضد البكتيريا سالبة الجرام والبكتيريا موجبة الجرام.

مركبات السيفالوسبورين هي مضادات بيتا-لاكتام يُنتجها فطرُ المكنسية المكبومة *Acromonium chrysogenum*. كان الجيل الأول من السيفالوسبورين فعّالاً ضدَّ البكتيريا موجبة الجرام. أظهرت الإصدارات اللاحقة من هذه المضادات الحيوية، التي أُنتجت عن طريق شقِّ الجزيئات الأصلية وإضافة سلاسل جانبية متنوعة، فعاليةً أكبر ضد البكتيريا سالبة الجرام، وأحياناً يكون ذلك على حساب فعاليتها ضد البكتيريا موجبة الجرام. يُعتبر الجيل الخامس الأخير من السيفالوسبورين من المضادات الحيوية ذات القيمة الفائقة التي تُمثّل آخرَ خطِّ دفاعٍ ضد العدوى التي تُسببها المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA). الستربتومايسين والإريترومييسين والتتراسيكلين هي مضادات حيوية قوية تنتجها البكتيريا المتسلسلة الخيطية. يُستخدم الإريترومييسين للمرضى الذين لديهم حساسية من البنسلين. وتُعد البكتيريا المتسلسلة أيضاً مصدرًا لمركبات البولين التي تُستخدم لعلاج العدوى الفطرية. ترتبط مركبات البولين

بالإرجوستيرول، وهو مكوّنٌ من مكونات الغشاء البلازمي للفطريات، وهو ما يجعل الخلية مُرشّحة. لا تحتوي الأغشية الخلوية الحيوانية على الإرجوستيرول، وهو ما يجعله هدفاً جيداً للعلاج بالأدوية المضادّة للفطريات. ومع ذلك، فإن مضادات الفطريات التي تعتمد على البولين، بما في ذلك أمفوتيريسين بي، ليست مثالية؛ لأنها تهاجم أيضاً الأغشية الحيوانية مسببةً تلف الكلى وغيره من الآثار الجانبية. التأثير السُمّي على العائل هو أيضاً من السّمات المميزة لمعظم العقاقير المضادة للفيروسات؛ لأن هذه المركبات تعمل على عرقلة أدوات التضاعف الفيروسي داخل الخلايا المصابة. تعمل مضاهئات النيوكليوسيدات على تثبيط إنزيمات البلمرة وإنزيمات النسخ العكسي وغيرها من الإنزيمات التي تشارك في عملية نسخ الجينوم الفيروسي. تحدث سُمية هذه المركبات على العائل بسبب تأثر النسخ الطبيعي للحمض النووي للعائل. أثبتت مُثبطات إنزيمات البروتياز فعاليتها الشديدة في علاج فيروس نقص المناعة البشري. ترتبط هذه المثبطات بإنزيمات البروتياز التي تعمل على تجميع الغلاف البروتيني للفيروس. ليس لأيّ من المضادات الحيوية المضادة للبكتيريا أيّ فعالية تجاه الفيروسات.

حساسية الجهاز التنفسي نوعٌ آخر من الاستجابة المناعية التي تسببها المستضدات المحمولة على سطح الجسيمات المنقولة بالهواء، بما في ذلك الأبواغ الفطرية وحبوب اللقاح وزغب حيوانات الأليفة. هذا الأمر مهم من وجهة نظر علم الأحياء المجهرية لأن ملايين الأطنان من الأبواغ الفطرية تُطلق في الهواء كلّ عام وتُسهم بشكلٍ أساسي في الربو والتهاب الأنف الناتج عن الحساسية. تُعالج المستضدات الموجودة على سطح هذه الأبواغ عن طريق الخلايا التغضنية في الرئة، وتُقدّم إلى الخلايا التائية المساعدة من النوع الثاني (خلايا $TH2$ وليس $TH1$) التي تُحفّز إنتاج الأجسام المضادة عن طريق الخلايا البائية. الجلوبيولين المناعي E (IgE) هو فئةٌ من الأجسام المضادة التي تُنتج استجابةً لردّ الفعل المتمثل في الحساسية المفرطة، وترتبط هذه الجليكوبروتينات بالمستقبلات على سطح الخلايا الصارية. الخلايا الصارية التي تحمل جزيئات الجلوبيولين المناعي E حساسة لمسبّب الحساسية، وعندما تلتقي بالمستضد نفسه مرةً أخرى فإنها تُطلق الهستامين والمركبات الالتهابية الأخرى. عملية زوال الحبيبات هذه تزيد تدفق الدم ومسامية الأوعية الدموية، مُحدثةً أعراض الربو والتهاب الأنف الناتج عن الحساسية. تُعد أشكال الحساسية مشكلة صحية عالمية خطيرة، إذ يُقدّر عدد الأشخاص الذين يعانون من الربو ٣٠٠ مليون شخص.

لطالما كانت السُّمية المزعومةُ لفطريات معينة تنمو في المنازل التي تغمرها الفيضانات؛ مصدرًا للقلق، لا سيما في الولايات المتحدة الأمريكية. تحمل أبواغُ بعضِ هذه الفطريات الموجودة داخل المنزل، بما في ذلك الفطريات الكيسية ذات الصباغ الأسود التي تُسمى فطر العفن الأسود *Stachybotrys chartarum*، السموم التي يمكن أن تُسبب طائفةً من الأمراض إذا امتصَّت بتركيزاتٍ عالية. تشير معظم الأدلة المتاحة إلى أن الأشخاص الذين يستنشقون أبواغ هذه الفطريات في المباني المتضررة من المياه لا يتعرضون للمستويات التي تُسبب الأمراض من هذه السموم الفطرية. ومع ذلك فإن استنشاق كميات كبيرة من هذه الأبواغ المولدة للحساسية في هذه الحالات يظلُّ من المشكلات الصحية العالمية الخطيرة.

علم البيئة الميكروبي والتطور

جميع الأحياء كانت مجرد كائنات حية دقيقة طوال ٢,٦ مليون سنة، قبل أن تتطور الكائنات الحية متعددة الخلايا. ظل العديد من الأنظمة البيئية ميكروبيةً بالكامل، وما زالت الكائنات الحية الدقيقة تُسيطر على بيئاتٍ تبدو خاضعةً للنباتات والحيوانات. فالأرض كوكبٌ ميكروبي إلى أبعد حد. وإذا تطوّرت الحياة في أي مكان في الكون، فمن المؤكّد أن الميكروبات، وليس الكائنات الحية الأكبر، ستكون أكثر السكان عدداً. ينبع السبب الذي يدعو إلى الثقة في هذا التأكيد من أخذ تدفق الطاقة في غلافنا الحيوي في الاعتبار.

تُقدم لنا أنشطة الكائنات الحية الدقيقة الأساس الكيميائي الحيوي اللازم لحياة النباتات والحيوانات. قد لا يكون هذا واضحاً للوهلة الأولى؛ لأننا نعلم أن الطاقة الشمسية تدعم أغلب أشكال الحياة من خلال عملية البناء الضوئي، كما أن النباتات هي الكائنات المنتجة الرئيسية على الأرض. تُهيمن النباتات على المناطق المنتجة من الأراضي، وتُفوق الحيوانات بمعامل مقداره ١٠٠٠، لكن كتلتها الحيوية تعادل على الأرجح بدائيات النواة. علاوةً على ذلك تُتمثّل بدائيات النواة نسبةً أكبر بكثير من الكتلة الحيوية؛ وذلك لأن معظم الكربون في النباتات محتجَز داخل البوليمرات المكوّنة لجدران الخلايا التي يتألّف منها الخشب.

وعلى الرغم من أن نمط حياة النباتات معتمِدٌ على التغذية الذاتية، فإنها ليست كائناتٍ مكتفيةً ذاتياً. فهي تعتمد على تفاعلات الأوكسدة والاختزال المعقّدة التي تقوم بها الميكروبات والتي تُخصب التربة عن طريق تثبيت النيتروجين، وتحويل النيتريت إلى نترات، وتعزيز توافر الفسفور والعناصر النزرة، وإعادة تدوير المواد العضوية (انظر الفصل الثاني). تتسم الكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة بالوفرة أيضاً، وتُعد ضروريةً لتغذية

النباتات والحيوانات وبقائها. تمدُّ الفطرياتُ الجذريةُ النباتاتَ بالمغذياتِ والماءِ وتُحسِّنُ من بنيةِ التربة. أما الفطرياتُ الرميةُ والأميبيا والطلائعياتُ المهذبة فتتنافسُ من أجلِ المواردِ وتُحرِّكُ دورتيَّ الكربونِ والنيتروجينِ، بالاشتراكِ مع بدائياتِ النواة الأكثرَ عددًا. تعتمدُ النباتاتُ والحيواناتُ التي تتناولُ هذه المغذياتِ على الكائناتِ الحية الدقيقة الموجودةِ في التربة.

أهمية الكائنات الحية الدقيقة في تدفُّق الطاقة أكثرُ تجليًا في المحيطات؛ حيث لا توجد نباتات. البكتيريا الزرقاء والطحالب حقيقية النواة وحيدة الخلية هي أنشطُ الكائناتِ ضوئية التغذية في ماء البحر. والميكروباتِ ضوئية التغذية والميكروباتِ غيرُ ضوئية التغذية هي الكائنات المسيطرة على البيئة البحرية؛ إذ تُسخرُ الطاقةَ اللازمة لدعم التفاعلات البيئية المعقدة بين الحيوانات المائية. تُمثِّلُ البكتيريا والعناقق ٩٠ بالمائة من الكتلة الحيوية للمحيط، وتمتلئ الأسطح المائية بالطحالب حقيقية النواة. تمتصُ الطحالب الزرقاء البحرية من ثاني أكسيد الكربون ما يُعادل المقدارَ الذي تمتصُه جميعُ الغاباتِ الاستوائية المطيرة، كما تحتجزِ الدياتوماتِ العالقة المقدارَ نفسه من الكربون. بهذين معًا، يُعادل نشاطُ الكائنات الحية الدقيقة ضوئية التغذية في البحار الأنشطة المرتبطة بعملية البناء الضوئي التي تقوم بها النباتاتُ على اليابسة. تُعد الفيروسات، لا سيما البكتيريوفاج، أكثرَ الكيانات التي تحتوي على المادة الوراثية وفرةً في المحيطات. وتشير التقديرات التقريبية إلى أن انحلال الخلايا بواسطة الفيروسات البحرية يقضي على ٢٠ إلى ٤٠ بالمائة من إجمالي البكتيريا كلَّ يوم. هذا التحولُ المذهل الذي تُحدِثه الفيروسات في الميكروبات العالقة يُخصِّبُ الماء أسفل سطح البحر المضاء بنور الشمس.

تدعم الكائناتُ الحية الدقيقة كيميائيةً التغذيةَ ازدهارَ الأنظمة البيئية الموجودة حول المنقُسات المائية الحرارية والمرتشحات الباردة فوق سطح البحار، والتجمُّعات القديمة من بدائيات النواة والفطريات التي تنمو في الرواسب السحيقة على أعماقٍ تبلغ مئات الأمتار. قد تستعمر البكتيريا القشرة الأرضية إلى أعماقٍ تبلغ بضعة كيلومترات، قبل أن تُمحي بفعل الحرارة الصادرة من طبقة الوشاح. مقدارُ الكتلة الحيوية لهذا الميكروبيوم المخفي، الذي يُسمى «المحيط الحيوي العميق»، غير معلوم، لكنه من الممكن تصوُّر احتمال أنه يفوق جميع الكائنات الحية على السطح عددًا. هذه الفكرة المثيرة للجدل تُوضِّح القدر الكبير الذي لا يزال ينبغي علينا تعلُّمه حول علم البيئة الميكروبي. كما أنها تُوسع من نطاق الظروف التي تجعل الحياةَ صالحة على كوكبِ ما، وتزيد من احتمالية أن تكون

الكائنات الحية الدقيقة قد تطوّرت في مكانٍ آخر في نظامنا الشمسي وفي مناطقٍ أبعدَ من الكون.

تُمثّل التربةُ للكائنات الحية الدقيقة موئلاً أكثر تعقيداً من الأنظمة البيئية البحرية؛ لأن لها بنيةً ثلاثية الأبعاد وكيمياء تتباينُ حسب المسافات التي تتراوح بين تراكيبٍ مجهريةٍ وجغرافية. تتحدّد البنية المادية للتربة وفقاً لنسب كلِّ من حبات الرمل والشظايا الدقيقة من الطمي، وجسيمات الطين التي تُعد أصغرَ حتى من البكتيريا. عادةً ما تكون التربة الرملية جيدة التهوية، لكنها أقلُّ خصوبةً من أنواع التربة التي تحتوي على نسب أكبر من الطمي والطين. للطين بنيةٌ بلورية تجذب الأيونات من الماء المتخلّل عبر التربة، ويمكنه أن يتبادلها مع جذور النباتات. ونظراً إلى أن جسيمات الطين صغيرة جداً، فإنها تُوفّر مساحةً سطحية هائلة لهذه التفاعلات الكيميائية؛ إذ يحتوي المتر المكعب من الطين على مساحةٍ سطحية مقدارها ستة ملايين متر مكعب. تُخصّب التربة بتجزئة الأنسجة النباتية والحيوانية وتحللها بواسطة اللافقاريات والكائنات الحية الدقيقة. بعض هذه المواد العضوية تكون غير قابلة للذوبان بدرجة كبيرة وتكوّن الدُّبال الذي يقاوم المزيد من التحلل لمئات الآلاف من السنوات. يؤثر هذا الدُّبال على بنية التربة والمحتوى الرطوبي والاحتفاظ بالمغذيات.

يظهر مستوى آخر من التعقيد عندما نعتبر أن كلَّ نوع من بكتيريا التربة له تجربةٌ حياتية فريدة تُشكلها التقلبات في توافر الأيونات المذابة، والتغيرات في درجات الحرارة، والاتصال بالبكتيريا الأخرى، ومهاجمة الفيروسات. يمكن للبكتيريا التحكّم في مصائرهما. فالتعبير الجيني الموجود داخل الخلايا الدقيقة يُعدّل باستمرارٍ للحفاظ على إنتاج الطاقة وتعظيم فرص انقسام الخلايا. كما تنتقل الخلايا المتحرّكة التي تحتوي على أسواطٍ مغزليّة عبر أغشية من المياه المحيطة بجسيمات التربة، استجابةً لتدرّجات الأوكسجين المذاب والمغذيات العضوية، بالإضافة إلى الشوائب المحلية من نواتج الأيض التي تُفرزها الكائنات الأخرى. أما البكتيريا غير المتحرّكة، فتبقى في المواقع التي استوطنتها النسخ «الأصلية» ما لم تُنقل إلى مكانٍ آخر مع ترشيح الماء، أو تنتقل برفقة أحد الديدان الخيطية. كل حفنة من التربة عبارةٌ عن خليطٍ متنوع من الميكروبات. الأوصاف الشاملة لتأثيرات الكائنات الحية الدقيقة على كيمياء التربة لم تبدأ بعدُ في تناول التعقيد البيئي لهذا الموئل. تنطبق هذه الفجوة الموجودة بين التأثيرات الإجمالية للتجمعات الميكروبية على البيئة المحيطة، وتفصيل التأثيرات الكيميائية على المستوى المجهرى، على كلِّ من

المحيطات وجميع الموائل البيئية الأخرى. فنحن لم نتعود على التفكير في النطاق المكاني الذي تشغله الخلايا المنفردة من البيئة، لكن هذا أمرٌ من المهم النظر فيه في علم البيئة الميكروبية.

يحتوي جرامٌ واحد من تربة غابة خصبة على ما يُقدَّر بمائة مليون من بدائيات النواة، وقد كشفت الدراساتُ الميتاجينومية عن آلاف الأنواع المختلفة من البكتيريا في العينات المأخوذة من مواقعٍ منفردة. من المغربي أن نطلق على هذه الكائنات المتنوعة من الناحية الوراثية وصفَ نوع، لكننا لا نعلم إلا القليلَ جدًّا عن هذه البكتيريا، لدرجة أننا نستخدم المصطلحين «نمط التشابه الظاهري» و«وحدة تصنيفية عاملة». يشير المصطلحان إلى التتابعات الجينية التي تُظهر تبايناتٍ كافيةً حتى إن هذه البكتيريا تبدو كأنها نشأت من تجمعاتٍ من كائنات حية دقيقة قد تُمثل أنواعًا مختلفة. ينبع جزءٌ من عدم اليقين من صعوبات تحديد أنواع الكائنات الحية الدقيقة. يلجأ علماء الأحياء إلى الاختلافات في طرق التكاثر للتمييز بين الأنواع الحيوانية، لكن «القواعد» المستخدمة في علم الحيوان وعلم النبات غيرٌ مُجدية في حالة بدائيات النواة التي لا تتكاثر جنسيًا، وأيضًا في حالة معظم الميكروبات من حقيقيات النواة. ما يزيد طبيعة الأنواع الميكروبية تعقيدًا هو أن الغالبية العظمى من ميكروبات التربة التي يمكن التعرف عليها باستخدام التقنيات الجزيئية لا يمكن استزراعها. وهذا يعني عدم معرفة أيِّ معلومات تقريبًا عن خواصها الحيوية. ومع ذلك، فإن التنوع في ميكروبات التربة لافتٌ للنظر، ويُظهر تبايناتٍ ضخمةً بين أنواع التربة الموجودة في المواقع المختلفة التي لها خواصٌ مختلفة.

تطغى وفرة فيروسات التربة على عدد الكائنات الحية الدقيقة الخلوية، كما أن فيروسات البكتيريوفاج تُظهر تنوعًا وراثيًا غيرَ محدود. ومن المقدر أن كل نوعٍ من البكتيريا، في التربة أو في أي موئلٍ آخر، يُعد فريسةً لعشرة أنواع أو أكثرٍ من البكتيريوفاج. وإذا كان هذا التقدير صحيحًا، فقد يدعم عشرة ملايين نوعٍ من البكتيريا مائة مليون نوعٍ من العاثيات. يُمثل تطبيق مصطلح «نوع» على الفيروسات إشكاليةً أكبرَ من تطبيقه على البكتيريا، ونعتمد على تدابيرٍ اعتباطية غير محسوبة تفرضها الحدثة الجينية عندما نُشير إلى أنواع مختلفة من البكتيريوفاج. تُظهر دراساتُ تحديد التتابعات تبايناتٍ وراثيةً هائلةً بين الفيروسات التي تُصيب البكتيريا وتدلُّ السهولة التي تُحدّد بها الجينات الفيروسية «الجديدة» على وجود مليارات الأنواع الأخرى في انتظار استكشافنا لها. تُمثل الفيروسات التي تُصيب العتائق أيضًا مستودعاتٍ ضخمةً للمعلومات الوراثية.

تُعد البكتيريا البروتينية أكثر أنواع بكتيريا التربة شيوعاً، تليها البكتيريا الحمضية والبكتيريا العصوانية. تتضمن بكتيريا التربة البروتينية البكتيريا الأرجوانية ضوئية التغذية، والزوائف والبكتيريا المخاطية. المستجذرة هي نوعٌ من البكتيريا يُكوّن عُقداً جذريةً في البقول وتنتج الأمونيا من النيتروجين الموجود في الغلاف الجوي، كما تُحول بكتيريا النترية البروتينية الأمونيا إلى نيتريت والنيتريت إلى نترات. تُمدُّ المستجذرة عائلها بالأمونيا والأحماض الأمينية، وتتغذى على السكريات من النبات. بكتيريا النترية من ميكروبات التربة «المستقلة» التي تحصل على احتياجاتها من الطاقة من خلال أكسدة الأمونيا والنيتريت واستخدام الإلكترونات الناتجة عن هذه التفاعلات لتكوين السكّريات من خلال اختزال ثاني أكسيد الكربون. ومن ثم، تُعد بكتيريا النترية من الكائنات كيميائية التغذية. وعناق النترية التي تؤكسد الأمونيا أكثر وفرةً في التربة من البكتيريا التي تُجري هذا التفاعل. يُمثل الجين (*amoA*) الذي يحمل شفرة الإنزيم مونوأكسجيناز الأمونيا توقيع التعبير الجيني لهذه العملية. يُعاد النيتروجين إلى الغلاف الجوي بواسطة الزوائف وأنواع البكتيريا الأخرى التي تُحوّل النترات إلى نيتروجين. تحدث آلية تحرير النيتروجين هذه في ظلّ ظروفٍ لا هوائيةٍ في أعماقٍ أكبر من التربة؛ حيث تُستخدم البكتيريا أيونات النترات، وليس الأكسجين، بوصفها مُستقبِلاتٍ طرفيةً للإلكترونات لأجل تفاعلات التنفّس الخاص بها.

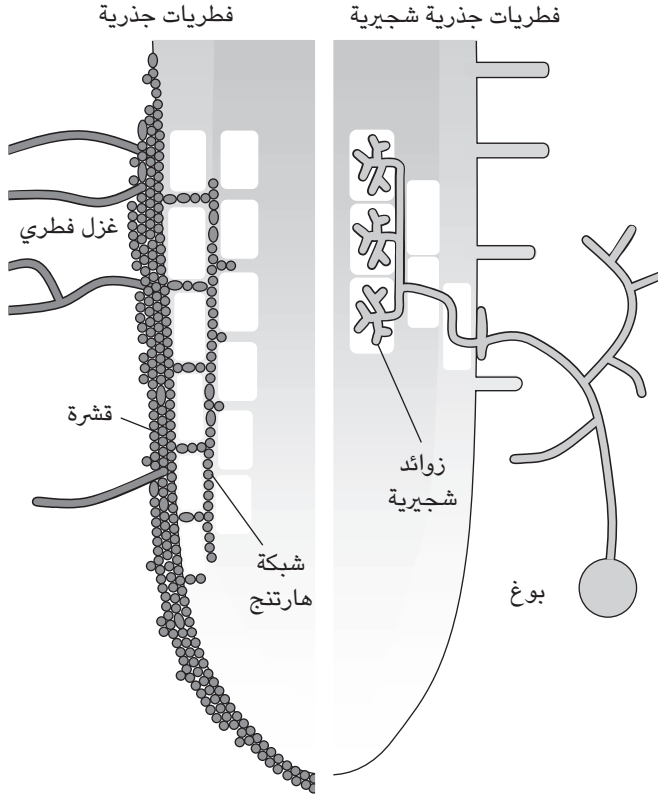
لا تُظهر فطريات التربة أيّاً من التنوعات الأيضية لبدائيات النواة؛ فجميعها كائنات كيميائية التغذية تستهلك المواد العضوية التي تنتجها كائنات أخرى. ومع ذلك فمصادر الغذاء هذه متنوعة جداً، حيث تُحلّل الفطريات المفترسة للبكتيريا والديدان الخيطية والنباتات، وغيرها من الكائنات التي تعيش في التربة، أنسجة النباتات العشبية والخشبية، وتحصل على دعمٍ تغذوي من النباتات التي تُنشئ معها علاقة تكافلٍ فطري. يتراوح التنوع التركيبي لفطريات التربة بين كائنات حية بسيطة وحيدة الخلية تسبح خلاياها في التربة الرطبة، وفطريات خيطية تُحلل بقايا المواد العضوية، وفطر عيش الغراب الذي يُكوّن مستعمرات هائلة تمتد على مساحة آلاف الهكتارات من أراضي الغابات.

تُكوّن الفطريات أنواعاً مختلفة من العلاقات الفطرية الجذرية مع جذور النباتات (شكل رقم ٦-١). وتتضمّن علاقات المشاركة الفطرية الجذرية الخارجية العلاقة بين الفطريات المكوّنة للقبعات الفطرية وجذور الأشجار والشجيرات. تدعم هذه العلاقات التكافلية أنواع الأشجار السائدة في الغابات المعتدلة المناخ والغابات الشمالية المتجمّدة.

تحيط الخيوط الفطرية بالجذور المتكافلة مُنتجةً قشرةً كثيفةً، وتخرق الجدران بين الخلايا الجذرية المتجاورة مُكوّنةً نقاطَ التقاءٍ لتبادل الماء والمغذيات المذابة. يمكن لمستعمرات الفطريات الجذرية الارتباطُ بالعديد من النباتات من النوع نفسه، كما يمكنها تكوينُ شبكاتٍ بين الأنواع المختلفة. تُشكّل هذه «الشبكات الفطرية الجذرية المشتركة» تعاقبُ النباتات في الأنظمة البيئية للغابات، وتؤثر على إنتاجية هذه المجتمعات المعقدة.

ينتج نوعٌ ثانٍ من نقاط الالتقاء عن الفطريات الجذرية الشجرية التي تخرق جذور ٩٠ بالمائة من نباتات الأرض. الأجزاء الشجرية *Arbuscules* هي خلايا ذاتُ تفرعات دقيقة تمتدُّ إلى الخلايا القشرية للجذور، وتضغط على غشاء النبات مُحدّثةً انبعاجًا دون أن تثقبه، مكونةً اتصالاً حيويًا بين الطرفين المتشاركين. من خلال تشعبها عبر التربة المحيطة، تُنتجُ خيوطُ الفطريات الجذرية شبكةً امتصاصٍ ثانويةً تستكشف حجمًا من التربة أكبرَ من الجذورِ نفسها، وتزيد المساحة السطحية لامتصاص المعادن زيادةً كبيرة. تمتصُّ الخيوط الفطرية الفسفور والمغذيات الأخرى من التربة، وتدعم إنتاجية النبات في مقابل الحصول على السكريات التي يُنتجها العائلُ خلال عملية البناء الضوئي. تتكون أنواعٌ أخرى من التكافل الفطري الجذري بين الفطريات ومجموعات معينة من النباتات الزهرية، بما في ذلك الأوركيد. تُمثّلُ الفطرياتُ والبكتيريا الطفيلية الداخلية، التي تعيش داخل أنسجة النبات، نوعًا آخرَ من تبادل المنفعة يلعب دورًا محوريًا في الإيكولوجيا الأرضية. تُفرز الفطريات والبكتيريا الطفيلية الداخلية محفّزات النمو، وتُحصن النباتات من مسببات الأمراض.

يشارك كلُّ حيوان في علاقات تكافل مع كائنات حية دقيقة. تستضيف الحشرات البكتيريا والكائنات الحية الدقيقة حقيقية النواة في أمعائها، وتحمل الميكروبات غير الضارة على هيكلها الخارجي، كما تُشكلُ فريسةً لمسببات الأمراض الفطرية والبكتيرية والفيروسية. يشار إلى كلِّ هذه التفاعلات بعلاقات التكافل، بالمعنى الأشمل للمصطلح. لكن في الاستخدام العامي، يقتصر مصطلحُ التكافل على علاقات التآزر أو تبادل المنفعة. تتضمنُ علاقات التكافل المتبادل الميكروبيوم المذهل في أمعاء النمل الأبيض والشراكة بين الحشرات قاطعة الأوراق وفطر عيش الغراب المزروع. يعتمد النمل الأبيض على طلائعيات ترايشونيمفا *Trichonympha* وغيرها من الطلائعيات اللاهوائية ذات الصلة، التي تدرج أسفل إحدى المجموعات الرئيسية لحقيقيات النواة وهي الطلائعيات الكهفية،



شكل ٦-١: فطريات جذرية مرتبطة بجذور النباتات. على اليسار: تُكوّن الفطريات الجذرية قشرةً خارج الجذر، وتنمو بين الخلايا الجذرية لتكوين تركيب يُسمى شبكة هارتنج (Hartig net). على اليمين: تُكوّن الفطريات الجذرية الشجرية زوائد متفرعة تُسمى أجزاءً شجرية داخل الخلايا الجذرية.

من أجل هضم السليلوز الذي يستهلكه النمل في صورة خشبٍ أو عُشب. يحدث تحلُّل السليلوز بواسطة طلائعيات ترايشونيمفا عن طريق الآلاف من البكتيريا المتعايشة داخلياً المتركَزة داخل الطرف المنتفخ من كل خلية كُثمريّة الشكل. الجزء الأمامي من خلية ترايشونيمفا مغطى بجمّة ملتفة من بكتيريا ملتوية متعايشة خارجياً تؤدي دور أهداب بدلية. تشترك هذه البكتيريا، جنباً إلى جنب مع البكتيريا الملتوية التي تعيش على سطحها،

في تحليل السليلوز لتكوين الأسيتات. تُمتَصّ الأسيتات عن طريق أمعاء الحشرة وتُعد مصدر الطاقة الرئيسي للنمل الأبيض. يحتوي الميكروبيوم الموجود في أمعاء النمل الأبيض على العديد من أنواع الكائنات الحية الدقيقة الأخرى بما في ذلك البكتيريا المثبتة للنيتروجين وبكتيريا حمض اللاكتيك والعنائق والبكتيريا المنتجة للميثان.

تطوّرت استراتيجيات تغذية مختلفة بين مجموعة من النمل الأبيض الذي يعمل على إنماء فطر عيش الغراب، ويستخدم الفطريات بدلاً من طلائعيات الأمعاء لهضم السليلوز في أفريقيا وغيرها من مناطق العالم القديم. يعمل النمل الأبيض على إنماء فطر تيرميتومايسيز *Termitomyces* على فضلاته الغنية بالسليلوز في أكوام الطين الشاهقة، ثم يتغذى على السّماد العضوي الناتج. من أمريكا الجنوبية وحتى أجزاء من جنوب الولايات المتحدة الأمريكية، تعمل حشرات النمل القاطع للأوراق على إنماء أنواع مختلفة من فطر عيش الغراب في أعشاشها الموجودة تحت الأرض. تتغذى حشرات النمل على براعم خاصة تتشكّل على هيئة انتفاخات على سطح المستعمرة الفطرية. وهي تدعم صورة أخرى من صور تبادل المنفعة مع البكتيريا الشعاعية التي تنمو فوق سطح هيكلها الخارجي، وتفرز المضادات الحيوية التي تُثبّط الفطريات الطفيلية التي من شأنها أن تُدمر حدائق الفطريات لولا هذه المضادات الحيوية.

يُعد تكافل النمل الأبيض والنمل مع هذه الكائنات الحية الدقيقة من الأمثلة المذهلة على علاقات تبادل المنفعة، إلا أن العلاقات المعقّدة بالدرجة نفسها ضرورية لجميع الحشرات. كما هو الحال في النمل الأبيض، تُتَوّى الصراصير الآكلة للخشب الطلائعيات اللاهوائية التي تحتوي على البكتيريا التي تساعد في عملية هضم السليلوز. تنمو مجموعة من الفطريات تُسمى الفطريات الشعرية في أمعاء الحشرات والقشريات وعديدات الأرجل (ألفية الأرجل ومثوية الأرجل). لا يُعرَف سوى القليل بشأن طبيعة هذه العلاقات التكافلية، لكن انتشار هذه الفطريات يُشير إلى أنها من الأعضاء المؤثّرين في ميكروبيوم الأمعاء الخاص بالكائنات العائلة لها. يبرز حالات قليلة تقليدية من علاقات تبادل المنفعة، من السهل إغفال حقيقة أن جميع الكائنات عديدة الخلايا تدخل في علاقات تكافل مع الكائنات الحية الدقيقة. فلا يوجد كائنٌ يمكنه أن يعيش منفرداً.

تحتوي الأنهار والبحيرات وموائل المياه العذبة الأخرى على أعدادٍ أقلّ بكثير من أعداد الكائنات الحية الدقيقة الموجودة في التربة؛ إذ يوجد مليون خلية في كل مليمتر من ماء النهر، وهو مقدارٌ عادي، مقارنةً بمائة مليون خلية في الحجم نفسه من التربة. يُستَمَد

الإنتاج الأساسي من الطاقة من النباتات والبكتيريا الزرقاء ضوئية التغذية والطحالب حقيقية النواة. تتضمن العوالق النباتية المساترات والدياتومات والطحالب ثنائية الأسواط والبيوجلينات، وآلاف الأنواع من الطحالب الخضراء التي تتراوح بين السوطيات وحيدة الخلية والطحالب المستعمرة الخلابة؛ مثل طحالب فولفوكس *Volvox* والدسميدات الرائعة التي تكون على شكل إبر ونجوم وندفات ثلج. يدعم تثبيت الكربون، بواسطة هذه الكائنات الحية، الكائنات الحية الدقيقة غير ذاتية التغذية واللافقاريات والفقاريات في موائل الماء العذب عبر شبكات غذائية معقدة.

يخضع المزج بين الكائنات الحية العالقة وإنتاجيتها لتوفر الأكسجين ودرجات الحرارة. عندما تسخن البحيرات في المناطق المعتدلة، تقل كثافة الماء وينفصل الجزء العلوي من عمود الماء عن الجزء السفلي من الماء الأبرد والأكثر كثافةً بفواصل يُسمى طبقة الانحدار الحراري. إذا كان الماء غير مضطرب، تهبط مستويات الأكسجين أسفل طبقة الانحدار الحراري، وهو ما يدعم تضاعف البكتيريا والعتائق اللاهوائية. في وقت متأخر من العام، تختلط الطبقتان عندما يبرد سطح الماء وينتشر الأكسجين في المنطقة الفقيرة بالأكسجين، كما يضطرب ترتيب طبقة الميكروبات الهوائية الموجودة بالأعلى والميكروبات اللاهوائية الموجودة بالأسفل لبضعة أشهر. تتضمن دورة النيتروجين في الأنهار والبحيرات العديد من العمليات الميكروبية الوارد وصفها في سياق الحديث عن التربة بما في ذلك تثبيت النيتروجين عن طريق البكتيريا الزرقاء، وما يلي ذلك من تكوين للنيتريت والنترات بواسطة بكتيريا النترية. تشارك البكتيريا النازعة للنيتروجين في التفاعلات العكسية؛ إذ تختزل النترات المذابة إلى نيتروجين. بالإضافة إلى هذا النمط التقليدي من انتزاع النيتروجين، يُطلق غاز النيتروجين عن طريق البكتيريا اللاهوائية التي تؤكسد الأمونيا. تكون هذه البكتيريا اللاهوائية «المؤكسدة للأمونيا» نشطةً في بيئات التربة والماء العذب والبحار.

تتجلى الأهمية البيولوجية للنيتروجين في اشتراكه في تركيب البروتينات والأحماض النووية. كما أن العديد من العناصر الأخرى تُعد من المكونات الضرورية للجزيئات الحيوية، وتُمنص وتُحوّل وتُطلق بواسطة الكائنات الحية الدقيقة. يعتمد الحفاظ على الغلاف الحيوي على الدورات الحيوية للكبريت والحديد والكالسيوم والفسفور والسيليكا. يتركز عنصر الكبريت، الذي يُعد أحد مكونات البروتينات، في صورة معادن في الصخور. تؤدي تجوية هذه المواد على السطح إلى تدفق الكبريتات (SO_4^{2-}) إلى المحيطات كما يعمل النشاط البركاني والينابيع الحارة على إطلاق الكبريت الإضافي إلى الغلاف الحيوي

في صورة كبريتيد الهيدروجين (H_2S) وثاني أكسيد الكبريت (SO_2). فاقت انبعاثات ثاني أكسيد الكبريت الناتجة عن إحراق الوقود الحفري انبعاثات الكبريت البركانية. تُكوّن البكتيريا المختزلة للكبريتات كبريتيد الهيدروجين في البيئات الأرضية والبحرية. تؤكسد هذه الميكروبات اللاهوائية المركبات العضوية أو الهيدروجين، وتستخدم الكبريتات بدلاً من الأكسجين لتكون مستقبلات الإلكترونات الخاصة بها. ويُعدُّ نشاطها مسؤولاً عن رائحة البيض الفاسد في المستنقعات والمسطحات الطينية. تختزل بعض البكتيريا والعتائق الأخرى عنصر الكبريت (S^0) بدلاً من الكبريتات؛ لتكوين كبريتيد الهيدروجين. تزدهر بعض هذه الميكروبات في البيئات المتطرفة المرتبطة بالمنفّسات المائية الحرارية. لتحفيز حدوث التفاعلات المقابلة لهذه التفاعلات، تُمدُّ البكتيريا كيميائية التغذية والبكتيريا ضوئية التغذية الخضراء والأرجوانية عملية تثبيت الكربون بالطاقة؛ من خلال أكسدة الكبريت وكبريتيد الهيدروجين.

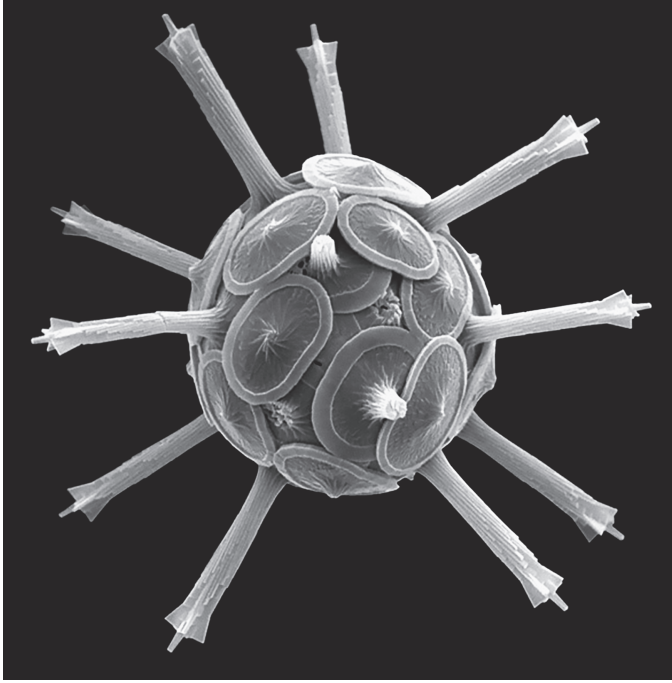
تمرُّ دورة الحديد بحلقةٍ مشابهة من الأكسدة والاختزال، تُحفّزها البكتيريا والعتائق. تستخدم الميكروبات المختزلة للحديد عنصر الحديد (Fe^{3+}) باعتباره مستقبلًا للإلكترونات في ظلّ ظروفٍ لا هوائية. يحدث هذا التفاعل في التربة المشبعة بالماء والبيئات الأخرى منخفضة الأكسجين. في المناطق الانتقالية، حيث ينساب الماء إلى بيئة غنية بالأكسجين، يمد الحديدوز المذاب البكتيريا المؤكسدة للحديد بمصدر الطاقة. تكون الأفضلية لحدوث الأكسدة البكتيرية للحديدوز في الموائل الحمضية بما في ذلك الصرف الناتج عن مناجم الفحم. يكون أكسيد الحديد الناتج غير قابل للذوبان، ويكون طبقة من الوحل البني المائل للبرتقالي.

تُدوّر العناصر الأخرى، بما في ذلك السيليكا والكالسيوم، عن طريق الكائنات الحية الدقيقة دون تغيير حالة الأكسدة أو الاختزال الخاصة بها. تُشكل السيليكا الغطاء الخارجي أو الهيكل الخارجي للدياتومات والشعاعيات وميكروبات عالقة أخرى. تسقط بقايا هذه الكائنات في الماء باعتبارها أحد مكوّنات «الثلج البحري»، وتذوب أو تتراكم فوق سطح البحر في صورة راسبٍ من السيليكا. تُعد الرواسب الجيولوجية، التي يُطلق عليها الرواسب الدياتومية، دليلاً على وفرة الدياتومات في البحيرات القديمة والأنظمة البيئية البحرية.

وتجمع الحراشف الكلسية على سطح خلية طحالب البذيرات الجذرية coccolithophorid (تنتمي إلى مجموعة الهكروبويات الرئيسية)، مثالاً آخر على التحول

الميكروبي الذي يجعل العنصر المذاب يتبلور ليصبح تركيباً خلوياً صلباً (شكل رقم ٦-٢). تتمصُّ الطحالب أيونات الكالسيوم والبيكربونات من ماء البحر، وتكوّن حراشف من الكالسيت ($CaCO_3$) تنتقل إلى سطح الخلية. لهذا تأثيرات مهمة على كيمياء الغلاف الجوي؛ وذلك لأن البيكربونات التي تستخدمها الطحالب تنشأ من ثاني أكسيد الكربون الذي يذوب في ماء البحر. ومن ثم، يُعد تكوين حراشف البذيرات الجذرية مُصرِّفاً لثاني أكسيد الكربون. عندما تموت هذه الطحالب، فإنها تستقرُّ خلال عمود الماء، وتتراكم على قاع البحر. هذا يساعد على الحفاظ على قلوية الأَس الهيدروجيني لماء البحر، ويُقلل تركيز ثاني أكسيد الكربون في الغلاف الجوي. يتجلى مدى ضخامة هذه العملية على مدى ملايين السنوات في تكوّن جروف دوفر البيضاء ببريطانيا، من حراشف الطحالب التي ازدهرت وماتت في العصر الطباشيري. تؤثر البذيرات الجذرية أيضاً على كيمياء الغلاف الجوي؛ من خلال إطلاق كبريتيد ثنائي الميثيل الذي يُعدُّ بذرة تكوّن السحب.

للكائنات الحية الدقيقة تأثير كبير على كيمياء الغلاف الجوي، وتتمتع ببعض القدرة على تخفيف حدة الآثار المترتبة على تلوث الغلاف الجوي بفعل أنشطة البلدان الصناعية. يُعد التحلُّل بواسطة البكتيريا والعناقق والفطريات أكبر مصدر لانبعاثات ثاني أكسيد الكربون، ويفوق بكثير انبعاثات ثاني أكسيد الكربون الناتجة عن احتراق الوقود الحفري. يؤدي امتصاص ثاني أكسيد الكربون، عن طريق الكائنات الحية الدقيقة ضوئية التغذية وكيميائية التغذية والنباتات الأرضية، إلى إحداث توازن مع انبعاثات ثاني أكسيد الكربون الطبيعية. ظل تركيز ثاني أكسيد الكربون مستقرّاً نسبياً ملايين السنوات، لكن إحراق الفحم والنفط والغاز يُزعزع هذا الاستقرار، مؤدياً إلى زيادة إجمالية في ثاني أكسيد الكربون بالغلاف الجوي واحترار الغلاف الحيوي الناتج عن ذلك. يذوب من ٣٠ إلى ٤٠ بالمائة من الغاز المنبعث نتيجة الأنشطة البشرية في المحيطات والبحيرات والأنهار، ولكن توجد قيود على عملية الامتصاص الطبيعية هذه. تزداد حمضية مياه البحار كلما امتصت المزيد من غاز ثاني أكسيد الكربون، ولهذا عواقب وخيمة على كل جوانب الحياة البحرية. يؤثر التحمُّض واحترار المحيطات على تكوين الحراشف عن طريق الطحالب البذرية الجذرية، ويسهم في ترحيل الطحالب ثنائية الأسواط (الحبيونات الصفراء أو zooXanthellae) التي يعمل نشاط البناء الضوئي الخاص بها على دعم المرجان. البحث في مجال علم البيئة الميكروبي من العوامل الأساسية التي تُعيننا على فهم أسباب تغير المناخ وعواقبه.



شكل ٦-٢: صورة مأخوذة بواسطة مجهر إلكتروني لبذرية جذرية تحتوي على حراشف كلسية، تُسمى صُفِيحات كلسية.

تزدهر الكائنات الحية الدقيقة، لا سيما البكتيريا والعتائق، في بيئات غير مواتية لكائناتٍ أخرى. تُسمى هذه الكائنات البدائية النواة بالإضافة إلى مجموعةٍ متنوعة من الخمائر والفطريات، والفطريات الخيطية «كائنات مُحبة للظروف القاسية». تتضمن الظروف الفيزيائية في الأماكن التي تُعيق أشكال الحياة الأخرى درجات حرارة مرتفعة ومنخفضة (الكائنات المحبة للحرارة والكائنات المحبة للبرودة)، وتطرف في الحمضية والقاعدية (الكائنات المحبة للحموضة والكائنات المحبة للقلوية)، وندرة في المياه (الكائنات المحبة للجفاف) ومستويات مُميّية من الإشعاع المؤيّن (الميكروبات المقاومة للإشعاع). ينمو نوعٌ من العتائق، يُسمى بيرولوبس فوماري *Pyrolobus fumarii* في درجة حرارة ١١٣ درجة مئوية (٢٣٥ درجة فهرنهايت) في مداخل المنفسات المائية الحرارية على امتداد حيد وسط المحيط الأطلنطي. و«يتجمّد» عند درجات حرارة أقلّ من ٩٠ درجة،

ويتوقف الانقسام الخلوي. ينمو نوع آخر غير مُسمَّى من العتائق عند درجة حرارة ١٢١ درجة مئوية، وهي درجة الحرارة المستخدمة في موصدات المختبرات لتعقيم المعدّات والأدوات الزجاجية. تركيب الإنزيمات في بدائيات النواة هذه معدّل للحفاظ على الوظيفة التحفيزية عند درجات الحرارة الأعلى، كما أنها طوّرت آليات تُسهّل إعادة طي سريعة للبروتينات التالفة.

على الطرف الآخر من المقياس الحراري، يعيش نوعٌ من العتائق يُسمى الميثانوجينوم المتجمد *Methanogenium frigidum* في قاع إحدى بُحيرات القارة القطبية الجنوبية؛ حيث يُمكنه النمو عند درجة حرارة تتراوح بين درجة مئوية ودرجتين مئويتين في ماءٍ مشبع بالميثان. يحتفظ البروتين بوظيفته في هذا الكائن بدائي النواة من خلال تعديلات تُحافظ على مرونة التركيب الجزيئي عند درجة حرارة منخفضة. تنقسم خلايا الميثانوجينوم مرةً كل شهر، مقارنةً بزمان تضاعف مقداره ٢٠ دقيقة لبعض البكتيريا الموجودة في أمعائنا. تزخر البيئات البحرية الباردة بالكائنات الحية الدقيقة الموجودة داخل العروق اللامعة التي تتخلّل الجليد البحري، وفي الرواسب الباردة في السهول السحيقة.

تُعدّ برك القَطْران المنصهر الطبيعية من الموائل الغريبة التي تدعم البكتيريا والعتائق. في بحيرة الزفت أو بحيرة القَطْران في ترينيداد، يُجبر النفط الموجود في الرواسب العميقة على الصعود إلى السطح مُكوّنًا قطرانًا لزجًا يُصدر فقاعات من الميثان. تُعادل كثافة بدائيات النواة في بحيرة الأسفلت السائل هذه مثيلتها في تربة الغابات، وهو أمرٌ غير ملائم؛ نظرًا إلى وجود ماءٍ شحيح في حالة الأسفلت. من المرجح أن البكتيريا والعتائق تقطن الجيوب المملوءة بالمحلول الملحي في القطران، شأنها شأن الميكروبات التي تعيش في الثلج البحري.

عُزّلت العتائق من الينابيع الحرارية الأرضية التي لها مستوياتٌ حموضةٍ تُعادل بطاريات السيارات ومن بُحيرات الصودا المشبعة بالأملاح التي تُعادل قلويتها الأمونيا المستخدمة في المنازل. حسّنت الخلايا المقاومة للأحماض آلياتٍ لطرد البروتونات من السيتوبلازم الخاص بها. تعمل كيميائًا الغشاء للكائنات المحبة للقلوية بطريقة عكسية؛ إذ تعمل على جلب البروتونات من الموئل الذي يفتقر إلى البروتونات. تعيق البحيرات المالحة والصخور العارية الكائنات الحية الدقيقة بطريقة مماثلة من خلال التسبّب في تجفيف السيتوبلازم. تتضمن آليات التكيف بين محبات الملوحة ومحبات الجفاف؛ زيادة سُمك

الجدار الخلوي لمقاومة فقدان الماء، وتراكم الأملاح والسكريات لإفساد الجفاف الأسموزي والتغيرات في شكل الخلية لزيادة المساحة السطحية؛ لتبادل الأيونات وامتصاص الماء. تتحمل البكتيريا المقاومة للإشعاع مستويات من أشعة جاما تفوق الجرعات المميتة للبشر بألف مرة. ويعود الفضل في نجاتها إلى تخليق العديد من النسخ من الكروموسوم نفسه في خلية مفردة، واستخدام التتابعات التي لم تتلف قوالب لإصلاح الجينات التالفة.

شجّع اكتشاف الكائنات الحية الدقيقة في البيئات القاسية على التكهّن بشأن تطور الحياة في مكان آخر من نظامنا الشمسي. لا يوجد دليل على وجود حياة خارج الأرض، لكن الأماكن التي قد تعيش فيها الكائنات الدقيقة الشبيهة بالكائنات المحبة للظروف القاسية قد تتضمن أقمار زحل؛ وهي: تيتان، الذي يغمر سطحه وابل من أمطار الميثان، وإنسيلادوس، حيث تثور البراكين الباردة وتُطلق الثلج وبُخار الماء. ويُعد المحيط المتجمّد الموجود تحت سطح القمر يوروبا، أحد أقمار المشتري، موئلاً محتملاً آخر. يعتبر بعض الباحثين أن احتمالية وجود حياة خارج كوكب الأرض، سواءً في نظامنا الشمسي أو خارج نظامنا الشمسي على كواكب منطقة جولدي لوكس Goldilocks المرتبطة بنجوم أخرى، هي نقطة البداية التي تنطلق منها الأبحاث حول الأصول غير الأرضية لبعض أشكال الحياة على الأرض. سيُزيد اكتشاف حياة خارج كوكب الأرض من احتمال انتمائنا لخارج الأرض، لكنه لن يُجدي كثيراً في الإجابة عن أعظم سؤال لم يُجب عنه بعد في علم الأحياء: كيف تبدأ الحياة في أيّ مكان؟

تأتي أكثر الأفكار جاذبية حول منشأ الخلايا من دراسة كيمياء المنفسات المائية الحرارية والكائنات الحية الدقيقة بها. يندفع الماء المسخن من المنفسات الموجودة في قاع البحر حيث تتصدّع القشرة الأرضية بانفصال الألواح التكتونية على طول حيد المحيط الأطلنطي والهادي. تتكون المداخل فوق بعض المنفسات الحرارية، حيث تترسب المعادن المذابة في الماء الساخن عندما تختلط بماء البحر البارد. تُطلق المنفسات، التي تُسمّى فوهات الدخان الأسود، مركبات الكبريتيد الذائبة، وتُطلق فوهات الدخان الأبيض ماءً أبرد قليلاً غنياً بالكالسيوم والباريوم والسيليكون. في غياب ضوء الشمس، تدعم كيمياء الفوهة بدائيات النواة كيميائية التغذية التي تُخلّق السكريات عن طريق أكسدة كبريتيد الهيدروجين وأنواع الوقود الجوفي الأخرى بما في ذلك الهيدروجين والميثان والأمونيا والحديدوز والمنجنيز. (هذا يُماثل الحصول على ثاني أكسيد الكربون خلال عملية البناء الضوئي عن طريق الإلكترونات التي يتم الحصول عليها من الماء، وتُنشَط عن طريق

امتصاص الضوء.) وفقاً لأحد النماذج، سبب انتشار الماء القلوي من مكانٍ لآخر، عبر المداخل المسامية لفوهات الدخان الأبيض، حدوث تدرُّج للأس الهيدروجيني في المحيطات القديمة التي كانت تُعتبر أساساً لمنشأ الخلايا. تتمثل الفكرة في أن المنفسات كوَّنت نسخةً طبيعية من تدرُّج البروتونات على جانبي الغشاء الخلوي، وأن الأغشية الخلوية تجمَّعت في هذه البيئة المواتية.

تعتبر طبيعة الخلايا الأولى من الموضوعات التي تدور حولها تكهناتٌ مثيرة في ظل غياب بيانات موضوعية تتجاوز أشكال الحياة الواضحة في يومنا هذا. لا يُعرَف تحديداً الزمن الذي يعود إليه أصل البكتيريا والعتائق، لكن الأحافير توضح أن البدائيات الخيطية التي تُشبه البكتيريا الزرقاء الموجودة في يومنا هذا ظهرت منذ ٣,٥ مليار سنة على الأقل. من المحتمل أن هذه الميكروبات أُجرت عملية بناءٍ ضوئي، لكن قياسات النظائر المشعة تُبين أن الزيادة الحادة في أكسجين الغلاف الجوي، التي تُعرَف باسم «حدث الأكسدة الكبير» Great Oxygenation Event لم تحدث حتى ٢,٣ مليار عام مضت. يمكن تفسير هذا الفارق المفترض المقدَّر بمليار سنة بين البناء الضوئي الأكسجيني وأكسدة الغلاف الجوي، من خلال تحوُّل التفاعلات الكيميائية البحرية على الكوكب من حالة الاختزال الشديدة إلى حالة أكسدةٍ أكبر. يمتصُّ الأكسجين الذي تُطلقه عملية البناء الضوئي من خلال التفاعل مع العناصر في صورتها المختزلة لمئات الملايين من السنوات بعد تطوُّر البكتيريا الزرقاء. يُعَدُّ على رواسب الحديد التي يُطلق عليها تكوينات الحديد الحزامية في الصخور الرسوبية التي تنتمي للعصر نفسه الذي وقع فيه حدثُ الأكسدة الكبير. قد يعكس هذا نقطة التحول من التفاعلات الكيميائية المختزلة إلى التفاعلات الكيميائية المؤكسدة الذي تُتيح للأكسجين التراكم في الغلاف الجوي.

ارتبطت نشأة حقيقيات النواة بحدث الأكسدة الكبير، لكن يصعب تحديد تاريخ ظهور الخلايا التي تحتوي على نواة، ويوجد العديد من الأفكار المتنافسة حول الآلية التي أنتجت هذه الخلايا. أثبتت العديد من الأدلة الدامغة الأصل البكتيري للميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء في الخلايا الحقيقية النواة. فكلتا العُصيتين تحتوي على الكروموسومات المفردة المميزة للبكتيريا، وتحتوي على أغشية تُشبه الأغشية الخلوية للبكتيريا، وتؤدي بعض التفاعلات الكيميائية الحيوية المماثلة، كما أن الريبوسومات التي تُجري عملية تخليق البروتينات داخل الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء تُشبه ريبوسومات الكائنات بدائية النواة. دعمت هذه الملاحظات نموذج المعيشة الداخلية لتطور حقيقيات النواة، وهو أحد المحرِّكات الأساسية لعلم الأحياء الحديث.

نشأة النواة التي تُميز حقيقيات النواة أكثر إثارة للجدل. يدعم تجميع الأدلة فكرة أن النواة تطوّرت في مجموعة محددة من العتائق وأن الاندماج اللاحق مع البكتيريا أنتج الميتوكوندريون السليف. عزّز من هذا النموذج، الذي يُطلق عليه فرضية إيوسيت (eocyte) (تفترض أن أصل حقيقيات النواة يعود إلى نوع من العتائق اسمه eocytes)، القواسم المشتركة العديدة بين جينومات العتائق وحقيقيات النواة. وهو يدعم مبدأ ترتيب جميع الكائنات الحية ضمن نطاقين أساسيين؛ هما: البكتيريا والعتائق، والتعامل مع حقيقيات النواة باعتبارها مجموعة تقع ضمن العتائق. يتعارض ذلك مع تقسيم أشكال الحياة إلى ثلاثة نطاقات — البكتيريا، والعتائق وحقيقيات النواة — الذي ساد بين علماء الأحياء الدقيقة أكثر من ثلاثين عامًا. يُشير اقتراح آخر إلى أن النواة تطوّرت بعد امتصاص العتائق للبكتيريا. في هذا النموذج، يعمل الهيدروجين وثاني أكسيد الكربون، الناتجان عن عملية التخمر في البكتيريا، على دعم الأيض المولّد للميثان ($H_2 + CO_2 \rightarrow CH_4$) للعتائق العائلة. تُقدم الاستخدامات الجديدة للبيانات الجينومية لاختبار النماذج المختلفة الخاصة بأصل حقيقيات النواة؛ تفسيراً مدهشاً لمدى حيوية هذه المغامرة العلمية الجديدة.

الفصل السابع

الميكروبات في الزراعة والتكنولوجيا الحيوية

الآليات الطبيعية التي تتحكم في خصوبة التربة قاصرة عن أن تؤدي بمفردها مهمة دعم الزراعة المكثفة الحديثة، والكثافة السكانية التي من المرجح أن تتجاوز تسعة مليارات عام ٢٠٥٠. فالتربة التي تنكشف بفعل إزالة الغابات تفتقر إلى التركيب المادي والتكوين الكيميائي وجماعات الميكروبات الأصلية اللازمة لزراعة محاصيل متعاقبة من الحبوب وغيرها من المحاصيل الغذائية. وبالمثل، فإن الرعي المكثف للماشية على هذه الأراضي التي أزيلت أشجارها هو ممارسة غير مستدامة. فحتى في المناطق التي تكون فيها التربة غنية جداً بالعناصر، تنخفض إنتاجية الأرض من المحاصيل إذا لم تحسن التربة بالمواد العضوية والمخصبات غير العضوية. تنتج الشركات العالمية للكيموايات الزراعية في يومنا هذا ٢,٤ مليار طن من الحبوب (أكثر من ٣٠٠ كيلوجرام لكل فرد) و ٥٠٠ مليون طن من الحبوب التي تُستخرج منها الزيوت. تعتمد هذه الصناعة على البترول والغاز الطبيعي اللذين يُستخدمان لتدوير الآلات الزراعية، وتوفير الطاقة اللازمة لإنتاج المخصبات، ويُستخدمان كمواد خام لتصنيع المبيدات الحشرية. أدت تكلفة هذه الممارسات الزراعية ومساهمتها في تغيير المناخ إلى تحفيز الأبحاث في مجال علم الأحياء الدقيقة التطبيقي لتحسين خصوبة التربة ومكافحة أمراض النباتات. الأبحاث حول الميكروبات هي أيضاً من الأدوات الفعالة في تطوير الأطعمة المعدلة وراثياً. سنتناول هذه المبادرات في هذا الفصل قبل أن نتطرق إلى استخدام الكائنات الحية الدقيقة على نطاقٍ أوسع في مجال التكنولوجيا الحيوية وأهميتها طويلة المدى في صناعة المخبوزات وتخمير الجعة، وإنتاج أطعمةٍ أخرى.

تتضمن التأثيرات الميكروبية على خصوبة التربة تثبيت النيتروجين عن طريق بكتيريا المستجذرة الموجودة في العقد الجذرية والبكتيريا المستقلة، وإذابة الفسفور بواسطة البكتيريا والفطريات، وتحليل المواد العضوية. يُعد استخدام المُستنبِئات النقيّة من الكائنات

الحية الدقيقة باعتبارها «أسمدة حيوية» من المشروعات الحديثة نسبياً، لكن من المتوقَّع أن تتجاوز قيمة هذا السوق ١٠ مليارات دولار بحلول ٢٠١٧. استُخدمت ممارسة تلقيح بذور فول الصويا بأسمدة حيوية تحتوي على بكتيريا الريزوبيا rhizobia المثبتة للنيروجين لعقود، وقد أدَّى هذا إلى زيادة عدد العُقد في النبات الواحد وتحسين إنتاجية المحاصيل. كما أن إضافة بكتيريا *Azospirillum* الحرَّة المثبتة للنيروجين إلى البذور أو إلى الشقوق التي زُرعت فيها البذور؛ يمكن أن تؤدِّي إلى زيادة إنتاجية المحاصيل أكثر. تُستخدم البكتيريا الحلزونية المثبتة للأزوت الجوي *Azospirillum* والبكتيريا الأزوتية وغيرها من البكتيريا المستقلَّة باعتبارها أسمدة حيوية للقمح وغيره من المحاصيل التي لا تُكوِّن عُقداً جذرية. تُستخدم البكتيريا الزرقاء الخيطية مع محاصيل القطن باعتبارها بكتيريا مستقلَّة، أو باعتبارها بكتيريا متكافلة داخل أوراق سراخس *Azolla* المائية، التي تطفو فوق حقول الأرز المغمورة بالماء. يُطلق النيتروجين الممتصُّ خلال هذه العلاقة في الماء عند تحلُّ الأنسجة النباتية. تُسَوِّق الفطريات الجذرية التكافلية، التي تُمدُّ النباتات بمجموعةٍ من المعادن تجارياً، باعتبارها علاجاتٍ لجذور الأشجار والشجيرات، كما تُسَوِّق فطريات التربة التي ليست من الفطريات التكافلية الجذرية تجارياً باعتبارها أسمدة حيوية. يُعد التوافق بين الأسمدة الحيوية والزراعة العضوية من الإسهامات المهمَّة لهذه التكنولوجيا الأخذة في التطور. لكن نظراً إلى أن واحداً بالمائة فقط من الأراضي المزروعة حول العالم تستخدم هذه الطُّرق، فمن غير المحتمل أن يقلَّ اعتمادنا على الوقود الحفري لإنتاج الطعام في القريب العاجل.

تُدمر الفطريات والبكتيريا والفيروسات المسببة للأمراض نسبةً ملحوظة من المحاصيل أثناء الزراعة، كما أن الكائنات الرمية تُدمر المنتجات الزراعية أثناء التخزين. تُستخدم الكائنات الحية الدقيقة، باعتبارها عواملَ مكافحة حيوية، بنسبٍ نجاح متفاوتة؛ للحدِّ من خسائر المحاصيل التي تُسببها الحشرات والآفات الخيطية. تتضمَّن «المبيدات الحيوية للآفات» الفيروسات العسوية وبكتيريا التربة والفطريات. الفيروسات العسوية هي فيروساتٌ مزدوجةٌ شريطٍ الذي إن إيه، تُصيب الحشرات. تتكون الجسيمات العديدة للفيروسات العسوية المسبِّبة للعدوى داخل حشوات بروتينية، تُسمى الأجسام الحاوية أو المغلَّفة (occlusion bodies) التي تحمي الفيروس عند رشِّه على سطح النبات. عندما تأكل يرقة الحشرة الأجسامَ المغلَّفة، تُطلق النُّسخ المفردة في الأمعاء وتُصيب خلايا العائل. ينتج عن تضاعف الفيروس تلفٌ شديد في الخلايا يؤدي إلى تقويض الحشرة، وهو ما يؤدي

إلى إطلاق مزيد من الجسيمات المعدية التي تُسبب الجولة الثانية من العدوى. استُخدمت الفيروسات العسوية للسيطرة على غزو عُثُّ التفاح والكمثرى، وتُرش كل عام على آلاف الأقدنة من الغابات في الولايات المتحدة الأمريكية لقتل العُث الجعري.

البكتيريا العسوية والزوائف والمتسلسلات هي سلالات لها فاعلية في تحفيز نمو النباتات ومنع حدوث بعض الأمراض من خلال التفوق على الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض، التي كان من شأنها أن تنتشر في المحيط الجذري لولا وجود هذه البكتيريا. تُعدُّ البكتيريا العسوية التورنجية *Bacillus thuringiensis* من العوامل شديدة الفعالية التي تنتج بروتيناً يُسمى السم العصوي التورنجي (Bt toxin) الذي يقتل يرقات الحشرات من خلال تدمير أمعاء الحشرة. استُخدمت هذه البكتيريا باعتبارها المادة الفعالة في المبيدات الحشرية عقوداً. ويُعتبر فطر بوفاريا باسيانا *Beauveria bassiana* الممرض للحشرات مبيداً حيوياً فعّالاً آخر يُستخدم للسيطرة على حشرات المن، كما توضع خميرة *Candida oleophila* على سطح الفواكه لمنع تعفن ما بعد الحصاد الذي تُسببه الفطريات الخيطية.

غطى شيوخ النباتات المعدلة وراثياً في إمداداتنا الغذائية، والطبيعة المثيرة للجدل لهذه السلع، على التكنولوجيا الثورية المستخدمة في إنتاجها. بكتيريا أجروبيكتيريوم توميفاسينس *Agrobacterium tumefaciens* هي بكتيريا قريبة الصلة ببكتيريا الريزوبيا المثبتة للنيتروجين التي تُكوّن عُقداً على جذور البقوليات. لكنها لا تُعدُّ من البكتيريا المتبادلة للمنفعة، وتُصيب النباتات عبر الجروح ناقلة البلازميد الذي تندمج جيناته المحفزة للأورام مع جينوم العائل. استغلَّت التكنولوجيا الحيوية النباتية عملية الإصابة الطبيعية هذه، وتُستخدم البكتيريا باعتبارها عاملاً لإدخال جينات غريبة في الطماطم والبطاطس وفول الصويا وأشجار الفواكه. أيضاً يُنفَّذ التحول الجيني للنباتات باستخدام مدافع جينية لقذف جزيئات من الذهب المغلفة بالدي إن إيه إلى أنسجة النباتات. تُستخدم الطريقتان لتعديل المحاصيل بجين السم العصوي التورنجي المأخوذ من البكتيريا العسوية التورنجية، ما يُتيح للنبات إنتاج مبيده الحشري الخاص، بدلاً من رش المحصول بمبيد حيوي يحتوي على بكتيريا حية.

في حين أنه توجد مقاومةً لزراعة الأطعمة المعدلة وراثياً في أوروبا، يدخل جين السم العصوي التورنجي في أكثر من ٧٥ بالمائة من الذرة الصفراء والقطن المزروعين في الولايات المتحدة الأمريكية. التعقيدات المرتبطة بإدخال السموم العسوية التورنجية تتضمن تطوّر الآفات الحشرية المقاومة للسموم العسوية التورنجية، والتغيرات الواضحة

التي قد تحدث لميكروبيوم التربة، والشكوك حول احتمال تدمير أنواع الحشرات غير المستهدفة. من المخاوف أيضًا احتمالية تراكم السموم العسوية التورنجية في التربة؛ لأن هذا قد يُدمر لا فقاريات التربة. تتمثل إحدى الميزات المحتملة لهذه التقنية في أن الفلاحين الذين يزرعون محاصيل معدلة وراثيًا سيتمكنون من استخدام كميات أقل من المبيدات الحشرية، إلا أن بعض الدراسات أوضحت أن هذا لم يحدث. ولا يزال الغموض يكتنف الكثير من البيانات الحالية التي قد تُساعدنا في البت في هذه المشكلات.

يُعد استخدام المضادات الحيوية بهدف زيادة إنتاج اللحوم ومنتجات الألبان؛ موضوعًا آخر مثيرًا للجدل في مجال علم الأحياء الدقيقة الزراعي. يرجع نصف استخدام المضادات الحيوية جميعها إلى الأنشطة الزراعية، ومعظمها يُستهلك في رعي الماشية في أنظمة التربية المكثفة للحيوانات. تتلقى الأبقار والخنازير والدواجن المضادات الحيوية في طعامها باعتبارها إجراءً وقائيًا من الأمراض، وليس علاجًا لعدوى نشطة. وقد حفزت حقيقة أن المضادات الحيوية تُعزز النمو الحيواني، وتُقلل من جماعات البكتيريا الضارة الموجودة على منتجات اللحوم، من الاستخدام الروتيني المتواصل لهذه المضادات الحيوية. المشكلة المحتملة لهذه العادة، بالإضافة إلى مشكلة الإفراط في وصف المضادات الحيوية بواسطة الأطباء، هي أنها قد تزيد من تطور سلالات مقاومة للمضادات الحيوية من السالمونيلا والبكتيريا العنقودية، وبكتيريا الإشريشيا كولاي وغيرها من أنواع البكتيريا الأخرى. إضافة المضادات الحيوية في طعام الحيوانات محظورة في الاتحاد الأوروبي، وقد تجبر التشريعات المستقبلية المزارعين الأمريكيين على أن يَحذوا حَذو دول الاتحاد الأوروبي. سلطت التقارير حول الاحتمالات العالمية لتطور البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية؛ الضوء على النطاق الهائل لتربية الخنازير في الصين، والاستخدامات بدون ضوابط للمضادات الحيوية في هذا المجال.

ثمة مُفارقة ساخرة ملحوظة في علاقتنا بالمضادات الحيوية. فعلى مدى التاريخ، ابتلي البشر بالأمراض المعدية، وكان علاج هذه الأمراض باستخدام المضادات الحيوية أحد الانتصارات الفارقة في الطب الحديث. أما من الجانب السلبي، فقد تسبب الإفراط في استخدام هذه المركبات في تهديد غير مسبوق للحضارة. قد يكون من غير المعقول أن نقول إن الدواء أسوأ من الداء، لكن هذا قد يكون حُكم الأجيال القادمة المهتدة بوجود كائنات حية دقيقة خبيثة محصنة ضد أدويتنا.

يقل الغموض عندما نفكر في أثر المنتجات الدوائية التي تُصنع عن طريق الكائنات الحية الدقيقة. تُنتج البكتيريا المعدلة وراثيًا الأنسولين وغيره من الهرمونات البشرية،

والبروتينات التي تعزز تجلُّط الدم وأخرى لتذويب الجلطات، وإنزيمات تُستخدم لعلاج أعراض التليُّف الكيسي، والعوامل المستخدمة لعلاج العديد من حالات التصلُّب والعدوى الفيروسية وبعض السرطانات. لإنتاج هذه البروتينات البشرية في البكتيريا؛ يتعيَّن على خبراء الهندسة الوراثية إعادة صياغة الجين البشري، بحيث يتوافق مع تخليق البروتينات في العائل البكتيري. المشكلة في الجينات البشرية، وجينات حقيقيَّات النواة كلُّها، هي أنها مفصولةٌ بتتابعات غير مشفَّرة تُسمى الإنترونات (انظر الفصل الثالث). عند نَسْخ الجينات في الخلايا حقيقية النواة، تُزال التتابعات المشتقة من الإنترونات (عن طريق عملية التوصيل أو إزالة الإنترونات) من الصورة الناضجة من جزيئات الحمض النووي الريبوزي الرسول قبل أن تُترجم إلى بروتينات. نظرًا إلى أن البكتيريا تفتقر إلى آلية إزالة الإنترونات؛ لا بد أن تُزال الإنترونات من الجينات المهندسة وراثيًا. يتم ذلك من خلال استخدام خلايا إم آر إن إيه ناضجة من خلايا بشرية؛ لإنشاء نسخة دي إن إيه لا تحتوي على إنترونات، أو من خلال تخليق دي إن إيه من البداية بناءً على التتابع المعروف للجين. وفي أيٍّ من الحالتين، يُدخَل الدي إن إيه، الذي يُشار إليه بالدي إن إيه المكمل (سي دي إن إيه) في البلازميد الذي يُدمج في البكتيريا.

تُستخدم الفيروسات «الحية» في عددٍ من طرق العلاج الجيني التجريبية للأمراض الخطيرة التي تُسببها الطفرات في الجينوم البشري. دُرست طريقتان لذلك. تتضمن الطريقة الأولى إصابة المريض بالفيروس الذي يُمثل عاملًا يحمل الجين المصحح إلى كل خلية يُصيبها. في الطريقة الثانية، تُعزل الخلايا من المريض، وتحوَّل باستخدام فيروس أو بلازميد، وتُستزرَع في المختبر، ثم يُعاد إدخالها إلى المريض. اختيرت الفيروسات القهقرية والفيروسات الغدانية لمعظم التجارب. تُدخَل الفيروسات القهقرية الجينات في كروموسومات المريض، بينما تُدخَل الفيروسات الغدانية الجينات في نواة خلية العائل دون دمج المادة الوراثية الغريبة في الكروموسومات. يدور الكثيرُ من الجدل حول طرق العلاج هذه، وقد اعتُبرت المحاولات الأولى لإدخال النُسخ المصححة من الجينات إلى أجسام المرضى غير ناجحة. تتضمن مشكلات العلاج بالجين الفيروسي ردودَ الفعل المناعية تجاه العوامل الفيروسية، وإصابة الفيروس للخلايا الخاطئة، وتحفيز الأورام الناتجة عن اضطراب جينوم العائل. ومع ذلك، تتطوَّر هذه التقنية سريعًا، وتبدو الدراسات حديثة العهد، التي تستخدم العلاج الفيروسي لعلاج كلِّ من التلاسيميا والهموفيليا وبعض أشكال سرطان الدم وأمراض المناعة الذاتية، واعدة.

تُعد بكتيريا الإيشيرشيا كولاي الميكروب الأكثر شيوعًا الذي يُستخدم لتخليق البروتينات البشرية، لكن السلالات المعدلة وراثيًا من خميرة الجعة قيمة للغاية أيضًا. نظرًا إلى كون الخميرة من حقيقيات النواة، فإنها تتضمن آلية إزالة الإلكترونات اللازمة للتعبير عن الجينات البشرية دون الحاجة إلى إزالة الإلكترونات مسبقًا. تُستخدم أنواع أخرى من البكتيريا والفطريات أيضًا في مجال الهندسة الوراثية. تُنتج البروتينات، بواسطة الكائنات الدقيقة المُعاد تركيبها جينيًا، في خزانات تخمير مزودة بخفّاق يتم فيها تلقيح وسط الزراعة المعقم، وتهويته وتقليبه ومراقبته من خلال أجهزة استشعار، ويُسخن أو يُبرد، ويزود بمواد إضافية. تُصنع خزانات التخمير أو المفاعلات الحيوية من الفولاذ المقاوم للصدأ؛ لتجنب التآكل وانتقال المعادن السامة إلى الوسط. الزراعة الوجيبية أو المحدودة والزراعة المستمرة هما طريقتان تُستخدمان لإنتاج الأنسولين وغيرها من العقاقير. في حالة الزراعة الوجيبية، يقلُّ مستوى المغذيات كلما زادت كثافة الخلايا، ثم تتوقف العملية لحصد النواتج. أما الزراعة المستمرة، فتسمح لعامل التشغيل بالحفاظ على الظروف المثلى للتخمير عدة أسابيع من خلال حقن المغذيات خلال دورات متكررة. يمكن حصد نواتج التخمير مرارًا وتكرارًا أو باستمرار؛ باستخدام هذه الطريقة. (بالإضافة إلى استخدام التخمير للإشارة إلى التحول اللاهوائي للسكريات إلى إيثانول، يُستخدم المصطلح على نطاق أوسع لوصف أيٍّ من التحولات «الصناعية» التي تُجرى بواسطة الكائنات الحية الدقيقة.) يُطلق على المفاعلات الحيوية، التي تحافظ على ظروف النمو المثلى للكائنات الحية الدقيقة المزروعة، من خلال الإزالة المستمرة لسائل الزراعة المستهلك وإضافة وسط جديد، اسم «المفاعلات الكيميائية النازمة».

ينتج عن التخمير بواسطة الخمائر والبكتيريا ثاني أكسيد الكربون والإيثانول في ظلّ ظروف انخفاض الأكسجين وزيادة تركيزات السكر. يسمح ذلك لهذه الكائنات الحية بالحفاظ على مستوى منخفض من إنتاج الطاقة، مقارنةً بالتنفس الهوائي واللاهوائي، خلال تفاعلات تحلل السكر (انظر الفصل الثاني). هذه الآلية الأيضية هي الدعامة الأساسية لإنتاج النبيذ والجعة. تُستخدم خميرة الجعة لتخمير النبيذ والجعة، كما تُستخدم الخمائر ذات الصلة لصناعة مشروب الليجر وخبز التفاح. يُتجنب تضاعف معظم البكتيريا في صناعة النبيذ وإنتاج الجعة؛ لأن تكاثرها عادةً ما يُفسد نكهة المشروب. تُستثنى من ذلك بكتيريا *Oenococcus oeni*، إحدى بكتيريا متينات الجدار، التي تُقلل من حموضة النبيذ من خلال تخمير حمض المالك أو التفاح، كما أن بعض

أنواع الجعة البلجيكية اكتسبت حموضتها الفاخرة من نمو البكتيريا العصوية اللبنية *Lactobacillus*.

يُصنَّع النبيذ وخبز التفاح من عصائر النباتات السكرية، كما تُصنع الجعة من مواد النباتات النشوية التي يُحوَّل النشا فيها إلى سكرات قبل التخمر لإنتاج الكحول. يُخَمَّر النبيذ الأحمر من العنب الذي له قشرة خارجية حمراء أو أرجوانية أو سوداء؛ إذ تعمل أصباغ الفينول الخاصة بها على إعطاء النبيذ لونه. يتضمن تخمير النبيذ الأحمر قشور العنب الخارجية والبذور. ويُصنع النبيذ الأبيض من عصير العنب دون استخدام القشرة الخارجية. معظم النبيذ الأبيض يُنتج من العنب الأبيض، لكن العنب الداكن يُستخدم أيضًا لصناعة القليل من أنواع النبيذ الأبيض؛ لأن الصبغة تُزال مع القشرة الخارجية. يؤدي سحق العنب المقطوف إلى الحصول على العصير، ويخمر العصير في براميل أو أحواض مفتوحة أو أجهزة تخمير صناعية. يُجرى التخمر في صناعة النبيذ التقليدية عن طريق الخمائر البرية التي تُنقل إلى عصير العنب من المعدات في المخمرة، أو من البيئة المحيطة. من المرجح أن العديد من صناعات الخمور في الوقت الحالي يدخلون سلالات معينة من الخمائر إلى عصير العنب. تنمو خميرة الجعة إلى أن يصبح محتوى الكحول من ١٠ إلى ١٢ بالمائة، والتركيز المتبقي من السكريات هو ما يُحدد مستوى حلاوة النبيذ. بعد هذه المرحلة من التخمر، يُنقل النبيذ إلى براميل كبيرة كي ينضج ويُخزَّن.

في مرحلة التخمر، وهي المرحلة الأولى من مراحل تصنيع الجعة، تُنقع حبوب الشعير في الماء وتترك كي تنبت. بعد أن تُحلل الإنزيمات الموجودة في الحبوب البروتينات والنشا لتكوين الأحماض الأمينية والسكريات، يُجفف الشعير المستنبت ببخار ساخن في أفران خاصة لإنتاج المولت. بعد التجفيف في الفرن، يُجرش المولت إلى أن يصبح طحينًا خشنًا ويُخلط بالماء الدافئ لتكوين هريس. في الخطوة الأخيرة التي لا تتضمن ميكروبات في عملية تصنيع الجعة، تنفصل الأجزاء الصلبة عن الهريس، تاركة نقيع المولت السكري الذي يتخمر بواسطة الخمائر. تُضاف الزهور الإناث المجففة من نبات الجنجل الشائع إلى نقيع المولت ويُغلى الخليط لتسويه الإنزيمات وإضافة نكهة. تُزال بقايا نبات الجنجل، ويُهوى الخليط البارد لتحفيز نمو الخمائر، ويحدث التخمر في خزانات مفتوحة وفي خزانات تخمير مغلقة من الفولاذ. لتصنيع جعة المزر، تختلط سلالات من الخمائر المسؤولة عن التخمر السطحي بنقيع المولت، وتتراكم مكونة رغوة بيضاء تتجمع على السطح. تستقر الخمائر المسؤولة عن التخمر، المستخدمة في جعة الليجر، في قاع البرميل أو الحوض.

تنخفض مستويات الأكسجين خلال كِلا نوعَي التخمُّر، وتحول الخميرة السكريات إلى كحول في ظلِّ ظروفٍ لا هوائيةٍ مع زيادةٍ محدودةٍ في الكتلة الحيوية. تُستخدم خميرة الجِعة أيضًا لتخمير العجين لصناعة الخبز والأنواع الأخرى من المخبوزات. استخدم الرومان خميرةً مسئولةً عن التخمُّر السطحي، مأخوذةً من مصانع الجِعة لصناعة الخبز، وقد استمرَّت هذه الممارسة خلال القرن التاسع عشر. تُصنَّع الأشكال المركِّزة من سلالات الخميرة المفردة في الوقت الحاليٍّ من أجل صناعة الخمائر والخبز في المنزل. تُحصَّر هذه الخمائر من خلال تخمُّر المولاس في ظلِّ ظروفٍ هوائيةٍ لتعزيز التنفُّس وتراكم الكتلة الحيوية. (عكس عملية صناعة الجِعة). يُحفَّز تخليق سكر الكحول «تريهالوز» في ظلِّ هذه الظروف، ويعمل هذا المركب على حماية خلايا الخميرة عندما تُجفف بالتجميد. يتشكَّل سائلٌ مكثفٌ من الخميرة، يُطلق عليه كريمة الخميرة، ويُستخدم في المخازن الكبرى. تُحصَّر العجينة من خلال خلطِ الماء والخميرة والملح، وتعمل إنزيمات الأميليز في العجينة على تفكيك النشا؛ لتكوين السكريات التي تتخمَّر بواسطة الخميرة، ويمكن إضافة مكوناتٍ أخرى قبل خلط مكونات العجينة (عجنها)، ويستمر التخمير بإطلاق ثاني أكسيد الكربون الذي يُسبب ارتفاع العجينة. تُقتل الخميرة عن طريق الإيثانول الذي يُنتج خلال التخمير ويتبخَّر عندما يُخبَز الخبز.

في إنتاج الجبن، تعمل البكتيريا على تخمير اللاكتوز في اللبن؛ لتكوين حمض اللاكتيك، وإضفاء العديد من النكهات المميزة لأنواع المختلفة. يُفصل اللبن الرائب عن مصل اللبن السائل باستخدام إنزيم الرنين؛ لتخثير اللبن. يُجمع إنزيم الرنين من بطانة معدة الماشية المذبوحة، لكن معظم الجهات المنتجة هذه الأيام تستخدم إنزيمًا يُنتج عن طريق الفطريات والبكتيريا المعاد تركيبها جينيًّا. تلعب الخمائر والفطريات الخيطية أدوارًا ثانوية في إضفاء نكهةٍ على الجُبْن وتسويته. القشور أو الطبقة الخارجية البيضاء الموجودة على جُبْن بريٍّ وجبن كامامبير هي مستعمراتٌ كثيفة من الخيوط الفطرية لفطر البنسيليوم الكامامبيرتي *Penicillium camemberti* الكيسي. تُكوِّن البكتيريا التجاويف في الجبن الأزرق ويحتلُّها البنسيليوم الروكفورتي *Penicillium roqueforti* الذي يُنتج أنواعًا، ويُضفي النكهات الفخمة على جبن الروكفورتي وجبن الجورجونزولا الإيطالية، وجبن ستيلتون والجبن الأزرق الدنماركي.

تُنتج العديد من الأطعمة والمشروبات الآسيوية عن طريق التخمُّر الفطري. فمثلًا يُحصَّر التيمبي، وهو الطعام التقليدي في جاوة، عن طريق تخمُّر فول الصويا والحبوب

باستخدام الرزابة *Rhizopus* والعفنة *Mucor* (فطريات زيجية خيطية). تُستخدم الفطريات الزيجية أيضًا لتخمير قوالب التوفو (رائب الصويا) لصناعة «الفورو» أو «السوفو» الشبيه بالجبن، الشائع في الصين. تُعد صلصة الصويا من المنتجات الشائعة لفول الصويا الذي تتضمن صناعته المعقدة عملية تخمر تستمر خمسة أيام، بواسطة فطر رشاشية أوريذه *Aspergillus oryzae* وفطر رشاشية سوجايه *Aspergillus sojae*، تليها مرحلة ثانية من التخمر تستمر مدة عام، بواسطة الخمائر وحمض اللاكتيك.

تنتج الفطريات الإيثانول ليكون مصدرًا للوقود الحيوي من خلال تخمر السكريات المستخرجة من قصب السكر والذرة، وغيرها من المحاصيل. في البرازيل، يُستخرج العصير من قصب السكر، ويُركّز لإنتاج شراب غني بالسكر، أو المولاس، الذي يُخمر بواسطة الخميرة. بعد استخلاص العصير، تُحرق الألياف المتبقية بصفقتها وقودًا لهذه العملية الصناعية. يُعد إيثانول الذرة من أشكال الوقود الحيوي الأقل فعالية في الولايات المتحدة الأمريكية. ويرجع ذلك إلى أن الذرة غنية بالنشا، كما أن حبات الذرة تُعالج باستخدام إنزيمات مُنقاة لإطلاق السكريات المُخمرة. ويُعد الجيل الثاني من إنتاج الوقود الحيوي من قش الأرز، وغيره من المواد النباتية التي تحتوي على اللجنين والسليلوز، من التقنيات الناشئة. تخضع كلٌّ من البكتيريا الزرقاء والطحالب الخضراء حقيقية النواة والدياتومات للبحث والدراسة، باعتبارها مصادر محتملة للوقود الحيوي. السبب المنطقي وراء استخدام الكائنات الحية الدقيقة ضوئية التغذية لتوليد الوقود؛ هو أن نسبة كبيرة من الكتلة الحيوية لهذه الخلايا مخزنة في صورة زيوت يمكن تنقيتها لتصبح وقود ديزل، أو وقود محركات نفاثة.

يُستفاد من تعدد الاستخدامات الكيميائية الحيوية للكائنات الحية الدقيقة في استخلاص المعادن من خام المعادن في عمليات التعدين، كما أن له قيمة كبيرة في تنظيف وتطهير البيئات التي تضررت بفعل الأنشطة الصناعية. يُستخدم استخلاص المعادن عن طريق الرشح الحيوي في استخراج المعادن من أكوام الخام التي تُسمى «أكوامًا من خام المعدن الرديء». وتعتبر بكتيريا *Acidithiobacillus ferrooxidans* البروتينية المؤكسدة للحديد؛ العامل الذي يُعتمد عليه في هذه الصناعة. خلال عملية استخراج النحاس من أكوام خام النحاس الرديئة التي تحتوي على كبريتيدات النحاس، يتفاعل الحديدك (Fe^{3+}) مع CuS (أحادي كبريتيد النحاس أو كوفيليت) لإطلاق أيونات النحاس القابلة للذوبان (Cu^{2+}). يترسب النحاس المذاب في البرك من خلال تفاعله مع الحديد المزدود في صورة

خُرْدَة ممزَّقة. ينتج الحديدوز (Fe^{2+}) عن هذا التفاعل الثاني. يُضخُّ الطين الرخو من برك الترسيب إلى مجموعة ثانية من البرك التي تُعيد فيها بكتيريا *Acidithiobacillus* المؤكسدة للحديد توليد الحديدك من خلال أكسدة Fe^{2+} إلى Fe^{3+} . وهي تستخدم الإلكترونات المنزوعة من Fe^{2+} لتثبيت ثاني أكسيد الكربون. يُضخُّ الماء الغنيُّ بالحديد مرةً أخرى إلى سطح أكوام الخام من أجل استمرار ذوبانية النحاس. تُستخدم إدارة هذه الأنواع من تفاعلات الأكسدة والاختزال لاستخلاص الزنك والنيكل والذهب واليورانيوم والمعادن الأخرى من خام المعادن، كما تُستخدم لاستعادة المواد من الجسيمات الناتجة عن إعادة تدوير لوحات الدوائر الحاسوبية. بكتيريا *Acidithiobacillus* هي جزءٌ من جماعات البكتيريا التي تنمو في برك الأكسدة.

تَمَّ اهتمامٌ كبيرٌ باستغلال الأنشطة الكيميائية الحيوية للبكتيريا والفطريات؛ لنزع سُميَّة التربة والماء الملوثين بالزرنيخ والمعادن الأخرى، ولعلاج البيئات الملوثة بالهيدروكربونات الناتجة عن صناعات النفط والغاز، ولتحليل المواد الكيميائية المصنَّعة التي تُشكل خطرًا على صحة الإنسان. هذا الموضوع البحثي يُسمى العلاج الحيوي. أثبتت الفطريات الجذرية فعاليتها في تجميع المعادن السامة، بما في ذلك العناصر المشعَّة من التربة. إحدى طرق الاستفادة من قدرة مستعمرات الفطريات الكبيرة على الامتصاص هي زراعة أشجار في المناطق الملوثة، والسماح لها باختيار الفطريات الجذرية الشريكة من ميكروبيوم التربة. أو يمكن تلقيحُ جذور الشتلات بفطرياتٍ محددة قبل زراعتها.

فطريات *Phanerochaete* هي فطرياتُ العفن الأبيض التي تُفَرِّزُ إنزيمات البيروكسيداز وإنزيمات اللاكاز، التي تُحلل اللجنين في الأشجار المصابة والأغصان اليابسة. هذه الإنزيمات نفسها نشطةٌ ضد الملوثات العطرية بما في ذلك منتجات البترول والمواد الكيميائية المكثورة الناتجة من المواد الحافظة للأخشاب، والمركبات الهالوجينية التي تُستخدمُ مثبتاتٍ للهب، والمواد المتفجِّرة. تستهدف الإنزيمات التي تُفَرِّزها فطريات العفن الأبيض أيضًا المبيدات الحشرية والمواد الكيميائية الزراعية. أسفرت التجارب التي تم فيها إنماءُ الفطريات على نشارة الخشب وِرَقائق الخشب المشبعة بهذه الملوثات؛ عن نتائجٍ مشجِّعة، لكن لم تُنشر دراساتٌ واسعةُ النطاق بعد. كما أعرب علماء الأحياء الدقيقة الذين يدرسون الفطريات والبكتيريا القادرة على التحليل الحيوي للتولوين والنفثالين والمركبات العضوية شديدة السُّمية الأخرى عن تفاؤلهم، لكن التطبيق العملي لاستراتيجيات العلاج الحيوي هذه غيرٌ مؤكَّد.

نتج عن تسريب النفط من ناقلات النفط وآلات الحفر بعضُ من أكثر حالات التلوث البيئي انتشاراً؛ فقد أدى ذلك إلى تدمير المزارع السمكية المنتجة وقتل الثدييات البحرية والطيور، وإفساد الاقتصادات المحلية. تتمتع بعض البكتيريا البحرية بالقدرة على التحليل الحيوي لقطرات النفط، وقد يكون من الممكن تحفيزُ نشاط هذه الكائنات الحية الدقيقة للمساعدة في عمليات التنظيف. الكانيفوراكس بوركومينسيس *Alcanivorax borkumensis* هي بكتيريا بروتينية بحرية تستخدم مجموعة من الإنزيمات لأكسدة الهيدروكربونات المشبعة أو الألكانات. تدعم البكتيريا عملية الهضم التي تُجرىها من خلال إطلاق جزيئات سطحية تُساعد في تحليل النفط إلى قطراتٍ صغيرة. هذه البكتيريا هوائية، وهو ما يجعلها أكثر فعاليةً في معالجة النفط على سطح المحيط. بعد أن ينسكب النفط، تتبخر الألكانات التي لها وزنٌ جزيئيٌ منخفض في الهواء وتغوص الجزيئات الأكبر بمعدلاتٍ مختلفة. تُكوّن الهيدروكربونات الأثقل أعمدةً صهارية تغوص إلى قاع البحر، ولا يمكن تفكيكُ هذه المركبات بواسطة البكتيريا الهوائية. تزداد جماعات بكتيريا الكانيفوراكس زيادةً مطردةً بعد انسكاب النفط مكونةً ازدهاراً بكتيرياً في الماء الملوث. نموُّ هذه البكتيريا مقيّدٌ بتوافر الفسفور والنيتروجين، وإضافة هذه العناصر من أجل «تخصيب» البكتيريا من الاستراتيجيات التي يُنظر فيها لزيادة تنظيف النفط. عُزل نوعٌ آخر من البكتيريا التي تستهلك الهيدروكربونات، وهو *Oleispira antarctica*، من المياه الساحلية في القارة القطبية الجنوبية، ويُنظر إليها باعتبارها عاملاً محتملاً للعلاج الحيوي لحوادث انسكاب النفط في بيئات المياه الباردة.

تلوث الغلاف الحيوي، بطرقٍ تُضر البشر والكائنات الحية، نتيجةً طبيعيةً للأنشطة الصناعية والزراعية. كما تُعتبر العلاقة بين استهلاك الوقود الحفري والتغير المناخي من المشكلات الأكثر إلحاحاً من منظور صلاحية الحياة على كوكب الأرض على المدى الطويل. من خلال إزالة السموم من التربة والماء، وامتصاص ثاني أكسيد الكربون، تعمل الكائنات الحية الدقيقة بوصفها حواجزٍ منيعةً لمواجهة تزايد عدد السكان وما يترتب عليه من تدهور للموارد الطبيعية. ومع ذلك، توجد حدود لقدرة البكتيريا والعنايق والميكروبات حقيقية النواة على الحفاظ على الاتزان الكيميائي الداخلي في المحيط الحيوي. سُنْدرِك هذا، على الأقل بعد فوات الأوان، عندما يتجاوز التلوث قدرة الميكروبات على تطهير التربة والماء والهواء بطريقةٍ تجعل مستقبلنا غيرٍ موثوق فيه.

في الوقت نفسه، يزداد تقديرنا لهيمنة الميكروبات على المحيط الحيوي. توضح الاستكشافات الميتاجينومية للموائل البيئية الأرضية والمائية أعداداً مذهلة من الكائنات

الحية الدقيقة، بما في ذلك الأكثرية المذهلة للفيروسات في كل مكان نبحت عنها فيه. لقد تعرّفنا على «عوالم» خفية من البكتيريا تعيش في الرواسب العميقة، وتزدهر في بيئات أخرى كانت تُعتبر فيما مضى بيئاتٍ يتعدّر على أي كائن حي أن يعيش فيها. وبالتركيز على أنفسنا، تمنحنا الاكتشافات الحديثة حول الميكروبيوم البشري صورةً جديدة ومُلهمة حول الإنسان العاقل باعتباره نظامًا بيئيًا متعدد الأوجه، ينتمي إلى البكتيريا من حيث عدد الخلايا أكثر من انتمائه إلى الحيوانات. كلُّ منا يُشارك في علاقات تكافل مبهرة، فقد وُلدنا مُحاطين بالكائنات الدقيقة وستلتهمُنّا وتُحللنا في النهاية. فالميكروبات موجودةٌ في كل مكان وستبقى بعد أن نزول.

قراءات إضافية

Microbiology is such a vibrant area of research that any book that aims to be current is certain to miss important findings within months of publication. Academic journals are the best source of current information and the following periodicals offer reviews of ongoing microbiological research: *Annual Review of Microbiology*, *Clinical Microbiology Reviews*, *Current Opinion in Microbiology*, *Current Topics in Microbiology and Immunology*, *FEMS Microbiology Letters*, *FEMS Microbiology Reviews*, *Frontiers in Microbiology*, *Fungal Biology Reviews*, *Letters in Applied Microbiology*, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *Microbiology Today*, *Nature Reviews Microbiology*, and *Trends in Microbiology*.

الفصل الأول: التنوع الميكروبي

There are several introductory textbooks on microbiology. M. T. Madigan, J. M. Martinko, D. Stahl, and D. P. Clark, *Brock Biology of Microorganisms*, 13th edition (San Francisco: Benjamin Cummins, 2010) is among the best, providing a wealth of information supported with excellent illustrations. It is particularly strong on the complicated topic of microbial metabolism. This book, like most microbiology texts, concentrates on prokaryotes and viruses. One of my previous books provides a contemporary view of biodiversity with emphasis on eukaryotic

microbes: N. P. Money, *The Amoeba in the Room: Lives of the Microbes* (Oxford University Press, 2014). Photosynthetic eukaryotic microorganisms, or algae, are introduced in greater detail in L. Barsanti and P. Gualtieri, *Algae: Anatomy, Biochemistry, and Biotechnology*, 2nd edition (Boca Raton, Fla.: CRC Press, 2014). The following website is a useful supplement to these books because it presents a clickable evolutionary tree that directs readers to details on individual groups of microorganisms: “<http://www.tolweb.org/tree/phylogeny.html>”.

الفصل الثاني: آلية عمل الميكروبات

- F. M. Harold, *The Vital Force: A Study of Bioenergetics* (New York: W. H. Freeman, 1986).
- D. G. Nicholls and S. Ferguson, *Bioenergetics*, 4th edition (Amsterdam: Elsevier, Academic Press, 2013).

الفصل الثالث: علم الوراثة الميكروبية وعلم الأحياء الدقيقة الجزيئي

- B. Alberts et al., *Molecular Biology of the Cell*, 5th edition (New York: Garland Science, 2007).
- L. Snyder, J. E. Peters, T. M. Henkin, and W. Champness, *Molecular Genetics of Bacteria*, 4th edition (Washington, DC: ASM Press, 2013).

الفصل الرابع: الفيروسات

- J. Carter and V. Saunders, *Virology: Principles and Applications*, 2nd edition (Chichester: Wiley: 2013).
- D. H. Crawford, *Viruses: A Very Short Introduction* (Oxford University Press, 2011).
- C. Zimmer, *A Planet of Viruses* (University of Chicago Press, 2011).

الفصل الخامس: علم الأحياء الدقيقة وعلاقته بالصحة والمرض لدى الإنسان

- S. G. B. Amyes, *Bacteria: A Very Short Introduction* (Oxford University Press, 2011).
- M. J. Blaser, *Missing Microbes: How the Overuse of Antibiotics is Fueling our Modern Plagues* (New York: Henry Holt, 2014).
- L. Collier, J. Oxford, and P. Kellam, *Human Virology*, 4th edition (Oxford University Press, 2011).
- K. Murphy, *Janeway's Immunobiology*, 8th edition (New York: Garland, 2011).
- L. M. Sompayrac, *How the Immune System Works*, 4th edition (Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2012).

الفصل السادس: علم البيئة الميكروبي والتطور

- C. Gerday and N. Glansdorff (eds.), *Physiology and Biochemistry of Extremophiles* (Washington, DC: ASM Press, 2007).
- D. L. Kirchman (ed.), *Microbial Ecology of the Oceans*, 2nd edition (Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2008).
- D. L. Kirchman, *Processes in Microbial Ecology* (Oxford University Press, 2012).
- R. V. Miller and L. G. White, *Polar Microbiology: Life in a Deep Freeze* (Washington, DC: ASM Press, 2012).
- F. Rohwer, M. Youle, and D. Vosten, *Coral Reefs in the Microbial Seas* (Basalt, Colo.: Plaid Press, 2010).

الفصل السابع: الميكروبات في الزراعة والتكنولوجيا الحيوية

- M. P. Doyle and R. L. Buchanan, *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*, 4th edition (Washington, DC: ASM Press, 2013).

- B. R. Glick, J. J. Pasternak, and C. L. Patten, *Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA*, 4th edition (Washington, DC: ASM Press, 2009).
- E. A. Paul, *Soil Microbiology, Ecology and Agriculture*, 3rd edition (Amsterdam: Elsevier, Academic Press, 2007).

مصادر الصور

(1-1) Three primary groupings of organisms

Illustration by Mark W. F. Fischer, Mount St. Joseph University, Cincinnati, Ohio

(1-2) Cell structure of prokaryotes and eukaryotes

Illustration by Mark W. F. Fischer

(1-3) Phylogenetic tree showing the relationships between species of *Bacillus* (bacteria)

Figure created using data from “<http://microbewiki.kenyon.edu>” from a study of bacteria collected from air samples by S. Shivaji et al., *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 56 (2006), 1465–73

(1-4) Filaments of a photosynthetic cyanobacterium

CCALA Culture Collection of Autotrophic Organisms (<http://ccala.butbn.cas.cz>) with permission

(1-5) Complex structure of the bacterial flagellum

Illustration by Mark W. F. Fischer

(1-6) The wheel of eukaryote life

Illustration by Mark W. F. Fischer

- (1-7) Complex structure of a cryptomonad alga produced by fusion of an amoeboid cell with a photosynthetic red alga
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (1-8) The structure of a virus
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (2-1) Transmembrane proteins transport ions and molecules between cells and the surrounding environment
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (2-2) The energy sources of autotrophs and heterotrophs
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (2-3) Thylakoids inside the cell of a cyanobacterium
© “www.cronodon.com”, reproduced with permission
- (2-4) Electron transport chains harness energy within the cell membrane
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (2-5) Graph illustrating the rise and fall of a bacterial population
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (2-6) Cell division in bacteria and an amoeboid eukaryote
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (2-7) Selection of fungal spores
Third image provided by Huzefa Raja
- (3-1) Genome sizes for viruses and cellular organisms
- (3-2) Transcription and translation in prokaryotes and eukaryotes
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (3-3) Sexual reproduction in baker’s yeast, *Saccharomyces cerevisiae*
Illustration by Mark W. F. Fischer
- (3-4) Sexual reproduction in a filamentous zygomycete fungus, *Cokeromyces recurvatus*

Reproduced from L. Shanor, A. W. Poitras, and R. K. Benjamin
Mycologia, 42 (1950), 271–8. Reprinted with permission from My-
cologia. © The Mycological Society of America

(4-1) Cycle of viral replication in a host cell

Illustration by Mark W. F. Fischer

(4-2) Bacteriophage injecting its DNA into a host bacterial cell

Illustration by Mark W. F. Fischer

(6-1) Mycorrhizal fungi associated with plant root systems

Image provided by Paola Bonfante and Andrea Genre. Reprinted by
permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature Communications*,
2010

(6-2) Electron micrograph of a marine coccolithophorid alga

Philippe Crassous/Science Photo Library

