

تاريخ ومجالات علم الأحياء الدقيقة

History and Scopes of Microbiology

مقدمة

Introduction

يختص علم الأحياء الدقيقة "ميكروبيولوجي Microbiology" بدراسة الكائنات الحية دقيقة الحجم المجهرية والتي تشمل البكتيريا Bacteria، والفطريات Fungi، والطحالب Algae، والأوليات Protozoa، والفيروسات Viruses وغيرها من الكائنات التي لا ترى بالعين المجردة.

وكما هو الحال بالنسبة للعلوم الأحيائية، فإن علم الميكروبيولوجي مهتم أيضاً بدراسة الشكل form، والتركيب structure، والتكاثر reproduction، ووظائف الأعضاء physiology، والأيض metabolism علاوة على التصنيف classification. ويتضمن هذا العلم الاهتمام أيضاً بتوزيع الأحياء الدقيقة في الطبيعة وعلاقتها ببعضها ببعض وبغيرها من الأحياء الأخرى، كما أن ذلك يمتد إلى تأثيرها على الحيوان والإنسان والنبات بشكل أكثر عمقاً، وإلى أي مدى يمكن لهذه الكائنات الدقيقة أن تُحدث تغييرات كيميائية وفيزيائية في عالمنا، وكيف تتفاعل مع العوامل الكيميائية والفيزيائية.

وتؤثر الأحياء الدقيقة على حياة كل كائن وبصفة خاصة الإنسان والنبات والحيوان. ولذلك فنحن نلمس بعضاً من جوانبها الهامة في الحياة مثل صناعة الخبز والزيادى والجبن والكحولات وإنتاج المضادات الحيوية antibiotics، وفي العديد من تطبيقات التقنية الحيوية biotechnology وأيضاً في الهندسة الوراثية genetic engineering علاوة على فساد الأطعمة، وتطبيقات أخرى عديدة. لكن ظل هذا العلم غير معروف لقرون عديدة؛ نظراً لصغر حجم هذه الكائنات وللحاجة إلى رؤيتها بواسطة المجاهر microscopes التي لم تكن قد اخترعت بعد.

من المجهول From the Unknown

لم يكن معروفاً لدى الإنسان لماذا لا يصبح الخبز مسامياً إلا بإضافة عجينة جافة إلى العجين الجديد... ولماذا يصبح طعم اللبن الرائب مرّاً إذا لم (تسقط) "تسخن" أنية الحليب الفخارية... ولم يكن معروفاً لماذا تفسد الأطعمة... ولماذا يتأخر هذا الفساد يغلي الطعام وليس بتدفقته... كل هذه التساؤلات لم تكن شيئاً يذكر عندما تصيب

البشر أهوالاً مدمرة وقاتلة من الأمراض التي في غمضة عين تمحو مدناً أو ممالك.. ١٩.. ووقف الإنسان عاجزاً والعلم قاصراً عن تفسير هذه الأمراض مجهولة الهوية خاصة بعد أن تطورت العلوم الأحيائية والطبية وعلوم الأمراض.. ١٩.. ورسم خيال الإنسان لهذه الطواعين plagues صوراً خرافية وميتافيزيقية ، فيما وراء الطبيعة . ومارس طقوساً وسحراً وشعوذة لطرد هذه الشياطين ..!!.

وحتى عندما نضج الفكر العلمي في القرون الوسطى وأصبح مفهوماً طبيعة الكائنات الحية فشل العلماء في تفسير ظواهر الأمراض التي تسببها الميكروبات ، بل وعجزوا عن فهم طبيعة النميات الدقيقة التي تظهر في بعض البيئات أو مع فساد الأطعمة ، وفسروا ذلك بنظرية التوالد الذاتي spontaneous generation أي أن هذه النميات والأعفان إنما ظهرت بحد ذاتها وبدون أي سابق أصول أو آباء. مثال ذلك ما كان يعتقد الكثيرون حول العالم بأن "دود المش منه فيه".

تأسيس علم الأحياء الدقيقة

Foundation of Microbiology

يؤرخ لاكتشاف وتأسيس علم الأحياء الدقيقة من بداية تصنيع المجاهر microscopes ، فمن غير المعقول التعرف على هذه الكائنات الدقيقة والخفية إلا بمساعدة المجاهر التي تكبرها عشرات المرات حتى تصبح مرئية. لكن سبق ذلك فكر ونظريات وتجارب واكتشافات لعلماء كثيرين منهم:

١- روجر بيكون Rojer Bacon

عام (١٢٢٠ - ١٢٩٢م) الذي اقترح أن الأمراض تسببها كائنات خفية يمكنها أن تنتقل من شخص الأخر.

٢- جيرولامو فراكاستورو Girolamo Fracastoro: (من فيرونا بإيطاليا) (١٤٨٣-١٥٥٣م)

حيث نادى بما قاله بيكون لكن دون أن يقدم دليلاً عملياً.

٣- أثناسيوس كيرشر Athnasius Kircher عام (١٦٠١-١٦٨٠م)

وهو راهب monk أشار الى "الديدان" غير المرئية بالعين المجردة والتي تظهر في الأجسام الممتلئة واللحوم والألبان وإفرازات الإسهال.

٤- أنتوني فان ليفينهوك Antony van Leeuwenhoek (١٦٣٢-١٧٢٣م)

وهو هولندي عاش في مدينة ديلفت Delft كان له فضلان الأول: تأسيس صناعة المجاهر والثاني: إثبات وجود الأحياء الدقيقة بما صنعه من مجاهر. وكانت ملاحظاته ودقة وصفه ورسمه للأوليات protozoa والبكتيريا bacteria التي شاهدها في قطرة ماء تطابق ما نراه اليوم. ولم يكن ليفينهوك عالم أحياء ولكن تاجراً وله هواية في قطع العدسات وصناعة المجاهر بيده، وقد صنع نحو ٢٥٠ مجهراً والتي كانت من عدسة محمولة على ساق من الفضة،

وأقصى قوة تكبير توصل إليها بلغت ما بين ٢٠-٣٠ مرة (الشكل رقم ١) وقد كان ليفينهوك ملهماً فدون ملاحظاته وبعث بها في رسائل إلى الجمعية الملكية البريطانية The British Royal Society التي لا تزال قائمة حتى الآن ولا زالت تحتفظ بكل هذه المدونات علاوة على مجهر أصلي مما صنعه ليفينهوك. وقد سمي ما رآه من أحياء دقيقة "الحيوانات الدقيقة جداً" *very little animalcules* والتي تشبه الأوليات. وبفحص عينات كثيرة من مياه المطر الراكدة في إناء فخاري مصقول أو من الآبار بعد وضع ثمرة فلفل، فقد وجد علاوة على الأوليات حيوانات دقيقة أخرى تشبه اليكتيريا والفطريات وصوراً عديدة من الأوليات، وقد وجد منها ما تتحرك وتتجني وتسيح كتعبان الماء، ولو بحركة بطيئة لكنها كانت أيضاً للأمام والخلف. ومع أن الجمعية الملكية البريطانية قد احتفظت بهذه الذخائر إلا أنها لم تُقدّر في حينها ولا لزم من طويل.



الشكل رقم (١). (a) رسم يوضح تركيب مجهر أنتون فان ليفينهوك المكون من عدسة (a) وقلم تحميل (b) ومساميرين محيين c. لضبك الرؤية، (b) رسوم ليفينهوك لليكتيريا الموجودة في فم الإنسان (عن : Prescott, et al., 1999).

٥- فرانيسكو ريدى (Francesco Redi ١٦٢٦-١٦٩٧ م)

أثبت عام ١٦٦٥ م أن الديدان maggots التي تظهر في اللحم إنما هي أحد أطوار الذباب الذي وضع البيض في اللحم. وبذلك هدم نظرية التوالد الذاتي التي نادى بها أرسطو Aristotle (٧٠-١٩ ق.م) عندما قال بأن الحيوانات يمكن أن تنشأ تلقائياً من التربة والنباتات والحيوانات الأخرى. وفي تجربة ريدى وضع قطعة من اللحم في وعاء

مكشوف وقطعة أخرى في وعاء مغطى بالشاش فظهر الدود في الإناء الأول فقط لأن الشاش منع الذباب من وضع البيض على اللحم.

٦- جون نيدهام John Needham (١٧١٣-١٧٨١م)

لم يكن في هذه السنوات من يستطيع أن يتحرى نظرية الخلق الذاتي، إلا أن نيدهام لاحظ في إحدى تجاربه بعد تعريض اللحم للرماد الساخن أنه لا يظهر أية أحياء على اللحم في البداية لكن بعد ذلك ظهرت نموات (البكتيريا) من اللحم أي أنها تولدت ذاتياً من اللحم وليس من كائنات كانت موجودة سابقاً.

٧- لازارو سبالانزاني Lazzaro spallanzani (١٧٢٩ - ١٧٩٩م)

قام لازارو في وقت معاصر لنيدهام بعمل تجربة فيها أنه غلى مرق لحم البقر لمدة ساعة تقريباً ثم أحكم إقفال الدورق flask المحتوي عليها، وعند تحضينها لمدة من الوقت لم تظهر أية نموات ميكروبية. وللأسف الشديد لم تقنع هذه التجارب، حتى بعد نجاح تكرارها، نيدهام الذي أصر على نظرية الخلق الذاتي والذي كان يصر أيضاً على ضرورة وجود الهواء للخلق الذاتي للأحياء الدقيقة. وعندما استبدل إغلاق فوهة الدورق عن طريق لحمها بدلاً من وضع سدادة الفلين، لم يحدث أن تسرب العفن بعد فترة كما حدث في تجاربه الأولى. وقد استفاد من هذه الظاهرة آنذاك فرانسوا أبيرت Francois Appert، في حفظ الأغذية وذلك بطرد الهواء من أوعية الطعام المحفوظ قبل إحكام غلقها.

٨- فرانس شولز Frans Schulze (١٨١٥-١٨٧٣م): (توبودور شوان Theodore Schwann) (١٨١٠-١٨٨٣م)

قام شولز بتمرير الهواء خلال حامض قوي إلى دوارق بها محاليل منقوعة غذائية تغلي boiled infusions، على حين قام شوان في تجربة مماثلة بتمرير الهواء إلى الدوارق من خلال أنابيب ساخنة لدرجة الإحمرار. وفي كلتي التجريبتين لم تظهر أية أحياء دقيقة على الرغم من وجود الهواء. وهذه التجارب لم تقنع أحداً وقتها.

٩- شرودر Schroder وفون دوش von Dusch (١٨٥٠م)

قاما معاً بإجراء تجربة أكثر إقناعاً مما سبقها، وذلك بالسماح بمرور الهواء من خلال قطعة قطن cotton إلى الدوارق المحتوية على المرق المغلي ومن ثم فإن القطن قد قام بحجز الميكروبات ومر الهواء معقماً إلى المرق الذي لم يظهر عليه أي نمو ميكروبي.

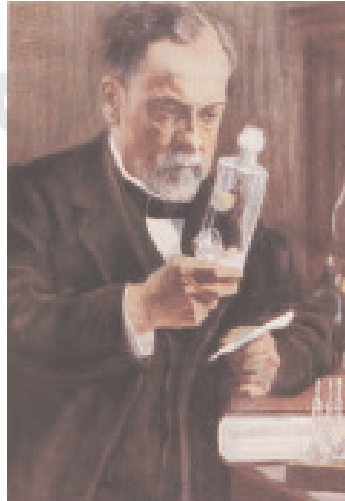
١٠- لويس باستير Louis Pasteur (١٨٢٢-١٨٩٥م)

بعد باستير بحق مؤسس علم الأحياء الدقيقة وهادم نظرية التوالد الذاتي والتي لم تستطيع أن تبقى أمام النظرية الميكروبية (The germ (microbial theory).

وكانت أعمال باستير كثيرة وله مخترعات هامة أسست جوانب عديدة في عالم الأحياء الدقيقة والتي لا تزال لها أهميتها حتى الآن وفيما يلي سرد أهم هذه الجوانب :

أ) تأسيس النظرية الميكروبية

في عام ١٨٥٩م نشر فيليكس أرشيميد بوشيه Felix Archemede Pouchet تقارير غير مقنعة تؤكد نظرية التوالد الذاتي. وقد حدا ذلك باستير أن يجري تجربة قوض بها هذه النظرية نهائياً وفي تجربته قام بسحب أعناق دوارق تحتوي على مرق مغلي بحيث جعلها على شكل أنابيب طويلة وضيقة وتشبه عنق الأوزة goose neck، وعندما سخن المحاليل المغذية (المرق) في الدورق كان الهواء يمر بحرية غير معاملة وغير مرشح خارجاً من الفتحة أو داخلاً إلى الدورق. عندئذ لم يحدث أي نمو ميكروبي وذلك لأن الجراثيم استقرت في الجزء المنخفض من عنق الأوزة الزجاجي (الشكل رقم ٢). وفي يوم ٧ أبريل من عام ١٨٦٤م سجل باستير نتائج تجاربه في جامعة السربون Sorbonne بباريس، والجدير بالذكر أنه أثبت من خلال هذه التجربة أيضاً أن فساد المرق يكون أكثر في أحياء باريس المزدحمة وأنه أقل في الريف وأقل في المناطق الجبلية خاصة.



الشكل رقم (٢). لويس باستير يحمل أشكال دوارق لها أعناق مثل الأوز (من: Prescott, et al., 1999).

ب) التخمر Fermentation والبسترة Pasteurization

من الدهشة الشديدة العلم بأن باستير قد بدأ حياته العملية أستاذاً للكيمياء بجامعة "ليل" Lille في فرنسا. ولقد شارك بأبحاثه في صناعة النبيذ wine والبيرة beer، وهي من منتجات التخمر والتي تعد من الصناعات الهامة في فرنسا، وظل مشغولاً بأبحاثه هذه منذ عام ١٨٥٧م وحتى عام ١٨٧٦م، وكانت هذه الصناعة تعاني من مشاكل. ولقد استنتج من دراساته أن تخمر الفاكهة والحبوب لا يعطي الكحول، وإنما يحدث بواسطة الميكروبات. لقد شاهد أشكالاً مختلفة من الميكروبات في المخمرات وفي بعض القطرات batches الجيدة كان يجد نوعاً سائداً predominates، أما في المنتجات السيئة فكان يجد نوعاً آخر. وقد عرف باستير أن سبب هذه المشكلة يرجع إلى استبدال جزء من

التخمير الكحولي بنوع آخر من التخمير يعرف الآن بالتخمير اللاكتيكي. وعندما فحص بالمجهر محتويات أحواض التخمير والتي حدث بها تخمر لكتيكي وجد أن خلايا الخميرة التي تسبب التخمير الكحولي قد حلت محلها خلايا عسوية وكروية صغيرة. وقد فكر باستير بأنه باختيار الكائن الدقيق المناسب بصناعة التخمير يمكن أن يضمن جودة وثبات ناتج التخمير. ولم يكن ذلك في بادئ الأمر سهلاً لكثرة الكائنات الحية الدقيقة الموجودة في عصير الفاكهة والحبوب. وقد نجح في ذلك بتسخين عصائر الفاكهة بحيث لا تغير نكهة أو طبيعة العصير وأن تكون كافية للقضاء على نسبة عالية من الميكروبات. حيث وجد أن تسخين العصير إلى درجة ٦٢.٨°م (١٤٥°ف) لمدة نصف ساعة يؤدي هذا الغرض. وتسمى هذه العملية الآن البسترة *pasteurization* والتي لا تزال مستخدمة حتى الآن في كثير من صناعات التخمير وصناعات الألبان.

ج) أوليات دودة الحرير *Silk worm protozoa*

طلبت الحكومة الفرنسية مساعدة باستير في مواجهة مرض يصيب دودة الحرير يسمى بيبراين *pebrine* والذي يسببه نوع من الأوليات. ولقد نجح باستير في القضاء على هذا المرض عن طريق استعمال يرقات نقية خالية من الميكروب.

د) الجمرة الخبيثة *Anthrax*

استعان باستير بطبيب يدعى جوبرت *Joebert* في إثبات أن مرض الجمرة الخبيثة الذي يصيب الأغنام والماشية والإنسان، إنما تسببه بكتيريا عسوية *bacillus* وذلك بعد حقنه في حيوانات سليمة. إلا أن باستير فشل في عمل مزرعة نقية *pure culture*؛ لأن الطريقة اللازمة لذلك لم تكتشف إلا بواسطة العالم الألماني روبرت كوخ فيما بعد.

هـ) كوليرا الدجاج واكتشاف طريقة التحصين

Chicken cholera and the discovery of immunization method

نجح باستير في عام ١٨٨٠م في عزل البكتيريا المسؤولة عن كوليرا الدجاج *Chicken cholera* والمسماة الآن باستيريللا *Pasteurella multocida* وقد نماها في مزرعة سائلة نقية. واستخدم في تجاربه هذه افتراضات كوخ لإثبات الأصل الميكروبي للمرض أي إثبات أن البكتيريا التي عزلها من الدجاج المصاب بالكوليرا هي فعلاً التي تسبب هذا المرض. فقام بحقن دجاج سليم بالمزرعة النقية التي حصل عليها فمرضت. وأراد بعد بضعة أسابيع إعادة هذه التجارب أمام شهود عيان، لكن الدجاج المحقون لم يظهر عليه المرض هذه المرة. وبفكره العلمي الثاقب راجع خطوات التجربة فعرف أنه حقن الدجاج خطأ بمزرعة قديمة تركت لمدة أسابيع بدلاً من أن يستخدم مزرعة حديثة النمو. وبعد بضعة أسابيع أعاد التجربة باستخدام مجموعتين من الدجاج حقن المجموعة الأولى بالمزرعة القديمة فلم تمت الدواجن (أي لم يظهر عليها المرض). ثم حقن المجموعتين ببكتيريا من مزرعة حديثة النمو، في هذه المرة مرض دجاج المجموعة الثانية، أما دجاج المجموعة الأولى فقد ظل سليماً. واحتار باستير لفترة في تفسير هذه الظاهرة ولكن

أخيراً توصل إلى النتيجة، فقد عزى ذلك إلى أن البكتيريا تفقد قدرتها على إنتاج المرض أي أنها فقدت شراستها virulence عندما تركت فترة لتصبح عاجزة مما أدى إلى أنها أصبحت مضعفة attenuated (أي غير قادرة على إحداث مرض لضعفها). لكن هذه البكتيريا المضعفة لا زالت لها القدرة على استحثاث العائل (الدجاج) المحقون فيه على إنتاج مواد مناعية تسمى أجساماً مضادة antibodies وهي التي تحميه عند تعرضه مرة ثانية للبكتيريا الشرسة المسببة للمرض (أي تعطيه مناعة immunity).

و) تأسيس الجانب التطبيقي لعلم المناعة The establishment of the applied aspect of immunology

لم يكن في عصر باستير ولا بعده لسنين طويلة قد عرف علم المناعة، لكنه أسس الجانب التطبيقي منه. وقد استغل باستير هذا الاكتشاف العظيم في تحصين immunization الماشية ضد مرض الجمره الخبيثة باستعمال الطعم vaccine المضعف. وكذلك اكتشفه لظهور المناعة ضد كوليرا الدجاج علاوة على كشفه للتطعيم ضد السعار.

ز) اكتشاف تطعيم ضد مرض السعار The discovery of a vaccine against rabies

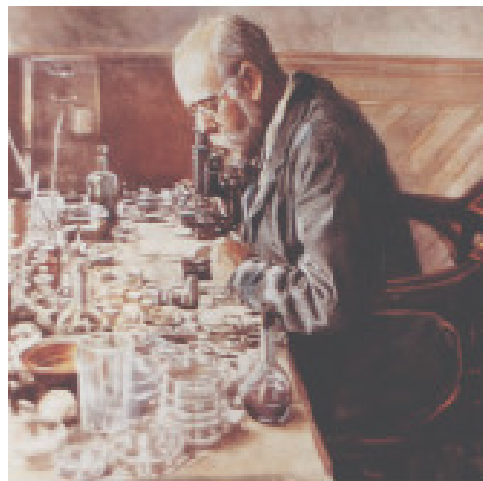
كان باستير موهوباً: فقد استطاع أن يأخذ مخ الكلاب المسعورة rabid dogs والمصابة بفيروس السعار rabies، ذلك الفيروس الذي ينتقل مع لعاب الكلب المسعور عند عضه للإنسان فيصيبه بالسعار ويؤدي إلى موته. وكانت تنتشر في باريس وفرنسا كلاب ضالة مسعورة أخذ باستير منها اللعاب وعمل منه معلقاً suspension حقه في مخ الأرنب فماتت ثم أخذ مخ الأرنب الميتة وأجرى منه تمريرات passages وأخيراً أخذ المادة الممررة في مخ الأرنب labnized وصحتها في هاون وجهاز منها معلقاً مخلوطاً بالجليسرين ثم حقه في الكلاب السليمة التي لم تصب بالسعار، علماً بأن باستير لم يكن يعرف أن سبب المرض عبارة عن فيروس. وذاع صيت باستير في علاج الأمراض ولأنه كان كيميائياً وليس طبيباً فقد واجهته مشاكل في علاج أمراض الإنسان. وقد واجهه هذا التحدي عندما أصيب طفل يدعى جوزيف ميستر Joseph Meister والذي عضه ذئب مصاب بمرض الكلب وحاولت عائلته الاستنجاد باستير لعلاج إبنها بالطعم vaccine فاستكتب أهله موافقة على علاجه لأنه لم يكن طبيباً. وعندما حقن باستير الطعم تحت جلد بطن الطفل ٢١ مرة نجح الطفل من السعار، وأصبحت هذه هي الطريقة التي يُحصن بها ضد السعار. وقد كرمت فرنسا عالمها الفذ وذلك بإنشاء أعظم معاهد العالم وهو معهد باستير بباريس والذي توجد له فروع في دول أخرى.

١١- روبرت كوخ Robert Koch (١٨٤٣-١٩١٠م)

أ) مؤسس علم البكتيريا: هو طبيب ألماني شهير، ساهم في تأسيس النظرية الميكروبية وأسس علم البكتيريا Bacteriology (١٨٤٣-١٩١٠م) (الشكل رقم ٣). وقد كان طبيباً هادئاً متواضعاً لكنه كان كثيراً ما يهمل ممارسة الطب لينصرف لدراسة البكتيريا وإجراء الأبحاث. وإليه يرجع الفضل في اكتشاف البكتيريا العصوية المثالية typical bacilli ذات النهايات المربعة squarish في دم ماشية ماتت من الجمره الخبيثة anthrax. وقد نعى هذه البكتيريا في مزارع

(لم يكن له معملاً ولكنه كان يجري تجاربه بالمنزل) وعند فحص النمو الناتج بالمجهر تأكد أنها نوع واحد نقي من البكتيريا العصوية. وعندما حقن من هذه المزرعة في الفئران الصغيرة أظهرت الأعراض الإكلينيكية لمرض الجمرة الخبيثة. ومن هذه الحيوانات المحقونة والمصابة استطاع أن يعزل ميكروبات تشبه الميكروبات الأصلية في الماشية والأغنام المصابة والتي ماتت من الجمرة الخبيثة. وكان هذا أول إثبات بأن البكتيريا تسبب مرضاً في الحيوانات. كما أمكنه ذلك من نقل المرض خلال سلسلة من ٢٠ فأراً عن طريق التلقيح المتوالي، ولاحظ نفس الأعراض المميزة كل مرة. ثم حاول زراعة البكتيريا وذلك عن طريق خلط قطع صغيرة من طحال حيوان مصاب بقطرات من مصل معقم serum sterile، وباختبار هذا المصل مجهرياً كل ساعة، شاهد نمو البكتيريا، في هذه البيئة على صورة عصويات متصلة في خيوط طويلة ثم ظهر بها بعد مدة أجساماً لامعة بيضية الشكل اتضح له فيما بعد بأنها جراثيم spores فكانت ملاحظة جديدة. وعندما نقل جزءاً من بيئة بها جراثيم إلى نقطة من بيئة معقمة، وجد أن الجراثيم تنبت وتعطي خلايا عصوية أخرى وتسمى هذه البكتيريا الآن باسيللاس أنتراسيس *Bacillus anthracis*. وقد قام كوخ بعد ذلك بوضع ما يسمى الآن فروض كوخ Koch's postulates لإثبات أصل المرض الميكروبي etiology وهي فيما يلي:

- ١- يجب أن يكون الكائن الحي الدقيق مصاحباً دائماً in association في كل حالة للمرض المعين أو لعرض مرض symptom معين.
- ٢- يجب أن يعزل الكائن الحي الدقيق من العائل المريض وينمى في مزرعة نقية isolation in a pure culture.
- ٣- يجب أن يظهر هذا المرض المعين مرة أخرى عند حقن inoculation مزرعة نقية منه في العائل السليم القابل للإصابة.
- ٤- يجب إعادة عزل نفس الكائن الحي الدقيق مرة أخرى من العائل المعد تجريبياً.



الشكل رقم (٣). روبرت كوخ يفحص عينة في معمله (عن : Prescott, et al., 1999).

• عزل البكتيريا في مزارع نقية: تعرف المزرعة النقية pure culture بأنها تلك المزرعة التي تحتوي على نوع واحد من الكائنات الحية الدقيقة. ويفضل استعمال مصطلح axenic culture ؛ لأن هذا المصطلح يعني وجود نوع وحيد single species من كائن حي دقيق في بيئة خالية من أي كائنات حية أخرى بغض النظر عن النقاء الوراثي للنوع. أما مصطلح pure culture فإنه يعني النقاء الوراثي للمزرعة - بمعنى أن المزرعة تحتوي على سلالة وحيدة نقية من نوع مفرد single species لسلالة مفردة single strain.

(أ) جوزيف ليستر بمهد لكوخ

إن أول من حصل على مزارع بكتيرية نقية هو جوزيف ليستر Joseph Lister عام ١٨٧٨ م. وذلك عن طريق استخدام سلسلة من التخفيفات serial dilutions في الأوساط السائلة إذ صمم حقنة خاصة استخدمها لتخفيف لبن يحتوي على مخلوط من البكتيريا إلى أن حصل على كائن مفرد في وعاء به لبن معقم. وبعد التحضين incubation ، كانت كتلة النمو الناتج عبارة عن خلايا لنفس النوع وكانت كلها مطابقة تماماً لخلية الأبوين ، وقد سمي ليستر هذا الكائن بـ *Bacterium lactis*.

(ب) تطوير كوخ لعزل المزارع النقية

كان كوخ مشغولاً بتطوير طريقة ليستر في عزل البكتيريا نقية ، فقد وجد أنه بمسح smearing البكتيريا على شريحة زجاجية ثم بإضافة بعض أنواع من الصبغات dyes فإنه يمكن رؤية وفحص الخلايا المفردة وذلك باستعمال المجهر. علاوة على ذلك ، فإنه قام بإضافة الجيلاتين gelatine وغيره من المواد الصلبة إلى البيئات السائلة حتى يتصلب solidified قوامها ومن ثم لانتشر النمو في الوسط السائل ولا تختلط ببعضها عندما تزرع متفرقة على سطح هذا الوسط المتصلب.

وبالفعل نجح في الحصول على سطح الجيلاتين المتصلب ، على مستعمرات colonies واضحة للعين المجردة كل واحدة تمثل ملايين الخلايا البكتيرية الناتجة من خلية واحدة مفردة. ومن هذه المستعمرات النقية وبعد اكتشاف المزارع الصلبة أمكن النقل إلى بيئات أخرى ، وبعد اكتشاف بيئة الزرع الصلبة من أهم اكتشافات كوخ.

(ج) فاني هيس تحسن طريقة الأستاذ Fannie hesse

على الرغم من اكتشاف عمل البيئات الصلبة بواسطة الجيلاتين وهو مادة بروتينية تتصلب عند درجة الحرارة المنخفضة وتبدأ في الانصهار عن درجات حرارة ١٥°م فأكثر، إلا أنه عند انصهارها تختلط المستعمرات وفي عام ١٨٨٣ م تمكنت فاني هيس Fannie Hesse وهي زوجة لأحد طلاب كوخ ، من استعمال مادة الآجار Agar Agar كعامل تصلب solidifying بدلاً من الجيلاتين (الشكل رقم ٤).



الشكل رقم (٤). فان هيس وزوجها والترهيس (عن : Prescott, et al., 1999).

ويتميز الأجار بأنه مادة كربوهيدراتية لا تهاجم بالميكروبات ولا تنصهر عند درجات الحرارة العادية لكنها تظل صلبة بعد صهرها وخلطها بالبيئات الغذائية خاصة عند درجات الحرارة الوسطى حتى درجة ٤٢° م ، ومن ثم يمكن الحصول على مستعمرات منفصلة بعد تنمية البكتيريا عند درجة حراره ٣٧° م .

د) كوخ يعزل بكتيريا السل

استطاع كوخ أن يستفيد من إضافة الأجار إلى البيئات الغذائية في الحصول على مزرعة نقية من البكتيريا التي تسبب مرض السل "الدرن" tuberculosis ، وبذلك حصل على مزارع نقية من بكتيريا السل المسماة مايكوبياكتيريام تيويركيولوزيس *Mycobacterium tuberculosis* . وأثناء حياة باستير وكوخ كانت قد حدثت تطورات علمية ساهمت في ترسيخ وتأسيس علم الأحياء الدقيقة كان منها :

- ١- تطوير المجاهر المركبة.
- ٢- تطوير طرق عزل الأحياء الدقيقة ودراستها.
- ٣- تطوير استخدام الصبغات لتوضيح الأحياء الدقيقة أو بعض خصائصها.
- ٤- تطوير صناعة الحاضنات incubators والمعقمات sterilizers والمرشحات البكتيرية bacterial proof filters.

أفاق جديدة للأحياء الدقيقة

New Horizons of Microbiology

١- الأحياء الدقيقة الطبية Medical Microbiology

إن نجاح كلاً من لويس باستير وروبرت كوخ قد قوبل بالتشريف والتكريم والتقدير من دولهم ومن كافة العالم فقد أصبح كوخ أستاذاً للصحة ومديراً لمعهد للأمراض المعدية الذي أسس له في جامعة برلين. أما فرنسا فقد

كرمت لويس باستير بتأسيس معهد باستير في باريس عام ١٨٨٦م وقد جاء لهذين العالمين طلاباً يدرسون على أيديهم من كل أنحاء العالم.

ومنذ ذلك الحين تسارعت الأبحاث في مجال الأحياء الدقيقة وتم اكتشاف أنواع جديدة من البكتيريا وقدرتها على إحداث الأمراض وذلك بتطبيق فرضيات كوخ. فقد أعقب اكتشاف كل من إدوين كلييس Edwin Klebs وفريدريك لوفلر Fredrick Loffler عام ١٨٨٤م لبكتيريا الدفتيريا العصبية وبيانهما بأنها تنتج السموم عند تنميتها في دوارق في المعمل، جاء إميل فون بهرنج Emiel von Behring وشيباسايورو كيتاساتو Shibasaburo Kitasato ليكتشفا طريقة لإنتاج مناعة immunity ضد الأمراض التي تسببها هذه الكائنات عن طريق حقن سمومها (toxins) في الحيوانات التي تنتج ضدها مضاداً للسم antitoxin (أي مادة تعادل السم). وبالمثل استطاع كيتاساتو وفون بهرنج von Behring صنع سم ضد بكتيرة كلوستريديام تيتاني *Clostridium tetani* المسببة لمرض الكزاز (التيتانوس): الفك المقفول (lock Jaw)، وذلك من أجل منع وعلاج المرض. ولقد استطاع فون بهرنج أن يستخدم المصل المتكون فيه مضادة سم التيتانوس لعلاج البشر ووقايتهم من تكشف المرض عند إكسابهم للعدوى. وقد منح بهرنج جائزة نوبل عام ١٩٠١م عن هذا العمل. وأثناء هذه الفترة بين كل من سالمون Salmon وليوبولد سميث Leobold Smith أن المناعة ضد العديد من الإصابات المعدية يمكن أن تنتج عن طريق حقن مزارع مقتولة من الأحياء الدقيقة.

أثناء ذلك استطاع الطبيب الروسي إيلي ميتشنيكوف Eli Metchnikoff تلميذ باستير والذي كان يعمل في معمله (١٨٤٥-١٩١٦م)، أن يصف قدرة بعض خلايا الدم البيضاء على ابتلاع ingesting البكتيريا المسببة للمرض، وقد سمى هذه العملية الابتلاع الخلوي phagocytosis. وقد استنتج ميتشنيكوف نظرية مفادها أن الابتلاع الخلوي هو أول خط دفاعي في الجسم وأنه أهم خطوط الدفاع ضد العدوى وبين (الشكل رقم ٥) إيلي ميتشنيكوف يعمل بمعمل باستير.



الشكل رقم (٥). إيلي ميتشنيكوف يعمل بمعمل باستير (من: Prescott, et al., 1999).

وفي ألمانيا كان لبعض تلاميذ كوخ مفهوماً آخر عن الكيفية التي يدمر بها الجسم البكتيريا المُعدية: حيث بين بول إيرليك Paul Ehrlich (١٨٥٤-١٩١٥ م، حاصل على جائزة نوبل) أن مناعة الجسم تعتمد على مواد معينة ذائبة في الدم. وهذه المواد هي ما نعرفها الآن بالأجسام المضادة antibodies. كما استطاع إيرليك أيضاً أن يثبت اكتشافاً هاماً فتح الباب على مصراعيه في المستقبل لتطوير مركبات العلاج الكيميائي chemotherapy والمضادات الحيوية antibiotics، إذ أنه من بين ٦٠٦ مركبات كيميائية تم اختيارها نجح مركب عضوي يحتوي على الزرنيخ arsenic في القضاء على ميكروب مرض الزهري syphilis. ولقد كانت الفترة ما بين أعوام ١٨٨٠م حتى ١٩٠٠م العصر الذهبي لعلم الأحياء الدقيقة إذا استطاع العلماء اكتشاف العوامل المسببة للأمراض البكتيرية التي أصابت البشرية بالطواعين والأوبئة عبر القرون الماضية.

أ) اكتشاف البكتيريا المسببة للأمراض المُعدية Discovery of infectious bacteria

لقد تم إكتشاف العديد من العوامل البكتيرية المسببة لأمراض معدية في الإنسان ما بين أعوام ١٨٧٧م و١٨٩٨م (الجدول رقم ١) ويرجع الفضل في هذا لفرضيات كوخ في إثبات وجود عامل مُعدّي مسبب للمرض، وكذلك أيضاً إلى تقنية المزرعة النقية pure culture. إن معرفة العامل المسبب لم يكن كافياً لمنع المرض، فبعض الأمراض البكتيرية يمكن منعها عن طريق التحكم في انتشار العامل المُعدّي. فمثلاً، أظهر جون شو John Snow عام ١٨٥٣م أن الكوليرا تنتشر عن طريق الماء الملوث بالبراز البشري، وأنه يمكن التحكم في وبائيات الكوليرا بمنع استخدام هذه المياه الملوثة. وكان المدخل الآخر للتحكم في الأمراض المعدية عن طريق تحصين immunization الناس بسموم مشيطة (توكسويدات) inhibited toxins: toxoids أو بكتيريا مضعفة attenuated غير قادرة على إحداث مرض (أي لقاح vaccine). وقد كانت الدفتيريا (الخناق) والكزاز (التيتانوس) هما أول مرضين مولدين للسم toxogenic يتم مكافحتها بالتحصين immunization.

الجدول رقم (١). اكتشاف الأحياء الدقيقة (البكتيريا) المسببة للأمراض.

التاريخ	المرض	العامل المسبب للمرض	المكتشف
١٨٧٦م	الجمرة الخبيثة Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i>	روبرت كوخ Koch
١٨٧٩م	السيلان Gonorrhoea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ألبرت نيسر A. Neisser
١٨٨٠م	حمى التيفويد Typhoid fever	<i>Salmonella typhi</i>	ألبرت Elberth
١٨٨٠م	الملاريا Malaria	<i>Plasmodium spp.</i>	لافيران Laveran
١٨٨١م	الإصابات القيحية Pyogenic infections	<i>Staphylococcus aureus</i>	أوجستون Ogston
١٨٨٢م	السل Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	روبرت كوخ
١٨٨٢م	الزغام Glanders	<i>Pseudomonas mallei</i>	لوفلر وشوتز Löffler & Shutz
١٨٨٣م	الكوليرا Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	روبرت كوخ
١٨٨٣م	الدفتيريا (الخناق) Diphtheria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	تيودور كليبر

تابع الجدول رقم (١).

التاريخ	المرض	العامل المسبب للمرض	المكتشف
١٨٨٤ م	الكزاز (تيتانوس) Tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	آرثر نيكوليس A. Nicholais
١٨٨٥ م	الالتهاب الرئوي البكتيري pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	فريزنكل Frenkel
١٨٨٧ م	الحصى المالطية Malta fever	<i>Bruceella maltensis</i>	ديفيد بروس D. Bruce
١٨٨٨ م	التهاب المعدة والأمعاء Gastritis	<i>Salmonella enteritidis</i>	جورج جافكي G. Gaffky
١٨٩٢ م	غرغرينا غازية Gas gangrene	<i>Clostridium perfringens</i>	وليام ويلش W. Welch
١٨٩٤ م	الطاعون Plague	<i>Yersinia pestis</i>	الكسندر يرسين A. Yersin
١٨٩٨ م	الزحار (الدوسنتاريا) Dysentery	<i>Shigella dysenteriae</i>	كيوشي شيجا K. Shiga

ب) اكتشاف الأمراض الفيروسية Discovery of viral diseases

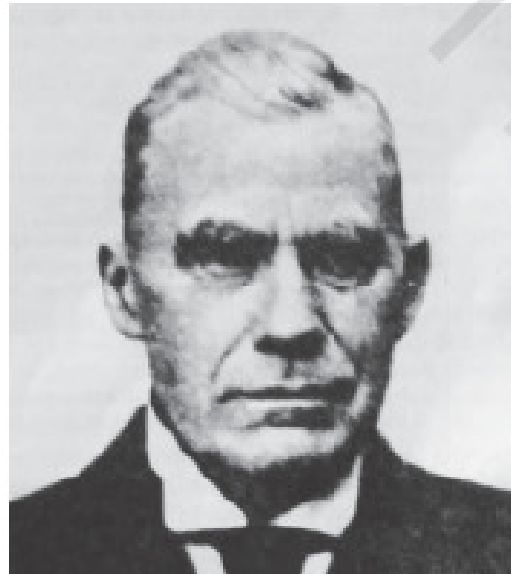
لقد استعصت بعض الأمراض البشرية على مدخل كوخ وفرضياته لإثبات العامل المسبب للمرض لأنها كانت تنتج عن فيروسات viruses والتي كانت صغيرة جداً بحيث لا يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي أو تنميتها وزراعتها على أوساط غذائية صناعية artificial media. فالفيروسات عبارة عن أحياء دقيقة غير خلوية، وهي وحدات entities أو دقائق particles لا ترى بالمجهر الضوئي، والتي تنمو فقط داخل خلايا (عوائل) حية. ففي عام ١٨٨٦ م استطاع أدولف ماير Adolf Mayer أن يصف الطبيعة المعقدة للمرض الفيروسي، فقد بين أن تبرقش التبغ tobacco mosaic مرض مُعدّي للنباتات. وفي عام ١٨٩٢ م استطاع ديمتري إيفانوفسكي Dimetri Iwanowski إثبات أن فيروس تبرقش التبغ tobacco mosaic virus (TMV) يمكن أن يمر من المرشحات العالية ultra filters، التي كانت تستخدم آنذاك لإزالة البكتيريا من المحاليل. وبهذا فقد تم وصف الفيروسات بأنها عوامل فوق قدرة الترشيح العالي ultra filter. ولكن هذا الراشح العالي لا يحتوي على أية ميكروبات يمكن زراعتها على الأوساط الغذائية ولا يمكن مشاهدة أية أحياء دقيقة فيه تحت المجهر لذا سمي فيروس virus وهو باللاتينية يعني سم poison. وقد استطاع مارتيناس بيجيرينك Martinus Beijerinck عام ١٨٩٨ م أن يثبت أن فيروس تبرقش التبغ حي ويتكاثر داخل الخلايا وأنه يبقى حياً في الأوراق الجافة وفي التربة. كما استطاع لوفلر Löffler وفروسك Frosch بألمانيا إثبات أن مرض الحصى القلاعية (FMD) foot and mouth disease يسيبه عامل فوق قدرة الترشيح العالي. وفي أوائل أعوام ١٩٠٠ م تم التعرف على العديد من أمراض الإنسان التي تسببها عوامل تمر من الترشيح العالي مثل الحصى الصفراء yellow fever والسعار rabies والحصبة measles وشلل الأطفال poliomyelitis. وفي نحو نفس الفترة (١٩١٠ م) استطاع بيتون راوس Pyton Rous أن يثبت أن نوعاً من السرطان في الدجاج يسيبه عامل يمر من الترشيح العالي والذي عرف فيما بعد بفيروس ساركوما راوس Rous sarcoma virus. ولقد تأخرت دراسة الفيروسات كثيراً إلى ما يربو على ٥٠ عاماً؛ لأنها كانت في حاجة إلى تقنيات وأجهزة أدق، خاصة اكتشاف المجهر الإلكتروني والمواد المشعة والمزارع الخلوية والتقنيات الكيموحيوية المختلفة.

٢- المزارع المتراصة تفتح مجالات الأحياء الدقيقة العامة والتطبيقية

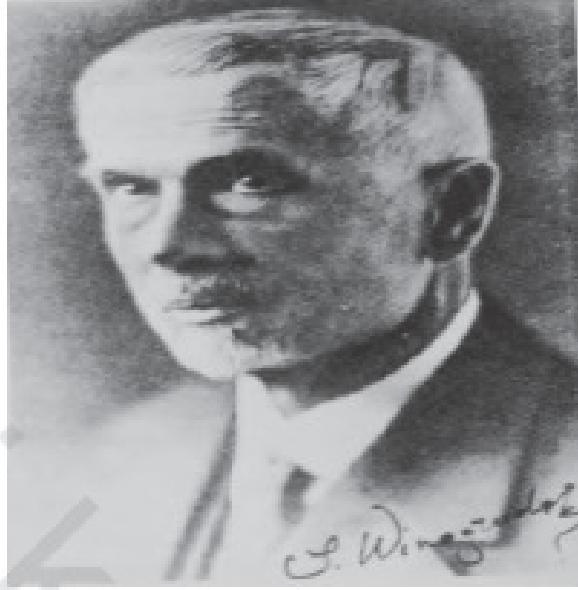
Enrichment Cultures Open Fields of General and Applied Microbiology

حتى من قبل أن يطور روبرت كوخ تقنية المزرعة النقية فقد تعرف فرديناند كون Ferdinand Cohn عام ١٨٧٥م على أن الأشكال المختلفة للبكتيريا من عصويات أو كرويات أو ضميات أو حلزونات ما هي إلا أطواراً في دورة حياة كائن واحد. وبمجرد أن بدأ علماء الأحياء الدقيقة في التعرف على الأنواع species البكتيرية وتنميتها في مزارع نقية فقد أدركوا أن هذه الكائنات تلعب أدواراً فسيولوجية مختلفة في البيئة.

فقد ساهم كلٌّ من مارتيناس بيجيرينك Martinus Beijerinck (١٨٥١-١٩٣١م) (الشكل رقم ٦) وسيرجي فينوجرادسكي Sergei Winogradsky (١٨٥٦-١٩٥٣م) (الشكل رقم ٧) في تطوير تقنيات إثراء enrichment المزرعة، وإلى فهم علم الأحياء الدقيقة العام general microbiology. ففي عام ١٨٨٨م بين بيجيرينك بأن البكتيريا الموجودة في العقد الجذرية root nodules للنباتات البقولية (مثل البسلة والبرسيم والفاصوليا) كانت التربة مصدرها وعلى الرغم من أن الدور الفسيولوجي لهذه البكتيريا ظل غامضاً، إلا أنه أدرك أن العقد تحتوي على مزارع نقية من بكتيريا bacterium مفردة وكانت على نفس القدر الدراسات التي أجراها فينوجرادسكي على أيض metabolism الكبريت بواسطة بكتيريا بيجياتوا Biggiatoa. فقد أظهر فينوجرادسكي أن حبيبات الكبريت sulfur التي توجد واضحة في سيتوبلازم بيجياتوا كانت مشتقة من كبريتيد الهيدروجين (H₂S) الموجود في الوسط. وغاز كبريتيد الهيدروجين عبارة عن ملوث pollutant طبيعي في البيئة وفي النهاية تتحول حبيبات الكبريت داخل الخلايا إلى كبريتات sulfate (SO₄²⁻)، التي تتحرر في الوسط، وتساهم هذه الكائنات في التدوير cycling الطبيعي للكبريت كما أن فينوجرادسكي قد صنع أيضاً اكتشافات عظيمة تتعلق بدور البكتيريا في دورة النيتروجين.



الشكل رقم (٦). مارتيناس بيجيرينك (عن: Polczar, et al., 1993).



الشكل رقم (٧). سرجي فينوجرادسكي (عن: Pelezar, et al., 1993).

إن مدخل بيجيرينك وفينوجرادسكي لدراسة البكتيريا نتج عنه مفهوم الإثراءات الانتخائية selective enrichments. وفي عام ١٩٠١م وصف بيجيرينك المزارع المثراة بأنها تلك التي تحاكي mimic ظروف الطبيعة بحيث أن كائناً واحداً يكون محظوظاً بدرجة كافية ليتفوق في النمو على غيره ممن معه. وبمجرد أن يصبح الكائن المستهدف هو السائد predominant فمن الممكن الحصول على مزرعة نقية منه بواسطة عزل المستعمرات المفردة isolating individual colonies. ولقد استخدمت المزارع المثراة الانتخائية لعزل آلاف الأجناس وأنواع البكتيريا من البيئة الطبيعية.

٣- علم الأحياء الدقيقة الزراعية والصناعية والغذائية

Agricultural, Industrial and Food Microbiology

على الرغم من أن اكتشافات علم الأحياء الدقيقة قد بدأت وتركزت وتوسعت في دراسة البكتيريا لأنها تسبب الكثير من الأمراض للإنسان، وبذلك سبقت دراسة علم الأحياء الدقيقة الطيبة ما عداها من الفروع الأخرى، إلا أن علم الأحياء الدقيقة للتربة soil microbiology قد تم اكتشافه بنهايات أعوام ١٨٠٠م بواسطة سيرجي فينوجرادسكي الذي بين أهمية البكتيريا في أخذ النيتروجين من الغلاف الجوي وشبكه مع عناصر أخرى لتجعله متاحاً كغذاء للنبات ومن ثم كغذاء للحيوان. وفي عام ١٨٨٨م تم تأسيس العلاقة التفضية التبادلية symbiotic، بين البكتيريا والنباتات البقولية، مثل البرسيم والفول والبرسيم الحجازي، وذلك بواسطة إتش هيلرريجيل H. Hellriegel ودبليو ويلفارث W. Wilfarth. وفي عام ١٩٠١م استطاع مارتيناس ويلليم بيجيرينك Martinus Wellem Beijerinck (١٨٥١-١٩٣١م)، عالم الأحياء الدقيقة الهولندي المشهور، أن يجد البكتيرة حرة المعيشة free-living المثبتة للنيتروجين nitrogen-fixing أزوتوباكتر Azotobacter ووصف فوائدها في حفز خصوبة التربة.

أما إميل كريستيان هانسين Emil Christian Hansen وهو دنماركي فقد فتح الطرق لدراسة التخمرات الصناعية industrial fermentations. إذ أنه طوّر دراسة المزرعة النقية للخميرة yeast وللبكتيريا المستخدمة في صناعة الخل vinegar، وكذلك المزارع النقية المعروفة بإسم البادئات starters والتي استخدمت بسرعة لتنشيط دراسة عمليات التخمر لكل من إم.دبليو.كون M.W. Conn الأمريكي وإتش فيجمان H. Weignann في ألمانيا اللذين نجحا في عزل بادئات المزارع النقية لإنتاج الزيد (١٨٩٠-١٨٩٧م).

وبنهاية القرن العشرين وجد تي.جيه.بيوريل T.J. Burrill (الشكل رقم ٨) الأمريكي مرضاً في البسلة يعرف باللفحة النارية fire blight كانت تسببه بكتيرة. وقد فتح هذا الاكتشاف الطريق لجال جديد في علم الأحياء الدقيقة وهو علم أمراض النباتات plant pathology، أي دراسة أمراض النباتات. وفي عام ١٨٩٨م وصف أدولف ماير Adolf Mayer الألماني، مرض التبرقش mosaic في نبات التبغ (الدخان) ونقله إلى نباتات سليمة عن طريق حقن عصير النباتات المصابة. وفي نفس الوقت استطاع إروين سميث Erwin Smith (الشكل رقم ٩) الأمريكي من نقل مرض إصفرار الخوخ من النباتات المصابة إلى السليمة بواسطة التطعيم grafting. وهذا ما بينه ديمتري إيفانوفسكي من وجود فيروسات تسبب هذه الأمراض في التبغ أو الخوخ. كما اقترح انتقال الأمراض الفيروسية عن طريق الحشرات بواسطة فلاح ياباني يدعى هاشيموتو عام ١٨٩٤م. وفي عام ١٩٠٧م أثبت ذلك بول Paul، ادامز Adams وشو Show بأمریکا. ولم يتم إثبات أن الفيروسات يمكن أن تنتقل بالحشرات من النباتات المصابة للسليمة إلا في عام ١٩١٥م وذلك بواسطة سميث Smith وبونوكيه Bunquet.



الشكل رقم (٨). بيوريل مكتشف مرض وبكتيرة اللفحة النارية (عن: Polczar, et al., 1993).



الشكل رقم (٩). إدوين سميث مكتشف مرض إصفرار الخوخ وبكتيريا إروينا (عن: Polczar, et al., 1993).

وقد تمكن ويندل ستاللي Wendell Stanley في عام ١٩٣٥ م من تنقية فيروس تبرقش التبغ والحصول عليه في صورة مثبلورة. وقد شاركه في ذلك جون نورثروب John Northrup وحصلوا معاً على جائزة نوبل في الكيمياء عام ١٩٤٦ م عن هذا العمل. مما سبق فإننا نرى أن علم الأحياء الدقيقة قد نما وتوسع وترسخ في أقل من نصف قرن. وقد أدت الدراسات على الأحياء الدقيقة للتربة إلى اكتشاف أن لبعضها القدرة على إنتاج المضادات الحيوية antibiotics والكيمائويات الصناعية. وقد أدى هذا عقب الحرب العالمية الثانية في عام ١٩٤٠ م إلى تأسيس علم الأحياء الدقيقة الصناعية.

كما مهد علم الأحياء الدقيقة للتربة إلى تأسيس دراسات عن العمليات الميكروبية في أماكن المياه مثل البحيرات والأنهار والمحيطات وهذه الدراسات هي ما يطلق عليها علم الأحياء الدقيقة للمياه Aquatic Microbiology. ويتعامل أحد فروع علم الأحياء الدقيقة للمياه مع تطوير عمليات لتوفير مياه مأمونة للمجتمع البشري. كما أن التعامل مع فضلات الإنسان، خاصة الصرف الصحي المنزلي domestic sewage قد تطلب تطوير عمليات هندسية على نظام واسع لمعاملة مياه الصرف الصحي sewage treatment. بناءً عليه، فقد تطور مجال علم الأحياء الدقيقة الصحي Sanitary Microbiology، والذي يعد تخصصاً مهماً ليس فقط بالنسبة لعلماء الأحياء ولكن أيضاً للمهندسين الذين تكون من مسؤولياتهم تصميم هذه العمليات الضخمة. ولتوفير مياه شرب آمنة، فإن الطرق المستخدمة لإزالة البكتيريا والفيروسات من مصادر المياه تم تطويرها، وهذه الطرق تنتمي لمجال يسمى علم الأحياء الدقيقة لمياه الشرب Drinking Water Microbiology. وبنهاية القرن العشرين اندمجت كل التخصصات الفرعية لعلم

الأحياء الدقيقة التطبيقية Applied Microbiology في مجال واحد سمي علم بيئة الأحياء الدقيقة Environmental Microbiology.

وبالإضافة للنواحي التطبيقية لعلم الأحياء الدقيقة والتي وفرت تطورات وتقدمات مهمة للمجتمع البشرى، فإن التطويرات الشاملة قد حدثت في فهمنا للقواعد الأساسية لوظائف الأحياء الدقيقة، ففي الجزء الأول من القرن العشرين اشتملت التطويرات المهمة في علم الأحياء الدقيقة الأساسي Basic Microbiology اكتشاف أنواع جديدة من البكتيريا وتقسيمها المضبوط proper classification وهو علم تصنيف البكتيريا Bacterial Taxonomy. إن تصنيف البكتيريا يتطلب دراسة المواد المغذية التي تستهلكها البكتيريا والمنتجات التي تصنعها، وهي دراسات تضم جزءاً من مجال فسيولوجي البكتيريا Bacterial physiology وهو أحد أجزاء علم الفسيولوجي والذي أصبح ذو أهمية عظمى. مع التقدم الحادث في القرن العشرين، شمل ذلك دراسة التركيب الفيزيائي والكيميائي للبكتيريا والتي يضمها مجال علم الخلية البكتيرية Bacterial cytology. وأحد التطورات الأخرى من علم الفسيولوجي كانت دراسة الإنزيمات البكتيرية والتفاعلات الكيميائية التي تقوم بها في مجال يسمى علم الكيمياء الحيوية البكتيرية Bacterial Biochemistry.

ومن الأماكن الأخرى المهمة جداً للأبحاث الأساسية تلك التي تضمنت دراسة الوراثة Hereditary والتباين Variation في البكتيريا التي تحدث أثناء نموها وتكثفها والدراسات التي تقع تحت هذا المجال تعرف بالوراثة البكتيرية Bacterial Genetics والتي تطورت فيما بعد لتشمل وراثه الأحياء الدقيقة Microbial Genetics. وعلى الرغم من أن بعض الأفكار كانت معروفة سابقاً في بدايات القرن العشرين عن التباين البكتيري، لكن لم يكن قبل اكتشاف التبادل الوراثي genetic exchange في البكتيريا في نحو عام ١٩٥٠م حين أصبحت الوراثة البكتيرية حقيقة مجازياً رئيساً للدراسة. إنما هي الدراسات على الفاجات (فيروسات البكتيريا) واستخدام النظائر المشعة والمزارع الخلوية (نوعاً واحداً من الخلايا) وكذلك الكيمياء الحيوية والفسيولوجي، كل ذلك أدى في الخمسينيات ١٩٥٠م وبداية الستينيات (١٩٦٠م) للتطور في فهم د.ن.أ = ح ن د (DNA) د.ن.أ = الحامض النووي منزوع الأوكسجين - ح ن ر (RNA) د.ن.أ وهو الحامض النووي الريبوزي، وتصنيع البروتين وهو مجال الأحياء الجزيئية Molecular biology خاصة بالنسبة للفيروسات والبكتيريا، مما فتح الباب بشكل واسع لتعميق هذه الدراسات التي أوضحت كيفية حدوث العمليات الفسيولوجية والأيضية والتعبير عن الجين (المورثة) gene expression.

ومن التطورات المهمة الأخرى في القرن العشرين التي سهلت دراسة الفيروسات خاصة اختراع المجهر الإلكتروني. فعلى الرغم من أن الفيروسات المسببة للأمراض قد تم اكتشافها لأول مرة بنهاية القرن التاسع عشر إلا أنها ظلت من دون فهم لطبيعة الفيروسات حتى منتصف القرن العشرين. وكانت أهم هذه الدراسات قد أجريت

على الفيروسات التي تصيب البكتيريا والمسمأة بكتيريوفاجات Bacteriophages. وكان أهم تطور هو التحقق من أن الإصابة الفيروسية كانت مناظرة analogous للنقل الوراثي genetic transfer كما جاءت العلاقات بين الفيروسات والعناصر الوراثية الأخرى من العمل أساساً بأبحاث عن البكتيريوفاجات.

وفي بداية سنوات ١٩٧٠م كانت المعرفة بالعمليات الأساسية للفسولوجي والكيمياء الحيوية والوراثة بالنسبة للبكتيريا وللفيروسات، قد تقدمت بشكل كبير وعظيم لدرجة أنه أصبح من الممكن تجريبياً تناول المادة الوراثية للفيروسات وللبكتيريا ولأنواع عديدة من الكائنات الخلوية. وأصبح من الممكن تقديم المادة الوراثية (ح ن د = DNA) من مصادر غريبة إلى البكتيريا أو الخميرة حيث تتحكم في تكاثرها وخواصها. وقد أدى هذا إلى تطوير مجال التقنية الحيوية Biotechnology. وعلى الرغم من أن التقنية الحيوية قد نشأت أصلاً من البحوث الأساسية إلا أن استخدامها في رضاء الإنسان تطلب تطبيقاً لأساسيات الفسيولوجي ولعلم الأحياء الدقيقة الصناعية؛ وهذا مثال جيد يبين كيف تعمل الأبحاث العلمية الأساسية (البحث) والتطبيقية للتقدم معاً. وأنه في نحو هذا الوقت تم إنجاز عمل تابعات للحامض النووي nucleic acid sequencing واستخدامه كأداة لتأكيد علاقات الأواصر الوراثية phylogenetic relationships بين الكائنات بدائية النواة prokaryotes والتي أدت إلى مفاهيم ثورية جديدة في مجال التقسيم الأحيائي biological classification وللفهم الحقيقي لأول مرة لطبيعة التاريخ التطوري evolutionary history للأحياء الدقيقة.

٤- علم الأحياء الدقيقة والمستقبل Microbiology and the Future

على الرغم من أنه من المستحيل التنبؤ بالمستقبل لأن الغيب في علم الله سبحانه وتعالى جل شأنه وتعالى قدرته إلا أن العديد من المسائل المثيرة لعلم الأحياء الدقيقة وأبحاثه قد غيرت بشكل مثير طرق تفكيرنا عن العالم أو ربما ينتج عنها تطبيقات ثورية مثيرة في المستقبل. وفيما يلي بعض من المنظورات المدهشة لعلم الأحياء الدقيقة:

أ) التقنية الحيوية Biotechnology

إن التقدم في الهندسة الوراثية Genetic engineering قد خلق بالفعل أدوية medicines ولقاحات vaccines ومنتجات صناعية جديدة وتقنيات جديدة ثورية في مجالات متنوعة مثل علم الإجرام Criminology والزراعة. وتعد الأبحاث الجارية انتصارات مثيرة كثيرة في هذه المجالات التطبيقية وتوفر أدوات فحص جديدة من شأنها أن تفتح الأبواب واسعة على أبعاد جديدة في فهم كيف تعمل الكائنات. فمثلاً، يمكننا الآن أن نستخدم الإنزيمات البكتيرية لتضخيم amplify كمية دقيقة جداً من ح ن د (د.ن.أ = DNA) من خلية واحدة لتعطي نسخاً copies تكفي لعمل بصمة وراثية finger printing جزئية لإثبات الاتهام guilt والبراءة innocence من جريمة مشبه فيها، ولتنسيل (استنساخ) cloning جينات مهمة اقتصادياً أو طبياً، وحتى لعمل تابع sequencing للشفرة الوراثية الكاملة. وقد

أدى الانتصار الهائل في دراسة الذخيرة الوراثية (الجينوم - المورث = genome) في البشر والأحياء الدقيقة إلى القدرة على الفهم الدقيق لعمل ونقل وزراعة وتوصيف الجينات (الموروثات genes). وتساعد الناقلات vectors من الفيروسات في زراعة الجينات البشرية المعطوبه أو المنقوصة أو التي تسبب أمراضاً.

ب) النظرية التطورية Evolutionary theory

إن بعض الأدوات الجديدة التي طورها علماء الأحياء الدقيقة ألفت الضوء على العلاقات التطورية evolutionary relationships بين الأنواع species، وعلى تاريخ الحياة على الأرض بما في ذلك الكيفية التي نشأت بها الحياة أصلاً من المكونات غير الحية.

ج) الأحياء الدقيقة لمحاربة التلوث Microorganisms for fighting pollution

إن الأبحاث التي تمت والتي لا تزال تجرى بشأن صنع creating أو عزل isolating أحياء دقيقة (ميكروبات microbes) من شأنها أن تأكل (تحلل = تهضم) الزيت oil (النفط) والملوثات pollutants ربما توفر لنا العلاجات التقنية لاثنتين من المشاكل المقلقة التي تواجه الحضارة الحديثة: وهي كيف يمكن التخلص من الفضلات الخطرة؟ وكيف يمكن أن تُنظف الملوثات pollutants التي يقذف بها عرضاً في البيئة!

د) انتصارات مناعية Immunological breakthroughs

إن تحسين الفهم عن كيفية استجابة الجسم ضد المواد والميكروبات الغريبة وعمما يمكن أن يحدث خطأ من تلك الاستجابة وما نتج عن ذلك من تطبيقات عملية حسنت قدرتنا على صنع عقاقير وعلاج هذه الأمراض الراهنة التي لا تشفى مثل الأيدز AIDS والتصلب المتعدد multiplesclerosis والسرطان cancer.

هـ) التقدمات في الحرب ضد الأيدز Advances in the war against AIDS

فبالإضافة للبحث عن عقاقير تقتل الفيروس الرهيب الذي يسبب مرض الأيدز، توجد احتمالات جديدة في علاج ومنع الإيدز بما في ذلك إستراتيجيات جديدة لتحسين قدرة الجهاز المناعي كي يهاجم بفاعلية الفيروس. كما أن البحث عن لقاح vaccine فعال مازال مستمراً ومدعماً بالمداخل الجديدة مثل العلاج بالجين Gene therapy في خلايا المريض لتحسين قدرته على قتل الفيروس.

الجدول رقم (٣). بعض الأحداث المهمة في تطور علم الأحياء الدقيقة (عن بريسكوت وزملاؤه، ١٩٩٦م).

التاريخ	المكتشف	الاكتشاف
١٥١٦م	فراكاستورو Fracastoro	القولب أن كائنات غير مرئية تسبب أمراضاً
١٥٩٠-١٦٠٨م	جينسين Jensen	طور أول مجهر مركب مفيد لأول مرة
١٦٧٦م	ليفينهوك Leewenhoek	اكتشف الحيوانات الدقيقة (الأحياء الدقيقة animalcules)

تابع الجدول رقم (٢).

التاريخ	المكتشف	الاكتشاف
١٦٨٨م	ريدى Redi	ينشر بحثاً عن التوالد الذاتي للديدان maggots
١٧٦٥-١٧٧٦م	سبالانزاني Spallanzani	يهاجم التوالد الذاتي spontaneous generation
١٧٨٦م	ميللر Muller	يضع أول تقسيم للبكتيريا
١٧٩٨م	جينر Jenner	ينتج لقاحاً جدرى البقر cowpox للتطعيم ضد جدرى الإنسان
١٨٣٨-١٨٣٩م	شوان Schwan وشليدن Schleiden	نظرية الخلية
١٨٤٤-١٨٣٥م	باسي Bassi	اكتشف مرض دودة الحرير الذى يسببه فطر واقترح أن العديد من الأمراض أصلها ميكروبات
١٨٤٧-١٨٥٠م	سيميلويس Semmitweis	أظهر أن حمى القراش في الأطفال تنتقل بواسطة الأطباء وأدخل استخدام المطهرات antiseptics لمنع المرض
١٨٤٩م	سنو Snow	درس وبائيات epidemiology وباء الكوليرا في لندن
١٨٥٧م	باستير Pasteur	يثبت أن تخمر حامض اللاكتيك ينتج عن كائن حي دقيق (ميكروب)
١٨٥٨م	فيرشو Virchow	يقرر أن الخلايا تأتي من خلايا
١٨٦١م	باستير Pasteur	يظهر أن الأحياء الدقيقة لا ينشأ بواسطة الخلق الذاتي
١٨٦٧م	ليستر Lister	ينشر أعماله عن الجراحة المعقمة antiseptic surgery
١٨٦٩م	ميشير Miescher	اكتشف الأحماض النووية Nucleic acids
١٨٧٦-١٨٧٧م	كوخ Koch	بين أن الجعرة الخبيثة anthrax تسببها باسبيلاس أنثراسيز Bacillus anthracis
١٨٨١م	كوخ Koch	يزرع البكتيريا على جيلاتين
١٨٨٢م	كوخ Koch	يطور لقاح الجعرة الخبيثة anthrax vaccine
١٨٨٢م	كوخ Koch	اكتشف عصوى الدرن tubercle bacillus
١٨٨٤م	كوخ Koch	ينشر فرضيات كوخ Koch's postulates
	ميتشنيكوف Metchnikoff	يصف الابتلاع الخلوي phagocytosis واكتشاف الأوتوكلاف autoclave وتطوير صبغة جرام Gram stain
١٨٨٥م	باستير Pasteur	اكتشف لقاح السعار Rabies vaccine
١٨٨٧م	ريتشارد پترى Richard Petri	طور طبق پترى Petri plate (dish)
١٨٨٧-١٨٩٠م	فينوجرادسكى Winogradsky	يدرس بكتيريا الكبريت sulphur والنيترة nitrifying
١٨٨٨م	بيجينيك Bejerinck	يعزل بكتيريا العقد الجلمرية root nodule bacteria
١٨٩٠م	فون بهرنج von Behring	تحضير مضادات السموم antitoxins = antibodies ضد الدفتيريا والتيتانوس
١٨٩٢م	إيفانوفسكى Ivanovsky	قدم دليلاً على أن مرض تبرقش التبغ يسببه فيروس
١٨٩٥م	بورديت Bordet	اكتشف المكمل complement وهو مكون في الفصل يلعب أدواراً مهمة في المناعة

تابع الجدول رقم (٢).

التاريخ	المكتشف	الاكتشاف
١٨٩٧م	بوخنر Buchner	حضر مستخلصاً من الخميرة يستطيع التخمر
	روس Ross	أظهر أن طفيل الملاريا يحمله البعوض
١٩٠٠م	ريد Reed	يثبت أن الحمى الصفراء تنتقل بواسطة البعوض
١٩٠٢م	لاندشتاينر Landsteiner	يكشف مجموعات الدم
١٩٠٣م	رايت وآخرون Wright and others	اكتشفوا الأجسام المضادة في دم الحيوانات
١٩٠٦م	شودين وهوفمان Schaudin and Hauffmann	اكتشفوا تريونوما باليدام <i>Treponema pallidum</i> مسببة الزهري syphilis
	وازارمان Wassermann	طور اختبار تبييت المكمل للكشف عن الزهري
	ريكيتس Ricketts	أظهر أن حمى الجبل الصخري المنقطة ينقلها القراد
١٩١٠م	إيرليك Ehrlich	طور عامل العلاج الكيميائي ضد الزهري
١٩١٥-١٩١٧م	ديريل d'Herelle وتورت Twert	اكتشفوا فيروسات البكتيريا (البكتيريوفاجات)
١٩٢١م	فليمنج Fleming	اكتشف الإنزيم المحلل الهادم (لايسوزايم lysozyme)
١٩٢٣م	بيرجي Bergey	أول طبعة من كتاب بيرجي
١٩٢٨م	جرفيتث Griffith	اكتشف التحول transformation في البكتيريا
١٩٢٩م	فليمنج Fleming	اكتشف البنسلين
١٩٣٣م	راسكا Ruska	يطور أول مجهر إلكتروني نقال
١٩٣٥م	ستانلي Stanley	بلور فيروس تبرقش التبغ TMV
	دوماك Domagk	اكتشف عقاقير السلفا
١٩٣٧م	تشتاتون Chaston	قسم الكائنات الحية إلى بدائيات النواة وحقيقيات النواة
١٩٤١م	بيدل وتاتام Beadle and Tatum	فرضية جين واحد - إنزيم واحد
١٩٤٤م	أفري Avery	بين أن ح د (د.ن.أ = DNA) يحمل معلومات أثناء التحول
	واكسمان Waksman	اكتشف سترهتومايسين
١٩٤٦م	ليدريج Lederberg وتاتام Tatum	وصف التزاوج (الإنتران) البكتيري
١٩٥٠م	لوف Lwoff	يستحث البكتيريوفاجات مولدة التحلل lysogenic
١٩٥٢م	هيرش Hershey ومارثا تشيس Martha Chase	أظهروا أن البكتيريوفاج يحقن د.ن.أ (DNA) في خلية العائل وأن د.ن.أ هو المادة الوراثية وليس البروتين
	زيندر Zinder وليدريج Lederberg	اكتشفوا الترحيل العام general transduction
١٩٥٣م		تطوير مجهر تباين الطور phase-contrast
	ميداوار Medawar	اكتشف التحمل المناعي immune tolerance

تابع الجدول رقم (٢).

التاريخ	المكتشف	الاكتشاف
	واطسون وكريك Crick	اقترحا تركيب الحلزون المزدوج د.ن.أ. (DNA) بناء على دراسات على المادة الوراثية الفيروسية
١٩٥٥م	جاكوب وولمان Jacob وولمان Wollman	اكتشفوا أن عامل الحصوية P عبارة عن بلازميد plasmid
	جيرن Jerné وبيرنيت Burnet	اقترحا نظرية الانتخاب التسيلى clonal selection
١٩٥٩م	يالو Yalow	طور تقنية المعايرة المناعية الإشعاعية
١٩٦١م	جاكوب و مونو Monod	اقترحا نظام للشغل (أوبيرون operon) لتنظيم عمل الموروثات (الجينات genes)
١٩٦٦-١٩٦١م	نيرنبرج Nirenberg وخوراما Khorama	اكتشفوا الشفرة الوراثية the genetic code
	ولجرهم	
١٩٦٢م	بورتر Porter	الترح التركيب الأساسي للجلوبولين المناعي ج
	مجموعة	أول تخليق للمضاد الميكروبي الكيتولوي (حامض تالديكسيك (tolidixic acid))
١٩٧٠م	آرثر Arthur وسميث Smith	اكتشاف الإنزيمات النووية التحفيزية
	تيمين Temin والتيمور Baltimore	اكتشاف إنزيم النسخ العكسي
١٩٧٣م	إيمز Ames	طور معايرة بكتيرية للكشف عن المواد الطفرة والمسرطنة
١٩٧٥م	كوهلر Kohler ومايلشتاين Milstein	طورا تقنية إنتاج الأجسام المضادة وحيدة النسيلة monoclonal antibodies
	مجموعة	اكتشاف مرض لايم Lyme
١٩٧٧م	مجموعة	التعرف على البكتيريا القديمة أركيا كمجموعة ميكروبية مستقلة
١٩٧٩م	مجموعة	تخليق الإنسيولين باستخدام تقنية معاودة ارتباط د.ن.أ DNA
١٩٨٢م	مجموعة	تطوير لقاح فيروس التهاب الكبد - ب معاود الارتباط
١٩٨٣-١٩٨٢م	كاش Cech وأتمان Altman	اكتشفوا ر.ن.أ المساعد الحيوي catalytic RNA
١٩٨٤-١٩٨٣م	مونتانييه Montagnier وجالو Gallo	عزل والتعرف على فيروس نقص المناعة البشري (تسبب أي في HIV المسبب لمرض إيدز AIDS)
	موليز Mullis	طور سلسلة تفاعل إنزيم البلمرة Polymerase chain reaction PCR
١٩٨٦م	مجموعة	إنتاج لقاح فيروس التهاب الكبدى - ب لأول مرة بواسطة الهندسة الوراثية للاستخدام البشري
١٩٩٠م	مجموعة	بده أول استخدام علاج جيني gene-therapy للإنسان
١٩٩٥م	مجموعة	أنتج لقاح الجدري المائي (المنقرز chickenpox)
	مجموعة	عمل تتابعاً كاملاً sequencing لمورث هيمافيلاس إنفلونزي Haemophilus influenzae
١٩٩٦م	مجموعة	عمل تتابعاً كاملاً لمورث ميتاتوكوكلس جانشياى Methanococcus jannaschii

بتصرف عن Prescott, et al., 1999.