

مع العمق، ولذلك.. فإن كمية الحديد الثلاثي ستكون محدودة في الوشاح السفلي.

وقد كشفت التجارب المعملية التي تمت تحت ضغط عال^{3,2} أنه عند تعرّض معدن الأوليفين $(Mg,Fe^{2+})_2SiO_4$ (المعدن الأكثر وفرة في الوشاح العلوي) إلى ظروف مشابهة لتلك الموجودة بالوشاح السفلي؛ فإنه يتحول إلى خليط من معدنين آخرين، هما: بريدجمانيت $(Mg,Fe^{2+})SiO_3$ ، وفيرويريكليز $(Mg,Fe^{2+})O$. ومع ذلك.. توجد أيونات الألومنيوم في الوشاح، وعند إضافتها؛ يتكون معدن البريدجمانيت، الذي يحتوي على كمية كبيرة من الحديد الثلاثي، مع معدن الفيرويريكليز، وبعض الحديد الفلزّي⁴. ويمكن أن يمثل الحديد الثلاثي أكثر من 60% من كل الحديد في معدن البريدجمانيت.

ويضيف هو وزملاؤه إلى هذه الصورة من خلال دراسة ما يحدث عندما يتعرض الهيماتيت لضغط عال في وجود الأكسجين، ويتعرض للسخين تحت ظروف الضغط والحرارة المشابهة لتلك الموجودة بالوشاح السفلي العميق (78 جيجا باسكال، و1800 كلفن). استخدم الباحثون حيود الأشعة السينية؛ لدراسة العينة، ولكن أنماط الحيود الناتجة كانت "غير مكتملة"، كما أن العينة لم تكن في شكل مسحوق أو بلورة واحدة، وفي مثل هذه الحالات، لا يمكن تحديد التركيب البلوري للمواد بالتفصيل. ولذلك.. استخدم الباحثون طريقة تُسمى بلورية الحبيبات المتعددة⁵؛ لدراسة الأنماط غير المكتملة؛ وخلصوا إلى أن العينة هي مثابة تجمّع لـ33 بلورة، تُغيّر فيها الهيماتيت إلى أكسيد الحديد Fe_2O_3 ، الذي يحمل التركيب الذري نفسه لمعدن البيريت (FeS_2) .

ربما تعني هذه النتيجة أن الحديد رباعي الأكسدة Fe^{4+} - وهو شكل من الحديد، يكون غير مستقر في الوضع الطبيعي - يتكون تحت الظروف التجريبية القاسية، وأن شحنته تمت معادلتها بأيونين من أيونات الأكسجين O^{2-} . ومع ذلك.. وجد هو وزملاؤه أن طول الرابطة بين ذرتي الأكسجين (O-O) في مركّب أكسيد الحديد Fe_2O_3 هي 1.937 أنجستروم فقط؛ وبالمقارنة فإن طول نصف قطر أيون الأكسجين O^{2-} هو 1.4 أنجستروم (مرجع 6)، وهو ما يمثل طول 2.8 أنجستروم، أو أكثر للرابطة O-O. ومع ذلك.. يتشابه طول الرابطة الملاحظ مع الطول النموذجي لرابطة O-O لأيون البيروكسيد (O_2^{2-}) . وإذا احتوت العينة أيونات بيروكسيد، فإن الحديد لا بد أن يكون ثنائي الأكسدة؛ ليعادل شحنة هذه الأيونات، وبمعنى آخر.. تم اختزال الحديد من ثلاثي Fe^{3+} في الهيماتيت إلى ثنائي Fe^{2+} . مثل هذا التفاعل ممكن فقط تحت ضغط عال، لأن جزيء FeO_2 له حجم أقل من حجم خليط من الهيماتيت والأكسجين. والحجم الأقل يصبح مرغوباً من حيث الطاقة تحت ضغط عال جداً.

وقد أوضح هو وزملاؤه أن معدن الجيوثايت، $FeOOH$ ، يُكوّن أيضاً أكسيد الحديد Fe_2O_3 عند درجة 2050 كلفناً، وضغط 92 جيجا باسكال، عن طريق تحرير الهيدروجين. ويتشكل الجيوثايت عادةً من تفاعل الهيماتيت والماء على سطح الأرض. كما أظهر الباحثون أن أكسيد الحديد Fe_2O_3 المتكوّن بهذه الطريقة يصبح غير مستقر، وربما ينقسم - عندما يتم خفض الضغط - إلى أكسيد حديد ثنائي (FeO) وأكسجين.

تطرح هذه النتائج احتمالات جديدة لكيفية تكوّن الهيدروجين والأكسجين، ودورتهما داخل الأرض. عندما يُحمل الجيوثايت (أو خليط من الهيماتيت والماء) إلى الوشاح السفلي، عن طريق عمليات الاندساس، عندها يتكون الهيدروجين وأكسيد الحديد Fe_2O_3 (شكل 1). ولأن الهيدروجين سريع الحركة، فسوف ينتشر صعوداً؛ ليهرب في نهاية المطاف إلى الجو، في حين أن أكسيد الحديد Fe_2O_3 الثقيل سوف يغوص إلى قاع الوشاح السفلي، ولكن إذا رفع

البريدجمانيت يُكوّن مادة كثيفة غير متوقّعة عند ضغط أكبر من 120 جيجا باسكال، يقترح بحث هو وزملائه تفسيرات للتعبيرات التركيبية لمنطقة تُسمى "طبقة D" بالقرب من الحد الفاصل بين اللب والوشاح. يتطلب الأمر مزيداً من الدراسات؛ لمعالجة هذه القضية، والعمل على توضيح كيفية دوران الهيدروجين والأكسجين في أعماق الأرض. ■

تاكيهيكو ياجي يعمل في مركز أبحاث الكيمياء

الجيولوجية، جامعة طوكيو، طوكيو 113-0033، اليابان.

- Hu, Q. et al. *Nature* **534**, 241-244 (2016).
- Liu, L.-G. *Phys. Earth Planet. Inter.* **11**, 289-298 (1976).
- Ito, E. & Takahashi, E. J. *Geophys. Res. Solid Earth* **94**, 10637-10646 (1989).
- Frost, D. J. et al. *Nature* **428**, 409-412 (2004).
- Sørensen, H. O. et al. *Z. Kristallogr.* **227**, 63-78 (2012).
- Shannon R. D. & Prewitt C. T. *Acta Crystallogr. B* **25**, 925-946 (1969).
- Hattori H. et al. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **780**, 55-67 (2015).
- Sano-Furukawa A. et al. *Rev. Sci. Instrum.* **85**, 113905 (2014).
- Machida, A. et al. *Nature Commun.* **5**, 5063 (2014).
- Murakami, M., Hirose, K., Kawamura, K., Sata, N. & Ohishi, Y. *Science* **304**, 855-858 (2004).

علم الأحياء المجهرية

الجانب المظلم للمضادات الحيوية

إن التفاعلات التي تحدث في الأمعاء بين خلايا المضيف والبكتيريا يمكنها الحفاظ على الصحة، أو التسبب في المرض. لذا.. قامت دراسة حديثة باستكشاف طيف تأثير العلاج بالمضادات الحيوية على خلايا المضيف، ما يؤدي إلى نمو البكتيريا المسببة للأمراض.

ثيولت جي. سانا، ودينيزام. موناك

إن إحدى التأثيرات الجانبية غير المرغوب فيها للمضادات الحيوية هي ازدياد بكتريا القناة الهضمية المسببة للأمراض. ومؤخراً، أظهرت دراسة قام بها فابر وزملاؤه أن النمو المتزايد للبكتيريا المعوية المسببة للمرض من نوع *Salmonella enterica* serovar Typhimurium - وتُسمى اختصاراً *S. Typhimurium* - بعد علاج الفئران بالمضادات الحيوية ينجم عن عملية أكسدة مركّبات السكر، التي يحفزها أحد إنزيمات المضيف.

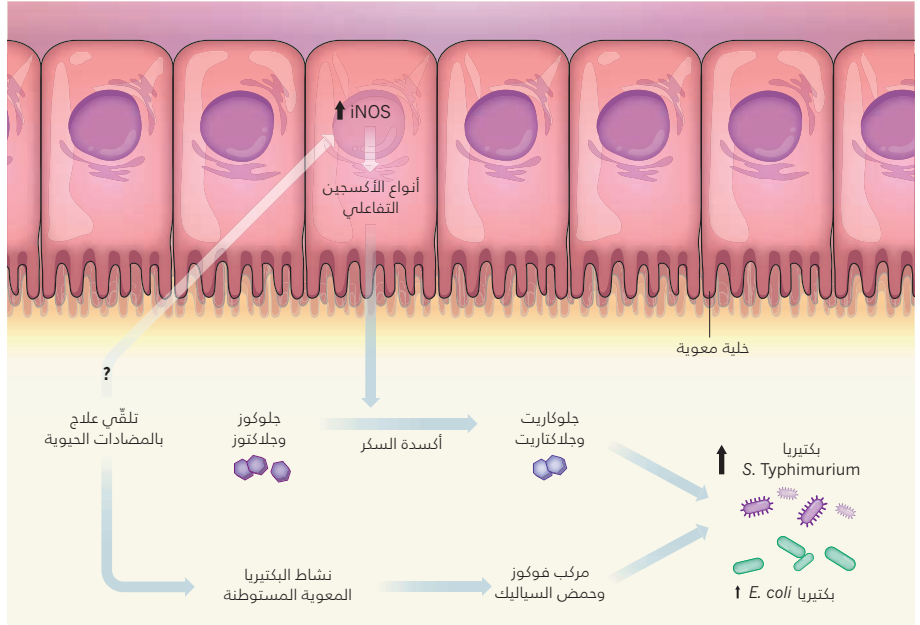
تقوم مجموعة كثيفة من الميكروبات المستوطنة - التي تُعرف باسم مجهرات البقعة - باستعمار الجهاز الهضمي في الثدييات، وهي تساعدنا على هضم بعض الأطعمة، كما تقوم بمنع استيطان الكائنات الدقيقة الغازية، وتلك التي قد تكون عدائية، وهي صفة تتحلل بها، تُسمى "مقاومة الاستعمار". عادةً ما تؤدي الاضطرابات التي تصيب مجهرات البقعة - كتلك الناجمة عن استخدام المضادات المأخوذة عن طريق الفم - إلى زيادة استعمار الجهاز الهضمي بأنواع من البكتيريا المعوية المُمرضة، مثل *S. Typhimurium*، و *Clostridium difficile*^{3,2}؛ إذ تقوم المضادات الحيوية واسعة

النطاق بالقضاء على مجهرات البقعة الطبيعية المستوطنة (المتعايشة مع المضيف)، ما يتيح تكاثر المُمرّضات، ويؤدي بدوره إلى التهاب الجهاز الهضمي⁴. وبذلك يحدث الإسهال والالتهاب المصاحبين لتناول المضادات الحيوية في 5-25% ممن يتناولونها؛ وهي تُعتبر مشكلة صحية كبيرة⁵. إن توافر المواد الغذائية يُعدّ عاملاً رئيساً لتحديد قدرة البكتيريا على النمو. فقد كان يُعرف منذ عقود أن المعالجة المسبقة للفئران بالمضاد الحيوي "ستربتومايسين" تزيد من التهاب القولون الناجم عن بكتيريا *S. Typhimurium*؛ وتظهر عناصر غذائية عديدة في الأمعاء الملتهبة، بإمكانها تسهيل استنساخ هذا النوع من البكتيريا. فعلى سبيل المثال.. تستطيع بكتيريا *S. Typhimurium* وأعضاء أخرى من عائلة *Enterobacteriaceae* أن تستخدم الإيثانولامين الناتج عن تفكك الأغشية الخلوية كمصدر للكربون والنتروجين⁷⁻⁹.

وإضافة إلى ذلك.. قد يؤدي تعطيل الشبكة الغذائية الميكروبية - بمساعدة المضادات الحيوية - إلى إطلاق مركّبات السكر من مجهرات البقعة في الأمعاء؛ ما يعزز نمو بكتيريا *S. Typhimurium* و *C. difficile*¹⁰. وإضافة إلى ذلك.. تزيد المضادات الحيوية أيضاً من مستويات إنزيم (سنثيز حمض التريك المحرّض)¹¹ (inos) الخاص بالمضيف، إلا أنه لم يتم

الفوكوز¹⁰، وإلى عمليات أكسدة الكريوهيدرات في الأمعاء، التي يتوسطها المضيف، والتي توفر للمُمرض مصادر غذائية متنوعة (الشكل 1).

تفيد المضادات الحيوية بالتأكد في علاج حالات العدوى البكتيرية الحساسة لها، وتقدم فوائد صحية للإنسان، لكن مع ظهور مسببات أمراض مقاومة لعقاقير متعددة في آن واحد، ويُتوقع¹³ لها بحلول عام 2050 أن تقضي على حياة 10 ملايين شخص في السنة الواحدة، فثمة جانب سيئ للمضادات الحيوية. وتقوم الآلية التي وصفها فابر وزملاؤه بإلقاء الضوء على جانب مظلم آخر أيضًا. كما تقوم الآن أعداد متزايدة من الدراسات بوصف الآليات التي تستخدمها المُمرضات المعوية للاستفادة من الفترة التالية لفترة تعاطي المضادات الحيوية، لزيادة التناسخ في الأمعاء، وإصابة المضيف بالعدوى بنجاح. وقد يؤدي العمل الذي قام به فابر وزملاؤه إلى تطوير أساليب علاجية أحدث وأفضل؛ للوقاية من الأمراض الناجمة عن تناول المضادات الحيوية. ■



ثيولت جي. سانا، ودينيز إم. موناك يعملان في قسم الأحياء الدقيقة والمناعة بكلية الطب في جامعة ستانفورد، ستانفورد، كاليفورنيا 94305، الولايات المتحدة الأمريكية.

البريد الإلكتروني: tsana@stanford.edu
dmonack@stanford.edu

1. Faber, F. et al. *Nature* **534**, 697–699 (2016).
2. Pavia, A. T. et al. *J. Infect. Dis.* **161**, 255–260 (1990).
3. Kelly, C. P., Pothoulakis, C. & LaMont, J. T. *N. Engl. J. Med.* **330**, 257–262 (1994).
4. Högenauer, C., Hammer, H. F., Krejs, G. J. & Reisinger, E. C. *Clin. Infect. Dis.* **27**, 702–710 (1998).
5. Bergogne-Bérézin, E. *Int. J. Antimicrob. Agents* **16**, 521–526 (2000).
6. Bohnhoff, M., Drake, B. L. & Miller, C. P. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **86**, 132–137 (1954).
7. Kofoed, E., Rappleye, C., Stojiljkovic, I. & Roth, J. *J. Bacteriol.* **181**, 5317–5329 (1999).
8. Garsin, D. A. *Nature Rev. Microbiol.* **8**, 290–295 (2010).
9. Thiennimitr, P. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 17480–17485 (2011).
10. Ng, K. M. et al. *Nature* **502**, 96–99 (2013).
11. Songhet, P. et al. *PLoS ONE* **5**, e13804 (2010).
12. Lamichhane-Khadka, R., Benoit, S. L., Maier, S. E. & Maier, R. J. *Open Biol.* **3**, 130146 (2013).
13. *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations* (Wellcome Trust/UK Gov., 2016).

الشكل 1 | تغيّرات الأمعاء بعد العلاج بالمضادات الحيوية. أثبت فابر وزملاؤه أن علاج الفئران بالمضادات الحيوية يزيد من إنزيم iNOS الخاص بالمضيف، وذلك من خلال آلية غير معروفة، ويمكن لهذا الإنزيم أن ينتج أنواع الأكسجين التفاعلي، التي يُفترض الباحثون أنها تستطيع أكسدة مركبي الجلوكوز والجلكتوز؛ لتحوّلها إلى الجلوكاريت والجلكتاريت، على التوالي. ويتم استقلاب مركبات السكر المؤكسدة تلك من قبل بكتيريا *Salmonella enterica* serovar Typhimurium – وتُسمى اختصارًا *S. Typhimurium* – وكذلك أعضاء من عائلة *Enterobacteriaceae*، مثل البكتيريا المستوطنة *Escherichia coli*. كما يؤدي العلاج بالمضادات الحيوية أيضًا إلى تكوين حمض السياليك، ومركب الفوكوز، بفعل نشاط البكتيريا المستوطنة، ويمكن لهذه العناصر الغذائية أن يتم استقلابها هي الأخرى من قبل بكتيريا *S. Typhimurium*¹⁰. ولذا.. فإن العلاج بالمضادات الحيوية يخلق في النهاية مزيجًا ممتازًا من العناصر الغذائية التي تساعد بكتيريا *S. Typhimurium* على التكاثر.

ونظرًا إلى أن بكتيريا *S. Typhimurium* في الغالب تنافس البكتيريا المتعايشة في الحصول على مركبات السكر المؤكسدة، فمن الطبيعي التكهّن بأنها ربما قد طوّرت آليات معينة؛ لتفوق على البكتيريا المستوطنة في التغدّي على المصدر الغذائي المتاح، إلا أن إضاح مثل تلك الآليات من شأنه أن يزيد من تعقيد فهمنا لتجاوب مجهريات البقعة مع المضادات الحيوية، وسيطلب المزيد من الدراسات. وهكذا، فإن زيادة بكتيريا *S. Typhimurium* في الأمعاء بعد تلقّي علاج بالمضادات الحيوية يمكن إرجاعه إلى العناصر الغذائية التي تقدمها مجهريات البقعة، وهي حمض السياليك، ومركب

نشر شيء من قبل حول الصلة بين هذا الإنزيم، وتحفيز نموّ بكتيريا *S. Typhimurium* في الأمعاء. لذا.. فإن أبرز ما أضافه بحث فابر وزملاؤه يتمثل فيما قدموه من رؤية ميكانيكية ثاقبة للكيفية التي يؤدي بها العلاج بالمضادات الحيوية إلى توليد جيل من مركبات السكر المؤكسدة، التي تعتمد على إنزيم iNOS، والتي تستخدمها بكتيريا *S. Typhimurium* كمصدر غذائي يساعدها على النمو سريعًا في الأمعاء.

قام الباحثون بالبحث في التغيّرات التي تحدث بعد تلقّي علاج بالمضادات الحيوية. فبعد التأكد من أن العلاج يؤدي إلى تعبير مفرط لإنزيم iNOS (عن طريق آلية غير معروفة)، أظهر الباحثون أن عملية أكسدة الجلوكوز والجلكتوز في الأمعاء، المعتمدة على الإنزيم، والمحفّزة من قِبَل المضيف، تؤدي إلى توليد نوعين آخرين من مركبات السكر، هما الجلوكاريت والجلكتاريت؛ وكلاهما يمكن استقلابه من قِبَل بكتيريا *S. Typhimurium*.

بعد ذلك، قام الباحثون بتوصيف الجينات التي تشارك في عمليات استقلاب الجلوكوز والجلكتوز المؤكسدين، الخاصة بهذا النوع من البكتيريا، والمتمثلة في المشغلّ الجيني *gudT ygcY gudD STM2959*. يقوم الهيدروجين - أحد منتجات عملية تخمير مجهريات البقعة¹² - بتحفيز تعبير هذه الجينات، ما يشير إلى أن عملية إنتاج الإنزيمات التي ترمز لها منظمة جدًّا، وفي الغالب تقتصر على البيئات التي تشبه بيئة الأمعاء. ومن المثير للاهتمام أن هناك جينات ذات صلة، تم العثور عليها في أنواع أخرى تنتمي إلى عائلة *Enterobacteriaceae*، وموجودة ضمن مجموعات البكتيريا المستوطنة، مثل *Escherichia coli*، و *Klebsiella oxytoca*. ويبيّن الباحثون أن هذه الجينات تلعب دورًا مهمًا أيضًا في زيادة أعداد بكتيريا *E. Coli* في الأمعاء، بعد تلقّي المضادات الحيوية.

القواعد المتحكّمة في مجهريات البقعة

تفاعلات المضيف والميكروب

هل تتبع ديناميات المجتمعات الميكروبية قواعد مميزة، أم أنها تتبع القواعد نفسها مع الجميع؟ قد تفيد الرؤى الناشئة للإجابة على هذا التساؤل في حالي الصحة والمرض.

كارولين فاوست، وجيروين رايس

قد يختلف تركيب المجتمع الميكروبي في جزء من الجسم بشكل كبير بين شخص وآخر¹⁻⁵. ويرجع هذا إلى الضغوط الناتجة عن المضيف والسلوك الديناميكي للميكروبات في

حدّ ذاتها. ويُعدّ فهم ما إذا كانت هذه التفاعلات متسقة على اختلاف المضيفين، أو كانت مجهريات البقعة لكل فرد تتبع نظامها الخاص، أمرًا بالغ الأهمية، فإذا كانت ديناميات المجتمع الميكروبي لعضو ما واحدة عبر تاريخ البشر، فستتمكن من استخدامها للتنبؤ بالتدخلات الفعالة