

مقدمة المترجم

الحمد لله الذي جعل أول تنزيله الكريم قوله تعالى ﴿اقْرَأْ...﴾ (١) العلق: الآية (١). أمراً بالعلم والتعلم، والصلاة والسلام على أفضل خلقه أجمعين محمد رسول الله الأمين وعلى آله وصحبه أجمعين. أما بعد فهذه ترجمة لكتاب "المضادات الحيوية، طرق العمل، مصادرها والمقاومة" التي تُؤخى فيها الدقة في الترجمة لنقل كل ما رغب فيه المؤلف في نقله إلى قارئ الكتاب من الحقائق العلمية مهما كانت صغيرة.

ويعتبر هذا الكتاب مرجعاً مبسطاً يرجع إليه طلبة كليات الطب والصيدلة والكليات الصحية المهتمين بالمضادات الحيوية التي تستعمل في معالجة مختلف الأمراض المعدية التي تصيب الإنسان وطرق نشوء المقاومة لها. وللكتاب أيضاً أهمية لأعضاء هيئة التدريس والأطباء المختصين بمجال الصيدلة والأحياء الطبية الدقيقة حين الرجوع إلى المعلومات المكثفة والمختصرة الخاصة بمجال المضادات الحيوية ولاسيما بعد الازدياد الهائل في نشوء وتعدد المقاومة للمضادات الحيوية.

ولقد اعتمدنا بعد الله سبحانه وتعالى في ترجمة المفردات العلمية على المعجم الطبي الموحد الصادر من منظمة الصحة العالمية - المكتب الإقليمي لشرق المتوسط - الطبعة الرابعة.

وسنلاحظ كذلك بأن لبعض المفردات الإنجليزية أكثر من ترجمة. وفي هذه الحالة وضعنا كل ألفاظ الترجمات أولاً ثم بعد ذلك في سياق السرد رجعنا لأي من هذه الألفاظ، مثال ذلك كلمة (biosynthesis) والتي تترجم البناء الحيوي أو التكوين الحيوي، كلمة (pathways) وتترجم الطرق أو المسارات وكلمة (approach) تترجم أسلوب أو منهج. أما في الحالات النادرة والتي لم نجد فيها ترجمة المفردات العلمية والكيميائية أو اللغوية فقد رجعنا إلى المعاجم الأخرى مثل المورد لمنير البعلبكي الصادر عام ٢٠٠٢م أو قاموس جتّي الطبي لعام ٢٠٠٠م. أما بعض المفردات وأسماء الإنزيمات والعمليات الكيميائية التي لم نجد لها ترجمة نهائياً في هذه المصادر فقد تمت كتابتها كما هي باللغة العربية والإنجليزية مثال كلمة (lantibiotic) فكتبت كما هي بالعربية (لانتيبوتيك).

وإننا نود أن يكون هذا الكتاب بداية محفزة لإثراء المكتبة العربية بكتب مترجمة لهذا العلم الأساسي في مجال التعليم الطبي والممارسة السريرية، إذ إن عدد الكتب المعربة في مجال المضادات الحيوية والمقاومة لها لا زالت محدودة. وفي الختام أود أن أتقدم بالشكر الجزيل والامتنان الخالص لزوجي الذي كان لدعمه الأثر البالغ في تحفيز وإنجاز هذا العمل، وكذلك والدتي وأبنائي لتهيئة البيئة المساعدة أثناء القيام بالعمل، وإلى كل من قام بتقديم النصح والمشورة الفنية.

ومن الله أرجو دوام التوفيق والسداد.

المترجمة

مقدمة المؤلف PREFACE

لقد تطور هذا الكتاب نتيجة لأربعة اهتمامات متقاربة ومستمرة لفريقي البحثي: المثبطات الإنزيمية، وطرق التكوين الحيوي لجدار الخلية البكتيري، وآلية عمل المضادات الحيوية، وتطوير آليات المقاومة والتكوين الحيوي للبوليكيتيد، ومنتجات البيبتيد الطبيعية غير الريبوسومية (polyketide and nonribosomal peptide natural products).

الافتراض الرئيسي للمنهجية المتبعة هو القدرة على فهم وتصنيف طريقة عمل المضاد الحيوي تاريخياً ومستقبلياً بواسطة تحليل كيفية التدخل الانتقائي لهذه الجزيئات الصغيرة في عملية واحدة أو أكثر من العملية المركزية لبقاء الخلايا البكتيرية. وغالبية التركيز في هذا الكتاب على المنتجات الطبيعية ذات النشاط كالمضاد الحيوي التي تنتجها المكروبات لتعمل كأسلحة كيميائية على البكتيريا المجاورة، وفُحصت كذلك المواد الكيميائية المُصنعة ذات النشاط كالمضادات الحيوية. توجد تقارير عن الآلاف من الجزيئات ذات النشاط كالمضاد الحيوي ولكن القليل فقط من الأصناف التركيبية لها تأثير على الأمراض المعدية البشرية. ويركز هذا الكتاب على هذه الأصناف من المضادات الحيوية.

إن هذا الكتاب لا يُعنى بأن يكون موسوعياً، ولا كتاب معلومات صيدلانية، ولا لدراسة العوامل الميكروبيولوجية المسببة للأمراض وكيفية معالجتها. توجد نصوص وكتب مرجعية تهتم بالجوانب الخاصة بالعوامل المضادة للمكروبات. تعمل الأصناف الرئيسة الحالية من المضادات الحيوية على مجموعة أهداف فرعية: التكوين الحيوي لجدار الخلية البكتيري، تكوين البروتين البكتيري، وتكرار وإصلاح دنا (DNA)، التكوين الحيوي للثيميدين بواسطة مسار الفوليت المعتمد على الإنزيم المساعد. ويفحص الباب الأول من الكتاب كيفية عرقلة المضادات الحيوية للبروتينات المعينة التي تعمل في هذه العمليات البكتيرية الأساسية وكيف يساعد التركيب الجزيئي للأدوية صغيرة - الجزيئات على نشاطها المضاد الحيوي.

يهتم الباب الثاني للكتاب بتطور المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية، بدءاً بالمنطق الجزيئي بأن المكروبات المنتجة للمضادات الحيوية تستعمل طرق معينة للحماية الذاتية. الطرق الثلاث الرئيسة للمقاومة في منتجات

المضادات الحيوية هي تدمير المضادات الحيوية، الإخراج النشط للمضادات الحيوية بواسطة مضخات - خلال الأغشية، وتعديل تراكيب الهدف مما يؤدي إلى عدم الاستجابة للمضادات الحيوية. هذه الطرق تعتبر آليات رئيسة للمقاومة في البكتيريا المسببة للأمراض.

ويهتم الباب الثالث من النص بالمنطق الجزيئي للتكوين الحيوي، بدءاً بالشبكات المنظمة التي تتحكم في نسخة الجين للاستقلاب الثانوي في المتسلسلات (streptomycetes)، التي تنتج المضادات الحيوية. تُصنع مضادات البوليكيتيد والمضادات الحيوية غير الريبوسومية على "خطوط تجميع متعددة الجزئيات" مشابهة لماكينة الإنزيم المصنع للأحماض الدهنية (acid synthase machinery fatty). وتُمكن إستراتيجية خط التجميع المثالية من التباين الواسع في تركيب هذه الأصناف من العوامل المضادة للبكتيريا وكذلك توفر فرصة التكوين الحيوي الاندماجي الموجه.

يبحث الباب الأخير من الكتاب آفاق توسيع قاعدة الأهداف البكتيرية وكذلك المضادات الحيوية الجديدة المرجح بروزها إلى الوجود. لقد نقل تسلسل المجين البكتيري البحوث الخاصة بالمضادات البكتيرية من عصر الفقر - في الهدف إلى عصر الغنى - في الهدف. ومن المحتمل أن تظهر مضادات حيوية جديدة من كل من الجهود الكيميائية الاصطناعية، وربما عن طريق الجهود الكيميائية الاندماجية، وأيضاً من المنتجات الطبيعية بواسطة مغيرات التكوين الحيوي الاندماجية.

أنا ممتن إلى العديد من أعضاء فريقتي البحثي، وبالأخص خلال السنوات الخمس الماضية، للكثير من المناقشات والأفكار الخاصة بعمل المضادات الحيوية، والتكوين الحيوي المقاومة.

أشكر جون تروجر (John Trauger) لتصميم وإنجاز العمل الفني على الأهداف في الخلايا البكتيرية التي أدت إلى فن غلاف الكتاب والرسومات في مقدمة الفصول. وأشكر غاري مارشال (Gary Marshall)، وريموند تشين (Raymond Chen)، وهيتين باتيل (Hiten Patel)، وستيف برونر (Steve Bruner)، ومايك بوركارت (Mike Burkart)، وسوزان كلوجستون (Susan Clugston)، ورائول كوهلي (Rahul Kohli)، وهيدر لوسي (Heather Losey)، ولوسونج لو (Lusong Luo) لإسهاماتهم العديدة في إنشاء الأعمال الفنية وتصميمها وتنفيذها وكذلك لتصحيح العديد من التناقضات والأخطاء طوال فترة العمل. أقر مساعدة ومساهمة تانيا شنيدر (Tanya Schneider)، وسارة أوكونور (Sarah O'Connor)، وبالأخص لوسونج لو (Lusong Luo) على الجهود المبذولة لمقتبسات الأدب. وأتوجه بالشكر الخاص إلى غاري مارشال للاجتهاد الهائل والاهتمام بالنص وخاصة الجزء الأكبر من الأعمال الفنية النهائية للكتاب.

كريستوفر والش

يناير ٢٠٠٣