

البكتيريا المصممة: دواء المستقبل

د. سمير عبد الحميد

2026-01-05

الميكروبيوم لم يعد مجرد "كائنات تعيش معنا" نقرأ عنها في صفحات العلوم، بل أصبح خلال عامي 2024 و2025 أحد أكثر مجالات التكنولوجيا الحيوية اقتراحاً من التحول إلى فئة علاجية قائمة بذاتها، تُسمى في الأدبيات التنظيمية والطبية "العلاجات الحية" أو "منتجات العلاج الحيوي الحي" Live Biotherapeutic Products، وهي فكرة جوهرها بسيط ومُربك في الوقت نفسه: بدل أن نعالج المرض بجزء كيميائي أو بروتين مُصنَّع، نعالجه بكائن حيّ دقيق قادر على الاستقرار في الجسم أو العبور عبره وإحداث أثر علاجي قابل للقياس.

هذا التحول لم يحدث فجأة، لكنه دخل مرحلة النضج لأن العلم تقدّم في ثلاثة محاور بالتوازي: فهّم أعمق لعلاقة الميكروبيوم بالمناعة والالتهاب والتمثيل الغذائي، وقدرةً متسارعة على "تصميم" بكتيريا مفيدة بدل الاكتفاء بانتقائها من الطبيعة، ثم بنية تنظيمية بدأت تتشكل في هيئات مثل FDA لتقليل الفوضى التي صاحبت موجة البروبيوتيك والمكملات الغذائية خلال العقد الماضي.

في قلب القصة يوجد سؤال واحد يهم القارئ غير المتخصص مثلما يهم الطبيب والباحث: هل سنصل إلى زمن نستخدم فيه بكتيريا مصممة كدواء، بحيث تُوصف بجرعات محددة، وتُختبر سريريًا، وتُتأبَع آثارها الجانبية مثل أي علاج دوائي؟ الإجابة الأقرب اليوم: نحن بالفعل على هذا الطريق، لكن الطريق مليء بتحديات لا تشبه تحديات الأدوية التقليدية لأن "الدواء" هنا كائن حي قابل للتكاثر والتغير والتفاعل مع البيئة الحيوية للمريض.

لفهم ما الذي تغير تحديدًا في 2024 و2025 ينبغي أن نميز بين ثلاثة أنماط كبرى من علاجات الميكروبيوم: أولها علاجات إعادة تشكيل الميكروبيوم بعد الضرر الشديد، وأبرز مثالها علاجات منع عودة عدوى المطثية العسيرة Clostridioides difficile بعد استخدام المضادات الحيوية، وهي حالة تُعد نموذجًا مثاليًا لأن المشكلة فيها واضحة: المضادات تقتل التنوع الميكروبي،

فتغلب بكتيريا ممرضة وتسبب نوبات متكررة، والحل هو استعادة توازن الميكروبيوم.

هذا المسار أنتج أول **نمط من علاجات ميكروبيوم** معتمدة رسميًا في الولايات المتحدة، مثل REBYOTA الذي تشير وثائق FDA إلى أنه مُعتمد للبالغين للوقاية من تكرار عدوى المطثية العسيرة بعد المضادات الحيوية، وهو ما جعله سابقة تنظيمية لأنه منتج مشتق من تبرعات بشرية مع عمليات فحص وتصنيع صارمة لتقليل مخاطر نقل العدوى أو الجينات المقاومة للمضادات، وفي 2024 و2025 لم يعد الحديث عنه مجرد "اعتماد تاريخي"، بل ظهرت بيانات ممارسة واقعية real-world data لتقييم الفعالية والسلامة خارج شروط التجارب المحكمة، وهي نقطة مهمة لأن العلاجات الحيوية الحية لا يكفي فيها نجاح التجربة السريرية وحدها، بل يجب أن تثبت قدرتها على العمل في واقع متنوع من المرضى والأنظمة الصحية.

النمط الثاني هو علاجات ميكروبيومية أكثر "تحديدًا" تستخدم مجتمعات ميكروبية أو أبواً منتقاة بتركيب ثابت بدل خليط واسع غير محدد، وهذا ما يمثلته منتجات مثل VOWST التي تصفها وثائق FDA التنظيمية بأنها تعتمد على أبواغ ميكروبية حية للوقاية من تكرار عدوى المطثية العسيرة وتخضع لبرنامج سريري محدد ومعايير قاعدة بيانات أمان، وهنا ظهر تحول جوهري في 2024 و2025: الانتقال من منطلق "زرع ميكروبيوم كامل" إلى منطلق "خليط معرف" يمكن ضبطه صناعيًا وإعادة إنتاجه بدقة، وهو ما يشبه انتقال صناعة اللقاحات من "مستخلصات" إلى "مكونات محددة".

أما النمط الثالث، وهو الأكثر إثارة فكريًا وإعلاميًا، فهو علاجات البكتيريا المصممة وراثيًا أو المجهزة وظيفيًا لتعمل كمنصة علاجية ذكية، فتقوم داخل الأمعاء أو على الأسطح المخاطية بإنتاج جزيئات علاجية، أو استهلاك سموم معينة، أو تعديل بيئة الالتهاب، أو إطلاق إشارات تُعيد توجيه الجهاز المناعي، أو حتى العمل كنظام تشخيصي داخلي يقيس مؤشرات المرض.

في 2024 و2025 ازدادت مراجعات علمية تضع إطارًا منهجيًا لهذه الفئة وتناقش كيف تتحول من نموذج واعد إلى منتج علاجي قابل للتسجيل، وظهرت موجة من الابتكارات تُسمى أحيانًا "العلاجات البكتيرية المهندسة" engineered bacterial therapeutics أو "المواد العلاجية الحية" living therapeutic materials عندما تُدمج البكتيريا مع مواد حيوية مثل الهيدروجيل أو الكبسلة الذكية لحمايتها من حمض المعدة أو لمنع انتشارها خارج المكان المطلوب أو للتحكم في إطلاقها، وهذه نقطة محورية لأن أحد أكبر مخاوف التنظيم هو أن تتسرب البكتيريا المصممة إلى خارج القناة الهضمية أو أن تنقل جينات إلى ميكروبات أخرى أو أن تبقى لفترة أطول من المطلوب. لذلك فإن ما نراه حديثًا هو تقارب بين علم المواد والتكنولوجيا الحيوية، بحيث لا تصبح

البكتيريا وحدها هي الدواء، بل تصبح جزءًا من نظام توصيل علاجي يحدد أين تعيش وكم تعيش وكيف تتوقف.

عمليًا، ما الذي تعلمناه علميًا في 2024 و2025؟ أولًا، لم يعد الميكروبيوم يُختزل في "قائمة بكتيريا مفيدة"، بل أصبح يُفهم كشبكة وظيفية تحكمها مسارات أيضية وتفاعلات مع المناعة والمخاط والبيئة الغذائية، وهذه النظرة الوظيفية غيّرت تصميم التجارب السريرية: بدل أن نقيس فقط تغيّر نسب الأنواع، أصبح القياس يتجه إلى نواتج الأيض مثل الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة، وإلى مؤشرات الالتهاب، وإلى قدرة الميكروبيوم على مقاومة الاستعمار colonization resistance ضد الممرضات، وإلى تحليل الجينات والنسخ RNA لمعرفة أي وظائف تم استعادتها.

ثانيًا، اتضح أن نجاح العلاج يتأثر بعوامل لم تكن تُقدّر جيدًا في موجة البروبيوتيك القديمة مثل النظام الغذائي، ووجود مضادات حيوية مرافقة، والوراثة، والأدوية المثبطة للمناعة، وحتى اختلافات المجتمع الميكروبي بين مناطق العالم، ما دفع كثيرًا من الدراسات الحديثة إلى إدخال طبقة "طب شخصي" في الميكروبيوم: ليس كل مريض سيستجيب بنفس الطريقة لأن البيئة الحيوية تختلف جذريًا.

ثالثًا، اتسعت خارطة الاستطبابات المرشحة لعلاجات الميكروبيوم بعيدًا عن العدوى المعوية لتشمل أمراض الالتهاب المزمن مثل التهاب القولون التقرحي، ومتلازمة القولون العصبي في بعض النماذج، واضطرابات الكبد الدهني، وبعض الأمراض العصبية والمناعية التي تُدرّس بعناية، لكن الخبرة المتراكمة في 2024 و2025 كانت أيضًا أكثر واقعية وأقل ضجيجًا: كثير من الفرضيات لم تتحول بعد إلى علاجات مثبتة، ولذلك أصبح الخطاب العلمي يميل إلى "أين توجد الأدلة الأقوى؟" بدل "الميكروبيوم يعالج كل شيء".

هذا التحول العلمي تزامن مع تحول تنظيمي لا يقل أهمية. FDA منذ سنوات تتعامل مع ما يُسمى "منتجات العلاج الحيوي الحي" ككئة تقع في منطقة وسط بين الدواء والبيولوجيات، وتتطلب معلومات تصنيع وجودة وسلامة تفوق بكثير ما يطلب عادة من المكملات الغذائية، وفي 2024 و2025 ازدادت الحاجة إلى نماذج تقييم جديدة لأن الصناعة لم تعد تتحدث عن بكتيريا طبيعية فقط، بل عن سلالات معدلة جينيًا أو خليط ثابت أو منتجات مشتقة من متبرعين، وكل نوع يطرح سؤالًا مختلفًا حول المخاطر.

من أهم ما يميز التنظيم في هذا المجال أن الجودة ليست مجرد نقاء كيميائي، بل هي تعريف دقيق لهوية الكائنات الحية، واستقرارها الجيني، واحتمال احتوائها على عاثيات أو عناصر وراثية متنقلة، واحتمال وجود جينات مقاومة للمضادات الحيوية، وكيفية ضمان أن كل دفعة تصنيع تحمل نفس الخصائص.

لذلك برزت خلال هذه الفترة كتابات علمية تناقش “فجوات” التنظيم والحاجة إلى توسعة الأطر القائمة، لأن التحديات التحليلية في الميكروبيوم معقدة: أنت لا تقيس تركيز مادة واحدة بل تقيس منظومة كائنات.

في الصناعة الدوائية التقليدية، يمكن أن تُثبت أن المادة الفعالة ثابتة، أما هنا فالثبات يعني أن النسب والهوية والوظائف الميكروبية ضمن نطاق محدد، وأن المنتج لا يتحول أثناء التخزين أو النقل أو التعرض للحرارة، وأنه لا يحتوي على ملوثات بكتيرية أو فطرية، وأن اختبارات التحرر release testing مناسبة. إضافة إلى ذلك، هناك سؤال جوهري يتصدر النقاش: هل من الممكن اعتبار الميكروبيوم “مُعَرَّفًا” بما يكفي ليكون مادة علاجية قابلة للتسجيل؟ التجارب الناجحة في عدوى المطثية العسيرة أعطت إجابة عملية: نعم إذا كان الاستطباب واضحًا ومقاييس النجاح واضحة، وإذا كان التصنيع مضبوطًا.

لكن عندما ننتقل إلى أمراض مزمنة مثل أمراض المناعة الذاتية أو السمنة، يصبح القياس أصعب، وفترة المتابعة أطول، وقد تظهر آثار جانبية متأخرة. ومن هنا جاء سبب أهمية 2024 و2025: ظهرت موجة اهتمام بدمج مؤشرات حيوية biomarkers في التجارب السريرية لتقليل الضبابية، مثل توقيعات ميكروبية معينة، أو نواتج أيضية، أو قياسات مناعية، بحيث يمكن تبرير الآلية بطريقة أقوى أمام الهيئات التنظيمية. في موازاة ذلك، توسع الاهتمام بما يسمى “السلامة الحيوية” للبكتيريا المصممة، وهو سؤال لم يكن حادًا عندما كانت العلاجات مجرد بروبيوتيك أو زرع براز.

البكتيريا المصممة تفرض أسئلة جديدة

ماذا لو فقدت عنصرًا تنظيميًا وأصبحت أكثر قدرة على الانتشار؟ ماذا لو تبادلت جينات مع ميكروبات أخرى؟ ماذا لو أثرت على نمو بكتيريا أخرى بطريقة غير متوقعة؟ هنا بدأت مفاهيم مثل مفاتيح الإيقاف kill switches، والاعتماد على مغذيات محددة لا تتوفر إلا عند تناول المريض لها، أو تصميم سلالات لا تستطيع تصنيع مركبات حيوية أساسية فتفنى طبيعيًا بعد فترة، إضافة إلى تصميم كبسولات توصيل تمنعها من التواجد إلا في جزء محدد من الأمعاء. كما ظهرت اتجاهات لتوظيف “العائيات” phages بالتوازي مع علاجات الميكروبيوم، سواء لعلاج بكتيريا ضارة بدقة أو لتعديل مكونات المجتمع الميكروبي، وهو ما يظهر في صفحات FDA البحثية التي تناقش العائيات ومنتجات العلاج الحيوي الحي كمنطقة تلتقي فيها الأحياء الدقيقة بالتنظيم الحيوي.

وعند الحديث عن الاختبارات السريرية خلال 2024 و2025، يمكن القول إن المجال اتجه إلى ثلاث ملاحظات كبيرة: الأولى أن النجاح الأكبر جاء عندما كان الهدف محددًا ويمكن قياسه بسرعة، مثل منع تكرار عدوى المطثية العسيرة خلال أسابيع أو أشهر، وهذا يفسر لماذا كانت أول الموافقات في هذا المجال

مرتبطة بهذه العدوى. الثانية أن كثيرًا من التجارب خارج هذا المجال أصبحت أكثر تحفظًا في الوعود وأكثر دقة في اختيار المرضى، مع الاعتراف بأن الميكروبيوم ليس سلاخًا سحرية وأن التأثير يعتمد على السياق.

الثالثة أن الشركات والمؤسسات البحثية باتت تستثمر أكثر في المنصات التحليلية، مثل الميتاجينومكس والميتاترانسكربتومكس والميتوبولومكس، لأن إثبات الآلية أصبح عنصرًا جوهريًا لاستمرار التمويل وإقناع الجهات التنظيمية.

لكن لماذا يهم ذلك للقارئ العربي والخليجي تحديدًا؟

أولاً لأن المنطقة تواجه عبئًا متزايدًا لأمراض مزمنة مثل السكري والسمنة والكبد الدهني وأمراض الالتهاب المعوي، وهي حالات توجد فرضيات قوية بأن الميكروبيوم يلعب فيها دورًا ما، حتى لو لم تتحول كلها إلى علاجات معتمدة حتى الآن. ثانيًا لأن عادات التغذية واختلاف الأنماط المعيشية قد تجعل نتائج الدراسات الغربية غير قابلة للنقل الحرفي، ما يفتح مجالًا بحثيًا حقيقيًا داخل المنطقة لبناء قواعد بيانات ميكروبية محلية وتطوير علاجات تراعي الخصوصية البيئية والغذائية. ثالثًا لأن "الدواء الحي" سيطرح أسئلة أخلاقية وتنظيمية في الأنظمة الصحية العربية: كيف نضمن الجودة؟ كيف نمنع تسويق منتجات غير مثبتة تحت مسمى الميكروبيوم؟ كيف نؤسس مختبرات قياس قادرة على متابعة المرضى؟ وكيف ندرّب الأطباء على وصف علاجات تختلف عن المنطق الدوائي التقليدي؟

وفي هذا السياق، تصبح متابعة توجّهات FDA وغيرها ضرورية لأن كثيرًا من الجهات التنظيمية حول العالم تتخذ منها مرجعية أو على الأقل مؤشرًا لاتجاهات التقييم والحوكمة. وإذا أردنا أن نلخص ما الذي تغير في 2024 و2025 في عبارة واحدة: الميكروبيوم انتقل من مرحلة "الأمل الواسع" إلى مرحلة "الأدلة المنظمة"، ومن مرحلة مكملات سوقية إلى مرحلة منتجات دوائية تخضع لتجارب وضوابط تصنيع، ومن مرحلة استخدام ميكروبات طبيعية إلى مرحلة هندسة ميكروبات بحيث تصبح منصة علاجية قابلة للبرمجة، وكل خطوة في هذا الانتقال تفرض مزيدًا من الدقة العلمية والتواضع أمام تعقيد الجسم البشري.

هل سنعالج الأمراض ببكتيريا مصممة؟

في بعض الاستطبابات نحن بالفعل نعالج عبر ميكروبات مُعرفة ومختبرة، وفي استطبابات أخرى نحن في الطريق لكننا لم نصل بعد، وربما يكون المستقبل الأقرب هو مزج هذه العلاجات مع الطب الشخصي والتغذية والدواء التقليدي في نموذج "علاج تكاملي" يعيد تعريف معنى كلمة دواء. المهم أن العامرين الأخيرين جعلوا الإجابة ليست خيالًا علميًا، بل مشروعًا طبيًا واقعيًا يتقدم خطوة خطوة، في الوقت الذي تتعلم فيه الهيئات التنظيمية كيف تقيس وتحكم وتضمن السلامة لنوع من العلاجات لم يكن له مثيل قبل عقود قليلة.

المصادر

[://:https](https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/rebyota) REBYOTA | U.S. Food and Drug Administration (FDA) April 26, 2023 www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/rebyota

[://:https](https://www.fda.gov/media/168002/download) Summary Basis for Regulatory Action - VOWST | FDA Early Clinical Trials With Live www.fda.gov/media/168002/download

Biotherapeutic Products: Chemistry, Manufacturing, and Control [-https://www.hhs.gov/guidance/document/early-clinical-trials-live-biotherapeutic-products-chemistry-manufacturing-and-control](https://www.hhs.gov/guidance/document/early-clinical-trials-live-biotherapeutic-products-chemistry-manufacturing-and-control) Information

Navigating regulatory and analytical challenges in live [control](https://www.frontiersin.org/journals/microbiomes/articles/10.3389/frmbi)

[://:https](https://www.frontiersin.org/journals/microbiomes/articles/10.3389/frmbi) biotherapeutic products | Frontiers in Microbiomes (2024) [.www.frontiersin.org/journals/microbiomes/articles/10.3389/frmbi](https://www.frontiersin.org/journals/microbiomes/articles/10.3389/frmbi)

Engineered bacterial therapeutics with material [full/2024.1441290](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167779924001744)

[://:https](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167779924001744) solutions | Trends in Biotechnology (2024) www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167779924001744

تواصل مع الكاتب: drsamirabdulhamid@gmail.com