مبارزه تنگانگ گیاهان و عوامل بیماری‌زا

ایمن‌سازی گیاهان در برابر بیماری‌ها

دانشمندان زیست‌شناسی مولکولی و تکاملی، عملکرد مولکول‌های اثرگذار بر بیماری‌زایی که پاتوژن‌ها تولیدکننده آن‌ها هستند را روی تعداد زیادی از گونه‌های گیاهی آزمایش می‌کنند و ژنوم مولکول‌هایی که باعث ایجاد پاسخ ایمنی می‌شوند را با ژنوم آن‌هایی که این قابلیت را ندارند مقایسه می‌کنند. این کار تاکنون امکان شناسایی ماهیت چندین گیرنده ایمنی را فراهم کرده‌است که از میان نتایج آن می‌توان به شناسایی پاتوژن گیاه تنباکو با نام علمی phytophthoranicotianae پوسیدگی قهوه‌ای غلاف کاکائو اشاره کرد.

همچنین می‌توانند گونه‌های گیاهی را انتخاب کنند که بدون هدفی برای اتصال مولکول‌های اثرگذار بر بیماری‌زایی هستند. دیگر این‌که می‌توانند واریانت‌های هدف را که از مولکول‌های اثرگذار بر بیماری‌زایی می‌گریزند شناسایی کنند تا برای مثال حساسیت جو و گوجه‌فرنگی را نسبت به سفیدک کاهش دهند. راهبرد دیگر دانشمندان بررسی رقابت بین میکروب‌ها است تا از این طریق مولکول‌های طبیعی جدیدی برای کاهش رشد پاتوژن ها کشف کنند.

علاوه‌بر این روش‌ها که بر اساس استفاده منطقی از تنوع طبیعی هستند، تحقیقات اخیر در زمینه آسیب‌شناسی گیاهی به روی کار آمدن راه‌حل‌های جدید مانند ساخت واکسن‌های آر ان ای و پپتیدهای فعال برای گیاهان کمک کرده‌اند. واکسن‌های آر ان ای با کاهش تولید پروتئین‌های اثرگذار بر بیماری‌زایی اثربخشی خود را در مبارزه با پوسیدگی خاکستری میوه‌ها و سبزی‌ها و کپک جو به اثبات رسانده‌اند. پپتیدهای مصنوعی که قادر به فعال کردن تنظیم کننده‌های ایمنی خاص هستند، نتایج اولیه قانع‌کننده‌ای را در کاهش دو بیماری در گیاه گوجه‌فرنگی ارائه کرده‌اند.

وبرایش ژنوم گیاهی راه دیگری برای افزایش سیستم دفاعی گیاهان است. با حذف دقیق چندپایه در ژنوم غلات، می‌توان آسیب‌پذیری آن‌ها را نسبت به مولکول‌های اثرگذار بر بیماری‌زایی از بین برد. یکی دیگر از راه‌های مورد بررسی، دستکاری بیان ژن تنظیم کننده‌های طبیعی ایمنی گیاه برای حفظ عملکرد آن‌ها در دمای بالا است. این راهبرد به گیاهان برای مقابله با گرمایش جهانی کمک می‌کند.

عوامل بیماری‌زا یا پاتوژن ها اغلب در آلوده کردن گونه‌های گیاهی اختصاص یافته هستند؛ زیرا بیمار کردن یک گیاه مستلزم ابزارهای مولکولی است که به‌طور خاص برای گیاه مورد حمله سازگاری یافته‌اند. پاتوژن‌ها برای زنده ماندن اغلب به میزبان خود وابسته هستند. آن‌ها باید عملکرد سلول‌های گیاهی را به نفع خود تغییر دهند: برای انجام این کار، مولکول‌هایی به نام «مولکول‌های اثرگذار در بیماری‌زایی» تولید می‌کنند که یا خارج از سلول بیماری‌زا، در فضای میان سلولی عمل می‌کنند یا به‌طور مستقیم درون سلول گیاهی. این مولکول‌ها مأموریت‌های مختلفی دارند، ازجمله نابود کردن گیاهان، آزادسازی مواد مغذی، ایجاد محیطی مطلوب برای میکروب‌ها و صدالبته از کار انداختن سیستم دفاعی گیاهان. آن‌ها پروتئین‌هایی هستند که با یک یا چند مولکول هدف در گیاهان تعامل دارند.

به موازات آن، سیستم ایمنی گیاهان برای تشخیص ساختار یا نتیجه فعالیت مولکول‌های اثرگذار در بیماری‌زایی سازگار می‌شود. این مولکول‌ها به‌نوبه خود تلاش می‌کنند سلول‌های گیاهی را بدون آن‌که دستگاه ایمنی گیاهان آن‌ها را شناسایی کند تغییر دهند. در مقیاس فرگشتی، یک «مسابقه تسلیحاتی» واقعی بین عوامل بیماری‌زا و سیستم ایمنی گیاهان در جریان است. مولکول‌های اثرگذار در بیماری‌زایی به‌سرعت تنوع پیدا می‌کنند؛ هر پاتوژن دهها و حتی صدها مولکول اثرگذار در بیماری‌زایی در اختیار دارد که توالی آن‌ها از نسلی به نسل دیگر بسیار سریع تغییر می‌کند. ازاین‌رو، ژن‌های کدکننده مولکول‌های اثرگذار در بیماری‌زایی اغلب در نواحی ناپایدار ژنوم قرار دارند. پروتئین‌های اثرگذار در بیماری‌زایی آن‌قدر متغیر هستند که تا چندی پیش امکان یافتن خویشاوندی بین آن‌ها وجود نداشت. این امر شناسایی مولکول‌های نام‌برده، ردگیری سیر فرگشت آن‌ها و پیش‌بینی عملکردشان را بسیار دشوار می‌کند.

از اواخر دهه ۲۰۰۰، دانشمندان توانستند به کمک دانش بلورشناسی (کریستالوگرافی) و روش تشدید مغناطیسی هسته‌ای نخستین ساختارهای پروتئین‌های تأثیرگذار بر بیماری‌زایی را مشاهده کنند. از این طریق اطلاعات ارزشمندی را درباره نحوه تعامل آن‌ها با پروتئین‌های دیگر به دست آوردند. آن‌ها در یافتند مولکول‌های تأثیرگذار در بیماری‌زایی علی‌رغم توالی‌های ژنتیکی بسیار متفاوت، ساختار سه‌بعدی کم‌وبیش یکسانی دارند. به‌عنوان مثال، این ساختار در سفیدک فلفل و سیب‌زمینی، زنگ برنج و لکه قهوه‌ای گندم دیده می‌شود.

بنابراین برای دانشمندان روشن شد که خانواده‌های مختلفی از مولکول‌های تأثیرگذار در بیماری‌زایی وجود دارند و ازاین‌رو حتی پاتوژن‌هایی که خویشاوندی دوری با هم دارند از بنیان مشترکی به وجود آمده‌اند. بااین‌حال چون استفاده از این روش شناسایی پرهزینه و وقت‌گیر بود آن‌هانتوانستند آن را در مقیاس بزرگ انجام دهند تا این‌که با ظهور ابزارهای هوش مصنوعی سرانجام امکان تعمیم مقایسه ژنوم‌های کامل فراهم آمد. برای مثال، اکنون به کمک نرم‌افزار «آلفافولد» که شرکت هوش مصنوعی «دیپ‌مایند» متعلق به «گوگل» در سال ۲۰۲۱ آن را ساخته است می‌توان ساختار پروتئین‌ها را فقط در چند دقیقه پیش‌بینی کرد. از آن زمان به بعد، دانشمندان به طبقه‌بندی هزاران پروتئین تأثیرگذار در بیماری‌زایی قارچی در چند ده خانواده ساختاری پرداخته‌اند. برخی بسیار قدیمی هستند و قدمت آن‌ها به پیدایش نخستین سلول‌های یوکاریوتی باز می‌گردد. بر این اساس احتمالاً بین خانواده‌های مختلف مولکول‌های تأثیرگذار در بیماری‌زایی و ویژگی‌های زیست‌شناختی ارگانیسم‌هایی که آن‌ها را تولید می‌کنند ارتباط وجود دارد.

واقعیت جالب‌توجه دیگر برای دانشمندان این بود که خانواده‌های ساختاری طبقه‌بندی‌شده در میکروب‌هایی که سبک زندگی بسیار متفاوتی از یکدیگر دارند نیز وجود دارد هم میکروب‌های بیماری‌زا و هم غیر بیماری‌زا. این نشان می‌دهد که علی‌رغم ساختار مشابه، نوع فعالیت آن‌ها در طول زمان ممکن است بسیار متفاوت بوده باشد یا برضد سایر میکروب‌هایی که برای منابع گیاهی رقابت می‌کنند بوده باشد. کشف مهم دیگر دانشمندان این بود که پروتئین‌های تأثیرگذار بر بیماری‌زایی علی‌رغم داشتن توالی‌های ژنتیکی بسیار متفاوت، به‌منظور حفظ یک ساختار مشابه اشکال و ترکیب‌های هندسی ناپایداری را انتخاب می‌کنند که به‌طور بالقوه واکنش پذیرتر هستند. با این ویژگی می‌توانند مولکول‌هایی را که با آن‌ها پیوند برقرار می‌کنند را تغییر دهند.

پاسخ ایمنی گیاهان به پاتوژن‌ها

گیاهان برخلاف جانوران سلول‌های ایمنی در گردش ندارند. در عوض، تمامی سلول‌های گیاهی می‌توانند به اَشکال مختلف دستگاه ایمنی ذاتی را برانگیزند؛ برای مثال با تولید مولکول‌های آنتی‌بیوتیک و ارسال سیگنال‌های هشداردهنده به سلول‌های مجاور خود. این تاکتیک‌های دفاعی گاهی حتی تا تخریب خود سلول‌ها هم پیش می‌روند تا یک محیط فیزیکی ـ شیمیایی نامطلوب برای عامل بیماری‌زای مهاجم ایجاد کنند.

پیش از فعال شدن مکانیسم دفاعی، سلول‌های گیاهی باید حضور دشمن را تشخیص دهند.

برای این منظور، هر یک دارای تعداد زیادی گیرنده‌های ایمنی است که به‌طور هم‌زمان وارد عمل می‌شوند؛ برخی در سطح سلول و برخی دیگر درون سلول. این گیرنده‌ها که نخستین سد دفاعی گیاه هستند به مولکول‌های اثرگذار در بیماری‌زایی یا سایر الگوهای مولکولی که ویژگی پاتوژن ها هستند متصل می‌شوند. مأموریت دیگر آن‌ها اطمینان از انتقال سیگنال هشدار به هسته سلول و سپس به سلول‌های مجاور است تا دستگاه دفاعی در مقابل مولکول‌های مهاجم فرگشت یافته به شیوه‌ای قوی عمل کند.

تعداد بی‌شماری از گیرنده‌های ایمنی سطحی به غشای پلاسمایی پیرامون سلول گیاهی متصل هستند. هر گیرنده که مجهز به یک ماژول شناسایی در خارج از سلول است می‌تواند به مولکول‌های خاصی که پاتوژن ها تولید می‌کنند متصل شود. پس از برقراری اتصال، یک ماژول انتقال که داخل سلول قرار دارد با انتقال یون‌های فسفات به پروتئین‌های مجاور زنگ خطر را به صدا در می‌آورد. برخی از گیرنده‌های سطحی ماژول انتقال ندارند. در عوض، با یک گیرنده دستیار که بدون قدرت شناسایی است متحد می‌شوند.

گیرنده دستیار نقش یک فرستنده و انتقال‌دهنده همگانی را بازی می‌کند؛ بدین‌صورت که قادر به تشخیص عوامل بیماری‌زای مختلف است و به موازات گیرنده‌های متعدد هشدار می‌دهد. این تقسیم‌کار انعطاف‌پذیری بیشتری به گیرنده‌ها می‌دهد تا با تغییرات مولکول‌های تولید شده توسط پاتوژن ها سازگار شوند. گیرنده‌های گیاهان مختلف روند تحول و فرگشت را طی کرده‌اند تا بتوانند بخش‌های مختلف یک مولکول بیماری‌زا را با فراخواندن گیرنده دستیار شناسایی کنند.

گیرنده‌های ایمنی داخل سلول نیز ساختار مدولار دارند. ماژول‌های تشخیص شناسایی‌آن‌ها بر اساس دو استراتژی عمل می‌کنند. برخی از این گیرنده‌ها پس از ورود پروتئین اثرگذار بر بیماری‌زایی به سلول گیاهی به‌طور مستقیم با آن ارتباط برقرار می‌کنند. برخی دیگر به شکل یک ترکیب پروتئینی غیرفعال هستند که حاوی یک پروتئین طعمه و گاهی یک پروتئین اتصال است.

پروتئین طعمه نقش هدف را برای مولکول اثرگذار بر بیماری‌زایی ایفا می‌کند تا با آن وارد تعامل شود و ترکیب پروتئینی را فعال کند. حیرت انگیزترین پیامد این فعال‌سازی این است که سلول گیاهی به‌سرعت مرگ خود را آغاز می‌کند تا عامل مهاجم را دور کند. این‌که چه واکنش‌هایی ارتباط‌دهنده گیرنده‌های ایمنی و مرگ سلولی هستند مدت‌هاست به‌صورت یک معما باقی مانده است. نکته به‌مراتب حیرت‌انگیزتر این است که گاهی حتی هیچ عامل واسطه‌ای وجود ندارد: گیرنده پس از فعال شدن خودش قادر است سلولش را از بین ببرد.

این مکانیسم با تشکیل مجموعه‌های پروتئین در حلقه‌هایی به نام «رزیستوزوم» برقرار می‌شود که نخستین بار در سال ۲۰۱۹ با استفاده از تصویربرداری کرایومیکروسکوپی مشاهده شدند. اتصال مولکول اثرگذار بر بیماری‌زایی و پروتئین طعمه یک ماژول مونتاژ گیرنده را فعال می‌کند و باعث ایجاد ارتباط بین چندین نسخه از آن‌ها می‌شود.

در مرکز رزیستوزوم کپی‌هایی از یک ماژول سوم وجود دارد که می‌تواند یکی از این دو نقش را داشته باشد؛ یا به رزیستوزوم اجازه می‌دهد به غشای پلاسمایی سلول بچسبد و کانالی را باز کند که به یون‌های کلسیم نفوذ می‌کند که از این طریق باعث مرگ سریع سلول و قرنطینه کردن عامل بیماری‌زا می‌شود یا این‌که مولکول‌های کوچکی را می‌سازد؛ مانند بسیاری از سیگنال‌ها که تشکیل ترکیب‌های پروتئینی جدید را فعال‌سازی می‌کنند.

دیگر تاکتیک‌های دفاعی گیاهان

گیاهان روش‌های مؤثر دیگری برای منصرف کردن حشرات گیاه‌خوار از خوردن آن‌ها و نیز کاهش تکثیر میکروب‌ها در اختیار دارند؛ همان ابزارهایی که به غذای ما طعم می‌دهند و باعث توسعه داروسازی می‌شوند. ازاین‌جهت، طعم خردل، قهوه یا حتی فلفل تا حد زیادی ناشی از مولکول‌هایی است که ژن‌های دفاعی دخیل در تولید آن‌ها را کنترل می‌کنند. این مولکول‌ها عمدتاً دو نوع هستند: پروتئین‌ها و متابولیت‌های ثانویه که مولکول‌های حاصل از فعالیت پروتئین‌ها هستند اما برای عملکرد سلول ضروری نیستند.

تولید این مولکول‌های دفاعی نیز در عرصه یک رقابت تکاملی بین گیاهان و پاتوژن‌های آن‌ها رخ می‌دهد. برای مثال، پاتوژن‌ها برای این‌که سلول‌های گیاهان را از تولید مولکول‌های دفاعی باز دارند از مولکول‌های اثرگذار در بیماری‌زایی استفاده می‌کنند. آن‌ها همچنین با تولید پروتئین‌ها یا آنزیم‌هایی که قادر به از بین بردن مولکول‌های دفاعی گیاه یا کاهش اثربخشی آن‌ها هستند برای خود مقاومت ایجاد می‌کنند. گیاهان نیز به‌نوبه خود برای ماندن در این مسابقه، مولکول‌های جدیدی را به شکلی نوآورانه می‌سازند.

گاهی عوامل ژنتیکی متغیر که به‌طور طبیعی در ژنوم گیاهان به‌وفور یافت می‌شوند، نیروی محرکه این نوآوری هستند. این اجزاء ژنتیکی می‌توانند کپی‌هایی از خود ایجاد کنند یا موقعیت خود را روی کروموزوم‌ها تغییر دهند تا گیاهان بتوانند مولکول‌های ضد میکروبی جدیدی برای حمله به پاتوژن ها تولید کنند. آن‌ها حتی می‌توانند تا حد زیادی به تنوع دفاعی گیاهان کمک کنند. مثال بارز آن گیاه گلداری از خانواده به نام «رشادی گوش موشی» (Arabidopsis thaliana) هستند. گونه خاصی از این گیاه به دلیل تولید یک متابولیت دفاعی ثانویه به نام OH-ICN-۴ بسیار مورد علاقه زیست‌شناسان است.

در میان مولکول‌های دفاعی گیاه، پروتئین‌هایی به نام «پروتئین‌های مرتبط با بیماری‌زایی» (PR) نیز وجود دارند که ژن‌های دفاعی اختصاصی گیاه هنگام قرارگیری در معرض حمله آن‌ها را تولید می‌کنند. این پروتئین‌ها در ۱۷ خانواده طبقه‌بندی می‌شوند. پروتئین‌های خانواده PR۱ از دهه ۱۹۹۰ به دلیل اثر ضد میکروبی خود شناخته شده‌اند و از طریق مکانیسمی که هنوز مشخص نشده است رشد باکتری‌ها و قارچ‌ها را مسدود می‌کنند اما یکی از توانایی‌های نامشخص آن‌ها به تازگی کشف شده است: این پروتئین‌ها یازده اسید آمینه در انتهای خود دارند که پپتیدی به نام "CAPE۱" را تشکیل می‌دهند. این پپتید می‌تواند آزاد شود و به‌طور مستقل به‌عنوان یک سیگنال هشدار از سلولی به سلول دیگر منتقل شود. بعضی از قارچ‌ها راه دفع حمله سیستم ایمنی گیاه را یافته‌اند؛ آن‌ها مولکول‌های اثرگذار در بیماری‌زایی تولید می‌کنند که مانع از انتشار پپتید CAPE۱ می‌شود.

دانشمندان با تجزیه‌وتحلیل تنوع و تنظیم ژنوم گیاهان و انجام آزمایش‌های فیزیولوژیکی دریافته‌اند که CAPE۱ فقط پپتید ضد بیماری نیست. پپتیدهای کوچک متعددی به نام «فیتوسیتوکین‌ها» که بین سلول‌های گیاهی در گردش هستند می‌توانند با اتصال به پروتئین‌های گیرنده اختصاصی پاسخ گیاهان به محیط را تغییر دهند. در این مورد نیز پاتوژن‌های خاصی هستند که با ترشح پروتئین‌های اثرگذار در بیماری‌زایی، فیتوسیتوکین‌ها را تقلید کرده و سیستم هشدار گیاه را مختل می‌کنند. برعکس، بعضی از گیاهان نیز می‌توانند مولکول‌های اثرگذار بر بیماری‌زایی را باهدف انتشار سیگنال خطر تقلید کنند.

با پیشرفت پژوهش‌ها، دانشمندان در می‌یابند این رقابت مولکولی هرگونه گیاهی را به راه‌حل‌های طبیعی کارآمدی تجهیز می‌کند تا در مقابل تغییرات اقلیمی و تهدید ظهور سویه‌های بیماری‌زای جدید که قادر به دور زدن سیستم دفاعی آن هستند، دستگاه ایمنی کارآمدی را حفظ کنند.

چرا بیماری‌های گیاهی افزایش می‌یابند؟

هرساله ۲۰ درصد از تولید جهانی گندم به دلیل بیماری‌های گیاهی از بین می‌رود. به‌طورکلی، از دهه ۱۹۹۰، بروز بیماری‌های گیاهی همچنان رو به افزایش بوده است. اپیدمیولوژیست‌ها به گسترش بیماری‌های به‌اصطلاح «در حال ظهور» اشاره می‌کنند که قبلاً هرگز در یک گونه گیاهی خاص یا در منطقه خاصی از جهان شناسایی نشده بود. برخی از این بیماری‌ها در گذشته عواقب فاجعه باری داشته‌اند و چندین مورد از آن‌ها توازن اقتصادی یک منطقه را تهدید می‌کنند؛ به‌ویژه به دلیل این‌که گیاهان با میکروب‌های ناشناخته‌تری در تماس هستند. علت را باید در تغییرات آب و هوایی، تکه تکه شدن اکوسیستم‌ها و افزایش تجارت جهانی جست. همه این عوامل مناطق پراکنش گیاهان را تغییر می‌دهند و جمعیت آفات و عوامل بیماری‌زا (پاتوژن) را جابه‌جا می‌کنند که در میان آن‌ها قارچ‌ها تهدید اصلی به شمار می‌روند.

برای پی بردن به این‌که در این میان گیاهان مغلوب خواهند شد یا عوامل بیماری‌زای آن‌ها، ابتدا باید دید توانایی برخی از میکروب‌ها در بیمار کردن گیاهانی که قبلاً پراکندگی داشتند چقدر است. ویروس عامل بیماری کووید ۱۹ در ابتدا فقط حیوانات را مبتلا می‌کرد و قادر به حمله به انسان نبود اما به دنبال جهش‌های ژنتیکی تصادفی واریانت‌های جدیدی از آن به وجود آمدند که میزبان را تغییر داده و انسان را در فهرست قربانیان خود قرار دادند. این اتفاق در عوامل بیماری‌زای گیاهی و میزبان‌های آن‌ها نیز می‌افتد.