

الجمهورية العربية السورية

وزارة التربية

المركز الوطني للمتميزين



الطب النانوي

لمادة العلوم



2015\2014

تقديم الطالب : خالد برهوم

بإشراف المدرس : مازن إبراهيم

مخطط البحث:

..... المقدمة
..... الباب الأول: طب النظم
..... الباب الثاني: اكتشاف المرض
..... الباب الثالث: قياس الجزيئات
..... الباب الرابع: ضئيلة المقدار وموجهة إلى أهدافها...
..... الباب الخامس: الصورة الكبيرة
..... الخاتمة

الفهرس :

- 1 الغلاف
- 2 الفهرس
- 3 المقدمة
- 4 الباب الأول (طب النظم)
- 6 الباب الثاني (اكتشاف المرض)
- 8 الباب الثالث (قياس الجزيئات)
- 10 الباب الرابع (ضئيلة المقدار وموجهة إلى أهدافها)
- 13 الباب الخامس (الصورة الكبيرة)
- 15 الخاتمة
- 15 المراجع والمصادر

المقدمة :

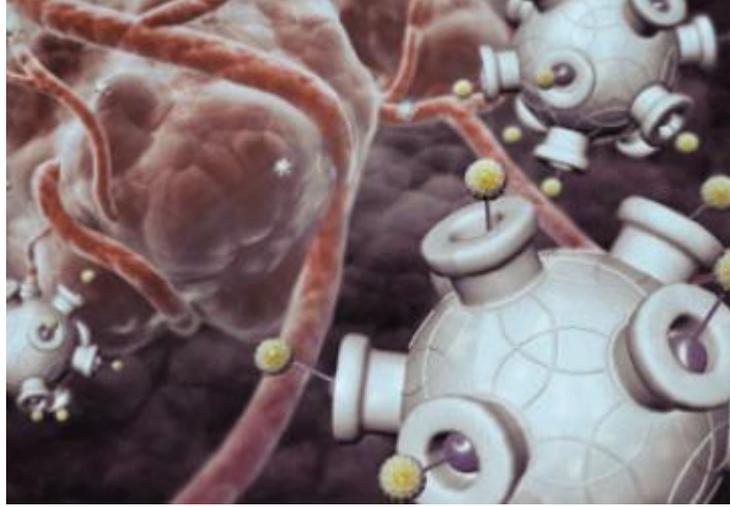
قبل الذهاب إلى قاعة التمارين الرياضية، أو بعد الإفراط في تناول الكعك في احتفال يقام في المكتب، فإن السكرِيِّين يمكنهم استخدام جهاز محمول لقياس الجلوكوز في دمهم بسرعة، فيعدلون طعامهم، أو يأخذون جرعة من الأنسولين، لتفادي حدوث ارتفاعات أو انخفاضات حادة في مستوى سكر الدم. إن الأجهزة الرخيصة الثمن لاختبار سكر الدم بوخز الإصبع والتي تتيح للسكريين فحص مستوى الجلوكوز طوال اليوم، قد تبدو كأنها وسيلة صغيرة الحجم لتأمين الراحة، فإذا لم تكن سكرِيًا، وإذا كنت تستطيع أن تعود بذاكرتك إلى عقد أو أكثر، فستتذكر أن الإصابة بالسكري كانت تترافق بالكثير من الخوف والتوجُّس، وبقدر أقل بكثير من التحكم في صحتك.

إن نوعية الحياة المتاحة للسكريين بواسطة التقانات التي يمكنها أن تستخلص المعلومات من الدم بسهولة وبتكلفة قليلة، تعطي انطباعا موجزا عما ينبغي أن يكون عليه الطب: أكثر قدرة على التنبؤ وعلى الوقاية، وأكثر تلبية للاحتياجات الشخصية لكل فرد على حدة، وإتاحة فرص أكثر لكل فرد لإسهام أكثر في الحفاظ على صحته. وفي الواقع، فإننا نعتقد أن الطب قد توجَّه بالفعل وبصورة عامة إلى هذا المنحى، بسبب التقانات الجديدة التي جعلت الحصول على معلومات بيولوجية وتحليلها بسرعة وبثمن زهيد أمرا ممكنا.

وأحد المفاتيح لهذا التطور في الطب هو الوصول إلى تصغير فائق في أبعاد الأدوات النانوية التي تستخدم كمية ضئيلة جدا من الدم للقياسات التشخيصية، أو تستخدم خلايا مفردة تؤخذ من نسج مريضة. ويمكن لهذه الأدوات الجديدة، والتي تقاس أبعادها بالميكرون والنانومتر، (وهو جزء من البليون من المتر)، أن تتعامل مع أعداد ضخمة من الجزيئات البيولوجية، وأن تقيسها بسرعة وبدقة، ومن ثم بتكلفة زهيدة لكل قياس، لا تتجاوز سنتات معدودة. وقد فتحت هذه التوافقات بين رخص التكلفة ورفعة الأداء طرقا جديدة لدراسة ومعالجة الأمراض، إذ سمحت بالنظر إلى جسم الإنسان كنظام ديناميكي يتألف من تفاعلات جزيئية. وعندما تُدمج هذه القياسات التي أجريت على مستوى النُظْم في نماذج حاسوبية، تتمكن تلك النماذج الحاسوبية، بدورها، من كشف أي مؤشرات مبكرة لمشكلة ما. وعند تجميع هذه التنبُّرات مع العلاجات المرتكزة على التقانة النانوية، فسيكون من الممكن أن يستهدف العلاج المشكلة، دون غيرها، ومن ثم يتفادى أي آثار جانبية خطيرة.

ومع أننا نتوقع أن الطب بمجمله سوف يعمل وفق هذه الأسس، إلا أن الأبحاث حول السرطان تُعرض، في الوقت الحالي، أمثلة عن الكيفية التي تقدم بها التقانة ذات الأبعاد المتناهية الصغر المعلومات اللازمة لرسم صورة كبيرة للمرض كما تراه النُظْم.

فكيف يتم استخدام هذه التقانات في الطب؟



الجُسَيْمَات النانوية والتي بنيت لنقل الحمولة العلاجية، مُرَصَّعة ببيروتينات تؤدي عمل المفاتيح، قتمكَّنها من الدخول إلى خلايا الورم.

الباب الأول: طب النظم .

إن وضع نموذج لأحد النُظْم يتطلب كمًّا هائلًا من البيانات، والكائنات الحية تزخر بالمعلومات التي يمكن أن توصف بأنها رَقْمِيَّة، أي يمكن قياسها وتعيين كميتها وبرمجتها لتكون نموذجًا. ومثل هذه المعلومات البيولوجية تبدأ بأحد الكودات الجينية لكائن. إذ تحمل كل خلية في جسم الإنسان نسخة تامة من جينومه genome، وهو يتألف من ثلاثة بلايين زوج من قواعد الدنا DNA، وهي أحرف الأبجدية الجينية. وتكون هذه الأحرف قرابة 25000 جين، تمثِّل تعليمات لتشغيل الخلايا والنسج. وتُنسَخ الجينات داخل كل خلية إلى شكل يسهل نقله، وهي قطع منفصلة من الرنا RNA المرسل، تحمل تلك التعليمات إلى جهاز خلوي، يقرأ الرنا، وتستخلص منه سلاسل من الأحماض الأمينية، وفقا للتعليمات المكونة encoded. وما تلبث سلاسل الأحماض الأمينية تلك، بدورها، أن تطوي نفسها لتتشكِّل البروتينات، وهي الآلات الجزيئية الثلاثية الأبعاد التي تنفذ معظم وظائف الحياة.

وفي داخل أي نظام بيولوجي، مثل شخص ما، تُنقل جميع هذه المعلومات، وتُعالج وتُدْمَج وتُنْفَذ في النهاية، من خلال شبكات من البروتينات التي تتفاعل مع بعضها بعضا ومع جزيئات أخرى وثيقة الصلة بها داخل الخلايا. وعندما ننظر إلى النظام بأكمله على أنه شبكة من الأحداث التي تربط فيما بينها علاقات متبادلة، يكون بإمكاننا النظر إلى المرض باعتباره من العواقب التي تمخضت عن اضطراب في الأنماط الطبيعية المُبْرَمَجَة للمعلومات ضمن الشبكة. وقد يكون السبب الأولي خلا داخل النظام، مثل تغير عشوائي في الدنا يغيّر إحدى التعليمات المكوّدة، أو أحد التأثيرات البيئية التي تمس النظام من الخارج، مثل الإشعاع فوق البنفسجي في ضوء الشمس، والذي يمكن أن يسبب تلفا في الدنا، والذي يؤدي إلى الورم الملاني (الملانوما) في النهاية. وبينما يتسبب الاضطراب المبدئي في موجات صغيرة من التأثيرات والارتجاجات؛ فإن أنماط المعلومات تستمر بالتغيّر، وتفسر تلك الأنماط المعدلة تعديلا ديناميكيا ما يتسم به المرض من طبيعة ميكانيكية

ومن الطبيعي، أن يكون بناء نموذج حاسوبي دقيق لشبكة بيولوجية من هذا النمط مجهودا مرهقا، فهذه المهمة قد تتطلب الإدماج الحاسوبي لملايين أو أكثر من القياسات للرنما المرسال ولمستويات البروتينات، لكي تتمكن من فهم أعمق لديناميكيات تحوّل النظام من الصحة إلى المرض. ومع ذلك، فإن نمودجا دقيقا (نمودجا يتمكن من التنبؤ بدقة بآثار الاضطرابات) قد يكون الأساس لتغيّرات مثيرة في الطريقة التي نفهم بها المرض والصحة، وفي الكيفية التي نتناولهما بها من الوجهة الطبية.

ومن الأمثلة على ذلك أن السرطان قد حظي على امتداد العديد من العقود السابقة بدراسات مكثفة أكثر مما حظيت به جميع الأمراض الأخرى، ومع ذلك، كانت الأورام تُمَيِّز نمطيا بصفات غير دقيقة إلى حد بعيد، تتضمن حجمها، وتوضّعها في عضو أو في نسيج معين، وما إذا كانت الخلايا الخبيثة قد انتشرت من الورم الأولي. وكلما تقدم السرطان طبقا لهذه «المراحل» التشخيصية كان التكهن بتقدم المرض قاتما بالنسبة إلى المريض. ومع ذلك، فإن تلك الحكمة التقليدية كانت تقدم العديد من التناقضات، فالمرضى الذين شُخصوا بسرطانات متماثلة وأعطوا علاجات متشابهة من ذخيرة الإشعاع والمعالجات الكيميائية عادة ما كانوا يستجيبون بصورة متفاوتة، فمجموعة من المرضى قد تتمتع بالشفاء التام، في حين تموت المجموعة الأخرى سريعا.

كشفت القياسات الواسعة النطاق للرنما المرسال ولتركيزات البروتين داخل خزعات الأورام عدم كفاءة هذه الأساليب المعهودة في إظهار كيف أن سرطانيين متماثلين ظاهريا في مريضين يتضمنان شبكات مضطربة بطرق مختلفة اختلافا مثيرا. واعتمادا على مثل هذا التحليل الجزيئي، فإن العديد من السرطانات التي كانت في وقت ما تُعتَبَر مرضا واحدا جرى تعرفها الآن كأمرض منفصلة.

إن ما يقرب من 80% من أورام الفيروسات في البشر تنمو ببطء، حتى إنها لا تسبب ضررا للمصاب بها أبدا. أما بقية المصابين بها، فإنها سوف تنمو بسرعة أكبر وتغزو النسيج المجاورة، وتنتشر إلى الأعضاء البعيدة أيضا، وفي النهاية تقتل المريض. والعلماء يحاولون حاليا أن تتعرف الشبكات التي يسبب المرض اضطرابها في خلايا الفيروسات، وهي الشبكات التي تميز النمطين الرئيسيين من السرطان، بحيث يتعرف الطبيب منذ البداية الموجود منها لدى المريض. فهذه المعلومة قد تعفي 80% من المرضى من جراحة غير ضرورية، أو من التعرض للإشعاع أو للمعالجة الكيميائية، فضلا عن الألم وسلس البول والعنانة التي تصاحب تلك المعالجات.

والعلماء يحللون كذلك الشبكات داخل الفيروسات التي تميز الأنماط الفرعية الأكثر غزوا من بين 20% من الحالات، وهي الأنماط التي قد تتطلب نطما علاجية متميزة. وعلى سبيل المثال، ولدى تحليل الشبكات المميزة للمرحلة المبكرة وسرطان الفيروسات الثقلي، تمكنا من تعرف بروتين يُفرز في الدم، وهو البروتين الذي يبدو وكأنه واسم marker ممتاز لتعرف السرطان الثقلي. والأدوات من هذا النوع التي يمكنها أن تُدرج مرضا معينا مثل سرطان الفيروسات ضمن نمط فرعي دقيق، قد تتيح للطبيب أن يقوم باختيار منطقي للعلاج الملائم لكل فرد على حدة.

الباب الثاني: اكتشاف المرض.

ومع أن مثل هذا التحليل للRNA المرسال والبروتينات المستمدة من النسيج الورمية قد يكون غنيا بالمعلومات عن طبيعة نوع معروف من السرطان، فإن أسلوب النظم قد يكون مفيدا أيضا في التمييز بين الصحة والمرض. فالدم يغمر كل عضو من أعضاء الجسم، ويحمل معه بروتينات وجزئيات أخرى، ومن ثم فإنه يوفر نافذة ممتازة تُطل على نظام الجسم بأكمله. والقدرة على اكتشاف اختلال التوازن في بروتينات معينة أو في RNA المرسال قد يفيد في إعطاء إشارات عن وجود مرض ما، وتحديد مكانه بدقة، فضلا عن طبيعته.

وتصدت مجموعة بحثية لتحدي استخدام الدم في تقييم حالة نظام الجسم بالكامل، وذلك بمقارنة مجموعات RNA المرسال التي تُنتج في 50 عضوا أو أكثر من أعضاء الجسم المنفردة، ووجدنا أن كل عضو من أعضاء جسم الإنسان له 50 نوعا من RNA المرسال أو أكثر، والتي تُنتج بشكل رئيسي في هذا العضو فقط. وبعض أنماط هذا RNA تكود بروتينات نوعية للعضو، تُفرز في مجرى الدم، ويوضح مستوى كل منها العملية التي تتم في الشبكات التي تتحكم في إنتاجها داخل العضو. وعندما تضطرب هذه الشبكات بالمرض، تتغير مستويات البروتينات

المقابلة؛ ومن المؤكد أن هذه التغيرات تجعل تعرّف المرض ممكناً؛ لأن كل مرض يصيب أحد الأعضاء يسبب اضطراباً في الشبكات البيولوجية المتميزة من غيرها بطرق فريدة.

وإذا كان من الممكن تعيين مستويات ما يقرب من 25 بروتينا في كل بصمة من هذه البصمات الخاصة بالعضو، فلا بد أن تحليلاً حاسوبياً يجعل اكتشاف جميع الأمراض ممكناً بتحديد أي الشبكات قد لحقها الاضطراب، وذلك انطلاقاً من قياسات تُجرى على الدم فقط. ويمكن لهذا الأسلوب أن يحقق ما هو أكثر من الكشف المبكر، مع أن الكشف المبكر شديد الأهمية في السرطان، فهو قد يتيح إمكانية تقسيم مرض ما لدى أحد المرضى إلى أنماط فرعية مختلفة، وإمكانية متابعة تقدم المرض، ومتابعة استجابة المريض للمعالجة. وقد قدمنا برهاناً أولياً على هذا المبدأ بتتبع تطور المرض البريوني Prion في الفئران.

فقد قمنا بحقن الفئران ببروتينات البريونات المسببة للعدوى، والتي تؤدي إلى مرض تنكّسي في الدماغ قريب الصلة «بمرض جنون البقر»، ثم قمنا بتحليل جميع مجموعات الرنا المرسال في أدمغة الحيوانات المصابة بالعدوى، والحيوانات الشاهدة، في 10 نقاط زمنية مختلفة، من بداية ظهور المرض. ومن هذه المعلومات تعرفنا 300 رنا مرسال متغير، وهي التي تكود الاستجابة المرضية الأساسية للبريون، وينتمي نحو 200 رنا مرسال منها إلى 4 شبكات بيولوجية، وهي الشبكات التي تفسر نظرياً كل مظهر من مظاهر المرض، إلى جانب نحو 100 رنا آخر تصف جوانب أخرى للمرض البريوني لم نكن نعرفها من قبل. ودراسة تلك الشبكات التي اضطربت بسبب المرض سمحت لنا بتعرف 4 بروتينات في الدم تمكننا من التنبؤ بوجود المرض البريوني قبل ظهور أية أعراض ظاهرة له، ومن ثم يمكن أن تفيد كواسمات تشخيصية قبل ظهور الأعراض، وفي ذلك مزايا واضحة للطب الوقائي.

وقد تطلبت هذه الدراسات إجراء 30 مليون قياس، وتطوير سلاسل من البرمجيات لتحليل ودمج، وأخيراً بناء نماذج لهذه المقادير الهائلة من المعلومات. ويتطلب بناء نماذج لشبكة التنبؤ بأحد الأمراض، وتحويل هذه النماذج إلى أدوات مفيدة طبياً، توافق طرق سريعة وحساسة ورخيصة التكاليف، وهو الأمر الأكثر أهمية، لسلسلة الدنا، وقياس تركيزات الرنا المرسال والبروتينات.

الباب الثالث : قياس الجزيئات .

لاحظ العديد من العلماء أن التقدم التقني المُحرَز في سَلسَلَة الدنا كان تجسيدا لقانون مور slaw' Moore للمُعَالَجات الميكروية microprocessors، الذي ينصُّ على أن عدد العناصر الوظيفية التي يمكن تحميلها على إحدى الرقائق chips منسوبا إلى وحدة التكلفة يتضاعف مرة كل 18 شهرا، وذلك على امتداد العقود العديدة الماضية. وفي الواقع، فإن الجيل القادم من الآلات التي تُستخدَم لسَلسَلَة الدنا تزيد من سرعة قراءة الدنا بمعدل أسرع مما ينصُّ عليه قانون مور. وعلى سبيل المثال، فإن أول جينوم بشري استغرق ما بين 3 و 4 سنوات لتكتمل سَلسَلَتَه، وبلغت تكلفته 300 مليون دولار. ونحن نعتقد أنه خلال 5 إلى 10 سنوات لن تزيد تكاليف سَلسَلَة الجينوم البشري على 1000 دولار (بتكلفة أقل مما سبق بمقدار 300000 مرة)، ولن تستغرق أكثر من يوم واحد. ومع توغلنا في العقد القادم، فإن تطورات مماثلة تُحرَز في التقانات الطبية البيولوجية ذات الصلة بذلك ستسمح بنهوض الطب التنبئي والطب الذي يعدل ليلتي الاحتياجات الشخصية لكل فرد على حدة.

وفي الوقت الحالي، يكلف إجراء اختبار لقياس بروتين سرطاني واحد مثل المستضد النوعي للبروستات، في دم مريض في المستشفى نحو 50 دولارا. ونظرا لأن الطب المعتمد على النظم سوف يتطلب قياسات لأعداد كبيرة من مثل هذه البروتينات، فإن التكلفة لا بد أن تنخفض انخفاضا ملحوظا. ويعتبر الزمن الذي يتطلبه القياس أيضا تكلفة، لأن اختبارا للدم قد يستغرق في الوقت الحاضر من بضع ساعات إلى بضعة أيام، ويعود ذلك جزئيا إلى كثرة الخطوات التي نحتاج إليها لفصل مكونات الدم، (الخلايا والپلازما والبروتينات والجزيئات الأخرى) قبل أن نجرّب القياس لكل مُكوّن باستخدام اختبارات تختلف في دقتها.

والتصغير البالغ قد يؤدي إلى تعزيز الدقة، وإلى الحصول على القياسات بزمن أسرع بصورة ملحوظة مقارنة بما يمكن إنجازه باستخدام التقانات الحالية. إذ أثبت العديد من التقانات التي تعمل على مستويات قياس الميكرو أو النانو قيمتها الفعلية كأدوات بحثية لجمع المعلومات اللازمة لتكوين رؤية لنظم المعلومات البيولوجية. ومع ذلك، فإن استخدام هذا الأسلوب في رعاية المرضى سوف يتطلب ألا تتجاوز تكاليف كل قياس لأحد البروتينات أكثر من بضعة سنتات - الأمر الذي يستبعد أن تستوفيه العديد من التقانات النانوية الناهضة.

وقد طور اثنان من العلماء (<هيث> و <هود>) شبيبة (رفاقة) عرضها 4 سنتيمترات تقيس مستويات البروتينات في قُطيرة من الدم، باستخدام شكلٍ آخر مُصَغَّر تصغيرا بالغا من استراتيجيات كشف البروتين المعهودة وهذه الشبيبة مصنوعة من الزجاج والبلاستيك والكواشف فقط، ومن ثم فهي رخيصة الثمن في إنتاجها، وجهازنا يستقبل نحو 2 ميكرو لتر من الدم، ويفصل الخلايا عن البلازما، ثم يقيس مجموعة مؤلفة من بضعة عشر بروتينا في البلازما، ويتم ذلك كله خلال دقائق قليلة من جمع الدم. والتكلفة المتوقعة لاستخدام النسخة الأولية قد تبلغ من 5 إلى 10 سنتات لكل بروتين يتم اختباره، ولكن عند اكتمال تطويرها، فإن هذه التقانة يجب أن تكون قادرة على تلبية متطلبات التكلفة لطب النظم.

وسيتطلب توسيع قدرات الشبيبة لقياس مئات الآلاف من البروتينات بعض الوقت، إلا أن التقدم في تصميم السوائل الميكروية، وفي علوم الكيمياء السطحية، وفي القياسات يسد الفجوة سريعا بين ما هو ممكن اليوم، وما هو مطلوب منا لبلوغ الطب التنبئي والطب المعني بتلبية الاحتياجات الشخصية لكل فرد على حدة. فقد طور دارسان من الجامعة «كالتك» وهما <S.R.كويك> و<A.شيرر> نظاما للسوائل الميكروية يدمج الصمامات والمضخات في الشبيبة، وتسمح أعمالهما في حقل السباكة المُصَغَّرَة تصغيرا بالغا *miniaturizedplumbing* بتوجيه الكواشف الكيميائية والجزيئات البيولوجية والعينات البيولوجية توجيها دقيقا نحو حُجْرة واحدة من بين عدد كبير من الحُجرات المستقلة على الشبيبة، علما بأن كل حُجْرة من تلك الحُجرات تمثل قياسا منفصلا ومستقلا. وبذلك، فإن وجهات نظرهما قد حولت المختبر الموجود على شبيبة واحدة إلى العديد من المختبرات على شبيبة واحدة، مع توفير طُرُق إضافية، للوصول إلى المزيد من خفض تكاليف القياسات البيولوجية.

وللتقانات البالغة الصغر آثار مهمة، تماثل في أهميتها ما للوقاية وما للمكافحة. فالتبصُّرات داخل الشبكات المريضة قد تقدم في النهاية أهدافا لعلاجات جديدة ومبتكرة، تستطيع إعادة ديناميكيات الشبكة إلى حالتها الطبيعية. وفي عبارة أقصر، فإن الرؤية التي تقدمها النظم قد تساعد على توجيه العقاقير المتاحة إلى أهدافها بكفاءة أعلى كثيرا، بتحقيق التوافق الأمثل من توليفات الأدوية لكل مريض. فضلا عن ذلك، فإن التقانة النانوية قد تُخَفِّض تخفيضا جذريا الكمية المطلوبة من كل دواء لعلاج السرطان.

الباب الرابع : ضئيلة المقدار وموجهة إلى أهدافها .

وتعتبر المستحضرات الدوائية للجسيمات النانوية صغيرة الحجم إذا قورنت بمعظم الأشياء، ولكنها تعتبر كبيرة الحجم إذا قورنت بالجزيئات، وسيؤدي العمل وفق هذا المقياس إلى بلوغ مستوى غير مسبوق من السيطرة على سلوك الجسيمات العلاجية داخل الجسم، وتتراوح أحجام الجزيئات النانوية ما بين 1 و 100 نانومتر، ويمكن تجميعها من العوامل العلاجية المتنوعة الموجودة، مثل أدوية المعالجات الكيميائية، أو طيقان الرنا المُسكّنة للجينات (siRNA).

وقد تُغلّف هذه الشحنات ضمن مواد مُخلّقة، مثل البوليمرات أو الجزيئات الشبيهة بالدهون lipidlikemolecules، ويمكن إضافة عوامل مُوجّهة إلى أهدافها، مثل الأضداد وغيرها من الجزيئات المُصمّمة للارتباط ببروتينات خلوية نوعية على سطح الجسيمات. وتطبيق هذا النموذج يجعل مستحضرات العلاجات النانوية بصورة خاصة أكثر قدرة على الحركة، كما يجعلها قادرة على أداء الوظائف المعقدة، في المكان الصحيح وفي الوقت الصحيح، داخل جسم المريض.

ويتمثل أحد أكبر التحديات التي تواجه تطوير واستخدام أدوية السرطان بتوصيلها إلى النسيج المريضة من دون تسميم سائر جسم المريض. إن الحجم وحده يضيفي إلى جسيمات المستحضرات العلاجية النانوية البسيطة صفات خاصة تحدد حركتها داخل الورم وفي كل مكان فيه. فالجسيمات النانوية الأصغر من 10 نانومتر، والتي يطلق عليها الأدوية الصغيرة الجزيئات، يتم إزالتها بسرعة عبر الكلية، والجسيمات الأكبر من 100 نانومتر تواجه صعوبات في حركتها ضمن الورم، أما الجسيمات التي تتراوح أحجامها بين 10 و 100 نانومتر، فإنها تسافر في جميع الأماكن عبر مجرى الدم بحثا عن الأورام، مع أنها لاتستطيع التسلل إلى معظم النسيج الصحيحة من خلال جدران الأوعية الدموية. ولأن الأورام لها، في المقابل، أوعية دموية ذات جدران غير طبيعية، إذ تكثر فيها الثقوب الكبيرة حتى تبدو مثل الغربال، فإن الجسيمات النانوية تستطيع أن تتسرب إلى النسيج الورمي المحيط بها. ونتيجة لذلك، فإن الجسيمات النانوية تميل إلى التراكم في الأورام، في حين يتضاءل تأثيرها في الأجزاء الأخرى من الجسم، فتسلم هذه الأجزاء من الأعراض الجانبية التقليدية السيئة لأدوية السرطان.

وحتى عندما يتمكن دواء معياري من الوصول إلى الخلايا الورمية، فإن بروتينات مضخة الخلية قد تلتفطه من الخلية، قبل أن تتاح له فرصة العمل، وهذه إحدى الآليات الشائعة لمقاومة الأدوية. أما الجزيئات النانوية؛ فتدخل خلية عن طريق الالتقام الخلوي وهي عملية طبيعية تصنع جيبا من غشاء الخلية حول الشيء لتسحبه داخل الخلية، فتحمي ما يحمله الجسيم من المضخات الخلوية .

وبعض علاجات السرطان التي تُصنف في الوقت الحاضر على أنها جُسيمات نانوية، موجودة منذ بعض الوقت، وهي توضح بعض المزايا الأساسية للجُسيمات النانوية في الوصول إلى خلايا الورم، مع التقليل من تأثيرها في النسيج الصحيحة إلى أقل قدر ممكن. فُجُسيمات الدوكسوروبيسين الشحمية doxorubicin liposomal، على سبيل المثال، هي مركب علاجي كيميائي تقليدي يتم تغليفه بقشرة شحمية، ويُستخدم في علاج سرطانات المبيض وورم النقي المتعدد. والنسخة المغلفة بالشحم من هذا العقار لها آثار سمية في القلب أقل بكثير مما للدوكسوروبيسين الذي يعطى منفردا، في حين لوحظ أن لها تأثيرا جانبيا جديدا، هو سميتها للجلد.

والجُسيمات النانوية الأحدث [ومنها على سبيل المثال جسيم يعرف باسم IT-101، وقد اجتاز مرحلة السلامة، في المرحلة التجريبية الأولى على البشر] لها تصاميم أكثر تعقيدا، وتوفر وظائف متعددة، فحجم الجُسيم النانوي IT-101 يبلغ 30 نانومترا، وهو مركب من بولييمرات ترتبط بالجزء الصغير الحجم من دواء الكامبوتوثيسين camptothecin، وهو دواء قريب الصلة بعقارين يستخدمان في المعالجة الكيميائية، حصلا على الترخيص من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA وهما: الإيرينوتيكان irinotecan والتوپوتيكان topotecan. وجزيئات الجسيم IT-101 مصممة لتجول في دم المريض، ولتبقى فيه لمدة أكثر من 40 ساعة، في حين لايجول الكامبوتوثيسين نفسه في الدم أكثر من دقائق قليلة فقط. ومدة الدوران الطويلة هذه تتيح الوقت اللازم لكي يتسرب الجسيم IT-101 داخل الورم ويتراكم هناك، وبعد ذلك تدخل الجُسيمات إلى خلايا الورم، وتحرر الكامبوتوثيسين ببطء لتعزيز فعاليته. وفي الوقت الذي ينطلق فيه العقار، تتفكك بقية الجُسيمات النانوية، وتخرج جزيئات البوليمر المنفردة عن طريق الكليتين من الجسم من دون إلحاق الضرر به.

وفي التجارب السريرية، أمكن الوصول إلى جرعات من العقار توفر جودة عالية من الحياة من دون الآثار الجانبية، مثل القيء والإسهال وفقدان الشعر، والتي تعتبر نمطية في المعالجات الكيميائية، ومن دون أعراض جانبية جديدة. وتعتبر الجودة العالية للحياة العامة أثناء تلقي العلاج أمرا مثيرا، ومع أن تجارب المرحلة الأولى

تركز على ترسيخ السلامة، فإن الاختبارات قد قدمت البيّنات على أن العقار كان فعّالاً لدى المرضى. وهذا أمر مشجّع، لأن مرضى السرطان في المرحلة الأولى التجريبية كانوا قد تلقوا العديد من الدورات العلاجية المعيارية، والتي فشلت قبل دخولهم التجربة، وبعد استكمال التجربة التي استغرقت 6 أشهر، استمر العديد من هؤلاء المرضى بتناول العقار، على أساس من التعاطف. وكان من بين الذين نجوا لمدة طويلة تصل إلى العام مرضى لديهم سرطانات متقدمة في الرئة والكلية والبنكرياس.

ونظراً لأن ملف الآثار الجانبية لهذا العقار ضئيل جداً، فإنه سيتم اختباره في المرحلة التجريبية الثانية، وهي مرحلة الفاعلية أو النجاعة، في نساء تم تشخيص أورام المبيض لديهن، وقد سبق لهنّ أن خضعنّ لمعالجة كيميائية. وبدلاً من مجرد «انتظار ومراقبة» السرطان وهو يتفاقم، فإن الجسيم IT-101 سيُعطى لهنّ كعلاج مداومة، أملاً في منع تقدم المرض. وهذه الملاحظات المستمدة من اختبار الجسيم IT-101، إلى جانب الأخبار المشجعة عن تجارب أجريت على علاجات أخرى مرتكزة على الجُسَيْمات النانوية، بدأت بتقديم صورة لما قد يكون ممكناً مع العلاجات النانوية الجيدة التصميم، وبالفعل فإن الجيل التالي من الجُسَيْمات النانوية المُخَفَّعة، والتي هي أكثر تعقيداً من غيرها بكثير، تقدم لمحة عن الإمكانيات الحقيقية لهذه التقنية، وعن أهمية ما تقدمه تلك الأدوية للرؤية المرتكزة على النُظْم للأمراض وللمعالجات.

وفي عام 2008، بدأت شركة كالاندو Calando للمستحضرات الصيدلانية، في پاسادينا بولاية كاليفورنيا بإجراء تجارب حول نظام لتوصيل الطيقان siRNA، وهو نظام ابتكره واحد من العلماء (وهو <ديفيز>)، ويعطي مثلاً عن الأسلوب الأحدث. فالبروتينات الموجودة على سطح الجُسَيْمات تستهدف مستقبلات نوعية توجد بتركيزات عالية على سطح الخلايا السرطانية، وما أن تدخل الجُسَيْمات إلى الخلية حتى تحرر جزيئات الطيقان siRNA والتي صُمِّمت لتلائم جينا نوعياً يستأثر بالاهتمام، فنُتَبِّط تصنيع البروتين الذي يكوّده هذا الجين.

ومع ذلك، فإن المعالجة النانوية المتعددة الوظائف ما هي إلا بداية القصة، فبمجرد توطيد مبادئ وظيفة الجُسَيْمات النانوية في البشر توطيداً تاماً، فإن هذا المفهوم يمكن تطبيقه لإيجاد نظام علاجي يستطيع حمل توليفات من العقاقير، ولكل منها معدلات إطلاق معدّلة لتلائم الاحتياجات. فمثلاً، إذا أراد أحد أن يثبُط بروتينا يؤدي إلى إزالة الفعالية من عقار ما، فإن أحد الاختيارات سيكون إيجاد جُسَيْم نانوي يُطَلَقُ أولاً الطيقان siRNA والتي تثبُط الجين المكوّده لهذا البروتين، قبل إطلاق جزيئات العقار. ومع ازدياد اكتسابنا لفهم التحوّلات الجزيئية من الصحة

إلى المرض، ومن المرض إلى الصحة، يصبح من المحتمل أن يؤدي أسلوب الجزيئات النانوية دورا متناميا في معالجة الأمراض على المستوى الجزيئي.

الباب الخامس : the big picture : الصورة الكبيرة .

يعتمد الأسلوب المرتكز على النُظْم في التصدي للأمراض على الفكرة القائلة إن تحليل ديناميكية الشبكات التي اضطربت بفعل المرض، وما يؤدي إليه من فهم تفصيلي لآليات المرض، قد يبذل جميع جوانب كيفية ممارستنا للطب؛ من وسائل تشخيصية أفضل، وأساليب جديدة وفعالة للعلاج، وحتى للمكافحة. ويقود الأسلوب البيولوجي المرتكز على النُظْم في التصدي للأمراض، مسيرة التطوير لكثير من التقانات الجديدة، بما في ذلك علم السوائل الميكروية، والتقانات النانوية، والقياسات الجديدة، واستخدام آلات تصوير جديدة، وتطورات حاسوبية تستطيع تحليل ودمج وعمل نماذج لكميات كبيرة من المعلومات البيولوجية.

وفي السنوات العشر أو العشرين القادمة، ستحدث في الطب التنبئي والطب المعدل ليلائم الاحتياجات الشخصية لكل فرد على حدة، ثورةٌ باتباع أسلوبين جديدين على الأقل، هما سلسلة الجينوم لكل فرد على حدة، وهو أمر سوف يتيح لنا تعرف، وبدقة متزايدة، الحالة الصحية المحتملة لفرد ما؛ وقياسات زهيدة التكلفة لبروتينات الدم، مما سيسمح لنا بأن نقيّم، بانتظام وبشمولية، كيف تتطور صحة هذا الفرد.

ويبدأ الطب الوقائي بتعرّف البروتينات ضمن شبكة مريضة، إذا كانت مضطربة، وهو بذلك سيعيد سلوك الشبكة إلى الحالة الطبيعية، وفي نهاية المطاف سيقودنا إلى أدوية وقائية تقي من المرض. فمثلا، إذا كانت امرأة معرضة لخطر الإصابة بسرطان المبيض قد بدأت في سن الثلاثين بتناول أحد الأدوية النانوية المصممة خصيصا لاستبعاد المصدر الجزيئي للخطر، فإنها قد تخفّض احتمال تطور سرطان المبيض لديها في أي فترة من حياتها من 40 في المئة إلى 2 في المئة.

وبوجود هذه النوعية من المعلومات عن أسباب الصحة والمرض، سيكون بإمكان الناس أن يشاركوا بكفاءة أكبر في قراراتهم الصحية الخاصة، بصورة تشبه كثيرا ما يمتلكه السكريون اليوم من أدوات ومعلومات تساعدهم على التحكم في صحتهم الجيدة بأنفسهم.

إن تحقيق صورة للطب تتميز بالقدرة على التنبؤ، وبإمكانية التعديل ليلائم الاحتياجات الشخصية لكل فرد على حدة، وبالقدرة على الوقاية، وبالمشاركة، سيكون له آثار واسعة المدى في المجتمع. إذ سيتعين على صناعة الرعاية الصحية أن تعيّر خطط العمل لديها تغييرا جوهريا، وهي خطط العمل التي تفشل حاليا في توفير الأدوية الميسورة التكلفة، والعالية الكفاءة. كما ستؤدي التقانات المستجدة إلى رَفْمَنَة الطب digitizationof medicine، وما يعنيه ذلك من إمكانية استخلاص المعلومات المتعلقة بالمرض من جزيئات منفردة، أو من خلايا منفردة، أو من أشخاص منفردين، وهو أمر يشبه تماما كيف تمت رَفْمَنَة تقانات المعلومات والاتصالات خلال السنوات الخمس عشرة الماضية. ونتيجة لكمية المعلومات الهائلة الجديدة المتدفقة، والتقانات الرخيصة الثمن، فإن تكلفة الرعاية الصحية ينبغي أن تنخفض بصورة حادة، بحيث يتيسر الحصول عليها حتى في العالم النامي.

وبالنسبة إلى السرطان، فإن أكثر الوعود إثارة، هي الوعود التي ينبغي أن تتحقق خلال السنوات العشر القادمة وهي: أولا، إن التشخيص عن طريق اختبارات تُجرى على الدم قبل ظهور أية أعراض ستمكن من اكتشاف السرطانات في بداية نشأتها، وقبل استفحالها، مما يجعل من الممكن الشفاء منها بالعلاج المعهود. وثانيا، إن سرطانات بعض النسيج، مثل الثدي أو البنكرياس، ستُقسَم ضمن أنماط متميزة، ثم يُجرى توافق بينها وبين العقاقير التي تحقق معدلات عالية من الشفاء. وثالثا، سيسمح تعرف الشبكات التي اضطربت بفعل المرض بتطوير أسرع وتيرة للعقاقير التي ستكون أرخص ثمنا وأكثر فعالية. ومن ثَمَّ، فإن هذا الأسلوب الجديد في الطب ينطوي على إمكان تحويل الرعاية الصحية بحيث يحظى بها تقريبا كل إنسان يعيش اليوم.

الخاتمة :

ونعلم أن الطب قد اعتمد فيما سبق وحتى الآن في علاج السرطانات على العلاج الإشعاعي أو الكيميائي ويستهدف الخلايا السرطانية وما حولها وقد يؤدي إلى أذية الجسم. ولكن الطب النانوي الآن يستهدف وبدقة الخلايا السرطانية فقط دون أن تسبب أي ضرر للمناطق التي تحيط بها وبذلك نلاحظ الفوائد الجمة للتقانة في الطب فهي تسهل معالجة المرضى وأكثر ضماناً لحياتهم. ولذلك يسعى العلماء لتثبيت استخدام هذه التقنيات في أغلب مجالات الحياة لأنها قد أثبتت فعاليتها إيجابياً وأسهمها الكبير في حل العديد من المعضلات.

المراجع :

1. كتاب (nanotechnology) للكاتب جيمس.ر، الجزء الخامس ، الصفحات من 312 إلى 325 ، طبعة عام 2003
2. كتاب (nanotechnology and cancer) للكاتب جيمس.ر، الجزء ال59 ، الصفحات من 251 إلى 265، طبعة عام 2008
3. Nanoparticle Therapeutics: An Emerging Treatment Modality for Cancer. Mark \E. Davis et al. in Nature Reviews Drug Discovery, September 2008