



في المعرفة قوة! سلامة و صحة و طمانينة...

الأخبار الطبية من جونز هوبكينز: تشرين الثاني/نوفمبر 2005

خدمة للأطباء حول العالم من جونز هوبكينز انترناشونال

(Johns Hopkins International)

تشرين الثاني/نوفمبر 2005: التعرف على هدف عقاري جديد لمكافحة مرض الباركنسون... تعقب المسننار المغنطيسي للخلايا المزروعة في مرضى السرطان... إكتشاف العلماء "البطاقات" التي تجبر البروتين إلى سطح الخلية... تحولات في خلايا السرطان تقترح أشكال جديدة للعلاج... ارتباط بروتين رئيسي بالتهاب النخاع المستعرض وتصلب الأنسجة المتعدد... إرتفاع ضوضاء المستشفى يسبب مشاكل للمرضى والموظفين... هوبكنز تؤسس مركزا للتربية الصحية العالمية السريرية... التعليم الطبي المستمر

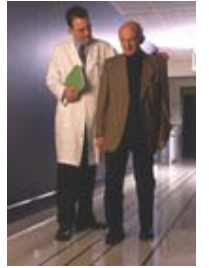
[انقر هنا للاشتراك بهذه الخدمة الشهرية او لارسالها لصديق](#)

الأخبار العيادية:

التعرف على هدف عقاري جديد لمكافحة مرض الباركنسون

اكتشف الباحثون في معهد جونز هوبكنز لهندسة الجينات بروتينا قد يكون أفضل الاهداف الجديدة في محاربة مرض الباركنسون منذ ان تم ربط هذه الحالة المتلفة للدماغ بنقصان

دوبامين الدماغ الكيمائي.



خلال العام الماضي، بدأ جين هذا البروتين والذي يدعى ال ال ار كي 2 (ويلفظ لارك-2)، بكونه من أكثر المسببات الجينية للحالات الوراثية وغير المتوقعة لمرض الباركنسون. ولكن لغاية الآن لم يتوصل لمعرفة طبيعة عمل البروتين في خلايا الدماغ أو إذا ما كان التدخل في هذا البروتين ممكناً.

أما الآن، وبعد دراسة البروتين مخبرياً، يذكر باحثو جونز هوبكنز في تقاريرهم أن بروتين ال ال ار كي 2 الضخم ينتمي إلى طائفة من البروتينات تدعى كينازات ويساعد هذا البروتين، كغيره من أفراد هذه الطائفة، في التحكم بنشاطات البروتينات الأخرى بنقل مجموعات صغيرة إليها تدعى "فوسفات". وتذكر تقارير الباحثين أيضاً أن اثنتين من الطفرات في جين ال ال ار كي 2 المعروفة بارتباطها بداء الباركنسون تزيدان من نشاط إضافة الفوسفات للبروتين. وتظهر هذه النتائج في عدد (15) تشرين الثاني/نوفمبر) من نشرة محاضر أكاديمية العلوم الوطنية.

ويقول د. تيد دوسون، (Ted Dawson, M.D., Ph.D)، منسق برنامج التجديد العصبي و الإصلاح في معهد جونز هوبكنز لهندسة الجينات وقائد الدراسة، "إننا نعلم أن الجزيئات الصغيرة يمكنها التدخل بهذا النوع من النشاط، لذا فإن ال ال ار كي 2 هو هدف واضح لتطوير العقار." وأضاف، "سيكون لهذا الاكتشاف أثر رئيسي في هذا الحقل، وستجعل الناس يتحدثون عن نشاط الكينازات."

ولأن الكينازات تؤثر على عدد من البروتينات الأخرى، فإن ارتباط ال ال ار كي 2 بداء الباركنسون يمكن أن يكون نتيجة إما لنشاطه الخاص أو لتغير في نشاط واحد أو أكثر من بروتينات "التيار النازل" (downstream proteins).

يقول دوسون، "إن الخطوة القادمة هي إثبات أن نشاط ال ال ار كي 2 الزائد يسبب موت الخلايا الدماغية التي تنتج الدوبامين، الخاصية المرضية المعروفة لداء الباركنسون، وكذلك معرفة كيفية حدوث ذلك." كما يحذر دوسون من أن كبر حجم جين و بروتين ال ال ار كي 2 قد يؤخر التطبيق العملي لاكتشاف هوبكنز هذا لسنوات.

يضيف دوسون "نريد، على سبيل المثال، أن نعزل الجزء النشط في بروتين ال ال ار كي 2 وان نستخدم الجزء الذي يمكننا التعامل معه للبحث عن جزيئات يمكنها أن تثبط نشاطه. ولكن ما يأخذنا في

التفكير ثوان، يأخذ أربعة إلى خمسة أشهر للتطبيق، إن هذه الأشياء قد لا تأتي بالسرعة التي يتمناها من هم في الحقل."

طول بروتين ال ال ار كي 2 والذي يسمى أحيانا داردرين (dardarin) 2527 وحدة بنائية وبالمقابل فإن طول بروتين الفا-سينوكلين (alpha-synuclein) -أول بروتين ارتبط بداء الباركنسون- 140 وحدة بنائية فقط. يعتبر بروتين باركن "كبيراً" - و بانه، حتى الآن مرتبط بحالات وراثية لداء الباركنسون أكثر من غيره، (بالرغم أن ال ال ار كي 2 قد يحطم هذا الرقم) - حيث يبلغ طوله 465.

غير متهيب من حجم جين وبروتين ال ال ار كي 2، أمضى د. أندرو ويست (Andrew West, Ph.D) , زميل دراسات ما بعد الدكتوراه والكاتب الأول المشارك لورقة البحث، أشهراً في استخراج الجين بطوله الكامل من عينات الأدمغة البشرية وتطوير تجارب يعتمد عليها لاختبار كيفية تأثير التغيرات في نشاط ال ال ار كي 2 . بنى د. دارين مور (Darren Moore, Ph.D)، الكاتب الأول المشارك و زميل دراسات بعد الدكتوراه، أدوات لحث البكتيريا على صنع أكواما من بروتين ال ال ار كي 2 ونسختان معدلتان و كذلك حصر موقعه داخل الخلايا.

أظهرت تجارب فريق البحث أنه إضافة لدوره ككينازات فإن بروتين ال ال ار كي 2 في الواقع يجلس على مصانع إنتاج الطاقة في خلايا المُتقدِّرات حيثما على الأرجح أنها تتفاعل مع عقد بروتينية والتي كان لفشلها أثر في داء الباركنسون.

كانت أول مرة نم فيها ربط تغييرات ال ال ار كي 2 بداء الباركنسون في العام 2004 ولأن فإن هذه الصلة توضح بنسبة 5%-6% من داء الباركنسون الوراثي (وتدعى تحديدا حالات الصَّبْغِيّ الجَسَدِيّ المسيطرة والتي ينتج فيها المرض عن توارث نسخة مزيفة واحدة من الجين) وعموما 1% من الداء والتي لم تكن الحالة فيها متوارثة في تاريخ العائلة. ولكن تم تحليل بعض مناطق الجين الوراثية بعمق.

ويقول دوسون، "بينما يمشط الباحثون باقي مناطق جين ال ال ار كي 2 يبدو من المحتمل أن نجد تغييرات أخرى مرتبطة بأشكال أخرى من المرض."

يقول دوسون إن المعلومات المعروفة حتى الآن عن ال ال ار كي 2 تقترح أنه يمكن إيجاد علاقة بين أمراض تم الاعتقاد لفترة طويلة بأنه ليس بينها صلة وبالأخص بين داء الباركنسون وحالات تعرف باسم "داء أجسام ليوي المنتشر" لوجود كتل من بروتينات معينة والتي تتجمع بداخل الخلايا في ادمغة الناس المصابين. نتيجة لذلك فإن دراسة ال ال ار كي 2 يمكنها تطوير مفهومنا وفي النهاية أيضا تطوير علاجات لما هو ابعده من داء الباركنسون ذاته.

مول هذا البحث المعهد الوطني للاختلالات العصبية والسكتة الدماغية واتحاد لي مارتن واتحاد سيلفيا نخلاس ومؤسسة الباركنسون والاتحاد الأمريكي لداء الباركنسون.

وكتب ورقة البحث اندرو ويست ودارين مور وساسكيا بسكب و أرتيم بوغايونكو ووانلي سميث وكريستوفر روس وفالينا وتيد دوسون وكلهم من جونز هوبكنز. وفالينا دوسون هي منسقة برنامج التجديد العصبي و الإصلاح في معهد هندسة الخلايا في جونز هوبكنز.

على الشبكة الإلكترونية

<http://www.pnas.org/>

تعقب المسبار المغناطيسي (Magnetic Probe) للخلايا المزروعة في مرضى السرطان

باستعمال التصوير بالرنين المغناطيسي لإكتشاف المسابر المغناطيسية من جزيئات الأوكسيد الحديدية الصغيرة جدا، تمكن فريق بحث دولي و بنجاح للمرة الأولى من تعقب خلايا التحفيز المنيعية (immune-stimulating cells) المزروعة في مرضى السرطان لأهداف المعالجة.

"في أربعة من ثمانية مرضى، كشف التصوير بالرنين المغناطيسي بأنّ الخلايا المزروعة لم تكن في المكان اللازم حتى تكون فعّالة في العلاج،" على حد قول د. جيف بولت، (Jeff Bulte, Ph.D)، أستاذ المعالجة الشعاعية-المشارك- في معهد هوبكنز لهندسة الخلية الذي طوّر الطرق لوسم الخلايا بشكل مثالي بجزيئات الأوكسيد الحديدية المصادق عليها سريريا / إكلينيكيًا.

و يقول الباحثون ان هذا التطبيق الجديد للمسابر – و المصادق عليه سريريا / إكلينيكيًا لمسح الرنين المغناطيسي للكبد – يمكن و بشكل مثير، أن يحسّن الجهود لإختبار وإستعمال العلاج الخلوي، كالتقاحات لمعالجة السرطان أو منع تكراره أو الخلايا الجذعية لتصليح الأعضاء المتضررة.

إستعمل بولت وفريق الباحثين الهولنديين التصوير بالرنين المغناطيسي و المسبار المغناطيسي المصادق عليه من كلتا الوكالتين الأوروبية والأمريكية لتحديد مكان الخلايا العلاجية المحقونة في ثمانية من مرضى الورم الميلانيني (melanoma patients).

يقول بولت، احد مؤلفي التقرير الذي سيظهر في عدد نوفمبر/تشرين الثاني من اصدار ناتشر بيوتكنولوجي (Nature Biotechnology)، "تظهر نتائجنا بأنّ الأسلوب المبني على التصوير بالرنين المغناطيسي كان أكثر دقة في تعقب الخلايا من الاسلوب المبني على استعمال النشاط الإشعاعي، كما اخفقت الأشعة فوق الصوتية من ان توجه و بدقة حقن الخلايا في العقد للمفاوية في 50% من المرضى."

إنّ الخلايا التي إستعملت في الدراسة الحالية، ما يسمّى بالخلايا المُتَعَصِّنة (dendritic cells)، هي أكثر "الخلايا المطلوبة" من قبل نظام المناعة، لأنها تأخذ وتعرض بروتينا أجنبيا/غريبا من شأنه تدليل مقاتلي نظام المناعة على الخلايا الواجب البحث عنها وتحطيمها.

منذ منتصف التسعينات، اختبرت التجارب الطبيّة الخلايا المُتَعَصِّنة لمعرفة ما اذا كان بوسعها تحفيز نظام المناعة لقتل خلايا السرطان. في هذه التجارب، عرضت الخلايا المُتَعَصِّنة من المرضى إلى البروتين من خلاياه السرطانية و اعيدت للمرضى بعد ذلك.

بعض التجارب الطبيّة لمثل "أمصال السرطان" هذه كانت مخيبيّة للأمل، حيث تكون استجابة بعض المرضى حسنة للغاية و تكون الاستجابة في بعضهم الاخر معدومة. القضية الحساسة وراء استجابة المريض للعلاج، نكمن في نجاح وصول هذه الخلايا إلى العقد للمفاوية، حيث يتم عادة "تدريب" مقاتلي نظام المناعة بالخلايا المُتَعَصِّنة. حتى الان، لا توجد طريقة دقيقة لمعرفة المكان الذي تنتهي اليه هذه الخلايا.

يعتقد، الا انه غير مثبت، بان افضل طريق لايصال الخلايا الى مكانها المراد هو حقنها مباشرة في العقد للمفاوية المنزّحة لمنطقة الورم. حاليا، يستعمل الأطباء الأشعة فوق السمعية لتوجيه الإبرة، و أحيانا تستعمل الخلايا المُتَعَصِّنة التي تحمل بطاقات مشعّة للعثور على مكان الخلايا النهائي.

الا انه في هذه الدراسة، إكتشف الفريق الهولندي بأنّ إستعمال التصوير بالرنين المغناطيسي و جزيئات الأوكسيد الحديدية كانت قادرة على تعقب موقع الخلايا بدقة أكثر بكثير من طريقة التعقب المشعّة و قد زوّد تفصيلا تشرحيّا أنيا -- تفصيل هيكلي يتعذر الحصول عليه بالتعقب الإشعاعي.

"بصور الرنين المغناطيسي، نستطيع رؤية العقد للمفاوية، الخلايا المُتَعَصِّنة الموسومة مغناطيسيا، و نستطيع معرفة و بشكل واضح سواء لبثوا في نفس المكان او لا." على حد قول رائد مؤلفي الدراسة ، جولاندا دي فريس (Jolanda de Vries) ، الأستاذ المساعد في مركز نيجميجين لعلوم الحياة الجزيئية (إن سي إم إل إس) من جامعة مركز رادبود نيجميجين الطبي في هولندا. و يضيف، " لا تستطيع الخلايا النفاذ من الدهن الى العقد للمفاوية بمفردهم، لذا فان حقنهم بشكل صحيح هو في غاية الاهمية."

يقول بولت انه و د. دارا كريتشمان، (Dara Kraitchman, Ph.D., D.V.M.) ، وزملاءه في هوبكنز يختبرون حاليا الخلايا الجذعية مغناطيسيا بأنظمة الحقن المتوافقة مع التصوير بالرنين المغناطيسي للسماح للتصوير بالرنين المغناطيسي بتوجيه الحقن في الحيوانات الكبيرة.

تبنى التجربة الطبيّة الحالية على عمل بولت السابق تعقب الخلايا الموسومة مغناطيسيا في الحيوانات. قبل أربعة سنوات، افاد هو وزملاءه بإمكانية تتبع تلك الخلايا الجذعية التي تحتوي على ما يدعى التغصنات المغناطيسية (magnetodendrimers) بالتصوير بالرنين المغناطيسي.

للتقدّم للتجارب الطبيّة، إنتقل فريق البحث من البطاقات المغناطيسية التجريبية إلى صياغات الأكسيد الحديدي المصادق عليه للإستعمال السريري في أوروبا (كإندوريم) والولايات المتحدة (كفريديكس). لأن الخلايا المُتَعَصَّنَة غير الناضجة في الطبيعة تجتاح ما حولها، فانهم ببساطة إمتصّوا، أو إبتلعوا، جزيئات الأكسيد الحديدية عندما تعريضهم لهما في المختبر. تعاد الخلايا المجهّزه سرطانيا و الموسومه مغناطيسيا للمرضى الذين يعانون من المرحلة الثالثة من الورم الميلانيني.

"مع أنّ علاج الخلية المُتَعَصَّنَة مستعمل في التجارب الطبيّة لمعالجة مرضى الورم الميلانيني، أردنا في هذه الدراسة رؤية ما اذا كان بالإمكان تعقب الخلايا الموسومة مغناطيسيا بالتصوير بالرنين المغناطيسي، لدراسة سلوكهم المهاجر بتفصيل أكثر." يقول كارل فيجدور، محقق رئيسي في الدراسة، من مركز نيجميجين لعلوم الحياة الجزيئية. " كُنّا مسرورون جدا بأنهم ظهروا بشكل واضح. بالمعلومات التشريحية من التصوير بالرنين المغناطيسي، يمكننا أن نرى مكانهم بالضبط -- سواء داخل أو خارج العقد اللمفاوية."

مؤل البحث من قبل مجتمع السرطان الهولندي، منظمة هولندا للبحث العلمي، البرنامج الهولندي لهندسة النسيج، مؤسسة تي آي إل ومؤسسة إن أو تي كي. يلائي دعم بولت من قبل معهد الولايات المتحدة الوطني للإضطرابات العصبية والسكتة.

أخبار الأبحاث:

إكتشاف العلماء "البطاقات" التي تجبر البروتين إلى سطح الخلية

إكتشف علماء جونز هوبكنز "علامات شحن داخلية" تسمح -- وربما تجبر -- مئات إن لم يكن آلاف البروتينات للوصول إلى سطح الخلايا و تحفزها على البقاء هناك. اكتشف الباحثون ان البروتينين الطبيعيان الذان يستعملان أحد هذه "البطاقات" هما قناة الأيون التي تسمح لخلايا القلب بالتقلص على الإشارة، و"نقطة النزول" (docking point) التي تسمح لفيروس نقص المناعة، الفيروس الذي يسبب الأيدز، بالنفاذ الى الخلايا.

لأن البروتينات على سطح الخلية هي بمثابة "قفل حاجز" للعقاقير والجزيئات الأخرى، بالإضافة إلى كونها نوابض ردود الأفعال المنيعه، فان هذه النتائج، المنشورة في عدد سبتمبر/أيلول 11 على



الإنترنت من اصدار علم حياة الخلية الطبيعية، قد تحفز الجهود في تطوير اللقاح والعقار، على حد قول فريق هوبكنز.

يقول رائد مؤلفي الدراسة، د. مين لي، (Min Li, Ph.D)، أستاذ علم الأعصاب في مركز علم أحياء الطاقة العالية الإنتاجية لمعهد جونز هوبكنز للعلوم الطبيّة الحيوية الأساسية. "الخطوة المثالية في تطوير العقار هي وضع الخلايا في صحن لتعبير البروتين المراد استهدافه بالعقارات، وبعد ذلك إختبار آلاف الجزيئات لمعرفة البروتين المتفاعل و ما اذا كان له التأثير المراد."

و يضيف لي، "اما إذا كان من غير المستطاع تحفيز البروتين إلى سطح الخلية، فانه من غير الممكن إستعمال أسلوب الفحص هذا. بإجبار البروتين إلى سطح الخلية، فاننا نستطيع التغلب على العقبات التي طالما منعت الدراسة المخبرية لبعض البروتينات الهامة جدا." تطبيق هذه البطاقات السطحية لإجبار نقل البروتين إلى سطح الخلية هو موضوع معاهدة تعاون مسجلة (بي سي تي) و هي براءة إختراع مقدمة من جامعة جونز هوبكنز.

من بين 25 بليون خلقت عشوائيا، ثمانية وحدات بنائية بروتينية، كشف -زميل ما بعد الدكتوراة- سوجين شيكانو (postdoctoral fellow Sojin Shikano) , عن 65 قامت بدورها بإجبار البروتين الطبيعي بترك خلية مصنع بناء البروتين والذهاب إلى سطح الخلية. بتفتيش سلاسل البروتين الإنساني المعروف، قام الباحثون بتمييز أولئك الذين يستعملون إختلافات البطاقة الأكثر فعالية، الملقب إس دبليو تي واي، و هي اختصار لأربعة كتل بنائية في نهاية السلسلة البروتينه - سيرين (serine) و تريبتوفان (tryptophan) و ثريونين (threonine) و الثيروزين (tyrosine) ، في هذا الترتيب.

يقول لي، "تدلل في الحقيقة هذه البطاقة وأقربائها على بروتينا طبيعيا لتسليمه إلى سطح الخلية." "في بعض الأمراض، لا يتواجد البروتين على سطح الخلية كما يفترض، وفي المختبر، يستحيل أحيانا الحصول على بروتين على سطح الخلية لدرسته. البطاقات التي وجدناها قد تساعدنا على اجبار البروتين إلى السطح، مما يعطي أملا حقيقيا للتغلب على هذه الموانع."

يحتمل ان تصبح الدراسات المخبرية التي غالبا ما قد تستعمل البطاقات لإجبار البروتين المنشود إلى سطح الخلية كثيرة الإستعمال و بسرعة كبيرة، الا ان لي يحذر بأن أي تطبيقات طبية محتملة ستتطلب الفهم الدقيق لالية مساعدة البطاقة على نقل البروتين.

من البروتينات التي قد تعتبر ما يسمى "البروتينات المعضلة" تلك التي تكتشف الروائح في الأنف، والبروتين المعيب في التليف الكيسي. إجبار هذه البروتينات إلى سطح الخلية في صحن المختبر قد يمكّن التعريف بالروائح أو الطرق الأكثر فعالية لمساعدة الناس الذين لا يستطيعون الشم، أو يساعد على كشف إستراتيجيات جديدة لمعالجة سي إف.

و مع أنّ العديد من العلماء يقولون بان الفشل لجلب على هذه البروتينات إلى سطح الخلية يعني ان البروتين لم يجمّع بشكل صحيح في الخلية، يقول لي بأنّ كيفية وحيثة تكوين البروتين مرتبط بشكل كبير بالصعوبات التي واجهت و مازالت تواجه الباحثين.

فعلى سبيل المثال، يصنع البروتين في أعماق الخلية؛ و تكمن الأوامر الوراثية لبناء البروتين في نواة الخلية، و يجمّع البروتين في "مصنع" قريب في الخلية. أيضا، عرف العلماء لمدة طويلة بأنّ البروتين يفضل البقاء بدون تحرك في هذا المصنع، الشبّكَة الهَيُولِيَّة الباطِنَة (endoplasmic reticulum)، مالم يحتوي على أوامر النقل المعيّنة، مشابهة لعلامة الشحن الداخلية.

لفهم التواليات الصغيرة جدا التي قد تسم البروتين بالانتقال إلى سطح الخلية، أضاف شيكانو بطاقات طولها ثماني وحدات بنائية بشكل عشوائي لاحد اطراف بروتين معيّن. ثمّ قيّم اذا ما وصل البروتين إلى سطح الخلية بدلا من بقاءه داخلها. وجد الباحثون ثلاثة أصناف رئيسية من هذه البطاقات، جمّعت طبقا للتشابهات في سلاسل كتل بنائهم، ونقب في الأكثر فعالية منهم.

باستعمال برنامج حاسوب طور من قبل الطالب الخريج براين كوبليز لتقصّي سلاسل البروتينات، إكتشف الباحثون، بمعايير صارمة جدا، بأنّ ما يقارب 4 بالمائة من كلّ بروتين إنساني يحتوي إس دبليو تي واي أو ذا صلة مقرب جدا. إنّ البطاقة التي طولها ثماني وحدات بنائية هي نفسها جزء مما يسمّى مطّراف سي طرفية هذه البروتين C-terminal end of these proteins، ووجودها يساعد على توضيح سبب عدم ذهاب بعض البروتين المهندس حيث يفترض، على حد قول لي.

يقول لي "إذا ازلت جزءا صغيرا من طرف البروتين ذاته، قد يبدو من غير المحتمل أن يعرقل ذلك كيفية طوي بقية البروتين في تركيب ثلاثي الأبعاد، لكن أكثر العلماء يعتقدون بان ذلك ما يحدث حين عدم انتقال البروتين إلى السطح. الا ان نعرف الآن ان المشكلة قد تكون فقط إشارة نقل خاطئة."

اذا علمنا بان طول البروتين قد يكون آلاف من الوحدات البنائية، فيبدو ان اخر ثلثي وحدات قد لا تكون ذات اهمية كبيرة. الا ان لي إختار أن يدرس هذا الحجم، جزئيا، لأن البروتينات المحدثة طبيعيا عرفت قطع حجمية مشابهة للتمييز و الإشارة.

و يوضّح لي، "يستعمل نظام المناعة تلك ذات لااطوال التي تتراوح بين سبعة إلى تسعة وحدات بنائية لتميّز البروتين الفيروسي أو نوابض منيعة أخرى." أيضا، يعتبر عدد المجموعات الممكنة من وحدات البروتين ثمانية الطول، "عددا معقولا" للتدقيق في – ما يقارب 25 بليون – بناء على التقنيات العالية للطاقة الإنتاجية المعاصرة. و للتسهيل، طور شيكانو نظاما يفصل الحنطة عن القشر قبل بدء التحليل -- إذا فشل اطلاق البروتين إلى سطح الخلية بالبطاقة، فتموت الخلية.

يقول لي، "إذا ذهب البروتين إلى سطح الخلية، دخلت الخلية في المزيج، وإذا ما كانت الخلية هناك لكي تحلل، عرفنا بأننا لم نردها على أي حال."

مؤلفوا الدراسة، شيكانو، كوبليز، صن، ولي. مول الباحثون من قبل المعهد الوطني للجنرال ميديكال سينييسيس، المعهد الوطني للأمراض والضربة العصبية وجمعية القلب الأمريكية.

على الشبكة الالكترونية:

www.nature.com/ncb



تحوّلات في خلايا السرطان تقترح أشكال جديدة للعلاج

ساعد باحثون في جونز هوبكنز و معهد جي كريج فينتر في روكفيل، ميرلاند، على تمييز ثلاثة تحوّلات وراثية جديدة في الأورام الدماغية. هذا الإكتشاف قد يمهد الطريق لعلاجات أكثر فعالية للسرطان.

إكتشف الباحثون حالات شذوذ دي إن أي في اثنين من بروتين كيناز التيروسين (tyrosine kinase) و المعروف لعرقلة نشاط الخلية الطبيعي و يساهم في تشكيل الورم.

إنّ إكتشاف التحوّلات هذه تعتبر هامّة و خصوصا، على حد قول الباحثين، لامكانية استعمال المواد الصيدلانية لاستهداف كينازات التيروسين.

يقول جريجوري جي ريجينز، (Gregory J. Riggins, M.D.)، المؤلف الرئيسي المشارك في الدراسة وأستاذ مشارك في قسم جراحة الأعصاب في كلية طبّ جونز هوبكنز. "اخترنا البروتينات هذه للترتيب لأنّ مستقبلات كينازات التيروسين تجلس على سطح الخلية حيث يمكن للمخدرات ضدّ السرطان أن تصل اليهم."

ميّز الباحثون في الدراسة اثنين من التحوّلات المجهولة سابقا في مستقبلات نمو الأرومة الليفية (fibroblast growth receptor 1 (FGFR1) (إف جي إف آر 1) وواحد في عامل مستقبلات معدل صقّية النمو المشتقة ألفا (بي دي جي إف آر إي PDGFRA).

قال ريجينز، ظهرت إف جي إف آر 1 و بي دي جي إف آر إي، في العديد من أمراض السرطان الأخرى، مثل القولونيّ المُستقيميّ و سرطان المبيض، بالإضافة إلى الابيضاض النقيّ المزمن، و الورم المعوي السدويّ و الغدد اللمفاوية.

إختار باحثو هوبكنز الخلايا من 19 عينة ورّم أروميّ دبقيّ من ثمان إناث و 11 ذكر تتراوح اعمارهم من 7 إلى 77 سنة. الاورام الأروميةّ الدبقية هي أورام خبيثة في النظام العصبي المركزي ووجدت عادة في لحاء الدماغ. أرسلت الخلايا إلى مركز تقنية معهد فينتر المشترك، حيث استخدم الباحثون بقيادة

المؤلف المشارك روبرت إل . ستروسبيرج، دكتوراه. أجهزة إعادة سلسلة جين الطاقة الإنتاجية العالي
لإعادة ترتيب 20 بروتين محدد.

إكتشف الباحثون التحولات بعد مقارنة إعادة ترتيب الجينات بالجينات من سلسلة المورث الإنسانية.

استخدمت دراسة سابقة من قبل باحثي هوبكنز، بقيادة فيكتور فيلكوليسكو، Victor Velculescu, M.D. Ph.D،
أجهزة إعادة سلسلة جين الطاقة الإنتاجية العالي لتمييز 14 جين مطفر لها صلات محتملة بنمو خلايا
سرطان القولون، على حد قول ريجينز. تقترح هذه الإكتشافات العلاج المستقبلي المحتمل الذي قد
يستعمل جزيئات صغيرة وأجسام مضادة لتنظيم وظيفة الجينات المحورة.

نجاح تلك الدراسة دفعت الباحثين لإتخاذ نفس الموقف للبحث عن أهداف عقارية جديدة للورم الأرومي
الدبقي، وهو ورم دماغي علاجه الحالي ضعيف.

طبقا لريجينز، التقدّم الأخير في المعلومات والتقنية الجينية أعدّ المسرح لتجميع دليل تامّ من التعديلات
الجزيئية التي تساهم في أمراض السرطان. إشتراك الجينات من عائلة كيناز ثيروزين سيكون مهما في
هذه الدراسات المستقبلية حيث سيلعبون دورا هاما في الإشارة بين خلايا السرطان وما حولها. يقول ،
ريجينز ان دمج هذه النتائج الجديدة مع نجاح الأطباء السريريين في الإستهداف الجزيئي لعائلة الجينات
هذه، يمكن أن تؤدّي إلى علاج جديد فعّال للسرطان.

و يضيف، "الخطوة القادمة تكمن في ايجاد مُتَبَّطات هذه التحولات و كشف كيفية عكس تأثيرات هذه
التحوّلات في خلية السرطان. أملنا بأنّ نستطيع إستهداف ما يكفي من هذه التحولات لمعالجة السرطان."

مولت هذه الدراسة من لودفيج ترست، مؤسسة سرطان الأطفال، إرفينج جي . شيرمان ريسرج
بروفيسور شيب و مؤسسة علم جي كريج فينتر.



ارتباط بروتين رئيسي بالتهاب النخاع المُستعرض وتصلب الأنسجة المتعدّد

إكتشف باحثو هوبكنز جزيئة واحدة التي هي سبب مرض ذاتي المناعة في النظام العصبي المركزي، يدعى التهاب النخاع المُستعرض الذي يتعلّق بتصلب الأنسجة المتعدّد.

في دراسة نشرت في عدد أكتوبر/تشرين الأول من مجلة التحقيق السريري، اظهر الطبيب النفساني آدم كابلن، Adam Kaplin, M.D., Ph.D، أستاذ مساعد في كلية طبّ جونز هوبكنز، وطبيب الأعصاب دوغلاس كير، Douglas Kerr, M.D., Ph.D، أيضا أستاذ مساعد في هوبكنز، ارتفاع مستويات البروتين، أي إل 6 (IL-6)، بشكل مثير في السائل الشوكي لمرضى التهاب النخاع المُستعرض.

و مع أنّ أغلبية مرضى التهاب النخاع المُستعرض تعاني من نوبة واحدة، 15 إلى 30 بالمائة من المرضى يطوروا تصلب الأنسجة المتعدّد. يتطوّر التهاب النخاع المُستعرض بسرعة وبدون سابق إنذار و عادة ما يؤدي إلى الإعاقة الدائمة، و يتضمن ذلك ضعف السيقان والأذرع، عطل المثانة والأمعاء وألم وشلل.

أي إل 6 هو مرّسال كيميائي تستعمله خلايا نظام المناعة للإتصال ببعضها البعض. إحدى أنواع الخلايا المُصابه بالمستويات العالية لأي إل 6 تتضمن خلايا دبقية قليلة التّعصّن (oligodendrocytes)، و التي تساعد على إنتاج رداء الغمد الميالينيّ الوقائي حول الخلايا العصبية. يقول الباحثون، تقدم النتائج آلية واحدة ممكنة مسؤولة عن اضطرابات مُزيلة للميالين، مثل التهاب النخاع المُستعرض و تصلب الأنسجة المتعدّد، وقد تساعد في تطوير العلاج الفعّال ضدّ هذه الاضطرابات.

و يقول كابلن "هذه هي المرة الأولى التي يتم فيها تحديد مذنب واحد مسؤول عن مرض سي إن إس CNS الذاتي المناعة."

بدأ الباحثون بالتحقيق في بروتين أي إل 6 عندما أدركوا بأنّ مرضى عانوا من إعاقة في الذاكرة وكآبة. أي إل 6 ظهر ذو علاقة في اضطرابات التركيز والمزاج.

يقول كابلن، " هذا الإكتشاف قضية ناجحة تبدأ بالإستماع بعناية إلى ما يخبرنا المرضى عن معاناتهم و من ثم التعاون لفتح مجالات جديدة للتحري."

"يتعلق التهابُ النُّخاع المُستعْرَض بالاضطرابات الذاتية المناعة الأخرى من النظام العصبي، بضمن ذلك مُتلازمة غِيَّان-باريه (Guillain-Barré syndrome)، تصلُّب الأنسجة المتعدِّد و التهابُ الدِّماغ و النُّخاع (encephalomyelitis) المُنتثر الحادّ. هذه الدراسة قد تعطينا موطئ قدم في فهم كلّ هذه الاضطرابات وكيفية إرتبطها. إنّ المنفعة، لذا، ليس فقط لأولئك الذين يعانون من الشلل نتيجة لالتهابُ النُّخاع المُستعْرَض، لكن لكل أولئك العاجزين بسبب تشكيلة الاضطرابات ذاتية المناعة. نستعمل هذه النتائج بشكل نشيط للمساعدة في التقدّم العلاجيّ والتنبؤي والتشخيصي المستقبلي النامي،" قال كير، مدير مركز التهابُ النُّخاع المُستعْرَض في جونز هوبكنز ، المركز الوحيد في العالم المكرّس لالتهابُ النُّخاع المُستعْرَض.

حلل الباحثون 42 بروتينا تحريزيا في السائل الشوكي لالاصحاء و مرضى التهابُ النُّخاع المُستعْرَض. وجدوا ارتفاع أي إل 6- بنبات في سائل مرضى التهابُ النُّخاع المُستعْرَض. بالاضافة الى ارتباط مستوى أي إل 6- مباشرة بشدّة الشلل.

باستعمال ثقافة الخلية والدراسات الحيوانية، أكد الباحثون بأنّ رفعوا مستويات أي إل 6- كانت مؤذية و بشكل مباشر للحبل الشوكي. اظهروا بأنّ السائل الشوكي في مرضى التهابُ النُّخاع المُستعْرَض حرّض موت خلايا الحبل الشوكي في طبقُ الزرّع و ادى أي إل 6-، عندما صبّ في الجرذان البالغة، للشل. تحت المجهر، اظهر نسيج من هذه الجرذان زوال الميالين واصابة المحوار (axons)، باثولوجيا مطابق تقريبا إلى تلك في مرضى التهابُ النُّخاع المُستعْرَض.

كير وكابلن أيضا إستنتجا بأنّ سبب اصابة أي إل 6- المرتفعة للحبل الشوكي فقط وليست مناطق أخرى من النظام العصبي، كانت نتيجة لأن مناطق محددة من النظام العصبي لها ردود مختلفة ل- أي إل 6- إستنتجوا بأنّ هذه الأنواع المختلفة للردود قد تكون جزءا من اسباب تأثير الاضطرابات ذاتية المناعة المختلفة من النظام العصبي على مناطق محددة وتسبب أعراض متميّزة.

يقول كابلن "عندما بدأنا، لم نعرف شيئاً حول الممثلين السيئين في هذه المسرحية في الحبل الشوكي من أمراض سي إن إس الذاتية المناعة - كان لغز قتل كلاسيكي و بدتنا سوية بالتحري عن 'الجاني'. استطعنا الاجابة عن هوية الجاني، وكيف، واين."

مولت هذه الدراسة من المعاهد القومية للصحة.

مزيد من الأخبار

ارتفاع ضوضاء المستشفى يسبب مشاكل للمرضى والموظفين



تصرخ الإعلانات من السماعات العلوية. صفير الأجهزة إلكترونية. ضوضاء التدفئة ونظم التبريد. صوت المستخدمون والزوار العالي.

يقول الباحثون، ان هذه اللقطة ليست صورة من مصنع أو ملعب رياضي، لكن من مستشفى مثالي. في دراسة جديدة، وجد مهندسي السمعيات في جامعة جونز هوبكنز بان مستويات ضوضاء المستشفى نمت عالمياً بثبات ملحوظ في العقود الخمسة الماضية، و تؤدي الى ازعاج المرضى والموظفين، و تزيد خطر الأخطاء الطبية وتعيق الجهود لعصرنة المستشفيات بأنظمة تمييز الصوت. حتى ان بعض الدراسات تشير بأنّ الضوضاء المفرطة تبطئ سرعة الشفاء وتساهم بالإجهاد والإعياء بين عمال المستشفى.

أثناء مشروع بحث على مدار عامين، تعلم خبراء علم الصوتيات إلين بوش فيشنيك (Busch-Vishniac) وجيمس إي ويست (James E. West) بأنّ ضوضاء المستشفى كانت من بين الشكاوى الأكثر لموظفي المستشفى والمرضى، الا ان الشكاوى نادراً ما تعالج المشكلة. وجد الباحثون بان الدراسات العلمية التي تركز على ضوضاء المستشفى هي في حقيقة الامر نادرة، واغلبها أجريت من قبل الموظفين الطبيين، و ليس من قبل المهندسين السمعيين.

يقول بوش فيشنيك، " ما بين لنا اهمية هذه المشكلة هو ارادة حتى الأطباء والممرضات بالعمل على بعض مقاييس الضوضاء، بالرغم من جهلهم باجراءات تحليل البيانات بشكل صحيح. كانت الحاجة

واضحة لتدخل مهندسين سمعيين، مع انها تأخرت لفترة طويلة. نعتقد بالحاجة الى التمويل لتوسيع البحث الأساسي في هذا النطاق."

أضاف ويست : "مع ان الكثير من الناس احتجوا على ضوضاء المستشفى لسنوات، الا ان القليل ما تم اتخاذه لحل المشكلة."

في 2003، عندما إسترعت ستيفاني إل ريبيل (Stephanie L. Reel)، نائبة الرئيس ومسؤولة الإعلام الرئيسي لطبّ جونز هوبكنز، إنتباه بوش فيشنيك و ويست لمستويات الضوضاء العالية في وحدة العناية المركزة للأطفال في مستشفى جونز هوبكنز، وافقا على التحقيق في الامر. مسح الباحثون حفنة التقارير المنشورة عن ضجيج المستشفى في النصف القرن السابق و قاموا بالعديد من مقاييسهم الذاتية في العديد من مناطق المرضى في جونز هوبكنز. مستشفى بالتيمور، الذي زوّدهم بالدعم المالي و الكوادر، وسمحت لبوش فيشنيك و ويست بإختبار الأسلوبين الذين ساعدا على تخفيض الضوضاء في بعض مناطق المرضى.

ما ميز عملهم عن الابحاث السابقة هو مشاركة المحترفين الطبيين والمهندسين السمعيين، لتمييز بيئة المستشفى الصوتية و من ثم إيجاد الطرق لتقليل تأثير الصوت.

تقول ريبيل، "هذه الدراسة ركزت على تحدي حقيقي جدا. تؤدي وحدة العناية المركزة الصاخبة الى إستياء المرضى، الموظفين والعائلات. كما ذكر ايضا بأنّ الضوضاء تساهم في تردي الذاكرة قصيرة الأمد، مما يزيد من مخاوف السلامة. أدرك إلين وجيم أهمية هذه القضية و عملا معنا لمعالجة الحاجات الفورية لوحدة عناية الأطفال المركزة. قدّموا أيضا توصيات رائعة للبنيات السريرية الجديدة التي ستبنى على مدى السنوات القليلة القادمة."

يعتقد الباحثون بان لنتائجهم اهمية كبرى للمستشفيات على المستوى العالمي. قدّم ويست وبوش فيشنيك إستنتاجاتهم في الإجتماع السنوي للمجمع السمعي الأمريكي، الذي عقد مؤخرا في ميننيبوليس. الورقة العمل ستظهر في الاعداد القادمة من مجلة المجمع السمعي الأمريكي. ويست وبوش فيشنيك كلاهم من الرؤساء السابقين من للمجمع. في جامعة جونز هوبكنز، بوش فيشنيك أستاذ هندسة ميكانيكية. ويست أستاذ بحث في قسم الكهربيائيات وهندسة الحاسوب. وهو أيضا عضو أكاديمية الهندسة الوطنية.

فيما يلي بعض النقاط المهمة من دراستهم:

منذ 1960، ارتفع متوسط مستويات ضوضاء المستشفيات خلال النهار عالميا من 57 ديسيبل إلى 72؛ قفزت المستويات الليلية من 42 ديسيبل إلى 60. تتجاوز كل هذه الأرقام تعليمات منظمة الصحة العالمية (1995) لضوضاء المستشفيات، التي تقترح بأن لا تتجاوز مستويات الصوت في غرف المرضى 35 ديسيبل. التفاوت القليل لهذه المقاييس بين الأنواع المختلفة من المستشفيات، يشير إلى اتساع نطاق المشكلة.

تسقط معظم ضوضاء المستشفى في مدى تردد الكلام الإنساني، مما يجعل الإتصال الشفهي أكثر صعوبة. مما قد يجبر الأطباء والممرضات للحديث بنبرة اعلى، مما يرفع مستوى الضوضاء بشكل أكبر. يقول الباحثون بأن الإزدحام الصوتي قد يؤدي إلى سوء فهم الطلبات المنطوقة للاختبارات والدواء. بالإضافة الى ان العديد من المستشفيات تنتقل إلى أنظمة أكثر آلية، بما فيها الأجهزة التي تستجيب لأوامر الصوت. لكن وسط فوضى الصوت في الترددات الصوتية الإنسانية، يصعب عمل برامج تمييز الأصوات هذه.

في العديد من وحدات المستشفى، لا تستريح الضوضاء عند غروب الشمس. القياسات المتخذة من قبل بوش فيشنيك و ويست تشير الى أن مستويات الضوضاء تبقى عالية على مدار الساعة. ينسب هذا الامر، جزئيا، إلى أنظمة تهوية المستشفى التي تعمل بشكل مدوي وإلى إنتشار الأجهزة الإلكترونية المحملة باجراس الإنذار.

هل يمكن لأي إجراء من تخفيض ضوضاء المستشفى؟ مع أن المشكلة معقدة، قام خبراء علم صوتيات جونز هوبكنز بالتخفيضات البسيطة لهذه الضوضاء باجراء تعديلين في مناطق المرضى.

في ردهة العناية المركزة للأطفال، تم استدعاء موظفي المستشفى عبر السماعات بما معدله كل خمس دقائق. قدم بوش فيشنيك و ويست للموظفين جهاز اتصال شخصي لا يدوي صغير، يلبس حول العنق. تعمل اجهزة الاتصال هذه كالهواتف الخلوية، ومن خلاله يمكن استدعاء كل موظف مباشرة وبهدوء.

قطع هذا النظام ضوء السمعيات العلوية إلى حوالي مرة كل ساعة. يستعمل النظام مبدئياً أثناء التجربة و لمدة شهر، لكن سرور الموظفين بالنتائج حفز المستشفى على شراء النظام لتلك الوحدة.

وجد الباحثون أيضاً، وفي أغلب الأحيان، غياب بلاطات السقف السمعية، والتي درج استعمالها لامتصاص الصوت، عن مناطق المرضى لاعتبارها مخبأ للكائنات الحية المعدية. لحل هذه المشكلة، احاط بوش فيشنيك وويست ألياف عزل زجاجية بنسيج مضاد للجراثيم، ثم ربط هذه ماصات الصوت هذه بالسقف وحيطان وحدة السرطان في مستشفى جونز هوبكنز. قمع هذا الإجراء بعض الأصوات التي وثبت سابقاً حول الغرفة. "خففت معالجتنا وقت الإنعكاس بعامل ثلاثي،" قال ويست.

سرّ موظفو المستشفى بالتخفيض في الضوضاء. يقول شارون كروم، مدير الرعاية لمركز كيميل للسرطان في مستشفى جونز هوبكنز " لم يكن بإمكاننا أن نحصل نقوم بهذه المهمة بدون خبرتهم كمهندسين سمعيين. ادركوا ان هذه القضية هي قضية سلامة المرضى. خبرتهم هي التي جعلت هذه النتيجة الكاملة ممكنة."

مع أنّ هذه الوسائل كانت ناجحة، حذر ويست "بان أغلبية مشاكل ضوضاء المستشفى، والتي تتضمن الأنظمة الهوائية بشكل خاص، ليس من السهل اصلاحها." قال هو و بوش فيشنيك بان حلول بعيدة المدى ستنتطلب عمل خبراء علم الصوتيات الماهرين والمهندسين المعماريين سوية لتخفيض مشاكل الضوضاء عند تخطيط المستشفيات المستقبلية والترميمات المراكز الطبية الحالية.

مول هذا البحث من مركز التحسينات النوعية وسلامة المرضى في مستشفى جونز هوبكنز.

هوبكنز تؤسس مركزاً للتربية الصحية العالمية السريرية

أسست كلية طبّ جونز هوبكنز مركزا جديدا صمّم لتزويد تدريب سريري لمقدمي الرعاية الصحية في تلك الأجزاء من العالم حيث تتعذر او تنقص المصادر والبنية التحتية. يدعى المركز، مركز التربية الصحيّة العالمية السريرية (سي سي جي إتش إي)، و يهدف لإستعمال التقنية الطبية المتقدّمة عن بعد بالإضافة لخبراء هوبكنز لتزويد تدريب سريري إلى عمّال الرعاية الصحية حول العالم في أسلوب كفوء وذو مردود مجدي.

يقول روبرت بولينجير Robert Bollinger, M.D., M.P.H.، "مؤخرا، و بفضل العديد من المتبرعين اصبح من الممكن الحصول على الأدوية لفيروس نقص المناعة / ايدز لمساعدة بعض أولئك البالغين والأطفال المصابين في الأماكن محدودة المصادر. لسوء الحظ، تساعد هذه الأدوية فقط جزءا من هؤلاء السكان المصابين. تنقص هذه البلدان مقدمي الرعاية الصحية المدربون لتوزيع العقاقير عمليا وبسلامة. من الضّروري تدريب المهنيين بشكل صحيح، و هنا تأتي قدرة على المساعدة."

حتى الآن، أعرب أكثر من 50 بلد عن إهتمامهم ببرامج المركز. كأحد مشاريعه الأولى، المركز للتربية الصحيّة العالمية السريرية سيبدأ المركز برنامج تدريب تفاعلي، في نوفمبر/تشرين الثاني لفيروس نقص المناعة في كليّة طب بي جي في بان، الهند. سيتضمّن أكثر من 20 محاضرة طبية حيّة عن بعد بكلية جونز هوبكنز لأطباء خطّ المجابهة الهنود. بدأ المركز للتربية الصحيّة العالمية السريرية برامج التعليم السريرية المتخصّصة أيضا في إثيوبيا والكونغو وستسهّل تعاون البحث السريري بين المؤسسات المشاركة في هذه البلدان.

يقول ألكساندر ناسون (Alexander Nason)، مدير مكتب جونز هوبكنز للطب عن بعد ومدير مركز جونز هوبكنز التفاعلي. "نحن سعداء جدا للتعاون مع مركز التربية الصحيّة العالمية السريرية. يزوّد الطب عن بعد و أدوات التعليم على الإنترنت طرق سهلة ورخيصة نسبيا لخلق الصلات بين هوبكنز ومقدمي العناية الدوليين."

مؤل مركز التربية الصحيّة العالمية السريرية، مبدئيا، من قبل كلية طب جامعة جونز هوبكنز، و استمرارية المشروع ستمول من خلال التبرّعات الشخصية والشركات في الولايات المتحدة وفي الخارج.

للمزيد من المعلومات، الرجاء زيارة مركز التربية الصحية العالمية السريرية (سي سي جي إتش إي) في www.ccghe.jhmi.edu.

التعليم الطبي المستمر

ديسمبر/كانون الأول 10-11, 2005

طبّ الألم السنوي الحادي العشر

كلية طبّ جونز هوبكنز، بناية ترنر.

بالتيمور، إم دي

ديسمبر/كانون الأول 16, 2005

مؤتمر اعتماد التّظهير التّأفّي

جامعة جونز هوبكنز SOM، بناية توماس بي ترنر، بالتيمور، إم دي

ديسمبر/كانون الأول 17, 2005

علم الأعصاب السنوي السادس العشر للممارس الأساسي وعلم الأعصاب السنوي الأول لطبيب

الأعصاب

فندق رانيسونس هاربور بلاس

بالتيمور، إم دي

تأتي هذه الخدمة لأصدقائنا حول العالم من جونز هوبكنز الطبية الدولية. الرجاء استخدام الرابط (icon) في الاسفل إن كنت ترغب بإرسال هذه الرسالة إلى زميل

مؤسسة جونز هوبكنز الطبية الدولية ♦ Ccostab1@jhmi.edu