



## في المعرفة قوة! سلامة و صحة و طمأنينة ...

### رسالة هوبكينز الطبية أحدث التطورات الطبية من جونز هوبكينز

#### ادماج الجرثومة بالعلاج الكيماوي لمحاربة السرطان

اكتشف حديثاً ان البكتريا المسببة لإصابات قاتلة في الانسان والحيوان قد اظهرت وعدا في معالجة الاورام السرطانية عن طريق "اكل" السرطان من الداخل الى الخارج. فقد أظهرت الآن دراستان حديثتان لمركز جونز هوبكنز كيمل للسرطان انه بادماج الادوية المضادة للسرطان فإن فرص العلاج البكتيري لاستئصال السرطان قد تطورت بشكل كبير.

في التجارب العلمية التي أجريت على الفئران في 24 نوفمبر/تشرين الثاني، بينَ باحثوا مركز جونز هوبكنز بأن البكتيريا المعدلة المسماة كلوستريديوم نوفي - إن تي (سي - نوفي - إن تي) لديها طعم خاص للبيئة المنقوصة من الاوكسجين مثل الخلايا الموجودة في صميم خلية السرطان. أن البكتيريا المعدلة غير ضارة ولكن نظرانهم الغير معدلين ينتجون السموم التي قد قتلت سابقا البشر والماشية اذا ما دخلت الى مجرى الدم.

"ليس من الصعب قتل خلايا السرطان. أن التحدي هو بقتل الخلايا السرطانية والابقاء على الخلايا الطبيعية"، يقول الدكتور بيرت فوجلستين، الأستاذ والمدير المشارك لمركز لودفيج ومعهد هوارد هيويز الطبي في مركز جونز هوبكنز كيمل للسرطان.

أول اكتشاف لتأثيرات البكتيريا القاتلة للسرطان كان قبل خمسة أعوام عندما لاحظ فريق جونز هوبكنز قدرة الجرثومة على النمو والانتشار في صميم أورام فأر قليلة الاوكسجين كذلك النذب المُسوَّدة التي تشير بأن أغلب الخلايا السرطانية قد دمرت. أما الخلايا الطبيعية المحيطة بالورم فكانت غير متأثرة وبشكل كبير. ولكن البكتيريا اخفقت في قتل الخلايا السرطانية التي كانت في حافة الورم وغنية بالاوكسجين.

على ضوء هذا، أضاف فريق جونز هوبكنز علاج كيميائي معلَّب خصيصا الى الهجوم الجرثومي مخمناً بأن بعض خصائص البكتيريا ستحسن من تأثير الادوية، طبقاً للدكتور شيبين زهو، دكتوراة و استاذ مساعد في علم الاورام في مركز جونز هوبكنز كيمل للسرطان.

أبادت هذه المجموعة الاورام الكبيرة والصغيرة بشكل مؤقت لحوالي 100 فأر وعالجت اكثر من ثلثهم بشكل دائم.

إن التفسير المحتمل لقتل معظم خلايا السرطان بواسطة مزيج العلاج هو ان البكتيريا تعرض الاورام الى كمية أكبر بستة مرات من العلاج الكيماوي المستعمل عادة وذلك بتحسين التوقف وتقريب رزمة العلاج الكيماوي السميعة في موقع الورم.

كرر الباحثون التجارب مستعملين نوعين من الادوية الكيماوية المعلبة -دوكسوروبيسين و إيرينتكان -- ولاحظوا تأثيرات مماثلة لقتل الورم عندما استعملت هذه الادوية بالتمازج مع البكتيريا.

أدوية السرطان "المعلبة" المتوفرة حاليا هي بشكل كبسولات مجهرية سميعة تدعى لبيوسومز والتي تنجذب الى الاورام لانها كبيرة جد للتغلغل خلال الاوعية الدموية المحيطة بالانسجة الطبيعية وصغيرة بحيث لا تسمح بالمرور خلال الجهاز الوعائي للورم.

يبدو أن دمج سي نوفي-إن تي مع لبيوسوموس الممتلأ بالعلاج الكيماوي يعطي تأثيراً نشيطاً على الاورام وذلك بسبب تواجد انزيم متربص في زراعات دمج سي نوفي-إن تي والذي لقب لبيوسوماس من قبل الدكتور ايان شاوينج العامل في مختبر فوجلستين. فهو يحطم الاغشية السميعة وقد يعرقل الطبقة الخارجية لبيوسوموس وبالتالي اطلاق مكونات الادوية.

### مهاجمي الشوكولاته يقدمون للعلم درسا لذيذا



بعض مدمني الشوكولاته، الذين لا يستطيعون الابتعاد عن طريقتهم المفضلة لمحاكاة الدراسة حول فحوصات كثافة الدم، قدموا وبدون قصد خدمة كبيرة لزملائهم محبي الشوكولاته.

هجومهم كما يقول الباحثون في معهد جونز هوبكنز قاد الى ما يعتقد أنه اول تحليل بيوكيميائي لشرح كيفية تسبب بعض مكعبات الشوكولاته يوميا لخطورة الإصابة والموت بالنوبات القلبية لدى بعض النساء والرجال وذلك بتقليل امكانية الصفائح الدموية للتخثر في الاوعية الدموية الضيقة.

"ما تعلمنا من هؤلاء المهاجمين للشوكولاته ان المواد الكيميائية الموجود في حبة الكاكاو تحتوي على تأثيرات بيوكيميائية مشابهة للاسبيرين في تقليل كتل الصفائح، والذي يمكن ان يكون قاتلا اذا تشكلت جلطة واعلقت وعاءا دمويا مسببة نوبة قلبية" كما تقول البروفسور ديان بيكر والتي تعمل في كلية الطب في جامعة جونز هوبكنز ومدرسة بلومبرغ التابعة للصحة العامة.

تنبيه بيكر أن عملها لا يقصد منه وصف كميات كبيرة للاستهلاك من حلويات الشوكولاته والتي غالبا تحتوي على كميات كبيرة من السكر والزبدة والقشطة مما تكسر الحمية، لكن ملمقتا شاي يوميا من الشوكولاته الداكنة - وهي انقى شكل من أشكال الحلويات المصنعة من المستخرجات المجففة لحبات الكاكاو المحمصه - يمكن أن تكون ما طلبته الطبيعة.

عرف الباحثون منذ ما يقارب العقدين أن الشوكولاته الداكنة، الغنية بالكيمويات المسماة فلافونويد، تخفض ضغط الدم ولها تأثيرات أخرى مفيدة على الدورة الدموية. آخر مكتشفات جونز هوبكنز والتي عرضت في شيكاغو في الجلسة العلمية السنوية التابعة لجمعية القلب الامريكية، حددت تأثير المعيار اليومي العادي للشوكولاته الموجودة في

"لادوية المحتواة في هذه؟ مقصورات حسان طروادة تطلق بشكل محدد في موقع الورم من قبل بكتيريا دمج سي نوفي-إن تي التي قد تحسن التأثير وأمان العلاج." قال شيوينج والذي هو قائد هذه الدراسة.

لاحظ العلماء أنه بإمكانهم استعمال ليبوسومات في عدة علاجات موجهة أخرى الى جانب مزيج البكتيريا. هذه مداخلات قد تتضمن الربط بين ليبوسومات الى الاجسام المضادة والتي لها صلة لإورام معينة أو إضافة شيفرة ال دي إن إي الى علاج الجينات. يقول الباحثون: كالعديد من الادوية التي ترزم ضمن ليبوسومات يمكن لهذه المعالجة ان تكون ذات منفعة عامة.

في دراسة مرافقة نشرت بتاريخ 19 نوفمبر على الانترنت، إصدار تقنية الطبيعة الحيوية، حلل فريق جونز هوبكنز كامل شيفرة المورث ل سي نوفي-إن تي والذي يقول "كان ذو دور فعال في تمييز ليبوسومات وسيساعد في تحسين علاجاتنا المستندة الى البكتيريا.

أختبارات الامان التمهيدية لل سي نوفي-إن تي المحقونة لوحدها جارية في عدد صغير من مرضى السرطان. تم تمويل البحث من قبل صندوق لودفيج وفرجينيا لبحث السرطان، مؤسسة الكومولث، مؤسسة معجزة، والمعهد القومي للصحة.

المؤلفون المشاركون : كسين هيونج، شيتان بيتجودا، مولىس دياز، و كينيث كنزلز من مركز جونز هوبكنز كميل لباحث السرطان.

- 1- شيوينج أي، وفي مكان آخر، يحسن بروتين أي سي-نوفي. إطلاق وكفاءة أدوية السرطان ليبوسومات، مجلة العلوم على الانترنت، بتاريخ 24 نوفمبر 2006.
- 2- سي بيتجودا وفي مكان آخر، المورث والترانزكيبينوم.

## هوبكنز يجري زرع تاريخي لخمس كلى



الفرق الجراحية في مؤسسة جونز هوبكنز اكملت بنجاح عملية التبادل الخماسية لمتبرعي كلى بين 10 أفرج. مستلموا الكلى الخمس -ثلاثة رجال وامرأتين - بصحة جيدة، كما هي الحال للمتبرعين الخمسة وجميعهم من النساء. جراحة العشر ساعات المطولة أبدأت في تمام اساعة 7 صباحا بتاريخ 14 نوفمبر وشغلت 6 غرف عمليات مجهزة باتني عشر جراحاً وأحد عشر طبيب تخدير وثمان عشرة ممرضى في مستشفى جون هوبكنز.

فقد حضر أربعة مرشحو لزراع كلى الى مستشفى جونز هوبكنز كل على حدة للتقييم، وكل مع متبرع راغب في إعطاء الكلية ولكن أنواع الانسجة والدم غير متوافقة مع المستلم المقصود وبذلك لم يتمكنوا من التبرع الى أحبائهم. ولكن باستعمال نظام تطابق المتبرع المطور سابقا، تمكن فريق مستشفى جونز هوبكنز لزراع الكلى من اضافة المتبرعين الى النظام ومطابقة وترتيب تبادل خمسة اشخاص من متبرعين ايثاريين. وبذلك تمكن من اجراء عملية التبادل الخماسية حيث تلقى المرشحين الاربعة الاصليين كلى متوافقة وكان المريض الخامس الشخص الاول على القائمة الموحدة للإشتراك بعضو لمنظمة الامم المتحدة - قائمة مستلموا الاعضاء. المتبرع الايثاري هو شخص ولاسباب شخصية له رغبة في التبرع بكليته لإي مستلم بدون تحديد.

أن فريق زراعة جونز هوبكنز هو فريق رائد في تبادل الكلى بين متبرعين ومستلمين غير متوافقين ويدعى هذا الاجراء اقتران التبرع بالكلى. فقد اجرى فريق جونز هوبكنز أول زراعة لغير المتوافقين في الولايات المتحدة عام 2001، وأل زراعة ثلاثية لغير المتوافقين ايضا بحسب اقتران التبرع بالكلى عام 2005. حتى الان قام جراحين مستشفى جونز هوبكنز بزراعي كلى ل 41 مريضا بحسب اقتران التبرع بالكلى. في العمليات التي أجريت يوم الثلاثاء استأصل الجراحين الكلى من خمس إناث متبرعات لا يمتون بصلة للمستلمين وزرعهم لخمس مستلمين، وقد تراوحت أعمارهم بين 40 عاما و 77 عاما. كان المتبرعون من مناطق مختلفة من كاليفورنيا فرجينيا الغربية، فلوريدا، ماين، مريلاند وانتاريو في كندا.

المتبرعة الايثارية هونور روثستين، هي مبرمجة كمبيوتر بعمر 48 عاما سليمة الصحة وتقول انها تحفظت للتبرع بالكلى بعد ان خسرت زوجها وابنتها في حوادث وامراض منفصلة.

"لقد كان امتياز مساعدة السيدة روثستين لتحقيق ايثارها بالكامل بوضعها على قائمة المتبرعين حيث أن لولا هديتها هذه لما تمكنا من إجراء الزراعة للمرضى الخمسة" قال روبرت مونتغومري، مدير برنامج زرع الكلية الغير متوافق، رئيس قسم الزرع، ومدير مركز الزرع الشامل في مركز هوبكنز..

في ورقة نشرت في أب الماضي في المجلة البريطانية، عرض مونتغومري المخطط لنظام أوسع من توافق المتبرعين الايثاري والمستلمين الغير متوافقين لزيادة عدد الاعضاء المتوفرة وتحسين الخدمات لكلا من المتبرع ومستلم الزرع.

الأغذية العادية، وذلك على عكس الدراسات السابقة التي وجدت أن انخفاض نشاط الصفائح والمرتبط فقط بكميات عالية غير عملية من الفلافونويد يعادل تناول عدة باوندات من الشوكولاته يوميا.

"تتاول كمية قليلة من الشوكولاته أو شرب كاكاو ساخن كجزء من الحمية العادية يمكن أن يكون مفيدا للصحة الشخصية، طالما أن الشخص لا يأكل كمية كبيرة منها ومن الانواع التي تحتوي على كمية كبيرة من الزبدة والسكر" كما تقول بيكر.

في الدراسة، تم استبعاد 139 شخصا (والذين دعيتهم بيكر بسخرية "منتقدي الشوكولاته") من دراسة أكبر تتناول تأثيرات الاسبيرين على الصفائح الدموية. أجريت الدراسة الوراثية لاستجابة الاسبيرين (جين ستار) في جامعة جونز هوبكنز من حزيران 2004 حتى تشرين الثاني 2005، واشترك في هذه الدراسة أكثر من 500 رجل و 700 امرأة في أنحاء البلاد.

قبل بدء المداوة بالاسبيرين بفترة بسيطة، طلب منهم الحفاظ على نظام صارم من التمارين والامتناع عن التدخين أو استعمال الاغذية والمشروبات والتي تؤثر على نشاط الصفائح، وتشمل المشروبات المحتوية على الكافيين، النبيذ، عصير الجريبفروت - والشوكولاته.

الغير مستجيبين - والذين اعترفوا بتناول الشوكولاته - كانوا مجموعة متنوعة حصلت على احتياجا من الفلافونويد من مصادر متعددة تشمل الواح الشوكولاته، أكواب الكاكاو الساخن، العنب، الشاي الاخضر والاسود والفراولة. وبينما تم استثناءهم من دراسة الاسبيرين، قامت بيكر وفريقها بترتيب نتائج فحوصات الدم المرتبطة بتأثير الشوكولاته على نشاط الصفائح، والذي يكررها الجسم على أساس يومي.

تم تمرير عينات من الصفائح من المجموعتين خلال نظام من الاوعية الدموية الميكانيكية والذي صمم لقياس الوقت الضروري للصفائح حتى تتجمع معا في انابيب بلاستيكية بسلك الشعرة، رد الفعل لمحبي الشوكولاته كان أقل، وبمعدل 130 ثانية اغلق الاوعية، أما صفائح الذين ابتعدوا عن الشوكولاته (كم طلب منهم) فقد تخرتت أسرع - 123 ثانية.

في اختبار البول الرئيسي الاخر لفضلات نشاط صفيحة الدم، في فحص البول الاولي ثرومبوكسين (11 ديهادرينوثومبوكسين بي) وجد العلماء أن أكلة الشوكولاته اظهروا في المعدل نشاط وفضلات أقل، 177 نانوغرام لكل ميلي مول من الكرياتينين مقابل ما معدل 287 نانوغرام لكل ميلي مول من الكرياتينين للمجموعة التي امتنعت.

تراوح عمر المشاركون ما بين 21 عاما و80 عاما. 31% من المشاركون كانوا من العرق الاسود والباقي من العرق الابيض. في المجموع اجري وحلل في هذه الدراسة أكثر من 200 اختبار مختلف لتفاعلية صفائح الدم. بسبب احتواء الدم على خلايا اخرى تؤثر على تجمع صفيحة الدم، كرر الاختبار باستعمال عينات نقيه اخذت من بلازما غني بصفائح الدم.

لم يكن لإي من "المنتهكون" أي تاريخ سابق لمشاكل القلب، مثل النوبة القلبية، ولكن اعتبر الجميع في خطر متزايد من امراض القلب بسبب التاريخ العائلي. خمسون بالمئة من النساء المشاركات كانوا قد تعدوا سن اليأس.

"هذه النتائج أظهرت حقا أن الممارسات الغذائية المعتدلة قد يكون لها تأثير ضخم على الدم وتأثيره على صحة الأشخاص الذين هم في خطر الإصابة بأمراض القلب، يقول مؤلف المشارك في الدراسة الدكتور نادر فارادي والاستاذ المشارك في جونز هوبكنز. "لكن يجب ان نكون حذرين في التأكيد أن ممارسة غذائية صحية واحدة لا يمكن ان تؤخذ لوحدها، ولكن يجب موازنتها بالتمارين وممارسة اساليب الحياة الصحية الأخرى التي تؤثر على القلب.

بالإضافة الى بيكر وفارادي، عمل باحثون آخرون في هذا البحث وهم: ليزا يانك، تارين موي ولويس باكير.

تظهر خلايا الخنزير الجذعية بشائر أمل في إصلاح ضرر نوبات الحيوان القلبية.



نمّا علماء جون هوبكنز بنجاح عددا كبيرا من الخلايا الجذعية المأخوذة من نسيج قلب صحي لخنازير بالغة وتم استعمال الخلايا لإصلاح بعض الأنسجة المتضررة لإعطاء أصيبت بنوبات قلبية استحدثت في المختبر. تشبه قلوب الخنازير القلوب البشرية، مما يجعلهم نماذج مفيدة في مثل هذا البحث.

لاحقا لدراسات سابقة، استعمل أطباء القلب في مركز جون هوبكنز أنبوب رفيع لانتزاع عينات نسيج قلب بحجم لا يتعدى حبة الرز خلال ساعات لحدوث نوبات الحيوانات القلبية، ثم إنماء عدد كبير من الخلايا الجذعية القلبية في المختبر من النسيج الذي تم الحصول عليه خلال فحص العينة، وخلال شهر زرعت الخلايا الى قلوب الخنازير. بمساعدة نظام تتبع الصبغة الزرقاء، أظهر العلماء بأنه خلال شهرين تطورت الخلايا الى خلايا قلبية بالغة وتشكيل أوعية الخلية البطانية.

بدون تطبيق نظام عالمي من هذا النوع، يقول مونثومري إنه وفي اغلب الاحيان ينتهي الامر بالمترعون الايثاريون على موقع في الانترنت، أو خاضع لانظمة التخصيص المتضاربة والتي فيها منفعة لمريض واحد فقط. على سبيل المثال، في بعض الحالات تعطى الكلية لمريض يعتبر ان عنده أفضل فرصة للعيش طويلا، بينما في الآخرين، يعطى العضو الى مريض هو في أمس الحاجة الى العضو أو على قمة قائمة الامم المتحدة للانتظار بغض النظر عن النتيجة أو عن الحاجة المتوقعة.

"بدومنة التبرع بالاقتران، كل هذه العقائد الأخلاقية الثلاثة تكون قد أرضيت " يقول مونثومري. أمكانية النتائج جيدة ازدادت بالحد من خطر خسارة العضو المزروع. يخدم الشخص الأكثر حاجة، حيث ان العديد من الحالات الغير متوافقة من حيث المتبرع والمستلم لها نسبة عالية من المرضى الذين من الصعب إيجاد توافق لها. وهنا يتحقق الانصاف حيث ان كلية المتبرع الاخير المتوافق في السلسلة تخصص الى المريض المتوافق القادم على قائمة الانتظار لمتبرعين متوفين.

بدأت عمليات المتبرعين الخمس بشكل أي في تمام الساعة 7.15 صباحا وانتهت الساعة 11 صباحا. بقي المتبرعين الاربعة في نفس غرفة العمليات التي تم تنظيفها واستعدادها لاستقبال المستلمين، وأخذت كلية واحدة الى غرفة أخرى. بدأت إجراءات عملية المستقبلين للكلية تمام الساعة 1 ظهرا وانتهت تمام الساعة 5.15 بعد الظهر. تم إخراج جميع المتبرعين من المستشفى يوم 17 نوفمبر وسيخرج المستقبلين للكلية يوم 20 نوفمبر.

سيوضع جميع المتبرعين تحت المراقبة لبقية حياتهم للتأكد بأن كليتهم الباقية تعمل بشكل صحيح. أما المستلمون فقد وضعوا على أدوية تساعدهم على ضمان عدم رفضهم للكلية. وسيتم تقييم الحالة اسبوعيا لمدة للأسابيع الستة الاولى، ثم شهريا، وتخفف بمرور الوقت والزيارات المستمرة. الحياة المتوقعة للمتبرع بالكلية هي 18 الى 20 عاما. فقد المستلمون الكلى لأسباب مختلفة، بما في ذلك تخثر الدم، امراض كلوية أو حوادث سيارات.

تقريبا كان ل100 طبيب دور فعال في تطبيق هذه السلسلة المعقدة لزراعة الكلى. بما فيهم أطباء الجينات المناعية، أطباء التخدير، ممرضات غرف العمليات، أطباء الكلى، أطباء العناية المركزة، الممرضون المنسقون، التقنيون، موظفو الخدمات الاجتماعية، علماء نفسانيون، صيادلة، منسقون ماليون والاداريون.

## وجد الباحثون جينا يرتبط بمرض كرون

میز فريق دولي من الباحثين تغير جين آخر مرتبط بمرض التهاب الامعاء ويعرف بمرض كرون أو التهاب القولون التقرحي.

يقول الفريق، بما فيهم متخصصون بالمعدة والامعاء والجينات من جون هوبكنز، أن التغيير المبتكر في مستقبل الجين أي إل-23 موجود في الأشخاص الاصحاء والذين لا يعانون من مرض كرون ولكن نادر الوجود في الأشخاص المرضى.

أي إل-23 وهو البروتين الذي ينظم الالتهاب المزمن ويساعد الجسم على مكافحة الاصابات الجرثومية. مستقبل أي إل-23-أر موجود على الخلايا اللمفية والخلايا البلعمية الكبيرة وخلايا الدم البيضاء المسؤولة عن التفاعل المناعي المتزايد للإلتهابات. ارتبط أي إل-23 ومنذ فترة طويلة بامراض التهاب الامعاء وداء الصدفية الذاتي المناعة. ولكن هذا الاختلاف الوراثي الجديد في مستقبل البروتين يقدم ممر مبتكر لتتبع تطور المرض وللمعالجة المحتملة بالأدوية.

نتائج الدراسة، من قبل ائتلاف الباحثين من جونز هوبكنز وستة مؤسسات أمريكية وكندية أخرى، يظهر في مجلة ساينس إكسبرس والمنشورات على الانترنت من مجلة جورنال ساينس بتاريخ 26 تشرين الاول.

"اكتشفنا ان اختلاف مستقبل أي إل-23 يظهر تأثيرا على ممر أي إل-23 ويعدل ردة فعل الجسم للالتهاب المزمن، والذي قد يسبب مرض ذاتي المناعة." يقول المؤلف المشارك للدراسة الدكتور ستيفن آر برانت، استاذ مشارك في الطب ومدير البحث ومختبرات علم الوراثة في مركز جونز هوبكنز هارفي ولين مير هوف. لامراض الامعاء. وحقيقة أن هذا الجين متورط في امراض ذاتية المناعة مثل داء الصدفية هو دليلا قويا على أننا في المسار الصحيح.

في دراسة كرون ، حدد باحثون مكان مستقبل أي إل-23-أر البروتين المغاير المرتبط بالمرض باجراء مسح لتقريبا لكل 22000 جين التي تشكل الخريطة الجينية للإنسان. شملت الدراسة 547 موضوع اختبار بمرض كرون و548 رقابة صحية. تم اختيار المرضى من ستة من المراكز السبعة التابعة للإئتلاف. فحص الباحثون أكثر من 300000 اختلاف في الشفرة الجينية والمعروفة بالنكليوتيد المتعدد الشكلي الوحيد لتحديد الاختلاف بين هذه الجينات ال 22000 والذي يمكن او يوضح الميل الوراثي لمرض كرون النامي.

مسح الباحثون المورثات باستعمال تقنية جديدة نسبيا تسمح للباحثين بدراسة الاختلافات الموجودة تقريبا في كل الجينات الانسانية المرتبطة بهذه الامراض.



وجد الباحثون ان الاختبار يعرض المرضى بنسبة تقريبا أقل باربعة أضعاف لأن يكون عندهم اختلاف في النكليوتيد المتعدد الشكلي الوحيد والذي يُعدّل حوامض امينية مهمة من جين المستقبل أي إل-23.

أكثر من مليون امريكي يعانون من مرض كرون أو التهاب القولون التقرحي حيث أن التهاب القولون التقرحي يميل الى التسلسل في العائلات وهو اكثر سيادة في بعض السكان العرقيين. شك العلماء طويلا بوجود مكون وراثي هام. في دراسة سابقة اجريت جزئيا في هوبكنز حددت جين آخر على بطاقة الجين كارد15/نود2 والسائدة في الاشخاص المصابين بمرض كرون، لكن يقول برانت أن هذا الجين هو مرشح أفضل للعلاج بالدوية.

أي إل-23 مرتبط مباشرة الى ممر تحريضي يجعله افضل مرشح لعلاج الادوية من كارد15/نود2. يقول برانت.

يضيف كذلك برانت ان الفريق قد حدد التغيرات المحتملة في الجين الاضافي المتعلقة بمرض كرون وسيتحري الاثلاف هذا ايضا.

كما تم اكتشاف الجينات المرتبطة بمرض كرون، نتصور الوقت الذي يزودنا فحص الجين بمعالجات تشخيصية ومعالجة كل مريض. يقول الدكتور التيمستل داسبولوس ، استاذ الطب المساعد في مركز مير هوف لمرض الامعاء التحريضي.

مولت هذه الدراسة من قبل المعهد الوطني لمرض السكر وامراض الكلية والجهاز الهضمي.

## اكتشف باحثو هوبكنز كيفية سيطرة بروتين الدماغ على الذاكرة



توصل باحثو مركز جونز هوبكنز الى فهم كيفية مساهمة بروتين واحد معين في الذاكرة الطويلة المدى ومساعدة الدماغ على التذكر لمدة تتجاوز الساعة او الساعتين. تم تسجيل النتائج في صحيفتين بتاريخ 9 نوفمبر نشرة الخلية العصبية.

تم اثبات تورط البروتين المسمى "قوس" بالسلوك المرتبط بالذاكرة من تعلم الاغنية في الطيور الى ادراك القوارض للابعاد الثلاثة. يقول الباحثون: أن بروتين قوس في الانسان هو المسؤول الوحيد عن الذاكرة الطويلة الامد للسلوك المعتمد على الذاكرة، مثل الادمان على المخدرات.

نعتقد أن قوس يسيطر على خلايا الدماغ من ناحية التعليم والسلوك المرتبط وتذكرهم لفترة زمنية طويلة،" يقول الدكتور ورلي، استاذ علم الاعصاب ودراسة الجهاز العصبي في هوبكنز والمدير لكلنا الدراساتين. على سبيل المثال، الشخص الذي يترك التدخين يمكن ان يطم نفسه من الشهوة في البيت أو في العمل أو في الخارج. لكن إذا وضعت في حانة مع شراب في يده، فإن دماغه يتذكر الارتباط السابق وفجأة تعود الشهوة. هذه الانواع من الارتباطات البعيدة المدى هي ذكريات ارتبطت في دماغك.

قبل سنوات، ورلي وزملائه، وخلال دراستهم لجرذان المختبر، وجدوا بأن أدمغتهم عملت قطع من بروتين قوس فيما كانت الحيوانات مستيقظة ونشيطة. في الحقيقة عرف منذ مدة طويلة بأن تحفيز الخلايا العصبية الفردية – بفعل بسيط كاستكشاف محيط جديد مثلا – يجعل زيادة الانتاج لخلايا لبروتين قوس فورية. "قوس هو قراءة فورية وموتوقة للخلايا النشيطة في الدماغ،" يقول ورلي. لكن بالرغم من أن العلماء عرفوا بان الخلايا النشيطة كانت تنتج كميات غزيرة من قوس، إلا أنه لم يُعرف أحد على عمل قوس في تلك الخلايا لغاية الآن.

لفهم عمل قوس، بحث فريق هوبكنز عن أي بروتين آخر يتفق عمله مع قوس. باستعمال بروتين قوس كطعم، استمروا في رحلة البحث الجزئية في بركة ملات ببروتينات أخرى موجودة عادة في الدماغ. وتم التعرف على بروتينان اثنان قد ثبت اشتراكهم في نقل المواد من والى خارج الخلايا

"نقل الاشياء جيئة وذهابا من الخلايا هو امر حاسم لوظيفة الدماغ الطبيعية. فقد تحمنا جدا بأن قوس قد يكون مرتبط في هذا النقل بطريقة ما، لأنه يربط النقل الى تشكيل الذاكرة،" يقول ورلي. وهذا يقودنا خطوة الى الامام لفهم طريقة حفظ الدماغ للذكريات.

طبقا لورلي، تتشكل الذكريات عند اتصال الخلايا العصبية "وتتكلم" الى الخلايا العصبية الاخرى. ويعتقد بأنه كلما كانت قوة الاتصال أقوى كان حفظ الذكريات أقوى.

مثل لعبة الاطفال المدعوة الهاتف، حيث يطرق شخصا للجار ويهمس رسالة، ومن ثم تنقل بطريقة مماثلة الى الشخص التالي في الدور. الخلايا العصبية توصل "وتتكلم" مع بعضها البعض بواسطة نقل الرسائل – وعادة بتمرير مواد كيميائية صغيرة – من خلية الى الخلية.

هذه طريقة بسيطة نسبيا لانتزاع الخلايا الجذعية والتي يمكن استعمالها في أي عيادة مجتمع، وإذا أظهرت الدراسات المستقبلية ان الاصلاح لعضو من نفس النوع يحدث كما نرى في الخنازير، فمن الممكن إجراءه لمرضى العيادات الخارجية" يقول الدكتور ادواردو مارب، دكتوراة، مؤلف واستاذ دراسة قدير ورئيس طب القلب في كلية جامعة هوبكنز للطب ومعهد القلب. " البدء بكمية صغيرة من النسيج، بيننا بأنه بالإمكان – حالا عند حدوث النوبة القلبية – استعمال الاجزاء السليمة في القلب لتجديد بعضا من الاجزاء المتضررة.

تحذيرات الدكتور مارب، تفيد بان التحسنات العامة في عمل القلب لم تثبت بعد في هذه الدراسات، حيث لم تصمم لاحداث هذه التغيرات وغرس عددا قليلا نسبيا من الخلايا (10 مليون خلية أو أقل). " ولكننا نملك اليرهان لهذا المبدأ، ونخطط لاستعمال عدد اكبر من الخلايا المزروعة وفي مختلف المواقع من القلب لإختبار مدى امكانية استرجاع الوظيفة ايضا" كما يقول. إذا كان الجواب بنعم، يمكن أن نرى المرحلة الاولى للدراسات تطبق على الاشخاص في اواخر 2007.

آخر نتائج جون هوبكنز مسجلة للتقديم بتاريخ 13 نوفمبر في جلسات جمعية القلب الامريكية السنوية العلمية في شيكاغو. ويعتقدون أن ظهور النتائج الاولى للدراسة على الحيوان قد اظهرت ما يسمى علاج الخلية الجذعية القلبية والتي يمكن ان تطبق بنجاح بطرق تداخلية قليلة طبقا للظروف التي تشبه ظروف الانسان. يقول العلماء أنهم بنوا نتائجهم على دراسات سابقة للخلايا الجذعية القلبية في الفئران والبشر والتي ازهرت نجاح في تجديد عضلة القلب المصابة بالاحتشاء واعداد عمل الخلية ما بعد الاحتشاء.

للدراسة، انتزعت خلايا قلبية جذعية عن طريق فحص عينة النسيج من ثمانية خنازير تم احتباس مدهم الشرياني لاكثر من ساعتان، بحيث تمت مضاعفة التأثيرات والتلف المتسببان من النوبة القلبية.

باستعمال تقنيات طورت من قبل د. مارت، انتزع فنيو المختبر والباحثون حوالي مليون خلية جذعية قلبية من نسيج القلب السليم، وتم انماهم بدون استعمال المنبهات الكيميائية الخطرة

بعد ثلاثة اسابيع، تحولت الخلايا الجذعية الى كرات كروية من الخلايا محاكي الخاصية الكهربائية لخلايا القلب. أما ما لبق الكرويات القلبية فقد انتجت في المعدل أكثر من 14 مليون خلية.

عندما تتصل الخلايا العصبية بعضهم ببعض في الدماغ، تصدر خلية واحدة المواد الكيماوية الى الفراغ الموجود بين تلك الخلية والخلية المجاورة. للخلية المجاورة مستقبلات بروتين موجودة على سطح الخلية لإسرها هذه المواد الكيماوية. ثم تقوم هذه الخلية التي أسرت المواد الكيماوية بابتلاع مركبات المستقبل الكيماوي وبذلك تزيل المستقبلات من سطح الخلية. كلما زاد عدد المستقبلات، طبقاً لورلي، يكون الاتصال أقوى بين الخلايا. تحل المستقبلات الجديدة تلك المبتلعة بشكل ثابت ومستمر. أما نوعين البروتين اللذان تم تحديدهما في رحلة البحث عن البروتين – المعرفين دينامين واندوفيلين عُرفاسبقاً على انهم خطر لعملية الابتلاع هذه. واتضح بأن القوس هو المتحكم والمسيطر على البروتين وبذلك يسيطر على تكرار ابتلاع الخلايا للمستقبلات من اسطح الخلية.

عندما عدّل الباحثين "القوس" لكي يكون غير قادر على ربط نوعين البروتين، كانت الخلايا غير قادرة على "الابتلاع" وانتهت بوجود عدد أكبر من المستقبلات على سطح الخلية من الوضع الطبيعي. أما زيادة بروتين "قوس" الى الخلايا بسبب حدوث العكس، فقامت الخلايا بالابتلاع بنشاط مفرط عدد كبير من المستقبلات، تاركة عدد قليل على السطح.

لسوء الحظ، فإن احتمال إثارة الخلية للهيجان يسبب للخلية الموت، يقول ورلي، وإذا انفصلت سيطرة الاثارة فإن قوة الذاكرة البعيدة المدى تتغير وتبتدل.

إذا سيطرة "القوس" على مستقبلات خلايا الدماغ تغني قدرتنا على التذكر أين وضعنا مفاتيحنا. " فنحن نعرف أن الحيوانات التي تفقر الى "القوس" تعيش فقط في هنا والآن. يتعلمون جيداً للمدى القريب، ولكن غداً سيحتاجون الى إعادة تعليمهم كل شيء". يقول ورلي. وفي الذاكرة البعيدة المدى والتي يفضل نسيانها، مثل الشهوة للسيجارة بينما تجلس في حانة، سيتحسن فهمنا لتشكيل هذه الذكريات وتوعد بالامل بوجود طريقة لنسيانهم كلياً.

تم دعم الباحثون بمنح من المعهد الوطني للصحة العقلية، المعهد الوطني للطرش واضطرابات الاتصال الاخرى، معهد هاوارد هيوز الطبي ومنظمة العلم الحدودية الانسانية.

مؤلفو الصحيفتين هم: شعين شودي وجيسن شسبارد، غافن رومبخ، هيرويكي أوكونا، جريجوري ليفورد، جينغ وو، ريتشارد هجانير وورلي من هوبكنز، رونالد بتراليا من المعهد الوطني للطرش واضطرابات الاتصال الاخرى في المعهد القومي للصحة، وبلات نيلز ودايتمار كول من جامعة فري، في برلين، ألمانيا.

بعد شهر من حدوث النوبة القلبية الاولى، أدخل أنبوب قسطرة الى الشريان في ساق الخنزير لإدخال الكرويات القلبية. أثبتت الدراسات السابقة بانهم ولوحدهم يهاجرون الى المناطق المتضررة من القلب. تمكن فريق مارب من تأكيد هذا لانهم قاموا بتمييز الخلايا الجذعية بجين يطلق شيفرة لإنتاج انزيم الصبغ الازرق، والذي يمكن ان يرى تحت المجهر.

بعد مرور اشهر، عندما فحص الباحثون القلوب ليعاينوا فيما اذا اصحح النسيج المتضرر، وجدوا بقع زرقاء تشير الى اين الخلايا الجذعية تحذرت. فحص النتائج عن قرب كشفت أن الخلايا الجذعية نضجت ونمت في مناطق حدود المنطقة المتضررة، حيث يتوقع الباحثين بأن كلا من النسيج الحي والنسيج الميت يحتلان وتبقى بعض امدادات الدم.

"الهدف هو اصلاح عضلة القلب الضعيفة ليس فقط من النوبة القلبية ولكن نتيجة فشل القلب، متقاضيين بهذا الحاجة الى زراعة القلب" يقول الدكتور بيتر جونستن، مؤلف الدراسة وباحث طب قلب في مؤسسة رينولد للطب. باستعمال الخلايا الجذعية الخاصة بالبالغ بدلا من خلايا المتبرع، لن يكون هناك خطر من التفاعل المناعي الذي قد يسبب الرفض.

الدراسات كانت مدعومة من قبل مؤسسة دونالد رينولدز. المؤلفون المشاركون: تيبستو ساسانو، كيفين ملز، عمر يوس، مارك بيتتغر، وريتشارد لانج، مارب وايضا ميشيل ميروسكي استاذ الطب في جون هوبكنز ومدير مركز بحوث رينولدز القلبي الوعائي السريري اعترف بعمل جونستون في هذه الدراسة في 26 اكتوبر بأحد جوائز ستانلي الثلاثة لبحوث طب القلب.

تأتي هذه الخدمة لأصدقائنا حول العالم من جونز هوبكنز الطبية الدولية. الرجاء استخدام الرابط لإرسال هذه الرسالة إلى صديق



لاي اسئلة و استفسارات،

Ccostab1@jhmi.edu

