نحو علاج أفضل للسرطان: دواء قادر على عبور الحاجز الدماغي الوعائي

www.nasainarabic.net
@NasaInArabic NasaInArabic NasaInArabic NasaInArabic NasaInArabic

في جهود مبذولة من أجل تطوير علاج لسرطان الدماغ، ذكر علماء من مركز جون هوبكينز لاستكشاف الدواء Johns Hopkins Drug Discovery ومعهد بلومبيرغ-كيميل للعلاج المناعي للسرطان Bloomberg-Kimmel Institute for Cancer Immunotherapy التابع لمركز كيميل للسرطان Kimmel Cancer Center، أنهم عدّلوا بنية دواء تجريبي لتحسين قدرته على عبور الحاجز الأقل نفوذيةً وهو الحاجز الدماغي الوعائي.

وأظهرت نتائج تجاربهم المُجراة من أجل برهان هذا المفهوم عند القردة أن توزيع الدواء للدماغ أفضل بعشرة أضعاف مقارنةً مع أجسام بقية الحيوانات، ونُشِر ذلك في طبعة 29 آب/أغسطس في مجلة **Medical Chemistry**.

بدأ العلماء بتجربة دواء مضاد للسرطان مُستَخلَص من جراثيم وُجِدَت في تراب البيرو منذ أكثر من 70 سنة، يُدعى 6 ديازو-5 أوكسو إل نورليوسين **6 diazo-5-oxo L norleucine** أو **DON** اختصاراً، وكبح هذا الدواء الاستخدامَ الخلوي لوحدة البناء البروتيني وهي الغلوتامين.

يقول العلماء إن استخدام **DON** لوحده جعل الأورام تنكمش في التجارب السريرية المُجراة على أفراد لديهم مراحل متقدمة من أنماط مختلفة من السرطان، لكن أُثبِت في النهاية أنَّه سامٌّ جداً على البشر نظراً لضرره المُحدَث على السبيل المعدي المعوي وذلك بسبب شراهته للغلوتامين.

تقول باربارا سلوشر **Barbara Slusher** الحاصلة على الدكتوراه والأستاذة في علم الأعصاب والطب والطب النفسي والعلوم العصبية وعلم الأورام في مدرسة الطب في جامعة جون هوبكنز **Johns Hopkins** ومديرة قسم اكتشاف الدواء التابع لجون هوبكنز: "تساءلنا ما إذا استطعنا إنتاج شكل من **DON** آمن أكثر ويمكن تحمله أكثر عن طريق تعزيز قدرته على العبور إلى الدماغ وتقليل تعرّض بقية الجسم له وبالتالي تقليل سميّته.

اجتمعت سلوشر في فريق مع اختصاصيّ علم المناعة في مركز جون هوبكنز كيميل للسرطان الطبيب والدكتور جوناثان باول **Jonathan Powell** الذي درس كيف تستطيع الخلايا السرطانية استخدام سبل استقلابية مختلفة تتجنّب بها أن تتدمر من قبل الخلايا المناعية.

يقول باول هو **Powell** مدير مساعد في معهد بلومبيرغ-كيميل للمعالجة المناعية للسرطان: "يستخدم الورم استقلاباً عدوانياً كي ينمو، ماصاً بذلك كل المُغذِّيات المحيطة مما ينتج عنه وسط حامضي فقير جداً بالأوكسجين لا يسمح بوصول الخلايا المناعية القاتلة للسرطان".

يعتقد باول أن استخدام أدوية كابحة للغلوتامين لاستهداف استقلاب الورم من الممكن أن يجعل الوسط المحيط بالورم أقل قساوة مُبطّئاً بذلك نموه ومفسحاً المجال أمام الجهاز المناعي ليُهاجم الخلايا السرطانية، يقول باول: "نأمل بتعزيز بعض أدوية المعالجة المناعية بإضافة مضادات الغلوتامين تلك".

ولتعديل **DON**، قامت سلوشر وفريقها الخاص باكتشاف الدواء، بتصميم وتصنيع مُشتقّات متعددة مركّزين على جعل الدواء أكثر انحلالاً بالدسم (محباً للدسم)، وهي ميزة معروفة بأنها تُساعد على العبور عبر الحاجز الدماغي الوعائي، وصُمِّمَت هذه المشتقات بحيث سرعان وصولها إلى داخل الدماغ، تخضع للاستقلاب مرةً أخرى وتتحول إلى **DON**.

لقد أعطوا **DON** ومشتقّ معدّل -دُعِيَ **5C**- بالطريق الوريدي لاثنين من القردة، وبعد مرور 30 دقيقة، قاسوا كمية الدواءين في السائل الدماغي الشوكي وبلازما الدوران عند القردين (وهي القسم السائل من الدم والذي يبقى بعد إزالة خلايا الدم والصفيحات والمكونات الخلوية الأخرى) فكان تركيز الدواء في دم القرد الذي تلقّى **DON** أقل بسبع مرات مما هو عند القرد الذي تلقّى **5C**.

كما وجد العلماء في القرد الذي تلقّى **5c** -الذي يتحول في الدماغ إلى **DON**- كمية من **DON** في السائل الدماغي الشوكي أكثر بعشر مرات مما وُجد عند القرد المُعالَج بـ **DON** غير معدَّل.

تقول سلوشر: "لقد أظهرنا أنّ بإمكاننا تعديل هذه الأدوية بحيث تصبح أكثر نوعيّة باستهدافها الدماغ وتقليل سميّتها على بقية الجسم، ومن المحتمل أن تكون هذه الاستراتيجية ممكنة الاستخدام في تطوير أدوية مُصمّمَة خصيصاً لسرطانات مختلفة".

دعمت إحدى جوائز ماريلاند لمبادرة الابتكار التابعة لشركة تطوير التكنولوجيا **TEDCO** هذه الدراسة، ومعهد **Bloomberg Kimmel** للمعالجة الوراثية للسرطان في **Johns Hopkins**، وتمّ تنفيذه بالمشاركة مع معهد الكيمياء العضوية والكيمياء الحيوية في جامعة العلوم في جمهورية تشيكوسلوفاكيا.

ومن العلماء الآخرين المشاركين في هذا البحث

رنا ريس **Rana Rais**، مايكل نيديلكوفيك **Michael Nedelcovych**، جيسي آلت **Jesse Alt**، جودسون إنغلرت **Judson Englert**، كاميلو روجاس **Camilo Rojas**، آن لي **Anne Le**، أميرة الغوغري **Amira Elgogary**، جيسيكا تان **Jessica Tan**، كيلي بيت **Kelly Pate**، وروبرت آدام **Robert Adam** من جون هوبكنز ودانا فيراريس **Dana Ferraris** من كلية **McDaniel**، وبافيل ماجر **Pavel Majer**، وأندريج جانكاريك **Andrej Jancarik**، لوكاس تينورا **Lukas Tenora**، ولينكا مونينكوفا **Lenka Monincova** من جامعة تشيكوسلوفاكيا للعلوم.

تنوي شركة دراسين للدوائيات **Dracen** منح رخصة رسمية للتقنية التي نوقشت في هذا الإصدار من جامعة جون هوبكنز.

الدكاترة سلوشر وباول وريس هم مؤسسون ولديهم أسهم في شركة دارسين.

- التاريخ: 2017-06-30
- التصنيف: طب الأعصاب

#السرطان #علاج الأورام #سرطان الدماغ

المصادر

- newswise

المساهمون

- ترجمة
  - لمى زهر الدين
- مُراجعة
  - مريانا حيدر
- تحرير
  - ليلاس قزيز
- تصميم

- رنيم ديب

- نشر
  - روان زيدان