الفيروسات المُعدَّلة وراثيا لعلاج السّرطان

د. رضا محمد طه

2017-05-02

لأن العلاجات التقليدية التي تُستخدم حالياً في القضاء على مرض السّرطان؛ غالباً ما يُصاحِبها تأثيرات سلبية وضارة بالمريض، نظراً لأن تلك العلاجات لا تُفرِّقُ بين الخلايا السرطانية والخلايا السَّلِيمة، فينتُج عن ذلك ضررٌ بالغٌ للأنسِجة السّليمة. وعَمَلا بالقَوْلَة المشهورة التي تقول "عدوٌّ عدُوِّي صدِيقي"، استطاع العلماء عن طريق الهندسة الوراثية؛ تحويرَ وهندسةَ بعض الفيروسات جينِياً بتعديلِ جينوماتِها، لتقومَ بمهاجمة الخلايا السرطانية بشكلٍ انتقائيٍّ وتقضي عليها؛ دون أن تؤثر على الخلايا السليمة في جسم الإنسان. تلك الاستراتيجية الحديثة في محاربة مرض السرطان، استندَ إليها الباحثون من معهد الأبحاث الطبية الحيوية "IDIBAPS Biomedical Research Institute"؛ بالتعاونٍ مع معهد الأبحاث الطبية الحيوية في برشلونا "IRB""؛ في بحث نشرتْه مجلة "الاتصالات الطبيعية Nature Communications" في 16 مارس 2017م.

خلال السنوات العشر الماضية، ركزتْ العديد من الدراسات على تطوير فيروسات جديدة Oncolytic viruses بعد هندسة بعضِها وراثيا؛ حسب الدور المُراد منها؛ والمتمثّل في مهاجم خلايا السرطان anticancer، لكن المشكلة التي كانت تواجه العلماء، هي أنه ومع زيادة قدرة الفيروسات المُخلقة في مقاومة والقضاء على الخلايا السرطانية، يصاحبها زيادة في سُمية toxicity تلك الفيروسات على الخلايا العادية أيضاً، لذا كان تفكير العلماء منصبًّا حول إيجاد طرُق بديلة لتقليل تلك السمية toxic effect، مع الزيادة في كفاءتِها كمضادات وقاتلات للخلايا السرطانية.

استخدم الباحثون مجموعةً من أربعة بروتينات تُسمى CPEB1-4، مرتبطة بالتتابع الجيني للحامض النووي آر إن إيه RNA، والذي يحمل الشفرة الجينية لتخليق البروتينات. والتحكُّم في التعبير عن عدد كبير من الجينات؛ والتي تحافظ على وظيفة وقدرة الأنسجة العادية على الإصلاح الذاتي في الظروف العادية، وعندما تدخل بروتينات CPEB الأربعة في خلل وظيفي، أي أن يزيد نشاط أحدِهما على حساب الآخر، مما يتبعه اختلال وتغيُّر في التعبير الجيني، (عكس ما يحدث في الحالة الطبيعية)، مما يتبعه دخول الخلايا في أطوار أخرى وحالات مرضية كالسرطان. ركز الفريق البحثي على فقدان التوازن الوظيفي في تلك

البروينات CPEB خاصة بين نوعين فقط هما CPEB-4 وCPEB-1، حيث تبيَّنَ من الدراسات السابقة أن CPEB-4 موجود ويعمل بكفاءة highly expressed في الخلايا السرطانية، كما أنه ضروري لتطور ونمو الورم السرطاني، أما بروتين CPEB-1 فهو موجود ويعمل في الخلايا السليمة العادية؛ وغير موجود في الخلايا السرطانية، لذا استغل الباحثون تلك العلاقة ومن ثم؛ تمَّ تطوير وهندسة بعض الفيروسات كي تهاجم الخلايا التي تحوي مستوى مرتفع من بروتينات CPEB-4، بما يعني أن تلك الفيروسات سوف تهاجم وتقتل الخلايا السرطانية فقط، وتترك الخلايا السليمة دون أن تؤثر عليها.

استخدم الباحثون فيروسات من عائلة "أدينو adenoviruses" والتي تصيب الإنسان وتسبب أمراض الجهاز التنفسي والبولي، والملتحمة conjunctivitis، والأمعاء gastroentritis، حيث قاموا بتعديل جينوماتِها؛ عن طريق غرس تتابع جيني -سلسلة معروفة من تتابع النيوكليوتيدات- والتي من شأنها أن تغيِّرَ مِن التتابع الهام الذي يكتشف ويتحكم ويُوَجِّه عمل بروتينات CPEB، ومن ثم التحكم في بروتينات الفيروس. من خلال النتائج التي حصل عليها الفريق البحثي، فإن الفيروسات التي تم تعديلُها وانتقاؤُها لمهاجمة الخلايا السرطانية Oncoselective viruses تقوم بتنشيط بروتين CPEB-4 وفي نفس الوقت تثبط بروتين CPEB-1، لذا قاموا بإضعاف هذا النشاط الفيروس في الخلايا العادية، في المقابل حافظوا على نشاط قويٍّ ومضاعف له في الخلايا السرطانية، أي أنه بمجرد دخول الفيروسات المُعدلة إلى الخلايا السرطانية فإنها ستُضاعف جينوماتها، وعند خروجِها تكون قد حطمتْ تلك الخلايا السرطانية، يتبعُهُ خروج أعداد كبيرة من الفيروسات الجديدة كي تصيب خلايا سرطانية أخرى. الاستراتيجية الجديدة تلك التي تُستخدم في علاج السرطان باستخدام فيروسات معدلة ومختارة Oncoselective viruses تعتبَر أسلوبا جيدا لعلاج أنواع سرطانية أخرى، خاصة التي تكون على شكل أورامٍ صلبة، حيث أن بروتين CPEB-4 يتواجد فيها، هذا ويأمل العلماء في تطبيق هذا العلاج مع علاجات أخرى تُستخدم حالياً مجتمعة في نفس الوقت، وذلك من أجل الحصول على أفضل النتائج وأكفأِ الوسائل لعلاج السرطان.

المرجع

- Eneko Villanueva, Pilar Navarro, Maria Rovira-Rigau, Annarita Sibilio, Raúl Méndez, Cristina Fillat. Translational reprogramming in tumour cells can generate oncoselectivity in viral therapies. Nature Communications, 2017; 8: 14833. DOI: 10.1038/NCOMMS14833

بريد الكاتب الالكتروني: redataha962@gmail.com