

الفصل التاسع

استخدامات تكنولوجيا "النانو" في الطب

الفصل التاسع

إستخدامات تكنولوجيا "النانو" في الطب

المقدمة

ترتكز المدخلات الطبية النانوية لعملية توصيل الدواء على تطوير الجسيمات أو الجزيئات نانوية القياس بهدف تحسين التوافر الحيوي للدواء. يشير مصطلح (التوافر الحيوي- Bioavailability) إلى تواجد جزيئات الدواء في المكان المطلوب تواجدها فيه داخل الجسم البشري وحيث تكون الفائدة منها أفضل. وتركز عملية توصيل الدواء على زيادة التوافر الحيوي سواءً بالأمكان الخاصة داخل الجسم وعلى مدار مدة زمنية معينة. ويمكن تحقيق ذلك بصورة متوقعة من خلال الإستهداف الجزيئي Molecular targeting باستخدام الأجهزة المهندسة نانويًا. فالأمر كله يدور حول إستهداف الجزيئات وتوصيل الدواء مع مراعاة دقة الخلية المستهدفة من العملية. مع ملاحظة أن أكثر من 65 مليار دولار أمريكي تضيع سنوياً بسبب ضعف التوافر الحيوي للأدوية. كما يتم تطوير الآلات والأجهزة بذلك المجال الخاص بالتصوير الحيوي (In vivo) والذي يعد مجاًلاً آخرًا من مجالات البحث والتطوير في طب "النانو". وقد تكون الطرق الجديدة للمواد المهندسة نانويًا، والتي تم تطويرها، فعالة في معالجة الأمراض ومنها السرطان. إلا أن ما يستطيع علماء "النانو" تحقيقه في المستقبل يفوق جميع التخييلات الحالية. وقد يتحقق هذا من خلال الأجهزة النانوية المتكافئة حيويًا Biocompatible والمجموعة ذاتياً Self assembled والتي سيكون لها القدرة على الإستكشاف والتقويم والمعالجة بالإضافة إلى تقديم التقارير للطبيب المعالج بصورة تلقائية آلية.

هذا بالإضافة إلى أن أنظمة توصيل الدواء وكذلك الجسيمات النانوية (البوليميرية) أو الدهنية قد يتم تصميمها لتحسين الخصائص الدوائية والعلاجية للأدوية. وتتمثل قوة أنظمة توصيل الدواء في قدرتها على تغيير الحركيات الدوائية Pharmacokinetics والتوزيع الحيوي للدواء داخل الأعضاء. كما أنه توجد للجسيمات النانوية مجموعة من الخصائص الغير تقليدية والتي تستخدم لتحسين عملية توصيل الدواء. وفي الوقت الذي يتم فيه تنقية الجسد من الجسيمات الأكبر، فإن للخلايا القدرة على حمل هذه الجسيمات النانوية بسبب أحجامها. كما تم تطوير آليات توصيل الدواء ومنها القدرة على الحصول على الدواء من خلال أغشية الخلية وكذلك داخل هيولى الخلية أو سيتوبلازم الخلية. Cytoplasm. وللكفاءة أهميتها حيث أن العديد من الأمراض تعتمد على العمليات داخل الخلية ولا يمكن إعاقته إلا من

خلال الأدوية التي تشق طريقها إلى داخل الخلية. وتكون الإستجابة المثارة أحادية المسار لجزيئات الدواء لتستخدم بصورة أكثر فعالية. حيث يتم وضع الأدوية داخل الجسم ويتم تنشيطها على مواجهة إشارة معينة. على سبيل المثال، يتم إحلال دواء ذو قدرة ضعيفة على الذوبان في المحلول بنظام توصيل دواء حيث تتواجد كلتا البيئتين المائية وغيرها (hydrophilic and hydrophobic environments)، مما يحسن من القدرة الذوبانية للدواء.

هذا بالإضافة إلى أن الدواء قد يسبب تلف الأنسجة، إلا أنه مع نظام توصيل الدواء، فإن عملية إنتشار وإنبعاث الدواء المنظمة قد تلغي وتمحو تلك المشكلة. فلو تم تنقية الجسد من الأدوية بسرعة كبيرة، فقد يجبر هذا المريض على إستخدام جرعات أكبر من تلك الأدوية، إلا أنه ومع عملية التطهير الدوائي القائمة على أنظمة توصيل الدواء، يمكن الإقلال من تلك الجرعات الدوائية التي يتناولها المرء منبهاً الحرائك أو الحركات الدوائية للدواء. ففي الوقت ذاته يعد التوزيع الحيوي للدواء مشكلة تؤثر على الأنسجة الطبيعية عبر التوزيع عريض المدى، إلا أن الذرات المادية بأنظمة توصيل الدواء تقلل من كم التوزيع وتقلص من التأثير الواقع على النسيج الغير مستهدف. ومن المتوقع أن تعمل الأدوية النانوية من خلال مجموعة من الآليات المحددة بدقة ومفهومة بصورة واضحة؛ حيث سيكون أحد تلك التأثيرات الناجمة عن تقنية “النانو” وعلوم “النانو” متمثلاً في تطوير أدوية جديدة تماماً ذات أداء أكثر فائدة وأقل ضرراً من ناحية أعراضه الجانبية. تعتبر التطبيقات الطبية لتقنية “النانو” هي التطبيقات الأهم لهذه التقنية من بين كل التطبيقات المتوقعة من هذه التقنية الحديثة وذلك لإرتباطها المباشر بحياة وصحة الإنسان، فتقنية “النانو” تعد بالكثير من التطبيقات الطبية المتعلقة بالتشخيص الدقيق والعلاج عالي الكفاءة وكذلك الكثير من التطبيقات في مجال الرعاية الصحية، فمواجهة أكثر الأمراض فتكاً بالإنسان مثل أمراض السرطان لم يكن ممكناً للأطباء في الماضي إكتشافها، أما اليوم فستكون ممكنة بإذن الله في غضون العشر سنوات القادمة وذلك من خلال طب “النانو”¹⁶⁷ nano-medicine وطب “النانو” هو أحد المجالات الطبية التي تهدف إلى إكتشاف الأمراض أو علاج الأنسجة التالفة مثل العظام أو العضلات أو الأعصاب على مستوى الجزيئات والذي بدأت الكثير من أبحاثه وتطبيقاته التجريبية في الكثير من مراكز الأبحاث حول العالم، وقد قام المعهد القومي للصحة بالولايات المتحدة بإطلاق مبادرة طب “النانو” وتحديد الأهداف الرئيسية لهذه المبادرة وتتمثل فيما يلي:

✓ التوصل إلى سبل للإكتشاف المبكر للخلايا السرطانية والقضاء عليها

¹⁶⁷ ليندا ويليامز، د. واد ادمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة، 2008، ص. 141.

- ✓ إزالة أجزاء الخلايا التالفة وإستبدالها بأجهزة متناهية الصغر
 - ✓ تطوير وزراعة المضخات الجزيئية لحقن الأدوية بخلايا معينة بالجسم.
- ويمكن إستغلال علم "النانو" في حل الكثير من المشكلات الطبية بما في ذلك:

1. تخزين المعلومات الوراثية وإسترجاعها
2. التشخيص، مثل التعرف على أحد الأمراض
3. إكتشاف إستعداد المريض للإصابة بالأمراض، مثل مرض الزهايمر
4. تحسين مستوى تصنيف الأمراض وإدراجها تحت أنواع أو فئات متباينة
5. إبتكار أدوية تعتمد على الإختلافات الكروموزومية
6. العلاج الجيني مثل علاج التليف الكيسي
7. إستهداف الخلايا (تطوير أجسام مضادة تستهدف خلايا معينة)

الطب و"النانو" تكنولوجيا

تُقاس الخلايا بالميكرونات، ويساوي الميكرون الواحد مليون جزء من المتر، وتقاس الذرات بالنانومتر الذي يعادل الواحد منه مليار جزء من المتر أو واحد على 80 ألف جزء من عرض شعرة الإنسان. وترمي "النانو"- تكنولوجيا إلى بناء وتسخير أشياء على المستوى الذري من حيث الحجم. ويعتبر الدكتور "جاك جودي" أستاذ الهندسة الكهربائية بجامعة كاليفورنيا لوس أنجلوس University of California, Los Angeles ، بأن هناك تصوران لنمو النانو تكنولوجيا:

✓ أولاها ما يسمى بتكنولوجيا إستقطار الثمالة، حيث يسعى مهندسو الجزيئات إلى تشكيل بنيات من "النانو" -تكنولوجيا تم إنتاجها الواحدة بعد الأخرى من وحدات جزيئية.

✓ أما التصور الثاني فيقوم على تصغير التكنولوجيات الموجودة إلى الحد الأقصى. وقد نشأ النوع الأخير من علوم وتطبيقات الإلكترونيات الدقيقة، وتعرف مخترعته بإسم الميمات. MEMS

يقول جودي: "ظلت تكنولوجيا التصنيع المستخدمة في صنع الميمات تتطور بإستمرار بفضل صناعة الدوائر الكهربائية المتناهية الصغر. ولقد أصبح من الممكن الآن إنتاج بنيات كهربية أو ميكانيكية أو سائلة تتميز بدقة الحجم بصورة تكاد تكون متناهية، إذ ننتج من الزجاج أو السيلكون وحدات ومعدات أصغر حجماً من الميكرون". وهذا يعني أن الآلات المعقدة يجرى إستبدالها بأخرى أصغر فأصغر حجماً.

في الوقت الحاضر يعمل الدكتور "جودي" في مجال التكنولوجيا لعزل الخلايا ومراقبة وظائفها الفسيولوجية، ويقول عن مشروعه: "إن تعريض الخلية لمؤثرات الإشعاع أو درجة الحرارة أو معدلات تدفق السوائل أو الكيماويات الأخرى سيغيّر البيئة الخلوية الخارجية. وحاليا يتم كل ذلك ولكن

بوتائر بطيئة جداً. إلا أن التكنولوجيا التي نقوم بتطويرها تسمح باستخدام عدد كبير من الخلايا في وقت واحد، وهذا بدوره يسمح للعلماء بدراسة سلوكيات الخلية بدقة أكبر مما كان متوفراً في الماضي. فقد كانوا آنذاك يستطيعون مراقبة ما يحدث خارج الخلية دون أن تكون لديهم أية فكرة عما يحدث بداخلها

الأداة المفضلة لدى "جودي" هي الرقاقة البيولوجية وهي قطعة صغيرة مربعة من الزجاج مساحتها سنتيمتر في سنتيمتر، وبها قنوات صغيرة تستطيع أن تعزل الخلية والمنافذ المتصلة بالخلية. ويستطيع العالم أن يراقب ما يحدث للخلية عن طريق المجهر. ويخبرنا "جودي" أن شركات تصنيع الأدوية تبدي اهتماماً كبيراً بهذه التكنولوجيا التي يعمل على تطويرها لأنها ستسمح لتلك الشركات بتطوير مكشفاتهما في علم وصناعة الدواء.

يقول "توماس ويبستر"، المهندس البيولوجي والأستاذ المساعد في جامعة برنو "Perdue University" إن إيصال الدواء إلى الجسم هو واحد من أول تطبيقات "النانو"-تكنولوجيا المرشحة للاستخدام. وعن طريقها يمكن أن ندخل إلى الخلية جرعة دوائية يقل حجمها عن 100 نانومتر دون أن تلفت النظر". والواقع أنه يمكن إعطاء الأدوية للمرضى على هيئة أقراص يقاس حجمها بالميكرون تقوم بإطلاق الدواء على الخلايا المستهدفة. والنظرية المعتمدة هنا هي أن فاعلية الدواء تزداد إذا كانت كمياته متناهية الصغر بهذا الشكل. وكلما تضاعفت الجرعة الدوائية كلما قل ضررها على المريض لأنها لن تستهدف حينها إلا الخلايا المسببة للمرض أو للعدوى.

ويبحث ويبستر أيضاً في وسائل استخدام المواد النانوية لترميم وإصلاح الأنسجة الطبيعية، إذ برهنت الوسائل التقليدية مثل زرع العظام والأوعية الدموية على عجزها عن توفير النعومة وإستواء السطح الذي يتوافر باستخدام المواد النانوية. ويقول وبستر: "لقد وجدنا أن البيئات النانوية تساعد الجسم على إعادة إنتاج نفسه بصورة أفضل سواء في مجال العظام أو الأوعية الدموية أو الغضروفيات وخلايا المثانة". ولقد جرى إثبات كل ذلك عملياً. ومن المتوقع أن تتوسع إستخداماتها في الجسم البشري في وقت قريب نسبياً. كما أنه من المتوقع أن تبقى المواد الجديدة عاملة داخل الجسم لمدة أطول من مدة الـ 15 عاماً المتاحة حالياً لمعظم أشكال إستزراع الأعضاء التقليدية.

تهتم "جنيفر ويست" الأستاذة المساعدة لقسم الهندسة البيولوجية بجامعة رايس Rice University بمدينة هيوستن بولاية تكساس والمختصة بأبحاث علاج السرطان وإطالة عمر المصابين به. وتجري أبحاثها على مادة تعرف بإسم القشور النانوية تتميز بقدرتها على التشبع بالضوء من الدرجة فوق الأشعة الحمراء، والمعروفة بقدرتها على التغلغل في الجسم إلى أعماق كبيرة. وتشرح جنيفر العملية قائلة: "نقوم بحقن القشور النانوية بشكل منتظم ونتركها تتحرك خلال الجسم لتصل إلى الخلايا السرطانية وتلتحم بها، ثم

نقوم بتسليط أشعة قريبة من الأشعة فوق الحمراء عبر الأنسجة، وبسبب ذلك ترتفع حرارة القشور النانوية. وتخلق فتحات مسامية في غشاء الخلايا السرطانية فتلتحم بها وتسبب موتها."

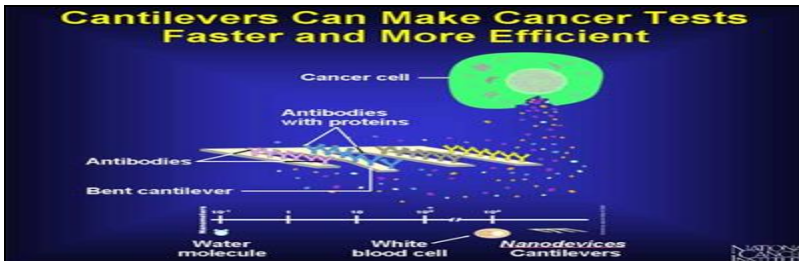
وتضيف جنيفر ويست: "إن ذلك تطبيق مذهش للنانو- تكنولوجيا" وقد رأينا حالات شفاء كامل من الأورام في الفئران والحيوانات المعملية الأخرى التي كنا نجري تجاربنا عليها، ومنها ما عاش لشهور وشهور دون أن تعود الأعراض التي كان يعاني منها إلى الظهور." يتوقع العلماء أن تصبح "النانو-تكنولوجيا" في المستقبل القريب جزءاً أصيلاً من الممارسة الطبية اليومية خاصة في مجال توصيل الدواء. ومع ذلك نجد جنيفر ويست تحذر من أن ذلك لن يحصل في القريب العاجل إذ تقول: "لا زلنا على بعد عدة عقود من تلك الأدوات الدقيقة التي تسبح عبر أجسامنا لقتال البكتيريا والفيروسات وتحول كل البشر إلى مخلوقات صحيحة معافاة"

وفي ما يلي سنعرض أهم التطبيقات الطبية المستقبلية لتقنية "النانو":

1. جهاز النانو الكانتيليفر (الكانتيليفر) لاكتشاف خلايا السرطان

الكانتيليفر cantilever هو جهاز دقيق جداً بمقياس "النانو" حيث تقارب أبعاده أبعاد كرية الدم البيضاء وهو أحد أجهزة "النانو" المستقبلية والتي تستطيع رصد وإكتشاف الخلايا المصابة بالسرطان وذلك من خلال إنحناء نتوأتها الدقيقة.

وأجهزة "النانو" كانتيليفر يمكن تصميمها هندسياً بشكل خاص يمكنها من الارتباط بالخلايا التي تشير تغيراتها إلى الإصابة بأنواع مختلفة من أمراض السرطان. وتتميز هذه الأجهزة بقدرتها الفائقة على تشخيص خلايا السرطان في مراحلها المبكرة، وذلك بدقة تصل إلى حد إكتشاف خلية سرطانية واحدة، والجدير بالذكر أن هذه الأجهزة أجهزة "النانو" كانتيليفر مازالت في مراحل تطويرها الأولى، وهي من تطبيقات تقنية "النانو" المتقدمة جداً والتي مازالت في حاجة لمزيد من البحث والدراسة¹⁶⁸



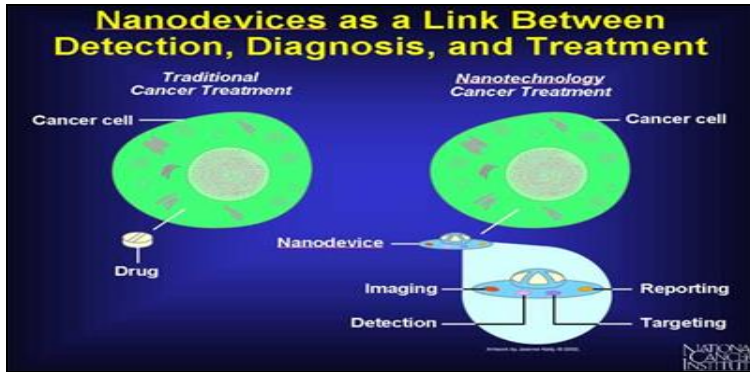
الشكل (86) أجهزة "النانو" "الكانتيليفر" تستطيع إكتشاف خلايا السرطان بدقة فائقة تصل إلى حد رصد خلية سرطانية واحدة.

¹⁶⁸ المركز السعودي لتقنية النانو، <http://www.saudicnt.org>

➤ توصيل الأدوية

من المعلوم أن علم الأدوية من العلوم التي تحتاج لدقة عالية وذلك لإرتباطها إرتباطاً مباشراً بصحة الإنسان، فوصول كمية كبيرة من الدواء إلى أعضاء الجسم الغير مصابة تقلل من فعالية الدواء وتؤدي إلى حدوث آثار جانبية غير مرغوب فيها. فعلى سبيل المثال نجد أن الوسائل التقليدية لمعالجة مرض السرطان كالعلاج الكيميائي والإشعاعي تؤدي إلى آثار جانبية كبيرة مع إنخفاض فعاليتها في معالجة هذا المرض، وعليه فإن من المهم أن يتم إيصال الأدوية المضادة للسرطان إلى الأجزاء المصابة بدقة متناهية جداً للحصول على أقصى فائدة ممكنة من الدواء.

والياً يعكف العلماء على دراسة أحد تطبيقات "النانو" المستقبلية والمتمثلة في تقنية إيصال الدواء باستخدام أحد أجهزة "النانو" والذي يسمى الدينديرمر Dendrimer وهو أحد أجهزة "النانو" الخاصة بإيصال الدواء والقادرة على الدخول بسهولة إلى الخلايا المصابة وتزويدها بكميات متعددة من الدواء دون حدوث أي نتائج سلبية. وأجهزة "النانو" دينديرمر تتميز بقدرتها على تحديد الخلايا المصابة وعلاجها وكذلك إعطاء تقرير عن مدى فعالية الدواء.



الشكل (87) أجهزة "النانو" الخاصة بتوصيل الدواء (دينديرمرز) تتميز بقدرتها على اكتشاف الخلايا المصابة وتشخيص نوع الإصابة وكذلك تتميز بقدرتها على معالجة هذه الخلايا.

➤ توصيل البروتين والبيبتيد للبروتين

إن لتوصيل البروتين والبيبتيد للبروتين والبيبتيد Protein and peptides العديد من الأدوار الحيوية داخل الجسم البشري، حيث تم إكتشاف قدرتهما الكامنة على علاج العديد من الأمراض والاضطرابات. وقد عُرِفَت تلك الجزيئات الكبيرة نسبياً Macromolecules باسم الأدوية الحيوية Biopharmaceuticals. حيث أصبحت عملية التوصيل سواءً المستهدفة و/أو المضبوطة لهذه الأدوية باستخدام المواد النانوية ومنها الجسيمات النانوية مجالاً ناشئاً يُطلق عليه علم

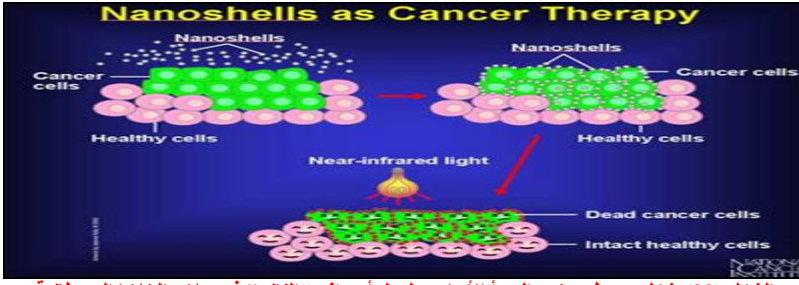
الأدوية الحيوية النانوية Nanobiopharmaceutics ، ومن ثم فقد أطلق على تلك المنتجات أدوية حيوية نانوية Nanobiopharmaceuticals

➤ أصداف "النانو" والسرطان

تعتبر أصداف "النانو" Nanoshells من الوسائل المستقبلية الفعالة في علاج السرطان، فأصداف "النانو" عبارة عن كريات نانو تصنع عادة من السيليكا مغطاة بقشرة رقيقة جداً من الذهب، حيث يستطيع العلماء إصاق مضادات حيوية بأصداف "النانو" لها قدرة عالية على التعرف على الخلايا المصابة بالسرطان مما يمكنها من إستهداف خلايا السرطان والالتصاق بها بدقة متناهية، ثم يسلط عليها بعد ذلك إشعاع كهرومغناطيسي مثل "الأشعة تحت الحمراء" وذلك بإستخدام الليزر حيث تتفاعل هذه الجسيمات مع هذا الإشعاع وتقوم بتحويله إلى طاقة حرارية تصل إلى أكثر من 100 درجة مئوية مما يؤدي إلى تدمير الورم كلياً دون المساس بالخلايا السليمة، ويتم التحكم في كمية الحرارة المعطاة عن طريق التحكم في سماكة جسيمات الذهب وأيضاً نوع الليزر المستخدم. والجدير بالذكر أنه قد تم إستخدام هذه الطريقة الجديدة في علاج الأورام في تجارب فئران الإختبار وأثبتت نجاحها المذهل دون حدوث آثار جانبية.

وإعتماداً على نفس المبدأ فيمكن إستخدام جسيمات "النانو" ذهب-nano gold في تشخيص وعلاج سرطان الفم، فبنفس الطريقة يتم إستهداف خلايا السرطان بجسيمات "النانو" ذهب ومن ثم يتم تسخينها بإستخدام إشعاع مناسب لتدمير الورم كلياً دون حدوث تأثيرات جانبية.

ومن التطبيقات المعتمدة على أصداف "النانو" أيضاً تطبيق آخر يتم فيه إيصال الدواء بالكمية المطلوبة وإلى المكان المطلوب بدقة وكفاءة عاليتين حيث يلصق مستودع الدواء المصنوع من البوليمر "البلاستيك" بأصداف "النانو" الذهبية لتكوين ما يعرف بأسم "قذائف" النانو" والتي توجه بعد ذلك للمكان المطلوب علاجه وعند إتصالها به يتم تعريضها لإشعاع مناسب يؤدي إلى تسخين هذه الأصداف ، حيث تعمل الحرارة على صهر مستودع الدواء الملصق بهذه الأصداف ومن ثم ينتشر الدواء في الجزء المصاب والذي قد يكون خلية واحدة فقط، مما يساعد على التحكم في الجرعة المعطاه لهذا الجزء المصاب ومعالجته بالكمية المناسبة وبدون أي أضرار جانبية.



الشكل (88) شكل مبسط يوضح المبدأ الأساسي لعمل أصداف "النانو" في علاج الخلايا السرطانية

➤ الاستخدامات الطبية للنانو فضة 169

في العقود الماضية وجدت جسيمات الفضة النانوية تطبيقاتها في الحفز، البصريات، الإلكترونيات، وفي غيرها من المجالات نظراً لحجمها الفريد وهذا ما تعتمد عليه البصريات، وخواصها الكهربائية والمغناطيسية. حالياً معظم التطبيقات الخاصة بجسيمات الفضة النانوية تركزت في العوامل المضادة للبكتيريا والمضادة للفطريات وفي مجال التكنولوجيا الحيوية والهندسة البيولوجية، هندسة النسيج، معالجة المياه، والمنتجات الاستهلاكية القائمة على الفضة.

هناك أيضاً محاولة لدمج جسيمات الفضة النانوية في مجموعة واسعة من الأجهزة الطبية على سبيل المثال لا الحصر :

- ✓ أسمنت العظم
- ✓ أدوات الجراحة
- ✓ الأقنعة الجراحية الواقية
- ✓ ضمادات الجروح

وقد قامت شركة سامسونج بتصنيع وتسويق مادة تسمى "نانو فضة" والتي تحتوي على جسيمات الفضة النانوية على أسطح الأجهزة المنزلية. وقد تم استخدام جسيمات الفضة النانوية ككاثود في بطارية أكسيد الفضة.

➤ الاهتمامات الصحية للنانو فضة

تمّ الربط بين التعرض للفضة وعواقب الإلتهابات، الأكسدة، سمية الجينات، سمية الخلايا ؛ وتتراكم جسيمات الفضة في المقام الأول في الكبد. ولكن تبين أيضاً سميته في الأجهزة الأخرى بما في ذلك الدماغ. الفضة الأيونية لديها تاريخ طويل من الاستخدام في التطبيقات الطبية الموضعية حيث ثبت أن الفضة الأيونية إذا تواجدت بكميات دقيقة وصحيحة تعتبر مناسبة في علاج الجروح. وقد وافقت منظمة الغذاء والأدوية الأمريكية على استخدام مجموعته واسعة من مختلف ضمادات الجروح المشبعة بالفضة. وأصبحت جسيمات

الفضة النانوية الآن تحل محل سلفاديازين الفضة كعامل فعال في علاج الجروح¹⁷⁰.

➤ رد فعل الحساسية

هناك أدلة مؤكدة تشير إلى احتمال وجود حساسية تجاه الفضة هناك إستعراض موسع وشامل من المؤلفات الطبية والتي لا تشير إلى وجود أي مصادقية لهذا الاحتمال، ولكن بعض سبائك الفضة التي تحتوي على النيكل تثير رد فعل أو تفاعل تحسسي.

➤ التصبغ والتلون بالفضة

الفضة أو مركبات الفضة التي يتم إبتلاعها بما في ذلك الفضة الغروية، يمكنها أن تسبب حالة تسمى (أرغيريا أو التصبغ بالفضة) وهي تغير في لون الجلد والأعضاء. وفي عام 2006م كان هناك دراسة لحالة شاب في السابعة عشر من عمره والذي قد أصيب بحروق تصل إلى (30%) من جسده حيث شهد وجود مؤقت للون رمادي مزرق وذلك بعد عدة أيام من علاجه بـ"أكتيكوت" وهو أحد أنواع ضمادات الجروح المحتوية على جسيمات الفضة النانوية. أرغيريا أو التصبغ بالفضة هو ترسب الفضة في الأنسجة العميقة وهي حالة لا يمكن أن تحدث على أساس مؤقت مما يثير تساؤل عما إذا كان سبب تلون الرجل كان التصبغ أو حتى نتيجة لهذه المعاملة بالفضة.

➤ صمام القلب سيلزون "Silzone"

قامت "سانت جود الطبية" بإطلاق صمام قلب ميكانيكي مغلف بحياكة من الفضة (تم طلائه أو تغليفه بمساعدة ترسيب الفضة باستخدام شعاع أيوني) وذلك عام (1997م). وقد تم تصميم هذا الصمام للحد من حالات التهاب الشغاف القلبي وتمت الموافقة على بيع هذا الصمام في كندا وأوروبا والولايات المتحدة ومعظم الأسواق الأخرى في جميع أنحاء العالم. وفي دراسة بعد التسويق أشار الباحثون إلى أن هذا الصمام منع نشوب الأنسجة وأنشأ تسرب مجاور للصمام وحدث إرتخاء في الصمام في أكثر الحالات سوءاً وبعد ثلاثة سنوات في السوق وعدد مرات زراعته لهذا الصمام قدرت (36000) أشارت سانت جود الطبية إلى التوقف الطوعي عن إنتاج هذا الصمام.

➤ مضادات حيوية باستخدام نانو الفضة:

تمكن باحثون في جامعة هانج يانج في سنيوول من إدخال نانو الفضة إلى مضادات حيوية ومن المعروف أن الفضة قادره على قتل حوالي 650 جرثومه دون أن تؤذي الجسم البشري وتعتبر نانو الفضة قادره على قتل أخطر أنواع الفيروسات كفيروس الكبد الوبائي وأنفلونزا الطيور وقد أثبتت

¹⁷⁰ Lansdown AB (2006). "Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use". Current Problems in Dermatology 33: 17–34

دراسات بجامعة تكساس علي قدره نانو فضه علي قتل فيروس الايدز خلال ثلاث ساعات فقط.



الشكل (89) مضاد حيوي باستخدام نانو فضه
ykgway.en.ec21.com/Nano_Silver_Antibiotic_Spra

➤ إستخدام "تكنولوجيا النانو" في عمليات زراعة الثدي¹⁷¹

أوضحت دراسة حديثة كيفية إستخدام مادة "النانو تكنولوجيا" في تطوير زراعة الثدي أكثر أماناً وكبديل لمادة السليكون المطاطية التي تتسبب في العديد من التعقيدات الصحية. وحوالي 75% من السيدات اللاتي أجريين عمليات إستئصال للثدي يخترن الخضوع لعملية إعادة بناء الثدي، وكان الخيار الوحيد المتاح لهؤلاء السيدات يعتمد على إستخدام السليكون المطاطي بالرغم من أنه لا توجد أداة علاجية تثبت أنها 100% آمنة أو مؤثرة، إلا أن هناك نسباً عالية بين هؤلاء المرضى يعانون معدلات عالية من التعقيدات الطبية تنتج عن إستخدام السليكون في زراعة الثدي بما في ذلك زيادة حالات الأمراض المنتظمة وبعض الأشكال المتعددة للأمراض النفسية. وقام الباحث "جوديث سوسكاس" من جامعة أكرون الأمريكية بتحليل حالات زراعة الثدي من جانب العلم المادي لتحديد ما يمكن أن يثير مشاريع "النانو" تكنولوجيا تطورات مستقبلية للوصول لزراعة آمنة للثدي. وقال "سوسكاس" إنه بتقليل مقدار المحتويات في التكوين النانوي من الشيء ضئيل الحجم فإنه يمكن تحقيق خصائص غير متوقعة. ويعمل الباحثون حالياً على تطوير "النانو" كبديل للسليكون المطاطي، الأمر الذي سيفل من التعقيدات المصاحبة لزراعة الثدي. ومن المتوقع أن تساعد الدراسة كذلك على إستخدام مادة "النانو" تكنولوجيا في تطوير علاج للسرطان لتحسن من فاعلية العلاج وتقلل الأعراض الجانبية المرتبطة بالعلاج الكيميائي

¹⁷¹ منال علي، استخدامات تكنولوجيا النانو في زراعة الثدي، 2012.

بعض المجالات الأخرى لتطبيقات “النانو” في الطب¹⁷²:

حاملات الدواء

- قدمت تقنيات “النانو” طرقاً جديدة لحاملات الدواء داخل جسم الإنسان (تسمى حاملات نانوية ذات أحجام تصل إلى مقياس “النانو”) تكون قادرة على إستهداف خلايا مختلفة في الجسم، ويمكن بواسطة هذه التقنية تصوير خلايا الجسم بسهولة كما لو أننا نأخذ لها صورة عادية، كذلك يمكن التحكم بتلك الخلايا وتشكيلها بأشكال مختلفة.
- تستخدم أنواع كثيرة من الجسيمات النانوية كحاملات للدواء أو أدوات للتصوير داخل الجسم، وحالياً تستخدم أنواع مختلفة من جسيمات الليبوزوم النانوية المصنعة كأنظمة توصيل للعقارات المضادة للسرطان واللقاحات.
- كما تستخدم جسيمات الذهب النانوية في أجهزة الاختبار المنزلي للكشف عن الحمل.

إستخدام المجسات النانوية الحيوية في إكتشاف الأمراض

- تستخدم الأسلاك النانوية كمجسات حيوية نانوية وذلك لحساسيتها العالية وحجمها النانوي
- يتم طلاء هذه الأسلاك النانوية بأجسام مضادة مصنعة بحيث أنها تلتصق فقط بالجزئيات الحيوية (DNA)، أو البروتينات، أو الجسيمات البيولوجية الأخرى الموجودة داخل الجسم.
- عندما ترتبط هذه البروتينات أو غيرها بالأسلاك النانوية المطلية فسوف تتغير توصيلتها، وبذلك يمكن إستخدام هذا المجس الحيوي في إكتشاف عدد كبير من الأمراض في مراحلها الأولية، وذلك بإدخال أعداد كبيرة من الأسلاك النانوية داخل الجسم تطلق أجسام مضادة مختلفة تمثل مجسات مختلفة.

الأغلفة النانوية المطلية بالذهب:

- تستخدم هذه الأغلفة لتدمير الخلايا السرطانية.
- يبلغ طول هذه الأغلفة حوالي 120 نانومتر، وتعتبر أصغر من حجم خلية السرطان بمقدار 170 مرة.
- عند حقن هذه الأغلفة النانوية داخل الجسم فإنها تلتصق تلقائياً بالخلايا السرطانية ، ثم يتم تعريض الخلايا لإشعة ليزيرية تحت الحمراء والتي تعمل على تسخين الذهب ورفع درجة حرارته مما يؤدي إلى إحتراق تلك الخلايا وموتها.

¹⁷² د. عبدالله بن صالح الضويان، جامعة الملك سعود، تطبيقات تقنية النانو، مجلة النانو، العدد الأول، 2008 ، ص.24

- تمتاز هذه الطريقة بالدقة والموضوعية نظراً لصغر الأغلفة النانوية بالنسبة للخلايا وتركزها بالخلايا المريضة فقط مما يجعل الخلايا السليمة بعيدة عن مخاطر الآثار الجانبية.

➤ جسيمات سليينيد الكادميوم النانوية:

- يمكن لهذه الجسيمات تحديد مواقع خلايا سرطانية وذلك بحقنها داخل الجسم، فتتجمع داخل الخلايا السرطانية بشكل إنتقائي
- عند تعريض المنطقة المستهدفة لضوء فوق بنفسجي فإن الجسيمات تضيء مما يساعد في تحديد موقع الخلايا الخبيثة وإزالتها بدقة.

➤ مولدات “النانو” الحيوية:

- هي عبارة عن أجهزة كهروكيميائية نانوية تقوم بتوليد قدرة كهربية من جلوكوز الدم في الجسم.
- بعدها تستخدم هذه القدرة في تشغيل أجهزة نانوية أخرى مزروعة داخل جسم الإنسان مثل أجهزة ضبط النبض، أو روبوتات حقن السكر النانوية.

➤ التصوير الطبي :

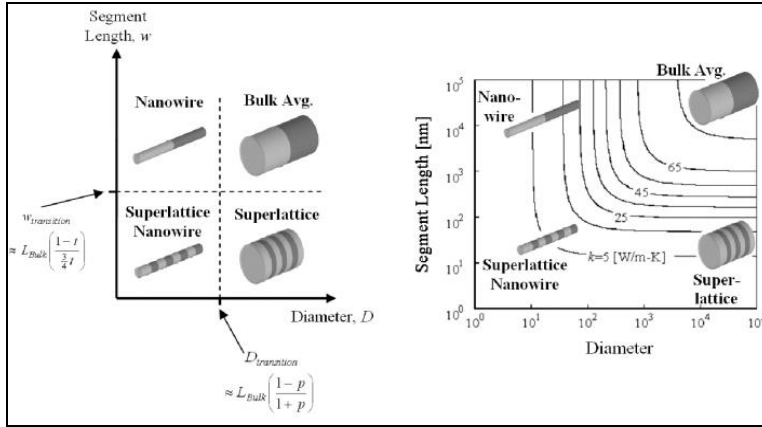
يمكن التصوير بالنانو الباحثين والأطباء من تعقب أي حركة تحدث في النسيج الحي داخل جسم الإنسان. وفي مستطاع الأطباء هنا التعرف بدقة على حركة الدواء داخل النسيج المريض ، فدراسة بعض خلايا الجسم يكون صعباً، ومن هنا يلجأ العلماء إلى تلوينها وهناك مشكلة أخرى ألا وهي أن الخلايا التي تصدر أمواجاً ضوئية مختلفة في الطول لا تعمل بشكل واحد أو بكيفية واحدة على الدوام ، الأمر الذي يجعل عمليات التصوير الطبي تواجه مشاكل على صعيد التشخيص الصحيح، وقد تمكن العلماء من حل هذه المشكلة وذلك بإستخدام بعض جزئيات “النانو” التي تبدي ردود فعل مختلفة إزاء الترددات الموجية المختلفة الناشئة بطبيعة الحال عن إختلاف طول الموجة.

➤ ألياف البوليمر النانوية:

- هذه الألياف جيدة لإجراء الجراحات الترقيعية للأوعية الدموية
- يتم زراعة هذه الأجهزة المصنوعة من ألياف البروتين النانوية في الجهاز العصبي المركزي للإنسان
- تستخدم أيضاً هذه الألياف في علاج الحروق والجروح
- تدخل أيضاً في صناعة المستحضرات التجميلية.

➤ شريحة المختبر النانوي¹⁷³:

- هي شريحة بلاستيكية صغيرة بحجم ظفر الأصبع تقوم في دقائق معدودة بإجراء معظم الإختبارات المعملية.
- يقوم "جيمز هيث" أحد الباحثين في مجال تكنولوجيا "النانو" وأستاذ الكيمياء بجامعة "كاليفورنيا" الأمريكية بإبتكار جهاز يجمع 1000 مقايسة وحيدة الخلية ((والمقايسة assay)) عبارة عن تحليل للعنصر يستخدم لتحديد نسبة النظائر في المواد المشعة) على شريحة سليكون يبلغ حجمها 1سم²
- تتميز كل شريحة بوجود صف من الخلايا بفتحات غائرة مستقلة تحت مسام السليكون، ونظراً لإرتباط المسام بغشاء الخلايا، فإنها تعمل بمثابة قناة تربط بين مكونات الخلية الداخلية وسطحها الخارجي
- توجد على الشريحة مصفوفات محشوة بأسلاك "النانو" (مثل صف من ذرات معدن مرتبة في شكل صف على قاعدة سليكون سمكها لا يزيد عن بضعة نانومترات)
- يغطي كل سلك نانو مسبار بيولوجي جزيئي (بروتينات معينة) كالأجسام المضادة والذي يلتصق ببروتينات معينة مستهدفة تنتقل خلاله البروتينات عبر الأغشية وتلتصق بالجسم المضاد، فتتغير قابلية التوصيل الكهربائي لسلك "النانو" والتي تقاس بواسطة مكشاف متصل بالمصفوفة.
- أطلق هيث على هذه الطريقة إسم الانتقال عبر نموذج أسلاك "النانو" الشبكي الفائق (Super-lattice nanowire pattern transfer) وأستطاع الباحثون بذلك إنشاء أسلاك متناهية الصغر شبة موصلة يبلغ قطرها 8 نانومتر وتفصل بينها مسافة 8 نانومتر.

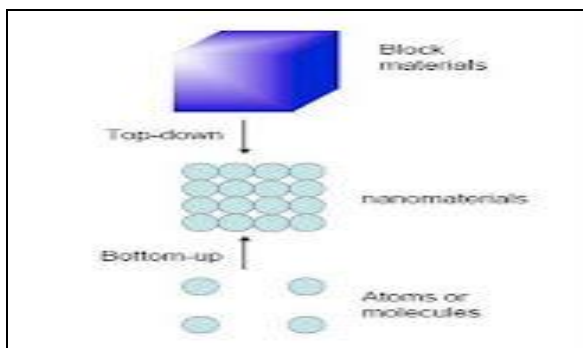


الشكل (90) آلية عمل أسلاك "النانو" الشبكي¹⁷⁴

¹⁷³ ليندا ويليامز، د. واد ادمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة، 2008، ص. 141

¹⁷⁴ www.engr.ucr.edu/cdames/research

- تستعين التكنولوجيا المعتمدة على شريحة المختبر النانوي بأساليب تشبة إلى حد كبير الأساليب المستخدمة عند تصميم لوحات دوائر الكمبيوتر، تتكون الشرائح من قنوات مجهرية أو نانوية تتدفق خلالها عينات من الموائع¹⁷⁵ والمواد الكيميائية.
- تتفوق تقنية شريحة المختبر النانوي على التقنيات الأخرى بسرعتها البالغة ورخص ثمنها ودقة أدائها، وأيضاً إمكانية إستخدامها لقياس المركبات المختلفة في دقائق معدودة.
- يمكن لهذه الشرائح الصغيره أداء العديد من الإختبارات في وقت واحد.



الشكل (91)

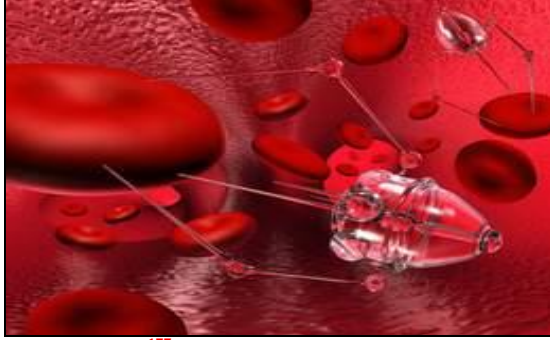
nano-products.blogspot.com

- إن أهم ما يميز تكنولوجيا “النانو” عن غيرها هو الحجم فائق الضآلة والتخصصية وعلى الرغم من وجود 16 فتحة غائرة ، تستطيع شريحة المختبر النانوي في المستقبل إختبار مئات وربما الآف من المركبات الكيميائية والمنتجات الثانوية والجسيمات بواسطة عينة واحدة .
- تتيح شريحة المختبر “النانو” (بمسافة فاصلة تعادل أو تقل عن 8 نانومتر) إمكانية دمج العينات البيولوجية وحفظها وفصلها وإختبارها وتحليلها للتوصل إلى معلومات عن مئات الأمراض المعدية المعروفة وغيرها.
- يمكن النظر إلى الخلايا بإعتبارها مجموعة من الأنشطة المترابطة مثل الإشارات الخلوية وإنتقال الأنزيمات والغذاء وتكون منتجات الخلية

¹⁷⁵ علم الموائع الدقيقة هو العلم الذي يعني بدراسة كيفية استخدام قنوات دقيقة لإمرار السوائل وتحريك الخلايا إلى أماكن مختلفة على شريحة معملية واستخدامها في الكثير من الدراسات المتنوعة.

➤ روبوت مجهري لإجراء عمليات جراحية داخل الدماغ قطره بسمك شعرتين ويوجه لإزالة الجلطات¹⁷⁶:

صمّم علماء أستراليون روبوتاً مجهرياً قطره 250 نانومتراً أي ما يقابل سمك شعرتين أو ثلاث بهدف إجراء عمليات في الدماغ على غرار الآلة التي وردت في فيلم الخيال العلمي «الرحلة الخيالية» في 1966م. وصرح جيمس فرند الباحث في مختبرات فيزياء الأبعاد الصغيرة في جامعة "موناخ" في كلايتن الذي شارك في الدراسة المنشورة في مجلة «جورنال أوف مايكروميكانيكس اند مايكروانجنيرينغ» «نبحث عن أداة نستطيع وضعها في الشرايين البشرية لا سيما حيث يتعذر استخدام التقنيات التقليدية».



الشكل (92) الروبوت بورتوس¹⁷⁷

وأطلق على محرك الروبوت إسم «بورتوس» على غرار الغواصة المصغرة في الفيلم التي نقلت أطباء ومساعدتهم بعد تقليص حجمها لتصبح صغيرة جداً ما سمح بإدخالها عبر ساق عميل أعيد من الإتحاد السوفيتي السابق لإنقاذه وتدمير جلطة دموية في دماغه. ولا يمكن للروبوت الصغير «الدخول عبر الساق لأن المسافة التي عليه اجتيازها ستكون طويلة لكن يمكن إدخاله عبر الرقبة» كما نقلت وكالة الصحافة الفرنسية عن فرند. وقال عالم فيزياء الأبعاد الصغيرة إن «السباحة في الشرايين الواسعة في الجسم البشري صعبة لأن التدفق سريع» مضيفاً أن الدم يجري بسرعة متر واحد في الثانية بمحاذاة القلب. لكن سرعة تدفق الدم في الشرايين تكون أقل بكثير قرب الدماغ. وبالتالي هناك مشكلة أن تعلق الآلة الصغيرة في زاوية ما من الجسم ويتعذر إسترجاعها بحسب فرند الذي قال إن «هذه ستكون التجربة المحورية للآلة».

وأوضح فرند الذي شارك في صنع «بورتوس» أن «النسخ الأولى التي نجربها هذا العام مثبتة على طرف أنبوب. فإذا تعطل المحرك يمكننا سحب الأنبوب وإسترجاع المحرك». وأضاف أن مشكلة تلك الأنابيب هو صلابتها

¹⁷⁶ <http://nano-products.blogspot.com>

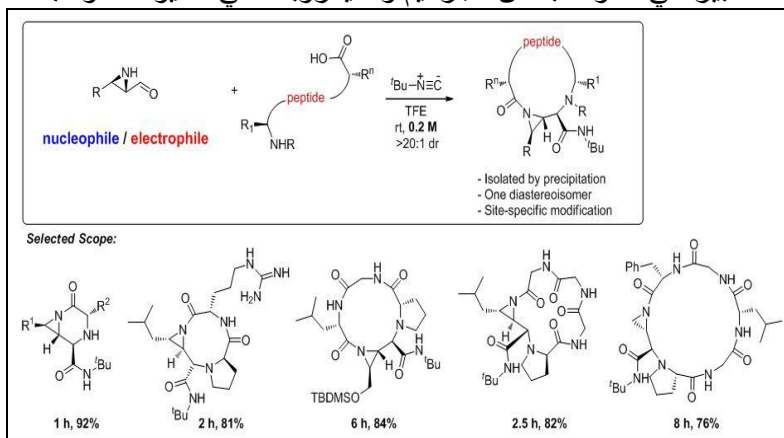
¹⁷⁷ <http://1.bp.blogspot.com>

المفرطة التي تحول دون تحريكها بسهولة عبر الشرايين. وسيحاول الباحثون التحكم بالآلة المجهرية عن بعد عبر موجات بقوة أثنين إلى ثلاثة واط أي بقوة هواتف محمول عادي. وسيستخدم الروبوت في المرحلة الأولى بغرض المراقبة.

➤ النانوبيوتك أحدث بديل للمضاد الحيوي¹⁷⁸:

توصل العلماء الأمريكيون إلى طريقة علمية جديدة لمكافحة البكتيريا القاتلة التي طورت مقاومة ضد المضادات الحيوية. ويعتبر هذا النوع من الأدوية الذكية بديلاً غير مسبوق للمضادات الحيوية ويساعد على حل مشكلة مقاومة هذه الأنواع البكتيرية للأدوية. وحسب تقديرات المنظمة فإن التكلفة الكلية لمعالجة الإصابات الناجمة عن العدوى بالبكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية تبلغ حوالي 10 بلايين دولار سنوياً. ويعدّ هذا النوع الجديد من الأدوية التي تعرف حالياً بـ "النانوبيوتيكس" Nanobiotics من باكورة الإنتاج الطبي لأحد أهم حقول العلم والتقنيات المستقبلية. ويعتمد دواء "النانوبيوتيكس" الجديد على بيبتيديات حلقة ذاتية التجمع مخلقة صناعياً من الممكن أن تتجمع على هيئة أنابيب أو "دبابيس" نانوية متناهية الصغر لتقوم بثقب جدران البكتيريا المعديّة الفتاكة المقاومة للمضادات الحيوية ومعظم الأنواع الأخرى المستخدمة عادة في الحرب البيولوجية.

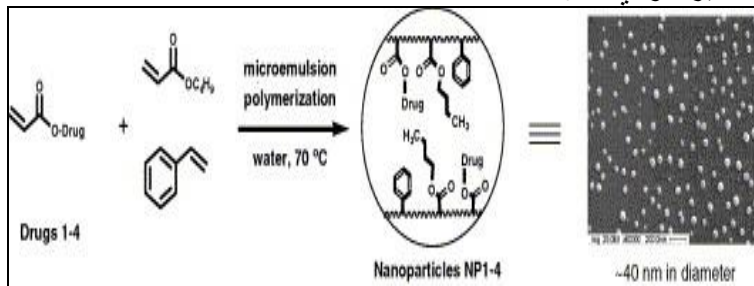
ومن المعروف أن البيبتيديات الحلقية (Cyclic peptides) الطبيعية حققت نجاحاً كبيراً في مقاومة بعض الجراثيم والميكروبات في الحيوانات والنباتات.



الشكل (93) البيبتيديات الحلقية

www.chem.utoronto.ca/staff/YUDIN/macrocycles.html

كما تم إنتاج مضادات حيوية طبيعية مثل عقار "باسيتراسين" (Bacitracin) الذي يُستعمل عموماً كمضاد حيوي موضوعي. وكانت البداية التاريخية عندما شكل علماء الكيمياء الحيوية بمعهد "سكرييس" للأبحاث في لاويلا بكاليفورنيا أنابيب متناهية الصغر (Nanotubes) من مجموعة من البيبتيدات الحلقية في عام 1992م. وكان الهدف من ذلك هو إنتاج "أنابيب إختبار" على المستوى الجزيئي (Nanoscale) لإستخدامها في الأبحاث الطبية ولاحظ العلماء أن هناك نشاطاً غريباً لغشاء هذه الأنابيب في عام 1994م، ولذلك أهتموا بتسخيرها في معالجة البكتيريا المقاومة للعديد من المضادات الحيوية. وقد تحقق أول نجاح مهم في هذا المجال في شهر أكتوبر عام (2001م) عندما صمم "ريزا غاديري" وفريق من العلماء الآخرين في نفس المعهد السابق ذكره "بيبتيد" peptide تخليقي (عبارة عن تصنيع دقيق لجزيء تفرزه النباتات والحيوانات لمقاومة العدوى) ووجد العلماء أن هذا النوع من البيبتيد يتخلل غشاء الخلايا البكتيرية ويحدث بها ثقباً كثيرة تؤدي لقتلها



الشكل (94) البيبتيد التخليقي

linkinghub.elsevier.com

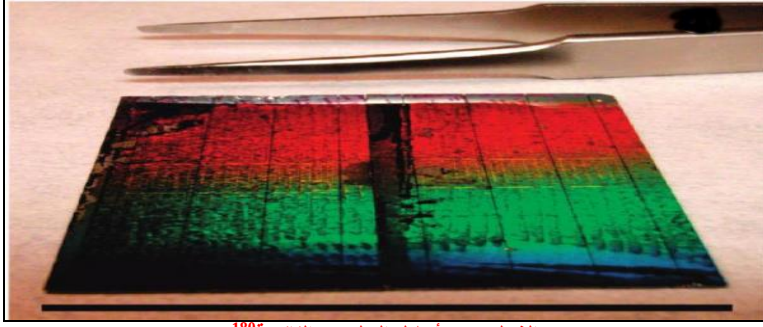
➤ تقنيات كوريه جديده للكشف عن أمراض القلب:

تمكّن فريق علمي كوري من إبتكار تقنيات جديدة للكشف المبكر عن أمراض القلب. وتتركز تلك التقنيات التي إبتكرها الفريق العلمي برئاسة البروفيسور "لي جي وون" من جامعة يونغ كين ، على قياس مستوى بروتين في الدم يسمى "تروبونين" ، وذلك بإستخدام "النانو" تكنولوجيا. وتعد تلك الطريقة أدق 10 ملايين مرة في قياس التروبونين مقارنة بالطرق التقليدية

➤ أسلاك السليكون النانوية¹⁷⁹

- أعلن فريق من العلماء بجامعة "هارفرد" عن إمكانية إستخدام أسلاك السليكون الرفيعة للغاية لإكتشاف أماكن كل فيروس على حدة بشكل كهربائي.

¹⁷⁹ ليندا ويليامز، د. واد الدمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة. 2008، ص. 145



الشكل (95) أسلاك السليكون النانوية¹⁸⁰

- تستطيع أجهزة الكشف تلك التمييز بين أنواع الفيروسات بدقة عالية، إذا تم تجميع هذه الأسلاك المنفردة لتكوين مصفوفة بسيطة، لأمكن تصميم مصفوفات معقدة قادرة على إستشعار آلاف الأنواع المختلفة من الفيروسات.
- نجح الدكتور "تشارلز ليبير" أستاذ الكيمياء بجامعة "هارفرد" في تصميم أسلاك السليكون عند مستوى "النانو" والتي تتمتع بإمكانية تشغيلها وإيقافها في وجود فيروس واحد، ومن خلال تجميع الأسلاك معاً، يمكن إكتشاف الفيروس الحالي ومستقبلات الأجسام المضادة.
- عند إتحاد الفيروس بأحد المستقبلات، فإنه يرسل شحنة كهربائية تدل على وجوده.
- لقد أكتشف الباحثون أن أجهزة الكشف بإمكانها التمييز بين أنواع مختلفة من الفيروسات بدقة بالغة. وهذا بدوره يساعد الأطباء على إكتشاف العدوى الفيروسية في المراحل المبكرة من المرض وذلك بفضل مجسات الأسلاك النانوية.

➤ الطبقة البلورية النانوية¹⁸¹:

- إن إستخدامات الطاقة الضوئية عديدة ، فإذا إصطدم الضوء بأحد المعادن بالجسم، ترتفع درجة حرارة المعدن، الأمر الذي يؤدي إلى القضاء على الأنسجة المحيطة (كالأورام مثلاً). أما إذا إصطدم بأحد الجسيمات ، أدى ذلك إلى إنطلاق جزيئات الأكسجين لتتفاعل مع الأنسجة المحيطة وتدمرها(فتقضي بذلك على الأورام)
- أعتمد أثنان من العلماء هما "جينفر ويست" و "ريبيكا دريزيك" الأستاذان بجامعة "رايس" على جسيمات متناهية الصغر من البلورات الزجاجية المغطاة بطبقة من الذهب أطلقا عليها إسم الطبقات البلورية النانوية

www.tech-tech.net/category¹⁸⁰

¹⁸¹ ليندا ويليامز، د. والد ادمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة. 2008، ص. 148

(nanoshells)¹⁸²، وذلك في تطوير عملية إكتشاف الأنسجة التالفة وعلاجها.

- صممت جسيمات "النانو" التي تحتوي على لب من السليكا (الزجاج) وطبقة من الذهب بهدف إمتصاص الأطوال الموجية الضوئية في الأشعة تحت الحمراء القريبة (أي في الطيف الكلي للضوء) حيث يكون إختراق الضوء للأنسجة أكبر.

- ظهر نتيجة إستخدام الطبقات البلورية النانوية المتناهية الصغر نوعاً جديداً من عقاقير علاج الأورام السرطانية والتي تتحرك داخل الأوعية المسامية للورم ثم تستقر هناك، وتتميز هذه الأوعية الدموية التي تمد الورم بالمواد المغذية بوجود فتحات صغيرة تتيح للطبقات البلورية إختراقها والإقتراب من الورم.

- تسمى هذه العملية بطريقة النفاذية والإحتباس المعززين (Enhanced Permeability and Retention) والتي تعرف إختصاراً بأسم (EPR)، إضافة الى هذا، تلتحم الطبقات البلورية النانوية بالأجسام المضادة ويتم توجيهها لمحاربة البروتينات السرطانية مثلاً أو العلامات البيولوجية للمرض، الأمر الذي يزيد الدقة العلاجية على المستوى الخلوي.

- تستطيع الطبقات البلورية النانوية الوصول الى الورم بإحدى وسيلتين:

1. بإستخدام جسم مضاد

2. طريقة EPR .

- لا تتميز جميع الأورام السرطانية بعلامات بيولوجية محددة تمكن العلماء من تكوين أجسام مناعية مضادة للقضاء عليها، ولحسن الحظ تعنى ظاهرة EPR أن العلاج بالطبقات البلورية النانوية لا يقتصر على الأورام السرطانية التي تتصف بعلامات بيولوجية معينة. فإذا أردنا علاج خلايا سرطان الثدي بإستخدام الطبقات البلورية، فإن الاجسام المضادة تلتصق بهذه الطبقات لتقوم بالقضاء على الخلايا السرطانية المقصودة.

- لقد نجح الأطباء في علاج الخلايا السرطانية بأحد فئران التجارب عن طريق تسليط أشعة الليزر تحت الحمراء على الخلايا المصابة، حيث تمتص طبقة الذهب الأشعة تحت الحمراء فترتفع درجة حرارتها. أما الأنسجة السليمة (التي لا تلتصق بها جسيمات "النانو" البلورية)، فتحافظ على درجة حرارتها دون أن تتأثر بالظروف المحيطة. وتقوم الحرارة المرتفعة (تصل الى 55 درجة مئوية) بتدمير الخلايا السرطانية دون أن تؤثر على الخلايا السليمة.

- لهذه الوسيلة العلاجية فائدة عظيمة؛ حيث إن الخلايا السرطانية وحدها هي التي تتعرض للتدمير. أما باقي الخلايا السليمة بالجسم، فتظل كما هي دون تأثر أو تغيير، هذا له فائدة كبيرة تختلف عن العلاج الكيميائي الذي يدمر

¹⁸² الطبقة البلورية النانوية عبارة عن جسيمات من السليكا مغطاة بطبقة من الذهب لها خصائص بصرية يمكن تعديلها وتنتشر بالحجم والشكل الهندسي والتركيب

الخلايا بشكل سريع، سواء كانت سليمة أو مصابة (وهذا أحد الأسباب التي تؤدي إلى فقدان المرضى الذين يتلقون علاجاً كيميائياً شعرهم، حيث أن المواد الكيميائية المستخدمة في هذا النوع من العلاج تؤدي إلى إنقسام خلايا بصيلات الشعر بصورة أسرع من باقي الخلايا، وبالتالي القضاء عليها).

- نجح العلماء في علاج الفئران بواسطة الطبقات البلورية النانوية عن طريق تدمير خلايا سرطان الثدي ووصلت نسبة النجاح الى 100% على عكس الفئران التي لم تتلقى العلاج فماتت كلها خلال 30 يوماً، وبناءً عليه بدأ العلماء إجراء تجاربهم على الإنسان في عام 2005م.
- قام العلماء بفحص سرطان القولون الذي أصاب أحد فئران التجارب، فحقنوه بحقنة وريدية تحتوي على الطبقات البلورية النانوية، ثم أتبع ذلك بست ساعات إضاءة للمنطقة المسرطنة ، وبالفعل وجد العلماء أن الخلايا السرطانية قد تدمرت كلياً. ومع حلول اليوم العاشر، نجحت الطبقات البلورية النانوية في علاج جميع الأورام السرطانية في حين تضاعفت هذه الأورام بشكل كبير في حالة الفئران التي لم تتلق العلاج.
- عند إتباع العلاج بالطبقات البلورية النانوية لا بد من دراسة الآثار السلبية أو الجانبية لهذا العلاج، فقد يطرأ بعض المشاكل إذا أخطأت الجسيمات الدقيقة¹⁸³ في الوصول إلى المكان المراد (خاصية التوزيع الحيوي)، أو من الممكن أن تعلق هذه الجسيمات في الجسم طوال العمر وذلك بعد تلقي العلاج (خاصية التصفية)، وقد تعلق بالجسم إذا كانت سامة (خاصية السمية). لهذا السبب، قام العلماء بتقييم هذه الخواص الثلاث كي تنتج طريقة العلاج بالطبقات البلورية.

➤ إندمال الأنسجة¹⁸⁴

- نظراً لأن الطبقات البلورية النانوية قد صممت بحيث تمتص الأشعة تحت الحمراء القريبة دون رفع درجة حرارة الأنسجة المحيطة السليمة، يدرس العلماء كيفية استخدام هذه الأشعة في عملية إندمال الأنسجة.
- تتيح هذه العملية فرصة إلتئام الجروح بشكل أفضل وأسرع، وهو ما يمثل المشكلة بالنسبة للأطفال وكبار السن.
- يضع العلماء الطبقات البلورية في لحم من الألبومين (نوع من البروتينات) يدهنونه عند منطقة القطع أو الجرح، وحين تسلط الأشعة تحت الحمراء القريبة على هذه المنطقة، ترتفع درجة حرارة الطبقات البلورية؛ وهذا بدوره يؤدي إلى تعديل تركيب بروتينات الورم المقصودة؛ فتحدث بذلك عملية إندمال الأنسجة. ودون هذه الطبقات البلورية، لن تتم عملية الإندمال حين تسلط هذه الأشعة على الجرح.

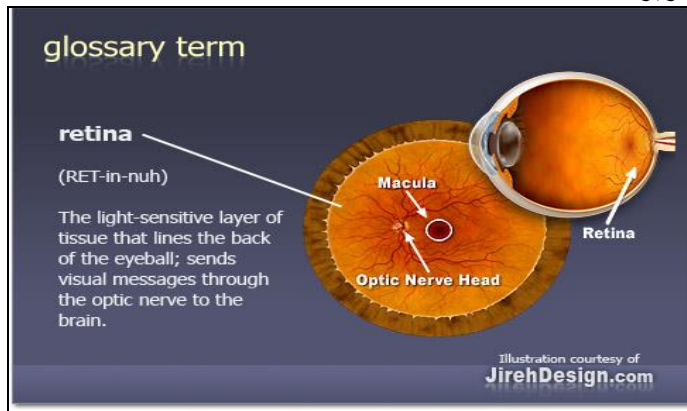
¹⁸³ انظر تعريف الجسيمات وأنواعها في الفصل الثالث

¹⁸⁴ ليندا ويليامز، د. واد ادمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة، 2008، ص. 150

- على الرغم من نجاح إستخدام الليزر (دون الإستعانة بالطبقات البلورية) في بعض التقنيات التقليدية لعلاج الجروح، فإن لهذه الطريقة بعض العيوب:
✓ لا تخترق الأطوال الموجية الأنسجة بشكل كاف
✓ الإندمال لا يكتمل وتتلف الأنسجة المجاورة
- قد نجح أحد المعاهد العلمية في الحد من هذه المشكلات عن طريق إنتقاء الأطوال الموجية للضوء (الأشعة تحت الحمراء القريبة) التي تمتصها الأنسجة
- تتم عملية التئام الأنسجة بشكل سريع حين توضع الطبقات البلورية النانوية في اللحم البروتيني وتدهن على الأنسجة، ثم تسلط عليها الأشعة تحت الحمراء القريبة.
- قد أظهرت التجارب التي أجريت على فئران التجارب أن جميع الجروح قد أندملت تماماً وأن قوة الأنسجة قد زادت خلال 32 يوم وهي مدة إجراء الدراسة.

➤ التصوير المقطعي البصري المترابط¹⁸⁵

يستخدم العلماء تقنيات التصوير البصرية المعتمدة على تشتت الضوء، مثل تقنية التصوير المقطعي البصري المترابط (optical coherence tomography) والمعروف بإسم (OCT) في التشخيص لمرض السرطان دون اللجوء إلى تدخل جراحي، فمع إستفحال السرطان بالجسم تتغير زاوية إنكسار الأنسجة، الأمر الذي يجعل النسيج المسرطن مختلفاً عن النسيج السليم عند تصويره.

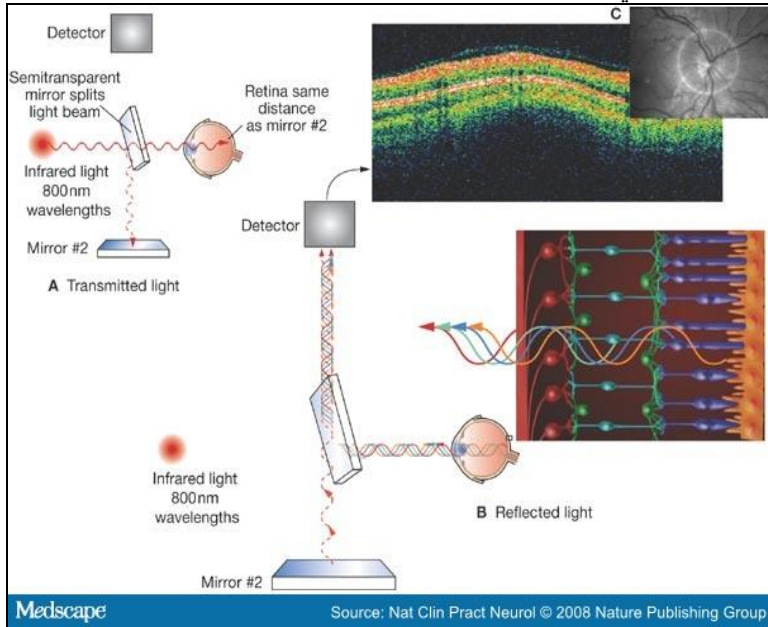


الشكل (96) تصوير مقطعي للعين¹⁸⁶

¹⁸⁵ ليندا ويليامز، د. واد الدمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة، 2008، ص.151

¹⁸⁶ www.maculacenter.com/Procedures/OCT.

- قد يصبح الفحص المبكر للسرطان والدقة الشديدة وتصوير العلامات البيولوجية الجزيئية أمراً ممكناً مع استخدام عوامل تباين جديدة.
- تتميز الطبقات البلورية بإمكانية تعديل خصائصها البصرية، لهذا السبب يمكن أن تصمم بحيث تمتص الضوء أو تشتته عند أطوال موجية عبر معظم المساحة المعرضة للضوء المرئي والأشعة تحت الحمراء للطيف الكهرومغناطيسي.



الشكل (97) الطبقات البلورية وخصائصها البصرية

www.medscape.com/viewarticle

➤ الهندسة الحيوية

تعتبر الهندسة الحيوية المجال العلمي الذي يعنى بدراسة أداء المادة ، تتميز مواد "النانو" بأهمية كبيرة في العلاج، نظراً لأن حجمها متناهي الصغر يتيح لها إختراق العديد من البنيات البيولوجية ويوفر لها خصائص مهمة عند مستوى "النانو". هذا غير أن مساحة سطحها الكبيرة تتفاعل مع الأنظمة المعقدة لإكتشاف الأمراض وتلف الأنسجة والتعامل معها.

➤ قصاصات ورق تكتشف الأمراض دون الحاجة إلى المختبرات

في الوقت الذي عكف فيه العلماء وبنجاح على تصغير الأكواب والأنابيب وأجهزة الطرد بهدف وضعها في مختبرات تشخيصية مصممة داخل صناديق من الألمنيوم تتكلف 50000 دولار، كان "الجورد وايتستاند" أحلام أصغر، وسائل الإختبارات التشخيصية التي ابتكرها الدكتور "وايتستاند" في مختبر الكيمياء في جامعة هارفارد يمكن تثبيتها على طابع بريد، وتتكلف أقل من قرش واحد

ما هو السر؟

إنه الورق، فقد قام زملاء الدكتور وايتستاند بتصغير وسائل الاختبارات التشخيصية ليتمكنوا من الانتقال إلى الميدان مع مضخات وأنابيب رفيعة. وأختار الدكتور "وايتستاند" نهجاً أكثر ابتكاراً، معللاً بأن قطرة من الدم أو البول يمكن أن تشق طريقها من خلال مربع من ورق الترشيح من دون أي مساعدة. وإذا ما أمكن تشكيل قنوات صغيرة على الورقة حتى تتمكن القطرة من السير فيها، وإذا ما زرعت بروتينات جافة على هذا المسار وكذلك الأصباغ الكيميائية، فيمكن لهذه المساحة الصغيرة أن تكون مختبراً مصغراً - وحدة يمكن طبعها بالآلاف عبر ماكينة تصوير وإستنساخ الأوراق (زيروكس)

طوابع اختبارات الكبد والإيدز

قد أبدت شركة «التشخيص للجميع» الخاصة، التي أنشأها الدكتور "وايتستاند" قبل 4 سنوات في حي برايتون ببوسطن لتسويق الاختراع الجديد، نجاحاً واضحاً في اختبارات مثل اختبارات تلف الكبد. ويقم طابع اختبار الكبد التشخيصي مستوى إنزيمات الكبد في الدم. فالإنزيم المعروف اختصاراً باسم «إيه إس تي» ينطلق عندما تنكسر خلايا الكبد. كل ما يتطلبه الاختبار قطرة واحدة من الدم، ويستغرق 15 دقيقة، ويمكن معرفة النتائج بواسطة العين غير الخبيرة. فإذا ما تحولت البقعة المستديرة بحجم حبة السمسم على الورق إلى اللون الوردي من الأرجواني، فالمريض على الأرجح في خطر.

إن استخدام الورق في الاختبارات التشخيصية ليس أمراً جديداً تماماً، فهو يمتص البول في وسائل اختبار الحمل المنزلية واختبار مرض السكري في المنزل، ولكن الدكتور "وايتستاند" ابتكر وسائل للسيطرة على التدفق عبر طبقات متعددة للتشخيصات الأكثر تعقيداً. وتقول "أونا إس ريان"، الرئيس التنفيذي لشركة «التشخيص للجميع» إن التحاليل التي أجريت أثبتت دقة بلغت أكثر من 90 في المائة عن فحص عينات من الدم من قبل مختبر من «بيت إسرائيل ديكونيس الطبي»، بالمستشفى التعليمي في جامعة هارفارد.

وأضافت الدكتورة ريان، المتخصصة في البيولوجيا: «ينبغي عليهم أن يكونوا أكثر دقة بشأن الدم الطازج. فالأبحاث الميدانية في الهند سيتم تنفيذها أواخر العام الحالي. سيكون الهدف الرئيسي مرضى الإيدز المصابين بمرض السل، الذين ينبغي أن يتناولوا توليفة كبيرة من الأدوية.

بعض هذه الأدوية التي تدمر الكبد وتؤدي إلى الوفاة نتيجة فشل الكبد أكثر شيوعاً بـ 12 مرة بين الأفارقة المصابين بمرض الإيدز منه بين الأمريكيين، حسب الدكتورة ريان، لأن اختبارات الكبد الحالية مكلفة وتتطلب أنابيب من الدماء.

إختبارات ورقية

تم تطوير إختبار الورقة بمنحة قدرها 10 ملايين دولار من مؤسسة "بيل وميلندا غيتس". وقد منحت المؤسسة والحكومة البريطانية 3 ملايين جنيه إسترليني لعمل 3 أنواع من إختبارات ورق إضافية لمساعدة صغار الفلاحين:

- أحدها لـ "الأفلاتوكسين"، وهو سم ينتج عن طريق فطر ينمو على الذرة، وال فول السوداني، والمحاصيل الأخرى. ويمكن لجرعة كبيرة أن تؤدي إلى سرطان الكبد، وحتى الكميات الصغيرة التي تؤكل بصورة منتظمة تصيب الأطفال بالقزامة. والفلاحون القادرون على جعل محاصيلهم خالية من الفطر يمكنهم حماية عائلاتهم والحصول على أسعار أعلى. لكن الإختبارات الحالية تتكلف 6 دولارات للفرد، أكثر مما يطيقه الفلاحون. ويمكن إنتاج إختبار الورقة التي تعمل على الماء المغسول على الحبوب بقيمة 50 سنتاً، حسب تقديرات الدكتورة رايان. ويمكن لإنتاج كميات كبيرة أن يخفض التكلفة إلى مجرد قروش بسيطة.
- يفحص الإختبار الثاني فساد الحليب الذي تسببه البكتيريا، وينتمي العديد من صغار منتجي الألبان إلى تعاونيات تعمل على تجميع الحليب الذي ينتجونه. ويمكن لبقرة مصابة أن تعدي القطيع ككل. ويفحص الإختبار الحالي الحامضية التي تسببها البكتيريا وهي ليست محددة ويمكن هزيمتها بإضافة قاعدة مثل الليمون. ويمكن لإختبار رخيص أن يساعد التعاونية في العثور على الفلاح الذي تسبب في ذلك ويستطيع الفلاح العثور على البقرة المصابة.
- أما الإختبار الثالث المقترح فيكتشف الهرمونات التي تنطلق في البول عندما تكون البقرة حاملاً. ينبغي على الفلاحين إما متابعة أبقارهم لمراقبة التغير في السلوك أو أداء الإختبارات البدنية التي يمكن أن تكون خطيرة لأنها تتطلب الوصول إلى عمق مستقيم داخل البقرة لجس الرحم. ويقول الدكتور باتريك بيتي، رئيس عمليات الصحة العالمية في مؤسسة «التشخيص للجميع»، إن «تربية بقرة أشبه بجمع ثروة، إنهم بحاجة إلى إختبارات أفضل

إختبارات مستقبلية

وقال وايتستاند: «كان ذلك مكلفاً للغاية بالنسبة للدول النامية، لذا كنت أفكر، في الوصول إلى الطريقة الأمثل لصنع النماذج بأرخص صورة، بوضع أشياء في مناطق الإختبار. ووقتها كنت أفكر بالصحف والكتب الهزلية. وهو ما أدى إلى هذه التشخيصات الورقية.» ويتوقع وايتستاند العديد من التطورات المتاحة لإختبارات وظائف الكبد تستخدم الكيمياء. وسوف يستخدم الجيل القادم علم المناعة، أحد التصميمات على سبيل المثال "جفت المضادات الحيوية الملحقة بقطع الطلاء التي تنجرف على السطح المثبتة عليه المضادات الحيوية الأخرى. هذا الطلاء الذي يجري فيها هو الذي يعطي رد الفعل اللوني. بعد ذلك، فهو يخطط لصنع شيء ما مثل عداد

غلو كوز يعمل بالبطارية المستخدم من قبل مرضى السكري، لكن على رقاقة يمكن التخلص منها بعد إستعمالها، وتوظيف الدوائر المرنة المطبوعة مع الحبر المنقوع في المعدن وصمام ثنائي باعث للضوء عرضه أقل من ملليمتر. ويتوقع وايتستاند استخدام رقاقة تستطيع تحديد عدد الخلايا في نقطة دم تحتوي على طفيليات داخلها. وتعتبر مضاعفة «DNA» جزءاً، حيث تعد مكوناً رئيسياً في الاختبارات الخاصة بالفيروسات، أكبر العقبات التي تواجه وايتستاند لأنها تتطلب على الدوام حرارة وتبريداً متكرراً.

وأشارت إلى أن لاعبي الماراثون، على سبيل المثال، قد يتمكنون من وضع الرقاقة على عرق جباههم لمعرفة ما إذا كانت السوائل التحليلية لا تزال متوازنة قبل شربهم المزيد من المياه. أو قد يمكن الأمريكيين، الذين يعانون من إرتفاع الكولسترول، الذين يتعاطون دواء "الستاتين"، الذي قد يتسبب في دمار الكبد، في مراقبة إنزيمات الكبد بلمسة إصبع.

مثل هذه الأسواق تعطي الشركة دخلاً يمكنها من قطع طريق طويل نحو دعم أبحاثها في أفريقيا، بحسب الدكتورة ريان. وأضافت: «على الرغم من ذلك، ستكون هناك عراقيل ضخمة تضعها المعامل الكبرى لأنها تحقق أرباحاً من ذلك.

➤ هندسة البروتينات¹⁸⁷

✓ تتكون الأنظمة الحيوية، بما في ذلك جسم الإنسان نفسه من مجموعة كبيرة من البروتينات، فالجلد والشعر والعضلات والدم والاعضاء والعين وغيرها من أجزاء الجسم تحتوي على الآف البروتينات التي تشكل تركيبها وتحقق وظيفتها. وقد تنتج بعض الأمراض في حالة تلف بعض جزيئات البروتين كجنون البقر، أو فقر الدم.

✓ حاول العلماء على مدار السنوات فك شيفرة تركيب البروتينات ، وعندما إستطاعوا فك شيفرة مجموعة العوامل الوراثية البشرية ! أصبح الأمر أسهل لهم وأستطاعوا إكتشاف العديد من التراكيب البروتينية.

✓ تمكن العلماء اليوم من تخليق البروتينات صناعياً بدمج المكون الأساسي لها وهي "الأحماض الأمينية" في الشرائط البروتينية الطويلة بعد تحديدها، وصار بمقدور الباحثين والأطباء استئصال قطاع من البروتين واستبداله بآخر كي يعمل البروتين بشكل طبيعي بدلاً من أن يؤثر سلباً على تطور الخلية ووظيفتها، وتسمى هذه العملية **بهندسة**

البروتينات¹⁸⁸

¹⁸⁷ ليندا ويليامز، د. واد ادمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة، 2008، ص. 155
¹⁸⁸ هندسة البروتينات هي العلم الذي يعني بتخليق البروتينات أو إصلاح ما تلف بها لإستخدامها في المجال الطبي أو الزراعي

- ✓ تستغل تكنولوجيا “النانو” هندسة البروتينات على النحو الأمثل، فبالتعرف على الكيفية والمكان الذي يصيب فيه جزئ البروتين الجسم بالمرض، تصبح وسائل هندسة البروتينات أكثر فائدة.

➤ العلاج بجزئ ال DNA

- ✓ يسمى هذا النوع من العلاج بالعلاج الجيني، وهو يستغل قدرة جزئ ال DNA على إستنساخ نفسه.
- ✓ يمكن الإعتماد عليه كنوع من المجسات البيولوجية لإكتشاف جسيم أو غشاء أو نسيج بيولوجي معين
- ✓ نجح الباحثون في التوصل إلى مكملات لشريط ال DNA خاصة ببروتينات أورام معينة، حيث تلتحم بصمة ال DNA¹⁸⁹ ببروتينات الورم المطابقة في الدم أو الأنسجة، وبما أن جينات ال DNA لا تتحد إلا مع ما يطابقها فإن إحتمال الخطأ مستحيل تماماً.

➤ حقن الدواء في خلايا معينة

- ✓ بما أن الجسم عبارة عن منظومة كبيره معقدة تحتوي على العديد من المنظومات الأخرى الفرعية، لذا من الضروري أن تنتقل الأدوية إلى المكان المصاب بدقة بالغة.
- ✓ أكتشفوا العلماء آلية كيفية حدوث عملية الإتاحة الحيوية¹⁹⁰ (Bioavailability) التي من شأنها تطوير جهاز نقل العناصر البيولوجية في الجسم.
- ✓ تستخدم تكنولوجيا “النانو” حمض ال DNA لنقل أحد الأدوية الملتصق ببروتين معين إلى موقع الورم لتدميره، وعلى عكس بعض الأدوية التي تؤثر على جميع أعضاء الجسم، فالدواء الجديد سيوجه إلى المناطق المصابة فقط، وبالتالي هذه الطريقة تجنب المريض التفاعلات السلبية للعقار عموماً.
- ✓ تعتبر الإتاحة الحيوية وانتقال الأدوية بالجسم عمليتان معقدتان، ففي حالة العلاج الكيماوي السام، لا بد من التوصل إلى طريقة لقتل الخلايا السرطانية التي تجتاح الجسم دون أن يؤدي ذلك بحياة المريض.
- ✓ من الطرق التي جعلت تكنولوجيا “النانو” تزيد من الإعتماد على الإتاحة الحيوية هي القدرة على نقل الأدوية عبر أغشية الخلايا وداخل الخلايا نفسها. وبما أن عملية إستنساخ الفيروسات والأمراض تتم معظم الوقت داخل الخلية فلا بد من أن يتم العلاج كذلك بداخلها.

¹⁸⁹ سميت بالبصمة لأن كل شخص له بصمة DNA فريدة ومحددة لا تتكرر مثل بصمة الأصبع
¹⁹⁰ الإتاحة الحيوية هي عملية نقل الجزيئات العلاجية في الجسم إلى الأماكن المصابة لعلاجها على النحو الأمثل

➤ التركيب الذاتي

- ✓ هي عملية التركيب أو التجميع الذاتي للكبسولات المجهرية المجوفة، وتتكون هذه الكبسولات المجهرية من تلقاء نفسها في شكل كرة مفرغة بدلاً من أن يقوم الباحث بتخليقها.
- ✓ لها شكل كروي، وقد تحتوي على أجسام مضادة أو غيرها من البروتينات تلتصق بغلافها، بالإضافة إلى وجود أنزيمات أو جزيئات أخرى داخلها.
- ✓ تهم عملية التركيب الذاتي للكبسولات المجهرية الأطباء، حيث إنها تعتبر أداة متميزة في توصيل الدواء وعلاج العديد من الأمراض مثل " الزهايمر، فقدان الذاكرة"
- ✓ تتم هذه العملية على أربع مراحل هي:

- تتركب الكبسولات المجهرية المجوفة التي تتميز بوجود ثقب ذات حجم معين في غلافها الخارجي من تلقاء نفسها بفعل التفاعلات الكيميائية التي تتم بينها وبين جل بوليميري وملح.
- تغلف الجزيئات الكبيرة خلال التفاعلات الكيميائية في الوقت نفسه
- تضاف جزيئات مفاعلة أخرى صغيرة تخترق الكبسولات المجهرية وتتفاعل مع الجزيئات المغلفة.
- تندفق جزيئات الدواء بالغة الصغر خارج الكبسولات بشكل تدريجي لإطالة فترة الاستفادة من الدواء.
- ✓ حسب نوع المغلف، يستطيع الطبيب تحديد نوع الدواء المستخدم ودرجة فاعليته، وبهذه الطريقة، يمكن التحكم في جرعات الدواء بالتحكم في حجم الجزيئات المفاعلة الصغيرة أو في مقياس pH (مقياس لوغاريتمي يقيس درجة القاعدية أو القلوية) أو في درجات الحرارة.

➤ علم أمراض الكلى "النانو" يعلم أمراض الكلى النانوي Nanonephrology

1. هو أحد فروع طب "النانو" والتقانة النانوية والذي يتناول كلاً من:
 - ✓ دراسة بنى بروتين الكلى على المستوى الذري.
 - ✓ مداخل وأساليب التصوير النانوي لدراسة العمليات الخلوية داخل خلايا الكلى.
 - ✓ العلاجات الطبية النانوية والتي تستخدم الجسيمات النانوية.
 - ✓ بالإضافة إلى معالجة مختلف أمراض الكلى.
2. إن عملية تصنيع وإستخدام المواد والأجهزة على المستوى الجزيئي والذري والتي تستخدم لتشخيص وعلاج أمراض الكلى تعد من مجالات علم أمراض الكلى النانوي Nanonephrology والتي ستلعب دوراً فعالاً في علاج المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى في المستقبل.
3. هذا بالإضافة إلى أن الإنجازات المتقدمة في مجال علم أمراض الكلى النانوي ستُبنى على الإكتشافات في تلك المجالات الواردة أعلاه، والتي توفر

معلومات نانوية حول الآلية الجزيئية الخلوية والمدمجة في عمليات الكلى الطبيعية بالإضافة إلى الحالات المرضية المختلفة.

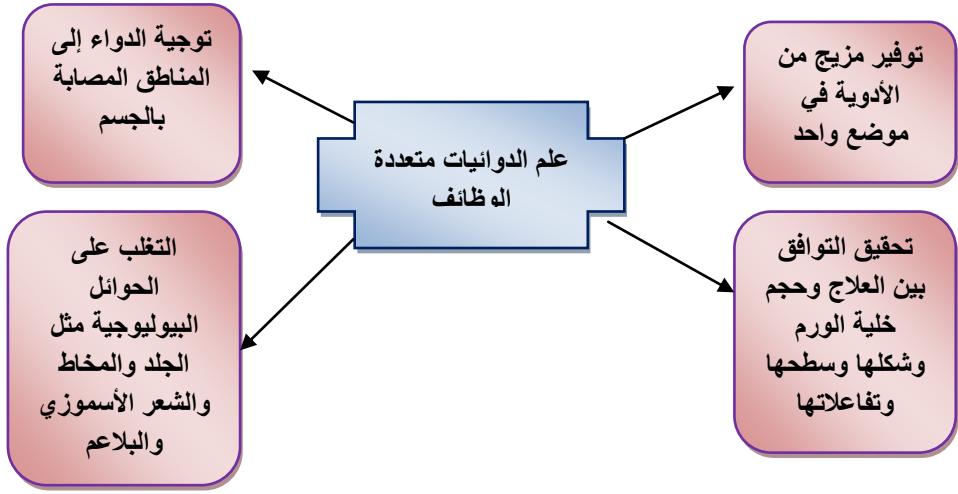
4. ومن خلال تفهم وإستيعاب الخصائص الفيزيائية والكيميائية للبروتينات والجزيئات الماكرو الأخرى على المستوى الذري بالعديد من الخلايا المختلفة بالكلية، يمكن تصميم تدخلات علاجية جديدة لتتنافس في علاج أمراض الكلى الرئيسية. وتعد الكلى الصناعية النانوية هدفاً يحلم العديد من الأطباء بتحقيقه. وستسمح الإنجازات الهندسية النانوية المتقدمة بتصنيع الروبوتات النانوية التي يمكن برمجتها والتحكم فيها والتي تهدف إلى تنفيذ وإنجاز إجراءات علاجية وبنائية داخل الكلى البشرية على المستويات الخلوية والجزيئية. كما أن تصميم الهياكل النانوية والمتوافقة مع خلايا الكلى والتي يكون لها القدرة على إجراء العمليات الحيوية *in vivo* بصورة سالمة آمنة يعد أيضاً هدفاً مستقبلياً يرجى تحقيقه. وهنا يجب ملاحظة أن القدرة على توجيه الأحداث على المستوى النانوي الخلوي لها الكفاءة والقدرة على تحسين حياة المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى.

➤ **التصوير¹⁹¹:**

- من الضروري أن يفحص الطبيب ما يحدث داخل جسم المريض، فقبل ظهور أحدث إختراعات أدوات التصوير الخاصة بجسيمات “النانو”، كان العلماء يعتمدون على عينة من الأنسجة والأشعة السينية والتصوير بالرنين المغناطيسي والموجات فوق الصوتية وتحاليل الدم لمساعدتهم على إكتشاف المرض.
- الآن أصبح من السهل تصوير ما يحدث داخل جسم المريض بسبب سهولة الميكروسكوبات المتطورة ووسائل التصوير الحديثة، حيث بالإعتماد على تكنولوجيا “النانو” أصبح من السهل إستخدام التصوير الجزيئي¹⁹².
- تستطيع عوامل التصوير (imaging agents) توضيح ما يحدث داخل الخلية من ظواهر، وذلك في الوقت الذي يتم فيه توصيل الدواء إلى منطقة أو خلية معينة، حيث أن التصوير لم يعد يركز على تشريح الأجسام الكبيرة فحسب مثل كسور العظام أو تقصف الشعر.

¹⁹¹ ليندا ويليامز، د. واد الدمز، تكنولوجيا النانو، ترجمة د. خالد العامري، مكتبة الأسرة. 2008، ص. 159

¹⁹² يجعل التصوير الجزيئي الحركة التي تتم بين الجزيئات داخل الكائن الحي مرئية ومعدودة، كما يتيح متابعتها خلال فترة من الوقت سواء كان ذلك في الإنسان أو الحيوان.



الشكل (98) يوضح كيفية إتاحة علم الدوائيات أمام الأطباء الفرصة لعلاج الأمراض أو الوقاية منها

- يستخدم العلماء عوامل التصوير لإمدادهم بالمعلومات الخاصة بعضو أو منطقة معينة من الجسم، مثال على ذلك "عنصر الباريوم المشع Ba^{37} ، فهو عامل تباين يستخدم لتشخيص الآلام المعوية والإرتجاع المعدي والسرطان وقرحة المعدة أو الإثني عشر.
- تظهر المناطق المصابة باللون الأبيض في صور الأشعة السينية، مما يعمل على وجود تباين بينها وبين الأنسجة السليمة وإتاحة الفرصة أمام طبيب الأشعة لتحليل السطح الداخلي للقناة الهضمية بحثاً عن أي انسدادات أو أورام أو غيرها.
- ينطوي التصوير النووي على حقن الجسم بجهاز تعقب (Tracer) والمسار الذي يتبعه بإستخدام الكاميرا، مثال على ذلك، يعتبر عنصر التاليوم Tl_{201} جهاز تعقب مشع يستخدم لرصد أمراض القلب، يقوم هذا النظير المشع بالإلتصاق بعضلة القلب مشبعة بالأكسجين، وعندما يفحص الطبيب مريض القلب، يقوم عداد الومضان "scintillation counter" الذي يرصد الإشعاعات بقياس مستويات عنصر التاليوم المشع بعد إتحاده بالأكسجين.
- يمكن أن نرى إنخفاض مستويات الأكسجين في القلب "عند إتحاده بعدد قليل من ذرات التاليوم" على هيئة منطقة معتمدة على الشاشة.
- تعتبر المسابير التي تم تطويرها بحيث يمكن توليها على النقاط إشارة خلوية معينة هي من أحدث أدوات التصوير دقيقة الحجم، الأمر الذي أتاح للأطباء اكتشاف الأمراض بصورة أسرع من قبل. وقد تتمكن المسابير الجزيئية من تصوير أول التفاعلات التي تتم عند تكوّن المرض، وذلك قبل ظهوره في تحاليل الدم أو ككتلة شاذة.

➤ “النانو” وإصابات العظام

- نلاحظ عند التقدم بالعمر يصبح شفاء تلف العظام أكبر ويستغرق وقتاً طويلاً، خاصة إذا كان يعاني المريض من ضعف في الدورة الدموية، ويساعد تحفيز تكوين العظام بشكل سريع في حالة كسور العظام الخطيرة على إعادة المريض إلى حالته الطبيعية بشكل أسرع.
- قد تكون هندسة الأنسجة هي الحل الأمثل لهذه المشكلات، فقد أمكن تخليق مركبات “النانو” الشبيهة بالكولاجين¹⁹³ من البببتيديات القصيرة (مواد طبيعية أو صناعية تحتوي على اثنين أو أكثر من الأحماض الأمينية)¹⁹⁴، وتضاف إلى مناطق الكسر أو العظام الهشة لتحفيز قدرتها على الشفاء ووقايتها من التعرض لمزيد من المضاعفات.
- تتجمع هذه البببتيديات القصيرة ذاتياً لتكوّن الكولاجين ويمكنها تكوين بوليميرات متجاوزة لبناء آلاف النانومترات من الحلزونات البببتيديّة الطويلة، فإذا إتحدت هذه المواد الشبيهة بالكولاجين مع جسيمات “النانو”، تصبح مركبات “النانو” الخاصة بهندسة أنسجة العظام متاحة أمام العظام الطبيعية لإستخدامها كهيكل دعامي في المناطق المصابة.
- قد يستفيد مرضى هشاشة العظام والمصابون بكسور في العظام من أنابيب “النانو” الكربونية.
- تتميز أنابيب “النانو” الكربونية أحادية الطبقة بقوتها ومرونتها ووزنها الخفيف، الأمر الذي يفيد في ترميم العظام، ويؤدي هذا النوع من مواد “النانو” إلى تحقيق المرونة والقوة بالنسبة للعظام الصناعية والأنواع الجديدة من العظام المزروعة وأساليب علاج هشاشة العظام.

¹⁹³ الكولاجين هو أكثر البروتينات وفرة بجسم الإنسان، ويتكون من عدة ذرات هيدروجين وروابط متشابكة بين ثلاثة شرائط بروتينية ملفوفة ببعضها بإحكام تتحد على هيئة جزيئات طويلة ورفيعة لمادة قوية

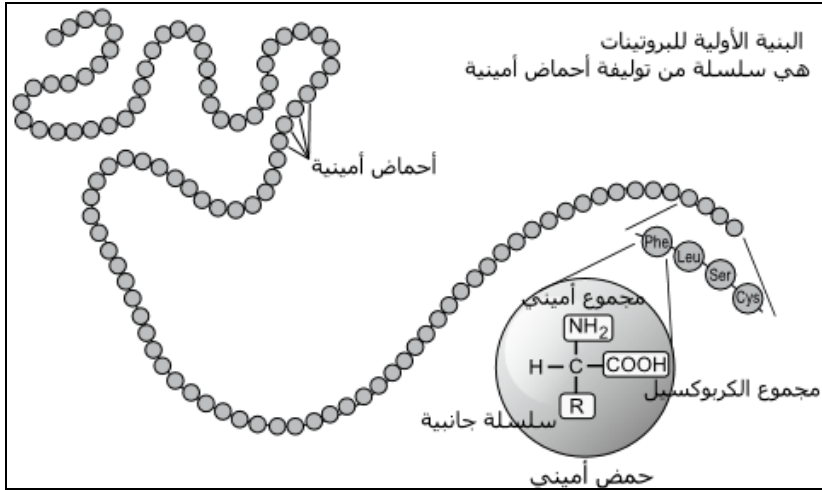
¹⁹⁴ البروتين مركب عضوي معقد التركيب ذو وزن جزيئي عال يتكون من أحماض أمينية مرتبطة مع بعضها بواسطة رابطة بببتيديّة. البروتين ضروري في تركيب ووظيفة كل الخلايا الحية وحتى الفيروسات (انظر تعريف البروتينات وخواصها)

البروتين¹⁹⁵:

- البروتين مركب عضوي معقد التركيب ذو وزن جزيئي عالٍ يتكون من أحماض أمينية مرتبطة مع بعضها بواسطة رابطة ببتيدية. البروتين ضروري في تركيب ووظيفة كل الخلايا الحية وحتى الفيروسات.
- العديد من البروتينات تشكل الإنزيمات أو وحدات بروتينية تدخل في تركيب الإنزيمات. كما يقوم البروتين بأدوار أخرى هيكلية أو ميكانيكية، مثل تشكيل الدعامات والمفاصل ضمن الهيكل الخلوي
- تلعب البروتينات مهام حيوية أخرى فهي عضو مهم في الإستجابة المناعية وفي تخزين ونقل الجزيئات الحيوية كما تشكل مصدراً للإحماض الأمينية بالنسبة للكائنات التي لا تستطيع تشكيل هذه الأحماض الأمينية بنفسها.
- البروتينات أيضاً واحدة من الجزيئات الضخمة الحيوية إلى جانب عديدات السكريات والدهم والأحماض النووية، وهذه الجزيئات الضخمة الحيوية تشكل مجموعها مكونات المادة الحية الأساسية
- تحتوي الخلايا الحية على العديد من المركبات والعناصر الكيميائية البسيطة والمعقدة وهي مهمة بشكل بحت في بقاء الخلية على قيد الحياة، ومن أمثلة تلك العناصر والمركبات على الترتيب الصوديوم والبوتاسيوم والكلور... إلخ وكذلك الكربوهيدرات ، نشويات وسكريات ، والدهون والبروتينات.

بنية البروتين:

- يتركب البروتين من عدد من الأحماض الأمينية وهي مواد تحتوي على مجموعة كربوكسيل COOH حامضية ومجموعة أمين NH₂-قاعدية لذا فإن لها تأثير متعادل
- ترتبط تلك الأحماض مع بعضها بروابط كيميائية تعرف بالروابط الببتيدية، ثم تتشكل من هذا الشكل الأولي إلى أشكال ثانوية وثلاثية ورباعية طبقاً لروابط أخرى هيدروجينية وأيونية لتحافظ على شكل البروتين إما كروي globular أو خيطي fibrous.



الشكل (99) البنية الأولية للبروتين

- يتألف البروتين من سلسلة ببتيدية مؤلفة من ترابط أحماض أمينية تلتف فيما بعد لتشكل بنية ثلاثية الأبعاد فريدة (يتميز كل بروتين ببنية مختلفة عن البروتينات الأخرى، تدعى هذه البنية بالحالة الأصلية للبروتين وتتحدد حسب ترتيب الأحماض الأمينية في عملية الترابط التي تشكل السلاسل البروتينية).

- ✓ **بنية أولية:** تحددها تسلسل الأحماض الأمينية
- ✓ **بنية ثانوية:** تتألف من بنى ثانوية تتشكل من إلتفاف السلاسل الببتيدية على بعضها بشكل حلزونات ألفا وصفائح بيتا.
- ✓ **بنية ثلاثية:** وهي ما يحدد شكل البروتين النهائي، تتألف من اجتماع البنى الثانوية للبروتين (لوالب ألفا وصفائح بيتا) بواسطة قوى فيزيائية غير تكافؤية لتعطي الشكل النهائي للبروتين
- ✓ **بنية رباعية:** يستخدم عادة هذا المصطلح للدلالة على البنية التي تكونها اتحاد بروتينين أو أكثر في ما يسمى الوحدة البروتينية، مثال: الهيموجلوبين.

- البنية الأولية والثانوية والثلاثية عادةً ما تتعلق بالبروتينات ذات التراكيب المطوية، أما بالنسبة للبنية الرباعية فهي عادةً ما تتعلق بالبروتينات أو الدهون ذات التجمع الذاتي Self-assembly.

- البنية البروتينية غير ثابتة إطلاقاً بل تتغير لتأدية وظائفها المختلفة ولتحقيق هذا التغيير البنيوي يحدث تغير في إرتباطات البنية الثلاثية والرابعة، لذلك ندعو هذه البنى الثلاثية والرابعة تشكيلات كيميائية وما يحدث لها من تغيرات بالتغيرات التشكيلية Conformational changes.

الوظائف

يشارك البروتين تقريباً في جميع العمليات الخلوية بما فيها تنظيم الوظائف الخلوية مثل نقل الإشارات الخلوية والإستقلاب، فعملية تحطيم البروتينات نفسها تجري في الخلية بالإستعانة بأنزيمات (وهي مركبات بروتينية) تدعى بروتيازات.

آلية التنظيم البروتيني¹⁹⁶

- يمكن للبروتينات أن تربط بها جزيئات كيميائية متنوعة وشوارد معدنية ضمن تجويفات خاصة في بنيتها تدعى : مواقع الإرتباط Binding sites ومع ذلك تتميز البروتينات بإصطفائية كيميائية عالية تجاه المركبات التي ترتبط بها.
- تدعى المركبات التي ترتبط بالبروتينات لجينات ligand، أما شدة الإرتباط لجين- بروتين فهي إحدى خصائص موقع الإرتباط وتدعى الألفة affinity.
- بما أن البروتينات تتدخل في كل عملية تتم ضمن الخلايا الحية، لذلك فإن التحكم في العمليات الحيوية يمكن أن يتم عن طريق التحكم بفعالية هذه البروتينات. هذا التنظيم لملئ البروتينات يمكن أن يتم عن طريق شكل البروتينات أو تركيزها :

- تحويل تقارغي Allosteric modulation
- تحويل تساهمي Covalent modulation

ما المركبات الرئيسية التي تسهم في تركيب البروتين

تساهم في عملية تركيب البروتينات في الخلية الحية المركبات الآتية:

- حمض (DNA)
- حمض (RNA)المرسال
- حمض (RNA)الناقل
- الريباسات

نسخ المادة الوراثية

لا تتحول المعلومات الوراثية في المورثات إلى بروتينات مباشرة حيث تقوم المورثة بنسخ ال(RNA) المرسال الخاص بها حاملاً إلى الهيولى رسالة المورثة التي يعبر عنها بلغة النوكليوتيدات بالإتجاه (5' إلى 3') على ال(RNA) المرسال لذلك تدعى سلسلة (DNA) المورثة السلسلة الناسخة أو المشفرة.

¹⁹⁶ <http://ar.wikipedia.org>

خصائص البروتينات

للبروتينات تأثير متعادل على ورقة دوار الشمس.

أمثلة للبروتينات

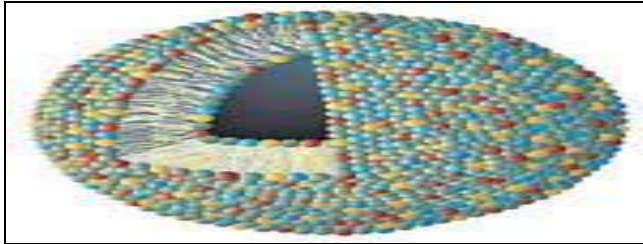
- ألبومين (بروتين بياض البيض)
- غلوبولين (كربين في الدم واللبن)
- أنسولين (هرمون ينظم سكر الدم)

تطبيقات أخرى للنانو تكنولوجي في مجال الطب

يمكن الإستفادة من تكنولوجيا "النانو" في تحفيز التفاعلات الكيميائية والترشيح أو التصفية. حيث يمكن تصغير حجم المواد المستخدمة في التحفيز إلى مستوى النانومتر وبذلك يزيد مساحة السطح الفعال مما يزيد من سرعة التفاعل ويزيد أيضاً من إستخدامه في خلايا الوقود (Fuel cells). كما يمكن تصنيع فلاتر لها مسام في نطاق النانومتر (Nanofiltration) وهذه الفلاتر يمكن إستخدامها في معالجة مياه الصرف الخارجة من عمليات التصنيع وبذلك نوفر في المواد الخام ونقل من التلوث البيئي. كما يمكنها أيضاً تنقية الهواء من أي عوالق. ويمكن أن يكون الفلتر على شكل مجموعة من الأنابيب صغيرة الحجم مجتمعة وتسمى الفلتر عالية الكفاءة (Ultrafiltration) ويمكن أن تستخدم في عمليات الغسيل الكلوي فهي أكثر كفاءة وأرخص في التكلفة من الفلاتر التقليديه Nanofilter ، وقد وصلت تطبيقات النانوتكنولوجي في المجال الطبي إلى 6.8 مليار دولار في عام 2004م من أكثر من 200 شركة و38 منتج على مستوى العالم

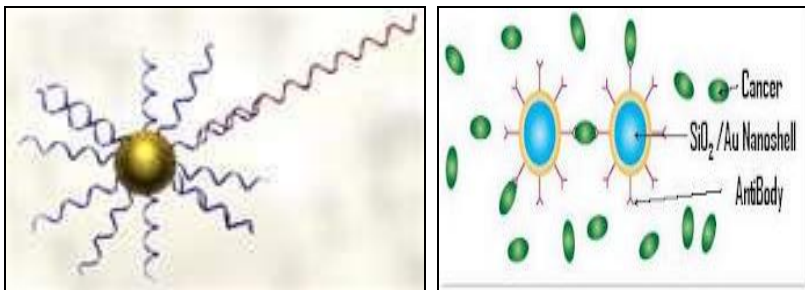
➤ توزيع الدواء بالجسم:

الهدف من النانو تكنولوجي هو أن نعمل على زيادة التوافر البيولوجي للدواء داخل الجسم عن طريق إدخال الدواء داخل كبسولة من ال (Liposomes) أو الأجسام الدهنية أو كبسولة من أنواع أخرى من البوليمر، وهذه قدره على تحسين الإنتشار داخل الجسم وإحلال الكبسولة ، كما أنه يزيد من إمتصاص الجسم للدواء. وكل ذلك بسبب صغر الحجم وزيادة السطح المعرض للذوبان ؛ وقد تم تجربتها في علاج الخلايا العصبية داخل المخ (الذي يصعب دخول أي دواء إليه).



الشكل (100) الجسيمات الدهنية (liposomes)

كما يمكن إستخدام هذه التكنولوجيا في إستهداف خلايا معينة بدواء معين يمكن أن يؤثر بالضرر على بقية الخلايا وبذلك نكون قد إستفدنا بدواء فعال ، وقد كان إستخدامه محدود بسبب آثاره الجانبية عن طريق وضع مجسات عليه معدله بحيث تستهدف خلايا معينة. وكمثال على هذا يمكن أن نطبقه على أدوية السرطان التي تكون في الغالب مستهدفة لخلايا الجسم عامة السليم منها والمسرطنة.



المساعدة في إكتشاف الأدوية الجديدة:

إن إكتشاف أي دواء جديد يأخذ الكثير من الوقت الذي يصل الى عشرة سنوات في الغالب أو أكثر، هذا وبجانب الأموال التي تصرف على هذا الدواء حتى يخرج الى النور، ولكن بمساعدة النانو والميكرو تكنولوجيا أصبحت هذه العملية بسيطة وأقل تكلفه مثل المستكشفات عالية الحساسيه (Ultrasensitive labeling) التي تستخدم في الأبحاث المتعلقة بالدواء الحديث.

➤ عملية إصلاح الأنسجة التالفة أو إبدالها:

- إن عملية إصلاح الأنسجة تعتبر من العمليات الصعبة بل شديدة الصعوبة بحيث يمكن أن تفشل بسبب عدم قبول الجسم للجسم الغريب مما يتطلب أخذ الكثير من الأدوية التي تثبط الجهاز المناعي حتى يمكن أن يقبل الجسم بهذا الجزء الغريب. ولكن يمكن حل بعض هذه المشاكل عن طريق إستخدام تكنولوجيا "النانو" وفيما يلي بعض الأمثلة على ذلك:
 - ✓ يمكن تغطية السطح المزروع بمواد متطابقة حيويًا لها قوة إلتصاق جيدة بالأنسجة وتزيد من عمر الزراعه إلى أطول فتره ممكنه.
 - ✓ يمكن إستخدام الجسيمات النانومترية كدعائم يتم عليها وضع الخلايا التي تكون النسيج المطلوب لإصلاح العيب وكمثال يستخدم بوليمير (PVA)¹⁹⁷ الموضوع بداخله خلايا الايندوثيليم (Endothilium) والفيبروبلاست (Fibroblast) في صمامات القلب الضعيفة لكي تولد

197 الكحول البولي فينيل (PVA، PVOH، أو PVAI) هو البوليمر الاصطناعية للذوبان في الماء. وله الصيغة المثالية $[(OH)CH_2CH]$. فهو يستخدم في صناعة الورق، والمنسوجات، ومجموعة متنوعة من الطلاء. إنه أبيض عديم اللون) وعديم الرائحة. يتم توفيره في بعض الأحيان أنها الخرز أو محلول في الماء

نسيج الصمام وذلك بدون الحاجة إلى وضع صمام صناعي. أو إستخدام نفس الطريقة في زراعة القرنيه أو إستخدام البوليمر في إستعادة شكل العين حيث أنه يمتص حتى 20% من حجمه ماء لكي يكون جيل مائي (PVA hydrogel).

✓ إن العظام معروف أن وظيفتها في الجسم هي حمل وزن الجسم بالإضافة إلى إعطاء الجسم شكله المميز ولذلك فهي مهمة وعمليات زراعة العظام هذه الأيام تتم عن طريق أخذ جزء من عظام الحوض أو عظام من شخص آخر أو حيوان ، مما يسبب ألم في الحوض وهذا الألم شديد جداً أو إن عملية التعقيم تجعل العظم رقيق للغاية ويسهل كسره. لذلك كان التفكير في حلول أخرى مثل (PMMA) وهي مادة تحقن على شكل سائل ثم تتصلب داخل الجسم على العظام وإن كانت تفضل في العظام الغير حامله لوزن الجسم. أو إستخدام الجسيمات النانومترية من (CPA) و (HAP) التي يمكن أن توضع على العظام وتندمج معها وهذه تصلح لكل من العظام الحامله لوزن الجسم وهذه التي لا تحمل وزن الجسم¹⁹⁸.

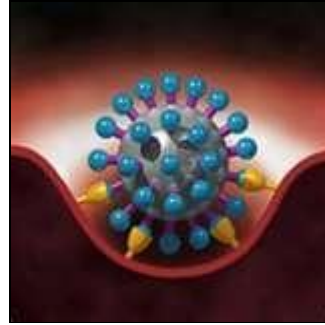
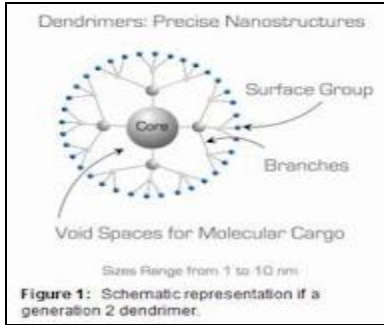
✓ كما يمكن أن نستخدم البوليمرات التي تتحلل داخل الجسم بعد أن تؤدي وظيفتها وهذه بالفعل تستخدم الآن مثل خيوط العمليات الجراحية التي تذوب داخل الجسم بعد التئام الجرح بدون الذهاب إلى الدكتور ثانية لكي يفكها ، كما أن لها ميزة أنها لا تترك أثر بعد التحلل. وأيضاً أجهزة تثبيت العظام التي تصمم بحيث تعطي قوة معينه في التثبيت وتحلل بمعدل ثابت بحيث يكون العظم قد التئم. وقد نفكر في صنع شبكه نانومترية داخل عمليات القلب المفتوح لكي نضع بها المضادات الحيوية والمسكنات القوية والمضادات للالتهاب وهذه الشبكه تتحلل مع الوقت.

✓ جسيمات متناهية الصغر توضع داخل الجسم وتتأثر بدرجة الحرارة أو التغير في مستوى السكر وفي هذه الحالة يخرج الدواء المناسب للحاله.

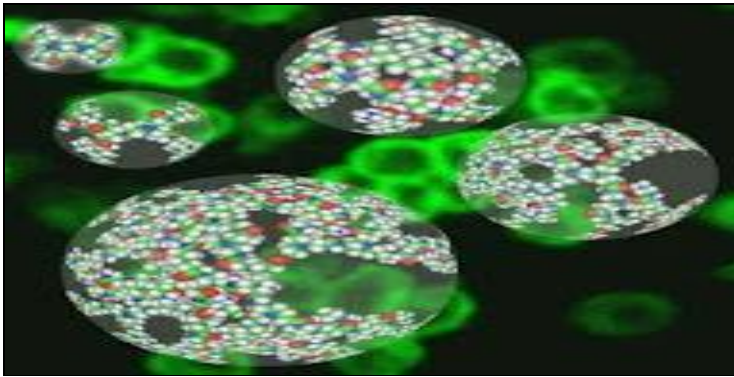
➤ الأجهزة التعويضية والتشخيصية:

- يسعى بعض الباحثون إلى إستخدام حبيبات متناهية الصغر من (Polyethylene glycol) مغطاه بجزيئات مشعه (Flurescent) داخل السائل البيئي لخلايا الجلد يشع على شكل توهج في وشم في الذراع عندما يقل مستوى السكر في الدم عن مستوى معين.
- إستخدام الدينديمير (Dendemers) وهي عبارة عن جزيئات كروية الشكل مصممه لكي تحتوي على مواد فعالة في الفراغات الداخليه كما يبين الرسم التالي:

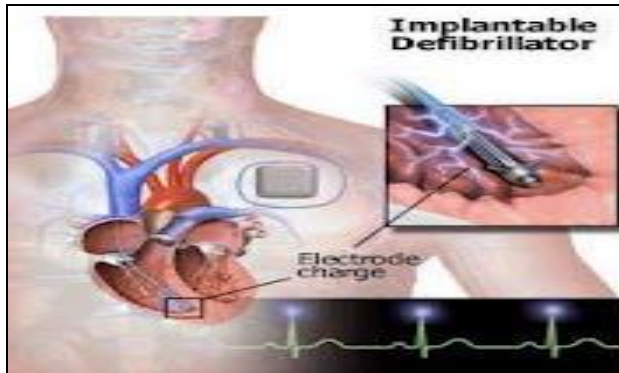
¹⁹⁸ملحوظة: 70% من وزن العظام الطبيعية يتكون من (CPA) و (HAP)



الشكل (101) الدينديمير



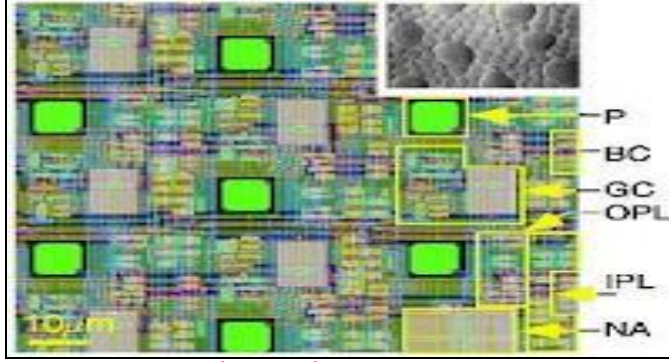
- ويمكن أن تكون المادة الفعالة التي بالداخل هي عبارة عن مواد مشعه
- تتنبأ بالتفاعلات الكيميائية التي قد تسبب السرطان وذلك بقدرتها على الدخول إلى خلايا الجهاز المناعي بسهولة بسبب صغر حجمها.
- الأجهزة المنظمة لضربات القلب (Defibrillator) التي تزرع داخل الجسم بمعالج متناهي الصغر يقوم بحساب الكمية المطلوبة من الكهرباء لكي تنتظم حركة القلب.



الشكل (102) الجهاز المنظم للقلب

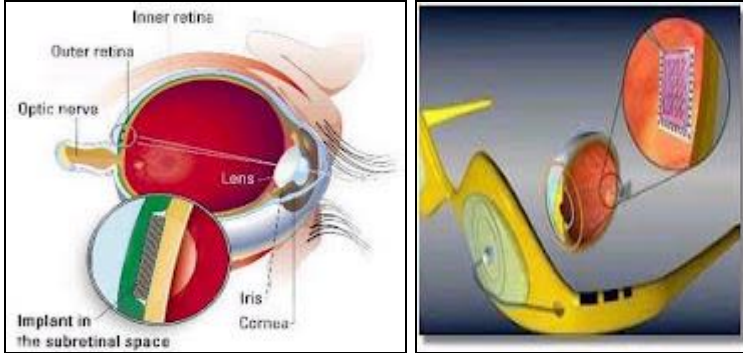
➤ شبكة العين الصناعية:

- بعض العلماء من جامعة بنسلفانيا (عامر زغلول و boahen kwabena) اقترحوا شبكية من السليكون قادره على إحداث إشارات إلى العصب العيني التي بالتالي تكوّن رؤية عند الكفيف. ويمكن زرعها بسهولة داخل العين ويتم ربطها مع النهايات العصبية القبل والبعد التشابك العصبي. كما ويمكنها فلترة معظم البيانات غير المرغوبه التي قد تؤثر على الصورة.



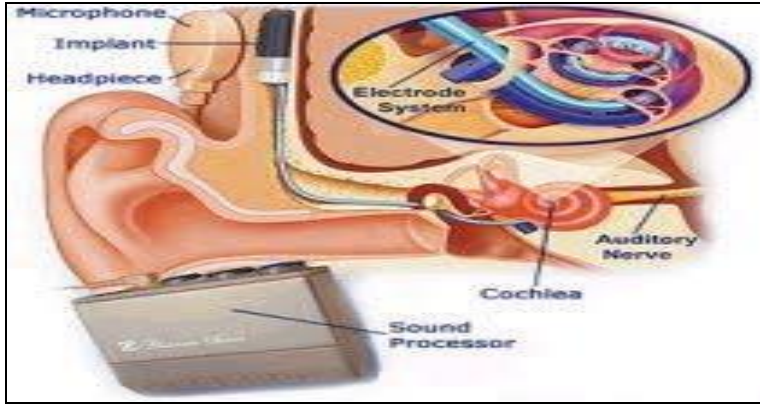
الشكل (103) شبكة سيليكونية

- وهذه ليست التجربة الوحيدة حيث تم زرع شبكية مكونه من 50 اليكترود ، وهو نظام مكون من نظاره يلبسها الشخص وتحتوي على كاميره وموصله بجهاز يحتوي على معالج صغير بجانب إمكانية بث الصور لاسلكياً إلى الشبكية المزروعه وهذه صورته توضيحيه



الشكل (104) نظارة مزودة بكاميرا مع معالج صغير لبث الصور لاسلكياً

- وهذا جهاز آخر صنع من أجل معالجة ضعف السمع وهو عبارة عن جهاز يتم زرعها في قوقعة الأذن ويقوم بتحريك عظمة السندان مما يؤدي إلى حس العصب السمعي مما يؤدي إلى السمع وهذا الجهاز موصول بالخارج بميكروفون ومعالج ميكرو.



الشكل (105) جهاز لضعاف السمع

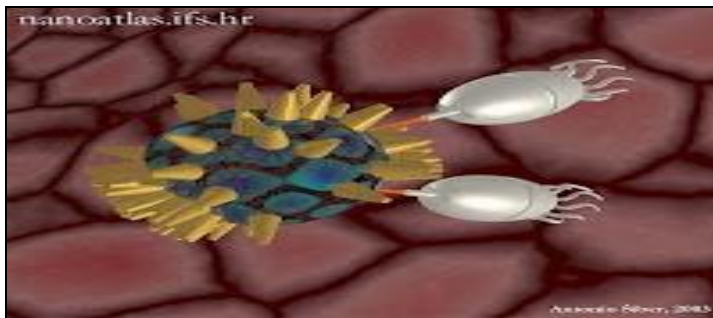
➤ الروبوتات النانومترية:

وهي روبوتات يمكنها أن تحدد الخلل في الجسم بل وتصلحه وسوف تكون من 3-5 ميكرو بسبب إتساع الشعيرات الدموية لا يسمح الا بذلك الحجم. ويمكن صنعها من الكربون بسبب صلابته ، كما ويمكن متابعتها من خلال الرنين المغناطيسي وخصوصاً إذا كان كربون ذو العدد الذري 12 . وهناك روبوت صغير بحيث يمكن بلعه بسهولة قد طوّر في فرنسا لكي يمكّننا من رؤية الجهاز الهضمي بسهولة ويتم التحكم فيه عن طريق عجله دواره.

● روبوتات داخل مجرى الدم



● الروبوت يقتل الفيروس



➤ تحديد مكان الأورام وعلاجها :

في حين يمنح الحجم الصغير للجسيمات النانوية خصائصاً قد تمثل فائدةً كبيرةً في علم الأورام أو الأونكولوجي oncology. وبصورة خاصة في مجال التصوير. فعندما تُستخدم النقاط الكمومية Quantum dots (جسيمات نانوية ذات خصائص حابسة، ومنها إنبعاث الضوء الإنضباطي الحجم-size tunable light emission) مصاحبةً للتصوير بالرنين المغناطيسي MRI، يمكن الحصول على صوراً إستثنائيةً لمواقع الأورام. حيث أن تلك الجسيمات النانوية تكون أكثر بريقاً من الأصباغ العضوية ولا تحتاج سوى إلى مصدر ضوء واحد فقط للإثارة والتوهج. وهذا يعني أن إستخدام نقاط الفلوريسينت الكمومية تنتج صوراً أكثر تبايناً وبتكلفة أقل عن الأصباغ العضوية المستخدمة في يومنا هذا كوسيط للتباين أو ما يطلق عليه المادة المظلمة^{199 200} contrast media. إلا أن الجانب السلبي في ذلك الأمر على الرغم من ذلك يتمثل في أن تلك النقاط الكمومية غالباً ما تصنع من عناصر سامة تماماً.

كما تسمح خاصية أخرى نانوية والمتمثلة في إرتفاع نسبة مساحة السطح إلى نسبة الحجم، بإتصال العديد من المجموعات الوظيفية وإرتباطها بالجسيم النانوي، والذي قد يسعى إلى الإرتباط ببعض الخلايا السرطانية. هذا بالإضافة إلى الحجم الصغير للجسيمات النانوية (من 10 إلى 100 نانومتر) يسمح لتلك الجسيمات بالتجمع بصورة تفضيلية في مواقع الأورام (بسبب أن الأورام تفتقر إلى نظام فعال للتصريف الليمفاوي an effective lymphatic drainage system). ويتمثل أحد الأسئلة البحثية المثيرة في كيفية الإستفادة من هذه الجسيمات النانوية المستخدمة في التصوير في علاج الأورام السرطانية. وللحظة نتساءل، هل من الممكن تصنيع وإنتاج جسيمات نانوية متعددة الوظائف والتي يكون لها القدرة على إكتشاف وتصوير والتقدم لمعالجة ذلك الورم؟ ويمثل ذلك التساؤل محور أبحاثٍ وتحقيقاتٍ نشطة؛ حيث قد تحدد الإجابة على ذلك التساؤل ملامح مستقبل علاج السرطان.²⁰¹ وقد أوشكت تقنية علاجية جديدة للسرطان أن تحل ذات يوم محل العلاج الإشعاعي والكيميائي في علاج الأورام السرطانية. حيث ربطت طريقة Kanzius RF العلاجية الجسيمات النانوية المجهرية بالخلايا السرطانية ثم "طهى" الأورام داخل الجسم بإستخدام موجات الراديو ثم قام بتسخين الجسيمات النانوية والخلايا (السرطانية) المجاورة فقط.

¹⁹⁹ تستخدم المادة المظلمة في علم الأشعة في التصوير الطبي لإظهار أو توضيح طبقة أو سائل في الجسم عن طريق حقنها أو تناولها من قبل المريض. ومبدأ عمل المادة المظلمة يكون في كون المادة تمتص الأشعة أو الأمواج المستخدمة في التصوير الطبي بشكل أكبر من الأنسجة المحيطة بها، وبالتالي يظهر الفراغ أو الوعاء الذي يحوي المادة المظلمة بشكل أوضح

²⁰⁰ انظر تعريف المادة المظلمة وأنواعها والحاجة إليها

²⁰¹ Nie, Shuming, Yun Xing, Gloria J. Kim, and Jonathan W. Simmons (2007). "Nanotechnology Applications in Cancer". Annual Review of Biomedical Engineering 9. doi:10.1146/annurev.bioeng.9.060906.152025. PMID 17439359

ولرقائق إختبار المستشعر والمحتوية على الآلاف من الأسلاك النانوية القدرة على إكتشاف البروتينات بالإضافة على المؤشرات الحيوية الأخرى والتي تخلفها الأورام السرطانية، بالإضافة إلى قدرتها على إكتشاف وتشخيص السرطان في المراحل المبكرة بواسطة بضع نقاط من دم المريض.²⁰²

وتعتمد النقطة الرئيسية لإستخدام تقنية توصيل الدواء على ثلاثة حقائق هي:

1. التغليف الكفؤ للأدوية
2. توصيل ناجح للأدوية الموصوفة إلى المناطق المستهدفة بالجسم
3. الإنطلاق الناجح للدواء بتلك المنطقة.

وقد أجرى الباحثون بجامعة رايس بحثاً تحت إشراف البروفيسور "جينيفر ويت" حول إستخدام قشور نانوية²⁰³ مقياسها 120 نانومتر ومطلية بالذهب لقتل الأورام السرطانية بالفئران²⁰⁴. ويكون الهدف من إستخدام تلك القشور النانوية الإرتباط بالخلايا السرطانية من خلال توحيد وربط الأجسام المضادة أو الببتيد بسطح القشرة النانوية. وينتج عن تعريض تلك المنطقة المصابة بالورم السرطاني إلى الأشعة بإستخدام أشعة الليزر تحت الحمراء والتي تخترق اللحم بدون تسخينه، تسخين الذهب بدرجة كافية ليسبب موت الخلايا السرطانية. هذا بالإضافة إلى إختراع جون كانزيرزس لآلة ترددات لاسلكية والتي تستخدم مزيجاً من الموجات اللاسلكية وجسيمات الكربون أو الذهب النانوية لتدمير الخلايا السرطانية.

تتوهج الجسيمات النانوية لسيلينيد الكاديوم cadmium selenide (نقاط كمومية quantum dots) عندما تتعرض لإضاءة فوق بنفسجية. حيث تتسرب وتسيل إلى داخل الأورام السرطانية عندما يتم حقنها. ومن ثم يستطيع الجراح رؤية الورم المتوهج، ويستخدم ذلك التوهج كمرشدٍ له لإزالة الورم بدقة أكبر.

كما آمن أحد العلماء بجامعة ميتشجن، جيمس بيكر أنه إكتشف طريقةً كافيةً وناجحةً لتوصيل الأدوية المعالجة للسرطان والتي تعد أقل ضرراً على المناطق المحيطة داخل الجسم. حيث طور بيكر تقانة نانوية والتي تقوم أولاً بتحديد الموقع ثم بعد ذلك إزالة الخلايا السرطانية. حيث نظر إلى جزيء يُطلق عليه (دينديرمر dendrimer). حيث يتسم هذا الجزيء بوجود مئة خفاف على سطحه والتي تسمح له بالإرتباط بالخلايا داخل الجسم للعديد من الأسباب. ثم قام بيكر بوصل حمض الفوليك ببعض من تلك الخطاطيف (حيث

²⁰² <http://library.kiwix.org>

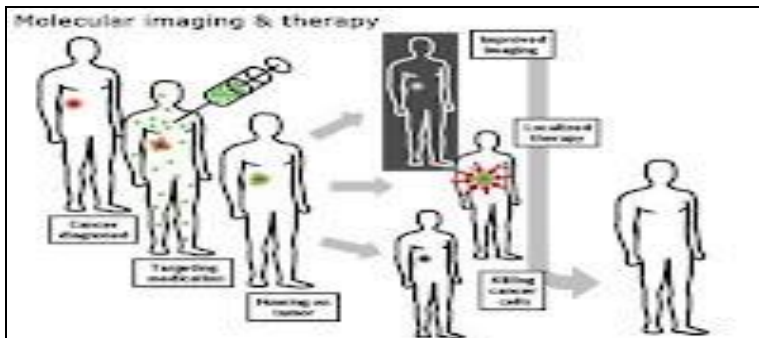
²⁰³ القشرة النانوية (Nanoshell) هي نوع من الجسيمات النانوية كروية الشكل والتي تتألف من نواةٍ عازلةٍ مغطاةٍ بقشرةٍ معدنيةٍ رقيقةٍ (في الغالب تكون من ذهب). وتشتمل تلك القشرة النانوية على شبه جسيم (quasiparticle) يطلق عليه بلازمون (plasmon) والذي يعبر عن إثارة جماعية أو تنذبذ البلازما الكمية (quantum plasma oscillation) حيث تنذبذ الإلكترونات بصورة تلقائية مع مراعاة كل الأيونات.

²⁰⁴ انظر تعريف القشور النانوية وتركيبها وتطبيقاتها

تستقبل خلايا الجسم حمض الفوليك هذا وهو عبارة عن فيتامين). ونتيجة أن الخلايا السرطانية مستقبلات أكثر من الخلايا الطبيعية داخل الجسم للفيتامين، فإن جزيء الديندريمر dendrimer والمحمل بالفيتامين يتم إمتصاصه بواسطة تلك الخلية السرطانية. في حين قام بيكر بربط باقي خطاطيف الديندريمر بعلاجات مضادة للسرطان والتي سيتم امتصاصها مع امتصاص الديندريمر داخل الخلية السرطانية، مما يسفر عن توصيل دواء السرطان إلى داخل الخلية السرطانية دون أي مكان آخر (Bullis 2006).

ومن الملاحظ أنه في المعالجة بالديناميكا الضوئية، يتم وضع جسيم داخل الجسم وبضوء بضوء من الخارج. حيث يمتص الجسيم الضوء، ولو كان الجزيء معدناً، فالطاقة الصادرة من الضوء تقوم بتسخين الجسيم والنسيج المحيط كذلك. كما يتم الاستفادة من الضوء كذلك في إنتاج جزيئات الأكسجين عالية الطاقة والتي ستتفاعل كيميائياً مع معظم الجزيئات العضوية المجاورة لها وتدمرها (ومنها الأورام). ولهذا العلاج جاذبيته لعدة أسباب. فهو لا يترك أية "محاولة سامة" للجزيئات التفاعلية خلال الجسم (العلاج الكيميائي)، ذلك لأنها موجهة فقط حيث يلمع الضوء وتتواجد الجسيمات. وللمعالجة بالديناميكا الضوئية قدرتها الغير توسعية للتعامل مع الأمراض والنمو والأورام.

من الممكن استخدام مجسات نانومترية تحتوي بداخلها على مادة يمكنها الظهور بسهولة على الرنين المغنطيسي، ثم يتم ربطها بالأجسام المضادة للورم بحيث تتوجه إلى هذه الخلايا وتتمسك بها فقط دون الخلايا الأخرى وبذلك يحدد مكانها بسهولة ومن ثم يتم حقنها بنسبه قليله من المواد القاتله للورم دون الحاجه إلى تعريض باقي خلايا الجسم السليمه، أو تجهيز هذه المجسات بمعدن بحيث يدخل خلايا الورم وبشعاع ليزر أو أي وسيله مناسبة نسخته لدرجه تقتل هذه الخلايا



الشكل (106) رسم تخطيطي توضيحي يشرح كيفية استخدام الجسيمات النانوية أو أدوية السرطان الأخرى لعلاج السرطان

مادة مظلمة

تستخدم المادة المظلمة في علم الأشعة في التصوير الطبي لإظهار أو توضيح طبقة أو سائل في الجسم عن طريق حقنها أو تناولها من قبل المريض. ومبدأ عمل المادة المظلمة يكون في كون المادة تمتص الأشعة أو الأمواج المستخدمة في التصوير الطبي بشكل أكبر من الأنسجة المحيطة بها، وبالتالي يظهر الفراغ أو الوعاء الذي يحوي المادة المظلمة بشكل أوضح.

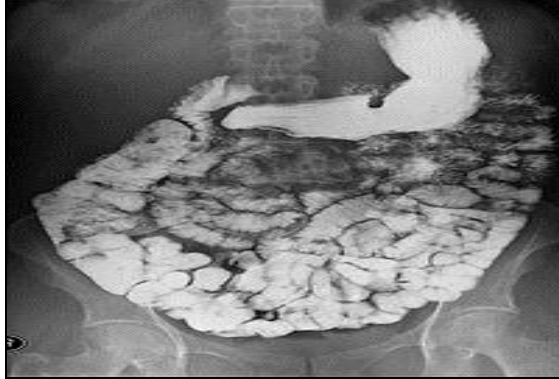
أنواع المواد المظلمة من ناحية المبدأ

تقسم المواد المظلمة إلى قسمين رئيسيين:

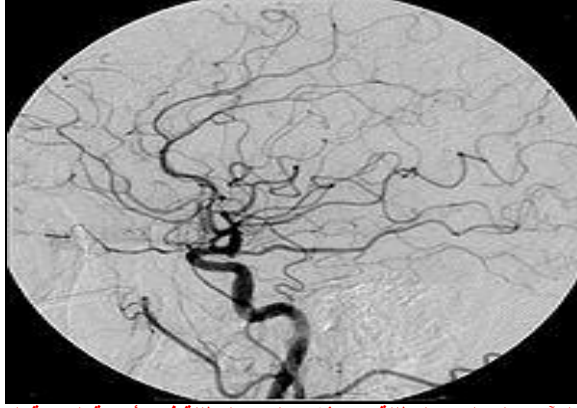
1. إمتصاصية بحيث يمتص الأشعة أو الأمواج المستخدمة في التشخيص أكثر من النسيج الحي المحيط، وتظهر المادة المظلمة أعمق من المحيط
2. منفذة يكون إمتصاصها للأمواج أقل من النسيج، وتظهر بشكل أفتح من النسيج المحيط.

الحاجة للمواد المظلمة

تستخدم المواد المظلمة في التشخيص الطبي، لتشخيص تغيرات تحصل في أعضاء معينة في الجسم كالأوعية الدموية مثلاً التي هي في حالتها الطبيعية ممتلئة بالدم، الذي له كثافة إشعاعية مشابهة لكثافة النسيج المحيط (عضلات أو أنسجة رابطة) وبالتالي لا يمكن رؤية الأوعية الدموية على صورة الأشعة. فيتم حقن المادة الملونة في هذه الأوعية الدموية، مما يرفع الكثافة الشعاعية للمحتوى الوعاء الدموي ، على سبيل المثال يجعل محتوى هذا الوعاء ومساره واضحاً. كما هو مبين في الصورة التي تظهر القسطرة. وهذا المبدأ يمكن إستخدامه في إظهار محتويات كثير من "الأوعية" في جسم الإنسان، مثل الجهاز الهضمي أو المثانة والمجاري البولية... الخ.



الشكل (107) مثال على المادة المظلمة في الأمعاء الدقيقة، لاحظ أنه لولا المادة المظلمة ماظهر باطن الأمعاء



الشكل (108) مثال آخر على المادة المظلمة، هنا حققت المادة المظلمة في الأوعية الدموية الدماغية، وظهرت بشكل واضح

أمثلة على المواد المظلمة

مركبات اليود

يدخل اليود في تركيب عدد من المواد المظلمة، وذلك كون اليود كثيف إشعاعياً، يعتبر من المواد الممتصة للأشعة، ويشيع استخدام اليود لقلة الآثار الجانبية الناجمة عن مركبات اليود وبخاصة غير المتأينة إذا ما قورنت مثلاً بالزئبق السام جداً على سبيل المثال. وهي مركبات يودية قابلة الذوبان في الماء، وبالتالي يمكن حقنها في الأوعية الدموية لكونها قابلة للذوبان في الدم مثلاً، كما يمكن استخدامها في إظهار المجاري البولية على سبيل المثال أيضاً. يتخلص الجسم من المواد المظلمة كما يتخلص من الأدوية بعملية الإطراح الكلوي. بسبب عملية الإطراح الكلوي، فإن هذه المواد المظلمة تشكل عبئاً على الكلى وهنا يكمن خطر الفشل الكلوي.

مركبات غير يودية

مركبات الباريوم (أيضاً من المواد المظلمة الممتصة) ومثالها: سلفات الباريوم، والتي يتم حلها بالماء، ثم شربها، هذه المركبات لا تتحلل ولا يتم امتصاصها من قبل الأمعاء، مما يجعلها ملائمة لإظهار مجاري الجهاز الهضمي ومثالها ظاهر في الشكل (108)، المواد المظلمة من نوعية الباريوم تنشط حركة الأمعاء، هذه الخاصية تفسر استخدام هذه المواد أيضاً كعلاج أو محاولة علاج الانسداد المعوي، وهناك فائدة أخرى، وهي إمكانية مراقبة نتائج هذه المحاولة العلاجية باستخدام الأشعة.

أمثلة على المظلمات المنقذة

الهواء من استخدامات الهواء صور الأمعاء المكررة، حيث يحقن الهواء في الأمعاء لتوضيح مجرى الأمعاء، ويمكن استخدامه مع المظلل اليودي لإظهار تفاصيل أكثر.

ثاني أكسيد الكربون يمكن إستخدامه في إظهار الشرايين إذ أنه بعكس الهواء يمكن أن يحقن في الشرايين، لكون ثاني أكسيد الكربون سريع الذوبان في الدم والسوائل الحيوية، وبالتالي لا يشكل خطراً على الدورة الدموية، ولا يتسبب بالإغلاق.

الأكسجين ومن أبسط الأمثلة على هذه المظلات صورة الأشعة للرئتين، هنا يُطلب من المريض بأخذ نَفَس عميق، والبقاء بوضعية الشهيق، مما يملأ الرئتين بالهواء، ويجعل المجاري التنفسية أكثر وضوحاً في الصورة.

المواد المظلة في إستخدامات الموجات فوق الصوتية

في أجهزة السونار (الأمواج فوق الصوتية) هناك مواد تظليلية يتم تطويرها، أبسط المواد التظليلية في السونار هي حقنة سائل مع فقاعات هواء (يتم خض ابرة فيها ماء وملح حتى يختلط الهواء بالماء، وبالتالي تتشكل فقاعات هوائية)، تظهر حين حقنها في الوريد وهذه الفقاعات تصل إلى الرئة وتقوم الرئة بالتخلص منها. هذا مثال على إطراح رئوي. وهناك مواد أخرى أحدث تكون فقاعات الغاز فيها أوضح. كما أن هناك تطوير لمواد تظليلية من الجيل الثاني، والتي يمكن حقنها بالوريد وتتجاوز الرئتين، وتلك تستخدم في إظهار تغيرات في الكبد.

المواد المظلة في إستخدامات موجات الرنين المغناطيسي

أكثر العناصر إستخداماً كمواد مظلة في الرنين المغناطيسي عنصر غادولينيوم ومركباته، إلا أن الماء بحد ذاته يعتبر مظللاً رائعاً في الأمواج المغناطيسية، ويمكن عن طريق معالجة الصور إنجاز تخطيط للأوعية الدموية بناءً على ملاحظة الماء وهو المكون الطبيعي للدم، وذلك دون استخدام مادة تظليلية من الخارج!

مضاعفات المواد المظلة

معظم الآثار الجانبية المذكورة هي حصيلة الخبرة الطبية في إستخدام المواد المظلة المحتوية على اليود، بينما يمكن توقع أن المواد المظلة "الجديدة" يمكن أن يكون لها آثار جانبية مماثلة، أو تظهر لها مع الزمن آثار جانبية أخرى.

الصدمة الأرجية

هي أشد أنواع التحسس من المواد المظلة، وتتمثل بحصول صدمة (هبوط حاد في ضغط الدم، ضيق تنفسي حاد يصل إلى الأزمة الصدرية، توقف مفاجئ للقلب أو للتنفس. وبرغم أن هذه المضاعفات نادرة الحدوث، إلا أنها تشكل تحدياً خطيراً وتطلب العلاج السريع بإستخدام الأدرينالين والكورتيزون بالإضافة إلى ضرورة تواجد القدرة على الإنعاش المتقدم في المصحّة أو العيادة التي تقوم بإستخدام المظلات.

أعراض تحسسية أخرى

في الغالب يكون ظهور الأعراض التحسسية ليس بشدة الصدمة التحسسية أنفة الذكر، ولكن إما على شكل:

1. رشح تحسسي، وظهور إحمرار على الجلد، بسبب الحكة الشديدة، ويمكن علاجه بمواد مضاد الهيستامين.
2. أزمة تنفسية تحسسية (ربو) وتعالج بحقن الكورتيزون لإيقاف احتقان المجاري التنفسية، وإزالة ضيق النفس الذي ينجم عن الحساسية.

مضاعفات ناجمة عن اليود

في حالات أمراض الغدة الدرقية فإن إعطاء كمية من اليود قد يؤدي إلى "صدمة درقية" ناجمة عن إنتاج حاد ومفرط في هرمونات الغدة الدرقية. تتمثل الأعراض بتسارع في دقات القلب، شعور بالإرهاك المباشر، قد ترتفع درجة حرارة المريض، وقد ينجم عنه اضطراب في دقات القلب. تعالج الصدمة بإعطاء أدوية تمنع دخول اليود إلى الغدة الدرقية مثل مادة (بيركلورات الصوديوم)، وبمعالجة اضطراب دقات القلب مثل إعطاء حاصرات المستقبل بيتا

➤ القشرة النانوية (Nanoshell)

هي نوع من الجسيمات النانوية كروية الشكل والتي تتألف من نواة عازلة مغطاة بقشرة معدنية رقيقة (في الغالب تكون من ذهب). وتشتمل تلك القشرة النانوية على شبه جسيم (Quasiparticle) يطلق عليه بلازمون (Plasmon) والذي يعبر عن إثارة جماعية أو تذبذب البلازما الكمية (Quantum Plasma Oscillation) حيث تتذبذب الإلكترونات بصورة تلقائية مع مراعاة كل الأيونات.

ومن الممكن أن نطلق على التذبذب التلقائي عملية تهجين البلازمون (Hybridization Plasmon) حيث يصاحب ضبط التذبذب بخليط من القشرة الداخلية والخارجية تتهجن لإنتاج طاقة أقل أو طاقة أعلى. وتتجمع تلك الطاقة الأقل بصورة قوية للضوء الساقط، في حين تعد الطاقة الأعلى غير قابلة أو مضادة للإرتباط وتتجمع أو تُدمج بصورة ضعيفة للضوء الساقط. كما يعد تفاعل الهجين أقوى مع طبقات القشرة الأرق، ومن ثم، تحدد سماكة القشرة وشعاع الجسيم الكلي أي طول موجي للضوء تندمج وتتزاوج معه. هذا بالإضافة إلى أن القشور النانوية تتنوع وتختلف عبر نطاق واسع من الطيف الضوئي والذي يمتد عبر المناطق المرئية والقريبة من الأشعة تحت الحمراء. ويؤثر تفاعل الضوء مع الجسيمات النانوية على مواضع الشحنات والتي تؤثر على تجميع القوة. وينتج الإستقطاب العمودي عن الضوء الساقط المستقطب بصورة متوازية نحو الركيزة ومن ثم تكون الشحنات أبعد من سطح الركيزة التي تعطي تفاعلاً أقوى فيما بين القشرة

والمحور. وإلا تتشكل عملية استقطاب متوازي والتي تسفر عن حدوث طاقة بلازمون منحرفة مسببة تفاعلاً وتجمعاً أضعف.

التركيب

تتكون قشرة النانو من خلال عملية متعددة المراحل:

1. الحصول على جزيئات سيليكات نانوية داخل المحلول (غالباً حمض رباعي كلوروأوريك tetrachloroauric acid وعامل مختزل). وتتكون مرحلة المحلول تلك من تجميع جسيمات الذهب النانوية من خلال الإختزال باستخدام حمض رباعي كلوروأوريك Tetrachloroauric Acid نتيجة استخدام عامل مختزل. وتوجد مجموعة مختلفة من العوامل المختزلة المستخدمة وكلها قد تؤثر بصورة كبيرة على تناسق الجسيم النانوي.
2. وصل بذرة غروانية صغيرة جداً على هذه الجسيمات النانوية العازلة ومنها (سيلينيد الزنك Zinc Selenide، الياقوت Sapphire، والزجاج glass) مما ينتج القشرة الغير متواصلة.
3. نمو قشرة متصلة من خلال استخدام الإختزال الكيميائي للمعدن المتصل بالجسيمات النانوية العازلة للكهرباء. وإن تعذر الحصول على قشرة متناسقة، فإنها قد تؤثر بصورة كبيرة على الخصائص البصرية للقشرة النانوية. ومثال جيد على هذا يتمثل في البيضة النانوية nanoegg، هي عبارة عن قشرة نانوية معدنية والتي ليس لها سماكة منتظمة. وتسفر خاصية عدم الإنتظام عن حدوث أصداء إضافية للبلازمون التهجيني Hybridized Plasmon في الطيف مما يجعل من عملية الإقتران غير فعالة.

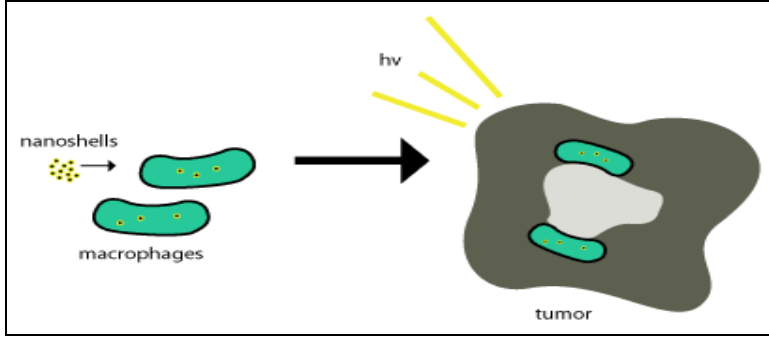
التطبيقات

نتيجة أن للقشرة النانوية خصائص وسمات بصرية وكيميائية مفضلة بصورة كبيرة، فإنها غالباً ما تستخدم في التصوير الطبي الحيوي Biomedical Imaging، التطبيقات العلاجية، تعزيزات الفلوريسين للبواعث الجزيئية الضعيفة، مطياف رامان السطحي المحسن، وكذلك في المطياف السطحي المحسن لامتصاص الأشعة تحت الحمراء.²⁰⁵

القشرة النانوية وعلاج السرطان

يمكن الاستفادة من قشور الذهب النانوية في علاج الأورام السرطانية حيث تنغمس في الأورام من خلال استخدام البلعمة Phagocytosis حيث تبتلع البالعات (خلايا تبتلع الأجسام الغريبة) Phagocytes قشور “النانو” من خلال غشاء الخلية لتشكيل البيلوع Phagosome أو الخلية البالعة الكبيرة macrophage. وبعد هذه المرحلة تنغمس داخل الخلية وغالباً ما تستخدم

الإنزيمات في عملية تمثيلها وإخراجها مرةً أخرى خارج الخلية. ولا يتم تمثيل هذه القشور النانوية ومن ثم لتصبح فعالة قهي في حاجة إلى أن تكون داخل خلايا الورم السرطانية ويستخدم "موت الخلية بالإشعاع الضوئي" Cell Death Photoinduced في إزالة خلايا الورم. وقد تم توضيح هذا المخطط في الشكل أدناه:



الشكل (109) الخلية بالإشعاع الضوئي

كما تم توصيل العلاجات القائمة على الجسيمات النانوية إلى داخل الأورام بنجاح من خلال الإستفادة من القدرة النفاذية المحسنة Enhanced Ermeability وبقاء الأثر Retention Effect، وهو يعبر عن خاصية تسمح للهياكل والأجسام النانوية المقياس ليتم سحبها إلى أعلى داخل الأورام بدون مساعدة الأجسام المضادة. إلا أن عملية توصيل قشور "النانو" إلى داخل تلك المناطق الهامة بالأورام قد يمثل صعوبة بالغة. حيث تحاول معظم قشور "النانو" الإستفادة من التوظيف الطبيعي للورم للوحدات Monocytes في عملية التوصيل كما تم ملاحظته في الشكل السابق. ويطلق على هذا النظام في التوصيل "حصان طروادة".

وتعد تلك الطريقة ناجحة في علاج الأورام بسبب أن الأورام عبارة عن $\frac{3}{4}$ خلايا بالغة كبيرة وبمجرد دخول الخلايا الوحيدة Monocytes إلى داخل الورم، فإنها تتميز بتحولها إلى خلايا بالغة ملتهمة أيضاً Macrophages والتي ستكون في حاجة حينئذٍ إلى الحفاظ على شحنة الجسيمات النانوية. وبعد وصول قشور "النانو" إلى مركز النخر، فإن الإضاءة بالأشعة تحت الحمراء- القريبة تستخدم لتدمير الخلايا البالغة الكبيرة Macrophages المصاحبة للورم.

وبما أنه من السهل ضبط قشور "النانو" بصرياً لتصبح قادرة على إمتصاص الضوء بالمنطقة القريبة أو المجاورة تحت الحمراء، حيث يوجد إمتصاص بصري منخفض المدى في النسيج، فإن عملية الاختراق بإستخدام الإشعاع الوسيلة الأمثل في علاج الأنسجة الأعماق. كما أنه قبل التعرض لأي إضاءة، فإن القشرة النانوية تكون خاملة داخل الخلية. وغالباً ما تتم عملية

الإضاءة باستخدام أشعة الليزر، وهذا الضوء يوجه إلى داخل القشرة النانوية ويتحول إلى حرارة والتي تزيد من درجة حرارة القشرة النانوية لما يزيد عن 30 درجة حرارة مئوية. وقد أثبتت عملية العلاج الإستئصالي للضوء الحراري القائم على قشور "النانو" Nanoshell-based photothermal ablation therapy نجاحاً في معالجة الفئران التي تعاني من تقليص متورم ذات معدلات أعلى من 90%.

قشور "النانو" والتصوير الطبي الحيوي

وفرت تقنيات قشور "النانو" جودة عالية في دقة الصورة بالإضافة إلى القدرة على التصوير الوظيفي الغير غازٍ للأنسجة Noninvasive functional imaging of tissues بأسعارٍ زهيدةٍ إلا أنه ولسوء الحظ، فإن التصوير الطبي ليس بمتقدم جداً بسبب أنها (التقنيات) تعاني من ضعف الإشارات البصرية والإختلافات الطيفية الخفية بين الأنسجة السليمة والمريضة. في حين يوجد اهتمامٌ متزايدٌ بالتقنيات البصرية ذات العوامل المتناقضة الخارجية الجديدة، والتي صممت من أجل تحديد الدلائل الجزيئية الخاصة بالأورام السرطانية، وذلك بهدف تحسين حدود الاكتشاف والفعالية العلاجية للتصوير البصري.

الخصائص الكهروكيميائية المعززة

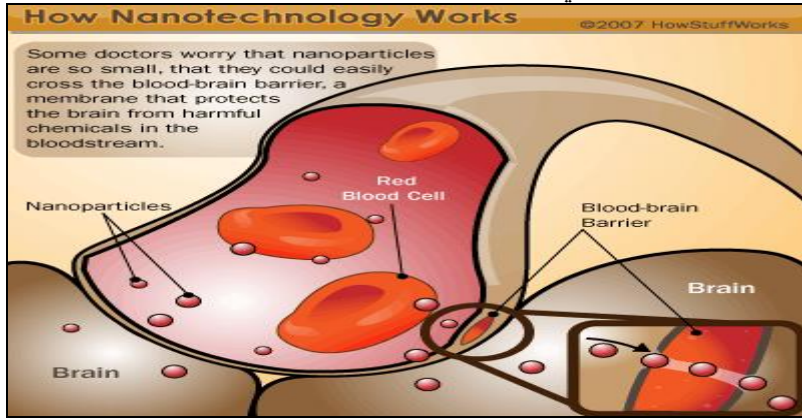
وتتحسن مؤشرات رaman السطحية المحسنة وعملية امتصاص الأشعة تحت الحمراء السطحية المسحنة كذلك بسبب مجموعةٍ سداسيةٍ محكمة الغلق وثنائية الأبعاد من قشور "النانو" a two dimensional hexagonal close-packed array of nanoshells ذات فجواتٍ نانويةٍ بين الجسيمات النانوية. وقد ساد المعتقد أن آلية التحسن المسيطرة هي كهرومغناطيسية، حيث توفر الركيزة التحسينات القوية، والمتمثلة في عملية الإشراف القصوى superradiance. وعملية الإشراف تلك هي مزاجية بين الأنظمة المتجاورة الرنانة والتي ينتج عنها تخميدٍ إشعاعيٍ محسنٍ enhanced radiative damping. ويسفر تأثير "قضيبي البرق" عن التحسينات التي تحدث في المجال والتي تلاحظ مع منتصف صدى أو رنين الأشعة تحت الحمراء. ويحدث هذا التأثير عندما تصبح المعادن موصلاتٍ فعالةٍ ومن ثم تطلق حقلاً كهربائياً من داخل المعادن والتي تمثل القناة الموصلة للمجال الكهربائي إلى داخل الوصلة بين كل قشرة نانوية، مما يسفر عن إنتاج كثافاتٍ ميدانيةٍ هائلةٍ.

➤ أبحاث يقودها عالم مصري بأميركا لبناء أوعية دموية بالنانو تكنولوجيا

لعلاج تصلب الشرايين

تغير النانوتكنولوجي الكثير من الطرق العلمية في كثير من المجالات ومنها ما يقوم به الفريق البحثي حالياً ببناء أوعية دموية جديدة بجسم الإنسان لتقوم بعمل الأوعية المتصلبة بالدورة الدموية وبالتالي ضمان تغذية الأنسجة

الحويية بالدم وعدم تعرضها للتلف عند أنسداد الشرايين المغذية لها والعالم المصري الأميركي الدكتور شاكر موسي رئيس مركز بحوث التطوير الصيدلي بكلية طب وصيدلة ألبي بنيويورك يقود حالياً فريقاً علمياً للتوصل للمواد المنشطة لتكوين أوعية دموية جديدة وأستكمال نضوجها والحيلولة دون أضمحلالها (كما يحدث لها طبيعياً بالجسم) مما سيمثل ثورة مستقبلية في علاج تصلب وأنسداد الشرايين وخلال العام الماضي جرت الأبحاث علي الإنسان بعد نجاحها علي الحيوان

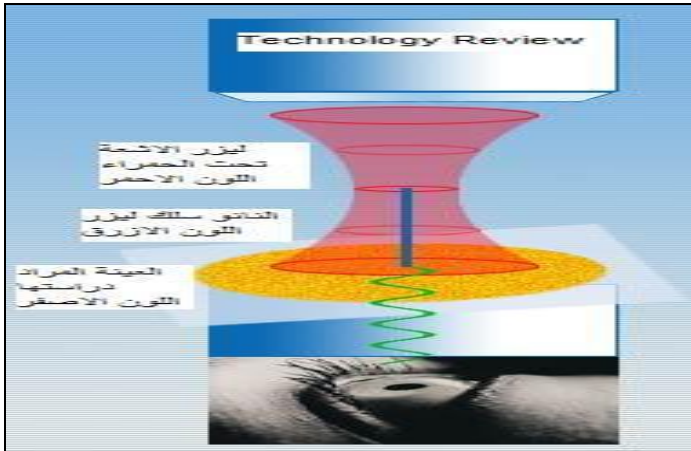


الشكل (110) آلية عمل تكنولوجيا النانو

ويقول العالم المصري إنه في حالات السكر والضغط وزيادة الدهون تتعرض الأوعية الدموية للتصلب والأنسداد ويضعف تغذية القلب والمخ والأطراف وعند أنقطاع التغذية الدموية تموت الأنسجة فتحدث مشكلات كبيرة في الجسم وفي السنوات الأخيرة حاول العلماء إعادة تغذية هذه الأنسجة المحرومة من الدم لذا بدأت الأبحاث العلمية علي تنشيط تكوين أوعية دموية جديدة تكون قادرة علي الاستمرار لتكون بديلة وتقوم بضخ الدم للأنسجة المحرومة لكن كانت المشكلة أن الأوعية الجديدة تنشأ من الأوعية الرئيسية لمدة أيام محدودة ثم تختفي فكان لابد من إجراء أبحاث لمحاولة منع اختفائها مع تنشيط ظهورها وبدأت التجارب السابقة في جامعة هارفارد الأميركية باستخدام مادة منشطة طبيعية في الجسم هي هرمون (VEGF) أو باستخدام جين لتنشيط هذه المواد ولم تنجح هذه الأبحاث لأن الأوعية الدموية تتكون ذاتياً وتختفي وبالتالي لا تواصل عملها وركزت الأبحاث علي زيادة نضوج الأوعية الدموية الفرعية دون تعرضها للزوال فتم اكتشاف مادة جديدة في الوريد والشريان تسمى (جاج) وهي من الأحماض السكرية حاملة لشحنة سالبة علي يد الفريق الذي يقوده الدكتور موسي وتعمل علي نضوج الأوعية الدموية الجديدة ومنع اختفائها لأن هناك عملية مستمرة للبناء والهدم في الجسم وهذا سبب فشل أبحاث هارفارد التي بدأها الدكتور جيف إيزنر.

وقد قابلت الفريق عدة صعوبات في استخدام المادة عند أكتشافها لأنه عند أستعداد المريض للإصابة بالسرطان تزيد ماله (جاج) من الإسراع بالسرطان وكان الحل في استخدام النانوتكنولوجي بتحميل المادة ثم زرعها بالنانو ويكون هذا بالحقن موضعياً مما يساعد علي نضوج الأوعية الدموية وأستمرارها ويجري حالياً تحميل هرمون الغدة الدرقية علي سطح “النانو” وفي الداخل يتم تحميل الحامض السكري فالأول ينشط ظهور الأوعية الدموية الفرعية والثاني يعمل علي تثبيتها وأظهرت التجارب الأولية علي الحيوانات نجاحاً مبهرًا وتم عرض الأبحاث في مؤتمرات دولية بأوروبا وأميركا وقريبا ستبدأ التجارب الحقيقية علي المتبرعين وتأتي أهمية استخدام النانوتكنولوجي كما يقول العالم المصري أنه يتم حقن العلاج مرة واحدة أو مرات محدودة علي فترات متباعدة فيكون حلاً جذرياً لمرضي الشرايين خاصة مرضي السكر. وأضاف أنه بأستخدام هذا الأسلوب في القلب عند حدوث أزمات قلبية ووضع النانوتكنولوجي محملاً بالمواد المنشطة والمنضجة فإنها ستساعد علي تكوين أوعية دموية جديدة ثابتة وتفتح طرق جديدة لتغذية القلب ويتوقع أن يكون العلاج مستقبلاً بهذا الأسلوب رخيصاً وسيؤثر علي شركات الأدوية في العالم لأن تناول الدواء سيكون مرة واحدة وهناك مواد جديدة تم أكتشافها لتحميلها مع النانوتكنولوجي في مجال الأوعية الدموية

➤ “النانو” ليزر الاداة الرائدة في كشف حقائق الخلايا الحيوية²⁰⁶



الشكل (111) النانو ليزر

²⁰⁶ د. حاتم العمري، النانو ليزر الاداة الرائدة في كشف الخلايا، المركز السعودي لتقنية النانو <http://www.saudicnt.org>

إن الليزر إستخدامات هامة وكثيرة في مختلف مجالات وحقول النانو تكنولوجي. فالليزر يعتبر من أهم الأدوات المستخدمة في تطبيقات “النانو” تكنولوجي بمختلف فروعها، وذلك لما يتميز به الليزر من خواص مميزة وفريدة تؤهله بقوة ليكون فارس الميدان في تطبيقات تقنية “النانو” سواء كانت تقنية أو طبية، نذكر من هذه التطبيقات إستخدام الليزر في تغيير خواص جسيمات “النانو” وتراكيبها أما في التطبيقات الطبية فنذكر منها إستخدام الليزر في التحكم في إيصال مواد “النانو” للهدف المراد علاجه في داخل جسم المريض. وهناك الكثير والكثير من التطبيقات الأخرى والتي لا زالت أبحاثها جارية للاستفادة من مميزات أشعة الليزر.

تعتبر أهم التطبيقات الحديثة لليزر في مجال تقنية “النانو” هو ما يعرف بالنانو لليزر Nanolaser. حيث تمكن علماء وباحثون أمريكيان من تطوير نانو ليزر ذو أبعاد متناهية الصغر بحيث أن له أبعاد أصغر من خلية الدم الحمراء. وهو عبارة عن نانو سلك ليزري Nanowire laser أو بصحيح العبارة (نانو سلك) من الليزر، و”النانو” سلك كما هو معلوم عبارة عن أسلاك متناهية الصغر لها تركيب ذو بعد واحد وتتميز بخصائص كهربائية وضوئية مذهلة، فالنانو سلك الليزري يجمع بين مميزات النانوسلك ومميزات الليزر. هذا “النانو” سلك الليزري يمكن ضبطه لأبتعاث ألوان ضوئية مختلفة لذلك قام الباحثون بدمج “النانو” سلك ليزر داخل جهاز ثم وصل بميكروسكوب مركب لدراسة سلوك الخلايا الحية و الكشف عن تفاصيل جديدة في تركيبها الحيوي.

هذا النموذج يدعى ميكروسكوب “النانو” سلك ليزر، الذي تم تطويره في جامعة كاليفورنيا بمدينة بيركلي بالتعاون مع مختبر لورنس بيركلي الوطني، حيث انه يستخدم في تقصي ودراسة الخلايا الحية وذلك عن طريق تسليط قوة مقننة وفي نفس الوقت يتم مراقبة كيف تغير هذه القوة المسطرة من اشكال الخلايا الحية وايضا مواقع البروتين في الخلايا، هذه التغيرات تعطي الباحثين تصور واضح عما يجري في داخل الخلايا وايضا تعطي تفسيرات واضحة لما يحدث عندما تسوء الامور كما يحدث مع مرض السرطان.

هذا المجهر الجديد يتألف من نانو سلك ليزر والذي يبعث ضوء أخضر حيث يتم تثبته في مكانه باستخدام ليزر الأشعة تحت حمراء وذلك عن طريق تسليط قوة بسيطة جداً من أشعة تحت حمراء بحيث تحافظ على تثبيت “النانو” سلك ليزر في المركز تماماً. وأيضاً يعمل ليزر الاشعة تحت الحمراء كمصدر طاقة حيث يعمل كمحفز للنانو سلك ليزر لكي يستمر في بعث الضوء الأخضر. ويتم تصوير العينة عن طريق وضعها تحت المجهر مباشرةً وتحريكها ذهاباً وإياباً أمام أشعة “النانو” الليزر وذلك عن طريق حساب الاشعة الممتصة والمنعكسة من العينة، وزيادةً على ذلك يمكن أيضاً

إستخدام هذا الميكروسكوب كمجس يتتبع تضاريس العينة عن طريق الإزاحات التي تحصل للنانو سلك ليزر عند تحركه على سطح الخلية أو العينة.

قنابل المنمنمات وشبح السرطان²⁰⁷

- قام علماء في مركز "ميموريان كيترنج" الأمريكي للسرطان بقيادة العالم "ديفيد شيبينرج" بتحرير ذرات مشعة من مادة " **اكتينيوم225** " وربطها بنوع من الأجسام المضادة يمكن إطلاقها على الخلايا السرطانية لقتلها.
- هذه القنابل عبارة عن خلايا ذات عناصر إشعاعية تقوم كل خلية عند إضمحلالها بإطلاق (3) جزيئات تطلق كل جزيئة ذرة "**الفا**" ذات الطاقة العالية التي تحمي الخلايا السليمة من الأضرار حال تدمير الخلية السرطانية من الداخل.
- نجحت القنابل النانوية مخبرياً، إذ تمكنت الفئران التي عولجت بها من العيش (300) يوم، بينما الفئران التي لم تعالج بها لم تعيش أكثر من 42 يوم.
- هذا النجاح جاء بعد تجريب العلاج على مختلف الخلايا السرطانية المستنبئة مخبرياً مثل (سرطان البروستاتا، سرطان الثدي).

الجراحة وتقنية "النانو":

- لقد جرت عدة محاولات لبناء الروبوتات الجراحية في الأجسام الحية ومنها ما تم على يد الطبيب "إشيياما Ishiyama" في جامعة طوكيو، حيث قام بتصميم مسامير مغناطيسية دقيقة يتم توجيهها بواسطة أجهزة مغناطيسية.
- تقوم هذه الأجهزة بحمل الدواء إلى الخلايا أو الأنسجة المريضة مباشرة كما تقوم بإدخال الدواء في الأورام السرطانية.
- في عام 2003م ولد مشروع "MR-Sub" التابع لمجموعة مارتن والموجودة في مونتريال، حيث قام علماء هذا المشروع بإستخدام مجال الرنين المغناطيسي لتوجيه أجهزة صغيرة في الأوعية الدموية للجسم البشري.
- في عام 2005م قام الفريق السويسري بصناعة روبوت ميكروسكوبي يصل حجمه إلى 200 ميكرومتر ويتم حقن هذا الجهاز عن طريق إبرة خاصة ليصل إلى الكبد ويقوم بوظائف مشابهة لوظائف خلايا الكبد. وقد تمت تجربة هذا الجهاز في حقل مائي وتوجيهه بالطاقة الكهرومغناطيسية.

²⁰⁷ عيسى محمد المساوي، ثورة النانو معجزة علمية لا تنتهي، مجلة النانو، العدد 3، ص.52 عام 2008

آلية تصنيعه

- يتوقع العلماء ظهور أول روبوت كامل التصميم مصنّع بتقنية "النانو" في عام 2020 ، وسيتم إستخدام ما يسمى بالمحرك الجزيئي " Molecular Gear" ، ويتكوّن هذا المحرك من ذرات الكربون والتي تتصل كل منها مع الأخرى برابطة واحدة فقط.

إستخدامات تقنية "النانو" فى الجراحة²⁰⁸

1. تصنيع خلايا تنفسية Respirocytes

- يستطيع العلماء بإستخدام تقنية "النانو" تصنيع خلايا تنفسية إصطناعية تتكون من 18 بليون ذرة ويصل قطرها إلى (1) ميكرون وتحتوي ضغطاً عالياً جداً وتستمد الطاقة من محلول سكري مركز يوجد بداخلها.
- لمعرفة الفرق بين الخلايا التنفسية وكريات الدم ا لحرماء فإن 5 سنتم مكعبه من محلول ملحي يحتوي على 5 تريليون خلية تنفسية إصطناعية يمكن بواسطتها إستبدال القدرة الإستيعابية للدم والذي يصل حجمه إلى 5.4 لتر.

2. تصنيع خلايا بالعة Microbivores

- بمقدور الخلايا البالعة الإصطناعية التجول في الأوعية الدموية وهضم البكتيريا والفيروسات والمواد المسببة للأمراض وغير المرغوب فيها .
- كما تستطيع هذه الخلايا أن تقوم بتنظيف الدم من السموم والمواد الضارة خلال ساعات فقط مقارنة بالخلايا البالعة الطبيعية والتي تستغرق عدة أسابيع لأداء نفس المهمة .
- كما تقوم هذه الخلايا البالعة الإصطناعية بتدمير البكتيريا وتحويلها إلى مواد سكرية غير ضارة.

3. إستخدامات جراحية

- تحديد أماكن وحجم وشكل الأورام مباشرة عن طريق حقن هذه الأجهزة في الجسم مما يسهل على الأطباء والجراحين إستئصالها بكاملها دون مخاطرة.
- فصل الأنابيب الدقيقة (Microtubules) داخل خلية الخميرة مما يتيح تغيير شكلها وتحويلها إلى خلية منتجة للدواء.
- تدمير الفيروسات التي تعيش وتتكاثر داخل الخلية والتي يصعب تدميرها بواسطة مضادات الفيروسات الحالية.
- إجراء تعديلات على كروموسومات الخلايا مما يتيح تلافي العيوب الوراثية

²⁰⁸ عيسى محمد المساوي، ثورة النانو معجزة علمية لا تنتهي، مجلة النانو، العدد 3، ص.52 عام 2008