



العدد الرابع - آب 2013

مجلة جامعة الحواش الخاصة

المرأة



**التقشير الكيميائي ...
وسيلة فعالة لتجديد البشرة**

**السيكفالون وتأثيره في الجمل
الأنزيمية المضادة للأكسدة**

**الخلايا الجذعية الكثيرة القدرات المحرّضة
وطاقتها العلاجية الواعدة**

الآباء يأكلون الحصرم والأبناء يضرسون



لا يا أصدقائي، إننا نعيش في زمن مقلوب معكوس الإشارة، فالحقيقة أن الأبناء هم من يأكلون الحصرم والآباء هم من يضرسون. موافقٌ شهدتها عيناى وانفطر قلبي على آباء ما بذلوا يوماً براحة أو جهد إلا وقدموه لأبنائهم الذين لم يفوتوا فرصة للاستهتار أو تشويه صورة الوالد.

أنقل لكم واقعاً حقيقياً، فأحد طلابنا النبلاء أخذته الحمية أمام مجموعة من الفتيات طلبن منه سؤالاً أو اثنين من أسئلة المادة التي يدرّسها والده كي يستطيع أن يقضين معه وقتاً سعيداً، فجرّه حماسه ليقوم بنسخ بعض من

الأسئلة ليسرّ بها ومع أجوبتها أيضاً!! غافلاً سمعة والده الأكاديمية وتاريخه المهني وواضعاً هذا الوالد في موقف لا يحسد عليه، خاصة وأن من وثق بهنّ هنّ من وشين به ... وشابٌ آخر أبى إلا أن يطيل السهر ويغرق في الشرب والرقص لآخر الليل متورطاً بأشياء وأشياء حملت والده أثقالاً ناء بها منكباه وجعلت من هذا القوي أحذب نوتردام.

دمع الآباء غالٍ يا أصدقائي ... رأيتهم يبكون لا يدرون ماذا يفعلون. دافعوا في البداية ولكنهم في مواجهة الدليل انهمرت من عيونهم دموعٌ أقسى من حجارة الصوّان، دموعٌ تحكي ألف غصّة وغصّة، دموعٌ جعلت رجلاً صنع تاريخاً ينهار كجدار استنادي قضمت المياه أساسه ...

أعود لأسأل ... لماذا يا أيها الشباب؟! تلوّثون بتصرفكم الأحمق سنين من عمر رجل سخرها من أجل إسعادكم. ألم تفكروا قبلاً بأن هذا التصرف في تلك اللحظة المجنونة سيُتعب، لا بل سيحطم قلباً كبيراً اتّسع لكم ولأخوتكم وجهدٌ ليجعل منكم رجالاً ونساءً يرفع رأسه بكم في كل مكان وزمان؟!!

قد أعتب على التربية وأعتب على الدلال والاستفاضة بالحب والغنج ... ولكن كما في كل سياسة، هنالك خطوط حمراء ... وأنتم في هذه المسألة أقولها وبغصّة لقد تجاوزتم خطوطكم الحمراء ... عودوا إلى رشدكم ... واعتبروا من هذه المسألة في حياتكم لأن دمعة الأب غالية غالية غالية ...

الشباب قوة وفورة وتمرّد وأمنيات ... ولكنه يجب أن يبقى ضمن حدود المعقول والقانون والقواعد التي تحترم الآخر، وخاصةً إذا كان الآخر هو أقرب شخص وأصدق شخص وأحبّ شخص وهو الوالد ... لن أستعير عبارات من الديانات التي كرّمت الوالدين، فإنكم تحفظونها عن ظهر قلب أكثر مني، ولكنني سأقول عبارة واحدة وهي ... أنتم ضوء عيني والدمك فدعوه يبصر الطريق ليسندكم في مسيرة حبلى بالمشاكل والأشواك وليكون السند والكتف الذي تتكئون عليه وهو مرفوع الجبين ثابت الخيطى ... قد تقولون هي تجربة حياتية ... نعم إنها تجربة ولكنها مريرة ... اتّعظوا لئلا تقعوا فيها مرّة أخرى ولكن في موقع آخر هو عندما تكونون آباءً وينهج أبنائكم ذات النهج.

في البداية كانت الكلمة،
وستبقى حتى اللانهاية.

في العدد

جديد عالم الصيدلة
أخبار و دراسات جديدة من العالم

4

إزالة الشعر...
أسرارها وتقنياتها

8

السيكفالون وتأثيره في الجمل الأنزيمية
المضادة للأكسدة

12

الخلايا الجذعية الكثيرة القدرات المحرّضة
وطاقتها العلاجية الواعدة

18

التقشير الكيميائي ...
وسيلة فعالة لتجديد البشرة

26



40



مجلة جامعة الحواش الخاصة

Hpu e-Magazine

المرآة

The Mirror

مجلة شهرية يحررها أساتذة
جامعة الحواش الخاصة

رئيس التحرير
أ.د. جرجس ديب

مدير التحرير
أ.بناجي أسد

هيئة التحرير
د.عيسى السلوم
د.محمد يوسف
د.حلا ديب

التدقيق العلمي
أ.د. بديع صيرفي
د.كنعان التميمي

التدقيق اللغوي
د.دومة فرح

المدير الفني
ميشيل الخوري

جامعة الحواش الخاصة

رباعي: 156 - 2080 - 31-963

هاتف: 963-31-7447940

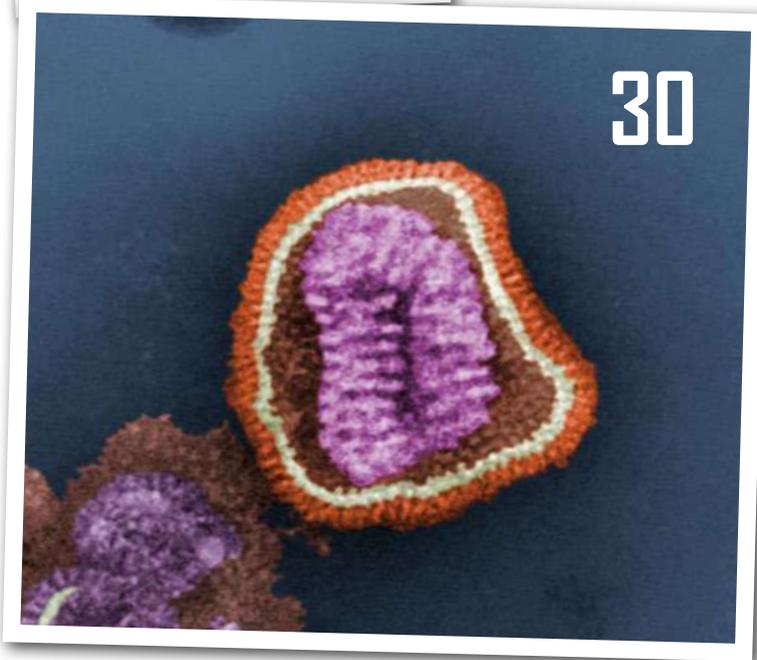
موبايل: 963-957-888900

فاكس: 963-31-7447933

info@hpu.edu.sy

www.hpu.edu.sy

جميع المراسلات تعنون باسم مدير
التحرير



الانفلونزا
(الجزء الثاني) 30

آلية عمل الباراسيتامول 34

الزنجبيل 40

الذئبة الحمامية الجهازية 44

اللغة العربية في وسائل الإعلام 50

المراهق وعلاقته بالأهل 54

نائل طرابلسي ..
سيمفونية أمل! 58

شخصية العدد
عايدة دعبول (عيوشششش) 60

أخبار الجامعة
أحداث و نشاطات جامعة الحواش الخاصة 61



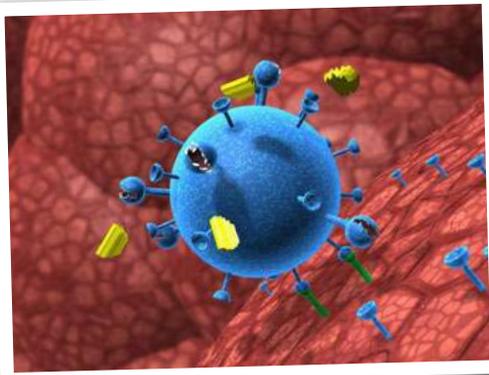
54

جديد عالم الصيدلة

إعداد: هيئة التحرير

Reference: WORLD PHARMA NEWS

الجرعة المضاعفة من الأدوية المضادة للفيروسات لا تعطي أية فائدة إضافية في حالات الإنفلونزا الحادة



الإِنفلونزا البسيطة. كما يحسّن حالة المصابين بإنفلونزا حادة في المستشفيات. وهذا ما دفع بعض الجهات المختصة إلى التوصية بإعطاء جرعات مضاعفة من الأوسيلتاميفير لعلاج المصابين بإنفلونزا حادة.

شملت دراسة شبكة جنوب شرق آسيا للأبحاث السريرية الخاصة بالأمراض المعدية 326 مريضاً من المصابين بإنفلونزا حادة في 13 مستشفى في إندونيسيا وسنغافورة وتايلند وفيتنام. وكان معظم هؤلاء المرضى من الأطفال دون سن 15 عاماً. تم إعطاء جرعة قياسية من الأوسيلتاميفير لمجموعة من هؤلاء المرضى. كما أعطيت

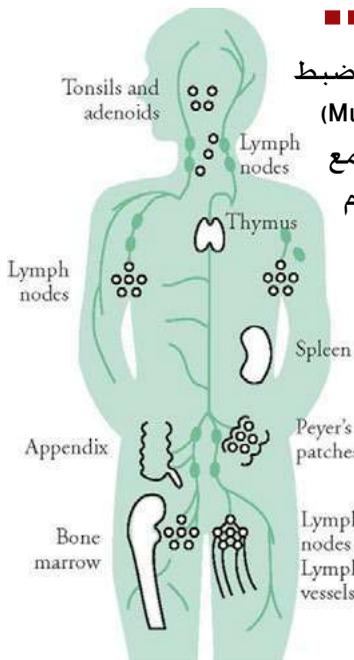
بُنيت دراسة حديثة أجراها باحثون من شبكة جنوب شرق آسيا للأبحاث السريرية الخاصة بالأمراض المعدية أنّ إعطاء جرعات مضاعفة من العقار المضاد للفيروسات "أوسيلتاميفير Osetamivir" أو "تاميفلو Tamiflu" لا يؤدي إلى أية فائدة سريرية إضافية للمرضى المصابين بحالات إنفلونزا حادة بالمقارنة مع إعطاء جرعات قياسية من هذا العقار. وهذه أول دراسة تبحث في فاعلية الجرعات العالية من الأوسيلتاميفير في حالات الإنفلونزا الحادة. وتنطوي على مدلولات تتعلق بالإرشادات العالمية حول الإدارة السريرية وتخزين الأدوية استعداداً لمواجهة الأوبئة المحتملة مثل الانتشار الحالي للفيروس H7N9.

يتعافى معظم المصابين بالإنفلونزا خلال بضعة أيام أو أسبوعين كحد أقصى. ولكن تحدث لدى بعض المرضى مضاعفات كصعوبة التنفس مما يحتّم نقلهم إلى المستشفى حرصاً على حياتهم. وقد أثبتت عدّة دراسات أنّ العلاج المبكر بالأوسيلتاميفير يفيد المرضى في حالات

وبهذا الصدء. أشار البروفيسور جيري فارار. مدير الشبكة صاحبة الدراسة. إلى أن "التوصية بإعطاء جرعات أعلى من عقار الأوسيلتاميفير في حالات الإنفلونزا الحادة تنطوي على مدلولات بالغة الأهمية فيما يتعلق بالإدارة السريرية والصحة العامة والتخطيط لتخزين الأدوية المضادة للفيروسات. كما أن فاعلية هذه الجرعات المضاعفة لم تثبت بالدليل القاطع. والنتائج التي توصلنا إليها لا تؤيد الاستعمال الروتيني لجرعات مضاعفة من أجل علاج حالات الإنفلونزا الحادة. مما يساعد عملياً في المحافظة على المخزون الدوائي لمواجهة الأوبئة المحتملة."

جرعة مضاعفة من العقار المذكور لمجموعة أخرى منهم. لمدة خمسة أيام. وتمت مراقبة مستويات الفيروسات لديهم طوال فترة العلاج بالإضافة إلى مراقبة محضلات أخرى مثل الإدخال إلى قسم العناية الفائقة. الحاجة للتهوية الميكانيكية المساعدة على التنفس. والوفاة. وفي نتائج هذه الدراسة. لم يظهر أي فرق بين مجموعتي المرضى من ناحية مستويات الفيروسات في اليوم الخامس من العلاج. كما لم تظهر أية اختلافات سريرية بين المجموعتين من ناحية المحضلات مثل الحاجة للتهوية أو فترة المكوث في المستشفى أو معدل الوفيات أو الانتكاسات.

اكتشاف هام حول مرض التصلب اللويحي



أظهرت المرحلة الأولى من تجربة سريرية لأول علاج يهدف إلى إعادة ضبط جهاز المناعة لدى مصابين بمرض التصلب اللويحي (Multiple Sclerosis) أن العلاج كان آمناً وقلل كثيراً من تفاعل جهاز المناعة للمرضى مع النخاعين (Myelin) وبنسبة 50% - 75%. في حالات التصلب اللويحي. يقوم جهاز المناعة بمهاجمة وتدمير النخاعين وهي الطبقة العازلة التي تتشكل حول الأعصاب في الحبل الشوكي والدماغ والعصب البصري. وعند تعرّض هذه الطبقة العازلة للتدمير يتعدّد وصول الإشارات الكهربائية بصورة فعالة. مما يؤدي إلى ظهور أعراض تتراوح من الإحساس بخدر في الأطراف إلى الشلل أو العمى. وحول هذه التجربة قال الباحث ستيفن ميلر. أستاذ المناعة والأحياء الدقيقة في كلية فاينبيرغ للطب بجامعة نورث ويسترن. أن العلاج يوقف الاستجابة المناعية الذاتية المفعلة أصلاً ويمنع تفعيل خلايا المناعة الذاتية الجديدة. وأضاف قائلاً: "خافظ طريقتنا العلاجية على سلامة وظيفة الجهاز المناعي الطبيعي. وهذه هي النقطة الأهم في الموضوع."

أنتت هذه التجربة على البشر بعد أكثر من 30 عاماً من البحث قبل السريري في مختبرات ميلر. وفيها تم استخدام كريات دم بيضاء معالجة خصيصاً ومأخوذة من مجموعة مرضى مصابين بالتصلب اللويحي من أجل إدخال مليارات من مستضدات النخاعين خلسةً في أجسادهم لكي يعتبرها جهاز المناعة لديهم غير مؤذية ويولد القدرة على حملها. ◀

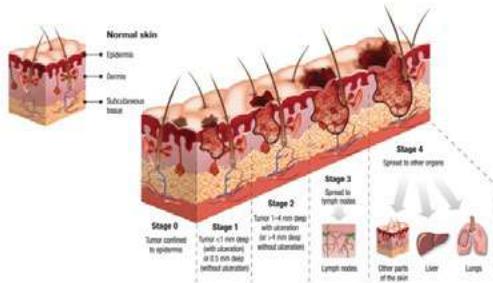
ولم يؤثر على مناعتهم السليمة ضد كائنات مريضة حقيقية. اختبر الباحثون ضمن هذه الدراسة مناعة المرضى ضد الكزاز (Tetanus) لأنهم حصلوا جميعاً على حقن مضادة للكلزاز خلال حياتهم. وبعد شهر من العلاج بقيت استجاباتهم المناعية ضد الكزاز قوية. بما ثبت أن التأثير المناعي للعلاج اقتصر على النخاعين.

وتهيئ دراسة أمان العلاج عند البشر لإجراء المرحلة الثانية من التجربة بهدف التأكد من أن العلاج الجديد قادر على منع تقدم مرض التصلب اللويحي عند البشر. وبهذا الصدد، علّق الباحث ستيفن ميلر قائلاً: "في المرحلة الثانية من التجربة، نريد معالجة المرضى في بدايات المرض قدر الإمكان قبل أن يصابوا بالشلل نتيجة لتضرر طبقة النخاعين التي إن تدمرت يصبح من الصعب إصلاحها."

إنّ الوسائل المستخدمة حالياً لعلاج مرض التصلب اللويحي تكبح جهاز المناعة كلياً. مما يجعل المرضى أكثر عرضةً لالتقاط العدوى بصورة يومية ويزيد معدلات الإصابة بالسرطان بينهم. شملت التجربة الجديدة تسعة مرضى يخضعون للعلاج في هامبورغ بألمانيا. وعلى الرغم من قلة هذا العدد من الناحية الإحصائية لتحديد قدرة العلاج على منع تقدم المرض. إلا أن هذه الدراسة أثبتت فعلياً أنّ المرضى الذين حصلوا على أعلى جرعة من كريات الدم البيضاء سُجّلت لديهم أعلى نسبة انخفاض لتفاعل مع النخاعين.

تمثّل الهدف الأساسي من هذه الدراسة في إثبات أمان العلاج والقدرة على تحمّله. وقد تبين بالنتيجة أنّ الحقن الوريدي لما يصل إلى 3 مليارات كرية دم بيضاء مع مستضدات النخاعين لم يؤدّ إلى أية تأثيرات سلبية على المصابين بمرض التصلب اللويحي. والأهم من ذلك هو أنّه لم يُعد تفعيل المرض لديهم

تناول الستاتينات الخافضة للكوليسترول قد يسبب مشكلات عضلية هيكلية



مانسي. من مركز VA North Texas للرعاية الصحية في دالاس. على بيانات نظام عسكري للرعاية الصحية من أجل تحديد ما إذا كانت الستاتينات تترافق مع مشكلات عضلية هيكلية بناءً على معطيات تناول الستاتينات

جاء في تقرير لشبكة JAMA للطب الداخلي على شبكة الإنترنت أنّ تناول الستاتينات (statins) الخافضة للكوليسترول قد يترافق مع حدوث مشكلات عضلية هيكلية (musculoskeletal) وأمراض في المفاصل وإصابات مختلفة؛ وعلى الرغم من فاعلية الستاتينات في التقليل من أمراض القلب والأوعية الدموية والوفيات الناجمة عنها، إلا أنّ المشكلات العضلية الهيكلية المترافقة مع تناول الستاتينات لم تُحدّد بعد بصورة كاملة ومن الأعراض السريرية المعروفة في مثل هذه الحالة ضعف العضلات والشد العضلي وأمراض الوتر.

اعتمد فريق الباحثين بقيادة الدكتور إسحاق

جديد عالم الصيدلة

أدوية السكري تمهد الطريق للتغلب على مشكلة مقاومة الدواء في حالات الورم القتامي

الورم القتامي النقيلي المتقدم (advanced metastatic melanoma) هو مرض ثبتت صعوبة استئصاله، فعلى الرغم من فاعلية الأدوية المستهدفة للورم القتامي إلا أنّ الأورام تصبح مقاومة لهذه الأدوية وتعود بمزيد من العدوانية والخطورة. وفي مقالة نُشِرت مؤخراً في مجلة Cancer Cell شرح باحثو معهد ويسنار كيفية زيادة فاعلية العقاقير المضادة للورم القتامي من خلال الجمع بين أدوية السرطان وأدوية السكري في علاج واحد. اعتمد هؤلاء الباحثون في دراساتهم على نماذج خلايا وحيوانات مصابة بالورم القتامي، ووجدوا بالنتيجة أنّ هذا العلاج المزدوج يمكن أن يدمّر مجموعة ثانوية من الخلايا المقاومة للأدوية داخل الورم.

وتحدّث البروفيسور مينهارد هيرلين، مدير مركز أبحاث الورم القتامي في معهد ويسنار، حول هذا الموضوع قائلاً: "لقد اكتشفنا أنّ الخلايا المتواجدة داخل الأورام القتامية غير متماثلة تماماً وتوجد بينها مجموعة ثانوية من الخلايا التي تكون بطبيعتها مقاومة للأدوية، وهذا ما يفسّر سبب عودة الأورام القتامية المتقدمة مهما بلغت درجة استئصالها. ووجدنا أيضاً أنّ تلك الخلايا المقاومة للأدوية والمتنامية ببطء تتميز بمعدّل استقلاب عالٍ، مما يجعلها قابلة للمعالجة بأدوية السكري. توقّر النتائج التي توصلنا إليها استراتيجية بسيطة للقضاء على الورم القتامي النقيلي بغضّ النظر عن نوع الخلايا داخل الورم، وذلك عبر الجمع بين أدوية السرطان وأدوية السكري في خطة العلاج، نظراً لأنّ أدوية السكري تكبح الخلايا التي تؤدي عادةً إلى عودة الورم وبذلك تصبح أدوية السرطان أكثر فاعلية."

شرح الباحثون في مقالتهم بمجلة Cancer Cell كيفية ازدياد فاعلية أدوية السرطان مثل السيسبلاتين (cisplatin) والفيمورافينيب (vemurafenib) عند إعطائها مع دواء السكري المسمّى فينفورمين (phenformin) والذي استخدمه الباحثون في دراساتهم، علماً بأنهم يعملون حالياً على تحضير تجربة سريرية جديدة باستخدام دواء ذي تأثيرات جانبية سميّة أقل.

خلال عام 2005، تمّ توزيع المرضى على مجموعتين، حيث ضمّت المجموعة الأولى مستخدمي الستاتينات لمدة لا تقلّ عن 90 يوماً، أما المجموعة الأخرى فضمّت من لم يستخدموا الستاتينات. بلغ إجمالي عدد المرضى الذين استوفوا معايير الدراسة 46.249 مريضاً، ولغرض المقارنة اختار منهم الباحثون 6.967 مريضاً استخدموا الستاتينات و 6.967 مريضاً لم يستخدموها.

لوحظ بالنتيجة أنّ المشكلات العضلية الهيكلية وأمراض المفاصل والآلام والإصابات المختلفة أكثر شيوعاً لدى مستخدمي الستاتينات بالمقارنة مع غير المستخدمين لها؛ ولتحديد القائمة الكاملة للمشكلات العضلية الهيكلية المرتبطة بتناول الستاتينات لا بدّ من إجراء المزيد من الدراسات وخاصةً على ممارسي الأنشطة البدنية، وتدعو نتائج هذه الدراسة إلى القلق لأنّ بدء العلاج بالستاتينات في سنّ مبكرة بهدف الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية حظي بالكثير من التأييد مؤخراً.

إزالة الشعر... أسرارها وتقنياتها

إعداد: خالد حورية



غموض في التحديد:

بادئ ذي بدء، ينبغي تحديد عبارة "الإزالة الدائمة للشعر" حديداً دقيقاً. فمعظم النساء تعتقدن أن "دائمة" تعني نهائياً وإلى الأبد، ولكن للأسف ليست هذه هي الحال ولا المعنى المقصود من خلال الإعلانات. من الصعب تقييم وسيلة جديدة لإزالة الشعر تدعي أنها تزيل الشعر بشكل دائم، والدائم بنظر بعض الشركات المصنعة للتقنيات الحديثة يعني تسعة أسابيع. ولا شك أن هذا الادعاء غير منطقي وغير مقبول بما أن إزالة الشعر بواسطة الشمع تدوم لهذه المدة وهي مدة تعتبر سريريا مؤقتة.

إزالة الشعر "الدائمة":

وفقاً لتحديد هذه الصناعة، المقصود بكلمة "دائمة"، أي "Permanent" باللغة الإنكليزية، هو عدم عودة الشعر للنمو قبل سنة على الأقل من العلاج المتبع لإزالته دون اللجوء إلى استخدام وسيلة أخرى. وهنا يجب أن نضع نصب أعيننا أن فترة العام ليست كافية لتحديد دوام حقيقي بعدم عودة ظهور الشعر، ولكن معظم المستهلكين يعتبرون عن رضاهم لتلقي علاج واحد يدوم مفعوله طوال هذه المدة. وتجدر الإشارة هنا إلى أن الوسيلة الوحيدة التي أثبتت سريريا أنها تضمن

إزالة دائمة للشعر هي الوسيلة المعروفة تقنياً بالإلكتروليسسز وتتم بواسطة التيار الكهربائي. كذلك أثبتت بعض أجهزة الليزر والفلاشات الضوئية قدرتها على تحقيق "تخفيف دائم للشعر".

إزالة الشعر "طويلة الأمد":

تتوقف هذه العبارة غير الدقيقة أيضاً على ما هو المقصود بـ "طويلة الأمد"، وهي تعني بحسب لغة أهل الاختصاص مرور ستة أشهر قبل عودة ظهور الشعر. وهنا يتفاوت التحديد، ولكن لا يمكن اعتبار فترة تسعة أسابيع مدة طويلة الأمد، لأن دورة نمو الشعر تكتمل خلال ستة أشهر.

إزالة الشعر "شبه الدائمة":

بدأ المسوّقون باستخدام هذه العبارة الجديدة في صالونات التزيين والعناية بجمال المرأة لوصف أجهزة الليزر، وهي تعني حديداً في هذه الصناعة "أن تدوم لعدة أسابيع".

ولإزالة أي غموض، لا بد من التأكيد على أن هذه العبارات مبالغ فيها. إذ أن المعنى الحقيقي لإزالة الشعر الدائمة هو القضاء كلياً على جذور الشعر وبالتالي منعه من عودة النمو والظهور تماماً. ويجب الانتباه إلى أن التجارب السريرية أثبتت قدرة بعض

أجهزة الليزر على تحقيق "تقليص دائم لنمو الشعر"، وعلى أساس هذه العبارة أعطت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) موافقتها على هذه الأجهزة، فتم استغلالها إعلامياً عبر استبدال كلمة تقليص "Reduction" بكلمة إزالة "Removing" مع الاحتفاظ بكلمة دائمة "Permanent" للتمويه، على الرغم من أن إدارة الغذاء والدواء قبلت بذكر كلمة "تقليص" حديداً على أنها تخفيض مستقر في عدد الشعر الداكن الذي يعود إلى النمو.

وهكذا، إن كنت سيدتي تبحثين عن إزالة دائمة للشعر فأمامك عدة خيارات غير كاملة، لأن القضاء على جذور الشعر دون إلحاق الأذى بالأنسجة المحيطة يعتبر حديداً صعباً. وقبل البدء بتحديد الحسّنات والمساوئ والإثباتات العلمية لتقنيات إزالة الشعر، يمكننا تصنيفها كالآتي:

1. وسائل إزالة الشعر الدائمة لمعظم الحالات (شريطة القيام بها بطريقة صحيحة): تقنية التيار الكهربائي (الإلكتروليسسز).
2. وسائل إنقاص الشعر بصورة مستمرة (خاصةً لذوي الشعر الداكن اللون): الليزر، والمصباح الومضي Flash Lamp.
3. وسائل الكبح الدائم لنمو الشعر (تتطلب استخداماً مستمراً):
 - وصفات طبيعية لأدوية تؤخذ

أو تقليصاً دائماً في عودة نموّه .

2. يُعتبر آمناً إذا استخدم بالطريقة المناسبة.

3. فعّال للمناطق الواسعة مثل الظهر والساقين.

4. قد تصبح عودة نمو الشعر أخف. سواء للاحبة اللون أو حجم الشعرة.

وقد سُجّلت أفضل النتائج لدى أصحاب البشرة الفاتحة والشعر الداكن.

المساوئ:

لا تتوفر بيانات حول الفعالية والأمان طويل الأمد لاستخدام هذه التقنية. وكذلك الأمر بالنسبة لأرقام معدلات

تقنية الضوء النبضي المكثف (الفلاش لامب أو IPL):

تعتمد هذه التقنية على تسليط ضوء غير متجانس بإشعاع منخفض المستوى ذي طول موجي معيّن على منطقة الشعر. حيث يستهدف المساحة الداكنة فيؤثّر كيميائياً أو حرارياً - أو الاثنين معاً - على بصيلة الشعر دون التأثير على الأنسجة المحيطة. ولهذه التقنية حسنها ومساوئها التي نوردّها في ما يلي:

الحسّات:

1. أثبتت بعض التجارب إزالة طويلة الأمد للشعر

عن طريق الفم.

• كريمات أو هلامات موضعية مثل هلام الـ Vaniqa .
4. وسائل محدودة:

• الأشعة السينية X-Ray (لا يُسمح باستخدامها لإزالة الشعر في الولايات المتحدة الأمريكية).

• العلاج الفوتوديناميكي (ما زال قيد التجربة).

• وسائل مشكوك بفعاليتها: الملاقط الكهربائية الميكرويف. الإلكتروليسز الحراري عبر الجلد Transdermal Thermo-electrolysis. المضادات الغذائية ومثبطات نمو الشعر بدون وصفة طبية .



تقدّمت إحدى الشركات المصنّعة بطلب ترخيصه لهذه الغاية في عام 2000 حيث وافقت إدارة الغذاء والدواء على استخدام بعض أنواع الفلاش لامب لتخفيف "Reduction" الشعر الدائم في معظم أنواع البشرة باستثناء البشرة الداكنة جداً.

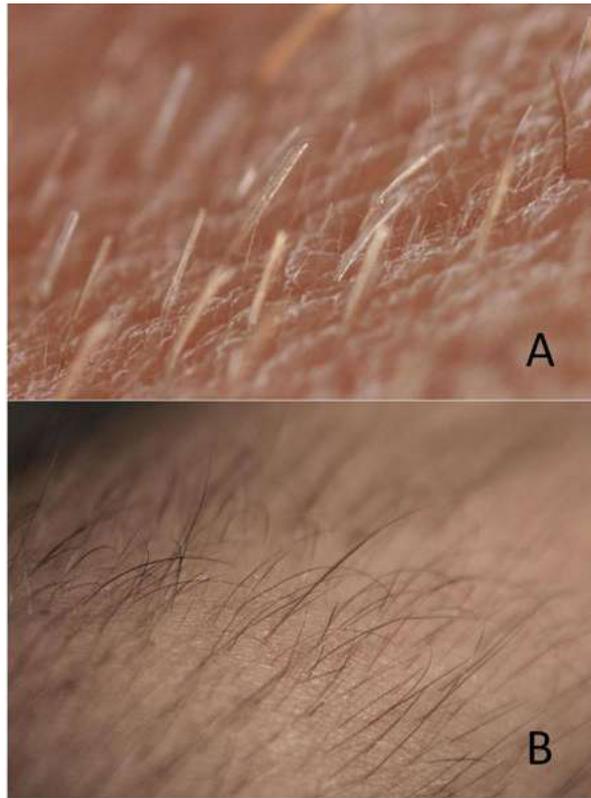
البيانات السريرية:

يجدر التذكير بأنّ هذه البيانات محدودة جداً، وخاصةً تلك المتعلقة بالمتابعة طويلة الأمد لتقنية IPL. أما الدراسة الرائدة في هذا المجال فقد أوردت نسبة انخفاض في نمو الشعر بلغت 60% في غضون ثلاثة أشهر و75% خلال عام.

وأظهرت دراسة أخرى نسبة تخفيف للشعر وصلت إلى 80% في ثمانية أشهر. وبيّنت دراسة ثالثة - لم تستكمل بمتابعة - نسبة 77% مباشرةً بعد العلاج الثامن بواسطة هذه التقنية وأشار أحد التقارير السريرية إلى نتائج مُرضية في غضون ستة

أشهر وذلك بعد 13 - 41 جلسة. أما العلاج بجلستين فأظهر انخفاضاً في عودة نمو الشعر بنسبة 33%.

بواسطة فيلتر. ويكمن الفرق الثاني في حجم الرزمة الضوئية وشكلها. فرزمة الفلاش لامب تغطي مساحة أكبر وهي مربّعة على عكس رزمة الليزر التي تكون دائرية. أما مصدر الطاقة فهو الزينون (Xenon). وعلى غرار الليزر بالإمكان تصميمه بقوة طاقة فائقة، وله تطبيقات صناعية مختلفة مثل استخدامه في آلات التصوير وفي أجهزة الإضاءة المُخصّصة للعمليات الجراحية. أما استخدامه الأول فكان لعلاج



عيوب الشعيرات الدموية. وقد نال رخصة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) في هذا المجال. وبعده أن لوحظت آثاره الجانبية المتمثلة بزوال الشعر في المنطقة المعالّجة.

التجاوب. مع العلم أن المعلومات التي نُشِرت تشير إلى عدم فعالية قوية على الشعر غير الملون أو الأحمر والأشقر. أيضاً، يجب استخدام هذه التقنية بعناية على البشرة الداكنة أو البشرة التي خضعت للتسمير (البرونزاج) لأن الاستخدام الخاطيء لها قد يؤدي إلى الإصابة بحروق وزوال لون البشرة وظهور بقع بيضاء لعدّة أشهر. كما أن هذه التقنية تتطلب حماية للعينين. وعلى غرار الليزر هي باهظة التكلفة وقد لا تلقى جواباً من الجميع.

الادعاءات:

غير مؤلم بتاتاً؛ يزيل الشعر نهائياً 100%؛ يضمن عدم عودة نمو الشعر نهائياً؛ يفوق الليزر.

الفروقات في آلية عمل كل من تقنية IPL وتقنية الليزر والنتائج المترتبة عن استخدام كل منهما:

يكمن الفرق الأول بين الضوء النبضي المكثف (IPL) والليزر في أنّ المصابيح الوميضية (Flash Lamps)

لا تستخدم طول موجة الضوء بالطريقة التي يستخدمها الليزر. فهي تبعث الضوء بطول موجة مرئية مع القليل جداً من الشعاع ما دون الأحمر الذي تتمّ تنقيته

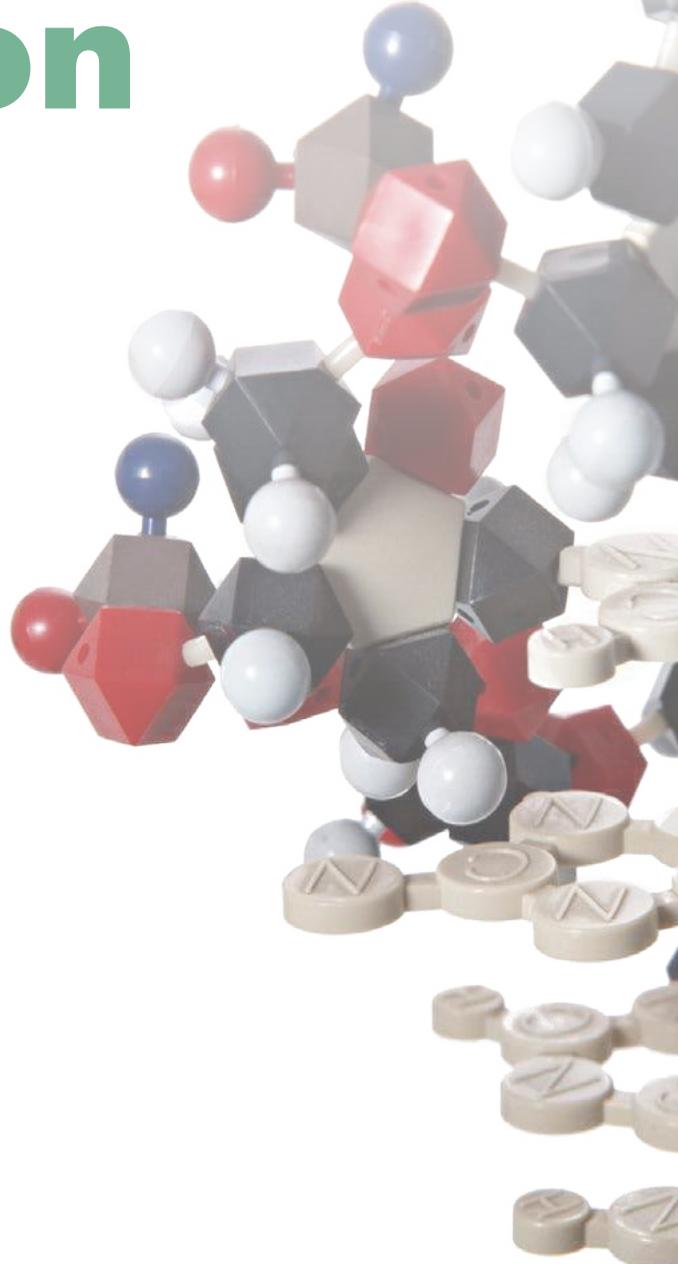
السيكفالون وتأثيره في الجمل الأنزيمية المضادة للأكسدة Cycvalon

إعداد: د. حلا ديب

تعتبر عمليات الأكسدة بالجذور الحرة حتمية لوجود الكائنات الهوائية بما فيها الإنسان والأحياء الدقيقة [2,3]. كما أنه لا غنى عنها من أجل تحقيق العديد من العمليات الفيزيولوجية المهمة مثل مشاركتها في العمليات الكيميائية التي تتم بواسطة الأنزيمات، تنظيم العمليات التي تحدث داخل الخلية، وفي الجواب المناعي والتلاؤمي [2].

ومن وجهة نظر أخرى، تعدّ الجذور الحرة الأوكسيجينية RO مركبات عالية الفعالية وقادرة على الدخول بسهولة في تفاعلات مع أغلب صفوف المواد الكيميائية. لذلك تتعرض الكثير من المركبات البيولوجية المهمة في الجسم (الدهون، البروتين، الحموض الأمينية والنووية، النشويات ومختلف المواد المنظمة منخفضة الكتلة الجزيئية) للتبدل بفعل الأكسدة وما يتبع ذلك من تخريب وخطيم [1].

في ظروف عدم كفاية أنظمة الحماية المعوضة في الجسم [1] يمكن للتأثيرات المضرة للجذور الحرة أن تكون عاملاً حقيقياً في تطوّر أمراض الإنسان.



بالنحاس. ليس فقط في الدفاع عن الكريات الحمراء بل وحمائتها أيضاً من تشكيل الميتيموغلوبين المسبب بشوارد النحاس.

تم استنتاج أن السيكفالون قادر على تخفيض حدة عمليات الأكسدة بالجذور الحرة. ويرفع في الوقت نفسه نشاط جملة الحماية في الجسم المعرض للإثارة بجرعة تحت سامة من النحاس، ويحسن كذلك من المؤشرات الكيميائية الحيوية.

مواد و طرائق البحث

أجز البحث في قسم الكيمياء الحيوية والحيوية السريرية، قسم الأدوية والأدوية السريرية، وقسم السموم في جامعة فولغاغراد الطبية الحكومية. وتبنت البحث رسمياً أكاديمية فوروخ الطبية الحكومية التي يُطلق عليها اسم بوردينكو. استخدمنا في العمل المواد المتفاعلة (reactives) التالية: بوتيل هيدروكسي تولول (أيونول، BHT) إنتاج ألمانيا Merck، نظير حمض الفيروليك والسيكفالون 1 أنتجا في قسم كيمياء العقاقير من قبل البروفيسور أ.ف.سيمونيان، حمض الفيروليك إنتاج سويسرا Fluka، الكوبرنيل (بنسنيامين) إنتاج بولشا Polfa.

1 تمّت دراسة تأثير المركبات الفينولية (Cycvalon, BHT) على تفاعل الأكسدة في الزجاج باستخدام Test-ABTS (Re-R. et al. 1999) ونظام

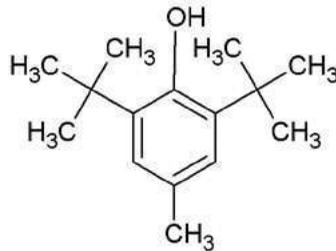
تعدّ دراسة إمكانية تثبيط عمليات الأكسدة بالجذور الحرة في *in vivo* و *in vitro* بمساعدة السيكفالون واقعية جداً.

هدف البحث

يهدف البحث إلى دراسة إمكانية تخفيض نشاط عمليات الأكسدة بالجذور الحرة ومستوى الأذى في أجسام الجرذان، المحرّضة بأملاح النحاس (بعد اختيار مضاد الأكسدة AO الأكثر فعالية كنتيجة للدراسة المطبقة في *in vitro* وعلى الخلايا).

الجديد في البحث

أثبت أن الفعل المضاد للأكسدة للسيكفالون لا يقل شأنًا عن BHT (بوتيل هيدروكسي تولوين) المستخدم في الطب كمضاد أكسدة [5].



الشكل 2. شكل جزيئة BHT

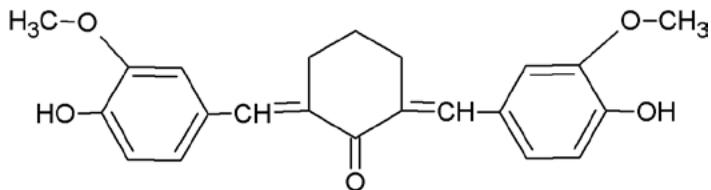
ولأول مرة، أثبت أن السيكفالون أكثر فعالية من BHT في نظام أكسدة الخلايا المحرض

إن عامل عدم التوازن بين مستوى منتجات RO وفعالية نظام الحماية في الجسم معروف بشكل جيد. كذلك إمكانية ارتفاع خطر تطوّر التعقيدات المرافقة للأمراض بسبب نشاط RO تشكّل نظرياً عاملاً خليلاً في العديد من الأمراض [4,5].

بغض النظر عن النتائج المشجعة للتجارب المطبقة في الزجاج (*in vitro* و *in vivo*) وعلى حيوانات التجارب، فإنّ غالبية التجارب السريرية المطبقة حتى هذه اللحظة في علاج مختلف الأمراض بمضادات الأكسدة انتهت بالتأثير الإيجابي أو أدت على الأقل إلى تحديد التأثيرات غير المرغوب بها [3,4,7,8].

يعدّ السيكفالون (Cycvalon) أحد المستحضرات التي يمكن التفاوض بها لدراسة إمكانية فعله المضاد للأكسدة. من جهة بنية هذا المركب مع خصائصه الكبدية، يقدم نفسه ثنائي مجموعة الفينول مع ذرتي هيدروجين سهلتا التحرك.

إن ذوبان جزيئة السيكفالون في الدهون يسمح لها بسهولة الاندماج في بنية الأغشية الخلوية، حيث يمكنها عملياً التقاط جذور فوق الأكاسيد (superoxide radical) و [hydroxy radical] [8,7]. لذلك



الشكل 1. صيغة السيكفالون

الأكسدة العفوية وكذلك
المحرض للبيوزوم [Zaytsev V.G. [V.G. 1998
2000..

خطوات الأكسدة العفوية
(بدون أي مؤثر خارجي Auto) وتم
تحريض عمليات الأكسدة بأملاح
النحاس (أستات وكلوريد)
حسب تفاعل (Fenton)



2 اعتمد على الكريات
الحمراء (RBC) نموذجاً لأكسدة
الخلايا بالجذور الحرة. حيث
درسنا انحلالها (In wetting
thermostate) بعد حضنها 24
ساعة في الحاضنة الرطبة وحت
درجة حرارة ثابتة 537 م وبتواجد
أملاح الحديد بمجال تركيز [25-
200 مكغم] [Nishikawa T.et.al]
1997. بالإضافة إلى درجة انحلال
الكريات الحمراء حددنا محتواها
من الميتهموغلوبين (-methy-
moglobin) (Cruz-landeria A
et.al 2002) محتوى منتجات
تفاعل فوق الأكسدة والمتفاعلة
مع (TBA thio barbitoric acid)
[أندريفا ج. 1988, جافريلوف
ف.ب. 1987]

في هذا النموذج تمت دراسة
تأثيرات السيكفالون والإبونول
(بوتيل هيدروكسي التولوين)
بتراكيز تتراوح من 0.002-0.02
مكغم.

3 أجريت التجارب على 37 جرذاً
أبيض اللون من نوع Wister .
أحدث التسمم الحاد بواسطة
ملح النحاس (سلفات النحاس
II خماسية الماء CuSO4.5H2O)
بجرعة (LD50 6\1) أي 5 ملغ/كغ.
من أجل تقييم التوازن أكسدة -
مضاد أكسدة في الدم (البلازما

وفي الوقت نفسه، لم يظهر
إدخال كبريتات النحاس في
تجوييف البطن بجرعة LD50 6\1
(5 ملغ/كغ) بمرور 3 أيام موت أي
من حيوانات التجربة. خلال ذلك
ارتفع تركيز النحاس (II) في
الكبد بمقدار 223,7%, في المخ
26,6%, وفي الكليتين 15,9%.

1 حَمَّض السيكفالون بجرعة
(5 ملغ/كغ في التجوييف
المعدي) محتوى النحاس في
كل من المخ، الكليتين والمصورة
بمقدار (10,3, 40,9%, 9,2%)
على التوالي، وذلك بالمقارنة
مع الجرذان التي أعطيت أملاح
النحاس فقط.

2 أدى التسمم بالنحاس
إلى ارتفاع ملحوظ لقدرة
الكريات الحمراء على امتصاص
أزرق الميتيلين بنسبة 178%
مقارنةً مع مستوى الامتصاص
في المجموعة المعيارية. كما
أدى السيكفالون إلى ارتفاع
ملحوظ لقدرة الكريات الحمراء
على امتصاص أزرق الميتيلين
بنسبة 93%. أما الإدخال المزودج
للنحاس و السيكفالون فقد
أدى إلى ارتفاع قدرة الكريات
الحمراء على امتصاص أزرق
الميتيلين بمقدار 117%. علماً أن
هذا المستوى كان قد انخفض
بنسبة 22% (p=0.006) مقارنةً
مع الحيوانات الحاصلة على
أملاح النحاس فقط .

3 أظهرت نتائج بحث تأثير
النحاس ثنائي التكافؤ تراكم
منتجات أكسدة الجذور الحرة
في مصورة الجرذان. ويؤدي
إعطاء كبريتات النحاس II
بينتاهايدرات بجرعة 5 ملغ/كغ

مع الهيبارين، كريات الدم
الحمراء) ونماذج الأنسجة (الكلية،
الكبد، النخاع الشوكي)
أجري خديد فعالية الأنزيمات
التالية: غلوتاتيون بيروكسيداز
(GP) (glutathione peroxidase)
[موين ف.م. 1986, الكاتالاز
(CT) (catalase) [كروليك م.أ.
1988, سوبر أوكسيد ديسموتاز
(super oxide dissmutase)
(SOD)] [كوستوك ف.أ. 1984
], سيروبلازمين، المجموع العام
المضاد للأكسدة (RE-R. 1999)
ومحتوى النحاس [دانيولوف ل.أ.
2003].

4 في التجارب المطبقة على
الجرذان، قدرنا تأثير السيكفالون
فينولي التركيب بجرعة 5 ملغ/كغ
مع تأثير البنسيلامين
(Cuprenil) الذي اخترناه مركب
المقارنة بجرعة 100 ملغ/كغ،
وهو chelator يسبب معقدات
مع المعادن الثقيلة.

عولجت نتائج العمل إحصائياً
باستخدام (المتوسط، الانحراف
المعياري، الخطأ المعياري، 95%
الفاصل الموثوق) MS Excel
وبرنامج (Statistica 6.0) stat. soft.

نتائج البحث

تظهر دراسات عملية أكسدة
الشحوم بالجذور الحرة والنموذج
المضاد للأكسدة على الجرذان
أن إعطاء كبريتات النحاس (II)
بينتاهايدرات بجرعة LD50 3\1
(10 ملغ/كغ) يؤدي إلى قتل 20%
من الحيوانات بعد 24 ساعة،
50% بعد 48 ساعة، و80% بعد
72 ساعة، لذلك فإن التجارب
الحيوية غير هادفة.

إلى ارتفاع ملحوظ لمحتوى ثنائي أدهيد المألونات MDA بمقدار 45,7% بالمقارنة مع المجموعة المعيارية. وقد لوحظ ارتفاع ضئيل في تراكيز مالونيك داي أدهيد (MDA) لدى الحيوانات التي حصلت على النحاس والسيكفالون معاً.

4 ترافق ارتفاع تركيز النحاس مع تغيرات ملحوظة في المنظومات المضادة للأكسدة لدى الجرذان. حيث ارتفع نشاط أنزيم الكاتالاز (Catalase) (CT) بعد إدخال كبريت النحاس بشكل ملحوظ بمقدار 27,9% في الكبد و 30,6% في المخ و 21,1% في الكليتين، و بمقدار ضئيل في الكريات الحمر المنحلة (5%). وقد أدى الإدخال المزدوج للنحاس والسيكفالون إلى ارتفاع ملحوظ لنشاط CT يقارب 60,5% في الكبد و 61,6% في المخ و 40,8% في الكليتين بالمقارنة مع المجموعة المعيارية. وارتفع نشاط هذا الأنزيم في هذه الأنسجة بشكل ملحوظ بالمقابل في المجموعة التي أعطيت النحاس فقط دون المعالجة بمضادات الأكسدة بمقدار 16% - 25%. كما لم يحدث تغيير ملحوظ بنشاط الكاتالاز CT في الكريات الحمراء المنحلة عند حيوانات التجربة المعيارية 6%.

5 ارتفع نشاط أنزيم غلوتاتيون بيروكسيداز (GP) عند التسمم بكبريتات النحاس II بنسبة 34,5% في الكبد و 49,9% في الدماغ و 22,1% في كريات الدم المنحلة. يزيد السيكفالون (5) ملح/كغ) بشكل موثوق فعالية

الغلوتاتيون بيروكسيداز GP بمقدار 27,9% , 40,5% , 16,4% في الكبد والدماغ والكليتين على التوالي مقارنة مع المجموعة المعيارية. ولم يؤثر عملياً على فعاليته في الكريات الحمر المنحلة. ارتفع نشاط GP لدى الحيوانات المعالجة بنفس الوقت بالنحاس والسيكفالون بمقدار 65,5% في الكبد و 134,4% في الدماغ و 57,7% في الكليتين و 73,2% في كريات الدم المنحلة. بينما ازدادت فعالية GP في الأعضاء المختلفة للحيوانات التي أعطيت السيكفالون فقط بشكل موثوق في الكبد والدماغ والكليتين وكريات الدم المنحلة بمقدار 23%, 56%, 75,6%, 41,8% على التوالي.

6 أدى التسمم بالنحاس إلى انخفاض ملحوظ (30%) في فعالية السيرولوبلازمين. وأدى الإدخال المزدوج للنحاس والسيكفالون إلى انخفاض نشاط السيرولوبلازمين بنسبة 10,8% بالمقارنة مع المجموعة المعيارية. وقد لوحظت تغيرات غير ثابتة لنشاط أنزيم سوبر أوكسيد ديسموتاز SOD في جميع الأنسجة عند التسمم بالنحاس.

7 تتعلق الفعالية العامة المضادة للأكسدة (المجموع العام لنشاط الجملة الحيوية المضادة للأكسدة) بالنسج المدروسة. فقد لوحظ انخفاض الفعالية العامة المضادة للأكسدة في الكبد بمقدار 9,7% وارتفاعها في مصورة الدم حتى 15,6% بالمقارنة مع حيوانات المجموعة المعيارية. ويخفض السيكفالون

الفعالية العامة المضادة للأكسدة بشكل ملحوظ في الكبد ويرفعها في الدماغ والكليتين. حيث تنخفض الفعالية المضادة للأكسدة في مجموعة الحيوانات التي أعطيت النحاس والسيكفالون معاً في الكبد بمقدار 17% وترتفع في الدماغ والمصورة بمقدار 8.4% و 12.5% على التوالي.

وهكذا، تثبت التجارب أن النحاس يظهر أذية لأغشية الخلايا ويزيد من نسبة تركيز المنتجات النهائية لعملية أكسدة الشحوم. وبالمقابل يرفع نشاط الجملة الحيوية المضادة للأكسدة في النسج والكريات الحمر. ومن الواضح أن نشاط الجملة الحيوية المضادة للأكسدة غير كافٍ للحد من تطوّر عملية الأكسدة بالجذور الحرة ما يتطلب إعانة إضافية من مضادات الأكسدة. وهنا يُظهر تناول مضاد الأكسدة الفينولي-السيكفالون- بجرعة 5 ملغ/كغ تأثيراً دفاعياً ملحوظاً في حال التسمم بأملاح النحاس بجرعة تحت سمية. حيث يرفع السيكفالون نشاط الجملة الحيوية لدى الجرذان وذلك بتحريض نشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة في النسج المدروسة (سيرولوبلازمين، غلوتاتيون بيروكسيداز، كاتالاز و سوبر أوكسيد ديسموتاز). ويخفض محتوى النسج من المنتجات النهائية لعملية الأكسدة بالجذور الحرة في المصورة، ويؤمن حماية الأغشية الخلوية متمجسةً بإنقاص نفوذية كريات الدم الحمر لأزرق الميتيلين. وخلال ذلك، يبدي السيكفالون فعالية

قليلة على محتوى النحاس في النسيج. الخاليا وتغير خصائصها المتمثلة بما يلي:

• ارتفاع نفوذية الكريات الحمر

يحرض السيكفالون بجرعة 5 ملغ/كغ الـ GP , CT والسيرولوبلازمين في أنسجة الجرذان. ولا يؤثر على نفوذية الكريات الحمراء لأزرق الميتيلين أو على محتوى الجسم من النحاس.

• ارتفاع نسبة انحلال الكريات الحمراء.

• ارتفاع تراكيز المنتجات النهائية لعملية الأكسدة حتى 50%.

الخلاصة:

أثبتت دراسة عملية أكسدة الشحوم بالجذور الحرة (POL) والجملة المضادة للأكسدة في نظام in vivo أن كبريتات النحاس بجرعة 5 ملغ/كغ للجرذان تسبب حطّم أغشية

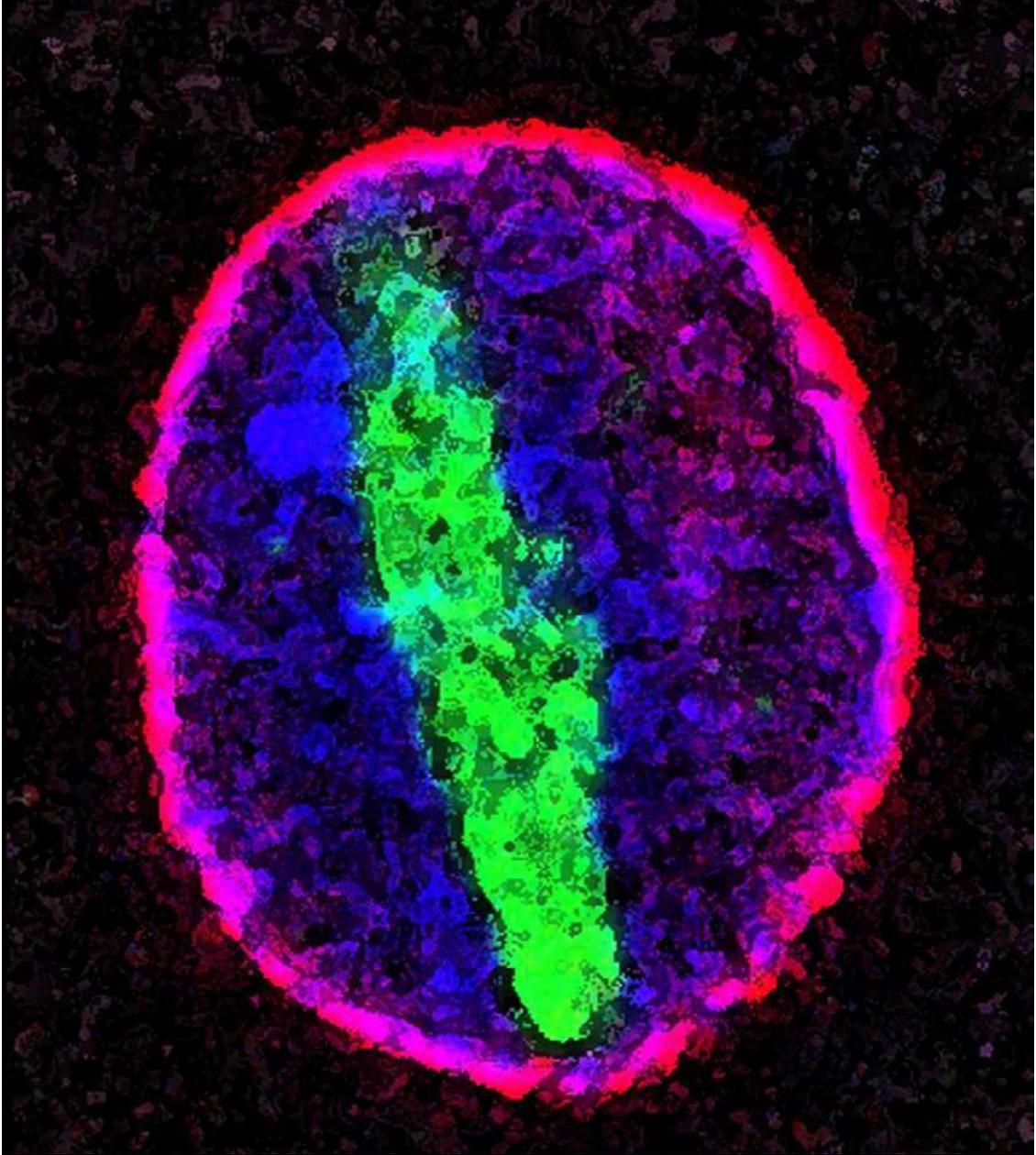
قائمة الاختصارات المستخدمة:

POL	peroxidation of lipid, أكسدة الليبيدات بالجذور الحرة
AO	anti oxidant, مضاد أكسدة
MDA	malonic di aldehyde, مالونيك داي ألدهيد
GP	gluthation peroxidase, غلوتاتيون بيروكسيداز
CT	catalase, كاتالاز
SOD	super oxide dismutase, سوپر أوكسيد ديسموتاز
BHT	دي- تري- بوتيل- 4-ميثيل فينول أو إيونول, بوتيل هيدروكسي التولوين

References:

1. Activity of Glutathione peroxidase, glutathione reductase, and lipid peroxidation in erythrocytes in workers exposed to Lead / S Kasperczyk, A Kasperczyk, A Ostalowska, M Dziwisz et al //Biological Trace Element Research.-2004.- Vol. 102, no. 1-3.- P. 61-72.
2. A polyunsaturated fatty acid diet Lowers blood pressure and improves antioxidant status in spontaneously hypertensive rats / F R Jean-Marie, D. P Emmanuelle, L Jacques et al // J. Nutrition. – 2001. –Vol. 131. – P. 39-45.
3. Aruoma O.I. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease / O.I Aruoma // J. Am. Oil Chem. Soc. -1998. -Vol. 75. -P.199-212.
4. Cazzola R. Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocytes membrane fluidity and antioxidant status professional soccer players and sedentary controls / R Cazzola, S Russo-volpe// European journal of clinical investigation.- 2003. Vol. 33. – P. 923-930.
5. Krasowska A. et.all. 2001., Fries E. et.all. 2002
6. Chan P. C. Copper (II) catalyzed lipid peroxidation in liposomes and erythrocyte membranes. / P. C Chan, O. G Peller, L. Kenser// Lipids-1982. -Vol. 17. -no. 5. –P. 331-7.
7. Copper-induced lipid peroxidation hemolysis in whole blood // Toxicology. -1987. - Vol. 47, no. 3. -P. 351-61.
8. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function / W Dröge // Physiol. Rev - 2002. -Vol. 82. -P.47-95.
9. ESR antioxidative activity of phenolic acids and esters / P Urizzi, J.P Souchard, M.C Monje, N Favre et al// Int. Electronic Conf. on Synthetic Organic Chemistry (ECSOC-2) - 1998, Sept.1-30. Publication [dp072].
10. Fenton H.J.H. Oxidation of tartaric acid in the presence of iron / Fenton H.J.H //Chem. Soc. -1994. –Vol. 65. – P. 899-910.

لقطة علمية



بروتين يسمى تويولين (باللون الأخضر) يتراكم في وسط نواة (المحاطة باللون الوردي) من خلية مُعَمَّرَة. عادة يتم الاحتفاظ بهذا البروتين خارج النواة بمساعدة حراس معروفين باسم (مُجمَّعات المسام النووية). وجد الباحثون أن اهتراء المكونات المُعَمَّرَة من المجمعات يقلل في نهاية المطاف من فعالية الحراس. ونتيجة لذلك، تستطيع البروتينات السيتوبلازمية مثل التويولين التسرب إلى النواة بينما البروتينات تقتصر عادة على خارج النواة. يشير العمل إلى إيجاد سبل لوقف التسرب وبالتالي ابطاء عملية الشيخوخة الخلوية، وربما يؤدي إلى علاجات جديدة للأمراض المرتبطة بالعمر.

الخلايا الجذعية الكثيرة القدرات المحرّضة وطاقتها العلاجية الواعدة

إعداد: هيئة التحرير

إن الخلايا الجذعية الكثيرة القدرات المحرّضة (iPSCs) هي خلايا جسمية ناضجة جرى التدخّل فيها لتتغيّر هوياتها وترتد إلى حالة ماثلة للحالة الجنينية من دون مساعدة الييوض أو الأجنة. إن إعادة الشباب إلى الخلايا الجسدية العادية لأي فرد. ومن ثم تحويلها إلى أيّ من الأنماط الخلوية البشرية الـ220. يمكنها أن تقدم معالجات جديدة للأمراض وأن تصنع نسيجاً تعويضية. يعكف العلماء حالياً على معرفة كيف تستطيع هذه الخلايا أن تعكس حركة ساعاتها البيولوجية، وعلى معرفة ما إذا كان النوع الأحدث من الخلايا الجذعية سيبرهن على أن قدرته مكافئة لقدرة الخلايا الجنينية.

هل من السهل جداً إرجاع الساعة الداخلية لأية خلية حيوان ثديي إلى الوراء وإعادةها إلى حالتها الجنينية؟ لقد كان «ياماناك» وزملاؤه من جامعة طوكيو قد نشروا دراسة بالغة الأهمية في شهر آب 2006 أظهرت فيها صيغتهم لإنشاء ما دعوه الخلايا الجذعية الكثيرة القدرات المحرّضة (iPSCs) بدءاً من خلايا جلدية للفئران. وعلى مدى سنوات، بذل الباحثون جهوداً حثيثة بغية فهم وضبط الإمكانية الهائلة للخلايا الجذعية الجنينية لإنتاج نسج حسب الطلب لاستخدامها في الطب والأبحاث، إضافة إلى مواجهة الجدل السياسي والأخلاقي الذي يثيره

استخدام الأجنة، والعقبات العلمية والأمال الكاذبة التي ولّدتها «الاختراقات العلمية» السابقة التي لم يحالفها النجاح. ولهذا، أصيب علماء الخلية الجذعية بالدهشة وخامرهم بادئ الأمر بعض الشك في نتائج الفريق الياباني.

وقد تمكّن علماء آخرون من إعادة إنتاج ما أجزه هذا العالم الياباني، وظهرت تقنيات محسّنة للحصول على الخلايا iPSCs واختبارها سريعاً خلال السنوات القليلة المنصرمة. واليوم يعمل آلاف العلماء في العالم على تطوير القدرة الكامنة للخلايا iPSCs من أجل فهم ومعالجة الأمراض البشرية التي لا تزال تتحدى وسائل العلاج كالداء السكري من النمط 1 وداء ألزهايمر وداء باركنسون. وقد أدى إمكان تغيير هوية الخلية بمجرد إيصال بعض الجينات المختارة إلى تحويل طريقة تفكير العلماء في تطوّر الإنسان أيضاً.

على مرّ العصور، حلم البشر بإيجاد نبع الشباب للتخلص من عواقب الشيخوخة والمرض. والقدرة على إعادة خلية بالغة إلى حالة جنينية توحى بالتأكيد أن الإنسان قد اقترب من تحقيق حلمه أكثر من أي وقت مضى. وما لا ريب فيه أن هذه التقانة لا تزال في بداياتها، ولا بدّ من الإجابة عن أسئلة عديدة مهمة قبل أن يتمكن المرء من معرفة هل ستغيّر الخلايا iPSCs طريقة

الممارسة الطبية، أو حتى هل ستبرهن في الواقع على أنها مكافئة للخلايا الجذعية الجنينية الأكثر إثارة للجدل. يجب على كل باحث إدراك الصفات التي تجعل الأجنة متميزة جداً كي يدرك الأمال التي أثارها اكتشاف الخلايا iPSCs. فالدراسات الحالية للخلية للخلية iPSC تعتمد اعتماداً كبيراً على التقنيات والمفاهيم التي تم التوصل إليها من خلال البحث في الخلايا الجنينية على امتداد السنوات الثلاثين الماضية، وخصوصاً ظاهرة كثرة القدرات. وعادةً يتبع تطوّر الثدييات طريقاً وحيد الاتجاه، تصبح فيه الخلايا تدريجياً أكثر تخصصاً وأقل قدرة على التحوّل مع الزمن، وهي سيرة تسمّى التمايز differentiation. وليس لدى جميع خلايا الجنين القدرة على أن تصبح أيّاً من الـ220 نمطاً خلويّاً في جسم الإنسان إلا في فترة قصيرة مبكرة جداً أثناء التطوّر. ويولّد استخلاص تلك الخلايا وإنماؤها في مزرعة (مستنبت) culture خلايا جذعية جنينية. وإن قدرة الخلايا الجذعية الجنينية الحقيقية على المحافظة غير المحدودة على قدرة تكوينها لأيّ نمط نسيجي تُعرّف المصطلح «كثيرة القدرات» pluripotent. تغدو الخلايا الجذعية، حتى في مرحلة متأخرة من الحياة الجنينية، متخصصة إلى حد أنها لا تستطيع أن تعطي فيه إلا فصائل معيّنة من الأنماط الخلوية، كتلك الموجودة في

الخلية المانحة البالغة، ويصل التأثير حتى إلى المَسِّيمات الطرفية telomeres - وهي القلائس التي تحمي نهايات الكروموزومات التي تهترئ مع تقدّم السن - التي تترمّ وترتد إلى حالة فتّية. ولكن رغم التقدّم الذي أحرز في مجال الحيوانات، إلا أن محاولات إنتاج خلايا جذعية جنينية بالاستنساخ (الاستنسال) باءت بالفشل.

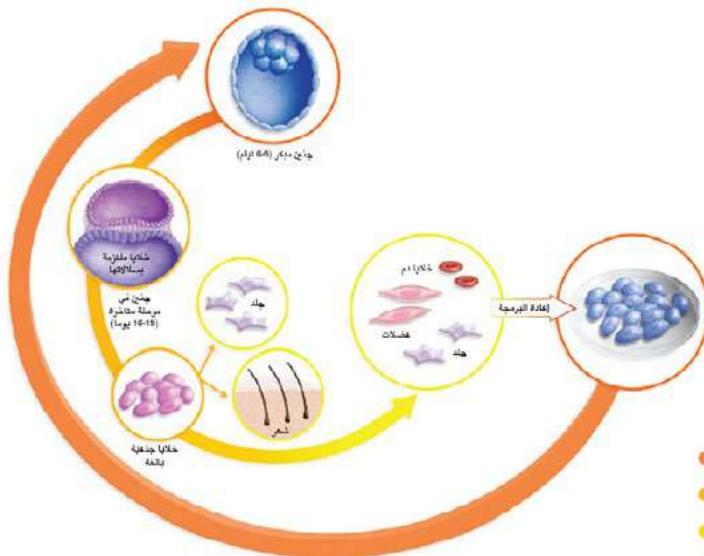
تجاوز «ياماناك» وفريقه هذا الطريق المسدود باتباع أسلوب جديد لتحويل الخلايا البالغة مباشرة إلى خلايا كثيرة القدرات من دون استخدام البيوض والأجنة. وعوضاً عن إدخال المادة الوراثية البالغة إلى البيضة، رأوا أن إدخال الجينات النشيطة عادةً فقط في الأجنة إلى خلية بالغة قد يكفي لإعادة برمجة تلك الخلية إلى حالة شبيهة

بنقل نواة الخلية الجسدية. أو الاستنساخ، الذي يقتضي حقن المادة الوراثية من خلية بالغة إلى خلية بيضة نُزع منها الدنا (DNA). ويتطوّر هجين البيضة والدنا هذا إلى جنين في مرحلة مبكرة ومنه يمكن أن تُستخلص خلايا جذعية كثيرة القدرات. وقد لقي نقل النواة اهتماماً كبيراً لأنه وسيلة ممكنة لإنتاج خلايا جذعية كثيرة القدرات مفضّلة حسب الطلب لتحلّ محلّ أي نسيج أصابه الضرر عقب أذية أو مرض. وقد ظهر هذا الاهتمام منذ الإعلان عن استنساخ النعجة دوللي عام 1997 وعن استفراد خلايا جذعية جنينية عام 1998. ويبدو فعلاً أن عوامل غير مفهومة جيداً داخل البيضة تعيد على نحو حقيقي شباب المادة الوراثية إلى

العضلات والعظام. وهذه الخلايا تعتبر متعددة القدرات multipotent؛ إذ لم تعد كثيرة القدرات. إن جميع ما يتبقى من تلك الأسلاف في إنسان بالغ هو ما يدعى الخلايا الجذعية البالغة التي تعوّض نقص الخلايا الناضجة في النسيج. وعلى سبيل المثال، تعيد خلايا الدم الجذعية باستمرار توليد الأحماط الخلوبية والمناعية الأثني عشر المختلفة. وتتولى الخلايا الجذعية الجلدية مسؤولية إعادة إنماء جلدنا وشعرنا كل بضعة أسابيع.

إن الأمر الوحيد الذي لا يحدث إطلاقاً في الظروف الاعتيادية في الثدييات هو زوال تمايز الخلايا، أي ارتدادها إلى نمط أكثر بدائية. وفي الحقيقة، إن الاستثناء الوحيد لهذه القاعدة هو الخلايا السرطانية التي يمكن أن تصبح أقل تمايزاً من النسيج الذي تنشأ فيه بادئ الأمر. ولسوء الطالع، بوسع بعض الخلايا السرطانية أيضاً أن تستمر بالانقسام إلى ما لا نهاية مُظهرةً تخلداً شبيهاً بما تُظهره الخلايا الكثيرة القدرات.

وحتى وقت قريب، كانت الطريقة الوحيدة لإرجاع الساعة التطورية لخلية بالغة عادية تعتمد على دُولبات معقّدة للاحتيال عليها كي تتخذ سلوك خلية جنينية، وهي سيرورة تدعى إعادة البرمجة الخلوية cellular reprogramming. وأقدم طريقة للتوصل إلى إعادة البرمجة هذه، تتمثل



إمكانات خلوية

خلايا كثيرة القدرات: يمكنها توليد أي نمط خلوي
خلايا متعددة القدرات: يمكنها توليد خلايا ضمن فصيلة نسجية
خلايا متميزة نهائياً: خلايا محدودة في هوية ووظيفية واحدة

بالجينية. وكان إنجازهم الأول هو التعرف على خليط من 24 جيناً مختلفاً تفعلت في الخلايا الكثيرة القدرات ولكن بقيت خاملة في الخلايا البالغة. وحينما جرى إدخالها في خلايا جلدية باستخدام وسائل توصيل من فيروسات فهقرية retroviruses أعادت هذه الجينات على نحو شبه سحري برمجة هوية الخلايا الجلدية ومنحتها هوية الخلايا الكثيرة القدرات. ومع مزيد من التجارب وجد «ياماناك» أن أربعة جينات فقط هي (Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc) كانت في الحقيقة ضرورية لإنتاج الخلايا iPSCs.

وحالما لُجحت عدة مختبرات مستقلة في تكرار الحصول على تلك النتائج، أضحت هذه الحيلة السحرية حقيقة بيولوجية. وقد تم حتى الآن إعادة برمجة نحو 12 نمطاً خلويًا بالغاً مختلفاً إلى خلايا iPSCs من أصل ما مجموعه أربعة أنواع مختلفة (فأر، إنسان، جرد، قرد). ومن المؤكد أن تتبع ذلك أنماط أخرى. إن اكتشاف الخلايا iPSCs مثير جداً للباحثين في مجال الخلايا الجذعية، لأنهم يستطيعون بوساطته التغلب على تعقيدات الاستنساخ التقنية واجتباب معظم القيود الأخلاقية والقانونية المتصلة بأبحاث الأجنة البشرية. ولكن هذا النمط الخلوي الكثير القدرات له مشكلاته الخاصة. وإن ضبط الجودة والأمان هو ما تركّز عليه الآن بصفة أساسية أبحاث الخلايا

iPSCs، إذ يسعى العلماء إلى ترسيخ حقيقة هذه الخلايا وما باستطاعتها أن تفعله. على الرغم من أن مستعمرات الخلايا iPSCs قد تبدو تحت المهر كخلايا الجذعية الجنينية ويمكنها أن تظهر الواسمات الجزئية التي تتسم بها الخلايا الكثيرة القدرات، فالبرهان القاطع على كثرة قدراتها يأتي من الاختبار الوظيفي. والسؤال المطروح هو: هل تستطيع هذه الخلايا أداء كل ما بوسع الخلية الكثيرة القدرات - وفقاً للتعريف - أن تؤديه؟ فحتى مستعمرات الخلايا الجنينية يمكنها أن تحوي بعض الخلايا التي لا تظهر صفة كثرة القدرات لخلية جذعية جنينية حقيقية. وقد طوّر العلماء بضعة اختبارات روتينية لقياس صفة كثرة قدرات الخلية. فهذه الاختبارات تقيس، حسب تدرّجها من الأقل إلى الأشد صرامة، الصفات التالية: قدرة الخلايا الجذعية على إنتاج أنواع كثيرة من أنماط الخلايا الجسدية في طبق بتري حين تعرّضها للمشعرات cues التطورية الملائمة؛ وقدرتها على إنتاج ورم مسّخي teratoma (نمط من ورم يضم خلايا من جميع السلالات النسيجية الجنينية) حينما تحقن تحت جلد الفأر؛ وقدرتها، حين حقنها في جنين فأر في مرحلة مبكرة، على الإسهام في تطوّر جميع السلالات النسيجية، بما في ذلك الخلايا الإنتاشية في الفأرة الوليدة الناجمة.

وفي حين تجتاز الخلايا الجذعية الجنينية بصفة عامة جميع هذه الاختبارات، يخفق كثير من الخلايا iPSCs في اجتيازها. وأظهر تفحص أعمق للخلايا التي لا تنجح في الاختبارات أن الفيروسات المستخدمة لتوصيل الجينات المفتاحية الأربع المعيدة للبرمجة إلى خلايا جلدية هي في الغالب غير متوقفة عن العمل على نحو كامل، وأن جينات مهمة في دنا الخلايا الأصلي غير مؤهبة للعمل على نحو كامل أيضاً؛ وينتج من هذا خلايا فقدت هويتها الخلوية الجلدية دون أن تريح هوية الخلايا الكثيرة القدرات. ولذلك، ليست هذه الخلايا التي أُعيدت برمجة جزئياً مؤهّلة كي تُعدّ خلايا أصيلة كثيرة القدرات.

والدراسات الجارية للخلايا iPSCs التي تجتاز جميع اختبارات كثرة القدرات، تهدف إلى تحديد دقيق للفوارق التي تميّز الخلية «الجيدة» من «السيئة». ومثال ذلك أن «شلايغر» و«دالي» وزملاءهما من جامعة هارفرد تعرّفوا حديثاً على نموذج من النشاط الجيني في خلايا جلدية خاضعة للسيروسة الطويلة (قراة 3 أسابيع) التي جعلها تغير هويتها إلى هوية خلايا كثيرة القدرات. وقد أظهرت هذه الخلايا أثناء انتقالها واسمات متألقة ميّزتها في المستعمرة ذاتها من الخلايا التي لن تصبح خلايا iPSCs في نهاية المطاف؛ ولذا يمكن استخدام هذا النموذج مؤشراً مبكراً

إلى حثّول ناجح.

ولما كان العلماء غير قادرين أخلاقياً على تطبيق أشدّ اختبارات كثرة القدرات صرامة. أي حقن الخلايا iPSCs المأخوذة من البشر في الأجنة البشرية. كان من المهم جداً ضمان وفاء هذه الخلايا البشرية المستخدمة بجميع المعايير الأخرى لكثرة القدرات. وتشمل هذه اختبارات الكبت الكامل للفيروسات التي تكمن فيها قابلية الإيذاء والمستخدم لإيصال الجينات المعيدة للبرمجة. وعلى سبيل المثال، يُذكر أن أعضاء فريق «ياماناك» اكتشفوا أن ثلث الفئران التي ولّدها بحقن الخلايا iPSCs في أجنّة فئران قيد التطوّر تشكّلت لديها فيما بعد سرطانات نجّمت عن بقاء بعض النشاط الفيروسي القهقري الذي كان واجباً كبحه.

إن إحدى المشكلات الأساسية في استخدام الفيروسات القهقرية كنواقل لإيصال الجينات هي أن هذه الأنواع من الفيروسات (وأحد أمثلتها فيروس الإيدز HIV) تدمج ذاتها مباشرةً في نطاق دنا الخلية المضيفة (الثويّة). وبذا تصبح جزءاً من جينومها (مجينها) genome. فهذه القدرة تسمح باستقرار الجينات المضافة على نحو دائم. وبقيتها نشيطة في الخلية المضيفة. ولكن قد يحصل تضرّر في الدنا يؤدي إلى تغيّرات سرطانية في الخلية حسب المكان الذي ينعرس فيه الفيروس. ولهذا تُبذل الجهود الرامية إلى إنتاج



إن أول منتج جّاري مُسوّق ومصنوع من الخلايا iPSCs البشرية هو منتج خلوي قلبي. اسمه iCellCardiomyocytes. وموّه إلى الشركات الصيدلانية لتستخدمه في اختبار تأثيرات أدوية قلبية محتملة.

خلايا iPSCs أكثر أماناً. وفي هذا السياق طوّرت مختبرات عديدة طرائق لتفادي دُولبات جينية دائمة للخلايا.

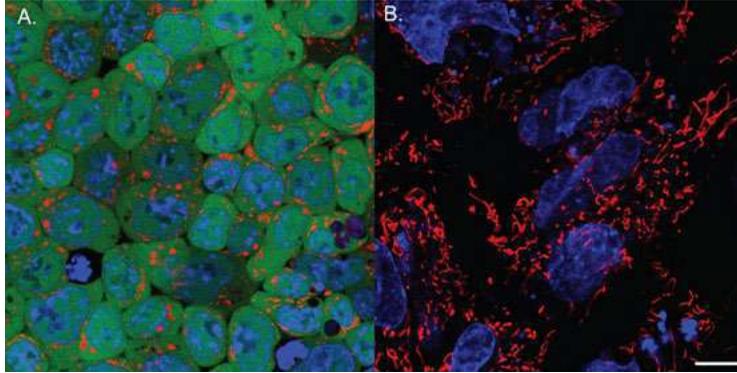
وقد استخدم فريق البحث العامل مع هوشدلينغر نمطاً معدّلاً من الفيروس العُداني adenovirus الذي يسبّب عادة الزكام لدى البشر. من أجل إيصال الجينات الأربعة المعيدة للبرمجة إلى خلايا الفأر دون اندماجها في الجينوم الخلوي. وتبقى الفيروسات العُدانية داخل الخلايا فترة قصيرة كافية فقط لتحويلها إلى خلايا iPSCs. وحينما حُقنت الخلايا الكثيرة القدرات الناجحة في أجنة الفئران. اندمجت هذه الخلايا سريعاً في الحيوانات التي كانت قيد النمو. والتي كانت جميعها خالية من الأورام حين نضجها. إن هذا الاكتشاف. إلى جانب الطرائق البديلة المتعددة لإنتاج خلايا

iPSCs خالية من الفيروسات. سوف يقضي على عقبة كبرى كي يأتي اليوم الذي يمكن فيه استخدام هذه الخلايا مباشرةً في المعالجات البشرية.

إن أقصى ما يأمله الباحثون هو إنتاج خلايا iPSCs من دون استخدام أي نمط فيروسي. وأن يعتمدوا بدلاً من ذلك على مجرد تعريض الخلايا البالغة لتوليفة من العقاقير ذات التأثير المحاكي لتأثير الجينات المعيدة للبرمجة. وقد توصل «دينغ» من معهد أبحاث سكريبس و«ميلتون» من جامعة هارفرد وآخرون إلى التعرف على مواد كيميائية يمكنها أن تحلّ محلّ كل من الجينات الأربعة المعيدة للبرمجة بحيث تفعل كل مادة كيميائية مسلك تأثيرات جزيئية داخل الخلية بدلاً من أن يفعلها الجين. ولكن حينما خضعت العقاقير الأربعة معاً للتجربة. برهنت على نقص كفايتها لصنع خلايا كثيرة القدرات. وقد لا يتعدى الأمر أن يكون مسألة زمن لا بدّ من مروره حتى يحلّ وقتٌ يجد فيه الباحثون العقاقير ذات الخليط والتركيز الملائمين لإعادة برمجة الخلايا إلى خلايا iPSCs من دون استخدام الفيروسات على الإطلاق.

لما كانت الخلايا الكثيرة القدرات قادرة على توليد أي نمط من نسج الجسم. فالتطبيق الأشد استحواذاً على خيال الجمهور هو إمكان استخدامها لإنتاج بدائل للخلايا والأعضاء التي تضررت جرّاء الأمراض.

مشتقة من الخلايا iPSCs في البشر. ولا يمكن للطرائق الحالية لدفع الخلايا الجذعية الجنينية أو الخلايا iPSCs لتصبح أنماطاً خلوية ناضجة كاملة التمايز أن تقضي بفعالية على الخلايا الجذعية العَرَضية غير الناضجة التي ربما حملت بذرة ورم. ويأتي المثال الذي يؤكد لماذا تعدّ هذه مشكلة مهمة من تجربة حديثة عُرسّت فيها عصبونات صانعة للدوبامين مشتقة من الخلايا iPSCs. وهي العصبونات التي تغيب لدى المصابين بداء باركنسون. في جردان تعاني من نوع من هذا المرض البشري. ومع أن الجردان استفادت بوضوح من الخلايا التي جرى التطعيم بها. فقد أصيبت بعض هذه الحيوانات أيضاً في النهاية بأورام مسخية في الدماغ.



ولكن في ضوء التقدم السريع في المكتشفات حتى الآن. يبدو من التفاؤل المعقول تقدير إمكانية التغلب على مثل هذه العقبات في غضون 10 سنوات فحسب. وحينئذٍ يُحتمل أن يصبح موضوع غرس الخلايا المشتقة من الخلايا iPSCs جاهزاً لبدء

وينجم هذا المرض عن طفرة جينية مفردة تسبّب اتخاذ خلايا الدم الحمراء شكلاً شبيهاً بهلال مشوّه. وفي هذه الدراسة البديئية أعاد الباحثون أولاً برمجة الخلايا الجلدية من الفئران كي تصبح خلايا iPSCs. وتبع ذلك استعضتهم عن الجين المسبّب للمرض في هذه الخلايا بنسخة أخرى سليمة. وعملوا على أن تصبح الخلايا iPSCs «التي أصلحت» خلايا جذعية مكوّنة للدم. وبعد إعادة زرعها في الفئران المصابة بفقر الدم. أنتجت الخلايا الطبيعية السليمة خلايا دم حمراء سوّية. وهذه الطريقة يمكن من حيث المبدأ تطبيقها في أي مرض آخر يصيب البشر إن كانت طفرته الجينية الأساسية معروفة.

والسؤال الكبير الذي يطرح نفسه الآن هو: كم سيمرّ من الزمن قبل أن يصبح استخدام الخلايا iPSCs متاحاً لعلاج البشر؟ للأسباب التي سبقت الإشارة إليها. فإنّ السلامة ومراقبة الجودة أمران ضروريان جداً يجب الالتزام بهما قبل اختبار أي خلايا

كالعصبونات التالفة بسبب داء باركنسون أو أذية نخاع الشوكي. أو كالنسيج القلبي المتأذي نتيجة نوبة قلبية. فالقدرة على تحويل الخلايا البالغة المأخوذة من متلقّي الطّعم إلى خلايا كثيرة القدرات ومن ثمّ جعل تلك الخلايا تكوّن النسيج المرغوب. يعني أن قطعة الاستبدال هذه مناسبة علي نحو كامل. جينياً ومناعياً. لجسم المتلقّي. وفضلاً عن ذلك. يمكن استخدام الخلايا الجلدية التي يسهل الوصول إليها لإنتاج أي نوع من الخلايا المطلوبة. بما في ذلك خلايا الأعضاء والنسج التي يصعب الوصول إليها كالدماغ والبنكرياس (المعكّلة).

وهذه التقنية تقدم أيضاً إمكانية إصلاح الطفرات الجينية المسبّبة للمرض قبل إعادة إدخال الخلايا الجديدة إلى الجسم. وهي طريقة استخدمت في الخلايا الجذعية البالغة التي تعيد على نحو طبيعي توليد بعض النسج. غير أن النجاح كان محدوداً لأنه من المعروف أن تنمية تلك الخلايا الطبيعية ودوّلتها شديداً الصعوبة خارج الجسم.

وتوحي التجارب الحديثة على الفئران أن معالجة الأمراض الوراثية بالخلايا iPSCs هي واقع الأمر ممكنة. وفي عام 2007. بيّن «جينيش» من معهد ماساتشوستس للتقانة على وجه الخصوص أن بوسع الخلايا iPSCs شفاء فقر الدم المنجلي في الحيوان.

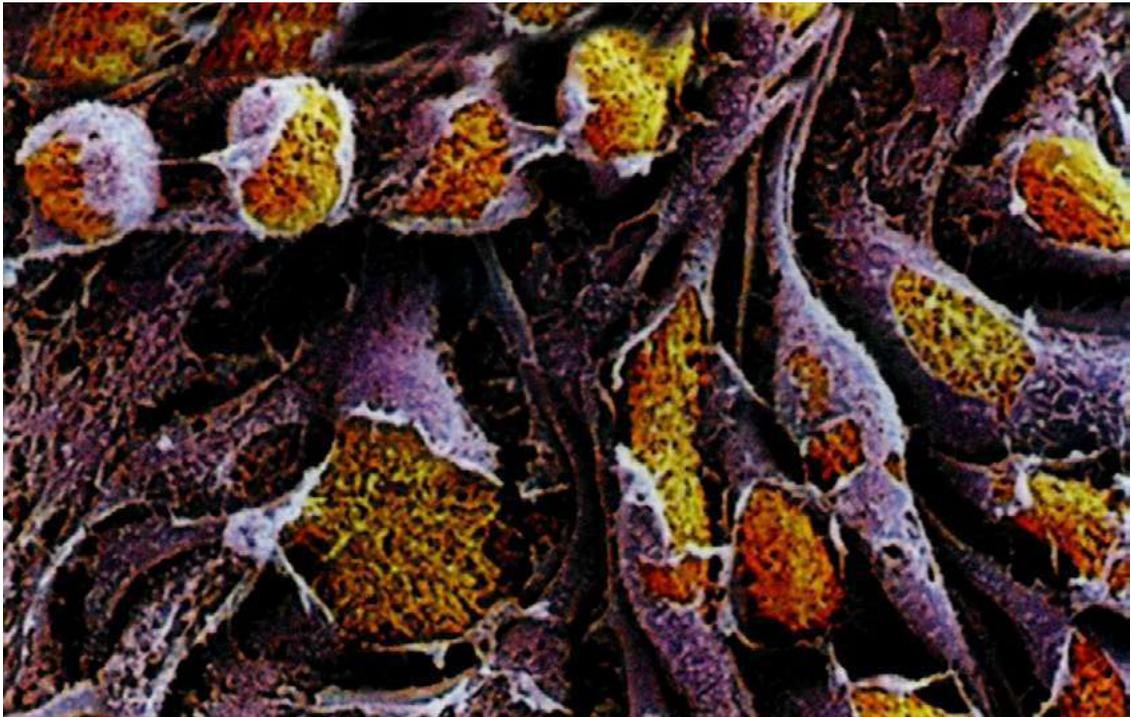
لتحسين فهم سيرورة الأمراض والتعرّف على عقاقير جديدة لمعالجتها. ليس الاستخدام الواعد للخلايا iPSCs بعيد المنال إطلاقاً. ففي الحقيقة، حينما عرض «سفنديسن» و«ستودر» مزارعهما الخلوية للأدوية التجريبية في كل دراسة حققت «أعراض» المرض جزئياً في الخلايا. ويمكن الآن تطبيق هذا المبدأ في أمراض عديدة أخرى علاجاتها ليست متاحة حتى الآن. وخلافاً لزراعة الخلايا في أفراد، قد تكون النتيجة تطوير عقاقير يستفيد منها الملايين من البشر.

مع أنّ الخلايا iPSCs تروغ بوضوح من بعض الجادات الأخلاقية والقانونية التي تكتنف الخلايا الجنينية. لا تزال كثرة قدراتها بحاجة إلى أن تُفهم وتُضبط على نحو تام. ولهذا تبقى الخلايا الجذعية

من معهد سلون كترينغ باشتقاق الخلايا iPSCs من خلايا مرضى أصيبوا على التوالي باضطرابين مدمرين هما ضمور العضلات الملساء وخلل الوظائف المستقلة و*dysautonomia* العائلي. على التوالي. وحينما نقلت الخلايا iPSCs إلى الأماط الخلوية المصابة في كل من هذين المرضين. أعادت الخلايا المزروعة إظهار الشذوذات كما شوهدت تماماً في المرضى. وقد تسمح هذه السيرورة للباحثين بدراسة تطوّر مرض ما في طبق بتري مع ميزة امتلاك مخزون لا يفرغ من الخلايا الجديدة؛ إذ يمكن المحافظة على الخلايا iPSCs الأصلية زمنياً غير محدود. وغاية ما يهدف إليه العلماء الباحثون والشركات الصيدلانية هو استخدام هذه النماذج في طبق بتري

الاختبارات على البشر. إلا أنه بوسع الخلايا iPSCs أن تثبت قيمتها العلاجية أسرع من ذلك بكثير. إن دراسة عدة أمراض مخربّة للنسج. كالداء السكري من النمط 1 وداء ألزهايمر وداء باركنسون. ومعالجتها محدودتان بقدرة العلماء على حصولهم على الأنسجة المصابة لدراساتها أو إيمانها في المزارع مدداً طويلة. ولذا يمكن أن تقدم الخلايا iPSCs خدمة جليّ فيما يدعى نمذجة المرض *disease modeling*.

وتستند فكرة هذه النمذجة إلى اشتقاق الخلايا iPSCs من خلايا جلد المريض المصاب أو دمه. ومن ثم تحويلها إلى الأنماط الخلوية المرتبطة بالأمراض المستهدفة. وقام مؤخراً كل من «سفنديسن» من جامعة ويسكونسن - ماديسون و«ستودر»



من التقنيتين إمكانية إعادة برمجة هوية خلية جسمية مأخوذة من أحد أنماط النسيج إلى خلية من أي نمط نسيجي آخر بوساطة دَوَلِّبة (التحكم في) بضعة مفاتيح جينية. إن فهم طريقة عمل التوصيلات الجديدة على المستوى الميكانيكي سيُبقي الباحثين متحمسين وسيشغلهم طوال سنوات قادمة.

والزمن وحده كفيلاً بإظهار هل ستصبح الخلايا iPSCs في الواقع، أو تقانات قريبة منها. نبع الشباب الجديد. من المحتمل جداً أن يتحقق ذلك، ومن المؤكد أن الخلايا iPSCs ستستمر بتأثيرها في طرائق دراسة أمراض عديدة ومعالجتها. وفيها تكمن القدرة على إطلاق ثورة في عالم الطب في القرن الحادي والعشرين تبلغ في قوتها ما بلغت اللقاحات والمضادات الحيوية (الصادات) antibiotics في القرن العشرين.

وتتطلب معالجة أسئلة كهذه استمرار استخدام الخلايا الجينية كنقطة ارتكاز مرجعية. وبذا يتقرر هل بإمكان الخلايا الجذعية الجينية أن تكون أكثر فاعلية في بعض أنماط التطبيقات. وتكون الخلايا iPSCs أكثر فاعلية في أنماط أخرى. وفضلاً عن ذلك، لما كانت الخلايا iPSCs خلايا كثيرة القدرات حقاً، فقد تطرح قضايا أخلاقية شبيهة بما تثيره الخلايا الجينية من مشكلات؛ لأنه، من الوجهة النظرية على الأقل، يمكن استخدام الخلايا iPSCs لتوليد أجنة بشرية.

ومع ذلك، يعدُّ التقدم في مجال إعادة البرمجة الخلوية في السنوات الأخيرة من الناحية العلمية مدهشاً فعلاً. لقد دحضت خطوات التقدم في الاستنساخ واكتشاف الخلايا iPSCs حديثاً المبدأ القديم القائل إن هوية الخلايا تتقرر على نحو غير عكوس حالما يتم تمايزها. وعلى أقل تقدير أثارت كل

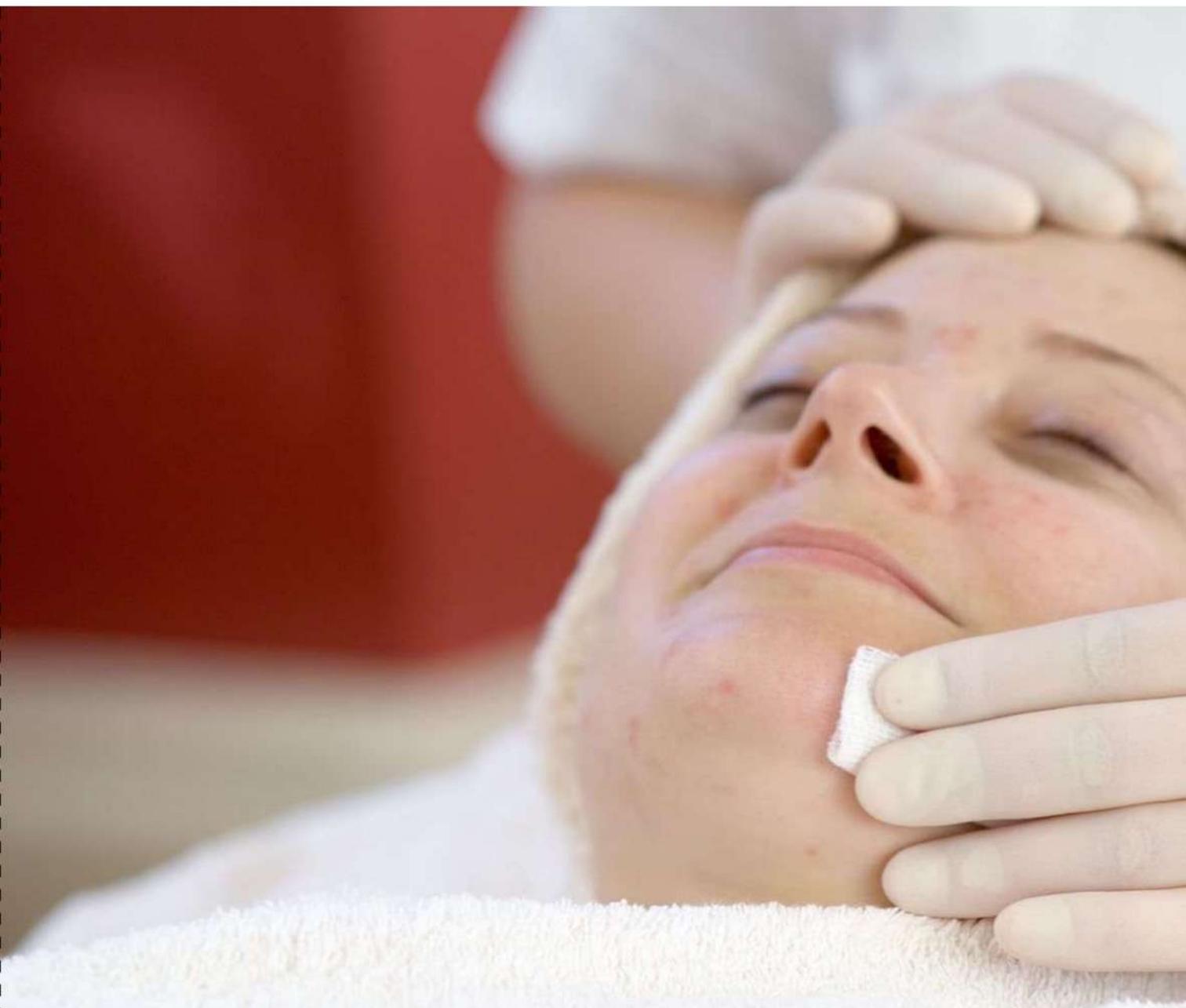
الجينية المعيار الأمثل لأي نمط خلوي كثير القدرات. وتشمل الأسئلة المهمة التي لم تلقَ أجوبة عنها قضيةً عمليةً محورها: هل بإمكان تحويل خلايا الجسم إلى خلايا iPSCs، وتحويل الخلايا iPSCs إلى أنماط خلوية مناسبة من الوجهة العلاجية. أن يكونا فعالين إلى درجة تصلح فيها هذه الطريقة للاستخدام على نطاق واسع؟ يُضاف إلى ذلك أن من الأمور التي لم تحلَّ بعد هو ما إذا كانت الخلايا iPSCs تحتفظ بأي ذكرى للنمط الخلوي للجسم الذي اشتقت منه، وهو عامل قد يحد من قدرتها على التحوّل إلى أي نمط خلوي آخر. لقد أصبح لدينا فكرة عن الآليات التي تتحول بها خلية ناضجة إلى خلية كثيرة القدرات، إلا أن سيروية إعادة البرمجة - أي كيف تستطيع بضعة جينات فقط إعادة تسليك rewiring برنامج خلية ناضجة بأكمله ليصبح برنامج خلية جينية - لا تزال أمراً غامضاً إلى حد كبير .

References:

- **Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors.** Kazutoshi Takahasi and Shinya Yamanaka in *Cell*, Vol. 126, No. 4, pages 663-676. Published online August 10, 2006.
- **Epigenetic Reprogramming and Induced Pluripotency.** Konrad Hochedlinger and Kathrin Plath in *Development*, Vol. 136, No. 4, pages 509-523; February 15, 2009.
- **Induced Pluripotent Stem Cells and Reprogramming: Seeing the Science through the Hype.** Juan Carlos Izpisua Belmonte, James Ellis, Konrad Hochedlinger and Shinya Yamanaka in *Nature Reviews Genetics*, Vol. 10, No. 12, pages 878-883. Published online October 27, 2009.

التقشير الكيميائي ... وسيلة فعالة لتجديد البشرة

ترجمة: ناجي أسد



الذي trichloroacetic acid يمكن مزجه مع مكونات أخرى ليؤدي بالنتيجة إلى شدّ الجلد وتجديد سطحه وتقليل اللطخ والبقع البنية. ويعدّ التقشير بحمض التريكلوروسيتيك الأكثر شيوعاً بين أنواع التقشير الكيميائي، ويختلف عمق تأثيره باختلاف درجة تركيزه وقوّته. كما أنه قد يسبّب تغييرات في التصبّغ.

التقشير العميق:

يخترق عدّة طبقات جلدية، وقد يسبّب حرقاً من الدرجة الثانية. يتم عادةً باستخدام الفينول phenol. وهو مخصّص للبشرة التي تعاني من الشيخوخة البالغة والتجاعيد العميقة. فهذا المحلول الحمضي قوي للغاية ويؤدي إلى تحلّل خلايا الجلد. ومن المخاطر الأخرى لاستخدام الفينول في التقشير إمكانية حدوث فرط تصبّغ أو مشكلات قلبية قد يحتاج التعافي منها لأسبوع أو أكثر. يمكن أن يسبّب التقشير

التقشير الخفيف:

يتم باستخدام أحماض الفواكه alpha hydroxy acids أو الثلج الجاف dry ice. ويؤثر على الطبقات السطحية للجلد. وهو مناسب لعلاج حب الشباب. الندبات الناجمة عن حب الشباب. البقع والخطوط الرفيعة. تتوفّر المكونات نفسها بتراكيز مختلفة، وتكون التأثيرات الجانبية عادةً خفيفة ولا تتجاوز احمرار أو تهيج البشرة.



التقشير المتوسط:

يؤثر على طبقات جلدية أكثر عمقاً بالمقارنة مع التقشير الخفيف، ويتم عادةً باستخدام حمض التريكلوروسيتيك

على الرغم من أنّ كلمة "تقشير" تعطي انطباعاً غير محبّب، وكلمة "كيميائي" تستحضر في الذهن صورة سوائل تغلي في أنابيب الاختبار، إلا أنّ التقشير الكيميائي يعدّ من الوسائل الفعالة لعلاج مشكلات جلدية متنوعة. وفيما يلي نسلط الضوء على هذه الوسيلة المفيدة لتجديد البشرة.

التقشير الكيميائي وكيفية عمله

يزيل التقشير الكيميائي طبقات الجلد المتضرّرة فيحسّن حالة البشرة، حيث يقوم خبير التجميل أو طبيب الأمراض الجلدية بتطبيق محلول معيّن على الوجه، ويمكن أن يحتوي هذا المحلول على حمض الغليكوليك glycolic acid أو حمض التريكلوروسيتيك trichloroacetic acid أو حمض الساليسيليك salicylic acid أو حمض اللين lactic acid أو حمض الكربوليك carbolic acid أو محلول جسنر Jessner's Solution (وهو عبارة عن مزيج من الريسورسينول / resorcinol / فينول شفاف / وحمض اللين lactic acid / وحمض الساليسيليك salicylic acid).

وتُصنّف أنواع التقشير الكيميائي حسب شدّة تأثيرها وقوّتها على النحو التالي:



المرشح المثالي للخضوع للتقشير الكيميائي

يلتئم التقشير الكيميائي عموماً أصحاب البشرة الفاتحة والشعر الفاتح أكثر مما يلتئم غيرهم. كما يمكن أن يعطي نتائج جيدة لأصحاب البشرة المائلة للسُمرة.

العناية بالبشرة بعد الخضوع للتقشير الكيميائي

تحتاج البشرة بعد تقشيرها إلى عناية إضافية. وهناك مجموعة من التعليمات والإرشادات الخاصة التي يطلب خبير التجميل أو طبيب الأمراض الجلدية اتباعها بعد عملية التقشير. ومنها:

- وضع ضمادات لبضعة أيام.
- استخدام مرطب سميك يومياً لحماية البشرة التي تكون ضعيفة

ويجعلها أكثر إشراقاً. كما يتميز بفاعليته في علاج المشكلات الجلدية الأكثر حدة مثل:

- فرط التصبغ. ونقص التصبغ
- الأضرار الناجمة عن أشعة الشمس (النمش وبقع الشيخوخة)
- حب الشباب
- الخطوط الرفيعة حول العينين والفم
- الندبات

الحالات التي لا تُعالج بالتقشير الكيميائي

على الرغم من الفاعلية الشديدة للتقشير الكيميائي، إلا أنه لا يُنصح باستخدامه لعلاج المشكلات الجلدية التالية:

- ارتخاء الجلد
- التورّمات تحت الجلد
- التجاعيد العميقة

الكيميائي - حسب درجة عمقه - إحساساً بحرارة ولسع وألم لبضعة دقائق. وللتخفيف من هذه التأثيرات المزعجة يُنصح باستخدام كمادات باردة أو دواء مسكّن للألم. تستغرق عملية التقشير 10 - 90 دقيقة حسب نوعها. وبعد ذلك تبدأ البشرة بالاحمرار والتقشير مثلما يحدث في حالات حروق الشمس. وتكون ردة فعل البشرة كأنها تعرّضت لجرح أو إصابة، ثم تبدأ بالتعافي لتظهر طبقة جلدية جديدة أكثر نعومة ونقاءً ولمعاناً. تُلاحظ النتائج عادةً خلال 1 - 14 يوماً حسب قوّة التقشير وعمقه.

الحالات التي تُعالج بالتقشير الكيميائي

يعالج التقشير الكيميائي مشكلات جلدية مختلفة عند الجنسين. فهو يجدد البشرة الباهتة والمتعبّة



أثناء تجددّها.

- وضع طبقة كثيفة من واق شمسي لحماية البشرة الحساسة من الأضرار الإضافية الناجمة عن الأشعة فوق البنفسجية والعوامل البيئية.

التأثيرات

الجانبية للتقشير الكيميائي

تختلف التأثيرات الجانبية للتقشير الكيميائي باختلاف مكونات المادة المقشّرة وتراكيزها، وبصورة عامة كلما كان التقشير أكثر عمقاً زاد احتمال حدوث تأثيرات جانبية مثل:

- التقشّر
- التحرشف
- الاحمرار
- التحسس من أشعة الشمس
- الخمج، والذي قد يتطلب علاجاً طبياً. يمكن أن يوصي الطبيب بتناول مضاد حيوي قبل الخضوع للتقشير وذلك لتقليل احتمال الإصابة بالخمج.

ومن التأثيرات الجانبية الأخرى المحتملة:

- تغيّرات صبغية مؤقتة أو دائمة
- ندبات
- تورّم
- قروح باردة

للحدّ من هذه المخاطر والمساعدة في تخضير البشرة للتقشير، يمكن أن يوصي الطبيب بالتوقّف عن تناول أدوية معيّنة والبدء بنظام مناسب للعناية بالبشرة يشتمل على حمض الغليكوليك glycolic acid أو أحماض الفواكه alpha hydroxy acids.

النتائج المرجوة من التقشير الكيميائي

تتوقف النتائج على حالة البشرة وعمق التقشير، وبشكل عام يعطي التقشير العميق بتراكيز عالية نتائج أكثر وضوحاً وخاصةً بالنسبة للخطوط العميقة، ولكن الاستثناءات موجودة بالطبع. على سبيل المثال، يكون التقشير بأحماض الفواكه alpha hydroxy acids وحمض الساليسيليك salicylic acid خفيفاً نسبياً، ولكن يمكن استخدامه لتحسين حالة البشرة المصابة بحب الشباب؛ إلا أنّ التقشير بحمض التريكلوروسيتيك trichloroacetic acid بتراكيز عالية يؤدي إلى تحسّن طفيف في مثل هذه الحالة.

الحالات التي تستوجب عدم الخضوع للتقشير الكيميائي

لا يلائم التقشير الكيميائي:

- أي شخص يعاني من مشكلة قلبية.
- السيدات الحوامل أو المرضعات.
- أي شخص مصاب بالأكزيما، الذأب، الصدفية، أو الوردية.
- أي شخص يعاني من ضعف جهاز المناعة.
- أي شخص يتناول الأكيوتان أو غيره من الأدوية المستخدمة لعلاج حب الشباب، أو يستخدم كريم Retin-A.
- أصحاب البشرة شديدة الجفاف أو الحساسية.
- أي شخص أصيب سابقاً بالحلأ أو القروح الباردة، لأنّ التقشير الكيميائي قد يؤدي إلى تفشّيها.

مزايا التقشير الكيميائي

يتمتع التقشير الكيميائي بمزايا عديدة إلى جانب تحسينه لمظهر البشرة وبنيتها، ومن أهم هذه المزايا:

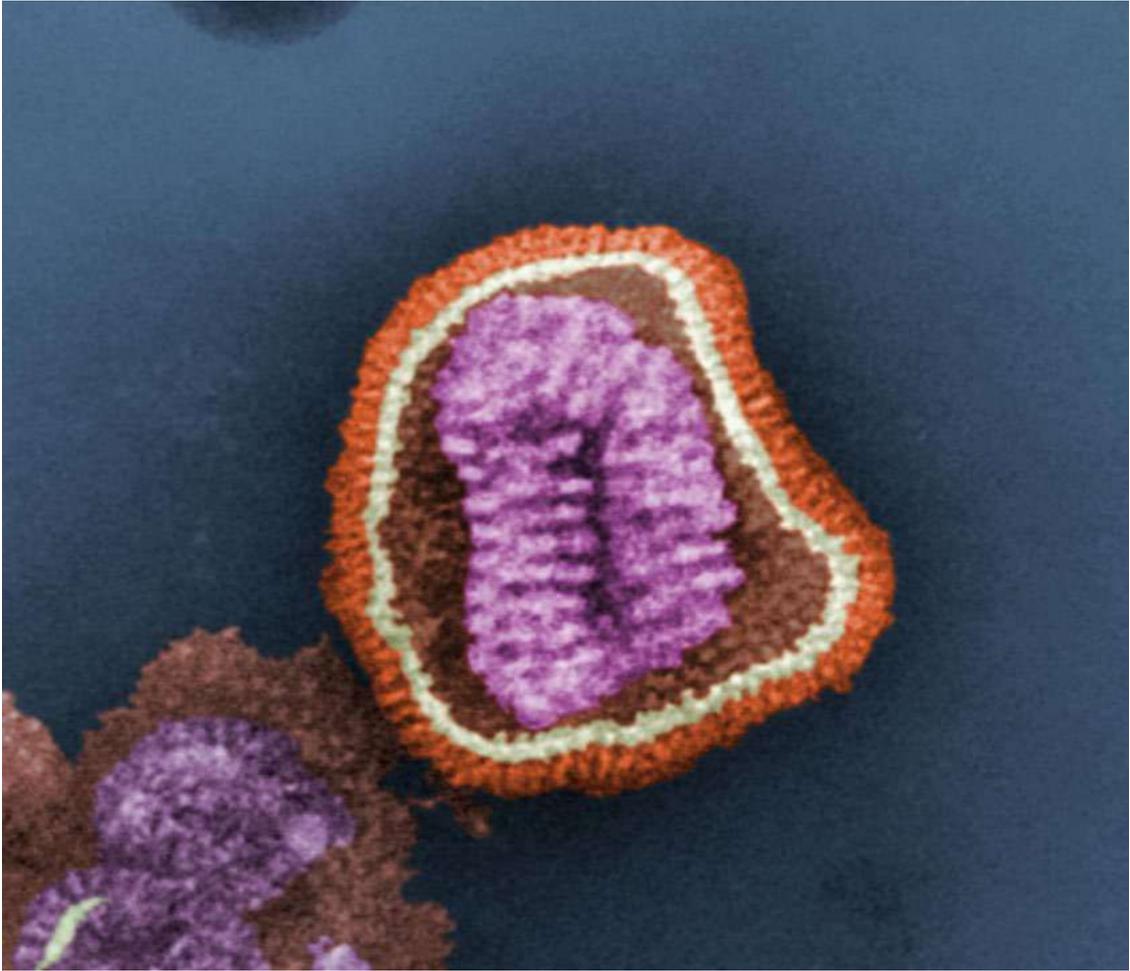
- فعاليته الشديدة خلال فترة زمنية قصيرة، وسهولة تطبيقه.
- إمكانية تصميمه بما يلائم احتياجات البشرة ونوعها.
- قلّة تأثيراته الجانبية وقصر الفترة اللازمة لتعافي البشرة بالمقارنة مع الجراحة التجميلية.

الانفلونزا

(الجزء الثاني)

Influenza

د. كنعان التميمي



إنفلونزا الخنازير

إنفلونزا الخنازير هي مرض تنفسي حاد شديد الانتشار بين الخنازير، وينجم عن واحد من الفيروسات المتعددة من النمط A التي تصيب الخنازير. وتميل معدلات الإصابة بالمرض إلى الارتفاع، إلا أن معدلات الوفيات منخفضة (1 - 4%)، وينتشر الفيروس بين الخنازير عبر الرذاذ عند العطس، وبالتماس المباشر وغير المباشر، وعبر الخنازير التي تحمل المرض ولا تظهر عليها أية أعراض. وينتشر المرض في أي وقت من أوقات العام مع ازدياد معدل الإصابة لدى الخنازير أثناء فصلي الخريف والشتاء في المناطق المعتدلة. وهناك الكثير من البلدان التي تقوم بتلقيح (تطعيم) قطعان الخنازير بشكل روتيني ضد إنفلونزا الخنازير.

وأكثر الأنماط الفرعية لفيروسات إنفلونزا الخنازير شيوعاً هو H1N1، إلا أن هناك أنماطاً فرعية تسري بين الخنازير مثل H1N2 و H3N1 و H3N2. وقد تصاب الخنازير بالعدوى بفيروسات إنفلونزا الطيور وبفيروسات الإنفلونزا البشرية الفصلية إلى جانب إصابتها بإنفلونزا الخنازير. ويُعتقد أن فيروس إنفلونزا الخنازير H3N2 قد أدخل في الأصل إلى الخنازير عن طريق البشر.

قد تُصاب الخنازير بالعدوى بأكثر من نمط أو نوع واحد من أنواع الفيروسات في الوقت نفسه، وهو ما يسمح لجينات هذه الفيروسات بالامتزاج، وقد يؤدي ذلك إلى ظهور فيروس إنفلونزا يشتمل على جينات تعود إلى عدة مصادر وتسمى "فيروسات

إعادة التفرز reassortant viruses"، ورغم أن فيروسات إنفلونزا الخنازير في الحالة العادية تختص بإصابة نوع محدد من الحيوانات، فلا تصيب بالعدوى إلا الخنازير، فإنها أحياناً تعبر الحاجز بين الأنواع لتسبب المرض لدى البشر.

التأثيرات المرضية والأعراض السريرية للإصابة بإنفلونزا الخنازير

تم تسجيل أعداد كبيرة من الإصابات بين البشر، منها ما كانت بشكل إصابات جماعية أو بشكل عدوى فردية بإنفلونزا الخنازير في بعض الدول. وبشكل عام فإن الأعراض السريرية "الإكلينيكية" مشابهة لأعراض الإنفلونزا البشرية الفصلية، ولكن المظاهر السريرية التي تم الإبلاغ عنها تتسم بطيف واسع المدى يتراوح من العدوى التي لا تظهر عليها أعراض إلى الالتهاب الرئوي الحاد والوخيم الذي ينتهي بالموت إذا لم يتم تقديم العلاج بسرعة بعد التشخيص العاجل.

ولأن المظاهر السريرية للعدوى بإنفلونزا الخنازير لدى البشر تشبه الإنفلونزا البشرية الفصلية وغيرها من حالات العدوى الحادة للجهاز التنفسي العلوي، فقد اكتشفت معظم الحالات بمحض الصدفة من خلال ترصد الإنفلونزا الفصلية أي البشرية، ويمكن للحالات الخفيفة أو غير المترافقة بأعراض أن تفلت من التشخيص، وهو السبب الذي يحول دون معرفة

المدى الحقيقي للمرض بين البشر. الأعراض هي نفس أعراض الإنفلونزا البشرية، أي زكام، ارتفاع في درجة الحرارة، ألم في المفاصل، التهاب في الجهاز التنفسي العلوي، ثم يتحول إلى التهاب رئوي حاد يؤدي لموت الإنسان.

آلية الإصابة

يُصاب الناس بالعدوى بإنفلونزا الخنازير التي تنتقل لهم من الخنازير، وتفتقد بعض الحالات البشرية قصة التماس بالخنازير أو بالبيئة التي تعيش فيها الخنازير. وقد حدث انتقال المرض من إنسان لآخر في بعض الحالات، ولكنها انحصرت في التماس الوثيق وضمن مجموعة مغلقة من الناس.

لم يثبت أن إنفلونزا الخنازير تنتقل إلى الناس من خلال تناول لحم الخنزير المطبوخ جيداً أو تناول المنتجات الأخرى المشتقة من الخنازير. وتموت فيروسات إنفلونزا الخنازير بدرجة حرارة 70 درجة مئوية.

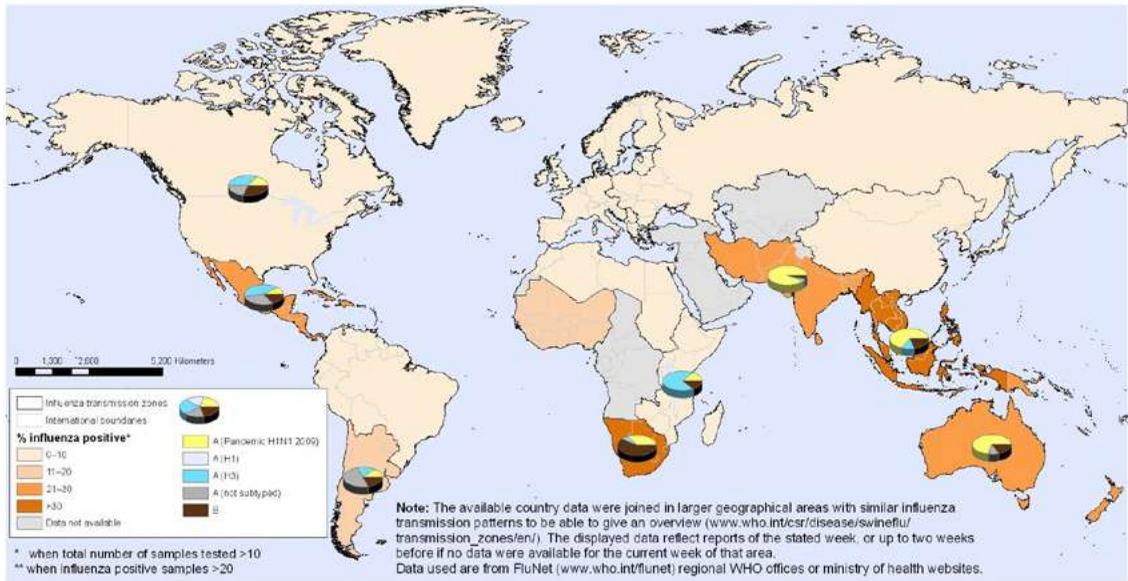
التوزيع الجغرافي لانتشار الإصابات

منذ أن وُضعت اللوائح الصحية الدولية عام 2005 والتي أصبحت موضع التطبيق في عام 2007، تلقت منظمة الصحة العالمية بلاغات عن حدوث إنفلونزا، ولأن إنفلونزا الخنازير ليست من الأمراض التي يجب الإبلاغ عنها إلى السلطات الدولية المعنية بصحة الحيوانات (منظمة الصحة الحيوانية)، فإن توزيعها لدى الحيوانات على الصعيد

تقدم أية حماية من إنفلونزا الخنازير. فيروسات الإنفلونزا تتغير بسرعة هائلة، ومن الأهمية بمكان تطوير لقاحات مضادة لذرية الفيروس الجائل حالياً للحصول على الحماية القصوى للناس الذين يتم تلقيحهم. ولهذا السبب فإن منظمة الصحة العالمية تحتاج إلى الوصول إلى أكبر قدر

إلى آخر بشكل فعال فقد يسبب الجائحة، أي يأخذ شكل الوباء وينتشر المرض بسرعة ويظال ملايين البشر في وقت قصير. ومن الصعب التكهن بتأثيرات جائحة ناجمة عن مثل هذه الفيروسات؛ لأن ذلك يعتمد على قوة أو ضراوة الفيروس، والمناعة الموجودة لدى الناس، والوقاية التي تقدمها

الدولي غير معروف بشكل جيد. وتعتبر إنفلونزا الخنازير متوطنة في الولايات المتحدة الأمريكية، كما أن حالات انتشار هذا المرض اكتشفت في كل من أمريكا الشمالية وأمريكا الجنوبية وأوروبا (ويشمل ذلك المملكة المتحدة والسويد وإيطاليا) وأفريقيا (كينيا) ومصر وفي أجزاء من شرق



من الفيروسات تمهيداً لاختيار أنسب الفيروسات المرشحة لعمل اللقاحات اللازمة التي توفر الوقاية للأصحاء من الفيروس القاتل.

المعالجة

تتوفر أدوية لمعالجة الإنفلونزا البشرية الفصلية في بعض البلدان، وهي فعالة في الوقاية من إنفلونزا الخنازير ومعالجته. وكذلك أدوية إنفلونزا الطيور، تفيد في علاج إنفلونزا الخنازير، وهناك أشخاص تم شفاؤهم بدون عقاقير مما يفيد بأن الفيروس بدأ يضعف، وهناك

المضادات المكتسبة من العدوى بالإنفلونزا البشرية الفصلية أو الموسمية، إلى جانب العوامل لدى الإنسان الذي يستقبل الفيروس وحالة جهازه المناعي. لذلك على كل شخص يشعر بأعراض الإنفلونزا أن يسارع إلى الطبيب للتشخيص وتلقي العلاج والتأكد أنها ليست إنفلونزا الخنازير.

لا توجد لقاحات متضمنة لفيروسات إنفلونزا الخنازير التي تسبب المرض لدى البشر، وليس من المعروف فيما إذا كانت لقاحات الإنفلونزا البشرية الفصلية لدى البشر

آسيا بما فيها الصين واليابان، وسُجّلت حالات من الإصابة سُمّيت بالإنفلونزا البوائية وهي التسمية الخجولة لإنفلونزا الخنازير في العراق.

احتمالات حدوث جائحة على مستوى العالم

يبدو أن معظم الناس، ولا سيما من ليس له تماس منتظم مع الخنازير، يفتقدون المناعة التي تقيهم من العدوى بفيروس إنفلونزا الخنازير، وإذا تم انتقال الفيروسات من إنسان

صنفاً من الأدوية. أولهما هو مركبات الأمانتادين (Amantadine والريمانتادين Remantadine). والثاني هو مثبطات إنزيم نور أمينيداز لفيروس الإنفلونزا (الأوسيلتاميفير Oseltamivir والزاناميفير Zanamivir). وقد تماثل للشفاء الكامل معظم المصابين بحالات إنفلونزا الخنازير التي أبلغ عنها سابقاً بدون الحاجة لرعاية طبية وبدون تعاطي الأدوية المضادة للفيروسات.

ولكن تطوّر بعض فيروسات الإنفلونزا يجعلها تقاوم الأدوية المضادة للفيروسات، مما يؤدي إلى الإقلال من فعاليتها في الوقاية الكيميائية وفي العلاج. وقد كانت الفيروسات التي جمعت من الحالات البشرية الراهنة من المصابين بإنفلونزا الخنازير في الولايات المتحدة الأمريكية حساسة لكل من الأوسيلتاميفير Oseltamivir والزاناميفير Zanamivir ولكنها كانت مقاومة لكل من الأمانتادين Amantadine والريمانتادين Remantadine.

ومن المهم أن يعرف الأطباء والناس أن المعلومات اللازمة لإصدار توصيات حول استخدام الأدوية المضادة للفيروسات في الوقاية من العدوى بفيروسات إنفلونزا الخنازير ومعالجتها غير كاملة.

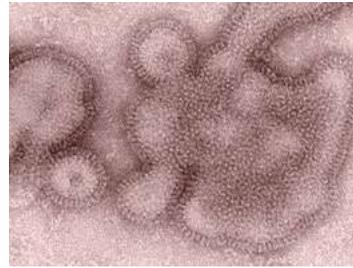
إنفلونزا الكلاب

تصيب إنفلونزا الكلاب (H3N8) كلاب الصيد بصفة خاصة، وتؤدي إلى أمراض الجهاز التنفسي وقد تفضي إلى موت

الكلب. وظهر المرض وتم عزله في الولايات المتحدة الأمريكية وبالتحديد في فلوريدا عام 2004.

وتوقع العلماء والمؤرخون أن هذا النوع من الإنفلونزا قد تسبّب بوباء بشري إما في عام 1889 أو عام 1900 وتختلف أقوال المصادر حول هذا التاريخ، إلا أن الملفت للنظر هو أن دراسة أجريت في عام 1997 أثبتت أن عدوى هذه الإنفلونزا أصابت ربع عدد طيور البط الموجودة في العالم.

يمكن أن تنتقل العدوى بسهولة بين حيوانات معيّنة مثل الخيول أو الطيور، فهل تحوّلت الكرة الأرضية إلى عالم موبوء؟ سؤال



فرض نفسه بقوة مع ظهور نوع جديد من الإنفلونزا يُعرف باسم إنفلونزا الكلاب أو ما يُعرف اختصاراً بفيروس (H3N8). وكالعادة فقد جاء الإعلان عن المرض من الولايات المتحدة الأمريكية من خلال إحدى شركات الدواء الأمريكية بعد أن أعلنت وزارة الزراعة الأمريكية مصادقتها على أول عقار معالج لهذا النوع من الإنفلونزا مشيرةً إلى أن "أول ظهور له كان منذ خمس سنوات وربما يكون قد انتقل من الخيول إلى الكلاب دون أن تحدث أية إصابة للبشر حتى الآن".

وحسب تقرير نشرته جريدة نيوزويك الأمريكية فإن "هناك مخاوف من أن تنتقل الإصابة بالمرض إلى الإنسان". كما جاء في هذا التقرير أن "المرض ينتقل بصورة خفية منذ ظهوره في الولايات المتحدة الأمريكية، ويظهر على صورة سعال غامض والتهاب رئوي يتسبّب في هلاك جميع أنواع سلالات الكلاب بما فيها كلاب الصيد. كما ينتقل بواسطة الكلاب التي تقوم بحك أنوفها في الشوارع أو تتقاسم شرب المياه مع غيرها من الكلاب".

وكان أخطر ما نشرته الجريدة الأمريكية الشهيرة أن "فريق العلماء الأمريكيين اكتشفوا أن البشر قد يحملون هذا الفيروس على ملابسهم".

وأضافت الجريدة أن ما يزيد الخوف من انتقال الفيروس إلى البشر هو أن فيروس (H3N8) يتحوّل خمس مرات كي ينتقل إلى الكلاب من الخيول. وإذا ما حدث له تحوّل أو تحوّل آخران فإنه قد يصبح غاية في الخطورة.

إنفلونزا الخيول

إنفلونزا الخيول هي مرض معدٍ فيما بين الخيول إذا كان منهم واحد مصاب. ولكن هذا النوع من الإنفلونزا لحسن الحظ لا ينتقل إلى الإنسان. ويجب عدم نقل الخيل المصابة من مكان إلى مكان حتى لا تنتقل العدوى إلى الخيول السليمة. ومن المهم عزل الخيل المصابة وعلاجها أو تركها حتى تموت بالمرض. ■

آلية عمل الباراسيتامول

ترجمة: د. حسام البدوية



يمتلك الباراسيتامول تأثير مسكن ألم مركزي ناتج عن تفعيل مسارات السيروتونين النازلة. وما زال الخلاف قائماً حول آلية تأثيره الرئيس. والذي قد يكون تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات أو من

غيرالستيرويدية المضادة للالتهاب NSAID عملها. تثبط NSAIDs اصطناع البروستاغلاندينات، PGI₂، PGE₂، PGF₂ وهي طلائع التهابية. مسببة التأثيرات المرافقة (الجدول 1). كما تؤثر أيضاً على الثرومبوكسان TXA₂. TXA₂ وهو مقبض وعائي وعامل رافع للضغط كما يسهل تكسب الصفائح. إن الطبيعة الكلية (المنتشرة) للبروستاغلاندينات في جسم الانسان جعلت من استنطابات مضادات الالتهاب غير الستيرويدية عند الأطفال تتراوح من تخفيض الحرارة وتسكين الألم. إلى إغلاق القناة الشريانية. خثار الأوعية الدموية وتدمير النليف الكيسي. تمت دراسة خصائص الباراسيتامول المثبطة لإنزيم الـ COX بكثافة. بسبب تشابه تأثيراته الخافضة للحرارة والمسكنة للألم مع تأثيرات الأسبرين. مضاد الالتهاب غير الستيرويدي التقليدي. إلا أن

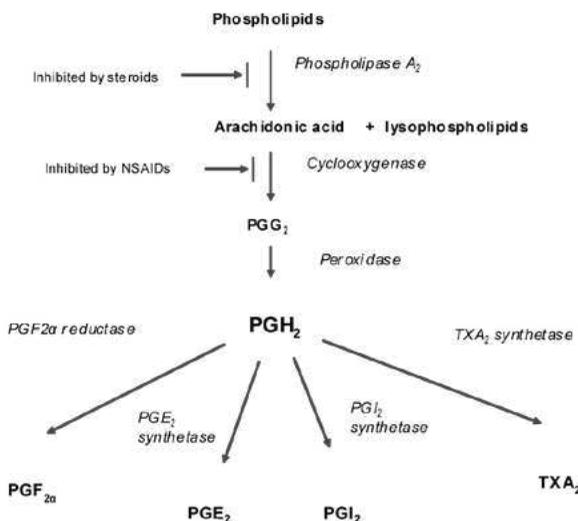
أميد الحموض الدسمة ليشكل مركباً يدعى AM404 والذي يؤثر من خلال المستقبلات القنبية ويمكن أيضاً أن يؤثر من خلال PGHS خصوصاً في المناطق الدماغية الحاوية على فعالية عالية من هذا الإنزيم.

مقدمة:

الباراسيتامول (الأسيت أمينوفين) هو مسكن الألم وخافض الحرارة الأوسع استخداماً عند الأطفال. بدأ استخدامه في الولايات المتحدة عام 1955 وفي بريطانيا في السنة التالية. ترافق صعوده مع ملاحظة ارتباط بين متلازمة ري والأسبرين. على الرغم من انتشاره ما زال النقاش قائماً حول الآلية التي يؤثر هذا الدواء من خلالها.

لطالما افترض أن الباراسيتامول يمارس تأثيراته من خلال مسار السايكلوأكسجيناز (الشكل 1). وهو المسار الذي تمارس من خلاله الأدوية

خلال تأثير أحد مستقبلاته على المستقبلات القنبية Cannabinoid Receptors. البروستاغلاندين H₂ سينتاز (PGHS) هو الإنزيم المسؤول عن قلب حمض الأراشيدونيك إلى PGH₂ غير الثابت. الشكل الرئيسي لهذا الإنزيم هما الشكل البنيوي PGHS-1 والشكل المحرّض PGHS-2. يتضمن PGHS موقعين فعالين: موقع cyclooxygenase (COX) وموقع Peroxidase (POX). إن تشكيل جذر ferryl (ferryl) من protoporphyrin IX ذي الشحنة الإيجابية. ابتداءً من Fe³⁺ على موقع POX خطوة أساسية لتأمين تحويل ثمالة التيروزين 385- إلى شكله الفعال (الجذري) على الموقع COX (والذي يتواسط انقلاب حمض الأراشيدونيك إلى PGG₂). يعمل الباراسيتامول كركازة إنزيمية مرجعة على موقع POX مقللاً من توافر جذر ferryl protoporphyrin IX الموجب الشحنة. يضعف هذا التأثير بوجود إنزيمات الليبواكسجيناز المولدة لفوق الأكاسيد ضمن الخلية (القدرة المؤكسدة) أو من خلال غمر (ملء) موقع الـ POX بركازات أخرى مثل PGG₂. تفسر القدرة المؤكسدة الخلية وآلية الغمر عدم وجود فعالية محيطية كمسكن للألم. تأثير على الصفائح، والفعالية المضادة للالتهاب للباراسيتامول. من ناحية أخرى، قد يكون تأثير الباراسيتامول ناجماً عن تأثير أحد مستقبلاته: البارامينوفينول. يقترن البارامينوفينول بحمض الأراشيدونيك بواسطة هيدرولاز



الشكل 1 - مخطط استقلاب حمض الأراشيدونيك

الباراسيتامول لا يملك خواص واضحة مضادة للالتهاب. كما أنه لا يثبط اصطناع مولدات تكديس الصفائح TXAs. لا يبدو أن للباراسيتامول تأثيراً واضحاً محيطياً بل يمارس تأثيراته على الأغلب بشكل مركزي. لذلك يبدو من المعقول الافتراض أنه على الرغم من أن الباراسيتامول يمارس تأثيراً ما على إنزيم الـ COX، إلا أن هذا التأثير مختلف عن NSAIDs. تتضمن آليات التأثير البديلة المقترحة تثبيط مسار الأرجينين-أكسيد النترت L-arginine-nitric oxide (NO) pathway المتواسط عبر المادة P أو NMDA (N) ميتيل D أسبارتات). تعزز مسارات السيروتونين الناظلة المثبطة للألم، ووجود مستقبل للباراسيتامول يؤثر على المستقبلات القنبية CB. تحاول هذه الدراسة ربط هذه الآليات المختلفة ولو بشكل طفيف.

آلية سيروتونرجية مركزية:

اقترحت العديد من الدراسات آلية تأثير مركزية للباراسيتامول. يعكس تركيز الباراسيتامول في السائل الدماغي الشوكي درجة الاستجابة للحمى والألم بشكل أكبر مما يعكسهما تركيزه في البلازما. كما أن للباراسيتامول فعالية في نماذج الألم عند الجرذان بعد إعطائه مركزياً. تدعم البيانات الواردة من الدراسات على الحيوانات أن مستقبلات 5-HT3 التريتامين من النوع الثالث تتداخل في التأثير

المضاد للألم للباراسيتامول. وأن الباراسيتامول يتداخل في مسارات السيروتونين الهابطة المثبطة للألم. يأتي دعم هذه البيانات من دراسات على البشر أوضحت أن مشاركة التربوسترون أو الغرانيسترون (حاصرات مستقبلات 5-HT3) مع الباراسيتامول أدت إلى حجب كامل للتأثير المسكن للألم للأسيت أمينوفين عند المتطوعين (كانت المجموعة تتألف من 26 شخصاً يتميزون بسرعة استقلاب التربوسترون). تم تقييم هذا التأثير من خلال الألم الناتج عن التحريض الكهربائي للعصب الأوسط، وعانى المتطوعون الذين تناولوا الغرانيسترون (وهو

حاصر أكثر انقائية لمستقبلات 5-HT3) من ألم أكبر (مقدراً بالمنطقة تحت منحني زمن-ألم) مما أدى إلى الاستنتاج أن الباراسيتامول يعزز المسارات الناظلة المثبطة للألم. لا تتعارض البيانات الداعمة للتأثير المركزي للباراسيتامول. من خلال تعزيز مسارات السيروتونين الناظلة المثبطة للألم، مع الاقتراحات القائلة بأنه يؤثر بشكل رئيس من خلال تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات كما NSAIDs. فعلى سبيل المثال، إن اصطناع مستقبل EP3 : PGE2 من قبل معظم التجمعات الخلية السيروتونرجية والأدرنجية والنورأدرنجية

مستقبلات البروستاغلاندين وتأثيراتها

التأثير	المستقبل	نمط البروستاغلاندين
توسع الأوعية تثبيط تكديس الصفائح استرخاء القصات	IP	PGI2
تقبض القصات تقبض العضلات الملساء في السبيل المعدي المعوي تنظيم ضغط الدم	EP1	PGE2
استرخاء القصات استرخاء العضلات الملساء في السبيل المعدي المعوي توسع الأوعية	EP2	
الإفراز المعدي إفراز مخاطية المعدة تقلص الرحم (في حالة الحمل) تقلص العضلات الملساء في السبيل المعدي المعوي تثبيط تحلل الدم النواقل العصبية الذاتية توليد الحمى إعادة الامتصاص الكلوي	EP3	
مستوى وثباتية mRNA للـ COX-2 تكيف الجهاز الوعائي عند حديثي الولادة	EP4	
فرط الحساسية للألم ترفع حروري	غير محدد	
تقلص الرحم تقبض القصات معرض ولادة تعديل الضغط داخل العين	FP	PGE2α

يقترح أن الـ PGE2 قادر على تعديل العديد من العمليات الفيزيولوجية، فيمكن أن تعدل العمليات الألية والذاتية (أي المرتبطة بالجملة العصبية الذاتية) من خلال التأثير على مسارات السيروتونين النازلة من نواة راف raphe magnus nucleus إلى النخاع الشوكي. تؤمن الخلايا السيروتونرجية في نواة راف تعصيباً كثيفاً للقرن الخلفي من النخاع الشوكي. يتواسط هذا المسار النازل التأثيرات المضادة للألم للمورفين.

تثبيط الإنزيم المصنع للبروستاغلاندين H2:

يستقلب حمض الأراشيدونيك إلى البروستاغلاندين H2 غير الثابت بواسطة الإنزيم المصنع للـ PGH2. يتواجد هذا الإنزيم بشكل رئيس بالشكل البنيوي PGHS-1 والشكل المحرّض PGHS-2. ومن الشائع الإشارة لهذين الإنزيمين بـ COX-2، COX-1. إلا أنه من المفضل اتباع تسمية PGHS. حيث يوجد موقعان فعّالان: موقع COX و موقع POX. تعتمد فعالية الموقع COX على وجوده بالشكل المؤكسد. ومن المقترح أن الباراسيتامول يعمل على إرجاع الشكل المؤكسد من خلال فعاليته على الموقع POX. من البدائل المقترحة للتفسير وجود شكل ثالث من الإنزيم COX3 في الجهاز العصبي المركزي حساس بشكل خاص للباراسيتامول.

فعالية الباراسيتامول على الموقع POX:

تتألف عملية انقلاب حمض الأراشيدونيك إلى PGH2 من

مرحلتين أساسيتين. يكتسب حمض الأراشيدونيك في الأولى جزئي أكسجين ليشكل PGG2 بواسطة الـ COX. ثم يتم إرجاع الـ PGG2 إلى PGH2 بواسطة الـ POX. يحدث هذان التفاعلان في موقعين مختلفين. يحدث POX في موقع فعال على سطح البروتين يحوي على جزيء الهيم، بينما يحدث COX في قناة كارهة للماء في نواة الإنزيم. يعتمد حدوث التفاعل في COX على فعالية موقع POX، بينما يتمتع الـ POX بفعالية مستقلة نسبياً.

يعتمد انقلاب حمض الأراشيدونيك إلى PGG2 على جذر التيروسين-385 (-Tyr) في موقع الـ COX (الشكل 2). إلا أن توليد جذر الـ Tyr-385* يعتمد على وجود جذر فريل بروتوبورفيرين IX الموجب الشحنة (+Fe4) في موقع الـ POX. يتداخل الباراسيتامول في هذه العملية من خلال عمله كركازة إنزيمية مرجعة في تفاعل يؤدي إلى إرجاع جزئي لشاردة (OPP = +Fe4) فيقل توافرها. وبالتالي تقل كمية الـ Tyr-385* المتوافرة لتحفيز انقلاب حمض الأراشيدونيك إلى PGG2.

يؤثر عاملان على فعالية الباراسيتامول الضعيفة كمضاد لتكدس الصفائح وكمضاد للالتهاب. تتم معاكسة القدرة المثبطة للباراسيتامول على الـ PGHS عند تواجد فوق الأكاسيد العضوية كـ PGG2. يضمن تزايد توليد (OPP = +Fe4) الركازة اللازمة للانتقال للموقع COX.

تصل كميات قليلة من حمض الأراشيدونيك ذي المصدر الخارجي إلى الخلايا البطانية الدماغية حيث يتم خريض PGHS-2 خلال الحمى. وبالتالي يتم توليد كميات أقل من PGG2. لذلك يملك الباراسيتامول تأثيراً في هذه الخلايا. على العكس، يتم تفعيل هائل للاصطناع الحيوي للفوسفوليپاز A2 في الصفائح عند تفعيله بواسطة الثرومبين. وتؤدي الكمية الهائلة الناتجة من PGG2 إلى تثبيط أي تأثير للباراسيتامول. بالإضافة إلى ذلك، يعمل الليبواكسجيناز الصفحي على تشكيل فوق أكسيد شحمي آخر هو حمض hydroperoxycoatetraenoic. تشكل هذه المادة ركازة جيدة للعامل المرجع Fe3+ ما يؤدي إلى زيادة توافر (OPP = +Fe4). تبطل الفعالية العالية لإنزيمات الليبواكسجيناز المولدة لفوق الأكاسيد العضوية في الخلايا البيضاء الالتهابية فعالية الباراسيتامول. وقد تفسر هذه "القدرة المؤكسدة" لختلف الخلايا اختلاف تأثير الباراسيتامول بينها.

فعالية

الباراسيتامول على نمط PGHS مغاير (COX-3):

بيّن فلور و فين في دراسة عام 1974 أن الباراسيتامول يثبط فعالية الـ COX في الخليط الدماغى أكثر مما يفعل في خليط النخاع الشوكي. تدعم هذه التجربة فرضية وجود مغاير إنزيمي للـ COX

تركين الطفل. تم التشكيك بألية التهدئة للباراسيتامول. وحتى بوجود مثل هذا التأثير فالباراسيتامول لا يسبب سوى تغييراً طفيفاً في النشاط والتيقظ خلال الإنتانات الفيروسية. دون أي تغيير في الراحة الذهنية، الشهية، ووارد السوائل بالنسبة للعينات الشاهدة. على الرغم من هذه الشكوك، تتشارك مشتقات الأنيولين المسكنة للألم في توليد الإحساس بالنشوة والاسترخاء والهدوء. تشابه هذه التأثيرات تأثيرات المشتقات القنبية.

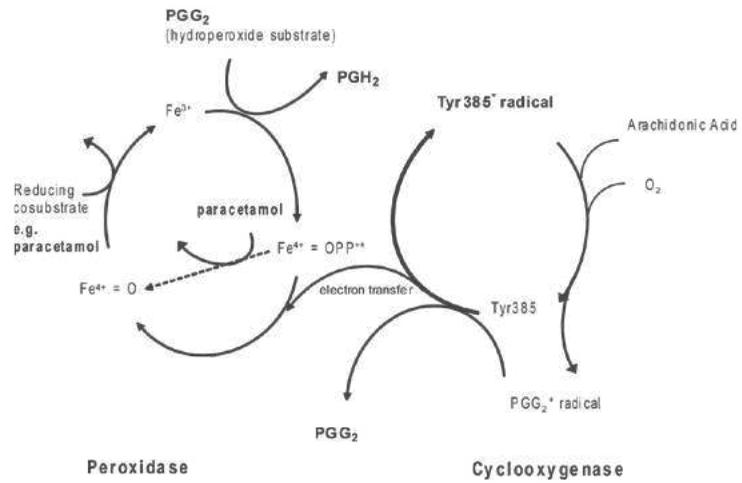
بيّنت مجموعتان بحثيتان أن الحمض الدسم N أراشيدونويل فينول أمين (N-arachidonoylphenolamine;) AM404 هو مستقلب فعال للباراسيتامول يملك فعالية مشابهة للكانابينويدات في تسكين الألم وتخفيض درجة حرارة الجسم.

يستقلب الباراسيتامول بشكل أساسي في الكبد بربطه مع الغلوكورونات والسلفات، إلا أنه يتعرض أيضاً إلى نزع الأستلة في دماغ الفئران ونخاعها الشوكي متحولاً إلى باراأمينوفينول p-aminophenol. يرتبط هذا المركب الأميني مع حمض الأراشيدونيك بتواسط إنزيم هيدرولاز أميد الحموض الدسمة مشكلاً AM404. لا يؤثر AM404 بشكل مباشر على المستقبلات القنبية.

بل هو مفعّل قوي لمستقبل الفانيلويد من المجموعة الأولى TRPV-1 والذي يشكل ركيزة للمستقبلات القنبية ومثبطاً للقبط الخلوي للأناناميد

القشرية الدماغية. ولا يبدو أن للـ PGHS-1 أو أحد متغيراته -COX-3 دوراً كبيراً في هذه المرحلة. بشكل مشابه، يصطنع الـ PGHS-2 بشكل بنيوي في الجملة العصبية المركزية ويزيد إنتاجه بسرعة لتعزيز الإحساس بالألم. فمن الممكن بالتالي وجود مغاير للـ PGHS-1 بدلاً عن الـ COX-3 على الرغم من المآخذ على الاعتقاد بأن الـ COX-3 قد يكون موقع تأثير الباراسيتامول. من الممكن الاقتراح أن للبنيتين البروتينيتين المتميزتين لشكلي الـ COX نواتج مختلفة تتراكم أوارها في إنتاج البروستاغلاندينات في الجسم.

فعالية المستقبلات القنبية: قد يقوم الأهل بإعطاء الباراسيتامول قبل موعد النوم لتخفيض الحرارة. معالجة الألم، أو ببساطة لتهدئة /



الشكل 2 - يستقلب الإنزيم المصنع للـ PGHS حمض الأراشيدونيك إلى البروستاغلاندين H2 غير الثابت. إن تشكيل جذر Tyr385 على موقع السايبكلوأوكسجيناز يعتمد على إرجاع جذر الفريل بروتوفيرين IX ذات الإشارة الموجبة (Fe4+ = OPP) في موقع البيروكسيداز. الباراسيتامول عامل مرجع، يرجع بشكل جزئي إلى الـ (Fe4+ = OPP) منقصة كميته المتوافرة لتشكيل Tyr385.

وأن الباراسيتامول يعمل بألية مركزية. تم التعرف على هذا الإنزيم (COX-3 أو PGHS-1b) في القشرة الدماغية عند الكلب. إن هذا الإنزيم عند الكلاب يشابه إلى حد كبير إنزيمات الـ COX الأخرى. منتجاً طلائع التهابية، ويثبط بشكل انتقائي بواسطة الباراسيتامول. إلا أن أبحاثاً لاحقة اقترحت أن تتالي الحموض الأمينية في بروتينات الـ COX-3 عند الإنسان والفئران تختلف بشكل كامل عن الـ PGHS-1 و PGHS-2 ولا يملك فعالية إنزيمية على الموقع COX. لذلك من غير المحتمل أن يلعب هذا الإنزيم دوراً في الألم والحمى المتواسطة بالبروستاغلاندينات عند هذه الأجناس.

ترافق الحمى مع خريض سريع للـ PGHS-2 وزيادة في إنتاج PGE2 في الوطاء Hypothalamus أكثر من

تتوافق الحمى مع خريض سريع للـ PGHS-2 وزيادة في إنتاج PGE2 في الوطاء Hypothalamus أكثر من

مسبباً زيادة مستويات المشتقات القنبية الداخلية. ويؤدي قبط الأنداميد إلى تفعيل مستقبلات الألم. من الممكن أن يمارس AM404 فعالية من خلال PGHS وخصوصاً في مناطق الدماغ ذات التراكيز العالية من هيدرولاز أميد الحموض الدسمة (النواة مثلثة التوائم في الدماغ المتوسط، العصبونات الحسية الأساسية). إلا أن ذلك يبقى على سبيل الافتراض.

يبدو الموقع الجزئي الافتراضي لتأثير الباراسيتامول أيضاً قريباً من المشتقات القنبية. فالتأثير المضاد للإحساس بالألم للباراسيتامول يتم عبر تفعيل تعصيب السيروتونين النازل إلى النخاع الشوكي. كذلك تمارس المشتقات القنبية تأثيرها المثبط من خلال تثبيط نازل للنخاع الشوكي بشكل أساسي من خلال مستقبلات CB1. كما تنقص الكانابينويدات درجة حرارة الجسم بشكل ملحوظ من خلال التأثير على مستقبلات CB1 في المنطقة قبل الأمامية.

أكسيد النترت NO:

تؤدي إزالة استقطاب العصبونات الواردة بتأثير المنبهات الخارجية المؤذية إلى تفعيل مستقبلات NMDA في النخاع. تشير الدراسات على القوارض إلى أن هذه المستقبلات تزيد بدورها من اصطناع أكسيد النترت، وهو ناقل عصبي نخاعي ينقل المعلومات الألية. يتداخل

الباراسيتامول والـ NSAIDs في الإحساس بالألم المتوسط بتفعيل مستقبلات الـ NMDA. وقد يتضمن هذا التأثير تثبيطاً لآليات أكسيد النترت النخاعية، لذلك يبدو للوهلة الأولى أنه ليس للـ NSAIDs المطلقة لأكسيد النترت أو الباراسيتامول المحرر لأكسيد النترت (نيترو باراسيتامول) فعالية أفضل أو هامش أمان أفضل. إلا أن للكيمياء القليلة من أكسيد النترت المحررة من النيترو باراسيتامول تأثيراً طفيفاً على آليات الألم المركزية، ولكنها تزيد من فعاليته المحيطة المضادة للالتهاب.

يبقى دور أكسيد النترت في الإحساس بالألم غائماً. فقد تزيد المركبات المحررة لأكسيد النترت الإحساس بالألم أو تنقصه. قد تكون هذه التأثيرات المتعاكسة معتمدة على التركيز. بحيث تضخم التراكيز العالية من أكسيد النترت الإحساس بالألم. يظهر التعديل الإيجابي (أي زيادة) المتغيرات البنيوية من الإنزيم المصنع لأكسيد النترت مع تفعيل مستقبلات NMDA في النخاع الشوكي. ومن المثير للاهتمام وجود بيانات تشير إلى أن أكسيد النترت يغير المستويات الحيوية للجزيئات المشتقة من حمض الأراشيدونيك والتداخل في نقل الإشارة الخلوية من خلال إما تثبيط أو زيادة فعالية متغيري (PGHS-1, PGHS-2) . ويرتبط مسارا

الاصطناع الحيوي لأكسيد النترت والإيكوسانويند بطرق غير معروفة بالضبط. الخلاصة:

يثبط الباراسيتامول الإحساس بالألم من خلال التداخل في مسارات السيروتونين النازلة. إلا أن هذه الآلية لا تنقض الحجج القائلة بأن موقع تأثيره الأساسي هو تثبيط اصطناع البروستاغلاندين. يمكن تفسير عدم وجود فعالية مضادة لتكدس الصفائح ومضادة للالتهاب من خلال "القدرة المؤكسدة" المختلفة للخلايا في نموذج يسلك فيه الباراسيتامول سلوك ركازة إنزيمية مرجعة على الموقع POX للإنزيم المصنع للـ PGHS. تم التعرف على أحد المستقبلات الفعالة عند الفئران. ويرتبط هذا المستقبل (بارأامينوفينول) مع حمض الأراشيدونيك بتوسط إنزيم هيدرولاز أميد الحموض الدسمة ليشكل AM404. يمارس AM404 تأثيره من خلال المستقبلات القنبية. ومن الممكن أن يؤثر على PGHS خاصة في مناطق الدماغ ذات التراكيز العالية من هذا الإنزيم. حالياً تم التعرف على دور وفعالية هذا المستقبل عند الفئران فقط دون تحديد دوره عند الإنسان. بالتأكيد. إن النظرية القائلة بأن الباراسيتامول هو طبيعة دواء يعطي مستقبلاً يمارس تأثيره من خلال المستقبلات القنبية. تشير الاهتمام بشكل خاص

المراجع:

د. برايان ج. أندرسن، قسم علم التخدير، جامعة أوكلاند، نيوزيلندا. تخدير الرضع / ٢٠٠٨

ينمو الزنجبيل في عدة مناطق من العالم ويُنسب إليها عادةً. مثل الزنجبيل الأفريقي African Ginger والزنجبيل الجامايكي Jamaican Ginger. ويُستخدم من هذا النبات جذاميره Rhizomes. ويعدّ النبات الدستوري هو الزنجبيل الطبي Zingiber officinale. يُزرع هذا النبات في أفريقيا. وقد استُخدم تاريخياً عند الإغريق والرومان واليونان. ووثق ماركو بولو استخدامه في الهند. لقد استخدمه قدماء الصينيين كعلاج مضاد للإسهال، والربو، والاعتلالات التنفسية والقلبية. إضافةً لاستخدامه كمرقئ.

الزنجبيل Ginger

أ.د. بدیع صيرفي



في هذه الحالة بمعدل 500 - 600مغ من المسحوق كل 4 ساعات ولمدة 3 - 4 أيام.

التأثيرات القلبية الوعائية : Cardiovascular

يحسّن الزنجبيل الدوران المحيطي. فمركّب gingerol يفعل إنزيم Ca²⁺-ATPase في عضل القلب والشبكة البلازمية للوحدة العضلية Sarcomere في العضلات الهيكلية. تفعل الخلاصة المائية الاضطناع الحيوي للمضاد Anti-thromboxane المضاد لتجمع الصفائح. وقد وُجد أن الجرعة الوحيدة بمعدل 2غ لا تؤثر على الصفائح.

التأثير المطفر Mutagene والتأثير على التكاثر : Reproduction

تشير الدراسات إلى أنّ الـ 6-gingerol ذو تأثير مطفر على الإشريكية القولونية Escherichia coli. فيما أشارت الدراسات إلى دور الـ Zingerone الكابح للطفرات المحرّضة بالـ 6-gingerol والـ shogaol. إنّ الفعالية المطفرة تحثّ على زيادة ارتباط التستوسترون بمستقبلاته. ومن مضادات استنطابه contradiction في الحمل (في الإقياء الصباحي) حيث أنّ الزنجبيل يثبط إنزيم Thromboxane synthetase في الجنين.

محفظة من Dimenhydrinate 100مغ) عند 80% من الأفراد الذين خضعوا للتجربة. كما وُجد أنّ هذه الفعالية مشابهة لمستحضر Metoclopramide المضاد للإقياء. وإضافةً لذلك، فإنّ إضافة الزنجبيل إلى المستحضر السابق (Metoclopramide) يزيد من فعالية هذا الأخير وخاصةً في الوقاية من الغثيان والإقياء، وهو يُستخدم في حالات الإقياء الصباحي.

التأثير المضاد للتهاب:

تعدّ المركّبات 6-gingerol ، 6-dehydrogingerdione ، 10-dehydrogingerdione ، 6-gingerdione ، والـ 10-gingerdione مركّبات منبّطة للاضطناع الحيوي للبروستاغلاندينات. ولذلك استعمل في التهاب المفاصل وبعدّ قاتلاً للمتفطرات السليّة Mycobacterium tuberculosis حيث يُعطى على شكل حقن زيتية (5 مغ/مل).



التأثير في الشقيقة Migraine

إنّ استعمال الزنجبيل يحمي من الشقيقة. حيث يُعطى

يحتوي الزنجبيل على عدة مكوّنات تم فصلها بالاستشراب Chromatography على العمود: 6-gingerol ، 6-dehydrogingerdione ، Zingerone ، 10-gingerdione ، 6-gingerdione ، 6-shogaol وهي تنتمي إلى مجموعة القلويدات Alkaloids.

التأثيرات الدوائية:

يُستعمل الزنجبيل إما على شكل مسحوق الجذامير المجفّف (تجمّف لمدة 5 - 6 أيام). أو على شكل خلاصات (مائية أو كحولية). وهو يُسوّق في أميركا على شكل مسحوق. شراب syrup. صبغة tincture. محافظ capsules. حبوب tablets. أو على شكل محاليل فموية أو شاي الزنجبيل. إضافةً إلى إدخال مسحوقه في تحضير البوظة ice cream. تحتوي المحافظ من المسحوق (50، 250، 470، 500 و550مغ). وهي تباع بعدّة أسماء تجارية مثل:

- Alvita: Tea Ginger
- Breezy Morning Teas
- Frontier Ginger
- Quanterra

التأثير في القناة الهضمية

: Gastrointestinal

بعدّ الزنجبيل فاتحاً للشهية وعاملاً مساعداً على الهضم. وهو مضاد للغثيان فقد تبين أن المحفظة (الكبسولة) الحاوية على 940مغ من المسحوق تعادل في تأثيرها

التداخلات الدوائية:

يجب الانتباه إلى التداخل الدوائي مع مضادات التخثر Anticoagulants ومضادات تجمع الصفائح Antiplatelet لكون الزنجبيل كما رأينا يملك خاصية مضادة للصفائح

الأدوية Pharmacopoeia (الدستور البريطاني، الدستور الوطني، الدستور الأسترالي، الدستور الأميركي، ...). كما يعدّ من المكملات الغذائية في الولايات المتحدة حيث حصل على موافقة إدارة الغذاء والدواء (FDA).

إضافةً إلى ما تقدّم، فإنّ الزنجبيل يُستخدم في حالات الرشح والحُمى. ويعدّ الزنجبيل من أدوية الـ OTC التي تُباع بدون وصفة طبية (أستراليا، سويسرا، ...). ويُصرف لحالات الغثيان والإقياء عند الأطفال Pediatric. ويعدّ الزنجبيل من العقاقير المدوّنة في دساتير



جامعة الحواش الخاصة



Beauty & Skincare Center
مركز التجميل والعناية بالبشرة

- ★ استشارات و فحص بشرة
- ★ نزع أشعار (ليزر - IPL)
- ★ معالجة بشرة (ندبات - حب شباب - تجاعيد وجه و حول العين)
- ★ نزع وشم و وحمات وعائية (ليزر)
- ★ تقشير بشرة
- ★ معالجة بالميزو ثيرابي
- ★ بوتوكس و مواد مألئة
- ★ التنحيف و معالجة السيلوليت
- ★ تكبير و شد الصدر
- ★ معالجة الكلف و النمش و التصبغات الجلدية
- ★ بإشراف أطباء أخصائيين

جامعة الحواش الخاصة، مبنى كلية التجميل

Tel: 031 2080

b SCC@hpu-sy.com

Tel: 031 7447376

www.b SCC.hpu-sy.com

Mob: 0957 888 911

الذئبة الحمامية الجهازية

Systemic Lupus Erythematosus

إعداد: الصيدلاني عبد النور حوراني



اشْتُقَّ اسم الذئبة الحمامية الجهازية من الطفح الجلدي الأحمر فراشي الشكل (Butterfly rash) الذي يظهر على الخدين وعلى جسر الأنف (حمامية) والالتهاب في العديد من أجهزة وأعضاء الجسم (جهازية)، فضلاً عن ظهور تقرحات على الجلد تشبه العَضَّات، كعلامة نادرة خاصة بهذا المرض. أما كلمة lupus فهي تعني باللاتينية wolf وقد استخدمت في العصور الوسطى لتعبّر عن الآفات الجلدية المتأكلة والتي تستدعي للذهن عضة الذئب.

SLE تقريباً قد ورثوا عدّة جينات مؤهبة، يمتلك كل من هذه الجينات تأثيراً صغيراً نسبياً على المناعة أو الاستجابة الالتهابية، وإنّ مجموع هذه التغيّرات الصغيرة المتعددة الحاصلة يؤدي إلى مرض مناعة ذاتي يمتلك خصائص SLE.

تلعب العديد من العوامل البيئية دوراً في إمرضية SLE. وأكثر هذه العوامل وضوحاً هي الأشعة فوق البنفسجية. حيث تحفز أشعة UV إفراز السيتوكينات في الأنسجة الجلدية، وتؤدي هذه السيتوكينات إلى تحفيز جزيئات الالتصاق في الخلايا البطانية والكريات البيض، مما يزيد من استحضار الخلايا الالتهابية للجلد، كما أنه من الممكن أن يبدأ نموت الخلية الكيراتينية بفعل أشعة UV (كل من UVA و UVB)، حيث تؤدي الاستماتة إلى تشكّل فقاعة صغيرة تكثّف مستضد Ro و الـ calregulin. وتؤدي

الريبوزية ribonucleoproteins ، ومستضدات سطح الخلية. وتهاجم الخلايا المناعية والمعقدات المناعية المتشكلة . مكّونات وخلايا الأنسجة المختلفة، مما يجعل أي عضو في الجسم عرضة للإصابة؛ حيث يسبّب الفشل في التخلص منها ترسّبها وحدوث أذية نسيجية في تلك المواقع.

العوامل المؤهبة:

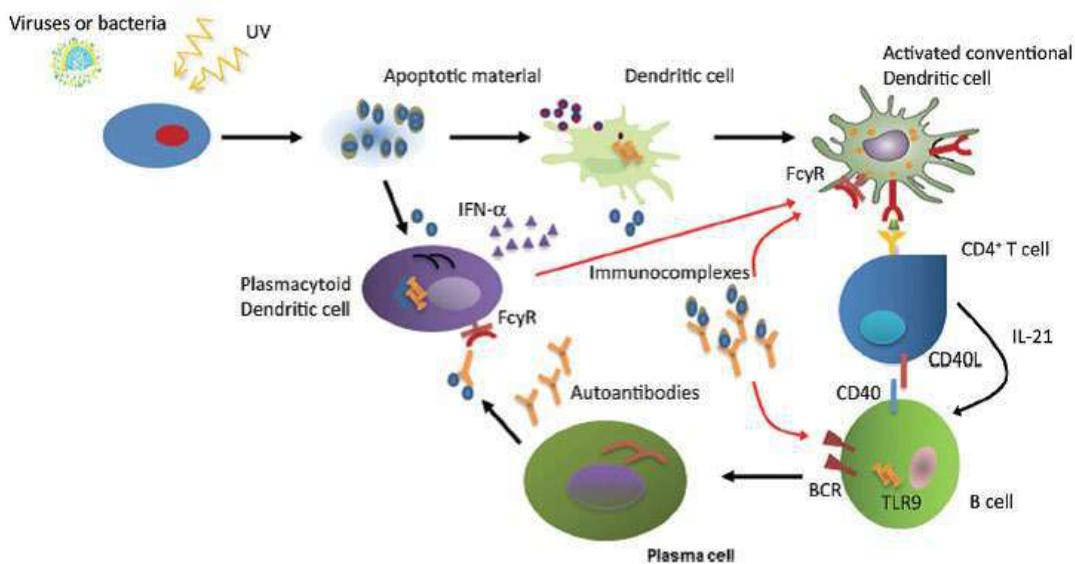
تعدّ الأهلية الوراثية من أهم العوامل المؤثرة في حدوث المرض، وتتضمّن جينات الأهلية المكتشفة حالياً، إلى جانب أليلات المورثتين HLA DR و HLA DQ المرتبطتين بإنتاج أضداد ذاتية نوعية، العديد من الجينات الأخرى مثل جينات C2 , C4 , TNF , CRP , TCRZ, PARP, TLR5, PDCD1, TNFR2, Interleukin-10, CR1.

ويمكن القول أنّ جميع مرضى

تعدّ الذئبة الحمامية الجهازية SLE التي تتميز بإنتاج العديد من الأضداد الذاتية من أكثر الأمراض المناعية تنوعاً بالتظاهرات السريرية. وينتشر هذا المرض بين النساء بمعدل يفوق انتشاره بين الرجال بـ 9 أضعاف. وعادةً ما تظهر العلامات الأولى للمرض لدى النساء في فترة الخصوبة، هذا ولا يوجد سبب واضح لهذا المرض ويبدو أنّ ثمة عوامل وراثية. بيئية (تلوثات مختلفة)، مع بيئة هرمونية مناسبة. يمكن أن تؤدي معاً إلى ظهور المرض.

الإمراضية:

يقوم الجهاز المناعي لدى المرضى المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية، ولأسباب غير واضحة، بإنتاج أضداد ذاتية تجاه كل من الـ DNA مضاعف الطاق (ds-DNA) ، المستضدات النووية nuclear antigens، البروتينات النووية



عملية الاستماتة إلى تكشف على phosphatidylserine على سطح الخلية وإلى ربط C1q. ويؤدي وجود خلية مستماتة في بيئة التهابية إلى قبطها ومعالجتها من قبل الخلايا المقدمة للمستضد. مما يسبب تحفيز للمفاويات التائية والبائية إلى التفاعل مع المستضد الذاتي.

وتعدّ بعض الأدوية من العوامل البيئية الأخرى التي تفعل SLE. كما في حال الذئبة مجهولة السبب idiopathic lupus والتي تتفعل بتأثير صادات الـ sulfonamide ونبات القنفذية Echinacea أو قد تفعل ظهور وهيج الـ SLE. أما في حالة الذئبة المحرّضة بالدواء، فقد تبين أنّ الأدوية التالية تعدّ محرّضات على حدوثها وهي بشكل خاص الأدوية المستقلبة بواسطة الأستلة، وتتضمن:- hydralazine - procainamide - minocycline - ومضادات العامل الناخر للورم TNF. هذا وقد تزداد احتمالية تطوّر المرض عند الأشخاص بطبيّي الأستلة. حيث أنّ هذه الأدوية قد تحوّر التعبير الجيني لـ CD4+ في الخلايا للمفاوية عن طريق تثبيط مثيلة الـ DNA. وتحفيز زيادة التعبير الجيني لمستضد LFA-1 مما يزيد من التفاعلية الذاتية.

كما تم ربط عدّة أحماج بحدوث SLE وتتضمن فيروس Epstein-Barr (EBV) والفيروس الصغيرة parvovirus. حيث أنّه من الممكن أن يتفاعل EBV مع للمفاويات B ويحفز إنتاج الإنترفيرون (IFN α) من قبل

الخلايا التغصنية البلازمية الشكل plasmacytoid dendritic cells (pDCs), و قد اكتشف مؤخراً أنّ التعرّض للسيليكا قد يزيد من خطر حدوث SLE, كما أن التدخين يعدّ أيضاً عامل خطورة. وبالإضافة لذلك فإنّ التدخين عند المرضى المصابين بـ SLE يزيد بالفعل من خطورة حدوث الذئبة القرصية discoid lupus.

تظاهرات المرض السريرية:

يعدّ الجلد أكثر أجهزة الجسم التي يتجلّى فيها المرض، يليه الجهاز العضلي الهيكلي، والجهاز الكلوي، وغالباً ما تبدأ الأعراض الجلدية بعد التعرّض للأشعة فوق البنفسجية فتظهر على هيئة طفح بقعي حطاطي في المناطق المتعرضة للشمس.

تتضمن المظاهر العضلية الهيكلية الآلام المفصليّة المتعددة أو التهاب المفاصل، وفي حالات أكثر ندرة الألم العضلي. وتصيب الذئبة المفصليّة المفاصل الصغيرة الموجودة في اليد (المفصل الخلفي بين السلاميات [PIP] والمفاصل السنية السلامية [IMCP]). كما وتصيب مفاصل المعصم الصغيرة. الأمر الذي قد يجعلها تختلط بدنياً مع التهاب المفاصل الرثوي. ولكنها بعكس الأخير نادراً ما تُحدّث تآكلاً بل تسبّب تشوّهات قابلة للعكس، بالإضافة إلى ارتخاء الأربطة والأوتار، وهو ما يسمّى اعتلال مفاصل جاكو Jaccoud arthropathy.

وتُظهر الذئبة الكلوية بيلة بروتينية، وبيلة دموية، مع/ أو أسطوانات كريات حمرفي البول red blood cell casts.

ويمكن القول أنّ أيّ عضو يمكن أن يتورّط بالذئبة. حيث تتضمن الشذوذات الدموية قلة الكريات البيض leukopenia - قلة اللمفاويات lymphopenia - قلة الصفيحات thrombocytopenia - فقر دم انحلاّلي.

وتظهر الالتهابات المصلية على شكل التهاب الجنبة pleurisy أو انصباب جنبي pleural effusion، التهاب تامور مع أو بدون انصباب، وبحالات نادرة على شكل ألم بطني أو حبن ascites.

أما الذئبة العصبية فتتجلّى بسلسلة متناغمة من الاعتلال المعرفي (الشائع) إلى جانب بعض التظاهرات النادرة مثل الالتهاب النخاع transverse myelitis، اعتلالات عصبية قحفية أو محيطية، التهاب الأعصاب المتعدد mononeuritis multiplex، اعتلال دماغي encephalopathy، والسكتة.

التشخيص:

يتم تشخيص الذئبة الحمامية الجهازية اعتماداً على وجود 4 معايير. على الأقل. من بين 11 تميّز هذا المرض وفقاً للتعريف الذي وضعته الجمعية الأمريكية للروماتزم The American College of Rheumatology. وهي:

1. الطفح الجلدي الفراسشي (Malar rash)

والمخاطية الجلدية
في SLE : chloroquine و
(hydroxychloroquine (HCQ
بالمشاركة مع quinacrine.

• آزاثيوبرين Azathioprine
يستخدم ((AZA):
Azathioprine لعلاج طيف
واسع من مظاهر SLE
وقد أثبت أنه ناجع في
معالجة DPGN (التهاب
كبيبات الكلى التكاثري
المنتشر) بالمشاركة مع
الستيرويدات .

• سيكلوفوسفاميد
(Cyclophosphamide (CYC
: يعتبر CYC الدواء الأفضل
لمعالجة التهاب الكلية
الذئبي التكاثري.

• السيكلوسبورين Cyclosporin
A (A) : يتميز تأثير هذا
الدواء في السيطرة على
فعالية المرض في العديد
من مظاهره. حيث أن
استخدامه بجرعات 2-4 ملغ/
كغ يومياً أظهر انخفاضاً في

الأربعة, حيث أنّ ظاهرتي
الثعلبية ورينو تظهران بتكرار
كبير في SLE. كما يعدّ
الكشف عن عدّة أضداد ذاتية
أخرى مساعداً في التشخيص
بالرغم من عدم وجود أضداد
نوعية لها. وتتضمن هذه
الأضداد أضداد البروتين النووي
الريبوزي (-anti-RNP), anti-
Ro, أو anti-La. وبعدّ انخفاض
المتهمة (C4 , C3 أو CH50)
أمراً شائعاً جداً في SLE. كما
تعتبر العديد من المظاهر
العصبية, كالاعتلال الدماغى
والتهاب الأعصاب المتعدد
والتهاب النخاع المستعرض,
من المظاهر التي تقود إلى
التشخيص بـ SLE .

معالجة الذئبة الحمامية الجهازية:

• مضادات الملاريا
Antimalarials : تستخدم
الأدوية المضادة للملاريا
على نحو واسع في علاج
المظاهر المفصلية

2. الطفح الجلدي القرصي
(Discoid rash)

3. الطفح الجلدي لحساسية
الضوء (Photosensitivity)

4. تقرّحات الغشاء المخاطي
الفموي (Oral ulcers)

5. التهاب المفاصل (Arthritis)

6. التهاب الأغشية التي
تغطي الأعضاء الداخلية
(Serositis)

7. اضطراب كلوي (Renal
disorder)

8. اضطراب عصبي
(Neurological disorder)

ذهان أو نوبات

9. اضطراب في الجهاز الدموي
(Hematological disorder)

فقر دم انحلالي أو قلة

الكريات البيض أو اللمفاويات

10. أضداد نوى إيجابية ANA

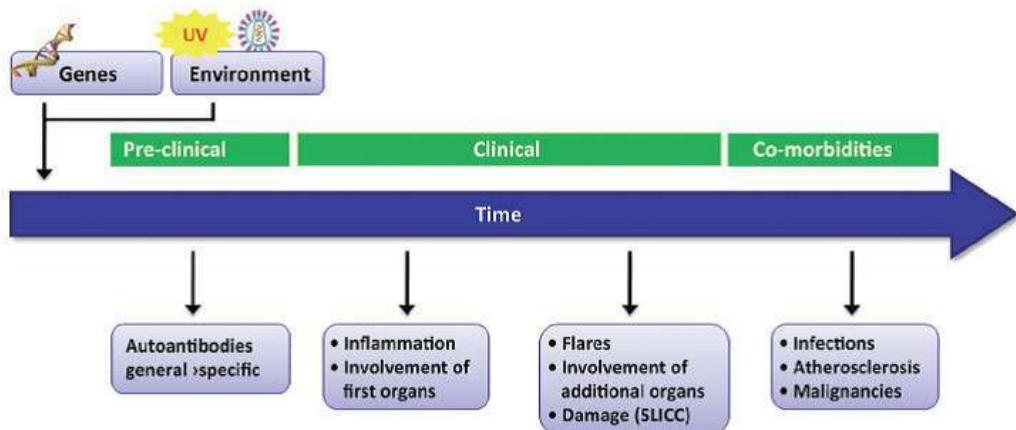
11. اضطراب مناعي

(Immunological disorder)

أضداد DNA, أضداد Sm أو

أضداد الفوسفوليبيدات.

وعلى الرغم من ذلك, يمكن
تشخيص SLE بدون المعايير



فعالية المرض والحاجة من
الستيروئيدات عند مرضى
الذئبة المقاومين لمثبطات
المناعة الأخرى.

• ميثوثريكسات Methotrexate
: يفيد في علاج التهاب
المصليّة، والمظاهر الجلدية
والمفصليّة في SLE.

• Mycophenolate mofetil : وقد
أثبت هذا الدواء قدرته على
كبح تطوّر أمراض المناعة
الذاتية، ومن المطروح
استخدامه في SLE خاصةً
ب LN.

العلاجات البيولوجية:

1. العلاجات التي تستهدف التواصل الخلوي بين T/B/APC

• Anti-CD40L (Biogen/
IDEC) : أحد هذين المركّبين
كان آمناً ولكنه غير فعال
والآخر كان مولّداً للخرثرات، ويتم
حالياً تطوير مركّبات جديدة.

• CTLA4Ig (Bristol
Myers Squibb) : تمت الموافقة
عليه للاستخدام في RA وما
زالَت الدراسات حول استخدامه
بالذئبة جارية.

2. العلاجات التي تستهدف تفعيل المتهمّة

(Anti-C5a and SLE (Alexion
: فعال بشكل متواضع في RA
وما زالت الدراسات حول أمانه
في SLE في الطور الأول.

3. العلاجات التي تحفز حدوث التحمل المناعي

• LJP 1082 (La Jolla
Pharmaceuticals) : يرتبط
مع البروتين السكري I2 وما
زالَت الدراسات حول أمانه
في الطور الأول.

• LJP 394 (La Jolla
Pharmaceuticals) : محفّز
لتحمّل اللمفاويات البائية
ومضاد لتشكّل أضداد الـ
DNA. تمت تجربته في حوالي
1000 مريض وقد استلم
رسالة موافقة من الـ FDA.

• Edratide (TV4710,
TEVA) : ببتيد محفّز على
التحمّل المناعي، ينبّط
إنتاج أضداد الـ DNA غالباً
عن طريق تحفيز اللمفاويات
التائية الناضجة. وقد أثبت
هذا الدواء أمانه في دراسات
الطور الأول وما زالت دراسات
الطورين الثاني والثالث
جارية.

4. العوامل التي تستهدف اللمفاويات البائية

• أضداد البروتين
المحفز لبروتين (Human
Genome Sciences <HGS>
BlyS Amgen, Lilly, Serono,
Biogen) : وتبيّن أمانه في

تجارب المرحلة الأولى.

• anti-CD20 (Rituximab-Genentech)
: تمت الموافقة عليه
للاستخدام في اللمفوما
والتهاب المفاصل، ووصل
بالتجارب السريرية للمرحلة
الثالثة في SLE.

• anti-CD22 (Epratuzumab -
Immunomedics) : يُدرّس
استخدامه في شوغرن
والذئبة واللمفوما.

5. العوامل التي تزيل الأضداد الذاتية من الدوران

أضداد الـ CR1 المرتبط
بمستضد (Elusys, ETI DNA
201): يحفز تصفية أضداد الـ
DNA.

6. العوامل التي تستهدف السيتوكينات

• TNF blockers :
Remicade- (Infliximab)
Centocor/Schering) : تمت
الموافقة عليه للاستخدام
في RA ويُستخدَم في
حالات منتقاة من SLE.

• العوامل التي
تستهدف الإنترلوكينات:
أضداد (Kineret- IL-6)
Amgen), أضداد IL-1Ra
Roche)) وأضداد IL-10
Schering)).



جامعة الحواش الخاصة



مكتب طرطوس

هاتف: +963-43-321330
فاكس: +963-43-225091

مكتب حمص

هاتف: +963-31-2235652
فاكس: +963-31-2239033

مكتب حلب

هاتف: +963-21-2129060
موبايل: +963-88-202401

مكتب دمشق

هاتف: +963-11-4624221
فاكس: +963-11-4621554

مقر الجامعة الرئيسي

رابعي: +963-31-2080
هاتف: +963-31-7447940
موبايل: +963-957-888900
فاكس: +963-31-7447935

www.hpu.sy info@hpu.sy

اللغة العربية في وسائل الإعلام

د. جودت إبراهيم

العلاقة بين اللغة والإعلام علاقة عضوية، فاللغة هي التربة الخصبة التي تُصاغ فيها الرسائل الإعلامية. ومع ما تمتاز به هذه الحقبة من تفجر عام في تكنولوجيا الإعلام والاتصال، استحال بموجبها العالم إلى قرية صغيرة يسعى فيها الأقوياء تكنولوجيا وإعلاميا إلى فرض لغتهم على الآخرين، يجدر بنا التساؤل عن واقع استخدام اللغة العربية في وسائلنا الإعلامية قبل الحديث عن آفاقها المتوقعة في ظل التحولات المتهافتة على جميع الأصعدة محليا وإقليميا وكونيا؟



أثر الإعلام في اللغة العربية:

تتعرض المنطقة العربية لهجمة شرسة تهدد هويتنا الثقافية، ومن أهم وسائل الحفاظ على هذه الهوية الحفاظ على العربية.

تعد وسائل الإعلام بظروفها المحيطة من أقوى العوامل تأثيراً في حركة اللغة على المستويات اللغوية: الأصوات، والصرف، والنحو (التراكيب)، والمعجم والدلالة، وقد تبدت حركة اللغة هنا فيما جاء في وسائل الإعلام من تَعْدِيَة أفعال كانت لازمة وبالعكس، وتعدية أفعال كانت تتعدى بحرف جَر معين - بحرف جر آخر.

إن هذه الحركة تمثل إمكانية من إمكانيات اللغة التي تظهر وقت الحاجة ما يضمن للغة حياتها وبقائها على مدى الأجيال، والحضارات، والثقافات، ومن الآثار الإيجابية للغة الإعلام الاستجابة الأنيبة لاحتياجات اللغة وسد فجواتها المَعْجَمِيَّة.

تكمن القيمة اللغوية للجهاز الإعلامي بوصفه المستجيب الأول لاحتياجات الجماهير التعبيرية، والمبتدع الأساسي لمعظم المادة اللغوية المستحدثة، وهو المضخة التي تقذف في شرايين اللغة العربية من حين إلى آخر بألف الكلمات والتعبيرات الضرورية التي قد تعجز الجامعات اللغوية عن ملاحظتها ومتابعتها، وحين

حتى يفهمه الجمهور؟ ذلك أن كثيراً من وسائل الإعلام المرئية كانت تعتقد واهمة أن الجمهور يفهم رسائلها، في حين أن العكس هو الصحيح. وعليه فمهما "اختلفت لغة وسائل الإعلام، فإنها تخضع لحقيقة بسيطة وهي: الوضوح، والدقة، والمباشرة. على الرغم من أن العربية تعد اللغة الأولى في الضفة الجنوبية للبحر المتوسط، غير أن واقعها على مستوى الممارسة الفعلية (من خلال الحوار والإنتاج الفكري)، يتقهقر إلى آخر السلم لتأتي بعد اللغة اليونانية التي لا يتكلمها إلا حوالي 10 مليون! ومع تنامي وسائل الاتصال وسعة انتشارها، وكثرة الإقبال عليها، ولاسيما منها وسائل الإعلام المرئية، ازداد التوجس من مغبة حول هذه الوسائل - بما تملكه من نفوذ جماهيري - إلى معاول تنسف اللغة، وتفسد استقامة اللسان، وتهوي بالذوق اللغوي إلى الحطيط. لا سيما إذا كان التلاميذ يقبعون أمام جهاز التلفزيون أكثر مما يجلسون فوق مقاعد الدراسة، فمع إكمالهم مرحلة الدراسة الثانوية يكون التلاميذ قد قضاوا 20000 ساعة مشاهدة في مقابل 15000 ساعة في المدرسة، ومع إغراءات الوسيلة الإعلامية تقيم جسراً منينا مع هؤلاء تنسلل من خلاله قيم معرفية عديدة، قد تؤدي إلى إزاحة ما تقدمه المدرسة أو على الأقل مزاحمته.

ومحنة اللغة العربية في وسائل الإعلام لها ثلاثة مظاهر، هي:

1 شيوخ الأخطاء النحوية في العربية الفصحى المستخدمة، والتي هي ركيزة في الأساس.

2 شيوخ الكتابة بالعامية في المقالات والإعلانات، وفي تقديم البرامج التلفزيونية والإذاعية.

3 كثرة استخدام المفردات الأجمية في ثنايا الخطاب الموجه إلى المتلقي العربي، وفي بعض الأحيان تنشر الصحف العربية إعلانات كاملة باللغات الأجنبية، بل إن هناك مجلات عربية وبرامج إذاعية وتلفزيونية تحمل أسماء وعناوين أعجمية، مكتوبة بالأحرف العربية.

والأخطاء المتفشية في الإعلام أساءت بشدة إلى اللغة العربية، وإذا اهتم المتحدثون والكُتَّاب بلغتهم وعَنوا بصحتها وجمالها فإن وسائل الإعلام ستقدم خِدْمَات واضحة للعربية ولكن بمستويات متفاوتة.

اللغة العربية في وسائل الإعلام المرئية:

إذا كانت اللغة تعني حسب تعريف ابن جني لها: "مجموعة أصوات يعبر بها كل قوم عن أغراضهم". فهل يكفي رجل الإعلام أن يظهر على الشاشة ويتحدث

تنتبه المجمع لهذا الجديد المستحدث يكون قد فرض نفسه على أبناء اللغة. فصارت أجهزة الإعلام هي التي تقود المجمع اللغوية وتقدم مسيرتها. وصار ما يتخذ المجمع من قرارات من قبيل تخريج وتسويغ ما هو مستخدم فعلاً لا تقديم ما يمكن استخدامه للمعاني المتجددة. وبرز ذلك في مستويين:

الأول: خلق ألفاظ وتعبيرات جديدة جاء كثير منها عن طريق الترجمة الآنية. أو من خلال أصحاب التخصص. ثم فرّضت نفسها على لغة الحياة نظراً لكثرة ترددها في أجهزة الإعلام. ومن ذلك: "المخصصة"، "الاستنساخ"، "العقوبات الذكية"، "غسيل الأموال"، "النجاح المحلي"، "التضخم"، "العولمة"، "دول الطّوق"، "جميد الأموال"، "الحرب الباردة"، "جماعات الضّغط"، "اقتصاد السّوق"، "نشطاء الانتفاضة"، "الجمرة الخبيثة".

إن وسائل الإعلام سلاح ذو حدين. إذ إنها تؤثر تأثيراً بالغاً في عقول المتلقين ولغتهم. وتستطيع أن تصعد بها إذا وُجّهت البرامج فيها إلى هذا الهدف.

و لبُعْث الفصحى في ألسنة الناشئة لابد

من بث برامج باللغة العربية الفصحى تجذب الأطفال الذين يقلدون ما يسمعون فتستقيم ألسنتهم شيئاً

فشيئاً على الفصحى. كما يمكن النهوض بالفصحى من خلال الإعلام بوساطة:

1 زيادة الصفحات الثقافية والأدبية.

2 تكثيف البرامج التي تزيد محصول الفصحى لدى الأطفال.

3 تنقية الإعلانات من الألفاظ الساقطة والأجنبية.

4 الاهتمام في تعيين المذيعين بإجادتهم العربية الفصحى.

5 الحوافز والتشجيع لمن لديهم موهبة التحدث بالفصحى.

المستويات اللغوية للإعلام:

الفصحى المعاصرة: مظاهر حدثتها ودورها في أجهزة الإعلام:

تتصف الفصحى المعاصرة التي صاغها الأدباء والعلماء والصحافيون واللغويون منذ منتصف القرن التاسع عشر وحتى اليوم بصفّتين الأولى: أنها مرنة ونعني بالمرونة: توافر ذخيرة من الكلمات والعبارات تيسر لمن يستخدمها أن يعبر عما يريد بطرق متعددة. والثانية: أنها موائمة لمتطلبات التعبير العصري. ونعني بالموائمة دقة التعبير وجودة التوصيل، وقوة

التأثير.

عربية الإعلام والتفاعل بين (الفصحى) و (اللهجة) و (اللغة الأم).

يجب تتبع العلاقة بين (عربية الإعلام) و (العربية المشتركة) أو (الفصحى) و (اللهجات) سعياً لفهم بعض جوانب تاريخ التفاعل بين هذه المستويات اللغوية ومقوماته التي تسهم في بناء العربية وتشكيلها. و تحديد بعض السمات الأساسية التي تميز عربية الإعلام بوصفها الواجهة المعاصرة للعربية المشتركة لبيان خصوصية علاقتها بالفصحى المشتركة. ومن ثمّ قدرتها على أداء وظيفة الوصل بين تراث الأمة وحاضرها. إنّ اللغة الأم أساس نمو ملكة العربية واستقرارها عند الطفل العربي. و (عربية الإعلام) مرشحة لاسترداد الصورة المنطوقة والمسموعة والجارية على الألسن (بالعربية المشتركة) إذا أحسن استخدامها وتمييزها. وهو عمل يحتاج إلى تعاون الأجهزة المعنية في الدول الناطقة بالعربية جميعاً.

نشوء العامية في وسائل الإعلام:

إن العامية ليست وليدة العصر وإنما نشأت من انتشار العرب المسلمين في أرجاء العالم. وهي تمثل خطراً كبيراً على الفصحى. لانتشارها مع خللها من ضوابط القواعد

النحوية. وهذا قد يؤدي إلى تمزق كبير لوحدة الأمة العربية. ويصعب من تعلم غير الناطقين بالعربية لها. وحسما لهذا يمكن للقائمين بوسائل الاتصال اعتماد لغة عربية سليمة بعيدة عن العاميات حتى نبتعد عن مشكلات العامية.

الإعلام - غالبًا - إعلام منطوق واللغة أسمع وأسمع وبهذا يحدث اكتساب اللغة. أنا أشهد أن هناك بعض المذيعات يفوقون بعض المتخصصين. ولأن اللغة تعتمد على السماع فنحن نجد العامية ونتقنها دون تعلم. بل لأننا نسمعها ونتكلم بها ليل نهار. ومن هنا كانت أهمية الإعلام المنطوق. فيجب الرقي باللغة الإعلامية. لا قيام للقومية العربية بدون لغة موحدة مؤحّدة.

المقترحات:

أولاً: دعوة الباحثين والدارسين إلى القيام بدراسات لغوية مسجّجة. للتعرف على اتجاهات التغيير اللغوي في لغة الإعلام. والوقوف على مدى توافقها أو انحرافها عن أصول العربية وخصائصها.

ثانياً: دعوة وسائل الإعلام العربية إلى التمسك بالفصحى رمزاً لهويتنا وثقافتنا العربية والإسلامية. ويرفض كل محاولة تهدف إلى إقصاء العربية الفصحى عن مكانتها اللائقة بها في وسائل الإعلام.

* ثالثاً: تأكيد أهمية التعاون بين الإعلاميين واللغويين سعياً إلى خدمة العربية ووسائل الإعلام على السواء. وإقامة حوار بين أساتذة اللغة المتخصصين من جهة والإعلاميين من جهة أخرى بما تعود ثمرته على العربية في المجالين التخصصي والإعلامي. وكذلك بعث دفاء العربية وجمالها وكبرياتها من خلال رسائل الإعلام. وفي هذا البعث صون لهويتنا.

رابعاً: الإعداد اللغوي للإعلاميين إعداداً يتناسب في مناهجه ومقرراته وأساليبه تدريسه مع طبيعة الاتصال. وأهدافه. ولغته التي تتصف بالخطاب الخاص. والأنساق التعبيرية المتباينة.

و أن تشارك المؤسسات الإعلامية في وضع الأسس العامة لهذا الإعداد. ومفرداته المنهجية. انطلاقاً من أن هذه المؤسسات هي الأقدر على تحديد الاحتياجات التطبيقية للعاملين فيها. وهي الأدرى بالمشكلات اللغوية. والتواصلية التي يمكن أن تحل من أداء الرسالة الإعلامية على الوجه المرصّي.

خامساً: تكوين أجهزة متابعة لغوية في كل مؤسسة من المؤسسات الإعلامية. تهدف إلى تقويم الأخطاء اللغوية أولاً بأول. وتقديم المقترحات المناسبة انطلاقاً من مبدئين هُما: المحافظة على الأصول العامة

للعربية. والحرص على حيوية اللغة وفعاليتها.

سادساً: التخفيف من الإعلانات التي تُبث بالعامية نظراً إلى خطورتها وتأثيرها الواضح في الهبوط بالمستوى الثقافي واللغوي للمتلقى العربي.

سابعاً: دعوة اللغويين والإعلاميين إلى القيام بدراسات مستفيضة تعنى بالكشف عن الآثار السلبية التي قد تلحق باللغة الإعلامية العربية في عصر العولمة.

ثامناً: دعوة وسائل الإعلام -ولاسيما الإذاعة المسموعة والمرئية- إلى تحسين صورة أستاذ اللغة العربية. وألا تجعل منه مادة للتندر والسخرية.

تاسعاً: العمل على وضع معاجم عصرية تتابع ما يُستخدم من مصطلحات حتى يفيد منها الإعلاميون.

عاشراً: أن تؤثّق المؤسسات الإعلامية علاقتها بالجامع اللغويّة والجهات المعنية باللغة العربية وتعليمها.

حادي عشر: دعوة القنوات الفضائية العربية إلى أن تتخذ الفصحى لغة تبث بها برامجها وإعلاناتها وحواراتها.

المراهق وعلاقته بالأهل

إعداد: د. دومة فرح



ثالثاً- الصفات التي يحبها المراهق في الأهل:

يحب المراهق أن يتقبله والده كما هو، وأن يعامله بعدل ويحترم شخصيته المستقلة. إلا أن المراهق يكره أمه من خلال:

- انتقادها للعادات الشخصية، ومقارنته بأحد الإخوة ودعوته إلى التشبه به.
- متابعة نتائج امتحانات المراهق وتوبيخه بسبب درجاته المنخفضة.
- اعتراضها على خروجه ليلاً مع الأصدقاء، وتدخلها في شؤونه المالية.
- إجبارها للمراهق على تناول أطعمة لا يحبها.
- إصرار الأم على متابعة دراسته، وتدخلها في اختيار مهنته.

ولكن من الواضح أن تدمير المراهقة من الأم فاق تدمير المراهق، فبالإضافة إلى النواحي المذكورة تدمرت المراهقة من تدخل أمها في طريقة لباسها وبعلاقاتها الشخصية مع الأصدقاء والصدقات، بالإضافة إلى تدخلها في اختيار شريك حياتها، وربما يعود السبب إلى قلق الأم وخوفها على ابنتها من عجزها عن اختيار الزوج المناسب، وعلى العموم لا تبدي الأم ثقة كبيرة بابنتها بقدرتها على تحمل مسؤولياتها بحرية، وهو أمر يتعارض مع الحركات الاجتماعية التي حققت قسطاً كبيراً من حرية المرأة وما زالت تدعو إلى تحقيق المزيد

لولدها ينتابها القلق عندما تشعر أنها فقدت رسالتها في هذه الحياة، والأب الذي حقق أسمى لذاته في تنشئة الابن يضطرب عندما ينطلق في دربه وحيداً، بالإضافة إلى أن هناك بعض الوالدين يشعر بتدهور شبابه إزاء تفتح شباب ابنه، فيأكل الحسد قلبه دون أن يجرؤ على التصريح بذلك، وفي هذه الحالة يؤدي خروج الولد عن إرادة والده وخضوعه لإرادة الشريك من الجنس الآخر إلى ازدياد خيبة الوالد بولده.

ثانياً- أساليب الأهل في إبقاء سلطتهم على الأبناء:

1. إنكار حق الناشئ في مقابلة أفراد من الجنس الآخر.
2. استجداء الوالد ولاء ابنه وشهامته، ويتمثل الاستجداء بقول الوالد (لقد فعلت الكثير من أجلك، ضحيت بحياتي في سبيلك، فعليك أن تبقى إلى جانبي تساعدني).
3. التقليل من أهمية قدرة الناشئ وإضعاف ثقته بنفسه، الأمر الذي يجعله يشعر بالتقصير والقعود متكللاً على الوالد.
4. اللجوء إلى كسب عطف الابن بادعاء العجز والوحدة.
5. رشوة الابن بالإغداق عليه إذا بقي الابن إلى جانب والديه في البيت.

إن مسألة إقامة علاقات سليمة مع الأهل تشغل مكاناً بارزاً بين المهمات النمائية الأساسية للمراهق، فليس من السهل على المراهق الذي اعتاد طوال حياته السابقة أن يكون اتكالياً، واستغرق مع أهله في علاقات أعطته دوراً ثانوياً أن يتحول إلى ذات مستقلة قادرة على تحريك الأشياء بإرادتها، ومن أجل ذلك لا بد للمراهق أن يحقق استقلالته عن أهله وأن يقيم تقويمه المتكامل لذاته، فيبحث عن مكان يبني عليه وجوده الخاص، كما يعني فطام المراهق عن أهله بلوغه مكانة يقف فيها على قدميه، ويختار قيمه بنفسه وينساق مع أفكاره الفردية ويبني نظريته الخاصة عن الحياة، وإذا لم تسر الأمور في مساراتها الطبيعية وتمكن المراهق من إثبات وجوده في عالم الراشدين، فإنه سيكون قادراً على ممارسة اختياراته الخاصة وتفتح أمامه فرص كبيرة لتحقيق ذاته ومواجهة سلسلة غير متناهية من المشكلات التي تنتظره على درب الحياة الطويل.

أولاً- صعوبات الأهل في خروج المراهق:

لا يعد الخروج مشكلة للمراهق سواء كان ذكراً أو أنثى، بل أنه يؤدي إلى قلق الأهل أيضاً، فمن الصعب عليهم ترك المراهق يخرج وحده ويختار طريقه في الحياة بعد سنوات من السيطرة بدأت بمرحلة الرضاعة، فالأم التي كرس وجودها كله

منها. فالمرأة فيما يبدو لاتزال تعد الحرية الاجتماعية زهرة أخرى تضعها على شعرها وليست مجرد مسؤولية في النمو الحر دون وجل.

رابعاً- العلاقات بين الأجيال (صراع الأجيال):

يتجسد مضمون الصراع في الهوية التي تعود إلى وجود أساس للخلاف والمشكلة بين المراهق وأهله.

حيث إن مرحلة المراهقة تعد فترة عمرية يتمخض عنها قدرات معرفية جديدة. تقود المراهق إلى الاعتقاد بأن معارفه وأفكاره ليست جديدة في حياته وله فحسب. بل هي

جديدة بصورة عامة. وهكذا يريد المراهق تأسيس هويته ومعتقداته على تفرد أفكاره التي يعتقد أن لا مثيل لها. ويمكن لهذه التوجهات أن تقود المراهق إلى الاعتقاد أنه يختلف عن المحيطين به وبخاصة والده. ويلاحظ أن أغلب الآباء يحاولون تقليص الفروقات بينهم وبين الأبناء. إلا أن أفراد المجموعة العمرية الأبوية المنتمية إلى

جيل واحد ذات ركيزة محددة تعتمد عليها في توسيع درجة الثبات بينهم وبين الأبناء. حيث إن الآباء مطوقون في المجتمع من خلال انشغالهم بمهنتهم وتمثلهم للقيم الاجتماعية. ويهدفون من ذلك تربية الأبناء للمحافظة والإبقاء على المجتمع. وقد يحتفظ الآباء بتوجهات معينة تجعلهم يؤمنون أن الأبناء الذين ولدوا لهم سيتابعون حماية ما زرعه في المجتمع. وهكذا فإن



النظرية والتطبيق يتفقان على الافتراض القائل إن السياق الاجتماعي للمراهقين لا يتكون من فجوة. بل من عدة فجوات تمثل في نهاية الأمر جوهر الصراع بين الأجيال. حيث يرى المراهقون أن ما يتمسك به الآباء ليس إلا ضرباً من ضروب عدم التكيف مع ما هو جديد. والفجوتان هما (الإفراط في تقدير الذات) لدى المراهقين.

و(عدم تقدير الذات) لدى الآباء. لذلك تعد مرحلة المراهقة مرحلة تحولات عنيفة في حياة الفرد. وذلك وفق ثلاثة احتمالات ممكنة :

• تعد مرحلة المراهقة مرحلة اضطرابات حادة عندما يشعر المراهق أنه ولد من جديد. وبالتالي ظهور ذات جديدة لديه.

• تعد مرحلة المراهقة مرحلة نمو تدريجي بطيء عندما يتمكن المراهق من الانخراط في حياة الراشد بدون تحولات جوهرية في خصائص شخصيته .

• تعد مرحلة المراهقة مرحلة عادية عندما يتمكن المراهق من تكوين ذاته بمفرده. وبالتالي يتمكن من التغلب على المآزق الداخلية في

عضويته .

وهكذا ينبغي الاهتمام بالمراهق أكثر من خلال الاهتمام بالمعايير الثقافية للمجتمع الذي يعيش فيه المراهق. وبالحالة الاقتصادية والاجتماعية للمجتمع. وأيضاً بالناحية التاريخية للعمليات النمائية وخصائص الأجيال. بالإضافة للجنس (الذكور والإناث) ■

المراجع المعتمدة:

- سعد، يوسف عبد الكريم، ٢٠٠٥، علم نفس النمو، جامعة حلب.
- مخول، مالك، ١٩٩٩، علم نفس الطفولة والمراهقة، جامعة دمشق.
- نصر، غسان دارب، ١٩٩٨، التربية العامة، جامعة دمشق.

جامعة الحواش الخاصة



نائل طرابلسي .. سيمفونية أمل !

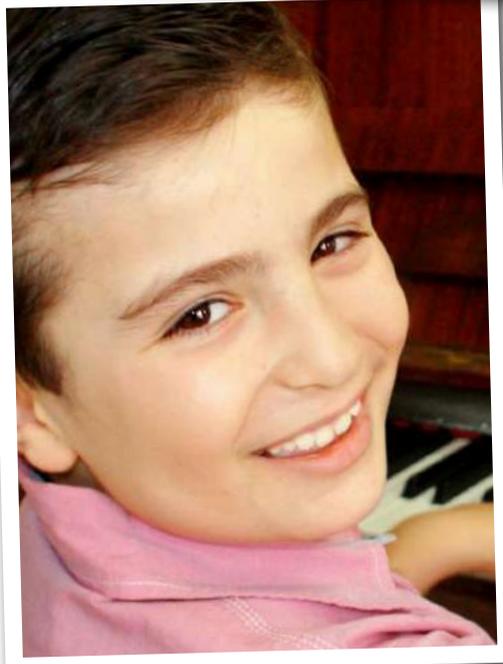
إعداد : يارا سبأ



عن فنان استطاع أن
يخترق جدار الدهشة
والذهول، فحين تكون
أحاسيسه أكبر من
حجم مفرداته اللغوية
وقدرة لسانه على
التعبير نراه يلجأ إلى
البيانو الذي يجسّد
مشاعره ويصوغها
ألحاناً عذبة من تأليفه.

وبالرغم من أنه
يستسيغ كل أنواع
الموسيقا، إلا أنه يعشق
الألحان العاطفية المؤثرة،
كما أنه يحبّ جداً
المقطوعات الكلاسيكية
ذات التكنيك العالي
متخذاً من بيتهوفن
وموتسارت وغيرهما من
عمالقة الفن قدوة له.
أما عن العقبات التي
اعترضت طريقه فأبرزها
الإهمال وقلة التشجيع
إضافةً إلى عدم وجود بيئة
موسيقية فنية قادرة على
احتضان هكذا مواهب.
كلمة أخيرة من نائل:

" الموسيقا أهم شيء
في حياتي، لكنها ليست
الشيء الوحيد. أحبّ أن
أكون موسيقياً بالدرجة الأولى
إضافةً لشيء آخر، فالموهبة
موجودة داخل كل طفل ومن
المحزن ألا يتمكن الأطفال من
اكتشاف و تنمية مواهبهم
والتعبير عن مكنونات أنفسهم
من خلال الهوايات المختلفة.
لذا أريد أن أخبر كل الأطفال أنّ
كلّ واحد منا قادر على الوصول
إلى ما يصبو إليه بالإصرار
والتحدي والتمرين مهما كانت
البداية صعبة وشاقة. وظالما
أنّ الحب والشفغ يسكن
فينا فليس هنالك من شيء
مستحيل "



طفل بعمر الورد،
على وجهه رسمت
البراءة أحلى ملامحها.
كياسمينه بيضاء
اعتادت أن تنثر عبيرها
حيثما حلّت وهي
رغم رقتها لا تعرف
المستحيل. ما أن
يغمض عينيه ويترك
العنان لروحه أن تخطّ
على مفاتيح البيانو
أعذب الألحان حتى
ينقلك مع نغماته
السحرية إلى عالم
لا مكان فيه لأصوات
الرصاص، فيغرّد
بضحكات الأطفال تارةً
ويبوح لك بالأهم
ودموعهم تارةً أخرى.
كملاك بريء أرسلته
السماء ليبشّرنا بغدٍ
أجمل ويوظف فينا الأمل
الدفين، مخبراً الكون
حكاية البلد التي
أهدت العالم التدوين
الموسيقى الأول والتي
كانت وستبقى مهد
الفنون والحضارات.

نائل طرابلسي الطفل
المبدع ذو التسعة
أعوام، حين تداعب يده
الصغيرتان البيانو وتشعر وكأنّ
الموسيقا أدمنت إحساسه.
وحين يكلمك بصوته الطفولي
البريء يخترق جدار قلبك
ويعزف على أوتاره أنقى وأجمل
المشاعر.

من حمص كانت البداية، وما
بين أزقتها نشأ وترعرع. في
الرابعة من عمره لاحظ والده
أنه يتمتع بذاكرة بصرية فذة
سرعان ما تجسّدت في شفغ
كبير بالرسم. وراح يقضي
الساعات الطوال خلف مرسمه
مضيفاً عشرات الرسومات كل

يوم إلى
أرشيفه، انتهت بمشاركته في
عدة معارض للرسم.
في عيد ميلاده السادس أهده
والده آلة أورغ صغير كان بطاقة
العبور لاكتشاف موهبة أخرى
لا تقلّ عن موهبته في الرسم.
ومن هنا كانت الحكاية، حيث
بدأ الأب بتعليمه المبادئ
الأساسية وساعده كثيراً في
تطوير موهبته وتنمية حسّه
الموسيقى حتى أصبح قادراً
على قراءة النوتة بالإضافة
إلى تأدية عشرات المقطوعات
العالمية بسلاسة وإحساس
عالٍ. وهذا ليس سوى القليل

عايدة دعبول (عيوششش)

إعداد: خالد حورية

ولدت عايدة في مدينة حمص وترعرعت في كنف أسرة فنية مواهبها كثيرة. عايدة رئيسة لمجموعة طلابية مشهورة تدعى السكاليج، رئيسة رابطة المشجعين لكرة السلة في الجامعة، فتاة حساسة مرهفة المشاعر والأحاسيس، ضحكاتها تملأ أرجاء الجامعة، بريئة الابتسامة، وجهها طفولي، خدومة تحب مساعدة الناس ولو كان ذلك على حسابها الشخصي. هي متسلطة في كثير من الأحيان، ولكن لتسلطها طعم خاص جميل.

ملكّت عايدة قلوب الكثيرين من خلال إحساسها العالي في العزف على آلة البيانو.. هي نجمة، وكانت نجمة احتفال عيد ميلاد الجامعة الخامس من خلال تقديمها لعدد من المقطوعات الغنائية الغربية مع العزف، حيث لفتت أنظار جميع الحاضرين لموهبتها وجمالها وأنوئتها الطاغية. تقطن عايدة الآن في السكن الجامعي، وتراها دائماً تنزّه وقت الغروب في ساحة الجامعة بأجمل حلّة لها.. تتأمل.. تحلم.. وتبتسم.

عندما ترى ابتسامتها تشعر بالأمل البعيد وهو قريب.. تبدأ يومها الجامعي برشق الابتسامات هنا وهناك حتى ينتهي الدوام فتتجه إلى بيتها الثاني، ليس السكن وإنما مسرح الجامعة حيث تغوص في عالم العزف وحيدة حاملة.

لا تحبّ عايدة الاختلاط كثيراً بالناس وتميل دائماً للتأمل. ومنذ صغرها رعت العديد من الحفلات وحصلت على العديد من الجوائز والتكريمات في مسابقات مدرسية.

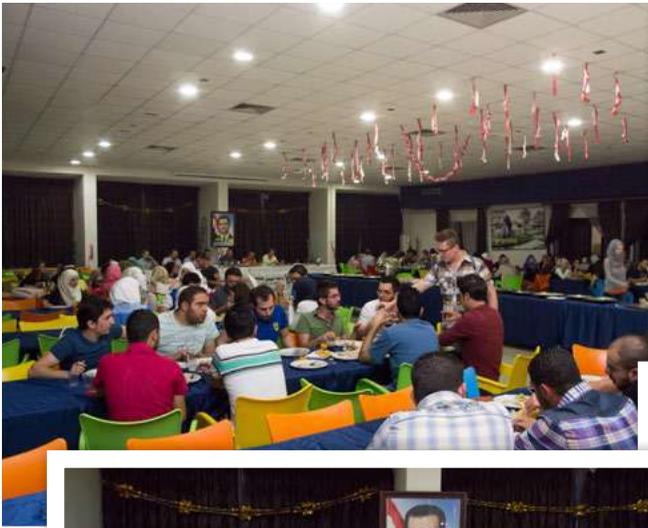
إنّها مثابرة جداً، فهي تتطلع دائماً إلى تطوير موهبتها بشكل مستمر لكي يتجدد ما بداخلها. وبالإضافة إلى موهبة العزف تتميز عايدة بصوت أنوئي رائع مفعم بالإحساس الذي يملك قلوب الناس. عايدة الآن في بداية مشوارها الدراسي في جامعة الحواش الخاصة.. نتمنى لها النجاح والتفوق في دراستها.



أخبار الجامعة

جامعة الحواش الخاصة تقيم حفل إفطار رمضاني

احتفالاً بحلول شهر رمضان المبارك شهر الخير والبركة، أقامت جامعة الحواش الخاصة في يومه الأول حفل إفطار حضره عدد من طلاب الجامعة وكادرها الإداري والتدريسي. وقد تميّز حفل الإفطار بجوّه الأسري الرائع الذي سادته المحبة والألفة، حيث تبادل الحاضرون الأمنيات بأن يعمّ السلام والخير والفرح كافة أرجاء وطننا الحبيب سورية.

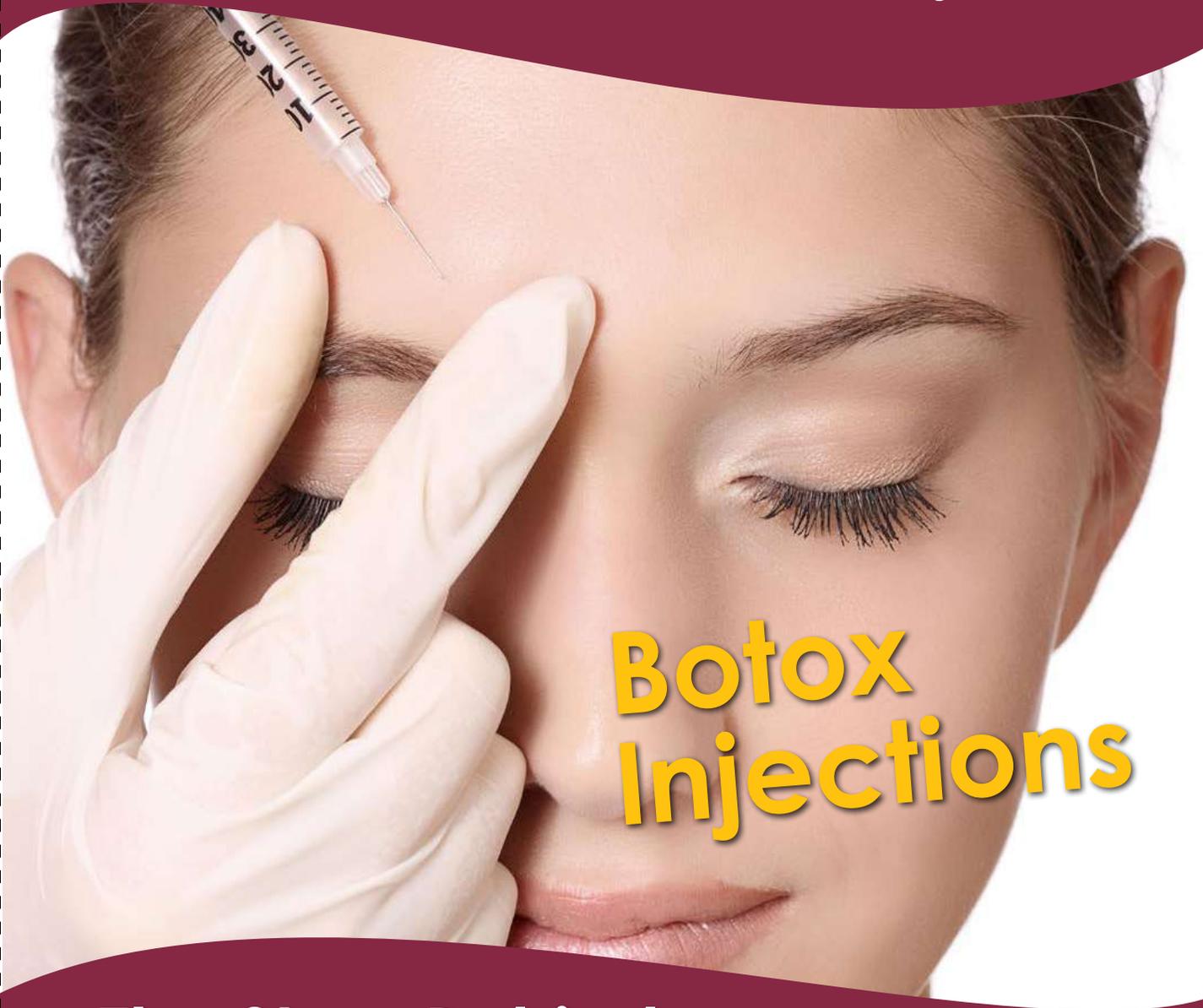




Issue 4 - August 2013

The Mirror

HPU magazine



Botox Injections

The Story Behind
a Miracle Cancer Drug

Pharma World Today

Editorial Team

Reference: WORLD PHARMA NEWS

Musculoskeletal conditions, injuries may be associated with statin use

Using cholesterol-lowering statins may be associated with musculoskeletal conditions, arthropathies (joint diseases) and injuries, according to a report published Online First by JAMA Internal Medicine, a JAMA Network publication. While statins effectively lower cardiovascular illnesses and death, the full spectrum of statin musculoskeletal adverse events (AEs) is unknown. Statin-associated musculoskeletal AEs include a wide variety of clinical presentations, including muscle weakness, muscle cramps and tendinous (tendon) diseases, the authors write in the study background.

Ishak Mansi, M.D., of the VA North Texas Health Care System, Dallas, and colleagues utilized data from a military health care system to determine whether statins were associated with musculoskeletal conditions based on statin use during the 2005 fiscal year. Patients were divided into two groups: statin users for at least 90 days and nonusers. A total of 46,249 patients met the study criteria and of those, researchers propensity score-matched (a statistical approach that mathematically matches the characteristics of patients in two or more groups) 6,967 statin users with 6,967 nonusers.

"Musculoskeletal conditions, arthropathies, injuries and pain are more common among statin users than among similar nonusers. The full spectrum of statins' musculoskeletal adverse events may not be fully explored, and further studies are warranted, especially in physically active individuals," the authors notes.

Statin users had a higher odds ratio (OR) for musculoskeletal disease diagnosis group 1 (all musculoskeletal diseases: OR, 1.19), for musculoskeletal disease diagnosis group 1b (dislocation/strain/sprain: OR, 1.13) and for musculoskeletal diagnosis group 2 (musculoskeletal pain: OR, 1.09), but not for musculoskeletal disease diagnosis group 1a (osteoarthritis/arthropathy: OR,1.07), according to study results for▶



to assist with breathing and death.

The findings, published online today in the British Medical Journal, reveal no difference in virus levels at day five between either of the treatment groups. There were also no clinical differences in the outcome of patients including need for ventilation, time in hospital, rate of death, or rates of adverse events between the different doses.

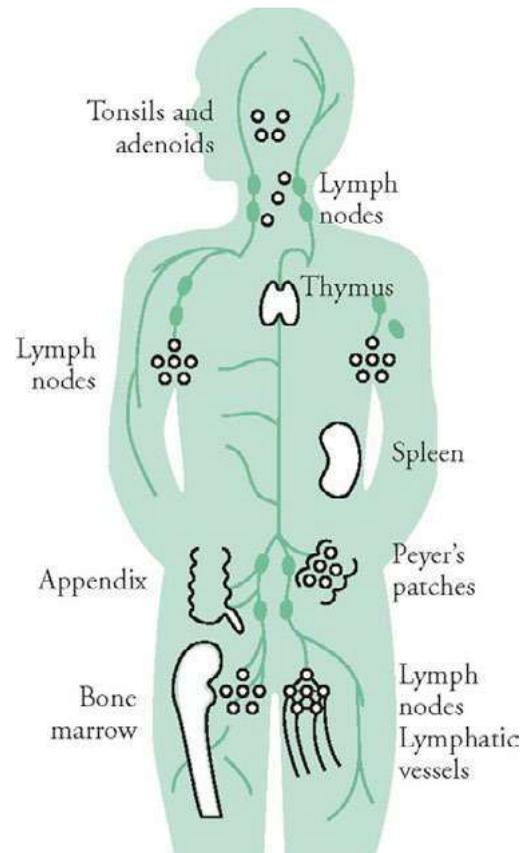
Professor Jeremy Farrar, Director of the South East Asia Infectious Disease Clinical

Research Network said: "The recommendation to give higher doses of oseltamivir to severe cases of flu infection has major implications for clinical management, public health, and planning for antiviral stockpiles but has not been grounded in evidence. Our findings do not support routine use of double doses to treat severe flu infections, which could help to conserve drug stocks in the event of a pandemic."

Big multiple sclerosis breakthrough

A phase 1 clinical trial for the first treatment to reset the immune system of multiple sclerosis (MS) patients showed the therapy was safe and dramatically reduced patients' immune systems' reactivity to myelin by 50 to 75 percent, according to new Northwestern Medicine research. In MS, the immune system attacks and destroys myelin, the insulating layer that forms around nerves in the spinal cord, brain and optic nerve. When the insulation is destroyed, electrical signals can't be effectively conducted, resulting in symptoms that range from mild limb numbness to paralysis or blindness. "The therapy stops autoimmune responses that are already activated and prevents the activation of new autoimmune cells," said Stephen Miller, the Judy Gugenheim Research Professor of Microbiology-Immunology at Northwestern University Feinberg School of Medicine. "Our approach leaves the function of the normal immune system intact. That's the holy grail."

The human trial is the translation of more than 30 years of preclinical research in Miller's lab. ►



► the propensity score-matched pairs.

"To our knowledge, this is the first study, using propensity score matching, to show that statin use is associated with an increased likelihood of diagnoses of musculoskeletal conditions, arthropathies and injuries. In our primary analysis, we did not find a statistically significant association between statin use and arthropathy; however, this association was statistically significant in all other analyses," the authors conclude. "These findings are concerning because starting statin therapy at a young age for primary prevention of cardiovascular diseases has been widely advocated."

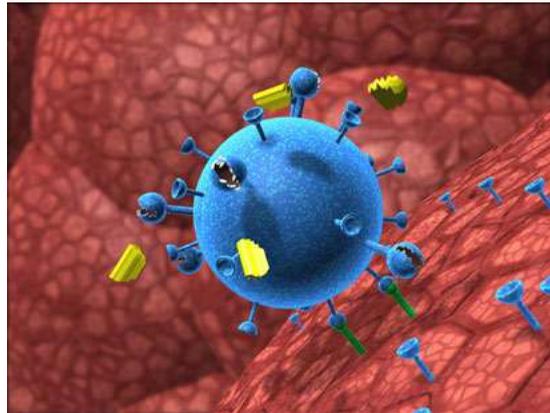
Double dose of antiviral drug offers no added benefit in severe influenza

Giving double doses of the antiviral drug oseltamivir, or Tamiflu, offers no clinical or virological advantages over a standard dose for patients admitted to hospital with severe influenza infection, according to a randomised trial published and funded by the Wellcome Trust, US National Institute of Allergy and Infectious Diseases and the Singapore National Medical Research Council.

This is the first study to look at the effectiveness of higher doses of oseltamivir in cases of severe flu infection and has implications for global guidelines on clinical management and stockpiling drugs for pandemic preparedness, including the current outbreak of the H7N9 virus.

Most people who are infected with flu will recover in a few days or up to two weeks, but some people will develop complications, such as difficulty with breathing, that results in hospital admission and can be life-threatening.

Studies have shown that early treatment with oseltamivir is beneficial for patients with uncomplicated flu infection and improves survival in hospitalised patients with severe infection. This has led some



authorities to recommend double doses of oseltamivir for treatment of patients with severe flu infections.

The study, conducted by researchers from the South East Asia Infectious Diseases Clinical Research Network, involved 326 patients with severe flu infection at thirteen hospitals in Indonesia, Singapore, Thailand and Vietnam. Most of the patients were children under the age of fifteen.

Patients were given either a standard dose or double dose of oseltamivir for five days. Their virus levels were monitored for the duration of the treatment along with other outcomes, such as admission to intensive care, the need for mechanical ventilation

hard Herlyn, D.V.M., D.Sc., professor and director of Wistar's Melanoma Research Center. "We found that these slow-growing, drug-resistant cells are marked by a high rate of metabolism, which makes them susceptible to diabetes therapeutics."

"Our findings suggest a simple strategy to kill metastatic melanoma—regardless of cell type within the tumor—by combining anticancer drugs with diabetes drug," Herlyn said. "The diabetes drug puts the brakes on the cells that would otherwise repopulate the tumor, thus allowing the anticancer drug to be more effective."

In the Cancer Cell article, the researchers describe how various anticancer drugs, including cisplatin and the targeted therapy vemurafenib, which targets melanomas with the BRAF mutation, become more effective when co-delivered with phenformin. According to Herlyn, the researchers used the diabetes drug phenformin in their studies, but they are now working with colleagues to develop a clinical trial using a drug with less toxic side effects.

Melanoma is the deadliest, most aggressive form of skin cancer. Melanoma rates continue to remain on the rise, and the average patient age continues to decrease. While surgical treatment of early melanoma leads to 90 percent cure rates, advanced melanoma is notoriously resistant to chemotherapy and has a tendency to metastasize, or spread, throughout the body. Nearly half of all melanomas contain BRAF mutations, which led to the successful creation and approval of new BRAF-targeting drugs.

In 2010, Herlyn and his colleagues published findings that changed the way scientists look at tumor cells. Melanoma tumors were, as they described, heterogeneous. That is, they contained multiple populations of cells, including the so-called

JARID1B cells, which their research suggested was responsible for allowing tumors to survive drug therapy. According to Herlyn, these slow-growing JARID1B cells represent only one to five percent of the cells in a tumor, yet readily divide into the fast-growing cells that are the hallmark of advanced melanoma.

Amazingly, these cells were remarkably resistant to drug therapies. "JARID1B cells shrug off chemotherapies and targeted drug inhibitors, regardless of their mode of action," Herlyn said.

"These are not dormant cells - they divide once every six or seven weeks as opposed to every other day like the rest of the melanoma cells," Herlyn explained. "These slow-growing cells are apparently kept in check by the rest of the tumor, somehow - indeed, if you remove them from a tumor, they grow like crazy."

Working with Wistar's Proteomics Facility, the Herlyn laboratory surveyed JARID1B's proteome (that is, the sum total of all the proteins these cells produce), and found that these cells were on metabolic overdrive. Despite the fact that they hardly seemed to grow and divide, they were continually synthesizing glucose, which is then used to produce chemical energy.

Fortunately, an entire field of study has been created to combat cells that produce glucose - diabetes. Using phenformin, a drug first created nearly a half century ago, the researchers demonstrated it was possible to deprive melanoma tumors of the metabolic dynamos that allow melanoma to survive therapy.

According to Herlyn, Wistar's Melanoma Research Center is working with their clinical partners to develop a clinical trial to apply their research findings to patients with advanced melanoma.

- In the trial, the MS patients' own specially processed white blood cells were used to stealthily deliver billions of myelin antigens into their bodies so their immune systems would recognize them as harmless and develop tolerance to them.

Current therapies for MS suppress the entire immune system, making patients more susceptible to everyday infections and higher rates of cancer.

While the trial's nine patients - who were treated in Hamburg, Germany - were too few to statistically determine the treatment's ability to prevent the progression of MS, the study did show patients who received the highest dose of white blood cells had the greatest reduction in myelin reactivity.

The primary aim of the study was to demonstrate the treatment's safety and tolerability. It showed the intravenous in-

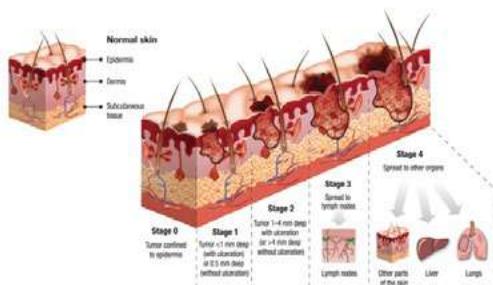
jection of up to 3 billion white blood cells with myelin antigens caused no adverse effects in MS patients. Most importantly, it did not reactivate the patients' disease and did not affect their healthy immunity to real pathogens.

As part of the study, researchers tested patients' immunity to tetanus because all had received tetanus shots in their lifetime. One month after the treatment, their immune responses to tetanus remained strong, showing the treatment's immune effect was specific only to myelin.

The human safety study sets the stage for a phase 2 trial to see if the new treatment can prevent the progression of MS in humans.

"In the phase 2 trial we want to treat patients as early as possible in the disease before they have paralysis due to myelin damage," Miller said. "Once the myelin is destroyed, it's hard to repair that."

Diabetes drug points the way to overcoming drug resistance in melanoma



Advanced metastatic melanoma is a disease that has proven difficult to eradicate. Despite the success of melanoma-targeting drugs, tumors inevitably become drug resistant and return, more aggressive than before. In the current issue of the journal *Cancer Cell*, however, re-

searchers at The Wistar Institute describe how they increase the effectiveness of anti-melanoma drugs by combining anticancer therapies with diabetes drugs.

Their studies, conducted in cell and animal models of melanoma, demonstrate that the combined therapy could destroy a subset of drug-resistant cells within a tumor.

"We have found that the individual cells within melanoma tumors are not all identical, and tumors contain a sub-population of cells that are inherently drug resistant, which accounts for the fact that advanced melanoma tumors return no matter how much the tumor is depleted," said Meen-

If a patient is experiencing a bothersome or serious antibiotic side effect, they should contact their health care provider. The outcomes may include staying on the same antibiotic and managing the side effect, adjusting the dose, or switching to a different antibiotic. Usually, antibiotic treatment should not be stopped without a health care provider's approval. Stopping the antibiotic may allow the infection to worsen and may lead to antibiotic resistance. Even if the infection appears to have cleared up before all of the medication is gone, the full course of antibiotic treatment should always be completed unless told otherwise by a health care provider.

An antibiotic allergy or hypersensitivity reaction can happen with any drug, and allergies are one of the most common antibiotic side effects leading to emergency room admission.¹ Health care providers should always be informed of any previous allergic reaction to any medication, including antibiotics. Mild allergic reactions may only result in a skin rash. More severe allergic reactions, called anaphylaxis, can lead to shortness of breath, wheezing, hives, and swelling of the face, lips or

tongue. Anaphylaxis is a medical emergency that requires immediate medical attention.

Antibiotics are used to kill bacterial infections; they are not effective against viral infections, such as a cold or the flu, or against fungal infections, like ringworm or vaginal yeast infections. The most common antibiotic classes and drug members are listed in the below table, along with the most commonly reported antibiotic side effects. This is not a complete list of all available antibiotics or side effects that may occur.

In a 2008 study, antibiotic side effects led to greater than 140,000 emergency department admissions per year in the United States. Roughly 50 percent of emergency visits were due to reactions to antibiotics in the penicillin class of drugs, and the other 50 percent were due to a wide variety of antibiotics used to treat many different types of infections. In this study, children less than one year of age were found to have the highest rate of antibiotic side effects. Allergic reactions accounted for the most common type of side effect. [1]

There are also several side effects that are common to most antibiotics, regardless of class or drug. These side

effects may include antibiotic-associated diarrhea, yeast infections, serious allergic skin reactions, and complications from intravenous use of antibiotics.

- Antibiotic-associated diarrhea - Antibiotic-associated diarrhea occurs in patients receiving antibiotics and occurs for no explainable reason. Five to twenty-five percent of patients may develop antibiotic-associated diarrhea. The diarrhea occurs due to eradication of the normal gut flora by the antibiotic and results in an overgrowth of infectious bacteria, such as *Clostridium difficile*. If the diarrhea is severe, bloody, or is accompanied by stomach cramps or vomiting, a physician should be contacted. The most common antibiotics implicated in antibiotic-associated diarrhea are amoxicillin-clavulanate, ampicillin, and cefixime; however, other antibiotics may lead to this side effect, including cephalosporins, fluoroquinolones, azithromycin, clarithromycin, erythromycin, and tetracycline.[2]

- Vaginal yeast infections or oral thrush (*Candida* species): Antibiotics may also change the normal flora balance in the vagina, often leading to an overgrowth of fungal species.



Common Side Effects, Allergies and Reactions to Antibiotics

Antibiotics are among the most commonly prescribed medications in the US. An antibiotic side (adverse) effect is an unwanted reaction that occurs in addition to the desirable therapeutic action of the antibiotic. When used appropriately, antibiotics are relatively safe with very few side effects. However, like any drug, antibiotic side effects can occur and may interfere with the patient's ability to tolerate and finish the course of medication.

Antibiotic reactions can range from mild allergic reactions to severe and debilitating adverse events. Antibiotic side effects are extremely variable from patient to patient and from antibiotic to antibiotic. However, there are some common side effects that may occur within antibiotic drug classes, as described in the below table.

Antituberculosis	rifampin, rifabutin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol, dapsone	diarrhea, nausea/vomiting, anorexia, hemolytic anemia, liver toxicity, headache, peripheral neuropathy, dizziness, reddish-orange body fluids (rifampin, rifabutin only)	side effects vary among agents, check individually; vitamin B6 (pyridoxine) may be taken to help prevent peripheral neuropathy with isoniazid
Agents	vancomycin, telavancin	vancomycin: red man syndrome (flushing, hypotension, itching); phlebitis; telavancin: taste alteration, nausea/vomiting, headache, dizziness	IV infusion of vancomycin over 60 minutes may prevent red man syndrome
Glyco-peptides	erythromycin, azithromycin, clarithromycin	abdominal pain, diarrhea, anorexia, nausea/vomiting, taste alterations (clarithromycin)	high rate of gastrointestinal side effects; do not crush, chew, break, open enteric-coated or delayed-release pill
Macrolides	trimethoprim-sulfamethoxazole, erythromycin-sulfisoxazole, sulfadiazine	nausea/vomiting, diarrhea, anorexia, abdominal pain, rash, photosensitivity, headache, dizziness	Avoid prolonged sunlight exposure; use sunscreen, wear protective clothing; antibiotic cause of Stevens Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis
Sulfonamides	tetracycline, doxycycline, minocycline	nausea/vomiting, diarrhea, anorexia, abdominal pain, tooth discoloration in children < 8 years, liver toxicity	Avoid prolonged sunlight exposure; use sunscreen, wear protective clothing
Tetracyclines	ciprofloxacin (Cipro), levofloxacin (Levaquin), moxifloxacin (Avelox), ofloxacin (Floxin)	nausea/vomiting, diarrhea, abdominal pain, headache, lethargy, insomnia, photosensitivity (can be severe)	Avoid prolonged sunlight exposure; use sunscreen, wear protective clothing;
Quinolones	clindamycin, lincomycin	pseudomembranous colitis (may be severe), diarrhea, nausea/vomiting, rash, hypersensitivity, jaundice (clindamycin)	moxifloxacin associated with higher rates of side effects [shehab]; tendon rupture (rare) more common in age > 60, with corticosteroid use, in kidney, heart, lung transplant recipients
Lincosamide	metronidazole	nausea/vomiting, dizziness, headache, vaginal candidiasis, metallic taste	if severe diarrhea during treatment or for up to 8 weeks after treatment consult health care provider immediately, may be pseudomembranous colitis (C. difficile); consider use of less toxic agents
Miscellaneous			avoid alcohol use during treatment and for up to 3 days after, combined use may lead to cramps, nausea/vomiting, flushing, headache; may discolor urine red-brown

Candida albicans is a common fungus normally present in small amounts in the vagina, mouth, gastrointestinal tract, and on the skin and does not normally cause disease or symptoms. However, the fungus may take over when there is limited competition from bacteria due to antibiotic treatment.

- Stevens Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN): Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal

necrolysis (TEN) are rare but serious allergic reactions to substances, often drugs, that result in serious skin and mucous membrane disorders. Antibiotics such as sulfonamides, penicillins, cephalosporins, and fluoroquinolones may result in SJS and TEN. SJS and TEN can both cause rash, skin peeling, and sores on the mucous membranes and may be life-threatening.[3]

- Injection site reactions and phlebitis: A reaction

to an antibiotic can occur if the antibiotic is given intravenously in a vein. Injections site reactions and phlebitis (vein inflammation) can occur with intravenously (IV) administered antibiotics. The vein and area with the IV needle may be red, swollen and hot. An infection may or may not be present. Typically, the needle must be removed and reinserted elsewhere to help clear the injection site reaction.

References:

1. Shehab N, Patel P, Srinivasan A, et al. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clinical Infectious Diseases* 2008;47:735-43.
2. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002;346:334-9.
3. The Merck Manual for Health Care Professionals. Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN).

Systemic Adverse Effects of Common Antibiotics and Classes

Antibiotic Class	Antibiotic Class Members	Most Common Side Effects	Additional Clinical Comments
Penicillins	penicillin, amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ampicillin, piperacillin-tazobactam, nafcillin, oxacillin	rash, diarrhea, abdominal pain, nausea/vomiting, drug fever, hypersensitivity (allergic) reactions	if bloody stools, anaphylaxis, severe skin reaction, fever occur contact health care provider immediately; ampicillin may cause pseudomembranous colitis
Cephalosporins	cephalexin, cefaclor, cefuroxime, ceftibuten, cefdinir, cefixime, ceftriaxone	rash, diarrhea, nausea/vomiting (rare), hypersensitivity (allergic) reactions, serum sickness, vaginal candidiasis	cross-hypersensitivity may occur in patients with documented penicillin allergy
Aminoglycosides	gentamicin, tobramycin, amikacin	renal (kidney) toxicity, ototoxicity (hearing loss), dizziness, nausea/vomiting, nystagmus	longer or multiple treatment periods may lead to greater risk for ototoxicity, renal (kidney) toxicity
Carbapenems	meropenem, ertapenem, doripenem, imipenem-cilastatin	diarrhea, nausea/vomiting, headache, rash, liver toxicity, eosinophilia (elevated white blood cells)	Hypersensitivity reactions reported with meropenem, imipenem in patients with penicillin allergy

The First Clue

David Hungerford could not believe what he was seeing. He hovered over a microscope, turning the wheels this way and that to ensure the best view. A small glass slide was illuminated from below. It held a single cell that had been expanded and then stopped in the middle of reproducing, its forty-six chromosomes on full display. He checked and rechecked, and was absolutely certain: One of the chromosomes was too short.

It was 1959, and the field of genetic research was almost nonexistent. The 1956 confirmation of the standard number of chromosomes housed in the human cell—forty-six, in twenty-three pairs, one set inherited from each parent—hinted at something impossible to grasp, a continent on a horizon too distant to see with the tools of the day. Even though James Watson and Francis Crick had made their famous discovery of the helical structure of DNA in 1953 and the genetic root of Down syndrome—an extra copy of one chromosome—had been found the same year, the search for connections between DNA and disease had only just begun. Around the world, labora-

tories were just starting to toy with the kind of technology needed to explore genetic matter. Genes were units of heredity, a way for traits to be passed on from one generation to the next, including deficiencies. But how disease could possibly be linked to DNA was entirely unknown. Phrases like “genetic mutation” or “chromosomal abnormality” were not part of the vernacular yet because there was no need for such language.

And so it was that David Hungerford, a young scientist hovering over a microscope, was stunned by what he was seeing through the lenses. This was a man who knew how chromosomes should look. Camera-equipped microscopes were hot laboratory commodities in the 1950s, and Hungerford, an avid photographer, had gotten a job working with one in a Philadelphia cancer research center. He spent countless hours looking at the starfish-shaped chromosomes of the drosophila fly, training his eyes to see the fine banding patterns within. He was one of a handful of people alive at the time who could have spotted an anomaly among a blurry, inky array of chromosomes.

So it may have been inev-

itable that he'd ended up working with Peter Nowell, a doctor also in his early thirties doing cancer research across town at the University of Pennsylvania. In 1956, Nowell had accidentally stumbled upon a new method for seeing chromosomes inside cells. He had been studying blood cells from leukemia patients, his work following the usual approach of the day: rinsing the cells and staining them with a bluish-purple dye.

Science had come a long way in its ability to peer inside cells, the basic structural units inside every living thing, since they were first spotted by microscope in 1665. That discovery led to others, which led to the creation of cell theory, the notion that all living things are made of cells, and that new cells are made when old cells divide. But the cutting-edge techniques for seeing the inner clockwork were still rudimentary, calling for the scientist to squash a drop of cells on a covered glass slide with the thumb in order to put pressure on the cells. The squash was supposed to burst the cell, spilling out its gene-filled middle. But the approach failed as often as it succeeded, leaving behind broken cell fragments that were useless to

The Story Behind a Miracle Cancer Drug [Excerpt]

In *The Philadelphia Chromosome* journalist Jessica Wapner tells the story of the breakthrough cancer drug Gleevec, which has saved the lives of thousands of patients with chronic myeloid leukemia (CML) and other cancers since the U.S. Food and Drug Administration approved it in 2001. It was the first targeted cancer drug, developed after researchers identified the genetic mutation that gave rise to CML, and it set in motion the race to uncover the genetic roots of a wide range of cancers.

Science Photo

Winner from the 2008 Science and Engineering Visualization Challenge presented in the Sept. 26, 2008 issue of Science.

The winning photography entry, "Glass Forest," depicts at the microscale level a community of diatoms, unicellular algae characterized by a peculiar glass-like cell wall, attached to the basal segment of a marine invertebrate and captured by Scanning Electron Microscope.



researchers. People were frustrated with the technique, which wasted precious time and resources. One day Nowell took a shortcut around the usual scientific procedure. "Pete was in a hurry, as young men tend to be," Alice Hungerford, David's wife, would recount years later. Instead of following a more rigorous cleaning method, Nowell washed a sample of white blood cells under some tap water.

He dropped the rinsed cells onto the slide and was amazed by what he saw through the microscope. The tap water, it turned out, was

hypotonic—a low-pressure solution that caused the cells to swell, like a deflated raft being blown up with too much air.

With the cells ballooned like that, Nowell could see something else equally surprising. It turned out that a bean extract he'd applied to help clot the red blood cells (making them easier to remove from a sample) had also stimulated division in the white cells. Captured in the midst of dividing, the cells were at their most expanded. Because the tap water had further expanded the size of the cell, the chromosomes had

more room to spread out and were suddenly easier to see and count. No one was looking at chromosomes this way. Nowell hadn't known it was possible. Then again, he knew nothing about genes and had little interest in genetics. But he kept the slide, figuring someone out there might be interested in taking a look.

The genetics community was small then, and the number of people in the

“Until we stumbled over this Philadelphia chromosome, there was really no evidence that cancer might be due to genetic change”

Philadelphia area interested in genetic research could be counted on one hand. Hungerford heard about Nowell's slide. The two began working together. For years, Nowell prepared slides that Hungerford would study under the scope. They perfected the hypotonic solution, still used in molecular genetics today, and figured out how to air-dry slides to help the cells spread out even more. But they saw nothing noteworthy.

Then, in 1959, three years after they'd met, there it was: an abnormally small arm of a worm-shaped chromo-

some inside a cell of a person with CML. With the chromosomes splayed in the squashed cell, Hungerford could clearly see that one was too small. A piece of it was missing. They looked at blood samples from six other CML patients and found the same abnormality.

Stunned, Hungerford snapped the camera shutter. He would not live to see the significance of the picture he'd just taken. In

1959, the effect that a single photograph showing a single mutant chromosome would have on the

lives of countless patients and on the future of cancer treatment was entirely unsuspected.

"Until we stumbled over this Philadelphia chromosome, there was really no evidence that cancer might be due to genetic change," Nowell, now 79, said decades later. This photograph would become the lasting portrayal of a moment when everything changed for cancer and medicine as a whole. It was the as-yet unrecognized starting point for the modern era of targeting cancer at its root cause. ■

Botox Cosmetic is FDA-approved to smooth the frown lines between your eyebrows, though it is used off-label for other facial wrinkles as well.

Botox Cosmetic has been available by prescription in the United States since the FDA approved it in 2002. The exact same Botox injected for medical purposes (e.g., uncontrolled muscle spasms) was first approved by the FDA in 1989.

In 2012, it was the top nonsurgical cosmetic procedure in the U.S. among both women and men, with 3,257,913 injections (of both Botox and Dysport) performed by physicians and 867,266 performed by their physician assistants and nurse injectors. Men received 10.5 percent of the injections.

In this article we present only the facts, as well as recommendations from respected medical professionals.

What Is Botox Cosmetic?

Botox, or onabotulinum-toxinA, is used for three main purposes: muscle spasm control, severe underarm sweating and cosmetic improvement. In this article we concentrate on the third use, achieved with the product called Botox Cosmetic, which

contains botulinum toxin type A (the active ingredient), human albumin (a protein found in human blood plasma) and sodium chloride.

Botox Cosmetic is used for the temporary smoothing of glabellar lines (also called frown lines), which are the lines between your eyebrows that can make you look tired, unhappy or angry.

It is FDA-approved for this use and in this area only. However, it is often used off-label for horizontal forehead lines, crow's feet, marionette lines at the corners of the mouth and smoker's lines around the lips.

Don't confuse Botox Cosmetic with injectable fillers. Dermal fillers work differently, plumping up tissues so that lines and wrinkles diminish or disappear.

Your practitioner can help you decide which product(s) will solve your particular appearance issues, though as a general rule, Botox is used mostly in the upper portion of the face, and fillers are used mostly in other areas.

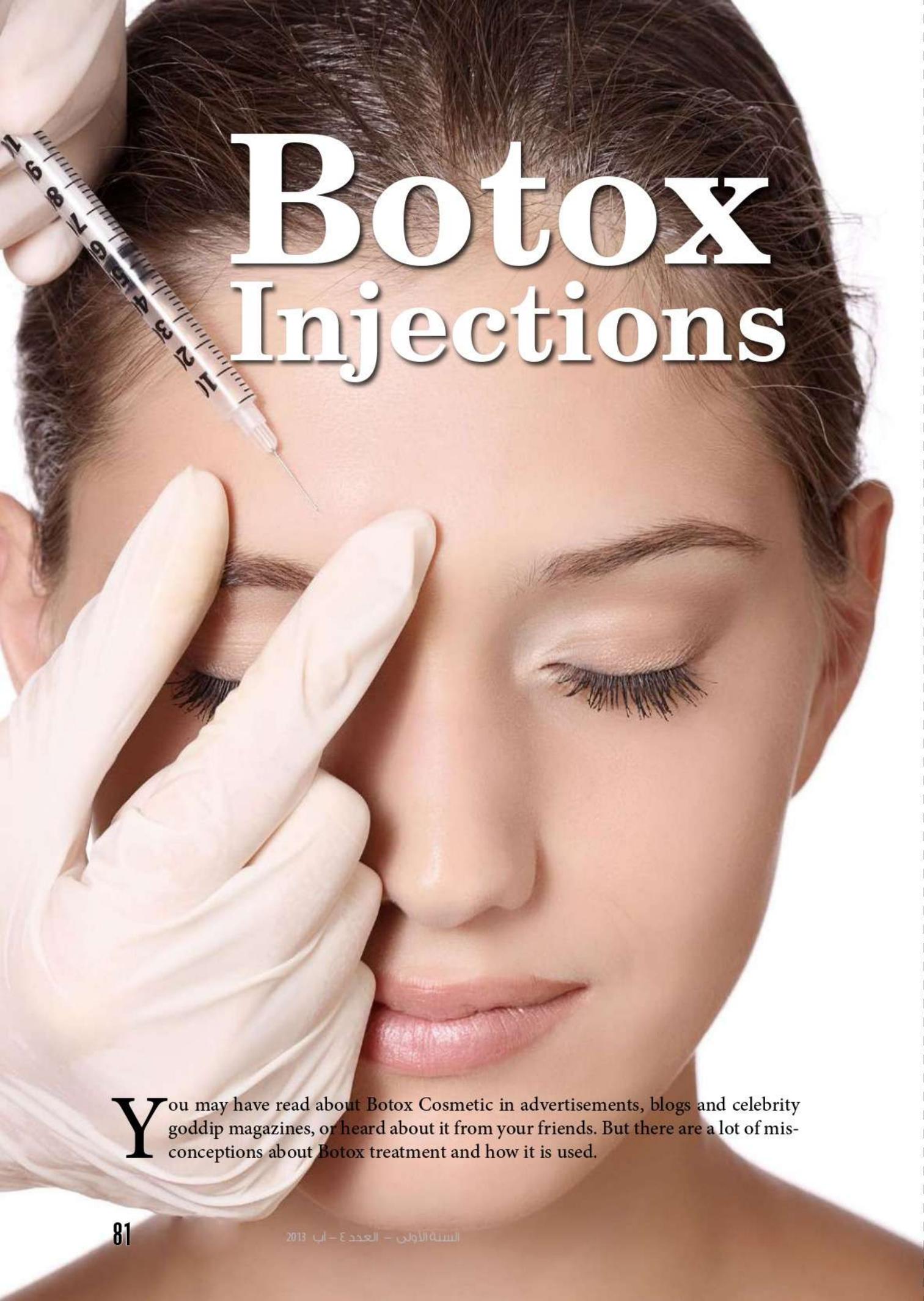
How To Know if You Are a Candidate for Botox

In the United States, the FDA has approved Botox Cosmetic for people aged 18 to 65. But you shouldn't

use it if you:

- Are allergic to any ingredients in Botox or Botox Cosmetic.
- Are allergic to another botulinum toxin brand (such as Myobloc, Xeomin or Dysport) or had any side effect from these products in the past.
- Have a skin infection or other condition in the injection area.
- Have ALS (Lou Gehrig's disease), myasthenia gravis, Lambert-Eaton syndrome or another disease that affects your muscles or nerves.
- Have breathing problems, such as asthma.
- Have difficulty swallowing.
- Have bleeding issues.
- Plan to undergo surgery.
- Have had facial surgery.
- Have weakness in your forehead muscles.
- Have drooping eyelids.
- Are taking or have recently taken certain medications, vitamins or supplements (see below).

Botox Cosmetic is not expected to travel far enough through the body to affect a fetus or breastfeeding infant. However, for ethical reasons, clinical studies have not been done on expectant or new mothers, so



Botox Injections

You may have read about Botox Cosmetic in advertisements, blogs and celebrity gossip magazines, or heard about it from your friends. But there are a lot of misconceptions about Botox treatment and how it is used.

to four months, but several factors may shorten or lengthen that period:

- Your age. Older people with less muscle tone may see results diminish sooner than those with younger, firmer facial muscles.
- Your facial structure and expressions.
- Whether you smoke.
- Your diet.
- Whether you take good care of your skin; use facials, microdermabrasion or other resurfacing methods.
- How much sun you get and how much sun damage your skin already has.
- Whether you use Botox repeatedly or not. However, this seems to differ from one person to another. Some obtain a longer-lasting effect with repeated use, while others seem to develop a resistance to the drug and need more frequent treatments.

Doctors disagree on which of the above factors are the most important; it's a good question to ask your practitioner. In any case, it is not recommended to have injections in the same injection site (such as for crow's feet) more frequently than every three months.

As with the injection of any medication, your body's

immune system can develop antibodies to the medication, which render the drug less effective or possibly cause development of an allergy to the drug. The more frequently the drug is injected or the more quantity that is injected, the higher the risk for these antibodies to be formed against the drug.

Botox Side Effects

Potential Botox side effects include pain at the injection site, infection, inflammation, swelling, redness, bleeding and bruising. Some of these symptoms may indicate an allergic reaction; other allergy symptoms are itching, wheezing, asthma, a rash, red welts, dizziness and faintness. Tell your doctor immediately if you have any breathing issues or a faint or dizzy feel-

ing.

Also, dry mouth, fatigue, headache and neck pain have been reported.

You may have heard of other side effects as well, such as numbness, droopy eyelids, muscle spasms or twitching, and migration of the substance.

Numbness as an absence of physical sensation is not really an issue with Botox, because Botox is not an anesthetic. Numbness as the result of the inability to move a muscle is an issue for some people.

Muscle spasms in the area of the Botox injections do not occur while the Botox is effective. After all, Botox is used to treat spasms related to benign essential blepharospasm, hemifacial spasm, cerebral palsy, fibromyalgia and temporomandibular joint disorder. It is possible for the Botox

How much do I need Botox





nobody knows for sure. Therefore, the manufacturer (Allergan) advises that you should not have Botox injections if you are planning or trying to conceive a child, are pregnant, are planning to breastfeed or are currently breastfeeding. It's better to be safe, and you can always have Botox later on.

How Botox Injections Work

A wrinkle in the skin is typically formed perpendicular to a contracting muscle located directly beneath it. For example, the muscle in the forehead is a vertical muscle, and when it contracts (such as when you raise your eyebrows), the lines that form (wrinkles) will be horizontal.

Likewise, the two muscles that are responsible for the frown lines are positioned slightly horizontally between the eyebrows, so when they contract, the frown lines appear vertical. Botox Cosmetic is injected into muscles, where it blocks nerve impulses to those tissues. The muscle activity that causes the frown lines is reduced, and a smoother look results. Without a contracting muscle beneath it, the skin has a difficult time wrinkling.

Facial lines that exist when your face is totally relaxed are not very good candidates for Botox. These lines are better handled by the dermal fillers. Botox can frequently "soften" these lines but not always get rid of them.

The injections take about

10 minutes, and you should have no downtime afterward.

Normally you would see improvement within a few days. Botox requires two to four days for it to attach to the nerve ending that would normally stimulate the muscle to contract. The maximum effect usually occurs at about 10-14 days. Therefore, whatever effect is obtained two weeks after the injections should be considered the maximum effect that is going to occur.

Is Botox Painful?

Any injection can hurt, but the needles used for Botox injections are very small, so pain is usually minimal. The area can be numbed with a topical anesthetic cream or cold pack 10-20 minutes before the injections are given, so you may not feel much pain, if any. You may feel a little discomfort later, once the anesthetic cream has worn off. Other side effects are listed below.

How Often Should You Get Botox Injections?

You're probably wondering how long Botox lasts. Most people see effects for three

HPU News

HPU Celebrates the Holy Month of Ramadan

On the first day of the holy month of Ramadan, Al Hawash Private University held an Iftar, which was attended by a number of HPU students, management and teaching staff. The event was distinguished with a cozy environment where the attendance expressed their wishes of peace, joy and well-being for our cherished homeland, Syria.



to spread a little beyond the intended injection site and affect surrounding tissues. For example, if you receive injections into the forehead close to your eyebrows or your upper eyelids, they could be affected and may droop temporarily.

The best practitioners know the correct sites of injection to avoid side effects such as droopy eyelids. A small, highly concentrated dose of Botox dose is less likely to spread from the injection site than a large diluted dose.

This underscores the importance of finding a practitioner who has long experience with giving Botox injections.

What You Can Do To Avoid Botox Side Effects

The list of possible side effects mentioned in this article is a long one, but it would be extremely rare for anyone to experience all of them. And following these six tips will minimize or prevent most Botox side effects:

1 Make sure your practitioner is very experienced at Botox injections and is a respected medical professional. A sa-

lon stylist, for example, is not an appropriate person to administer Botox, because he or she would not have emergency equipment or sufficient medical knowledge if something went wrong. Some disreputable people have reportedly administered injections that were over- or under-diluted with saline, as well as counterfeit solutions that didn't contain Botox at all.

2 Before having injections, tell your practitioner about any health problems you have.

3 Also tell your practitioner about medications, vitamins, herbal preparations or other supplements you take, since some combinations of these supplements with Botox could cause serious side effects. It's especially important to mention having taken injected antibiotics, muscle relaxants, allergy or cold medicines and sleep medicines.

4 Follow your practitioner's pre- and post-injection instructions very carefully.

5 Report all side effects — especially those that are bothering you or won't go away.

6 Beware of Botox injections at a "Botox party" at someone's house. You need to be in a medical setting, where any side effects can be treated immediately. You may not see the final effects of the injections during the party anyway, as they usually take a few days. A Botox party isn't such a bad idea if it's held by a doctor in a medical setting, but even then there's a risk of the doctor's attention being divided between you and the other attendees.

Is Botox Safe for Your Eyes?

Botox is actually used to treat eye muscle problems (strabismus) and uncontrolled eyelid twitching (blepharospasm), and it was developed and FDA-approved for these uses with eye safety in mind.

Of course, precautions are necessary to prevent possible Botox Cosmetic side effects such as droopy eyelids, double vision, blurred vision, decreased eyesight, eyelid swelling and dry eyes. If you have any of these issues after an injection, report them to your eye doctor and your physician. ■

Reference: www.allaboutvision.com . By Liz Segre; review by Charles Slonim, MD