



ندبات الحروب... والترميم..

إن انتهاء العمليات العسكرية لا يعني انتهاء الحرب. فمواجهة مخلفات الحروب من ندوب جسدية ونفسية واجتماعية واقتصادية هي جبهة أخرى منوط بكل أبناء الوطن التكايف لترميمها.. والانتصار في هذه الجبهة هو الذي يقرر بهاء المستقبل..

إن لذة المعرفة لا تعادلها لذة.. ولأن الإنسان ينفرد بخاصية الوعي. فوعي هو الذي يحدد درجة إنسانيته.. والواعي هو من يملك الشغف لمعرفة الحقيقة.. الحقيقة التي لا تقرها إلا العلوم والمعارف..

إن المعرفة غريزة إنسانية. أطلق عليها حديثاً تعبير الجوهر الهرمينوطيقي وهو جوهر الذات.. والذات ليست بسيطة أو عفوية. ولو كانت كذلك لما أبدع الإنسان ولما تقدمت الحضارة بهذا الشكل المذهل..

ثمة قلة قليلة من البشر تنشغل بالقراءة الفعلية المتفتحة على الحضارات كلها وفي المجالات كلها. وغالباً ما يصيب أكثرهم الإحباط بوجودهم مع أكثرية غارقة في الجهل والتخلف الفكري. "إن التخلف الفكري هو كل التخلف. فالألزم اليوم أن نقرأ".

في البدء كانت الكلمة..

شعار اتخذته جامعة الحواش الخاصة طريقاً.. ونهجاً نهجته إيماناً بأنها بأن الكلمة تصنع جملة.. ومعرفة.. وعلوماً.. وبناءً.. وتقدماً..

جامعة الحواش الخاصة منارة علم في وادينا في سورتنا.. بخطة طموحة.. وعلى مدى عدد من السنين غدت عدداً من الكليات.. وغدت رافداً تعليمياً مميّزاً في إعداد الأجيال والكفاءات في العلوم التي تؤهل إنساناً ليكون مقاتلاً في جبهة ترميم ندوب الحرب وصنع المستقبل الذي ننشد.. فأصبحت ست كليات للعلوم الطبية وثلاث كليات للعلوم الهندسية وكلية للعلوم القانونية وكلية لعلوم الريادة.. وكلية لمواكبة ما يحدث في كوكبنا ولتنمية الوعي الإيجابي هي كلية الإعلام.. كل ذلك لبناء أبناء سورية لبنوا سورية التي نحب.. وسمت منارة فاض ضياؤها داخل الوطن وخارجه..

رئيس مجلس الأمناء الأستاذ كامل أيوب... شكراً على زرع البذرة لبناء واحد وكليتين.. ورعايتها بالجهد والتوجيه حتى غدت كرمة وارفة تضم مباني عديدة ومشفى جامعياً واختصاصات شاملة.. بكافة المستلزمات المادية والبشرية وعلى أعلى المستويات..

لأننا أبناء النور. حدودنا الشمس.. ونعمل بدأب ونمضي بثباتٍ للغاية النبيلة.. لأننا شركاء حقيقيون في بناء الوطن فنحن معنيون تماماً بالإسهام ببلسمة جراحه وترميم ندوبه.

في البدء كانت الكلمة.. وستبقى..

أ. و. هيام (البشاره)

في البرية كانت الكلمة...
وستبقى حتى لا تلهو نهاية.

في العدد

مقالات علمية

- 4 دراسة اليوروتنسين II
في الداء الكلوي
الاصطناع التوافقي
Combinatorial Synthesis
- 11 استخدام (PCM)
المواد ذات الطور المتغير في العزل الحراري
Study of Urotensin II Plasma
Levels in Syrian Hemodialysis
Patients and its Relationship
With Cardiovascular Diseases
- 17 تداخلات الأدوية الخافضة لسكر الدم
Hyroglycemic Drug Interaction
- 27 Partial Purification and
Molecular Weight
Determination of Cellulase
From Bacillus Cereus
- 34 المقاربة الغذائية لمرض الاكتئاب
Depression
- 36 حقوق ومسؤوليات المرضى ضمن
قطاع المهنة الطبية
- 45 تليف وتشمع الكبد وأورامه
- 49 مضادات الأكسدة وأهميتها لصحة
الإنسان
- 52 الأقرص سريعة التفكك في الفم
- 55 الأدوية البيولوجية
Biopharmaceuticals
- 63 تناذر الطفل المضطهد
Child Abuse Syndrome
- 68 دور المناعة
في تشخيص وعلاج الأورام
- 74 الشقيقة (الصداع النصفي) Migraine
- 83 جامعة الحواش الخاصة والجودة
والاعتمادية
- 89 استثمار البنية التحتية للحكومة
الإلكترونية
- 91 الشفرة الوراثية والداء السكري
- 95



الوساطة 99

فيزياء الشعر 107

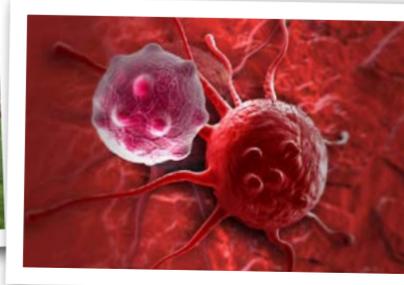
التعليم العالي غير التقليدي و أنماطه 109

أخبار متنوعة 116

جديد العلم 124

ملف العدد

111 مشفى الدكتور فرزات أيوب الجامعي
المشفى الأحدث في سوريا

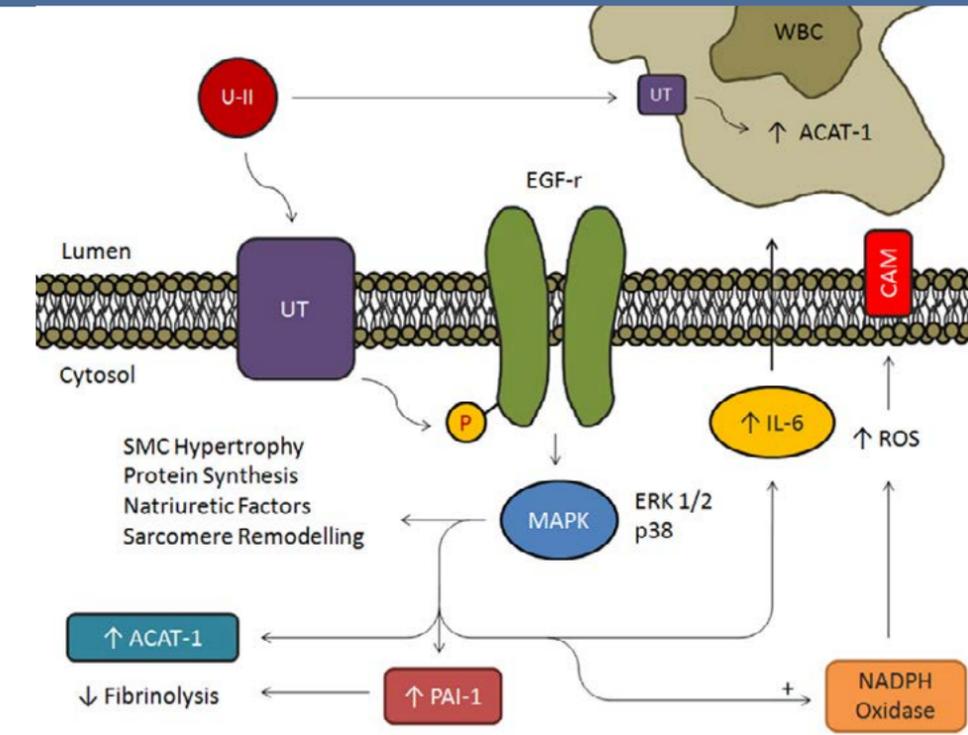


اليوروتنسين II

في الداء الكلوي

بمرحلته النهائية وارتباطه بالببتيد الدماغية
المدر للصوديوم كواصم للفشل القلبي

د. رشا بشور
أ. د. عدنان الصباغ
أ. د. فايزة القبيلي



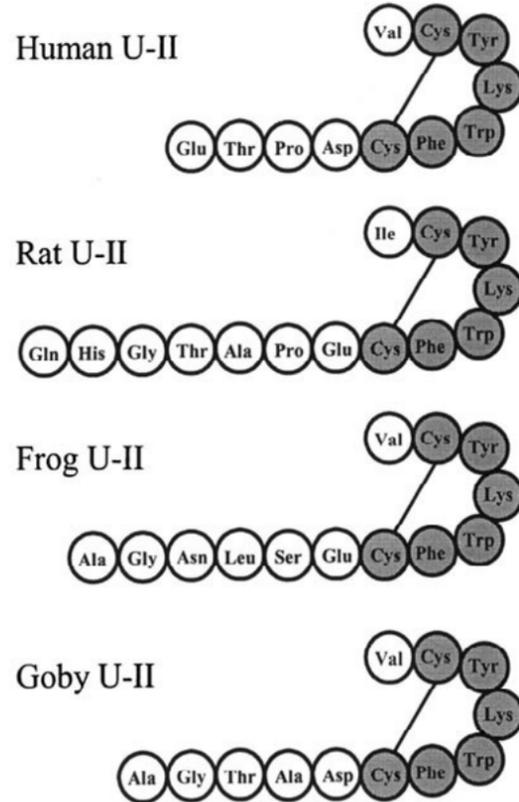
Study of Urotensin II Levels in End-Stage Renal Disease; and Its Correlation with Brain Natriuretic Peptide as a Heart Failure Marker

يقوم الجهاز البولي بعدة وظائف مهمة و ضرورية من أجل الحفاظ على الوظيفة الفيزيولوجية الطبيعية للإنسان. و يعد الجهاز الرئيس لطرح فضلات الجسم الاستقلابية و تنظيم طرح الماء و الأملاح من الجسم. يستخدم مصطلح الفشل الكلوي (Renal Failure) بشكل أساسي لوصف فشل الوظيفة الإطراحية للكليتين. و الذي يؤدي إلى احتباس الفضلات و وظائف كلوية أخرى بالفشل كوظيفة تنظيم السوائل و الشوارد و الوظيفة الغذائية الصماوية. و يقسم الفشل الكلوي إلى نوعين: حادّ (Acute) و مزمن (Chronic).

يعرّف الفشل الكلوي المزمن بأنه تدهور لا عكوس في الوظيفة الكلوية يتطور على مدى سنوات. و يمرّ بعدة مراحل انتهاءً بالداء الكلوي بمرحلته النهائية (End-Stage Renal Disease) عندما يصبح معدّل الترشيح الكبيبي (GFR) أقل من 10 مل/د/1.73م² (حيث المعدل الطبيعي حوالي 120 مل/د/1.73م²) و هنا تصبح المعالجة المعیضة (الديال أو الزرع) ضرورية.

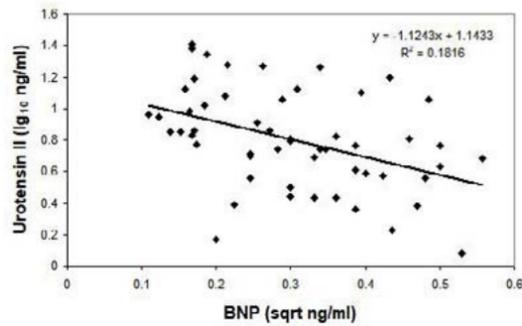
يسبب الفشل الكلوي المزمن و اليوريميا اضطراب جميع وظائف الجسم. و تعدّ الاضطرابات القلبية الوعائية أكثر الاضطرابات شيوعاً لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن و الداء الكلوي بمرحلته النهائية (ESRD). كما تعدّ الأمراض القلبية الوعائية السبب الرئيس للموت عند مرضى الديال الدموي(1).

اليوروتنسين II بببتيد وصفه بيرن و زملاؤه(2) بيولوجياً لأول مرة سنة 1967. و قد عزل لأول مرة من سمك القوبيون (Goby fish) من الـ Urophysis و هو الجزء الهرموني العصبي من الجهاز الإفرازي العصبي الذئبي المميز لمجموعة الأسماك العظمية(3). يشترك اليوروتنسين II من طبيعة ببتيديّة أكبر و هي سليفة طليعة اليوروتنسين (pre-pro-UTN) II و التي ترقرزها جين مفردة. عند البشر. تم التعرف إلى طليعتين. إحداهما مكونة من 124 حمضاً أمينياً و الأخرى مكونة من 139 حمضاً أمينياً. و ينتج من انشطار كل منهما بالتحلل البروتيني سلسلة مفردة مكونة من 11 حمضاً أمينياً هي اليوروتنسين II. و التي تتصف بوجود جسر ثنائي الكبريت بين ثمالي السيستئين 5 و 10 مشكلاً حلقة سداسية الببتيد في النهاية الكربونية. هذه الحلقة محفوظة عبر الأنواع ابتداءً بالأسماك إلى البرمائيات فالثدييات و هذا يدل على أن معظم الخصائص الوظيفية للـ UTN تكمن في هذه الحلقة(4,5) (الشكل1).



الشكل 1: تتالي الأحماض الأمينية لسلسلة الـ UTN الببتيدية حيث تظهر الحلقة المحفوظة عبر الأنواع ابتداءً من الأسماك إلى البرمائيات فالثدييات

- المجموعة الشاهدة: شملت هذه المجموعة أفراداً



الشكل 4: العلاقة بين الـ UTN البلازمي و الـ BNP البلازمي عند مرضى الـ ESRD

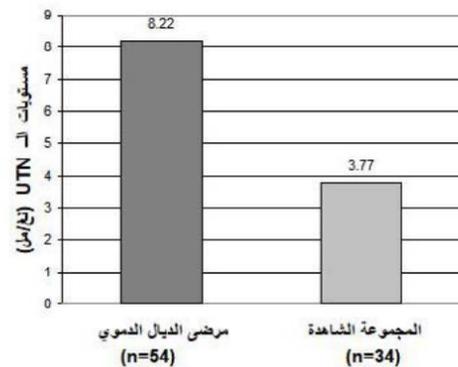
أسوياء ظاهرياً لا يعانون أمراضاً مشخصة (كلوية أو قلبية وعائية). وقد تم انتقاؤهم بعد التأكد من نتائج خاليلهم الروتينية و قياس الضغط الدموي. بلغ عددهم 34 فرداً (22 ذكراً و 12 أنثى) و كانوا من فئة عمرية متقاربة مع الفئة العمرية لمجموعة المرضى. حيث تراوحت أعمارهم بين 40 - 70 عاماً (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري: 7.9 ± 52.8).

تم الحصول على عينات المرضى من قسم الكلية الصناعية في كل من مستشفى الأسد الجامعي و مستشفى الموساة. بينما أخذت عينات المجموعة الشاهدة من متطوعين أصحاء ظاهرياً.

أخذت عينات دم مرضى الديال الدموي صباحاً (بين 7:00 - 8:00 صباحاً) بعد صيام طوال الليل. و ذلك في اليوم التالي لفترة عدم إجراء الديال (أي قبل البدء بالجلسة التالية) و ذلك من أجل تخفيف تأثير التبدلات الدورانية لحجم سوائل الجسم في أجهزة ضبط القلب الوعائي. أخذت العينات على أنبوبين أحدهما جاف (للحصول على المصل من أجل التحاليل الروتينية) و الآخر حاو على مضاد تخثر EDTA (للحصول على البلازما لمعايرة كل من UTN و BNP). حيث كانت أنابيب الـ EDTA مبردة عند وضع العينة. ثم وضعت مباشرة على الثلج. و تم ثفيلها خلال نصف ساعة بمثقلة مبردة بالدرجة (4- C°) بسرعة 4000 rpm لمدة 5 دقائق. وُزِعَ كل من البلازما و المصل في أنابيب إيندروف و حفظت في المجمدة بالدرجة (-80 C°) إلى حين إجراء المعايرة.

تمت مقايسة كل من الـ UTN, و الـ BNP بطريقة الـ EIA باستخدام عتائد لشركة Phoenix Pharmaceuticals, التي تعتمد على مبدأ المقايسة المناعية الإنزيمية

أما بالنسبة للتأثيرات المركزية للـ UTN (أي جراء الحقن داخل البطين الختي) (intracerebroventricular) (ICV) فكانت عكس تأثيرات الحقن الوريدي. حيث نتج ارتفاع ضغط دم معتمد على الجرعة و ازدياد معدل ضربات القلب في كل من الجرذ (19) و الخروف (20). كما ازدادت قلووية العضلة القلبية. و النتاج القلبي. و تدفق الدم في كل من الشريان التاجي. الكلوي. المساريقي. و الحرقفي. كما لوحظ أيضاً حدوث فرط غلوكوز الدم و ارتفاع مستويات الأدرينالين البلازمية و مستويات هرمون الـ ACTH و الإينيفرين (21,20). و هذا يدل على أن الـ UTN يفعل مركزياً بتعديل الوظيفة القلبية الوعائية عن طريق تنبه السبيل الكظري الودي (الشكل 2).



الشكل 3: المتوسط الحسابي لتراكيز الـ UTN عند مجموعات الدراسة

و قد أظهرت الدراسات ارتباط المستويات البلازمية للـ UTN بعدة حالات مرضية. حيث لوحظ ارتفاع مستوياته البلازمية في الفشل القلبي (24,22,23). فرط ضغط الدم (25). التصلب العصيدي (26). الاعتلال الكلوي (27). الداء السكري نمط 2 (28) (II).

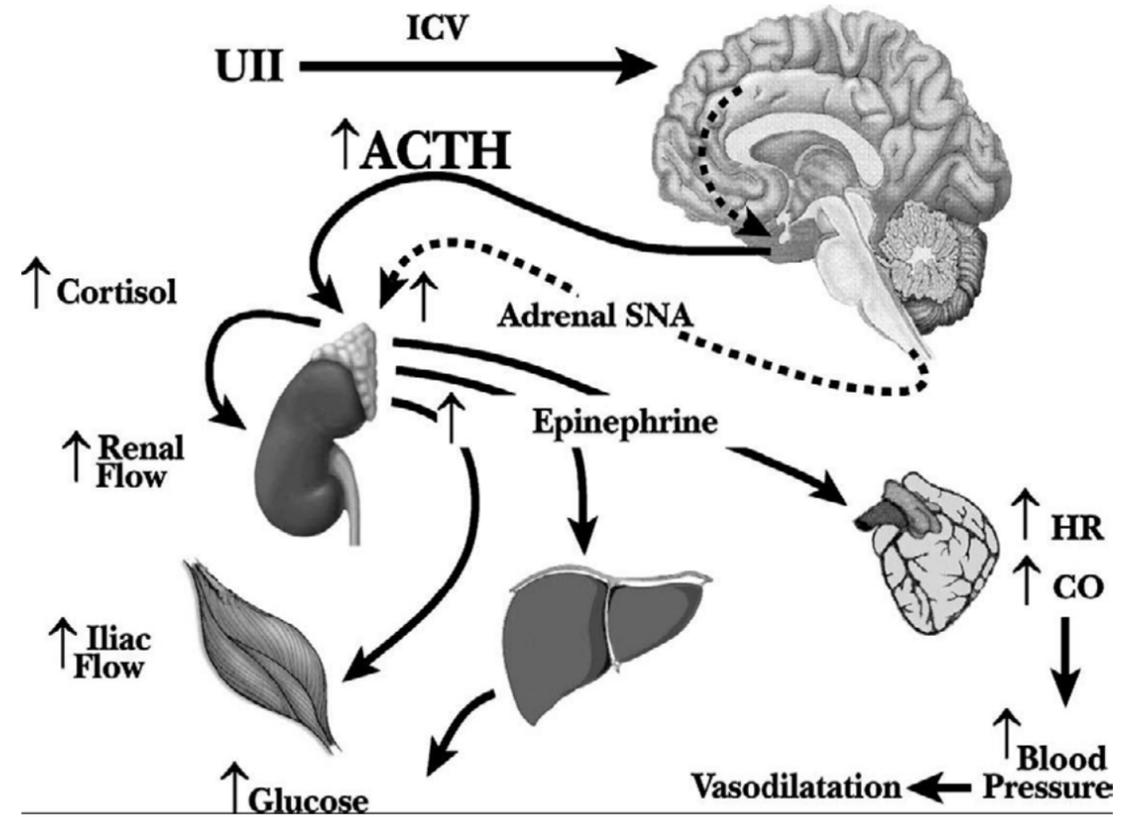
المواد و الطرق Materials and Methods

شملت دراستنا 88 فرداً موزعين على مجموعتين: - مجموعة مرضى الديال الدموي. يُجرون معالجة منتظمة بالديال الدموي (regular dialysis treatment) 2 (RDT). 3 مرات أسبوعياً منذ 6 أشهر على الأقل (متوسط فترة الـ RDT: 60 شهراً. المجال: 6 - 228 شهراً).

بلغ عدد أفرادها 54 مريضاً (24 ذكراً و 30 أنثى). تراوحت أعمارهم بين 40 - 83 عاماً (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري: 11.6 ± 57.6).

مؤخراً. تم التعرف إليه على أنه ببتيد ذو فعالية وعائية عند الثدييات و الذي يؤدي فعله عبر الارتباط بالمستقبل (orphan G-protein-coupled receptor 14). و تبين أن للـ UTN تأثيراً قوياً مضيقاً للأوعية (حوالي 8 - 110 أضعاف قوة الـ endothelin-1) و الذي يشهد على الأهمية الكامنة لهذا الببتيد في الفيزيولوجيا القلبية الوعائية (6). كما ظهر هذا الفعل المضيق في عدة دراسات أخرى أجريت على عدة أنواع من الشرايين المعزولة من أنواع متعددة و مجردة من البطانة (9,8,7). كما ظهر أن للـ UTN أيضاً فعلاً موسعاً وعائياً معتمداً على البطانة (10).

أما بالنسبة للتأثيرات الوعائية للـ UTN في الخي (in vivo). فقد كانت نتائج الحقن داخل الوريد (IV)



الشكل 2: التبدلات القلبية الوعائية و الهرمونية عقب حقن الـ UTN داخل البطين الختي في الخروف الخدر. الخط المنقط يشير إلى التغيرات الافتراضية

التنافسية. تمت الدراسة الإحصائية باستخدام اختبار T-Student لمقارنة المتوسط الحسابي للـ UTN بين مجموعتي الدراسة. وعدّ الفارق معتاداً به عند مستوى دلالة $p < 0.05$. واختبار Pearson لدراسة علاقة الارتباط بين المعالم المدروسة.

وجدنا من خلال دراستنا ارتفاعاً واضحاً في المستويات البلازمية للـ UTN عند مرضى الداء الكلوي بمرحلته النهائية مقارنة مع المجموعة الشاهدة. ويمكن أن يعود سبب هذه الظاهرة إلى انخفاض الإطراح الكلوي للـ UTN. أو ارتفاع الإصطناع الكلوي له. إذ إن الـ UTN يتبدد واسع الانتشار ويعبّر عنه في عدة أنسجة (كالكلية، القلب، البطانة الوعائية) (29). أو للسببين السابقين معاً. وظهر ارتباط عكسي بين الـ UTN والـ BNP والذي يُعدّ مؤشراً حيوياً قوياً للفشل القلبي ومنبئاً عن المضاعفات القلبية الوعائية عند هؤلاء المرضى (30). ومن ثمّ يمكن أن يدل انخفاض تركيز الـ UTN عند ارتفاع عوامل الاختطار القلبية إلى أنه استجابة معاكسة هادفة إلى تخفيف الأذية القلبية. أو أن الـ UTN نفسه يلعب دور عامل محصّن. ومن ثمّ فإن المرضى الذين لديهم الـ UTN مرتفع هم نسبياً محصنون وعائياً.

توافقت نتائج دراستنا مع نتائج Totsune K وزملائه (2001) حيث كانت المستويات البلازمية للـ UTN عند المصابين بخلل وظيفي كلوي حوالي ضعفين إلى ثلاثة أضعاف مستوياته عند الأصحاء (27). ومع نتائج Mallamaci F وزملائه (2005) حيث كانت هناك علاقة عكسية بين المستويات البلازمية للـ UTN والعوامل الهرمونية العصبية عند مرضى الـ (ESRD 31). ومع نتائج المجموعة نفسها (2006) فقد كانت هناك علاقة عكسية بين الـ UTN ومعالم التصلب العصيديّ و التفعيل البطانيّ عند مرضى الـ (ESRD 32). ومع نتائج Zoccali C وزملائه (2006) فقد كان الـ UTN أخفض عند مرضى الـ ESRD الذين يعانون من حوادث قلبية وعائية ومن ثمّ كان منبئاً عكسياً للحوادث القلبية الوعائية عند هؤلاء المرضى (33). ومع نتائج دراسة Zoccali C وزملائه (2008) حيث كانت النتائج داعمة لنظرية أن الـ UTN عامل محصن قلبي عند مرضى الـ (ESRD 34). ومع نتائج دراسة Ravani P وزملائه (2008) حيث كان ارتفاع الـ UTN منبئاً لانخفاض اختطار الموت لأسباب قلبية وغيرها من الأسباب الأخرى عند مرضى الـ (ESRD 35).

النتائج Results

كانت المستويات البلازمية للـ UTN لدى مجموعات الدراسة كالتالي:

المجموعة الشاهدة (المتوسط \pm الانحراف المعياري = 2.42 ± 3.77 نغ/مل)

مجموعة مرضى الديال الدموي (المتوسط \pm الانحراف المعياري = 5.98 ± 8.22 نغ/مل)

بتطبيق اختبار T-Student لوحظ فارق (ارتفاع) يُعتدّ به إحصائياً في متوسط مستويات الـ UTN البلازمية لدى مجموعة المرضى مقارنة بالمجموعة الشاهدة ($p < 0.001$) (الشكل 3).

الشكل 3: المتوسط الحسابي لتراكيز الـ UTN عند مجموعات الدراسة

و كانت المستويات البلازمية للـ BNP لدى مجموعات الدراسة كالتالي:

المجموعة الشاهدة (المتوسط \pm الانحراف المعياري = 0.026 ± 0.045 نغ/مل)

مجموعة مرضى الديال الدموي (المتوسط \pm الانحراف المعياري = 0.077 ± 0.105 نغ/مل)

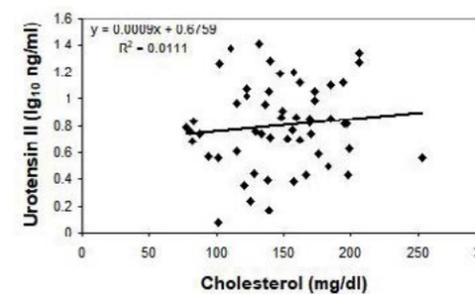
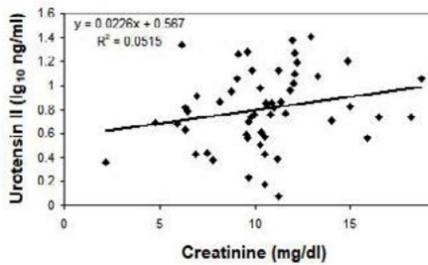
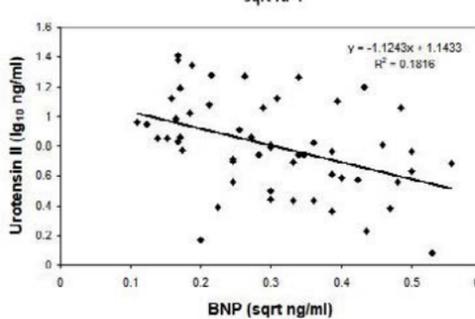
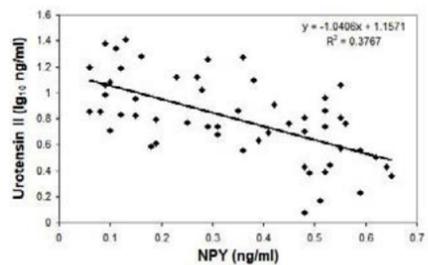
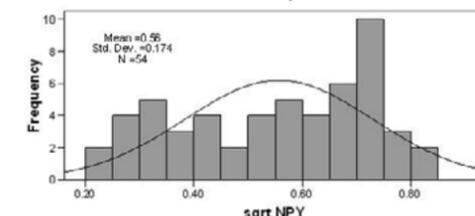
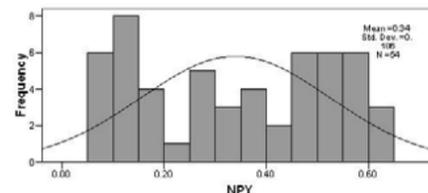
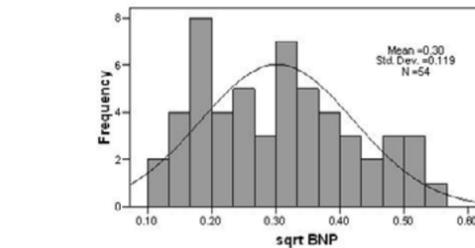
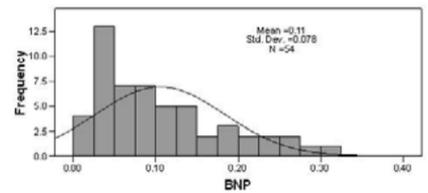
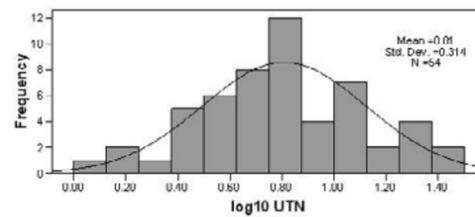
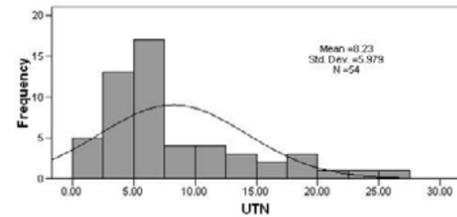
بتطبيق اختبار T-Student لوحظ فارق (ارتفاع) يُعتدّ به إحصائياً في متوسط مستويات الـ BNP البلازمية لدى مجموعة المرضى مقارنة بالمجموعة الشاهدة ($p < 0.001$).

و بدراسة علاقة الارتباط بين الـ UTN والـ BNP عند مجموعة المرضى بواسطة اختبار Pearson لاحظنا وجود ارتباط عكسي يعتد به إحصائياً ($r = -0.42$, $p < 0.005$). ولأن قيم الـ UTN والـ BNP لم تظهر توزعاً طبيعياً فقد تم تحويلها إلى اللوغاريتم العشريّ و الجذر التربيعي على التوالي (الشكل 4).

الشكل 4: العلاقة بين الـ UTN البلازمي و الـ BNP البلازمي عند مرضى الـ ESRD

المناقشة Discussion

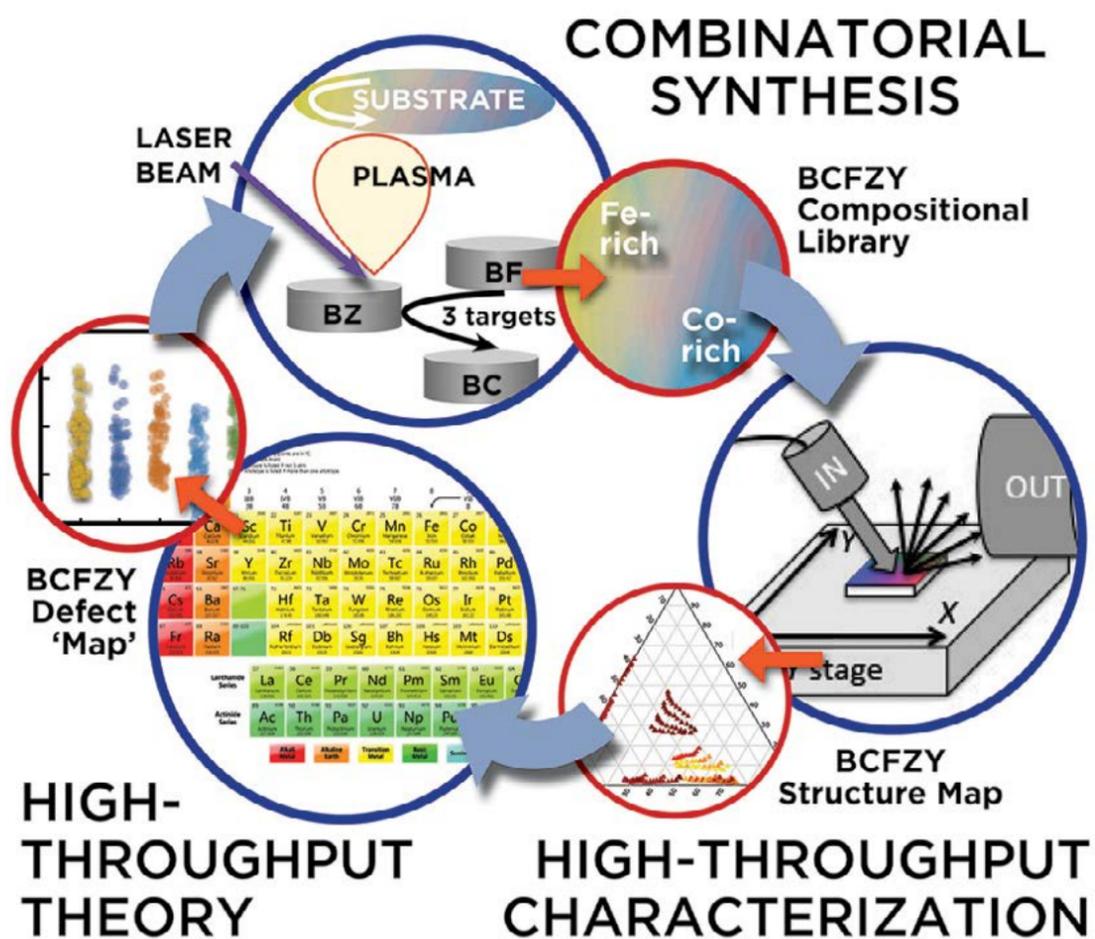
| | | UTN | log10UTN | BNP | sqrtBNP | NPY | sqrtNPY |
|------------------------|---------|---------|----------|--------|---------|--------|---------|
| N | Valid | 54 | 54 | 54 | 54 | 54 | 54 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Mean | | 8.2259 | .8083 | .1053 | .3022 | .3398 | .5569 |
| Median | | 6.5500 | .8162 | .0900 | .3000 | .3550 | .5958 |
| Std. Deviation | | 5.97912 | .31437 | .07758 | .11926 | .18560 | .17390 |
| Skewness | | 1.332 | -.104 | .856 | .311 | -.033 | -.328 |
| Std. Error of Skewness | | .325 | .325 | .325 | .325 | .325 | .325 |



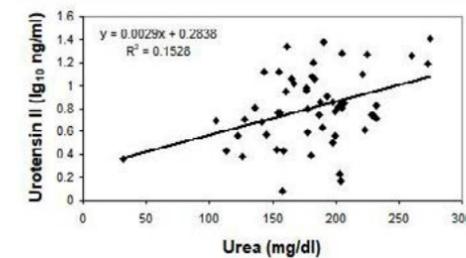
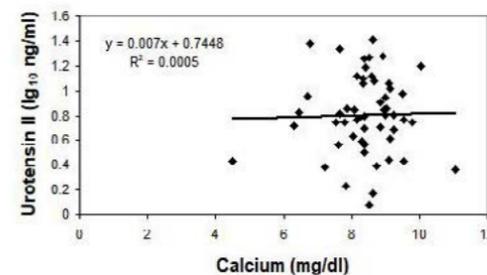
الاصطناع التوافقي Combinatorial Synthesis



أ.د. هاني سليم



أدى التطور السريع في تقنيات البيولوجيا الجزيئية إلى تطور في أنظمة اختبار الأدوية من حيث الفعالية و السرعة.



المراجع

- Haslett C., Chilvers E. R., Hunter J. A., Boon N. A. Davidson's Principles and Practice of Medicine. 19th ed. Churchill Livingstone (2002).
- Bern H. A., Pearson D., Larson B. A., Nishioka R. S. Neurohormones from fish tails: the caudal neurosecretory system. I. "Urophysiology" and the caudal neurosecretory system of fishes Recent Prog. Hormone Res. (1995); 41: 533-552.
- Bern H. A., Lederis K., A reference preparation for the study of active substances in the caudal neurosecretory system of teleosts. J Endocrinol (1969); 45:11-12.
- Maguire JJ, Davenport AP. Is urotensin-II the new endothelin? Br J Pharmacol (2002); 137: 579-88.
- McDonald J., Batuwangala M., Lambert D. G., Role of urotensin II and its receptor in health and disease. J Anesth (2007); 21:378-389.
- Douglas S. A., Sulpizio A. C., Piercy V., Sarau H. M., Ames R. S., Aiyar N. V., Ohlstein E. H., Willette R. N. Differential vasoconstrictor activity of human urotensin-II in vascular tissue isolated from the rat, mouse, dog, pig, marmoset and cynomolgus monkey. Br J Pharmacol. (2000); 131: 1262-1274.
- Ames R. S., Sarau H. M., Chambers J. K., Willette R. N., Aiyar N. V., Romanic A. M., Loudon C. S., et al. Human urotensin-II is a potent vasoconstrictor and agonist for the orphan receptor GPR14. Nature (1999); 401: 282-286
- Maguire J. J., Kuc R. E., Davenport A. P. Orphan-receptor ligand human urotensin II: receptor localization in human tissues and comparison of vasoconstrictor responses with endothelin-1. Br J Pharmacol. (2000); 131: 441-446.
- Gibson A. Complex effects of Gillichthys urotensin II on rat aortic strips. Br J Pharmacol. (1987); 91: 205-212.
- Stirrat A., Gallagher M., Douglas S. A., Ohlstein E. H., Berry C., Kirk A., et al. Potent vasodilator responses to human urotensin-II in human pulmonary and abdominal resistance arteries. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. (2001); 280: 925-928.
- Gibson A., Wallace P., Bern H. A. Cardiovascular effects of urotensin II in anesthetized and pithed rats. Gen. Comp. Endocrinol. (1986); 64: 435-439.
- Gardiner S. M., March J. E., Kemp P. A., Davenport A. P., Bennett T. Depressor and regionally-selective vasodilator effects of human and rat urotensin II in conscious rats. Br. J. Pharmacol. (2001); 132: 1625-1629.
- Bohm F., Pernow J. Urotensin II evokes potent vasoconstriction in humans in vivo. Br. J. Pharmacol. (2002); 135: 25-27.
- Affolter J. T., Newby D. E., Wilkinson I. B., Winter, M. J., Balment R. J. & Webb D. J. No effect on central or peripheral blood pressure of systemic urotensin II infusion in humans. Br J Clin Pharmacol. (2002); 54: 617-621.
- Wilkinson I. B., Affolter J. T., de Haas S. L., Pellegrini M. P., Boyd J., Winter M. J., Balment R. J. Webb D. J.. High plasma concentrations of human urotensin II do not alter local or systemic hemodynamics in man. Cardiovasc. Res. (2002); 53: 341-347.
- Zhu Y. Z., Wang Z. J., Zhu Y. C., Zhang L., Oakley R. M., Chung C. W., et al. Urotensin II causes fatal circulatory collapse in anesthetized monkeys in vivo: a 'vasoconstrictor' with a unique hemodynamic profile. Am J Physiol Heart Circ Physiol. (2004); 286: 830-836.
- Hassan G. S., Chouiali F., Saito T., Hu F., Douglas S. A., Ao Z., et al. Effect of human urotensin-II infusion on hemodynamics and cardiac function. Can J Physiol Pharmacol. (2003); 81: 125-128.
- Gendron G., Gobeil F. J. R., Belanger S., Gagnon S., Regoli D. et al. Urotensin II-induced hypotensive responses in Wistar-Kyoto (Wky) and spontaneously hypertensive (Shr) rats. Peptides. (2005); 26: 1468-1474.
- Lin Y., Tsuchihashi T., Matsumura K., Abe I., Iida M. Central cardiovascular action of urotensin II in conscious rats. J Hypertens. (2003); 21: 159-165.
- Watson A. M., Lambert G. W. Smith K. J., May C. N. Urotensin II acts centrally to increase epinephrine and ACTH release and cause potent inotropic and chronotropic actions. Hypertension. (2003); 42: 373-379.
- Hood S. G., Watson A. M., May C. N. Cardiac actions of central but not peripheral urotensin II are prevented by beta-adrenoceptor blockade. Peptides. (2005); 26: 1248-1256.
- Richards A. M., Nicholls M. G., Lainchbury J. G., Fisher S., Yandle T. G. Plasma urotensin II in heart failure. Lancet. (2002); 360: 545-546.
- Russell F. D., Meyers D., Galbraith A. J., Bett N., Toth I., Kearns P., Molenaar P. Elevated plasma levels of human urotensin-II immunoreactivity in congestive heart failure. Am J Physiol Heart Circ Physiol. (2003); 285: 1576-1581.
- Kruger S., Graf J., Kunz D., Stickel T., Merx M. W., Hanrath P., Janssens U. Urotensin II in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. (2005); 7: 475-478.
- Cheung B. M., Leung R., Man Y. B., Wong L. Y Plasma concentration of urotensin II is raised in hypertension. J Hypertens. (2004); 22: 1341-1344.
- Bousette N., Patel L., Douglas S. A., Ohlstein E. H., Giald A. Increased expression of urotensin II and its cognate receptor GPR14 in atherosclerotic lesions of the human aorta. Atherosclerosis. (2004); 176: 117-123.
- Totsune K., Takahashi K., Arihara Z., Sone M., Satoh F., Ito S., et al. Role of urotensin II in patients on dialysis. Lancet (2001). 358: 810-811.
- Totsune K., Takahashi K., Arihara Z., Sone M., Murakami O., Ito S., et al. Elevated plasma levels of immunoreactive urotensin II and its increased urinary excretion in patients with Type 2 diabetes mellitus: association with progress of diabetic nephropathy. Peptides. (2004); 25: 1809-1814.
- Matsushita M., Shichiri M., Imai T., Iwashina M., Tanaka H., Takasu N., Hirata Y. Co-expression of urotensin-II and its receptor (GPR14) in human cardiovascular and renal tissues. J Hypertens. (2001); 19: 2185-2190.
- Zoccali C., Mallamaci F., Benedetto F. A., Tripepi G., Parlongo S., Cataliotti A., et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. J Am Soc Nephrol. (2001); 12: 1508-1515.
- Mallamaci F., Cutrupi S., Pizzini P., Tripepi G., Zoccali C. Urotensin II in end-stage renal disease: an inverse correlate of sympathetic function and cardiac natriuretic peptides. J Nephrol. (2005); 18: 727-732.
- Mallamaci F., Cutrupi S., Pizzini P., Tripepi G., Zoccali C. Urotensin II and biomarkers of endothelial activation and atherosclerosis in end-stage renal disease. Am J Hypertens. (2006); 19: 505-510.
- Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G., Cutrupi S., Pizzini P., Malatino L. Urotensin II is an inverse predictor of incident cardiovascular events in end-stage renal disease. Kidney Int. (2006); 69: 1253-1258.
- Zoccali C., Mallamaci F., Benedetto F. A., Tripepi G., Pizzini P., Cutrupi S., Malatino L. Urotensin II and cardiomyopathy in end-stage renal disease. Hypertension. (2008); 51: 326-333.
- Ravani P., Tripepi G., Pecchini P., Mallamaci F., Malberti F., Zoccali C. Urotensin II is an inverse predictor of death and fatal cardiovascular events in chronic kidney disease. Kidney Int. (2008); 73: 95-101.

التقنيات المستخدمة في هذه الأنظمة يطلق عليها تسمية الاستقصاء عالي الإنتاجية High-Throughput Screening (HTS). تعطي هذه التقنيات (HTS) نتائج دقيقة حتى عندما تكون العينة المستخدمة قليلة جداً. مع العلم أنها تتطلب، لكي يتمكن من استخدامها بصورة اقتصادية وفعالة، الإنتاج السريع لعدد كبير من المركبات ليتم اختبارها وهذا لا يمكن تحقيقه بطرق الاصطناع العضوي التقليدي والذي يستخدم عادة لتحضير مركب بعينه [1].

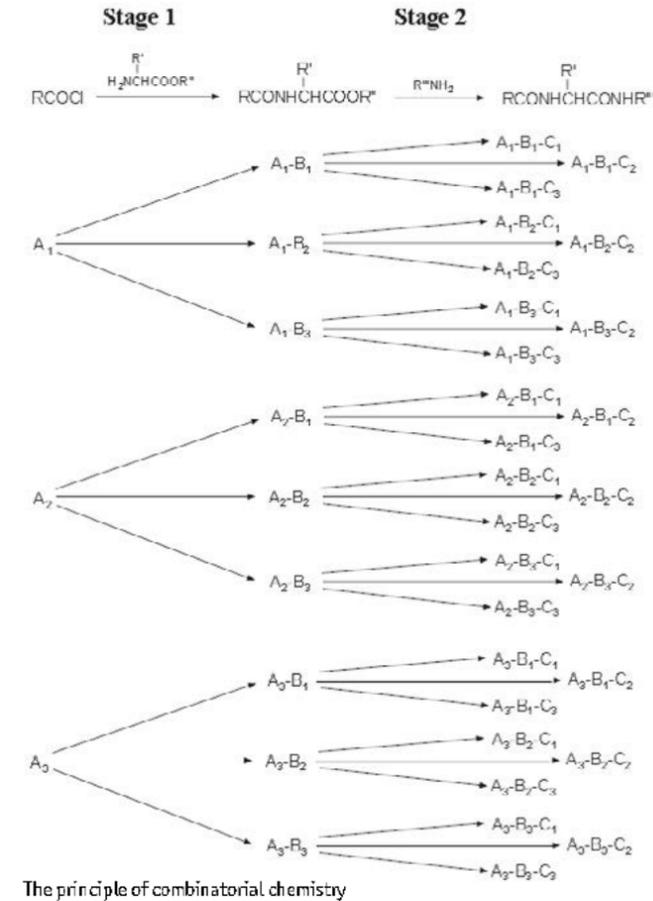
يمكن باستخدام الاصطناع العضوي التقليدي من تحضير حوالي 25 مركباً للاختبار في العام، ومن ثم فإن إنتاج عدد كبير من المركبات، والذي يتطلب تقنية HTS، سيكون مكلفاً جداً كما أنه سيتطلب الكثير من الوقت في حالة استخدام الاصطناع العضوي التقليدي. تم، نتيجة لذلك، تطوير الكيمياء التوافقية لإنتاج عدد كبير من المركبات ليتم استخدامها في تقنية HTS.

تسمح هذه الطريقة بالاصطناع المتزامن لعدد كبير من المركبات المحتملة والتي يمكن تحضيرها انطلاقاً من عدد من المركبات الأولية. تسمى المركبات الناتجة من هذه العملية بالمكتبة التشاركية Combinatorial library. يمكن لهذه المكتبة أن تكون

مجموعة من المركبات المنفصلة أو أن تكون مجموعة من المركبات المختلطة بعضها مع بعض. يمكننا استقصاء فعالية مكونات إحدى المكتبات التشاركية، باستخدام تقنيات HTS، من اختيار المركبات المناسبة (إن وجدت) لإجراء فحوص واستقصاءات تفصيلية عليها. لتوضيح المبدأ الأساسي في الكيمياء التشاركية نذكر المثال الآتي:

نقوم بإجراء التفاعل بين المركبات الثلاثة A1 و A2 و A3 مع مجموعة من ثلاث متممات بنيوية (building blocks) هي B1 و B2 و B3 و بنتيجة ذلك يتفاعل المركب A1 مع كل من المتممات البنيوية B1 و B2 و B3 وكذلك المركب A2 والمركب A3، و تتم جميع التفاعلات السابقة في وقت واحد. سنحصل بنتيجة هذه التفاعلات المتزامنة على مكتبة مؤلفة من تسعة مركبات جديدة. يتم إعادة هذه العملية و ذلك بإجراء التفاعل بين المركبات التسعة الناتجة من جهة و ثلاث متممات بنيوية جديدة C1 و C2 و C3 من جهة أخرى، نحصل على مكتبة تشاركية

مكونة من 27 مركب جديد. يبين لنا المخطط الآتي هذه العملية:



تعني الكيمياء التوافقية، بشكل عام، أنه من الممكن تحضير مكتبات ضخمة مؤلفة من عدة آلاف من المركبات بشكل سريع وفي المدة الزمنية اللازمة لتحضير مركب واحد باستخدام الاصطناع العضوي التقليدي نفسها. سنقوم فيما يأتي بشرح عدد من التقنيات المستخدمة في الكيمياء التشاركية بغية الحصول على هذا العدد الكبير من المركبات.

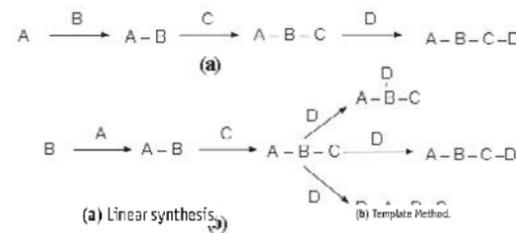
تصميم الاصطناع التوافقي:

عند تصميم اصطناع توافقي لمجموعة من المركبات يتم اتباع إحدى الاستراتيجيتين الآتيتين:

يتم في الاستراتيجية الأولى إضافة البنى المتممة بشكل متتالي إلى البنية السابقة ومن ثم يتم تطوير البنية للمركب المحضر في اتجاه واحد

فقط (linear synthesis)، وهنا يجب على الكيميائي إيجاد مجموعات الحماية المناسبة لجعل التفاعل انتقائياً. تستخدم هذه الاستراتيجية في حال كون المنتج المراد تحضيره عبارة عن بوليمير (متماثر). [2]

في الاستراتيجية الثانية يتم الاصطناع في اتجاهات مختلفة انطلاقاً من مركب بدئي يعرف باسم template بشرط أن يكون حاوياً على جميع المجموعات الوظيفية اللازمة أو أن يكون تشكيل هذه المجموعات الوظيفية ممكناً في أثناء عملية الاصطناع. يحتاج هذان الطريقتان، وجود مجموعات حماية واستخدامها.



يجب على التفاعلات المستخدمة عند تصميم اصطناع توافقي أن تتمتع بالمعايير الآتية:

1. أن تكون هذه التفاعلات نوعية، سهلة نسبياً وذات مردود عالٍ.
2. يجب على التفاعلات المستخدمة أن تسمح بتشكيل أكبر عدد ممكن من المركبات المحتمل تشكيلها، بما فيها جميع النظائر الفراغية (stereoisomers).
3. أن تكون ملائمة للتطبيق بشكل آلي.
4. يجب على المتممات البنيوية أن تكون متوافرة بسهولة و رخيصة.
5. يجب على المتممات البنيوية أن تكون متنوعة بقدر الإمكان و ذلك بغية جعل مجال المركبات النهائية المحتملة يتضمن البنى الكيميائية الناتجة من جميع أنواع الروابط المحتملة بين المتممات البنيوية و المركبات الأولية.
6. إمكانية تحديد البنية الكيميائية للمركبات النهائية بشكل دقيق.

يعتبر من غير الممكن دائماً اختيار تفاعلات تتمتع بجميع هذه المعايير معاً. يجب، مع ذلك، توفر الشرط السادس وإلا فإن إجراء الاصطناع يكون عديم الفائدة.

تؤثر درجة المعلومات المتوافرة حول المركب الهدف، بشكل واضح، في اختيار البنى المتممة المستخدمة. في حال توفر معلومات قليلة جداً حول المركب الهدف، يتم اختيار البنى المتممة بشكل عشوائي وذلك بغية تحديد المركب رأس السلسلة. أما في حال كان رأس السلسلة معروفاً، يتم اختيار البنى المتممة بحيث نحصل على مشابهاً بنيوية ذات بنية كيميائية قريبة من بنية رأس السلسلة.

تسمح هذه العملية للباحث بدراسة علاقة البنية بالتأثير SAR ودراسة العلاقة الكمية بين البنية والتأثير QSAR كما تسمح بتحديد البنية الأنسب لإعطاء الفعالية.

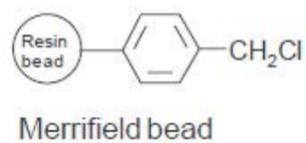
التقنيات العامة المستخدمة في الاصطناع التوافقي:

يمكن أن يجري الاصطناع التوافقي على حامل صلب أو في محلول ويمكن استخدام كلتا الطريقتين في تحضير مكتبات من المركبات تتضمن إما مركبات منفصلة أو مزيجاً من المركبات.

طريقة الحامل الصلب

The solid support method

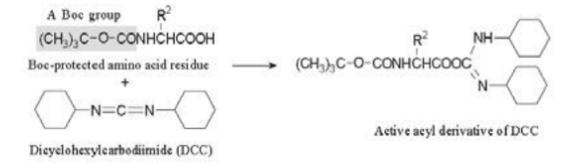
يعود أصل هذه الطريقة إلى عام 1963 حيث تم



اصطناع البيبتيدات على حامل صلب يدعى Merrifield. تستخدم هذه الطريقة كرات من الراتنج المكونة من البوليستيرين وثنائي فينيل البنزين (Polystyrene-divinylbenzene resin beads) كحامل صلب للمنتج في كل مرحلة من مراحل الاصطناع. كل كرة من كرات الراتنج هذه تملك عدداً كبيراً من السلاسل الجانبية المكونة من الميثيل وحيد الكلور.

ترتبط ذرة الكربون النهائية للحمض الأميني الأول في سلسلة البيبتيد مع كرة الراتنج بواسطة تفاعل تبادل من النمط SN2 يتم بين ذرات الكلور الموجودة على الكرة و بين الحمض الأميني المناسب. إن العدد الكبير للسلاسل الجانبية الموجودة على السطح الخارجي لكرة الراتنج والحاوية ذرة كلور يقود إلى أن كرة واحدة من الراتنج تعمل كحامل صلب لتشكيل عدد كبير من جزيئات البيبتيد من النمط نفسه.

يمكن إضافة حموض أمينية إضافية إلى سلسلة البيبتيد المتشكلة و ذلك باستخدام تفاعل الأميدة الآتي:

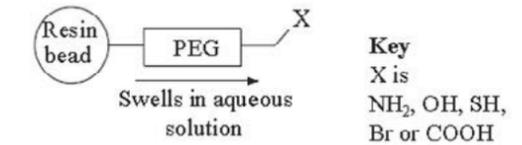


يتم في هذا التفاعل استخدام مجموعات حماية مثل مجموعة (Boc t-butyloxy carbonyl) وذلك بغية توجيه مكان ارتباط الحمض الأميني [3]

لإجراء الرابطة الأميدي مع البيبتيد يجب تحويل الحمض الأميني إلى شكل أكثر فعالية وقدرة على إجراء هذا التفاعل. هذا الشكل هو المشتق الأسيلي لمركب DCC والذي يتفاعل بدوره مع مجموعة الأمين الحرة ليربط بذلك الحمض الأميني الجديد مع سلسلة البيبتيد المتشكلة.

يتم في نهاية الاصطناع فصل البيبتيد عن كرة الراتنج باستخدام مزيج من برومور الهيدروجين وثلاثي فلورو حمض الخلل.

تم، حديثاً، استبدال كرات الراتنج Merrifield بكرات أخرى مثل كرات TentaGel.



تميز الكرات الجديدة بأنها أكثر مرونة من حيث أنه يمكن أن تحمل عدة مجموعات وظيفية مختلفة في نهاية السلسلة الجانبية. كما يفصل بين هذه المجموعات الوظيفية وسطح كرة الراتنج مجموعة بولي إيثيلين غليكول PEG. مما يجعل المجموعات الوظيفية الموجودة على السلاسل الجانبية أكثر بعداً عن سطح كرة الراتنج وهذا ما يسهل وصول المواد المتفاعلة وإجراء التفاعلات المتتالية. تحتوي كرات الراتنج TentaGel، كما هو الحال بالنسبة لكرات الراتنج Merrifield، على عدد كبير من المجموعات الوظيفية الموجودة على السلاسل الجانبية. على سبيل المثال، عدد مجموعات الأمين لكرة الراتنج الواحدة حوالي 1013×6 مما يعني أن كل كرة راتنج تعتبر حامل لاصطناع عدد من الجزئيات لنفس المركب يفوق 1013×6. وبالتالي عند اصطناع البيبتيد، فإن كمية البيبتيد الموجودة على كرة راتنج واحدة تكون كافية لتحديد بنيته باستخدام تقنية Edman thiohydantion microsequencing.

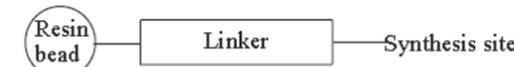
الطرق العامة المستخدمة في

الاصطناع التوافقي على حامل

صلب:

يمكن القيام بالاصطناع التوافقي على حامل صلب باستخدام عدة أنواع من الحوامل الصلبة منها: كرات البوليمير (polymer beads)، صفوف الأنابيب (arrays of wells)، صفوف الحجيرات (arrays of pins)، صفائح زجاجية (glass plates)، صفوف خاصة على رقائق و أوراق السيلولوز. علماً أن معظم عمليات الاصطناع يتم إجراؤها باستخدام كرات البوليمير polymer beads. تعرف المجموعة التي تربط المركب المصطنع إلى السطح الخارجي للحامل الصلب بأحد اسمين: إما الذراع (Handle) أو الرابط (Linker).

لتحسين خصائص الكرة الحاملة يتم تحريك نقطة ارتباط الجزئي بحيث تكون أبعد ما يمكن عن سطح كرة الراتنج وذلك لجعل التفاعل أسهل. يتم اختيار الرابط اعتماداً على طبيعة التفاعلات المستخدمة في الاصطناع المطلوب إجراؤه. على سبيل المثال، رابط المجموعة الحمضية Hydroxymethylphenoxy



(HMP) سوف لن يكون مناسباً إذا كان الاصطناع يحوي تفاعلاً يتم في وسط حمضي قوي. لا بد من الأخذ بعين الاعتبار سهولة فصل المنتج عن الرابط في نهاية الاصطناع. بحيث أن الطريقة المستخدمة لهذا الفصل لا تؤثر على المنتج وتكون قابلة للتطبيق ألياً [4]

يتم إجراء الاصطناع التشاركي على حامل صلب باستخدام إحدى الطريقتين التاليتين:

الاصطناع بالتوازي (parallel synthesis).

طريقة فيوركا في المزج والتجزئة (Furka's mix)

(and split procedure).

يعتمد اختيار طريقة محددة واعتماد مقاربة ما على طبيعة المكتبة التشاركية المراد إنتاجها كما يعتمد أيضاً على الغاية من البحث.

ملاحظة: من الضروري تحديد البنية الكيميائية لمكونات المكتبة وذلك إما بتحديد دقيق لسير مراحل الاصطناع أو باستخدام كرات راتنج موسومة (label) بحيث يمكن فك تشفيرها لتعطي البنية الكيميائية للمركبات المرتبطة إلى هذه الكرة. تعتمد الطريقة المستخدمة لتحديد هوية مكونات المكتبة على طبيعة الاصطناع المستخدم.

التفاعلات المستخدمة في الاصطناع التوافقي على حامل صلب هي بالضرورة من التفاعلات السهلة الإجراء. ويتم تطويرها غالباً من التفاعلات المعروفة

في الكيمياء العضوية التقليدية. تأخذ عملية ملائمة تفاعل من الكيمياء العضوية التقليدية ليتناسب واستخدامه في الاصطناع التوافقي على حامل صلب الكثير من الوقت والجهد. أكثر من ذلك، الكثير من التفاعلات المعدلة لا يمكن استخدامها لأنها تعطي مردوداً ضعيفاً جداً في شروط الطور الصلب. ويعتبر ذلك عاملاً محددًا بشكل جدي لاستخدام الكيمياء التوافقية على حامل صلب.

يتم إجراء التفاعلات على حامل صلب بمزج المواد المتفاعلة مع الحامل الصلب وبعد انتهاء التفاعل يتم غسل الحامل بعوامل ومحلات وذلك بغية تنقية المنتج. في حالة الحاجة للتسخين يتم وضع الحامل الصلب في فرن. تم، حديثاً، استخدام الميكروويف للتسخين. يتم، على أية حال، تجنب التفاعلات ذات المراحل المتعددة وتلك التي تتطلب ضغطاً عالياً جداً أو منخفضاً جداً، أو حرارة شديدة أو برودة شديدة أو تحتاج لتتم في وسط حاملي كيميائياً [5]

الاصطناع التوافقي في الطور السائل:

يملك الاصطناع التوافقي في الطور الصلب عدداً من المساوئ من أهمها:

- يجب على جميع المكتبات أن تمتلك مجموعة وظيفية مشتركة في الموقع الذي يتم فيه ربط المركبات الأولية بالرابط أو بكرة الراتنج.
- يتم إجراء الاصطناع على حامل صلب بطريقة الاصطناع الخطي.
- يتطلب الاصطناع التشاركي على حامل صلب استخدام تفاعلات كيميائية معدلة و ذات مردود عال يزيد على 98% في حال كان الاصطناع مؤلفاً من عدة مراحل.
- نحتاج في هذا النمط من الاصطناع لمرحل إضافية تتمثل في ربط المركبات الأولية إلى الحامل الصلب و فصل المنتج النهائي عن الحامل الصلب.

5. يكون المركب النهائي، في هذا النمط من الاصطناع، ملوثاً بمركبات ثانوية تمثل أجزاء من المركب الأساسي ناتجة من تفاعلات غير تامة خلال مراحل الاصطناع المختلفة وهو يحتاج بذلك إلى مراحل تنقية إضافية.

يتم التخلص من العديد من هذه المشاكل بإجراء الاصطناع التوافقي في محلول. يجب على المركبات البدئية في الاصطناع التشاركي في محلول عدم امتلاك مجموعة وظيفية للارتباط بكرة الراتنج. كما يمكن إجراء الاصطناع التشاركي الخطي أو المتفرع كما يمكن استخدام جميع التفاعلات العضوية من دون تعديل و لكننا ما نزال بحاجة لتفاعلات عالية المردود. إضافة إلى ذلك، لا نحتاج في هذا النمط من الاصطناع لمرحل إضافية تشمل ربط المركب البدئي بالحامل وفصل المنتج النهائي عن حامله. كما أن المنتج النهائي لا يكون ملوثاً بأجزاء من المنتج ولكن يوجد دائماً ملوثات تفرض علينا إجراء عملية تنقية في كل مرحلة من مراحل الاصطناع.

يمكن استخدام الاصطناع التوافقي في الطور السائل لإنتاج مكتبات لمركبات منفصلة أو لمزيج من المركبات.

تشكل إزالة الشوائب في كل مرحلة من مراحل الاصطناع الصعوبة الرئيسية في تحضير هذه المكتبات باستخدام الاصطناع التوافقي في الطور السائل. نتيجة لذلك توجهت العديد من طرق تحضير المكتبات باستخدام التفاعلات الكيميائية في محلول، إلى تنقية المنتج في كل مرحلة من مراحل الاصطناع.

أدت هذه المشكلة، إضافة إلى مشكلات أخرى، إلى جعل استخدام الاصطناع التوافقي في الطور السائل مقتصرًا على طرق الاصطناع القصيرة والمؤلفة من عدد قليل من المراحل.

المراجع

- John M. Beale, Jhon H. Block, Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, 12th ed., 2011.
- R.S.Vardanyan and V.J.Hruby, Synthesis of Essential Drugs, Elsevier 2006.
- B.S.Furniss, A.J.Hannaford, P.W.G.Smith and A.R.Totchell, Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 5th ed., 1989.
- Carrnthers, Some Modern Methods of Organic Synthesis, Cambridge University Press, Cambridge, 3rd ed., 1986.
- Ashutosh Kar, Advanced Practical Medicinal Chemistry, New Age International (P) Limited, Publishers,

استخدام (PCM) المواد ذات الطور المتغير في العزل الحراري للواجهات الزجاجية للأبنية الحديثة

أ. د. سهيل حنا
د. هاشم المحفوض



لقطة علمية
Campylobacter

تعتبر الطاقة الشمسية أهم مصادر الطاقة الطبيعية التي أجهت إليها الأنظار. فهي طاقة دائمة لا تنضب. اقتصادية و نظيفة وقد ازداد الاهتمام بالاستثمار الأمثل لهذه الطاقة في كافة القطاعات لاسيما في الوقت الحالي فارتفعت أسعار المصادر التقليدية للطاقة و الأزمات المتكررة إضافة إلى المشكلات البيئية الناجمة عن التلوث الناتج منها سواءً كان التلوث حرارياً (الاحتباس الحراري) أو فيزيائياً أو كيميائياً. جعل من تخفيض استهلاك الطاقة في كافة القطاعات ضرورة مهمة و ملحة [8].

إن العزل الحراري في المباني يلعب دوراً أساسياً في التقليل من استهلاك الطاقة و قد ازدادت أهميته في وقتنا الراهن بسبب أزمة الطاقة و الازدياد الكبير لاستهلاك الطاقة في قطاع البناء. ففي عام 2000 أصبح قطاع البناء بالتساوي مع القطاع الصناعي أول مستهلك للطاقة في العالم بنسبة 28% [9].

و مهما كانت طبيعة أجهزة التكييف و التدفئة وفعاليتها. فإن أفضل طريقة من أجل تخفيض حاجة الأبنية للطاقة هي تخفيض الضياعات الحرارية و كنتيجة لذلك تحسين العزل الحراري للجدران و الواجهات.

تخزين الطاقة الحرارية Thermal Energy Storage

إن الطاقة الحرارية يمكن أن تخزن كتغير في الطاقة الداخلية للمادة بشكل حرارة محسوسة (sensible heat) أو حرارة كامنة (latent heat) أو حرارة كيميائية (thermo-chemical heat) أو يمكن أن تكون بشكل مشترك بين الأشكال السابقة. و يلعب تخزين الطاقة الحرارية -إضافة للعزل الحراري- دوراً مهماً في توفير الطاقة و تنظيمها استهلاكها و ذلك بتحقيق علاقة ثابتة ما بين الطاقة المطلوبة و الطاقة المزودة.

في الأبنية الحديثة يمكن استخدام هيكل البناء لجعل درجات الحرارة الداخلية معتدلة و ملائمة لقاطني البناء، إذ إن الشعور بالارتياح الحراري ليس تابع لدرجة الحرارة و رطوبة الهواء فقط و لكن أيضاً إلى درجة حرارة السطح الداخلي للجدران والواجهات الزجاجية.

يوجد طريقتان رئيسيتان لتخزين الطاقة الحرارية:

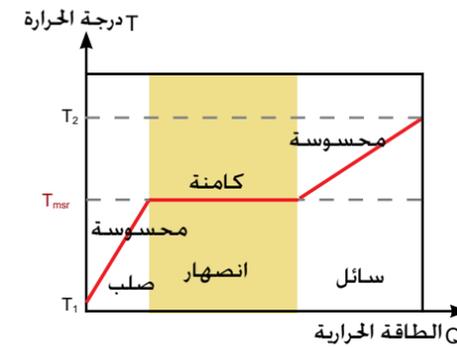
1. **التخزين بواسطة الحرارة المحسوسة (SHS)** حيث تتغير درجة حرارة مواد التخزين الحراري مع

تغير كمية الطاقة المخزنة.

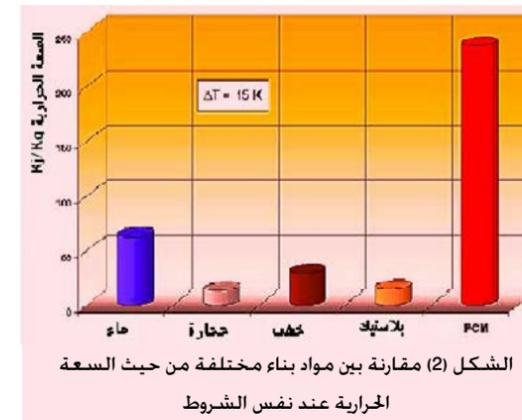
2. **التخزين بواسطة الحرارة الكامنة (LHS):** هذه الطريقة تستخدم الطاقة المخزنة أو الحرارة في أثناء تغير طور المادة (صلب-سائل-غاز)، وغالباً ما تتم هذه العملية عند درجة حرارة ثابتة تقريباً.

إن لأنظمة (LHS) مزايا عدة بالمقارنة مع أنظمة (SHS). والميزة الأكثر أهمية هي كثافة التخزين العالية بوحدة الحجم و بوحدة الكتلة و من ثم يمكن تخزين كمية كبيرة نسبياً من الطاقة في حجم صغير. إضافةً إلى أن عمليات شحن الطاقة الحرارية وتفريغها تتم عند درجة حرارة ثابتة هي درجة حرارة التغير الطوري للمادة [7], [11].

الشكل الآتي يبين تغيرات درجة الحرارة لجسم صافٍ متجانس في أثناء تغير حالته الفيزيائية:



مواد تخزين الطاقة الكامنة

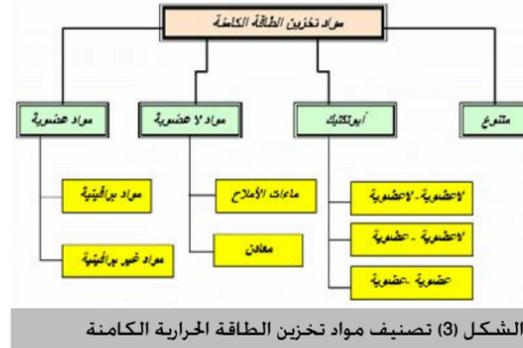


Latent Heat Storage Materials

إن مواد (PCM) التي يجب أن تستخدم في تصميم أنظمة تخزين الطاقة الحرارية يجب أن تتصف

بخصائص فيزيو-حرارية و كيميائية وحركية محددة كما يلعب الجانب الاقتصادي و التوفر في السوق على نطاق واسع دوراً مهماً في اختيار المادة المناسبة [6], [2].

الشكل رقم 2-- يمثل مقارنة بين مواد بناء مختلفة مع مواد (PCM) من ناحية السعة الحرارية:



الشكل (3) تصنيف مواد تخزين الطاقة الحرارية الكامنة

يوجد عدد كبير من مواد إل (PCM) (عضوية، لا عضوية، أبوتكتيك) شكل (3) والتي يمكن تحديدها كمواد ذات طور متغير بالاعتماد على درجة حرارة الانصهار و الحرارة الكامنة للانصهار.

و قد تم عرض المواد ذات الطور المتغير حسب تصنيفها إضافة إلى الخصائص الحرارية لها بالتفصيل في المرجع [3].

2-3 أنظمة تخزين الطاقة الكامنة Latent Heat Storage Systems

يمكن استخدام مواد PCMs في أنظمة تخزين الطاقة الشمسية المختلفة مثل:

أنظمة تأمين الماء الصحي الساخن، تدفئة البيوت البلاستيكية الزراعية، التدفئة و تكييف الهواء، الطباخات الشمسية، أنظمة استرجاع الحرارة المفقودة.

من التطبيقات الحديثة و الواعدة جداً لهذه المواد :

دمج هذه المواد في هياكل الأبنية لاستخدامها في الإدارة الطاقية للأبنية.

4 - تطبيقات المواد ذات الطور المتغير في الأبنية :

تعريف الارتياح الحراري :

يعبر هذا المصطلح عن شعور الإنسان بالارتياح عند درجات الحرارة المعتدلة حيث لا يشعر بوجود برد زائد أو حر زائد داخل المكان الذي يقطنه. و حتى لا يوجد الشعور بأن المكان حار كثيراً أو بارد جداً، يجب ألا تكون درجة حرارة الجدران و الواجهات مختلفة كثيراً عن درجة الحرارة الداخلية. يظهر الشكل (4) منطقة الارتياح الحراري .

المبادئ النظرية للأنظمة السلبية :

إن الحمل الحراري لتدفئة المباني يتعلق بعدة عوامل مرتبطة بالمناخ -الخواص البنوية و الفيزيو-حرارية للبناء- طريقة التدفئة-عادات المستثمرين .

إن الطرق التقليدية للحساب تأخذ بعين الاعتبار الضياعات الحرارية عبر حواجز البناء عن طريق النفوذ و التسرب . و لا تأخذ بعين الاعتبار الريح من الإشعاع الشمسي

ولهذا السبب تعتبر الفعالية الحرارية للأنظمة التقليدية أفضل و من الصعب مقارنتها بالأنظمة السلبية . و تنحصر محاسن التدفئة الشمسية السلبية فيما يأتي:

1. التقاط الإشعاعات الحرارية الخارجية.

2. تخزين الطاقة الملتقطة

3. توزيع الأحمال الطاقية و الحرارية

4. التحكم بالأحمال الحرارية لتأمين الارتياح الحراري و تخفيض الضياعات الحرارية. ولتأمين ما سبق لا بد من الاهتمام بالمبادئ الفيزيائية التي تأخذ بعين الاعتبار:

- الإشعاع الشمسي على سطح مائل
- المواصفات الفيزيائية للمواد الشفافة و غير الشفافة
- التوصيل الحراري غير المستقر
- التبادل الحراري الإشعاعي
- حركة الهواء في حالة الحمل الحر.

بعض تطبيقات مواد [PCM] في الأبنية:

استخدام مواد (PCM) في أنظمة تكييف الهواء لتخزين البرودة من الهواء المحيط خلال الليل و تحريرها داخل الغرف خلال الأيام الحارة. وقد تم تطبيق هذه الطريقة في أنظمة تكييف المباني التي لديها إنتاج كبير من الطاقة الحرارية خلال أوقات النهار

كالمكاتب والمدارس ومراكز التسوق والصالات الرياضية [5]. [3]. [1].

إضافة مواد (PCM) إلى الجدران الخارجية أو الداخلية لزيادة السعة الحرارية لهذه الجدران [12]. و للاطلاع على بعض التطبيقات التي تمت على هذه المواد يمكن الرجوع إلى المراجع [13].

الدراسة التجريبية:

تحضير العينة التجريبية:

إن الهدف الأساسي من استخدام المواد ذات الطور المتغير هو البحث عن مواد مناسبة تعمل على زيادة العطالة الحرارية للواجهة الزجاجية بحيث تقوم هذه المادة بتخزين الطاقة الشمسية الساقطة و حريرها عند الحاجة . و للأسف لا توجد حتى الآن شركة محلية تقوم بتصنيع هذه المركبات وإنتاجها ولذلك قمنا بتركيب بعض هذه المواد . لقد تم تركيب مادة رخيصة الثمن (شبه مجانية) و ذات خصائص حرارية جيدة و هذه المادة هي عبارة عن محلول ملحي يسمى أيوتكتيك ($Na_2SO_4 \cdot 10H_2O + NaCl$) .

الجدول (1) يوضح مكونات المادة التي تم تركيبها مع النسبة الوزنية المئوية لكل مكون في المزيج

| المكون | النسبة المئوية الوزنية (%) |
|---------------------------------|----------------------------|
| Na ₂ SO ₄ | 37% |
| H ₂ O | 46% |
| NaCl | 17% |

الجدول (1) يوضح مكونات المادة التي تم تركيبها مع النسبة الوزنية المئوية لكل مكون في المزيج

مقدمة نظرية:

الجدول (2) يبين الخصائص الحرارية للمادة المركبة :

الجدول (2) المواصفات التقنية للأيوتكتيك

(Na₂SO₄+10H₂O+NaCl)

المصدر / PCM energy. Ltd

| الخاصية | الرمز | القيمة | الواحدة |
|-------------------------------|-----------------|------------------------|-------------------|
| درجة حرارة التحول الطوري | TPC | 18 | C° |
| السعة الحرارية للطور الصلب | C _{so} | 1950 | J/kg |
| السعة الحرارية للطور السائل | Cl _i | 3550 | J/kg |
| الحرارة الكامنة للتحول الطوري | H | 2.86 × 10 ⁵ | J/kg |
| الإيصالية الحرارية | λ | 0.49 | W/m.K |
| الكثافة | ρ | 1490 | kg/m ³ |

الجدول (2) المواصفات التقنية للأيوتكتيك (10H₂O+NaCl+Na₂SO₄)

تُعطي كمية الطاقة الحرارية المخزنة في مقدار (m(kg) من المركب بالعلاقة التالية:

$$Q_s = m[C_{so} (T_{Ph} - T_1) + H + Cl_i (T_2 - T_{PH})]$$

حيث m هي كتلة المادة، و C_{so} و Cl_i يمثلان السعة الحرارية لكل من الطور الصلب و الطور السائل و H الحرارة الكامنة للتحول الطوري . فمثلاً خلال تسخين 1kg من هذه المادة من الدرجة 10 إلى الدرجة 35 تكون كمية الطاقة الحرارية المخزنة حوالي 0.31MJ

4سلوك مادة PCM في أثناء الشحن و التفريغ:



عند تسخين الأيوتكتيك إلى ما فوق الدرجة 18°C يعطي مزيجاً مكوناً من محلول و من Na₂SO₄ و NaCl وفق الصياغة الآتية :

يتم تخزين الطاقة عندما يكون اتجاه التفاعل من اليسار إلى اليمين مع إضافة الحرارة. و كمية الطاقة الكلية المضافة تعتمد على مجال درجات الحرارة التي سخنت فيه المادة و كمية الطاقة هذه تضم كمية الحرارة المضافة بشكل محسوس للمزيج حتى الوصول إلى درجة حرارة التحول الطوري مضافاً إليه الحرارة الكامنة للانصهار اللازمة لحصول التحول الطوري إضافةً إلى كمية الطاقة المضافة بشكل محسوس لتسخين Na₂SO₄ و المحلول إلى درجة الحرارة النهائية.

إن استخلاص الطاقة المخزنة من المادة هي عملية عكوسة فحين يتحرك التفاعل الموضح في الصياغة المذكورة أعلاه من اليمين إلى اليسار ينعكس التأثير الحراري .

4-4 طريقة التحضير:

في البداية و كعينة مخبرية تم تحضير عينة تجريبية وزنها 100g في المختبر و تحوي النسب المحددة للمواد الداخلة في تركيب مادة (PCM) نفسها.

-تم ملء وعاء زجاجي بكمية من الماء المقطر (46g) ثم تم وضع الوعاء على سخان لرفع درجة حرارة الماء.

-تم إضافة 17g من الملح NaCl إلى الماء المقطر بالتدريج مع التحريك و التسخين المستمر حتى ذاب كامل الملح (NaCl) في الماء

بعد ذلك تمت إضافة 37g من الملح (Na₂SO₄) بالتدريج إلى المحلول و ذلك مع التحريك المستمر بواسطة مغناطيس دوار

بعد ذلك تم إيقاف التسخين مع استمرار التحريك حتى يبرد المزيج و أصبح بدرجة حرارة المخبر (20°C). الشكل 6 يوضح شكل عينة الأيوتكتيك الناتج :



تم بعد ذلك تعبئة المركب الناتج في حوالة و ذلك لإجراء اختبار الدورة الحرارية:

لقد خضع المزيج الناتج لأكثر من 200 دورة حرارية مسرعة و ذلك بوضع العينة في حمام ماء ساخن بدرجة حرارة 80°C حتى ذوبان المركب بالكامل .

و من ثم تم وضع العينة في براد بدرجة حرارة 6°C حتى تجمد المركب بالكامل.

و لم تتم ملاحظة أي تغير على قوام المزيج فقد بقي متجانساً إلى حد كبير على الرغم من ملاحظة حدوث انفصال طوري بعد حوالي 150 دورة حرارية (وهذه ظاهرة

طبيعية تحدث في هكذا مركبات. في الشكل (7) يمكن أن نلاحظ انفصال جزء من المحلول نتيجة فرق الكثافة.

5 تحضير المنشأة التجريبية:

من أجل دراسة فعالية أداء الواجهة الزجاجية الحاوية على المواد ذات الطور المتغير تم إنشاء نموذجين لغرفتين (خليتين تجريبتين) الأولى ذات واجهة زجاجية مزدوجة مملوءة بالمادة ذات الطور المتغير و الثانية ذات واجهة مزدوجة لا تحوي أي مواد استخدمت مرجعاً للمقارنة مع الخلية الأولى.

لقد تم تصنيع الخليتين التجريبتين بحيث تكونان متشابهتين بالكامل مع اختلاف وحيد هو أن إحداهما ذات واجهة مملوءة بالمادة ذات الطور المتغير وكانت الأبعاد الخارجية لكل خلية 1×1×1 (m) و أبعاد الواجهة الزجاجية (0.9×0.9×0.9) m.

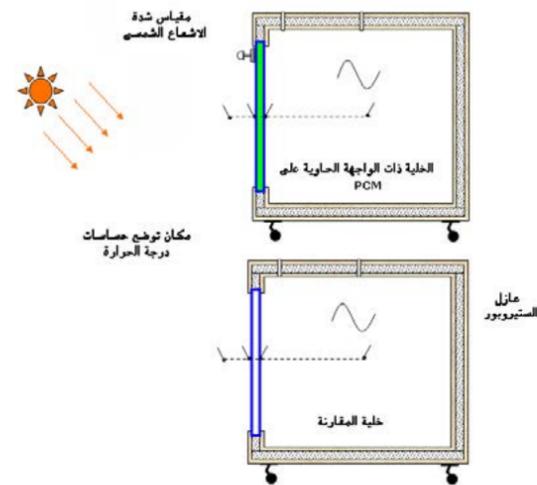
الواجهة الزجاجية ذات زجاج مضاعف ذي سماكة 8mm لكل لوح مع فراغ بينهما مقداره 10mm. وتم تصنيع الواجهات الزجاجية المزدوجة بحيث تكون محكمة الإغلاق باستثناء فتحة تعبئة تم تركها في أعلى الواجهة و يمكن إغلاقها بسدادة .

تم تصنيع جدران هاتين الخليتين من ألواح مزدوجة من الخشب بسماكة 6mm لكل لوح مع لوح عازل بينهما من الستيروبور بسماكة 6cm. و لضمان تحقيق العزل الكامل للحيز الداخلي للخلايا عن الوسط الخارجي تم تعبئة الحواف الجانبية للخلايا بالسيكون

و تم وضع الخليتين بعضهما بجانب بعض بحيث لا تشكل إحداهما ظلاً على الأخرى و تم توجيههما بحيث تكون الواجهات الزجاجية نحو الجنوب و يكون الكسب الحراري من الأشعة الشمسية الساقطة عليهما عبر الواجهات.

إن أي اختلاف في السلوك الحراري للخلايا التجريبية سوف يكون ناجماً من المواد ذات الطور المتغير الموضوعة في الواجهة الزجاجية.

تم تثبيت ثلاثة حساسات لقياس درجة الحرارة في كل خلية في الأماكن التالية (على الوجه الخارجي للواجهة الزجاجية. على الوجه الداخلي للواجهة الزجاجية. في داخل الخلية) إضافة إلى حساس لقياس درجة حرارة الوسط المحيط بالخلايا و مقياس شدة الإشعاع الشمسي كما هو موضح في الرسم التوضيحي (8)



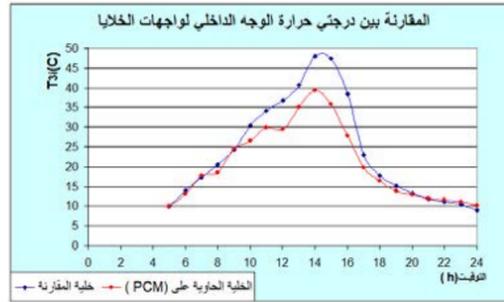
الشكل (8) رسم تخطيطي للخلايا التجريبية

حين بلغت في الخلية الحاوية على (PCM) 39.43°C و 10.12°C .

لوحظ حصول تذبذب في منحنى درجات الحرارة الخارجية خلال الأوقات التي تذبذبت فيها قيمة شدة الإشعاع الشمسي.

درجات حرارة الوجه الخارجي للواجهة الحاوية على (PCM) كانت دوماً أعلى من درجات حرارة خلية المقارنة.

4. درجات حرارة الوجه الداخلي لواجهات الخلايا:



الشكل 16- مقارنة بين درجتي حرارة الوجه الداخلي للواجهات

بفعل الطاقة الكامنة المخزنة في الواجهة نلاحظ أنه يحصل تأخير زمني في درجات حرارة الوجه الداخلي للواجهة الحاوية على (PCM) بالمقارنة مع درجات حرارة واجهة خلية المقارنة خلال فترتي الشحن والتفريغ وقد بلغ التأخير الزمني بحدود الساعة خلال فترة الشحن (نهاراً) و بحدود نصف ساعة خلال فترة التفريغ (ليلاً).

بلغت أعلى وأخفض درجة حرارة للوجه الداخلي لخلية المقارنة 47.97°C و 8.96°C على الترتيب في حين بلغت في الخلية الحاوية على (PCM) 41.65°C و 12.33°C .

بفعل الطاقة الكامنة المخزنة في الواجهة نلاحظ أنه خلال النهار كانت درجة حرارة الوجه الداخلي للواجهة الحاوية على (PCM) أقل من درجة حرارة الوجه الداخلي لخلية المقارنة و يفسر ذلك بأن الطاقة الحرارية المكتسبة من أشعة الشمس تخزن في مادة (PCM) بخلاف الوجه الخارجي فقد بقيت درجات حرارة الوجه الخارجي للواجهة الحاوية على (PCM) دوماً أعلى من درجات حرارة خلية المقارنة. و يفسر ذلك بأن الوجه الخارجي يكسب الطاقة الحرارية من



الشكل 13- تغير شدة الإشعاع الشمسي

2. درجات حرارة الوسط المحيط:



الشكل 14- تغير درجة الحرارة الخارجية

3. درجات حرارة الوجه الخارجي لواجهات الخلايا:



الشكل 15- مقارنة بين درجتي حرارة الوجه الخارجي للواجهات

بفعل الطاقة الكامنة المخزنة في الواجهة نلاحظ أنه يحصل تأخير زمني في درجات حرارة الوجه الخارجي للواجهة الحاوية على (PCM) بالمقارنة مع درجات حرارة واجهة الخلية الحاوية على (PCM). و قد بلغ التأخير الزمني في المدة التي أجريت فيها القياسات بحدود نصف ساعة خلال فترتي الشحن (نهاراً) و التفريغ (ليلاً).

بلغت أعلى وأخفض درجة حرارة للوجه الخارجي لخلية المقارنة 33.68°C و 8.70°C على الترتيب في

بعد ذلك تم تعبئة واجهة زجاجية لإحدى الخلايا من خلال فتحة التعبئة بواسطة قمع بلاستيكي. أما خلية المقارنة تركت كما هي.

الصور التالية توضح الخلية بعد تعبئة الواجهة بالمادة :



الشكل 12- الخلية التجريبية بعد ملئها بمواد (PCM)

6 القياسات و النتائج :

بعد تعبئة الواجهة الزجاجية بالمادة ذات الطور المتغير التي تم تركيبها تم البدء بدراسة تغيرات درجات الحرارة في النقاط المحددة في كل خلية مع الزمن إضافة إلى قياس تغيرات شدة الإشعاع الشمسي خلال هذه الفترة و ذلك لعدة أيام من شهر شباط. لتقليل أخطاء القياس إلى الحد الأدنى و لتوخي الدقة في أخذ القراءات تم أخذ ست قراءات كل ربع ساعة و من ثم تم حساب القيم الوسطية التكاملية للمقادير المقاسة كل ربع ساعة ثم تم حساب القيم الوسطية للمقادير المقاسة لكل ساعة فحصلنا على قيمة واحدة لكل عامل خلال كل ساعة.

تم تسجيل القيم المقاسة في جداول الكترونية (Excel) بغية رسم المنحنيات البيانية للقيم المقاسة. تمت القياسات في نهاية كانون الثاني و بداية شهر شباط 2008 و استمرت حوالي أسبوع ولكن بشكل متقطع كما تم إجراء قياسات في بداية حزيران لدراسة أثر مواد PCM في الأيام الحارة.

7 تحليل النتائج :

النتائج الآتية هي للقياسات المأخوذة في يوم معتدل. في يوم بارد. في يوم حار.

(A) المخططات الآتية تبين النتائج التفصيلية التي تم الحصول عليها.

1. شدة الإشعاع الشمسي:

لقد تم إجراء القياسات في جو غائم جزئياً و كانت شدة الإشعاع الشمسي متقلبة كما هو موضح في الشكل 13-



الشكل (9) تمثل الخلية التجريبية بعد تركيب الحساسات في أماكنها

5 تحضير الكمية المطلوبة من الأيونكتيك :

بعد الانتهاء من العمل المخبري تم تركيب كمية كافية من الأيونكتيك لوضعها في الواجهة الزجاجية.

بدايةً تم تركيب 1kg من المركب ومن ثم تم حساب حجمه فكان 0.670L

حجم الفراغ في الواجهة الزجاجية :

و بالتالي فكمية الأيونكتيك المطلوبة ستكون:

تم تحضير الكمية المذكورة أعلاه بالطريقة التي تم فيها تحضير العينة المخبرية و بالنسب الوزنية المحددة نفسها.

الشكل (10) يظهر الكمية التي تم تحضيرها:



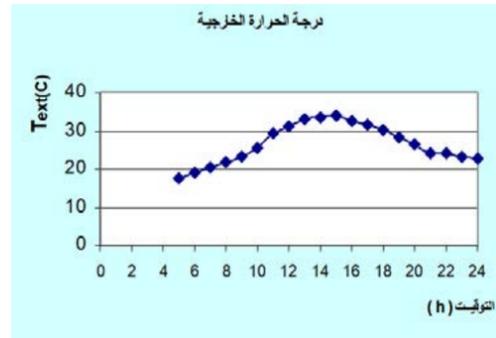
الشكل 10- كمية (PCM) المركبة



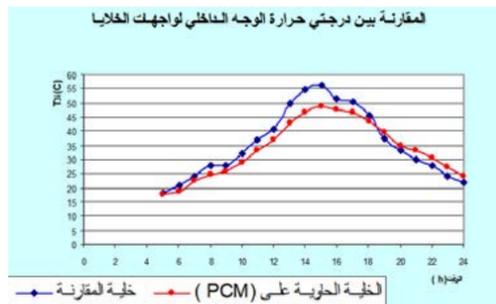
الشكل 11- مادة (PCM) في الطور الصلب



الشكل 23- تغير شدة الإشعاع الشمسي



الشكل 24- تغير درجة الحرارة الخارجية

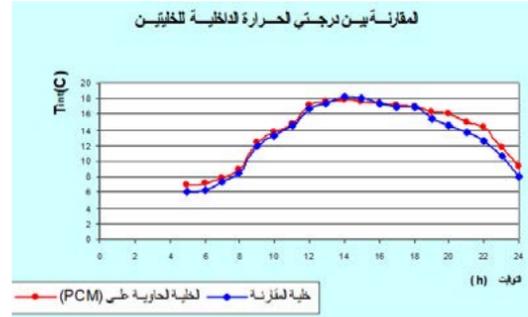


الشكل 25- مقارنة بين درجتي حرارة الوجه الداخلي للواجهات



الشكل 26- تغير درجة الحرارة الداخلية

أما بالنسبة لدرجة الحرارة الداخلية للخلايا فقد لوحظ أن أعلى درجة حرارة داخلية للخلية ذات واجهة (PCM) كانت 51.9°C في حين أعلى درجة حرارة



الشكل 21- مقارنة بين درجتي حرارة الوجه الداخلي للواجهات



الشكل 22- تغير درجة الحرارة الداخلية

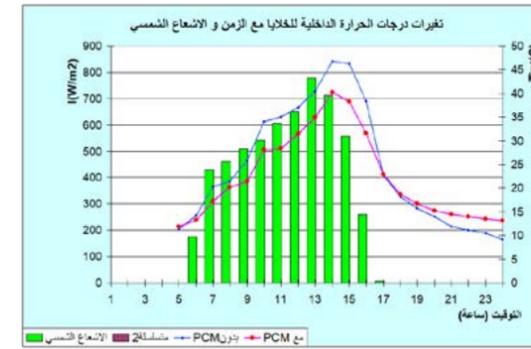
نلاحظ من القيم الناتجة أن درجة حرارة الوجه الداخلي للواجهة الحاوية على (PCM) كانت أعلى من نظيرتها في خلية المقارنة بحدود تراوحت بين $(0.7-1.4)^{\circ}\text{C}$.

أما بالنسبة لدرجة الحرارة الداخلية فقد لوحظ أن درجة الحرارة الداخلية للخلية ذات الواجهة الحاوية على (PCM) كانت أعلى من نظيرتها في خلية المقارنة بحدود تراوحت ما بين $(0.4-1.6)^{\circ}\text{C}$.

و تفسر هذه الاختلافات البسيطة في درجات الحرارة كون مادة (PCM) لم تنصهر كون شدة الإشعاع الشمسي كانت منخفضة نسبياً و درجة الحرارة لم ترتفع عن 18°C التي تمثل درجة حرارة التحول الطوري للمادة.

(C) المخططات الآتية تمثل ملخص النتائج التي تم الحصول عليها يوم 2008/6/7 و كان الجو حار نسبياً و السماء صافية :

نلاحظ من القيم الناتجة أنه كان لاستخدام مادة (PCM) تأثير واضح في درجة حرارة الوجه الداخلي لواجهة الخلية الحاوية على (PCM) فقد بلغت أعلى درجة حرارة 48.6°C في حين قابلها 56.5°C في خلية المقارنة أي بفرق حوالي 8°C .



الشكل 18- تغير درجة الحرارة الداخلية للخلايا مع الإشعاع الشمسي

الداخلي للخلية عند الحاجة لها .

(B) المخططات الآتية تمثل ملخص النتائج التي تم الحصول عليها يوم 2008/1/30 و كان الجو بارد نسبياً:

الشكل 19- تغير شدة الإشعاع الشمسي



الشكل 20- تغير درجة الحرارة الخارجية

الجانبين (من أشعة الشمس من جهة و من الطاقة المخزنة في مواد (PCM) .

خلال الليل لوحظ انخفاض درجات حرارة الوجه الداخلي في كل من الخليتين و لكن لوحظ أن مقدار انخفاض درجة حرارة الوجه الداخلي لخلية المقارنة أكبر منه للخلية الحاوية على (PCM) و هذا ما يوضح استمرار الانخفاض في درجة الحرارة حتى درجة حرارة الجو الخارجي تقريباً



الشكل 17- تغير درجة الحرارة الداخلية للخلايا

5 . درجات الحرارة الداخلية للخلايا:

بفعل الطاقة الكامنة المخزنة في الواجهة نلاحظ أنه خلال النهار (طور الشحن) كانت درجات الحرارة للخلية التجريبية الحاوية على (PCM) أقل من درجات الحرارة لخلية المقارنة. فقد بلغت أعلى درجة حرارة في خلية المقارنة 46.79°C في حين بلغت أعلى درجة حرارة في الخلية ذات الواجهة الحاوية على (PCM) 40.24°C (أي بفارق حوالي ستة درجات مئوية . و يفسر ذلك بأن مواد (PCM) في الواجهة تلعب دور عازل يمنع درجة الحرارة الداخلية من الارتفاع . أما خلال الليل (طور التفريغ) فلوحظ انخفاض درجات الحرارة في كل من الخليتين و لكن لوحظ أن مقدار انخفاض درجات الحرارة لخلية المقارنة حيث بلغت أدنى درجة حرارة في خلية المقارنة 9.13°C في حين بلغت أدنى درجة حرارة في الخلية ذات الواجهة الحاوية على (PCM) 13.06°C أي بفارق حوالي أربع درجات مئوية.

- و من ثم نجد أن مواد (PCM) لعبت دوراً واضحاً في التأثير في درجة الحرارة الداخلية للخلية من خلال قيامها بتقليل كمية الإشعاع الشمسي النافذ عبر الواجهة و امتصاص الطاقة الحرارية الواردة منه و تخزينها و من ثم إعطاء هذه الطاقة المخزنة إلى الحيز

Study of Urotensin II Plasma Levels in Syrian Hemodialysis Patients and Its Relationship with Cardiovascular Diseases



د. رشا بشور

ABSTRACT

Objectives: Urotensin II (UTN) is a cyclic peptide, highly conserved across species. This peptide is a vasoactive substance that may induce vasoconstriction or vasodilatation. The plasma level of this peptide is altered in a variety of human disease states including Chronic Kidney Failure (CKF), and Heart Failure (HF), and recent studies in End-Stage Renal Disease (ESRD) indicate that high levels of UTN might play a cardioprotective role. Since Cardiovascular (CV) complications are pervasive in Hemodialysis (HD) patients, we investigated the relationship between UTN and CV complications predictors in these patients.

Methods: We studied UTN plasma concentrations in 88 subjects divided into 2 groups: 54 HD patients without clinical evidence of heart failure, and 34 age matched healthy subjects. Then in the HD patients group we investigated the relationship between UTN and Brain Natriuretic Peptide (BNP), which is a strong indicator of HF, and between UTN and Neuropeptide Y (NPY), which is a sympathetic neuromodulator, and Heart Rate (HR), considering high sympathetic activity is a major CV risk factor in HD patients.

Results: Plasma UTN was significantly higher in HD patients (mean \pm SD: 8.23 ± 5.98 ng/mL) (median: 6.55 ng/mL; interquartile range: $3.95 - 11.28$ ng/mL) than in healthy subjects (3.77 ± 2.42 ng/mL) (3.25 ng/mL; $2.23 - 4.28$ ng/mL). UTN was inversely related to BNP ($r = -0.426$; $P < 0.001$), NPY ($r = -0.614$; $P < 0.001$), and to HR ($r = -0.276$; $P = 0.022$).

Conclusion: These results indicate that UTN downregulation in the presence of CV risk factors could be a counter regulatory response aimed to limit cardiovascular damage, or that high UTN might play a vasculoprotective role.

في العزل الحراري للواجهات الزجاجية و الاستفادة الأعظمية من الطاقة الشمسية للتحكم بشكل سلبي بدرجات الحرارة داخل الأبنية. كما تم تحسين خصائص العزل الحراري للواجهات الزجاجية و ذلك بزيادة العطالة الحرارية للواجهة باستخدام مواد (PCM).

يعتبر استخدام مواد (PCM) كمادة لتخزين الطاقة الكامنة في هياكل الأبنية من التطبيقات الحديثة جداً و الواعدة في مجال تقليل احتياجات الطاقة داخل البناء و يحتاج إلى الكثير من البحث و التجريب و المراقبة لدراسة كافة البيانات و الاختبارات المتعلقة بذلك مثلاً: -تجرب أنواع أخرى من مواد (PCM) في الواجهات الزجاجية

استخدام مواد (PCM) في كافة عناصر البناء كالجدران الداخلية أو الخارجية و الأسقف و الأرضيات و حتى في أثاث المنزل .

إضافة إلى المزاوجة ما بين مصادر الطاقة التقليدية و تطبيقات مواد (PCM).

و بشكل عام يفتح هذا البحث المجال لأبحاث أخرى لتطوير تطبيقات جديدة تساهم في الاستفادة المثلى من الأنظمة السلبية و تقلل من استهلاك الطاقة في قطاع البناء.

المراجع

1. Dietz, D. (1994). Thermal performance of a heat storage module using calcium chloride hexahydrate. *Trans ASME* 106: 106-111.
2. Ettouney, H.M., Alatiqi, I., Al-Sahali, M., Al-Ali, S.A. (2004). Heat transfer enhancement by metal screens and metal spheres in phase change energy storage systems. *Renewable Energy* 29: 841-860.
3. Fraunhofer. (2002). ISE www.ise.fhg.de
4. Gu, Z., Liu, H., Li, Y. (2004). Thermal energy recovery heat recovery system calculation and phase change material development. *Applied Thermal Engineering* 24: 2511-2426.
5. SHREC- 5183-2LMSC-HREC D225138. NASA. Marshal Space Flight Center. Alabama
6. He, Q., Zhang, W. (2001). A study on latent heat storage exchangers with the high-temperature phase-change material. *International Journal of Energy Research* 25: 331-241.
7. Hong, H., Kim, S.K., Kim, Y.S. (2004). Accuracy improvement of t-history method for measuring heat of fusion of various materials. *International Journal of Refrigeration* 27: 360-366.
8. buildings. *Proceedings of VI World Renewable Energy Congress. Brighton, UK: 2123-2126.*
9. Huang, M., Eames, P.C., Norton, B. (2001). An experimental study into the application of phase change materials. *Renewable Energy* 26: 115-126.
10. Lacroix, M. (1993b). Study of the heat transfer behavior of a latent heat thermal energy storage unit with a finned tube. *Int J Heat Mass Transfer* 36: 2083-2092.
11. Liu, Z., Chung, D.D.L. (2001). Calorimetric evaluation of phase change materials use as thermal interface materials. *Thermochemica Acta* 366: 135-147.
12. Neep, D.A. (2000). Thermal dynamics of wall-board with latent heat storage. *Solar Energy* 68 (5): 393-403.
13. Sari, A., Kaygusuz, K. (2001). Thermal energy storage system using stearic acid as a phase change material. *Solar Energy* 71(6): 365 - 376

داخلية سجلت في خلية المقارنة كانت 62.2°C . من النتائج السابقة نجد أن مادة (PCM) لعبت دور ستارة حجبت أشعة الشمس من الدخول إلى الحيز الداخلي مما أسهم في تعديل كل من درجة كل من درجة حرارة الوجه الداخلي للواجهة و درجة الحرارة الداخلية

8. الاستنتاجات و المقترحات:

تم بنجاح تركيب مادة (PCM) محلياً و بسعر زهيد جداً بحدود 8 ليرة سورية لكل كيلو غرام واحد منمركب في حين سعر الكيلو غرام الواحد من هذه المادة في أوروبا بحدود نصف يورو و ذلك في أرض المعمل .

لوحظ حصول انفصال طوري في المادة المركبة نظراً لفرق الكثافة بين مكونات المركب و بسبب التباين الموجودة فيها كما لوحظ حصول تغير في الحجم بحدود 10% بين الطورين الصلب و السائل للمادة المركبة .

يمكن الاستفادة من المادة في تظليل الواجهة و إعطاء اللون الخاص للنافذة بتلوين المادة حسب اللون المطلوب للواجهة.

لقد تم تحقيق الأهداف التي وضعت في بداية هذا البحث المتمثلة باستخدام المواد ذات الطور المتغير

Methods

Patients and controls: Our study included 88 subjects divided into 2 groups:

The patients group consisted of 54 hemodialysis (HD) patients (average age 57 years; 24 men, 30 women) who had been on regular dialysis treatment (RDT) for 6 months (median RDT: 60 months; interquartile range: 23-93 months) without a history of heart failure. The prevalence of diabetes mellitus was 12%, and 43% of the patients were habitual smokers. Patients were being treated twice/thrice weekly with standard bicarbonate dialysis in the artificial kidney division in Al-Assad University Hospital and Al-Mouasat Hospital, Syria.

The control group consisted of 34 healthy blood donors convergent to patients group for age (average age 53 years; 22 men, 12 women).

Laboratory measurements:

Blood sampling was performed before starting the dialysis session (to minimize the effect of cyclic variations of body fluid volume on CV control systems) after overnight fast between 7:00 a.m. and 8:00 a.m. after 10 min of quiet resting. Samples were put in chilled EDTA vacutainers placed immediately on ice, centrifuged within 30 min (4000 rpm, 5 min) at -4 °C, the plasma was stored at -80 °C until the assay. Serum urea, creatinine, cholesterol, calcium, and phosphate were made using standard methods (Roche) in the routine clinical laboratory. Plasma UTN, BNP, and NPY were determined by the Enzyme Immunoassay (EIA) method (Phoenix Pharmaceuticals, USA).

Blood pressure and heart

rate: Blood pressure (BP) and heart rate (HR) measurements were taken before starting the dialysis session, and the result was calculated as the average of 4 measurements for each HD patient. As for the control group one measurement was taken for individual.

Statistical analysis: Values are reported as mean ± SD, or median and interquartile range. Comparisons between groups

were made by Student's t-test. The relationship between plasma UTN and other parameters were analyzed by Pearson's correlation coefficient. Data did not show a Gaussian distribution (normal distribution) was log transformed (log10) or square root transformed (sqrt) before the correlation study. Calculations were performed using a standard statistical package (SPSS 15.0 for windows, Microsoft office excel 2003).

Results

Plasma UTN was significantly higher in HD patients (mean ± SD: 8.225 ± 5.98 ng/mL) (median: 6.55 ng/mL; interquartile range: 3.95 - 11.28 ng/mL) than in healthy subjects (3.77 ± 2.42 ng/mL) (3.25 ng/mL; 2.23 - 4.28 ng/mL) (p<0.001) (Figure 2).

Also plasma BNP was significantly higher in HD patients (0.105±0.077 ng/ml) (0.09 ng/ml; 0.036 - 0.15 ng/ml) than in healthy subjects (0.045 ± 0.026 ng/ml) (0.036 ng/ml; 0.025 - 0.065 ng/ml) (p<0.001), and plasma NPY was significantly higher in HD patients (0.339 ± 0.185 ng/ml) (0.355 ng/ml; 0.152 - 0.517 ng/ml) than in healthy subjects (0.2 ± 0.091 ng/ml) (0.19 ng/ml; 0.132 - 0.267 ng/ml) (p<0.001).

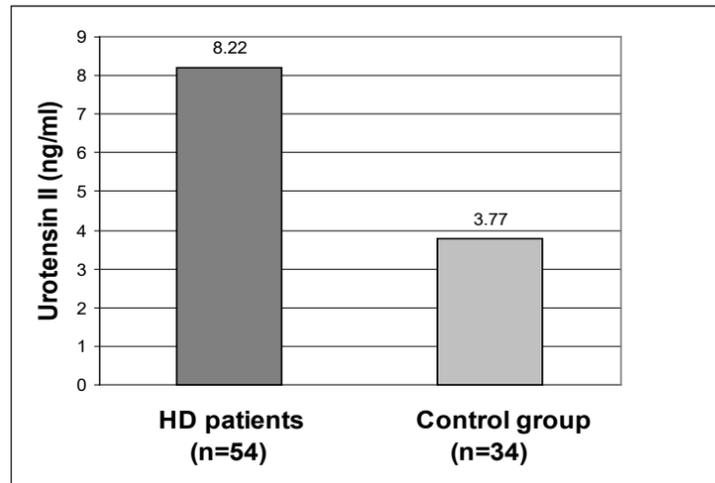


Figure 2: Comparison between UTN mean values in HD patients and control group.

Urotensin II (UTN) is a cyclic peptide that was first isolated from the Goby fish urophysis (a caudal neurosecretory system unique to this group) 1; in humans UTN is an 11 amino-acid sequence with a cyclic portion (-Cys-Phe-Trp-Lys-Tyr-Cys-) 2 highly conserved across species (Figure 1), suggesting this cyclic region is the biologically active portion of the peptide 3,4. UTN acts through binding to the orphan G-protein coupled receptor (GPR14) in the mouse and humans 5,6, both the peptide and its receptor have a wide distribution being found in a variety of different tissues (for example heart, kidney, liver, adrenal gland, placenta, and brain and spinal cord) 3,7,8. UTN showed to have vasoactive effects dependent on the vascular bed, and species; it's a potent vasoconstrictive 9, and it also possesses endothelium-dependent vasodilatation properties 10. The plasma concentrations and/or the gene expression at tissue level of this

peptide are altered in many diseases including heart failure 11-13, hypertension 14, atherosclerosis 15, diabetic nephropathy 16,17, and chronic renal insufficiency 18.

Although UTN is increased in heart failure, the plasma concentration of this peptide has been recently found to be reduced rather than increased in acute coronary syndromes 19, and higher UTN levels predicted a better outcome in patients with myocardial infarction 20, also UTN was an inverse predictor of cardiovascular events in end-stage renal disease 21-24.

Hemodialysis patients represent a useful model to explore the relationship between UTN and CV diseases because UTN is much increased in this condition and because CV complications are pervasive in HD patients.

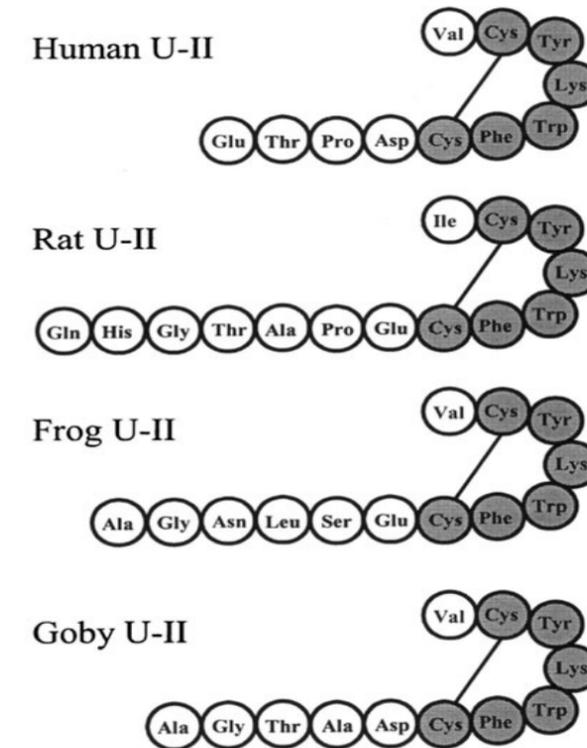


Figure 1: The conserved cyclic region in Urotensin II structure from fish to mammals.

Plasma UTN was independent of serum cholesterol ($r = 0.105$; $P = 0.448$), urea ($r = 0.223$; $P = 0.105$), creatinine ($r = 0.227$; $P = 0.099$), calcium ($r = 0.023$; $P = 0.871$), phosphate ($r = 0.181$; $P = 0.190$).

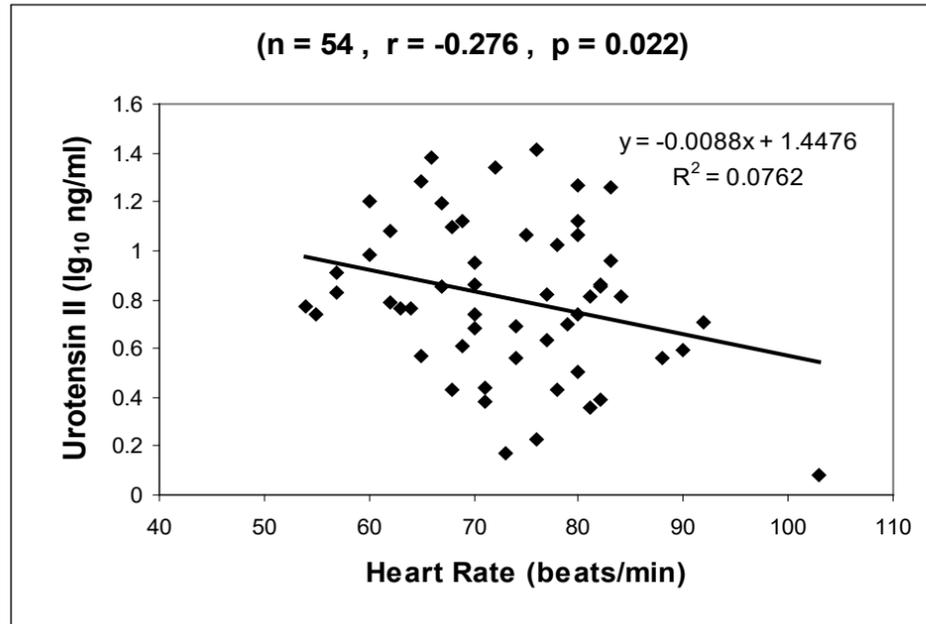


Figure 5: The correlation between plasma UTN and HR in HD patients.

In HD patients group plasma UTN was inversely related to plasma BNP ($r = -0.426$; $P < 0.001$)

(**Figure 3**), and plasma UTN was also inversely related to plasma NPY ($r = -0.614$; $P < 0.001$)

(**Figure 4**), and it was also inversely related to HR ($r = -0.276$; $P = 0.022$) (**Figure 5**).

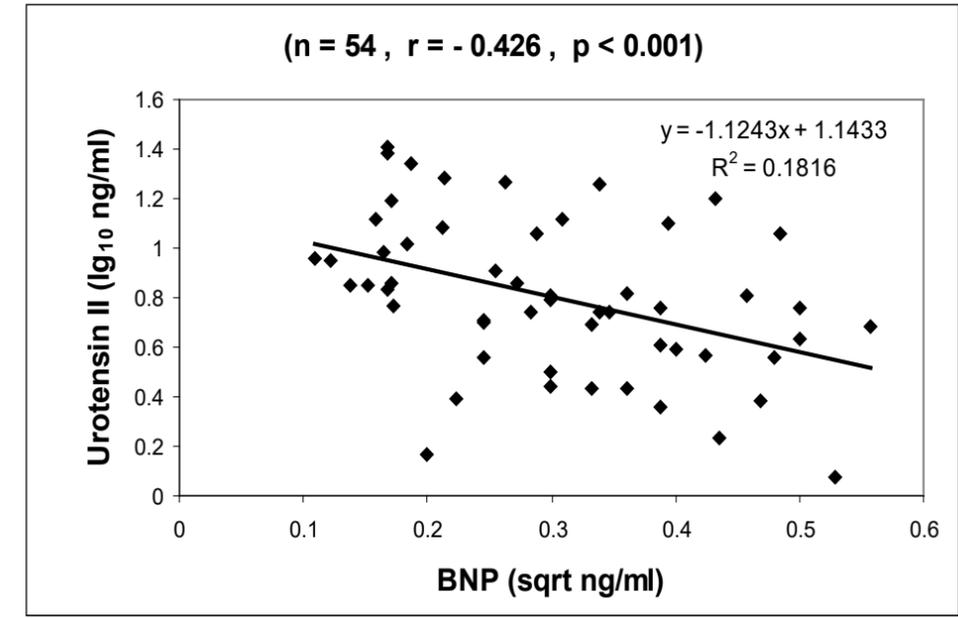


Figure 3: The correlation between plasma UTN and plasma BNP in HD patients.

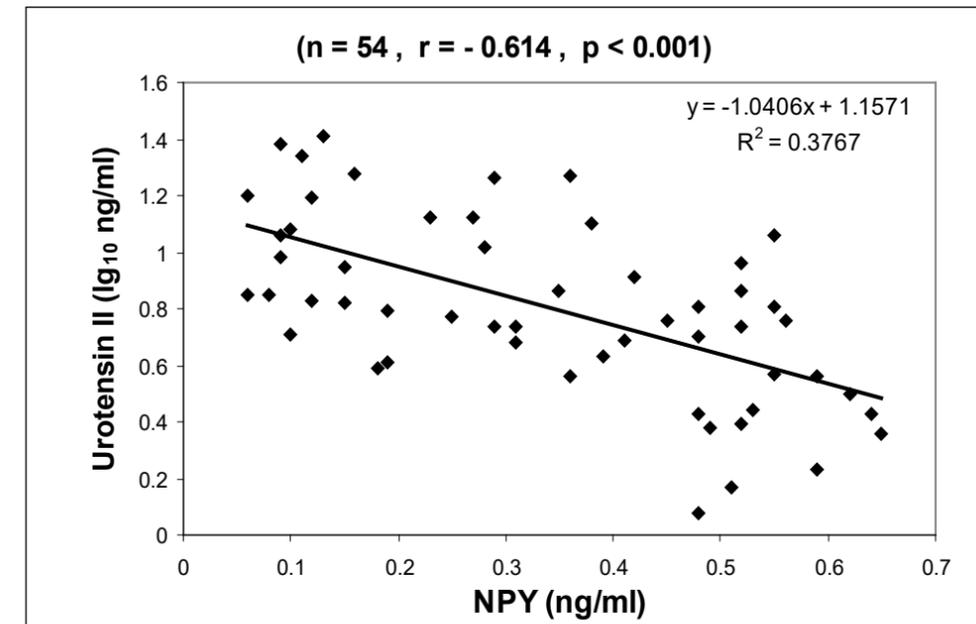


Figure 4: The correlation between plasma UTN and plasma NPY in HD patients.

Discussion

In this study plasma Urotensin II was significantly higher in HD patients than in healthy subjects, and it was inversely related to plasma BNP and NPY and heart rate in HD patients group. Our results are compatible with the hypothesis that high UTN may signal a situation of low cardiovascular risk in HD patients.

As mentioned before the kidneys are a major source for UTN. Other studies have showed that plasma UTN is higher in patients with chronic renal insufficiency 17,18, and this could be a result of reduced renal clearance or increased renal synthesis of UTN or both 25.

Plasma BNP has now shown to be a strong indicator of heart failure in HD patients 26-28, and in this study plasma BNP was significantly higher in HD patients than in healthy subjects, whereas extracellular volume expansion, concomitant heart disease, and reduced renal clearance, are the main factors responsible for the high plasma concentration

of BNP 26. Furthermore high sympathetic activity is a major CV risk factor in HD patients, and NPY which is a sympathetic neuromodulator has shown to be a strong predictor of CV complications in HD patients 29,30, and in this study plasma NPY was significantly higher in HD patients than in healthy subjects, and the pathophysiologic mechanisms of this phenomenon could be renin-angiotensin system defect, renal injury, or nitric oxide inhibition 31.

Patients on hemodialysis are at a very high risk for cardiovascular complications. Other studies observations indicate that high UTN may be a marker of lower cardiovascular risk in HD patients. In our study there was a strong inverse correlation between plasma UTN and CV risk factors (plasma BNP, NPY, and HR) in HD patients, which means that UTN is an inverse predictor of CV complications in HD patients. UTN is an endothelium-dependent vasodilator and high UTN could be a protective factor balancing the vasoconstriction by other agents. And it's possible that UTN down regulation in the presence of high CV risk factors could be a counter regulatory response aimed at restoring endothelial dysfunction, since endothelial function is compromised in HD patients 32.

22.Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G., Cutrupi S., Pizzini P., Malatino L.Urotensin II is an inverse predictor of incident cardiovascular events in end-stage renal disease. *Kidney Int.* (2006); 69: 1253-1258.

23.Zoccali C., Mallamaci F., Benedetto F. A., Tripepi G., Pizzini P., Cutrupi S., Malatino L. Urotensin II and cardiomyopathy in end-stage renal disease.*Hypertension.* (2008); 51: 326-333.

24.Ravani P., Tripepi G., Pecchini P., Mallamaci F., Malberti F., Zoccali C.Urotensin II is an inverse predictor of death and fatal cardiovascular events in chronic kidney disease. *Kidney Int.* (2008); 73: 95-101.

25.Matsushita M., Shichiri M., Imai T., Iwashina M., Tanaka H., Takasu N., Hirata Y. Co-expression of urotensin-II and its receptor (GPR14) in human cardiovascular and renal tissues. *J Hypertens.* (2001); 19: 2185-2190.

26.Zoccali C., Mallamaci F., Benedetto F. A., Tripepi G., Parlongo S., et al.Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* (2001); 12: 1508-1515

27.Cataliotti A., Malatino L. S., Jougasaki M., Zoccali C., Castellino P., et al. Circulating

natriuretic peptide concentrations in patients with end-stage renal disease: role of brain natriuretic peptide as a biomarker for ventricular remodeling. *Mayo Clin Proc.* (2001); 76: 1111-1119.

28.Mallamaci F., Zoccali C., Tripepi G., Benedetto F. A., Parlongo S., et al. Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients.*Kidney Int.* (2001); 59: 1559-1566.

29.Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G., Benedetto F. A., Parlongo S., et al. Prospective study of neuro-peptide Y as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* (2003); 14: 2611-2617.

30.Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G., Benedetto F. A., Parlongo S., et al. Neuropeptide Y, left ventricular mass and function in patients with end stage renal disease. *J Hypertens.* (2003); 21: 1355-1362.

31.Neumann J., Ligtenberg G., Klein I. I., Koomans H. A., Blankestijn P. J.Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney Int.* (2004); 65: 1568-1576.

32.Mallamaci F., Cutrupi S., Pizzini P., Tripepi G., Zoccali C.Urotensin II and biomarkers of endothelial activation and atherosclerosis in end-stage renal disease. *Am J Hypertens.* (2006); 19: 505-510.

References

1.Bern H. A., Pearson D., Larson B. A., Nishioka R. S. Neurohormones from fish tails: the caudal neurosecretory system. I. "Urophysiology" and the caudal neurosecretory system of fishes. *Recent Prog Hormone Res.* (1985); 41: 533-552.

2.Coulouarn Y., Lihmann I., Jegou S., Anouar Y., Tostivint H., et al. Cloning of the cDNA encoding the urotensin II precursor in frog and human reveals intense expression of the urotensin II gene in motoneurons of the spinal cord. *Proc Natl Acad Sci USA.* (1998); 95: 15803-15808.

3.Maguire J. J., Davenport A. P. Is urotensin-II the new endothelin? *Br J Pharmacol.* (2002); 137: 579-588.

4.Balment R. J., Song W., Ashton N. Urotensin II: ancient hormone with new functions in vertebrate body fluid regulation. *Ann N Y Acad Sci.* (2005); 1040: 66-73.

5.Ames R. S., Sarau H. M., Chambers J. K., Willette R. N., Aiyar N. V., et al. Human urotensin-II is a potent vasoconstrictor and agonist for the orphan receptor GPR14. *Nature.* (1999); 401: 282-286.

6.Liu Q., Pong S. S., Zeng Z., Zhang Q., Howard A. D., et al. Identification of urotensin II as the endogenous ligand for the orphan G-protein-coupled receptor GPR14. *Biochem Biophys Res Commun.* (1999); 266: 174-178.

7.Matsushita M., Shichiri M., Imai T., Iwashina M., Tanaka H., et al. Co-expression of urotensin-II and its receptor (GPR14) in human cardiovascular and renal tissues. *J Hypertens.* (2001); 19: 2185-2190.

8.Watson A. M. D., May C. N. Urotensin II, a novel peptide in central and peripheral cardiovascular control. *Peptides* 25. (2004); 1759-1766.

9.Bohm F., Pernow J. Urotensin II evokes potent vasoconstriction in humans in vivo.*Br J Pharmacol.* (2002); 135: 25-27.

10.Stirrat A., Gallagher M., Douglas S. A., Ohlstein E. H., Berry C., Kirk A., et al. Potent vasodilator responses to human urotensin-II in human pulmonary and abdominal resistance arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* (2001); 280: 925-928.

11.Douglas S. A., Tayara L., Ohlstein E. H., Halawa N., Giaid A. Congestive heart failure and expression of myocardial urotensin II.*Lancet.* (2002); 359: 1990-1997.

12.Richards A. M., Nicholls M. G., Lainchbury J. G., Fisher S., Yandle T. G. Plasma urotensin II in heart failure. *Lancet.* (2002); 360: 545-546.

13. Kruger S., Graf J., Kunz D., Stickel T., Merx M. W., Hanrath P., Janssens U. Urotensin II in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* (2005); 7: 475-478.

14.Cheung B. M., Leung R., Man Y. B., Wong L. Y. Plasma concentration of urotensin II is raised in hypertension. *J Hypertens.* (2004); 22: 1341-1344.

15. Bousette N., Patel L., Douglas S. A., Ohlstein E. H., Giaid A. Increased expression of urotensin II and its cognate receptor GPR14 in atherosclerotic lesions of the human aorta. *Atherosclerosis.* (2004); 176: 117-123.

16.Langham R. G., Kelly D. J., Gow R. M., Zhang Y., Dowling J. K., et al.Increased expression of urotensin II and urotensin II receptor in human diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis.* (2004); 44: 826-831.

17.Totsune K., Takahashi K., Arihara Z., Sone M., Murakami O., Ito S., et al.Elevated plasma levels of immunoreactive urotensin II and its increased urinary excretion in patients with Type 2 diabetes mellitus: association with progress of diabetic nephropathy. *Peptides.* (2004); 25: 1809-1814.

18.Totsune K., Takahashi K., Arihara Z., Sone M., Satoh F., Ito S., et al.Role of urotensin II in patients on dialysis. *Lancet* (2001). 358: 810-811.

19.Joyal D., Huynh T., Aiyar N., et al. Urotensin II levels in acute coronary syndromes. *Int J Cardiol.* (2006); 108: 31-35.

20.Khan S.Q., Bhandari S.S., Quinn P. et al. Urotensin II is raised in acute coronary myocardial infarction and low levels predict risk of adverse clinical outcome in humans. *Int J Cardiol.* (2007); 117: 323-328.

21.Mallamaci F., Cutrupi S., Pizzini P., Tripepi G., Zoccali C.Urotensin II in end-stage renal disease: an inverse correlate of sympathetic function and cardiac natriuretic peptides. *J Nephrol.* (2005); 18: 727-732.

تداخلات الأدوية الخافضة لسكر الدم Hyroglycemic Drug Interaction



أ.د. بديع ميرفاتي

وذلك للوقاية من اختطار Riske الإصابة بمرض الشرايين التاجية (الكليلية) Coronary Artery

الكحول :

يؤدي تناول الكحول بمشاركته مع مركبات السلفونيل يوريا إلى تفاعل مشابه لل Disulfuram وخاصة مركب Chlorpropamide فيصاب المرضى هؤلاء Dijjinen , Sensation of warmth , flushing , بغثيان Nausea . و تسرع القلب Tachycardia

و من الجدير بالذكر أنه يجب على مرضى السكري الذين لا يتعاطون مركبات السلفونيل يوريا أن يكون تناولهم للكحول محدوداً لأن الكحول يؤدي بدوره إلى نقص سكر الدم بتثبيطه عملية استحداث السكر.

كما أن تعاطي الكحول الحاد و المزمّن يؤثر في التصفية الاستقلابية لبعض الأدوية الخافضة لسكر الدم . و يؤدي إلى اختلال المراقبة في الحفاظ على مستوى السكر الدموي.

تستعمل الأدوية الخافضة لسكر الدم الفموية بأمان , إلا أنها تبدي بعض المظاهر من التداخلات الدوائية , لذلك على المرضى السكريين أخذ ذلك بعين الاعتبار و مراقبة ما قد يحدث عند استعمال العديد من الأدوية

NSAIDs-مضادات الالتهاب غير

الستيرويدية:

• phenylbutazone الفينيل بوتازون يسبب هذا الدواء نقصاً شديداً لسكر الدم عندما يعطى مع مركبات السلفونيل يوريا Sulfonyleurea , و يعذى السبب لتنافس مع البروتين الرابط من جهة . و لتثبيطه التصفية الاستقلابية Metalolic clearance من جهة ثانية . و أكثر ما يلاحظ هذا التأثير عند استعمال مركب tolbutamide .

• أدوية أخرى :لقد عُرف التأثير السابق نفسه عند تعاطي الجرعات العالية من الساليسيلات و الأسبرين (Asperine)ASA. مع العلم أن الجرعات الصغيرة من الأسبرين توصف لمرضى السكري

المرض السكري و مرض القلب الوعائي :

يعاني بعض مرضى السكري من تطور مرض القلب الوعائي Cardiovascular disease و يبدي هؤلاء المرضى أعراضاً سريرية من اضطراب مستويات سكر الدم مع تعاطيهم الأدوية القلبية و الوعائية:

• **خافضات التوتر الشرياني** :تؤدي مدرات العروة (Loop)Furosemide و المدرات من فصيلة ال Thiazides إلى فرط سكر الدم نتيجة لعدم حمل السكر بسبب زيادة المقاومة المحيطية للأنتسولين .

• **حاصرات بيتا** Beta blockers :يؤدي استعمال هذه الأدوية مشاركة مع السلفونيل يوريا إلى مظاهر نقص سكر الدم لأنها تثبط عملية التحلل الغليكوجيني glycogenolysis

إن مثل هذه الأدوية إذا أعطيت من دون مركبات السلفونيل يوريا تؤدي إلى زيادة سكر الدم Hyrerglycemia كونها تثبط إفراز الأنتسولين .

يمكن لبعض الأدوية الانتقائية Selective للقلب أن تكون safer مثل : (Acebutol)sectral , (Monocor) Bisoprolol , (Tenormine) Atenolol , و (Metoprolol) lopressor).

• **مناهضات قنوات الكالسيوم** Calcium An- tagonist : يمكن أن تسبب فرط سكر الدم خاصة الجيل الأول (Nifedipine).

• **خافضات شحميات الدم** Lipidemia : يمكن لمركبات Fibrate إذا تشاركت مع حاصرات بيتا أن تتنافس على البروتينات الرابطة مع مركبات Sulfonyleurea و Repaglinidine , و من ثمّ يمكن أن تسبب نقص السكر الدموي .

• **يزيد cholestamine من تأثير** ocarbose **الخافض لسكر الدم** . كما أن حمض النيكوتيني Nicotinic Acid يزيد من المقاومة المحيطية للأنتسولين مؤدياً إلى ارتفاع في السكر الدموي

خافضات سكر الدم التي تمنع الامتصاص :

يمكن أن تنقص امتصاص كل من Digoxine و propranolol . و مثل هذه الأدوية التي تمنع الامتصاص (crabos o و Miglitol)

يؤثر المتفورمين في التصفية الكلوية للأدوية الهابطة Cationic مثل digoxine و Quinidine و Trinitoprine و Morfine و Amiloride و procamide . وكذلك Vancomycine .

و قد يسبب تناول الكحول مع المتفورمين حمضاً لبنياً .

تتنافس الأدوية الآتية :Anticoagulant

Salicylate , Fibrate , Sulfamides , phenytoine ,, و مع خافضات السكر الفموية من مجموعة السلفونيل يوريا الآتية :

Glyburide , Gliclazide , chlorpropamide و Tolbutamide و ذلك على البروتينات الرابطة لهذه الأدوية .

كما تعمل المضادات الفطرية على نقص استقلاب Tolcimetidine و كذلك يفعل chloramphenicol .

تتنافس حاصرات بيتا و مثبطات أنزيم MAO على البروتينات الناقلة لل Repaglinide بالإضافة

أن erthromycine ينقص استقلاب Repaglinide و على العكس فإن Carpamazepnie و الباربيتوريات تزيد من استقلابه .

الجدير بالذكر أن بعض الأدوية تزيد من سكر

الدم فالعلاج بالكريكتونيدات و الاستروجينات (مانعات الحمل الفموية) و الإيزونيازيد و الفيروسيميد و التيازيدات و هرمونات الدرق

نلخص مما تقدم أنه يجب الانتباه إلى تأثير العديد من الأدوية لدى مرضى السكري و الأفراد الذين يعانون من اضطراب في استقلاب الكربوهيدرات و عدم حملها .



Partial Purification and Molecular Weight Determination of Cellulase from *Bacillus Cereus*

1*Nema, N., 2Alamir, L. and 1Mohammad, M.

1Food Science Department, Faculty of Agriculture, Damascus University, Syria

2National Commission for Biotechnology, Ministry of Higher Education, Damascus, Syria

Article history

Received: 29 May 2015

Received in revised form: 25

June 2015 Accepted: 21 July 2015

Keywords

Cellulase *Bacillus cereus*

Purification

Submerged fermentation

Abstract

This work describes the partial purification and molecular weight determination of cellulase enzymes produced by submerged fermentation using *Bacillus cereus*. The enzyme was purified using phenyl-sepharose and sephadex G-100 columns up to 34.6 fold with a specific activity reaching 0.104 IU/mg. The molecular weight of the purified enzyme was determined to be 16.9 kDa by means of SDS-PAGE. This molecular weight is comparable with that of other low molecular mass cellulases produced by *Bacillus* spp. This finding emphasizes that cellulase produced from *Bacillus cereus* through submerged fermentation using corn husks belongs to a group of low molecular cellulases.

© All Rights Reserved

Introduction

Cellulase enzymes are generally considered to consist of three enzyme groups required to hydrolyse cellulose into glucose monomers, namely exoglucanases, endoglucanases and cellobiases. Synergy between these enzymes is important and the main forms of synergy that has been identified in cellulase systems have been between different exo-glucanases, between endo- and exoglucanases and finally between exoglucanases and cellobiases (Jalak et al., 2012).

Cellulases have got applications in many different industries such as food, brewery, wine, pulp and paper, textile, detergent, feed and agriculture (Bhat 2000; Karmakar and Ray 2011). Crude cellulase has a lower specific activity than pure cellulase containing only one of the enzymes described above, however it is still used in many fields such as animal feed and industrial ethanol production because of its cheapness (Lloyd et al., 2005; Wang et al., 2012). The pure one is more used in laboratory to analyze its character (Kanmani et al., 2011). Purification is important to study the function and expression of the enzyme and to remove any contaminants (other proteins or completely different molecules) that are present in the mixture.

Cellulase purification has been widely studied, and most of the works adopted gel filtration and ion-exchange chromatography as the methods of purification (Ariffin et al., 2006). Cellulases of *Bacillus* sp. have been purified to homogeneity by the combination of ammonium sulphate precipitation, DEAE cellulose, and sephadex G-75

gel filtration chromatography (Vijayaraghavan and Vincent, 2012). Mawadza et al. (2000), have reported gradual steps for purification of cellulase produced by *Bacillus* strain CH43 and HR68, starting from ammonium sulphate precipitation, size exclusion chromatography, iso-electric focusing and SDS-PAGE.

Recently, the potential of a *Bacillus cereus* strain isolated from local Syrian soils to produce cellulase enzymes from corn husks through submerged fermentation has been demonstrated (Nema et al., 2015), and the physicochemical properties of crude enzymes were analyzed. The aim of this work is to describe partial purification and molecular weight determination of those enzymes. Therefore, the purification steps are presented in details. The enzymes have gone through thermal treatment in order to remove thermo-intolerant particles, followed by precipitation with acetone and column chromatography using phenyl-sepharose and sephadex G-100 columns. The molecular weight of purified enzymes was estimated by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (Laemmli, 1970).

*Corresponding author.

Email: nariman_George@yahoo.com

Tel: +963-11-5496927

Column chromatography

Phenyl-sepharose gel was stirred gently and poured in a (2.5×1.8 cm) glass column, and then it was washed with 0.01 M Tris-HCl buffer, pH 8.0 for three times, 10 ml of the heat and acetone treated enzyme was added to the prepared phenyl-sepharose column. After that 0.01 M Tris-HCl buffer, pH 8.0 containing 1 M ammonium sulphate was added. The bound protein was eluted from the column by a step-wise decreasing gradient (i.e. 0.6, 0.4, and 0.2 M) of ammonium sulphate. The flow rate was 15 ml/h. Fractions showing enzyme activity were collected with a volume of 0.5 ml and pooled in small tubes; absorbance measurements were performed at 280 = λ nm, and contents of the tubes with the highest absorbance were collected in order to determine enzyme activity and to estimate the protein concentration. In the next step, fractions with the highest enzyme activity were pooled and subjected to a Sephadex G-100 column with 0.01 M Tris-HCl buffer, pH 8.0 at a flow rate of 24 ml/h, and fractions showing enzyme activity were pooled, as described above. Enzyme activity was determined according to (Miller et al., 1960) and protein concentration was estimated according to (Lowry et al., 1951), using bovine serum albumin (BSA) as standard.

SDS-PAGE and determination of molecular weight of cellulase

Sodium dodecylsulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) was performed on gels by the method developed by Laemmli (1970). Resolving gel consisted of 13.5% polyacrylamide in Tris-HCl (pH 8), while stacking gel consisted of 4.5% polyacrylamide in Tris-HCl (pH 8). Coomassie blue dye with a concentration of 0.5 mg/ml was used to view the bands. The molecular weight (MW) was determined using standard molecular weight markers.

Results and Discussion

Determination of standard curve

Figure 1 shows the protein standard curve. The straight line represents a linear fit of measured data. From the parameters of this line protein concentrations were obtained

Purification of cellulase

Thermal treatment

As demonstrated in table 1 the thermal treatment leads to a reduction in both enzyme activity and total protein amount in comparison to the corresponding values of crude enzyme. Only the specific activity was slightly enhanced. This indicates that instable enzymes were removed through the thermal treatment resulting in a small purification effect.

Precipitation with acetone

Due to the acetone precipitation the enzyme gave a yield of about 67% and a purification fold of 2.3. The specific activity of the precipitated enzyme was enhanced to 0.007 IU/mg compared to 0.003 IU/mg for crude enzyme.

Column chromatography

The third step was performed using phenyl-sepharose gel column as described above, its results are shown in figure 2 where the absorbance of each fraction measured at 280= λ nm is presented together with the obtained enzyme activity. It is reasonable that fractions with the highest enzyme activity values contain with a high probability the purified enzyme, from this figure it can be concluded that they lay between fractions 60 and

Materials and Methods

Materials

Dinitrosalicylic acid (DNS), Carboxymethyl cellulose (CMC), Tris-HCl, sodium dodecyl sulfate (SDS), phenyl-sepharose and sephadex G-100 columns, molecular weight marker. All the chemicals used in this study were of analytical grad purchased from Sigma Chemicals Ltd.

Enzyme production

Bacterial cellulase was produced from *Bacillus cereus* by submerged fermentation using corn husks as substrate. The fermentation medium was prepared according to the method of Li and Gao (1997). The fermentation medium was sterilized in an autoclave after addition of corn husks substrate with a concentration of 0.5% (w/v) and a pH of 9.5. Inoculation was performed using an inoculum of 1% of *Bacillus cereus* strain, and subsequently incubation was performed at 25°C for 18 hours with shaking at 150 rpm. Detailed information about enzyme production was presented in a recent work (Nema et al., 2015).

Determination of enzyme activity

Enzyme activity was determined using a modified method of Robson and Chambliss (1984). The modification included use of 1 ml of 1.0% (w/v) carboxymethyl cellulose in 0.05 M sodium citrate buffer (pH 4.8), with addition of 1.0 ml of the crude enzyme extract. The mixture was incubated at 50°C for 30 min and the produced reduced sugar was measured by the dinitrosalicylic acid method. Enzyme activity was determined by the measurement of absorption at nm 540 = λ and compared with a blank sample containing all components except enzyme solution which

was replaced with 1 ml distilled water. One unit of cellulase activity was defined as the amount of the enzyme which catalyses the release of 1 μM equivalent of glucose/ml at 1 min under the specified assay conditions (Miller et al., 1960).

Determination of standard curve

In order to obtain protein concentration, the standard curve that shows the absorbance of different concentrations of protein must be determined. This was performed using bovine serum albumin (BSA) as standard with concentrations between 10 and 100 μg/ml. Absorbance was measured at 750 = λ nm.

Purification of cellulase

Thermal treatment

In the first step the culture supernatant containing enzyme was subjected to a thermal treatment at a temperature of 50°C for 10 min, followed by centrifugation at 8000 x g, then it passed through a 0.45 μm membrane to remove the cells. The resulted samples were used for the further cellulase

purification.

Precipitation with acetone

For precipitation of the enzyme 55% (v:v) of acetone was added to the obtained culture supernatant, and it was chilled on ice overnight, in order to facilitate precipitation. The precipitate was resuspended in 0.01 M Tris-HCl buffer, pH 8.0, equivalent to approximately 1: 15th of the original volume of culture supernatant. The solution was kept at -20°C until required (Mawadza et al., 2000).

Table 1. Purification steps of cellulase from Bacillus cereus

| | Crude enzyme | Thermal treatment | Acetone | Phenyl-sepharose | Sephadex G-100 ⁺ |
|---------------------------|--------------|-------------------|---------|------------------|-----------------------------|
| Activity [IU/ml] | 0.104 | 0.081 | 0.106 | 0.170 | 0.125 |
| Total activity [IU] | 5.2 | 3.9 | 3.5 | 0.85 | 0.6 |
| Total protein [µg/ml] | 34 | 22.7 | 14.2 | 5.4 | 1.2 |
| Specific activity [IU/mg] | 0.003 | 0.004 | 0.007 | 0.031 | 0.104 |
| Purification [fold] | 1 | 1.3 | 2.3 | 10.3 | 34.6 |
| Yield [%] | 100 | 75 | 67 | 16 | 12 |

For Phenyl-sepharose and Sephadex G-100 data are given for pooled active fractions after each step.

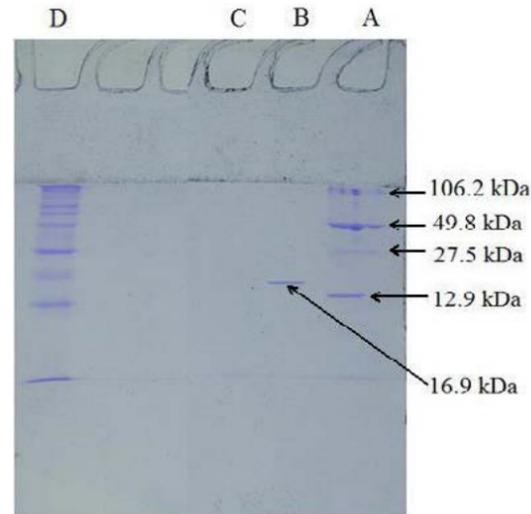


Figure 4. SDS-PAGE analysis: in lane A bands achieved after purification with acetone, in lane B, after purification with phenyl-sepharose gel, in lane C after purification with sephadex G-100, and lane D represents SDS-PAGE results for the standard molecular weight markers

100. Therefore those fractions were collected and pooled and further purification was performed.

In the next step the pooled fractions were subjected to a Sephadex G-100 column in 0.01 M Tris-HCl buffer, pH 8.0 at a flow rate of 24 ml/h as described above. Figure 3 shows results of this purification step. This figure shows that fractions containing active enzyme are those within the fractions 25 and

30. Table 1 summarizes results of all purification steps, and it clearly shows that enzyme purification leads to an increase in the specific enzyme activity and to a decrease in the total protein concentration.

The enzyme was purified up to approximately 35 fold and had a specific activity of 0.104 IU/mg. This result seems to be reasonable in comparison with literature data regarding purification of cellulase produced by Bacillus strains. Several purification steps including size exclusion chromatography and ion exchange

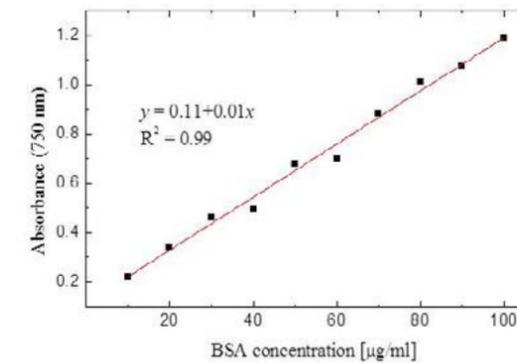


Figure . Protein standard curve performed using bovine serum albumin (BSA) as standard. The straight line represents a linear fit of measured data

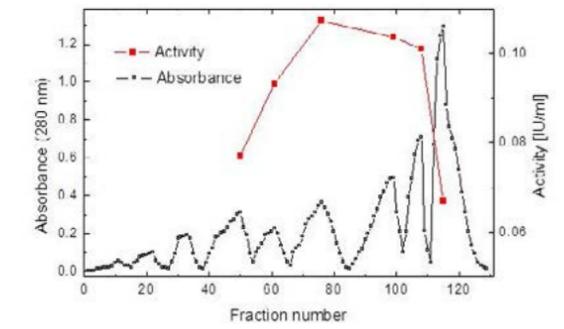


Figure 2. Absorbance at 280 = λ nm of the fractions showing enzyme activity (left); calculated enzyme activity for the tubes with the highest optical densities (right).

Enzyme solution was added to the phenyl-sepharose gel.

Column size was (2.5×1.8 cm), the flow rate was 15 ml/h,

0.01 M Tris-HCl buffer, pH 8.0 containing a gradient of 1,

0.6, 0.4 0.2 M of ammonium sulphate

0.6, 0.4 0.2 M of ammonium sulphate

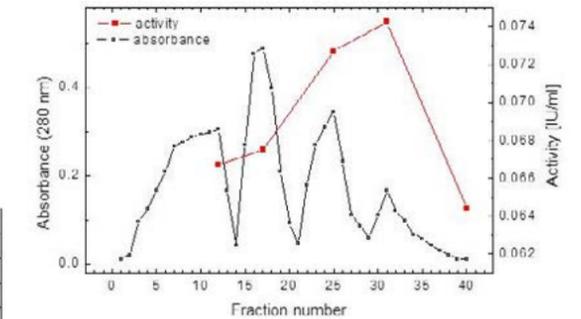


Figure 3. Purification of cellulase using Sephadex G-100 column 0.01 M Tris-HCl buffer, pH 8.0 at a flow rate of 24 ml/h. Column size was (2.5×1.8 cm)

pH stable endoglucanase from a newly isolated *Bacillus* strain M-9. *Indian Journal of Chemical Technology* 16: 382-387.

Bakare, M., Adewale, I., Ajayi, A. and Shonukan, O. 2005. Purification and characterization of cellulase from the wild-type and two improved mutants of *Pseudomonas fluorescens*. *African Journal of Biotechnology* 4: 898- 904.

Bhat, M. K. 2000. Cellulases and related enzymes in biotechnology. *Biotechnology Advances* 18: 355-383.

Chen, P. J., Wei, T. C., Chang, Y. T. and Lin, L. P. 2004. Purification and characterization of carboxymethyl cellulase from *Sinorhizobium fredii*. *Botanical Bulletin of Academia Sinica* 45: 111-118.

Jalak, J., Kurasin, M., Teugjas, H. and Valjama, P. 2012. Endo-exo Synergism in Cellulose Hydrolysis Revisited. *The Journal of Biological Chemistry* 287(34): 28802-28815.

Kanmani, R., Vijayabaskar, P. and Jayalakshmi, S. 2011. Saccharification of banana-agro waste and clarification of apple juice by cellulase enzyme produced from *Bacillus pumilis*. *World Applied Sciences Journal* 12(11): 2120-2128.

Karmakar, M. and Ray, R. 2011. Current trends in research and application of microbial cellulases. *Research Journal of Microbiology* 6: 41-53.

Kim, T., Jeong, K., Ham, J., Yang, C., Chung, I., Kim, M. and Kim, K. 2004. Isolation and characterization of cellulase secreting bacterium from cattle manure: application to composting. *Compost Science and Utilization* 12: 242-248.

Laemmli, U. K. 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227: 680-685.

Li, X. and Gao, P. 1997. CMC-liquefying enzyme, a low molecular mass initial cellulose-decomposing endoglucanase responsible for fragmentation from *Streptomyces* sp. LX. *Journal of Applied Microbiology* 83: 59-66.

Lloyd, T. A. and Wyman, C. E. 2005. Combined sugar yields for dilute sulfuric acid pretreatment of corn stover followed by enzymatic hydrolysis of the remaining solids. *Bioresource Technology* 96: 1967- 1977.

Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. 1951. Protein measurement with folin phenol reagent. *The Journal of Biological Chemistry* 193: 265-275.

Mawadza, C., Hatti-Kaul, R., Zvauya, R. and Mattiasson, B. 2000. Purification and characterization of endoglucanases produced by two *Bacillus* strains. *Journal of Biotechnology* 83(3): 177-187.

Miller, G. L., Blum, R., Glennonand, W. E. and Burton, A., L. 1960. Measurement of carboxymethyl endoglucanase activity. *Analytical Biochemistry* 2: 127-32.

Nema, N., Alamir, L. and Mohammad, M. 2015. Production of cellulase from *Bacillus cereus* by submerged fermentation using corn husks as substrates, *International Food Research Journal* 22(5): 1831-1836.

Nizamudeen, S. and Bajaj, B. K. 2009. Thermostable endoglucanase from *Bacillus*. *Food Technology and Biotechnology* 47(4): 435-440.

Ozaki, K. and Ito, S. 1991. Purification and chromatography led to a yield of 12% (Mawadza et al., 2000), furthermore, Yin et al. (2010) have achieved a yield of 9.7% by ammonium sulfate precipitation, Macro-Prep ion exchange and Bio-Gel P-100 chromatography. Nizamudeen and Bajaj (2009) have found that cellulase was purified 23-fold using ammonium sulphate precipitation.

SDS-PAGE and determination of molecular weight of cellulase

The purification of the crude enzyme was analyzed with SDS-PAGE (figure 4). The analysis revealed four bands with molecular masses of 12.9 kDa, 27.5 kDa, 49.8 kDa and 106.2 kDa after purification with acetone (lane A), and a single band with a molecular mass of 16.9 kDa after purification with phenyl-sepharose gel (lane B), whereas no

clear band could be achieved after purification with sephadex G-100 (lane C). This might be due to high reduction in enzyme concentration. In figure 4 lane D represents SDS-PAGE results for the standard molecular weight markers.

The molecular weight of cellulase varies depending on organism. A molecular weight of 36 kDa was reported for cellulase produced from *Pseudomonas fluorescens* (Bakare et al., 2005), 94 kDa for cellulase produced from *Sinorhizobium fredii* (Chen et al., 2004), 85 kDa for cellulase produced from *Caldibacillus cellulovorans* (Wang et al., 2003) and 54 kDa for cellulase produced from *Bacillus* strain M-9 (Bajaj et al., 2009). The final molecular weight of 16.9 kDa after purification with phenyl-sepharose gel is comparable with that of other low molecular mass cellulase produced by *Bacillus* spp, which lies in the range (23-42 kDa) (Au and Chan, 1987, Sharma et al., 1990, Ozaki and Ito, 1991, Kim et al., 2004).

Conclusion

Cellulase enzymes produced from *Bacillus cereus* through submerged fermentation using corn husks as substrates were purified up to 34.6 fold and had a specific activity reaching 0.104 IU/mg. Purified enzyme had a molecular weight of 16.9 kDa. Similar low molecular weight values have been reported for cellulases produced by other *Bacillus* spp. This work emphasizes that cellulase produced from *Bacillus cereus* through submerged fermentation using corn husks belongs to a group of low molecular cellulases. Further investigations may demonstrate the applications of this finding.

Acknowledgement

This research was performed in the laboratories of the National Commission for Biotechnology, Damascus, Syria, which is gratefully acknowledged.

References

Ariffin, H., Abdullah, N., Umi Kalsom, M., Shirai, Y. and Hassan, M. 2006. Production and characterization of cellulase by *Bacillus pumilis* EB3. *International Journal of Engineering and Technology* 3: 47-53.

Au, K. S. and Chan, K. Y. 1987. Purification and properties of the endo-1, 4-b-glucanase from *Bacillus subtilis*. *Journal of General Microbiology* 133: 2155-2162.

Bajaj, B. K., Pangotra, H., Wani, M. A., Sharma, P. and Sharma, A. 2009. Partial purification and characterization of a highly thermostable and

المقاربة الغذائية لمرض الاكتئاب Depression



كريستينا أسد

properties of an acid endo-1,4-beta-glucanase from *Bacillus* sp. KSM-330. *Journal of General Microbiology* 137(1): 41-48.

Robson, L. M. and Chambliss, G. H. 1984. Characterisation of the cellulolytic activity of a *Bacillus* isolate. *Applied and Environmental Microbiology* 47(5): 1039-1046.

Sharma, P., Gupta, J., Vadehr, D. and Dube, D. 1990. Purification and properties of an endo-glucanase from a *Bacillus* isolate. *Enzyme and Microbial Technology* 12: 132-137.

Vijayaraghavan, P. and Vincent, S. 2012. Purification and characterization of carboxymethyl cellulase from *Bacillus* sp. isolated from a paddy

field. *Polish Journal of Microbiology* 61: 51-55.

Wang, S. L., Yen, Y. H., Shih, I. L., Chang, A. C., Chang, W. T., Wu, W. C. and Chai, Y. D. 2003. Production of xylanases from rice bran by *Streptomyces actuosus* A-151. *Enzyme and Microbial Technology* 33: 917- 925.

Wang, G., Zhang, X., Wang, L., Wang, K., Peng, F. and Wang, L. 2012. The activity and kinetic properties of cellulases in substrates containing metal ions and acid radicals. *Advances in Biological Chemistry* 2: 390-395.

Yin, L. J., Lin, H. H. and Xiao, Z. R. 2010. Purification and characterization of a cellulase from *Bacillus subtilis* YJ1. *Journal of Marine Science and Technology* 18(3): 466-471.

تعريف الاكتئاب :

الاكتئاب هو اضطراب شائع من اضطرابات المزاج. ويمكن أن يكون خفيفاً أو متوسطاً أو شديداً. وهو سبب رئيس من أسباب الإعاقة وربما الانتحار .

هو مرض شائع نفسي عضوي. يصيب الجسد والجهاز العصبي والمزاج والأفكار والسلوك. فهو يؤثر في طريقة تناول الطعام والشعور بالذات . والطريقة التي يتفاعل بها المريض مع الناس والأشياء المحيطة به . وبذلك يصعب تشخيصه ما لم يُبحث في الأعراض النفسية المصاحبة له والسيرة العائلية والمرضية .

ويتوافق الاكتئاب مع أعراض يصعب تفسيرها مثل :

آلام عامة مزمنة . نقص وزن . اضطراب الإدراك

الإجهاد المزمن. واضطرابات النوم كالأرق و الاستيقاظ المبكر.

صداع . آلام الظهر تغيرات في الشهية و اضطرابات الجهاز الهضمي . القلق والميل للغضب .

وفي بعض الحالات يقلل الاكتئاب من عمر المريض الافتراضي.

أهم أسباب الإصابة بالاكتئاب :

- الضغوط والتوتر .
- اضطرابات كيميائية في المخ .
- اضطرابات الغدة الدرقية .
- ألم في المعدة والصداع .
- سوء التغذية بعوز الفيتامينات والأملاح .
- الاكتئاب التالي للاحتشاء القلبي أو السكتة الدماغية .
- الاكتئاب التالي لداء السكري ...

ما دور الغذاء في علاج الاكتئاب:

هل هناك من غذاء خاص للمصابين بالاكتئاب

؟؟؟

لا يوجد غذاء خاص لهذا المرض. لكن قد يعاني الشخص من عوز في بعض العناصر الغذائية الرئيسية. ونقصها يمكن أن يؤثر في المزاج. وحتى لو كان الغذاء متكاملًا من معظم العناصر الأخرى.

وعدم تناول المقادير الكافية من الأحماض الدهنية عديدة الروابط غير المشبعة (omg3). والفيتامينات المضادة للأكسدة. وحمض الفوليك . والحمض الأميني التريتوفان . وفيتامين ب 12- يؤدي إلى تعاطف مرض الاكتئاب .

وهناك أبحاث تذكر أنّ المحلي الصناعي الأسبارتام يمكن أن يسهم في تفاقم الاكتئاب. وكذلك في بعض المشاكل النفسية وغير النفسية نتيجة تركيبه الكيميائي .

ويشير خبراء منظمة الصحة العالمية إلى أنّ الاكتئاب هو السبب الأول في الولايات المتحدة والسبب الثالث الأعظم في الدول الأوروبية وراء الإصابة بمرض القلب والسكتات الدماغية .

ومع تزايد الأمراض ازدادت الدراسات التي تبحث عن الأسباب الممكنة والعلاجات المقترحة ومنها (الحمية العلاجية). للتأكيد على أن تزويد الجسم والدماغ بالكميات المطلوبة من العناصر الغذائية يمكن أن يكون فيه الشفاء والوقاية من الاكتئاب .

واقترح في هذا الصدد دعم الحمية العلاجية لمرضى الاكتئاب بعدة عناصر مثل :

التريتوفان . الذي يعود بفائدته لهؤلاء المرضى كمرحّ للأعصاب ويقلل من حدة القلق والاكتئاب.ويقوم بعدة وظائف صحية ويزيد كذلك من مستويات السيروتونين. فقد تبين أنّ مرضى الاكتئاب ذوي السلوك الانتحاري لديهم عوز ونقص في الناقل العصبي (السيروتونين) الذي يتكون من الحمض الأميني تريتوفان .

الأحماض الدهنية أوميغا 3- . ضرورية لصحة عمل

الوظائف العقلية. وإنّ نقص الأحماض الدهنية الأساسية وزيادة الأحماض الدهنية المشبعة (الحيوانية المنشأ) تؤدي لتشكيل جدر خلايا تحتوي على سوائل أقل من الجدر الطبيعية. ويعتبر الدماغ أكثر أعضاء الجسم احتواء على الأحماض الدهنية لذا فإنّ أيّ تبدلات في سوائل جدر الخلايا يمكن أن يؤثر في السلوك والمزاج والوظيفة العقلية .

فقد نجح استخدام الأحماض الدهنية أوميغا 3 ضمن تجارب في لندن من تصحيح اضطرابات جدار الخلية لدى المرضى المصابين بمرض الشيخوخة المسمى الزهايمر .

و لسوء الحظ يتم التخلص من كثير من الأحماض الدهنية الأساسية في غذائنا لتحسين المنتج أحيانا،أو لرفع مدة صلاحيته أحيانا أخرى. كما نفضل في عملية طحن القمح حيث نفقد مضغة جبات القمح التي تحتوي على مقدار جيد من الأوميغا- 3 ...

إرشادات غذائية لمرضى الاكتئاب :

تناول المصادر الغذائية الطبيعية الغنية بالحمض الأميني (التريتوفان) الصانع الرئيسي للناقل العصبي السيروتونين في المخ. ومن هذه الأطعمة: السمك الدجاج . الجبن الأبيض . الشوفان .

تجنب شرب الكحول والمنبهات كالقهوة والشاي الأحمر. لاحتوائها على الكافيين (المسبب لزيادة توتر الأعصاب) .

تناول الكربوهيدرات المعقدة. والتي ترفع مستوى الغلوكوز في الدم والذي يسهم في رفع مستوى التريتوفان في المخ وتمثل في : الخضراوات .والفواكه الطازجة .البقول . الأرز الكامل البني . الخبز الكامل .

تشجيع المريض على تناول مقادير كافية من البروتينات. لتعويض ما فقده جسمه عند ضعف شهيته للطعام في أثناء المرحلة الحادة للاكتئاب. كما أنّ الغذاء الغني بالبروتين يزيد إنتاج الدوبامين والنورأبينفيرين والذي يقوي الانتباه واليقظة ويجعل المريض يميل للتفكير والعمل بسرعة ونشاط . على أن تكون هذه البروتينات عالية القيمة الحيوية مثل:اللحوم الحمراء . الدواجن .الأسمك .

تناول غذاء غني بالكالسيوم مثل الحليب ومنتجاته. وذلك لأنّ الضغوط النفسية تقلل مستوى الكالسيوم .

تناول المقدار الكافي للجسم من الدهون غير المشبعة وخاصة (omg3). فذلك يقلل من تطور

الاكتئاب. ومن أهم المصادر الغذائية للدهون غير المشبعة (عديدة عدم التشبع) هي : (زيت الذرة .دوار الشمس .زيت فول الصويا . زيت العصفر. زيت بذر الكتان. زيت السمسم) .

الاهتمام بالحصول على المصادر الغذائية الغنية بحمض الفوليك. حيث يقل مستواه في الدم عند (15- 38 %) من مرضى الاكتئاب البالغين. وما قد يصاحب ذلك من الإصابة بالأنيميا. واضطرابات في الجهاز الهضمي. وأهم مصادر الغذائية : الكبد و الكلاوي والخميرة والليمون والبرتقال والفراولة وبعض الخضروات خاصة اللوبيا والسبانخ والقرنبيط .

تجنب الأطعمة الغنية بالدهون المشبعة كالوجبات السريعة . حيث أنّها تسبب الكسل وبطء التفكير والإجهاد عند ارتفاع الدهون المشبعة في الدم. فإنّ ذلك يتعارض مع سهولة تدفق الدم. حيث تجعل خلاياها لزجة وتميل للتكتل بعضها مع بعض مؤديةً إلى إضعاف الدورة الدموية خاصةً في المخ .

يفضل الإبتعاد عن الكربوهيدرات البسيطة مثل السكريات البسيطة لأن احتراقها داخل الجسم يتم بسرعة. وسرعان ما تزول الطاقة الناتجة من الاحتراق ويليهما الإجهاد الذي يزيد أعراض الإكتئاب.

و هناك بعض الأدوية الأخرى تؤدي إلى زيادة شهية المريض للطعام ومن ثمّ الشراهة في تناول الطعام. لذلك أيضا يوصى بمراقبة المريض تفاديا لحدوث زيادة كبيره في الوزن. مع وصف غذاء قليل السعرات الحرارية من قبل اختصاصي التغذية كي يتفهم جيدا تفاعلات الغذاء مع الدواء

الخلاصة :

إنّ مصطلح "الصحة" ليس كما يفهمه بعضهم مجرد خلو الجسم من الأمراض. بل مفهومه يتسع لأكثر من هذا. إذ إنّ "الصحة" هي حالة ا احتمال لياقة الإنسان الجسمية البدنية والفكرية العقلية والنفسية العاطفية و الاجتماعية المعيشية وليست مجرد خلوه من الأمراض...

ولا يقتصر أثر الغذاء في جسد الإنسان وعقله فحسب بل يتعداه إلى أحاسيسه ومشاعره النفسية. فإذا كان الغذاء متكاملًا من حيث الكمية و النوعية . فإنّه سوف يبعث في الإنسان الطاقة والحيوية والهدوء و السعادة. وإن لم يكن كذلك فإنّه سيؤثر في الناحية النفسية مثل تأثيرها في جميع النواحي الأخرى. فصحة الفرد النفسية والجسدية مهمة. لأنّها في النهاية ستؤثر في المجتمع بأكمله.....

حقوق المرضى ضمن قطاع المهنة الطبية ومسؤولياتهم



د. طلال جروج
محاضر في جامعة الحواش الخاصة



كلية التمريض بفرعيها الأساسيين



● تمريض المجتمع ● وتمريض الحالات الحرجة

تمكن الخريج من معرفة
الأسس العلمية للممارسة
الصحية .
وذلك بالتدريب السريري
المباشر على المرضى في
مشفى الجامعة .



مسؤوليات المريض :

أخذ العناية بصحته

العناية وحماية البيئة

احترام حقوق المرضى الآخرين وأصحاب المهن الطبية

الاستفادة من النظام الطبي بالشكل الأسلم من دون تعنيفه

معرفة الخدمات الطبية ومجالاتها

مساعدة أصحاب المهن الطبية بالحصول على المعلومات الدقيقة التي توصلنا للأهداف المرجوة

إعلام أصحاب المهن الطبية برغبته في حال الموت

الطاعة والاستجابة للمعالجة المقدمة أو إجراءات إعادة التأهيل

التقصي حول التكلفة وترتيبات الدفع

الاهتمام بملفه الطبي ضمن ملكيته الخاصة

تحديد الأسس الأخلاقية المخطط لها لتأمين ممارسة مهنية طبية جيدة

ز. المعلومات الصحية وخاصة حول توافر الخدمات الصحية المعنية وأفضل السبل لاستخدامها وباللغة التي يفهمها المريض

المعرفة بمجال التأمين الصحي ومخطط الدعم لطبي

اختيار الخدمات الصحية بما لا يتعارض مع المعايير الأخلاقية المطبقة

معرفة المسؤول عن تقديم الخدمة الطبية للمريض

الخصوصية والأمور الشخصية بما يتعلق بمرضه ومعالجته وخاصة اذا كانت مرفقة بموافقة المكتوبة والموقعة من قبله , الا بما يسمح به القانون بالتجاوز أحيانا

الموافقة الرسمية : من خلال إفهامه كل شيء عن مرضه والإجراءات التشخيصية والمعالجة المقترحة والمخاطر والتكاليف

رفض المعالجة : سواء شفهيًا أو كتابيًا , شريطة أن يكون هذا الرفض غير مؤذٍ الآخرين

الحصول على رأي آخر

استمرارية العلاج

الاعتراض على الخدمة الطبية

لكي تكون ممارسًا بمجال المهن الطبية فإن الأمر يتطلب منك ابداعاً طول الحياة كي يتناهي للسمع كم هي ممارستك أخلاقية ومهنية , وكم أنت متفان لتجذب الانتباه والاهتمام من قبل الآخرين ومن قبل المجتمع

بعد هذه المقدمة المهمة لا بد من الاعتراف بعدم وجود الوثائق المناسبة حول هذه الحقوق والواجبات بشكل مقنون في سوريا لذلك كان لا بد لي من الخوض في تجارب الآخرين ووجدت أن أقرب هذه الأسس لوضع مجتمعنا السوري الحضاري المتطور والمناسب لأخلاقنا وتراثنا هو ما تم توثيقه في دولة جنوب افريقيا واذكره هنا فهو قابل للتطبيق جيداً .

حقوق المرضى :

الحصول على بيئة صحية وأمنة : ويشمل هذا , الصحة العقلية والفيزيائية والسلامة العامة بما فيها الحصول على مصدر الماء المناسب , وتعزيز الصحة العامة , وتخليص الصرف الصحي , والوقاية من كل أشكال المخاطر البيئية كالتلوث والتخرب البيئي والانتان

الإسهام في صنع القرار وخاصة ما يتعلق بصحة المريض

المدخل للعناية الطبية : وهذا يشمل :

أ. الحصول على العناية الإسعافية بالوقت الصحيح وبطريقة مفتوحة ودون النظر للامكانيات المادية

ب. المعالجة وإعادة التأهيل مع فهمها وفهم نتائجها

ج. الاشراف على الاحتياجات الخاصة ويقصد بها الرضع , الأطفال , الحوامل , الطاعنون بالسن , المعاقون , المتألمون , مرضى الايدز , مرضى التهاب الكبد المصلي , وغيرها

د. الاستشارة من دون تمييز أو إكراه أو عنف بأي مجال (كالصحة الانجابية أو السرطان أو الايدز الخ)

هـ. العناية التلطيفية للمرضى المصابين بمرض عضال

و. التصرف الإيجابي المجري من قبل اصحاب المهن الطبية والذي يقدم الاحترام والمجاملة والكرامة الإنسانية والصبر والتعاطف والتحمل

توثقت رسمياً هذه الحقوق في منظمة الصحة العالمية عام 1948 من خلال الاعلان العالمي لحقوق الانسان وذلك في وثيقتين دعيت الأولى (الكرامة المتأصلة inherent dignity) والأخرى دعيت (حقوق أعضاء عائلة المواطن المتساوية وغير القابلة لنقل الملكية)

تختلف حقوق المريض بين الدول ووفقاً لِدساتيرها , حيث يغلب أن تثبت هذه الحقوق تبعاً للقواعد والمعايير الاجتماعية والتراثية لذلك البلد . وهذا يقود لتشكيل عدة سيناريوهات وموديلات لمثل هذه الوثائق لكل دولة . ونعطي هنا مثلاً عما يطبق في أوروبا وأمريكا الشمالية مثلاً حيث يتم التداول بأربع أنواع من الموديلات :

1. الطريقة الحكومية الأبوية paternalistic model

2. الطريقة الثقافية الاعلامية informative model

3. الطريقة التفسيرية التأويلية interpretive model

4. الطريقة المدروسة deliberative model

بالاجمال فإن حقوق المرضى تقتبس في كل دولة من نوع الاعراق (genomics) لديها ومن الطريقة التنقيفية ومن سياسة هذه الدولة ومن الاساليب الوقائية التقليدية



القواعد المهنية والأخلاقية :

ترتكز الممارسة الطبية على علاقة ثقة متبادلة ما بين المرضى وممارسي المهن الطبية . إن لفظ (مهنة) يعني تفانياً وإخلاصاً للمهنة كما يعني وعداً وكذلك تعني الصناعة الشعبية الإبداعية



تليف وتشمع الكبد وأورامه

Liver Cancer, Fibrosis and Cirrhosis



ليلي نزيه سمعان



ملابس واقية و يتم العمل على إيجاد بدائل أكثر أماناً.

يظهر التليف الكبدي استجابة للإصابة الكبدية المزمنة و يتميز بتراكم كميات زائدة من النسيج الليفي لا سيما الكولاجينات المشكلة للألياف من النمطين 1 و 2 و تناقص في كولاجين الغشاء البلازمي الطبيعي من النمط 4 (Gomes- Quiroz 2007).

يمكن للتليف أن يتطور حول الأوردة المركزية و الأقبية البوابية أو في فراغ ديس.

كل ترسب من بروتين القالب خارج الخلوي الزائد و ثقوب الخلية البطانية الجيبية و الزغابات الصغيرة

الكبد هو العضو الرئيس الذي تستقلب فيه المواد الكيميائية الخارجية المنشأ و تطرح في نهاية المطاف.

نتيجة لذلك تتعرض الخلايا الكبدية لتراكم عالية من هذه المواد الكيميائية , مما يؤدي إلى خلل في وظائف الكبد, أذية خلوية , و حتى فشل العضو .

إذ تم اعتبار المواد الكيميائية مثل : رباعي كلور الكربون - برومو بنزين - كلور الفينيل سموماً كبدية لذلك فإن استعمال مثل هذه المواد الكيميائية يجب أن يكون محدوداً و يتعرض لهذه المواد يجب أن يكون في حده الأدنى وذلك بارتداء

المهني لكلوريد الفينيل و الزرنيج (Zimmerman 1999).

يؤدي التعرض إلى Thorotrast (ثنائي أكسيد التوريم المشع المستخدم كوسط ظليل من أجل الأشعة) إلى أورام مشتقة من الخلايا الكبدية و الخلايا الجيبية و خلايا القناة الصفراوية (السرطانة الوعائية الصفراوية) (Zimmerman 1999) .

يتراكم المركب في خلايا كوفبرو و يصدر الفعالية الشعاعية عبر العمر النصف الممتد . لقد وجدت دراسة واحدة لمرضى هولنديين تعرضوا ل Thorotrast أن خطر سرطانات القناة الصفراوية و الحويصلة المرارية يزداد 14 مرة كما يزداد 100 مرة في سرطانات الكبد .



إن الأمراض الجزئية لسرطانة الخلية الكبدية معقدة و فهمها ضعيف . يظهر الانتقال الخبيث للخلايا الكبدية نتيجة تزايد حُول الخلية بسبب الإصابة الكبدية المزمنة و التهاب الدائم و إعادة التوليد و التشمع . يمكن أن يؤدي ارتباط DNA المباشر في السرطانات أو مستقبلياتها التفاعلية (مثل مستقبليات الأفلاتوكسين) أو التعديلات غير المباشرة ل DNA من خلال أنواع الأوكسجين التفاعلية المتولدة خلال الالتهاب أو الإصابة الخلوية إلى تغيرات وراثية في الخلايا الكبدية مؤدية إلى ضعف في إصلاح DNA و تفعيل المورثات الورمية الخلوية و عدم تفعيل المورثات الكابتة الورمية . إن عدم التوازن الكلي بيت خريص الارتشاح و تثبيط الاستموات في الكبد يؤدي إلى بقاء و تمدد هذه الخلايا قبل الورمية

في الخلية الكبدية و الزغابات الصغيرة في الخلية الكبدية سوف يحد من تبادل المغذيات و الفضلات بين الخلايا الكبدية و بين الدم الجببي .

و مع استمرار ترسب الكولاجين تتمزق البنية الهندسية للكبد بفك الاتصال بين الندبات الليفية . و عندما تقسم الندبات الليفية الكتلة الكبدية المتبقية إلى عقيدات من الخلايا الكبدية المعاد توليدها فإن التليف يرتقي إلى تشمع , و يمتلك الكبد قدرة متبقية محدودة على أداء وظيفتها الأساسية .

السبب الرئيسي للتليف أو التشمع الكبدي عند البشر في العالم هو التهاب الكبد الفيروسي. يؤدي الانسداد الصفراوي لاسيما التهاب الكبد الدهني الكحولي و غير الكحولي إلى التليف الكبدي (Brenner , Bataller 2005) .

كما أنه يمكن أن يحدث التليف الكبدي بالتعرض المزمّن للأدوية أو المواد الكيميائية بما يشمل الإيتانول و الحمل الزائد للمعادن الثقيلة (Gomez 2007 -) .

لقد ترافقت المعالجة المتكررة -tetrachloride-thioacetamide - dimethylnitrosamine - aflatoxin و المواد الكيميائية الأخرى مع تليف كبدي عند البشر و حيوانات التجربة.

الأورام :

يمكن أن تشمل الأورام المشتقة من الخلايا الكبدية و خلايا القناة الصفراوية أو السرطانات الوعائية شديدة الخباثة من الخلايا البطانية الجيبية .

يرتبط السرطان الخلوي الكبدي بسوء الاستخدام المزمّن للأندروجينات و الكحول و الانتشار العالي للحميات الحاوية على Aflatoxin . كما أن التهاب الكبد الفيروسي و الأمراض الاستقلابية مثل الاضطباع الدموي و عوز مضاد التريسين ألفا 1 و التهاب الكبد الشحمي غير الكحولي تشكل عوامل حطورة كبيرة للسرطنة الخلوية الكبدية (McKillop 2006).

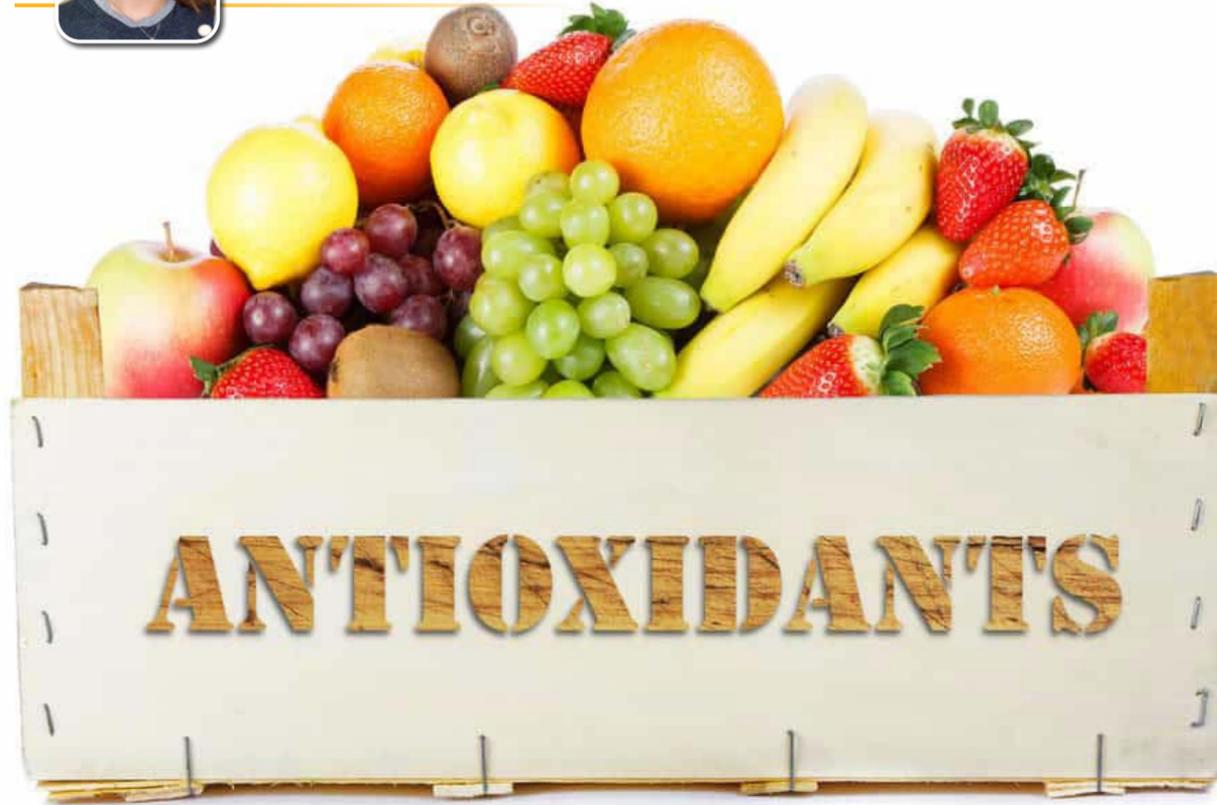
لقد جعل انتشار فيروس سي التهاب الكبد B - C و العوامل البيئية من السرطنة الخلوية الكبدية واحداً من أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً في العالم (Bosch 2005) .

لقد ترافقت السرطانات الوعائية مع التعرض

مضادات الأكسدة وأهميتها لصحة الإنسان



د. نور نحاس



مضادات الأكسدة مفيدة للجسم وتقينا من الكثير من الأمراض الخطيرة مثل أمراض القلب والسرطان ولكن ما معنى كلمة مضاد للأكسدة؟ وما الأطعمة التي تحويها بصفة عامة؟ وما فائدتها لأجسامنا؟

تعريف الأكسدة:



كلية الإعلام



الكلية المتميزة في تأمين المنح الدراسية لطلابها
وتحقيق طموحاتهم في تأمين فرص العمل
اللائق ليصبحوا رائدين في مجال الإعلام.



بداية الأكسدة هي انتقال الكترولونات من مادة ما إلى العامل المؤكسد حيث إن العامل المؤكسد هو المادة القادرة على أن تستقبل الكترولونات و تؤكسد غيرها أي تفقد غيرها الكترولونات.

تعتبر الأكسدة أحد التفاعلات الأساسية والمهمة في جسم الإنسان . فمثلاً يقوم الجسم بأكسدة الغذاء للحصول على الطاقة . فنحتاج الأكسجين لذلك و لكن نواجه تلك الأكسدة هي ما لا نحمد عقباه وهي (الجذور الحرة) حيث تقوم بتقسيم جزيئات الخلية وتدمرها من خلال سلسلة من التفاعلات. كما تدمر الأحماض الدهنية الموجودة في الخلية مما يجعل أجسامنا عرضة للعديد من الالتهابات والفيروسات والسرطانات لذا يمكن القول إن أكسدة خلايا الإنسان هو الخلل الذي يحدث لخلايا الجسم نتيجة لارتباط الجذور الحرة بها (الناجمة عن الأكسدة) فتقوم هي بأكسدة الخلايا و تدميرها.

العوامل المساعدة على الأكسدة:

هناك الكثير من العوامل الخارجية والتي تساعد على أكسدة خلايا أجسامنا . فعلى سبيل المثال التعرض إلى الإشعاع. تناول الغذاء المحتوي على هرمونات صناعية . التدخين . استنشاق هواء ملوث . التعرض للمبيدات الحشرية. بعض الأدوية التي نأخذها لعلاج بعض الأمراض. وتناول أغذية محتوية على مواد حافظة. أو أغذية تحتوي على دهون مشبعة وهذه موجودة بكثرة في الوجبات السريعة...

وعلى الرغم من أن أجسامنا تصنع مضادات للأكسدة إلا أننا نحتاج إلى كمية إضافية لحماية الجسم. عن طريق الأغذية المحتوية على مضادات الأكسدة الطبيعية الموجودة في الخضراوات الطازجة والفواكه والأغذية البحرية وبعض المكسرات وغيرهم.

معنى مضاد للأكسدة:

مضادات الأكسدة هي مجموعة من المركبات التي تعمل على تدمير ذرات الأكسجين الأحادية (Free radical) وتعرف بما يسمى بالجذور الحرة

نعلم جميعاً أن جزيء الأكسجين يتكون من ذرتين وإذا وجدت ذرة واحدة تسعى جاهدة لتتأكسد بذرة أكسجين أخرى لكي تصبح مستقرة فيما يُسمى بعملية الأكسدة هذه العملية تؤدي إلى تدمير الخلايا إذا حدث داخلها وذلك بسبب الكثير من الأمراض.

والمركبات المضادة للأكسدة مهمة لصحة الجسم وتجدها بشكل طبيعي في الأغذية والنباتات. ومن المركبات الأكثر انتشاراً والتي تحتوي على مضادات الأكسدة فيتامينات (C,E,Beta Carotene) وكذلك الأطعمة الحاوية على فيتامين A.

فيتامين A:

أثبتت دراسة من جامعة أريزونا أن هذا الفيتامين له تأثير في حماية الخلايا ضد كل أنواع السرطان.

ومن الأطعمة التي تحتوي على فيتامين A الكبد والبيض كما أن من فوائده تقوية العظام والأسنان وبوصفه من مضادات الأكسدة فهو يساعد على إصلاح الضرر الذي يلحق بالخلايا نتيجة للتلوث الذي نعيشه هذه الأيام و يعزز من قوة الجهاز المناعي كما أنه علاج فعال لجفاف البشرة و تقصف الشعر و مشاكل الإبصار.

فيتامين C :

يعتبر هذا الفيتامين أكثر أنواع الفيتامينات إنتشاراً فهو أقوى أنواع مضادات الأكسدة كما أن له الكثير من الوظائف المهمة ويساعد على تقوية الجهاز المناعي .

وأثبتت الدراسات أن كمية من فيتامين C تبلغ (8-10 g) تحمي الإنسان الإصابة بنزلات البرد كما أنه يقي الإنسان الإصابة بأمراض القلب والشرايين ويقي من تدمير الخلايا نتيجة تأكسد الأكسجين داخلها ومن الأطعمة التي تحتوي على فيتامين C كل الفواكه الحمضية (البرتقال والليمون) و التوت والطماطم و الفلفل .

فيتامين E:

من أهم مصادر مضادات الأكسدة وهو نفسه مركب من مركبات الأكسدة ولكن مفعولها يتعاضد في وجود المركبات الأخرى وخاصة فيتامين C وبيتا كاروتين.

كما أنه ظهرت بعض الأدلة العلمية التي اكتشفت أن فيتامين E يساعد على الوقاية من أمراض القلب والشرايين و الخليط بين فيتامين E,C يبطئ مضاعفاتها.

ويمكن أن نجد فيتامين E في المكسرات مثل اللوز وبذور عباد الشمس والحبوب والزيوتون والذرة واللحم و الأسماك و اللبن والبيض والأرز والأسمر والخضراوات الورقية مثل السبانخ وغيرها الكثير كما يوجد

بعض الحبوب التي تمد الإنسان بفيتامين E. الكاروتينات:

تضم الكاروتينات مجموعة من المركبات (Beta carotene, lutein, lycopene) ويوجد هذه المركبات في مجموعة متنوعة من الخضار والفاكهة مثل الجزر والجريب فروت والقرع والسبانخ والطماطم.

وتشير الدراسات أن الكاروتينات تقلل خطر الإصابة بأمراض القلب والشرايين وبعض أنواع السرطان وخاصة سرطان البروستات وتقوي الجهاز المناعي كما أنه يحمي من العمى كما أن مركب (Beta carotene) يقوي دفاع الرئتين لمواجهة التدخين وتلوث الهواء. كما أن مركب (lutein) يقي من أمراض العين .

مركبات مضادة للأكسدة أخرى:

من مضادات الأكسدة الأخرى السيلينيوم وإنزيم Q10 والأحماض الأمينية فعندما يتحد السيلينيوم مع فيتامين E يساعد على تدعيم الرئتين والقولون والبروستات ويقي من سرطان المستقيم.

فإنزيم Q10 يمنع تأكسد ذرات الأكسجين ويمنع ضررها عن المخ وتحدث بعض الدراسات عن أن الأحماض الأمينية من مضادات الأكسدة القوية تقي من أمراض القلب والشرايين .

فائدة مضادات الأكسدة في الحد من الشيخوخة المبكرة:

المعروف أن مضادات الأكسدة مضادة للجذور الحرة و سبب رئيسي من ظهور علامات الشيخوخة هو الجذور الحرة حيث أنها تعمل على إتلاف الكولاجين (البروتين الموجود في الجلد و سائر أجزاء الجسم) و إحداث تغييرات به مما يؤدي لظهور التجاعيد بالبشرة. فائدة مضادات الأكسدة في الحماية من تعميم عدسة العين:

تعتبر أمراض العين ذات العلاقة بالسنن من المشاكل الصحية الرئيسية في العالم . ففي البلدان المتقدمة تقنياً يعد علاج إعتام عدسة العين واحداً من أكثر نسب تكلفة العناية بالصحة للمسنين. أما في البلدان الأقل تقدماً فيعد السبب الرئيس للعمى لدى كبار السن.

ويحدث إعتام عدسة العين عندما تتحول المواد الشفافة في عدسة العين إلى مواد معتمة، والمعروف أن معظم مادة العدسات تتكون من بروتينات ذات أعمار طويلة لا يمكن لها أن تفسد على مدى عقود من العمر الزمني للإنسان. لكن مع كبر السن وعدم وجود تزويدات دموية مباشرة للعدسات. فإن دخول العناصر الغذائية وإزالة الفضلات يتم بعملية انتشار بسيطة وبطيئة وغير فعالة .

كما أن الأكسدة التي تحدث عند التعرض لمستويات عالية من الأشعة فوق البنفسجية من المعتقد أنها السبب الرئيس لتخريب بروتينات العدسة. وحين تتأكسد هذه البروتينات فإنها تلتصق ببعضها ببعض



الأقراص سريعة التفكك في الفم Orodispersible Tablets



د. وهدا ابراهيم

وتترسب. محدثة تظليلاً لجزء من العدسة .
تمتلك العين نظاماً دفاعياً يحميها من التخریب
التأكسدي. وتعمل مضادات الأكسدة على تثبيط
الجذور الحرة الضارة وكذلك الإنزيمات المحللة للبروتينات
من خلال التقاط البروتينات المحطمة من العدسة.
ومع ذلك فلا يمكن لهذه الأنظمة الدفاعية أن

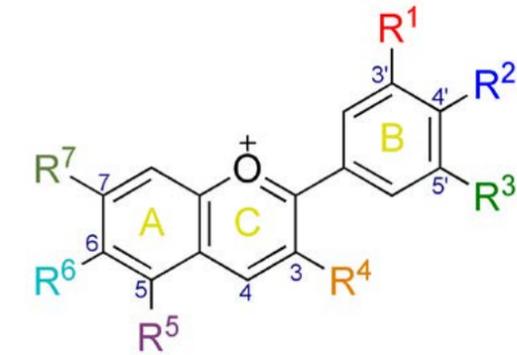
وتوجد هذه المادة بوفرة في فواكه معينة في ثمارها
وسيقانها وبذورها وأزهارها وأوراقها..

وموضوع الأنثوسيانيدينات هو موضوع مهم للغاية
لأنها تستطيع أن تمد العقل
بالحماية من السموم والجزئيات الحرة
في كل من الأجزاء المائية والدهنية
في الجسم.

وهذا بخلاف مضادات الأكسدة
الأخرى مثل فيتامين C الذي تتوقف
حمايته على الأجزاء المائية من
الجسم فقط.

بينما تمتد حماية فيتامين A إلى الأنسجة الدهنية
وتبدو أهمية هذا الدور المزوج عندما نفكر في أن
جسم الإنسان معظم أعضائه مكونة من مكونات
مائية ودهنية.

ومفتاح اختيار هذه الأنواع من الفاكهة هو الألوان
فاللون الأحمر والبنفسجي والأزرق في الفاكهة دليل
على توفر الأنثوسيانيدينات بها وأنه سيتمنح عقولنا
أقصى حماية لأهم خلايا العقل.



” لقد اكتشف الباحثون مؤخراً مضادات
للاكسدة قوية وفعالة جداً تسمى الأنثوسيانيدينات
(Anthocyanidins) والتي عرفت بأنها أقوى 50
مرة من فيتامين E “

تتعافى دوماً مع التخریب التأكسدي. ونتيجة لذلك
فإن البروتينات المتأكسدة قد تتراكم. وكلما تقدم
الإنسان في العمر فإن الأنظمة الدفاعية تصبح أقل
فاعلية ويصبح تخریب بروتينات العدسة غير قابل
للعلاج .

الأكسدة و الأمراض المرتبطة بالتدخين:

بعد تدخين السجائر أو الشيشة أو المعسل من
السلوكيات المرضية التي غالباً ما تبدأ خلال مراحل
المراهقة. وتظهر آثارها السيئة على صحة الإنسان
مع مرور الوقت. وقد أظهرت الأبحاث أن ما ينتج من
تدخين السجائر يحتوي على (4000) مادة كيميائية
مختلفة مثل: الجذور الحرة والمواد الحثة للتشوهات
الجينية والمواد المحدثة للسرطان.

كما أن النيكوتين يزيد من لزوجة الدم فقد يؤدي ذلك
إلى حدوث جلطات بالدم تؤدي إلى سكتات القلب
أو المخ. كما يعمل النيكوتين على تضيق الأوعية
الدموية مما يرفع ضغط الدم الشرياني الذي يؤدي
إلى انفجار الشرايين وحدوث نزيف. ويزيد التدخين من
حدة حالات الأنفلونزا ويقلل من مناعة الجسم ضد
الأمراض ويزيد من سرعة الإجهاد. ويمثل خطورة على
الحامل والجنين.

أقوى أنواع مضادات الأكسدة :

لقد اكتشف الباحثون مؤخراً مضادات للاكسدة
قوية وفعالة جداً تسمى الأنثوسيانيدينات

مقدمة

تعتبر الأشكال الصيدلانية الصلبة من مضغوطات أو كبسولات من أكثر الأشكال رواجاً. لكن يعاني حوالي 25% من الناس كالأطفال والمسنين وبعض المرضى صعوبة في البلع. علاوة على ذلك يصعب الحصول على الماء في بعض الأحيان كحالات السفر أو ظروف العمل الصعبة .

من جهة أخرى تُظهر العديد من المواد الفعالة بعد الاستخدام الفموي توافراً حيوياً سيئاً. يعود هذا إلى سوء الامتصاص أو إلى تأثير العبور الأول حيث يتم استقلاب المادة الفعالة بعبورها الكبد وقد تصبح في بعض الأحيان غير فعالة.

ما سبق تظهر أهمية تطوير شكل صيدلاني يتفتت خلال ثوانٍ في الفم من دون الحاجة إلى أي وسائل إضافية محرراً بذلك المادة الفعالة بشكل سريع. تم تطوير هذا الشكل للمرة الأولى عام 1986 من قبل شركة Scherer-UK تحت التقنية المعروفة باسم تقنية زيدس (zydis). منذ ذلك الوقت تتوالى براءات الاختراع لتطوير صيغ أو طرق تصنيع مختلفة لهذه الأقراص مما يبرر وجود الاختصاصات والرموز المختلفة لها فعلى سبيل المثال: /FDDF/ الشكل الصيدلاني الجفد أو سريع الانحلال (Freeze dried dosage form or fast dissolve dosage form) /FMT/ أقراص سريعة الذوبان (Fast melt tablets)/ODT/ أقراص سريعة التفكك Orally disintegrating Tablets .

يوجد حالياً ما يزيد على 200 مستحضر مسوق عالمياً بشكل ODT وقد وصل حجم المبيعات في عام 2010 إلى ما يقارب 8 مليار دولار.

مميزات المضغوطات سريعة التفكك في الفم:

- تحسين مطاوعة المريض حيث تتفكك المادة بسرعة في الفم لتحرر المادة الفعالة في اللعاب من دون الحاجة لتناول الماء.
- تحسين التوافر الحيوي للمواد المنحلة حيث يتم الامتصاص في مخاطية الفم مباشرة مما يجنب العبور الكبدي الأولي.
- سرعة تحرر المادة الدوائية ومن ثم سرعة في الامتصاص مقارنة بالمضغوطات التقليدية.

- إطالة مدة براءة الاختراع للشركات المصنعة الأم من خلال تقديم شكل صيدلي جديد للمادة الفعالة.

أهم طرائق تحضير المضغوطات سريعة التفكك في الفم:

يمكن تقسيم طرق التحضير إلى ثلاث طرائق رئيسية هي :

- التجفيد Freeze drying (تقنية Zydis® , تقنية Lyoc® , تقنية Quicksolv®)
- الضغط المباشر Direct compression
- القولبة Molding

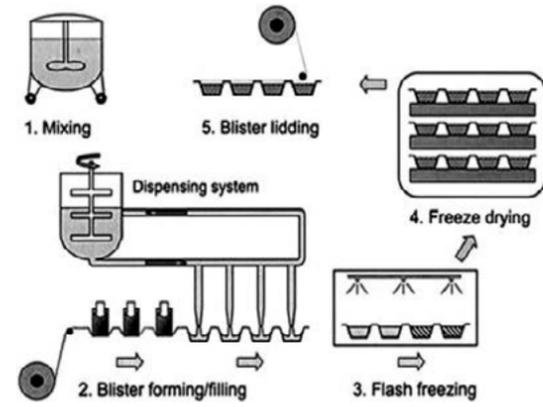
التجفيد Freeze drying

على الرغم من أن العديد من المراجع تصنف الأقراص الجفدة على أنها صنف من أصناف الأقراص سريعة التفكك في الفم إلا أن دستور الأدوية الأوروبي في الملحق الثامن عام 2010 اعتبرها صنفاً مستقلاً وجاءت تحت تسمية Oral lyophilisates إذ عرّفها بأنها: مستحضرات صلبة معدة لتتبعثر أو تنحل إما مباشرة في الفم أو في الماء قبل الاستخدام وتكون محضرة بالتجفيد. تتميز هذه المستحضرات عن بقية الأشكال الأخرى بالمسامية العالية وسرعة التبعثر التي تصل إلى 3 ثوانٍ إلا أنها هشة جداً وحساسة للرطوبة مما يتطلب تعبئتها في أنواع خاصة من البليستر (Blister) إضافة إلى التكلفة المرتفعة.

تقنية Zydis®:

عرفت وفق براءة الاختراع المقدمة من قبل Gregory و Yarwood. تعتمد طريقة التحضير هنا على جفيد محلول مكون من المادة الفعالة ومن مادة مكونة للقالب منحلّة بشكل جيد بالماء. ومن ثم تكون سرعة تحرر المادة الفعالة متعلقة بسرعة ذوبان القالب والمساحة النوعية للسطح. من أهم السواغات المستخدمة لتشكيل القالب وإعطاء البنية الأمورفية السهلة الانحلال بالماء نذكر الجيلاتين والأجينات كما تستخدم بعض السواغات البلورية كالمانيتول لتحسين قساوة الأقراص وإعطائها شكلاً أنيقاً. تتلخص طريقة التحضير الموضحة بالشكل 1 بتوزيع محلول أو معلق المادة الفعالة المائي في البليستر الذي يمر لاحقاً ضمن أنفاق مبردة بالأزوت

السائل لتجميد المحلول. تنقل البليستر بعدها إلى الجفدة للتخلص من الماء بالتصعد (Sublimation) مما يمكن الحصول على مستحضر عالي المسامية. يستخدم الضغط تحت الشريحة العلوية من ورق البليستر مع القسم السفلي. يوضح جدول 1 بعض الأمثلة المحضرة بهذه التقنية مع العلم أن الفائدة في معظم هذه الحالات تقتصر على تحسين مطاوعة المريض باستثناء Zelapar® الذي أظهر تحسناً ملحوظاً في التوافر الحيوي.



شكل 1: مراحل تحضير الجفادات الفموية وفق تقنية Zydis®

| year | company | Active ingredient | Trade name |
|------|-----------|-------------------|------------|
| 1986 | Wyeth | Lorazepam | Temsta® |
| 1992 | Pfizer | Piroxicam | Feldene® |
| 1998 | Elan | Selegilin | Zelapar® |
| 2000 | Eli Lilly | Olanzapin | Zyprexa® |

جدول 1: بعض المستحضرات المسوقة والمحضرة وفقاً لتقنية Zydis®

تقنية Lyoc®:

طورت هذه التقنية من قبل شركة Farmalyoc الفرنسية حيث يتم جفيد مستحلب زام ذي القوام السميك كالمعجون ضمن البليستر. يتم جفيد البليستر الحاوية على المستحلب بخلاف تقنية Zydis® على رفوف الجفدة القابلة للتبريد لدرجات حرارة تتراوح بين (- 20, - 40) درجة مئوية. يوضح جدول 2 بعض الأمثلة المحضرة بهذه التقنية.

| Active ingredient | Trade name |
|-------------------|------------------|
| Phloroglucin | Spasfon-Lyoc® |
| Piroxicam | Proxalyoc® |
| Acetaminophen | Paralyoc® |
| Loperamid | Loperamide-Lyoc® |

جدول 2: بعض المستحضرات المسوقة والمحضرة وفقاً لتقنية Lyoc®

تقنية Quicksolv®

حاولت هذه التقنية المطورة من قبل شركة Janssen التغلب على سلبيات طرق التجفيد الأنفة الذكر كالحاجة إلى رفع درجات الحرارة في أثناء طور التجفيف ومشاكل ظهور التشققات على سطح الأقراص الجفدة. الاختلاف الهام أيضاً في هذه الطريقة هي اعتمادها على التخلص من الماء باستخدام كمية زائدة من الإيتانول بطريقة استخلاص المحل (Solvent extraction). يُوزع المحلول أو المعلق المائي للمادة الفعالة والسواغات الأخرى المشكّلة للأقراص ضمن البليستر لتجمد بعدها بإمرارها ضمن أنفاق مبردة بالأزوت السائل. تغطس الأشكال الجفدة في محل آخر كالايتانول عند درجات تتراوح بين 5- C° و 20- C° ما يؤدي إلى توزيع الجليد ضمنه ليتم بعدها تطبيق ضغط سلبي للتخلص من الإيتانول.

| Active ingredient | Trade name |
|---------------------|----------------------|
| Cisaprid Monohydrat | Propulsid Quicksolv® |
| Mirtazapin | Remeron Soltab® |
| Risperidon | Risperdal-Janssen® |

جدول 3: بعض المستحضرات المسوقة والمحضرة وفقاً لتقنية Quicksolv®

الضغط المباشر Direct compression

تعتبر الطريقة الأسهل تطبيقاً والأوفر اقتصادياً حيث تتيح باستخدام آلات الضغط والتعبئة التقليدية المتوافرة تحضير مضغوطات سريعة التفكك. تعتمد آلية تحسين سرعة الانحلال بشكل أساسي على استخدام سواغات مناسبة كالمفككات الفائقة super disintegrants أو المزائج الفوارة. من السواغات

الأدوية البيولوجية Biopharmaceuticals

د. يوسف الأحمد

Abstract :

The term 'biopharmaceutical' was first used in the 1980s and came to describe a class of therapeutic proteins produced by modern biotechnological techniques . Biopharmaceuticals are classified as DNA recombinant product and those produced by others mean. Recombinant DNA technology has had a several positive impact upon the production of pharmaceutically important proteins. A lot of products from different production system like Bacteria, yeasts and genetically modified plants have been commercialized. Finally, the patent covers a lot of references product has been expired allowing to the marketing of (Bio)generic products that have already some controversy.

تقنية الخلايا الهجينة hybridoma كما هي الحال مع الأجسام المضادة وحيدة النسيلة-monoclonal antibodies أو mAbs.

وعلى الرغم من أن معظم الأدوية البيولوجية أو منتجات التقانة الحيوية والتي تم المصادقة عليها أو التي هي قيد التطوير هي بروتينات تم إنتاجها بواسطة الهندسة الوراثية فهذه المصطلحات تغطي أيضاً المنتجات المصممة على أساس من RNA أو DNA و التي تدعى DNA/RNA-based product و المستحضرات ذات الأساس الخلوي الكامل whole-cell-based product.

ملخص:

يشير مصطلح الشكل الصيدلاني البيولوجي-biopharmaceutical الذي وصف لأول مرة في ثمانينات القرن الماضي إلى مستحضر صيدلاني ذي طبيعة بيولوجية تم إنتاجه بطرق التقانة الحيوية إذ يمكن تقسيم الأدوية البيولوجية بشكل أساسي إلى أدوية ناتجة عن التآشب وأخرى غير معتمدة على التآشب. لقد تنامت أهمية التآشب للحصول على الأدوية البيولوجية منذ الثمانينات من القرن الماضي لأسباب عدة. تم تسويق نوع كبير من المستحضرات والتي تم إنتاجها ضمن أنظمة تآشب مختلفة كالبكتيريا والخمائر وحتى النباتات المعدلة وراثياً. لقد انتهت براءة الاختراع التي تغطي تسويق العديد من المستحضرات المرجعية وبدأت تظهر أصناف جنيسة ولا تخلو من بعض الإشكاليات والأخذ بالرد التي تطرقنا لها في هذه المقالة.

تعريف:

يشير مصطلح الشكل الصيدلاني البيولوجي-biopharmaceutical إلى مستحضر صيدلاني ذي طبيعة بيولوجية وقد تم تصنيعه باستخدام طرائق التقانة الحيوية وأما الدواء drug فهو مادة دوائية ذات طبيعة كيميائية بالكامل وقد تم تصنيعها بالطرائق الكيميائية [1].

لقد ظهر مصطلح biopharmaceutical في الثمانينات من القرن الماضي وجاء ليصف زمرة من البروتينات العلاجية therapeutic proteins والتي تم إنتاجها بطرق الهندسة الوراثية genetic engineering أو بواسطة

المستخدم أقل بكثير من الضغط المطبق عادة لتحضير المضغوطات التقليدية مما يمنح المضغوطات بنية مسامية ويساعد بدوره على تحسين الانحلالية وسرعة التحرر. تعتبر طريقة أسهل تطبيقاً من التجفيد إلا أن المقاومة الميكانيكية الضعيفة لهذه المضغوطات تعتبر مشكلة مهمة لا يمكن تجاهلها.

المسوقة عالمياً والمستخدمة بكثرة في تحضير هذا النمط من المضغوطات نذكر Ludiflash® (مزيج من المانيتول، كروس بوفيدون ، بولي فينيل أستيات)، Pharmaburst® (مزيج من المانيتول وسواغات أخرى محضرة بالتجفيف بالإرذاذ).

تتميز المضغوطات الناتجة من هذه الطريقة بأنها ذات مقاومة ميكانيكية جيدة إلا أن زمن التفتت يعتبر أطول بالمقارنة مع المضغوطات المحضرة بالطرق الأخرى.

القولبة Molding

تعتمد هذه التقنية في تحضير المضغوطات على ترطيب مزيج من المساحيق باستخدام محل مناسب كالماء والايثانول ثم ضغطها ضمن قوالب لتشكيل كتل رطبة تجف لاحقاً بالهواء. يكون الضغط

المراجع

1. Kearney, P.: The Zydis oral fast-dissolving dosage form. In: Rathbone, M.; Hadgraft, J.; Roberts, M.: Modified-release Drug Delivery Technology. New York: Marcel Dekker, 2003, S. 191-201
2. Technology Catalysts International: Orally disintegrating tablet and film technologies, 5th Edition, 2008.
3. Parakh, S.R.; Gothoskar, A.V.: A review of mouth dissolving tablet technologies. Pharm. Tech., (2003) S. 92-100.
4. Dobbetti L.: Fast-melting tablets: developments and technologies. Pharm. Tech. 12 (2000), S. 32-42
5. Virley, P.; Yarwood, R.: Zydis-A Novel, fast-dissolving dosage form. Manufacturing Chemist, February (1990), S. 36-37.
6. Anupam Roy: Orodispersible tablets , a review; Asian J Pharm Clin Res, Vol 9, Issue 1, 2016, 19-26

الخمائر أو نظام خلايا CHO) و كل المحضرات السابقة تسمى لقاح التهاب الكبد الفيروسي(3) B. وأخيراً تذهب FDA إلى توسيع مفهوم الأدوية البيولوجية Biologics ليشمل المصول وكيس الدم الكامل أو أحد مكوناته [1].

أنصاف الأدوية الحيوية:

يمكن تقسيم الأدوية البيولوجية بشكل أساسي إلى أدوية ناجمة من التأشيب وأخرى غير معتمدة على التأشيب [8]. فالبروتينات العلاجية على سبيل المثال هي بروتينات مؤشبة وتقسّم بدورها إلى ستة أنصاف كما هو موضح في الجدول 1:

جدول 1: أنصاف الأدوية البيولوجية:

| الأدوية غير الناجمة عن تأشيب DNA | الأدوية الناجمة عن تأشيب DNA | |
|--|-----------------------------------|--|
| 1. اللقاحات. | بروتينات مؤشبة | Recombinant proteins |
| 2. التوكسينات. | حموض نووية | Nucleic acids |
| 3. الصادات الحيوية. | لقاحات ذات أساس DNA | A. لقاحات مؤشبة |
| 4. الأنزيمات و الهرمونات. | 1. معالجة جينية Gene therapy | B. أجسام مضادة وحيدة النسيلة monoclonal antibodies |
| 5. الأجسام المضادة متعددة النسيلة polyclonal antibodies. | 2. بلازميدات وقليلات النكليوتيدات | 3. C. بروتينات علاجية-therapeutic proteins |
| 6. الأدوية المشتقة من الدم. | 3. plasmide & oligonucleotides | 1. هرمونات hormones . |
| 7. العلاجات الخلوية و النسيجية. | | 2. أنزيمات enzymes . |
| | | 3. سيتوكينات cytokines . |
| | | 4. عوامل النمو growth factors . |
| | | 5. عوامل التخثر coagulation factors . |
| | | 6. بروتينات مندمجة Fusion proteins . |

في الواقع : إن تعريف مستحضر صيدلاني بعينه هو أصعب من تعريف المصطلح في حد ذاته إذ إن ذلك تشترك به المفاهيم المتعلقة بتعريف الجينيس الحيوي Biosimilar أو Biogeneric أو follow-on proteins أضف لذلك الفروقات في التعاريف حسب قوانين كل من الـ FDA والاختاد الأوربي فلقاح التهاب الكبد الفيروسي من النمط B على سبيل المثال يمكن أن يحوي الفيروس المضعف attenuated أو أجزاء من المستضد السطحي المستخلصة من الدم أو أجزاء من المستضد السطحي المحضرة بالتأشيب عند نظام

أهمية التأشيب والأدوية البيولوجية:

فيما يخص الـ Biopharmaceutical فإن الأبحاث التي أجريت في الخمسينات من القرن الماضي قد أظهرت تطبيقات وأهمية علاجية للكثير من البروتينات التي يتم إنتاجها بشكل طبيعي فالانترفيرون IFN يستخدم لتنظيم الاستجابة المناعية والايثروبيوتين EPO ينبه و يحرض على إنتاج خلايا الدم الحمراء وهناك عوامل تنظم تطور النسيج العصبي وسلامته [2]neurotrophic factor].

على الرغم من أن الأهمية العلاجية لهذه الجزيئات عالية جداً فإن استخدامها الطبي على نطاق واسع كان غير عملي بسبب الكميات الدقيقة والزهيدة والتي يتم إنتاجها في الجسم بشكل طبيعي وهنا تكمن أهمية تقنية تأشيب الـ Recombinant DNA وتقنية الـ Hybri-doma في التغلب على هذه الصعوبات وقد سجل ذلك بداية لعصر جديد من العلوم الصيدلانية.

تمتلك تقنية التأشيب أربع مزايا عن إنتاج البروتين بالطرق الأخرى كالاستخلاص مثلاً:

- 1) التغلب على مشكلة التوافر : معظم البروتينات ذات الأهمية العلاجية تنتج بشكل طبيعي بكميات زهيدة ومن ثم فإن الاستخلاص المباشر غير مجد عملياً كما في IFN و IL والعامل المنبه للمستعمرات (CSF Colony-Stimulating Factor) .
- 2) التغلب على مشكلة نقص الأمان : إن الاستخلاص المباشر من بعض المصادر الطبيعية أدى في الماضي إلى نقل العديد من الأمراض كالعدوى بـ HVB و HVC (وهي آتية من الدم blood-borne pathogen) وذلك عن طريق منتجات الدم الملوثة بهذه العوامل المرضية . أيضاً نقل مرض Creutzfeldt - Jakob الى مريض تلقى مستحضرًا لهرمون النمو GH مشتقًا من الغدة النخامية human pituitary .

تشكل هذه التقنية مصدراً بديلاً من الاستخلاص المباشر من مصادر غير مناسبة أو خطيرة كما في حال FSH أو الهرمون المنبه للجريبات والذي يستخلص من بول النساء ما بعد سن اليأس وبروتين Ancrod ذو الخواص المضادة للتخثر حيث يتم إنتاجه طبيعياً عند بعض أنواع الأفاعي Malaysian pit viper .

4) تسهل هذه التقنية إنتاج بروتينات علاجية (معدلة) والتي تظهر بعض الفوائد السريرية الإضافية

فوق البروتين الطبيعي حيث يتم استخدام تقنية Site-directed mutagenesis التي تسهل إحداث تغيير سلسلة الحموض الأمينية لبروتين ما كحذف حمض أميني واحد أو إضافته أو تبديل مجال كامل وحذفه أو توليد بروتين هجين بهدف إطالة نصف العمر الحيوي . تخفيف رد الفعل المناعي أو الاستهداف targeting.

على الرغم من الفوائد الجمة لتقنية التأشيب هناك الكثير من البروتينات العلاجية التي لا تزال تخضع بالاستخلاص المباشر من مصدرها الطبيعي ويعود السبب في ذلك إلى قلة الكلفة مقارنة مع تقنية التأشيب. كما في الألبومين وبعض عوامل التخثر التي ينتج بكميات كبيرة نسبياً في الجسم ويمكن استخلاصها وتنقيتها بسهولة.

الأدوية الحيوية حالياً و مستقبلاً:

يوجد على الأقل دواء واحد حيوي من بين كل 4 أدوية جديدة مسوقة و قد بلغ عدد الأدوية الحيوية المسوقة حوالي 160 دواء حيوي في عام 2006 EU و USA في ومن المتوقع أن يتضاعف العدد حتى عام 2020. إن غالبية البروتينات العلاجية (المستحضرة بالتأشيب) تم غلبتها (S. cerevisia) و نظام الخمائر E.coli إنتاجها في CHO (chinese hamster ovary cells) و BHK (baby hamster kidney cells) . Biopharmaceutical بالرغم من أن معظم الأدوية الحيوية المصادق عليها تستخدم لعلاج الإنسان فإن عدداً منها له تطبيقات في الطب البيطري كهرمون النمو USA سوق في (bovin GH somatotrophin) البقري بدايات التسعينات واستخدم ليزيد الحليب. بالرغم من أن غالبية الأدوية الحيوية تنتج في البكتريا فإن بعض المنتجات (قيد الدراسة) تنتج في حليب الحيوانات المعدلة وراثياً . بالإضافة لذلك : هناك أنظمة إنتاج تعتمد على النباتات المعدلة وراثياً (خاصة : إنتاج اللقاحات كتوجيه وجود (oral vaccin) المعطاة عن طريق الفم اللقاح ضمن ثمار الموز مثلاً [3,5,6,7]. يتم تقديم الدواء للمريض (فيما يتعلق بالبروتينات العلاجية) جهازياً عن طريق الزرق . إلا أن الأبحاث مستمرة لإيجاد طريق إعطاء أكثر ملائمة و أقل كلفة وتقابل رضى المرضى كالتطعيم كما في pulmonary-based delivary system الرئوي وهو أنسولين يعطى عن طريق Exubera مستحضر الاستنشاق ليتم امتصاصه عبر الطريق الرئوي لعلاج وقد تم المصادقة عليه في عام II و I السكري من نمط 2006 .

التوقعات: يوضح الجدول 2 التالي تواريخ انتهاء بعض براءات الاختراع لبعض الادوية الحيوية:

| Nom | Nature | Sociétés | CA 2007 en Mds\$ | Date d'expiration du brevet (US/ EU) |
|----------|-----------------------|----------------|------------------|--------------------------------------|
| Aranesp | Facteur de croissance | Amgen | 4,4 | 2012 (Manufacturing)/2004 |
| Avastin | Anticorps | Genentech | 3,96 | 2019 |
| Lantus | Hormone (insuline) | Sanofi Aventis | 3,15 | 2015/2014 |
| Neulasta | Facteur de croissance | Amgen | 3 | 2015 |
| Humira | Anticorps | Abbott | 3 | 2010 |
| Procrit | Facteur de croissance | J&J (Centocor) | 2,9 | 2012 (Manufacturing)/2004 |
| Epogen | Facteur de croissance | Amgen | 2,9 | 2012 (Manufacturing)/2004 /2006 |

جدول 2 : تواريخ انتهاء بعض براءات الاختراع لبعض الادوية الحيوية:

إن هذا سيفتح سوقاً للجينيس الحيوي يقدر بحوالي 8 مليار دولار فيما يخص EPO في عام 2013 وخسارة تصل لحوالي 20 مليار دولار في حجم مبيعات الأدوية الحيوية التي لم تعد محمية ببراءة الاختراع [8].

المراجع:

- 1-G. Walsh, Biopharmaceuticals and Biotechnology European Journal of Pharmaceutical Sciences 2002, vol 15, p 135-138.
- 2-G. Walsh, Pharmaceutical Biotechnology Concepts and Applications, 2007.
- 3-R. A. Rader, (Re) defining biopharmaceutical, nature biotechnology 2008 volume 26, p 743-751.
- 4-J. Hodgson, WHO guidelines presage US biosimilars legislation? nature biotechnology 2009 volume 27 p 963-965.
- 5-J. R. Birch and Yemi Onakunle Biopharmaceutical Proteins, Opportunities and Challenges 2005. Methods in Molecular Biology, vol. 308: Therapeutic Proteins: Methods and Protocols p 1-16.
- 6-L. M. Houdebine, Production of pharmaceutical proteins by transgenic animals. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 32 (2009) 107-121.
- 7-p. Hossler, Optimal and consistent protein glycosylation in mammalian cell culture Glycobiology 2009 vol. 19 no. 9 pp. 936-949.
- 8-L e e m B i o t e c h & g e n o p o l e © Bioproduction 2008, Etat des lieux et recommandations pour l'attractivité de la France.

التصنيعية سوف تختلف باختلاف المصنعين وذلك نتيجة لاختلاف المعلومات أنفة الذكر Proprietary informations

ومن هنا سيكون هناك اختلاف بين جودة الدواء الحيوي المنتج عند مصنعين مختلفين ومن هنا فإن المعرفة والخبرة بهذه المعايير والفحوص والمعايير ضروري جداً لضمان أن الدواء الحيوي قد تم تصنيعه ضمن معايير عالية الجودة بشكل متناغم ومتسق.

نظراً لما سبق فإن هناك نقاشاً ومحور خلاف يحيط بتعريف الجينيس الحيوي وترخيصه وتسويقه . صلب هذا المحور يعتمد على التمييز بين الجينيس الحيوي والجينيس التقليدي فلا لا يمكن أن نطبق تعريف الجينيس التقليدي على الجينيس الحيوي فالفحوص التحليلية و ما قبل السريرية لا تكفي لإظهار درجة التشابه بين الدواء الحيوي وجينيسه . حتى الشركات التي تنتج دواءً حيوياً ما ومن ثم قامت بإنتاجه ضمن تسهيلات جديدة فقد واجهت تحديات كبيرة في إنتاج عملية التصنيع بشكل متناغم consistently . ومن ثم لا بد من وضع فحوص ما قبل سريرية و سريرية لإثبات أن الجينيس الحيوي يملك نفس الخواص السريرية للدواء الحيوي المغطى ببراءة الاختراع.

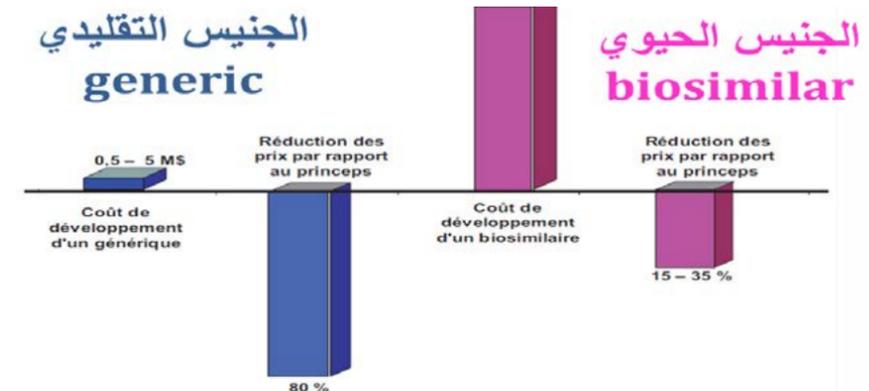
يوضح الشكل 1 الفرق في الكلفة بين كل من الجينيس التقليدي و الحيوي إذ يتبين أن كلفة إنتاج الجينيس الحيوي لا تقل إلا بمقدار 15-35% عن كلفة الدواء المرجعي في حين أن هذه الكلفة تنخفض بمقدار 80 % فيما يخص الجينيس العادي.

الجينيس الحيوي: (= Follow-on biologics = Biosimilar) (Biogeneric)

إن براءة الاختراع التي تغطي معظم الأجيال الأولى من Biopharmaceutical بما فيها هرمون النمو المؤشَّب rhGH والانسولين و rhEPO والعامل المنقي للمستعمرات G-CSF قد انتهت بما دعا العديد من الشركات الدوائية للبدء بتسويق الجينيس الحيوي مثل Bio Partner (سويسرا) و Genemedixa (UK) التي تصنع EPO (شركة Sicor & Ivax USA) التي تسوق IFN- في شرق أوروبا وكذلك Congene & Microbix الكندية و BioGenerix الألمانية. لكن هناك إشكالية في تسويق الجينيس الحيوي! فما هذه الإشكالية [4]؟

إن وجود تغيرات ولو طفيفة في شروط الزرع أو التخزين أو النقل قد تؤثر بشكل مؤثر في خواص الدواء الحيوي على المستوى السريري. فمثلاً هذه التغيرات قد تؤدي إلى فقدان التأثير العلاجي أو إمكانية توليد رد فعل مناعي أو حتى زيادة التأثير العلاجي في بعض الحالات وهذه النتائج تشكل مبحثاً مهماً يتعلق بسلامة الدواء الحيوي وأمانه .

طالما أن عملية إنتاج الدواء الحيوي لكل دواء بعينه هي عملية نوعية وخاصة جداً فإنه يجب على كل مصنع توفير فحوص ومعايير ومعايير خاصة تتلاءم مع السلالة الخلوية التي ستقوم بإنتاج مستحضرة بما يضمن أن توصيفات Specifications المستحضر يتم المحافظة عليها دوماً. نظراً لما سبق فإن العملية



الشكل 1: مقارنة بين كلفة الجينيس الحيوي والتقليدي

تناذر الطفل المضطهد

Child Abuse Syndrome



يجب شرح الأذيات. ليست جميع الأذيات ناجمة عن سوء المعاملة، ولكن يجب أن يكون الفاحص مشتبهاً. نجمت هذه الكدمة عن حزام



د. عبدالنور الرحال

حسب الزمان والمكان والحضارة . فما كان مقبولاً قديماً يعتبر الآن عملاً وحشياً .
أطلق هذا التعبير من قبل H.kempe في عام 1962 وتم فيه لأول مرة وصف الأذيات المشاهدة عند هؤلاء الأطفال والناجمة عن العنف الأسري .

لقد أعيد اكتشاف هذا التناذر في منتصف القرن العشرين من قبل أطباء مثل كافي 1964 م الذي وصف رضعاً لديهم كسور في الأطراف ونزف تحت الجافية وقد اعتقد في البدء أن ذلك يرجع لأمراض طبيعية حتى وجد أن سوء المعاملة هي السبب .

أن الأرقام التي تشير إلى وجود سوء معاملة الأطفال ، هي في الواقع أقل بكثير من الأرقام الحقيقية وقد يعود ذلك إلى عدة أسباب :

- 1- لأن الحادثة عائلية بحتة (وغالباً لا يوجد شهود محايدون)
- 2- عدم أخذ هذه الأذيات جيداً من الشهود أو حتى من الأطباء المعالجين

هذه مشكلة رئيسة في طب الأطفال وطب الأسرة والطب الشرعي ومنهم من يسميها متلازمة سوء معاملة الطفل، أو متلازمة كافي. وهو بالتعريف يشمل سوء المعاملة البدنية والعقلية والجنسية للطفل من قبل الأهل أو القيمين عليه. والطفل المضطهد هو الطفل الذي يعاني من أذيات جسدية متكررة مرتكبة من قبل أحد الأبوين أو الوصي، (يمكن أن نذكر أن المذنبين المعتادين هم الآباء الحقيقيون أو القيمون على رعاية الطفل والوضع الشائع هو أن يكون المذنب مرافق المرأة وليس الأب البيولوجي ولكن حتى الآباء والأمهات الحقيقيون يكونون مذنبين بسوء معاملة الطفل الخاطيء وحتى القاتل) وتتصف هذه الأذيات بأنها ذات طبيعة غير عرضية .

لوحظ زيادة واضحة لهذا التناذر ولكن غير معروف هل سببها زيادة حدوثها أو زيادة التبليغ عنها وأصبح يشكل مشكلة عالمية في الدول الصناعية وأقل شيوعاً في الحضارات التي تسود فيها العائلات الكبيرة أكثر من العائلة الصغيرة السائدة في الغرب المتمدن . ولو نظرنا إلى العقاب الأبوي للطفل لوجدنا أنه يختلف



نزوف النظارة هذه (عيون الراكون) نجمت عن ضرب على جانب الرأس. ليس ضرورياً وجود كسور في القحف حتى تحدث نزوف النظارة.

3- التشخيص الخاطيء لهذه الأذيات بأنها ناجمة عن حوادث عرضية

4- تبعية الطفل لوالديه

تصيب الأطفال بعمر 4-2 سنوات وفي 75% من الحالات بأعمار أقل من 7 سنوات، والوالدان اللذان يقومان بسوء معاملة أطفالهم هما غالباً بأعمار الشباب من مختلف الطبقات الاجتماعية و60% من الحالات يكون الجاني من الذكور والظروف الاجتماعية مثل الكحولية قد تساعد بزيادة هذه الحالة وغالباً لا يوجد أي توضيح حقيقي أو مقنع من قبل الأهل حول الأذيات الموجود بل على العكس قد يعتمد هؤلاء إلى ذكر رواية مختلفة ، وأحياناً يوجد تقصير من الطبيب المعالج حول الإخبار عن هذه الأذيات نلاحظ في هذا التناذر أن معظم الأذيات غير قاتلة وما لم تحدث تداخلات وقائية فإن 60% من الحالات ستنكس و10% تؤدي إلى الوفاة، والعديد يؤدي إلى أذية دائمة وخاصة العصبية.

يختلف تناذر سوء معاملة الطفل القاتل عن القتل العمد. إذ إن الأول يشكل عادة نهاية لأذيات متكررة أكثر من عمل وحيد قاتل متعمد مثل الطعن أو طلق ناري أو خنق ونادراً استخدام الأسلحة فيه والعنف اليدوي هو الشائع . وتدلل الملاحظات التالية على المظاهر الأكثر شيوعاً لهذه المشكلة:

1- يكون الطفل بأي عمر ولكن معظم الوفيات تحدث بعمر أقل من سنتين . وعادة تحدث سوء المعاملة الجنسية بعمر أكبر.

2- يمكن أن يحدث هذا التناذر في أي طبقة اجتماعية ولو أنه إحصائياً الأكثر في الطبقة الوسطى والدنيا أي عند وجود حرمان مادي.

3- الأذيات البدنية الأكثر شيوعاً تحدث في الجلد والعظم وهناك مثل طبي (تخبر العظام والجلد عن قصة طفل خائف جداً بحيث لا يستطيع نفسه أن يخبر عن قصته) :

التكدم علامة رئيسة (عند الرضع يتطلب تفسيراً عكس الأطفال الأكبر سنناً القادرين على المشي حيث يمكن مشاهدة كدمات وخدوشاً على السيقان بسبب السقوط) . الكدمات على الوجه والأذن والشفة والعنق والإلية والفخذ مشبوهة خاصة إذا تركت علامات تشبه القرص نتيجة لأثر نهايات الأصابع أو كانت من أعمار مختلفة كما يظهر من تغيرات اللون . التكدم حول المفصل لا يشكل دليل على قبض البالغين على الطفل ، إن الكدمات حول المعصم أو الذراع أو الأفعال أو الكواحل ، فهذه الأماكن تمثل (مقابض) للبالغين للإمساك بالطفل وتعليقه. قد تكون الكدمات دائرية تقيس 1-2 سم وتسمى (كدمات الست قروش) وهي تمثل آثار أصابع البالغين على الصدر والبطن والأفخاذ ، وقد تبدو هذه الكدمات من فترات مختلفة في نفس الطفل ويتناقض وجودها مع قصة الطفل.

تقدم أذيات الهيكل العظمي دليلاً جيداً على سوء معاملة الطفل. البحث عن كسور طازجة بالقحف والأطراف . و وجود أذية سابقة أمر حيوي إذ يختلف مع القصة المعطاة من الأهل. الصورة الشعاعية تبدي تشكل دشيد متعدد في الاضلاع في الميائزب قرب الفقيرة وتعطي مظهر خيط من العقد يدل على كسور شافية تالية لعصر الصدر بواسطة يدي بالغ. ويمكن مشاهدة كسور تصدعية في الجمجمة مرتبطة مع نزوف داخل القحف.

أذيات الفم والعينين أيضا دليل جيد على سوء المعاملة . 70 % من الأطفال المضطهدين لديهم أذيات عينية . نزوف شبكية ونزف جسم زجاجي . خلع العدسة . وانفصال شبكية . تكدم الشفة على الوجه الباطن . وتمزق جفام الشفة العليا لا يتأذى إلا بالضرب المماسي عبر الفم أو بحشر زجاجات الحليب بعنف بين الشفة واللثة .

أذيات الرأس هي السبب الأكثر شيوعاً للوفاة مثل روم

تحت الجافية إما بسبب إصابة مباشرة أو من هز عنيف . وقد وصف كافي 1946 الورم تحت الجافية كما فعل في القرن التاسع عشر تارديو وهذا الورم الدموي يشكل العلامة الكلاسيكية لتناذر الطفل المضطهد القاتل . أطباء الأطفال السريريين اعتقدوا أن السبب الأغلب هو الهز (متلازمة هز الطفل) ولكن التجارب تبين أن القوى المؤثرة بالسقوط أشد من قوة الهز (أقل من 50 مرة) ولكن عدم وجود إصابة رضية أو تكدم أثناء السقوط



علامات عض. يجب ملاحظة هذه العلامات وقياسها بالإضافة إلى إجراء مسحة لاختبار دنا.

جعل الأطباء يفكرون بالهز العنيف ، وهذا لا يعني أن الهز العنيف لا يمكن أن يكون سبباً ولكن بصورة أقل شيوعاً مما يتم ادعاؤه عادة .

نشاهد عادة في حالات سوء معاملة الأطفال القاتلة وجود كسر قحف بشكل شق خطي عبر العظم الصدغي أو الجداري وأحياناً يعبر الدرز السهمي إلى الناحية المقابلة ، أن السبب الأكثر شيوعاً لكسر القحف في حالة سوء معاملة الطفل هو رمي الطفل على الأرض أو على سطح قاس ويدعي الأبوان بشكل محتم أن حادث السقوط قد وقع . والسبب المعتاد الآخر لرضوض الرأس هو الضرب على الرأس من لكمة أو صفعه قوية حيث لا تستخدم الأسلحة كثيراً هنا .

السبب الثاني الأكثر شيوعاً للوفاة هو الاصابات الحشوية مثل الأمعاء والمساريقا والكبد حيث يمكن أن يتمزق من الضربات الأمامية وحتى من نخس أصابع البالغ ونادراً ما يتأذى الطحال عند الطفل المضطهد بسبب موقعه المحمي من الرض الأمامي .

وتشمل الأذيات في هذا التناذر الحروق التي يمكن حدوثها بسبب المكواة الساخنة وذلك على اليد أو الإلية أو الساق . وقد يحدث حرق بماء ساخن أو حروق

إضاعة فرصة كشف الاعتداء الحقيقي الذي يشكل تهديداً دائماً بالعجز الدائم أو القتل .

إحدى المهام الأساسية للطبيب الشرعي تميز الأذيات الناجمة عن الحوادث العرضية عن تلك الناجمة عن الاضطهاد ويجب أن نكون حذرين بحيث لا نصل إلى مرحلة يخاف فيها الأهل الذين أصيب طفلهم بحادث من مراجعة الطبيب .

وعموماً عند الشك بوجود سوء معاملة للطفل يجب أن يكون الفحص لكامل الجسم ، الحالة العامة والصحية ، الطول والوزن ، درجة التطور العقلي ، ثم وصف الأذية بدقة ودراسة امكانية حدوثها بشكل عرضي ، وهل يوجد

أذيات بأعمار مختلفة حيث لا يمكن تفسيرها بحادث عرضي واحد ، يوجد بعض العلامات العامة في تناذر الطفل المضطهد مثل الحالة العامة المتدنية وسوء النظافة ونقص الوزن والنمو

وهناك نوع آخر من سوء المعاملة عند الأطفال الأكبر سناً وهو سوء المعاملة الجنسي ، وعلى الرغم من أنه كان معروفاً دائماً حدوث سفاح القربى بين الآباء وبناتهم ، شهدت السنوات القليلة الأخيرة زيادة ملحوظة في الادعاء والاعتراف بهذا الأمر ، والمشكلة ضخمة في حجمها وفي الخبرة الطبية المطلوبة في أثناء فحص الضحية .



نجم الحرق عند هذه الطفلة عن وضعها على مدفأة كعقاب على إزعاج تافه

سجائر وكلها متعمدة ، وتكون حروق السجائر عادة دائرية أو مثلثية إذا كانت مائلة وتبدو حمراء أو وردية عندما تكون طازجة وتميل عند الشفاء لتصبح فضية في المركز مع حافة حمراء ضيقة .

تحدث العضات أيضاً في هذا التناذر ويعتقد أنها غالباً عائدة للأم ويجب تمييزها عن عضات الاخوة أو الأطفال الآخرين أو الحيوانات المنزلية ويجب طلب نصيحة طبيب أسنان (ويفضل طبيب أسنان شرعي) لمقارنة شكل التسنن مع المعتدي المشتبه به وكما يجب إجراء مسحة من العضة الطازجة للحصول على اللعاب وفحص زمرته الدموية إذا كان الشخص المعني مفرزاً .

وعادة يؤخذ هذا الطفل إلى أطباء مختلفين بعد كل نوبة عنف حتى لا يجري تسجيل الاصابات السابقة ، لذلك في بعض الدول توضع العائلات المشتبهة في سجل سري (في مجال الخطر) بحيث يستطيع الأطباء بسرعة تحري الحوادث السابقة .

تتأثر ممارسة أطباء الأطفال بقوة في العديد من البلدان بوجود الاشتباه الدائم في حدوث هذا التناذر . ومع أنه من الحيوي عدم اتهام الآباء الأبرياء بصورة غير عادلة بسوء معاملة أطفالهم إلا أن من المهم بصورة متساوية عدم

دور المناعة في تشخيص وعلاج الأورام

The Role of Immunity in the Diagnosis
and Treatment of Tumors



أ.د. هيام البشاره



هذه حروق سكاثر على الذراع.

المراجع العلمية :

- 1- د. رحال عبدالنور , الطب الشرعي , منشورات جامعة البعث 2010
- 2- د. سليمان جابر , د. عابدين لؤي , الطب الشرعي , منشورات جامعة تشرين 2011
- 3- سيمسون,س, برنارد, نايت , الجديد في الطب الشرعي , ترجمة

- 1- Forensic Pathology Third Edition .2004. Bernard Knight, P.Saukko
- 2- Color atlas of Forensic Pathology , by Jay Dix , 2000



للجهاز المناعي دورٌ كبيرٌ في محاربة الأورام التي قد تصيب الإنسان. حيث يعمل بشكل طبيعي على اكتشاف الخلايا غير الطبيعية في الجسم وتدميرها ما يمنع تطور معظم أنواع السرطان.

لكن من الواضح أن هنالك قيوداً على قدرة الجهاز المناعي على مكافحة الأورام. إذ إن العديد من الأشخاص الذين لديهم أجهزة مناعية سليمة ما زالوا يصابون بالسرطان. وهذا يفسر أن الجهاز المناعي في بعض الأحيان لا يرى الخلايا الورمية على أنها أجنبية (لأن الخلايا الورمية لا تختلف عن الخلايا الطبيعية بشكل كبير) وأحياناً قد يتعرف الجهاز المناعي إلى الخلايا الورمية لكن استجابته لا تكون قوية بما يكفي لتدمير هذه الخلايا.

لذلك فإن بعض أنواع السرطان قادرة على تجنب الكشف والتدمير من قبل الجهاز المناعي. وقد تُنتج هذه الأورام إشارات تعطل الجهاز المناعي (كبت المناعة) Immunosuppression أو قد تخضع لتغيرات معينة تجعلها أكثر صعوبة بالنسبة للخلايا المناعية للتعرف عليها وتدميرها (التهرب المناعي) Immune evasion.

ثانياً: الجهاز المناعي المكتسب أو الخاص أو النوعي Acquired (Adaptive or Specific) immune system

الاستجابة المناعية الخلطية "HMI" Humoral mediated immunity

- المستضد
- تفعيل اللمفاويات B
- تمايز اللمفاويات B
- إنتاج الخلايا البلازمية
- إنتاج الأضداد
- ارتباط الضد مع المستضد
- تشكيل معقد مناعي يتخلص منه الجسم بمساعدة خلايا وجزيئات أخرى في الجهاز المناعي الخلطي.

الاستجابة المناعية الخلوية "CMI" Cell mediated immunity

- المستضد
- معالجته من قبل الخلايا المقدمة للمستضد APCs وعرضه ضمن MHC على سطحها
- تتعرف اللمفاويات T إلى المستضد المعروض ضمن MHC عن طريق مستقبلاتها النوعية TCRs
- تفعيل اللمفاويات
- قتل مباشر أو إطلاق وسائط ذوابة مثل اللمفوكينات والسيتوكينات.

علاقة المناعة بالأورام Relationship of immunity to tumors

هنالك عدة دلائل تشير إلى علاقة وثيقة بين مسيرة الورم والجهاز المناعي ومنها:

1. ظاهرة التراجع العفوي لبعض السرطانات بنسبة نادرة 0,5%.
2. بطء تطور الأورام.
3. نكس الورم أحياناً بعد مرور 10 سنوات من معالجة شافية للورم البدئي.
4. العلامة المجهريّة بوجود ارتشاح لللمفاويات والحمضات حول الخلايا الورمية.
5. إنَّ عدم تشكّل انتقالات بعيدة أو نكس في الجرح على الرغم من وجود خلايا خبيثة في الدم والأوعية اللمفاوية والجرح يدل على مقاومة مناعية عند المضيف.
6. ازدياد معدل حدوث الأورام في أطراف الحياة (الصغار جداً والكبار جداً).
7. ازدياد معدل حدوث الخباثات عند المثبتين مناعياً مثل مرضى الإيدز.
8. إمكانية اكتشاف أضداد وخلايا T تجاه المستضدات الورمية عند المصابين بالأورام.

مفهوم الأورام وأسباب نشوئها The Concept of Tumors and their causes

الأورام هي نمو جديد على شكل كتل غير طبيعية من الأنسجة، وقد تكون سليمة أو خبيثة.

التشكّل الطبيعي والورمي يبدأ بالطريقة نفسها من نسيج خلوي طبيعي.

إن الأسباب الحقيقية المسؤولة عن حدوث التحول الخبيث وتشكّل السرطان عند الإنسان غير معروفة حتى الآن ولكن تم تسليط الضوء على عوامل محفزة منها:

- عوامل وراثية وهي أهمها (إما بسبب فرط تعبير للمورثات المسرطنة أو بسبب فقدان وظيفة موجودة في المورثات الكابحة للسرطن).
- عوامل كيميائية (الزرنخ - التاموكسيفين...).
- عوامل فيزيائية (كالأسبستوز والسيلكا - الإشعاع والتعرض المتكرر لأشعة الشمس...).
- عوامل فيروسية (HPV - HCV...).

أقسام الجهاز المناعي: Immune system parts

الجهاز المناعي المتأصل أو الغريزي أو الطبيعي أو غير النوعي
Innate (Native or Natural or Non-specific) immune system

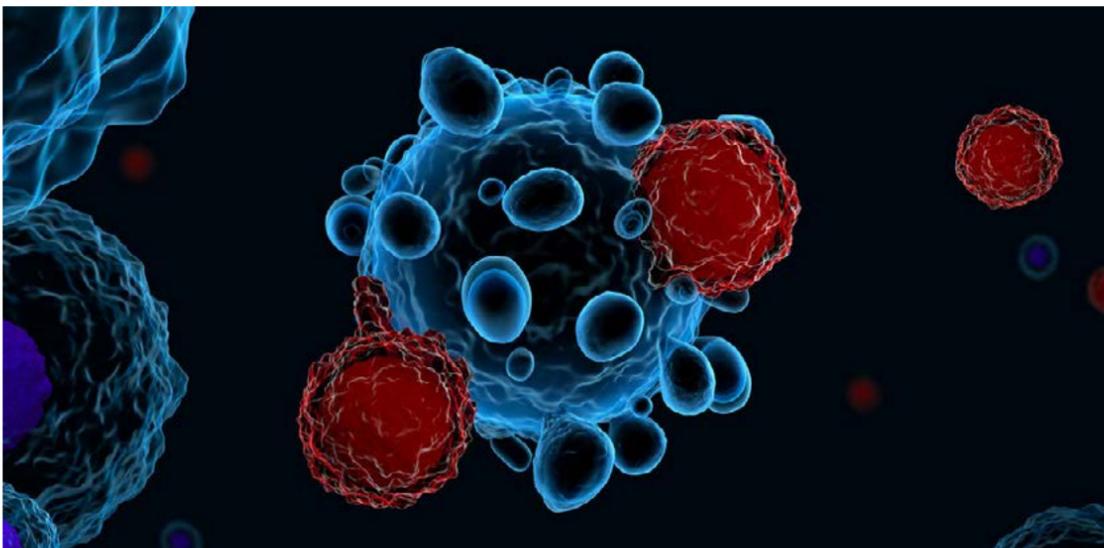
مناعة غير نوعية. موجود عند كل الجنس البشري وفعال منذ الولادة. ليس له ذاكرة.

(B) الجهاز المناعي المتأصل الداخلي Internal innate immune system

- الالتهاب (Inflammation).
- البلعمة (Phagocytosis).
- المواد الكيميائية (Chemicals).
- الخلايا القاتلة الطبيعية NK
Natural Killer cells
- الحمى (Fever).

(A) الجهاز المناعي المتأصل الخارجي External innate immune system

- الحواجز الميكانيكية (الجلد، الأغشية المخاطية...).
- الحواجز الكيميائية
المناعة، السيتوكينات...
الحواجز الحيوية (النبيت الجرثومي الطبيعي).



نكشف عن هذه الواسمات بالمقاييسات المناعية، حيث نستخدم أضعاد معلومة للكشف عن مستضدات مجهولة ومن أمثلة هذه الاختبارات:

التألق المناعي Immunofluorescence:

هو تفاعل مستضد مع ضد، المستعمل فيه للكشف سواء ضد أو مستضد معلّم بمادة ومضانية.

المقاييسات المناعية (ELISA)

Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

هي تفاعل مستضد مع ضد، يكون فيه المستعمل للكشف سواد الضد أو المستضد مرتبطاً بأنزيم ثم تُضاف المادة الأساسية التي يعمل عليها الإنزيم فيتغير لون الاختبار وبقياس التغير اللوني يمكن الكشف عن المستضدات والأضداد.

هو اختبار نوعي ودقيق ولا يحتاج لأجهزة خاصة كما أنه يُجنّب مساوئ استعمال المواد المشعة.

المقاييسات المناعية الشعاعية (RIA)

RadiImmunoAssay

هي تفاعل مستضد مع ضد، يكون فيه الضد موسوماً بمادة مشعّة.

هو اختبار عالي الحساسية ويستطيع الكشف عن المستضدات الموجودة بكميات ضئيلة جداً.

الأضداد وحيدة النسيلة (mAbs)

Monoclonal Antibodies

إنّ الأضداد المقرونة بنظير مشع تفيد في تشخيص الأورام، فقد أمكن استعمال Anti-CEA

تركيزها في الميلوما (الورم المصوري).

• BRCA: Breast Cancer gene: سرطان الثدي.

المستضدات النسيجية النوعية:

- تظهر على سطح الخلايا الورمية والخلايا الطبيعية من النسيج نفسه.
- يمكن للورم الناشئ من نسيج معين أن يحمل مستضدات تميز نوعية لذلك النسيج.

مثال: كلا الخلايا الميلانينية الطبيعية وخلايا الميلانوما الخبيثة تظهر على سطحها التايروزيناز، إذ تظهر بتبديلات هذا الأنزيم في معقد MHC-I لتقوم بتفعيل الخلايا CTLs لتقوم هذه الأخيرة بقتل الخلايا الميلانينية الخبيثة والخلايا الميلانينية الطبيعية البشرية.

التبدلات في جزيئات MHC II:

معظم الخلايا الورمية تحمل مستضدات MHC-I على سطحها تنبه الخلايا Tc وخاصةً إذا كانت MHC-I تحمل جزيئات مستمنعة، لذلك فإن الإقلال من (أو غياب) التعبير عن MHC-I يؤدي لزيادة احتمالية الانتقالات الورمية.

التشخيص المناعي للأورام

Immunologic Diagnosis of tumors

• الكشف عن الواسمات الورمية في الدم (Detection of tumor markers):

- TPD52: Tumor Protein D52: يتم التعبير عنه بشكل مفرط في سرطان الثدي والبروستات وسرطان المبيض ولفوما بوركيت وأورام الخصية والأورام الميلانينية.
- CD5: يتم التعبير عنه بشكل مفرط في الأبيضاخ اللمفاوي المزمن.
- CD10: يتم التعبير عنه بشكل مفرط في الأبيضاخ اللمفاوي الحاد.

منتجات المستضدات الورمية الناتجة عن الفيروسات المسرطنة:

- Hepatitis C Virus (HCV) and Hepatitis B Virus (HBV): سرطان الكبد.
- Human Papilloma Viruses (HPV): الأثامات 16 و 18 تسبب سرطان عنق الرحم والقضيب والشرج والفرج والمهبل وسرطان البلعوم.
- Merkel Cell polyomaViruses (MCV): سرطان خلايا ميركل.
- Epstein-Barr Viruses (EBV): لفوما بوركيت وهودجكن وسرطان البلعوم الأنفي.

المستضدات الورمية الجنينية:

- ألفا فيتو بروتين (AFP)
- α-Feto-Protein: سرطان الكبد.
- المستضد النوعي للبروستات (PSA) Prostate-Specific-Antigen سرطان البروستات.
- المستضد السرطاني الجنيني (CEA)
- Carcino-Embryonic-Antigen: سرطان الكولون والمستقيم.
- المستضد السرطاني 15-3 (CA 3-15)
- Cancer Antigen سرطان المبيض.
- المستضد السرطاني 27-29 (CA 27-29) Cancer Antigen: سرطان الثدي.
- المستضد السرطاني 125 (CA 125) Cancer Antigen 125 سرطان المبيض.
- المستضد السرطاني 19-9 (CA 19-9) Cancer Antigen: سرطان البنكرياس.
- بروتينات بينز جونز Bense-Jonse: يرتفع

المستضدات الورمية Tumor Antigens:

هي مواد يمكن خربها ومعايرتها بنسب أكبر من الطبيعي في مفرزات الجسم أو في الأنسجة للمرضى المصابين بأنماط معينة من الأورام، وهذه المواد تُنتج إما من الخلايا الورمية أو من العضوية كاستجابة للإصابة بالأورام، وهي واسمات ورمية مفيدة في تحديد الخلايا الورمية وفي العلاج المناعي للأورام.

الجينات المسرطنة:

- عوامل النمو Growth factor: مثل c-Sis: الأورام الليفية، الساركوما العظمية، سرطان الثدي.
- مستقبلات التيروزين كيناز Receptor tyrosine kinases: مثل HER2/neu سرطان الثدي، أورام الجهاز الهضمي، سرطان الرئة، سرطان البنكرياس.
- عوامل النسخ Trascription factors: مثل genemyc: اللفوما، اللوكيميا، سرطان الثدي، سرطان الرئة.

الجينات الكابحة للورم:

- pRb: protein Retinoblastoma: ورم الأرومة الشبكية.
- P53: Protein 53: متلازمة Li-Fraumeni وتدعى SBLA (SBLA) Sarcoma, Breast cancer and Brain tumors, Lung and Laryngeal cancer, Leukemia, Lymphoma, and Adrenocortical carcinoma syndrome.
- PTEN: Phosphatase and TENsin homolog: أورام البروستات والورم الأرومي الدبقي.
- pVHL: Protein Von Hippel-Lindau: الأورام الوعائية
- APC: Adenomatous Polyposis Coli: داء البوليبيات الغدي العائلي.

بروتينات خلوية مفرطة التصغير أو مفرطة التعبير:

- EphA2: Ephrin type-A receptor 2: يتم التعبير عنه بشكل مفرط في أورام الدماغ.
- Anti-Apoptotic Protein Survivin: يتم التعبير عنه بشكل مفرط في سرطان الرئة والكولون والثدي والبنكرياس والبروستات والعديد من أنواع السرطانات المكونة للدم.

الارتباط مع مستضدين مختلفين في الوقت نفسه.

ثانياً: الخلايا T الخيميرية (CAR T-cell) :Chimeric Antigen Receptor

Chimeric: تعني الخيميرية أي معدلة المنشأ الوراثي.

الطبيعية. حيث تجول هذه الأضداد في كل أنحاء الجسم حتى تجد المستضد الهدف وترتبط به.

3. الأضداد وحيدة النسيلة مضاعفة النوعية Bispecific Monoclonal Antibodies:

خوي ضدين مختلفين من mAbs وبإمكانهما

| Examples | | | Kinds of mAbs | |
|----------------------|-----------|--------------------|-----------------|-----------------|
| Tumor | Antigen | Drugs | | |
| CLL | CD52 | Alemtuzumab | Naked mAbs | |
| Breast Cancer | HER2 | Trastuzumab | | |
| Lymphoma | CD20 | Rituximab | | |
| Non-Hodgkin Lymphoma | CD20 | Ibritumomab | Radiolabeled | Conjugatedm Abs |
| Lymphoma | CD20 | Tositumomab | Chemolabeled | |
| Hodgkin Lymphoma | CD30 | Brentuximabvedotin | | |
| Breast Cancer | HER2 | trastuzumab | Toxinolabeled | |
| Lymphoma | CD25 | Denileukindifitox | | |
| AML | CD33 | Melotarg | | |
| Hairy Cell Leukaemia | CD22 | BL ₂₂ | | |
| ALL | CD3, CD19 | Blinatumomab | Bispecific mAbs | |

| Examples | | | Kinds of mAbs | |
|----------------------|-----------|--------------------|-----------------|-----------------|
| Tumor | Antigen | Drugs | | |
| CLL | CD52 | Alemtuzumab | Naked mAbs | |
| Breast Cancer | HER2 | Trastuzumab | | |
| Lymphoma | CD20 | Rituximab | | |
| Non-Hodgkin Lymphoma | CD20 | Ibritumomab | Radiolabeled | Conjugatedm Abs |
| Lymphoma | CD20 | Tositumomab | Chemolabeled | |
| Hodgkin Lymphoma | CD30 | Brentuximabvedotin | | |
| Breast Cancer | HER2 | trastuzumab | Toxinolabeled | |
| Lymphoma | CD25 | Denileukindifitox | | |
| AML | CD33 | Melotarg | | |
| Hairy Cell Leukaemia | CD22 | BL ₂₂ | | |
| ALL | CD3, CD19 | Blinatumomab | Bispecific mAbs | |

Antibodies

• الخلايا (T) الخيميرية (CAR T-cell)

• Chimeric Antigen Receptor

• مثبطات نقاط التفتيش المناعية Immune

• Checkpoint Inhibitors

• المعالجة المناعية للأورام بالخلايا التائية

• Cancer Immunotherapy BY T Cells

• لقاحات السرطانات Cancers Vaccines

• علاجات مناعية غير نوعية Non-Specific

• Immunotherapies

أولاً: الأضداد وحيدة النسيلة (mAbs) Monoclonal Antibodies

تعريف الأضداد وحيدة النسيلة:

هي أضداد عالية النوعية highly specific تستخدم في تحديد وتمييز المستضدات (حتى الورمية). والكشف عن الواسمات الورمية. وتستخدم في علاج الأورام. وحالة فرط التحسس. وبعض أمراض المناعة الذاتية....

طرق عمل الأضداد وحيدة النسيلة:

- تحرض الموت الخلوي المبرمج.
- البلعمة المباشرة للخلايا الورمية.
- ADCC: Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity
- Complement-Dependent Cytotoxicity: CDC
- تقليل تروية الورم ومهاجمة اللحمية Stroma والنسيج الضام المشكلين لكتلة الورم.

أنواع الأضداد وحيدة النسيلة:

1. الأضداد وحيدة النسيلة العارية (Naked mAbs): Naked Monoclonal Antibodies
2. الأضداد وحيدة النسيلة المقترنة Conjugated Monoclonal Antibodies: هي أضداد تعمل وحدها دون مواد مساعدة (ذيفان أو دواء سام للخلايا أو مادة نظيرة مشعة).
3. الأضداد وحيدة النسيلة المقترنة Conjugated Monoclonal Antibodies: هي أضداد مقرونة بدواء سام للخلايا أو ذيفان أو نظائر مشعة. وتستخدم هذه الأضداد كوسيلة لتوصيل هذه المواد إلى الخلايا الورمية مباشرةً. وبهذه الطريقة تخفف الأضرار الملحقه بالخلايا

في تشخيص الأورام الهضمية وانتقالاتها (خدي مكان الورم والانتقالات بالمسح الومضاني) وتفيد بعلاجها.

• التفاعل التسلسلي للبوليميراز (PCR) :Polymerase Chain Reaction

طريقة من طرق التشخيص بالبيولوجيا الجزيئية
Diagnosis Molecular Biology Methods

PCR: هو تقنية حديثة تستخدم لتشخيص الأحمج الميكروبية والوراثية وتتضمن تضخيم (تكثير) تسلسل قصير من الـ DNA أو RNA الهدف فيحدث تراكم لعدة نسخ من ذلك التسلسل القصير ثم تكشف عن الحمض النووي الناتج من التكاثر باستخدام مسابير الحموض النووية حيث يمكن وسم المسابير بنظائر مشعة أو بواسمات ومضانية. وباستعمال تقنيات التآلق المناعي الـ ELISA والـ RIA تكشف عن الحمض النووي الذي تم معالجته بالـ PCR والـ Probe.

يعتمد مبدأ PCR على تكرار دورات مضبوطة حرارياً تستغرق كل دورة عدة دقائق وتمر بـ 3 مراحل:

- فك تضاعف الحمض النووي DNA Denaturation
- التحام البادئة: Primer Annealing
- تطويل البادئات: Primer Extension

العلاج المناعي للأورام Tumor :Immunotherapy

المعالجة المناعية هي المعالجة التي تستخدم أجزاء محددة من الجهاز المناعي للإنسان لمحاربة الأمراض مثل السرطان. وهي تقوم بذلك عن طريق:

1. تخفيف نظام المناعة للعمل بجديّة أكثر وبكفاءة أكبر لمهاجمة الخلايا السرطانية.
2. جعل الجهاز المناعي يدرك أن الأورام جسم غريب عن الجسم يجب مهاجمته.
3. تعزيز الجهاز المناعي لإطلاق مكوناته مثل البروتينات.
4. جذب الخلايا المناعية إلى مكان الأورام.

تشمل الأنواع الرئيسية من العلاج المناعي للأورام التي تستخدم اليوم في علاج السرطان ما يلي:

- الأضداد وحيدة النسيلة Monoclonal

• هي معالجة مناعية فاعلة تعتمد على تعريض الجسم لمستضدات معينة غريبة فيتم تفعيل الجهاز المناعي (بما أن الخلايا المناعية تحمل على سطحها مستضدات مشابهة) وتنبيه اللمفاويات، والغاية من اللقاح هي جعل الجسم يُدرك أن الخلايا الورمية هي خلايا غير طبيعية ويقوم بمهاجمتها، ويتم تخضير هذه المستضدات بمعالجتها بالحرارة أو الإشعاع بعد أخذها من المريض نفسه أو من شخص آخر وبذلك تصبح غير قادرة على التكاثر والنمو وإحداث الأذى.

• الاستراتيجيات التي اتبعها العلماء والباحثون لاصطناع اللقاح السرطاني الفعال:

1. تحديد المستضدات النوعية جداً للخلايا الورمية "TSA" "Tumor Associated Ags" وربطها مع مادة غريبة تماماً (Definitely foreign) (ومعروفة باسم المساعد Adjuvant) منبهة وداعمة للاستجابة المناعية ويتم تلقيح المريض بهذا المزيج. ومن المتوقع أن الجهاز المناعي الذي يستجيب للمساعدات الحاملة للمستضد يستجيب أيضاً للخلايا الورمية التي تحمل نفس المستضد.

إنّ بروتين الـ **Ny-ESO-1** يُنتج من قبل العديد من الأورام (الميلانوما وسرطان الرئة والثدي) ولكنه لا يظهر على سطح الخلايا الطبيعية (ما عدا الخلايا

2. إعطاء جرعات عالية من العلاج الكيماوي والشعاعي.

3. إعطاء المريض غرسة الخلايا الجذعية على شكل طعم مثلي Allograft.

4. إعطاء المريض لمفاويات T مأخوذة أيضاً من المعطي.

5. قد يحصل لدى المريض تفاعل الطعم ضد الثوي.

ب. GVLE دون تدمير WBCs الخاصة بالمريض:

1. تشجيع الأعضاء اللمفاوية فقط كما يمكن إعطاء الغلوبولين المضاد للخلايا التيموسية.

2. إعطاء المريض غرسة الخلايا الجذعية على شكل طعم مثلي Allograft.

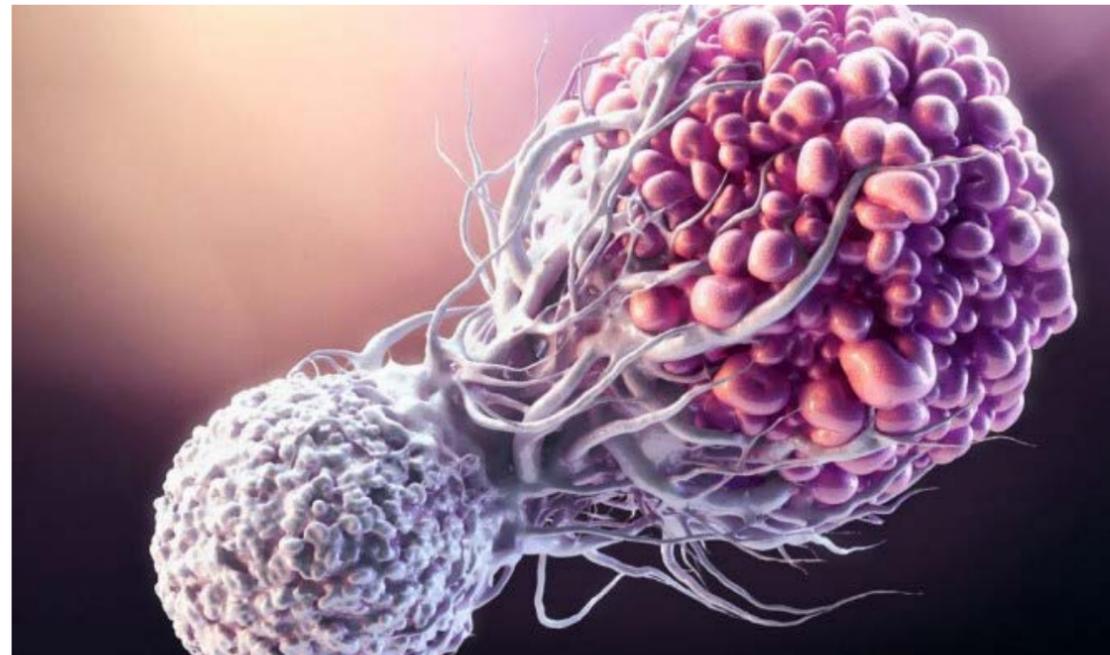
3. إعطاء المريض لمفاويات T مأخوذة أيضاً من المعطي.

4. قد يحصل لدى المريض تفاعل الطعم ضد الثوي (GVH) Reaction (Graft Versus Host) لكنه يكون أخف وطأة من الطريقة السابقة.

ملاحظة: تم حقن خلايا T_S في نقي عظم الفئران لتجنب حدوث GVH.

خامساً: اللقاحات السرطانية

Cancer Vaccines:



1. استخلاص (Tumor Infiltrating Lymphocytes) (TILs) الخلايا المناعية النوعية للورم.

2. اختبار TILs في المختبر واختيار الأكثر نوعية منها للخلايا الورمية.

3. إنشاء TILs صناعياً في وسط زرع باستخدام IL-2 ومن ثم إعادة حقنها للمريض.

• الحصول على اللمفاويات T بالهندسة الوراثية: Genetically Engineered TILs:

1. استخلاص المورثة المسؤولة عن اصطناع TNF-α من جينوم البالعات.

2. إدخال المورثة إلى ناقل فيروسي.

3. إدخال الناقل الحامل للمورثة في صبغيات TILs.

4. إنشاء TILs صناعياً في وسط زرع باستخدام IL-2 ومن ثم إعادة حقنها للمريض.

5. ومن المأمول أن تقوم TILs بإنتاج TNF-α مع البيروفرين مما يزيد قدرتها القاتلة للورم.

• يمكن زرع قطعة من الورم مع الخلايا Tc ومع IL-2 فتتكاثر اللمفاويات وتموت الخلايا الورمية وبعد 4-5 أيام تُؤخذ الخلايا Tc من المزرعة وحقن في المريض.

ب. زيادة القدرة الاستمناعية للخلايا الورمية More Immunogenic:

1. إدخال المورثات المسؤولة عن اصطناع الجزئيات الداعمة للتنبيه (مثل B7) أو المسؤولة عن اصطناع الجزئيات المنبهة للمناعة (مثل السيتوكينات) إلى الناقل الفيروسي.

2. إدخال الناقل الفيروسي الحامل للمورثات إلى صبغيات الخلايا الورمية ذات القدرة الاستمناعية الضعيفة.

3. إظهار الخلايا الورمية للجزئيات الداعمة للتنبيه والمنبهة للمناعة على سطحها.

2. المعالجة المناعية بطريقة تأثير تفاعل الطعم المزروع ضد خلايا الالبيضا (GVLE):

GVLE = Graft-Versus Leukemia Effect = هي زرع خلايا T غيرية.

أ. GVLE بعد تدمير شامل لـ WBCs الخاصة بالمريض:

هي طريقة جديدة واعدة للحصول على خلايا مناعية معدلة وراثياً (خلايا T) لمحاربة الأورام. إذ يتم إزالة الخلايا T من الدم وتعديلها وراثياً في المختبر ثم إعادة حقنها لمريض السرطان.

حالياً تستخدم في معالجة: الالبيضا اللمفاوي الحاد (Acute Lymphoblastic Leukemia) (ALL) المتقدم أو المتكرر عند الأطفال والشباب. ولفوما B كبيرة الخلايا المتقدمة أو المتكررة.

ثالثاً: مثبطات نقاط التفتيش

المناعية Immune Checkpoints Inhibitors:

نقاط التفتيش (Checkpoints): هي جزئيات (مسرعات وكابحات) على سطوح الخلايا المناعية تحتاج لتفعيل أو تثبيط حتى تبدأ الاستجابة المناعية. ومنها:

• CTL-4: بروتين كابح يحصر جزئيات B7 (CD86 or CD80) من سطوح الخلايا المقدمة للمستضد APCs فيثبط تفعيل الخلايا T بخلاف CD28 البروتين المسرع الذي يرتبط بجزئيات B7 فيفعل الخلايا T. إذ يتنشط CTL-4 ويرتبط مع B7 في أمراض المناعة الذاتية ويتنشط CD28 ويرتبط مع B7 في الأحماج والأورام.

• PD-1: بروتين كابح يثبط الخلايا T عند ارتباطه مع PD-L1 من سطوح الخلايا APCs (الخلايا السرطانية تحوي كميات كبيرة من PD-L1).

رابعاً: المعالجة المناعية للأورام

بالخلايا التائية Cancer Immunotherapy

:With T Cells

1. المعالجة المناعية الاستيعابية Adoptive Cancer Immunotherapy:

هي زرع خلايا T ذاتية. مبدؤها يعتمد على اكتساب مناعة نوعية. ويتم ذلك عن طريق:

أ. زيادة عدد الخلايا المناعية النوعية للخلايا الورمية Specific Immunocompetent Cells:

• الطعوم الذاتية للخلايا T: Autografts of T-Lymphocytes

الشقيقة (الصداع النصفي) Migraine



د. جمال دغلاوي



5. جعل المستضدات المرافقة للخلايا الورمية Tumor (TAA) ذات قدرة استمناعية أكبر (Tumor Specific Ags (TSA وذلك عن طريق:

إدخال المورثات المسؤولة عن اصطناع الجزيئات الداعمة للتنبيه أو المسؤولة عن اصطناع الجزيئات المنبهة للمناعة إلى الناقل الفيروسي Provirus Vector.

دخول الناقل الفيروسي إلى صبغيات الخلايا الورمية ذات القدرة الاستمناعية الضعيفة. إظهار الخلايا الورمية للجزيئات الداعمة للتنبيه على سطحها وإظهار أو إفراز السيتوكينات المنبهة للمناعة وبذلك تصبح ذات قدرة استمناعية عالية.

سادساً: علاجات مناعية غير

نوعية Non-Specific Immunotherapies:

هي علاجات لا تستهدف الخلايا الورمية على وجه التحديد إنما تحفز الجهاز المناعي بطريقة أكثر عمومية، ومنها:

:Cytokines

IL-2: بروتينات تنبه الجهاز المناعي، وتفعل NK بتحويلها إلى LAK.

INF-α: يعزز الاستجابة المناعية، ويُبطئ نمو الخلايا الورمية وكذلك الأوعية الدموية التي تحتاجها الأورام لتنمو

Adjuvant-like agents

• BacilleCalmette-Guerin: يستخدم بنجاح في علاج Bladder Cancers.

• CorynebacteriumParvum.

:Drugs

• Levamisole: يحرض CMI و HMI ويساعد في علاج Kidney Cancers (ويستخدم بشكل شائع كمضاد للديدان).

• Imiquimod: يطبق على الجلد ككريم، ويحفز استجابة مناعية ضد خلايا سرطان الجلد.

في نسيج الخصية). وهناك دليل كبير أن العديد من مرضى السرطان يظهرون استجابة مناعية نوعية (خلوية وخلطية) جيدة ضد هذا البروتين. إنَّ التمنيع الحذر بهذا البروتين (المقرون بمساعد) يقدم وعوداً علاجية مستقبلية.

2. التقاط الخلايا التغصنية (Dendritic Cells (DCs

من دم المريض عن طريق فُصادة كريات الدم البيضاء Leukapheresis. ثم يتم تنبيه هذه الخلايا في المختبر بالمستضدات الورمية الخاصة بالمريض نفسه (وتتم تنمية الخلايا DCs على أطباق بتري Petri) ويتم إعادة حقنها بعد ذلك إلى المريض. وعندما يتم حقنها فإنها تفعل الخلايا T لتهاجم الخلايا الورمية التي تحمل ذلك المستضد على سطحها. إنَّ سرطان البروستات المتقدم صُنِع له لفاح بهذه الطريقة:

تم أخذ خلايا تغصنية من دم المريض وتمت معالجتها في المختبر وتمت إضافة بروتين اسمه Prostatic Acid Phosphatase (PAP). ثم تم إرجاع هذه الخلايا التغصنية الحاملة لـ PAP إلى المريض عن طريق الوريد (يعاد ذلك مرتين خلال أسبوعين بحيث يأخذ المريض 3 جرعات) وجاءت النتائج بأن هذه الطريقة تحرض الجهاز المناعي لمهاجمة خلايا نسيج البروستات الورمية ولكن ثبت أيضاً أن هذه الطريقة لا تعالج سرطان البروستات وإنما فقط تطيل حياة المريض.

3. معالجة الـ DNA الحاوي على المورثة المسؤولة عن

اصطناع TSA في المختبر وإعادة حقنه للمريض. وعند الحقن ستلتقطها الخلايا المقدمة للمستضد (Antigen Presenting Cells (APCs) وتقوم بإظهار جزء من هذه المستضدات على سطحها ضمن معقدات الـ MHC مما يجذب الخلايا T لمهاجمة الخلايا الورمية التي تحمل هذه المستضدات على سطحها.

4. بما أن الأضداد عبارة عن جزيئات تحوي البروتين

والسكر فإنها بحد ذاتها يمكن أن تلعب دور المستضدات ومن ثم تحرض الاستجابة استجابة ضدية. وتدعى الأضداد المنتجة من قبل خلايا بعض الأورام (مثل اللمفوما B والورم النقوي المتعدد) بـ Idiotype Abs وهذه الأضداد فريدة من نوعها وخاصة بكل شخص. هذا النوع من اللقاحات قد يقاوم تطور اللمفوما.

تسمى أيضاً بالصداع الشقي. هو صداع نابض معاود يأتي بشكل هجمات attacks (نوب). غالباً ما يصيب نصف الرأس (صداع وحيد الجانب). ولكن يمكن في بعض الحالات أن يكون ثنائي الجانب. ويمكن في هجمات مختلفة أن يصيب الجانب الآخر من الرأس. عند الأطفال غالباً ما يكون الصداع جبهياً ثنائياً الجانب. عند الأشخاص المصابين بالشقيقة غالباً ما يكون لديهم قصة نوب من المغص البطني أو الاضطرابات الحركية في فترة الطفولة.

الشقيقة مرض شائع تصيب النساء أكثر من الرجال بنسبة 1/3 وتظهر عادة قبل سن الأربعين وفي 90% من الحالات تظهر الهجمة الأولى خلال هذه المرحلة من العمر. يعزو بعض المرضى أي صداع نوبي إلى الشقيقة. ولكن هناك صفات مميزة للشقيقة كما سيأتي لاحقاً.

الفيزيولوجية المرضية : Pathophysiology

سبب الشقيقة غير مفهوم بشكل كامل. لكن هناك دلائل على أن بؤابر الشقيقة (الأعراض التي تسبق الصداع وهي ما تسمى بالنسمة aura) تنجم عن خلل في وظيفة القنوات الشاردية dysfunction of ion channels الذي يؤدي إلى انتشار موجة من زوال الاستقطاب (زيادة نشاط excitation) في قشرة الدماغ يتبعها فرط استقطاب (نقص نشاط depression of activity) في قشرة الدماغ. هذه العملية تنتشر على كامل قشرة الدماغ بسرعة 3مم/ دقيقة وهي تتطابق مع سرعة ظهور بؤابر الشقيقة (النسمة aura). من الشائع وجود قصة عائلية Family history للإصابة بالشقيقة عند المرضى المصابين بالشقيقة وهذا ما يشير إلى وجود استعداد وراثي genetic predisposition للإصابة بها. أضف إلى ذلك هناك حالات مشابهة للشقيقة يمكن أن تحدث بوجود بعض الاضطرابات الجينية المترافقة مع تغيرات في جينات قناة الكالسيوم. هذه المعطيات تنسجم مع فرضية أن الشقيقة يمكن أن تحدث بسبب خلل في وظيفة القنوات الشاردية الذي يمكن تحديده وراثياً في بعض الحالات.

بعض النساء غالباً ما يحدث لديهن هجمات من الشقيقة خلال الدورة الشهرية وهذا يدل على أن التأثيرات الهرمونية تلعب دوراً في الشقيقة. من الصعب إثبات وجود علاقة بين الشقيقة وبين تناول

حبوب منع الحمل. ولكن عند بعض النساء يمكن لهذه الأدوية أن تفاقم أعراض هجمة الشقيقة وتزيد من تكرار حدوثها خاصة الشقيقة التي ترافق مع النسمة. لوحظ عند بعض المرضى وجود علاقة بين حدوث هجمة الشقيقة وبين تناول بعض المواد الغذائية مثل الشوكولا والجبن والنيذ الأحمر ولوحظ عند بعضهم الآخر من المرضى وجود صلة بين هجمات الشقيقة والتوتر النفسي (الشدة النفسية psychological stress).

ترافق هجمات الشقيقة مع توسع الأوعية الدموية خارج القحف. وقد يكون سبب هذا التوسع وجود خلل في النشاط العصبي في منطقة تحت المهاد (الوطاء hypothalamus).

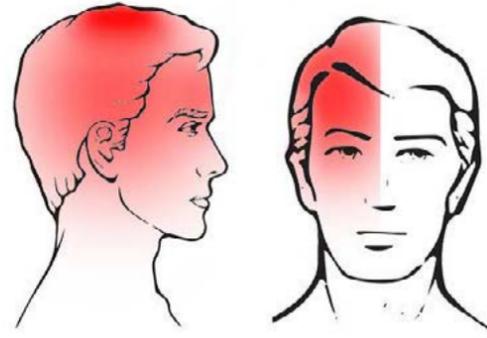
التظاهرات السريرية للشقيقة : Clinical features

يوجد عدة أشكال سريرية للشقيقة هي:

الشقيقة الكلاسيكية أو التقليدية classic migraine: في هذا النمط من الشقيقة تظهر بؤابر عصبية. وغالباً ما تكون بصرية visual prodrome. تسبق هجمة الصداع النابض بحوالي 10-20 دقيقة وهذه البؤابر تسمى بالنسمة البصرية visual aura التي تتجلى بحدوث ومضاض. شرر خطوط ضوئية متعرجة. عتبات متنقلة في الساحة البصرية. عدم وضوح الرؤية. يتبعها صداع نابض عادة ما يكون نصفياً. يشتد الصداع خلال 1 إلى 6 ساعات ويزول عادة بعد 6 إلى 24 ساعة. ولكن قد يستمر أكثر من ذلك أحياناً. عند بعض المرضى قد يسبق الصداع بؤابر حسية (نسمة حسية sensory aura) تتجلى بحس وخز أو خدر وتنميل ينتقل من جزء إلى آخر في الجسم وتستمر حوالي 20 إلى 30 دقيقة.

من الشائع أن يشكو المريض خلال هجمة الشقيقة من الغثيان، الإقياء، الخوف من الضياء، الانزعاج من الأصوات، فرط الاستثارة، التوعك والتعب. ويفضل المريض أن يبقى في جو مظلم وهادئ ويميل للنوم. أغلب المرضى تحدث لديهم الهجمة الأولى من الشقيقة الكلاسيكية في عمر بين 10 إلى 30 سنة. مع ذلك 25% من المرضى عانوا من نوب من الألم البطني أو الإقياء أو من الاضطرابات الحركية في مرحلة الطفولة.

الشقيقة الشائعة common migraine: هي أكثر حدوثاً من الشقيقة الكلاسيكية. وتتميز بحدوث



صداع نابض بدون أن يسبقه بؤابر عصبية (النسمة) كالتى تحدث في الشقيقة الكلاسيكية.

الشقيقة المترافقة أو المقترنة

accompanied migraine : يكون فيها الصداع مترافقاً أو مقترناً مع اضطرابات عصبية عابرة (مؤقتة) transient neurologic deficit. من الأمثلة على هذا الشكل، الشقيقة المترافقة مع شلل عضلات العين ophthalmoplegic migraine. الشقيقة المترافقة مع شلل شقي hemiplegic migraine. الشقيقة المترافقة مع الحبسة (عدم القدرة على الكلام aphasia).

الاضطراب العصبي يسبق الصداع عادة ولكن قد يحدث بعده أو حتى قد يحدث من دون أن يتلو صداع وهذا ما يسمى بالشقيقة المفترقة dissociated migraine.

الشقيقة المعقدة (المترافقة باختلاطات complicated migraie): هي شكل نادر من الشقيقة تشبه الشكل السابق ولكن الاضطرابات العصبية تكون مستمرة وهي تدل على حدوث احتشاء دماغي cerebral infarction. عند المرضى المصابين بهذا الشكل من الشقيقة يجب الحذر الشديد عند إعطائهم الأدوية المقبضة للأوعية vasoconstrictors مثل الإرغوتامين أو أن لا تستخدم بالمطلق لأنها قد تفاقم احتشاء الدماغ.

صداع النصف السفلي من الوجه lower-half headache هو ألم وجهي وحيد الجانب يصيب الأنف وسقف الفم والخد والأذن. وهو يمثل هجمة غير نموذجية من الشقيقة ويمكن أن يترافق مع الغثيان والإقياء. هذا الألم يمكن أن يستجيب للمعالجة بالإرغوتامين أو بحاصرات بيتا أو بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.

الحالة الشقيقة status migrinosis تتميز هذه

الحالة بحدوث هجمة من الشقيقة يمكن أن تستمر عدة أيام بدون هجوع. بعض الهجمات من الألم الشديد المستمر ترافق مع غثيان وإقياءات مستمرة تؤدي إلى التجفاف الذي يحتاج إلى إعطاء السوائل عن طريق الوريد وإعطاء السوماتريبتان sumatriptan أو دي هيدروإرغوتامين dihydroergotamine. في بعض الأحيان قد تتطلب معالجة هذه الحالة شوطاً course من المعالجة بالستيرويدات القشرية.

الصداع اليومي المزمن chronic daily headaches: هو صداع مستمر. يتميز بأنه كليل وغير محدد التوضع بشكل جيد ومن دون أن يترافق بغثيان وإقياء. قد يكون السبب تناول جرعات عالية من المهدئات أو المخدرات أو الباربيتورات أو الإرغوتامين. وأفضل طريقة لمعالجة هذا النوع من الصداع هو سحب هذه المواد.

معالجة الشقيقة treatment of migraine الإجراءات العامة:

يجب تجنب العوامل المثيرة لنوب الشقيقة قدر المستطاع إذا أمكن تحديدها مثل التدخين، الكحول، قلة النوم، التوتر النفسي. تناول بعض الأطعمة (خاصة الشوكولا والجبن)، موسعات الأوعية (مثل النتروغليسرين).

معالجة القلق والاكتئاب بالأدوية النفسية المناسبة.

إيقاف تناول مانعات الحمل الفموية، إذ إنه عند 30% من النساء المصابات بالشقيقة يزداد عندهن تكرار هجمات الشقيقة وشدة أعراضها نتيجة تناولها. وإيقاف استعمال حبوب منع الحمل يحسن حالة المريضة وعند الضرورة يمكن استخدام طرق أخرى لمنع الحمل.

المعالجة المجهضة abortive therapy: هي المعالجة الموجهة لإجهاض (الإيقاف) هجمة الشقيقة. ويجب البدء بها باكراً ما أمكن. تبدأ المعالجة المجهضة في بداية ظهور بؤابر هجمة الشقيقة الكلاسيكية (النسمة)، بينما يبدأ بها في بدء ظهور الصداع في الشقيقة الشائعة لعدم وجود بؤابر في الشقيقة الشائعة.

من الأدوية التي تستخدم في إجهاض نوب الشقيقة نذكر الأدوية الآتية:

الإرغوتامين ergotamine: يعطى بمفرده أو بالمشاركة مع مضادات الإقياء (مثل cafergot). الجرعة الفموية

نسبياً، وهي يمكن أن تشمل الارتكاس الجلدي مكان الحقن، ارتفاع حرارة، توهج flushing، تنميل، انزعاج في الصدر.

من مضادات استتباب السوموتريبتان خناق الصدر angina وأمراض الشرايين الإكليلية، ارتفاع التوتر الشرياني hypertension، ويجب عدم إعطائه مع الإرغوتامين أو مع مقبضات الأوعية الأخرى.

هناك أدوية مشابهة بتأثيرها للسوموتريبتان مثل زولميتربتان zolmitriptan وهو متوافر بشكل أقراص وبشكل بخاخ أنفي.

المعالجة الوقائية preventive therapy: يجب أخذها بعين الاعتبار عند حدوث هجمات متكررة من الشقيقة أو في حال عدم الاستجابة للمعالجة المجهضة، وهي مضاد استتباب خلال مرحلة الحمل.

من أهم مجموعات الأدوية التي تستخدم في الوقاية من الشقيقة حاصرات بيتا beta blockers، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة tricyclic antidepressants، مضادات السيروتونين antiserotonin drugs، مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

هناك دلائل محدودة تدعم استخدام مضادات الاختلاج anticonvulsants، الإرغوتامين، حاصرات قناة الكالسيوم calcium channel blockers في الوقاية من



الاعتيادية هي 1 مغ في البدء متبوعة بـ 1 مغ كل 30 دقيقة حتى جرعة قصوى مقدارها 5 مغ/هجمة أو 10 مغ/أسبوع. عندما يوجد صعوبة بتناول الإرغوتامين عن طريق الفم بسبب الإقياء يمكن إعطاؤه عن طريق الشرج أو تحت اللسان أو الاستنشاق.

من مضادات استتباب contraindication مشتقات الإرغوتامين: أمراض الشرايين المحيطية، أمراض الشرايين الإكليلية، الأمراض الكبدية والكلى، ارتفاع التوتر الشرياني، الحمل.

من التأثيرات الجانبية side effects للإرغوتامين: الغثيان، الإقياء، تشنج عضلات الساق المؤلم، وفي حالات نادرة الاضطرابات الذهنية والغانغرين.

إيزوميثيبتين isometheptene يمكن إعطاؤه بمفرده أو بالمشاركة مع مواد أخرى مثل (medrin)، وهو أقل فعالية من الإرغوتامين ولكن تأثيراته الجانبية أقل.

دي هيدروإرغوتامين (DHE dihydroergotamine): متوافر للإعطاء عن طريق الحقن (تحت الجلد-عضلياً-وردياً)، لإجهاض هجمة الشقيقة الحادة ينصح بإعطاء (DHE 1) مغ خلال 2-3 دقائق مسبقاً بـ 5 مغ.

بروكلوربيرازين prochlorperazine لتخفيف الغثيان. إذا لم يهدأ الصداع خلال 30 دقيقة يمكن إعطاء 0,5 مغ من (DHE) وردياً.

من تأثيراته الجانبية الإسهال، تشنج عضلات الساق المؤلم، الألم البطني وفي حالات نادرة تشنج الشرايين الإكليلية والشرايين المحيطية.

سوموتريبتان (sumatriptan Isomitex): هو دواء فعال في إجهاض هجمة الشقيقة، يعطى حقناً تحت الجلد، وهو فعال حتى بعد بدء هجمة الشقيقة وله تأثير في التخفيف من الغثيان المرافق للشقيقة. الجرعة الاعتيادية للسوموتريبتان هي 6مغ حقناً تحت الجلد، ويمكن تكرارها بعد ساعة عند الضرورة على ألا تزيد الجرعة عن 12مغ خلال 24 ساعة. السوموتريبتان متوافر أيضاً بشكل أقراص tablet وبشكل بخاخ أنفي nasal spray.

التأثيرات الجانبية للسوموتريبتان قليلة

الشقيقة، ولكن بشكل عام يجب أن تبدأ المعالجة الوقائية إما بحاصرات بيتا أو بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.



الأدوية المضادة للسيروتونين antiserotonin drugs: استخدمت هذه الأدوية سابقاً لمدة طويلة للوقاية من هجمات الشقيقة، لاسيما ميتيزيرجيد (sansert) methysergide بمقدار 4-8 مغ / يومياً مقسمة على جرعات. من التأثيرات الجانبية للميتيزيرجيد تليف خلف البيروتوان وتليف رئوي وتليف دسامات القلب، ولكن هذه التليفات قابلة للتراجع عند الغالبية العظمى من المرض عند إيقاف الدواء. ومن تأثيراته الجانبية الأخرى الغثيان، الإقياء، النعاس، التقبض الوعائي، قلة الكريات البيض المعتدلة. من مضادات استتباب الميتيزيرجيد الحمل ارتفاع التوتر الشرياني، أمراض الشرايين الإكليلية والشايبين المحيطية، أمراض الكبد، أمراض الكولاجين والتليفات التي تصيب خلف البيروتوان والرئتين ودسامات القلب. يجب أن يتوقف المريض عن تناول دواء الميتيزيرجيد لمدة شهر على الأقل بعد تناول الدواء لمدة 6 أشهر.

استخدم أيضاً سيبروهبتادين (peractin) cyproheptadine للوقاية من هجمات الشقيقة 8-16مغ/يوم، وهو مضاد سيروتونين مشابه للميتيزيرجيد ولكن لم يلاحظ باستعماله اختلاطات تليفية.

حاصرات قناة الكالسيوم: تستخدم كخط ثانٍ للوقاية من الشقيقة عندما تكون حاصرات بيتا ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة غير فعالة. من هذه الأدوية فيرياميل (80 verapamil isoptin, calan) مغ ثلاث مرات في اليوم. من تأثيراته الجانبية الودمة، هبوط الضغط، الدوار، الصداع، الإمساك، حصار قلب أذيني بطيني. من مضادات استتبابه حصار القلب الأذيني البطيني درجة ثانية وثالثة وقصور القلب الاحتقاني.

مضادات الاختلاج anticonvulsants: تفيد في بعض الحالات في الوقاية من الشقيقة وآلية تأثيرها لا تزال غير معروفة. مثل الفينوتوين (dialantin phenytoin) 200-400 مغ / يوم أو حمض الفالبروات (depakote) 250-500 مغ مرتين في اليوم.

المعالجة العرضية symptomatic

:therapy

بعض المرضى يستفيدون من تناول الأسبيرين أو الباراسيتامول أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs مثل نابروكسين naproxen أو إيبوبروفين ibuprofen.

الصداع الشديد يعالج بإعطاء الكودئين codeine 30-60 مغ أو المورفين 4-morphine 8-مغ كل ثلاث ساعات.

الغثيان والإقياء يمكن السيطرة عليها بإعطاء 5-metoclopramide (reglan) 10-مغ فموياً عن طريق الشرج أو وردياً، أو بروكلوربيرازين (compazine) 5-prochlorperazin 10-مغ، أو بروميتازين (phenergan) 20-promethazine 25-مغ.

إعطاء المريض المنومات hypnotic مثل فلورازيبام (15-flurazepam dalmane) 60-مغ هي طريقة فعالة عادة لإنهاء نوبة الشقيقة.

يجب تجنب الاستعمال الزائد والمديد للأدوية التي تحوي الباربيتورات والمنومات والكودئين لأنها بحد ذاتها تؤدي إلى صداع الانسحاب withdrawal headaches.

المراجع

1st Ed Davidson's Principles and Practice of Medicine

Neurologic Therapeutics Fifth Edition

جامعة الحواش الخاصة والجودة والاعتمادية

جامعة الحواش الخاصة
AL-HAWASH PRIVATE UNIVERSITY



كلية ريادة الأعمال



الأولى والفريدة في
اختصاصها وشراكتها
مع جامعة سينيرجي
الروسية
للحصول على شهادة
مشتركة من الجامعتين



وانطلاقاً من حرصها على التميز والجودة في التعليم تسعى الجامعة الى تحديث البرامج الأكاديمية وتطويرها وفق NARS وتكييفها بما يضمن ديمومة التميز وإعداد طلبتها لمهن ريادية عبر دمج ثقافة الريادة وروح المبادرة في المناهج الجامعية وإحداث التخصصات الجديدة ذات الجدوى الاقتصادية ورفع سوق العمل بالكوادر القادرة والمؤهلة لإحداث تغير إيجابي في التنمية البشرية. كما وتحرص الجامعة على مواكبة آخر التطورات الأكاديمية العالمية والتواصل مع كافة العلوم والتطور في تكنولوجيا المعلومات وانسياب المعرفة وتدفعها على المستوى العالي بهدف تطوير قدرات البحث العلمي وتوفير بيئة ملائمة لتشجيع النشاطات البحثية الخلاقة الموجهة نحو الابتكار بالمشاركة مع الجامعات والمؤسسات المحلية والاقليمية والدولية من أجل الوصول الى دعم وتسويق فعالين لمخرجات البحث العلمي وتحقيق الفائدة المجتمعية المرجوة منه. وتحرص الجامعة على الاهتمام بالموارد البشرية والكوادر الإدارية وبناء قدراتها وتطوير مهاراتها من خلال التدريب والتأهيل المستمر بما يخدم مساهمتها في إنجاح عملية التحول الى جامعة مرموقة وريادية من حيث معايير الجودة النوعية واحتلالها موقعاً متقدماً بين الجامعات المصنفة عالمياً.

لقد شكل موضوع الارتقاء بجودة التعليم الهاجس الأول لدى جامعة الحواش الخاصة إذ استدعى التطور الذي رأيناه في نظام التعليم العالي السوري والذي كان في معظمه تطوراً كمياً على حساب النوعية مزيداً من الاهتمام بمستوى جودة التعليم وكفاءته والذي حرص أيضاً على ذلك تزايد عدد المؤسسات التعليمية الخاصة والتنافس بين بعضها لجذب الطلاب وكذلك التفعيل الملحوظ لاتفاقيات التعاون بين مؤسسات التعليم العالي المحلية والعالمية لإقامة برامج عالمية مشتركة.

جاءت فكرة تحسين الجودة في التعليم في جامعة الحواش تلبية لتبني مجلس التعليم العالي في الوزارة سلسلة من القرارات وضعت المبادئ الأساسية التي مهدت الطريق لإقامة هياكل وطنية لضمان الجودة والاعتماد في مؤسسات التعليم العالي مثل القرار رقم 96/ 2007/11/15 القاضي بإحداث مراكز لضمان الجودة في الجامعات الحكومية والقرار رقم 300/ تاريخ 2007/9/11 القاضي بتشكيل لجنة اعتماد للجامعات الخاصة تحت اسم /اللجنة الفنية للجامعات الخاصة /والقرار رقم 31/ تاريخ 26/11/2007 الذي رسم قواعد الاعتماد العلمي وشروط منحه وإلغائه للجامعات الخاصة.

بتاريخ 13/3/2008 تم افتتاح جامعة الحواش الخاصة لتبدأ مسيرتها التعليمية والأكاديمية بخطوات واثقة نحو الريادة وخدمة المجتمع ولتباشر سعيها الدؤوب لتتبوأ مركزاً متقدماً بين مؤسسات التعليم العالي في الجمهورية العربية السورية ولتتوزد سوق العمل باختصاصات نوعية وتساهم في ربط الجامعة بالمجتمع معتمدة بمقاييس الجودة العالمية. فابتدأت بكليني (صيدلة - تجميل) الى أن وصلت حالياً الى تسع كليات (صيدلة - تجميل - أسنان - بشري - هندسة - حقوق-ريادة أعمال- اعلام - تمريض- بالإضافة لمشفى فرزات أيوب التعليمي والأحدث على مستوى القطر)

استثمار البنية التحتية للحكومة الإلكترونية



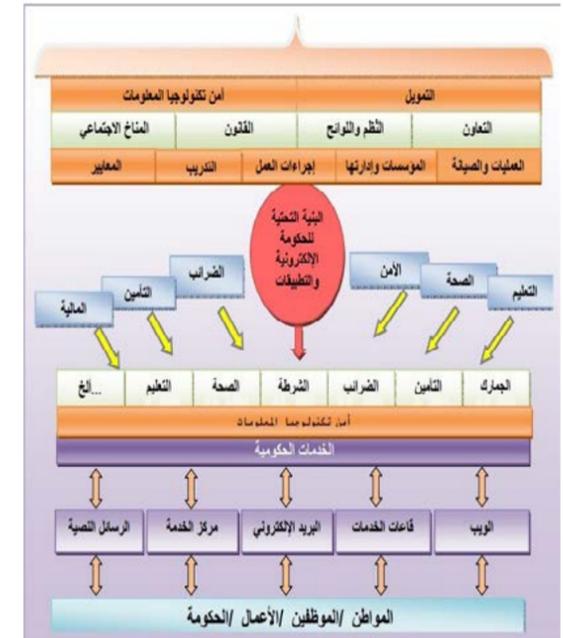
د.م فيدل إبراهيم

1. تعزيز ثقافة الجودة والاعتماد في الجامعة والمجتمع .
 2. المشاركة الفعالة في رسم السياسات والخطط الجامعية فيما يتوافق مع سياسة الجامعة في مجال الجودة .
 3. دعم الإدارات الجامعية في مجال ضمان الجودة ومساندتها .
 4. اعتماد التخصصات الدقيقة لأعضاء الهيئة التعليمية التي تتضمن الشروط اللازم توافرها في عضو الهيئة التدريسية والفنية .
 5. آليات المراقبة والتنفيذ التي تحدد مهام لجان الاعتماد وآليات عملها .
 6. شروط رفع الطاقة الاستيعابية العامة للجامعة والطاقة الاستيعابية بالترخيص في برنامج جديد بالإضافة لرفع الطاقة الاستيعابية بزيادة عدد لطلاب .
 7. امتحان الكفاءة وشروط إجرائه على خريجي الجامعة الخاصة والحكومية والنتائج المترتبة عليه .
- قامت مديرية الجودة في الجامعة حتى ايلول 2019:
- بوضع إجراءات أو دليل الجودة في الجامعة بما يتوافق مع رؤية الجامعة الاستراتيجية ورسالتها وأهدافها .
 - وضع التوصيف الوظيفي لمعظم مفاصل الجامعة الوظيفية.
 - وضع الهيكل التنظيمي للجامعة.
 - إدارة عملية التقييم الذاتي في الجامعة لإظهار نقاط ضعفها وقوتها والتنبؤ بالتحديات والأخطار المحدقة بها .
 - تمثيل الجامعة في اللجنة العليا للجودة والاعتماد في وزارة التعليم العالي .
 - بهدف ضمان جودة مخرجات الجامعة تم وضع توصيف لقواعد الاعتماد بما يتوافق مع قرار مجلس التعليم العالي رقم 31/ 26/11/2007 وفق الشكل الآتي:
1. التنظيم الإداري والمالي للجامعة ويشمل (مجلس الأمناء - الجامعة - الكلية - القسم) والبنية التنظيمية والإدارية للجامعة وللمجلس الأمناء بالإضافة لمهام رئيس كل مجلس .
 2. الاعتماد العام الذي يتضمن اعتماد أبنية الجامعة ومستلزماتها واعتماد الأجهزة والتجهيزات والوسائل التعليمية واعتماد الهيئة التدريسية والفنية والإدارية والمرافق العامة والخاصة في الجامعة وفق الاستمارة المقدمة لهذا الغرض .
 3. الاعتماد الخاص الذي يتضمن تقييم البرنامج الأكاديمي للتأكد من مدى تحقيق المؤسسة
- المدير السابق للجودة والاعتمادية
أ. د. سهيل حنا

الحكومة
الإلكترونية

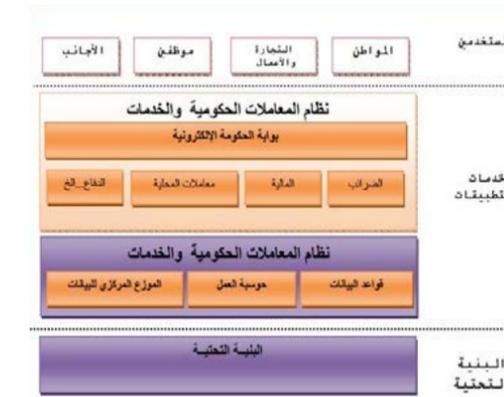
لماذا نستثمر البنية التحتية للحكومة الالكترونية؟

- لتلافي تراكم موارد تكنولوجيا المعلومات في مختلف قطاعات الحكومة (كيف ذلك).
- وضع طريقة لإدارتها (معمارية المؤسسة) تفاعلياً لضياع موجودات تكنولوجيا المعلومات (تعاون - تقاسم - تكامل).
- عبر توفير مبادئ توجيهية ونماذج مرجعية (هوية - البيانات - العناصر العامة غير المتغيرة) للمكونات الفردية.
- السعي إلى الموازنة قدر الإمكان بين الآثار الإيجابية والسلبية (القرصنة والتزوير والاحتيال) للحكومة الإلكترونية.
- الاستفادة من البنية التحتية لشركات الاتصالات.



الإطار العام والتجهيزات التقنية المطلوبة:

- إدارة أمنه للمعلومات والشبكات والتطبيقات والبيانات.
- إليه موحد لتقييم المواقع الحكومية.
- تقنيات بمواصفات مرنة وقابلة لمواكبة التحديات.
- بنية قابلة للتوسع لمقابلة متطلبات المستقبل.
- تقنيات قابلة للصيانة مع تكنولوجيا سهلة التطويع وبمواصفات أمن معلومات محكمة



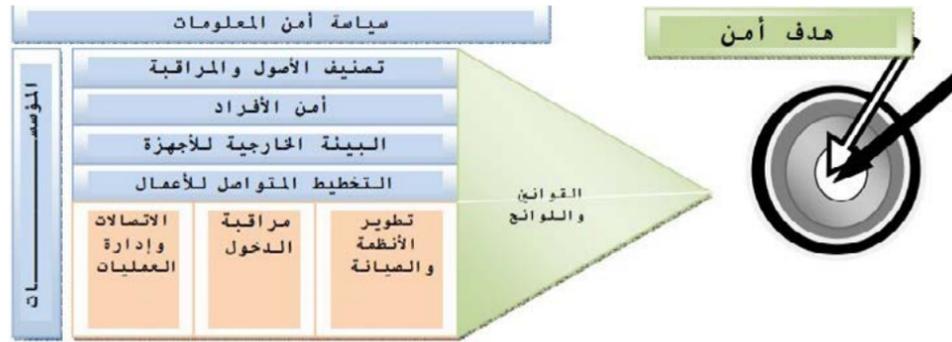
إدارة المراسلات الالكترونية:



أمن المعلومات: كيف نحمي المعلومات:

- إضافة مفاتيح تحقق كعامل للثقة والأمان.
- حماية المعلومات من القرصنة واعتراضها ونسخها وتعديلها.

- الحماية من الهجوم والتجسس والتطفل والفيروسات وغيرها.



أطراف عملية الدفع الالكتروني:



ألية حمايتها:

1. تحديد سياسات آمنة مع اعتماد معايير الكترونيه دقيقه وصارمه للنشر الالكتروني.
2. اختيار العتاد والأنظمة بمواصفات يمكن تعزيزها وتطويرها لدعم عدة مستويات من أمن المعلومات الإلكترونية.
3. تطبيق تقنيات خاصة كالجدار الناري وكشف التسلسل والوقاية والتشفير ومضادات الفيروسات والتجسس وغيرها.
4. اقتراح تشريعات خاصة بأمن المعلومات والتجارة الالكترونية وغيرها من المعاملات على الانترنت.
5. انشاء منصة تقنية متكاملة لإدارة وحدة إدارة أمن المعلومات.
6. إنشاء مراكز رئيسية وثانوية للبيانات مع مراعاة مسائل امن المعلومات.

الدفع الالكتروني:

- لماذا الدفع الالكتروني؟



الشفرة الوراثية والداء السكري



بديع ميرفي

- كيف ذلك؟
- الإصلاح الإلكتروني.
- المواطن الإلكتروني.
- الأعمال التجارية الإلكترونية.
- المجتمع الإلكتروني.
- مبادرات المؤسسات التعليمية في أحداث النقلة المرجوة في فكر وعقل المجتمع من خلال:
 - وضع منهجيه واضحة في آلية إعادة هيكلة مجتمع المعرفة عبر صياغة رؤية تبني عليها خطة بعيدة المدى.
 - التكامل مع المجتمع عبر النظر بأفق واسع نحو التوجهات التقنية. مثال: (زيادة عرض الحزمة، والحوسبة المنتشرة..)
 - التشجيع على البحث العلمي في مجالات تكنولوجيا المعلومات والعمل على تطوير بنية تحتية موحدة تسمح بتقديم الخدمات المختلفة عن طريق قنوات متعددة ونافذة واحدة.
- إحداث ديناميكية بحثيه من اجل توظيف الكفاءات القادرة على اثناء المؤسسات الاقتصادية القادرة على اكتساب التقنية وتوطينها واستثمارها.
- دعم المؤتمرات والمنتديات العلمية الباحثة في مجال تكنولوجيا المعلومات وتشجيع رؤوس الأموال على الاستثمار في هذا المجال.
- إنتاج محتوى تدريبي لرفع الوعي بشأن أمن تقانة المعلومات والتركيز على أبحاث أمن المعلومات الإلكترونية

• إجراءات الدفع الإلكتروني:



• دور الجامعات والمؤسسات التعليمية في نشر الثقافة الرقمية:

• كيف نستثمر الثقافة الرقمية في مجال الحكومة الإلكترونية؟

عبر إنشاء بوابه حكومية الكترونيه.

الغاية: حكومة محورها المواطن موجهة نحو النتائج وقائمه على السوق (تشجيع الابتكار) تضمن:

1. الإدارة الجيدة.
2. التنمية الاقتصادية.
3. الاندماج الاجتماعي.



gene المتوضع على الكروموزوم^{15p11}. كما نضيف دور مجمل التوافق النسيجي HLA في حدوث الداء السكري نمط 1 (فالأشخاص اللذين هم من النمط HLA-DR3 أو HLA-DR4 لديهم الاستعداد للإصابة بالداء السكري بتواتر -30% 95%)

- كما نذكر العوامل البيئية Environment التي تتدخل في أحداث الداء السكري المعتمد على الأنسولين وهي تضم الفيروسات (Rubella , Mumps) وحبوب البقر(التصالب المناعي بين أضداد الألبومين البقري وخلايا β لانغرهانس في المعنكة لذلك يمنع تغذية الرضع بحليب البقر قبل السنة من العمر.

• أما آلية حدوث السكري النمط

وهذه الأضداد يمكن تحديدها قبل عشر سنوات من ظهور النمط السكري النمط الأول , كما يستفاد منها في تحديد المرضى من الأنماط الأخرى للسكري واللذين سيتحولون إلى النمط الأول .

• المستضدات المشابهة للورم الأنسوليني

IA-2 β IA-2A (insulinoma): تظهر عند 50% من الأفراد المشخصين حديثاً بالداء السكري النمط الأول .

• أضداد ضد البومين محل البقر:

وهذه الأضداد تتواجد عند الأفراد المشخصين حديثاً بالداء السكري النمط 1 .

نضيف دور المعقد الجيني على الكروموزوم 6 واضطرابه في تنظيم جين الأنسولين insulin

أما آلية حدوثه فهي :

1. توسط المناعة الذاتية immune Mediated (ظهور أضداد anti bodies)
2. أسباب غامضة idiopathic
- والسكري النمط الثاني: وفيه عوز نسبي في الأنسولين وآلية حدوثه : المقاومة المحيطية للأنسولين

• الأنماط النوعية الأخرى:

1. ضعف حمل السكر على الريق (IGT)
 2. ضعف حمل السكر بعد الجهد (IFG)
 3. السكري الحملي DM G
 4. شذوذات مستقبلات الأنسولين. متلازمات وراثية, أسباب دوائية, أمراض صموية
- تتشكل مجموعة الأضداد Anti bodies بتوسط المناعة الذاتية Autoimmune وهي الآلية المرضية للداء السكري نمط 1, وهذه الأضداد تظهر في مصول الأفراد قبل ظهور الأعراض السريرية , وهي تؤدي إلى اضطراب إفراز الأنسولين من خلايا β لانغرهانس إضافة لذلك التواسط المناعي بالخلايا إذ إن التواسط المناعي بالأضداد أو بالخلايا يؤدي لضمور خلايا β لانغرهانس , ترشح الخلايا التائية إلى جذر لانغرهانس عند معظم الأفراد مسببة ما يسمى insulinitis.

أما الأضداد فتضم :

- **أضداداً موجهة ضد سيتوبلازما الخلية (ICA)** ويصل تواترها إلى 70 - 80% فيما يبلغ تواترها 5.0% عند الأسوياء . وتتفاعل هذه الأضداد مع المستضد Sialo glyconjugate السيتوبلازمي في خلايا المعنكة
- **أضداداً موجهة ضد الأنسولين (TAA) :** وتوجد عند 50% من الأفراد المصابين بالسكري نمط أول والمشخصين حديثاً. ومن المهم جداً أن هذه الأضداد تتطور وتزداد عند الأشخاص الذين يعالجون بالأنسولين .
- **أضداداً من نوع K-D-65 لأنزيم Glutamic acid (GAD) (decarboxylase) :**

ما لا شك فيه أن الإنسان مشفر وراثياً , فالجين genome البشري يحمل آلاف المعلومات الوراثية التي تهيمن على حياته , خاصة ما يتعلق بالآليات المرضية ومن هنا جاءت المعالجة الجينية therapy gen المعول عليها في القضاء على الكثير من الأمراض , بعد أن تصبح قليلة الكلفة وسهلة التطبيق في العمل الروتيني. في هذا المقال نلقي الضوء على دور الشفرات الوراثية في آلية حدوث الداء السكري بأماطه المختلفة.

الداء السكري Diabetes mellitus:

يعرف بأنه مجموعة من الاعتلالات الاستقلابية لاستقلاب السكريات carbohydrates تنتهي بفرط غلوكوز الدم .

- يتصف الداء السكري بزيادة اختطار Risk الإصابة باختلالات نوعية complication specific تشمل اعتلالات شبكية , اعتلالات كلوية Nephropathy تصل حتى الفشل الكلوي , اعتلالات عصبية neuropathy, والتصلب العصيدي Atherosclerosis
- يعاني الكثير من الأفراد من الداء السكري
- يشير مركز مراقبة المرض والوقاية Disease Control and prevention (CDC) في الولايات المتحدة أنه في عام 2001 بلغ تواتر المصابين من الأفراد وهو يعادل 7.16 مليون فقد كان من المتوقع أن عدد الإصابات في عام 1987 هو 22 مليون بينهم 8.6 مليون حالة مشخصة . ويتوقع هذا المركز أن يصبح عدد الأفراد المصابين 300 مليون في عام 2025 معظمهم في البلدان المتقدمة (75%) .

صُنّف الداء السكري في عام 1979 حسب منظمة

الصحة العالمية WHO في **نعتين** :

- **النمط الأول :** هو السكري المعتمد على الأنسولين (IDDM)
- **النمط الثاني :** هو السكري غير المعتمد على الأنسولين (NIDDM) .
- من دون النظر إلى ما كان يسمى السكري الشبابي Juvenil والسكري الكهلي Adults . أعيد تصنيف الداء السكري عام 1997 فقد صنف في

ثلاثة أنماط :

- السكري النمط الأول : فيه عوز مطلق للأنسولين

الوساطة

د. فؤاد خليل



DHGate.com all111111

هل نحترم الوقت ونتمنى أن نحل مشاكلنا وخاصة المدنية منها بأسرع ما أمكن؟
هل نتمنى أن يكون النزاع المدني مع خصمنا سريعاً وخصوصياً بعيداً عن علنية المحاكمة والقضاء؟
إذا أردنا ذلك كله فما علينا إلا أن نفكر بموضوع الوساطة كخطوة أولى في طريق الحلول البديلة للنزاعات المدنية.

هل يتوقع المرء أن يصدر حكماً قضائياً يحقق مكاسب لطرفين متنازعين في ذات الموضوع ودون أن يخرج من حلبة النزاع خاسراً؟
هل يتوقع الخصم في النزاع المدني أن ينتقل من مقاعد الخصوم إلى مقاعد الحكم وإصدار القرار، أن ينتقل من مقاعد الخوف والتوجس والترقب إلى الإسهام في صنع قرار مع خصمه بمساعدة من الوسيط وذلك في بناء الحثيات وصنع الحكم بما يتفق مع مصالح الأطراف المشتركة؟

الأخرى للداء السكري فهناك السكري الحملي GDM الذي قد يظهر في بداية الحمل ويستمر طيلة مرحلة الحمل أو قد يظهر في مرحلة متأخرة وتشير الدراسات أن 1-14% يصبن بالسكري الحملي ، وفي الولايات المتحدة الأمريكية يبلغ تواتر الإصابة 6-8% وان 6-26% منهن يتطورون إلى سكري صريح، بعد الوضع ينصح بتابعتهم خلال 6-12 أسبوع بعد الوضع postpartum ثم إعادة تقييمهم بعد 3 سنوات . كما يبدي بعض الأفراد ارتفاعاً في مستوى الغلوكوز بعد الجهد أو على الريق هؤلاء يمتلكون اختصار risk للإصابة بالتصلب العصيدي و الموت بمرض القلب الوعائي (CVD وهذا ينطبق على الأفراد الذين يعانون من ضعف تحمل الغلوكوز impaired glucose Tolerance.

- أما الأدوية التي تسبب عدم تحمل الغلوكوز والمقاومة المحيطية للأنسولين فهي كثيرة نذكر منها : حاصرات β - المدرات (- Fuorosemid - indomethacine - Thiazides) Haloperidol - Levodopa - مائعات الحمل الفموية - phenytoine - أملاح الليتيوم - phenothiazine - مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (TCA) - الكورتيزون ومشتقاته .
- وأخيراً نقول بوجود الإصابة بالداء السكري عندما يكون مستوى الغلوكوز الدموي على الريق ك 126مغ/دل وك 200 مغ بعد الطعام أو بعد اختبار السكر الفموي بساعتين . ومن الخصائص المشاهدة في أنماط الداء السكري وجود قصة عائلية ووجود ارتفاع في التوتر الشرياني وهو العلامة السريرية الأولى بحدوث المتلازمة الاستقلابية Syndrome Metabolic والمعروفة بالمتلازمة X، ولديهم انخفاض في مستوى البروتين الشحمي رقيق الكثافة HDL (أقل من 50مغ /دل عند الرجال وأقل من 40 مغ/ دل عند النساء)، وفرط الغليسيريدات (أكثر من 150مغ/دل) وإصابتهم بفرط البروتينات الشحمية من النمط IV حسب تصنيف Fredrikson العالمي وهو النمط الذي يحدث بآلية المقاومة المحيطية للأنسولين .
- والخلاصة أن العوامل الجينية عديدة وتلعب دوراً مهماً في حوادث الداء السكري بأنماطه المختلفة والحل لمشكلة الداء السكري في العالم هو المعالجة الجينية القادمة، أو استخدام الخلايا الجذعية Steam Cells

فتكمن بالمقاومة المحيطية للأنسولين insulin resistance، وتنجم أما عن عيوب في المستقبلات (عيب في التعبير الجيني). أو عن عيوب فيما بعد المستقبل حيث يتم الارتباط مع المستقبل ولكن من دون أن ينتج منه المرسل الثاني بعد المستقبل والذي يعمل من خلاله هرمون الأنسولين. لقد أمكن تكويد جينات مسؤولة هي الأخرى عن حدوث النمط الثاني والتي تعبر بإفراز مواد مختلفة من خلايا β لانغرهانس إلى جانب إفراز الأنسولين (تتماشى مع إفراز الأنسولين) و يتحرض إفراز كليهما بالعوامل نفسها (كالغلوكوز الفموي، والحموض الأمينية في الطعام) وهذه المواد المفترزة إلى جانب الأنسولين تعاكس فعل هذا الأخير مولدة السكري من النمط II نذكر من هذه المواد

• Amylin والذي يدعى أيضاً Islet amyloid (IAPP) (polypeptide):

وهو ببتيد مؤلف من 37 ثمانية حمض أميني يصطنع ويختزن في خلايا β لانغرهانس ويفرز مع الأنسولين وهو يوجد عند 90% من الأفراد المصابين بالداء السكري النمط الثاني إذ إن هذه المادة تسبب مقاومة محيطية للأنسولين كما أن عوز ال Amylin يؤدي إلى مرض insulinopenic سكري نمط II و إلى مرض سكري نمط I .

• مستقبلات Glucagon like peptid-1 :

وهي مستقبلات الببتيد المشابه للجلوكاكون والذي يعمل على زيادة الغلوكوز بآلية عمل الجلوكاكون .

كما أن الاستراتيجيات الحديثة لأمراض السكري باستخدام تقانات ال DNA أوضحت طراز patterns التعبير الجيني gene Expression بين حدوث الداء السكري والبروتينات المولدة للداء السكري كبروتين Islet-1protin والبروتين المنظم لأنزيم glucokeinase. بالإضافة إلى الطفرات Mutation التي تحدث في المناطق الكروموزومية الخاصة في مستقبلات glut-4 كجين 10 calpain- الذي يزيد من قابلية حدوث الداء السكري والتعبير الجيني leptin الذي يصطنع في النسيج الشحمي والذي تركيزه المصلي يزداد عند السكريين .

• أما عن النمط الثالث والمتمثل بالأنماط النوعية

ما الوساطة؟

الوساطة: هي إحدى الوسائل القانونية الحديثة لفض النزاعات مثلها مثل التحكيم وتم اللجوء إليها بحثاً عن حلول عملية للعدالة البطيئة التي هي في أغلب الأحيان أصعب من الظلم نفسه. تعد الوساطة إحدى وسائل التوفيق بين متخاصمين عن طريق تدخل طرف ثالث يعد صديقاً لكلا الطرفين، يحاول التقريب بينهما، تمهيداً لتسوية ودية وقد يكون الطرف الثالث قد تدخل من تلقاء نفسه أو طلب أحد الطرفين أو كليهما. يقوم الطرف الثالث بتقديم اقتراحات مناسبة ترضي الطرفين من دون ضغط أو إكراه حتى يصل إلى حلول مناسبة تقضي على النزاع.

ومع أن الوساطة تشابه المساعي الحميدة في كونها وسيلة ودية للتقريب بين المتنازعين، إلا أنها تختلف في كون الطرف الآخر في المساعي الحميدة ينتهي

إلى حل ودي يقبله الأطراف.

كما أن الوساطة بتعريف آخر هي إجراء مستقبلي لحل النزاع خارج المحكمة بين أطراف عملية الوساطة والتي من واجبها كوساطة أن تكون رديفاً ومكملاً لحلول النزاعات القضائية.

على أطراف الوساطة أن يتوصلوا بأنفسهم إلى حل النزاع القائم بينهم بحضور شخص يدعى الوسيط الذي يجب أن يكون قبل كل شيء حيادياً. إن توصل الأطراف بأنفسهم إلى حل النزاع القائم بينهم بحضور الوسيط الحيادي هو أمر مقبول جداً في النهاية لأن الحل للنزاع هو من اقتراحهم ويناسب وضعهم المادي والمعنوي وأسلوب عملهم وتعاملهم. والوسيط هو المسؤول فقط عن العملية الجارية بين الأطراف التي من صلاحياتها فقط الوصول إلى حلول للمشكلة العالقة فيما بينها وما دور الوسيط إلا دعم الأطراف سواسية على قدم المساواة في



دوره ببدء المفاوضات بين الطرفين. أما الوسيط فلا تنتهي مهمته إلا في حالة رفض أحد الطرفين هذه الوساطة، أو عند التوصل إلى حل للنزاع.

الوساطة: هي أسلوب من أساليب الحلول البديلة لفض النزاعات تقوم على توفير مناخ جيد لتلقي الأطراف المتنازعة للاجتماع والحوار وتقريب وجهات النظر بمساعدة شخص محايد وذلك لمحاولة التوصل

التوصل إلى حل مقترح من قبلهم. والوساطة هي عملية إجرائية وليست مؤسسة قانونية بالمعنى الواسع مثل التحكيم فالوسيط لا يحق له اتخاذ قرارات أو توصيات أو مقترحات.

وفي الوساطة يستطيع أي طرف بما في ذلك الوسيط أن يلغي هذه العملية في أي وقت أو مرحلة تم الوصول إليها في هذه العملية.

والوساطة تعني بمفهومها العام التوسط في النزاعات غير القضائية وذلك للتوصل إلى حل عادل موجه إلى المستقبل أيضاً. والأطراف هي المعنية بالتوصل إلى هذا الحل الذي سوف يرضي احتياجاتهم بمساعدة الوسيط. المهم في هذه العملية هو أن المرء لا يستطيع أن يتكلم عن رايح وخاسر فالأطراف التي توصلت بمفردها إلى الحل في نهاية عملية الوساطة هي كلها رابحة.

والوسائل البديلة لتسوية النزاعات يمكن أن نسميها بالمنتجات الكمالية، ليس بسبب ارتفاع أسعارها ولا يعني هنا أن يدفع المرء ضريبة رفاهية عليها، وإنما لأنها تؤمن حسم النزاع بشكل أفضل. وبما أن العدالة تهدف إلى تأمين السلام الاجتماعي فإن هذا الأداء الذي يتأتى من إدارة المواطنين الشخصية هو وسيلة ممتازة لتهدئة التوترات بين الناس، بالإضافة إلى أن هذا العمل يؤدي إلى الشعور بالمسؤولية بين أولئك الذين يختارون العدالة بأنفسهم ولا يخضعون لها. وبالفعل إذا اعتبرنا أن الخلاف هو نزاع بين الإرادات عندها تكمن الوسائل البديلة في حل النزاعات من نزاعات بين الإرادات إلى اتفاق فيما بينها.

وفي إطار عملية الوساطة لا بد من الأخذ بعين الاعتبار بعض المبادئ أو المفاهيم التي تسير عليها هذه العملية حتى يستطيع المرء الانطلاق من وساطة ويصل إلى نتيجة. هذه المبادئ هي تحمل المسؤولية، الاختيارية، صراحة النتائج، الحيادية، إعلام الأطراف في الوساطة بكل المستجدات والثقة قبل كل شيء. هذا كله بالإضافة إلى الاتفاق على الوساطة.

أسباب الاتفاق لحل النزاعات

1. أسباب شخصية:

- المحافظة على العلاقات السلمية
 - فمهمة الوسيط تقوم على تسهيل الأمور بين الفرقاء وتتم خارج الدعوى القضائية لخلق روابط جيدة بين الأشخاص أو المؤسسات. وهذه الوسائل البديلة يجب أن تكون ضمن النزاعات المخصصة لها بالفعل. لذا فإنه لدينا تحفظات على تطبيق هذه الوسائل في القوانين المتعلقة بالاستهلاك أو القانون الجزائي أو العائلي.
 - السرعة والتوفير المادي
- فالحل خارج القضاء يكون أسرع وأوفر وعلى الرغم من أن القضاء شبه مجاني إلا أن المحامين

لا يعملون بالتزكية وخاصة أن قضايا الأحوال الشخصية في أوروبا مكلفة جداً.

2. أسباب عامة:

- بالنسبة للاقتصاديين تمثل المصالحة ضماناً له مفعول أكثر من قرار المحكمة لأنها تكون مبنية على الواقع الحقيقي للأحداث بعكس القضاء ولذلك يمكن القول إن الوساطة هي أقرب إلى الواقع من القضاء.
 - عدم ازدحام المحاكم
- فالمحاكم لا تستطيع الفصل في القضايا بمواعيد معقولة وليس من المنطقي أن نثقل كاهل القضاء بكل صغيرة وكبيرة والتضخم القضائي يؤثر سلباً في القضاء. وهناك عدد كبير من المواطنين يترددون في عبور عتبة المحكمة ربما بسبب الخوف أو بسبب قناعتهم بأن عمل المحكمة بطيء ومكلف.

وسائل الاتفاق في حل النزاعات بنود الاحتكام التجاري:

تلعب الوسائل البديلة في تسوية النزاعات دوراً خاصاً في عالم الأعمال إذ إن التبادل الاقتصادي علاقات خاصة بين العملاء الذين يفضلون البحث عن اتفاق بالتراضي. ففي علاقة العمل بين التجار يكون من مصلحة الجميع البحث عن حل وسط عن طريق الاتفاق أكثر من الرجوع إلى القضاء. فالرغبة بتفادي الخسارة المادية وإضاعة الوقت بالإضافة إلى المحافظة على علاقات الثقة بين العملاء يبرر البحث عن حلول قابلة للتفاوض.

على المرء أن يعترف هنا أن التحكيم هو وسيلة مكلفة وبطيئة. ولكنها وسيلة خافض على التصرف بحذر وتكتم، هذا العنصران الأساسيان في إجحاح أي عملية حكيم. فاللجوء إلى القضاء يشكل عائقاً أمام الفرقاء الذين لا يودون إظهار خلافاتهم أمام الزبائن والمنافسين والموردين.

الوساطة الاتفاقية

تسمى الوساطة بهذا الاسم حين تسند مهمة ما من قبل الأطراف الفرقاء إلى وسيط خارج إطار القضاء. ويتأني أصل هذا المفهوم بدعوة الفرقاء متحدين أم منفصلين بدعوة فريق ثالث لإيجاد حل للخلاف القائم بينهم.

أحكام الوساطة

يمكن اختيار الوسيط بشكل مشترك من قبل الأطراف المتنازعة أو بالعرض والموافقة إذ إن الحرية التعاقدية تطبق هنا والفرقاء يبقون أحراراً بتعيين الوسيط الذي يختارونه بأنفسهم. من الممكن أن يبقى الاتفاق المتوصل إليه اتفاقاً تعاقدياً وإذا رغب الفرقاء بإعطاء هذا الاتفاق طابعاً قانونياً عن طريق التسوية بالمحاكم ويحق في دول مثل فرنسا لرئيس محكمة البداية إعطاءه صيغة تنفيذية إذا طلب منه أحد الأطراف ذلك.

الوساطة والمصالحة

بخلاف الوساطة ففي المصالحة لا يوجد هناك شخص ثالث يكون وسيطاً بين الأطراف إنما يقوم الأطراف بأنفسهم عن طريق التراضي خارج نطاق قرار المحكمة ويمكن أن تكون المصالحة عفوية أو ينتج منها توقيع بروتوكول بين الأطراف المتنازعة ويمكن أن تحصل المصالحة خارج نطاق المحاكم أم في أي درجة وصلت إليها المحكمة.

مفاهيم هامة للوساطة:

مفهوم تحمل المسؤولية

وهذا يعني أن الأطراف هي التي تتحمل مسؤولية البحث عن حل للنزاع القائم بينها فالوسيط ليس له صلاحية ذلك. والأطراف هم الخبراء الحقيقيون لمعرفة طبيعة نزاعهم ويعرفون أكثر من غيرهم

كيف نشأ النزاع وأسبابه وكيفية حله الأمثل والوسيط كما تم ذكره له دور المساعدة والتنبيه إلى احترام هذه المفاهيم .

مفهوم الاختيارية

والاختيارية لعملية الوساطة تشترط أن يكون الأطراف مؤمنين بعملية الوساطة والقيام بها ولا يجوز بأن تخضع هذه الأطراف إلى أي عملية إجبار أو إكراه على سلوك هذا الطريق. فنجاح الوساطة مشروط بالألا تكون استقلالية الأطراف وحريرتهم مشوبتين بالإكراه أو محدودتين وما يؤكد أهمية هذا المبدأ هو أن كل طرف من هذه الأطراف يحق له أن ينهي عملية الوساطة بأن ينسحب منها من دون أي التزامات تذكر.

إن الاستثناء على هذه القاعدة يكمن في الوساطة أو ما يسمى التسوية بين الفاعل والمتضرر في جرم جزائي وذلك لأن الفاعل هنا يكون ملزماً بالتعويض على الجهة المضرة في عملية الوساطة. فإذا لم يتم الفاعل في ألمانيا مثلاً بإكمال هذه الوساطة فإنه سوف يحرم بالتأكيد من الأسباب الخففة التقديرية وغيرها من الإيجابيات المنصوص عليها في القانون.

مفهوم صراحة النتائج وواقعيتها

إن صراحة النتائج وانفتاحها تعني بأنه لا توجد هناك نتيجة حتمية لا بد من التوصل إليها وإلا اعتبرت الوساطة غير ناجحة أي لا يوجد حل منذ البداية يجب تبنيه أو رفضه. إن هذا المفهوم مهم

جداً لأنه بموجبه يستطيع الأطراف أن يدخلوا طائعين مختارين عملية الوساطة للبحث عن الحلول التي تلائم ظروفهم واحتياجاتهم وعدالتهم المنشودة.

مفهوم الحيادية

لا بد أن يكون الوسيط حيادياً بكل ما تحمل هذه الكلمة من معنى فدوره صلة الوصل بين الأطراف يجلس في الوسط ولا يتبنى أي اتجاه من اتجاهات الأطراف سواء أكانت الوساطة قضائية أم مدنية وبالحيادية فقط يكون الوسيط مقبولاً من قبل الأطراف ويربح ثقتهم وتقديرهم. والوسيط بخلاف القاضي ليس له سلطة مخولة من الدولة بأن يصل بمفرده إلى نتيجة أو حكم يكون ملزماً للأطراف أو عليهم تقبله أو احترامه.

مفهوم إعلام الأطراف بكل الحثيات

من حق الأطراف الاطلاع على الوقائع المهمة في عملية

لن يلتزم به الأطراف ولن يقوموا بتوقيع عقد نهاية الوساطة والاتفاق على حل معين وستعود المشكلة إلى بدايتها من جديد.

مفهوم الثقة

هذا المفهوم يوجب التعامل بثقة مع كل الوقائع والوثائق والإجراءات في الوساطة من كل الأطراف وهذا يعني أيضاً بأن الأطراف والوسيط ملزمون بالمحافظة على سرية الوساطة وفي حال لم تنجح عملية الوساطة فإن القوانين التي تعمل بهذا المبدأ قررت بأنه لا يحق للوسيط أن يكون شاهداً في قضية عرّضت على القضاء ولم تنجح بها عملية الوساطة التي كان الوسيط يعمل عليها. هذا المبدأ يمكن الحياد عنه بشكل جزئي لا يضر أي من الأطراف في عقد الوساطة الجماعية والتي بموجبها يكون هناك أكثر من وسيط يعمل على هذه الوساطة المنظورة ففي هذه الحالة إذا أخبر أحد الأطراف وسيطاً دون سواه



بمعلومة أو فكرة أو مستند فعلى هذا الوسيط ومن دون أي مسؤولية قانونية تذكر أن يعلم زميله الوسيط الآخر العامل على القضية نفسها بهذه المعلومات. هذه الحالة تنطبق فقط على الوسطاء الآخرين الذين يقومون بالعملية نفسها مع الأطراف أنفسهم.

الوساطة والوضع القانوني الحالي للنزاع بالإضافة إلى أنه على الأطراف أن يقدموا كل الأوراق والوثائق المهمة لعملية الوساطة ففي مثل هذه الحالة فقط يمكن للأطراف التوصل إلى نتيجة مرضية تقوم على حل دائم للمشكلة القائمة لأن أي حل يقبل به الأطراف وتبين أنه قام على معلومات غير صحيحة هو حل



إن الهدف من هذه المفاهيم والمبادئ:

هو أن يكون لأطراف الوساطة نوع من القانون أو المبادئ التي تحكم عملية الوساطة ولايحق لأي من الأطراف أن يتصرف على هواه. بذلك فقط يستطيع أطراف النزاع أن يتوصلوا إلى حل للخلافات القائمة بينهم بإجراءات واضحة وضوح الشمس. والوسيط يقوم وقبل مباشرته مهمة بتوضيح هذه المفاهيم للأطراف وضرورة احترامها والعمل عليها والوسيط هو المسؤول عن احترام هذه المفاهيم من قبل الأطراف وتنبيه الطرف الخلل وتوجيهه بقصد كان هذا الخلل أو بغير قصد.

مراحل الوساطة

المرحلة الأولى: التحضير

هذه المرحلة تبدأ بالتحضير وتنتهي بتوقيع عقد الوساطة. والوساطة تبدأ منذ قيام أحد الأطراف بالاتصال بوسيط ما. في الحالات المثالية يقوم الأطراف كلهم بالاتصال بالوسيط نفسه. بعد ذلك يقوم الطرف الذي اتصل بالوسيط بإعلام الطرف الآخر المتنازع معه أو يطلب من الوسيط نفسه بأن يقوم هو بهذه المهمة.

في حال البدء بالاتصال الأول مع الوسيط وفي حال تم تعيين موعد للبدء بعملية الوساطة يسأل الوسيط في هذا اللقاء عما ينتظره الخصوم من الوساطة ومن اللقاء وما الدوافع التي دفعت بالأطراف إلى اختيار الوساطة حلاً مبدئياً للنزاع القائم. هذا طبعا كله بعد أن يقوم الوسيط بالتعريف بنفسه وصلاحياته وحدود عمله إلخ.

إن الهدف من أسئلة الوسيط هذه هو التأكد من رغبة الأطراف الحقيقية في طرق باب الوساطة طائعين مختارين. وموضوع الحديث الجاري يجب أن يتركز بشكل رئيس على ما ينتظره ويتأمله الأطراف من عملية الوساطة لأنه غالبا ما تكون الأمور غير واضحة بالنسبة للأطراف أنفسهم وخاصة أن من يوجد في صلب النزاع يكون ذا وضع لا يحسد عليه وغالبا ما يكون فاقدا القدرة على التركيز بالنسبة للموضوع الذي يريد. هنا يبدأ الوسيط بشرح عملية الوساطة وإجراءاتها ويقوم بتوضيح المفاهيم الوارد ذكرها.

بعد هذه التوضيحات يأتي الوسيط ليفحص عما إذا كان الأطراف بالفعل يقصدون الوساطة من تصرفاتهم وأقوالهم بالإضافة إلى توافر شروط

الوساطة والتي تظهر من خلال إيمان الأطراف بها كعملية لحل نزاعهم وقابليتهم للتوصل إلى حل بشأن هذا النزاع هذا الحل الذي يجب أن يكون عادلاً ومن أهم الشروط للبدء بهذه العملية هو أن يقبل كل طرف منذ البداية بالحقوق المشروعة للطرف الآخر وبحق الطرف الآخر بالدفاع عنها.

في حال التأكد من هذه الشروط ووجودها تبدأ عملية تعيين المواعيد وخطتها وعلى الوسيط أيضاً أن يضع الأطراف في صورة النفقات والمصاريف والأنعاب وعلى الوسيط هنا أن ينبه الأطراف على ضخامة التكاليف فيما لو كانت الإجراءات أمام المحاكم النظامية وليس عن طريق الوساطة حتى تكون الأطراف على بينة من أمرها وقبل توقيع عقد الوساطة.

بعد الانتهاء من هذه الأمور كلها تقترب المرحلة الأولى من نهايتها ويتم توقيع العقد بين الأطراف والوسيط وتوضح في العقد كل الأمور القانونية لهذه العملية ويتم تحديد حقوق وواجبات كل من الأطراف والوسيط في عقد الوساطة. والعقد هذا يحتوي على القانون الإجرائي الذي يحكم عملية الوساطة وعلى قواعد الوساطة ومصاريفها وأتعابها ومن يتحملها وكيفية تقسيم ذلك وإلى ما هنالك من أمور تنظيمية وشكلية.

المرحلة الثانية: التجريد والتجزي، للنزاع

هنا تبدأ عملية الوساطة بالشكل العملي وهذا يعني أن مرحلة التحضير قد انتهت وتم توقيع عقد الوساطة وإفهامه. هنا يبدأ الأطراف بمناقشة النزاع القائم وكل نقاش وكل نقطة تذكر يتم تسجيلها خطياً من قبل الوسيط حتى يتم التعرف من قبله ومن قبل الأطراف إلى الأمور المتفق عليها بين الأطراف وإلى الأمور المختلف بشأنها. بعد ذلك يحاول الوسيط أن يجمع كل المعلومات عن النزاع وكل ما يتعلق به وبعد الانتهاء من عملية جمع المعلومات توضع النقاط الرئيسية من وجهة نظر الأطراف في تسلسل بعضها بجانب بعض وحسب الأهمية والأولوية بالنسبة للأطراف وذلك لمعالجتها وعلى الوسيط أن يساعد الأطراف في توضيح النقاط المهمة التي يريدون العمل عليها وجعلها واضحة للجميع لأنه بتوضيح المشكلة ومعرفة ما يريد الخصوم يكمن الحل في أي نزاع.

المرحلة الثالثة: معرفة احتياجات الأطراف:

بعد أن تم العمل على تجزئة الخلافات والنقاط المهمة لكل طرف ووضعها في جدول حسب أهميتها وأولويتها يعمل الوسيط في هذه المرحلة على التعرف على ما يريده الأطراف وما هي احتياجاتهم. في هذه المرحلة يمكن للوسيط أن يعلم الأطراف بالفوارق إن وجدت بين ما يريده الأطراف في الحقيقة وبين أسلوب تصرفاتهم الذي غالباً ما يكون بخلاف ما يريده الأطراف. فكثيراً ما تكون اهتمامات الأطراف ومصالحها غير التي تظهر للعيان. فغالبا ما تكون تصرفات الأطراف المغايرة لتطلعاتهم وحل نزاعاتهم سببها هو نزاع مزمن وأليم بسبب لم يعد يستطيع الأطراف أن يتعرفوا إلى مصالحهم الأساسية لأجله، لذلك فإنه من وجهة نظر المطلعين بالوساطة ترى أن هذه المرحلة هي أهم مرحلة في الوساطة ففيها يتعرف الأطراف أنفسهم على ما يريدونه وما هي المصلحة الرئيسية لهم والتي لا يمكن التنازل عنها بسهولة.

وكما أن هذه المرحلة هي أهم مرحلة للأطراف فإنها لا تقل أهمية بالنسبة للوسيط الذي غالبا ما يكون بسبب نباهته وخبرته سبباً في التوصل مع الأطراف إلى معرفة مصالحهم التي يدافعون عنها ويريدون الوصول إلى نتيجة مرضية بشأنها.

المرحلة الرابعة: حل النزاع

في هذه المرحلة يتم إيجاد الأفكار والنقاشات والبحث عن حلول مقبولة من قبل الأطراف شكلاً ومضموناً. والأطراف هي المسؤولة عن إيجاد هذه الحلول بالشكل الأمثل بالنسبة لها كما ذكرنا. والحلول المقترحة من الأطراف يتم العمل على تسطيرها وكتابتها وتوضيحها وخاصة المتفق عليها. والحلول المقترحة من طرف من دون موافقة الطرف الآخر. هنا يجب أيضاً توضيح الحلول التي من الممكن للأطراف أن يتنازلوا فيها عن شيء من تطلعاتهم ويتم بموجبها تقريب وجهات النظر واعتمادها كحلول مقبولة من الطرفين. في هذه الحالة نستطيع فقط أن نصل إلى مرحلة الريح. هنا على الأطراف وبعد التوصل إلى حلول للنزاع مقبول منها أن تطرق باب الحامي مثلاً في حال كان الوسيط ليس رجل قانون وذلك ليقوم القانوني بصياغة هذه الحلول ضمن عقد موافق للشروط القانونية شكلاً ومضموناً حتى يتم

اعتماده حلاً للنزاع بين الأطراف.

المرحلة الخامسة والأخيرة: صياغة العقد النهائي وتوقيعه:

بعد أن وجد الأطراف الحل أو الحلول المناسبة لهم يطرقون كما ذكرنا باب الاختصاص وذلك للبدء بصياغة ما توصلوا إليه في عقد مطابق للقانون وتطلعاتهم شكلاً ومضموناً ويقوم الأطراف والوسيط في هذه الحالة بالتوقيع على هذا العقد وذلك للبدء بتجريمته قانونياً على أرض الواقع. فمثلاً في حال كان موضوع النزاع عقاراً فعلى الأطراف أن يوثقوا كل شيء مبدئياً لدى الكاتب بالعدل والتوجه إلى السجل العقاري للتوثيق والنصيحة التي لا بد منها لكل من يريد طرق باب الوساطة لحل نزاعه هي أن يتوجه في نهاية كل عملية وساطة - في حال لم يكن الوسيط رجل قانون - إلى قانوني مختص حتى تأتي عملية الوساطة أكملها ولا نجد نفسنا أمام نزاع جديد نعود به إلى نقطة الصفر.

الوساطة القضائية

إن الوساطة الجزائرية أعطت أهمية كبرى للموضوع المتعلق بإيجاد بدائل عن الملاحقات الجزائية. وهذه البدائل كأنها التعبير المنطقي والإداري للسلطات العامة التي تود تلافى اكتظاظ العمل في المحاكم وتطبيق المفهوم الذي تتبناه الولايات المتحدة وهو التسامح والعودة إلى الصفر من دون الرجوع إلى النائب العام.

وأسلوب الحلول البديلة هنا يتطلب في الواقع تغييراً عميقاً في النظام القضائي المعاصر. وهذا التغيير ينقلنا من القانون المفروض إلى القانون القابل للمفاوضة وخاصة أن المجتمع يعطي أهمية كبرى للعقد. أي إن القانون خارج الدولة وبهذا ننتقل من عدالة صارمة إلى عدالة أكثر ليونة.

وكل الدول الأوروبية تحاول العمل وتطوير هذا النظام من الحلول البديلة وهذا يدفع لتوجيه سؤاليين:

1. لماذا هذه الرغبة الحثيثة في اللجوء إلى وسائل بديلة من العدالة التقليدية؟
2. ما المدى القانوني للتسويات التي تتم عن طريق المفاوضات، وما مستقبل هذه الوسائل التي تعمل على تهدئة الأوضاع في أغلب الأحيان؟

فيزياء الشعر



أ.د. سمر الديوب



ويمكن أن نتحدث عن حقيقة علمية، وحقيقة شعرية رمزية مجازية، ونقول: إن الشاعر يصل إلى الحقيقة الشعرية بالحس. لا بالتفكير العلمي. وقد يصل الشاعر إلى هذه الحقيقة بالعقل عن طريق الاستدلال. فكلتا الطرفين: العلم والشعر صورة عن الآخر مع أن الأوصاف الشعرية أدق من الأوصاف النثرية، وأقدر على بيان الفروقات بين الأشياء. فاللغة إذا استعملت استعمالاً علمياً منطقياً تعجز عن أن تصف حالة إنسانية ما.

إن الخيال والذاكرة لا ينفصلان عن العقل، فيحتاج

بشار في هذا المقام جملة أسئلة، من قبيل: كيف يمكن أن نعالج مسألة تداخل المسارات بين علم دقيق تعبر عنه لغة معقدة، وشعر قائم على التأمل. عن أي نوع من المعرفة نتحدث؟ ما الذي يمكن اختياره من المعادلات العلمية والنظريات التي يمكن أن تتداخل مع التأملات الشعرية؟ ما حدود المعرفة العلمية في الشعر؟ ما القيود التي تقف في وجه العلم شعرياً؟ ما حدود المعرفة الإنسانية في الشعر؟ كيف تتجلى الحقيقة العلمية شعرياً؟ ما العلاقة بين الحقيقة العلمية والحقيقة الشعرية؟

الوسائل البديلة في تسوية النزاعات، الاتفاق بين الأطراف

هذه الوسائل ظهرت نتيجةً للعجز الموجود في النظام القضائي فالعدالة أصبحت مكلفة للغاية وبطيئة جداً ومعقدة وبدأ الناس يفقدون ثقتهم بها. بالإضافة إلى أن الحصول على حكم وخاصة في القضايا المدنية غالباً ما يكون صعب التطبيق فيما إذا كان المدين سيء النية. والذهاب إلى رئيس التنفيذ يحتاج إلى الوقت والمصاريف.

الوساطات العائلية القضائية

الوساطة العائلية القضائية مشهورة في أوروبا وتعرف على أنها إعادة بناء الروابط العائلية والتركيز على استقلالية الأشخاص الذين يعانون من مشاكل القطيعة والانفصال بتعيين طرف ثالث (وسيط) يكون محايداً ومستقلاً ومؤهلاً للمحاولة في إيجاد حل للنزاع فيما بينهم.

مزايا الوساطة:

- الخصوصية: حيث يحافظ الأطراف على خصوصية النزاع القائم بينهم.
- محدودية التكاليف: كلفتها المالية أقل من التقاضي والتحكيم.
- تحقيق مكاسب مشتركة لطرفي النزاع: فالحل مُرضٍ للطرفين.
- المرونة: لعدم وجود إجراءات وقواعد مرسومة محددة.
- المحافظة على العلاقات الودية بين الخصوم: بعكس الخصومة القضائية وما يرافقها من ضغط نفسي.
- استغلال الوقت: والحصول على حلول سريعة.
- الحلول الخلاقية التي يمكن التوصل إليها: فجلسات الوساطة تساعد على تجاوز العقبات وتوفير الحلول الخلاقية والإبداعية لحل النزاع.
- توفير ملتقى لأطراف النزاع قبل بدء المحاكمة: فهذا الملتقى قد يساهم في حل النزاع.

- عدم تحمل أي نوع من أنواع المخاطرة: فهناك حرية للخصوم للرجوع عن أي عرض في أثناء جلسات الوساطة ما لم يتم تثبيته خطياً.
- تنفيذ اتفاقية التسوية رضائياً: فاتفاقية التسوية هي من صنع أطراف النزاع فإن تنفيذها على الأغلب سيتم برضاؤهم بعكس الحكم القضائي الذي يتم تنفيذه جبراً.

من كل ما تقدم يتبين للقارئ والمطلع أن الوساطة كأسلوب من أساليب الحلول البديلة من المنازعات هي أسلوب حضاري يكفل للأطراف الحصول على مزايا كثيرة تساعد على حل النزاعات القائمة بأقل خسائر ممكنة وعلى كل الدول التي يهتمها التوصل إلى حلول لمشكلاتها الدولية ومشكلات مواطنيها والقضاء فيها أن تحاول صياغة قوانين تحكم عملية الوساطة وتشجع على الأخذ بها من قبل الأطراف المتنازعة على اختلاف مشاربيها وعملها.



التعليم العالي غير التقليدي و أنماطه



أ.د. ميشيل نقولا



- يقول أحد الباحثين: إذا كانت الجامعة عقل الأمة فإن هذا العقل لا يلبث أن يضمحل أو يزول ما لم تتوفر الظروف الموضوعية الملائمة لضمانه و تطويره .
- ولكي تستطيع أي دولة الحفاظ على وضعها التنافسي في عالم اليوم لا بد لها من أن تسعى بكل قدراتها لكي تقوم الصناعة بالاستثمار الكثيف في أنشطة البحث العلمي و التطوير التكنولوجي و لا مفر للدول التي تفشل في تحقيق ذلك من أن تتوقع التخلف عن ركب التقدم .
- و لا تناسب أية طريقة من طرائق التعلم و التعليم التي سادت في العقود الماضية مع عصر التفجر المعرفي و التكنولوجي الحالي الذي نعيشه، فالمتعلم اليوم بحاجة لتلقي المعارف بأنواعها و بشكل مستمر عبر مسافات ذكية قادرة على نقلها و قولبتها بالشكل الذي يسمح له بامتلاكها و تفعيلها و حتى محاكاتها و تجربتها .
- و المطلوب الآن وضع سياسة تعليمية تتلاءم و روح العصر من جهة، و تستطيع تأهيل و تدريب متعلمين قادرين على الاستجابة المنسجمة مع المعطيات الراهنة من جهة ثانية .

الشعر. لكننا لمسنا اتفاقاً بين قوانين العلم والشعر. فالعلم فعالية نقدية تحليلية، يخضع العالم خياله لرقابة الفكر، لكن الشاعر خادم للحاجات الإنسانية، وليس خادماً لذاته؛ لذا حكم القوانين الفيزيائية الإبداع الشعري. والفلسفة أم العلوم جميعها. والعلوم الإنسانية نشاط عقلي يتميز بالدقة، ويستند إلى ثقافة، فالشعر يتنبأ، ويفسر، ويصف الظواهر. وهذا أساس في البحث العلمي، ويثبت الشاعر فرضيته شعرياً كما يسعى العالم إلى البرهنة.

إن ثمة وعياً عقلياً ووعياً حدسياً، وثمة تكامل بين الوعيين، وتنشأ المعرفة العقلية من التجربة التي تنتمي إلى ملكة العقل، فيقوم الذهن بتحليل المتضادات الناشئة عن العلاقة بالآخرين

ثنائية العلم والأدب ومبدأ التكامل

إذا كان العلم والأدب متضادين فإن المتضادات تتكامل، فإذا وجد طرف من طرفي ثنائية العلم والأدب الضدية فإن الطرف الآخر موجود حتماً.

إن الجوهر في العلم والأدب واحد وإن اختلف الشكل والأدوات، فالأساس في الحالين الملاحظة والتحليل، وأي اختراع علمي سبقه خيال، فالخيال في العلم هو الفرضية، لكن النظرية العلمية تسقط إن لم تتحقق خلاف الأدب.

ويتفوق الأدب على العلم في الخيال، لكن العلم توصل إلى ما هو أبعد من الخيال، فما توصلت إليه التكنولوجيا المعاصرة يفوق ما تخيله جورج أورويل في روايته 1984.

ويستعير الفيزيائيون لغة الشعر، ونذكر مثلاً على ذلك كتاب الكون في قشرة جوز لستيفن هوكينغ، ويقوم الأدب على المشاعر، وليست المشاعر في حقيقة أمرها سوى مجموعة من العمليات الكيميائية. ويعالج العلم القلق الإنساني، ويسائل الأدب هذا القلق، إن ثمة وحدة بين طرفي هذه الثنائية الضدية، وإذ يقال إن الأدب لصيق بالروح، والعلوم لصيق بالمادة نجد أن كلتا المقاربتين العلمية والأدبية محاولة لفهم العالم وتفسيره، وهي محاولة غير ثابتة، إنها ذات طبيعة متحركة ومتغيرة، فيكتشف عالم ما أمراً، ويأتي آخر بعده ليضيف إلى اكتشافه، أما الشاعر فقد يظل متفرداً.

العقل إلى الخيال، ولا يمكن أن يستغني عن تصورات عالم الخيال، فالعقل والخيال متلازمان في فكر الإنسان.

ويتبصر الشاعر ببصيرته في الكون بعقل يتلهف لسرّ هذا الكون، ويفسر العلم الكون، والعلم فرع من المعرفة، وهو مغامرة عقلية للخيال نصيب فيها، ويغدو عقل الشاعر مركز هذا العالم، فقد عاش المعري في عالم خاص به، وتتحدد معالم هذا العالم تبعاً لمستوى فكر الشاعر وذكائه، ويمكن أن يكون هذا العالم ذاتياً، لكنه العالم المتماثل مع العالم الموضوعي، وتتبع شعريّة العلم الحدس والاستبصار، ولا تقل المعرفة الحدسية عن المعرفة الحسية المباشرة، فتتجم شعريّة العلم في الشعر عن مصدرين: محاولة فهم الكون المحيط بالشاعر لمعرفة معرفة كافية، والاهتداء إلى وسيلة للتعامل معه.

يتعين على ما سبق أن العالم والشاعر يشتركان في إيضاح سر الوجود والكون، فيصل العلماء بالخيال والتصوير إلى المعرفة، فهل نستطيع القول لا مناص من الشعر لتقديم الحقيقة العقلية!!!

ويحتاج العلم إلى الخيال المبدع كما يحتاج الصرامة العلمية، والنص سواء أكان أدبياً أم غير أدبي يحتوي على بنية متكاملة من العلاقات والدلالات، ووحدات داخلية تختلف عن وحدات اللغة المفردة.

ومع إدراكنا أن الشعر يرتكز على أساس متوازن من العلم لا يصلح قاعدة للبناء العلمي، لكننا نرى أن العلم بالطبيعية ضروري لفهم الأدب فهماً صحيحاً، فالقضية الصحيحة لا تكون صحيحة حتى تتفق مع نظام الكون كله، والإنسانيات جزء من هذا الكون، ويقوم العقل بتركيز قوانين الكون في صورة مصغرة، وهو ما نراه متحققاً في الشعر حين أوجد الشاعر كوناً مصغراً، فتقوم آلية عمل الدماغ على جمع قوانين الكون في صورة مصغرة.

يرتبط العلم بالمعرفة، وباليقين، وهو إدراك الكلي أو المركب، والاعتقاد الجازم المماثل للواقع، والعلم تجريبي استقرائي يضع نظاماً عاماً يفسر مشكلات الواقع، ويضع حلولاً لها، لكن المعرفة أخص من العلم؛ لأنها علم يعين الشيء مفصلاً عما سواه، ويكون العلم مجملاً ومفصلاً، فكل معرفة علم، وليس كل علم معرفة.

ويبدأ العالم بحثه من حيث انتهى الآخرون، ويلتقي العلماء عند قوانين العلم، ولا يتفق الشعراء في

مشفى الدكتور فرزات أيوب الجامعي



الطبيب صانع الأمل، ورسول الإنسانية، ويعدّ الدكتور ميخائيل داود -مدير مشفى الدكتور فرزت أيوب الجامعي- خير مثال عن الطبيب الناجح، المؤمن برسالة الطبيب الإنسانية.

يمتلك الدكتور ميخائيل طاقة كبرى من الأمل، ومساحة واسعة من الحب للإنسان، وصانعو الأمل هم أصحاب الأفكار الإنسانية الذين وهبوا حياتهم للعمل من أجلها، يمتلك قلباً من ياسمين، ويمسك بمبضع الجراح الماهر القادر على القيام بأدق العمليات الجراحية، عشق مهنة الطب، فبادلته غراماً بغرام، عُرفَ بمهارته في اختصاصه "الجراحة العامة والتنظيرية" فارتبط اسمه بها.

حتى إنه كان يخط على ورقة حين كان صغيراً اسمه مقروناً باختصاص جراحة قلب الأطفال. ولشدة إيمانه بمهنته كان من بين الأطباء المناوبين بشكل دائم في الأزمة في حمص، فأنقذ حياة مئات المصابين في حمص وريفها.

وقد كان لنا معه حواراً حول المشفى والعمل والحياة، وباركنا له ولطلاب كليتي الطب والتمريض في جامعة الحواش الخاصة، ولل فريق الفني والإداري في المشفى هذا الافتتاح المائز، وعزفنا بالطاقة الاستيعابية للمشفى، وأقسامه، والإمكانات التي يقدمها للطلاب والمرضى، يقول د. ميخائيل الحائز شهادة الاختصاص في الجراحة العامة عام 1998 إنه تخصص في الجراحة بسبب شغفه الشديد بها.

وأضاف الطبيب الذي تخرج في جامعة دمشق عام 1992 أن البحث عن الحقيقة والكمال، والوصول إلى أعلى مستوى هو ما يدفعه في الحياة، فلا يزال حتى الآن يبحث عن الكمال، ولا يزال هنالك الكثير من الاكتشافات، وقال صاحب الـ "52" عاماً أريد أن أحقق أشياء كثيرة جداً، فما تم إنجازه أقل بكثير مما يمكن الوصول إليه.

وعلى ذلك فإن

التعليم المحافظ : هو اكتساب طرق و مناهج و قواعد معروفة و ثابتة لمواجهة مشاكل و أوضاع معروفة و ثابتة، و هو نظام تقليدي يتم عن طريقه نقل المعرفة عبر بوابات تقليدية .

أما التعليم الخلاق : فهو تعليم ديناميكي يفترض إيجاد طرق و مناهج جديدة لتحقيق التغيير و القدرة على الخلق و الإبداع .

و بناءً عليه فقد آن الأوان لأن نتحول من سياسة التعلم المحافظ إلى سياسة التعلم الخلاق، و ذلك لأن كل فرد في مجتمعنا يخبزن إمكانيات و قدرات يستطيع من خلالها أن يبدع و ينتج أفكاراً مبتكرة فيما لو توافرت له الظروف المناسبة.

و لكي نكون مجتمعاً مبدعاً يجب أن نغير من نظرتنا إلى المعرفة فنحن ما زلنا نأخذها سبيلاً للتحصيل الدراسي و ليس العلمي و المتعة و حب الإطلاع، في حين يجب النظر إليها على أنها سبيل إلى الإبداع .

ومن هنا تبرز أهمية الدور الذي تلعبه أنماط التعليم غير التقليدية والتي تتمثل ب :

1. افتتاح جامعات أجنبية جديدة أو فروع لها و هي جامعات مشهود لها سواء بشكل مستقل بالمشاركة مع الجامعات السورية القائمة
2. التعليم الافتراضي
3. التعليم المفتوح . باستخدام الأعمار الصناعية
4. تكنولوجيا نظم المعلومات الذكية.
5. التعليم الإلكتروني و النصوص و الوثائق الرقمية .
6. التعليم المستمر.
7. المعاهد العليا و المتوسطة .

و بناءً على ذلك فإننا و من خلال هذه الأنماط غير التقليدية نستطيع التغلب على مشكلة حالتنا الطاقات البشرية الشابة في مجتمعنا و التي تتمثل الأولى منها (بانشغالها بتحصيلها الدراسي التقليدي و غير قادرة على الإنتاج)، و الثانية (المنشغلة بسوق العمل و غير الكفاء أو المؤهلة بالشكل المناسب) و هذا ما يحقق إمداد المجتمع بالكفاءات المؤهلة و المدربة في الاختصاصات كافة من دون الحد من قدراتها على الإنتاج في أثناء مدة التعلم (دراسة + عمل)، كما أنه سيؤمن خريجين يلبون حاجة سوق العمل .

• ومن المؤكد أن أهداف التعليم الاستراتيجية لا تكمن في إعداد أساتذة ملقنين فحسب بل في إعداد باحثين و مفكرين ، و يتمثل أداء المدرس النموذجي في تحفيز المتعلم و حثه على توظيف قدراته الذهنية و تشجيعه على التفكير المستقل و التجديد و الابتكار و بهذا يبعد المتعلم عن الحفظ الآلي الذي يشل حركة الذهن الخلاق ، وذلك عن طريق الاستفادة من البرامج المتوفرة حالياً و مصادر المعلومات الموجودة على شبكة الانترنت و خارجها إضافة لإمكانية الاتصالات المتطورة جداً، سواء عن طريق الأقمار الصناعية او بالاتصالات الأرضية، في تطوير عملية التعليم بشقين أساسيين هما :

1. قواعد إنتاج نهج تعليمي متعدد الوسائط يعتمد بشكل أساسي على عملية التفاعل بين المدرس و الطالب و بين الطلاب أنفسهم.

2. قواعد نهج بين الطالب و البرنامج التعليمي نفسه لردم الهوة التي تميز التعليم التقليدي الذي يعتمد أساساً على الحضور الشخصي للمدرس و الطالب في المكان نفسه .

• و أخيراً فإن مسؤولية تطوير التعلم و التعليم بنمطيه التقليدي و غير التقليدي و إعادة تنظيمه و تحديثه وفق مبدأ الاستقلالية لا بد و أن يعتمد على الاسس الآتية :

1. التشدد في الضوابط العلمية و عدم التساهل فيها أو التنازل عنها و هذا لا يعني الابتعاد عن ديمقراطية التعلم فالديمقراطية لا تعني التراخي او التسيب وإنما فتح الفرص المتكافئة وفق أصول و ضوابط .

2. إدخال مفهوم التعليم الإلكتروني إلى جانب التعليم التقليدي .

3. اعتماد نظام الجودة التعليمية و وضع معايير معتمدة من قبل مناهج دولية .

4. ترسيخ اليات التمكين و التكيف و التدريب على الخلق و الإبداع وفق نظرية التعلم الذاتي .

5. منهجة التعلم مدى الحياة و تخديم المنظومة للتجديد و الابتكار

و ذلك لأن الآثار الجانبية للتعلم تكون عادة بعيدة المدى و قطف ثمارها لا يتم بصورة سريعة

وأكد أن كل موظفٍ سواءً أكان طبيباً أم إدارياً حريصاً على خدمتكم، وهنا قدم الشكر للجهود الكبيرة للأستاذ كامل أيوب في سبيل توفير أحدث المستلزمات للمشفى.

وأجاب عن سؤال: لمن يقدم المشفى خدماته؟ إن المشفى لجميع المراجعين بقطر حوالي 50 كم حول المشفى من أرياف طرطوس وحمص وحماء.

وتحدث عن هدف المشفى، فهو غير ربحي، بل يقدم خدماته بأسعار التكلفة، وفي إجابة عن سؤال: إذا أتى إلى المشفى مريض بحاجة إلى عمل جراحي، ولا يملك المال، هل يستقبله المشفى؟ فأفادنا بأن المشفى يستقبل المريض المحتاج، وتدعمه أيضاً مؤسسة "ابني" وتساعد.

الطبيبة التي سيستقبلها المشفى لإجراء العمليات للمرضى مجاناً.

وتحدث عن الاهتمام بتقديم التدريب المهني والأكاديمي لطلبة الكليات الطبية في مجالات الطب البشري والصيدلة والتمريض بالإضافة إلى تأمين التدريب والتأهيل الفني اللازم للجهات الطبية والتمريضية والمهن المساندة.

وعرف بالموقع الإلكتروني للمشفى الذي يقدم أبرز المعلومات التي تتعلق بالمشفى وتطوره، ورؤيته ورسالته وأهدافه وأبرز الخدمات الطبية المتخصصة التي تقدم للمرضى والمراجعين وللمتعاملين مع المشفى وعلى مختلف المستويات.

ومع أن هنالك من قال له إن الجراحة صعبة لكنه صمم على أن يكون جراحاً، فاتبع بإتقان دورات متعددة في الجراحة التنظيرية، وتخرج فيها بتفوق، وشارك في مؤتمرات متعددة في سورية وخارجها، وأجرى الكثير من العمليات النوعية والمعقدة كالأورام والرضوض المتعددة والإصابات الحربية وأصبح من أشهر أطباء الجراحة التنظيرية.

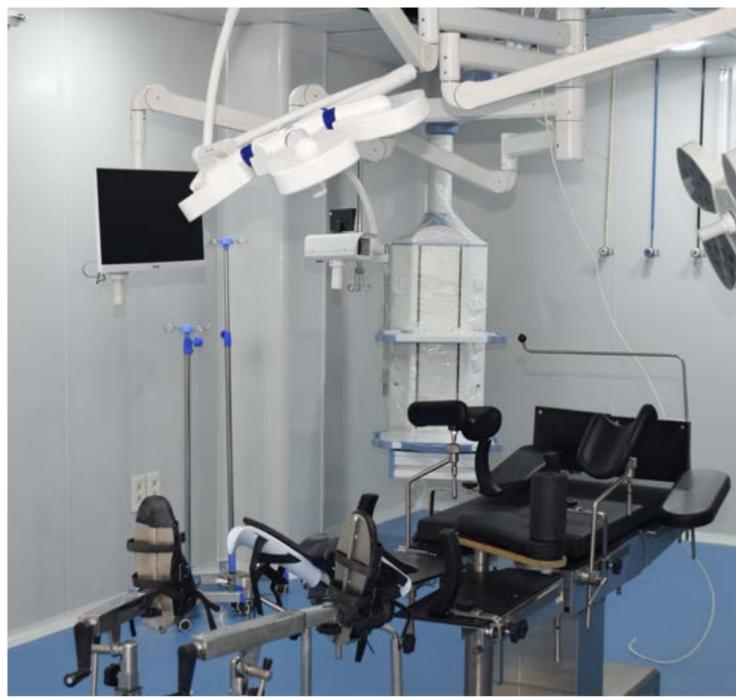
ويؤكد عضو مجلس جامعة الحواش الخاصة، وعضو مجلس إدارة المشفى الأهلي التخصصي في حمص منذ عام 2008 أن المشفى الجامعي قد اتخذ شعاراً مبدئياً "سنكون أملككم" ويضم المستشفى كافة الاختصاصات الطبية السريرية الأساسية الدقيقة والفرعية بمساحة تصل إلى ثلاثة عشر ألف م² وهو معدّ حالياً لإجراء العمليات الجراحية المعقدة، والأبحاث العلمية المتقدمة، يضاف إلى ذلك وهناك شعبة طبية جراحية: الجراحة العامة، جراحة

القلب، الجراحة العصبية، جراحة الأوعية الدموية، جراحة المفاصل، الجراحة الصدرية، الجراحة البولية، شعبة التوليد والجراحة النسائية، وطفل الأنبوب، وقسم الأطفال والحواضن.

وشعباً طبية داخلية: الأمراض القلبية، الأمراض العصبية والنفسية، الأمراض المفصليّة، الأمراض الصدرية، أمراض الكلية، أمراض الغدد الصم، الأمراض الهضمية، أمراض الدم، الإسعاف، قسم المخابر، قسم الأشعة، الفئطرة القلبية.

وقد تمّ تجهيز المشفى بأحدث التقنيات والأجهزة الحديثة، لتوازي المشافي العالمية ولربما كانت أفضل، وهو معدّ حالياً لإجراء العمليات الجراحية المعقدة، والأبحاث العلمية المتقدمة، يضاف إلى ذلك والاتفاقيات التي ستعقد مع الدول الأخرى، والوفود





وعن التحدي الأكبر الذي يواجهه حالياً بوصفه مدير
المشفى الجامعي قال إنه يطمح إلى أن يستقطب
المشفى المرضى من أنحاء القطر كله ومن الدول المجاورة

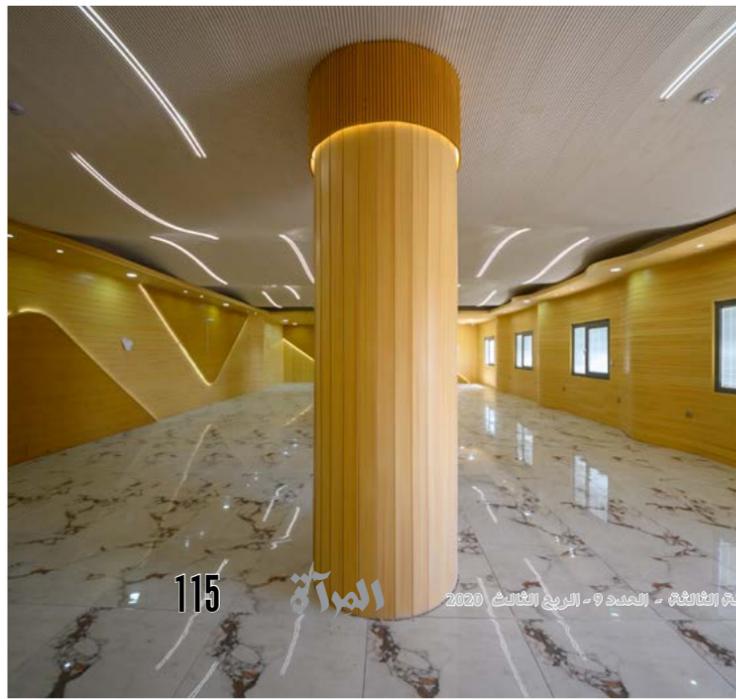
نظراً لما يمتلكه من تجهيزات متطورة جداً.

وسام شرف لنا... ساعين دائماً إلى أن نكون رسل
الإنسانية في هذا الكون.

وتوجهنا إليه بسؤال: في حال لم تكن جراحاً ما المهنة
التي كنت ستختارها. فأجاب بلا تردد: جراح. وهنا
توجهنا إليه بسؤال: ما سرّ نجاحك في مهنتك؟ ولماذا
يحبك الناس جميعاً قال: الحب. أتعامل مع مهنتي
ومع الناس جميعاً بالحب.



وفي كلمة أخيرة له نصح طلاب كلية الطب الواعدين
ألا ينظروا إلى الخلف. بل عليهم دائماً أن يصوّبوا
أنظارهم إلى السماء بشرط أن تبقى أقدامهم مغروسة
في الأرض. وأكد أن رسالتهم رسالة الحبة والسلام.
ورسالته لكلّ العاملين بالمستشفى أن الهدف من
وجودنا هو خدمة المريض وهو ما نعتبره بكل تأكيد



حفل تخرج طلاب جامعة الحواش الخاصة للعام الدراسي 2018-2019

أقامت جامعة الحواش الخاصة في مدينة الجامعة الرياضية يوم الجمعة 2019/10/18 حفل تخرج لمجموعة من طلاب كليات (الصيدلة والتجميل وطب الأسنان) دفعة 2019 كان الحفل تحت رعاية السيد وزير التعليم العالي والبحث العلمي، حضر الحفل السيد وزير التعليم العالي وسفراء دول ورؤساء جامعات حكومية وخاصة وأسرة جامعة الحواش المؤلفة من (مجلس الأمناء- مجلس الإدارة- الهيئة التعليمية - الموظفين الإداريين وكافة العاملين في الجامعة - طلاب كليات الجامعة) بالإضافة إلى مجموعة كبيرة من أهالي الخريجين والطلاب الأوائل. تم خلال الحفل توزيع شهادات التفوق للأوائل في كافة الكليات وشهادات التهنئة للخريجين، كما تم تكريم فريق الجامعة الرياضي لنيله كأس بطولة الوادي الأولى لكرة القدم. اختتمت الفعالية بحفل فني وقام الخريجون بالتقاط صور تذكارية.



ورشة عمل لمواجهة العقوبات الاقتصادية الخاصة ..جامعة الحواش

في ظلّ التحديات الاقتصادية الكبرى التي تواجه سورية، أقامت جامعة الحواش الخاصة في يومي 28-29 شباط 2020 ورشة عمل بعنوان

العقوبات الاقتصادية وآلية مواجهتها، وذلك بمشاركة باحثين وأكاديميين ومنقذين من سورية ولبنان. بدأت ورشة العمل بحفل افتتاح في مدرج الجامعة. أكد فيه المشاركون قدرة سورية على مواجهة العقوبات وثبات السوريين على مواقفهم تجاه قيادتهم السورية الحكيمة ثم قسمت الورشة إلى ثلاث جلسات:

جلسة عامة صباحية 28 شباط: قدمت فيها مجموعة أوراق تناولت العقوبات الاقتصادية والاسيما قانون قيصر على مستويات مختلفة وأعقب الجلسة ورشات عمل فرعية توزعت في 5 لجان.

جلسة عامة مساءية 28 شباط: قدمت فيها اللجان الفرعية مجموعة توصيات من قبل المشاركين.

جلسة ختامية 29 شباط: اختتمت فيها أعمال الورشة بدراسة حلول السادة المشاركين وتوصياتهم ومناقشتها.



ندوة علمية تحت عنوان "الحكومة الإلكترونية في سوريا" في مسرح جامعة الحواش الخاصة



أقام قسم الهندسة المعلوماتية في كلية الهندسة بجامعة الحواش الخاصة ندوة علمية بالتعاون مع وزارة الاتصالات والتقانة تحت عنوان "الحكومة الإلكترونية في سوريا" وذلك يوم الثلاثاء 12 تشرين الثاني 2019 على مسرح الجامعة



بحث آفاق التعاون بين جامعة الحواش الخاصة وجامعة موسكو التربوية الحكومية



قام رئيس مجلس أمناء جامعة الحواش الخاصة السيد كامل أيوب بزيارة جامعة موسكو التربوية الحكومية والتقى ممثلي إدارة الجامعة وذلك في 22 تشرين الأول 2019. كان الهدف من الاجتماع بحث إمكانيات ومجالات التعاون بين الجامعتين

افتتاح دورة اللغة الإنكليزية للعاملين في جامعة الحواش الخاصة



افتتاح دورة اللغة الإنكليزية التي تقيمها مديرية الجودة - قسم التدريب - في جامعة الحواش الخاصة للعاملين في كافة شرايح الجامعة اليوم الاثنين 2 آذار 2020 في مبنى كلية الهندسة

جامعة الحواش الخاصة تشارك في المنتدى الثاني لاتحاد رؤساء الجامعات الروسية والعربية



شاركت جامعة الحواش الخاصة في المنتدى الثاني لاتحاد رؤساء الجامعات الروسية والعربية الذي عقد في جامعة موسكو في 28 تشرين الثاني، 2019. حضر المنتدى ممثلون عن 46 جامعة في روسيا و 33 جامعة من 12 دولة عربية. على هامش المنتدى، وقعت جامعة الحواش الخاصة اتفاقيات تعاون مع جامعة موسكو الحكومية (روسيا)، وجامعة بنزا الحكومية (روسيا) وجامعة عين شمس (مصر)

الانتهاء من كتابة مقالات علمية حول علاج فطور العين والاضطرابات العصبية بالتعاون بين باحثين من جامعة الحواش الخاصة وآخرين من جامعات دولية أخرى

أنهى باحثون من جامعة الحواش الخاصة بالتعاون مع زملاء لهم من جامعة همدارد (الهند)، وجامعة ماليزيا باهاخ (ماليزيا) مقالاً بحثياً بعنوان "استخدام تقنية النانو في تصنيع أدوية معالجة أمراض فطور العين". ستُنشر المقالة في مجلة Materials Today (Proceedings Elsevier).



في سياق البحث العلمي، أنهت مجموعة أخرى من باحثي جامعة الحواش الخاصة (سورية) وباحثين من جامعة هامارد (الهند) وجامعة ماجالام (الهند) مقالاً علمياً بعنوان "الاتجاهات الحديثة لاستخدام الليبيدات في تقانة النانو بوصفه وسيطاً في معالجة الاضطرابات العصبية".

ستُنشر المقالة في مجلة Current Drug Metabolism (Bentham Science).

الانتهاء من تأليف كتاب في العلوم الصيدلانية شارك فيه باحث من جامعة الحواش الخاصة



أنهى أساتذة من جامعة الحواش الخاصة وزملاء لهم في جامعة همدارد الهندية تأليف كتاب بعنوان "إدارة الأعمال وتدقيق الحسابات في مخازن الأدوية" المخصص لطلاب الإجازة والدكتوراه في كليات الصيدلة، والكتاب متاح على الإنترنت

مجموعة من الأبحاث الجديدة في مركز جامعة الحواش الخاصة للبحث العلمي

يستمر العمل في مركز البحث العلمي بجامعة الحواش الخاصة على مجموعة من الأبحاث حول استخدام مستخلصات النباتات الطبية والعطرية وبعض الفاكهة والخضراوات

في مجال الصناعات التجميلية والدوائية. يقوم الباحثون في الجامعة بدراسة تلوث تربة منطقة الوادي والذي قد ينجم عن استخدامات الأسمدة العضوية والكيميائية بالعناصر السامة والثقيلة وانتقالها إلى الخضراوات والفاكهة المزروعة



جامعة الحواش الخاصة تقيم مؤتمرها العلمي بعنوان الرؤى الجديدة و الاستفادة في مختلف العلوم



تحت رعاية السيد وزير التعليم العالي والبحث العلمي الأستاذ الدكتور بسام إبراهيم جامعة الحواش الخاصة تقيم مؤتمرها العلمي بعنوان الرؤى الجديدة و الاستفادة في: العلوم الطبية (طب بشري - طب أسنان - صيدلة - جَميل) العلوم الهندسية (مدنية - معمارية - معلوماتية) العلوم القانونية و ريادة الأعمال

اجتماع بين جامعة سينيرجي الروسية وجامعة الحواش الخاصة حول كلية ريادة الأعمال



عُقد يوم الاثنين 30.9.2019 لقاءً جمع المهتمين بدراسة ريادة الأعمال في جامعة الحواش الخاصة وممثلين عن جامعة سينيرجي الروسية. قامت اللجنة المؤلفة من ممثلي جامعتي الحواش الخاصة وسينيرجي الروسية بالإجابة عن استفسارات الحضور حول دراسة ريادة الأعمال. يُذكر أن كلية ريادة الأعمال في جامعة الحواش الخاصة هي الوحيدة والفريدة من نوعها في سورية.

جامعة الحواش الخاصة في نشاطها العملي لتقوية طلبتها باللغة الإنكليزية

بدأت الجامعة يوم الأحد 2020/6/14 نشاطاً عملياً يهدف إلى تقوية طلاب كليات الجامعة بالاستماع

والمحادثة باللغة الإنكليزية. تعرض خلال النشاط أفلام متنوعة وشائقة باللغة الإنكليزية. تتم مناقشتها بعد العرض مباشرةً يستمر النشاط من يوم الأحد إلى الخميس من كل أسبوع في مدرّج الجامعة على شكل جلسات متتاليتين يومياً.



اليوم الأول للطلاب المستجدين...



كعادتها في بداية كل عام دراسي استقبلت أسرة جامعة الحواش الخاصة طلابها المستجدين للعام الدراسي 2019-2020 الأحد 2019/9/29 بمثلثة بإدارتها وأعضاء هيئتها التدريسية والفنية وطلابها القدامى على أنغام الموسيقى وتقديم الضيافة في كافة كليات الجامعة.

العمل مستمر في مركز البحث العلمي على الرغم من جائحة كورونا



على الرغم من الظرف الحالي الخاص بفيروس كورونا يستمر العمل بمركز الأبحاث في جامعة الحواش الخاصة حيث تتابع تجارب استخدام مستخلصات بعض أنواع الخضار والفاكهة وتأثيرها كمعززات مناعة ومضادات أكسدة. فقد قام الباحثون مؤخراً بإجراء التحاليل الدموية لحيوانات التجارب المخبرية

هل تعلم:

- أثبتت البحوث العلمية أن الرغيف الأبيض والأرز الأبيض أقل بكثير في القيمة الغذائية من الرغيف الأسمر والأرز غير المضروب.
- تتجدد رموش عين الإنسان باستمرار، ويبلغ متوسط عمر الرمش الواحد حوالي 150 يوماً.
- نسبة الأشخاص الذين يحتفظون بالتطبيقات التي جربوها للمرة الأولى على هواتفهم الخلوية تتراوح بين 800% - 90%، حيث يقومون بحذف أغلب التطبيقات بعد تجربتها.
- أطول نهر في العالم هو نهر النيل، أما أغزر نهر في العالم فهو نهر المسيسيبي، يليه نهر الأمازون.
- تمتلك الجرادة تسعمائة عضل مستقل تقريباً أي بزيادة مئتي عضل عن الإنسان الذي يملك أقل من سبعمائة عضل، ولبعض الديدان أكثر من أربعة آلاف عضل مستقل.
- الصومال هي الدولة العربية الوحيدة التي يمر بها خط الاستواء.
- الأظافر إذا أزيلت جراحياً أو فقدت لأي سبب فإنها تأخذ مائة يوم لكي تعود كما كانت مرة أخرى.
- الإنسان البدائي كان يعالج الجراح بالعفن الذي ينمو على الأشجار قبل اكتشاف البنسلين بالآلاف السنين.
- الحوت الأزرق الذي هو أكبر الحيوانات في العالم يملك أيضاً الأعضاء الأكثر ثقلاً : يزن قلبه 450 كيلو غراماً، وورثاه 1000 كيلو غراماً، ووزن فقراته سبعة أطنان أي مايساوي وزن عشر بقرات كاملة النمو. ويزن لسانه ثلاثة أطنان أي مايعادل وزن خمسين رجلاً.
- أصغر بلد عربي من حيث المساحة هو البحرين فتبلغ مساحته 692 كم2.

السفير البيلاروسي في ضيافة جامعة الحواش الخاصة

استقبلت جامعة الحواش الخاصة سعادة السفير البيلاروسي والقنصل البيلاروسي بدمشق على مدى يومي الجمعة والسبت 18 و 19 تشرين الأول 2019. شملت الزيارة في يومها الأول حضور السفير البيلاروسي لاحتفالية التخرج للعام 2019. وفي يومها الثاني حضر اجتماعاً ضم سعادة السفير والسادة رئيس مجلس الأمناء ورئيس الجامعة وإدارتها العلمية بحثت خلاله آفاق تطوير اتفاقات التعاون والبحث العلمي والتبادل

الطلابي بين جامعة الحواش الخاصة والجامعات ومؤسسات البحث العلمي البيلاروسية. وجولة في كليات الجامعة ومشفى د. فرزات أيوب الجامعي. ورحلة إلى قلعة الحصن ودير مار جرجس



بطولة الجامعة للوثب الطويل ورمي الكرة الحديدية ورمي القرص

تقيم جامعة الحواش الخاصة بطولبة الجامعة للوثب الطويل ورمي الكرة الحديدية ورمي القرص للطالبات والطلاب وذلك من 20 إلى 25 آذار 2020 على أرض ملاعب الجامعة



جهاز لاختبار كورونا يظهر النتائج في غضون ساعتين COVID-19

قالت شركة "فوجي فيلم هولدنغز" اليابانية إنها ابتكرت جهاز اختبار جديداً لفيروس كورونا يخفض الوقت المطلوب لظهور النتيجة إلى نحو ساعتين فحسب.

وذكرت الشركة اليوم الجمعة أن الجهاز من ابتكار (فوجي فيلم وأكو بيور كيميكال كورب) التابعة لها وسيُقدّم في 15 أبريل.

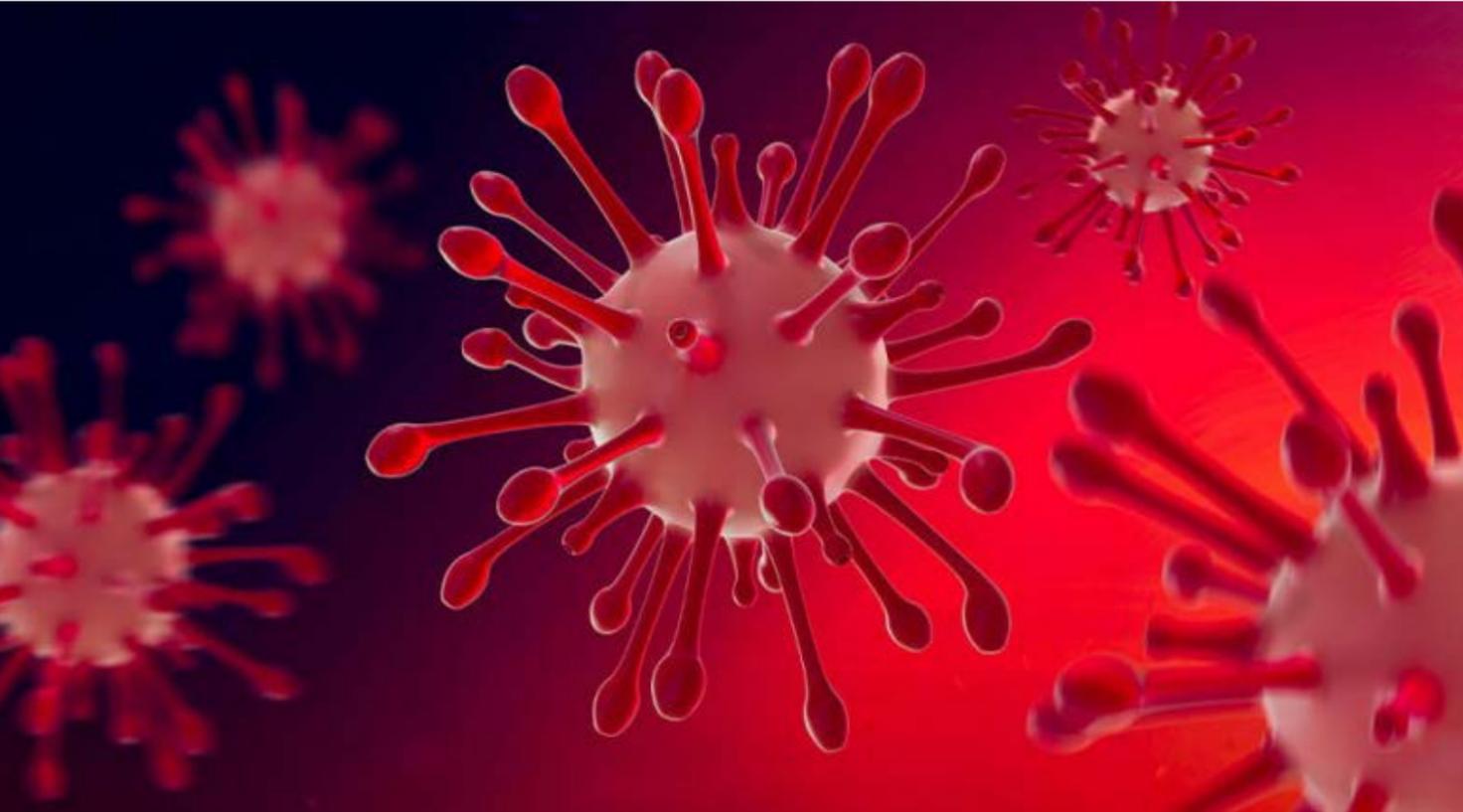
وقالت إن جهاز الكشف عن الفيروس المسبب لمرض كوفيد-19 - سيكون قادراً على إظهار النتيجة أسرع من أجهزة الفحص المستخدمة في الوقت الراهن التي تحتاج إلى مدة بين أربع وست ساعات لكشف نتيجة الاختبار ويجري اختبار عقار "أفيجان" الذي يعالج الإنفلونزا وابتكرته فوجي فيلم بوصفه علاجاً للفيروس في الصين.



انطلاق الدورة الرابعة لملتقى الطب التجميلي والمراكز العلاجية

بمستجدات القطاع وفتح قنوات التواصل بين الزوار والأطباء الاستشاريين. ويتيح لزواره خيارات متعددة من الخدمات التجميلية النخبوية المقدمه من المشاركين. المدير بالذكر أن الملتقى يعقد جلسات ولقاءات مفتوحة مع الأطباء تتناول أحدث المستجدات في الطب التجميلي بمختلف مجالاته يقدمها استشاريون وأخصائيون من كبرى المستشفيات والمراكز الطبية المشاركة. ويستقبل الملتقى الزوار والمهتمين يومياً من الساعة الحادية عشرة صباحاً حتى الساعة الحادية عشرة مساءً. حيث ستقدم الكثير من المفاجآت والعروض الحصرية والخصومات. وتبلغ نسبة حجم قطاع التجميل في السعودية بلغ ٩٤٪ بحسب الاحصائيات.

انطلاق ملتقى الطب التجميلي والمراكز العلاجية التجميلية ومراكز التغذية والحمية في موسمه الرابع وذلك في مركز الرياض الدولي للمعارض والمؤتمرات ولمدة ثلاثة أيام ويعتبر الملتقى الحدث السنوي الأبرز بالشرق الأوسط في عالم الطب التجميلي وجمع المراكز العلاجية التجميلية ومراكز التغذية والحمية والرشاقة. ويتيح للمستشفيات والمراكز الطبية المميزة لقاء الجمهور وتعريفه بأحدث التطورات في عالم الطب التجميلي. وأوضحت اللجنة المنظمة في تصريح لها أن الملتقى يعد أكبر منصة للتعريف بدور القطاع التجميلي الطبي وإسهاماته في توفير الرعاية الصحية بجمع مستوياتها. كما أشارت اللجنة إلى أن الحدث يهدف إلى تعزيز الصحة العامة ونشر الوعي وتثقيف الجمهور



علماء يفوزون بأعلى جائزة بالعالم في أبحاث المخ



بجامعة كمبردج: "هذه عملية بيولوجية جعلنا نرغب في شراء سيارة أو منزل أكبر أو نحصل على ترقية في العمل".

وقال إن خلايا الدوبامين العصبية مثل "الشياطين الصغيرة في المخ تدفعنا إلى تحصيل المزيد".

ويرأس ديان مدير وحدة جاتسبي لعلم الأعصاب في جامعة لندن كوليدج. وقد أضاف بحثاً إلى نتائج شولتز يُظهر كيف يحدث البشر ويغيرون أهدافهم من خلال نظام يعتمد على الدوبامين.

وتقدم مؤسسة لوندبوك في الدنمارك الجائزة السنوية التي تبلغ قيمتها مليون يورو وتخصص للإسهامات البارزة في علوم الأعصاب.

حصل ثلاثة علماء أعصاب على أعلى جائزة بالعالم في أبحاث المخ. الاثنين. عن بحث رائد في مسارات الإثابة في الدماغ. وهي أساسية لبقاء الإنسان والحيوان وأيضا الاضطرابات مثل الإدمان والبدانة.

وقال بيتر ديان. وراي دولان. وولفرام شولتز. -و هم يعملون جميعاً في بريطانيا- إنهم شعروا بمفاجأة وبهجة بفوزهم بجائزة المخ التي وصفوها بأنها تقدير لشغفهم المستمر بمعرفة كيف يعمل المخ البشري.

واكتشف الباحثون في البحث الذي استمر 30 عاماً أن خلايا الدوبامين العصبية. وهي مكون أساسي في مسارات الإثابة تؤثر في السلوك في كل شيء من اتخاذ القرارات والمخاطرة إلى إدمان المخدرات وانفصام الشخصية.

وقال شولتز الألماني المولد وهو أستاذ علم الأعصاب

فيروس كورونا يطور نفسه.... سلالة جديدة أكثر فتكاً بالبيتر



أقل حدة. مما يعني أن الناس يحملون الفيروس لمدة أطول قبل ظهور الأعراض والحاجة للذهاب إلى المستشفى. الأمر الذي يزيد من خطر انتقاله من شخص لآخر.

وكتب الباحثون في مجلة "ناشونال ساينس ريفيو" الأميركية: "هذه النتائج تدعم بشدة الحاجة الملحة لمزيد من الدراسات الفورية الشاملة التي تجمع بين البيانات الجينية والبيانات الوبائية وسجلات الرسم البياني للأعراض السريرية للمرضى الذين يعانون من مرض فيروس كورونا كوفيد-19".

وحذر الخبراء من أن الدراسة التي اكتشفت الطفرة تستخدم فقط كمية ضئيلة من البيانات - 103 عينات - لذلك هناك حاجة إلى المزيد من البحث. في حين أضاف باحث آخر أنه من الطبيعي أن تتغير الفيروسات حين تنتقل من الحيوانات إلى البشر.

بحسب ما نشره موقع "ديلي ميل" البريطاني.

وتعليقاً على البحث. قال مايكل سكينر. المحاضر في علم الفيروسات بجامعة إمبريال كوليدج في لندن. إنه من السابق لأوانه التكهن بأية نتائج عملية تستند إلى ما أسماه "ملاحظة مهمة". وأضاف أنه في الوقت الحالي. لا توجد علامة على أنه سيؤثر في استراتيجيات التطعيم ضد المرض.

على ضوء المساعي والجهود العالمية لمكافحة فيروس كورونا المستجد الذي ينتشر بسرعة كبيرة في العالم. اكتشف باحثون وجود سلالتين من هذا المرض ما يشير إلى أن الفيروس يطور نفسه. فما الفرق بين هاتين السلالتين؟

كتشف باحثون في كلية علوم الحياة بجامعة بكين ومعهد باستور في شنغهاي أن فيروس كورونا (كوفيد-19). قد تطور إلى نوعين رئيسيين. يعرفان بـ "L" و "S".

وقال العلماء إن السلالة الأحدث والأكثر عدوانية من النوع "L" تمثل حوالي 70 في المائة من الحالات التي تم تحليلها. في حين أن الإصابات الباقية من نوع "S" وكانت السلالة "L" من النوع السائد الأكثر انتشاراً في المراحل المبكرة من تفشي المرض في مدينة ووهان. المدينة الصينية التي ظهر المرض فيها للمرة الأولى.

غير أنها قد تراجعت منذ شهر "كانون الثاني/يناير" الماضي. التراجع الذي نسبته الباحثون إلى التدخل البشري. بحسب ما نشره موقع "ساينس فوكس" الأميركي.

فيما تستمر سلالة المرض من نوع "S" في إصابة مرضى جدد. ويعتقد الخبراء أن السبب يرجع لكونه

هل نتائج اختبار الحمل بواسطة معجون الأسنان دقيقة؟



- الأدوية
 - توقيت الاختبار
 - الدم أو البروتينات الموجودة في البول
 - عينات البول الخفف
 - يمكن لفحص الدم اكتشاف الحمل عادةً بعد 6 إلى 8 أيام من الإباضة.
 - كما يمكن للأطباء استخدام اختبارين للدم للتحقق من الحمل:
 - اختبار الدم النوعي hCG: يكشف ما إذا كان هرمون الحمل موجوداً.
 - اختبار الدم hCG الكمي: يكشف عن كمية hCG.
- البدائل الموثوقة هي الاختبارات المنزلية العادية أو الاختبارات لدى الطبيب في العيادة، وكلها تقريباً نتائجها مؤكدة بنسبة مرتفعة.
- غالباً ما تكون اختبارات الحمل التي لا تستلزم وصفة طبية ملائمة وميسورة التكلفة ومريحة. تظهر النتائج عادة في غضون 10 دقائق.
- يجب أن تنتظر المرأة أسبوعاً تقريباً بعد أن تغيب الدورة الشهرية قبل إجراء الاختبار المنزلي.
- سيعطي هذا مستوى الهرمون الموجّه للغدد التناسلية المشيمية وقتاً للارتفاع. إذا كانت حاملاً، ويضمن دقة القراءة قدر الإمكان.
- يمكن أن تؤثر العوامل الآتية في دقة اختبارات الحمل التي لا تستلزم وصفة طبية:

لأول مرة.. اكتشاف كوكب صالح للحياة... وشبيه بالأرض

أعلن باحثون من وكالة الفضاء والطيران الأمريكية "ناسا" اكتشاف كوكب صالح للحياة يدور حول قزم أحمر يبتعد عن الأرض مسافة مئة سنة ضوئية. واكتشف العلماء عشرات الكواكب الصالحة للحياة من قبل. لكن هذه هي المرة الأولى التي يكون فيها الاكتشاف شبيهاً بالأرض.



النطاق الصالح للحياة

يقال: إن الكوكب يوجد في النطاق الصالح للحياة إذ كان على مسافة من النجم الخاص به بحيث يكون الماء على سطحه بصورته السائلة. لا قريباً من النجم فيتبخر الماء، أو بعيداً فيتجمد. وذلك لأن الماء هو المقوم الرئيس لاحتمال وجود أيٍّ من صور الحياة التي نعرفها على كوكب ما وبحسب النتائج التي توصل لها الفريق البحثي، التي أعلنت ضمن فعاليات المؤتمر رقم 235 للجمعية الأميركية الفلكية، فإن الكوكب TOI 700 d يدور حول نجم أحمر صغير بحجم نصف الشمس تقريباً. والأقزام الحمراء هي فئة من النجوم باردة نسبياً، لكنها الأطول عمراً في الكون كله.

ويدور الكوكب المكتشف حديثاً حول النجم الخاص به مرة كل 37 يوماً. أما رفيقاه في المجموعة الشمسية

نفسها فيدوران حول هذا النجم في مدد أقل تصل إلى 10 أيام فقط.

البحث عن كوكب

للتوصل إلى تلك النتائج استخدم الفريق التلسكوب الفضائي "تيس" TESS الذي يهدف بشكل رئيس إلى البحث عن كواكب شبيهة بالأرض تدور حول نجوم أخرى غير الشمس. وتم تأكيد النتائج الخاصة بهذا الفريق البحثي عبر أرصاد إضافية من التلسكوب "سبيتزر" التابع لوكالة (ناسا)، ولكي تكتشف التلسكوبات الفضائية مثل "تيس" دوران كوكب ما حول نجم آخر فإنها لا تصور تلك الكواكب. وإنما تحسب قدر الضوء الصادر من النجوم البعيدة، لفهم الفكرة أمسك بحبة بازلاء أو عنب مثلاً ومررها بين عينيك والمصباح في سقف الحجرة. في لحظة مرور تلك الحبة فإن مقدار الإضاءة الصادر من المصباح يقل. يحدث الأمر نفسه حينما يمر كوكب أمام نجم ما فتقل إضاءة هذا النجم لمدة ثم ترتفع، ويتكرر الأمر كل مدة محددة من الزمن. هنا يعرف العلماء أن كوكباً قد مر أمام النجم.

مهام واعدة

يعمل "تيس" في مساحة تساوي أكثر من أربعمئة ضعف تلك التي أرسل التلسكوب "كبلر" للبحث عن الكواكب خلالها منذ العام 2009، ما يفتح الباب لاكتشافات قريبة كبيرة بشأن الكواكب التي تدور حول نجوم غير الشمس. وكان التلسكوب الفضائي الحديث نسبياً قد تمكن كذلك، لأول مرة، من رصد كوكب يدور حول نظام نجمي ثنائي، وهو نظام يدور فيه جُمان بعضهما حول بعض. وأعلنت النتائج في المؤتمر ذاته.

وبأمل باحثو "تيس" أن تساعد تلك النتائج على فتح نطاق أوسع في دراسة الأنظمة الشمسية الأخرى في هذا الكون. وربما يوماً ما قد نكتشف وجود الحياة على أحدها. وربما لا.

"العالمية المغمورة" التي غيرت أساليب علاج العقم للأبد

تختلف قصة ميريام مينكين قليلاً عن قصص سائر الباحثين والمكتشفين العلميين. فلم تومض الفكرة في رأسها فجأة ولم تسقط تفاعاً على رأسها أو يضرب الإحصار مفتاحاً معدنياً. لكن في فبراير/شباط 1944، ظلت مينكين، فنية المختبر البالغة من العمر 43 عاماً، ساهرة طوال الليل تهدد ابتها ذات الثمانية أشهر. وفي الصباح، ذهبت إلى عملها كعادتها كل أربعاء لاستخلاص بويضة ووضعها في طبق زجاجي مملوء بالسائل المنوي على أمل أن تتحد البويضة مع حيوان منوي. كان هدف مينكين آنذاك، بحكم عملها مساعدة فنية لجون روك، خبير الخصوبة بجامعة هارفارد، هو تلقيح بويضة اصطناعياً خارج الجسم البشري. إذ كان روك يأمل أن يتوصل إلى علاج للعقم الذي شغل حيزاً كبيراً من اهتمام الأطباء لسنوات. وكان يستهدف خديداً مساعدة النساء اللاتي عجزن عن الإنجاب بسبب عيوب في قناة فالوب.

واعتادت مينكين أن تضع البويضة والنطفة معا في أنبوب اختبار لمدة 30 دقيقة. لكن في هذا اليوم، كانت منهكة وتغالب النوم، إلى درجة أنها ظلت تراقب البويضة والنطفة تحت المجهز لمدة ساعة كاملة دون أن تدري. وتقول مينكين: "بعد ست سنوات من الإخفاق، لا أنكر أن نحاجي كان سببه أنني غفوت قليلاً في أثناء العمل". وعندما عادت يوم الجمعة إلى العمل فوجئت بأن الخلايا التحمت وأخذت في الانقسام، وأتيحت لها الفرصة لإلقاء نظرة على أول جنين بشري ملقح في أنبوب اختبار بعد محاولات فاشلة. نجحت مينكين في تلقيح بويضة خارج الرحم في المشفى الخيري للنساء في بروكلين بولاية ماساتشوستس ومهد هذا الاكتشاف الطريق لظهور

تقنيات المساعدة على الإنجاب. والتي أصبح بفضلها في إمكان النساء العاقرات أن يحملن. وأتاحت الفرصة للعلماء لمشاهدة المراحل الأولى لنمو الجنين. وفي عام 1978، ولدت لويز براون، أول طفلة أنابيب في العالم. عن طريق التلقيح الاصطناعي خارج الجسم البشري. ووظف الأطباء يستعينون بالتلقيح الاصطناعي لمساعدة النساء على الإنجاب. وسرعان ما أصبح التلقيح الاصطناعي تجارة مربحة. وفي عام 2017، ولد 78,052 طفل أنابيب.

لكن نجاح مينكين لم يكن محض صدفة. بل كان محصلة سنوات من الأبحاث والتدريب على المهارات الفنية الصعبة حتى الإتقان. والمثابرة على إعادة التجربة مرات ومرات. ونشرت مينكين بالتعاون مع روك 18 ورقة بحثية. منها تقريران عن أول نجاح لهما في دورية "ساينس". لكنها -على الرغم من ذلك- بخلاف روك، لم تنل حظها من الشهرة. إذ طالما وُصفت مينكين بأنها فنية معامل ومساعدة أبحاث أو عالمة بيولوجيا. لكنها في الحقيقة كانت مجرد مساعدة لجون روك. وتقول مارغريت مارش، مؤرخة بجامعة روجرز، إن روك كانت عالمة حقيقية تفكر كالعلماء وتمتع بدقة العلماء وتؤمن مثلهم بأهمية الالتزام بالقواعد والخطط البحثية.

ولدت ميريام فريدمان (مينكين) في لاتفيا عام 1901. وانتقلت أسرته في مرحلة صباها إلى الولايات المتحدة الأمريكية. حيث عمل والدها طبيباً وعاشت فريدمان حياة ميسورة. وكان والدها يأسرها بحكاياته عن العلوم وعن آماله للعثور على علاج لمرض السكري



الكوكب ذو الذنب... هل يقترب مذنّب "أطلس" من الأرض فنراه؟

مرة أخرى إلى أطراف المجموعة الشمسية، ويعتقد باحثو ناسا أنه يتم دورة واحدة كل 5519 سنة تقريبا.

هل سنرى أطلس قريباً؟

المذنب الآن يعبر مدار المريخ قادماً ناحية الشمس. حيث سيهر إلى جوارها على مسافة ربع وحدة فلكية تقريبا. أي ربع المسافة بين الشمس والأرض. ثم يستكمل دورته عائداً إلى الفضاء السحيق.

خلال شهري فبراير/شباط ومارس/آذار الماضيين نشأ جدل عالمي وعربي واسع حول مذنّب جديد يقترب من الأرض يدعى "أطلس". مع شائعات مستمرة عن اقتراب حادث جلال. ولقيت تلك الأخبار انتشاراً واسعاً بسبب ما يعانيه العالم اليوم من قلق بسبب تفشي فيروس كورونا المستجد.



أطلس في السماء.

هناك بالفعل مذنّب يدعى "أطلس" (C/2019 Y4) تم اكتشافه في أواخر ديسمبر/كانون الأول 2019، حيث التقطه المرصد الإلكتروني "أطلس" التابع لوكالة الفضاء والطيران الأميركية (ناسا). وكان وقتها خافتاً للغاية بحيث لا يمكن بحال أن يُرى إلا بتلسكوبات خاصة. في ذلك الوقت كان المذنّب يمر في السماء إلى جانب مجموعة نجوم الدب الأكبر. لكن بحلول يوم 20 مارس/آذار الماضي كان لمعان المذنّب قد ارتفع كثيراً. فأصبح ممكناً للهواة رصده بتلسكوباتهم الصغيرة. وحالياً بالنظارات المعظمة كذلك.

خلال تلك الفترة اتضح هيكل المذنّب بصورة أكبر. فهو يتكون من رأس تمتزج فيه الصخور والثلوج. يظهر بلون مائل للأخضر في الصور الملونة بسبب وجود الكربون ثنائي الذرات بشكل أساسي ضمن مكوناته. مع ذيل بطول 3.3 ملايين كيلومتر.

هذا النوع من المذنبات قادم من الأطراف البعيدة للمجموعة الشمسية، فهو يتخذ مداراً بيضاوياً يقترب من الشمس في بعض المراحل ثم يبتعد عنها ليعود

وبحسب تتبع مسار المذنّب في السماء، فإنه من المحتمل أن يزداد لمعانه بينما يمر خلال مجموعة نجوم الزرافة. ويمكن في مايو/أيار المقبل أن يظهر بشكل واضح تراه العين. لكنه لن يكون قريباً من الأرض كما تصور بعض الأخبار التي تملأ مواقع التواصل الاجتماعي.

ويمكن فقط أن تراه كغيمة تلمع مثل أحد النجوم بعد غروب الشمس إذا نظرت باتجاه الشمال الشرقي، وسيكون ذلك، على بساطته، حدثاً ممتعاً للكبار والأطفال على حد سواء.

لكن ذلك للأسف غير مؤكد. فالمذنّب صغير الحجم، ويمكن أن يتفتت مع اقترابه من الشمس. وكانت ملاحظات فلكية قد أشارت بالفعل إلى أن أطلس، على الرغم من لمعانه المتزايد، فإنه يختبر اضطراباً في اللمعان من حين لآخر. وأرجعت ذلك إلى إمكانية أن يكون في مرحلة تفتت.

وفي كل الأحوال، فإن المذنّب أطلس بالفعل هو الأمل في سماء 2020، لكن الأمر ليس كما يصوره بعضهم. فهو لن يكون ألمع من نجم صغير. ولا يمثل بأي حال -بحسب وحدة ترقب الأجسام القريبة من محيط الأرض التابعة لناسا- أي خطر قريب.

هذا النوع من الظواهر الفلكية معتاد بالنسبة للأرض. وفي عام 1997 مر المذنّب هالي بنا بسلام وكان مشهداً ممتعاً تداولته وسائل الإعلام وخرج الكثيرون لتأمله. وللأسف فأطلس قد لا يكون بلمعان هالي في مايو/أيار، لكن إن ظهر ولو بشكل طفيف، فستكون فرصة جيدة لرؤية مذنّب في السماء.

”من الظالم والمظلوم ومن المعتدي والمعتدى عليه“

حافظ على البيئة واترك الكوكب نظيفاً كما وجدته



أ.د. ميشيل نقولا

هذا ما أوصاني أحد العقلاء به في أن أحافظ على البيئة وأحترمها بمختلف تصرفاتي غير أن ضغط العمل. وحدة المنافسة. وهوس زيادة الإنتاج وتقليل تكاليفه قد أعمت بصيرتي و أنستني البيئة. كما وصية العاقل أيضاً. وأنا اليوم جداً متأسف يا ولدي فأني أقدم لسك كوكباً مريضاً. منازعاً وملوثاً ولا يمكنني أن أطلب منك أن تبقي البيئة نظيفة كما استلمتها ولكن اعمل على أن تتركها لأولادك أنظف مما استلمتها فأدخل تكاليف التنظيف في تكاليف الإنتاج. وكن راشداً في إدارة عملك لأن كلمة ترشيد هي مفتاح الإدارة الناجحة والإصلاح يبدأ بالذات فعلينا جميعاً وبمختلف أنواع إنتاجنا (صناعي- زراعي- تقني... إلخ) أن نعمل على حماية هذا الكوكب الذي هو مسكننا ومسكن أولادنا. و خاصةً أن العلاقة متبادلة بين الإنسان والبيئة فهما بين ظالم ومظلوم ومعتدٍ ومعتدى عليه. والمسؤولية تبقى ملقاة على عاتق الإنسان لأنه المفكر والأكثر وعياً ولأن ما يحدثه من تبدلاتٍ في البيئة سيرتد عدوانه ومن خلال البيئة عليه وستقوم بالتخلي عن صداقتها له. ومن هنا نوجه النداء للمواطن الواعي أن يهتم بنفسه وبيئته وهنا يأتي دور الحكومات الكفيلة بفرض الضرائب على كل مخالف بحق هذا العالم وإبعاد الجشع عنه والحد من أضرار الإنتاج قدر المستطاع عن طريق إلزام كل أنواع الإنتاج بالتخلص من ملوثاتها بطريقة آمنة بيئياً وتكثيف برامج التوعية البيئية لضمان حق الاجيال القادمة في العيش ضمن بيئة آمنة لأن البيئة النظيفة هي مصدر الجمال في هذا الكون.