وزارة التعليم لعالي والبحث العلمي
جامعة الموصل \ كلية التربية للبنات
قسم علوم الحياة

السرطان ودور البكتريا في علاجه

بحث تخرج مقدم من قبل الطالبات

غفران عدنان حميد وئام بشار محمد
شهد غزوان عدنان

الى
مجلس كلية التربية للبنات وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس
في علوم الحياة

بأشراف
م. د رشا نزار حسون عبد الله السعدون

1443هـ 2022 م

وَأَنزَلَ اللَّهُ عَلَيْكَ الْكِتَابَ وَالْحِكْمَةَ وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُن تَعْلَمُ ۚ

وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

صدق الله العظيم

سورة النساء:

الآية: 113

الاهداء

نـهدي بحثنا المتواضع ...

***لحامل الرسالة ذات القيم والاصالة**

لرسولنا الكريم محمد (صلى الله عليه وسلم)

***امي** كنت ِورائي كنور يُنير دربي وابصر به دروب الحياة وذلك النور اليوم قد سطع.

***ابي** النبع الذي ارتويت منه باعذب القيم وأطهر المبادئ فكان لي اجود معين.

***زوجي** الذي بث في روح الامل وحب العمل وكان سندُ لي .

***اخوتي** كنتم ولازلتم البسمة التي ترسم على وجهي في كل زمان ومكان.

شكر وتقدير

الشكر والثناء لله عز وجل على نعمة الصبر والقدرة على انجاز العمل

فالله الحمد على هذه النعم...

ونتقدم بالشكر والتقدير الى استاذتنا الفاضلة

الدكتورة (رشا نزار حسون السعدون)

التي تفضلت على اشراف هذا البحث ولكل ما قدمته لنا من دعم وتوجيه

وارشاد لإتمام هذا العمل .

كما نتقدم بالشكر لرئيس قسم علوم الحياة في كلية التربية للبنات

الاستاذ الدكتورعبد الكريم سليمان حسن النعيمي

والى كافة اساتذة القسم الكرام

الباحثات ...

ثبت المحتويات

رقم الفقرة	الموضوع	الصفحة
	الفصل الاول : المقدمة	2-1
	الفصل الثاني : استعراض المراجع	12-3
1-2	السرطان	3
1-1-2	نبذة تاريخية عن السرطان	3
2-1-2	تعريف السرطان	4
3-1-2	انواع الاورام	5
4-1-2	اسباب مرض السرطان	7
5-1-2	خيارات علاج السرطان التقليدية	8
2-2	دور البكتريا في علاج السرطان	9
3-2	توظيف البكتريا ومكافحة الأورام السرطانية	10
4-2	احدث تقنية علاجية	11
5-2	الاستراتيجية التجريبية المستقبلية في تفعيل دور البكتريا لعلاج السرطان	12
	المصادر الاجنبية	15-13

ثبت الاشكال

الرقم	العنوان	الصفحة
1-2	خلية سرطانية	4
2-2	مراحل تحول الخلية الاعتيادية الى خلية سرطانية	5
3-2	خيارات علاج السرطان التقليدية	8
4-2	سلالات البكتريا وادوارها المزدوجة كعوامل مسببة للسرطان وعوامل علاجية للسرطان	10
5-2	الهندسة المثالية لعلاج الورم	11
6-2	خيارات استخدام البكتريا في علاج السرطان	12

الفصل الاول

المقدمة

introduction

المقدمة Introduction

يمثل السرطان مشكلة صحية كبيرة بوصفه أحد الأسباب الرئيسة للوفيات في جميع أنحاء العالم، ويحتل المرتبة الثانية في العالم بعد أمراض القلب والأوعية الدموية إذ بلغت (19.3) مليون حالة إصابة جديدة بالسرطان عام 2020 وكانت سبباً في (10) مليون حالة وفاة(Sung *et al*., 2021) فيما أشار الباحث Ashu وآخرون (2019) بحلول عام 2030 من المتوقع أن يزداد معدل الإصابة بالسرطان بنسبة 50% تقريباً. وبالرغم من تطور وسائل العلاج التقليدية والتي حسَّنت بشكل واضح ظروف مرضى السرطان الوقائية والتشخيصية والعلاجية وغيرها، إلا أَنَّها لم تحقق النتائج المطلوبة إذ يعد السرطان مرضاً صعباً ويتطلب نهجاً متعدد الجوانب للعلاج الفعَّال (Sedighi *et al*., 2019).

لا يزال العلاج الناجح يمثل تحدياً في القرن الحادي والعشرين لأسباب عدة أهمها الفسيولوجيا المرضية الفريدة للأورام والظهور المتوقع للمقاومة والأساليب التقليدية المستخدمة حالياً لعلاج السرطان، بما في ذلك العلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي والمناعي والتي غالباً ما تفشل في تحقيق علاج كامل للسرطان في مراحله المتأخرة والمتكررة، وعلى الرغم من كونها تقتصر على أنواع من السرطان في مراحله الأولية فإنها تتسبب في أضرار واسعة النطاق وآثار جانبية ومقاومة للعلاج ومحدودية التغلغل في الورم فضلاً عن تكاليف العلاج الباهظة جداً وعدم توفرها في معظم الدول الفقيرة والنامية (Senapati *et al*., 2018).

في الوقت الحاضر تتعلق الأزمة الصحية بمسألتين رئيستين هما زيادة معدل الوفيات بسبب السرطان وانتشار الأمراض المعدية مع مسبباتها المقاومة (Simons *et al*., 2020) في الواقع، تزداد الأمراض المعدية لدى مرضى الأورام الذين يعانون من نقص المناعة بشكل كبير لطول مدة المرض وشدته، علاوة على زيادة خطر تطور السرطان بسبب انخفاض المناعة لدى بعض الأشخاص، وبالتالي يجب تطوير فئة جديدة من الجزيئات واستخدامها لتوفير علاج أكثر استهدافاً من خلال استخدام تفاعلات أكثر تحديداً بين الأدوية وأهدافها وتحقيقاً لهذه الغاية، تحتوي الجراثيم على كميات كبيرة من البروتينات والببتيدات مع نشاط مضاد للجراثيم ومضاد للأورام والذي يمكن استكشافه في التحري عن هذه المركبات الجديدة (Wang *et al*., 2019).

لذا اتجه الباحثون إلى إيجاد طرائق علاجية جديدة وبديلة أو مكملة من خلال النهج الجديد المتمثل بالعلاج الجرثومي سواء بمفرده أم مع الطرائق العلاجية الأُخرى كون الجرثومة العلاجية تكون قادرة على التغلب على بعض قيود علاج السرطان التقليدي إذ يمكنها العمل وحدها كعوامل قوية مضادة للأورام أو من خلال قدرتها على تكوين وإطلاق مركبات معينة وتكييف مساراتها باستخدام الهندسة الوراثية و استراتيجيات مختلفة مثل إفراز

السموم والأنزيمات، ويمكن استخدام البكتريا لنقل عوامل مضادات الأورام وعوامل العلاج المناعي مع انتقائيتها في استهداف الخلايا السرطانية وتثبيط الورم الخبيث (Nallar *et al*., 2017).

الهدف من البحث:

1. معرفة ماهو السرطان وانواعه وطرق علاجه.
2. معرفة دور البكتريا في علاج الورم الخبيث.
3. معرفة ما هي خيارات البكتريا في علاج السرطان.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature review

الفصل الثاني Chapter two

استعراض المرجع Literature review

2-1 السرطان

2-1-1 نبذة تاريخية عن السرطان

يعد مرض السرطان من اخطر الامراض المنتشرة بالعالم يصيب الصغار والكبار على الرغم من التقدم في الوقاية والتشخيص والعلاج لمرض السرطان حيث تظهر اقدم الاوصاف المعروفة للسرطان في عدة برديات من مصر القديمة ، تمت كتابة بردية اودين سميث حوالي 1600 قبل الميلاد تحتوي على وصف السرطان بالإضافة الى أجزاء لإزالة اورام الثدي بالكي, كما وصف ابقراط حوالي (460 قبل الميلاد –370 قبل الميلاد) أنواع عديدة من السرطان مشيرا اليها بمصطلح (Karkinos)الكلمة اليونانية التي تعني سرطان البحر, يأتي مرض السرطان من ظهور السطح المقطوع لورم خبيث صلب مع تمدد الاوردة من جميع الجوانب مثل قدم حيوان السرطان ومن هنا اشتق اسمه وأول واقدم إصابة بالسرطان حصلت في الحضارة المصرية القديمة حيث اكتشف علماء بريطانيون هيكلا عظميا لشاب عاش قبل 3 الالف عام في مصر تبين لهم انه كان مصاب بالسرطان وقد حصل الاكتشاف في موقع العمارة الغربي شمال السودان ويعتبر العلماء هذا الاكتشاف اقدم دليل عالمي على إصابة الانسان بالسرطان الذي يتنقل من مكان الى اخر بالجسم بعد ما قاموا بتصوير الهيكل العظمي بواسطة الاشعة والمسح المجهري الالكتروني مما سمح باعطاء صورة واضحة عن انتشار مرض السرطان في عظام الترقوة والكتف واعلى الذراعين والفقرات والاضلاع والحوض وعظام الفخذ (WHO,2014).

السرطان مرض قديم وصفت اعراضه في مخطوطات المصريين 2000 ق . م ، ووصف ابوقراط عدة أنواع كسرطان الثدي والرحم والمعدة والجلد وسماه بهذا الاسم ولم يعرف كمرض مستقل الا مع ظهور الحضارة الحديثة ولم يعرف علاج له سوى التدخل الجراحي ومع التطور التكنولوجي في القرن العشرين ظهرت المعالجة الاشعاعية والكيميائية والمناعية والجينية (Pazdur *et al* ., 2001).

السرطان مرض غير معدي ولا ينتقل وراثيا انما هو مرض مكتسب فلا ينتقل بالعدوى من المريض الى الأشخاص السليمين بالتلامس , فقد مرت الاف السنين منذ ان عرف الطب هذا المرض ، ومنذ ذلك الوقت لم تسجل أي حالة عدوى او تفشي وباء سرطاني في أي مكان فكان لابد ان يحدث هذا الوباء لو ان السرطان كان مرضا معديا والسرطان هو ليس مرضا قاتلا فالمريض لا يموت من مرض السرطان انما يموت من مضاعفات هذا المرض الخبيث فحين يتأخر تشخيص المرض عند الشخص المصاب الذي عادة ما يكون نتيجة اهمال المريض نفسه عن الذهاب الى الطبيب او الجهل بأعراض المرض نفسه ، فهو ما يعكس أهمية معرفة حدوث المرض مبكرا للحصول على العلاج الشافي بأذن الله , ان كل انسان بلا استثناء هو عرضة للإصابة بمرض

السرطان ومعنى ذلك انه لا يوجد انسان لديه مناعة ضد السرطان ، كما انه ليس هناك لقاحات تقي من الإصابة به ومن امراض السرطان الأكثر خطورة على الانسان والاقل استجابة للعلاج هي عدة منها سرطان الثدي وسرطان البروستات وسرطان القولون والمعدة والمريء والفك وسرطان العظام (Kufe *etal* ,.2003) .

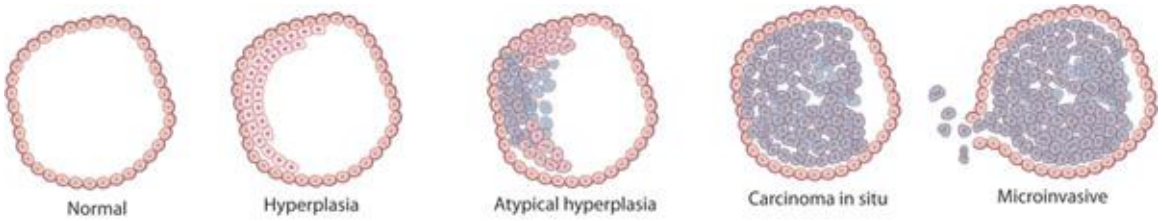
2-1-2 تعريف السرطان

نمو عشوائي غير متناسق لخلايا نسيج ما ، تختلف بشكل واضح عن مثيلاتها في الخلايا الطبيعية ولذا تختلف وظيفتها ايضا حتى بعد زوال المؤثر وتبدا بالضغط على الأنسجة المجاورة وينتقل الى الأعضاء الحيوية الاخرى وتعطي كتلة متضخمة تدعى بالورم, معظم الوفيات المتعلقة بالسرطان هي بسبب الأورام الخبيثة تخترق الأورام الخبيثة الدورة الدموية وتنشى مستعمرات في أجزاء أخرى من الجسم وكما انه الحالة التي يكشف فيها نظام المناعة الحيوي في جسم الانسان في القضاء على خلية واحدة متضررة أي فقدان برمجتها الطبيعية وذلك في نسيج او عضو ويؤدي ذلك بدوره الى انقسامها وتكاثرها مشكلة ورم أي زوائد ما تسمى Extra growth مما تسبب في بداية ظهور اعراض المرض , والشكل (2−1) يوضح الخلية السرطانية (Pitot *et al* , 2000).

الشكل (2−1): خلية سرطانية

(WHO, 2014)

والشكل (2-2) يوضح مراحل تحول الخلية الاعتيادية الى خلية سرطانية, تتحول الخلايا الاعتيادية الى سرطانية بسبب ضرر الحامض النووي (DNA)وعوامل خارجية تحفز ذلك مثل الطفرات وبعدة مراحل من التطور (*National Cancer Institute*, 2014)



الشكل (2-2): مراحل تحول الخلية الاعتيادية الى خلية سرطانية

(WHO, 2014)

2-1-3 انواع الاورام

تصنف الاورام الى:-

a-الأورام الحميدة:

تكون مشابهة بالشكل والوظيفة لخلايا النسيج الناشئة منه، وتتميز بوضعها ولا تنتقل الى مناطق اخرى وذات نمو بطيء وعند استئصالها لاتعود للنمو, او يعرف بانه الورم الناتج لتجمع خلايا تنمو وتتكاثر دون وظيفة محددة تقوم بها الجسم وهو ورم غير ضار ولايغزو او يدمر الانسجة المحطية به

ويتميز الورم الحميد بما يأتي

1 – ينمو و يبقى في مكانه ولا ينتشر الى باقي الجسم.

2- ليس له مكان محدد ينشأ في أي جزء من الجسم.

3- يصيب الانسان في أي مرحلة عمرية وتزداد مرض الإصابة به مع تقدم بالعمر.

هنالك بعض الاعراض التي يمكنك الشعور بها في حالة اصابتك باعراض الورم الحميد على حسب المكان ظهوره وهي كالاتي:-

1 – الألم شديد في العظام .

2- تورم المنطقة المصابة والتي تعتبر من اهم اعراض الورم الحميد.

3- صداع والم في الراس .

4- اضطرابات ومشاكل في الرؤية وهي تعد من اشهر اعراض الورم الحميد.

5- الشعور بالقشعريرة والارتجاف .
6- الإحساس بالالم.
7- الشعور بخدر وضعف في الأطراف وهي تعد من اعراض الورم الحميد.
8- الإصابة بالانيميا وفقر الدم .
9- الشعور بخلل في الذاكرة .
10 -ارتفاع في درجة حرارة الجسم.
11- الإحساس بالاعياء والقيء العام .
12- فقدان القدرة على المشي والحركة.
.(National Cancer Institute, 2014)

b .الاورام الخبيثة:

يشكل ورم السرطان الخبيث تهديدا على جسم الانسان وذلك لانه قادر على الغزو بشكل كبير في انسجة وأعضاء الجسم ويقوم بتدميرها كليا كما يهدد صحة وعمر الانسان كما يتطور الورم الخبيث بشكل سريع عندما تنفصل الخلايا السرطانية عن الورم الرئيسي عادة في البطن او في تجويف البطن وتنمو في المناطق المجاورة كما هو الحال في الكبد او الرئتين او العظام وتجدر الإشارة ان مصطلح السرطان يطلق على الأورام الخبيثة وعليه لايوجد سرطان حميد فجميع السرطانات خبيثة وعليه وتعرف (بالانكليزية :Tumor) بانه نمو غير طبيعي لكتلة من الانسجة قد تكون صلبة او مملؤة بالسوائل وقد قسم الباحثون الأورام الى ثلاثة أنواع الأورام الحميدة ،والاورام قبل الخبيثة ، والاورام الخبيثة

أسباب الورم الخبيث

لابوجد هناك سبب واضح يؤدي الى الإصابة بالورم الخبيث ولكن هناك بعض العادات او العوامل التي يمكن ان تؤدي الى الإصابة باعراض الورم الخبيث ومن ضمن هذه الأسباب التالية

1 – التعرض للأشعاع ، وجود عوامل وراثية جسدية .
2- التعرض الى العوامل المادية المسرطنة ، مثل التعرض الى الاشعة الفوق البنفسجية .
3- ارتفاع مؤشر كتلة الجسم والسمنة المفرطة .
4- التعرض الى العوامل الكيميائية المسرطنة ، مثل مكونات دخان التبغ او الزرنيخ.
5- عدم تناول نظام غذاء صحي غني بالفواكه والخضروات والفيتامينات والمعادن .
6- قلة النشاط الرياضي والبدني .
7- الاكثار من تعاطي التبغ وتناول الكحوليات.
8- التعرض الى العوامل البيولوجية المسرطنة ، مثل الإصابة بالعدوى والفيروسات او البكتريا.

تختلف اعراض الورم الخبيث حسب طبيعة ونوع المرض وحسب طبيعة كل حالة على حدة

1 – الشعور بالارهاق الذي لايزول مع الراحة .

2– فقدان الوزن من غير سبب وهو من اول علامات الإصابة بالسرطان منها سرطان المريء والبنكرياس والمعدة والرئة .

3– خروج الدم مع السعال وقد تكون من علامات الإصابة بسرطان الرئة.

4– وجود دم في البراز مما يجعل لونه داكن او اسود وهو قد يكون علامة على الإصابة بسرطان المستقيم او القولون.

5– حدوث تغيرات في الجلد قد يكون دليل على وجود سرطان جلدي..

6– احمرار او اصفرار الجلد او العينين.

7– خروج افرازات دموية من حلمة الثدي وهي قد تكون من علامات وجود سرطان الثدي.

اعراض أخرى

1– الحكة وظهور التقرحات التي لاتلتئم وتنزف .

2– ظهور بقع بيضاء داخل الفم او على منطقة اللسان .

3– التعرض الى السعال وخشونة الصوت قد يكون علامة على وجود سرطان في الغدة الدرقية والحنجرة .

4– تواجد كتلة يمكن تحسسها عبر الجلد مثل سرطان الثدي والعقد اللمفاوية والخصيتين .

5– الألم فهو قد يكون عرضا مبكرا لبعض السرطانات منها سرطان الخصية والعظام ، حدوث الصداع الذي لايتحسن او يزول مع العلاج قد يكون ناتج عن سرطان الدماغ.

6– الشعور بألم في الظهر ناتج عن سرطان في المبيض او القولون او المستقيم.

.(Stevens and lowe,2000;WHO,2014)

4-1-2 أسباب مرض السرطان

للأصابة بمرض السرطان أسباب وعوامل كثيرة من المحتمل الإصابة به وتشمل :–

1 – العمر: تطور السرطان ممكن ان يستغرق عدة عقود وهو سبب في ان تشخيص مرض السرطان معظم الناس يتم بعد تجاوزهم عمر 55 سنة .

2– العادات: من المعروف ان بعض أنماط حياة قد تزيد من مخاطر الإصابة بمرض االسرطان ..

3– التدخين : الأشخاص المدخنين هم اكثر إصابة بسرطان الرئة من غيرهم .

4– شرب الكحول : الأشخاص اللذين يشربون الكحول هم اكثر عرضة من غيرهم.

5–التعرض لاشعة الشمس بكثرة : الإصابة بحروق الشمس يزيد من خطر الإصابة .

6– الوضع الصحي العام : بعض الامراض المزمنة مثل التهاب القولون.

البيئة المعيشية : قد تحتوي البيئة على مواد كيميائية ضارة يمكن ان تزيد من مخاطر الإصابة به والمواد الكيميائية تلك الموجودة في المنزل مثل البنزين والاسبست(Hoet *et al*., 2004).

2-1-5: خيارات علاج السرطان التقليدية :

يعتمد علاج السرطان على نوعه ومرحلته ووقت التشخيص وصحة المريض بشكل عام ويمكن تلخيص خيارات العلاج كما موضح بالشكل (2-3).

الشكل (2-3): خيارات علاج السرطان التقليدية

(WHO,2014)

2-2 دور البكتريا في علاج السرطان

يمكن تلخيص دور البكتريا في علاج السرطان من خلال النقاط التالية:-

1 – البكتريا كعوامل مضادة للسرطان من خلال تعزيز مناعة الانسان

2- البكتريا كعوامل مضادة للسرطان من خلال المواد المتحررة منها

3- البكتريا كعوامل مضادة للسرطان من خلال الاغشية الحيوية

4- البكتريا باعتبارها الناقل للعوامل العلاجية للسرطان

5- البكتريا بالاشتراك مع الفايروسات والعلاجات الأخرى

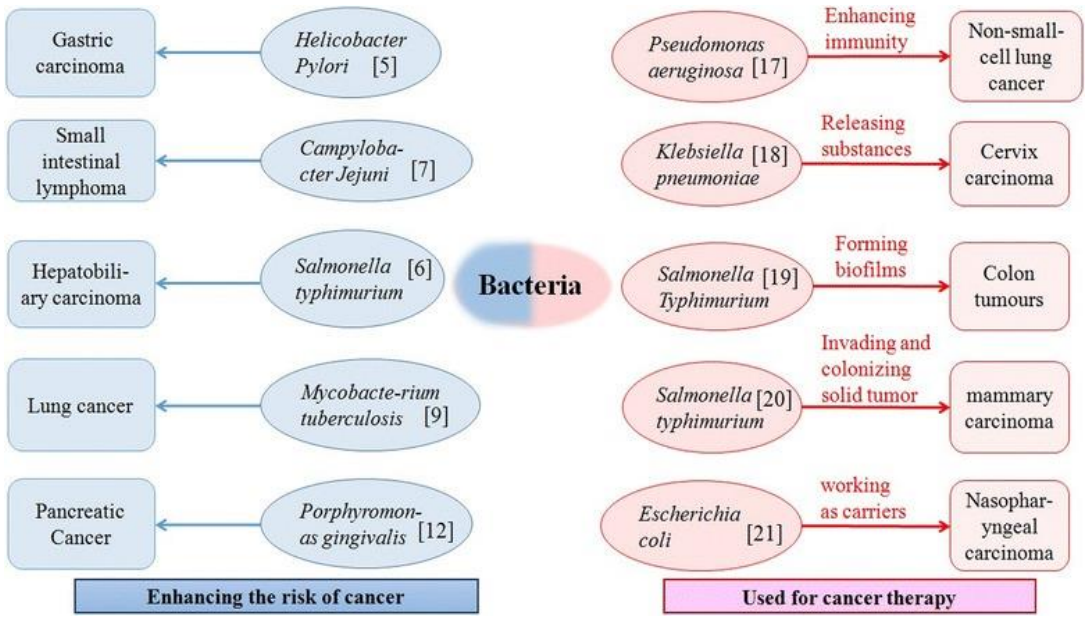
نظرية جديدة اعتمدت عليها أبحاث جارية في سويسرا في مجال ومكافحة وعلاج امراض السرطان مستخدمة البكتريا كوسيلة للقضاء على الأورام السرطانية في جسم الانسان ومعروف ان البكتريا تصنف على انها من العوامل المسببة للمرض الفتاك وذلك الى جانب عوامل أخرى كتلف في الحمض النووي او عدم الاستقرار الجينومي وما الى غير ذلك رغم استخدام العلاج الكيميائي بشكل واسع لعلاج الأورام فقد سبب العديد من اثار الجانبية الطبيعية الا ان العلاجات الحيوية كالأضداد ومحاكيات الببتيد وبعض السيتوكينات يستهدف عادة مواقع محددة في الجسم وبذلك تكون اكثر امانا للاستخدام البشري تم استخدام البكتريا والفيروسات المضعفة لتوليد المناعة ضد الكائنات الممرضة المتحملة لكن استخدامها لعلاج السرطانات ومازال يحتاج بعض الأبحاث والتطوير يعتبر عزل *Streptococcus pyogenes* من سرطان الرقبة والساركوما من الاحداث المهمة التي واجهت الاهتمام نحو امكانية استخدام البكتريا بالعلاج السرطانات البشرية تم تطوير الفيروسات شبة ذات الفعالية القاتلة لأورام على مر السنوات بشكل سريع ونقص في الانتقالية للخلايا السرطانية مما حد من استخدامها كنوافل لتوصيل الفعاليات القاتلة للأورام (Simons *et al* .,2020).

وفي أواخر تسعينات القرن التاسع عشر قام الطبيب الأمريكي ويليام كولي جراح ساركوما العظام (1862-1936) لمعالجة مرض السرطان في مستشفى نيويورك بالمكورات العقدية القيحية على الرغم من ان كولي بدا أيضا التوزان الدقيق بين الفائدة العلاجية ومكافحة العدوى كان ضروريا لجدوى هذا النوع من العلاج والتي لوحظ فيها تراجع الورم بعد إصابة المريض بالبكتريا اكمل وطبق مزيجا من

Streptococcus pyogenes and *serratia marcescens* المعطل بالحرارة (لمحاكاة العدوى بالحمى المصاحبة دون خطر الإصابة الفعلية) والمعروف باسم (سموم كولي) وكان العلاج يستخدم على نطاق واسع لعلاج انواع معينة من الاورام, تعرض كولي لانتقادات غير عادلة من قبل المجتمع العلمي واصبحت الاشعة السينية والجراحة هي العلاج الرئيسي للسرطان ، وكان مؤيدوا هذا العلاج يعارضون بشدة علاج كولي البكتيري ، حيث كان المدير الطبي لمستشفى السرطان في نيويورك لن يسمح الا بالعلاج الاشعاعي والجراحي لجميع اورام العظام ، وبالتالي انهى العلاج البكتيري للسرطان لمدة 70عام تقريبا على الرغم من ان كولي نجح في علاج مئات مرضى السرطان (Kaur and Kaur, 2015; Chakrabarty and Fialho, 2019).

2-3 توظيف البكتريا ومكافحة الأورام السرطانية

كثيرا ما تدخل البكتريا ضمن قائمة الأسباب التي تؤدي الإصابة ببعض الامراض لكن التكنولوجية تعكف حاليا على تطوير طرق استخدام البكتريا في علاج بعض امراض السرطان قد يشكل ثورة في المجال الطبي وأضاف ان استخدام بكتريا التربة من اظهر املا قويا كعلاج بعض أنواع السرطانات عن طريق حقن الأورام السرطانية بالبكتريا بعد إزالة السموم التي تفزرها تتمكن هذه البكتريا من العيش في مركز الورم السرطاني الصلب كسرطان الثدي ،الدماغ والبروستات بسبب انعدام الاوكسجين هناك وتم تعديل احد الانزيمات وراثيا لتمكن البكتريا من تفعيل علاج لمكافحة المرض حيث يقوم الانزيم بتدمير الخلايا السرطانية دون احداث أي ضرر بالخلايا السليمة في جسم المريض حيث أظهرت نتائج حديثة ان المرضى الذين لديهم مستويات مرتفعة من البكتريا المعوية المفيدة هم اكثر قابلية للاستجابة الى العلاج المناعي الحديث, تتناقش شركات التكنولوجيا الحيوية لتطوير ادوية تستخدم كعقاقير لمحاربة السرطان, في العقود الاخيرة اثار الدور العلاجي للبكتريا الانتباه في الابحاث الطبية والصيدلانية ,على الرغم من ان البكتريا تعتبر من العوامل الرئيسة المسببة للسرطان , فقد اظهرت الابحاث الحديثة نتائج مثيرة تشير الى ان البكتريا التي تساهم في الاصابة بالسرطان ممكن ان تكون عوامل فعالة لعلاج السرطان كما موضح بالشكل (2-4).



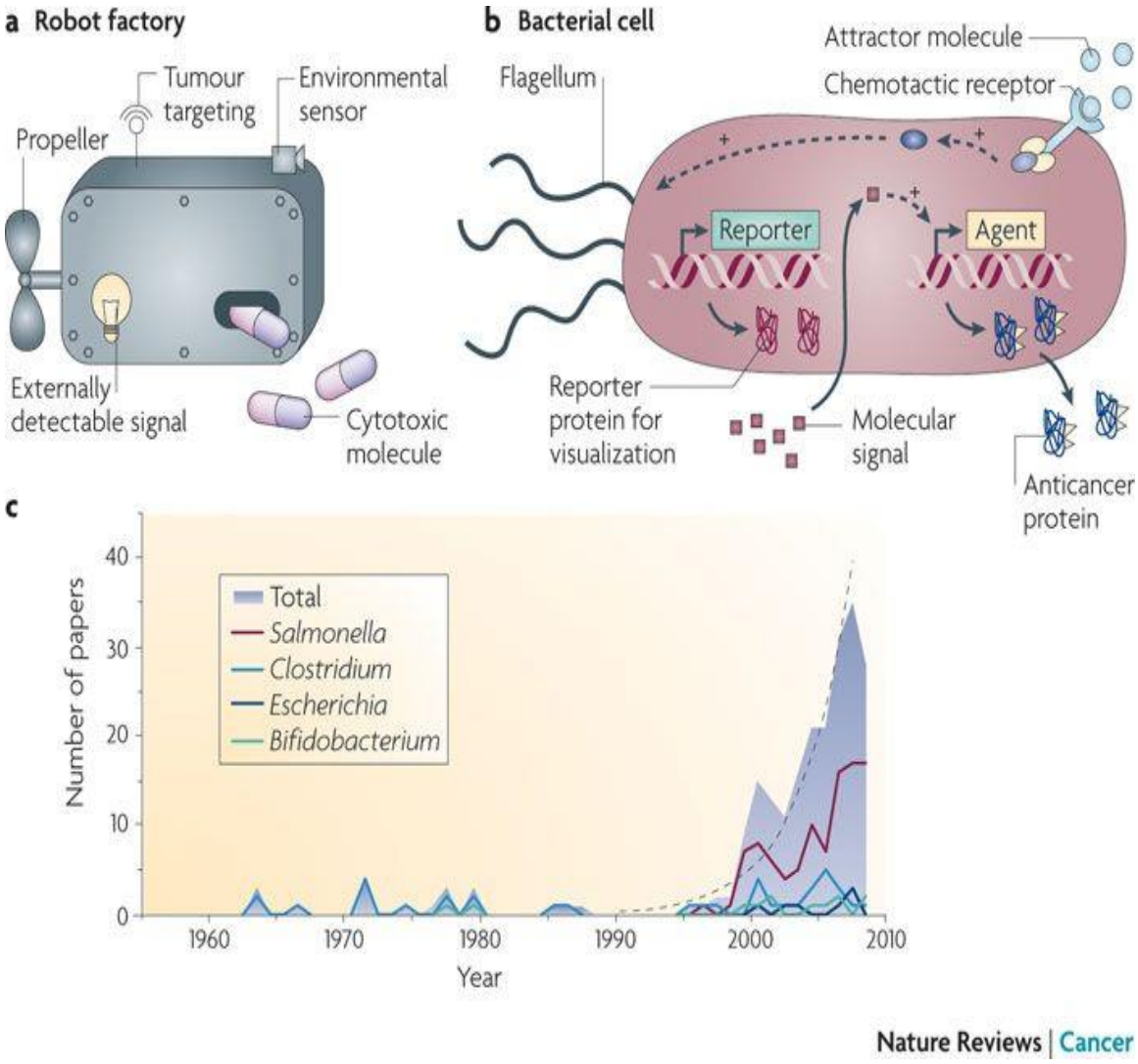
الشكل (2-4):سلالات البكتريا وادوارها المزدوجة كعوامل مسببة للسرطان وعوامل علاجية للسرطان

(Karpiniski and Admazak,2018)

4-2 احدث تقنية علاجية :

Microrobot (bacteriobot)

وهي تقنية علاجية مبتكرة جديدة لتصنيع البكتريا لعلاج الورم كما موضح بالشكل (2-5), تستخدم هذه التقنية البكتريا كأدوات دقيقة ومتناهية الصغر لتوصيل بنى مجهرية لعلاج الاورام الصلبة ,تم اختراع انواع مختلفة من الروبوتات الطبية الحيوية في محاولة لتطوير العلاج باستخدام بكتريا علاجية مغلفة, ويحمي هذا النظام المغلف البكتريا من التعرض للهجوم من قبل الجهاز المناعي, وهو اكثر امانا من التلقيح المباشر للبكتريا.

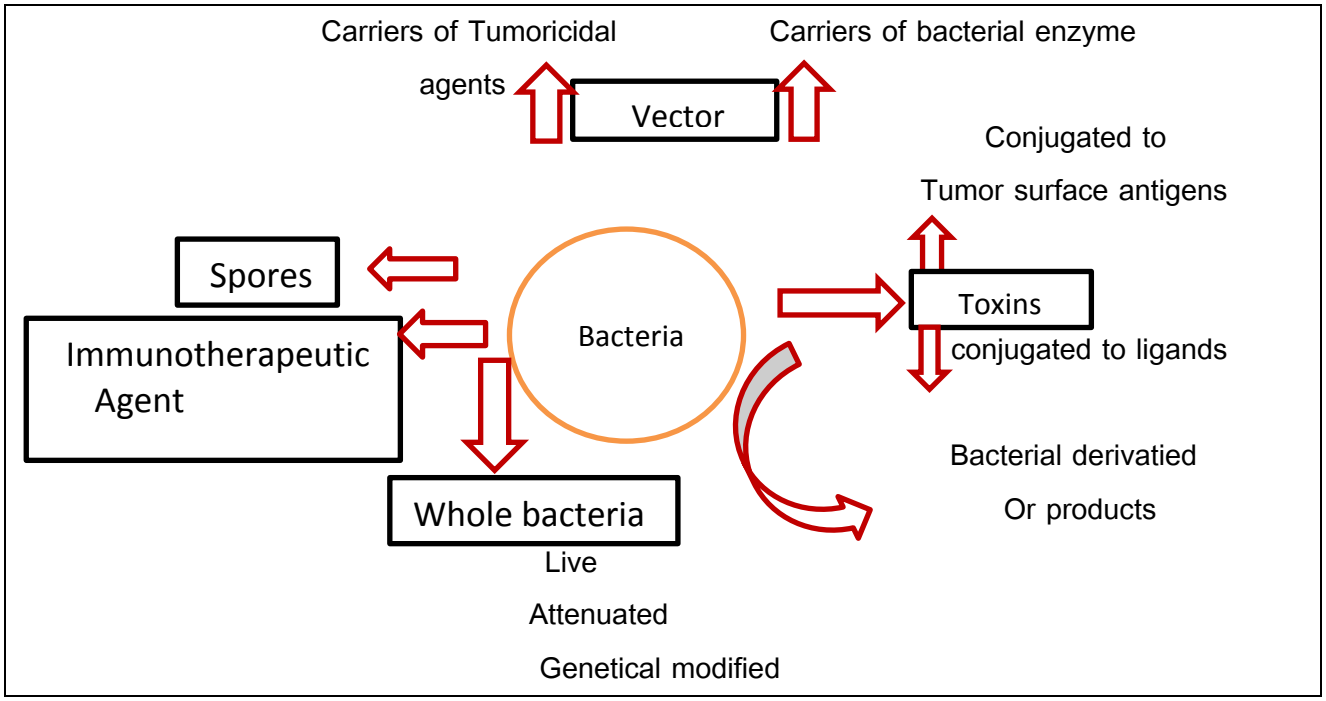


الشكل (2-5): الهندسة المثالية لعلاج الورم

(WHO,2014 ;Chakrabarty and Fialho, 2019)

5-2 الاستراتيجية التجريبية المستقبلية في تفعيل دور البكتريا لعلاج السرطان:

يمثل السرطان مشكلة صحية كبيرة بوصفه أحد الأسباب الرئيسة للوفيات في جميع أنحاء العالم على الرغم من التقدم في اليات الوقاية من السرطان والتشخيص والعلاج المبكر , فضلا عن ان ارتفاع معدل الإصابة بالسرطان في جميع أنحاء العالم يعد حاجة ملحة و أهمية بالغة لإيجاد علاجات اكثر فاعلية في معالجة كل أنواع مرض السرطان, تعد البكتريا سيف ذو حدين في علاج السرطان ويعد استخدامها امراً ممكناً وقد عرفت قدرتها على علاج الاورام الصلبة لعقود من الزمن , ومع ذلك فإن التطبيق السريري لهذا العلاج لم يصبح روتينياً بسبب الآثار الجانبية الضارة التي لايمكن السيطرة عليها , وفي محاولة للتغلب على هذه الآثار الجانبية , في بعض المراكز العلمية المتقدمة تم تحديد ودراسة بعض الأنواع من البكتريا القادرة على علاج السرطان وتعد آمنة في التطبيق العلاجي للسرطان مع آثار جانبية ضئيلة او معدومة , فأن الطلب على عوامل مضادة للسرطان يتزايد يوما بعد يوم ليمنح مرضى السرطان الفرصة والامل في الشفاء , حيث أبلغت بعض الدراسات التجريبية عن الامكانات العلاجية للبكتريا والمواد التي تفرزها انواع من البكتريا ضد انواع مختلفة من خطوط الخلايا السرطانية مقارنة بالخلايا الطبيعية وهذا يجعل هذه المركبات مرشحة واعدة لأجراء مزيد من الدراسات والتجارب السريرية, والشكل (2-6) يوضح خيارات استخدام البكتريا كعوامل مضادة للسرطان anticancer agents .(Chakrabarty and Fialho, 2019 ; Negash and Tsehai, 2020 ; *Sung et al* .,2021)



الشكل (2-6): خيارات استخدام البكتريا في علاج السرطان

(Rodrigues *et al.,* 2019)

المصادر

References

المصادر الاجنبية :

Ashu, E.; Xu, J. and Yuan, Z. (2019). Bacteria in cancer therapeutics: A framework for effective therapeutic bacterial screening and identification. *J cancer.*, 10(8): 1781-1793. doi:10.7150/jc.31699. PMCID:PMC 6547982. PMID: 31205534.

Chakrabarty, A. M. and Fialho, A. M. (Eds). (2019). Microbial Infections and cancer therapy. Book from CRC Press.

Hoet. P. H. M. ; Bruske-Hohlfeld, I. and Salata, O.V.(2004). Nanoparticles-Known andurkown health risks. Journal of Nanobiotechnology, 2:12-26.

Kaur, S. and Kaur, S. (2015). Bacteriocins as potential Anticancer Agents. *Front. Pharmacol*. 10(6): 272. Doi:10.3389/fphar. 2015.00272.PMID: 26617524; PMCID: PMC4639596.

Kufe,D.W.: Pollock,R.E.; Weichsdbaanm .R.R.; Bast,R.C.; Gansler,T.S. and Holl (2003). Cancer medicine, (6thed.),B.C. Decker of pathology, (13thed),oxford university press Inc.New York USA,pp.355-409.

Nallar, S. C.; Xu, D. Q. and Kalvakolanu, D. V. (2017). Bacteria and genetically modified bacteria as cancer therapeutics: Current advances and challenges. *Cytokine*. 89: 160- 172.

National Cancer Institute.(2014). “Defining Cancer”. Retrieved 10 June 2014. NHS Choices. “Cancer - Signs and symptoms”. Retrieved 10 June 2014.

Negash, A. W. and Tsehai, B. A. (2020). Current Application of Bacteriocins. *International Journal of Microbiology*, volume 2020/ Article ID 43748911 https:doi.org/10.1155/2020/4374891.

Pazdur,R.; Coia,L.R.; Hoskins,W.J. and Wagman,L.D. (2001). Cancer management:Amultidiscipliary approach, (5thed.) PRR, Melville, NY.pp.1000.

Pitot,H.C.;Hikita,H.;Dragan,Y.;Sargent,L.and Haas,M.(2000).Review article:the stages of gastrointestinal carcinogenesis application of rodent models to human disease. Aimentary pharmacology and Therapeutics(suppl),140-153.

Rodrigues, G.; Silva, G. G.O.; Buccini, D. F.; Duaue H. M.; Dias, S. C. and Franco, O. L. (2019). Bacterial proteinaceous compounds with multiple Activities toward cancers and Microbial Infection. Front. *Microbiol.* 6(10): 1690. Doi: 10.3389/fmicb. 2019.01690. PMID: 31447795; PMCID: PMC 6691048

Sedighi, M.; Bialvaei, A. Z.; Hamblin, M. R.; Ohadi, E.; Asadi, A.; Halajzadeh, M.; Lohrasbi, V.; Mohammadzadeh, N.; Amiriani, T.; Kratova M.; Amini, A. and Kouhsari, E. (2019). Therapeutic bacteria to combat cancer; current advances, challenges, and opportunities. *Cancer Med.* 8(6): 3167- 3181. doi: 10.1002/cam4.2148 PMCID: PMC6558487. PMID: 30950210.

Senapati, S.; Mahanta, A. K.; Kumar, S. and Maiti, P. (2018). Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance. *Signal Trans duct. Target. Ther*. 3:7. doi: 10.1038/s 41392- 017-0004-3.

Stevens,A.and Lowe,J.(2000).Pathology,(2nded.),ppp,Mosby Compan London,pp.79-104.

Simons, A.; Ahanout, K. and Duval, R. E. (2020). Bacteriocins, Antimicrobial peptides from bacterial origin: Overview of their biology and their impact against multidrug-resistant bacteria. *Microorganisms*, 8 (5): 639.

Sung, H.; Ferlay, J.; Sigel, R.; Laver sanne, M.; Soerijomatarum, I.; Jemal, A. and Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancer in 185 countries . CA: *A cancer Journal for Clinicians*., http://doi.org/ 10.3322/ caac. 21660.

Wang, Y.; Qin, Y.; Zhang, Y.; Wu, R. and Li, P. (2019). Antibacterial mechanism of plantaricin LPL-1, a novel class II a bacteriocin against *listeria monocytogenes*. *Food control* 97: 87- 93. https://doi.org/ 10. 1016/ j.food.cont.2018.10.025.

World Health Organization, (2014). *World Cancer Report 2014*. Pp. Chapter 5.2. ISBN 92-832-0429-8.