هوامش

وفقاً لدراسة نشرت في مجلة Alzheimer›s & Dementia، كان مثبط ببتيد يسمى RI-AG03 فعّالاً في منع تراكم بروتينات تاو في كل من الدراسات المعملية والتجارب التي أجريت على ذبابة الفاكهة

ما زال الدواء في مرحلة تجريب غير بشرية (البرت كوشيليف/ Getty)

مرض ألزهايمر

دواء واعد قد يساهم في العلاج

محمد الحداد

حقّق فريق بحثي دولي تقدّماً واعداً في تطوير أدوية لعلاج مرض ألزهايمر لأول مرة، إذ طور العلماء دواءً يعمل على كل من «النقاط الساخنة» الرئيسية التي تعزّز التجمع لبروتين تاو في الدماغ، وهو بروتين ضار يعدّ المحرك الرئيسي لمجموعات أمراض التنكس العصبي التي ينتمي إليها ألزهايمر. وفقاً لدراسة نشرت يوم الثالث من أكتوبر/ تشرين الأول الحالي في مجلة Alzheimer›s & Dementia، كان الدواء المقترح، وهو مثبط ببتيد يسمى RI-AG03، فعّالاً في منع تراكم بروتينات تاو في كل من الدراسات المعملية والتجارب التي أجريت على ذبابة الفاكهة.

يوضح المؤلف الرئيسي للدراسة أنتوني أغيديس (Anthony Aggidis)، باحث ما بعد الدكتوراه السابق في جامعة لانكستر والباحث الزائر في جامعة ساوثهامبتون: «يمثل بحثنا خطوةً مهمة نحو ابتكار علاجات يمكنها منع تطور أمراض مثل مرض ألزهايمر. من خلال استهداف كل من المنطقتين الرئيسيتين في بروتين تاو، يمكن أن يساعد هذا النهج الفريد في معالجة التأثير المتزايد للخرف على المجتمع، ما يوفر خياراً جديداً مطلوباً بشدة لعلاج هذه الأمراض المدمرة».

وفقاً لتصريحات أغيديس لـ«العربي الجديد»، فإن بروتينات تاو تلعب دوراً حاسماً في الحفاظ على بنية ووظيفة الخلايا العصبية في المخ؛ لكن في حالة مرض ألزهايمر تتعطل هذه البروتينات، فتتكتل معاً لتكوين ألياف طويلة ملتوية. ومع تراكم الألياف، فإنها تخلق ما يسمى بالتشابكات العصبية الليفية، وهي كتل من بروتينات تاو الملتوية التي تسد الخلايا العصبية، وتمنعها من الحصول على العناصر الغذائية والإشارات التي تحتاجها للبقاء. مع موت المزيد من الخلايا العصبية، تصبح الذاكرة والتفكير والسلوك معوقة بتزايد، ما يؤدي إلى التدهور المعرفي الذي تظهر آثاره في صورة مرض ألزهايمر.

يضيف المؤلف الرئيسي للدراسة أن هناك نقطتين ساخنتين محددتين لحدوث تكتلات بروتين تاو؛ وفي حين تستهدف العلاجات الحالية واحدة من هذه النقاط الساخنة فقط، يستهدف الدواء المقترح ويمنع كليهما: «هناك منطقتان من بروتين تاو تعملان مثل المغناطيس لتمكينه من التكتل. ولأول مرة، لدينا دواء فعال في تثبيط هاتين المنطقتين. إن آلية الاستهداف المزدوج هذه مهمة لأنها تعالج كلا المجالين اللذين يحفزان تجميع تاو، ما يمهد الطريق لعلاجات أكثر فعالية للأمراض العصبية التنكسية مثل ألزهايمر»، يقول أغيديس.

يلفت الباحثون إلى أن سمية بروتين تاو مرتبطة ارتباطاً وثيقاً بقدرته على تكوين الكتل، لذلك من خلال تثبيط هذه التكتلات، يتوقع الفريق البحثي أن يتوصل إلى تأثيرات مرغوبة. وفي حين أن مثبطات التكتل الحالية لها العديد من الآثار الجانبية لأنها يمكن أن تتداخل مع وظائف العديد من البروتينات الأخرى، فإن الدواء المقترح صُمّم خصّيصاً لمكافحة بروتين تاو، ما يعني أنه أقل عرضة للتفاعل غير المرغوب فيه مع البروتينات الأخرى، ومن ثم فإن النهج القائم على الببتيد يعد أكثر أماناً، مع آثار جانبية أقل.

لاختبار فعاليته في الخلايا داخل الكائن الحي، أعطى الباحثون الدواء لذباب الفاكهة التي تحتوي على بروتين تاو الممرض. وبالنظر في أدمغة ذباب الفاكهة، وجد الباحثون أن الدواء يثبط التنكس العصبي ويطيل عمر الذباب بنحو أسبوعين، وهو امتداد كبير بالنظر إلى عمر الحشرات. «عندما لم نحقن الذباب بمثبط الببتيد، كان لديه كثير من الألياف المسببة للأمراض، التي تتجمع معاً لتكوين تشابك. ولكن عندما حقناه بالدواء، انخفضت الألياف المسببة للأمراض كثيراً في الكمية. وكلما زادت الجرعة المعطاة، زاد التحسن الذي رأيناه في عمر ذبابة الفاكهة»، يضيف أغيديس.

كما اختبر الباحثون الدواء في خلية استشعار بيولوجي، وهو نوع من سلالات الخلايا البشرية الحية المصممة للكشف عن تكوين ألياف تاو المسببة للأمراض، ووجدوا أن الدواء اخترق الخلايا بنجاح وقلل من تراكم بروتينات تاو. يقول الباحث: «من المهم أن نلاحظ أن الدراسة في مراحلها المبكرة، لذلك لا نعرف بعد ما إذا كانت ستنجح أو ستكون آمنة للبشر، لكنها تطور مثير ونتطلع إلى معرفة إلى أين ستقودنا». ويعتقد الفريق أن عملهم سيكون له تأثير كبير على جهود اكتشاف الأدوية في مجال الأمراض التنكسية العصبية ويخططون الآن لاختبار RI-AG03 في القوارض، قبل الشروع في التجارب السريرية على البشر.

باختصار

من خلال استهداف كل من المنطقتين الرئيسيتين في بروتين تاو، يمكن أن يساعد هذا النهج الفريد في معالجة التأثير المتزايد للخرف على المجتمع

■■■

وجد الباحثون أن الدواء يثبط التنكس العصبي ويطيل عمر الذباب بنحو أسبوعين، وهو امتداد كبير بالنظر إلى عمر الحشرات

■■■

اختبر الباحثون الدواء في خلية استشعار بيولوجي، وهو نوع من سلالات الخلايا البشرية الحية المصممة للكشف عن تكوين ألياف تاو المسببة للأمراض

وأخيراً

«جوكر» عاشقاً

محمود الرحبي

يرمز قناع الجوكر إلى الإضحاك والتنكيت، ولكن ماذا لو صار قناعاً للقتل؟... حقق الجزء الأول من فيلم «جوكر» (من إخراج تود فيليبس وإنتاجه 2019) نجاحاً واسعاً وإيرادات تجاوزت المليار دولار، وترشّح لأكثر من 11 جائزة أوسكار، ففاز بطله فينيكس خواكين بجائزة أفضل ممثّل. أمّا في الجزء الثاني الذي يعرض حالياً، وتشارك في البطولة النجمة الغنائية ليدي غاغا، التي أضفت على الفيلم بُعداً استعراضياً غنائياً، فتميّز هذا الجزء بكثرة الفقرات الراقصة والغنائية، التي أدّاها البطلان، وفي بعضها بصوت واحد. كما طغت ثيمة السخرية على الفيلم، وهذة المرّة بقهقهات «جوكر» العالية، إلى جانب مشاهد عديدة يظهر فيها وهو يُدخّن في كلّ مكان، سواء في المصحّة أو في المحكمة أو حتّى أثناء المقابلات الشخصية، ما يُدلّل على أنّ فضاء الفيلم ينتمي إلى فترة قديمة نسبياً شهدت تسامحاً كاملاً مع عادة التدخين. يُعزّز هذه الفرضية الديكور والملابس التي تنتمي أيضاً إلى ما بين الخمسينيّات والسبعينيّات.

جاء هذا الجزء ليكمل مآلات الجزء الأول، الذي انتهى فيه «جوكر» إلى قتل خمسة أشخاص، أحدهم على الهواء مباشرةً، حين وجّه المسدس إلى رأس مُقدّم برنامج حواري، أدّى دوره حينها النجم روبرت دي نيرو. يظهر جوكر في هذا الجزء في مصحّة نفسية تابعة للسجن، يُحتَجز فيها إلى حين محاكمته، إذ يصرّ المُدَّعي العام على الحكم عليه بالإعدام. إلى جانب تميّز الفيلم بكثرة الفقرات الغنائية والقهقهات التي يطلقها «جوكر» في وجه أيّ ضحّة نفسية عنيفة تواجهه، يتميّز أيضاً ببعده النفسي العميق، وهدوء عرضه، قياساً بالشحنات الميلودرامية التي صاحبت الجزء الأول منه.

رغم أنّ هذا الجزء يتخلّله أيضاً مشهد حريق وانفجار، إلا أن ذلك يجري في السياق الطبيعي للأحداث. يتعلّق الصراع النفسي الذي يعيشه بطل الفيلم بتبرير اندفاعه إلى جرائمَ ثابتةٍ موصوفةٍ لا تحتاج دليلا، وإن كانت دوافع القتل جاءت في أغلبها دفاعاً عن نفسه في وجه مُهاجِمين، سواء كان هؤلاء المهاجِمون مُباشِرين، كما في محطّة المترو، وفي مقرّ عمله، أم كان الهجوم بالكلام والسخرية، كما حدث له مع مُقدّم البرنامج الحواري. يعترف «جوكر» أيضاً في المحكمة بأنّ ثمّة شخصاً سادساً قتله هو وأمّه حين كان يرعاها في المستشفى، فخنقها بوسادتها ليظهر موتها طبيعياً، خاصّة أنّها كانت قبل مقتلها في ساعة احتضار. لم يقتنع «جوكر» بمرافعات محاميته، فطلب من القاضي أن يكون محامي نفسه، لنتبيّن من اعترافاته الراقصة (وكأنّه يستعين بالرقص للتخفيف من وقع تذكّرها) أنّه عاش طفولةً قاسيةً، وطلبت منه أمّه أن يرتدي قناع جوكر كي يُضحِك الناس، ولكنّ ما حدّث أنّه ارتداه كي يُخفي آلامه، هذه الآلام التي لا تلبث أن تظهر وتتعرّى شرسةً حين تتعرّض الشخصية إلى امتهان وإهانة. حتّى في مصحّة السجن، حين تعرّض «جوكر» لإهانات من السجّانين، جاءته رغبة القتل، ولأنّه مُقيَّد لم يتمكّن من تنفيذ جرائمه إلا خيالاً.

> الصراع بين القناع الاجتماعي وحقيقة المرء هو البنية العميقة لفيلم «جوكر» في جزئه الثاني

لم تضع الفقرات الغنائية التي رافقت الفيلم (على كثرتها) المُشاهدَ في حالة من الملّل، وذلك بسبب الصوت الجميل للفنانة ليدي غاغا، الذي جاء في بعضه أوبرالياً عاليَ النبرة. ولكن ما ميّز هذا الجزء أنّ «جوكر» للمرّة الأولى في حياته يحظى بعشيقة تفهمه، حتّى إنهما اتفقا على الزواج. يتشبّث جوكر بالحياة ويشرع بالدفاع عن نفسه حين ضمن أنّ الفتاة تبادله الشعور نفسه بالحُبّ. ومع تقدّم الفيلم، ينكشف أنّ هذا الحُبّ لم يكن للشخص الأصلي إنّما لـ«جوكر» في قناعه. وذلك لأنّه حين قرّر في المحكمة أن يتخلّى عن قناعه ويظهر شخصيته الحقيقية، تخلّى عنه الجميع بمن فيهم حبيبته. أمام هذه الصدمة قرّر في النهاية الاستسلام لقرار المُدَّعي العام بإعدامه، وسيذهب بذلك إلى نهايته مرتاحاً من عدم خسران شيء في عالم لا يرى فيه سوى أداةً للضحك، غيرَ حافلٍ بشخصيته الحقيقية ومشاعره الصادقة.

الصراع بين القناع الاجتماعي وحقيقة المرء هو البنية العميقة للفيلم، الذي حافظ في جزئه الثاني على قيمته ومتعته، بأداء ممثّلٍ عبقري عجيب.

سعر النسخة: مصر **جنيهان**، تونس **900 مليم**، لبنان **1000 ليرة**، قطر **3 ريالات**، السعودية **3 ريالات**، الكويت **200 فلس**، الإمارات **3 دراهم**، عمان **300 بيزة**، البحرين **300 فلس**، الأردن **400 فلس**، العراق **500 دينار**، المغرب **4 دراهم**، الجزائر **دينارات**، اليمن **50 ريالا**، سورية **25 ليرة**، السودان **10 جنيهات**، ليبيا **200 درهم**، موريتانيا **35 أوقية** ◻ UK **£ 1,50**, Austria **€ 2,50**, Belgium **€ 2,50**, France **€ 2,50**, Germany **€ 2,50**, Holland **€ 2,50**, Italy **€ 2,50**, Spain **€ 2,50**, Switzerland **CHF 3,50**
Turkey **TL 10,00**, USA **$ 2,00**