بكتيريا السالمونيلا تعالج سرطان القولون

د. عبدالرؤوف المناعمة · مريم رائد الريفي

2017-10-04

ماري مالون هي طاهية دخلت التاريخ كناقل شهير لحمّى التيفوئيد في الولايات المتحدة، وهي من أشهر حالات تفشي وباء التيفوئيد الذي تسببه بكتيريا السالمونيلا حيث كانت سبباً في إصابة ما لا يقل عن 122 شخصاً بينهم 5 وفيات وذلك عام 1906م. والسالمونيلا هي بكتيريا سالبة غرام، وهي من أكثر أشكال البكتيريا التي تسبب التسمم الغذائي شيوعاً في العالم. حيث يوجد أكثر من 2000 سلالة من السالمونيلا جميعها مُمْرضة للإنسان. واسم سالمونيلا مشتقة من اسم الطبيب سالمون، وهو طبيب بيطري اكتشفها وعزلها عام 1885م. ويتم انتقال هذه البكتيريا عن طريق الفم والطعام من خلال الشراب الملوّث. وتكتسب السالمونيلا سمعة سيئة، وجميع العاملين في قطاع إنتاج وفحص الأغذية يحرصون أشد الحرص على عدم وجودها في الأطعمة أو في المياه.

لكن هناك دراسات تقوم باستخدام السالمونيلا كعامل مدمر للخلايا السرطانية، وهذا لأن لها القدرة على التكاثر بشكل انتقائي في الورم وتثبيط نموه. فقد لوحظ أن حقن السالمونيلا عن طريق الـ (Intraperitoneal)، أو أخذها عن طريق الفم، يعمل على استعمار خلايا سرطانية أقل بالمقارنة إذا ما حقنت السالمونيلا وريدياً في الحيوانات. وأيضاً لا يكون تركيز البكتيريا المحقونة في منطقة الحقن فقط، وإنما يتعدى إلى الأورام ذات المواقع البعيدة عن منطقة الحقن.

السالمونيلا تعمل على تحطيم الورم غير المتعرف عليه من قبل جهاز المناعة عن طريق تثبيط عمل الإنزيم (Indoleomine 2,3- dioxygenase)، والذي يُعد وسيطاً للخلايا السرطانية لهروبها من جهاز المناعة. ومن خلال تجربة عملية أجريت عام 2015، وُجد أن تحضين السالمونيلا مع خلايا حيوانية مصابة بسرطان القولون قلّل الإنزيم تدريجياً، وأيضاً حجم الورم قلّ بكثير مقارنة مع العينة الضابطة. وقبل ظهور العلاج المناعي الحديث ضد السرطان، قد استخدمت البكتيريا كمحفز للاستجابة المضادة للسرطان. ففي وقت مبكر منذ 1813 لوحظ أن مرضى السرطان الذين يعانون من التهابات متطورة من بكتيريا (Clostridium) يحدث لديهم انحدار في الورم السرطاني على عكس الأشخاص

غير المصابين بالتهابات هذه البكتيريا، وبالتالي فإن المعرفة الخاصة بإمكانية استخدام البكتيريا في القضاء على السرطان وجدت قبل 150عام. اليوم يقوم الباحثون بتحوير السالمونيلا لتصبح مأمونه.

وبكتيريا السالمونيلا تميل إلى أن تتراكم في نسيج القولون المسرطن بنسبة تفوق الألف مرة مقارنة مع الأنسجة الأخرى مثل الكبد والطحال. والسبب في ذلك

- أولاً انحباس البكتيريا في الأوعية الدموية للورم.
- ثانياً يحصل لها انجذاب كيميائي من خلال المركبات التي تنتجها الأورام السرطانية.
- ثالثاً تفضل البكتيريا النمو في بيئة الورم السرطاني الغنية بالمغذيات والتي يكون فيها التنافس أقل.
- ورابعاً حماية نفسها من جهاز المناعة.

استخدم السالمونيلا كناقل للدواء لعمق الخلايا السرطانية

السم الذي تنتجه السالمونيلا يعمل على تحفيز الموت المبرمج (Apoptosis) للخلايا السرطانية. ولا بد من التنويه إلى أن الخلل في الأنسجة السرطانية يعمل على زيادة المسافات بين الشعيرات الدموية، وبالتالي يعمل على إعاقة وصول العلاج التقليدي لعمق الخلايا السرطانية. لذلك يمكن استخدام بكتيريا السالمونيلا كناقل للعلاج لتصل إلى عمق الورم السرطاني. وذلك من خلال حركة للبكتيريا فإن لها القدرة على اختراق عمق النسيج المسرطن، وتراكم الخلايا البكتيرية للورم يعمل على سهولة استهداف الورم، بمعنى الاستدلال على السرطان من خلال تراكم البكتيريا في هذه المنطقة، وبالتالي عدم وجود آثار جانبية على الأنسجة السليمة.

للحد من سرطان القولون السالمونيلا تحفز جهاز المناعة

والسالمونيلا تحفز إفراز الأجسام المضادة أحادية السلسلة، والتي تعمل على منع CTLA-4 من عملها (فهي تعمل كمفتاح لإيقاف الخلايا التي تحمل الأجسام الغريبة (APC). هذه الدراسات لا تقتصر فقط على السالمونيلا وسرطان القولون، ولكن كذلك على استخدام بكتيريا الليستيريا Listeria للقضاء على سرطان الكبد. فبحسب دراسة عام 2014 فإن حقن الفئران بهذه البكتيريا أدى إلى زيادة إفراز السيتوكين cytokines مثل INF من قبل الخلايا المناعية المساعدة (TH1)، وهي الخلايا التي تعمل على منع توالد وتكاثر الخلايا السرطانية.