

إيقاعات الساعة البيولوجية: علاج السرطان بالنظم الحيوية



ترجمة وتحرير نون بوست

كما ذكرت في مقالي السابق من هذه السلسلة حول النوم والسرطان، فإن ساعاتنا اليومية مسؤولة عن العديد من العمليات التي تعد مهمة لوظائف الخلايا الصحية. كما أن أجسامنا مجهزة بمنظم رئيسي يبقي خلايانا تعمل بشكل صحيح خلال دوراتنا اليومية. وعندما تخرج تلك الدورات عن مسارها بسبب قلة النوم أو عوامل أخرى، فإن ذلك من شأنه أن يؤثر على هذه الوظائف الخلوية الأساسية. وإذا كان اضطراب الساعات البيولوجية من العوامل المؤدية إلى الإصابة بالسرطان، فهل يمكن استخدامها لعلاج السرطان؟ في الواقع، هذا هو السؤال الذي يدرسه العلماء.

متى يُعالج المرض؟

تعود الأبحاث المتعلقة بقوة ”النظم اليومي“ كعامل في علاج الأمراض إلى عقود طويلة، وصولاً إلى فهمنا لعلم الأحياء البيولوجية. وقد أجرى العالم الذي كان رائداً في اختصاص علم الكرونولوجيا وصاغ مصطلح ”إيقاعات الساعة البيولوجية“، فرانز هالبرغ، دراسة حول الإيقاعات البيولوجية اليومية للأمراض وعملية الشفاء، وبحث في كيفية تحديد توقيت أخذ الأدوية والعلاجات من أجل تحقيق أكبر فائدة وأقل ضرر. (وقد أشرف هالبرغ شخصياً على علاج زوجته من السرطان، وقد عاشت أكثر بكثير من العمر الذي حُدد لها في التوقعات الأولية).

مع ذلك، لا تزال أهمية علم الأحياء الزمني في علاج الحالات الطبية عنصرًا مهملاً. ففكر في الأدوية التي تتناولها حاليًا، ربما تعرف الجرعات التي من المفترض أن تتناولها، كم عدد الحبوب التي يجب عليك أخذها، وكم مرة في اليوم؟ ولكن هل لديك حدس بشأن الوقت الأنسب لتناول أدويةك؟ في الحقيقة، لا يعي معظم المرضى ولا حتى الأطباء أهمية هذا الأمر. ولكن هناك بالفعل وقت محدد ومناسب في اليوم لعلاج العديد من الحالات، بدءاً من التهاب المفاصل وصولاً إلى ارتفاع ضغط الدم.

يبيّن كتابي بعنوان "قوة متى" كيف أن العيش في تزامن مع إيقاعاتنا الطبيعية يمكن أن يجعلنا أكثر سعادة وصحة وأكثر إنتاجية و"أصغر" بيولوجيًا. وفي هذا الكتاب، أناقش توقيت أخذ العلاجات والأدوية لأكثر الأمراض شيوعًا. ويمكنك العثور على الكرونوتايب الخاص بك، أو بالأحرى مفتاح بيولوجيتك، عن طريق الإجابة على هذا الاختبار).

في علاج السرطان، يكتسب العلاج بالإيقاعات الطبيعية "chronotherapy" - وهو العلاج الذي يستخدم الإيقاعات الطبيعية للجسم كأداة - قوة كبيرة ومصداقية كخيار علاجي.

يتقلب نظام الدفاع المناعي في الجسم، وقدرته على استقلاب السموم، واستجاباته المحددة للأدوية المختلفة، طوال اليوم وفقًا لإيقاعات الساعة البيولوجية. علاج السرطان بالإيقاعات الطبيعية للجسم؛ كيف ذلك؟

إن الفكرة الأساسية وراء العلاج بالإيقاعات الطبيعية لم تتغير كثيرًا منذ عهد فرانز هالبرغ. ويقوم علاج السرطان بالإيقاعات الطبيعية للجسم على استخدام النظم الحيوية الطبيعية للجسم لتعزيز فعالية علاج السرطان، وتقليل الضرر الناجم عن علاجات السرطان، بما في ذلك العلاج الكيميائي والإشعاعي والجراحة.

ما الذي تغير منذ عهد هالبرغ؟ في الوقت الراهن، بحوزتنا مجموعة هائلة من الأبحاث التي توثق الطرق العديدة لإيقاع الساعة البيولوجية والنظم اليومية في كيفية عمل الجسم وتطور المرض.

يتقلب نظام الدفاع المناعي في الجسم، وقدرته على استقلاب السموم، واستجاباته المحددة للأدوية المختلفة، طوال اليوم وفقًا لإيقاعات الساعة البيولوجية. والأمر سيان بالنسبة لنشاط الخلايا السرطانية. وهناك أوقات من اليوم تنمو فيها الأورام بقوة أكبر (غالبًا في الليل)، وأوقات أخرى تكون فيها الخلايا السرطانية أكثر عرضة للأدوية التي تسعى إلى القضاء عليها.

مع أخذ كل هذه العوامل بعين الاعتبار، قد تتمكن الآن من توجيه علاجات السرطان بالتوافق مع هذه الإيقاعات الحيوية. ولكن هذه المهمة ليست سهلة ذلك أن إيقاعات الساعة اليومية مميزة للغاية، وتختلف من شخص إلى آخر. (قبومة الليل أو الذئب لها توقيت يومي مختلف عن الطيور المبكرة أو الأسود). وقد يكون لهذه الاختلافات إلى جانب عوامل أخرى بما في ذلك الوراثة ونوع السرطان، تأثير كبير على كيفية استخدام الإيقاع الحيوي بنجاح في تحسين علاج السرطان ونتائجه.

تظهر الدراسات أنه قد تكون هناك اختلافات قائمة على النوع الاجتماعي في العلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم، حيث يستجيب الرجال والنساء بشكل مختلف للعلاج. وقد يؤثر العمر أيضًا على مدى فعالية العلاج بالإيقاعات الطبيعية. ولكن هناك فرصة هائلة في كون العلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم عنصرًا من عناصر علاج السرطان. لنلقي نظرة على بعض الجوانب من هذا الاختصاص العلمي.

إن الخلايا السرطانية هي نتاج نشاط غير طبيعي للخلايا وتكاثر الخلايا غير المنضبط. لكن الخلايا السرطانية، مثل الخلايا السليمة، تخضع أيضًا لتأثير النظم اليومي وجينات الساعة البيولوجية. كيف تستجيب الخلايا السرطانية للنظم اليومي؟

خلاصة سريعة عن البيولوجيا الأساسية لنظم الساعة البيولوجية: هناك ساعة مركزية في الدماغ تعمل كحارس للساعة البيولوجية الطرفية الموجودة في الخلايا والأنسجة في جميع أنحاء الجسم. وتنظم هذه الشبكة من أدوات ضبط الوقت الإيقاعية، في سلسلة من الأنماط الإيقاعية اليومية، معظم العمليات الفسيولوجية للجسم بما في ذلك الهضم والتمثيل الغذائي والنوم. كما ينظم النظم اليومي وجينات الساعة التي توجه نشاط الإيقاعات البيولوجية النشاط الخلوي.

في الواقع، إن الخلايا السرطانية هي نتاج نشاط غير طبيعي للخلايا وتكاثر الخلايا غير المنضبط. لكن الخلايا السرطانية، مثل الخلايا السليمة، تخضع أيضًا لتأثير النظم اليومي وجينات الساعة البيولوجية. وهذا ما يجعلها هدفًا للعلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم.

في الوقت الراهن، تسعى أبحاث علاج السرطان بالإيقاعات الطبيعية للجسم إلى اكتشاف عدة طرق لزيادة فعالية علاجات السرطان الحالية، وتحديد العلاج الكيميائي والإشعاعي، وللمحد من سمية تلك العلاجات، واستهداف نشاط الساعة البيولوجية كشكل من أشكال العلاج الذاتي.

فوائد العلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم في علاج السرطان

على مدار العقود القليلة الماضية، أظهرت العديد من الدراسات أن توقيت العلاج الكيميائي وفقًا لنشاط النظم اليومي يمكن أن يعزز بشكل كبير من فعالية هذه الأدوية ويقلل أيضًا من سميتها. وفي الدراسات التي أجريت على الحيوانات، لاحظ العلماء تنامي فوائد العلاج الكيميائي من خلال تحديد النظم اليومي في علاج سرطان الثدي والمثانة والرحم والقولون والمستقيم والرئة.

من شأن تحديد توقيت العلاج الإشعاعي أن يزيد من فعاليته. وقد وجدت دراسة أجريت سنة 2014 حول علاج ورم أرومي دبقي في الفئران أن مواءمة توقيت الإشعاع مع الدورات اليومية التي تكون خلالها الأورام أقل مقاومة للإشعاع أدت إلى ارتفاع معدلات البقاء على قيد الحياة. وتوصلت دراسة أجريت سنة 2017 إلى أن التوقيت المحدد للإشعاع (في الصباح) يقلل من سمية العلاجات.

يبحث العلماء في مكونات آلية الساعة اليومية، وهي بروتينات تعرف باسم بروتينات "ريف-إيرب". وعند تنشيطها، تثبّط هذه البروتينات وظائف محددة تحتاجها الخلايا السرطانية للبقاء على قيد الحياة أحدث العلوم في علاج السرطان بالإيقاعات الطبيعية للجسم

هناك عنصر آخر مثير للإعجاب في العلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم يتضمن تطوير عقاقير تستهدف عمل النظام اليومي نفسه. وقد أظهرت دراسة جديدة أنه من الممكن معالجة نشاط النظم اليومية من أجل قتل الخلايا السرطانية ومنع نمو الورم.

يبحث العلماء في مكونات آلية الساعة اليومية، وهي بروتينات تعرف باسم بروتينات "ريف-إيرب". وعند تنشيطها، تثبّط هذه البروتينات وظائف محددة تحتاجها الخلايا السرطانية للبقاء على قيد الحياة. وفي الأبحاث الحديثة، وجد العلماء أن العقاقير التي تستهدف هذه البروتينات تقتل الخلايا السرطانية، وفي الوقت نفسه لا تضر بالخلايا السليمة.

في الحقيقة، ساهمت هذه الأدوية - المعروفة باسم منبهات ريف-إيرب - في التقليل من نمو الورم، وقضت على شكل خطير من الخلايا التالفة المعروفة باسم الخلايا الهرمة. وعلى الرغم من أن هذه الخلايا ليست سرطانية إلا أنها يمكن أن تتسبب في توليد الأمراض، وتزيد من احتمال نمو السرطان.

يُطلق أيضًا على هذه الخلايا اسم "خلايا الزومبي" وهو وصف مناسب تمامًا. وتتوقف هذه الخلايا عن الانقسام كما تفعل الخلايا الطبيعية. ولكن على عكس الخلايا العادية القديمة أو التالفة، فهي لا تموت بل تبقى نشطة وتتسبب في مشاكل صحية. وقد ربطت البحوث هذه خلايا بالشيخوخة وعدد من الأمراض.

ظل العلماء يدرسون الإمكانيات العلاجية لبروتينات ريف-إيرب منذ عدة سنوات. وقد أظهرت دراسات سابقة أجريت على الفئران أن استهداف هذه البروتينات قد يكون وسيلة فعالة لعلاج اضطرابات التمثيل الغذائي

في المقابل، أظهرت الدراسات أن التخلص من الخلايا الهرمة يمكن أن يبطئ الشيخوخة ويخفف من

الأمراض. لذلك، يبدو أن القضاء على هذه الخلايا ينشط قدرة الجسم على إصلاح نفسه والشفاء من الأمراض. وتساهم الخلايا الهرمة في تطور السرطان جزئياً عن طريق إفراز مواد كيميائية تساعد الأورام على النمو. وهناك أيضاً دليل على أنها قد تزيد من احتمال عودة السرطان، وقد تزيد من الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي وغيره من علاجات السرطان.

من بين أكثر عناصر العلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم إثارة للإعجاب تطوير عقاقير تستهدف عمل النظم اليومي نفسه. فقد أظهرت دراسة جديدة أنه من الممكن معالجة نشاط النظم اليومية من أجل قتل الخلايا السرطانية ومنع نمو الورم. ولعل أحد أكثر الاكتشافات إثارة هو استهداف وظيفة الإيقاع اليومي من خلال بروتين ريف- إيرب. ويبدو أن هذا العلاج فعال بالنسبة لأنواع مختلفة من السرطان.

لقد توصلت الدراسات الحديثة إلى أن بروتين ريف- إيرب قد نجح في استهداف مجموعة واسعة من أنواع السرطان ذات المحفزات الوراثية المختلفة. ولسائل أن يسأل: ما الذي يجعل استهداف النظم اليومي فعالاً على نطاق واسع؟ يبدو أن هذا يرجع إلى أن العلاج يستهدف النشاط الخلوي الأساسي الذي تمر به جميع الخلايا السرطانية، وهو نشاط يتأثر بإيقاعات النظم اليومي.

ظل العلماء يدرسون الإمكانيات العلاجية لبروتينات ريف- إيرب منذ عدة سنوات. وقد أظهرت دراسات سابقة أجريت على الفئران أن استهداف هذه البروتينات قد يكون وسيلة فعالة لعلاج اضطرابات التمثيل الغذائي، بما في ذلك تقليل السمنة وخفض نسبة السكر في الدم. وقد يساعد هذا العلاج القائم على النظم اليومي في علاج مشاكل النوم، بما في ذلك اضطرابات النظم اليومي الناتجة عن العمل في أوقات الفراغ واضطرابات الرحلات الجوية الطويلة.

تشير الدراسات إلى أن دمج الميلاتونين مع أدوية العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي قد يعزز من فعالية هذه العلاجات. وهناك أدلة تثبت أن وجود الميلاتونين في هذه العلاجات يمكن أن يقلل من سميتها. نشهد الآن بعض الدراسات الأولى التي تُظهر إمكانية الاستهداف المباشر لميكانيكا النظم اليومي من أجل علاج السرطان. وهو في الواقع إنجاز مثير للغاية وتوجه جديد مهم في أبحاث السرطان والعلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم.

الميلاتونين يساهم في مكافحة السرطان

إن الميلاتونين هرمون رائع وله مجموعة واسعة من الآثار على الجسم. ويُعرف الميلاتونين بكونه من هرمونات النوم، وله وظائف أخرى تجعله أداة علاجية واعدة للسرطان. ويرتبط ارتفاع وانخفاض مستوى الميلاتونين ارتباطاً وثيقاً بنظمنا اليومية على مدار الساعة. ويتم تنظيم هرمون النوم بواسطة الساعات الإيقاعية، كما يساعد بدوره في الحفاظ على تزامن الساعات الإيقاعية.

يشار إلى الميلاتونين أحياناً باسم "هرمون الظلام"، حيث ينتج الجسم كل الميلاتونين تقريباً في الليل استجابةً للظلام. وخلال النهار، يؤدي التعرض للضوء (ضوء الشمس، وكذلك الضوء الاصطناعي) إلى منع إنتاج الميلاتونين، وبذلك تنخفض مستويات هذا الهرمون إلى الصفر تقريباً. وللتعرض للضوء تأثير قوي وحاسم على الميلاتونين. وهذا هو أحد الأسباب الرئيسية التي تجعل التعرض المفرط للضوء في توقيت غير مناسب يمثل مصدر قلق على الصحة.

إن التعرض حتى للضوء المعتدل في المساء يمكن أن يؤخر ويقلل من ارتفاع الميلاتونين ليلاً، ويؤثر على النوم ويؤثر على تزامن الساعات الإيقاعية. وعندما يتم تقصير مدة إنتاج الميلاتونين في الليل، فإن الجسم يتلقى أقل فوائد من هرمون الخلايا الذي يحميها من السرطان. ويعد اضطراب دورة ارتفاع وانخفاض الميلاتونين على مدار 24 ساعة من بين العوامل المهمة في التعرض للضوء خلال الليل الذي يعتبر عاملاً خطراً يساهم في الإصابة بالسرطان.

علاوة على ذلك، تشير الدراسات إلى أن دمج الميلاتونين مع أدوية العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي قد يعزز من فعالية هذه العلاجات. وهناك أدلة تثبت أن وجود الميلاتونين في هذه العلاجات يمكن أن يقلل من سميتها، ويخفف من بعض آثارها الجانبية المؤلمة والضرارة. وتشير الأبحاث أيضًا إلى أن الميلاتونين قد يساعد في التغلب على مقاومة العقاقير في علاج السرطان. وقد وجدت الدراسات أن بعض أنواع السرطان المقاومة للعقاقير تستجيب للعلاج عند استخدام الميلاتونين إلى جانب تلك الأدوية والعلاجات.

لم يتم تخصيص سوى جزء ضئيل من البحث العلمي للتحقيق في فوائد علم الأحياء الزمني. وقد ركزت 4.3 في المئة من هذه الدراسات على السرطان

مستقبل علاج السرطان بالإيقاعات الطبيعية للجسم

كيف يبدو مستقبل علاج السرطان بالإيقاعات الطبيعية للجسم؟ إلى جانب استراتيجيات العلاج الأخرى مثل العلاج المناعي وعلم الوراثة، يعد العلاج بالإيقاعات الطبيعية جزءًا مثيرًا في العالم الناشئ من الطب الدقيق، حيث تقوم بتطوير علاجات السرطان لتتوافق بشكل خاص مع البيولوجيا الفردية للشخص.

لكن من نواح كثيرة، لم نصل إلى هذه النتائج بعد. ففي الحقيقة، ما زلنا بحاجة إلى تطوير أساليب أفضل وأكثر دقة لقياس النظم اليومي البيولوجي للفرد. ونحتاج أيضًا إلى مزيد البحث في علم العلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم وعلم الأحياء الزمني، لفهم إيقاعات الساعة البيولوجية بشكل أفضل وكيف يمكن استخدامها لعلاج السرطان وغيره من الأمراض.

توصلت دراسة أجريت سنة 2016 إلى أنه لم يتم تخصيص سوى جزء ضئيل من البحث العلمي للتحقيق في فوائد علم الأحياء الزمني. وقد ركزت 3.4 في المئة من هذه الدراسات على السرطان. وبالتالي، نحتاج إلى صب مزيد من التركيز على العلاج بالإيقاعات الطبيعية للجسم، والجوانب التي لم تكتشف بعد من علم الأحياء الزمني التي قد توفر أملاً جديداً وعلاجات جديدة للسرطان. وفي الجزء الأخير من هذه السلسلة، سأحدث عن كيفية النوم بشكل أفضل مع مرض السرطان، والمخاطر والتحديات التي يفرضها السرطان على النوم.

المصدر: سايكولوجي توداي