



NO. 132

مجلة عالم الذرة

مجلة دورية تصدرت مرات في السنة عن هيئة الطاقة الذرية في الجمهورية العربية السورية.

وتهدف إلى الإسهام في نشر المعرفة العلمية باللغة العربية في الميدان الذري والنووي، وفي كل ما يتعلق بهما من تطبيقات.

الإخراج الفني

بشار مسعود
نبيل إبراهيم
مهند البيضه
أمل قيروط

المتابعة والتنسيق

حسان بقله
التدقيق اللغوي
نوال الحلق
ريما سنديان

التنضيد

هنادي كنفاني

التوزيع

عتيبة المنعم

عالم الذرة

مجلة هيئة الطاقة الذرية السورية

المدير المسؤول

أ.د. إبراهيم عثمان

المدير العام لهيئة الطاقة الذرية

هيئة التحرير

(رئاسة هيئة التحرير)

أ.د. عادل حرفوش

أ.د. محمد قعقع

(الأعضاء)

أ.د. أحمد حاج سعيد

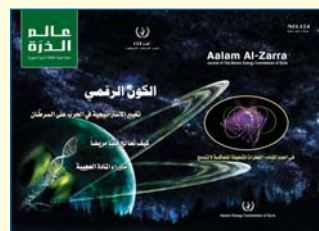
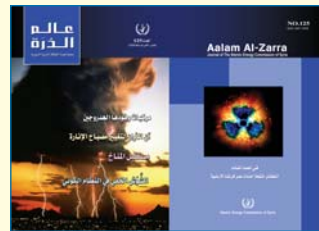
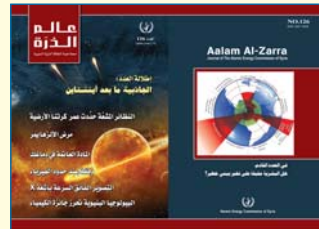
أ.د. مصطفى حمو ليلا

أ.د. نجم الدين شرابي

أ.د. فوزي عوض

أ.د. فواز كرد علي

أ.د. توفيق ياسين



المحتويات

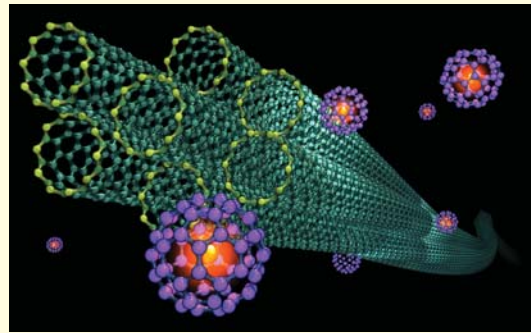
مقالات

5 ترويض الضوء على المستوى النانوي



في الإلكترونيات، نتحكم بحركة الجزيئات المشحونة، لكن هل هذا هو التيار الوحيد الممكن الحصول عليه؟ نادر انغيتا يفصل ويشرح شكلاً جديداً من الدارات التي تستبدل الإلكترونيات والأسلاك بالضوء والأخاديد.

11 سائل السبينات الكمومي يبرز من فرميونات ديراك المتعاقبة في بعدين



تميل منظومات المادة الكثيفة في درجات الحرارة المنخفضة نحو الترتيب. غير أن استثناءً شهيراً لهذا السلوك هو حالة السوائل السبينية الكمومية، حيث تمنع الترجحات الكمومية التحول إلى الحالة المرتبة حتى أخفض درجة حرارة ممكنة.

18 المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون

أخبار علمية

29 طفيلي الملاريا يظهر شاذاً

31 توجهات جديدة للعلم في العالم النامي

34 طبقات للإلكترونات تُقدَّر بالأتوثانية

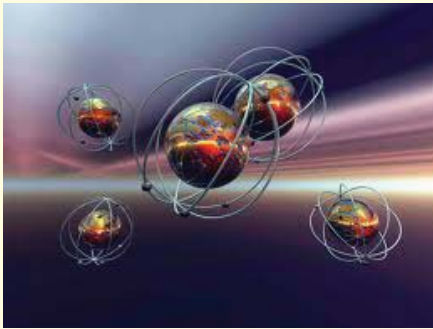
37 طور جديد للتصوير بالأشعة السينية

39 لم يتأين الهيدروجين فجأة

41 استهداف التلثيمية-بيتا

43 الفيزياء في عالم الكيمياءيين

45 أثر الثقالة في توحيد القوى الأساسية

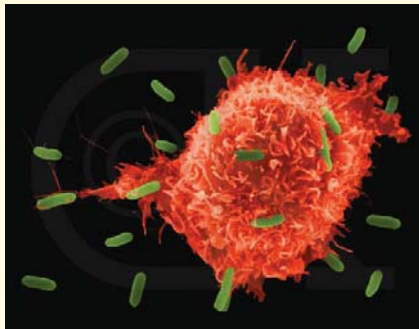


47 العلاقة بين أكسيد النترريك والميتان

49 النتروجين

إطالة علمية

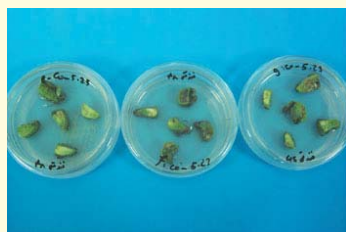
54 الخلايا المنشئة للسرطان



أعمال الباحثين في هيئة الطاقة الذرية السورية،
نشرت هنا كما وردت من مكتب الأمانة العلمية في الهيئة

ملخصات ورقات البحوث

- 67 الامتزاز الحيوي للكاديوم والرصاص واليورانيوم على مسحوق أوراق وأغصان شجر الحور
- 67 منهجية تقدير محسنة جديدة لتحديد وسائط مغنطيسية عائدة لشاذات حقلية ناتجة عن بنى شبيهة بجدر رقيقة وأسطوانات أفقية مطمورة
- 68 تأثير أشعة غاما في بيوض فراشة طحين البحر الأبيض المتوسط *Ephestia Kuehiella* وتقبل إناث الطفيل *Trichogramma cacoeiae* للبيوض المشععة
- 68 تقييم التأثير المتبادل للإندول أستيك أسيد في نباتات العنب المشععة في الزجاج على حشرة الفيلوكسيرا *Daktulosphaira vitifolia* (Fitch)
- 69 تأثير أشعة غاما في الحمولة الميكروبية والخصائص الكيميائية والحسية للشيش طاووق كوجبات جاهزة مبردة
- 69 تحسين إكثار الفستق الحلبي (*Pistacia vera* L) في الزجاج باستخدام تقنيات زراعة السويقات والأجنة



- 70 زيادة كثافة الشعيرات والزوائد الورقية عند نبات البطاطا نتيجة استعمال المحرضات الحيوية: *Phthorimaea operculella* والتداخل مع درجة الحساسية اتجاه حشرة فراشة درنات البطاطا (Zeller) (Lepidoptera: Gelechiidae)
- 70 العلاقة بين حدوث وشدة الإصابة بمرض تخطط أوراق الشعير
- 71 حركية التخمر الكرشفي في الزجاج وتقييم تغذوي لنبات الكوخيا *Kochia indica* نتيجة لتأثير وقت الحصاد ونظام القطع

- 1- تُرسل نسختان من مادة النشر باللغة العربية مطبوعتان على وجه واحد من الورقة، وبفراغ مضاعف بين السطور .
- 2- يُكتب على ورقة مستقلة عنوان مادة النشر واسم الكاتب وصفته العلمية وعنوانه مع ملخصين لها أحدهما بالعربية والآخر باللغة الإنكليزية حصراً، في حدود عشرة أسطر لكل منهما، ويطلب من كل من المؤلف أو المترجم كتابة اسمه كاملاً، باللغتين العربية والأجنبية، ولقبه العلمي وعنوان مراسلته.
- 3- يُقدم المؤلف (أو المترجم) في ورقة مستقلة قائمة بالعبارات التي تشكل الكلمات المفتاحية "Key Words" (والتي توضح أهم ما تضمنته المادة من حيث موضوعاتها وغايتها ونتائجها والطرق المستخدمة فيها) وبما لا يتجاوز خمس عبارات باللغة الإنكليزية وترجمتها بالعربية.
- 4- إذا سبق نشر هذا المقال أو البحث في مجلة أجنبية، ترسل الترجمة مع صورة واضحة عن هذه المادة المنشورة ويستحسن إرسال نسخة الأصل المطبوع والأشكال (الرسوم) الأصلية إن وجدت، ولو على سبيل الإغارة.
- 5- إذا كانت المادة مؤلفة أو مجمعة من مصادر عدة، يذكر الكاتب ذلك تحت العنوان مباشرة كأن يقول "تأليف، جمع، إعداد، مراجعة" وترفق المادة بقائمة مرقمة للمراجع التي استقاها منها .
- 6- إذا تضمنت المادة صوراً أو أشكالاً، ترسل الصورة الأصلية وكذلك الأشكال مخططة بالحبر الأسود على أوراق مستقلة، إلا إذا كانت موجودة في المادة المطبوعة بلغة أجنبية (كما جاء في الفقرة "4") مرقمة حسب أماكن ورودها .
- 7- يُرسل مع المادة قائمة بالمصطلحات العلمية العربية المستخدمة فيها مع مقابلاتها الأجنبية إذا لم تكن واردة في معجم الهيئة للمصطلحات العلمية والتقنية في الطاقة الذرية الذي تم نشره في أعداد المجلة (2-18) .
- 8- تكتب المصطلحات وكذلك أسماء الأعلام باللغتين العربية والأجنبية عند ورودها في النص أول مرة ومن ثم يكفى بإيراد المقابل العربي وحده سواء أكان هذا المقابل كاملاً أو غير كامل وتستعمل في النص المؤلف أو المترجم الأرقام العربية (1، 2، 3، ...) أينما وردت مع مراعاة كتابتها بالترتيب العربي من اليمين إلى اليسار وإذا وردت في نص معادلة أو قانون أحرف أجنبية وأرقام نكتب المعادلة أو القانون كما هي في الأصل الأجنبي .
- 9- يُشار إلى الحواشي، إن وجدت، بإشارات دالة (*، +، x، ...) في الصفحة ذاتها، كما يشار في المتن إلى أرقام المصادر والمراجع المدرجة في الصفحة الأخيرة، وذلك بوضعها ضمن قوسين متوسطين [] .
- 10- ترقم مقاطع النص الأجنبي والنص العربي بترتيب واحد في حالة الترجمة .
- 11- يرجى من السادة المترجمين مراعاة الأمانة التامة في الترجمة .
- 12- تخضع مادة النشر للتقييم ولا ترد إلى أصحابها نشرت أم لم تنشر .
- 13- يمنح كل من الكاتب أو المترجم أو المراجع مكافأة مالية وفق القواعد المقررة في الهيئة .

جميع المراسلات توجه إلى العنوان التالي:

الجمهورية العربية السورية- هيئة الطاقة الذرية - مكتب الترجمة والتأليف والنشر - دمشق : ص.ب: 6091

هاتف 6111926-11(963)+ فاكس 6112289-11(963)+

E-mail: tapo@aec.org.sy

رسوم الاشتراك السنوي

يمكن للمشاركين من خارج القطر إرسال رسم الاشتراك إلى العنوان التالي:
المصرف التجاري السوري - فرع رقم 13، مزة جبل - دمشق - ص.ب: 16005، رقم الحساب 2/3012
أو بشيك باسم هيئة الطاقة الذرية السورية
يمكن للمشاركين من داخل القطر دفع قيمة الاشتراك بحوالة بريدية على العنوان التالي:
مجلة عالم الذرة - مكتب الترجمة والتأليف والنشر - هيئة الطاقة الذرية السورية - دمشق - ص.ب: 6091
مع بيان بوضوح عنوان المراسلة المفضل .
أو يدفع رسم الاشتراك مباشرة إلى مكتب الترجمة والتأليف والنشر في الهيئة: دمشق - شارع 17 نيسان
- رسم الاشتراك من داخل القطر: للطلاب (200) ل.س، للأفراد (300) ل.س، للمؤسسات (1000) ل.س.
- رسم الاشتراك من خارج القطر: للأفراد (30) دولاراً أمريكياً، للمؤسسات (60) دولاراً أمريكياً .

سعر العدد الواحد

سوريا: 50 ل.س مصر: 3 جنيهات لبنان: 3000 ل.ل الجزائر: 100 دينار
الأردن: 2 دينار السعودية: 10 ريالات وفي البلدان الأخرى: 6 دولارات

الإعلانات

تود مجلة عالم الذرة إعلام الشركات والمؤسسات العاملة في قطاع التجهيزات العلمية والمخبرية كافة والصناعات المتعلقة بها عن فتح باب الإعلان التجاري فيها، للمزيد من الاستفسار حول رغبتكم بنشر إعلاناتكم التجارية يرجى الكتابة إلينا أو الاتصال بنا وفق العنوان الوارد أعلاه.

ترويض الضوء على المستوى النانوي

في الإلكترونيات، نتحكم بحركة الجزيئات المشحونة، لكن هل هذا هو التيار الوحيد الممكن الحصول عليه؟
نادر انغيتا (Nader Engheta): يفصل ويشرح شكلاً جديداً من الدارات التي تستبدل الإلكترونيات والأسلاك بالضوء والأخاديد.
الكلمات المفتاحية: ترويض الضوء، مستوى نانوي، ضوء وأخاديد.

الراديوية والمكروية، أي المجال الترددي 3 kHz-300 GHz، حيث يكون تيار النقل هو التيار المسيطر في العملية وهو يتناسب طردياً مع الحقل الكهربائي E . أما عند الترددات من رتبة تيرا هرتز والترددات تحت الحمراء والترددات المرئية ضمن المجال 300 GHz-790 THz، فإن تيار الإزاحة الكهربائية (الانزياح) (displacement current) يصبح أكثر أهمية ويجب أن يؤخذ بعين الاعتبار وهو ببساطة، عبارة عن مشتق المتجه D بالنسبة للزمن، أي $\partial D/\partial t$ ، وهو متناسب مع التردد الذي عنده يغير المتجه D اتجاهه. فكلما ازداد تردد إشارة الدارة، أصبح تيار الإزاحة الكهربائية للدارة أكثر ظهوراً وجلاءً وأهميةً، وأصبح تيار النقل للدارة أقل أهمية.

من الجدير بالذكر هنا أن تيار الإزاحة الكهربائية لا يتكون من انسياب (drift) الشحنات الكهربائية كما هو الحال في تيار النقل. حتى أنه في الواقع غير مقتصر على الأسلاك المعدنية. وبناء عليه كيف يمكننا أن نكثف ونتحكم بتيار الإزاحة الكهربائية

انظر حولك، فربما ستري الكثير من الأدوات الإلكترونية والبصرية، كالهواتف المحمولة والكاميرات الرقمية والتلفاز والحواسيب المحمولة والمساعات الرقمية الشخصية. فمع كون هذه الأدوات تؤدي وظائف مختلفة إلا أنها تشترك جميعها في أمر واحد ألا وهو الدارات الإلكترونية التي تقود عمل هذه الأجهزة، والجسيمات المشحونة (الشحنات الكهربائية) التي تجري عبر عناصر إلكترونية وتعطي الطاقة عن طريق ما يعرف بتيار النقل (conduction current). لكن هل تُعدُّ حركة الجسيمات المشحونة هي التيار الوحيد فقط المتوفر لنا؟

لهؤلاء الذين لهم ذاكرة جيدة بما يخص معادلات ماكسويل في الكهروستاتيكية، سيتذكرون أنه إضافة إلى الحقل الكهربائي المألوف E ، يوجد أيضاً حقل الإزاحة الكهربائية D (حقل التحريض الكهربائي) (Displacement field) الذي يتعلق بالتأثيرات الناتجة من الشحنات المزاحة بواسطة الحقل الكهربائي E . وكما هو معروف فإن الدارات الإلكترونية تعمل بشكل نموذجي عند الترددات

ماذا في السلك؟

لصنع هذه الدارات النانوية السامية (metanocircuits)، كما سمّيتها (انظر المؤطر)، فإنه يجب علينا أن نعيد التفكير جذرياً في مكونات الدارة، ابتداءً من مفهوم السلك والذي هو الأبسط كما يبدو. ومهما يكن السلك بسيطاً وعادياً فإنه يؤدي خدمة هامة: إنه يشكل قناة لمرور تيار النقل، ويبقى الجسيمات المشحونة كهربائياً تسلك مساراً معيناً حتى ولو تمّ ثني السلك أو لفه أو شده. وهذا السلك الواصل بين نقطتين، A و B، يقيد حركة الجسيمات المشحونة بين هاتين النقطتين، وعليه فإن تيار النقل يبقى محصوراً ضمن السلك.

لا يعدّ تيار الإزاحة الكهربائية مقيداً عادةً، وذلك لأنه حيثما يوجد الحقل الكهربائي E ، حتى ولو في الخلاء، يوجد حقل الإزاحة الكهربائية $D = \epsilon E$ ، حيث ϵ السماحية الكهربائية للمادة (permittivity of the local material)، وهو يمثّل الاستجابة الكهربائية لها. (ويلعب هذا المعامل أيضاً دوراً في تحديد قيمة قرينة الانكسار للمادة -وهي عبارة عن قياس لسرعة انتقال الضوء في المادة مقارنة مع سرعته في الخلاء- وعادة يكون تابعاً للتردد.)

في مقدمة المقررات التمهيديّة للكهرطيسية، يُدرّس تيار الإزاحة الكهربائية على أنه مشتق حقل الإزاحة الكهربائية بين لبوسية مكثفة مستوية بالنسبة للزمن (انظر المؤطر). حيث يمكن للمرء أن يستنتج من هذا المثال أن حقلًا كهذا هو حقل مقيد. وبالفعل، يعتبر هذا صحيحاً لأن تيار الإزاحة الكهربائية، في

$\partial D/\partial t$ مكانياً وزمانياً، خصوصاً على مستوى المقياس النانوي (nanoscale) الدقيق جداً، تماماً كما نعالج حركة الشحنات الكهربائية في الإلكترونيات؟ الجواب عن هذا يمكن أن يفهم باستعمال مواد صناعية جديدة ذات مواصفات وخواص خاصة تعرف باسم مواد مترقية أو سامية «metamaterials» وأيضاً عن طريق الضوئيات البلازمونية «plasmonic optics». حيث تستطيع هذه المجالات الجديدة من البحوث أن تؤمن لنا الأدوات المثيرة اللازمة لترويض تيارات الإزاحة ومعالجتها كما نشاء، مما يسمح لنا بأن نحلم بنموذج آخر -مختلف تماماً عن الإلكترونيات ولكنه مواز لها- والذي من خلاله تُعالج المعلومات عن طريق التحكم والتلاعب بتيار الإزاحة الكهربائية.

إن الإمكانيات المحتملة لإيجاد شكل جديد لنظام دارات كهربائية تستعمل تيار الإزاحة عند ترددات ضوئية (optical frequencies)، بدلاً من استعمال تيار النقل الذي يعمل عند ترددات راديوية (radio frequencies)، هي إمكانيات مثيرة. ومع أنّ الدارات الإلكترونية التقليدية بنوعها التماثلي والرقمي خدمتنا بشكل جيد كقوة دفع أدت إلى عملية تطور الإلكترونيات الحديثة وعصر المعلومات، فإنّ الميزة المفضلة لتيار الإزاحة الكهربائية هي أنه يعمل عند ترددات أعلى، وهذا يعني العمل في نطاق حزمة أعرض (greater bandwidth)، ويؤدي هذا بدوره إلى إمكانية إرسال معلومات أكبر بكثير. ولا يقتصر الأمر على ذلك فحسب، بل يقدم لنا تيار الإزاحة الكهربائية إمكانية جعل الدارات تعمل بسرعة عالية، وتستهلك طاقة أقل، وذات أحجام صغيرة جداً.

الدارات النانوية السامية "Metanocircuits" - ماذا في الاسم؟

في أي شكل للدارات الكهربائية، تحتاج العناصر الإلكترونية لأن تكون أصغر بكثير من أطوال الموجة (wavelengths) التي تعمل عندها. لنأخذ على سبيل المثال الهاتف المحمول، فهو يعمل بشكل عملي ونموذجي عند ترددات حوالي 1800 MHz، ويقابل هذا طول موجة يقارب 17 cm، بينما يكون طول الهوائي فيه حوالي 1 cm وأبعاد جميع عناصر دارته هي من مرتبة المليمتر أو أقل. أما بالنسبة للدارات النانوية السامية "metanocircuits" والتي تعمل عند ترددات أعلى في مجال الترددات الضوئية، فإن الدارات الإلكترونية يجب أن تكون أصغر بكثير أي ذات أبعاد نانوية، ومن هنا جاءت كلمة "nano" كجزء من الاسم المقترح.

أما فيما يتعلق بكلمة «سامية» "meta" من اسم (الدارات النانوية السامية)، فالسبب هو علاقتها بطبيعة المواد اللازمة لبناء هذه الدارات. ففي الإلكترونيات، يكفي استخدام سلك من النحاس لاحتواء تيار النقل، غير أنه لا يقوم بالمهمة عندما يتعلق الأمر بتيار الإزاحة الكهربائية عند الترددات الضوئية. لذلك يجب على هذه المواد المراد استخدامها أن تستطيع ترويض تيار حقل الإزاحة الكهربائية لجعله «يجري» ويستجيب بطرق مشابهة لجريان الشحنات في الإلكترونيات. ويتحقق ذلك باستخدام مواد مترقية أو سامية: وهي مواد معدلة صناعياً مشكلة من استعمال تجمعات من عناصر بناء ولبونات بناء (building blocks) كليهما مصنوع من معادن وعوازل كهربائية (مواد كهربائية) (dielectrics). تُصمم هذه المكونات وترتب بطريقة معينة للحصول على استجابة كهرطيسية جماعية غير اعتيادية لا يمكن أن توجد في الطبيعة بطريقة أخرى. ولقد استرعت هذه المواد الغريبة انتباهاً أكبر كأدوات ووسائل لتصنيع «عباءات التخفي» (invisibility cloaks).

ويعدّ أيضاً مجال الضوئيات البلازمونية plasmonic optics أساسياً هنا -ويمثّل التفاعل بين الضوء والمعادن، وعلى هذا فإنه يلعب دوراً مهماً جداً في مجال المواد السامية. يلعب مفهومها السامية والضوئيات البلازمونية دوراً فعّالاً في تمكيننا من ترويض تيارات حقل الإزاحة الكهربائية الضوئية في دارات الإلكترونيات السامية (الميتاترونات) "metatronics". وكما تلعب الإلكترونيات الدور الرئيسي في مجال الإلكترونيات، والتي تدور في مدارات الدارات الإلكترونية، فإن الحقل الكهربائي الضوئي وتيار حقل الإزاحة الكهربائية يلعبان هنا دوراً مشابهاً في البنى النانوية للمواد السامية في دارات الميتاترونات المفترضة.

بنية تشبه السلك وتتمتع بسماحية عالية جداً داخلها ومنخفضة جداً خارجها، فعندئذ سيتم حصر تيار الإزاحة الكهربائية J_e ضمن البنية (انظر الشكل 1).

لكن بناء بنية تتمتع بسماحية عالية جداً عند الترددات تحت الحمراء والترددات الضوئية ليس بالأمر السهل. هناك طريقة أخرى لجعل النسبة $\epsilon_{\text{wire}}/\epsilon_{\text{background}}$ أكبر بكثير من الواحد، وهي باختيار مادة الأساس (background) أو مادة الركيزة (substrate) بسماحية منخفضة إلى أبعد حد. لكن هل لدينا مادة لها سماحية نسبية منخفضة إلى هذا الحد - أو حسب اللغة الاصطلاحية، ϵ تقارب الصفر (ENZ)؟ الجواب نعم. يوجد هناك مواد تتمتع بسماحية يكون الجزء الحقيقي فيها صفرًا (والجزء التخيلي صغيراً جداً)، مثلاً كربيد السليكون عندما يعمل عند طول موجة حوالي $10.3 \mu\text{m}$. فإذا احتجنا طول موجة مختلف - على سبيل المثال لاستخدام الدارة كحساس لجزيئات بيولوجية والتي لها حساسية فقط لترددات محددة - نستطيع أن نستثمر مفهوم المواد السامية لتحضير ركيزة لها ϵ تقارب الصفر ENZ لتعمل عند طول الموجة المرغوب. فعلى سبيل المثال، من المعروف جيداً أنه عندما يكون لدينا أكاسد أزواج من طبقات رقيقة من المواد، واحدة ذات سماحية موجبة (مثلاً Si_3N_4) وأخرى ذات سماحية سالبة (مثلاً فضة عند ترددات ضوئية)، فإن بنية المركب الناتج تبدي سماحية فعالة أو سماحية جرمية (effective or bulk permittivity). وبالاختيار الملائم لثخانة الطبقة، يمكن لنا أن نحصل على سماحية فعالة جرمية تقارب الصفر عند طول الموجة المرغوب لحقل كهربائي مستقطب بشكل مواز لمستوي الأكداس.

لذلك نملك الآن بعض الخيارات فيما يخص المادة الأساس المحيطة بالسلك، لكن ماذا عن القناة الناقلة لتيار الإزاحة الكهربائية نفسه؟ افترض، أنه في ركيزة ذات سماحية ϵ مقاربة للصفر (ENZ)، قمت بقطع أخدود (groove) أو أنبوب (tube) بشكل اعتباطي بين نقطتين هما A و B، وملأته بالهواء أو بأية مادة أخرى لها سماحية كهربائية تقليدية. فعندئذ سنحصل على قناة تكون سماحتها الكهربائية كبيرة جداً نسبياً مقارنة بالسماحية الكهربائية للركيزة، أي $\epsilon_{\text{groove}}/\epsilon_{\text{background}} \gg 1$. وعليه فعندما يتم تحريض تيار الإزاحة الكهربائية في هذا الأخدود في النقطة A، فإن هذا التيار يجب أن ينتقل في الأخدود ويصل إلى النقطة B، طالما أنه لا يمكن للتيار أن يتسرب إلى الركيزة ذات المعامل ϵ المقارب للصفر (ENZ) والتي يجب أن يكون فيها $D = \epsilon E$ مساوياً للصفر أيضاً. بالفعل، سيسلك هذا الأخدود سلوك السلك من أجل وصل

هذا المثال، يكون محصوراً بين لبوسي المكثفة. لكن إذا كسرنا المكثفة وبعادنا بين لبوسها، فلن يبقى تيار الإزاحة الكهربائية محصوراً بعد ذلك. (وبالمقارنة، فإن ثني السلك المعدني أو لفه أو شدّه سيُقي تيار النقل في السلك). وعليه كيف يمكن لنا أن نبقي تيار الإزاحة الكهربائية مقيداً ومحصوراً ضمن مسار اعتباطي محدد في الفراغ، واصلًا بين نقطتين A و B، كما نفعل عموماً وبشكل يسير في حالة تيار النقل عند استخدام سلك معدني بسيط؟

قبل الإجابة عن هذا السؤال، يجب علينا أن نفهم لماذا تبقى الجسيمات المشحونة مقيدة ضمن السلك المعدني. تبقى هذه الجزيئات ضمن حيزها المحدد بسبب حاجز الكون بين السلك المعدني والمادة المجاورة للسلك، والتي يمكن أن تكون الهواء أو البلاستيك، تماماً كما يبقى الماء محصوراً داخل القناة. ولكي تقفز هذه الجزيئات المشحونة إلى خارج السلك، لابد لها أن تمتلك الطاقة الكافية لتتمكن من اجتياز هذا الحاجز الكوني، تماماً كما يمكن للماء أن يفيض خارج القناة. يمتلك السلك المعدني الذي يعمل عند تردد منخفض ناقلية كهربائية عالية جداً ($1 \gg \sigma_{\text{wire}}$)، بينما تمتلك المواد التي تقع خارج السلك، المواد العازلة مثلاً، ناقلية كهربائية منخفضة جداً ($1 \ll \sigma_{\text{background}}$). وبما أن تيار النقل عند ترددات راديوية يعطى بالشكل $J_e = \sigma E$ ، فإن عدم التوافق الهائل بين الناقليتين ينتج عنه قيمة منخفضة جداً لـ J_e (صفر عملياً) خارج السلك المعدني، بينما يبقى J_e في السلك محدوداً. وكنتيجة لاستمرارية التيارات، فإن التيار J_e في السلك يتبع منحى السلك بدون تسريب للخارج، حتى ولو تم ثني السلك أو لفه أو شدّه.

من دارات الإلكترونيات التقليدية إلى دارات الميتاترونات (الإلكترونيات السامية)

نرغب في إيجاد سيناريو مشابه من أجل حصر تيار الإزاحة الكهربائية، وبالأخص عند ترددات أعلى بكثير. وبكلمات أخرى، هل يمكن أن نفكر في بنية ذات أبعاد صغيرة جداً مكروية أو نانوية وتتصرف كسلك من أجل تيار الإزاحة الكهربائية وعند الترددات تحت الحمراء والترددات الضوئية، وتصل النقطتين A و B بتيار الإزاحة الكهربائية؟ يكمن إيجاد الجواب بمقارنة التعبيرين المتشابهين لتيار النقل وتيار الإزاحة الكهربائية: $J_e = \sigma E$ و $J_e = \partial D / \partial t = \omega \epsilon E$. وبما أن ناقلية السلك المعدني أكبر بكثير من ناقلية المادة التي تقع خارج السلك، أي $1 \gg \sigma_{\text{wire}}/\sigma_{\text{background}}$ ، فإنه يجب علينا أن نبحث وبشكل مشابه عن $1 \gg \epsilon_{\text{wire}}/\epsilon_{\text{background}}$ من أجل تيار حقل الإزاحة الكهربائي عند الترددات العالية. وبكلمات أخرى، لو أنه بإمكاننا أن نصمم

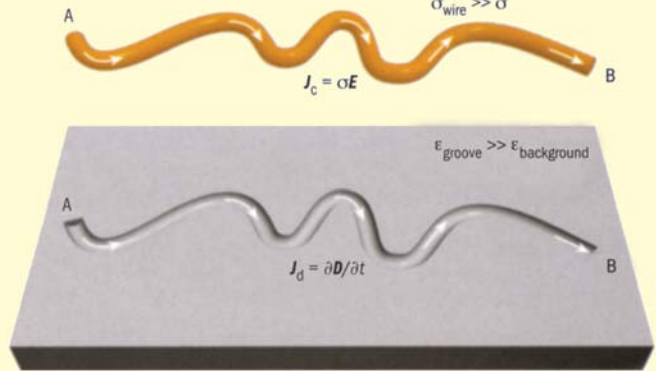
تعرف أكثر على تيارات الإزاحة الكهربائية

إن وجود حقل كهربائي E ، في معدن أو مادة عازلة كهربائياً يؤدي إلى تنافر الشحنات المتعاكسة وانفصالها، كابتعاد نوى الجزيئات ونوى الذرات عن الإلكترونات التي تدور حولها. وهذا بدوره يحدث حقلاً كهربائياً تحريضياً (حقل الإزاحة) D ، والمتعلق بالحقل الكهربائي E عبر المعادلة $D = \epsilon E$ ، حيث ϵ هو السماحية الكهربائية للمادة. ويُعرف تيار النقل وتيار الإزاحة الكهربائية بالعلاقيتين $J_c = \sigma E$ و $J_d = \partial D / \partial t = \omega \epsilon E$ على التوالي.

ولتصبح أكثر ألفة مع تيار الإزاحة الكهربائية، تخيل أن مكثفة مستوية موصولة إلى منبع جيبي متغير مع الزمن. يتغير الحقل الكهربائي تبعاً للزمن في الفراغ الذي يفصل لبوسي المكثفة، وهذا يؤدي إلى تغير المتجهة D مع الزمن، وبالتالي سيتولد تيار حقل الإزاحة الكهربائية. لا يتضمن تولد تيار كهذا في الفراغ بين لبوسي المكثفة انتقالاً للجسيمات المشحونة ضمن هذا الفراغ. وبدلاً من ذلك فإنه ناتج من تغير المتجهة D مع الزمن.

في حقل كهربائي توافقي مع الزمن (time-harmonic electric field)، يُمكن للسماحية الكهربائية ϵ أن تُعامل بشكل عام كمقدار عقدي له جزء حقيقي وآخر تخيلي. يُمثل الجزء الحقيقي الاستجابة الرديّة للمادة (reactive response of the material)، بينما يتعلق الجزء التخيلي بالضياعات الأومية للمادة (ohmic loss in the material) (هبوط الجهد بسبب المقاومة)، والمواد التي تملك جزءاً حقيقياً موجباً أو سالباً أو جزءاً تخيلياً غير معدوم تقابل مركبات الدارات النانوية السامية (انظر الشكل 2).

1 ماهية السلك ودوره



يمثل الشكل العلوي السلك في الإلكترونيات ويمثل الشكل السفلي السلك في الميتاترونات. إن الفكرة المألوفة عن السلك في الإلكترونيات أنه سلك معدني (أو مصنوع من مادة نصف ناقلة) مغموس في مادة أساس غير ناقلة (عازلة). يؤمن السلك قناة لحركة الجسيمات المشحونة وبالتالي ممراً لتيار النقل. ويعني الاختلاف الكبير بين ناقلة السلك والوسط المحيط أن تيار النقل يبقى محصوراً في السلك. وبالمثل، إذا كان لدينا أخدود فارغ (أو مملوء بمادة عازلة كهربائياً) أو أنبوب مجوف في مادة أساس من مادة سامية ذات سماحية كهربائية منخفضة أو مقارب للصفر (ENZ: epsilon-near-zero)، فإن الاختلاف الكبير بين السماحية للأخدود/الأنبوب وتلك التي للوسط الأساسي المحيط تحصر تيار الإزاحة في الأخدود أو فيما يسمى بـ «سلك تيار الإزاحة» ($\partial D / \partial t$ wire). إن سلكاً كهذا سيكون واحداً من المكونات الأساسية لبناء دارات الميتاترونات والتي تعد بإمكانية المعالجة لجميع المعطيات على المستوى النانوي.

سلك تيار الإزاحة الضوئي (optical $\partial D / \partial t$ wire) على شكل حلقة بأبعاد نانوية أو ميكروية أو قريبة من ذلك عن طريق نقش أو حفر أنبوب (أو أخدود) أجوف في ركازة ذات سماحية ϵ مقاربة للصفر (ENZ) (انظر الشكل 2). إذا وضع منبع إشعاع ضوئي بحيث يشع كقطب ثنائي صغير (ثنائي قطب) (dipole) -كنقطة كمومية مثلاً (quantum dot) أو كجزيء متفلور (fluorescent molecule) أو كهوائي نانوي ضوئي (optical nanoantenna) -داخل هذا الأخدود، فإنه وتحت شروط مناسبة يمكن أن يتحصّر النمط الضوئي الطولاني من متجهة D ، منتجاً تيار إزاحة يكون محصوراً ضمن الأخدود. يغذي المنبع الضوئي ثنائي قطب الدارة النانوية السامية بالضوء بطريقة مماثلة لتغذية البطارية أو المنبع ذي التردد الراديوي للدارة الإلكترونية بالإلكترونات.

أظهرنا في واحدة من الأوراق الحديثة لمجموعتي البحثية (A Alu and N Engheta 2009 Phys. Rev. Lett. 103 14392) سلسلة من المحاكيات العددية لأخاديد ثنائية الأبعاد مملوءة بالهواء ومنحوتة في ركازة ذات خصائص ENZ فعّالة، تمّ وضع منبع ثنائي القطب داخلها. لقد أظهرت المحاكيات العددية لتوزيع

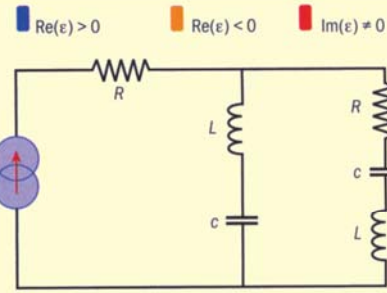
النقطة A بالنقطة B مستخدماً تيار الإزاحة الكهربائية عندما تعمل الدارة عند تردد عالٍ.

عند الترددات تحت الحمراء والترددات المرئية يمكن لهذا التماثل، أي لسلك تيار الإزاحة الكهربائية ($\partial D / \partial t$ wire)، أن يؤمن لنا بديلاً مثيراً عن الأسلاك المعدنية النظامية المستخدمة في توصيل تيارات النقل، والتي تعمل بشكل جيد عند الترددات المنخفضة. وبغض النظر عن هذا التماثل الوظيفي، هناك بالطبع بعض الاختلافات بين هذين المفهومين. فمن أجل تيار النقل، نحتاج جسيمات مشحونة ذات كتل فعّالة كي تنساق على طول السلك، بينما في حالة سلك تيار الإزاحة الكهربائية ($\partial D / \partial t$ wire)، فإن متجهة الحقل D في الأخدود/الأنبوب فقط هي التي تصل نقطة بأخرى، وليس هناك جزيئات مشحونة تنتقل داخل الأخدود.

صنع دارات الإلكترونيات السامية (الميتاترونية)

بعدما أصبحت فكرة سلك تيار الإزاحة ($\partial D / \partial t$ wire) في متناول اليد بوصفها منصة انطلاق للتحكم والتلاعب بتيار الإزاحة الكهربائية، دعنا نرى ماذا نستطيع فعله مع سلك كهذا. أولاً، نستطيع صنع

2 دارات نانوية سامية



يمكن للبنى النانوية الضوئية المُصنعة من مواد مناسبة أن تستخدم كعناصر دارة متجمعة (lumped) في أسلاك تيار الإزاحة ($\partial D/\partial t$ wires) (الشكل العلوي). يصل تيار حقل الإزاحة الضوئي المحصور في الأخدود المحدد فيما بين العناصر النانوية، والتي لها وظائف تماثل تلك التي للمقاومات والمكثفات والتحريضيات في الدارات الإلكترونية التقليدية عند الترددات الراديوية (الشكل السفلي). يسلك تيار الإزاحة الضوئي المسارات المغلقة، مشكلاً دارة مياترونية يكون فيها تيار الإزاحة هو المعامل المهم الذي يمكن التعامل معه. إن التشابه الوظيفي بين المياترونيات في الضوئيات النانوية وبين الإلكترونيات عند أطوال موجات الترددات الراديوية يؤمن أداة قوية لتصميم دارات فوتوضوئية نانوية جديدة لها تطبيقات هائلة في مجال معالجة المعلومات الضوئية وتخزين البيانات وعلم الأطياف الجزيئية وعلم القياس على المستوى النانوي، وهنا نسمي القليل منها وليست جميعها.

التقليدية بين عناصر الدارة الإلكترونية، المتمثلة بالمكثفات والتحريضيات والمقاومات والترانزستورات والديودات، بواسطة الأسلاك. لكن هل نستطيع أن نوسّع فكرة عناصر الدارة المتجمعة هذه لتشمل الترددات الضوئية باستخدام تيار الإزاحة بدلاً من تيار النقل؟ وكلمات أخرى، هل نستطيع أن نوجد بُنى و تراكيب ذات أبعاد نانوية دون الطول الموجي بكثير (deeply sub-wavelength nanostructures) يمكن أن تسلك سلوك نسخ ضوئية عن المكثفات والتحريضيات والمقاومات عندما تتعرض لإشارات ضوئية؟

الجواب هو نعم، فقد درست مجموعتي البحثية هذا المفهوم في السنوات الأخيرة (N Engheta 2007 Science 317 1698). حيث نقوم بتطوير فكرة دارات ضوئية بأبعاد نانوية مستفيدين من المواد السامية، التي نطلق عليها الآن مصطلح مياترونيات. هنا، بالتصميم الصحيح وبترتيب الجزيئات النانوية التي هي دون الطول الموجي يمكننا بالفعل أن نحصل على عناصر مكانية تسلك سلوك مكثفات وتحريضيات ومقاومات ضوئية موضعية ذات أبعاد نانوية، وذلك عندما تتمتع المواد المصنوعة منها بسماحية ذات جزء حقيقي موجب أو جزء حقيقي سالب أو جزء تخيلي غير معدوم على التوالي.

لو نستطيع معاملة الضوئيات كالدارات الإلكترونية فإنه من الممكن عندها أن ننقل كامل الآليات والوسائل وأدوات الرياضيات الخاصة بنظرية الدارات الإلكترونية وتصميمها - والتي تمت دراستهما لعقود من الزمن - إلى مجال الضوئيات النانوية (nano-optics). تخيل، على سبيل المثال، وضع مجموعة من جسيمات نانوية ذات أشكال محددة ومصنوعة من مواد معينة في أنابيب أو أخاديد مملوءة بالهواء محفورة في ركازة تتمتع بمعامل سماحية ϵ مقارب للصفر (ENZ) (الشكل 2). عندئذٍ ستصبح هذه دارة مياترونية ضوئية (optical metatronic circuit)، سيصل فيها سلك تيار الإزاحة الضوئي (optical $\partial D/\partial t$ wire) بين هذه الجسيمات النانوية وكأنها عناصر دارة ضوئية متوضعة. فعندما تُثار مثل هذه الدارة المياترونية بواسطة إشارة ضوئية فستتولد نماذج من حقول كهربائية ضوئية موضعية والتيارات إزاحة ضوئية موضعية -بطريقة مشابهة لنموذج توزيعات كل من الجهد والتيار في دارة تقليدية ذات تردد راديوي. تستطيع هذه المحاكاة للحقل الضوئي المحلي، ضمن شروط صحيحة، أن تؤدي الوظائف المطلوبة لمعالجة المعلومات: بالطريقة نفسها التي يمكن لدارة إلكترونية أن تنفذ فيها وظائف محددة، كأداء مرشح تمرير حزمة مثلاً، حيث سيكون لدينا هنا أيضاً دارة نانوية ضوئية ستقوم بوظيفة مرشح

الحقل الكهربائي أنه في المقام الأول هو طولاني على طول الأخدود، متتبع مسار التركيب المملوء بالهواء. كما لاحظنا أيضاً حقلاً كهربائياً خارج الأخدود. لكن، وعند الأخذ في الحسبان المتجهة $D = \epsilon E$ ، لاحظنا أن D غير معدوم فقط داخل الأخدود المملوء بالهواء بينما هو معدوم في الركازة ذات ϵ المقارب للصفر (ENZ). تتصرف الركازة «كلوحة للدارة» الضوئية من أجل تيار الإزاحة، وتستطيع أن تؤدي وظيفتها عند ترددات ضوئية وبالأبعاد النانومترية. وعليه لقد وجدنا الآن طريقة لحصر ومناولة تيار الإزاحة في مسار أو ممر اعتباطي ولدينا دارة تيار الإزاحة $\partial D/\partial t$ ذات أبعاد نانوية وتقاد بواسطة الضوء.

مكونات الدارة الضوئية

ماذا يمكننا أن نفعل بأسلاك ($\partial D/\partial t$ wire) كهذه ولوحات الدارة الضوئية ذات الأبعاد النانوية؟ نصل في دارات الإلكترونيات

للضوء وهي ذات أبعاد نانوية. سيؤمن لنا هذا شكلاً جديداً من نظم الدارات - وبالتالي نموذجاً جديداً لمعالجة المعلومات.

الإمكانات الواعدة

قُمتُ ومجموعتي البحثية بتطوير مفهومات متعددة ستضع الميتاترونات في استخدامات جديدة. ويتضمن ذلك مرشحات نانوية (nanofilters) وكودات خطية ضوئية ذات أبعاد نانوية (nanoscale optical barcodes) وهوائيات ياغي-يودا النانوية الضوئية (Yagi-Uda optical nanoantennas) (نماذج صغيرة جداً من هوائيات التلغافز القياسية) وذلك من أجل التعامل مع الامتصاص والإصدار الجزيئي (molecular emission and absorption). إضافة إلى ذلك فإن هناك الكثير من الأفكار المثيرة للاهتمام كالمجاهر الضوئية التي تعمل في المجال البعيد دون الانعراج والعدسات المفرطة (far-field subdiffractive optical microscopy and hyper-lenses) وهوائيات نانوية ضوئية توليفية وتوافقية (tuning and matching optical nanoantennas) وأنظمة لاسلكية ضوئية بأبعاد نانوية (optical wireless systems at the nanoscale) وخطوط نقل نانوية ضوئية (optical nanotransmission lines) ومواد سامية فوتونية ذات انكسار ضوئي سالب (negative-refraction photonic metamaterials)، وهذا على سبيل المثال وليس على سبيل الحصر.

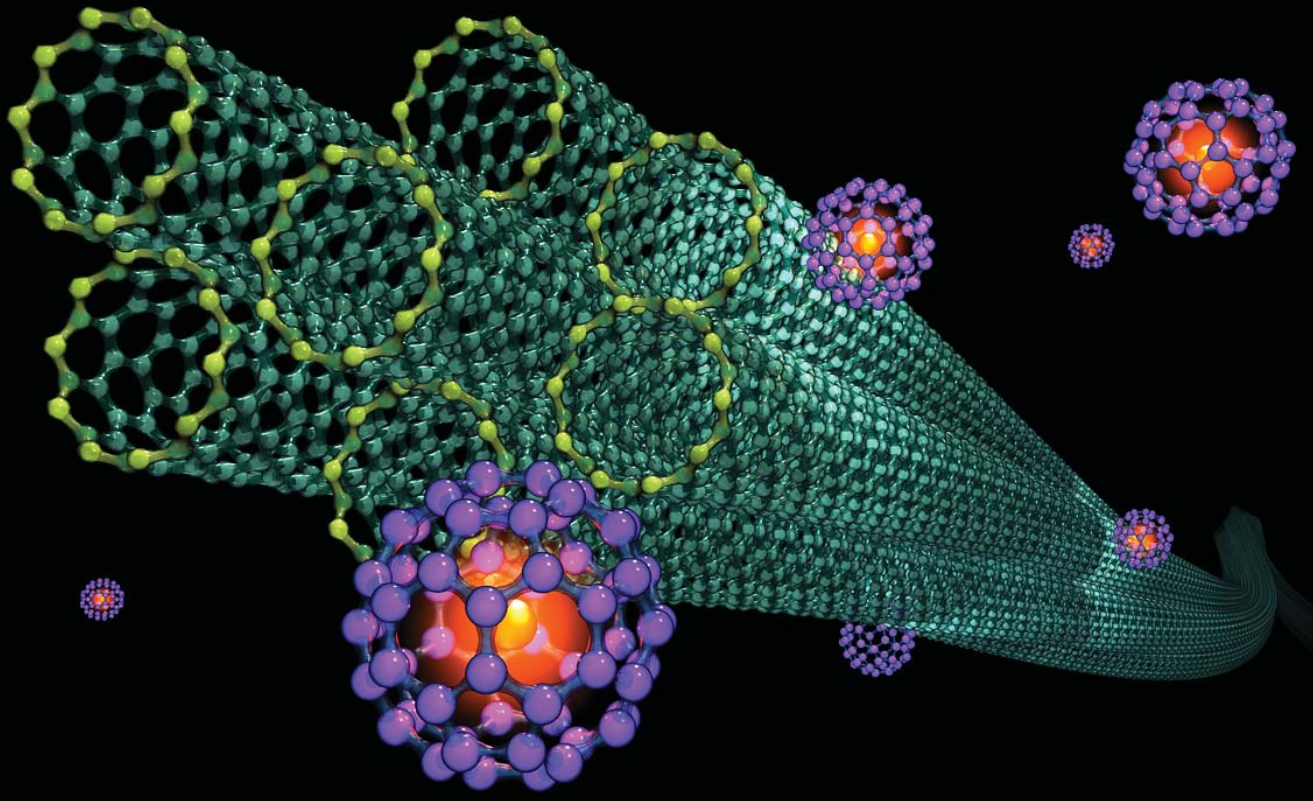
تتمتع المواد السامية بإمكانات هائلة، ليس أقلها هو ما يمكن أن تقترحه من طرق جديدة للخوض في معالجة المعطيات الضوئية النانوية. حيث بالإمكان أن تقودنا هذه المواد إلى مجالات نظرية الدارات ودمج التصاميم سوية مع الضوئيات النانوية، وذلك باستخدام أدوات ومركبات المواد السامية والبلازمونييات (plasmonics) لتحقيق هذا الغرض. ويمكن لها أن تقدم إمكانات مثيرة أيضاً للحسابات على المستوى النانوي وكذلك تخزين البيانات ومعالجة المعلومات ووظائف أخرى. ويمكن لهذه الدارات أن تكون قابلة للمقارنة في الحجم مع الكينونات البيولوجية (biological entities) - بأبعاد عند أطوال موجة دون ضوئية (sub-optical wavelengths). وبناءً على ما تقدم فإنه يمكن، في يوم ما مستقبلاً، أن تكون هذه المواد صلة وصل (interfaced) مع مجموعات من عناصر بيولوجية، كالجزيئات، ويمكن أن يقود هذا إلى ربط دارات الميتاترونات مع الإلكترونيات الجزيئية (molecular electronics). وربما يمكن أن تعد بعض هذه الجزيئات أو الخلايا نفسها «عناصر نانوية» أو

مكروية ضوئية في مثل هذه الدارات، أو بالعكس، يمكن لدارات الميتاترونات الضوئية أن تُحمّل و تُشَبَّك مع عناصر نانوية بيولوجية (مثل تحميل مهتز جوفي (cavity resonator))، الأمر الذي يسبب تغييرات في المطيافية الضوئية لمثل هذه الجزيئات. وربما ستؤمن مثل هذه الميتاترونات ذات يوم تواصلاً جديداً مع بُنى نانوية بيولوجية وتقدم التوافق المطلوب من حيث الممانعة بين عالمي الضوئيات وعلم الأحياء. وإضافة إلى ذلك، يمكن لهذا النموذج من الميتاترونات أن يسهل أيضاً الربط بين العالم النانوي وعالمنا الماكروي (الجهري).

لا حاجة لأن نبين هنا وجود التحديات الكثيرة التي ستواجهنا. والتي تتضمن بشكل رئيسي تحديات التصنيع على المستوى النانوي للدارات الميتاترونية المصممة بشكل محدد ودقيق، والكشف في الزمن الحقيقي عن إشارات هذه الدارات في المواقع النانوية المتنوعة. من أجل هذا الكشف، سيحتاج المرء لأن يستخدم مجاهر مسح ضوئية ذات حقل قريب (near-field scan -ning optical microscopies)، تقوم بشكل فعال بمهام مقاييس التوتر الضوئية والتيار الضوئي على المستوى النانوي. وفي حالة الدارات الأكثر تعقيداً، فإن عناصر ذات وظائف تتجاوز المقاومات والمكثفات والتحريضات هي عناصر مطلوبة، وعليه فإنه يجب تطوير عناصر لها نهايات مثني وثلاث وربما أكثر من ذلك، N نهاية. فالترانزستور الميتاتروني يتطلب ثلاث نهايات أو أكثر بالتماثل مع الترانزستورات الإلكترونية التقليدية.

لكن حينئذٍ، سيقدم النموذج الجديد من الميتاترونات إمكانية أن يكون نظام الدارات ككل بالغاً في الصغر بشكل كبير وذا نطاق حزمة عريض ويتمتع باستهلاك طاقة قليلة وسرعة كبيرة. وأكثر من ذلك، سيكون من الممتع أن يُكتشف الجزء المسؤول عن التأثيرات الكوانتية وعندها فإن حجم هذه الدارات الميتاترونية سيتقلص أكثر. وكما هو الحال في كل مضمار جديد، فإن التحديات صعبة وقوية لكن الكثير منا واثقون أنه سوف يتم قهرها بشكل كبير عندما تتحقق وعود الميتاترونات وعندئذٍ ستؤتي أكلها.

نُشر هذا المقال في مجلة Physicsworld, Vol. 23, 9 September 2010، ترجمة الدكتور علي المحمد، هيئة الطاقة الذرية السورية.



سائل السبينات الكمومي يبرز من فرميونات ديراك المتعاقبة في بعدين

تميل منظومات المادة الكثيفة في درجات الحرارة المنخفضة نحو الترتيب. غير أن استثناءً شهيراً لهذا السلوك هو حالة السوائل السبينية الكمومية، حيث تمنع الترجحات الكمومية التحوّل إلى الحالة المرتبة حتى أخفض درجة حرارة ممكنة. يوجد الآن مشاهدات أولية لمثل هذه الحالات في بعض مركبات عضوية ثنائية البعد، مع ذلك تبقى سوائل السبينات الكمومية مراوغة على المستوي المجهرى في النماذج الثنائية البعد المناسبة للتجارب. نبين هنا، بواسطة محاكاة مونتى كارلو الكمومية على المقاس الكبير لفرميونات متعاقبة في شبكة سداسية لها شكل أقراص العسل (هو شكل يتحقق في الغرافين، على سبيل المثال)، بزوغ سائل السبينات الكمومي بين الحالة الموصوفة بفرميونات ديراك عديمة الكتلة والحالة الموصوفة بعازل موت Mott المرتب وفق مغنطيسية حديدية مضادة antiferromagnetic. وقد وجد أن هذه الحالة غير المرتبة كمومياً وغير المتوقعة هي سائل ذو رابطة تكافؤية تجاوبية Resonating Valence-Bond (RVB) قصيرة المدى، مشابهة للحالة المقترحة لتفسير سلوك النواقل الفائقة الالعالية درجة حرارة الانتقال: وبالتالي يبرز احتمال ظهور ناقلية فائقة غير مألوفة عبر التطعيم في منظومتنا. ونتنبأ بتحقيق مثل هذه المنظومة النموذجية تجريبياً باستعمال ذرات فائقة البرودة، أو باستعمال عناصر الزمرة IV المرتبة وفق شبكات أقراص العسل.

الكلمات المفتاحية: سائل فرمي، عازل موت Mott، مخطط الطور السبيني، محاكاة مونتى كارلو الكمومية، الطور الحديدي المضادة.

ذات سبين 1/2 عند نصف الامتلاء وفي شبكة أقراس النحل، نبين أنه في حالة تفاعلات متوسطة الشدة يخرّب طور لا مغنطيسي ذو فرجة طاقة حالة نصف المعدن قبل أن يتم التحول إلى عازل موت المرتب في مغنطيسية حديدية مضادة الذي يسود عند تفاعلات العالية الشدة. يتّصف طور السائل السبيني الكوموي هذا بتفاعلات محلية تقابل حالة تجاوب رابطة تكافؤية (RVB)، كتلك التي اقترحت في تفسير الناقلية الفائقة العالية درجة حرارة الانتقال.

ومنذ اقتراحها بالأصل، أمكن التأكد من حالات السائل السبيني في النماذج الفعالة في تحريك المنفردات (singlet) مثل نماذج المتثنائيات (dimer) الكوموية. وتبين نتائجن أن حالات التجاوب (RVB) تتحقق في نموذج مجهري لإلكترونات متعاقبة، وهذا يمثل تقدماً باتجاه مشاهدتها في التجارب. ويبدو أن شبكات أقراس النحل من عناصر الزمرة IV والذرات الفرميونية بالغة البرودة في الشبكات الضوئية منظومات مرشحة وأعدة يمكن تحقيق حالة التجاوب (RVB) فيها باستعمال فرميونات ديراك.

مخطط الطور انطلاقاً من محاكيات مونتّي كارلو الكوموية QMC

اقترحت دراسات عديدة سابقة لنموذج هيوبراد في شبكة أقراس النحل وجود تحول طوري كوموي وحيد يفصل بين الطور نصف المعدني المسائر مغنطيسياً المقابل لحالة الاقتران الضعيف عن طور عازل موت ذي المغنطيسية الحديدية المضادة المقابل للاقتران القوي. إذ عندما يكون التناظر قوياً بما فيه الكفاية، يمكن حصول المغنطيسية الحديدية المضادة لأن شبكة أقراس النحل ثنائية التجزئة، مما يعني أن الترتيب الحديدي المضاد ليس ممنوعاً هندسياً. غير أن لشبكة أقراس النحل أخفض عدد إحداثي من الجوار في بعدين، بحيث يكون أثر الترجحات الإحصائية هو الأشد. لذلك، فإن التنافس بين الميل للترتيب والترجحات الكوموية يتطلب تحليلات مفصلة للتفاعلات واستقرارات حذرة باتجاه النهاية الترموديناميكية TDL كي نصف الأطوار الممكنة. نقدّم هنا نتائج محاكيات مونتّي كارلو الكوموية QMC الإسقاطية (عند درجة الحرارة T=0) الحتمية لمنظومة قانونية نصف ممثلة. وكي نقيّم بزوغ الأطوار الغريبة المذكورة في الأعلى، نركّز اهتمامنا بصورة خاصة على المنطقة القريبة من انتقال موت.

يعطى هاملتون نموذج هيوبراد لجسيمات ذات السبين 1/2 في شبكة أقراس النحل بالعلاقة:

$$H = -t \sum_{\langle i,j \rangle, \alpha} (c_{ia}^\dagger c_{ja} + c_{ia}^\dagger c_{ia}) + U \sum_i n_i \uparrow n_i \downarrow$$

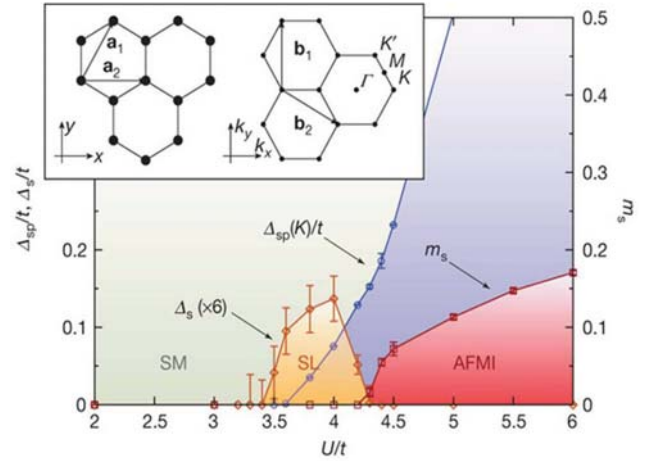
توصّل ديراك إلى الوصف الميكانيكي الكوموي للإلكترون النسي، فأوضح وجود اندفاعه الزاوي الذاتي (السبين، الذي له عدد كوموي نصف عدد صحيح، S=1/2) ووجود جسيمه المضاد، البوزيترون. وكلا الجسيمين يخضعان لإحصاء فرمي وديراك، الذي يفيد عدم إمكان شغل جسيمين متطابقين الحالة الميكانيكية الكوموية نفسها. تدعى مثل هذه الجسيمات، بصورة عامة، فرميونات. وفي حالة كون الكتلة السكونية معدومة، تكون طاقة فرميونات ديراك تابعاً خطياً للاندفاع. وقد لوحظت مثل فرميونات ديراك عديمة الكتلة هذه حديثاً في منظومات الحالة الصلبة الثنائية البعد كالغرافين وعلى سطوح مركبات أساسها البرموت. ويتوقع من الغرافين الذي هو عبارة عن طبقة وحيدة من ذرات الكربون ذات بنية كبنية أقراس العسل، سلوكاً إلكترونياً غير اعتيادي، جرى التحقق منه تجريبياً بصورة جزئية، اعتماداً على علاقة التبدد لأشياء فرميونات ديراك ثنائية البعد عند الطاقات المنخفضة. إذ يتوقع أن يقود التآثر المتبادل بين علاقة التبدد النسبية والتفاعلات عند الامتلاء حتى النصف half-filling إلى تحول طوري كوموي ما بين حالة نصف معدنية عند شدات تفاعل منخفضة وحالة عازلية موت عند شدات تفاعل عالية. ولا تنتج حالة موت العازلة بسبب البنية العصائية لوحدها فحسب بل بسبب آثار التفاعلات أيضاً. ويمكن رؤية آثار مثل هذه التفاعلات باستعمال نموذج هيوبراد Hubbard في أبسط أشكاله الأساسية، كما يتمثل بالناقلية الفائقة الالغالية درجة الحرارة، وباستعمال ذرات فرميونية بالغة البرودة في الشبكات الضوئية. وتقتصر دراسات نماذج شبيهة بنموذج هيوبراد ذات شبكة كشبكة أقراس العسل بزوغ أطوار مثيرة exotic مثل طور سائل سبيني بدون فرجة طاقة، أو طور أمواج كثافة شحنة، أو حالات هول Hall السبينية الكوموية، أو طور ناقل فائق عند أو قرب كثافة تقابل فرميوناً واحداً لكل موقع بلوري (أي نصف ممتلئ).

نجد من الأهمية بمكان اكتشاف خواص الحالة الأرضية عند شدات اقتران متوسطة وفق نموذج الشبكة الأصلي، باستعمال طريقة غير منحازة، على ضوء الأطوار المتباينة المقترحة في حالة الفرميونات الموجودة في شبكة أقراس النحل المعتمدة على نماذج شبيهة بنموذج هيوبراد. ونظراً لغياب مسألة الإشارة في محاكيات (طرائق) ميكانيك كم مونتّي كارلو الحتمي (QMC) في الحالة نصف الممتلئة، فهي الطريقة المرشحة للقيام باستقرارات باتجاه النهاية الترموديناميكية (TDL) التي تقود إلى نتائج مضبوطة عملياً، لا يحدها إلا الضجيج الإحصائي. فباستعمال محاكيات مونتّي كارلو الكوموية على المستوى الكبير في نموذج هيوبراد لجسيمات

ولكي نرقب الخواص الإلكترونية للمنظومة عند زيادة U ، قمنا باستخلاص فرجة الإثارة للجسيم الوحيد، $\Delta_{sp}(\mathbf{k})$ من الجزء التخيلي الزمني المزاح لتابع غرين (انظر ملحق المعلومات الداعمة). وهذه هي الطاقة الصغرى اللازمة لاستخلاص فرميون واحد من المنظومة، وتقابل فرجة الطاقة التي يمكن مشاهدتها في تجارب الإصدار الفوتوني. وكما يظهر في الشكل 1، تكون $\Delta_{sp}(K)=0$ من أجل قيم للنسبة U/t أقل من 3.5، وهذا المتوقع في حالة نصف المعدن. أما من أجل قيم للنسبة أعلى من تلك فيدخل النظام في الطور العازل نتيجة التآثرات. وقد حصل على قيم الفرجة باستقراء معطيات مونتني كارلو QMC حتى النهاية الترموديناميكية TDL، كما هو مبين في الشكل (2a).

يتوقع اعتماداً على تحليلات سابقة للنموذج، ظهور تعالقات مغنطيسية حديدية مضادة طويلة المدى عندما يبرز عازل موت. لذلك قمنا بقياس معامل البنية السبيني المقابل للمغنطيسية الحديدية المضادة S_{AF} (انظر ملحق المعلومات الداعمة)، الذي يشير إلى ترتيب مغنطيسية حديدية مضادة طويلة المدى إذا كانت $m_s^2 = \lim_{N \rightarrow \infty} (S_{AF}/N) > 0$. يبين الشكل (2b) نتائج محاكيات QMC مع استقراء محدود المجال. وقد عرضت نتائج هذا الاستقراء في مخطط الأطوار أيضاً في الشكل 1. ويظهر ترتيب المغنطيسية الحديدية المضادة من أجل $U/t > 4.3$ ، وهي قيمة منسجمة مع تقديرات سابقة لبدية ترتيب مغنطيسية حديدية مضادة طويلة المدى. يُبقي هذا نافذة واقعة بين $3.5 < U/t < 4.3$ ، ليست المنظومة فيها نصف معدنية ولا هي في طور عازل موت مغنطيسية حديدية مضادة.

نحصل على تفصيلات أوسع حول طبيعة المجال المتوسط هذا بفحص فرجة الإثارة السبينية التي تستخلص من السلوك طويل المدى للجزء التخيلي الزمني المزاح لتابع الترابط (انظر ملحق المعلومات الداعمة). ننظر أولاً في الفرجة السبينية Δ_s ، على القطاع المتقلب عند $\mathbf{k} = \Gamma$ ، التي تنعدم في طور المغنطيسية الحديدية المضادة نتيجة بروز نمطي غولدستون Goldstone. بالإضافة إلى الطور نصف المعدني العديم الفرجة. يبين الشكل (2c) التقديرات محدودة المقاس لـ Δ_s من أجل قيم مختلفة لـ U/t ، جنباً إلى جنب مع استقراء حتى النهاية الترموديناميكية TDL. يظهر بقاء قيمة محدودة لـ Δ_s في نظام الوسطاء المتوسط، $3.5 < U/t < 4.3$ غير أن Δ_s تنعدم ضمن الطور نصف المعدني وضمن طور المغنطيسية الحديدية المضادة كليهما. وتظهر هذه "القبّة" في فرجة السبين أيضاً في وليجة الشكل (2c)، التي تظهر بيانات



الشكل 1 | مخطط الأطوار لنموذج هيوبارد في شبكة أقراس النحل نصف الممتلئة. يفصل بين طور نصف المعدن (SM) وطور عازل موت ذي المغنطيسية الحديدية المضادة (AFMI) طور سائل سبيني (SL) ذو فرجة في حالة نظام اقتران متوسط الشدة. ترمز $\Delta_{sp}(K)$ إلى فرجة الجسيم الوحيد أما Δ فترمز إلى فرجة السبين؛ وترمز m_s إلى المغنطة المترنحة التي قيم إشباعها 1/2. كما تشير عصيات الأخطاء إلى الأخطاء s.e.m. الوليعة، عبارة عن شبكة أقراس النحل مع المتجهتين الابتدائيتين \mathbf{a}_1 و \mathbf{a}_2 ، إضافة إلى متجهتي الشبكة العكسية ذات المتجهتين الابتدائيتين \mathbf{b}_1 و \mathbf{b}_2 . كما تدل المواقع الممتلئة والفارغة على شبكتين فرعيتين مختلفتين. وقد علمت نقطتنا ديراك K و K' إضافة إلى نقطتي التناظر المشهورتين Γ و M .

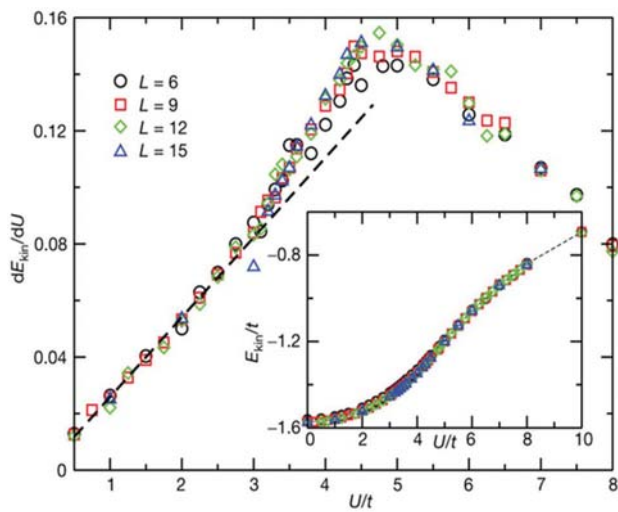
حيث ترمز C_{ia} و C_{ia}^\dagger إلى مؤثري الخلق والإفناء على الترتيب للفرميونات ذات السبين نحو الأعلى (\uparrow) و α) والفرميونات ذات السبين نحو الأسفل (\downarrow) عند الموقع الشبكي i ، كما تكون $n_{ia} = C_{ia}^\dagger C_{ia}$ ، وترمز t إلى طويلة احتمال قفز أقرب الجارات، أما $U \geq 0$ فترمز إلى شدة التناثر في الموقع. ينجز الجمع الأول على جميع أزواج الجارات الأقرب التي رمز لها بـ $\langle i, j \rangle$ (ولكلا السبينين). وقد بينا رموز النقاط والمتجهات في الفضاء الحقيقي وفي فضاء الاندفاع كليهما في وليجة الشكل (1). يمتلك هاميلتوني الربط المحكم عندما $U = 0$ علاقة تبديد خطية قرب نقطتي ديراك (K و K')، انظر وليجة الشكل (1) حيث تتلامس عصابتا التكافؤ والنقل عند نصف الامتلاء المقابلة لكثافة تساوي $\sum_{\alpha} \langle n_{ia} \rangle = 1$. ويمكن دراسة المنطقة ذات القيمة المحدودة لـ U (غير الصفر) عند نصف الامتلاء باستعمال إسقاط مونتني كارلو الكومومي لنحصل على القيم المتوقعة لأي متحول فيزيائي قابل للملاحظة اعتماداً على الحالة الأرضية (انظر فقرة الطرائق من أجل تفصيلات أوسع). وتقابل الأطوار الموصوفة لاحقاً استقراءات حتى النهاية الترموديناميكية TDL. درسنا لهذا الغرض شبكات ذات مواقع عديدة قدرها $N = 2L^2$ مع شروط حدود دورية ومقاسات خطية تصل حتى $L = 18$.

المقاس المحدود وقيم Δ_s المستقرّة كتابع لـ U/t . وقد حسبنا أيضاً الفرجة السبينية المنتظمة، Δ_{sp} ، بالاستقراء حتى النهاية الترموديناميكية TDL للفرجة السبينية المشاهدة عند أخفض طولية محدودة k في كل عنقود. وقد وجد أن هذه الفرجة أكبر من Δ_s في المجال المتوسط (إذ نجد، على سبيل المثال، أن Δ_{sp} من 0.099 ± 0.001 (s.e.m.) من أجل $U/t = 4$)، وتندعم في الطور نصف المعدني وفي طور المغنطيسية الحديدية المضادة (إذ لا يمكن قياس Δ_{sp} مباشرة عندما $k = 0$ ، بسبب كون المغنطة المنتظمة كمية محفوظة؛ انظر المعلومات الداعمة). لذلك فإن هذه المنطقة العازلة المتوسطة تقابل طوراً ذا فرجة سبينية.

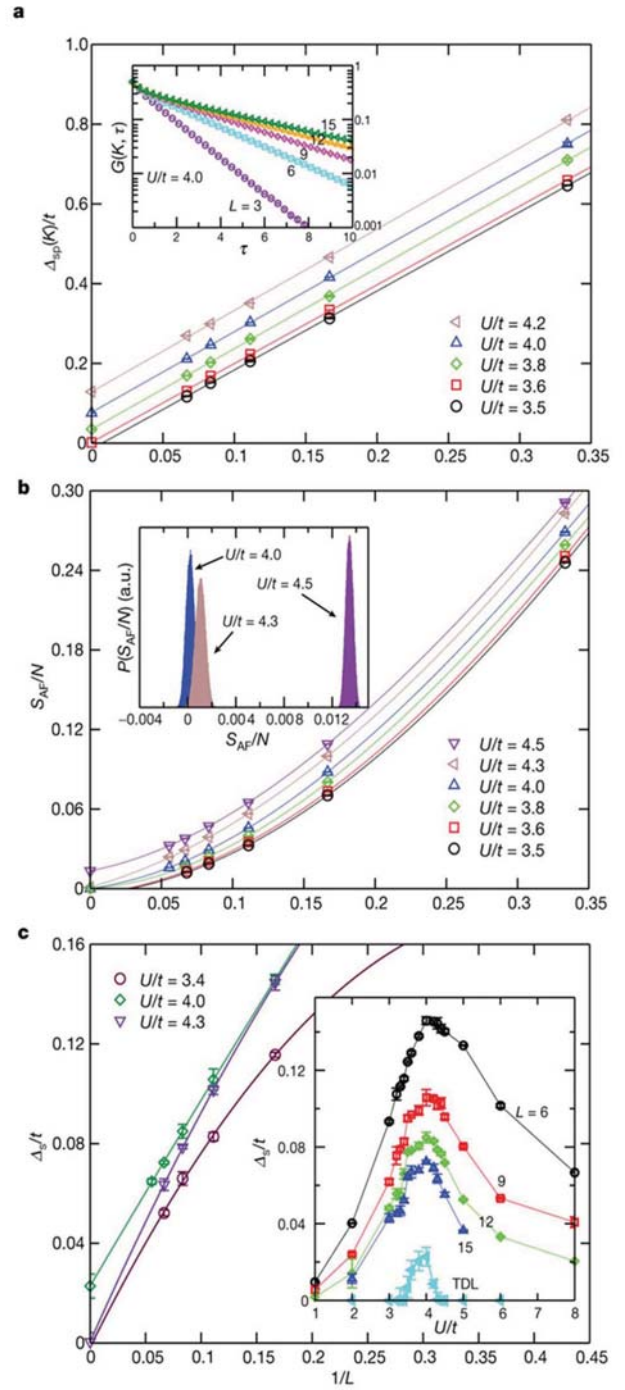
ونحصل على نظرة أعمق عندما نقوم بتحليل اعتماد كثافة الطاقة الحركية:

$$E_{kin} = \frac{1}{N} \left\langle -t \sum_{\langle i,j \rangle, a} (c_{ia}^\dagger c_{ja} + c_{ia}^\dagger c_{ia}) \right\rangle$$

على U في الأنظمة المختلفة الشدة ولتبرّغ العزوم المحلية. فكما يظهر في الشكل 3، يغير حدّ الانحناء d^2E_{kin}/dU^2 إشارته قرب القيمة $U/t = 4.3$. وهذا يؤشّر إلى تغير مميز من منطقة الاقتران الضعيف ذات الانحناء الموجب مع إلكترونات لا محلية إلى منطقة اقتران قوي ذي مغنطيسية حديدية مضادة ذات انحناء سالب. وفي المنطقة الثانية، تتكوّن السبينات المحلية وتترتب في حالة مغنطيسية حديدية مضادة. أما في المنطقة المتوسطة ذات



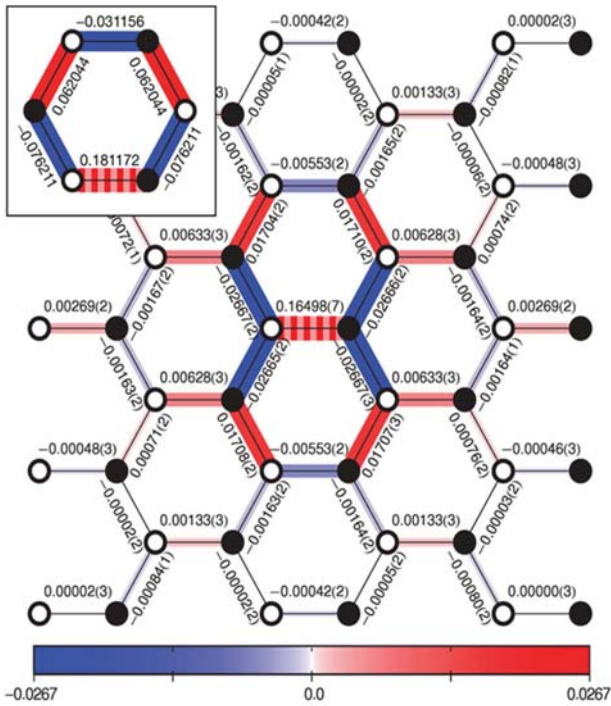
الشكل 3 | المشتق dE_{kin}/dU لكثافة الطاقة الحركية تابعاً للكمية U/t من أجل منظومات مختلفة المقاسات. يمثّل الخط المتقطع مواعمة لسلوك منخفض القيمة لـ U . تبين الولىجة بيانات مونتي كارلو QMC لكثافة الطاقة الحركية E_{kin} التي حصل منها على المشتق وفق الاشتقاق العددي. إن الأخطاء الإحصائية (s.e.m.) أصغر من حجوم الرموز.



الشكل 2 | استقراءات محدودة المقاس لفضوات طاقة الإثارة ومعامل البنية للمغنطيسية الحديدية المضادة. a. إن فرجة الطاقة لجسيم مفرد عند نقطة ديراك، $\Delta_{sp}(K)$ ، المبينة هنا من أجل قيم مختلفة لـ U/t ، هي خطية بالنسبة لـ $1/L$. وقد تمّ الحصول على $\Delta_{sp}(K)$ بمواعة ذيل تابع غرين، $G(K, \tau)$ (الولىجة)، مع العلاقة ذات الشكل $e^{-\tau\Delta_{sp}(K)}$. b. معاملات البنية للمغنطيسية الحديدية المضادة، S_{AF} ، من أجل قيم مختلفة لـ U/t ، وقد تمّ مواعمتها باستعمال كثيرة الحدود من الدرجة الثالثة في $1/L$. يظهر ترتيب المغنطيسية الحديدية المضادة من أجل قيم $U/t > 4.3$ ، كما هو ظاهر في الولىجة التي تعطي منحنيات $P(S_{AF}/N)$ من تحليلات مونتي كارلو. (الولىجة) a.u. تمثل وحدات اختيارية. c. عبارة عن الفرجة السبينية، Δ_s ، من أجل قيم مختلفة للنسبة U/t . حصل عليها من المواعة باستعمال كثير حدود من الدرجة الثانية في $1/L$. الولىجة تعطي Δ_s من أجل قيم $L = 6, 9, 12, 15$ ، مع القيم المستقرّة حتى (TDL) تابعة للنسبة U/t . تقابل عصيات الخطأ s.e.m.

الشبكة الفرعية وتناظر انعكاس الزمن، اللذين يختصان بحالة هول الكومومية، في نموذج هيوبراد الأولي؛ وقد يكون من الضروري تعميم هذا النموذج حتى نصل لمثل هذه الحالة.

ولكي نختبر حدوث بلورة تكافؤية الرابطة، valence-bond crystal، تحسّنا تعالقات المتثاني-المتثاني dimer-dimer بين المتثانيات المنفصلة المتكونة نتيجة ترابطات أقرب الجارات (انظر المعلومات الداعمة في الملحق). فلم نجد بلورة تكافؤية الرابطة متشكلة سواء في قطاع الشحنة أم في قطاع السبين. يظهر الشكل 4 نتائج هذه القياسات في قطاع السبين، أي يظهر التعالقات بين المتثانيات المنفردة عندما $U/t = 4$. وإن الرابطة المخططة هي الرابطة التي عيّنت من أجلها التعالقات. وقد وجد أنها قصيرة المدى ومنسجمة مع سيطرة حالة التجاوب التكافؤي RVB ضمن سداسيات شبكية أقراس النحل. ويمكن رؤية ذلك عند مقارنة التعالقات للمنفردات مع تعالقات السداسيات المعزولة (انظر الوليجة في الشكل 4)، وهي مثال تقليدي لظاهرة التجاوب في إلكترونات π -المترافة. تبعاً لذلك، لم نجد ترتيباً طويلاً المدى اعتماداً على معامل البنية بين المتثانيات في فضاء فورييه. لذلك



الشكل 4 | رسم في الفضاء الحقيقي لتعالقات المتثاني-المتثاني السبينية. تابع التعالقات $D_{ij,kl}$ (انظر المعلومات الداعمة في الملحق) لمنظومة ذات $L = 6$ عندما $U/t = 4$. تشير المواقع الغامقة والفاتحة على التوالي إلى الشبكتين الفرعيتين المختلفتين، كما في الشكل 1. وتبين الوليجة التعالقات نفسها من أجل سداسي هيوبراد المعزول، كذلك عندما $U/t = 4$. تظهر الروابط المرجعية مخططة. وتشير الأرقام ضمن الأقواس إلى الأخطاء s.e.m. في الخانة الأخيرة.

الفرجة السبينية، تكون الترجحات كبيرة بما يكفي لتمنع تكون عزم مغنطيسية متموضعة بشكل جيد. ونلاحظ أنه بجوار القيمة $U/t = 3.5$ يمكن مشاهدة تغير في الانحناء يضيف وثوقية إلى دليل وجود طور متوسط كما أوضحنا.

توصيف الطور ذي الفرجة السبينية

تستبعد مشاهدة فرجة طاقة سبينية محدودة وجود سائل سبيني عديم الفرجة، ووجود حالات هول السبينية الكومومية، ووجود ناقلية فائقة ثلاثية. ويمكن ترقيم الاحتمالات الأخرى بالنظر في الاقتران مع وسطاء الترتيب الذي يقود إلى فتح فرجة كتلية في فرميونات ديراك وبالتالي تفسر فرجة الجسيم الوحيد الملاحظة في بيانات مونتني كارلو QMC: لتكون الاحتمالات هي ناقلية فائقة أحادية، وحالة هول كومومية، وترتيب لموجة كثافة الشحنة، وبلورة تكافؤية الرابطة.

ولاختبار ما إذا كانت الناقلية الفائقة سنظهر بالقرب من تحول موت، استعملنا طريقة تكمية التدفق التي تتحسس كثافة السائل الفائق وبالتالي ستكون مستقلة عن التناظر النوعي لتابع الزوجين. افترضنا Φ التدفق المغنطيسي الذي يجتاز مركز سوار تقع في داخله المنظومة الإلكترونية ورمزنا بـ $E_0(\Phi/\Phi_0)$ لطاقة الحالة الأرضية الكلية، حيث يمثل Φ_0 كم التدفق. ستوجد حالة ناقلية فائقة لأزواج كوبر إذا كان فرق الطاقة الجهري، $E_0(\Phi/\Phi_0) - E_0(\Phi/\Phi_0 = 1/2)$ عند النهاية الترموديناميكية TDL تابعاً ذا دور يساوي $(1/2)$. على العكس، فإن طوراً معدنياً سيتصرف باقتراب الفرق $E_0(\Phi/\Phi_0) - E_0(\Phi/\Phi_0 = 1/2)$ من الانعدام كتابع قوى يتبع مقياس المنظومة، في حين سينعدم في طور العازل كالتابع الأسّي. وكما هو موضح في المعلومات الداعمة الملحقة، تنعدم هذه الكمية قرب النهاية الترموديناميكية TDL في حالتي نصف المعدن عندما $U = 0$ وعندما $U/t = 4$ ، أي في الطور المتوسط. إضافة إلى ذلك، قسنا ترابط الأزواج كي نستبعد حدوث الناقلية الفائقة في قنوات الأمواج (الممتدة) s -, p -, d -, f (انظر المعلومات الداعمة في الملحق). لذلك، لم تظهر تكمية التدفق ولا قياسات مباشرة لتعلق الأزواج أية علامة تشير إلى ظهور الناقلية الفائقة.

تقدح موجة كثافة الشحنة وحالة هول الكومومية كالتاهما انكساراً في تناظر الشبكة الفرعية مما يفتح المجال لفرجة كتلة على مستوى الحقل الوسطي. غير أن تحليلاً تفصيلياً لتوابع تعالق الشحنة مع الشحنة يستبعد موجة كثافة شحنة. إضافة إلى ذلك، لم نجد أية إشارة لتيارات (سبينية) في الحالة الأرضية (انظر المعلومات الداعمة في الملحق). وهذا يستبعد انكسار تناظر

تكشف نتائجنا عن وجود حالة مثيرة أصيلة للمادة، حيث لا يشاهد فيها انكسار ذاتي في التناظر وإنما يوجد فرجة سبينية. وهي تقابل حالة سائل سبيني تجاوبي التكافؤ RVB عند نظام متوسط شدة الاقتران قرب تحوّل (انتقال) موت.

تبصّر إضافي في حالة التجاوب التكافؤي RVB

توضح نتائج مونتّي كارلو QMC المقدمة في الأعلى تحقّق حالة السائل السبيني الكوموي للفرميونات المترابطة في شبكتين فرعيتين مختلفتين غير متطابقتين. فمن حيث المبدأ، يمكن حدوث مثل هذه الحالات الكوموية غير المرتبة وبتنوعات مختلفة؛ لذلك يجب أن يكون هدفنا هو إلقاء الضوء على طبيعة السائل السبيني الموصوف في الأعلى. توصف السوائل السبينية عديمة الفرجة والحالات التجاوبية RVB طويلة المدى بتعالقات سبين مع السبين حرجة. وإن مشاهدة فرجة سبين محدودة تستبعد مثل هذه الحالات المرشحة بينما تتسجم مع السائل السبيني المشاهد والموصوف بدلالة حالات RVB قصيرة المدى، وهو متفق أيضاً مع تعالقات المتثانيات قصيرة المدى. تُتمدج حالات RVB قصيرة المدى بصورة عامة باستعمال نماذج متثانيات كوموية، التي تلتقط ترجّحات المنفردات في الحالة RVB، حيث إن المتثانيات تمثّل لمنفردات الجارات الأقرب الشديدة الاقتران. واعتماداً على هندسة الشبكة يمكن أن تكون نماذج المتثانيات الكوموية ذات فرجة كاملة في الطور التجاوبي التكافؤي RVB، كما في الشبكة المثلثية مثلاً، لكنها تمتلك أيضاً حالات سائل سبيني مثارة عديمة الفرجة، كما في حالة الشبكات الفرعية المختلفة عند نقطة روكهسار-كفلسون Rokhsar-Kivelson وضمن طور U(1) للسائل السبيني الذي يكون مستقرّاً عندما يكون عدد الأبعاد المكانية $d > 2$. ففي حالة كون U(1)، تكون إثارات المنفردات عديمة الفرجة نمطاً ناعماً بازغاً من "الفوتونات". كما تتميز نماذج أطوار المتثانيات الكوموية المكتملة الفرجة أيضاً بترتيب توبولوجي غير تافه، مما يعني بزوغ حالة أرضية متفسخة للمنظومات الثنائية البعد ذات شروط حدية دورية في النهاية الترموديناميكية TDL.

حالات منفردة، مع طاقات إثارة تتناقص مع ازدياد حجم المنظومة. بما أن طريقة مونتّي كارلو QMC التي اتبعناها تسقط من حسابها حالة المنظومة الأرضية المحدودة من التوابع الموجية المنفردة التي نجربها، فإننا نستطيع مراقبة القيم المتوقعة للطاقة الداخلية، $E(\theta)$ ، حيث θ بارامتر الإسقاط (انظر الطرائق). وقد ضمّنا هنا جميع المساهمات من حالات المنفردات التي لها الأعداد الكوموية نفسها كما للحالة الأرضية ولها كذلك تراكب محدود مع التوابع المجرية. ونعرّف θ^* ، من أجل منظومة حجمها N ، على أنها قيمة بارامتر الإسقاط عندما يتحقق $(E(\theta) - E_0)/N < \varepsilon$ من أجل $\theta > \theta^*$ ، حيث E_0 طاقة الحالة الأرضية و ε مقياس سلم الطاقة الذي نختاره ليتحقق الشرط $(E_1 - E_0)/N \ll \varepsilon$ ، وفيه E_1 طاقة حالة المنفردة المثارة الأولى. نختار ε نموذجياً من مرتبة الخطأ الإحصائي في كثافة الطاقة. عندئذ تكون $\theta^*/1$ القيمة الحدية المنخفضة لطاقة أول حالة إثارة منفردة (انظر المعلومات الداعمة في الملحق).

يقود تحليلنا لشبكات مختلفة الحجم (أو المقاسات) إلى استنتاج بقاء فرجة الإثارة المنفردة فوق فرجة السبين في النهاية الترموديناميكية TDL (انظر المعلومات الإضافية في الملحق)، شريطة وجود دليل على عدم بزوغ حالة توبولوجية. غير أننا، لا نستطيع استبعاد حدوث ترتيب توبولوجي بصورة مؤكدة إذا صادف امتلاك الحالات المنفردة المقابلة تراكباً معدوماً مع توابع الأمواج التخمينية المجرية. وسيكون من الأهمية بمكان في المستقبل استكشاف المنفردات المنخفضة الطاقة فيما بعد نهج الإسقاط وجسّ الأنماط اللينة (الناعمة) بطريقة مشابهة، كأن نركب مثلاً حالات تخمينية محدودة الاندفاع في نماذج المتثانيات الكوموية. لذلك فإن ما وجدناه، اعتماداً على الخطة العددية المتحكم بها، يفتح آفاقاً جديدة أمام السوائل السبينية الكوموية، حيث يوجد كمية محسوسة من المواقع المشغولة انشغالاً مزدوجاً، مما يعني امتداد سلوك المنظومة أبعد بكثير من نظام فيزياء السبين المحلية.

مناقشة ونظرة إلى المستقبل

يشبه ظهور سائل سبيني في نموذج هيوارد لشبكة أقراص النحل المتفرعة ثنائياً قرب حالة عازل موت ذات المغنطيسية الحديدية المضادة وضع المادة العضوية K-(BEDT-TTF)₂Cu₂(CN)₃ ذات المغنطيسية الحديدية المضادة التي جرت حوارات بخصوص امتلاكها حالة سبينية سائلة، مع أن هذا النظام ذو شبكة مثلثية وبالتالي فهو نظام محبط frustrated.

وكي نختبر ما إذا كان الترتيب التوبولوجي يصف التجاوب التكافؤي RVB في حالتنا، فحصنا إثارات المنفردات منخفضة الطاقة. كما تمّ البرهان عليه في نظرية مضبوطة، إن المنظومات المحدودة المستعملة في محاكياتنا العددية تملك حالة أرضية منفردة غير متفسخة من أجل أية قيمة محدودة لـ $U > 0$. بذلك يمكن للتفسخ أن يظهر فقط عند النهاية الترموديناميكية TDL. يعني هذا وجوب وجود

ملخص الطرائق

عند نصف الامتلاء، يمكن دراسة المنطقة U المحدودة باستعمال خوارزمية QMC الإسقاطية المعتمدة على المحددات بغية الحصول على القيم المتوقعة عند الحالة الأرضية للمتحولات القابلة للملاحظة وذلك بإنجاز تطور تخيلي زمني لتتابع موجية تخمينية يتطلب أن تكون غير متعامدة مع الحالة الأرضية. تقابل القيمة θ التي نصل إليها في التطور الزمني للجزء التخليبي بارامتر الإسقاط. ووجدنا في حالة تابع موجي تخميني منفرد في السبين القيمة $\theta = 40/t$ كافية كي نحصل على كميات متقاربة في الحالة الأرضية ضمن حدود عدم اليقين الإحصائي. استعملنا، في المحاكيات الموصوفة، خطوة محدودة للجزء التخليبي، $\Delta\tau = 0.05/t$. وقد تحققنا من أن هذه الخطوة المحدودة للزمن التخليبي لن تعطي أية عيوب عددية عندما نجعل $\Delta\tau \rightarrow 0$. أنجزت المحاكيات من أجل منظومات ذات أبعاد خطية $L = 3, 6, 9, 12, 15, 18$ مع أخذ عدد المواقع مساوياً $N = 2L^2$. تمتلك جميع هذه العناقيد نقاط عقدة K في حالة الشروط الحدودية الدورية وبالتالي تسمح باستقرارات ناعمة حتى النهاية الترموديناميكية TDL. أما الكميات المزاحة في الزمن التخليبي فقد حصل عليها وفق مقارنة Feld Bacher وآخرين.

يمكن الحصول على الطرائق كاملة مع جميع المراجع المرافقة لها على نسخة النشرة الموجودة على: www.nature.com/nature كما يمكن الحصول على المعلومات الداعمة الملحقة على نسخة النشرة الموجودة على الرابط السابق.

يمكن توفيق هذا الاختلاف بين النظامين بالبداية من نهاية الاقتران القوي في نموذج هيوبراد، أي من نموذج هايزنبرغ ذي الجارات الأقرب، حيث يكتسب بالقرب من تحوّل موت تصحيحات تتضمن الإحباط الفعال لدرجات حرية السبين. في الواقع، لقد تمّ بناء هاملتوني كلاين Klein لحالة السائل السبيني لشبيكة أقراص النحل، متضمنة تآثرات تبادلية ممتدة. غير أن الاختلاف البارز بصورة واضحة يتجلى في ظهور الناقلية الفائقة في المنظومات العضوية عند تطبيق الضغط، وهذا يكافئ تخفيض قيمة النسبة U/t في نموذج هيوبراد. ومن المحتمل أن يكون سبب غياب الناقلية الفائقة في منظومتنا ناجماً عن انعدام كثافة الحالات عند طاقة فرمي. سنحتاج في هذه الحالة شدة اقتران محدودة، في إطار نظرية باردين وكوبر وشرايفر على الأقل. مع ذلك، فإن تحقق وجود حالة تجاوبية تكافؤية RVB غير متوقعة قصيرة المدى يدعو إلى الاهتمام باستكشاف نتائج الإشابة (التطعيم)، وفق روح تقترب من روح الاقتراح الأصلي لأكاسيد النحاس. وعلى وجه الخصوص من أجل حالة التجاوب التكافؤي RVB القصيرة المدى والمكتملة الفرجة، إذ إن فرجة السبين المحدودة تفرض مقاس طاقة الأزواج لحالة الناقلية الفائقة. من هذه الناحية، نجد القيمة التي نحصل عليها لفرجة السبين قيمة واعدة. إن أعظم قيمة توصلنا إليها هي $t \approx 0.025 \Delta$ (انظر الشكل 1)، التي تقابل من أجل $t = 1.5 - 2.5$ eV (تساوي في الجرافين $t = 2.8$ eV) لمقاس درجة حرارة يقع بين 400 K و 700 K.

مع أن دراسات الإشابة بعيدة عن منظور مقاربتنا QMC بسبب مشكلة الإشارة، فإنها يمكن أن تفتح أبواباً ذات أهمية، كما في مثال التجارب في المستقبل على الذرات فائقة البرودة في شبيكة ضوئية كأقراص النحل، أو في شبكات أقراص النحل المعتمدة على زمرة العناصر IV مثل الكربون (على شكل جرافين ممدد، كي تتعزز النسبة U/t) أو مثل السليكون (حيث يتوقع للمسافات بين أقرب الجارات أن تكون أكبر بحدود 50% مما هي عليه في الجرافين، بحيث تتعزز آثار التعالق). في الواقع، لقد نجحت المحاولات الأولية في تصنيع بلورة سليكون وحيدة طبقة واحدة.

ز. ي. منك⁽¹⁾ (Z. Y. Meng) و ت. س. لانغ⁽²⁾ (T. C. Lang)

وس. فيسل⁽¹⁾ (S. Wessel) و ف. ف. أسعد⁽²⁾ (F. F. Assaad)

وأ. موراماتسو⁽¹⁾ (A. Moramatsu)

¹ معهد الفيزياء النظرية III، جامعة شتوتغارت Stuttgart ألمانية.

² معهد الفيزياء النظرية والفيزياء الفلكية، جامعة فورتنسبورغ Wurtzburg، ألمانية.

نُشر هذا المقال في مجلة Nature, Vol. 464, 8 April 2010. ترجمة الدكتور فوزي عوض، عضو هيئة التحرير.

المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون

تمتلك المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون العديد من المزايا الفيزيائية والبيولوجية. بدأ هذا النوع من المعالجة منذ عام 1994 باستعمال المسرع الطبي لأيونات الثقيلة (HIMAC) في المعهد الوطني للعلوم الإشعاعية (NIRS) في مدينة Chiba في اليابان. ومنذ ذلك التاريخ يطبّق أكثر من 50 بروتوكولاً على أكثر من 4000 مريض مصابين بأنواع مختلفة من الأورام. تشير البيانات السريرية التي جرى الحصول عليها حتى الآن إلى أن المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون فعّالة بشكل كبير في العديد من حالات السرطان لا سيما الحالات التي تصيب الرأس والعنق وقاعدة الدماغ والرئة، والكبد، والبروستات، والعظم، والأنسجة الرخوة، والنكس الحوضي لسرطان المستقيم، إضافة إلى بعض الأنماط النسيجية للسرطان مثل: السرطان الغدي Adenocarcinoma، والسرطان الكيسي الغداني Adenoid cystic carcinoma، والميلانوما الخبيثة Malignant melanoma، وأنماط متنوعة من الأغران Sarcomas، التي تكون فيها المعالجة بالفوتونات أقل فاعلية. ويلاحظ من خلال مقارنة هذه الطريقة في المعالجة مع طرائق المعالجة الإشعاعية باستعمال الفوتونات والبروتونات أن مدة المعالجة بمجمّلها تكون أقل و بدون زيادة في السميّة الإشعاعية الناجمة عن المعالجة. إن عدد جلسات المعالجة الإشعاعية باستعمال هذا النوع من المعالجة يشتمل في الوقت الحالي على 13 جلسة للمريض الواحد وسطياً خلال مدة 3 أسابيع، مما يعني أن مراكز المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون تتمكن من معالجة عدد أكبر من مرضى السرطان بالمقارنة مع العدد الذي تستطيع طرائق المعالجة الإشعاعية الأخرى القيام به خلال الفترة الزمنية نفسها.

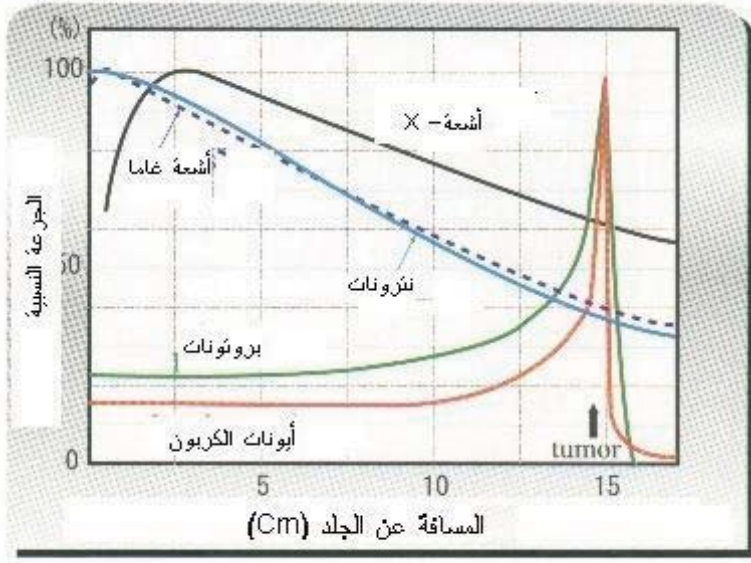
الكلمات المفتاحية: سرطان غدي، ميلانوما جينية، أگران، حزم أيونات الكربون

مقدمة عامة

بشكل كبير في الأورام التي تبدي حساسية شعاعية منخفضة low radiosensitivity لحزم الفوتونات.

بدأت البحوث السريرية حول استعمال الجسيمات المشحونة في المعالجة الإشعاعية في المعهد الوطني للعلوم الشعاعية عام 1994 باستعمال أيونات الكربون المولّدة في المسرع الطبي لأيونات الثقيلة في Chiba. وتبع هذا المعهد مركزان آخران في تطبيق هذا النوع من المعالجة، وهما مركز GSI في ألمانيا عام 1997 ومركز هيوغو Hyogo الطبي للحزم الأيونية في اليابان عام 2004. جرى في هذه المراكز

تمتلك حزم أيونات الكربون carbon-ion beams خصائص متميّزة، فإضافة إلى أنها تبدي جرعة توزع ذات مزايا فيزيائية عالية، فإن فعاليتها البيولوجية Biological efficiency تزداد مع ازدياد العمق، حيث تتحقّق فعاليتها العظمى بنهاية مجال الحزمة. يعتمد ذلك على حقيقة أنه كلما سارت هذه الحزم عميقاً في الجسم فإن المعدل الذي تفقد به حزم الأيونات هذه طاقتها يزداد. وبالنتيجة، فإن الميزة التي تتمتع بها هذه الأيونات تتجلى



الشكل 1: توزيع جرعة الأشعة في الجسم.

تحريّ فعالية هذا النمط من المعالجة الإشعاعية في العديد من الأورام وبشكل راجع. جرت معالجة حوالي 4000 مريض في مركز NIRS، وتوضّحت من خلال ذلك المزايا التي تتمتع بها الطريقة المذكورة بالمقارنة مع الطرائق الأخرى من حيث التأثيرات المضادة للأورام، كما تبيّن بشكل واضح الانخفاض الكبير في الفترة الزمنية اللازمة للمعالجة وبتأثيرات سميّة مقبولة. أما في مركز GSI، فقد تمّ تسجيل نتائج واعدة في أورام قاعدة الدماغ والرأس والعنق. وفي المركز الثالث للمعالجة بأيونات الكربون، وهو مركز هيوجو Hyogo، جرت معالجة حوالي 300 مريض وكانت النتائج مماثلة للمراكز السابقة. وفي الوقت الحالي هناك العديد من المراكز قيد الإنشاء منها ثلاثة مراكز في ألمانيا ومركز واحد في كلٍّ من إيطاليا وفرنسا واليابان.

الخصائص الفيزيائية و البيولوجية الإشعاعية للمعالجة بأيونات الكربون

يبقى مرتفعاً وبشكل متجانس على أيّ عمق، ويزداد لحزم أيونات الكربون بشكل ثابت من نقطة الدخول إلى الجسم مع ازدياد العمق، حيث يصل إلى الحالة العظمى من ناحية الذروة. تشكّل هذه النتائج ميزة مهمة للمعالجة بأيونات الكربون، إذ إن الجرعة الفيزيائية ليست وحدها التي تكون مرتفعة ولكن الأثر البيولوجي يكون أعلى في منطقة انتشار ذروة براغ (SOBP). ولهذه الخصائص الفريدة الفيزيائية والبيولوجية للمعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون فإنه من الممكن نظرياً إجراء معالجة إشعاعية مجرّاة ومخفّضة hypofractionated RT. اقترح ذلك من خلال تجارب باستعمال الحزم النترونية وحزم أيونات الكربون، أشارت تلك التجارب، والتي أُجريت باستعمال النوترونات السريعة وأيونات الكربون، إلى أن زيادة الجرعة بكلّ جزء من أجزاء المعالجة أدّى إلى خفض الفعالية البيولوجية النسبية للورم والنسيج السليم، علماً بأنّ الفعالية البيولوجية للورم لم تنقص بذات السرعة في الأنسجة السليمة. تؤيد هذه التجارب فرضية زيادة النسبة العلاجية لدى استعمال برامج خفض أجزاء الجرعة في المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون.

مزايا المعالجة بأيونات الكربون

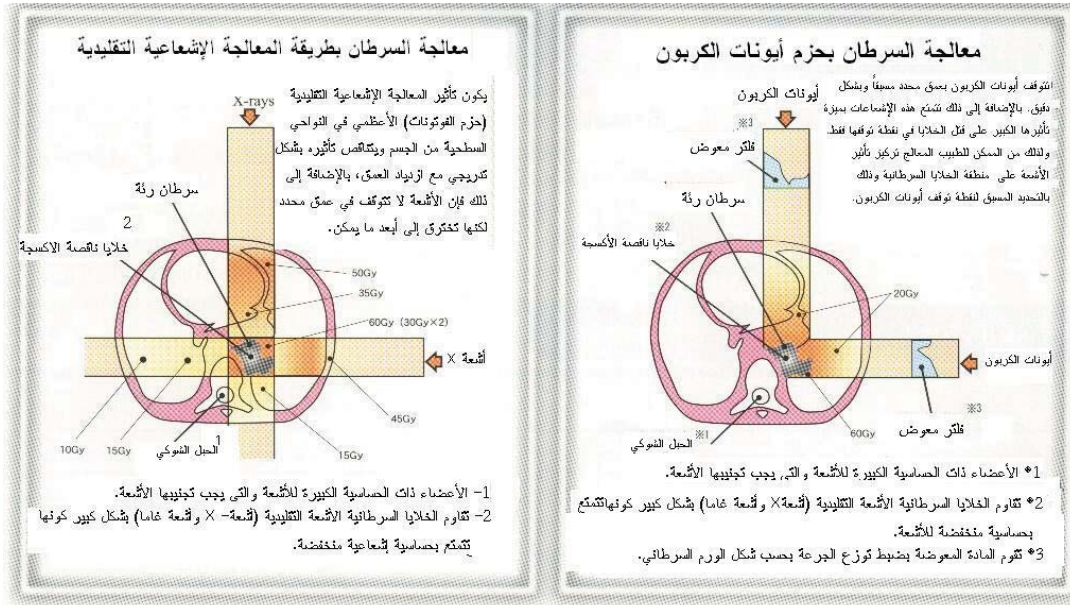
- 1- تؤدي إلى شفاء العديد من حالات السرطان غير القابلة للشفاء جراحياً أو باستعمال الأشعة التقليدية.
- 2- تستكمل المعالجة خلال فترة زمنية قصيرة.

تتميّز حزم النوترونات والفوتونات التقليدية بتناقص أسّي في الجرعة الإشعاعية بازدياد العمق، في حين تشارك أيونات الكربون البروتونات خاصية تشكيل ذروة جرعة مرتفعة تدعى ذروة براغ Peak Bragg على عمق محدد، وتتميّز هذه الذروة بكونها ضيقة أما الجرعة المنوطة والناجمة عن الإشعاعات المتناثرة الثانوية فتكون محدّدة جداً. وباعتبار أن الذروة الرئيسية ضيقة وحادة جداً فلا يمكن أن تستعمل هذه الإشعاعات بشكل مباشر في معالجة الأورام والتي غالباً ما تكون بأشكال وحجوم مختلفة، ولذلك لا بد من تعديل الذروة الضيقة لهذه الإشعاعات لتكون مماثلة لشكل وحجم الورم المراد معالجته مشكّلة ما يسمى بنشر ذروة براغ Bragg out-spread peak (SOBP).

ولتقدير التأثيرات البيولوجية للمعالجة بالجسيمات المشحونة، يمكن استعمال كثافة حوادث التأين في الوسط أو انتقال الطاقة الخطي (LET). ومن المعروف عموماً بأنّ الأثر البيولوجي الإشعاعي أو الفعالية البيولوجية النسبية (RBE) تزداد بازدياد انتقال الطاقة الخطي. تبدي حزم أيونات الكربون والنوترونات بالمقارنة مع حزم الفوتونات والبروتونات فقدّ طاقة أكبر وتوصف بأنها أشعة ذات انتقال طاقة خطي مرتفع، في حين أن انتقال الطاقة الخطي لحزم النوترونات

3- لا تؤدي إلى تأثيرات جانبية أو اختلاطات ذات قيمة، وبالتالي يستمتع المريض بحالة صحية جيدة عقب المعالجة.

يُظهر الشكل (3) بياناً توزع جرعة الأشعة المستعملة في المعالجة الإشعاعية في جسم الإنسان، حيث يلاحظ عدم مناسبة أشعة X في معالجة السرطانات المتوضّعة عميقاً في الجسم نظراً



الشكل 2: مقارنة بين المعالجة بأيونات الكربون والمعالجة الإشعاعية التقليدية في معالجة السرطان.

المرضى الخاضعين لهذه الدراسة عاماً عقب عام، نظراً لأن مثل هذه التقنيات العلاجية أصبحت معترفاً بها، وتجري بشكل بسيط وبدون عقبات تذكر، مع إنقاص عدد جلسات المعالجة ومدتها.

خطة المعالجة ومواصفات الجرعة

تشمل المرحلة التحضيرية للمعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون على تصنيع أجهزة تثبيت مصنّعة لكل مريض، ويجري التصوير الطبقي المحوري للمريض وقد ارتدى هذه الأجهزة، بحيث يُرسم الهدف المراد معالجته من قبل الأطباء باستعمال صور الطبقي المحوري أو الصور المدمجة و المأخوذة من تصوير بتقنيات مختلفة كالتصوير بالطبقي المحوري المحسوب CT والتصوير بالتجاوب المغنطيسي (الرنان) MRI والتصوير بالإصدار البوزيتروني PET، يلي ذلك تحديد معايير تشيع نوعيّة لكل مريض لتصميم مسدّات خاصة للتشيع الانتقائي للورم بحسب تلك المعايير. ويجري إعطاء الأشعة باستعمال معدّلات ومسدّات ومعوّضات مناسبة. وفي حالة احتياج المريض للتشيع المبوب مع التنفس respiratory gated-irradiation، يمكن استعمال أجهزة التزامن مع التنفس والمطبقة على المريض أثناء إجراء التصوير الطبقي المحوري.

تحدد الجرعة للمريض على شكل GYE والتي هي حاصل ضرب جرعة الكربون (فيزياً) والمقدرة بالفراي GY بالفعالية البيولوجية

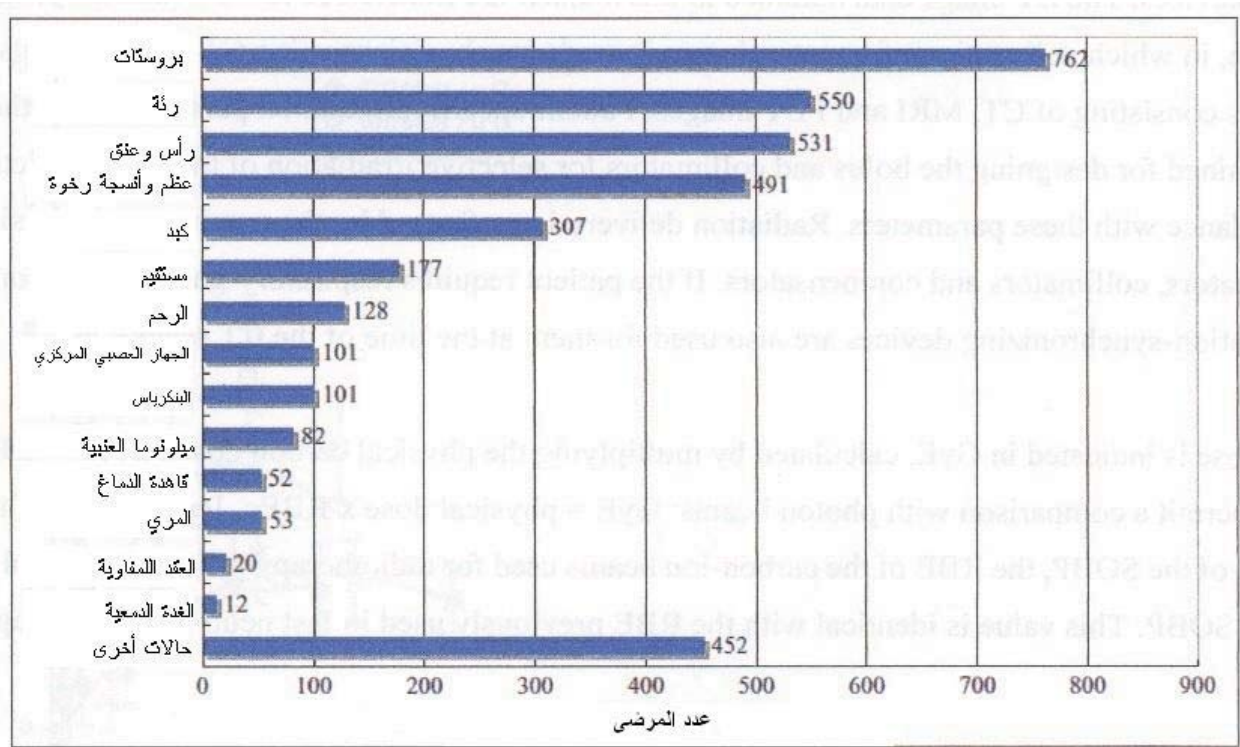
لأن تأثيرات هذه الأشعة تتناقص تدريجياً مع ازدياد العمق، في حين أن استعمال الأيونات الثقيلة تناسب معالجة مثل هذه السرطانات باعتبار أن تأثيراتها الخلوية تبقى ضعيفة إلى حين وصولها إلى مكان توضع النسيج السرطاني عندما تقوم بتأثيرها الأعظمي في لحظة توقفها في منطقة السرطان.

ماهي حزم الأيونات الثقيلة

حزم الأيونات الثقيلة هي: حزم أيونات الكربون (C) والنيون (Ne) والسليكون (Si) والأرغون (Ar). وتُستعمل أيونات الكربون بشكل رئيسي في معالجة السرطان، وهي المستعملة بشكل رئيسي في مركز NIRS. يظهر الشكل (2) مقارنة بين المعالجة بحزم أيونات الكربون والمعالجة الإشعاعية التقليدية في معالجة السرطان.

الدراسات السريرية

بدأت المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون في معهد NIRS في شهر حزيران/يونيو عام 1994. وبلغ عدد المرضى الذين أُخضعوا لهذه الطريقة من المعالجة حتى شهر شباط/فبراير عام 2008 ما مجموعه 3819 مريضاً لديهم 4053 موضّعاً ورمياً من أورام مختلفة الشكل (5). حيث هدفت الدراسة بمرحلتها الأولى والثانية إلى إثبات سلامة وفعالية المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون وذلك للحصول على فهم أعمق لهذه الطريقة في المعالجة. وازداد عدد



الشكل 3: عدد المرضى المصابين بأورام مختلفة اللذين أُخضعوا للمعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون في مركز NIRS.

سرطانات الرأس والعنق والبروستات والعظم والأنسجة الرخوة، فقد جرت المعالجة في 16 جزءاً و لمدة 4 أسابيع والذي هو حوالي نصف عدد الأجزاء أو حتى أقل بالمقارنة مع أشعة-X أو المعالجة الإشعاعية بحزم البروتونات.

النتائج السريرية

هدفت معالجة نصف المرضى المشاركين في المرحلتين الأولى والثانية لدراسة تصعيد الجرعة (dose-escalation) في المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون إلى تحديد أجزاء الجرعة المثلى في أورام مختلفة. فلدى تصعيد الجرعة الكلية كان من المتوقع الحصول على سيطرة موضعية للورم أفضل باستعمال جرع أكبر، إلا أن التفاعلات الارتكاسية أصبحت أكثر خطورة. وكان من الأفضل إنهاء هذه الدراسات بشكل فوري وقبل تطور ارتكاسات حادة. ففي المرحلة الأولى لهذه الدراسات والمطبقة على المرضى المصابين بسرطان بروتات وعنق الرحم والذين جرى تشيعهم بأعلى الجرع تطوّرت لديهم آثار جانبية معدية معوية. ولدى فحص سبب هذه التأثيرات الجانبية بالتفصيل، جرى تحديد الجرعة الآمنة وتحسين

النسبية RBE والتي تسمح بالمقارنة مع حزم الفوتونات:

$$\text{الجرعة (GYE)} = \text{الجرعة الفيزيائية} \times \text{RBE}$$

وبصرف النظر عن طول الـ SOBP، فإن الفعالية البيولوجية النسبية لحزم أيونات الكربون المستعملة في المعالجة الشعاعية هي 3 في الجزء البعيد للـ SOBP. وهذه القيمة هي مطابقة للفعالية البيولوجية النسبية لحزم النيوترونات السريعة والتي استعملت سابقاً في المعالجة الإشعاعية بالنيوترونات السريعة في معهد NIRS. وإيجاد مستوى الجرعة المناسب في الدراسات التي تتطلب تصعيد الجرعة، فقد جرى تصعيد الجرعة الإشعاعية بزيادة حجم الجزء في الجلسة مع المحافظة على عدد أجزاء المعالجة ومدة المعالجة. أُعطيت المعالجة أربعة أيام أسبوعياً وجرت زيادة الجرعة الإشعاعية على فترات وينسبة زيادة قدرها 5-10% لغاية الوصول إلى مستوى التحمل. وبلغ معدل عدد أجزاء المعالجة لكل مريض في السنوات الأخيرة حوالي 13 جلسة وبمعدل وسطي لمدة المعالجة مقداره 3 أسابيع. أُجريت المعالجة في المرحلة الأولى لسرطان الكبد بجرعة إشعاعية وحيدة، وفي حالات سرطان الرئة أُجريت المعالجة على جزأين، أما في حالة

تقنيات التشعيع مما أدى إلى عدم ظهور آثار جانبية مشابهة.

ونبين فيما يلي أهم الحالات الورمية التي جرت معالجتها بأيونات الكربون ونتائج هذه المعالجة:

أورام قاعدة الدماغ

جرت معالجة 46 مريضاً مصابين بأورام مختلفة بقاعدة الدماغ، وكانت على النحو التالي: 29 مريضاً مصاباً بالورم الحبلي chordoma و 7 مرضى مصابين بالغرغرين الغضروفي chordosarcoma و 6 مرضى مصابين بأورام سحائية و 3 مرضى مصابين بورم الأرومة العصبية الشحمي olfactory neuroblastoma وحالة كارسينوما (سرطانة) الخلايا العرطلية (ضخامة الالتهابات) Giant cell carcinoma. جرى تصعيد الجرعة من 48 إلى 60.8 GYE أُعطيت من خلال 16 جزءاً ولمدة 4 أسابيع. تحققت السيطرة الموضعية على الورم بنسبة 74% في حالة الورم الحبلي و 100% في حالة الغرغرين الغضروفي و 80% في الأورام السحائية. ولوحظ تحسّن في السيطرة الموضعية على الورم بجرع إشعاعية كلية أعلى وبدون ظهور ارتكاسات حادة. ففي حالة الورم الحبلي أدى نظام التجزئة لجرعة كلية 60.8 GYE أُعطيت على 16 جزءاً ولمدة 4 أسابيع إلى أفضل سيطرة على الورم وبنسبة 91% خمس سنوات شفاء، في حين كانت السيطرة الموضعية بنسبة 60% في جرع تراوحت ما بين 42-57.6 GYE. وبلغت معدلات 5 سنوات شفاء 88% في 17 مريضاً مصاباً بالورم الحبلي و 54% في الغرغرين الغضروفي و 83% في الأورام السحائية. وجرى تسجيل 3 وفيات في حالات الغرغرين الغضروفي.

أورام الرأس والعنق

جرت معالجة 17 مريضاً مصابين بأورام الرأس والعنق في الدراسة الأولى المتضمنة المرحلتين I و II لنظام التجزئة المؤلف من 18 جزءاً أُعطيت خلال 6 أسابيع وبشكل مشابه لنظام المعالجة باستعمال النيوترونات السريعة المستعملة سابقاً في مركز NIRS. وجرى فيما بعد معالجة 16 مريضاً في الدراسة الثانية للمرحلتين I و II باستعمال نظام تجزئة مؤلف من 16 جزءاً أُعطيت خلال 4 أسابيع. كانت الحالات الورمية بمعظمها متقدمة وفي الجوف الأنفي والجيب الأنفي مع ارتشاح في قاعدة الدماغ. وتشير نتائج هاتين الدراستين إلى عدم وجود فرق بينهما من حيث الأمراض والسيطرة الموضعية على الورم، ولوحظ تأثير نوعي في السيطرة الموضعية في

الحالات الورمية غير شائكة الخلايا مثل الكارسينوما الكيسية من النوع الغداني adenoid cystic carcinoma والميلانوما الخبيثة.

لم يلاحظ وجود علاقة واضحة بين الجرعة الكلية وحدة البصر، ولكن كان حجم الورم المعالج عاملاً مهماً. وبناءً على هذه النتائج تقرّر تبني نظام التجزئة الأقصر والمؤلف من 16 جزءاً خلال 4 أسابيع في الدراسات اللاحقة.

وفي الفترة ما بين نيسان/أبريل عام 1997 إلى آب/أغسطس عام 2007 جرت معالجة 295 مريضاً في دراسة ثالثة باستعمال 57.6 أو 64 GYE أُعطيت من خلال 16 جزءاً ولمدة 4 أسابيع. تضمّنت الدراسة الأنماط النسيجية الرئيسية التالية: 95 مريضاً مصاباً بالميلانوما الخبيثة و 90 مريضاً مصاباً بالكارسينوما الكيسية الغدانية و 37 مريضاً مصاباً بالكارسينوما الغدية وكانت أماكن التوضع الرئيسية في الجيوب حول الأنف في 75 مريضاً والجوف الأنفي في 63 مريضاً والغدد اللعابية في 37 مريضاً وجوف الفم في 37 مريضاً. تحققت السيطرة الموضعية للورم في 75-81% من المرضى المصابين بالكارسينوما الغدية والكارسينوما الكيسية الغدانية والميلانوما الخبيثة، في حين بلغت هذه النسبة 56% فقط في حالة الكارسينوما شائكة الخلايا بسبب كون الحالات متقدمة أكثر في هذا النمط النسيجي ضمن هذه الدراسة. ومن ضمن الأنماط النسيجية المدروسة كان النمط النسيجي من النوع الميلانوما الخبيثة المخاطية الأكثر شيوعاً حيث جرت معالجة 95 مريضاً مصاباً بهذا النمط. وتحققت السيطرة الموضعية بنسبة 75% وكان معدل البقاء 36% فقط وذلك بسبب وجود الانتقالات للبعد، وبناءً على هذه النتائج، جرى تصميم بروتوكول عمل جديد لمعالجة حالات الميلانوما الخبيثة باستعمال المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون وبشكل متزامن مع المعالجة الكيميائية.

وجرى إلى وقتنا الحالي معالجة 64 مريضاً وكانت السيطرة على الورم لمدة 5 سنوات ومعدلات البقاء 78.8 و 48% على التوالي. وجرى افتراض أن السيطرة الأفضل على هذا الورم (الميلانوما الخبيثة المخاطية) أدت إلى منع ظهور الانتقالات للبعد وقادت إلى البقاء على قيد الحياة لفترة أطول.

وجرت كذلك معالجة 25 مريضاً مصاباً بغيرن النسيج الرخوة والنسيج العظمي في ناحية الرأس والعنق في جرعة كلية مقدارها 70.4 GYE أُعطيت من خلال 16 جزءاً تضمّنت الأنماط النسيجية لهذه

حزم أيونات الكربون. فمُنذ عام 2003 بدأ تنفيذ دراسة تصعيد الجرعة ضمن المرحلة I,II لمعالجة مرضى سرطان الرئة باستعمال المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون بجزء مفرد single fraction وذلك في سرطانات الرئة ذات النمط المحيطي. جرى تصعيد الجرعة من GYE 44-28 بمعدل 5%، وإلى الآن لم تسجل أية ارتكاسات خطيرة. ويبدو إلى الآن أن السيطرة المحلية على الورم تتحسن باستمرار مع ازدياد الجرعة الكلية.

جرى كذلك تطبيق المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون على سرطانات الرئة المتقدمة موضعياً والسرطانات من النمط السري hilar type وتجمعت العديد من البيانات. تضمنت هذه الأورام المتقدمة موضعياً أورام بانكوست pancoast وأورام النمط المنصفي mediastinal-type. في المراحل IIIA-II بلغ معدل السيطرة الموضعية على الورم 92.2% ومعدل البقاء بعد 46 شهراً 52.7%. ويُظهر الشكل (4) حالة سرطان رئة بعد المعالجة بجلسة واحدة، حيث يظهر التصوير بتقانة الـ PET اختفاء كامل الورم.

كارسينوما الخلايا الكبدية Hepatocellular Carcinoma

أُجريت دراسات تصعيد الجرعة في حالات كارسينوما الخلايا الكبدية في خمسة أنظمة تجزئية جرعة مختلفة للوصول إلى طريقة تشعيع ذات دورة قصيرة. تشير نتائج معالجة 24 مريضاً في الدراسة الأولى للمرحلتين I, II باستعمال جرعة تراوحت ما بين 49.4-79.5 GYE مؤلفة من 15 جزءاً أُعطيت خلال 5 أسابيع إلى سيطرة على الورم ومعدلات بقاء 3 سنوات بنسبة 81% و 50% و 5 سنوات 81% و 25% على التوالي. وجرى فيما بعد اختبار أنظمة تجزئية جرعة أقصر مؤلفة من 12 جزءاً أُعطيت خلال 3 أسابيع و 8 أجزاء أُعطيت خلال أسبوعين و 4 أجزاء أُعطيت خلال أسبوع وجزأين أُعطيت خلال يومين، وجرت الدراسة بشكل متعاقب. أدت المعالجة باستعمال أيونات الكربون في حالات كارسينوما الخلايا الكبدية إلى ظهور اضطرابات في وظائف الكبد لدى 4 مرضى (3%) من مجمل المرضى المعالجين وكانت تلك الاضطرابات من الدرجة الثالثة أو أكثر، لكن تراجعت تلك الاضطرابات وعادت وظائف الكبد لمستواها قبل المعالجة لدى تطبيق المعالجة المحافظة. جرت معالجة النسبة الأكبر من المرضى والبالغ عددهم 75 مريضاً بجرعة اجمالية تراوحت ما بين 48-52.8 GYE أُعطيت على 4 أجزاء، حيث عولج 61 مريضاً بجرعة قدرها 52.8 GYE وكانت نسبة السيطرة على الورم لمدة 3 و 5 سنوات 94% و 34%

الأورام ومنها: الغرن العظمي osteiosarcoma (9 مرضى) وأورام الخلايا المنسجات الليفية الخبيثة malignant fibrous histiocytoma (5 مرضى) وأنماط نسيجية أخرى (11 مريضاً) وبلغت السيطرة على الورم و 5 سنوات شفاء 100% و 35.8% على التوالي.

سرطان الرئة من النوع غير صغير الخلايا Non-small-cell lung carcinoma (NSCLC)

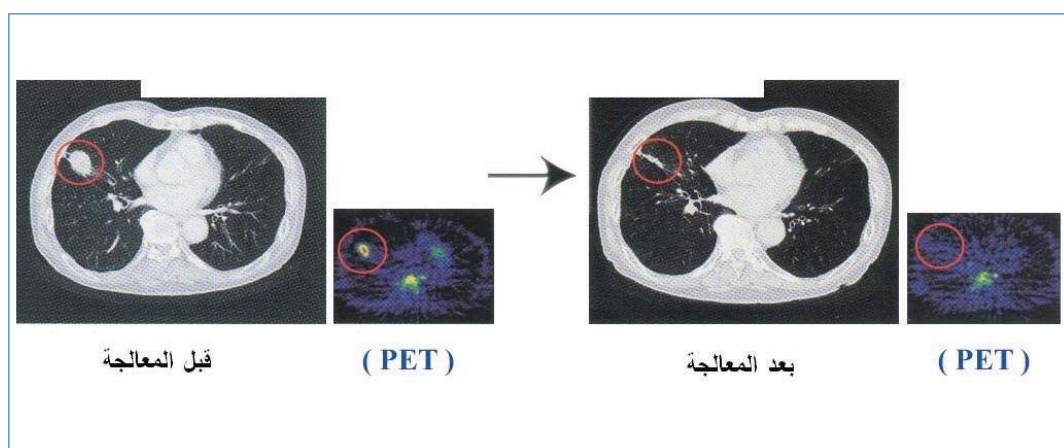
جرى الافتراض في المعالجة الإشعاعية لسرطان الرئة غير صغير الخلايا في مرحلته الأولى، أي (T₁-NOMO) ، أن تحمّل أنسجة الرئة السليمة قد تكون مختلفة وبحسب موقع الورم. ولذلك جرى تقسيم هذا الورم بحسب الموقع إلى ورم محيطي وورم مركزي، وجرت معالجة كل نمط بنظام معالجة مجزاً مختلف. أُجريت الدراسات السريرية على هذا الورم لدراسة تأثير المعالجة الإشعاعية المنخفضة الأجزاء ولمدة قصيرة. ولمعالجة النمط المحيطي لورم رئة غير صغير الخلايا جرى البدء بدراسة الجرعة المصعدة باستعمال 18 جلسة ولمدة 6 أسابيع وبشكل مشابه لتلك المستعملة في حالة أورام الرأس والعنق. جرى فيما بعد انقاص عدد أجزاء الجرعة ومدة المعالجة ويحرص إلى 9 أجزاء ولمدة 3 أسابيع ثم 4 أجزاء لمدة أسبوع وأخيراً إلى جرعة مفردة. استعملت طريقة التشعيع المبوب مع التنفس، وهي الطريقة التي يجري فيها تطبيق المعالجة بتزامن مع حركة التنفس للعضو الهدف. لوحظ أن التشعيع من خلال 3-4 اتجاهات سطحية أقل سمية بالمقارنة مع تلك التي تتم من خلال 1-2 اتجاه. كما لوحظ ازدياد في الارتكاسات الناجمة عن المعالجة في الرئة بازدياد الجرعة المستعملة وكان هنالك علاقة واضحة ما بين الجرعة الكلية وإمكانية السيطرة الموضعية على الورم.

جرى مؤخراً تقييم ما مجموعه 129 مريضاً جرت معالجتهم إما بتطبيق 9 جلسات معالجة ولمدة 3 أسابيع (50 مريضاً) أو تطبيق 4 جلسات ولمدة أسبوع (79 مريضاً). جميع هؤلاء المرضى جرت معالجتهم منذ أكثر من خمسة سنوات ولم تحدث أية اختلاطات سمية لأي من هؤلاء المرضى. وكانت معدلات السيطرة الموضعية على الورم ولمدة 5 سنوات باستعمال المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون 98.6% لحالات المرحلة IA و 89.7% لحالات المرحلة IB. وكان معدل 5 سنوات شفاء 63.1% للمرحلة IA و 50% للمرحلة IB.

يعتبر التشعيع من خلال الجزء الوحيد أو الجلسة الوحيدة single fraction irradiation النظام الرئيس الذي يستعمل مزايا

على التوالي. وكانت هذه النسب لدى 20 مريضاً تراوح حجم الورم لديهم ما بين 3-5 سم 75% و 70% على التوالي.

ومنذ نيسان/أبريل عام 2003 أُجريت دراسة تصعيد الجرعة في 36 مريضاً مصاباً بحالات كارسينوما الخلايا الكبدية من خلال إعطاء جرعة كلية تراوحت ما بين 32-38.8



الشكل 4: سرطان رئة (بعد المعالجة بجلسة واحدة)، حيث يظهر التصوير بتقانة الـ PET اختفاء كامل للورم والذي يؤكد موت الخلايا السرطانية، في حين يظهر التصوير بـ CT تحول الخلايا السرطانية إلى نسيج ليفي.

بعد هذا التاريخ إلى GYE 63 وذلك لإنقاص الارتكاسات الجانبية. وفي محاولة لإنقاص مدة المعالجة من 5 إلى 4 أسابيع تقرّر استعمال GYE 57.6 من خلال 16 جزءاً والتي تعتبر في الوقت الحالي نظام المعالجة القياسي لجميع حالات سرطان البروستات.

جرى تصنيف المرضى المصابين بسرطان البروستات إلى مجموعتين مجموعة تتمتع بخطورة عالية ومجموعة تتمتع بخطورة منخفضة وذلك بالاعتماد على قيم الـ PSA وعلامات غليسون Gleason وTNM. جرت معالجة المجموعة ذات الخطورة العالية بمشاركة أيونات الكربون مع المعالجة الهرمونية ولمدة سنتين أو أكثر في حين جرت معالجة المجموعة ذات الخطورة المنخفضة بأيونات الكربون فقط. ومنذ شهر ايلول/سبتمبر عام 2005 جرى فصل المرضى الذين اعتبروا أنهم لا يحتاجون إلى معالجة هرمونية مديدة عن المجموعة ذات الخطورة العالية وسُميت بالمجموعة ذات الخطورة المتوسطة، حيث جرى انقاص مدة المعالجة الهرمونية لدى هذه المجموعة إلى 6 أشهر. ولم يظهر أي من المرضى أية ارتكاسات من الدرجة 3 أو أكثر عقب اعتماد جرعة التشعيع المثالية. في حين تراوح حدوث الارتكاسات الجانبية من الدرجة 2 بنظام المعالجة الحالي من 1.1-2.7% في المستقيم ومن 0-7.8% في الجهاز البولي السفلي، وتميل هذه الارتكاسات إلى التراجع مع الزمن عقب انتهاء المعالجة. ولم يبدِ نظام المعالجة الحالي وهو GYE 57.6 معطاة على 16 جزءاً أية ارتكاسات من الدرجة 2 أو أعلى في دراسة أُجريت على 87 مريضاً جرت المتابعة فيها لمدة 6 أشهر أو أكثر، وكانت السيطرة المحلية على

GYE على جزأين ولمدة يومين، لم يُلاحظ تطور آثار جانبية خطيرة لدى أي من المرضى المعالجين وفق هذا النظام من المعالجة، وكانت نسبة السيطرة على الورم ومعدلات البقاء 84% و 77% على التوالي. وجرى الاتفاق على تبني المعالجة الإشعاعية من خلال جزأين تعطي جرعة كلية قدرها 38.8 GYE أو أكثر. وفيما يتعلق بالآثار الجانبية للمعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون، كان هناك بعض المحدّات تعود إلى اضطراب وظائف الكبد أو حجم الورم، ولم يبدِ أكثر من 90% من المرضى المعالجين أية أعراض خلال المعالجة أو بعدها. واعتبر المرضى الذين لم تبدِ الأورام لديهم تماساً مع الجهاز المعدي المعوي وكانت وظائف الكبد لديهم متوسطة أو جيدة ولم يتجاوز حجم الورم 10 سم مرشحين مناسبين للمعالجة بأيونات الكربون.

سرطان البروستات

بلغ العدد الإجمالي لمرضى سرطان البروستات المعالجة بأيونات الكربون بحلول شهر شباط/فبراير عام 2008 ما مجموعه 760 مريضاً. فبعد إنهاء دراسة تصعيد الجرعة المبكرة، جرت معالجة المرضى وبشكل متعاقب بثلاثة أنظمة تجزئة الجرعة، أُعطي في النظام الأول 66 GYE من خلال 20 جزءاً ولمدة 5 أسابيع، وفي النظام الثاني أُعطيت جرعة قدرها 63 GYE من خلال 20 جزءاً وفي النظام الثالث أُعطي 57.6 GYE من خلال 16 جزءاً. استعمل نظام التشعيع 66 GYE والتي أُعطيت على 20 جزءاً ولمدة 5 أسابيع حتى شهر كانون أول/ديسمبر عام 2005. حُققت الجرعة الكلية

لدى 103 مريضاً لديهم ورم حبلني في ناحية العجز 89% و 83% على التوالي، ويظهر الشكل (5) حالة نموذجية لساركوما في عظم العجز قبل وبعد المعالجة بـ 16 جلسة تشعيع حيث تحولت ناحية العظم المخرب إلى منطقة تكلس.

النكس الحوضي عقب المعالجة الجراحية لسرطان المستقيم

جرت ما بين نيسان/أبريل عام 2001 وأب/أغسطس عام 2007 معالجة 90 مريضاً لديهم 95 مكان توضع ورمي ناجمة عن نكس موضعي لسرطان مستقيم بدون وجود انتقالات للبعد وذلك باستعمال أيونات الكربون. أعطيت جرعات كلية بلغت 67.2، 70.4، 73.6 من خلال 16 جزءاً لمدة 4 أسابيع. لم يبد أي من المرضى أية ارتكاسات جانبية من الدرجة 3 أو أكثر، وكانت نتائج المعالجة مشجعة. جرى الحصول على معدل سيطرة موضعي للورم قدره 88.6% لمدة 3 سنوات و 80.5% لمدة 5 سنوات وكانت معدلات البقيا 60% مدة 3 سنوات و 42.8% مدة 5 سنوات. ولوحظ تحسن معدلات السيطرة على الورم ومعدلات البقيا من خلال زيادة الجرعة الإشعاعية الكلية. ومن بين المرضى كان هناك 16 مريضاً لديهم 63 توضعاً ورمياً جرت معالجتهم بجرعة كلية بلغت 73.6 أعطيت على 16 جزءاً لمدة 4 أسابيع أدت إلى السيطرة على الورم ومعدلات شفاء لمدة 5 سنوات بمقدار 92.7% و 57.4% على التوالي.

وفيما يتعلق بالاستجابة للأعراض التي اشتكى منها المرضى، فقد تراجع الألم في 97% من الحالات بعد 3 أشهر واستمر ذلك لمدة سنة كاملة في 67.91%.

سرطان الرحم

أُجريت ثلاث دراسات سريرية باستعمال المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون لحالات كارسينوما خلايا شائكة في عنق الرحم من المراحل III B, IV A. في الدراسات السريرية الأولى والمتضمنة 44 مريضة، احتاج عدد من المرضى إلى إجراء معالجة جراحية بسبب الاختلاطات الحادة في الأمعاء. وفي الدراسات اللاحقة حصل تحسن في تقنيات التشعيع أدّى إلى نتائج أفضل من حيث السلامة والسيطرة الموضعية على الورم.

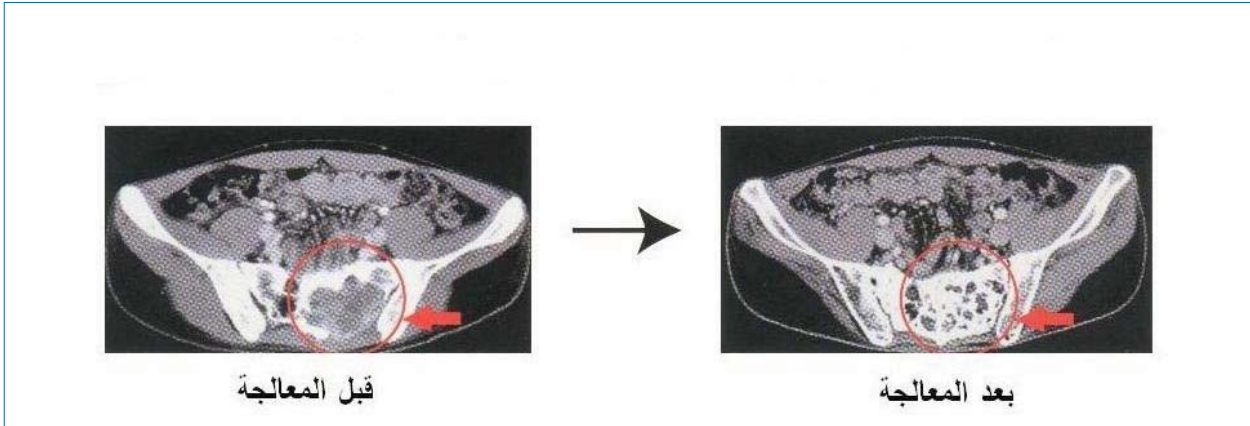
وجرت كذلك معالجة 40 مريضة مصابة بسرطان الرحم من النوع الغدي adenocarcinoma وغير المناسبة للاستئصال الجراحي وذلك باستعمال أيونات الكربون. وجرى تصعيد

الورم ولمدة 5 سنوات 99.2% و 5 سنوات شفاء 94.8%، وكان معدل البقيا المعتمد على المسبب النوعي cause-specific survival rate 98.6%، ومعدل عدم النكس المبني على التظاهرات الكيميائية الحيوية 89.9%. وأظهر تحليل العوامل الإنذارية باستعمال معدل عدم النكس المبني على التظاهرات الكيميائية الحيوية كنقطة نهاية أن المرحلة السريرية (T-stage) وتصنيف غليسون Gleason المقررة من قبل أخصائي التشريح المرضي من العوامل الإنذارية ذات المغزى.

أبدت متابعة 122 مريضاً جرى تطبيق المعالجة من خلال جرعة قدرها 57.6 GYE أعطيت على 16 جزءاً ظهور نكس على المستوى الكيميائي الحيوي لدى مريض واحد ولم يمت أي من المرضى. ومن المتوقع أن تؤدي هذه المعالجة إلى نتائج مقاربة أو أفضل من تلك المعتمدة على التشعيع من خلال 20 جزءاً وذلك خلال تأثيرها المضاد للورم والاحتمال الأضعف لظهور التأثيرات الجانبية، مع الأمل بالحصول المستقبلي على نتائج متابعة أطول.

أورام العظام والأنسجة الرخوة

بدأت المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون بمراحلها I, II باستعمال تصعيد الجرعة في الأورام العظمية والأنسجة الرخوة غير القابلة للاستئصال الجراحي في عام 1996. وكانت الأورام لدى معظم المرضى ناشئة على حساب الحوض، والعمود الفقري، والنواحي حول العمود الشوكي وخلف البيروتان. بُدئ باستعمال جرعة كلية قدرها 52.8 GYE على 16 جزءاً لمدة 4 أسابيع، ثم جرت زيادة الجرعة إلى 73.6 GYE. لوحظ تحسن معدل السيطرة على الورم بازدياد الجرعة، إلا أن المرضى اللذين أعطوا الجرعة الأعلى ظهرت لديهم ارتكاسات على مستوى الأنسجة الرخوة والجلد. وكانت معدلات السيطرة الموضعية على الورم ولمدة 3 سنوات 63% ومعدلات بقيا لمدة 3، 5 سنوات 47 و 36% على التوالي. وفي دراسة تحليلية في الوقت الحالي على 307 مريضاً لديهم 323 موضع إصابة جرت معالجتهم ما بين نيسان/أبريل عام 2000 وأب/أغسطس عام 2007، كانت السيطرة المحلية على الورم ومعدلات الشفاء لمدة 5 سنوات 80 و 56% على التوالي. وظهرت الارتكاسات السمية بتأثيرات حادة لدى 3% في دراسة سابقة وتراجعت فيما بعد لتصل إلى درجة الصفر بسبب محاولة إنقاص الجرعة الجلدية. وكانت معدلات السيطرة الموضعية على الورم ومعدلات البقيا لمدة 5 سنوات في 58 مريضاً مصاباً بالورن العظمي osteosarcoma في الحوض أو العمود الفقري 65% و 29% على التوالي. وبلغت تلك النسبة



الشكل 5: ساركوما في عظم العجز (بعد 16 جلسة تشعيع، تحولت ناحية العظم المخرب إلى منطقة تكلس).

جرى في الوقت الحالي وبنجاح انقاص عدد أجزاء المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون للمريض إلى معدل وسطي قدره 13 جزءاً موزعة على 3 أسابيع، واستند انقاص عدد أجزاء المعالجة هذا (أو ما يسمى بدورة المعالجة القصيرة المدة) على أمرين رئيسيين هما: تفوق الجرعة الإشعاعية موضعياً والخصائص البيولوجية الفريدة لأيونات الكربون. يؤدي ذلك إلى الاستفادة من هذه التقنية بمردود مرتفع وتوفير المعالجة لعدد أكبر من المرضى بالمقارنة بما توفره التقانات الأخرى خلال الفترة الزمنية نفسها. وجرى كذلك تطبيق المعالجة الإشعاعية بإنقاص عدد أجزاء المعالجة لجميع أنماط الأورام تقريباً. ففي حالات سرطان الرئة والكبد، على سبيل المثال، أصبح من الممكن تطبيق دورة معالجة فائقة القصر تجري من خلال إعطاء الجرعة الإشعاعية على جزء أو جزأين. وفي سرطانات الرأس والعنق وسرطان البروستات والأنسجة الرخوة والتي تحتاج نسبياً إلى دورة معالجة أطول، طورت هذه المعالجة ليجري تطبيقها في مثل هذه الأورام من خلال 16-20 جلسة أي تقريباً نصف عدد أجزاء المعالجة اللازمة لدى استعمال المعالجة الإشعاعية التقليدية.

أما فيما يتعلق بأورام قاعدة الدماغ، وباعتبار أن الاستئصال الجراحي الكامل لا يمكن تحقيقه إلا نادراً، فإن المعالجة المتممة من خلال استعمال جرعة إشعاعية عالية تعتبر من الأمور الموصى بها عقب الاستئصال غير الكامل. وعلى الرغم من عدم وجود دراسات عشوائية تقارن استعمال الفوتونات مع البروتونات في المعالجة الإشعاعية، فقد أظهر التحليل الراجع للنتائج أن المعالجة باستعمال البروتونات لدى المرضى المصابين بالورم الحبلي قد أدت إلى سيطرة

الجرع من 62.4 إلى 74.4 من خلال 20 جزءاً ولمدة 5 أسابيع وكانت النتائج أفضل من حيث السيطرة الموضعية على الورم في الجرعة الأعلى. وكانت معدلات السيطرة على الورم ومعدل البقيا لمدة 5 سنوات في 38 مريضة لديها سرطان عنق رحم من النوع الغدي 64% و 42% على التوالي. وكانت تلك النسب في 8 مريضات لديهن سرطان جسم رحم من النوع الغدي 71 و 64% على التوالي.

مناقشة عامة

تمتلك المعالجة الإشعاعية بحزم الأيونات على مستوى العالم تاريخاً يتجلى بخمسين عاماً عموماً، وفي استخدام الأيونات الأثقل حوالي ثلاثين عاماً. طُبقت المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون في مركز NIRS منذ عام 1994 وأبدت نتائج مشجعة في الأورام المقاومة للإشعاعات ذات معامل نقل الطاقة الخطي المنخفض low-LET، وكانت فعالة بشكل خاص في أورام مناطق الرأس والعنق بما فيها العين وقاعدة الدماغ والرئة والكبد والبروستات والعظم والنسج الرخوة والنكس الحوضي لسرطان المستقيم، إضافة إلى أنماط متنوعة من الأعران sarcomas مثل الميلانوما الخبيثة وأعران النسج الرخوة والنسيج العضلي والتي تكون فيها الحزم الفوتونية أقل فاعلية. أبدى بعض المرضى في المراحل الأولى للدراسات السريرية التي أُجريت على أورام أسفل البطن ظهور تقرحات معوية أو حتى حالات من انتقاب الأمعاء باستعمال الجرعات المرتفعة، مما تطلب معه الحاجة إلى إجراء أعمال جراحية مناسبة، ولكن وعقب إدخال التحسينات اللازمة على تقنيات التشعيع لم تعد تُرى مثل هذه المضاعفات الخطيرة.

(العمر الوسطي 65 عاماً)، فإن نتائج المعالجة الشعاعية بأيونات الكربون للمرحلة I لسرطان الرئة يمكن أن تكون تقريباً مماثلة لنتائج المعالجة الجراحية. وبالإضافة إلى ذلك، فإن التشعيع بدورة قصيرة من خلال 9 أو 4 أجزاء جرى إثباته كطريقة آمنة في المعالجة في حالات سرطان الرئة المحيطة وبالمرحلة الأولى I، وذلك في الحالات التي كانت معها المعالجة الإشعاعية غير مستطبة أو جرى رفضها من قبل المريض. وتجري حالياً الدراسات السريرية على استعمال المعالجة الإشعاعية بجرعة مفردة و يبدو أن النتائج الأولية مشجعة.

يشير تحليل البيانات في الوقت الحالي إلى أن المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون في حالات سرطانات الكبد إلى أن تلك المعالجة آمنة وفعالة حتى في المرضى الذين لديهم نكس أو الذين كانت حالتهم الورمية متقدمة موضعياً والمرافقة لتشعيع الكبد. وتعتبر هذه الطريقة في المعالجة الجديدة واعدة وجذرية ويحدود دنيا من الرض المسبب للمريض في حالات سرطان الخلية الكبدية HCC. وبشكل خاص، توضّح النتائج التي جرى الحصول عليها لهذا النوع من الأورام بقطر يتراوح ما بين 3-5 سم أن معدلات بقيا 3و5 سنوات كانت مماثلة أو أفضل بالمقارنة مع المرضى الذين أُجري لهم الاستئصال الجراحي للورم بقطر 2-5 سم، مما يفضي إلى أن الآفات الورمية الكبدية وبقطر يزيد عن 3 سم وحتى 5 سم تُعدُّ مناسبة للمعالجة بأيونات الكربون.

وفيما يتعلق بسرطان البروستات، فإن معدل عدم النكس الكيميائي الحيوي في مرضى لديهم مستوى PSA 20 ng/ml أو أعلى قبل المعالجة مع هؤلاء الذين يتلقون معالجة إشعاعية بتقنيات أخرى، أظهرت معدلات عدم نكس أعلى بشكل كبير في حالة استعمال المعالجة بأيونات الكربون. كما أن معدل عدم النكس يرتبط بتأثير الاستعمال المشترك للمعالجة مع المعالجة الهرمونية.

وفيما يتعلق بأورام الأنسجة الرخوة والنسيج العظمي، تجري معالجتها بالاعتماد على نظم علاجية متعددة، مع اعتماد التداخل الجراحي الخيار الأول في المعالجة والذي أدى إلى نتائج جيدة خلال العشرين عاماً الماضية، ولكن عندما يكون التداخل الجراحي غير مستطب به أو لا يمكن إجراؤه، فإن المعالجة الإشعاعية تُعدُّ الخيار الوحيد المستعمل أو قد تُستعمل عقب الاستئصال الجراحي غير الكامل. وتُعدُّ هذه الأورام عموماً مقاومة للأشعة، حيث أن تأثير

موضعية على الورم أفضل مما هو عليه لدى استعمال الفوتونات. جرى الحصول على نتائج مماثلة في الدراسات الحالية باستعمال المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون. وعلى الرغم من حصول تحسن ذي مغزى في حالات الورم الحبلّي، بحسب البيانات الحالية، والذي يتجلى من خلال تحقيق 5 سنوات سيطرة على الورم باستعمال البروتونات، فإن حصيلة السيطرة على الورم ولفترة أطول وهي 10 سنوات شفاء لحالات الورم الحبلّي لم تكن مرضية. وفي هذا السياق فإن المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون تمتلك الإمكانية إلى إدخال تحسين أكبر فيما يتعلق بالنتائج البعيدة المدى لهذا النوع من الورم أو غيره.

وفي معالجة أورام الرأس والعنق باستعمال المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون، جرى الحصول على نتائج جيدة في حالات ذات النمط النسيجي من النوع غير شائك الخلايا مثل الكارسينوما الغدية والكارسينوما الكيسية الغدانية والميلانوما الخبيثة. وفي مركز GSI، جرت معالجة حالات متقدمة لكارسينوما كيسية غدانية، وكانت معدلات السيطرة الموضعية على الورم للمعالجة المشتركة باستعمال الفوتونات في تقانة IMRT مع المعالجة بأيونات الكربون أفضل من تلك المطبقة باستعمال الفوتونات في طريقة IMRT بمفردها. وفي حالات الميلانوما الخبيثة، فقد أشارت نتائج الدراسات في مركز NIRS إلى أن المعالجة المشتركة باستعمال أيونات الكربون والمعالجة الكيميائية أدت إلى تحسين كبير في معدل البقيا.

وفي المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون لسرطانات الرئة غير صغيرة الخلايا NSCLC من النمط المحيطي وفي مرحلته الأولى، لم تُلاحظ أية آثار سميّة حادة على المرضى وكان معدل السيطرة على الورم أكثر من 90%. وبحسب بيانات سجل سرطان الرئة في اليابان عام 1994م فإن 5 سنوات شفاء لحالات سرطان الرئة بمرحلة IA بلغت 71.5% والمرحلة IB بلغت 50.1% في 7408 حالة أُجري عليها التداخل الجراحي. ولدى مقارنة معدلات الشفاء، فإن ثلاثة سنوات شفاء في المرحلة IA كانت 81.3% عقب الجراحة و 75.6% في حالة المعالجة بأيونات الكربون ولم يظهر التحليل الإحصائي أي اختلاف ذي مغزى بين معدلات البقيا في كلتا طريقتي المعالجة. ولدى الأخذ بعين الاعتبار أن العمر الوسطي للمرضى الذين تلقوا المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون كان حوالي 75 عاماً أي أكبر بحوالي عشر سنوات من المرضى الذين أُجريت عليهم الجراحة

التقليدية بالفوتونات وهي 0-26%.

أخيراً، يمكن القول بأن المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون أبدت مزايا سريرية جيدة في معالجة العديد من الأورام، ولا سيما حالات الأورام غير شائكة الخلايا والتي تشمل الكارسينوما الغدية والكارسينوما الكيسية الغدانية والميلانوما الخبيثة، بالإضافة إلى أغران النسيج الرخوة والنسيج العظمي. كذلك فإن معالجة الأورام المتقدّمة موضعياً والأورام العرطلية جرت معالجتها بهذه الطريقة بنجاح مع آثار إراضية مقبولة. وسمحت المزايا والخصائص الفيزيائية والبيولوجية للمعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون بتقصير مدة المعالجة بشكل ذي مغزى. يحتاج انتشار المراكز المخصّصة لهذا النمط من المعالجة إلى تكاليف مرتفعة لإنشاء مسرّعات كبيرة ولكن هذه التكلفة يمكن أن تكون مبرّرة نتيجة الفائدة المرتفعة التي تحققها هذه التقنية في معالجة السرطان.

◀ إعداد د. محمد عادل باكير، هيئة الطاقة الذرية السورية.

الفوتونات غير كافٍ للسيطرة الطويلة الأمد على الورم. وفيما يتعلق باستعمال النترونات، فتشير الدراسات والتقارير أشارت إلى حدوث مناسبة إلا أن عدداً من الدراسات والتقارير أشارت إلى حدوث آثار سميّة حادة وغير مقبولة. أما المعالجة الإشعاعية باستعمال أيونات الكربون فقد أبدت آثاراً بيولوجية وتركيزاً لجرعة أعلى من حالة النترونات السريعة، ومن المتوقع أن تكون أكثر تأثيراً في معالجة هذه الأورام. وقد أظهرت بعض الدراسات أن هذا النمط من المعالجة من المتوقع أن يحلّ محلّ التداخل الجراحي لدى المرضى المتقدمين في السن أو لدى المرضى الذين لا يمكن إجراء التداخل الجراحي عندهم.

وفي مجال استعمال المعالجة بأيونات الكربون في تدبير حالات النكس الموضعي لسرطان المستقيم، تُعدّ هذه الطريقة في المعالجة آمنة وفعّالة وتؤدي إلى سيطرة موضعية على الورم ومعدل بقيا جيدة بدون ظهور آثار امراضية مهمّة. وعقب المعالجة الإشعاعية بأيونات الكربون بجرعة كلية قدرها 73.6 GYE فإن 5 سنوات سيطرة موضعية على الورم تقدر بـ 92.7% و 5 سنوات شفاء 57.4%، وتُعدّ هاتان النسبتان مماثلة للمعالجة الجراحية وأفضل من المعالجة الإشعاعية التقليدية.

وكذلك أدّى استعمال المعالجة بأيونات الكربون في حالات سرطان عنق الرحم إلى نتائج جيدة، ويبدو أن 5 سنوات شفاء تبلغ 42% وهذه النسبة مناسبة بشكل كبير بالمقارنة مع ما تقدمه المعالجة

المراجع

- 1- K and Kase Y (2009) Biological characteristics of carbon-ion therapy. *Int J Radiat Biol.* 85(9):715-28.
- 2- Hirohiko Tsujii, Tadashi Kamada, Masayuki Baba, Hiroshi Tsuji, Hirotohi Kato, Shingo Kato, Shigeru Yamada, Shigeo Yasuda, Takeshi Yanagi, Hiroyuki Kato, Ryusuke Hara, Naotaka Yamamoto and Junetsu Mizoe. Clinical advantages of carbon-ion radiotherapy. *New journal of physics* 10 (2008) 075009 (16pp)
- 3- Tsujii H et al 2007 Clinical results of carbon ion radiotherapy at NIRS *J. Radiat. Res.* 48 A1-13
- 4- Miyamoto T and the Working Group for Lung Cancer 2007 Curative treatment of stage-I non-small cell lung cancer with carbon ion beams using a hypo-fractionated regimen *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 67 758.
- 5- Miyamoto T 2007 Carbon ion radiotherapy for stage-I non-small cell lung cancer using a regimen of four fractions during 1 week *J. Thor. Oncol.* 2 916-26
- 6- Kamada T et al and the working Group for Bone and Soft Tissue Sarcomas 2002 Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas *J. Clin. Oncol.* 22 4472-77.

طفيلي الملاريا يظهر شاذاً

إحدى سمات الكيمياء الحيوية الخلوية هي المقدرة على استخلاص الطاقة وبفعالية من الركائز المتاحة. إلا أن طفيلي الملاريا يشذ عن القاعدة وقد اختار حلاً خاصاً به.

(التي تنجم عن العاملين المساعدین $NADH^+$ و H^+) عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا وسلسلة انتقال الإلكترونات على التوالي، تقود معقد الإنزيم متعدد البروتين F_0F_1 -ATP synthase لإنتاج ATP بالعملية المعروفة بالفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation. وبالمحصلة، فإن كل جزيء غلوكوز يجري تحطيمه ينتج 36 جزيئاً من ATP (الشكل 1).

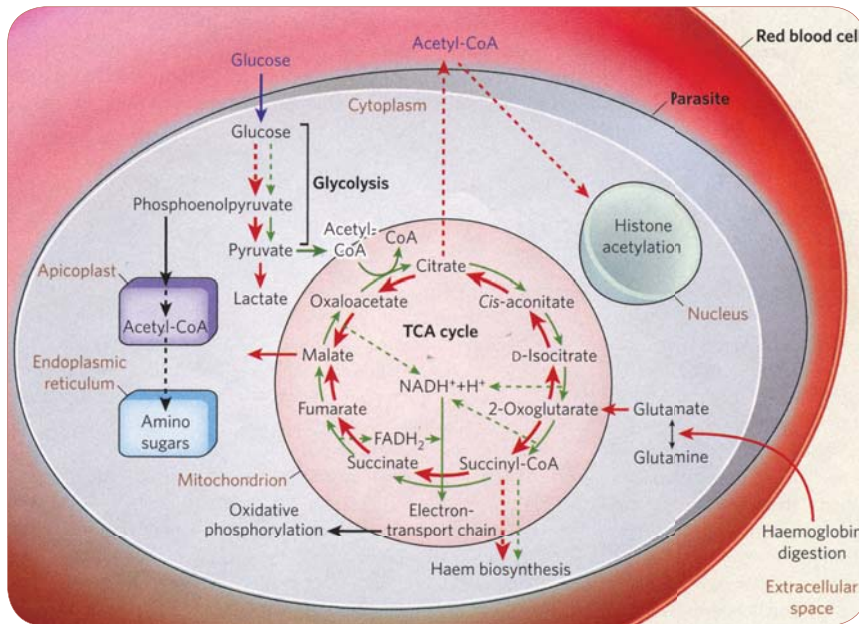
وعندما لا يستطيع البيروفيت الاندخال بدورة TCA يكون إنتاج ATP أقل كثيراً بالكفاءة. وتحت شروط معينة -مثل نقص الأكسجين، أو تمثيل غير كامل لمعقد، ATP-synthase أو غياب الميتوكوندريا- فإن البيروفيت يخمر إلى لكتات أو إيتانول مولدة جزيئين فقط من ATP لكل جزيء غلوكوز.

تحتاج جميع الكائنات الحية إلى الطاقة من أجل النمو والصيانة والتكاثر. وعلى المستوى الخلوي، تنقل التفاعلات الكيميائية الطاقة من شكل إلى آخر: تحول الطاقة المخزنة في روابط كيميائية إلى ATP -عملة الطاقة الخلوية- عندما تتحطم بعض الجزيئات الكيميائية المعقدة إلى جزيئات أبسط. أحد هذه الجزيئات هو الغلوكوز الذي يتحطم من خلال تتابع مسارات تؤدي إلى توليد ATP. بين أولسزوسكي Olszewski ومساعدوه، Nature 466, 474 (2010) أن الطفيلي المسبب للملاريا Plasmodium falciparum لا يسلك الطريق المعتاد لتوليد ATP.

بعد أن يدخل الغلوكوز الخلية يتحطم إلى جزيئين من البيروفيت pyruvate من خلال عملية تحلل الغلوكوز السيتوبلازمية glycolysis

(الشكل 1). في حقيقيات النوى (المتعضيات التي تحتوي خلاياها على مصورات محاطة بأغشية) ينتج البيروفيت إلى الميتوكوندريا- بيوت طاقة الخلية- حيث تتحول إلى أستيل كواينزيم A. Acetyl-CoA وثنائي أكسيد الكربون، هناك يدخل أستيل كوا A دورة أو مسرى الأحماض الكربوكسيلية الثلاثية TCA (يطلق عليها أيضاً دورة حمض الليمون أو دورة كريبس Krebs) وهي مفترق الطرق المركزية لمسارات البناء الحيوي ضمن الخلية.

في الحقيقة، إن دورة TCA لا ترتبط فقط مع إنتاج الطاقة ولكن أيضاً في بناء وتحلل الجزيئات الحيوية. ومن أجل نشاطها في توليد الطاقة، يتفاعل أستيل كوا A مع الأكسالوأسيتات oxaloacetate لتشكيل السترات citrate. وفي سلسلة من التفاعلات التي تتوسطها الإنزيمات، يُعاد تحويل السترات إلى الأكسالوأسيتات وينتج جزيئين من CO_2 مع إتمام الدورة. وإن حركة البروتونات والإلكترونات خلال هذا المسرى



الشكل 1: مسارات الاستقلاب الخلوية المعترف بها وتلك الخاصة Plasmodium falciparum. صورة خلية دموية حمراء مصابة بطفيلي الملاريا. الدورة العادية لـ TCA مبيّنة بالأصفر والخضراء والطريق المتفرع الذي يوظفها P. falciparum مبيّنة بالأحمر (مع تفرع ثنائي يبدأ بـ 2-oxoglutarate). العمليات الخلوية الأساسية التي تتوسط تأمين أو استهلاك مواد الاستقلاب موضحة بالأصفر والأسود ومساهمات خلايا العائل بالأزرق. الأسهم المقطعة تشير إلى تعدد المراحل.

عرفت الخصائص الكيمياءحيوية للإنزيمات المساهمة في المراحل المختلفة لإنتاج ATP منذ زمن طويل، كما درست النشاطات الكلية لدورة TCA بكثافة، علاوة على ذلك، فإن التقدم الحديث في دراسة الاستقلابات الثانوية metabolomics (دراسة جزيئات صيغ الاستقلاب الصغيرة التي تنتج عن عمليات حيوية محددة) مكنت من كشف تفاصيل محددة من الاستقلاب. وسمح التقدم الحديث في الكروماتوغرافيا السائلة ومطياف الكتلة بكشف مواد الاستقلاب وتقديرها في كميات متناهية الصغر للمواد البيولوجية. وأبعد من ذلك، عندما تُغذى الخلايا بركائز تحتوي على نظائر الكربون أو النتروجين وتجمع البيانات مع الوقت، فإنه يمكن تحديد الحركة والمعدلات النسبية للمسارات الاستقلابية بدقة.

استعمل أولسزويسكي وزملاؤه وسيلة استقلابية لتحليل دورة TCA للطور الدموي لـ *P. falciparum* وهو النوع الأكثر فتكاً من أنواع الطفيليات الأربعة المسببة للملاريا في الإنسان. ويبدو أن مجهودهم الهائل أثمر جيداً. وبالتوافق مع اقتراحات سابقة وجدوا أنه -على خلاف دورة TCA المقبولة ذات الاتجاه التأكسدي الواحد- فإن الدورة التي يوظفها الطفيلي (الذي يحمل الجينات التي تشفر لكل الإنزيمات المعروفة لدورة TCA) تتشعب ثنائياً إلى فرع مؤكسد وفرع آخر مرجع (الشكل 1). أضف إلى ذلك كون الطفيلي غير قادر على تحويل البيروفيت إلى أستيل كو A في الميتوكوندريا فيحرمها من هذه الركيزة لدورة TCA وهي عوضاً عن ذلك تغذي الدورة بحمض الغلوتاميك و/أو الغلوتامين.

وبالرغم من أنه يمكن الإعجاب بـ *P. falciparum* لبراعة هندسة استقلابه المعدل، إلا أن التبرير الفيزيولوجي لهذا بعيد عن الوضوح. على سبيل المثال، لماذا يتخلى الطفيلي عن الفسفرة التأكسدية لإنتاج اللاكتيت Lactate وهذه عملية تخميرية أخذين بالاعتبار أن الأولى أكثر كفاءة بمقدار 18 ضعفاً في إنتاج ATP من الأخيرة؟ وتبعات هذا الاختيار الفيزيولوجية مكلفة للعائل المصاب. وفي الأفراد الشديدي الإصابة بالملاريا، تسبب الزيادة في استهلاك الجلوكوز وإنتاج اللاكتيت التي يسببها الطفيلي انخفاضاً مهدداً للحياة في تركيز جلوكوز الدم، وحمضاضاً لبنياً (درجة حموضة pH منخفضة في الدم والأنسجة). ويمكن للمرء أن يجادل بأنه إذا زاد أن نشاط سلسلة نقل الإلكترونات فإن ذلك سيفاقم الإجهاد التأكسدي الذي يسببه الطفيلي للخلايا العائلة (من خلال هضم الحامل الأكسجيني، الهيموغلوبين)، وبالتالي يخرب خلايا الدم الحمراء المصابة قبل نضح الطفيلي -قتل العائل سيحطم بوضوح بيئة الطفيلي. بالمقابل، فإن الفئران المصابة بـ *berghei plasmodium* أو *yoelii plasmodium* وهما نوعان آخران من الطفيلي يسببان الملاريا في القوارض، تقوم بفسفرة تأكسدية نشطة.

يبدو أن الدور الرئيسي في استقلاب دورة TCA في طفيلي الملاريا هو إنتاج سكسينايل كو A-succinyl, CoA لبناء الحيوي لـ haem من خلال الفرع التأكسدي وبناء السترات citrate من خلال الفرع الإرجاعي. ويتجمع الفرعان في الماليت malate والتي بالإضافة إلى السترات تصدر من الميتوكوندريا وبالتالي تدفع العملية بكلا الاتجاهين. وتجدر الملاحظة أن *P. falciparum* لا يستطيع تحويل السترات إلى أستيل كو A. ويمكن أن يتم ذلك بواسطة الإنزيم المناسب (lyase citrate المعتمد على ATP) لخلايا الدم الحمراء حيث يقيم الطفيلي وحيث يدفع أستيل كو A المتولد ثانية إلى الطفيلي).

هناك طريقان متميزان مقسّمان لبناء واستعمال أستيل كو A في الطفيلي. المصدر الميتوكوندري (مشتق من السترات المصدر) وموجه إلى النواة حيث تساهم في أستلة acetylatoin بروتينات الهستون histone التي تحدد التنظيم الفراغي لـ DNA وتسيطر على عمليات تضاعف الدنا ونسخه. وإضافة إلى ذلك، يمكن بناء أستيل كو A في مصورة طفيلية طحلبية تسمى apicoplast من

◀ نشر هذا الخبر في مجلة Nature, Vol 466, 5 August 2010
ترجمة د. نجم الدين شرابي، عضو هيئة التحرير.

عرفت الخصائص الكيمياءحيوية للإنزيمات المساهمة في المراحل المختلفة لإنتاج ATP منذ زمن طويل، كما درست النشاطات الكلية لدورة TCA بكثافة، علاوة على ذلك، فإن التقدم الحديث في دراسة الاستقلابات الثانوية metabolomics (دراسة جزيئات صيغ الاستقلاب الصغيرة التي تنتج عن عمليات حيوية محددة) مكنت من كشف تفاصيل محددة من الاستقلاب. وسمح التقدم الحديث في الكروماتوغرافيا السائلة ومطياف الكتلة بكشف مواد الاستقلاب وتقديرها في كميات متناهية الصغر للمواد البيولوجية. وأبعد من ذلك، عندما تُغذى الخلايا بركائز تحتوي على نظائر الكربون أو النتروجين وتجمع البيانات مع الوقت، فإنه يمكن تحديد الحركة والمعدلات النسبية للمسارات الاستقلابية بدقة.

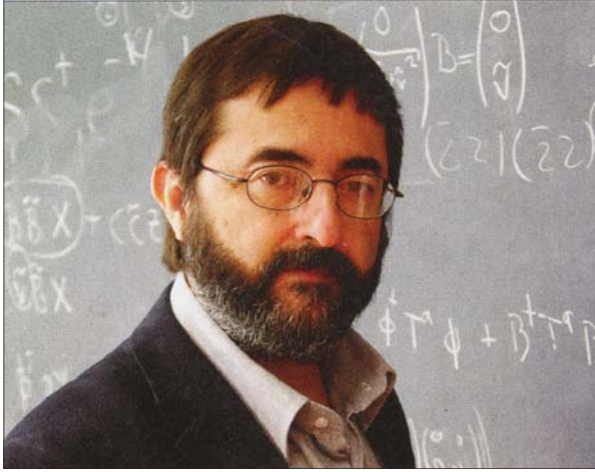
استعمل أولسزويسكي وزملاؤه وسيلة استقلابية لتحليل دورة TCA للطور الدموي لـ *P. falciparum* وهو النوع الأكثر فتكاً من أنواع الطفيليات الأربعة المسببة للملاريا في الإنسان. ويبدو أن مجهودهم الهائل أثمر جيداً. وبالتوافق مع اقتراحات سابقة وجدوا أنه -على خلاف دورة TCA المقبولة ذات الاتجاه التأكسدي الواحد- فإن الدورة التي يوظفها الطفيلي (الذي يحمل الجينات التي تشفر لكل الإنزيمات المعروفة لدورة TCA) تتشعب ثنائياً إلى فرع مؤكسد وفرع آخر مرجع (الشكل 1). أضف إلى ذلك كون الطفيلي غير قادر على تحويل البيروفيت إلى أستيل كو A في الميتوكوندريا فيحرمها من هذه الركيزة لدورة TCA وهي عوضاً عن ذلك تغذي الدورة بحمض الغلوتاميك و/أو الغلوتامين.

يبدو أن الدور الرئيسي في استقلاب دورة TCA في طفيلي الملاريا هو إنتاج سكسينايل كو A-succinyl, CoA لبناء الحيوي لـ haem من خلال الفرع التأكسدي وبناء السترات citrate من خلال الفرع الإرجاعي. ويتجمع الفرعان في الماليت malate والتي بالإضافة إلى السترات تصدر من الميتوكوندريا وبالتالي تدفع العملية بكلا الاتجاهين. وتجدر الملاحظة أن *P. falciparum* لا يستطيع تحويل السترات إلى أستيل كو A. ويمكن أن يتم ذلك بواسطة الإنزيم المناسب (lyase citrate المعتمد على ATP) لخلايا الدم الحمراء حيث يقيم الطفيلي وحيث يدفع أستيل كو A المتولد ثانية إلى الطفيلي).

هناك طريقان متميزان مقسّمان لبناء واستعمال أستيل كو A في الطفيلي. المصدر الميتوكوندري (مشتق من السترات المصدر) وموجه إلى النواة حيث تساهم في أستلة acetylatoin بروتينات الهستون histone التي تحدد التنظيم الفراغي لـ DNA وتسيطر على عمليات تضاعف الدنا ونسخه. وإضافة إلى ذلك، يمكن بناء أستيل كو A في مصورة طفيلية طحلبية تسمى apicoplast من

توجهات جديدة للعلم في العالم النامي

رعى مركز عبد السلام الدولي للفيزياء النظرية العلم في العالم النامي على مدى خمسة وأربعين عاماً، ولكن هل بمقدوره التكيف والتطوير دون أن يفقد التركيز؟ مارغريت هاريس **Margaret Harris** تتحدث مع المدير الجديد فرناندو كويفيدو **Fernando Quevedo** حول برامجه المتعلقة بمستقبل المركز



في غرفة التدريس

فرناندو كويفيدو،

مدير مركز عبد

السلام الدولي

للفيزياء النظرية في

ترييستا، إيطاليا.

أولويات خمس للمركز الدولي للفيزياء النظرية

1. اشتراع برنامج منهجي للدكتوراه في المركز بترييستا
2. إقامة فروع إقليمية للمركز في بلدان انتقالية (مثل البرازيل)
3. إضافة وحدات بحثية جديدة في الطاقة، بيولوجيا كمية وعلوم حاسوبية إلى المجموعات الموجودة في المركز
4. تطوير مصادر معتمدة على الإنترنت للتدريس والتعليم في العالم النامي
5. البحث عن موارد جديدة لتمويلها

منذ عدة سنوات مضت، عندما جاء دور فرناندو كويفيدو ليقدم نفسه في لقاء لكوار CERN الجديدة، كانت لدى العالم النظري الكوستاريكي نفحة إلهام. «لقد مُنحت دقيقتين فقط لتعبّر عن إمكاناتك كرجل علم وعن عدد الورقات التي كتبت، ومثل هذه الأشياء...»، إنه يتذكر. «وهكذا فقد قلت لهم إنني العالم النظري الوحيد في هذه الغرفة الذي بإمكانه الادعاء أنه فيزيائي الطاقة العالية الأفضل في بلده!»

يروى كويفيدو القصة مع ابتسامة عريضة، جالساً أمام سبورة معبأة بالمعادلات في مكتبه في الطابق العلوي من مركز عبد السلام الدولي للفيزياء النظرية Abdus Salam International Centre for theoretical Physics (ICTP) في ترييستا بإيطاليا. للتو، وكرايع مدير للمركز، تسلم كويفيدو مهمته بوضوح لمساعدة العلماء في العالم النامي بجدية تامة. ولم يكن قد مضى سوى عام واحد على تكليفه في تشرين الأول/أكتوبر عام 2009، عندما اختط بجلاء خمس نقاط استراتيجية لتوسيع مهام الـ ICTP، سواء من الناحية الجغرافية أم في مجال تركيزه البحثي (انظر إلى المؤطر). رغم ذلك فهو ينبه إلى أن تنفيذ أهدافه الطموحة الإضافية سيتعلق بشكل كبير بإيجاد مصادر جديدة للتمويل، وأن الأعوام الخمسة القادمة يمكن رغم ذلك أن ترى التبدلات الأهم في دور المركز منذ نهاية الحرب الباردة.

بلوغ أبعد ما يمكن

البحثية، ورعاية العلم في العالم النامي. ففي كل عام، يستقبل المركز 5000 عالم، نصفهم من بلدان العالم النامي، في تلال حرمه الجامعي

يلتزم هذا المركز، الذي أسسه عام 1964 الفيزيائي النظري الباكستاني عبد السلام، بمهمة مزدوجة: متابعة السوية العالمية

بلدان ينقص فيها مجمل الناتج الوطني عن 905 دولارات ومعاملات معدلات الأمية تجهز النمو الاقتصادي.

ومع ذلك، تكون سوية التعليم في عدة بلدان متدنية لدرجة أن المتفوقين الذين يمكن أن يكونوا فيزيائيين ليسوا مؤهلين لتلبية متطلبات متابعة برنامج الشهادة. وللوصول إليهم يخطط كوفيديو لزيادة الإمكانات التثقيفية في المركز ليشمل تدريب المدرسين، وربما إمكانات التعليم لعرض دروس على الإنترنت في مجال المرحلة الجامعية. ويقول كوفيديو: «هذا شيء لم نفعله بالشكل الكافي من قبل في المركز، وأنا أرغب بتغيير ذلك».

عودة إلى الوطن

وبالإضافة إلى خطته فيما يتعلق بزيادة جدوى المركز في بلدان أخرى، يتطلع كوفيديو أيضاً إلى تعزيز فعالياته العلمية في الوطن. تتمثل أبرز أولوية له في إنشاء برنامج منهجي للدكتوراه في المركز تحت رعاية جامعة الأمم المتحدة المقامة في اليابان. فمن أجل طلاب العالم النامي، تكون الدكتوراه في الوطن امتداداً طبيعياً لدروس الشهادة المطبقة في المركز. وبمجرد تنفيذ ذلك، يمكن استيعاب بعض الطلبة الذين يكملون الشهادة غير أنهم لا يقدرّون على إيجاد أمكنة لمتابعة الدكتوراه في الجامعات الأوربية أو أمريكا الشمالية.

ويقول كوفيديو: «إن الكادر الدائم في المركز سيستفيد أيضاً من برنامج الدكتوراه، لأن وجود الطلاب هنا وهناك يسمح لأفكاركم بالتجدد». إنه يتحدث بناءً على تجربة شخصية: فرغم غيابه الحالي عن جامعة المملكة المتحدة في كامبردج، حيث كان عضواً في قسم الرياضيات التطبيقية والفيزياء النظرية منذ العام 1998، لا يزال طلابه يزورونه بشكل منتظم في تريبستا للتعاون. إن متابعة النشاط البحثي هو أمر مهم لكوفيديو، فهو يشغل منصب سلفه كمدير، الفيزيائي الهندي المولد كاتيبالي سرينيفازان Katepalli Sreenivasan، وعبد السلام نفسه المتميز كسلف جيد.

والطريقة الأخرى التي يسعى المدير الجديد لتعزيزها في مجال البحث في المركز تتمثل في إضافة ثلاثة مجالات بحثية جديدة، الطاقة المتجددة والبيولوجيا المحوسبة وعلم الحاسوب، إلى نشاطات المركز الحالية. وبتوسيع مهام المركز، يتطلع كوفيديو إلى استخدام الخبرات المتوفرة فيه، إضافة إلى رعاية علاقات أمتن مع معاهد

على الساحل الأديرياتيكي الإيطالي. وهكذا، يمكن للباحثين من بلدان العالم النامي والمتطور أن يتواصلوا في مؤتمرات ويتعاونوا مع العلماء الثلاثين التابعين للمركز ويشاركوا في ورشات عمل. كما يدعم المركز برامج هادفة لدى مجموعات من العالم النامي. تشمل هذه المجموعات خريجين يتابعون دروساً على مدى عام كامل في المركز لتبهيئتهم من أجل متابعة الحصول على شهادة الدكتوراه في جامعات غربية، وباحثين زائرين مقيمين كجزء من برنامج مساعدات المركز، وكذلك علماء تجريبين جاؤوا للعمل في مختبرات إيطالية.

ولكن بالرغم من أن المركز كان باستمرار مكاناً يمكن للباحثين من الجنوب أن يتبادلوا الأفكار مع زملائهم في الشمال، فقد شهد دوره بعض مظاهر التبدل على مدى خمسة وأربعين عاماً. فخلال الحرب الباردة، على سبيل المثال، كان جسراً مهماً بين الشرق والغرب، ويعود الفضل جزئياً لموقعه الذي يبعد خمسة أميال من الحدود الإيطالية اليوغسلافية. وبعد سقوط جدار برلين عام 1989، كان على المركز أن يتأقلم مع تغير الخارطة السياسية. الآن، يحاول كوفيديو أن يناقش ضرورة التأقلم مرة أخرى، ولكن هذه المرة كي يأخذ بالاعتبار التنوع المتزايد في العالم النامي، كما في البلدان التي تمر بمرحلة انتقالية والتي بعضها تسبق جيرانها في حين تسقط الأخرى في غياهب التخلف.

«لقد تغير العالم النامي كثيراً خلال الأعوام الخمسة والأربعين الماضية، فحظيت بلدان مثل البرازيل والصين والهند باستقبال دائم من قبل المركز، في حين أنها الآن وصلت إلى سوية تجعلني أعتقد بضرورة أن يصبحوا شركاء لنا»، هكذا يقول كوفيديو. كما أنه يشرح قائلاً: «كجزء من هذا التشارك، إنني أخطط لإنشاء فروع للمركز في بعض هذه الدول الانتقالية (الدول التي تقع في منطقة انتقالية بين الدول النامية والدول المتطورة). ستخدم هذه المنشآت التابعة كمراكز إقليمية للتقدم العلمي، تساعد بلدانها المضيفة والأمم المجاورة في آن معاً».

كما يحاول المركز أن يقدم المزيد للبلدان القابعة في أسفل السلم الاقتصادي. فعلى سبيل المثال، ما يقارب نصف الطلبة الخمسين الذين استقبلهم المركز في برنامجه الخاص بمنح الشهادات جاؤوا من بلدان تصنفها هيئة الأمم المتحدة «البلدان الأقل نمواً». إنها

حظيت بلدان مثل البرازيل والصين والهند باستقبال دائم من قبل المركز، في حين أنها الآن وصلت إلى سوية تجعلني أعتقد بضرورة أن يصبحوا شركاء لنا

فهو يتذكر، أنه عندما كان طالباً في غواتيمالا في بداية السبعينيات، قبل التخرج، لم يكن يعرف ما إذا كان سيتخصص في الفيزياء أم في الرياضيات. وبالنتيجة، فقد بدأ كطالب هندسة منظومات، وتحول إلى الفيزياء فقط بعد أن أغلق زلزال غواتيمالا عام 1976 الجامعة الوطنية مما أجبره للانتقال إلى جامعة صغيرة خاصة تُعنى في الفيزياء كموضوع منفصل. لم يكن في غواتيمالا أي جامعة توفر إمكانية تحضير الدكتوراه في الفيزياء، فذهب إلى جامعة تكساس، وكان بذلك أول مثال لهجرة الأدمغة الذي يسعى المركز لتفاديها.

ويقول كوفيديو: تحسنت بعض الأشياء في غواتيمالا منذ ذلك الزمن، مشيراً إلى أن هناك «مزيداً من الوعي بشأن العلم - لا ينظر إليك كمجنون تماماً إذا كنت دارساً له». ومع ذلك، هناك كثير من العمل لإنجازه في أمريكا الوسطى وفي مناطق أخرى على السواء، وهو يعتقد أن المركز في وضع جيد لمعالجة بقية المسائل. ويقول: إن الشيء الوحيد الذي جذبته للعمل كمدير للمركز كان الفرصة لمواجهة المشاكل التي يعاني منها العلماء في العالم النامي من القمة وحتى القاعدة.

هل ما زال هو فيزيائي الطاقة العالية الأفضل الذي أنتجته منظومة التعليم الغواتيمالية حتى الآن؟ ويقول غاضباً: «لم يكن يوجد عدد كبير من الأشخاص الحاملين لشهادة الدكتوراه في غواتيمالا، لكن هناك الآن ثلاثة أو أربعة فيزيائيين في مجال الطاقة العالية، وبالتالي أمامي سباق. أستطيع أن أقول الآن أنني أكبرهم عمراً!».

«نشر هذا الخبر في مجلة PhysicsWorld, 11 November 2010»

ترجمة د. عادل حرفوش، رئاسة هيئة التحرير.

دولية أخرى في تريبيستا. وتشمل هذه المعاهد المركز الدولي للهندسة الوراثية والحيوية International Centre for Genetic Engineering and Biology (ICGEB) الذي أسس في العام 1983 على مسارات مماثلة لمركز عبد السلام، بهدف تشجيع البيولوجيا التجريبية في العالم النامي.

هل سيعمل؟

تم إنجاز التطور في بعض أجزاء خطط كوفيديو. فعلى سبيل المثال، تم تصديق برنامج الدكتوراه من قبل المجلس العلمي ولجنة إدارة المركز، إذ تشمل هذه الأخيرة موظفين رسميين من الحكومة الإيطالية واثنين من وكالات الأمم المتحدة، الذين يديرون المركز بتوليفة ثلاثية. ما يزال هناك بعض التفاصيل، لكن كوفيديو يرغب بقبول أول دفعة من طلاب الدكتوراه في خريف 2011، ويعبر عن أمله أيضاً بأن عام 2012 «ربما يكون أكثر واقعية».

إن وجهات النظر حول التعديلات المتعلقة بالمركز فيما يخص العالم النامي تبدو واعدة أيضاً. لقد باشر المكتب المعني بالنشاطات الخارجية في المركز عمله مع عدة مراكز وشبكات مرتبطة بالمركز في بعض البلدان، ونشرت الخطة الاستراتيجية من أجل توسع أساسي في مهامها. وإضافة لذلك، فقد جرى إنشاء مسبقاً لمركزين في الهند تابعين للمركز المجاور لنا في تريبيستا، ICGEB، في كلٍّ من نيودلهي في الهند وكيب تاون في جنوب أفريقيا، وبالتالي يمكن للمخططين في مركزنا تصميم بضعة مواقع خبرة محلية، أيضاً.

إن توسيع القاعدة البحثية سيكون أقوى وأكثر تعلقاً بالتمويل من مكونات أخرى للاستراتيجية. يأتي الدعم المالي للمركز من مصادر متنوعة، لكن الجهة الأكثر تمويلاً هي الحكومة الإيطالية، التي تقدم 86% من الميزانية (20.8 مليون يورو). والقسم الأخير من خطة كوفيديو سيكرس لإقامة مكتب جديد للتطوير التعليمي مهمته البحث عن مصادر إضافية للتمويل، مثل حكومات البلدان الأوربية الأخرى، علماً أن الحصول على دعم من بلدان أخرى كان أيضاً أولوية لدى المدير السابق لكوفيديو، وأن التمويل الحالي غير الياسر من البلدان الغنية سيضاف في نهاية الأمر إلى التحدي.

وحتى لو طبقت الخطة الجديدة بشكل جزئي، فإن التجارب الشخصية لكوفيديو ستعزز إمكانية الاستفادة من توسيع مجال المركز.

طبقات للإلكترونات تُقَدَّر بالأثوثانية

استعملت مطيافية الأثوثانية لتتقضي حركة الإلكترونات في الزمن الحقيقي في أيون الكريبتون، ولتسبر التشابك بين إلكترون أزيج من الذرة والأيون الذي خلفه.

(ΔE) بين الحالتين، ويتغير مع الزمن (T). أخذ غوليلماكيس وزملاؤه «صورة» للثقب الناشئ مستعملين نبضة سبر فوق بنفسجية متطرفة (EUV) extreme- ultraviolet probe pulse بعرض 150 أوثوثانية لإثارة إلكترون آخر من الطبقة 3d الأعمق في الأيون إلى الثقب، وهم يراقبون امتصاص الضوء.

الطريقة التي تعمل بها «الكاميرا» الأثوثية (أي التي يفتح ويغلق حظارها مدة تساوي أوثوثانية) تذكرنا بمقياس التداخل ليانغ، الذي تنتقل فيه الأمواج الضوئية على طول مسيرين مختلفين يضافان إضافة بناءً أو إضافة هدامة وذلك تبعاً لطورهما النسبي. في الدراسة التي أجراها غوليلماكيس وزملاؤه، هناك مسيران للإثارة يجريان عبر حالتي الـ Kr^+ يضافان إلى بعضهما ليعطيا حالة مثارة لأيون Kr^+ تُعرف بالحالة $3d^1$ (الشكل 1). إذا كان المسيران متقنين في الطور، فإنهما يضافان بصورة بناءة ليشكلا تعداداً إسكانياً كبيراً من الأيونات في الحالة $3d^1$ ، فيمتصان كمية كبيرة من الضوء فوق البنفسجي المتطرف EUV. أما إذا كان المسيران مختلفين في الطور، فإنهما يضافان بصورة هدامة ويعطيان تعداداً قليلاً في الحالة $3d^1$ ويكون الامتصاص ضعيفاً. في التجارب التي أجراها الباحثون، كان مقدار الضوء الممتص يتغير مع التأخر τ بين الضخ-السبر، وهو ما يعكس الطور الناشئ ($\phi = \Delta E \tau / \hbar$) حيث \hbar هو ثابت بلانك مقسوماً على 2π) ومن ثم دينامية الثقب. ولما كانت كل التواترات الضوئية تتأثر مع الأيون في وقت واحد، لذا استطاع الباحثون إن يلحظوا تعديلاً للإشارة الممتصة حتى وهم يراقبون خطأ واحداً من خطوط الامتصاص.

وحتى الآن قد تشبه التجربة تجربة ضخ وسبر نموذجية، وإن تكن تحدياً كبيراً من الناحية التقنية. والمظهر الآخر المهم لهذه التجربة

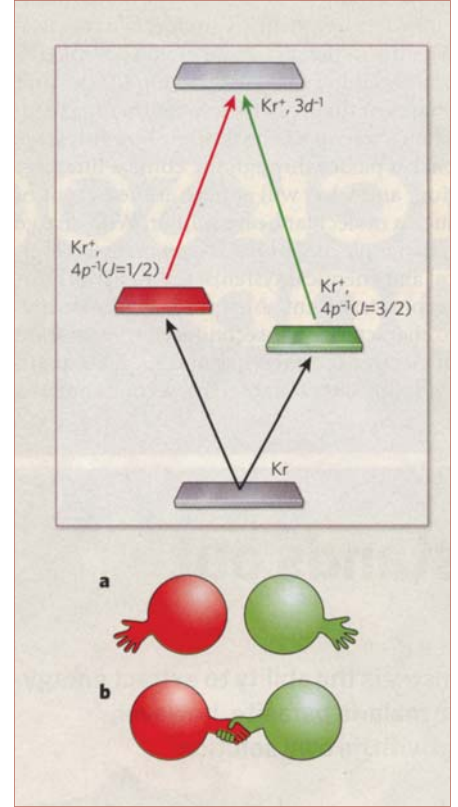
تتم اللقطات في التحريكيات (الديناميات) فوق السريعة في العالم المكروي بصورة تقليدية في تركيبة «الضخ والسبر» pump-probe*. تقوم نبضة ضوء أولى (هي نبضة الضخ pump) بدور المدفع البادئ starter gun، فتهدى بذلك للعمليات الديناميكية. وتقوم نبضة ثانية متأخرة (هي نبضة السبر probe) بدور الكاميرا السريعة، فتأخذ لقطات للجسم المتحرك في أزمنة مختلفة. لأخذ لقطات للإلكترونات المتحركة في الذرات، يجب أن يفتح ويغلق حظار الكاميرا في مدة زمنية تبلغ جزءاً واحداً من الفمتوثانية (1 فمتوثانية = 10^{-15} ثانية). يذكر غوليلماكيس Goulielmakis وزملاؤه الصور الأولى لحركة الإلكترونات في الذرات مأخوذة بواسطة نبضة سبر بعرض أوثوثانية (1 أوثوثانية = 10^{-18} ثانية) أي تدوم مدة أوثوثانية واحدة.

استعمل غوليلماكيس وزملاؤه في تجربتهم نبضة ليزرية قوية لينزعوا وبسرعة إلكترونات من الطبقة الخارجية ($4p$) لذرة كريبتون. وبهذا يكون أيون الكريبتون (Kr^+) قد تشكل في انضمام حالتي طاقته الدنيا (الشكل 1). تختلف هاتان الحالتان في الطريقة التي ينضم فيها سبين الثقب المتشكل واندفاعه المداري إلى بعضهما بعضاً (الثقب هو غياب الإلكترون المقتلع من الذرة) -الاندفاع الزاوي الكلي (J) لحالة واحدة يساوي $2/1$ ، بينما الاندفاع الزاوي للأخرى يساوي $2/3$.

وكنتيجة للتأثر سبين-مدار هذا، فإن طاقتي الحالتين تكونان مختلفتين. وكما تنتج نغمتان مختلفتان تنطلقان في الوقت نفسه صوت خفقان، كذلك تشكل الحالتان المثاران بآن واحد في أيون الكريبتون Kr^+ ، واللذان لهما حالتان طاقتان مختلفتان، خفقاناً في دالة الثقب الموجية. يتناسب طور الخفقان (ϕ) مع فرق الطاقة

* الضخ والسبر تقنيات تستعمل لدراسة الظواهر الفائقة السرعة، وفيها تثار العينة بواسطة نبضة أولى هي نبضة الضخ ثم يتم سبرها بواسطة نبضة ثانية هي نبضة السبر بعد تأخير زمني مُتحكَّم فيه.

الشكل 1: تجارب السبر الأولى في مجال الأتوتثانية. يعلن غويليماكيس وزملاؤه عن تقنية لمراقبة حركة الإلكترونات في الزمن الحقيقي. لقد قاموا بتشجيع ذرات الكريبتون (Kr) بنبضة «ضخ» من ضوء تحت الأحمر تدوم بضع Femtoseconds، محررين بذلك إلكترونات لتتولد أيونات الكريبتون (Kr^+) في تراكب حالتين هما $4p^1(J=1/2)$ و $4p^1(J=3/2)$ ، حيث J هو الاندفاع الزاوي الكلي. يشير السهمان الأسودان إلى مساري التأيين. شعع الباحثون بعد ذلك الأيونات بنبضات «سبر» من ضوء فوق بنفسجي متطرف من رتبة الأتوتثانية، فأثاروها إلى مستوى طاقة أعلى $3d^1$: يشير السهمان الأحمر والأخضر إلى مساري الإثارة المحتملين. تؤلف المنظومة بأكملها زوجاً مشبوكاً مؤلفاً من إلكترون-أيون. **a** - مسارات الإثارة المختلفة التي يسلكها الأيون للوصول إلى الحالة $3d^1$ قد تجعل الإلكترونات المتحررة تأخذ حالات كمومية متعامدة. تمثل الكرات حالتين للإلكترون نفسه، وفيها ترتبط (تتعلق) الكرة الحمراء مع الحالة $J=1/2$ للأيون Kr^+ ، وتتعلق الكرة الخضراء مع الحالة $J=3/2$. تشير «اليدان» على الكرتين، حيث لا يحصل تلامس، إلى أن الحالتين لا تتراكبان. **b** - في تجارب غويليماكيس وزملاؤه يؤدي التراكب القوي للحالتين الكموميتين (المشار إليه باليدين المتصافحتين للكرتين) إلى إضعاف التشابك ويسمح لمساري إثارة الأيون المحتملين بالتداخل. وبقياس التداخل تمكّن المؤلفان من اقتفاء أثر الثقب (أي غياب الإلكترون المتحرر) في أيون Kr^+ في الزمن الحقيقي، وتوصيف ترابطه ودرجة تشابك الإلكترون-أيون.



والأيون متشابكان. لذا فإن نقص المعلومات حول الإلكترون المنزوع تؤدي إلى ضياع المعلومات حول الطور بين حالتي الأيون. وبعبارة أخرى نقول إن التشابك entanglement بدرجة عالية ينتج عنه ترابط ضعيف لحركة الثقب.

وصف غويليماكيس وزملاؤه ترابط الأيون Kr^+ والإلكترون الضائع، وبالتالي تشابكهما. وفي تجاربهم، تضمن نبضة الضخ الفائقة القصر والقوية تراكباً ملحوظاً للحالتين الكموميتين للإلكترون المنزوع والذي يتعالق مع مسيرين مختلفين في المنظومة الأيونية الفرعية (الشكل 1b)، مؤدياً إلى تشابك ضعيف بين الإلكترون والأيون، وإلى ترابط قوي للرزمة الموجية للثقب وإلى رؤية جيدة لأهداب التداخل. تُعدّ المقدرة على سبر عدم الترابط مظهراً مهماً جداً للتجربة.

تُعدّ تجربة الباحثين تذكيراً بخطة التحكم المترابط للونين two-colour coherent-control scheme. فى خطط كهذه، يجري التحكم بإسكان الحالة النهائية بواسطة الطور النسبي بين لوني الضوء اللازمين لجلب منظومة من حالتين متوسطتين ($J = 1/2, 3/2$)

ينتجى عندما نتذكر أن الإلكترون المنزوع بواسطة نبضة الضخ في الطريق لتشكيل Kr^+ يُفقد من مقياس التداخل. ويشارك بهذا الفقد كلا الطريقتين إلى الحالة $3d^1$. ولهذا السبب فإن التجربة تتعامل مع جملة (منظومة) مفتوحة -وهي منظومة لم يتم قياسها بعد بصورة كاملة. إن القياس غير المكتمل هو مصدر لعدم الترابط decoherence (أي فقدان علاقة طور) في الجزء المقيس من المنظومة، وهو هنا أيون Kr^+ . فماذا يعني هذا إذن في دراسة غويليماكيس وزملاؤه؟

دعنا نتذكر أن مقياس التداخل، في الضوء، تستعمل أيضاً لتوصيف ترابط الحزم الضوئية. وبالطريقة ذاتها، فإن مدى رؤية أهداب التداخل في دراسة الباحثين تقيس الترابط الحاصل بين الطريقتين المتداخلين في المنظومة الأيونية الفرعية -أي الترابط الديناميكي سبين- مدار في أيون Kr^+ . تكون هذه الديناميكيات مترابطة إذا كانت الحالات الكمومية للإلكترون المنزوع مشتركة في كلا الطريقتين. وعلى النقيض من ذلك، يُفقد الترابط إذا كانت هذه الحالات متعامدة -ليست مشتركة في كلا الطريقتين (الشكل 1a). ويعدّ ذلك لا يمكن معاملة المنظومتين الفرعيتين بصورة مستقلة: فالإلكترون المنزوع

النظر إليه كعدم ترابط ناشئ مع مرور الزمن. ويمكن التحري عن هذا أيضاً باستعمال طريقة الباحثين. يمكن لتجارب كهذه أن تتوجه إلى دور الترابط الإلكتروني بين سطوح الطاقة الكامنة المختلفة عند نقاط تقاطع هذه السطوح (تُعرف باسم تقاطعات مخروطية).

إذا رجعنا إلى التماثل الضوئي، فإن التقاطعات المخروطية يمكن اعتبارها كشاطرات حزمة. وفي البصريات، عندما تضرب حزمة وحيدة من الضوء شاطر حزمةً، تتشكل في الخرج حزمتان بينهما علاقة طورية محددة تماماً. والآن تصور انعكاس العملية، بحيث يُرسل شعاعان إلى شاطر الحزمة. إن الحصول على حزمة وحيدة كخرج يتطلب تحكماً دقيقاً بالأطوار النسبية للشعاعين وسعتيهما -أو محدد تماماً للتفاعل الكيميائي في الوسط الجزيئي. وبالمثل، ينبغي على المرء أن يتوقع أن ساعات وأطوار الحالات الإلكترونية التي تكون رزمة موجية للثقب ستؤثر على الكيفية التي تمر بها هذه الرزمة الموجية من خلال التقاطع المخروطي، وعلى ما سيظهر عند خرج شاطر حزمة جزيئية كهذا. ومع انتقال للشحنة يلعب دوراً جوهرياً في كثير من المنظومات البيولوجية والكيميائية، فإن مقدرة مطيافية الامتصاص الانتقالية الأوتوثانية على توصيف تحضير الترابط الإلكتروني على سلم الأوتوثانية وتطوره اللاحق على مدى عشرات الفمتوثانية يفتح الطريق لاكتشاف وتوصيف آليات جديدة من التفاعلية الكيميائية.

إلى حالة نهائية. وعلى هذا يمكن للمرء أن يستنتج أن غوليلماكيس وزملاءه كان بإمكانهم أن يجروا تجاربهم من دون اللجوء إلى نبضات من رتبة الأوتوثانية -أي إن لونين «مُقفلَي الطور» tow phase-locked colours، مع طور ϕ بينهما مُتحكم فيه، سيكون كافياً. ومن وجهة النظر هذه، فإن استعمال مسبار أتووي (أي يتحسس بإشارة تدوم أوتوثانية) ذي تأخر زمني يمكن النظر إليه كطريقة ملائمة لتحقيق هذا الهدف ليس إلا. وفي الحقيقة، فإن كلا اللونين اللازمين لجلب المنظومة إلى الحالة $3d^1$ موجودان بصورة طبيعية في نبضة السبر الفائقة القصر التي استعملها غوليلماكيس وزملاءه، والطور النسبي بينهما يتغير مع تأخر الضخ-السبر. هل حقاً نحن بحاجة إلى نبضات سبر من رتبة الأوتوثانية؟

الجواب هو نعم على وجه العموم، إذا كنّا نتعامل مع منظومات مفتوحة. في الدراسة التي قام بها الباحثون، وأجريت في الطور الغازي، لم يظهر عدم الترابط إلا أثناء التحضير للرزمة الموجية للثقب ولم ينشأ بعد ذلك. لكن الشيء الملاحظ بقوة في تقنية غوليلماكيس وزملاءه هو أنها يمكن أن تُستعمل أيضاً في الأطوار المكثفة (كالموائل والمواد). هنا يمكن أن ينشأ عدم الترابط بسرعة أثناء التأخر الزمني بين نبضتي الضخ والسبر، وهكذا فإن القياسات المباشرة في نطاق الزمن، كما في تجربة كادويل وآخرين، تصبح لا غنى عنها -إن خطة التحكم المترابط للونين التي تعمل بنبضات طويلة قد لا تمسك أو قد لا تلمح التغيرات الفائقة السرعة في ترابط الإلكترونات.

لقد تُنبئَ بحدوث هجرة للثقوب في جزيئات كبيرة تجتاز فيها عدة أنغسترومات في زمن أقل من الفمتوثانية. إن حركة كهذه قد يكون لها تداعيات مهمة بالنسبة لديناميك النووي على مستوى الفمتوثانية اللاحق في هذه الجزيئات. وهكذا، فإن ديناميك الثقوب في المرحلة المبكرة قد يكون له صلة بمفهوم التفاعلية الموجهة بالشحنة-Charge directed reactivity -الفكرة التي مفادها أن الروابط الجزيئية تتحطم في المواضع التي هاجرت إليها الثقوب. تفترض هذه الفكرة ترابط الرزمة الموجية للثقب عندما يُتنبأ به. تُعدُّ تقنية مطيافية الامتصاص الانتقالية خلال أوتوثانية، التي أدخلها غوليلماكيس وزملاءه، ملائمة جداً للتحقق من هذه الفرضية الأساسية.

إن قرن حركة الثقب مع أنماط إلكترونية واهتزازية أخرى في الجزيئات، التي هي مسؤولة عن التفاعلية الموجهة بالشحنة، يمكن

◀ نشر هذا الخبر في مجلة Nature, Vol 466, 5 August 2010
ترجمة د. محمد القعقوع، رئاسة هيئة التحرير.

طور جديد للتصوير بالأشعة السينية

يقدم الاقتران الدقيق بين مقاربتين للتقانة المجهرية بالأشعة السينية - تقانة التصوير الشعاعي المقطعي المحوسب وتقانة «التصوير بالتبعثر المترابط» (ptychographic) - مِيزاً عالياً وتصويراً ثلاثي الأبعاد للعينات من دون الحاجة لعدسات.

وُضعت تقانة تجريبية جديدة لتغيير مجاهر الأشعة السينية. تبنى هذه التقانة الصورة، كما في تقانة «التصوير بالتبعثر المترابط»، بمكاشيف ذات سرعة كبيرة للحصول على معطيات جوهرية بمقدرة حاسوبية عالية. تُحسب الصور من نماذج الانعراج الدقيقة المرسله والمجمعة عند مواضع كثيرة لحزمة سبر من الأشعة السينية، وكأنها تمسح عبر العينة. يتمثل الاختراق الحقيقي لهذه التقنية بكون الميز المكاني للصور المحسوبة لم يعد محدوداً بنوعية العدسة أو مقدرة فصلها، بل بكونها مرتبطة فقط بطول موجة الأشعة السينية وبزوايا التبعثر العليا المسجلة في نماذج التبعثر الدقيقة (تخلى Dierolf وآخرون تماماً عن استخدام عدسة، وشكلوا حزمة سبر بواسطة ثقب). وهكذا، فإن العينة الآن هي التي تحرف الحزمة بالبعثرة، وبالتالي نحصل بحيازة عينة بعرض خطي أصغري على زوايا انعراج أعظمية يُجمَعها مكشاف حقل بعيد.

يجب أن يحل كود هذه المعلومة بحسابات عديدة تعمل على عكس انتشار حقل موجة الأشعة السينية الحاصلة من الجسم إلى مكشاف الحقل البعيد. تماثل هذه المهمة الحسابية تشغيل فلم سينمائي إلى الخلف لإعادة تركيب أجزاء فنان مكسور، وهذا يعني الحصول على صورة لحقل الموجة عند العينة مباشرة. وللحصول على ذلك، يجب أن تُحل المسألة المشابهة لمسألة الأطوار (phase problem) في علم البلورات - إذ يسجل المكشاف شدة الضوء الذي يصطدم به، وليس الطور (حيث تقع الذرة الموجية وقيعانها). تعين تقانة «التصوير بالتبعثر المترابط» أطوار الأشعة السينية المبعثرة باستعمال وفرة هائلة من المعلومات المكودة في مجموعة معطيات رباعية الأبعاد؛ يُسجل نموذج ثنائي البعد لكل النقاط للبعدين العرضيين من حزمة العينة. يمكن استخلاص صورة العينة مباشرة لأن شكل حقل موجة الحزمة السابرة معلوم، تماماً كما هو الحال في إعادة بناء الصورة الهولوجرافية (المجسمة)، والتي عرضت لأول مرة للأشعة السينية في عام 1996. استخدم Dierolf وآخرون خوارزمية متكررة تعين الصورة بإحكام.

أظهرت الصورة الشعاعية المأخوذة في عام 1895 للعظام ولخاتم الزواج لزوج وليام رونتنجن، مقدرة اختراق الأشعة السينية. حفزت الأشعة السينية ذات الأمواج القصيرة جداً والقادرة على اختراق الأجسام غير الشفافة على تطوير مجاهر الأشعة السينية لتمييز المعالم الصغيرة جداً والتي لا يمكن رؤيتها بالمجاهر الضوئية في عينات ثخينة جداً بالنسبة للمجاهر الإلكترونية. فعملياً، تتطلب جميع مجاهر الأشعة السينية الموجودة في منشآت المسرعات السينكروترونية بصريات أشعة سينية مصنعة بأبعاد نانوية وبمقدرة انحراف عظيمة كالعدسات، وحيث تستطيع هذه المجاهر تشكيل الصور من خلال امتصاص الأشعة السينية عن طريق مكونات المواد الداخلة في تركيب العينة. تجنّب Dierolf وآخرون بعناية كلا المطلبين، إذ حصلوا كميّاً على صور ثلاثية الأبعاد لعينة عظم ثخين من دون استخدام البصرييات، وذلك من خلال تقديم جرعة أشعة سينية أقل للعينة.

وُجدت تطبيقات واسعة لمجهرية الأشعة السينية في مجال تصوير الخلايا، والفحم والأحافير والغبار بين الكواكب، والمواد المغنطيسية، والبوليميرات، والحفازات وكثير من المواد البيولوجية والمواد ذات الصلة بالتقانات. يشكل «اللوح النطاقي» (plate zone) مفتاح التقانة لمجهرية الأشعة السينية ذات الميز العالي. تحني هذه الأداة الأشعة السينية بالانعراج بدلاً من حنيها بالانكسار، وذلك عند صناعة العدسات. ويتطلب «اللوح النطاقي» الجيد، عوضاً عن العناية بصقل الزجاج، بنية خطية لصناعته بدقة تصل إلى عشرات النانومترات. وفي الحقيقة، يُعطى أعلى ميز للعدسة مباشرة «بالعرض الخطي» (linewidth) الأصغر، أو حجم المعلم، الممكن صنعه. يستطيع المجهر الضوئي البصري الجيد التمييز بين المعالم المتقاربة في قدها طول موجة الضوء المستعمل لإضاءة العينة. بهذا الإجراء يكون الميز الحاصل «باللوح النطاقي» أسوأ بعشر مرات وهذا الأمر مدعاة للتطوير.



الشكل 1. تصوير بالأشعة السينية، آنذاك والآن. صورة شعاعية ليد زوجة ويليام رونجن الشهير الحاصلة من امتصاص العظم لحزمة الأشعة السينية المرسلّة (الصورة اليسرى). تستخدم، اليوم، آلية الشدة المتباينة في أغلب مجاهر الأشعة السينية. طبق Dierolf وآخرون تقنية التصوير «بالتبعثر المترابط»، والتي تستعمل كلاً من شدة الحزمة الضوئية المرسلّة وطورها لإنتاج صور ذات مساقط عالية الميز. عندما تجمّع النتائج في صورة ثلاثية الأبعاد بواسطة تقانة التصوير المقطعي المحوسب، فإننا نحصل على قياسات دقيقة للكثافة الكتلية للعيّنة. يستطيع المؤلفون أن يميزوا في صورة شظية لعظم فخذ فأر (الصورة اليمنى) بين تغيرات الكثافة الرقيقة والتي تكشف عن شبكة نفضية نسيجية (اللون الأخضر)، والمادة الحاملة (matrix) المحيطة بالعظم (الرمادي، المصور فقط في الجزء الأدنى من الصورة).

تجري إعادة البناء «بالتصوير بتقانة التبعثر المترابط» بشكل مستقل من دون الأخذ بحقيقة أن استعراضها جميعاً يتم من خلال كائن مشترك. وهكذا، يمكن استغلال هذا الكائن عند استعادة الصور للقطع الأثرية للتصحيح باستخدام التبئير في العمق الذي يحدث في صور ثنائية البعد، وإنقاص مهمّ لجرعة الأشعة السينية توافقاً مع نظرية تجزئة الجرعة. تتطلب تقانة «التصوير بالتبعثر المترابط» حزمة مترابطة (كما الليزر)، وأزمنة تعريض يجب أن تنخفض بشكل كبير مع دخول منابع الأشعة السينية الجديدة العالية السطوع، كما هو الحال في منابع III Petra في هامبورغ، ألمانيا، و II-NSLS في نيويورك، والمنابع العالية التردد المعتمدة على مسرعات الجزيئات الخطية. يمكن أن ينتج هذا التطوير تصويراً ثلاثي الأبعاد لأجسام ثخينة وذات حمل إشعاعي ويقترّب الميز فيها من نانومتر واحد.

◀ نشر هذا الخبر في مجلة Nature, Vol 467, 23 September 2010

ترجمة د. علي خضر، هيئة الطاقة الذرية السورية.

بالمقابل لصورة أشعة رونجن (الشكل 1)، فإن نمط معلومات الصورة لا يعتمد فقط على امتصاص الأشعة السينية، ولكن يرسم مباشرة خريطة انحرافات حقل الحزمة الموجية حالما تعبر العيّنة. حقيقة، يتمثل ذلك بطور الحقل الموجي (مع عدم الخلط مع أطوار الانعراج). ففي نظام الأشعة السينية، الذي تكون فيه قرائن انكسار المواد أقل من الواحد، تجعل المنطقة الكثيفة في الجسم طور الحقل الموجي متقدماً بالنسبة لما يحيط به. وعلى خلاف «صور التباين الطوري» phase contrast images، التي تتحول فيها انحرافات الحزمة الموضعية إلى تغيرات في الشدة يمكن رؤيتها، فإن الرسم المباشر للطور كمي من دون خسارة الميز (الطريقة السهلة لرؤية خلية شفافة بمجهر بصري هي إزالة التبئير على حساب الميز). يرسم صورة الطور بدلاً من الامتصاص، يمكن اختيار الأشعة السينية بأطوال موجية أقصر وأكثر اختراقاً، فتجعل العيّنة أكثر شفافية وهذا يعني أن هناك تواضعاً طاقياً أقل في العيّنة. يقلل هذا الأمر الإلتاف الإشعاعي الذي يسبب تغييراً في البنية الموضوعة تحت التشخيص، من دون الخوض بالتفاصيل.

عندما تكون السمات المحلّلة في الصورة أقل من ثخانة العيّنة، فإن الفهم التام والكمي للصورة يتطلب وضعها في سياق شكل ثلاثي البعد. ففي دراسة Dierolf وزملائه لاختلافات الكثافة في العظام (الشكل 1)، جمّعت صور ثلاثية الأبعاد (3D) بالتصوير الشعاعي الطبقي: وفيه حصل على صور ثنائية البعد 2D ناتجة عن العيّنة عند دورانها في وضعيات مختلفة، والتي توجه بعدئذ إلى حجم ثلاثي الأبعاد. تقدم الصور الناتجة قياسات دقيقة للكثافة الكتلية والتي يمكن أن تشرح نمو العظم وتشخص أمراضاً كترقق العظام. هذه الاختلافات في الكثافة غير مرئية في صورة الأشعة العادية، في حين تقدم الدقة الحاصلة في تعيين كثافات الصور أداة جديدة للعلوم النانوية.

تقدّم إضافي متوقع بالتأكد. أنجز Dierolf وآخرون تصويراً طبقياً بمساعدة الحاسوب بطريقة تقليدية وفق صور بإسقاط رجعي بالنسبة للحجم، وبطريقة مماثلة لمسح التصوير الطبقي المحوسب.

لم يتأين الهيدروجين فجأة

لا يُعرف متى ولا كيف أُنبتت المجرات والنجوم ذرات الهيدروجين الأساسية، التي ملأت الكون في مراحله الأولى. تفتح الأرصاد بواسطة هوائي راديو وحيد، نافذة على هذه العملية.

تبقى معرفتنا حول عصر إعادة التأين محدودة بشكل مذهل. يشير نقص امتصاص الأشعة فوق البنفسجية (UV) من قبل الهيدروجين المعتدل المنتشر، على طول خط نظر أبعد من الكواسارات (ثقوب سوداء متضخمة)، إلى أن الكون قد تأين بشكل كبير، عند انزياح نحو الأحمر أقل من حوالي 6 - أي مليار سنة بعد الانفجار العظيم. تشير أرصاد لاحقة للخلفية الطبيعية للأمواج الميكروبية

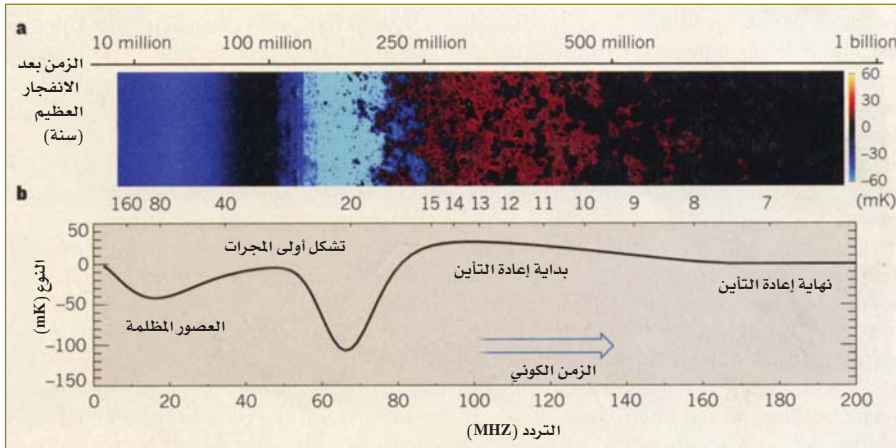
بعد أربعمئة عام من الانفجار العظيم، برد الكون بقدرٍ كافٍ لتتشكل ذرات الهيدروجين. وبعد مئات ملايين السنين اللاحقة، بدأت أولى النجوم والمجرات تولد أشعة فوق بنفسجية مؤينة كسرت ذرات الهيدروجين إلى مكوناتها من الإلكترونات والبروتونات. ويميّز هذه العملية (التي تُسمى إعادة التأين) انتقال طوري كوني رئيس. من أكثر الأسئلة المثارة أهمية هو متى حصلت هذه الانتقالات وكم

كانت سريعة؟ ابتكر بومان وروجرز تقنية

جديدة سمحت لهما باستنباط نماذج تحصل بموجبها عملية إعادة التأين بشكل مفاجئ.

تستخدم مقاربتهما هذه هوائياً راديوياً بسيطاً يعمل عند ترددات منخفضة لقياس الكثافة المطلقة للأمواج الراديوية في السماء. يمكن لذرات هيدروجين الكون إصدار أو امتصاص الضوء بطول موجة مقداره 21cm، تلك

الإشارة التي تستطيل (تُزاح نحو الأحمر) أثناء عبورها إلى الأرض من خلال عملية اتساع الكون. يتوقع لإشارة الهيدروجين 21-cm المزاحة نحو الأحمر، والتي تقع ضمن نظام راديوي، أن تقطع عند أطوال موجة قصيرة مقيسة والتي توافق أزماناً متأخرة من مرحلة تأين الكون. تبحث تجربة الباحثين لكشف خطوة إعادة التأين الكوني (EDGES) عن الخطوة الطبيعية الموافقة في عنان السماء.



الشكل 1: إشارة الهيدروجين الكونية 21-cm، تطور زمني للترجّحات في سطوع 21-cm من قبل تشكّل النجوم الأولى مباشرة وحتى نهاية عصر إعادة التأين. يُجمّع هذا التطور من شرائح الانزياح نحو الأحمر خلال حجم كوني محاسي. يشير التلوين إلى شدة السطوع 21-cm كما تطور خلال طوري امتصاص (أرجواني وأزرق)، مفصولة بفترة (الأسود) حيث يفرق بين درجة حرارة الإثارة لانتقال الهيدروجين 21-cm ودرجة حرارة غاز الهيدروجين قبل انتقاله إلى حالة إصدار (أحمر) وأخيراً اختفائه (أسود) بسبب تأين غاز الهيدروجين. التطور المتوقع لسطوع السماء 21-cm الواسطي بدءاً من «العصور المظلمة» عند انزياح نحو الأحمر 200 وحتى نهاية إعادة التأين وحيناً قبل الانزياح نحو الأحمر 6. تُقاد بنية التردد ضمن مجال الانزياح نحو الأحمر هذا، بواسطة عمليات فيزيائية عديدة بما فيها تشكيل المجرات الأولى وتسخين وتأين غاز الهيدروجين. هناك عدم وثوقية ملموسة في الشكل التام لهذه الإشارة والنتيجة عن الخواص المهمة للفهم للمجرات الأولى. درس بومان وروجرز التطور النهائي والذي تقوم فيه التآينات اللاحقة بقطع الإشارة.

الطاقيتين، مساوية لدرجة حرارة الغاز عن طريق التصادمات بين ذرات الهيدروجين، ويتلاشى هذا الامتصاص عند تمدد الغاز. ويعدّد تشكّل النجوم الأولى فوتونات فوق بنفسجية وتصدرها لتجعل ثانية درجة حرارة إثارة الانتقال 21-cm مساوية لدرجة حرارة الغاز، مؤدية إلى تعزيز نطاق امتصاص ثانٍ. تولّد بعض هذه النجوم أثناء موتها ثقباً سوداء، ويتوقع أن تقوم أشعة-X الصادرة عنها بتسخين الغاز إلى درجة حرارة أعلى من درجة حرارة الخلفية الطبيعية للأمواج الكروية الكونية، مؤديةً إلى إصدار الإشارة 21-cm.

يركّز الباحثان جهودهما على هذا الطور النهائي والذي تُرى فيه الإشارة كإصدار، ويقوم التآين اللاحق لغاز الهيدروجين المنتشر بقطع هذه الإشارة مشيراً إلى نهاية عملية إعادة التآين. يمكن أن تطبّق التقنية نفسها بشكل أساسي لكشف فترات أبكر مازلنا نعاني من نقص في تصوراتنا عن الفيزياء الفلكية المتعلقة بها.

في سياق ذلك، فقد كُرس الكثير من المال والوقت لبناء مقاييس تداخل راديوية منخفضة التردد مثل MWA، LOFAR، PAPER، والتي تستهدف نذبذبات فضائية في مجال الإشارة 21-cm (الشكل 1a). تمثل التجربة EDGES طريقة أرخص لقياس ميّزات سماوية وسطية وغير دقيقة في عملية تطور الإشارة. ورغم محدوديتها، فإنها تفتح الإمكانية لسبل تجريبية بديلة والتي يجب أن تتابع بشكل مواز لمقاييس التداخل الأكثر طموحاً. قام بومان وروجرز بالخطوة الأولى في هذه الرحلة والتي يؤمل أن تقود إلى رؤية جديدة حول المجرات والنجوم الأولى وعصر إعادة التآين.

الكونية -الإشعاعات المتبقية منذ الانفجار العظيم- إلى أن الكون قد مليء يوماً بالهيدروجين المعتدل في عصور مبكرة جداً. واضح أنه يجب أن يكون حصل انتقال من كون معتدل إلى كون متآين، ولكن حتى المراقبات الحديثة للمجرات العالية الانزياح نحو الأحمر، بواسطة منظار هابل الفضائي، لم نخبرنا أي شيء عن المجرات التي قادت عملية إعادة التآين.

هناك تحديان رئيسان يواجهان كشف الإشارة 21-cm ويرتبطان بكل من الجبهات والمعايرة. تُجمّع الإشارة الكونية بإصدارات راديوية عن مجرة درب اللبانة، ناهيك عن الإصدارات الراديوية القارية. وعلى الرغم من الموقع المميز لتجربة EDGES في الخلاء الأسترالي، تؤدي الإرسالات الإذاعية والتلفزيونية المحلية إلى فقدان المناطق المعزولة من الطيف. هذا، بالإضافة إلى أن الإصدارات الراديوية المجراتية الناشئة عن حركة الإلكترونات العالية الطاقة الحلزونية في الحقول المغنطيسية تشكل جبهة ناعمة طيفياً والتي تكون أكثر سطوعاً بألف مرة من إشارة 21-cm. يمكن أن تلبق هذه الجبهة المجراتية الناعمة باستخدام كثير حدود بسيط وبالتالي تُزال تاركة الإشارة الكونية في الجزء المتبقي. لكن لسوء الحظ، يؤدي هذا الإجراء إلى حذف جزء كبير من الإشارة كمن يرمي الطفل في مصرف ماء الحمام.

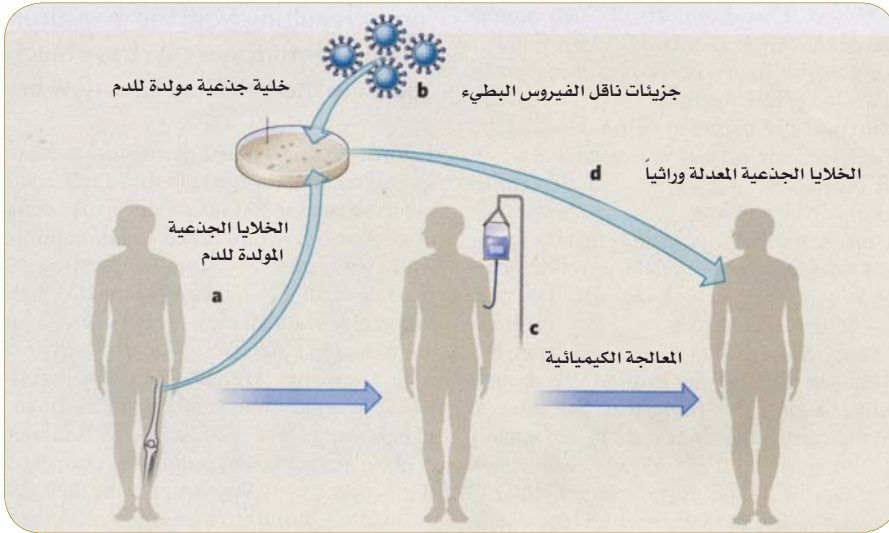
ومن العوائق الرئيسة لهذه التجربة، عدم وجود طريقة لمعايرة استجابة التردد للهوائي الراديوي، وهذا ما يستدعي الحاجة إلى تلبيق مزيج من الجبهات واستجابة الهوائي.

وبالأخذ بهذه المحدوديات، فإنه أمر مثير أن يقدر الباحثان على تحقيق بواقي إشارة عند سويات عشرات الملي كلفن، مقارنةً بالإشارة المتوقعة، وأن يضعوا قيوداً على مدة إعادة التآين.

تسمح تقنية بومان وروجرز بأن يسيطروا على نماذج تحصل وفقها عملية إعادة التآين بشكل مفاجئ تماماً -الموافقة لانزياح نحو الأحمر أقل من 0.1. كما أنه ما يزال لهذه التقنية تأثير ضئيل على معظم النماذج التي تتطرق لعصر إعادة التآين والمجرات الأولى. يبيّن الشكل 1 التطور المتوقع للكون كما استشف بواسطة إصدار أو امتصاص الخط الطيفي 21-cm. يوجد هناك نظام امتصاص أولي يبرد فيه غاز الهيدروجين خلال عملية اتساع كوني وتبقى فيه درجة حرارة إثارة الانتقال 21-cm التي تميّز المجالين النسبيين لسويتيه

◀ نشر هذا الخبر في مجلة Nature, Vol 468, 9 December 2010
ترجمة د. توفيق ياسين، عضو هيئة التحرير.

استهداف التلاثيمية-بيتا



الشكل 1: إجراءات المعالجة الجينية. a. قام كافازنا-كالفو وزملاؤه بجمع الخلايا الجذعية المولدة للدم HSCs من نقي العظم لمريض مصاب بالتلاثيمية بيتا والمحافظة عليها ضمن وسط الزرع. B. أدخل المؤلفون جسيمات الناقل الفيروسي البطيء المحتوية على مورثة الخضاب بيتا الفعالة إلى الخلايا وسمحوا لها بالانقسام في وسط الزرع. C. خضع المريض للمعالجة الكيميائية وذلك بغية التخلص من الخلايا الجذعية المولدة للدم المتبقية لدى المريض وإفساح المجال للخلايا المعدلة وراثياً. d. غُرست الخلايا الجذعية المولدة للدم المعدلة وراثياً في المريض.

أدت تلك الموجودات إلى إيقاف هذه التجارب. يتم في الوقت الحالي وبشكل متسارع تطوير نواقل تعتمد على الفيروسات البطيئة lentiviruses (لاسيميا فيروس نقص المناعة المكتسب HIV) كبديل لأنظمة إيصال المورثات العلاجية. أظهرت الدراسات ما قبل السريرية على النماذج الحيوانية أن الفيروسات البطيئة آمنة من تلك المشتقة من الفيروسات القهقرية.

استُخدم الناقل الفيروسي البطيء لأول مرة العام الماضي لعلاج طفلين مصابين بمرض وراثي في الجملة العصبية المركزية. لم تصحب النجاحات العلاجية لهذه الحالة أية تأثيرات جانبية سرطانية. أثمرت الدراسات الأساسية وما قبل السريرية التي قامت بها عدة مختبرات لما يزيد عن ثلاثة عقود عن إنجاز التجربة الأولى لنقل مورثة بشرية لمعالجة أحد اضطرابات الخضاب باستخدام الناقل الفيروسي البطيء.

قام كافازنا-كالفو وزملاؤه في العام 2007 بمعالجة مريض في الثامنة عشر من عمره يعاني من التلاثيمية بيتا والخضاب E (HbE/

إن التلاثيمية-بيتا واحدة من عدد من الأمراض الوراثية المترافقة مع اضطراب في بروتين الخضاب الحامل للأوكسجين. تنجم التلاثيمية-بيتا عن طفرات في سلسلة الغلوبين-بيتا المشكلة للخضاب والتي تؤدي إلى إنتاج كريات دموية حمراء غير فعالة وفقر دم شديد. يحتاج مريض التلاثيمية-بيتا إلى نقل دم بشكل منتظم طيلة الحياة. يشكل زرع خلايا نقي العظم الاستراتيجية الوحيدة لعلاج هذا المرض حتى الآن، ويعتمد نجاحها على توفر معطٍ مناسب. لقد طال انتظار طريقة للعلاج تعتمد على تصحيح خلايا نقي العظم للمريض ذاته. قام كافازنا-كالفو Cavazzana-Calvo وآخرون بنشر قصة ناجحة عن استخدام المعالجة الجينية (Nature, Vol 467, 318-322, 2010).

أصبحت المعالجة الجينية البشرية ممكنة منذ حوالي عقد من الزمن، إذ تم إجراء تجارب سريرية clinical trials

وذلك بإعطاء أطفال مصابين باضطرابات مناعية وراثية مهددة للحياة خلايا جذعية من خلاياهم الجذعية المكونة للدم المأخوذة من نقي العظم والتي سبق معالجتها pretreated bone-marrow haematopoietic stem cells. تحمل هذه الخلايا نواقل فيروسية قهقرية retroviral كي تقوم بإيصال المورثات العلاجية بشكل دائم. تقوم هذه النواقل (اعتماداً على فيروس اببيضاض الدم الفأري) باستخدام سلاسل المعززات enhancers والمحفّضات promoter الفيروسية بغية الحصول على التعبير المباشر للمورثة العلاجية. إن استخدام هذه المقاربة يقوّض نجاح العلاج، فقد طوّر عدد من المرضى ابيضاضات دموية، ويعود ذلك بشكل جزئي لاندخال الفيروس في جينوم الخلية وتفعيله النسخ للمورثات الورمية proto-oncogenes (وهي مورثات كامنة تسبب السرطان) الموجودة في الجوار. تمّ في تجربة حديثة استخدام نواقل من الفيروسات القهقرية لمعالجة مرض آخر يصيب الكريات الدموية البيضاء ونجم عنه عرض جانبي مشابه.

وتطور الأورام السليمة للنسج الضامة، فقد لوحظ وجود زيادة لبروتين HMGA2 ممتور في بعض خباثات الدم. لوحظ من ناحية أخرى تعبير زائد شاذ عن البروتين HMGA2 الكامل الطول في سياق النمو اللاحيث لخلايا الدم.

ومما يثير الاهتمام أن فرط التعبير عن البروتين HMGA2 المبتور كان محدداً بسلالة خلايا الدم الحمراء ولم يُكشف عن أي تعبير في سلالة الخلايا البيضاء. تتوافق هذه النتيجة مع احتمال أن الناقل المستخدم كان يحمل عناصر لضبط النسخ نوعية لطلائع خلايا الدم الحمراء. بما أن التعبير المفرط للبروتين HMGA2 يقتصر على طلائع خلايا الدم الحمراء المتطورة، فإنه يمكننا التوقع بأن أي تأثيرات تكاثرية سوف تكون محدودة بهذه الخلايا. لكن هذا الأمر غير صحيح إذ إن النسيلة تسهم بشكل متساوٍ في سلالات الخلايا الحمراء والبيضاء. وعلى الرغم من أن الباحثين لم يلاحظوا فرط تعبير البروتين HMGA2 في خلايا الدم البيضاء الناضجة، إلا أنهم تكهنوا أنه كان فعالاً في الخلايا البيضاء وربما تسبب في نمو تلك الخلايا. لا يمكن الحصول على هذه الخلايا البدائية من المريض بأعداد كافية لإثبات هذه الفكرة بشكل مباشر. مازالت العلاقة بين HMGA2 المخل وفرط التواجد داخل النسيلة غير واضحة حتى الآن.

هناك تفسير بديل بأن المستوى المفرط لهذه النسيلة مرتبط بفكرة أن النظام المولد للدم قد أُعيد بناؤه من عدد محدود من الخلايا الجذعية المولدة للدم المحتوية على المورثة المنقولة. قد تحدث السيطرة النسيلية في هذه الحالة إذا أسهم عدد محدود من النسائل المولدة للدم في تشكل خلايا الدم.

وعلى الرغم من أن دراسة كافازنا-كالفو وزملاؤه تظهر بأن المريض قد استفاد من هذه المعالجة على الصعيدين السريري وتحسين مستوى الحياة، فإن المتابعة الطويلة الأمد لهذا المريض والمرضى الآخرين الذين يتلقون المعالجة نفسها سوف تكون ضرورية قبل تحديد فعالية وسلامة هذه المعالجة بشكل راسخ. يجب أن تستمر في الوقت الحالي عملية تطوير أنظمة إيصال المورثات أكثر سلامة بما فيها تعديل نواقل الفيروسات البطيئة الموجودة حالياً. كما أن تطوير كفاءة نقل المورثات إلى الخلايا الجذعية المولدة للدم قد يسمح بإنجاز هذا الإجراء مع تكييف معتدل سابق للغرس. يمثل هذا العمل خطوة جبارة قدماً نحو المعالجة الجينية لاضطرابات الخضاب.

(β -thalassemia)، وهو شكل من الداء يكون فيه إنتاج الخضاب شديد الخطورة. قام الفريق بمعالجة خلايا المريض الجذعية المولدة للدم بناقل فيروسي بطيء مشتق من فيروس نقص المناعة المكتسب حاوياً على مورثة الخضاب بيتا β -globin gene الفعالة. قام الباحثون بخطوة جريئة تمثلت بإعطاء المريض جرعة عالية من المعالجة الكيميائية قبل إعطائه خلاياه الجذعية المولدة للدم المعدلة جينياً. بدت عملية التكييف conditioning السابقة للغرس pretransplant ضرورية لنجاح هذه المعالجة. في حال كانت عملية التكييف هذه أقل حدة فسوف تصبح الخلايا الجذعية المولدة للدم المصححة وراثياً مخففة diluted ببقايا الخلايا الجذعية المولدة للدم، وهذا قد يعرض نتيجة المعالجة للخطر.

أثارت الخلايا الجذعية المولدة للدم المحتوية على مورثة الخضاب بيتا تدريجياً توليد خلايا دموية طبيعية، وارتفع مستوى المعدلة جينياً من أقل من 2% خلال الأشهر الأولى إلى 11% بعد 33 شهراً من الاغتراس. ارتفعت مستويات بروتين الخضاب بيتا الطبيعي بشكل متزامن، إذ كان 10-20% من الخلايا الجذعية المولدة للدم يحتوي على مورثة الخضاب المنقولة، وأدى ذلك إلى تحسّن في إنتاجية ونوعية الخلايا الدموية الحمراء. لم يحتج المريض وبشكل ملحوظ لنقل دم وذلك بعد عام من العلاج، ولكن على الرغم من ذلك فقد بقي المريض يعاني من فقر دم معتدل وعلامات لضخامة معاوضة لطلائع خلايا الدم الحمراء في نقي العظم وذلك بعد 3 سنوات من العلاج، ويعتبر غياب الحاجة لنقل الدم في هذه الحالة نجاحاً سريرياً.

على الرغم من ذلك، يجب أخذ هذه النتيجة الإيجابية بعين الحذر. ادّعى كافازنا-كالفو وزملاؤه في إحدى النشرات أن نسيلة واحدة من الخلايا المولدة للدم تحمل ناقلاً للمورثة HMGA2 تظهر زيادة شديدة في التعبير عن البروتين HMGA2 الذي يتأثر مع عوامل النسخ من أجل تنظيم التعبير الجيني. قامت هذه النسيلة الخلوية بعد سنة واحدة من الاغتراس بتصنيع نسبة متزايدة من الخلايا المعدلة جينياً، وصلت مستوياتها إلى العتبة وذلك بعد 20 شهراً من الاغتراس إذ شكّلت نسبة 50% من كل الخلايا المحتوية على الناقل. على الرغم من تورط التعبير الشاذ للبروتين HMGA2 كمحرض لنمو الأورام في بعض الحالات، فقد لاحظ كافازنا-كالفو وزملاؤه أن زيادة مستويات هذا البروتين كانت موجودة في 5% من كل الخلايا المولدة للدم المنتشرة، ولم يكن هناك أي دليل لخباثة أو حالة ما قبل الخباثة.

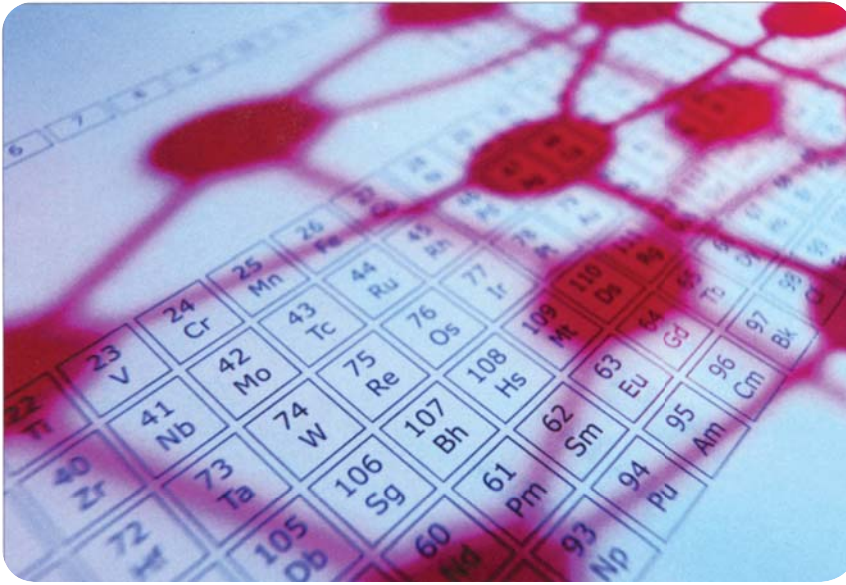
أشار المؤلفون إلى وجود فرط إنتاج للنمط المبتور للبروتين HMGA2. على الرغم من الربط في المقام الأول بين هذا البروتين

◀ نشر هذا الخبر في مجلة Nature, Vol 467, 16 September 2010.

ترجمة د. رامي جرجور، هيئة الطاقة الذرية السورية.

الفيزياء في عالم الكيمائيين

مع بدء احتفالات العام الدولي للكيمياء، 2011، يقول ديفيد فيليبس David Phillips إن هناك مجالات عديدة يمكن أن تجمع الفيزيائيين والكيميائيين لحل المشاكل.



يرغب الكيميائيون أن ينظروا إلى الكيمياء باعتبارها العلم الأهم والأكثر ملاءمة للتطبيق في مجال من الفروع الأخرى. ففي مجال الرعاية الصحية والمواد الصيدلانية والطاقة، على سبيل التسمية، ساهمت العلوم الكيميائية كثيراً في تغيير الكوكب. وفي الحقيقة، إننا نعيش في عالم جزئي، ويريد الكيميائيون فهم الجزيئات بالمعنى الأوسع، ويتضمن ذلك دراسة ارتباط الذرات المكوّنة للجزيء، وما يفرضه ذلك من بنى ثلاثية الأبعاد، إضافة إلى الخواص الفيزيائية الكيميائية للجزيئات، بما في ذلك اصطناع جزيئات جديدة والتحقق من كيفية تفاعلها كيميائياً.

الجدول الدوري (مادة الطبيعة): يشكّل العام الدولي للكيمياء فرصة مثالية لتوحيد الفيزيائيين والكيميائيين.

لقد كان لهذه المساعي تأثير مفيد، وبالأحرى غير مشكوك فيه، بالنسبة لسكان المملكة المتحدة واقتصادها. ففي شهر أيلول/

CERN قرب جنيف. ويبدو أن هذه الأشياء الملموسة تثير اهتمام الناس بشكل كبير.

في عالم المقاس المتوسط، الذي نعيش فيه نحن الكيميائيون، من ناحية، فإن الجهود البحثية، برغم الوفرة الواسعة في أعداد الباحثين والإنفاق، هو أقل بكثير على الصعيد الفردي، وهذا ما يجعل الجهود أكثر توزعاً وبالتالي أقل وضوحاً. ورغم ذلك، فإنني أعتقد أن الإنجازات المتراكمة للعلوم الكيميائية تُعدّ سبباً جديراً للاحتفال بها، وبشكل خاص في العام 2011، الذي اختير كعام عالمي للكيمياء (International Year of Chemistry IYC 2011) من قبل منظمة الأمم المتحدة.

تصنيفات متداخلة

رغم الفجوة الثقافية التي نمت بين الفيزياء والكيمياء خلال السنوات الـ 150 الأخيرة، فإن كلا المجالين (الموضوعين) يمتلكان،

سبتمبر من العام الماضي، نشر مجلس البحوث العلمية الفيزيائية والهندسية، والجمعية العلمية للكيمياء، التي أترأسها حالياً، تقريراً مشتركاً يُظهر أن 21% تقريباً من الناتج المحلي الإجمالي للمملكة المتحدة يُنتج من الصناعات المتعلقة بالكيمياء. وأنا متأكد أن مثل هذا الرقم يصحّ في أكثر الدول الصناعية المتقدمة. وفي الحقيقة، لقد وصلت هذه الرسالة بالتأكيد إلى الطلاب، من خلال الانضمام المتزايد بشدة إلى أقسام الكيمياء في المملكة المتحدة خلال العقد الماضي.

على أية حال، يبدو أن الكيميائيين لم يكونوا ناجحين مثل نظرائهم في حقل الفيزياء في إثارة المجتمع العادي حول موضوعهم. إذ تمتلك الفيزياء ميزة ادّعاءها بإمكانية اختبار الأسئلة الكبيرة والإجابة عليها، بدءاً من أصول الكون وحتى سلوك المادة على المقياس الكومومي. ويتطلب حلّ تلك المشاكل عادة استثماراً ذا أهمية إخبارية فيما يتعلق بالتجهيزات، بدءاً من المقاربات الفلكية إلى المنشآت العملاقة، مثل المصادم الهدروني الكبير LHC في مختبر فيزياء الجسيمات

يبدو أن الكيميائيين لم يكونوا ناجحين مثل نظرائهم في حقل الفيزياء في إثارة المجتمع العادي حول موضوعهم

في الحقيقة، الكثير من القواسم المشتركة. فعلى سبيل المثال، يدعي كل من الفيزيائيين والكيميائيين أن مايكل فاراداي Michael Faraday هو واحد منهم، غير أنه هو نفسه لم يكن يرى الحاجة إلى مثل هذه التصنيفات. وعلاوة على ذلك، فإن ماري كوري، التي اختيرت كرمز جماهيري لاحتفالات IYC 2011، قد نالت بشكل استثنائي جائزتي نوبل مختلفتين، إحداها في الفيزياء عام 1903، والأخرى في الكيمياء عام 1911.

يستمتع الكيميائيون والفيزيائيون بتداخل خاص في مجال البحث الذي يركز على العالم الجزيئي، وليس من النادر وجود فيزيائيين استُخدموا للعمل في أقسام الكيمياء. وفي الحقيقة، إن أكثر من نصف الموظفين الذين استُخدموا ككيميائيين فيزيائيين في جامعة إمبريال بلندن Imperial College London هم من خريجي الفيزياء. على أية حال، وعلى سبيل التندر، يبدو أن هناك كيميائيين أقل استُخدموا في أقسام الفيزياء.

لقد عملت في يوم من الأيام ولعدة سنوات في معهد الفيزياء الكيميائية في موسكو (الاتحاد السوفياتي سابقاً). وقد كان هناك تنافس حاد بين ذلك المعهد ومعهد الكيمياء الفيزيائية الموجود في موسكو أيضاً. وجرت العادة بأن يُقال هناك إن الفيزياء كانت «العلم البحت لمواد غير نقيّة»، في حين كانت الكيمياء «العلم غير البحت لمواد نقيّة».

لا يوحي هذا التعريف فيما إذا كان من الأفضل أو لا أن يصف الشخص نفسه بأنه كيميائي فيزيائي أو فيزيائي كيميائي. ويبدو أن زملائي في جامعة إمبريال Imperial، إذا ما اعتبرنا النسبة العددية، يفضلون قسم الكيمياء، رغم أنهم أعادوا انتسابهم حالياً إلى قسم الفيزياء الكيميائية، وبذلك يستمتعون بكل الوصفين. وفي الحقيقة، سواء أُطلقت عليه اسم الكيمياء الفيزيائية أو الفيزياء الكيميائية، فإن النظريات صارمة، وهناك تركيز كبير على التقنيات التجريبية وتطوراتها.

هدم الحواجز

في عالم يحدث فيه الكثير من التطورات في البحث المتعدد التخصصات، والمتضمّن تعاوناً بين الناس ومهارات متكاملة، هناك طيف واسع من الفرص للكيميائيين والفيزيائيين للعمل معاً. فعلى سبيل المثال، يمكن للكيميائيين الفلكيين وعلماء الفلك التعاون مع

الكيميائيين لدراسة الجزيئات في الوسط البينجمي، حيث تلعب الكيمياء بوضوح دوراً رئيساً.

وستواصل الطاقة الشمسية والفوتوفولطية كسب المزيد من المنافع من خلال التعاون بين الفيزياء والكيمياء. إذ إن فهم واستغلال الغرافن والمواد المشابهة المعتمدة على الكربون سيشكّل مجال تنمية متسع، في حين أن تطوير أشكال أخرى من الطاقة، مثل الطاقة النووية، والمتجدّدة، والوقود الحيوي والهيدروجيني، سيتطلّب مساهمات كل من الفيزياء والكيمياء وعلم الأحياء والهندسة خلال العقود القادمة.

لقد سبق أن تعاون الفيزيائيون والكيميائيون وعلماء الأحياء بنجاح لتطوير أشكال متنوعة من التصوير الحيوي، بما في ذلك التجارب المغنطيسي النووي وتقنيات تعتمد على الأشعة السينية ray-X. وفي المجالات الأخرى التي تشهد تطوراً سريعاً، يتضمّن التعاون المثمر استخدام مجهر الفلورة الليزري المتحد البؤر، الذي يمكن أن يُستخدم لتصوير البروتينات، واستخدام تقنيات لقياس جزيئات مفردة مع ميز مكاني أقل بكثير من طول الموجة الضوئية.

وفي الحقيقة، لقد كان يُعتقد في أغلب الأحيان أن مطيافية الفموتو ثانية، التي يمكن أن تقيس العمليات الفيزيائية بمقياس زمني يقارب 10⁻¹⁵ ثانية، كانت حاجتها محصورة بكيميائي فقط لأن بإمكانها أن تقدّم جميع المعلومات المطلوبة فيما يتعلق بحركة النوى. على أية حال، ويتوافر نبضات ليزرية من رتبة الأتو ثانية (10⁻¹⁸ ثانية)، فإنه من الممكن الآن دراسة التغيّرات القلقة في التوزيع الإلكتروني الذي يدفع النوى إلى الانزياح، وسيكون تطبيق هذه التقنيات على الأيونات الجزيئية هو الأساس لفهم عمليات الحالة المثارة في جزيئات الوسط الطبيعي

ومن أجل كافة الاختلافات الثقافية الواقعية أو المفترضة، هناك تعاون مثمر جداً بين الكيميائيين والفيزيائيين في مجال العلم، وفي الحقيقة بين الكيميائيين وعلماء الأحياء، والكيميائيين والمهندسين الكيميائيين، والكيميائيين وعلماء المواد، والكيميائيين والمهنيين الأطباء، وإنهم سيستمرّون في التعاون لفترة طويلة.

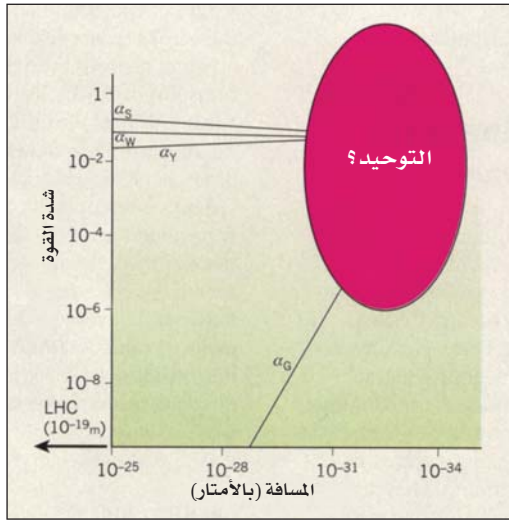


دافيد فيليبس David Phillips: يعمل في جامعة إمبريال بلندن، وهو رئيس الجمعية الملكية للكيمياء.

◀ نشر هذا الخبر في مجلة Physics World, Vol 24, 1 January 2011. ترجمة حسان بقلّة، هيئة الطاقة الذرية السورية.

أثر الثقالة في توحيد القوى الأساسية

تُستوحى أبحاث كثيرة في الفيزياء النظرية، ولو جزئياً، من فكرة توحيد جميع قوى الطبيعة الأساسية. إن تحليل كيف تؤثر الثقالة في القوى الأخرى عند المقاسات تحت النووية له مضامين رئيسية في هذا الاتجاه.



إن أحد أهداف الفيزياء النظرية المعاصرة الرئيسية هو إيجاد إطار مشترك يفسر جميع القوى الأساسية في الطبيعة: الثقالة؛ والقوة الشديدة التي تربط الكواركات لتكوّن البروتونات والنيوترونات؛ وقوى النظرية الكهروضعيفة (التي تشمل القوى الكهرومغناطيسية في المقاس الجهري والقوتان «الضعيفة» والمفرطة الشحنة hypercharge في المقاس تحت النووي). يتحدث تومز Toms في تقريره عن نتائج قد تكون مهمة على طريق إيجاد مثل ذلك الإطار. إذ يصف المؤلف تحليلاً رياضياً لسلوك الثقالة عند مسافات قصيرة جداً، وكيف تؤثر هذه القوة الأكثر ألفة من بين القوى كلها في النظريات «القياسية الأبلية»، التي تتضمن، بالمناسبة، النظرية الكهرومغناطيسية ونظرية القوة المفرطة الشحنة.

الشكل (1): الالتقاء عند مقاسات المسافات القصيرة جداً؟

يشير مدد واستقراء القيم التجريبية، المقاسة من أجل مسافات كبيرة نسبياً (غير ظاهرة في الشكل)، من أجل ثابت القوة الشديدة المعبر عن شدتها بـ (α_s) ، وثابت القوة الضعيفة بـ (α_w) ، وثابت قوة الشحنة المفرطة بـ (α_Y) إلى احتمال اندماجها مع الثقالة لعمليات تتميز بمقاسات مسافة أصغر على الأقل بثلاث عشرة مرتبة من المسافات التي يكتشفها حالياً المصادم الهادروني الضخم (LHC). تتميز شدة الثقالة بثابت الاقتران α_G ، ولا يظهر في الشكل شدة القوة الكهرومغناطيسية لأن هذه القوة عند مقاسات المسافات الظاهرة في الشكل يحل محلها تركيب من القوتين الضعيفة والمفرطة الشحنة. يتناول تحليل تومز جزءاً من الأحجية التي يجب على النظريين البت فيها حتى يصفوا هذا التوحيد وصفاً صحيحاً: أي تبين سلوك الثقالة في المجال الممتد بين 10^{-32} و 10^{-35} متراً.

ومما يتعلق بدراسة تومز (Nature, Vol 468, 56-59 2010) حقيقة كون ثوابت الاقتران -الوسطاء التي تستعمل لتمييز شدات القوى- هي في الواقع ليست ثابتة بل متغيرة مع مقاس مسافة العملية الفيزيائية التي يجري القياس عندها. هذه الظاهرة محققة تجريبياً تحقيقاً حسناً وتم التنبؤ بها نظرياً وفق النظريات السارية وهي تُعرف باسم « ثوابت الاقتران الجارية running ».

إن لنتائج المؤلف مضامين يمكن أن تكون الثورة التالية في الفيزياء الأساسية، إذ توجد إشارة على ذلك بإجراء استقراء (تمديد) لما هو معروف تجريبياً من «جريان» لثوابت الاقتران نزولاً حتى مسافات أقصر كثيراً مما يمكن الوصول إليه تجريبياً. و نستطيع، ضمن النموذج المعياري الناجح لفيزياء الجسيمات، القيام بمثل هذا الاستقراء لجريان ثابت الاقتران الموافق لقوة الشحنة المفرطة (α_Y) -الذي يوصف وفق النظرية القياسية الأبلية من النوع الذي درسه تومز- وكذلك لثابتي الاقتران للقوتين الشديدة (α_s) والضعيفة (α_w) اللتين توصفان وفق نظريات قياسية ليست أبلية. تظهر النتائج في الشكل 1 بصورة نصف كمية جنباً إلى جنب مع تقدير خام خشن لثابت الاقتران الفعال للثقالة (α_G) .

إن الثقالة هي القوة الوحيدة التي لا نملك لها «وصفاً أساسياً» موثقاً يكون قابلاً للتطبيق عند مسافات تحت نووية، (661-664 2010) Rep. Prog. Phys. Vol 64, 885-942 (2001) - (Nature, Vol 408, أن بضعة حوارات غير مباشرة تدعونا لإعطاء وصف أولي لشدها

لذلك يمكن الحصول على تبصّرات قيّمة من حسابات مرتّبة بطريقة تأخذ في الحسبان مسافات أكبر من 10^{35} متر فقط.

يقترح تحليل المؤلف أن أثر الثقالة بثابت الاقتران α_Y بمجرد اقتراب شدة الثقالة من شدات القوى الأخرى (ذلك في نقطة ما تقع بين 10^{33} و 10^{35} متر) سيصبح صغيراً إلى حدّ الانعدام، وهو سلوك معروف باسم الحرية المقاربة. إن آلية حرية مقاربة محرّضة بالثقالة لثوابت الاقتران قد اقترحها فعلاً روبنسون وويلتزنك and Robinson Wilczek (Phy. Rev. Lett, Vol 96, 231601, 2006)، غير أنها كانت تعتمد تحليلاً أكثر بدائية، مما جعل استقبالها مصحوباً ببعض النقد. لكنه مع تزويد تومز بدليل في صالح آلية روبنسون وويلتزنك يزيل إحدى الحسنات المستقبلية بامتلاك توحيد جزئي، بسبب تجنب النمو غير المرغوب وغير المحكوم للثابت α_Y . إضافة إلى ذلك، تعرّز دراسة تومز مشاهدة أولية أخرى قال بها روبنسون وويلتزنك -تلك أن آثار الثقالة على ثوابت اقتران جميع القوى اللاتقالية كلّها تتجمّع لتعطي تقارباً أبطأ للقوى اللاتقالية، مما يعني إمكان حدوث التوحيد عند مسافات أصغر من 10^{32} متر، حيث يكون عندها تصور انضمام الثقالة لها تصوراً سهلاً.

ربما يكون ما هو أهم من هذا كله، أن ما وجده تومز سيزوّدنا بتحفيز فكرة أن للثقالة دوراً في التوحيد يمكن استثماره ويجدر المتابعة فيه، وقد يفتح طريقاً لدراسات تقارن بين فرضيات مختلفة تبحث عن وصف أساسي للثقالة معتمداً على مضموناتها من أجل التوحيد (Phy. Rev, Vol 81, 035007, 2010).

ربما نحن أقرب خطوة من إيجاد طريق التوحيد المحيّر، وقد يكون من المثير حقاً أن ذلك قد يعتمد على كيفية قولبة أثر الثقالة عند مسافات أصغر بكثير من المسافات بين الكواكب والنجوم.

ج. أميلينو-كاميليا Giovanni Amelino-Camelia هو
في قسم الفيزياء بجامعة روما.

◀ نشر هذا الخبر في مجلة Nature, Vol 468, 4 November 2010
ترجمة د. فوزي عوض، عضو هيئة التحرير.

الفعّالة بدلالة نسبة ثابت نيوتن إلى مربع مقاس الطول المميّز للعمليات الثقالية المتناولة هنا.

من المدهش أن نرى تقارب ثوابت الاقتران للقوى اللاتقالية الثلاث مع صغر المسافة. وربما من المدهش أكثر أن نجد ثابت الاقتران الفعّال للثقالة، الذي هو في مقاس المسافات المتاح حالياً أصغر بكثير من البقية، هو أيضاً يقترّب من المنطقة التي تتقارب فيها ثوابت الاقتران الأخرى. وضمن الإطار النظري السائد حالياً، يمكن وصف هذا السلوك وصفاً فائق التكيف لحادثة عديدة بالصدفة، لكنه يدلّ بوضوح على وجود قانون طبيعي غير معروف يقود هذا التقارب.

إن أغلب المقترحات المدروسة في الفيزياء النظرية الحديثة، جزئياً على الأقل، مستلهمة من احتمال التوحيد هذا، خصوصاً دور «مرافقات فائقة» للجسيمات المعروفة، الموجودة وفق أحد التخمينات المحرّكة، التي سيفتش عنها في المفاعل الهادروني الضخم في سيرن، مختبر أوربي الرئيس في فيزياء الطاقات العالية قرب جنيف بسويسرا، في استنتاج ثوابت الاقتران اللاتقالية الجارية، بما فيها أدوار المرافقات الفائقة في الحسابات التي تقود إلى تقارب دقيق لثوابت الاقتران اللاتقالية الثلاثة عند المقاس الذي يقارب 10^{32} متر.

إن إنجاز توحيد القوى اللاتقالية عند المسافة 10^{32} متر له جاذبية ذاتية، خاصة لجريان ثابت الاقتران α_Y ، إذ إن هذا الثابت سيستمر في النمو لو لم يوجد هذا التوحيد حتى يصل قيماً من العلو بحيث لا تستطيع تقنيات الحوسبة المستعملة في الفيزياء النظرية المعاصرة تدبّرها. إلا أنه وفق بعض النظريين مع افتراض الوصول إلى مرحلة توحيد جزئية كهذه، وترك الثقالة جانباً لأنها ما تزال ضعيفة جداً عند المسافة 10^{32} متر لتؤخذ بالحسبان، فإننا سنفشل من الاستفادة استفادة كاملة مما يبنيه ملخص الشكل 1 - ذلك أن توحيد جميع القوى في مرحلة واحدة، منطقياً، ممكن عند مقاس مسافات أصغر بمرتبتين من القيمة 10^{32} متراً.

تهتم دراسة تومز بأضعف الوصلات على طريق التوحيد: تلك هي سلوك الثقالة عند مسافات متناهية في الصغر، بخاصة قرابة المسافة الواقعة بين 10^{32} متر و 10^{35} متر. وفي هذا النظام لا يحدّ نقصان معرفتنا الأساسية بنظرية ثقالة مكروية تصف شدة الثقالة وصفاً خشناً بدلالة ثابت نيوتن فقط بل تمنعنا أيضاً من تحديد أثرها في شدات القوى اللاتقالية الأخرى. ولتجاوز هذه المحدوديات، تبنى تومز مقاربة رياضية مستفيدة من حقيقة وجود عدم انسجام في الوصف الحالي للثقالة يظهر فقط عند مسافات أصغر من 10^{35} متر.

العلاقة بين أكسيد النترريك والميتان

تُصنّف الكائنات المجهرية التي تنمو عن طريق أكسدة الميتان إلى نوعين رئيسيين، كائنات حيّة هوائية وكائنات حيّة لاهوائية. لدينا الآن شيء ما بين هذين النوعين يولد حاجته الخاصة من الأكسجين الجزيئي عن طريق استقلاب أكسيد النترريك.

إلا أنه بالإمكان وضع مقرر كامل حول هذا الجزيء البسيط الخادع وصلته بمواضيع أخرى كالبيولوجيا الميكروية الأساسية، والنشوء (التطور) الكوكبي، والجيوكيمياء، وبيولوجيا النفط، واقتصاد الطاقة، والاحترار العالمي والبيولوجيا الفلكية أيضاً.

الحقيقة الأساسية هنا هي أن الميتان يحترق بشكل جيد وله قيمة اقتصادية. يُعدُّ الميتان المكوّن الرئيسي للغاز الطبيعي، كما أنه قابل للتجديد خلال عملية تفكك الجزيئات العضوية القابلة للتخمر بوجود جراثيم يشار إليها بـ methanogenic archaea (الشكل 1b). علاوة على ذلك، يوجد الميتان كترسبات ضخمة على قاع البحار بشكل صلب مثل الكلاتريت clathrate، مما يقدّم مبدئياً حلاً لمشاكل الطاقة. لكن المشكلة هنا هي أن الميتان يُعدُّ غاز الدفيئة الأهم في طبقة التروبوسفير (أدنى عشرة كيلومترات من الغلاف الجوي) بعد بخار الماء وثنائي أكسيد الكربون. وإذا حدث تحرر ضخم من تحطم كلاتريت قاع البحر، كما حصل في الماضي السحيق، فإنه سيحدث نوع من التغير المناخي مفسد وسريع للغاية.

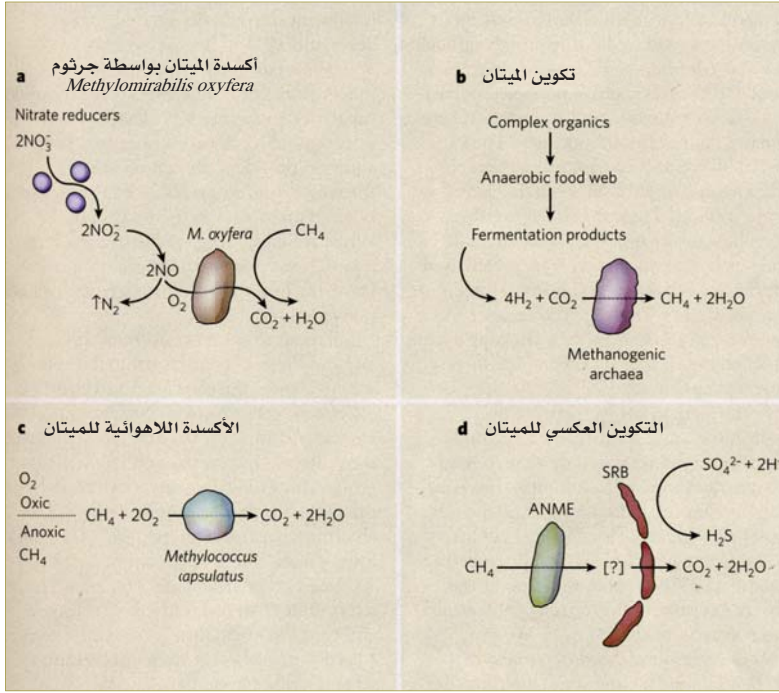
تأتي الجراثيم المؤكسدة للميتان، التي تعيش عن طريق أكسدة الميتان، عن طريق اعتراضه عند تصاعده من مواقع الإنتاج الحيوي والخزن الجيولوجي، أو بأخذها من طبقة التروبوسفير. تقوم هذه الجراثيم بخفض تدفق الميتان خارجاً نحو الغلاف الجوي، إضافة إلى أن التفاعل مع جذور الهيدروكسيل يساعد في تنظيم وفرة الميتان في التروبوسفير. هناك مساران معروفان يمكن للميتان أن يتأكسد بهما ويدعم نمو الكائنات الحية المجهرية، هذان المساران هما الأكسدة الهوائية والأكسدة اللاهوائية. دُرست الأكسدة الهوائية بشكل جيد وقد وصفت (حدّدت خصائصها) عن طريق الجرثوم *Methylococcus capsulatus*، الذي يؤكسد الميتان بالأكسجين الجزيئي، مشكلاً ثنائي أكسيد الكربون والماء والكتلة الحيوية (الشكل 1c). عُزلت هذه البكتيريا بطرائق كلاسيكية وقد كشف سرّ عملها الخلوي بواسطة البيوكيمياء القياسية، وقد ساعد في ذلك الآن التقدم الذي حصل في معرفة تتابع الـ DNA وعلم الوراثة، وكذلك قواعد البيانات الحاسوبية.

عرض Ettwig وزملاؤه في مجلة Nature اكتشافهم نوعاً جديداً من الجراثيم المؤكسدة للميتان، دعوها مؤقتاً *Methylomirabilis oxyfera*. يقوم هذا الجرثوم، كما يوحي اسمه، بشيء ما غير متوقع فعلاً: فالعملية المستخدمة يمكنها أن تفتح لنا زاوية أخرى لفهم كيمياء وبيولوجيا الأرض المبكرة، وربما يمتد ذلك إلى إمكانية وجود الحياة على أجرام أخرى غنية بالميتان في النظام الشمسي.

يؤدي *Methylomirabilis oxyfera* ما يبدو أنه أكسدة لاهوائية للميتان (CH_4) المرتبط بالنترت عن طريق إزالة النترتة ليولد النتروجين وثنائي أكسيد الكربون. لكن Ettwig وزملاءه يُظهرون أن هذا الكائن المجهر يخالف المألوف، ويتفاعل عن طريق أنزيم أكسيد النترريك المزعوم (NO) لينتج النتروجين N_2 والأكسجين. يُستخدم الأكسجين الخلوي الناتج في استقلاب الميتان، وذلك عن طريق أكسدة الميتان (methanotrophy) الهوائية الموصوفة جيداً والتي تبدأ بواسطة أنزيم ميتان مونوأوكسيجيناز (methane monooxygenase) (الشكل 1a).

يُعدُّ أكسيد النترريك المزعوم واحداً من قلة قليلة من الأنزيمات المعروفة بإطلاقها للأكسجين الجزيئي. لذلك يستطيع *M. oxyfera* أن يستهلك الميتان في البيئات المنقوصة الأكسجين (الفقيرة بالأكسجين) والغنية بأكاسيد النتروجين، كما في مستنقعات المياه العذبة الملوثة بالأسمدة الأزوتية التي درست من قبل Ettwig وزملائه. وبالرغم من ذلك، فإن هذا الجرثوم في الواقع يعد غامضاً، فعلاوة على حصوله على أكسجينه من الغلاف الجوي فإنه يولد أكسجينه الخاص من النترت المحيط. يحتوي هذا الجرثوم، بشكل أساسي، خزاناً لجهاز التنفس صغير يسمح له باستنشاق الأكسجين عندما يغطس في السماد المنقوص الأكسجين (الفقير بالأكسجين)، وبذلك يصل إلى الميتان الذي لا تستطيع بلوغه الجراثيم المؤكسدة للميتان التقليدية *methanotrophs*.

يُعدُّ الميتان أبسط الهيدروكربونات الطبيعية، وقد كان محبباً لنفسه عندما كنت أجد في دراستي الجامعية خلال الفصل الأول من الكيمياء العضوية. إنه ذرة كربون واحدة بسيطة محاطة بأربع ذرات هيدروجين،



الشكل (1): أربعة نماذج لاستقلاب الميثان عن طريق الكائنات المجهرية. (a) أكسدة الميثان المرتبط بالنترت من طريق *Methyloirabilis oxyfera*. يرجع أيون النترات (NO_3^-) إلى النترت عن طريق جراثيم أخرى، يرجع جرثوم *M. oxyfera* أيون النترت إلى أكسيد النترت (NO)، ويخضع بعدها لتفاعل فانق ليولد النترجين N_2 والأكسجين O_2 . يُعدُّ هذا الأكسجين الخلوي المؤكسد النهائي للأكسدة الهوائية التقليدية للميثان والتي تبدأ عن طريق أنزيم ميثان مونوأوكسيجيناز (mesanegyxoonom enahtem). (b) تكوين الميثان بالعملية اللاهوائية للمواد العضوية، مولدة نواتج التخمر وحم الهيدروجين H_2 وثنائي أكسيد الكربون CO_2 والتي تشكل ركائز للاستهلاك من قبل جرثوم *Methylococcus capsulatus*. (c) الأكسدة اللاهوائية للميثان، كما تحدث عن طريق جراثيم مثل *Methylococcus capsulatus* التي تستطيع استغلال السطوح البينية بين البيئات منقوصة الأكسجين الغنية بالميثان وبين البيئات اللاهوائية الغنية بالأكسجين ليحصل على حاجته من كلا الغازين (الأكسجين O_2 والميثان CH_4). (d) التكوين العكسي للميثان: الأكسدة اللاهوائية للميثان متضمنة جرثوم archaeon (المشار إليه بـ ANME) ذات الصلة بالجراثيم المكونة للميثان. يقوم جرثوم ANME بأكسدة الميثان وفق تسلسل معاكس لما يحصل عند تشكل الميثان في b. إن المرحلة الوسيطة المشار إليها بـ [?] هي مرحلة تبادلية بين جرثوم ANME ومرجعات الكبريتات (SRB). تعمل مرجعات الكبريتات وفق علاقة تسمح في النهاية بأكسدة الكربون في الميثان إلى ثنائي أكسيد الكربون CO_2 ، وتقوم الإلكترونيات الناتجة من هذا التفاعل بإرجاع شاردة الكبريتات (SO_4^{2-}) إلى كبريتيد الهيدروجين (H_2S).

المريخ (حيث يوجد الميثان كغاز أثر في غلافه الجوي) أو حتى قمر تيتان (حيث يوجد الميثان على شكل ترسبات سائلة وبحيرات ضحلة). هل توجد هذه الجراثيم اللاهوائية الغربية في مكان ما على هذه الأجرام لتأخذ ميزة الإمداد الوفير للكربون والطاقة اللذين يمدنا بهما الميثان؟

نُشر هذا الخبر في مجلة Nature, Vol 464, 25 March 2010
ترجمة على غانم، هيئة الطاقة الذرية السورية.

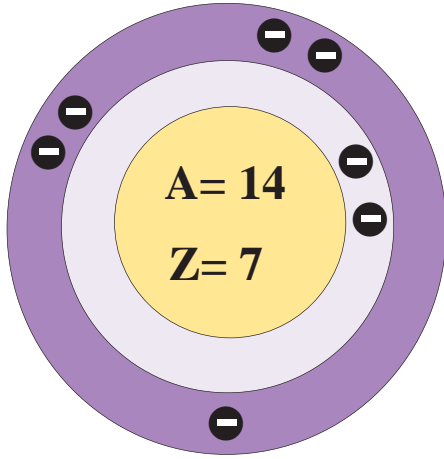
الأكسدة اللاهوائية للميثان هي قصة أكثر تعقيداً، وقد اقترحت في البداية من قبل جيولوجيين بحريين، لاحظوا وجود مظاهر شاقولية من الميثان في المنطومات البحرية منقوصة الأكسجين، إذ افترض الاستهلاك البيولوجي الأصلي لها بوجود الكبريت كمؤكسد أخير أو مستقبل نهائي للإلكترون. يعد هذا مشابهاً لكيفية عمل الأكسجين في الأكسدة الهوائية، إلا أن الكبريت كمؤكسد أضعف من الأكسجين لذلك فإن التفاعل لا يولد الكثير من الطاقة اللازمة للنمو الجرثومي. إن كون هذه الجراثيم لا يمكن زراعتها من قبل علماء الأحياء الدقيقة (بمن فيهم أنا) يقلل من أهمية هذه الظاهرة. لكن التقدم التقني قد غير اللعبة: لسنا بحاجة لزراعة الجراثيم المعدّة لدعم نتائج البحث المدهشة. وهكذا، اكتشف أن مجموعة متخصصة من الكائنات الحية المجهرية اللاهوائية (ANMEs)، المرتبطة بشكل كبير بجراثيم *methanogenic archaea*، تؤدي التفاعل العكسي وتعيش عن طريق أكسدة الميثان بوجود الجراثيم المرجعة للكبريت وذلك في إطار علاقة نفعية متبادلة (الشكل 1d).

تضمّنت دراسات Ettwig وزملائه تحاليل للأجيال المتناوبة واختبارات بيوكيميائية للمزارع التي تم اغنائها بشكل كبير بجراثيم *M. oxyfera*، وباكتشافهم هذا لدينا شيء ما يقع في المنطقة الرمادية بين الأكسدة الهوائية والأكسدة اللاهوائية للميثان (الشكل 1a). السؤال الأشمل هو عن أهمية عملية كتلك التي تتم بواسطة *M. oxyfera* والتي تقع خارج حدود الاتجاهات الزراعية السائدة المنقوصة الأكسجين. أهو تكيف حيوي يستجيب للفجوات البيئية التي أوجدها التلوث الذي سببه الإنسان؟ هل هو شيء ما أكثر أهمية فيما يتعلق بتاريخ الأرض، بالرجوع إلى الأزمنة السابقة لحادثة الأكسدة العظمى (منذ حوالي 2.45 بليون سنة) عندما كان الغلاف الجوي لوكبنا خالياً من الأكسجين وغنياً بالميثان كما يفترض؟ أو ربما كانت تلك طرائق لكبح وفرة الميثان خلال السنوات الوسطى للأرض، إذ سمح للأكسجين الذي كان مازال محدوداً بأن يقوم بأكسدة الأمونيوم مما سبب تراكمًا للنيونات الحاملة للأكسجين (suboxic) مثل النترت لتقوم بدور مستقبلات للإلكترونات.

إن مثل هذه المبادئ تتجاوز مملكة الأرض، ويمكن أن تمتد لتشمل

النتروجين

إعداد: د. عادل حرفوش، رئاسة هيئة التحرير



الرمز:	N
العدد الذري:	7
الكتلة الذرية:	14
درجة انصهاره:	-210 °C
درجة غليانه:	-196 °C
الكثافة:	1.251 g/l
حالات الأكسدة:	3- 2- 1- 1 2 3 4 5

غير أنها تمثل مصدر الملوثات التي تسبب استنزاف الأوكسجين في المنظومات المائية. يُعدُّ النتروجين العنصر الأساس في الأحماض الأمينية، وبالتالي في البروتينات وفي الأحماض النووية (الـ DNA و RNA). كما يدخل النتروجين في البنية الكيميائية لغالبية المرسلات العصبية، وهو المحدد الأساسي للقلويدات والجزيئات العضوية التي تنتجها كثير من الأجسام الحية.

تاريخه

اكتشف النتروجين (الذي يطلق عليه باللغة اللاتينية nitrogenium، حيث nitrum -باليونانية nitron- تعني الملح الصخري وgenes تعني مكون) بشكل مؤكد من قبل رذرفورد في العام 1772م، وسماه الهواء البغيض، وقد كان واضحاً لرذرفورد أنه عنصر موجود في الهواء ولا يساعد على الاحتراق. كما أن غاز النتروجين كان واضح الخمول بالنسبة للافوازييه، لدرجة أنه أطلق عليه الهواء السام أو النتروجين، انطلاقاً من الكلمة اليونانية azotos التي تعني «عديم الحياة»، إذ بوجوده تموت الحيوانات وتنطفئ الشعلة. فدرجت تسمية لافوازييه، أزوت azotos، في لغات عدة مثل الفرنسية والبولونية والروسية وغيرها.

عُرفت مركبات النتروجين تماماً في العصور الوسطى، فعرف الكيميائيون القدماء حمض النتروجين (أو الماء القوي)، وأطلق

ماهيته ووجوده في الطبيعة

النتروجين (أو الأزوت) Nitrogen عنصر كيميائي، رمزه N، وعدده الذري 7، وكتلته الذرية 14.00674 وحدة كتلة ذرية، وهو عنصر عديم اللون والرائحة وغالباً ما يكون جزيئه الثنائي الذرة (N₂) خاملاً في الشروط الطبيعية. يشكل النتروجين 78.08% من حجم الغلاف الجوي للأرض. اكتشف عنصر النتروجين، كأحد مكونات الهواء، من قبل الفيزيائي دانييل رذرفورد في العام 1772م.

يدخل النتروجين في تركيب مجموعة كبيرة من المركبات الصناعية المهمة، مثل الأمونيا وحمض النتروجين والنترات العضوية (التي تستعمل كصواعق ومتفجرات) والسيانيدات. تتعلق كيمياء النتروجين برابطته القوية جداً، مسببة مشاكل في كل من الأجسام الحية والصناعية، وذلك عندما يُراد كسر الرابطة في N₂ لتشكيل مركبات مفيدة، لكن كسر الرابطة في تلك المركبات يؤدي في الوقت ذاته إلى تحرر كميات كبيرة من الطاقة المفيدة في أغلب الأحيان عند احتراق المركبات أو انفجارها أو عند العودة إلى غاز النتروجين.

يوجد النتروجين في جميع الأجسام الحية، وتوصف دورة النتروجين حركة العنصر بدءاً من وجوده في الهواء وحتى انتقاله إلى المحيط الحيوي والمركبات العضوية ومن ثم عودته إلى الغلاف الجوي. تشكل النترات المنتجة صناعياً مفتاح مقومات الأسمدة الصناعية،

هذا النظير من ^{16}O الموجود في الماء، وذلك عبر تفاعل بروتون-نترون. يمتلك هذا النظير عمر نصف قصير يقارب 7.1 ثانية، ولكن خلال عودته إلى ^{16}O ينتج إشعاع غاما عالي الطاقة (من 5 إلى 7 ميغا إلكترون فولت).

وبسبب ذلك، يتوجب عدم الاقتراب من أنابيب التبريد الأولية في مفاعلات الماء المضغوط خلال تشغيل المفاعل. كما أن التحري عن ^{16}N يشكل واحداً من أهم الطرائق المستخدمة للكشف الفوري حتى على التسريبات الضعيفة من المبرد الأولي إلى دورة البخار الثانوية. وبشكل مماثل، يجب تجنب التماس مع أي من مكونات دورة البخار في محطة طاقة نووية لمفاعل الماء المغلي خلال التشغيل.

طيفه الكهرومغناطيسي

يكون جزيء النتروجين ($^{14}\text{N}_2$) شفافاً تماماً تجاه الإشعاع تحت الأحمر والمرئي، وذلك لأنه جزيء متجانس وبالتالي ليس له عزم قطبي ليتفاعل مع الإشعاع الكهرومغناطيسي عند هذه الأطوال الموجية. في حين يحصل امتصاص معتبر عند الأطوال الموجية فوق البنفسجي البعيد، بدءاً من حوالي 100 نانومتر، ويعود ذلك لانتقال إلكتروني في الجزيء إلى حالات لا تتوزع فيها الشحنة بين ذرتي النتروجين بشكل منتظم. يؤدي ذلك إلى امتصاص معتبر للإشعاع فوق البنفسجي في الطبقة العلوية من جو الأرض وفي أجواء كواكب أخرى. وللأسباب نفسها، تصدر ليزرات النتروجين الجزيئي النقي بشكل نموذجي ضوءاً في المجال فوق البنفسجي.

كما أن النتروجين يساهم في توهج هوائي مرئي قادم من الطبقة العلوية لجو الأرض، وذلك بفعل تحريض إلكتروني متبوعاً بإصدار. لا ينتج هذا التوهج الهوائي الأزرق المرئي (الذي نراه في مرحلة الفجر القطبي وخلال عودة السفن الفضائية أيضاً) من النتروجين الجزيئي بل ينتج بالأحرى من ذرات النتروجين الحرة المرتبطة مع الأكسجين مشكلة أكسيد النتروجين (NO).

تفاعلاته

عادة، لا يكون النتروجين فعالاً عند درجة الحرارة والضغط الطبيعيين. يتفاعل N_2 بشكل عفوي مع قليل من الكواشف، ويكون

على مزيج حمض النتروجين مع حمض الكلور اسم «الماء الملكي»، المشهور بقدرته على حل الذهب (ملك المعادن). وقد تضمنت أقدم الاستخدامات العسكرية والصناعية والزراعية لمركبات النتروجين كلاً من نترات الصوديوم ونترات البوتاسيوم، وبخاصة في صناعة البارود وفي صناعة الأسمدة لاحقاً.

خصائصه

النتروجين هو عنصر لامعدني، ويوجد على الطبقة الخارجية لذرة النتروجين خمسة إلكترونات، فهو بالتالي ثلاثي التكافؤ في غالبية مركباته. وتكون الرابطة الثلاثية في النتروجين الجزيئي من أقوى الروابط الكيميائية. فالصعوبة الناجمة من إدخال النتروجين الجزيئي، N_2 ، في مركبات أخرى، وسهولة تحويل مركبات النتروجين إلى النتروجين العنصري، تسيطران على دور النتروجين في كل من الطبيعة والنشاطات الاقتصادية البشرية.

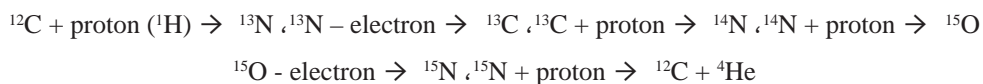
تتكثف جزيئات النتروجين في الضغط الجوي عند درجة الحرارة 77 كلفن (-195.8 درجة سلسيوس)، وتتجمد عند الدرجة 63 كلفن (-210.0 درجة سلسيوس)، وفق شكلين مختلفين من بلورات سداسية مغلقة. يستخدم النتروجين السائل بشكل شائع كمادة للتبريد.

نظائره

يوجد نظيران مستقران للنتروجين: ^{14}N و ^{15}N . يشكل النظير ^{14}N (99.634%) من النتروجين المستقر، ويتم إنتاجه خلال دورة CNO^* في النجوم. ومن بين النظائر العشرة المنتجة صناعياً، يتمتع النظير ^{13}N بعمر نصف مدته عشر دقائق، وتكون لبقيّة النظائر أعمار نصف من مرتبة الثواني أو أقل من ذلك. تسيطر التفاعلات ذات الوساطة البيولوجية (كالخاضعة للتمثل والنترجة وعكس النترجة)، وبشدة، على ديناميكية النترجة في التربة. ينتج عن هذه التفاعلات إغناءً نموذجياً لـ ^{15}N في الركازة واستنزاف في المنتج.

يشكل المزيج النظيري $^{14}\text{N}^{15}\text{N}$ نسبة 0.73% من جزيئات النتروجين في الغلاف الجوي، وما تبقى هو $^{14}\text{N}_2$. يكون النظير ^{16}N نكليداً مشعاً ومسيطرًا ضمن السائل المبرد في مفاعلات الماء المضغوط أو في مفاعلات الماء المغلي خلال التشغيل الطبيعي. ينتج

* ينتج ^{14}N خلال تفاعلات اندماج يحدث فيها تحوّل الهيدروجين إلى هليوم. تحصل هذه التفاعلات ضمن نجوم تفوق كتلتها ضعف كتلة الشمس وتزيد درجة حرارتها عن 18 مليون كلفن. ففي درجات حرارة أخفض وكتل أقل تتزايد أهمية سلسلة بروتون-بروتون بشكل تدريجي. ويطلق مصطلح دورة CNO بسبب قيام نوى الكربون والنتروجين والأكسجين بدور حفازات. وبشكل مبسط، نذكر فيما يلي الخطوات التي تحصل في هذه التفاعلات:



atmosphere، ويظهر بشكل معقول نسبياً على شكل آثار في أجواء كواكب أخرى.

يوجد النتروجين في الأجسام الحية كافة، إذ يدخل في تركيب البروتينات والأحماض النووية وجزيئات أخرى. ويشكل عادةً ما يقارب 4% من الوزن الجاف للمادة النباتية وحوالي 3% من وزن جسم الإنسان. ويُعدُّ النتروجين مكوناً أساسياً في المخلفات الحيوانية، إذ يدخل في تركيب البولة وحمض البول ومركبات الأمونيوم ومشتقات هذه المركبات النتروجينية، كما يدخل في مغذيات أساسية لجميع النباتات التي لا تستطيع تثبيت النتروجين الجوي.

يوجد النتروجين بشكل طبيعي في فلزات عدة، مثل الأملاح الصخرية (نترات البوتاسيوم ونترات الصوديوم وكلور الأمونيوم)، غير أن غالبية هذه الفلزات غير شائعة، ويعود ذلك جزئياً لسهولة انحلالها في الماء.

مركباته

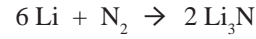
يُعدُّ مركب النشادر من أهم مركبات النتروجين الهيدروجينية (NH₃) الحياضية، مع أن الهيدرازين (N₂H₄) يستعمل بشكل تقليدي. تفوق قلوية النشادر ست مراتب قلوية الماء. ففي حالة محلول النشادر تتشكل أيونات الأمونيا (NH₄⁺). يقوم النشادر السائل (الذي يغلي في الدرجة 240 كلفن) بدور حمض وأساس في آن معاً، مشكلاً الأمونيوم وقليلاً من أيونات الأميد (NH₂⁻)، أي أن هناك أملاحاً أميدية ونتريدية (N³⁻)، غير أنها تتفكك في الماء. تُعرف المركبات الألكيلية المشتقة من الأمونيوم، بأشكالها الأحادية والثنائية والثالثة والرابعة، بالأمينات amines وإضافة لذلك تُعرف أيضاً بنى ذات سلاسل أطول وأخرى حلقيه لهيدرات النتروجين، إلا أنها غير حلولة في الماء بشكل عام.

هناك أصناف أخرى من أيونات النتروجين (أيونات سالبة الشحنة)، وهي عبارة عن أزيدات سامة (N₃⁻)، وتكون خطية ومشابهة إلكترونياً لثنائي أكسيد الكربون، وبإمكانها الارتباط بأنزيمات أساسية ضمن الجسم محتوية على الحديد بطريقة أكثر تشابهاً مع السيانيد. وهناك جزيء آخر له البنية نفسها، وهو غاز مخدر عديم اللون وغير فعّال نسبياً (N₂O) ويُعرف بالغاز المضحك. يشكل هذا الغاز واحداً من غازات متنوعة من أكاسيد النتروجين التي تكوّن أسرة تُعرف عادة بالرمز NO_x.

يُعدُّ أحادي أكسيد النتروجين (NO) جذراً حراً طبيعياً يستعمل في نقل الإشارات في كل من النبات والحيوان، مثل توسع الأوعية

مُرجعاً للأحماض والأسس وكذلك للمؤكسدات وغالبية المرجعات. وعندما يتفاعل النتروجين بشكل عفوي مع كاشف ما، فغالباً ما تسمى عملية التحول الإجمالي «تثبيت النتروجين nitrogen fixation».

يتفاعل النتروجين مع الليثيوم العنصري، فيحترق الليثيوم في جو من النتروجين ليعطي أزوت الليثيوم:



كما يحترق المغنيزيوم في جو من النتروجين مشكلاً أزوت المغنيزيوم:



يُحدث N₂ تنوعاً من تفاعلات ينضم فيها النتروجين إلى معادن انتقالية. والمثال الأول لمعقد ثنائي النتروجين هو [Ru(NH₃)₅(N₂)]²⁺. كما أن هناك العديد من هذه المركبات، نذكر منها W(N₂)₂(Ph₂CH₂CH₂PPh₂)₂، IrCl(N₂)(PPh₃)₂ و (N₂-η²، η²-N₂)₂[(η⁵-C₅Me₄H)₂Zr]₂[(μ₂)η²]. توضح هذه الأمثلة كيفية ارتباط N₂ بالمعادن في أز النتروجين nitrogenase والارتباط مع الحفّاز في عملية هابر Haber process.

تشكل عملية هابر نقطة الانطلاق لإنتاج مركبات النتروجين صناعياً، حيث يتم فيها تثبيت النتروجين من خلال تفاعل N₂ مع H₂ بوجود أكسيد الحديد (Fe₃O₄) كحفّاز، وعند الدرجة 200 و 500 °C ضغط جوي. كما أن التثبيت الحيوي للأزوت في سيانات البكتيريا الحية الحرة وفي عقد جذور النباتات يُنتج النشادر من النتروجين الجزيئي. وهذا التفاعل، الذي يشكل مصدر مجمل النتروجين الهوائي، يتم تحفيزه بواسطة معقد أنزيم أز النتروجين الذي يحوي ذرّات الحديد والمغنيزيوم، وذلك عن طريق استعمال الطاقة الناجمة من تحلل ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP) adenosine triphosphate إلى ثنائي فسفات الأدينوزين والفسفات اللاعضوي.

ظهوره

يُعدُّ النتروجين المكون المنفرد الأوسع وجوداً في جو الأرض (78.082% حجماً من الهواء الجاف و75.3% وزناً من الهواء الجاف). نشأ النتروجين من عمليات اندماج في النجوم، ويقدر بأنه سابع العناصر الكيميائية وفرة من حيث الكتلة في الكون.

تمّ كشف جزيء النتروجين ومركبات النتروجين في الفضاء البينجمي من قبل علماء فلكيين باستعمال المسبار الطيفي لما فوق البنفسجي البعيد. يشكل النتروجين الجزيئي مكوناً أساسياً للجو الكثيف الضخم لقمَر زحل Saturnian moon Titan's thick

- الكربون، كجو مُعدّل لحفظ الأغذية.
- كوسط غير مكلف بديل للأرغون في بعض مصابيح الإضاءة.
- إنتاج القطع الكهربائية مثل الترانزستورات والديودات والدارات التكاملية.
- كغاز عازل كهربائياً في تجهيزات الكمونات العالية الدقة.
- في صناعة الفولاذ.
- أنظمة وقود الطائرات الحربية لتخفيف حوادث الحريق.
- وضعه فوق السوائل الانفجارية كإجراء وقائي.
- حقن عجلات الطائرات والسيارات ذاتية الحركة بسبب عطالته الكيميائية.
- بديلاً لثنائي أكسيد الكربون في تطبيقاته مع بعض المشروبات الغازية.

النتروجين السائل

يستعمل النتروجين السائل للتبريد، عند حفظ الدم وخلايا المنى والبيضات مثلاً. كما أنه يستعمل لحرق الثآليل والتكيسات الجلدية، وكذلك في تقنية المصائد المبردة التي نحتاجها في كواشف تقنية الأشعة السينية.

تطبيقات مركبات النتروجين

لا يكون جزيء النتروجين (N_2) فعالاً في الوسط الهوائي وذلك بسبب قوة رابطة، ويلعب دوراً خاملاً في جسم الإنسان. أما في الطبيعة فيتحول، بيولوجياً وصناعياً، إلى عنصر مفيد جداً من خلال البرق وبعض العضويات الحية، وبخاصة بعض البكتيريا (البكتيريا المثبتة للنتروجين). يأتي جزيء النتروجين إلى الوسط الهوائي بعد عمليات التفسخ التي تحدث للنباتات والأنسجة الحيوانية الميتة.

تعدُّ قابلية ارتباط جزيء النتروجين أو تثبته ميزة أساسية في الكيمياء الصناعية الحديثة، حيث يتحول النتروجين والغاز الطبيعي إلى نشادر بوساطة عملية هابر. وتباعاً، يمكن استعمال النشادر بشكل مباشر (كسماد أولي، أو عن طريق تصنيع أسمدة منترجة)، أو كمادة انطلاق لمواد مهمة أخرى، بما في ذلك المتفجرات، وعلى الأغلب عبر تصنيع حمض الأزوت وفق طريقة أوسويلد Ostwald process.

تتمتع أملاح حمض الأزوت العضوية واللاعضوية بأهمية تاريخية كمخزّنات مناسبة للطاقة الكيميائية، ونذكر منها نترات البوتاسيوم ونترات الأمونيوم كسماد ومتفجرات، وحمض الأزوت الذي يستعمل كعامل أكسدة. وفي غالبية هذه المركبات، يعود عدم استقرار هذه

من خلال حثّ استرخاء العضلات للمساء في الأوعية الدموية. أما ثنائي أكسيد النتروجين (NO_2)، السام والضارب إلى الحمرة، فيحتوي على إلكترون غير متزاوج، وهو مكون أساسي في الضباب الدخاني. تُظهر الجزيئات النتروجينية الحاوية على إلكترونات غير متزاوجة قابلية غير مفهومة في تشكيلها جزيئاً ثنائياً (يحقق تزاوجاً إلكترونياً)، وغالباً ما تكون شديدة الفعالية. والأحماض الموافقة في هذه الحالة هي حمض الأزوتي HNO_2 وحمض الأزوت HNO_3 ، بالإضافة إلى الأملاح المقابلة المسماة نترات ونترات.

أما الأكاسيد الأعلى، مثل N_2O_3 و N_2O_4 و N_2O_5 ، فتكون غير مستقرة ومتفجرة، وذلك نتيجة لما يتمتع به N_2 من استقرار. وعلى وجه التقريب، يتم قدح جميع محركات الصواريخ عن طريق التماس مع N_2O_4 كمؤكسد؛ ويتكون وقودها، ذو الأشكال المتنوعة من الهيدرازين، من مركبات النتروجين أيضاً. استعملت هذه المحركات بشكل واسع في السفن الفضائية النموذجية التي استخدمت في برنامج أبوللو، لأن مسيراتها عبارة عن سوائل في درجة الحرارة العادية، ويحصل القدح عن طريق التماس دون نظام خاص للقدح، مما يسمح بعمليات احتراق عالية الدقة. ويُعتمد N_2O_4 كوسيط في تصنيع حمض الأزوت HNO_3 ، وهو واحد من الأحماض القليلة الأقوى من الهيدرونيوم، H_3O^+ ، ويُعدُّ إلى حدٍّ ما معاملاً أكسدة قوي.

يمتاز النتروجين بشهرة كبيرة بسبب استعماله في إنتاج عدد من مركبات انفجارية غير مستقرة. ونذكر من هذه المركبات ثلاثي يوريد النتروجين، NI_3 ، الذي يتمتع بحساسية عالية جداً كمفجر بالتماس. كما أن السلولوز النتروجيني، المنتج من نترجة السلولوز مع حمض الأزوت، هو أيضاً معروف بالقطن الانفجاري. وكذلك الغليسيرين النتروجيني، المصنّع من نترجة الغليسيرين، هو المادة الانفجارية الخطيرة المكونة للديناميت. أما المادة المستقرة نوعاً ما، (TNT) trinitrotoluene، ولكنها الأكثر قدرة انفجارية، فهي تستعمل كمادة مرجعية لقياس قدرة الانفجارات النووية. يمكن تقدير كمية النتروجين في مادة كيميائية ما باستعمال طريقة كيلدال Kjeldahl method.

إنتاجه وتطبيقاته

يتم إنتاج غاز النتروجين عن طريق تقطير جزئي للهواء السائل، أو بوساطة طرائق ميكانيكية تستعمل الهواء الغازي. يدخل غاز النتروجين في تطبيقات عدة، بما في ذلك استعماله كبديل للهواء في حالات يجب فيها استبعاد الأكسدة، مثل:

- استخدام النتروجين، نقياً أو على هيئة مزيج مع ثنائي أكسيد

وجزيئات أخرى (كالقلويدات). وبالمقابل، فيما يخص النتروجين المثبت، يفرز النبات السكر المغذي للبكتيريا التكافلية.

تستطيع النباتات تمثّل النتروجين بشكل مباشر على هيئة نترات موجودة في تربة رسوبيات معدنية طبيعية وفي أسمدة صناعية ومخلفات الحيوانات أو في المخلفات العضوية. كما تشكل مركّبات النتروجين مواد بناء أساسية في البيولوجيا الحيوانية. تستعمل الحيوانات الأحماض الأمينية المحتوية على النتروجين من مصادر نباتية، وذلك كمواد أولية للكيمياء الحيوية المتعلقة بمركّبات النتروجين الحيوانية، بما في ذلك تخليق البروتينات والأحماض النووية.

تحذير

إن الطرح السريع لغاز النتروجين في مكان مغلق يمكن أن يؤدي إلى حله محل الأكسجين، وبالتالي حدوث مخاطر الاختناق. يتوافق هذا الاختناق بأعراض تحذير غير واضحة تماماً، وذلك بسبب كون شدة الجريان في الشريان البشري صغيرة نسبياً ولكن منظومة التحسّس بالتركيز المنخفض للأكسجين ضعيفة.

ولدى استنشاق النتروجين عند ضغوط جزئية مرتفعة يبدأ تأثيره كعامل تخدير. كما يمكن للنتروجين أن ينحل في بلازما الدم وفي دهون الجسم أيضاً. هذا وإن التماس المباشر بين الجلد والنتروجين السائل سيؤدي إلى حروق حقيقية وجدية (حروق بالتبريد). يحصل ذلك بشكل فوري بعد التماس المباشر. ويحدث النتروجين السائل تجمداً سرعته أقل من السرعة التي يحدثها رذاذ من ضباب النتروجين.

المركّبات وقابلية احتراقها أو انفجارها إلى حقيقة وجود النتروجين على هيئة أكسيد، وليس كجزيء (N₂) مستقر ينتج من التفكك الحراري للمركّبات.

يدخل النتروجين كمكون لغالبية جزيئات المركّبات الصيدلانية والطبية، ونذكر من هذه المركّبات، على سبيل المثال، المركّبات المشتقة من النباتات القلوئيدية، مثل المورفين، والمضادات الحيوية وبعض المركّبات التي تنظّم ضغط الدم وعمل القلب.

دوره الحيوي

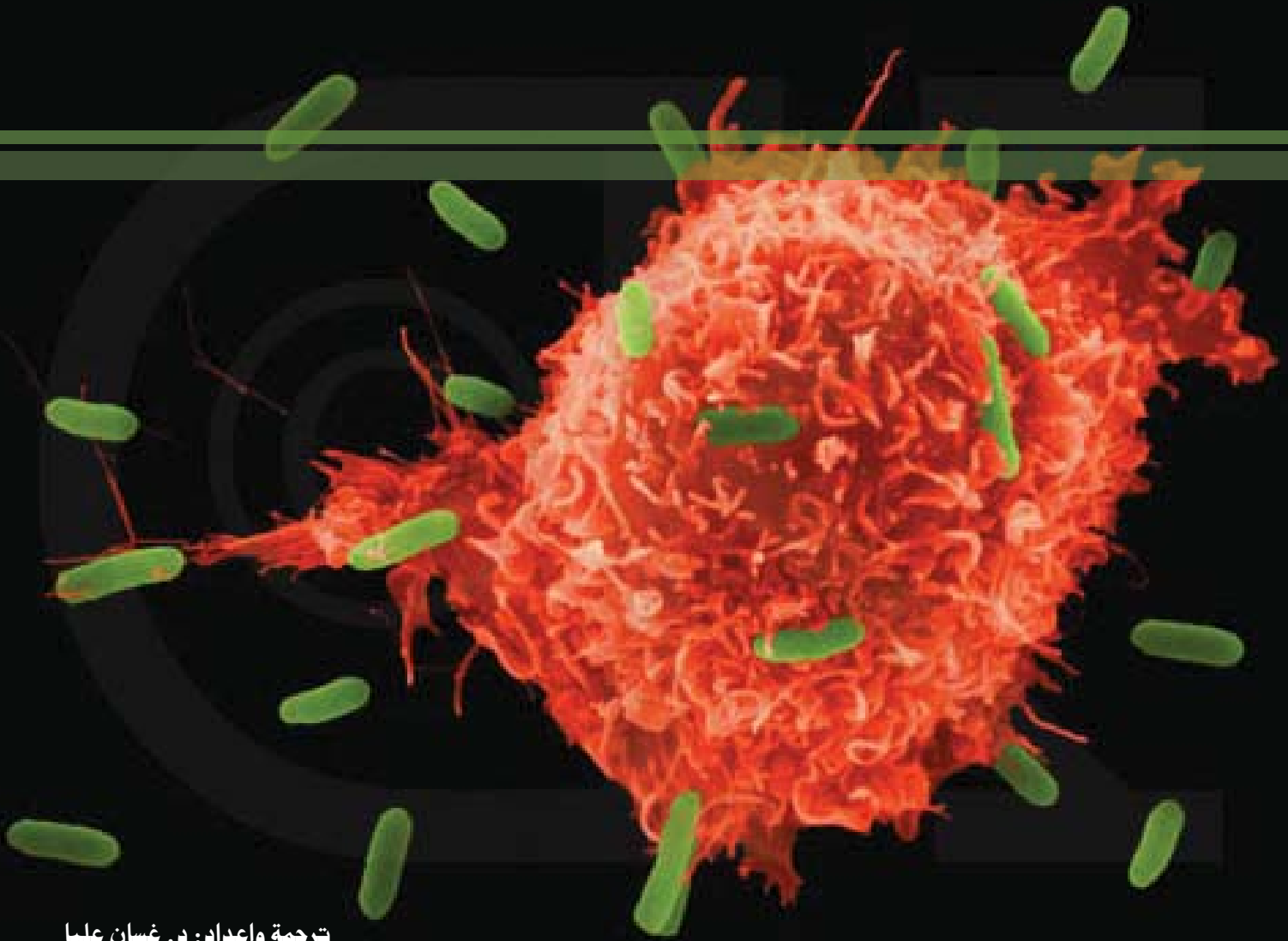
يُعدّ النتروجين مكوناً أساسياً في بنية الأحماض الأمينية والنوعية الضرورية لاستمرار الحياة على الأرض. لا يمكن استعمال عنصر النتروجين الموجود في الجو بشكل مباشر من قبل النبات أو الحيوان، إذ يجب تحوله إلى حالة مُرجعة (أو تثبيته) ليكون مفيداً في النباتات والحيوانات المتقدمة. فعالباً ما تتضمن الرسوبيات كميات كبيرة من الأمونيوم والنترات، ويعتقد أنها تنتج من تثبّت النتروجين بفعل البرق وظواهر كهربائية جوية أخرى. تخضع نترات التربة بشكل تفضيلي، بالمقارنة مع أمونيوم التربة، إلى عملية تمثّل من قبل جذور الأشجار.

تمتلك بكتيريا نوعية (مثل ريزوبيوم تريفوليوم Rhizobium trifolium) أنزيمات أز النتروجين التي بإمكانها تثبيت النتروجين الجوي على هيئة أيون أمونيوم مفيد كيميائياً للمتعضيات المتقدمة.

ومن خلال علاقة تكافلية، يحوّل النبات أيون الأمونيوم المثبت إلى أكاسيد النتروجين وأحماض أمينية من أجل تشكيل بروتينات

موقعه في الجدول الدوري وتصنيفه

H																	He														
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne														
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar														
K	Ca	Sc											Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr				
Rb	Sr	Y											Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe				
Cs	Ba	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Uut	Uuq	Uup	Uuh	Uus	Uuo
المعادن القلوية		المعادن القلوية الترابية		اللنثانيدات			الأكتينيدات			المعادن الانتقالية		معادن أخرى		أشباه المعادن		لامعادن أخرى		الهالوجينات		الغازات النبيلة											



ترجمة وإعداد: د. غسان عليا

الخلايا المُنشئة للسرطان

ييدي كل من الأورام الصلبة وأنواع اللوكيميا تبايناً وظيفياً ونسيجياً مهماً، ومن المتعارف عليه إلى حدٍ بعيد أن للأذيات الوراثية genetic lesions دوراً كبيراً في تحديد شكل الورم phenotype، ولكن هناك حقائق متزايدة بأن السرطانات على مختلف أشكالها في عضو ما يمكن أن تُعزى إلى خلايا منشئة مختلفة، هذه الخلايا تكون خاضعة للأذية أو الأذيات الأولية الجينية والتي تبلغ الذروة في تحريض تشكّل السرطان. إن تحديد هوية جمهرة الخلايا الهدف الجوهرية هذه يمكن أن يسمح بشكل أبكر بالكشف عن الخبايا malignancies والتنبؤ بشكل أفضل عن سلوك الورم، وبالتالي يمكن بالنهاية أن يقود ذلك لعلاجات وقائية للأشخاص الذين يبدون استعداداً كبيراً لخطر تطوير سرطان ما.

من

اللافت للاهتمام أن أقدم وصف ومعالجة جراحية للسرطان يعود إلى حوالي عام 1600 ق. م في مصر، حيث عُثر على أوراق بردي تصف ثماني حالات سرطان ثدي وعلاجها بالكي cauterization، أما اليوم فالسرطان يعتبر عاملاً أو سبباً رئيسياً كبيراً في الوفيات على نطاق عالمي مع ترشيح عدد الوفيات بالسرطان للتزايد بشكل كبير، وهذا يعود جزئياً لهم المجموعات البشرية. إن عبء السرطان الكبير يتطلّب استراتيجيات تمكّن من الكشف المبكر وتوصيف أفضل للأورام التي بدورها توجه المعالجة وتقود لتطوير طرق علاج وقائية فعّالة. تعتبر الاستراتيجيات العلاجية المستهدفة والتي تعيق انتشار طلائع الخلايا المنشئة الورمية إلى الطور الخبيث واعدة جداً لمواجهة التحديات الكبيرة في معالجة المرض بأطواره المتأخرة.

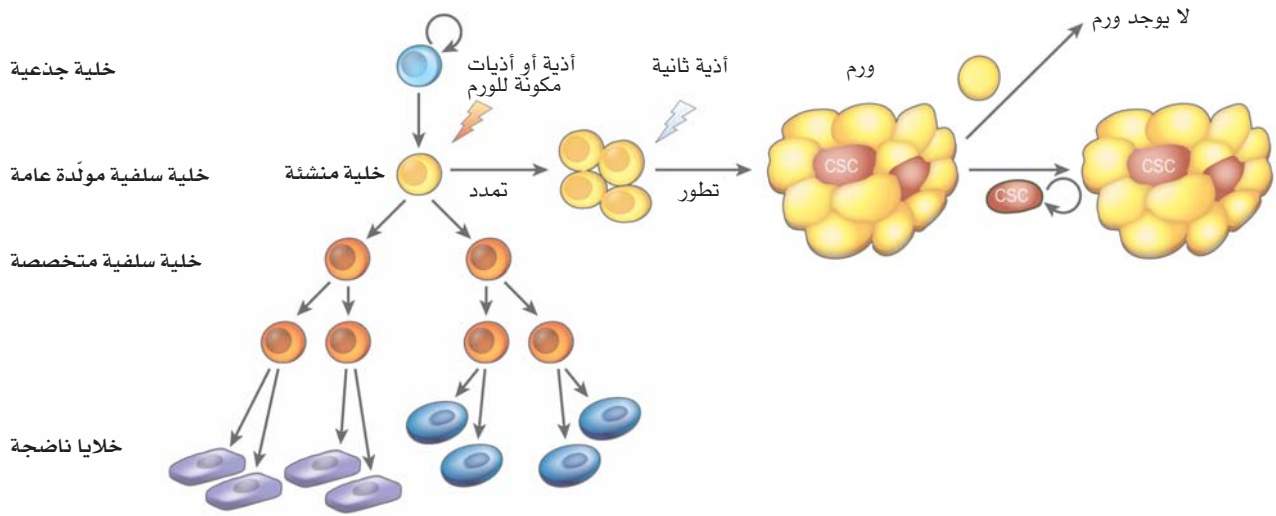
تظهر الأورام تبايناً كبيراً في أشكالها الخلوية والمنسب (المؤشر) التكاثري proliferative index والأذيات الوراثية الصبغية وفي مدى استجابتها للعلاج. وتبقى الآليات الخلوية والجزيئية الكامنة وراء هذا التباين في الأورام القضية المركزية في حقل بيولوجيا الأورام. وإن نقطة النقاش المفتوحة تتضمن فيما إذا كانت تحت أنواع السرطانات المختلفة تعكس حقيقة وجود خلايا منشئة متغايرة ومتميزة وهذا ما يقود لكون بروفيل من طفرة جينية يمكن أن يسهم في شكل الورم وفي طبيعة العلاقة بين الخلايا المنشئة والخلايا الجذعية السرطانية cancer stem cell. تسلط هذه الدراسة المرجعية الضوء على الاستراتيجيات المتبعة في تحديد طبيعة وهوية الخلايا المنشئة، وأثر هذه الخلايا على سلوك الخلايا السرطانية ومصيرها والتدخلات لتطوير واسمات إنذارية مفيدة وحتى معالجات وقائية.

الاختلاف بين مفهومي الخلية المنشئة والخلية الجذعية السرطانية

من المهم ملاحظة أن الخلية المنشئة، أي الخلية الطبيعية التي تطرأ عليها أول طفرة/طفرة مؤهبة للسرطان، ليست بالضرورة ذات ارتباط مع الخلية الجذعية السرطانية Cancer Stem Cell CSC. وهي تحت المجموعة الخلوية ضمن الورم والتي تدعم وبشكل منفرد النمو الورمي الخبيث، بمعنى أن مفهومي الخلية المنشئة للسرطان والخلية الجذعية السرطانية يدلان على الخلايا الابتدائية للسرطان والخلايا الناشئة للسرطان على الترتيب (الشكل 1). وعلى الرغم من أن مفهومي الخلية البادئة للسرطان والخلية الجذعية السرطانية كانا قد استُخدما بشكل متبادل (أحدهما محل الآخر)، فإن الخلية البادئة للسرطان تدل بشكل أفضل على الخلية المنشئة. وهناك براهين كثيرة على أن العديد من السرطانات المختلفة في كلتا حالتها السرطانات الصلبة واللوكيميا (ابيضاض الدم) تنتظم بشكل متراتب وتدعم من قبل مجموعة خلوية ذاتية التجديد والتي تستطيع توليد كامل أطوار الخلايا الورمية (المكوّنة للورم وغير المكوّنة للورم). تحدد الخلية المنشئة وطبيعة الطفرات المحرصة والمكتسبة و/أو القدرة التمايزية للخلايا السرطانية فيما إذا كان السرطان يسلك نموذج الخلية الجذعية السرطانية. وفي كل الأحوال، إن النمط الشكلي للخلية المنشئة يمكن أن يختلف بشكل جوهري عن الخلية الجذعية السرطانية.

عدم تجانس الورم

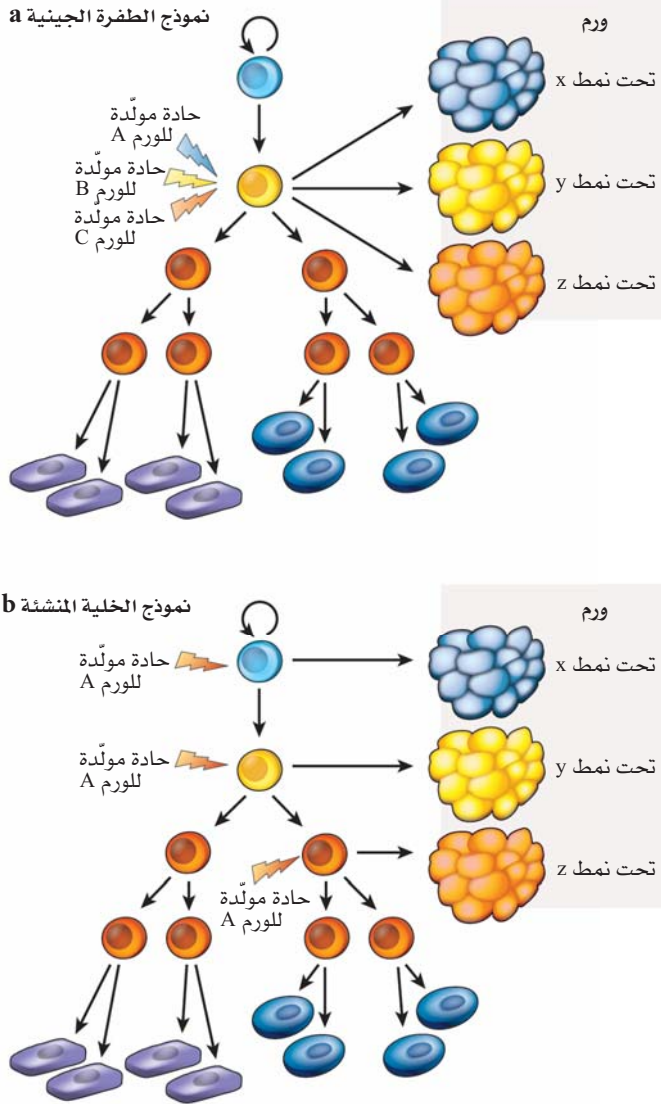
يعتبر عدم التجانس الشكلي والوظيفي من السمات المميزة للسرطانات التي يمكن أن تنشأ في الأعضاء المختلفة. وهذا التنوع يمكن أن يكون موجوداً بين الأورام التي تنشأ في العضو نفسه (عدم تجانس بين ورمي intertumoral) مما يقود لتصنيف متفرد لتحت أنواع الورم، والتي يتم توصيفها بشكل نموذجي عن طريق طابعها الجزيئي molecular profile مترافقاً مع نمطها الشكلي وقدرتها التعبيرية لبعض الواسمات النوعية المميزة (مثل مستقبلات الهرمون وعامل النمو). إضافة إلى ذلك، فإن التنوع يمكن أن يوجد في الورم الواحد نفسه (عدم التجانس ضمن ورمي intratumoral) الذي تظهر الخلايا الورمية فيه طيفاً واسعاً من الخصائص الوظيفية وتعبيراً متنوعاً للواسمات. وعلى سبيل المثال وللإيضاح، فإن نسبة الخلايا التي تعبر عن مستقبلات الأستروجين عند مريضة سرطان ثدي يمكن أن تختلف بشكل كبير جداً ويتراوح من 1% إلى 100%. إن نموذج الخلية الجذعية السرطانية ونموذج التطور النسيلي تمت إثارتها لتفسير عدم التجانس ضمن ورمي والفروق الجوهرية في القدرة على إعادة توليد الورم. وبشكل مثير للاهتمام، وعلى الرغم من الطبيعة المتغايرة للأورام، فإن نموذج التشريح المرضي النسيجي والتعبير المورثي للأورام في المرضى تبقى على الأغلب وبشكل نسبي ثابتة خلال الانتقال من ورم موضع إلى ورم انتقالي ومن ثم الطور النهائي للمرض.



الشكل 1 | الخلية المنشئة وتطور الخلية الجذعية السرطانية. إن البنية الخلوية الطبيعية تتضمن الخلايا الجذعية التي تولّد تدريجياً طلائع خلوية محدّدة، وبالنهاية تعطي أنماطاً خلوية متميزة تكون نسيجاً محدداً، على الرغم من أن الخلية المنشئة لورم محدد يمكن أن تكون طليعة خلوية أو سلالة سلفية مؤلدة. إن تراكم طفرات جينية في خلية موجودة في جمهرة خلوية متأذية خلال التطور الورمي يمكن أن يقود إلى خلية جذعية سرطانية. في هذا النموذج فقط تكون الخلايا الجذعية السرطانية (وليس خلايا ورمية أخرى) قادرة على تحريض تشكّل الورم. وهكذا، فإن الخلية المنشئة والتي فيها يتم البدء بالسرطنة يمكن أن تتميز عن الخلية الجذعية السرطانية التي تنشر الورم.

ولتوضيح عدم التجانس بين الأورام تمّ تصوّر آليتين رئيسيتين: حدوث طفرات جينية مختلفة epigenetic mutations في الخلية الهدف ذاتها تنتج عنه أورام مختلفة المظهر (الشكل 2a)، وتحت أنواع ورمية مختلفة ناجمة من خلية محددة في النسيج والتي ستكون بمثابة الخلية المنشئة (الشكل 2b). من المهمّ ملاحظة أن هذه الآليات الخلوية والجزيئية ليست تبادلية بشكل حصري ولكن يمكن أن تعمل مع بعضها لتحديد في النهاية الشكل النسيجي للورم وسلوكه. وإضافة إلى ذلك، فإن هناك آليات خارجية يمكن أن تكون مسؤولة عن التسبّب في عدم التجانس الورمي وذلك عائد لكون التآثرات بين الخلايا الورمية والمحيط الخلوي السديويّ تلعب دوراً جوهرياً في تحديد النمو الخبيث للورم. أُلقت عدة دراسات أجريت على السرطانات البشرية وعلى النموذج الحيواني (الفأر) الضوء على أهمية الزيوغ الجينية المحددة في المساهمة بسلوك الورم. فالكثير من المورثات الورمية oncogenes والبروتينات الكابحة للورم وبشكل خاص تعتبر الفوسفاتيديل إينوزيتول 3-OH- كيناز PI(3)K, MYC, RAS, p53, PTEN, p16^{Ink4a}، وبروتين الريتينوبلاستوما RB، متورطة وتبدي تواتراً في سرطانات مختلفة، على الرغم من أن معظم البروتينات الطافرة في أنماط سرطانية مختلفة تتنوع بشكل كبير. إن ثبات الورم والإبقاء عليه يعتمد، بلا شك، على التعبير المستمر لبعض المورثات الورمية وهذا ما يُعرف بالتراكم الجيني الورمي oncogene addiction. ويمكن أن تساهم كذلك المورثات الورمية المرتبطة بالسلالة الخلوية (والتي تملك أدواراً مفتاحية بالبقاء) والتي تكون فيها التغيرات الوراثية محددة بشكل مسبق ببرامج السلالة الخلوية الموروثة في الخلية الطبيعية المولدة للورم. هناك أدلة متزايدة تشير إلى أن طبيعة الخلية الهدف تأثيراً مهماً على مصير الخلية الورمية وإمراضيتها. في الحقيقة، يمكن لتفعيل المسار الورمي نفسه في مواقع ضمن الخلية cellular compartment أن يؤثر بشكل كبير على الخباثة الكامنة. على سبيل المثال، أظهرت نماذج الفأر المحوّر جينياً أن المورثة الطافرة Hras التي تستهدف منطقة جريب الشعرة تقود الفران بشكل كبير لإظهار كارسينومات شائكة الخلايا squamous carcinomas، في حين أن استهدافها لخلايا أكثر تمايزاً ضمن جريب الشعرة أو الخلايا القاعدية العلوية يقود للسرطانات الحليمية papillomas مع خباثة كامنة منخفضة. إضافة إلى ذلك، أشار تحوير خلايا ظاهرية ثدوية محددة في الزجاج *in-vitro* إلى أن الخلية المستهدفة هي المحدد الرئيسي المهم في شكل الورم.

إن فهم البنية الخلوية في نسيج ما له أهمية كبيرة مسبقاً في تحديد الخلايا المنشئة للسرطانات، فتطور عضو ما يمر بطريق ممنهج منظم بدءاً من الخلايا الجذعية مروراً بالخلايا الأم المؤلدة التي تعطي خلايا متميزة والتي تكوّن لاحقاً جسم النسيج أو العضو (الشكل 1). تعتبر

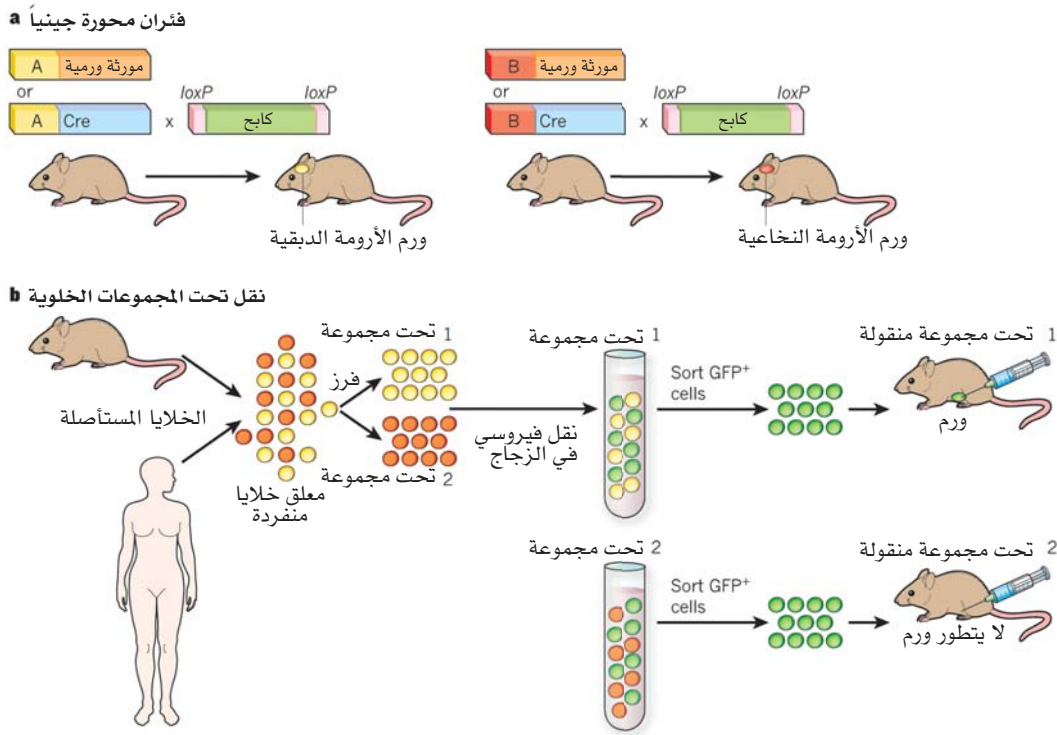


الشكل 2 | نموذجان لعدم التجانس بين ورمي. في نموذج الطفرة الجينية، تحدد الطفرات شكل الورم (النمط الشكلي للورم) حيث أن طفرات مختلفة تقود إلى أشكال ورمية مختلفة. في نموذج الخلية المنشئة، جمهرات خلوية مختلفة في السلالة الخلوية تلعب دور خلية منشئة للعديد من تحت الأنماط السرطانية المختلفة التي تنشأ في العضو أو النسيج.

تبقى متلازمة إلى أن يتم إثبات القدرة الكامنة لورمية لخلايا محددة في الحي *in vivo* بواسطة دراسات التنسيل ونقل السلالة الخلوية lineage-tracing. وعلى الرغم من أن التنظيم البنائي يقدم إطاراً مهماً لفهم الخلايا المنشئة في السرطان، إذا أظهرت الخلايا الورمية مرونة شكلية أو عدم تمايز خلال انتشار الورم، فعندها يمكن أن لا تعكس الواسمات والطابع الجزيئي للخلايا الورمية الخلية المنشئة الحقيقية في نسيج طبيعي سليم.

الخلايا الجذعية، وهي الخلايا الأكثر بدائية، مرشحة كخلايا هدف للتحويل والتحويل وذلك لكونها تمتلك مقدرّة كامنة للتجديد الذاتي وتتمتع بحياة أطول مما يسمح لها بمرامكة طفرات جينية أو فوق جينية epigenetic تسبق التسرطن. ومع هذا فإن أيّ خلية في البنية تملك المقدرة على الانقسام يمكن أن تخدم كخلية منشئة للسرطان إذا ما حصلت فيها طفرات تحرّض على إعادة مقدرة التعويض الذاتي (التجديد الذاتي) وتمنع التمايز إلى خلية ما بعد الانقسام الخيطي (خلية متمايضة).

إن تنظيم بنية سلالة خلوية يمكن أن يخدم كإطار لسبر الخلايا الأهداف المحتملة للسرطنة بمقارنة واسمات السلالة الخلوية التي يتم التعبير عنها على سطح خلايا تحت المجموعات الخلوية العادية والسرطانية. لكن العلاقات المتبادلة الصحيحة أكثر تعتمد على مقارنة قدرة المجموعات الخلوية الطبيعية التعبيرية مع تلك المصادفة في تحت أنواع الأورام التي تنشأ في العضو نفسه. الجدير بالذكر أن الأورام الدبقية العصبية غير المميزة نسيجياً من مناطق مختلفة من الجملة العصبية المركزية تمتلك بصمة جينية جزيئية وشذوذات صبغية تقود لافتراض أنها تتحدّر من تحت مجموعات خلوية مختلفة لها المنشأ نفسه، وهي الخلايا المتحدرة من الموقع نفسه site restricted progenitor cells. في دراسة مقارنة جينية متكاملة لتقصي عدم التجانس الورمي تمت مقابلة نسخ من الأورام الدماغية البشرية مع تلك من الخلايا الجذعية العصبية للفأر وذلك من مناطق مختلفة في الجملة العصبية المركزية. وقد وجد أن الخلايا الجذعية العصبية الجينية المخية والخلايا العصبية الجينية الشوكية اليافعة تعتبر الخلايا المنشئة للأورام فوق الخيمية المخيخية وورم البطانة العصبية على الترتيب. أما في سرطان الثدي فلوحظ أن هناك تحت أنواع جزيئية مختلفة مرتبطة بتحت مجموعات خلوية ظاهرية طبيعية عن طريق بصمات تعبير جينية نوعية. ومثل هذه الملاحظات



الشكل 3 | الاستراتيجيات المتبعة في تحديد الخلايا المنشئة في السرطان. نموذج فأر معدل يمكن أن يخدم سواءً في تفعيل جين ورمي أو تثبيط جين كابحة ورمية في تحت مجموعة محددة من الخلايا وذلك باستخدام محضضات نوعية للنمط الخلوي. ونماذج فأرية مقارنة يتم فيها التعبير عن محضضات مختلفة (A أو B) وتقود للتعبير عن الأذية الورمية نفسها (سواءً تفعيل جينة ورمية أو تثبيط جينة كابحة ورمية) في الدماغ. إن البدء بورم الأرومة الدبقية يمكن ملاحظته في حالة المحضض A في حين يظهر ورم الأرومة النخاعي medulloblastoma في حالة المحضض B حيث المحضضات A و B تكون فعالة في كل تحت المجموعات المختلفة في الدماغ. يمكن أن يتم تحديد الخلايا المنشئة المحتملة في السرطان بفرز وعزل تحت مجموعات من نسيج بشري أو فأري وهندستها خارج الحي. في البداية يتم تحميل تحت المجموعات الخلوية بالجينات المرمنة للأذيات الورمية بالمزامنة مع واسم متفلور وبعدها تزرع تحت المجهر بفأر مضعف مناعياً لتقدير القدرة الإراضية الورمية لتحت المجموعات الخلوية المختلفة GFP, green fluorescent protein.

استراتيجيات تقصي الأصول الخلوية للسرطانات

أثبتت الطرز الفأرية المحورة جينياً أنها ضرورية ولا يُستغنى عنها في فهم المنشأ الخلوي للسرطانات (الشكل 3) حيث استخدم لفهم هذه المسألة مقاربتان رئيسيتان، الأولى: تقنيات التحوير الوراثي واستهداف الجينة الشرطي في محاولة لسبر أثر الجينات الورمية والكابحات الورمية في بيئات وظروف خلوية مختلفة. والثانية: تبديل جيني في الخلايا خارج الحي *ex vivo* قبل تقدير المقدرة الورمية لهذا التبديل في الفئران. تتطلب المقاربة الأولى محضضات promoters خلوية نوعية توجه تعبير مورثة ورمية أو تتوسط إزالة جينة كابحة ورمية في مجموعة خاصة من الخلايا في الحي (الشكل 3a)، وبشكل مثالي فإن مثل هذه الدراسات تتطلب استخدام محفزين على الأقل لهما نوعية مختلفة للنمط الخلوي لتوضيح إمكانية تحريض الورم في تحت مجموعات خلوية محددة في النسيج. وفي هذا النموذج يكون من المتوقع أن يكشف استهداف تحت مجموعة خلوية واحدة عن أورام تظهر النمط الشكلي للسرطان البشري الذي تمت نمذجته. وعلى الرغم من أن هذه الدراسات استخدمت بشكل متزايد لدراسة الخلايا المنشئة وخصوصاً في أورام الدماغ، فإنها غالباً ما تصطدم بعقبة عدم وجود محضضات نوعية للسلاسل الخلوية الموجودة، مع أن الواسمات الفريدة للخلايا الجذعية والخلايا المنحدرة عنها غير موجودة بشكل يغطي معظم الأعضاء والأنسجة.

يتضمن تحسين إضافي لطريقة الاستهداف في الحي تعليم الخلايا التي يجري فيها التحوير ضمن السلالة الخلوية. وبهذه الطريقة يتم تفعيل التحريض الورمي بشكل شرطي في عدد محدود من الخلايا بدلاً من أن يحدث بشكل تلقائي في مجموع الخلايا التي تعبر عن المحضض. وعلى

سبيل المثال، فإن البروتين CreER (بروتين دمج مستقبل الأستروجين مع Cre-recombinase المحرض بالتاموكسيفين) المتأني من محض نوعي نمطي لنمط خلوي يسمح بتحريض التعبير الجيني، حيث من الممكن معايرة الجرعة وعدد النبضات بشكل دقيق لضمان استهداف خلية مفردة. إن تعليم السلالة الخلوية على مستوى نسيلي يعتبر المعيار الذهبي الحالي لعزل الخلايا المستهدفة بالتحوير في نموذج الفأر (الجدول 1).

بالطريقة الثانية تتم هندسة تحت مجموعة خلوية محددة وراثياً خارج الحي ثم لاحقاً يتم نقلها وازدراعها تحت المجهر في الفئران لتقدير تأهبها لتحريض الورم (الشكل 3b). وهذه الاستراتيجية قابلة للتطبيق على خلايا نسيجية من الفئران أو البشر، وتعتمد على فرز قابل للإعادة

الجدول 1 | الخلايا المنشئة (المثبتة والمرشحة) التي تم تحديدها في الأورام الصلبة باستهداف تحت مجموعات خلوية محددة.

Tumour type	Genetic model	Promoter-Cre construct	Lineage tracing	Cell of origin
Mouse models				
Brain: Glioblastoma	RAS, AKT activation (RCAS-TVA system: nestin, <i>Gfap</i> promoters)	NA	-	Neural progenitor cell ⁴⁰
	p16 ^{Ink4a} /p19 ^{Arf} , BMI1 inactivation; mutant EGFR	NA	-	Neural progenitor and astrocyte ^{46,47}
	p53, NF1 and/or PTEN inactivation	Nestin-CreERT2, Adeno-Cre	-	Multipotent progenitor ⁴¹
	PDGFB activation (RCAS-TVA system)	NA	-	Oligodendrocyte progenitor ⁸⁵
	RAS, AKT activation; p53 inactivation	GFAP-Cre	-	Multipotent progenitor ⁴²
	Mutant p53 expression	GFAP-Cre	-	Neural progenitor or transit-amplifying cell ⁴⁵
	PTEN, p53 inactivation	GFAP-Cre	-	Multipotent progenitor ⁴⁴
	Medulloblastoma	Patched inactivation	MATH1-Cre, GFAP-Cre	-
Smoothened activation		GFAP-Cre, MATH1-Cre, OLIG2-TVA-Cre	-	Multipotent progenitor and granule neuron progenitor ⁴⁸
RB, p53, PTEN inactivation		GFAP-Cre	-	Multipotent progenitor ⁴⁴
RB, p53 inactivation		Adeno-Cre	-	Neural progenitor cell ⁵⁰
β -catenin mutant, p53 inactivation		BLBP-Cre, ATOH1-Cre	-	Dorsal brainstem progenitor ⁵¹
Ependymoma (supratentorial)	p16 ^{Ink4a} /p19 ^{Arf} inactivation; EPHB2 activation	NA	-	Embryonic cerebral stem/progenitor cell ¹⁴
Intestine	APC inactivation	AhCre, LGR5-CreERT2	+	Stem cell ³⁶
	Mutant β -catenin	CD133-CreERT2	+	Stem cell ³⁷
	Mutant β -catenin	BMI1-CreER	+	Stem cell ³⁸
Lung	Kras activation	Adeno-Cre	-	Bronchioalveolar stem cell ⁷⁷
Mammary	NOTCH1 activation in cell subsets	NA	-	Luminal progenitor ⁶⁵
	BRCA1, p53 inactivation	BLG-Cre, K14-Cre	-	Luminal progenitor ⁶³
Pancreas	Kras activation, inflammation	RIP-CreER	+	Endocrine cell ⁶⁹
Prostate	PTEN inactivation	NKX3.1-CreERT2	+	Luminal stem cell ⁵⁴
	ERG1, PI(3)K and/or AR expression	NA	-	Basal progenitor ⁵⁹
	PTEN inactivation	PB-Cre	-	Basal progenitor ⁵⁸
	PTEN inactivation	PSA-Cre	-	Luminal cell ^{56,57}
Skin/basal cell carcinoma	Smoothened activation	K14-CreER	+	Interfollicular epidermal progenitor ⁷²
Stomach	APC inactivation	LGR5-CreERT2	+	Stem cell ³⁹
Human tissue				
Breast (basal-like subtype)*	Preneoplastic <i>BRCA1</i> ^{-/-} cell subsets	NA	-	Luminal progenitor ¹⁷
Prostate	PI(3)K, ERG, AR into cell subsets	NA	-	Basal progenitor ⁶⁰

Adeno, adenoviral; Ah, cytochrome P450 1A1 gene (also known as *Cyp1a1*); AR, androgen receptor; BLG, β -lactoglobulin; K14, cytokeratin 14; NA, not applicable; PB, probasin (prostate-specific); PSA, prostate-specific antigen; RIP, rat insulin promoter.

*Refers to analysis of specific subsets from normal versus premalignant human breast tissue, leading to identification of a candidate cell of origin.

للمجموعات الخلوية المحددة وظيفياً التي يمكن أن تستعمل كهدف لإدخال الأذيات الورمية المناسبة وذات الصلة. واستعملت هذه الطريقة كثيراً بتحديد وتوضيح الخلايا المنشئة الكامنة في اللوكيميا البشرية التي يتميز كثيراً منها باحتوائه على انتقالات صبغية نوعية مميزة.

أما الطريقة البديلة لتحري التبدلات الخلوية الباكراً التي تحدث قبل ظهور صريح للمرض فهي التشريح المرضي لمكونات النسيج قبل ظهور الورم من أشخاص في عائلات تبدي خطراً عالياً للإصابة بالسرطان. وهذه تتضمن الأشخاص الحاملين لطفرات في الخلايا الجنسية البديئة germ line mutations في جينة الـ *APC* وهو سرطان الكولون الغدي البوليبي وجينات سرطان الكولون والمستقيم الوراثي غير البوليبي HNPCC (مثل *MSH2* و *MLH1*) وجينات الـ *BRCA1* و *BRCA2*. إن الأشخاص الذين يحملون الجينة الطافرة من الـ *APC* والـ HNPCC يكونون على الغالب مؤهبن للإصابة بسرطان الكولون والمستقيم. أما النساء الحاملات لطفرات الـ *BRCA1* أو *BRCA2* فإنهن ميّلات للإصابة بسرطان الثدي والمبيض. أما الرجال الحاملون للطفرة *BRCA2* فإنهم مؤهبن للإصابة بسرطان البروستات. وقد ثبت أن هذه الاستراتيجية مفيدة جداً في حالة الأشخاص حاملو الطفرة *BRCA1*، وبإشراكها مع دراسات الأذراع *transplantation* والتنسيل *clonality*، فإن تحت المجموعات الخلوية المؤهبة للانتشار الورمي يمكن أن يتم تحديدها.

الخلايا المنشئة في الخبثات الدموية (سرطانات الدم)

في حالات اللوكيميا المختلفة يكون كل من الخلية الجذعية الطبيعية والخلايا المتحدرة منها متهمة بكونها خلايا مستهدفة بالتحول. في اللوكيميا المعروفة بالابيضاض النقوي المزمن CML، وهي أولى الاختلالات المتميزة بطفرة جينية سائدة، تمّ التأكيد من أن الخلية الجذعية الدموية المحتوية على الطفرات *ABL* و *BCR* هي الخلايا المنشئة وذلك باستخدام دراسات التنسيل في الحي عند الإنسان. وعلى الرغم من أن الخلية الجذعية الدموية تساعد في استمرار الطور المزمن من المرض، فإن تحليل عينات دم من مرضي في طور الفوعة المرضية -الطور الحاد والطور المتقدم من المرض- أوضح وجود حوادث جينية لاحقة تحدث في الخلايا المتحدرة، حيث يتولد عنها خلايا جذعية سرطانية لوكيميا مما يلقي الضوء على الحالة الديناميكية لعملية السرطنة. أما الخلايا المنشئة في حالة الابيضاضات الحادة (اللوكيميا الحادة)، بما فيها النقوية للمفاوية والسلالات المختلطة، فلم يتم تحديدها بشكل نهائي. فالابيضاض النقوي الحاد AML يمكن أن ينشأ في الخلايا الدموية الطبيعية استناداً على الأنماط الشكلية لسطوح الخلايا المشابهة للخلايا المولدة للوكيميا والخلايا الجذعية الدموية تماماً كما في دراسات تتبع الأنسائل الخلوية التي يدخل بها الفيروسات البطيئة *lentivirus*. إضافة إلى ذلك، فإن الخلية الدموية الطبيعية البشرية يمكن أن تكون هدفاً أولاً لجينات الالتحام *MLL*، ومع ذلك فهناك براهين في الحي أوضح تورط خلية مشابهة للخلية الجذعية الدموية البشرية كخلية بادئة للشروع في حالة لوكيميا الأطفال في الرحم *in utero*.

توجّهت دراسات عديدة لخليا منشئة محتملة في نماذج لوكيميا عند الفأر وذلك بإدخال جينات ورمية في مجموعات خلوية دموية بدائية قبل أذراعها *Transplantation*، ولكن تمخض عن هذه الزراعة نتائج متغايرة. ففي نموذج الابيضاض النقوي المزمن عند الفأر استهدفت الطفرات *BCR*, *ABL* الخلايا الجذعية الدموية فقط وليس الخلايا المتحدرة منها وحرّضت على مرض نقوي منتشر، وهذا مطابق لما تمّت مشاهدته بالنسبة للابيضاض النقوي المزمن البشري CML. الجدير بالاهتمام أن بروتينات الالتحام *MLL-GAS7* ينتج عنها لوكيميا لمفاوية مختلطة عندما يتم إدخالها إلى الخلايا الجذعية الدموية أو إلى الخلايا المتحدرة عنها متعددة القدرة الكامنة *Multipotential* وليس عندما يتم إدخالها لسلالة الخلايا المتولدة عنها المقيدة *restricted*. ومع هذا فإن بروتينات التهام مثل الـ *MOZ-TIF2* والـ *MLL-AF9* والـ *MLL-ENL* تحرّض على اللوكيميا الحادة بغض النظر عن تحت النمط الخلوي الذي تنقله. وعلى الرغم من أن الخلايا الدموية الجذعية عموماً تبدو مهيأة للتحويل أكثر من الخلايا المتولدة عنها فإن برنامج تجديد ذاتي *Self-renewal* يبدو أنه مفعّل في الخلايا المتولدة خلال سيرورة نشوء اللوكيميا. وفي نموذج *Knock-in* فأري لبروتين الالتحام *MLL-AF9*، فإن الخلايا الجذعية الدموية فقط التي تعبر عن تراكيز مرتفعة من الناتج الالتحامي كانت متحوّلة، وليس الخلايا الدموية المتولدة عن الحبيبات والبالغات *Granulocyte-macrophage*. هذه الأخيرة يمكن أن يتم تحويلها بشكل فعّال بتراكيز عالية من بروتين الالتحام *MLL-AF9* بعد إجراء نقل فيروسي فهقري *retroviral transduction*. وهكذا فإن معايرة الجينة الورمية تؤثر على قابلية التهيؤ للتحويل مما يفسر أهمية استخدام نماذج تسمح بالتعبير المورثي الورمي بمستويات ذات صلة بالمرض البشري.

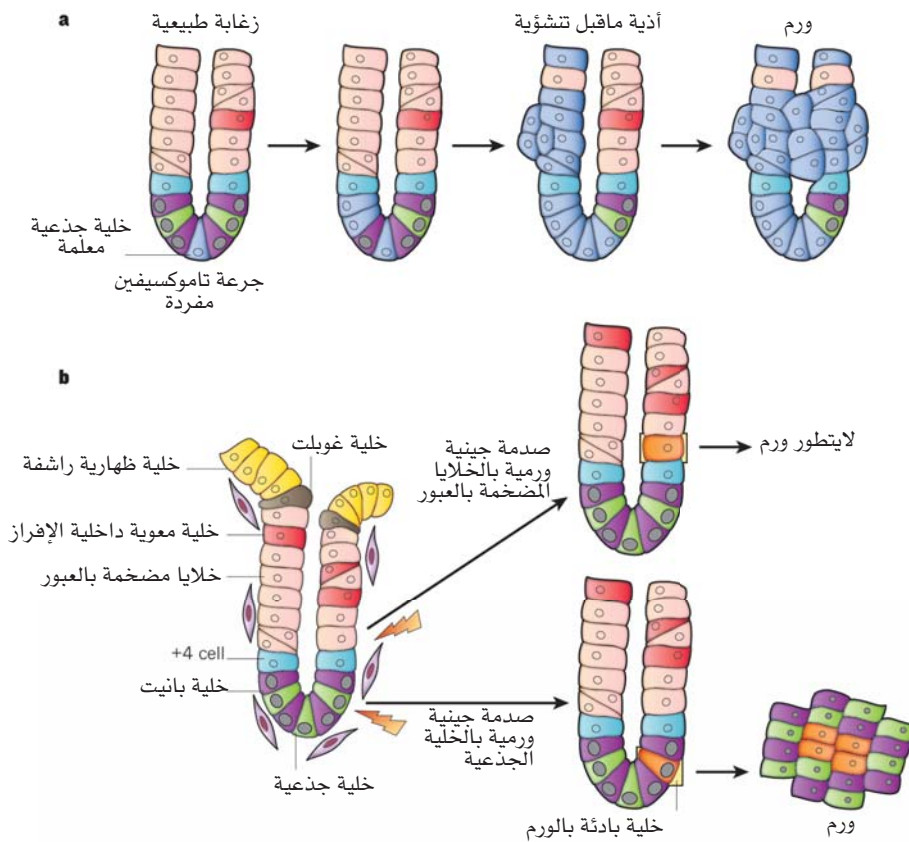
هناك دليل إضافي على إمكانية تحريض السرطان في خلايا غير الخلايا الجذعية، كان نتاج دراسات الموضوعة الخلوية Cell-fate mapping في الفئران المحورة وراثياً والتي عندها فرط تعبير للبروتين *Lmo2*. تكتسب نسيطة الخلايا التائية T ما قبل اللوكيميا إمكانية التجديد الذاتي وتم التعرف عليها كخلايا منشئة في لوكيميا الابيضاض النقوي الحاد من النمط T (T-ALL) في هذا النموذج. وفي هذا السياق، فإن الفئران التي لا تمتلك المسارات الثلاثة Pathways التي يتم كظمها في السرطان (p19, p16, p53) يكون فيها خلايا مشابهة شكلياً للخلايا الدموية النسيطة متعددة الإمكانيات ولكن تملك القدرة على المدى البعيد للتجديد وإعادة التكوين مما يدل على أنها تمتلك المقدرة على التجديد الذاتي.

الخلايا المنشئة في الأورام الصلبة

تتزايد الدلائل أن الخلايا الجذعية أو الخلايا المتولدة عنها يمكن أن تكون مستهدفة في الشروع بالورم وذلك في مجموعة كبيرة من الأورام الصلبة (الجدول 1)، وقد كشفت دراسات التنسيل (الموضحة تخطيطياً بالشكل 4a) عن الخلايا المنشئة المحتملة لسرطان الأمعاء، والبروستات، وكارسينوما الخلية القاعدية، وكارسينوما الأظنية الغدية البنكرياسية في نماذج الفأر المحور وراثياً. هناك تقارير منوعة أخرى استخدمت محضضات نوعية خلوية لكي تقود إلى التعبير عن الحادث/الحوادث الورمية في قطاعات مختلفة من الخلية عند الفأر، في حين ألفت دراسات وتجارب وراثية على مجموعات خلوية محددة الضوء على الأنماط الخلوية التي تظهر ميلاً للشروع بالسرطنة. من الجوهري ملاحظة أنه، وعلى الرغم من أن هناك دراسات عديدة أوضحت بشكل جلي السلالة الخلوية التي يمكن أن يتطور فيها السرطان، فإن تحديد الخلية المنشئة أو نمط الخلية المحدد في البنية والتي يطرأ عليها التحويل مازال محيراً في معظم الحالات، ومع ذلك، وفي نماذج فأرية لسرطانات الأمعاء والبروستات، يبدو واضحاً أن السرطانات تنشأ في خلية جذعية أصلية bona fide تكون قادرة على التجديد الذاتي والتميز عديد السلالة multilineage. أيضاً، وفيما يخص أورام الجلد، والبنكرياس، والدماغ، والثدي، تم إظهار السلالة الخلوية التي يحدث فيها الورم، في حين لم يتم تحديد الخلايا المنشئة بشكل دقيق.

تم تحديد خليتين جذعيتين جريبيتين (خبيئتين) متميزتين كخلايا منشئة في سرطانات الأمعاء، فالغالبية العظمى من سرطانات الكولون والمستقيم Colorectal تنشأ محرضة بطفرات في نقل إشارة WNT متضمنة ضياع الجزء المنظم APC وطفرات تفعيل البيتا كاتدين β -catenin، حيث ينجم عن ذلك تفعيل لاحق للـ WNT. إن فقدان الـ *Apc* (*Apc* deletion) في خلايا جذعية مديدة الحياة ($LGR5^+$) وليس في خلايا قصيرة الحياة مضخمة بالعبور كشف أن الخلايا الجذعية تعتبر خلية منشئة في سرطان الأمعاء عند الفئران (الشكل 4b)، وهذه الخلية الهدف معروفة أيضاً بـ CD133 (معروفة أيضاً بالبرومينين 1 أو PROM1). وهناك خلية جذعية جديدة تتموضع في الموقع +4 أو +5 بالنسبة لقاعدة الجريب وبالتالي فهي متميزة عن الخلية الجذعية $LGR5^+$ تم إظهار أنها قابلة أيضاً للشروع بالورم السرطاني بوقف إشارة الـ WNT وذلك باستخدام النموذج (BMI1-CreER Knock-in). وبشكل مشابه، يمكن للخلايا الجذعية $LGR5^+$ أن تكون هدفاً في السرطنة التي يقود إليها الـ WNT في المعدة حيث يتولد عن هذه الخلايا أورام غدية صغيرة وعبء الورم بالأمعاء يمكن أن ينتج سلالات خلوية أخرى من الخلايا الجذعية خلال تطور سرطان المعدة.

أما بالنسبة للخلايا المنشئة لسرطانات الدماغ فقد تمت دراستها باستخدام نماذج وراثية فأرية تختلف بالتصميم والطبيعة من ناحية تحريض الأذيات الورمية. وشملت هذه النماذج بشكل سائد وشروطي الفئران المستهدفة وهي جملة RCAS-TVA والتي يتم فيها النقل الجيني باستخدام جينة ورمية حاملة لفيرس قهقري RCAS في خلايا جسمية وذلك في الفئران المحورة جينياً *TVA*، إضافة إلى تحاليل معتمدة على الاستنابات الخلوية. يستخدم حقن الفيروسات المجهرية الثلاثي الأبعاد إلى مناطق مختلفة من الدماغ إما لإدخال الجينات الورمية أو إدخال Cre recombinase محاكاة السرطنة البؤرية (النقطية)، ولكن هذه الطريقة لا يمكن استخدامها لغرض تحديد الخلايا المنشئة للسرطان بشكل جلي طالما أن الأنماط الخلوية المدخلة مجهولة. ومع أن الدليل المتوفر يظهر أن الخلية الجذعية العصبية والخلايا النسيطة منها متعددة الإمكانيات في المنطقة فوق البطينية (SVZ) supra ventricular (SVZ) كخلايا بدائية مستهدفة في تطور ورم الأرومة الدبقية العصبية glioblastoma، فإن الخلية المنشئة تبقى محيرة بسبب تعقيد هذه المنطقة. وإن الكثير من الدراسات على السرطنة الدماغية استخدمت مناطق



شكل 4 | تحديد الخلايا الجذعية الجريبية (الخبثية) كخلية منسئة لسرطان الأمعاء بطريقة التنسيل. رسم تصويري لتسيل جريب قولوني والذي يمكن لجرعة مفردة من التاموكسيفين أن تستخدم لتفعيل الـ CreER بشكل نوعي في خلية جذعية ليقود للتعبير عن أذية ورمية محددة في المجموعة الخلوية. المحدد الذي يقود للتعبير عن CreER سيحدد نمط الخلايا التي يحصل فيها التعبير. والجينة المخبرية المدمجة مثل الـ *lacZ* ستعلم كل نساقل الخلية الجزيئية المتحدرة منها. تمثيل تخطيطي يلخص البيانات والذي فيه تنسيل الخلية الجذعية أو الخلايا المضخمة بالعبور وغير المحتوية للـ *Apc* يظهر البدء بالسرطنة المعوية من الخلايا الجذعية فقط.

محضضات مثل النستين *Nes* أو *Gfap* لتوجيه التعبير أو التثبيط. ومن المهم هنا ملاحظة أن كلا المحضضين يقودان التعبير في الخلايا الطبيعية العصبية، وإن الـ *Gfap* فعّال أيضاً في الخلايا النجمية البالغة *mature*. ورغم ذلك فإن طلائع الخلايا العصبية موجبة النستين كانت أكثر قابلية للتحويل بالـ RAS والـ AKT أكثر من تلك المجموعات موجبة الـ *Gfap* وينتج عنها أورام دبقية عصبية عالية التطور بشكل مترافق مع ظهور أورام في الخلية الجذعية ونسائلها. علاوة على ذلك، فإن الخلايا الطبيعية العصبية في المنطقة فوق البطينية بالدماغ البالغ يمكن أن تحرض على ورم دقيقي عصبي بشكل أكيد بعد تثبيط شرطي للجينات الكابحة الورمية للـ *P53* (المعروفة أيضاً بـ *Trp53*) والـ *Pten* و/أو الـ *Nf1* والفئران التي تظهر الأعراض توجد عندها مجموعات خلوية بمرحلة ما قبل الخباثة. وعلى العكس من ذلك، فإن الأنماط الخلوية الأكثر تمايزاً في المناطق غير المولدة للخلايا العصبية في الدماغ البالغ تظهر أنها أقل قابلية للتحويل الورمي. وبشكل مشابه، فإن الفئران التي لا تحوي التوافقيات المتنوعة للـ *p53*, *Pten* و/أو *Rb* (المعروفة أيضاً بـ *PRB* و *Rbl*) يتطور عندها أورام فقط في المنطقة فوق البطينية وليس في الخلايا النجمية المحيطة البالغة. واللافت للاهتمام أن الخلية الجذعية نفسها ونسائلها المتحدرة عنها تستطيع على ما يبدو تطوير سواءً أورام دبقية عصبية أو أورام نخاعية وذلك بالاعتماد على طبيعة الأذيات الجينية. وإن الخلايا المتحدرة الأكثر تعقيداً يمكن أيضاً أن تقود للشروع بتطور الورم الدقيقي. إن دراسات استهداف خلية مفردة من بين الخلايا التي تعبر عن الطفرة *P53* تتضمن الخلايا المضخمة بالعبور في المنطقة فوق البطينية. أيضاً الخلايا كثيرة التشعب (الشجرية) *oligo dendrocytes* والمولدة عنها في المنطقة النجمية يمكن أن تولد أورام الأرومة النخاعية. وزراعة الخلايا قبل تعديلها لا يمكن أن يعكس حالة ما يجري في الحي بشكل دقيق، حيث أن وجود خلايا أكثر بدائية (طليعية) في المستنبتات الخلوية لا يمكن استبعاده. وهكذا، فالدليل القاطع أن الخلايا النجمية الناضجة يمكن أن تكون بمثابة خلايا منسئة لأورام الدماغ مازالت تحتاج إلى تجريب أكثر.

تم تحديد الخلايا ذات الإمكانية الوحيدة unipotent في دماغ الفأر كخلايا منشئة للأورام الدبقية النخاعية. وإن نقل الإشارة الأساسي الناشئ عن فقدان الـ *Ptc* أو تفعيل الـ *Smo* في كل من منطقة الخلايا الجذعية أو الخلايا المتولدة عن الخلايا العصبية الحبيبية يمكن أن يحرض أورام الأرومة النخاعية وليس أورام خلوية نجمية أو أورام الخلايا الشجرية. إن إزالة مجموعات جينات (*Rb* و *P53*) بشكل مستهدف يدعم فكرة كون الخلايا الجذعية المخيخية ونسائلها المتحدرة منها المقيدة الحبيبية يمكن أن تقود لتشكل الأورام الدبقية النخاعية. ولتقييم هذه الملاحظات أكثر فقد تمّ إيضاح أن الخلايا النسيلة يجب أن تمر للطور الحبيبي لتحريض تشكل الأورام النخاعية مما يدل على أن الخلية المنشئة الحقيقية للأورام النخاعية والتي تتميز بمسار تفعيل hedgehog (hedgehog pathway activation) هي خلية وليدة وحيدة الإمكانية. كُشف النقاب مؤخراً عن نمط خلوي مميز في المنطقة الظهريّة الدماغية كخلية منشئة لأورام النخاعية والتي تحوي طفرات في المسار WNT مما يدل أيضاً على أن تحت الأنماط المختلفة من الأورام النخاعية لها أصول خلوية مميزة. وفي النماذج الفأرية لأورام الصفائح العصبية المحيطة الخبيثة، فإن الأورام يمكن أن تتولد من خلايا دبقية متميزة في الدماغ البالغ.

سرطان البروستات يمكن أن ينشأ من سلالات خلوية مختلفة

كانت سرطانات البروستات تُعدّ، ولحدّ كبير، أنها تنشأ من خلايا لمعية luminal بالغة وذلك كون هذه السرطانات متميزة بانتشار كبير للخلايا اللمعية وغياب الخلايا القاعدية. أما النتائج الحديثة فتشير إلى اشتراك خلايا جذعية متميزة في منطقة الخلايا اللمعية والقاعدية والتي يمكن أن تكون كل منها مستهدفة للشروع بالسرطان وذلك بفقدان تفعيل الـ *PTEN* أو الـ *PI(3)K*. وتم تحديد خلايا جذعية ظاهرية من اللمعة والتي تملك التعبير عن الـ *NKX3.1* ومقاومة للحذف *castration* وهذه المجموعة الخلوية قادرة على الشروع بتنشؤات ورمية بينية ظاهرية *Intraepithelial* عالية التطور (*PIN*) وأورام سرطانية *Carcinomas*. وليس واضحاً بشكل كافٍ فيما إذا كانت هذه الخلايا المعروفة بـ *CARNs* موجودة في البروستات الطبيعية سواءً عند الفأر أو الإنسان (المرحلة غير المشوهة *non-castrated state*)، ولكن هذه الخلايا الثنائية الإمكانات والذاتية التجديد يمكن أن تنشط وتتم تعبئتها كخلايا جذعية اختيارية *Facultative* أثناء تطور البروستات بعد انقطاع الإمداد بالأندروجين. وفي الحقيقة، إن المجموعة الخلوية القاعدية فقط المعزولة من بروستات طبيعية عند الفأر أظهرت احتوائها على خلايا جذعية تتمتع بإمكانية توليد خلايا بروستات. وإن مسألة فيما إذا كانت الخلايا *CARNs* موجودة عند مرضى سرطان البروستات تُعدّ صعبة التحقق كون الحذف يتحقق فقط بعد تطور المرض لطور متقدم، وإن تحديد خلايا لمعية منشئة للسرطان مرتبط باكتشافات تفيد بأن حذف الـ *pten* في الخلايا اللمعية في بروستات الفأر يقود لفرط تشكل وتنسج البروستات *prostatic hyperplasia*.

وبشكل معاكس، تمّ إظهار الخلايا القاعدية كهدف فعّال للسرطنة في نموذج فأري (النموذج *pten-deficient*) أو المعدل وراثياً خارج الحي لتحريض فرط التعبير عن مستقبلات الأندروجين أو المعدل وراثياً خارج الحي لتحريض فرط التعبير عن مستقبلات الأندروجين *Erg* و/*PI(3)K* والذي يقود لأذيات *PIN* وتطور السرطانات. تمّ مؤخراً تحديد قابلية التطور الورمي لتحت مجموعات خلوية لمعية وقاعدية معزولة من نسيج بروستات بشرية، وذلك عند تحريض أذيات ورمية مناسبة في الخلايا وبوجود واسم متفلور، ومن ثمّ ازديادها في فئران منخفضة المناعة *immuno compromised*، وظهر أن الخلايا القاعدية فقط يمكن أن تشرع بتطوير سرطان بروستات يذكّر بالسرطانات اللمعية المشابهة التي تنتشر عند البشر.

التشريح المرضي لا يظهر بالضرورة الخلية المنشئة

تصنّف الأورام بشكل أساسي بناءً على مظهرها النسيجي والتعبير فيها عن الواسمات (مثلاً *ER*، *HER2* في سرطان الثدي) والتي يمكن أن تنبئ عن استجابة الورم لطريقة علاج معينة. ومع ذلك، فإن الأنماط النسيجية والواسمات السطحية الخلوية في الأورام لا تنبئ بالضرورة عن الخلية المنشئة كما هو موضح سابقاً بالنسبة لسرطان البروستات. الأمثلة الأخرى التي تؤثر في حقيقة أن التشريح المرضي لا يكشف بالضرورة عن الخلية المنشئة متضمنة سرطان الثدي، وسرطان البنكرياس، وسرطانات الخلايا القاعدية وهذا ما سيناقتش لاحقاً.

بخصوص سرطان الثدي فالأفراد الذين يظهرن طفرات في الجينات الكابحة الورمية *BRCA-1* يتطور عندهم سرطانات ثدي بشكل عام تشبه تحت الأنماط القاعدية والمترافقة بشكل نموذجي بإشارات سريرية سيئة، وهنا فإن الخلايا الجذعية القاعدية كان يُفترض أن تكون هي المستهدفة بالتحول لتحت النمط الورمي هذا، ولكن الخلايا المتولدة عن الخلايا اللمعية بدت عوضاً عن ذلك أنها بشكل أرجح الخلايا المنشئة. أظهرت التحاليل لتحت المجموعات الخلوية في نسيج ثدي قبل السرطنة عند حاملات الطفرة *BRCA-1* انتشار خلايا متولدة عن الخلايا اللمعية والتي تبدي خصائص نمو متبدلة وينتج عنها بشكل شاذ عقد صغيرة عند ازديادها في الفئران (نتائج غير منشورة). وفضلاً عن ذلك، هناك أوجه شبه كبيرة ومعنوية بين أنماط التعبير الجيني لخلايا متولدة عن اللمعة في الثدي السليم والنسيج ما قبل السرطنة عند الشخص الحامل لطفرة *BRCA1* وسرطانات الثدي شبه القاعدية. في الحقيقة، أظهر تثبيط الـ (*Brcal*) وكذا المورثة (*P35*) سواءً في الخلايا اللمعية أو الخلايا القاعدية في الغدة الثديية للفأر أن تحت المجموعات الخلوية اللمعية فقط تنشئ سرطانات شبيهة بالقاعدية وتذكر بالسرطانات التي تتعرض عند حاملي الطفرة *BRCA1*. إن وجود فصوص *ALDH1* في نسيج سليم من الناحية التشريحية المرضية عند حاملي الطفرة *BRCA1* متوافق مع خلية منشئة لمعية كون الخلايا المتحدرة من الخلية اللمعية تبدي نشاطاً لـ *ADLH* (نتائج غير منشورة). أيضاً، فإن تفعيل الـ *NOTCH1* يستهدف الخلايا المتولدة من اللمعة ويولد خلية وليدة شاذة التجديد الذاتي مما يفضي لفرط تنسج ثديي (في الغدة الثديية) ومن ثم حدوث سرطانات. واعتماداً على ذلك، فإن ارتفاع سويات *NOTCH1* يحصل في سرطانات الثدي شبه القاعدية وينبئ عن إشارات سيئة. أما في معظم بقية سرطانات الثدي فإنه لم يتم تحديد الخلايا المنشئة بعد وبشكل خاص فإن دور الخلية الجذعية الثديية غير واضح في سرطان الثدي، على الرغم من أن تفعيل المسار *WNT pathway* يستهدف بشكل أساسي هذه المجموعة الخلوية والمجموعة الخلوية المميزة *claudin-low* في سرطان الثدي والتي تتميز بتعبير منخفض للجينات المتدخلة في نقاط الالتحام بين الخلايا والالتحام خلية-خلية والتي تشترك مع تحت المجموعة الخلوية الجذعية بمظهر جزيئي مشابه.

يتميز السرطان الغدي القنوي البنكرياسي (*pancreatic ductal adeno carcinoma*) (*PDAC*) والافات القنوية بالمرحلة السابقة للخبثان (المسماة بفرط التصنع الورمي بين الظهاري البنكرياسي) بمظهر شكلي قنوي مما يقود لاقتراح أنها تنشأ من خلايا قنوية بنكرياسية، وبشكل غير متوقع، ظهر أن الأذيات ما قبل الخباثة تنشأ من خلايا عنبية متميزة *acinar* والتي أعيدت برمجتها لإظهار الشكل القنوي. زيادة على ذلك، فإن استهداف إشارة المورثة الورمية *Kras* في خلايا داخلية الإفراز موجبة الأنسولين يولد سرطاناً غذياً قنوياً بنكرياسياً *PDAC*، ومما يلفت الاهتمام أن إعادة البرمجة القنوية للخلايا العنبية تتطلب أذية نسيجية التهابية وهذا يلقي الضوء على الدور الذي يمكن أن تلعبه عوامل غير وراثية في المساهمة بشكل الورم. والسرطان الغدي القنوي يمكن أن ينشأ في سلالات خلوية بنكرياسية أخرى بغياب الأذية النسيجية مثل الخلايا المعبرة عن الـ *PPX1*.

أظهرت دراسات تتبع السلالات الخلوية أن سرطانات الخلية القاعدية تنشأ في الأنسال الخلوية المتموضعة ضمن الجريبات في أدمة الجلد أكثر من الخلايا الجذعية كما هو متوقع في الأساس، وأن تفعيل شرطياً لمسار نقل الإشارة *hedgehog* في مناطق مختلفة خلوية مترافقاً مع نتائج دراسات الموضعة الخلوية يظهر أن النسائل الخلوية المديدة العمر في الظهارة ضمن الجريبية وليس خلايا جريب الشعرة الجذعية المنتفخة أو الخلايا المضخمة بالعبور هي التي تنتج أورام. ارتبط تثبيط التمايز الواضح في نسائل الخلايا ضمن الجريبية الأدمية (*epidermal*) مع نقل إشارة *hedgehog* بالتعبير عن واسمات السلالة الخلوية القاعدية (مثل *P-cadherin* و *Keratin7,15*) والذي أدى إلى مفهوم أن سرطانات الخلية القاعدية تنشأ من الخلايا الجذعية المتضخمة في جريب الشعرة.

العلاقات المحتملة بين الخلايا المنشئة والخلايا الجذعية السرطانية

على الرغم من أن الخلية الجذعية يمكن أن تتحمل الأذية أو الصدمة الجينية الورمية الأولى، فإن التبدلات اللاحقة المطلوبة لتكون خلية جذعية سرطانية يمكن أن تحدث في الخلايا الناشئة عنها (أنسالها) (الشكل 1). وهذه ممثلة في حالة الإبيضاض النقوي المزمن *CML* حيث تكون فيه الخلية الجذعية الدموية هي الخلية المنشئة في الطور البطيء السير من المرض، ولكن في المرضى الذين هم في طور هجمات المرض الـ *CML*.

فإن الأنسلا الحبيبية البلعمية تكتسب المقدرة على التجديد الذاتي من خلال طفرة β -catenin وتظهر أنها الخلايا الجذعية السرطانية.

في بعض الحالات، وخصوصاً في السرطانات بالأطوار الباكرا، يمكن للخلية الجذعية السرطانية أن تشابه بشكل وثيق الخلية المنشئة وهذا أيضاً يحتاج للبرهان. فعلى سبيل المثال لا الحصر، إن الخلية المنشئة اللوكيمية في الابيضاض النقوي الحاد AML يمكن أن تثبت أنها نفسها الخلية اللوكيمية الجذعية التي تنشر المرض. في نموذج فأري لسرطان الأمعاء، وعلى الرغم من أن كل الخلايا التنشئية الورمية المتشكلة من الخلايا الجذعية المعبرة عن الواسم $CD133^+$ ، يوجد جزء صغير فقط من الخلايا الورمية يحتفظ بإمكانية التعبير عن الواسم $CD133^+$. ومن المغربي تصور نموذج تنظيمي لانتشار الورم والذي تكون فيه تحت المجموعة الخلوية المعبرة عن الواسم $CD133^+$ هذه يمكن أن تولد كل بنية الورم الخلوية وبالتالي فهي يمكن أن تماثل الخلايا الجذعية السرطانية CSCs، ويتوافق هذا المفهوم مع ملاحظة أن الواسم $CD133$ يعلم الخلايا الجذعية السرطانية في بعض سرطانات الكولون البشرية. ومع هذا يبقى التأكيد فيما إذا كانت هذه الخلايا موجبة الـ $CD133^+$ أو الـ $LGR5^+$ تملك خاصية ومقدرة الانتشار الورمي. تعتبر الخلايا الجذعية السنخية القصبية (BASCs) branchio alveolar متورطة كخلايا منشئة في سرطان الرئة الغدي المحرض بالمورثة الطافرة *Kras* عند الفئران، ويمكن أن تكون مرتبطة مع الخلية الجذعية السرطانية وذلك بسبب كون الواسم للخلية الجذعية السنخية القصبية BASCs المسمى Scal قد أظهر حديثاً أنه يحدد الخلايا الجذعية السرطانية في بعض الطرز الفأرية لسرطان الرئة المعروف بالسرطان الرئوي غير صغير الخلايا non-small cell. في سرطان البروستات، إذا كان التحول الورمي لكـ CARNs يقود لتحولات في الخلايا الجذعية السرطانية فعندها يمكن أن يفسر هذا كيف أن الحوادث الباكرا التي تحصل في الخلية المنشئة يمكن أن تساهم في نشوء مرض مقاوم للعلاج الهرموني. وعلى الرغم من أن العلاقات بين الخلايا الورمية المنشئة والخلايا الجذعية السرطانية ليست مفهومة جيداً، فإن التحاليل الخلوية الشاملة للحالات الورمية وما قبل الورمية لمختلف تحت أنواع الورم يمكن أن تلقي الضوء على هذا الموضوع.

التطبيقات التشخيصية والعلاجية

إن تحديد هوية الخلية المنشئة تطبيقات مهمة لمداخلات وقائية جديدة تهدف لمنع انتشار أو معاكسة الطور البدائي من المرض، فالعلاج الكيميائي الوقائي للسرطان سيكون الأكثر تطبيقاً عند الأفراد الذين يبدون خطراً عائلياً كبيراً لحدوث السرطان مثل الأفراد الحاملين للطفرة *BRCAl/2*. وأيضاً، فإن واسمات الخلية السطحية أو واسمات الكيناز طليعة الورمية مثل الـ c.KIT أظهرت تعبيراً متبدلاً في مجموعات خلوية في النسيج قبل الورمية ويمكن أن تستخدم كواسمات إنذارية لقدرتها على طمس أو تعديل الخلايا الشاذة قبل حدوث المرض الورمي أو حتى في حالة حدوث المرض.

من حيث المبدأ، يعتبر الأفراد الحاملون لعيوب في المورثة *APC* مؤهين بشكل كبير لسرطان الكولون والمستقيم ويمكن لهم أن يستفيدوا من المعالجات الوقائية التي تستهدف الخلايا الحاملة لخلل في الجينة *APC* تقودها للموت المبرمج Apoptosis. وأيضاً، فإن مع الموت المبرمج بإدخال ربيطة لعامل التنخر الورمي Tumor necrosis Factor related apoptosis (TRAIL) بالمشاركة مع مواد تحرض اصطفاً على الموت الخلوي مثل الـ trans retinoic acid في الخلايا قبل الورمية المعيبة الـ *APC* وفي البوليبيات المعوية يمكن أن تثبط النمو الورمي. وأكثر من ذلك، أظهرت معالجة عينات خزع من البوليبيات الكولونية البشرية المأخوذة من مرضى عندهم قصة عائلية في البوليبيات الغدية adenomatous polyposis موتاً خلوياً مبرمجاً اصطفاً للبوليبيات، في حين أن النسيج السليمة لم تتأثر مما يقدم طريقة فعالة بشكل كبير في الوقاية الكيميائية عند هؤلاء المرضى. في عائلات أخرى لديها خطورة إصابة بسرطان الكولون مرتفعة يحمل أفرادها طفرات في الـ *MLH1* أو في جينات الترميم غير المتوافقة *MSH2*، فإن تثبيط أنزيم البوليبيراز للـ DNA الاصطفائية (تثبيط قصير الأمد ومتقطع) يمكن أن يكون طريقة علاج كيميائي فعال، حيث أظهرت هذه العوامل أنها قادرة على تحريض موت خلايا الورم في مرضى (HNPCC).

يعتبر التاموكسيفين Tamoxifen ومثبطات الأروماتازات aromatases (مثبطات أثر الأستروجين والاصطناع الحيوي على الترتيب) النموذج الأولي لمركبات العلاج الكيميائي الوقائي في حالة سرطان الثدي موجب مستقبل الهرمون حيث تخفض بشكل ملحوظ معدل نكس المرض كما

تخضع إلى أكثر من النصف حدوث سرطانات جديدة عند المرضى. وأوضحت المكتشفات الحديثة كيف يزيد التعرض للهرمونات المبيضية خطر سرطان الثدي وذلك بإظهار أن الخلايا الجذعية الثديية وعلى الرغم من أنها لا تملك مستقبلات هذه الهرمونات فإنها عالية الاستجابة لنقل إشارة الهرمونات الستيرويدية في الحي. وإن كون إشارات الباراكين paracrine signals معدة سلفاً لهذه الخلايا الجذعية يظهر اشتراك مسار نقل الإشارة الخاص بمفعل مستقبل عامل التنخر (NF- KB (RANK). والنتيجة الطبيعية المدهشة لهذه الاكتشافات أنه قد يكون من الممكن الوقاية من بعض أنماط سرطان الثدي بتوجيه الخلايا الجذعية أن تدخل طور الهجوع dormant state مثلاً بتثبيط المسار RANK والذي تتوفر مثبطاته في التجارب السريرية للانتقالات العظمية للورم. وأيضاً قد يكون هناك فائدة كبيرة لحاملي الطفرة *BRCAl/2* باستخدام مثبطات البولي بوليميراز (PARP) والتي تمّ تقدير أهميتها في معالجة سرطانات الثدي عند حاملي الطفرة *BRCAl/2*، إذا كانت الأذيات عند هؤلاء المرضى تظهر بوضوح قصوراً بترميم الـ DNA.

رؤى مستقبلية

يبدو بديهياً أن كلاً من الخلية المنشئة ونموذج الطفرات المكتسبة تحدد مصير الورم وشكله. إن الارتباط الوثيق بين السلالة الخلوية وشكل السرطان يفترض أن الآليات المقيدة للسلالة والتي تعمل بشكل عادي خلال التطور الطبيعي يمكن أن تساهم في تشكل الأورام، والخلية المنشئة يمكن أن تتطابق غالباً مع خلية جذعية في النسيج الطبيعي مستغلة وموظفة قدرتها على التضاعف الذاتي الجوهري، ويمكن أن يطبق ذلك بشكل خاص على النسيج التي تظهر تحولات خلوية عالية الشدة، كما في أنبوب الهضم، وذلك بسبب كون الخلايا المتولدة لا تعيش طويلاً بحيث تكتسب مجموعة الطفرات الكاملة واللازمة للخبثاء. في بعض أنواع اللوكيميا والأورام الدبقية العصبية وسرطان البروستات فإن الخلية الجذعية أو الخلايا الأولى المتولدة عنها يمكن أن تكون كخلايا منشئة، ومع ذلك وفي أمراض خبيثة أخرى، فالخلية البادئة للمرض يمكن أن تكون خلية متولدة مقيدة كما في حالة أورام الأرومة النخاعية medulloblastomas أو كارسينومات الخلية القاعدية وسرطانات الثدي المرتبطة بالـ *BRCAl*. في الواقع، وفي أنماط خلوية تحتفظ بإمكانية انقسام عالية مثل بعض الخلايا للمفاوية المتميزة، فإن الخلية المنشئة يمكن أن تكون من نمط خلوي متميز وناضج، ومن الملاحظ أن هناك بعض الأمثلة تشير إلى أن تشكل الورم لا يعكس بشكل مباشر التشريح المرضي الورمي أو التعبير عن واسمات السلالة الخلوية مما يشير إلى الحاجة للدراسات في الحي *In vivo* للتأكد من أن نزعة أو ميل المجموعات الخلوية لتعمل كخلايا منشئة.

كانت الطرز الفأرية للسرطنة رائدة ومحورية ذات أهمية بالغة في كشف النقاب عن الأصول الخلوية للسرطان وأهمية الطفرات النوعية في السرطنة وتشكل الأورام. إنها مسألة قابلة للجدل القول بأن خيار نموذج الفأر المعدل وراثياً وخيار نمط المحضض promoter/enhancer لتلخيص تأثيرات الأذية الجينية هو أثر جوهري على شكل وسلوك الورم. فالمحضضات الأكثر تخصصية ونوعية لتقود للتعبير عن حادثة بادئة Initiating event ضمن منطقة مجموعة خلوية محددة وبشكل مشابه تقود لاستنباط بناء السلالة الخلوية في النسيج. بالنسبة لدراسات الخلية المنشئة في النسيج البشري، فإن التحاليل الخلوية والجينية لجمهرة خلوية ورمية وعلى مستوى خلية مفردة من مرضى بأطوار مختلفة من المرض يمكن أن تقدم فهماً حقيقياً للعلاقات بين الخلايا الطبيعية والخلايا المنشئة والخلايا الجذعية الورمية.

إن تحديد الخلية المنشئة يمكن أن يسمح بتحليل أكثر منهجية للأذيات الجينية المتسببة في الشروع بالورم وانتشاره وتخدم كقاعدة لتحديد الواسمات الحيوية للمراحل المبكرة للمرض، ويمكن أن يكون لها تطبيقات مهمة في منع النكس وخصوصاً في الحالات التي يكون فيها النكس ناتجاً عن أنسال قبل ورمية (وربما الخلية المنشئة نفسها) تبقى عند المريض قبل أن يكتسب طفرة تحولها إلى الحالة الخبيثة. وإذا كان الأمر هكذا، فحتى مرضى السرطان الذين أظهروا تراجعاً كبيراً بالورم يمكن أن يطبق عليهم علاج توكيدي لتقليل إمكانية النكس، وأخيراً فإن البصمة الجينية للخلية المنشئة يمكن أن تقدم المسارات الجزيئية المفتاحية والطفرات الرائدة التي يمكن أن تقود لطرق علاجية للوقاية أو استهداف الطور المبكر من المرض.

الامتزاز الحيوي للكاديوم والرصاص واليورانيوم على مسحوق أوراق وأغصان شجر الحور BIOSORPTION OF CADMIUM, LEAD & URANIUM BY POWDER OF POLAR LEAVES & BRANCHES

د. محمد سعيد المصري، يسر أمين،
بشرى العاقل، تسنيم الناعمة
قسم الوقاية والأمان

ملخص

تلعب إزالة الأيونات المعدنية من المحاليل المائية دوراً مهماً في الحد من تلوث المياه. في هذه الدراسة، تمت دراسة استخدام جفيف أوراق وأغصان أشجار الحور في إزالة بعض المعادن السامة (الكاديوم والرصاص واليورانيوم) من المحاليل المائية. أنجزت تجارب التوازن منهجياً وفق إجراء الدفعة الواحدة، وغطت متغيرات الإجراء المختلفة زمن الخض وحجم حبيبات المادة المازة وكميتها والتركيز الابتدائي للكاديوم والرصاص واليورانيوم و pH المحلول المائي. وجد أن الامتزاز يتبع نموذجي فريندليش ولانغمير. وبيئت النتائج إمكانية استخدام كل من جفيف الأوراق والأغصان لإزالة اليورانيوم بفعالية، في حين تمت إزالة الرصاص والكاديوم من المحلول المائي تماماً عند استخدام أغصان شجر الحور فقط. بلغت سعة الامتزاز الحيوي العظمى لليورانيوم القيمة 2.3 ملغ غ⁻¹ عند استخدام الأوراق، وبلغت القيمتان 1.7 ملغ غ⁻¹ و 2.1 ملغ غ⁻¹ من أجل امتزاز الرصاص والكاديوم على الأغصان، على الترتيب. بالإضافة إلى ذلك، جرى استخدام الكتل الحيوية المدروسة لإزالة الرصاص والكاديوم من المياه الملوثة ووجد أن الطريقة كانت فعالة.

الكلمات المفتاحية: شجر الحور، يورانيوم، كاديوم، رصاص، امتزاز حيوي، مياه صرف، تلوث.

نشرت هذه الورقة في مجلة: *Applied Biochemistry & Biotechnology* (2010).

منهجية تقدير محسنة جديدة لتحديد وسائط مغناطيسية عائدة لشاذات حقلية ناجمة عن بني شبيهة بجدر رقيقة وأسطوانات أفقية مطمورة A NEW BEST-ESTIMATE METHODOLOGY FOR DETERMINING MAGNETIC PARAMETERS RELATED TO FIELD ANOMALIES PRODUCED BY BURIED THIN DIKES & HORIZONTAL CYLINDERS-LIKE STRUCTURES

محمد طلاس، د. جمال أصفهاني
قسم الجيولوجيا

ملخص

تم عرض طريقة تقدير محسنة جديدة وموجهة نحو تحديد الوسائط المتعلقة بشاذ حقلية مغناطيسية ناتج عن نموذج أو جسم ذي شكل هندسي بسيط مثل جدار رقيق وأسطوانة أفقية. تعتمد هذه المقاربة بشكل أساسي على حل منظومة من المعادلات الجبرية لتقدير وسائط النموذج الثلاثة (العمق إلى الحافة العليا للجسم أو إلى مركزه (z)، قرينة الوسيط أو زاوية المغنطة الفعالة (θ) ومعامل المطال أو شدة المغنطة الفعالة (k)). تم عرض إمكانية استعمال الطريقة وصلاحيتها بتحليل شاذين مغناطيسيين صناعيين، باستخدام معطيات محاكاة مولدة من نموذج معروف مع مركبات أخطاء عشوائية مختلفة وتوزيع إحصائي معروف. تم اختبار وتطبيق هذه المقاربة أيضاً على شاذات مغناطيسية حقلية حقيقية من الولايات المتحدة والبرازيل. وكان التوافق جيداً وقابلاً للمقارنة بين النتائج التي تم الحصول عليها بالطريقة المقترحة وتلك التي تم الحصول عليها بطرائق تفسير أخرى. علاوة على ذلك، فقد وجد أن العمق الذي تم الحصول عليه بواسطة تلك المقاربة على توافق كبير مع العمق الذي تم الحصول عليه من خلال معلومات الحفر. تم أيضاً مزايا الطريقة المقترحة على تقانات تفسيرية موجودة، فهي قابلة للتعيم والتطبيق الآلي لتفسير بني جيولوجية أخرى موصفة بصيغ رياضية.

الكلمات المفتاحية: شاذات مغناطيسية، طريقة عكسية لشاذات مغناطيسية حقلية، أجسام مشابهة لجدار رقيق، أجسام مشابهة لأسطوانة أفقية، نظم معادلات جبرية خطية.

نشرت هذه الورقة في مجلة: *Pure & Applied Geophysics*, (2010).

تأثير أشعة غاما في بيوض فراشة طحين البحر الأبيض المتوسط *Ephestia kuehiella* وتقبل إناث الطفيل *Trichogramma cacoeciae* للبيوض المشععة

EFFECTS OF GAMMA RADIATION ON THE MEDITERRANEAN FLOUR MOTH, EPHESTIA KUEHIELLA, EGGS & ACCEPTABILITY OF IRRADIATED EGGS BY TRICHOGRAMMA CACOECIAE FEMALES

د. محمد منصور
قسم الزراعة

ملخص

درست حساسية بيوض فراشة طحين البحر الأبيض المتوسط *Ephestia kuehiella*، في مراحل مختلفة من تطورها، لأشعة غاما، كما درس تقبل إناث *Trichogramma cacoeciae* للبيوض المشععة، فقد عُرضت بيوض فراشة الطحين بأعمار تراوحت بين 1-24 و 49-72 ساعة، بفارق 24 ساعة بين المجموعة والأخرى، لجرعات إشعاعية تراوحت بين 25 و 400 غراي، ودرس تأثير التشعيع على نسبة فقس البيوض، ونسبة تحول اليرقات الناتجة عن البيوض المشععة إلى فراشات. إضافة إلى ذلك، فقد دُرِس تأثير الأشعة المؤينة في سرعة نمو وتطور اليرقات والعداري الناتجة عن بيوض مشععة ودرجة قبول إناث الطفيل للبيوض المشععة. بينت النتائج أن حساسية بيوض فراشة الطحين للأشعة المؤينة تناقصت مع ازديادها في العمر، فقد انخفض معدل فقس البيوض بشكل معنوي عند تشعيها بعمر 1-24 ساعة بجرعة 25 غراي وتوقف كلياً عند جرعة 75 غراي، في حين أدى تشعيع البيوض بعمر 25-48 ساعة بجرعة 100 غراي إلى انخفاض نسبة الفقس عن 5%. أما البيوض المشععة بعمر 49-72 ساعة فقد كانت الأكثر مقاومة للأشعة المؤينة، إذ لم تؤثر جرعة 50 غراي في معدل الفقس كما أن جرعة 300 لم تكن كافية لوقف الفقس كلياً. أثرت أشعة غاما أيضاً، بشكل سلبي، في نسبة تحول اليرقات الناتجة عن بيوض مشععة إلى فراشات وفي سرعة هذا التحول. فمثلاً، توقف تحول اليرقات الناتجة عن البيوض المشععة إلى فراشات عند تشعيها بعمر 25-48 ساعة بجرعة 75 غراي وعند تشعيها بعمر 49-72 ساعة بجرعة تزيد عن 97% من فراشات الشاهد خلال 30 يوماً من ظهور أول فراشة، لم تزد نسبة الفراشات المنبثقة الناتجة عن بيوض معاملة بجرعة 25 غراي وبعمر 25-48 ساعة و 53 و 69% على التوالي. أما تأثير الأشعة المؤينة في درجة قبول البيوض المشععة من قبل إناث الطفيل *T. cacoeciae* فقد كان إيجابياً، إذ زادت نسبة التطفل في البيوض المشععة بعمر يزيد عن 49 ساعة عن تلك المعاملة بالتبريد.

الكلمات المفتاحية: تشعيع، بيوض، *Ephestia kuehiella*, *Trichogramma cacoeciae*.

نشرت هذه الورقة في مجلة: *Journal of Pest Science*, (2010).

تقييم التأثير المتبادل للإندول لأستيك أسيد في نباتات العنب المشععة في الزجاج على حشرة

Daktulosphaira vitifolia (Fitch) الفيوكسييرا

AN IN VITRO ASSESSMENT OF INTERACTION BETWEEN GRAPE PHYLLOXERA & INDOL ACETIC ACID TREATED GRAPE PLANTS DAKTULOSPHAIRA VITIFOLIA (FITCH)

د. حياة المكي، طريف شريجي، عماد إدريس، ناورز طاهر
قسم البيولوجيا الجزيئية والتقانة الحيوية

ملخص

جرت دراسة دورة حياة السلالة المحلية لحشرة الفيوكسييرا على الصنف العنب المحلي "الهلواني" المستنبت في الزجاج والمعاملة بتراكيز مختلفة من الهرمون لتحديد درجة تحمل الصنف "الهلواني" لحشرة الفيوكسييرا. أشارت الدراسة إلى وجود فروقات معنوية في متوسطات المعاملات المدروسة (مدة التطور، وعمر أنثى، وعدد البيوض الموضوعة وديناميكية وضع البيوض) بين تراكيز وعمر النبات. وبناءً على معطيات الدراسة البيولوجية لحشرة الفيوكسييرا، فإن الصنف "الهلواني" يصبح عائلاً غير مائل لهذه الآفة الخطيرة كلما تقدم بالعمر وعند إضافة 2 ملغ/ل من هرمون ال-IAA إلى بيئة الاستنبتات في الزجاج.

الكلمات المفتاحية: فيوكسييرا العنب، إندول أستيك أسيد، مدة التطور، تكاثر.

نشرت هذه الورقة في مجلة: *Adv. Hort. Sci.*, (2010).

تأثير أشعة غاما في الحمولة الميكروبية والخصائص الكيميائية والحسية للشيش طاووق كوجبات جاهزة مبردة

EFFECT OF GAMMA IRRADIATION ON MICROBIAL LOAD, CHEMICAL & SENSORY PROPERTIES OF SHEESH TAWOQ, PREPARED CHILLED MEAL

د. محفوظ البشير
قسم تكنولوجيا الإشعاع

ملخص

جرى تعريض وجبات جاهزة من الشيش طاووق للجرع 0 و 2 و 4 و 6 كيلو غرامي من أشعة غاما. تم تخزين العينات المعالجة وغير المعالجة بالأشعة من الشيش طاووق في البراد على درجة حرارة تراوحت بين 1 و 4 م⁰. وتم تقدير الحمولة الميكروبية وتنفيذ التحاليل الكيميائية والتقييم الحسي للشيش طاووق بعد 0 و 4 و 8 و 12 و 16 و 20 أسبوعاً من التخزين. أشارت النتائج إلى تأثير الجرع 4 و 6 كيلو غرامي من أشعة غاما في خفض العدد الكلي للبكتيريا الهوائية والعدد الكلي لمجموعة الكوليفورم والخمائر، والذي أدى إلى إطالة معنوية في فترة تخزين الشيش طاووق ميكروبياً من 12 أسبوعاً لعينات الشاهد إلى أكثر من 20 أسبوعاً للعينات المعالجة بالجرع 4 أو 6 كيلو غرامي. لم يكن للجرع المستخدمة من الأشعة تأثير معنوي في محتوى الشيش طاووق من المكونات الأساسية (الرطوبة والبروتين والدهن). كانت الجرعة الإشعاعية اللازمة لخفض الحمولة الميكروبية دورة لوغاريمية واحدة D₁₀ عند الشيش طاووق 385 و 435 غرامي لميكروبي السالمونيلا والإيكولاي على التوالي. لقد كانت قيم المعايير الكيميائية، كالحموضة الكلية والقواعد الأزوتية الطيارة، والتي اختيرت كمؤشرات للتعبير عن الطزاجة، ضمن الحدود المقبولة وحتى 12 أسبوعاً من تخزين عينات الشيش طاووق المعالجة بالجرع 0 و 2 كيلو غرامي، وحتى 20 أسبوعاً من التخزين بالتبريد 1-4 م⁰ للعينات المعالجة بالجرع 4 و 6 كيلو غرامي. وأظهرت نتائج التقييم الحسي عدم وجود فروق معنوية بين العينات المعالجة أو غير المعالجة بالأشعة.

الكلمات المفتاحية: أشعة غاما، حمولة ميكروبية، شيش طاووق، وجبات جاهزة.

نشرت هذه الورقة في مجلة: (2010) Acta Alimentaria.

تحسين إكثار الفستق الحلبي (Pistacia vera L) في الزجاج باستخدام تقنيات زراعة السويقات والأجنة

ENHANCEMENT OF PISTACHIO (PISTACIA VERA L) PROPAGATION IN VITRO UTILIZING THE SHOOT & EMBRYO CULTURE TECHNIQUES

بسام الصفدي، رنا اللباس
قسم البيولوجيا الجزيئية والتقانة الحيوية

ملخص

دُرس تأثير نوع السكر والفحم المنشط والهرمون نفتالين أسيتيك أسيد على إكثار الفستق الحلبي (Pistacia vera L) في الزجاج. ازداد طول الجذور بحدود 30% عندما استخدم السكر بدلاً من المالتوز وحوالي 4 أضعاف عندما أُضيف 2 غ/ل من الفحم المنشط إلى الوسط. تحسّن عدد السويقات العرضية (حوالي 3.2 سويقات) عندما استُخدم وسط Rugini & Verma والمزود بـ 0.75 مغ/ل من NAA و 0.75 مغ/ل من IAA و 2 مغ/ل من BAP. ومن أجل تحسين تجذير السويقات في الزجاج، قمنا بتطوير تقنية لزيادة كمية الهرمونات المتوفرة للسويقات النامية، حيث جرى تزويد الهرمونات باستخدام إبرة دقيقة إلى قاعدة السويقات النامية. وقد حسّنت هذه التقنية التجذير إلى حوالي 3 أضعاف (73%) وبخاصة عندما استُخدم هرمون IBA كمنظم نمو.

الكلمات المفتاحية: أجنة، فستق حلبي، إكثار، سويقات، زراعة أنسجة، Pistacia vera.

نشرت هذه الورقة في مجلة: (2010) International Journal of Fruit Science.

**زيادة كثافة الشعيرات والزوائد الورقية عند نبات البطاطا نتيجة استعمال المحرّضات الحيوية:
والتداخل مع درجة الحساسية تجاه حشرة فراشة درنات البطاطا (*Phthorimaea operculella* (Zeller)
(Lepidoptera: Gelechiidae)**

**ORGANIC BIOSTIMULANT APPLICATION INDUCES INCREASED DENSITIES OF LEAF
TRICHOME ON POTATO: IMPLICATION FOR SUSCEPTIBILITY TO POTATO TUBER MOTH
Phthorimaea operculella (ZELLER) (LEPIDOPTERA: GELECHIIDAE)**

د. جورج سعور
قسم البيولوجيا الجزيئية والتقانة الحيوية

ملخص

تمّت مقارنة عوامل النمو الحيوية عند حشرة فراشة درنات البطاطا (*Phthorimaea operculella* (Zeller)) تغذت على وريقات نباتات البطاطا المعاملة بالمحرّض الحيوي، وتلك غير المعاملة. كانت معدلات الموت عند اليرقات الحديثة الفقس التي تغذت على وريقات النباتات المعاملة أعلى مقارنة مع تلك التي تغذت على وريقات النباتات غير المعاملة. لم يُسجّل أي انخفاض في مؤشرات التغذية عند اليرقات التي استهلكت الوريقات الناتجة عن النباتات المعاملة، أو تلك العائدة للنباتات غير المعاملة. أضحت النباتات المعاملة بالمحرّض الحيوي، تبعاً لمؤشر درجة ملائمة النبات العائل (HSI)، أقلّ ملائمة لنمو حشرة فراشة درنات البطاطا. أدّى استعمال المحرّض الحيوي إلى زيادة الكثافة العددية للشعيرات والزوائد الورقية بوحدة مساحة أسطح وريقات نباتات البطاطا، مما يفترض بأن معدل الموت العالي عند اليرقات الحديثة الفقس، أو الفشل في البدء في عملية العدوى، إنما يعود إلى الكثافة العالية للشعيرات والزوائد الورقية عند النباتات المعاملة بالمحرّض الحيوي. رفع المحرّض الحيوي، من منظور زراعي، من إنتاجية نبات البطاطا من الدرنات، وسبب تبكيراً في النضج عند النباتات المعاملة أعلى من الشاهد بمقدار 19.6 و 20.9 %، على التوالي.

الكلمات المفتاحية: محرض حيوي، تبكير في النضج، شعيرات ورقية، فراشة درنات البطاطا، إنتاجية.

نشرت هذه الورقة في مجلة: *Advances in Horticultural Science*, (2010).

العلاقة بين حدوث وشدة الإصابة بمرض تخطط أوراق الشعير

INTERRELATIONSHIP BETWEEN INCIDENCE & SEVERITY OF LEAF STRIPE ON BARLEY

د. محمد عماد الدين عرابي، محمد جوهر
قسم البيولوجيا الجزيئية والتقانة الحيوية

ملخص

يُعدُّ مرض تخطط الأوراق الذي يسببه الممرض *Pyrenophora graminea* العامل الرئيسي في خفض إنتاج الشعير خلال العقد الأخير. جرى في هذه الدراسة تقصي العلاقة بين حدوث (نسبة النباتات المصابة) وشدة الإصابة (نسبة السطح الورقي المصاب في النبات) بمرض تخطط أوراق الشعير. جرى تقدير المرض بصرياً بمواقع اعتيان متعددة ضمن بحث تلقيح صناعي وطبيعي وحقول إنتاج وذلك خلال أربعة مواسم نمو. وجدت فروقات معنوية ($P=0.05$) في قيم متوسطات حدوث الإصابة وشدها بين الأصناف، وقيم أعلى وثابتة في تلك الحساسنة. وعلى أية حال، ازدادت شدة تخطط الأوراق خطياً مع ازدياد حدوث المرض. كانت المنحدرات البيانية والاعتراضية للعلاقة بين حدوث وشدة الإصابة ثابتة خلال مواسم النمو الأربعة. تعتبر المعلومات المتحصل عليها من هذه الدراسة جوهرية (حاسمة) في تقييم تخطط الأوراق والذي يمكن أن يؤدي إلى خفض حقيقي في عبء العمل للزراعة لتقدير العمل الكمي في التقديرات الحقلية والقدرة على انتخاب مبكر لأصناف مقاومة ضمن برنامج التربية.

الكلمات المفتاحية: الممرض *Pyrenophora graminea*، تخطط الأوراق، شعير، حدوث الإصابة، شدة الإصابة.

نشرت هذه الورقة في مجلة: *Journal of Plant Pathology*, (2010).

حركية التخمر الكرشفي في الزجاج وتقييم تغذوي لنبات الكوخيا *Kochia indica* نتيجة لتأثير وقت الحصاد ونظام القطع

IN VITRO RUMEN FERMENTATION KINETICS & NUTRITIONAL EVALUATION OF KOCHIA INDICA AS AFFECTED BY HARVEST TIME & CUTTING REGIMEN

د. محمد راتب المصري
قسم الزراعة

ملخص

جرى قطع أغصان نبات الكوخيا *kochia indica* يدوياً بعد 60 و90 و120 يوماً من الزراعة (DAP) على مسافة 15 أو 30 سم من القمة (طول القطع). وكان ارتفاع النباتات 60 سم و90 سم و120 سم على التوالي. كانت نباتات 60 و90 DAP في المرحلة الخضرية، في حين كانت نباتات 120 DAP في مرحلة الإزهار. جرى التقييم الغذائي للعينات التجريبية بتقدير البروتين الخام (CP) والأزوت المنحل بالداري (BS-N) والأزوت غير البروتيني المنحل بالداري (BS-NPN) ومكونات الجدار الخلوي (ألياف المنظف المتعادل aNDF وألياف المنظف الحامضي ADF واللغنين L). وجرى تقدير المادة العضوية المهضومة في الزجاج (IVDOM) والطاقة الاستقلابية (ME) والأزوت الميكروبي (MN) والكتلة الحيوية الميكروبية (MBM) المنتجين في العينات النباتية التجريبية بعد تحضينها مع سائل الكرش لمدة 96 ساعة بوجود أو بغياب مركب بولي إيثيلين غليغول (PEG). وجرى تقييم الخصائص التخمرية (الغاز البدئي المنتج a والغاز المنتج خلال التحضين b والغاز المحتمل إنتاجه a+b والمعدل التجريفي للغاز المنتج c) باستخدام تقنية التحضين مع سائل الكرش.

وجد تأثير سلبي لموعد الحصاد على كافة المعايير الغذائية والخصائص التخمرية المدروسة. انخفضت قيم CP وBS-N وBS-NPN وMN وMBM وارتفعت تراكيز aNDF وADF واللغنين عند المقارنة بين موعد الحصاد المبكر بعد 60 DAP وموعد الحصاد المتأخر بعد 120 DAP، وعند المقارنة بين طولي القطع على 15 سم و30 سم ($P < 0.05$). أثرت معاملات القطع سلبياً على كافة المعايير الغذائية المدروسة وعلى معدلات التخمر. لم يلاحظ وجود اختلافات في قيم IVDOM وME وMN وMBM والخصائص التخمرية والغاز المنتج بعد 96 ساعة نتيجة لإضافة مركب PEG ($P > 0.05$). وجرى الحصول على أعلى نسبة لإنتاج الغاز في الفترة بين 6 و24 ساعة من التحضين. وارتبطت قيم C سلبياً مع مكونات الجدار الخلوي وإيجابياً مع CP وBS-N وBS-NPN وMN وMBM. وبلغت كميته MN وMBM الناتجتان من 100 ملغ ركازة 1.29 ملغ و14.95 ملغ عند مرحلة النضج المبكر و0.68 ملغ و7.89 ملغ عند مرحلة النضج المتأخر، على التوالي. وبلغت كمية MN الناتجة من 100 ملغ ركازة 1.9 ملغ أو 1.4 ملغ عند مرحلة النضج المبكر و1.1 ملغ أو 0.8 ملغ عند مرحلة النضج المتأخر، للأغصان التي جرى قطعها بطول 15 سم أو 30 سم، على التوالي. وارتبط سلبياً النتروجين الميكروبي وMBM مع مكونات الجدار الخلوي والغاز المنتج، في حين ارتبط هذان المعياران إيجابياً مع CP وBS-N وBS-NPN. وأظهرت النتائج أن أغصان نبات الكوخيا المحصودة عند المرحلة الخضرية كانت أفضل في قيمتها الغذائية من تلك الأغصان المحصودة عند مرحلة الإزهار.

الكلمات المفتاحية: كوخيا، كتلة ميكروبية، مكون غذائي، حصاد، قطع.

نشرت هذه الورقة في مجلة: *Animal feed Scienc & Technology*, 2010.

Aalam Al-Zarra

Journal of The Atomic Energy Commission of Syria



NO. 132

Managing Editor

Prof. Dr. Ibrahim Othman

Director General of A.E.C.S

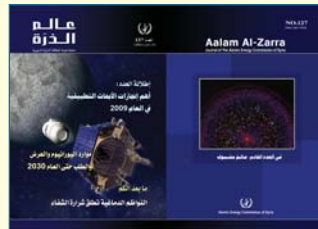


Editing Committee

(Editors In-chief)

Prof. Dr. Adel Harfoush

Prof. Dr. Mohammad Ka'aka



(Members)

Prof. Dr. Haj Saeed

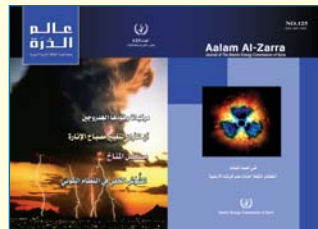
Prof. Dr. M. Hamo-leila

Prof. Dr. N. Sharabi

Prof. Dr. F. Awad

Prof. Dr. F. Kurdali

Prof. Dr. T. Yassin



Aalam Al-Zarra

A journal published in Arabic six times a year, by the Atomic Energy Commission of Syria.

It aims to disseminate Knowledge of nuclear and atomic sciences and of the different applications of Atomic energy.