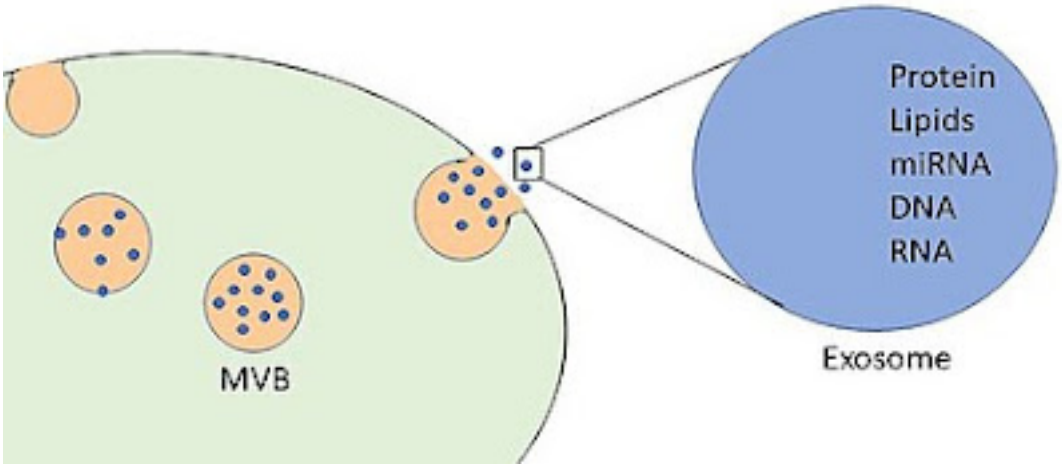
دراسة تلقي الضوء على سبب بطء التئام الجروح عند مرضى السكري

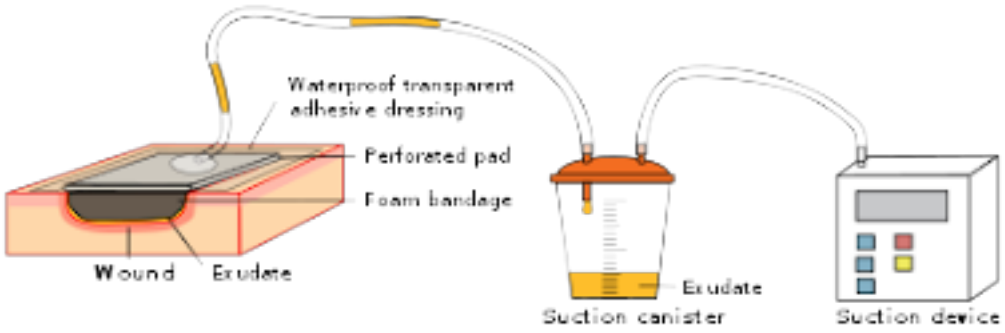
عندما تصبح جزيئات صغيرة جدًا تُعرف بـ إكسوسومات exosomes [أو حويصلات خارج خلوية (1)]، والتي تنقل الإشارات ذهابًا وإيابًا بين الخلايا، متضررة لدى مرضى السكري، فإنها قد تسبب الالتهاب (2) وتبطيء من التئام الجروح، وفقًا لدراسة(3) جديدة نشرت في دورية نانو توداي Today Nano بقيادة باحثين من جامعة بيتسبرغ وكلية الطب في جامعة بيستبيرغ UPMC.



فريد بواسطة أجسام متعددة الحويصلات (1)

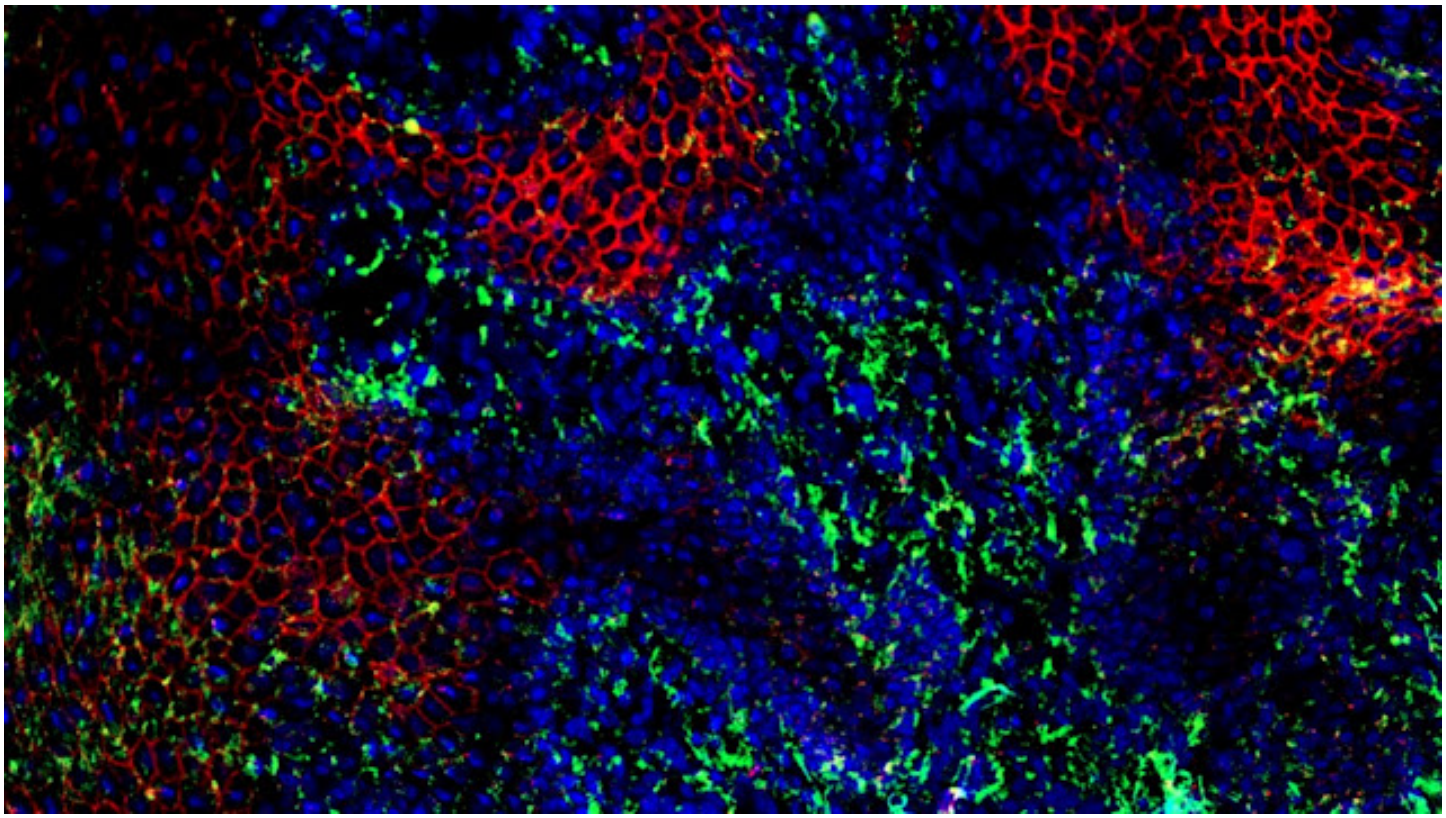
ووجد الباحثون بقيادة الدكتور سوبهاديب غاتاك Ghatak Subhadip، استاذ مساعد في الجراحة في جامعة بيتسبيرغ، أن هذه الإكسوسومات المتضررة لا تستطيع توصيل المعلومات الضرورية إلى الخلايا التي تُسرّ ِع من التئام الجروح المزمنة لمرضى السكري،. تفتح هذه الأفكار الباب أمام علاجات جديدة تركز على الإكسوسومات لتسريع التئام هذه الجروح المزمنة.

"في مرضى السكري، يتأخر التئام الجروح بسبب الالتهاب الزائد،" كما قال الدكتور تشاندان سين Sen Chandan، كبير الباحثين المشاركين، ومدير معهد ماكجوان McGowanللطب التجديدي، وأستاذ الجراحة والجراحة التجميلية في جامعة بيتسبيرغ والمسؤول العلمي الرئيس في قسم العناية الصحية بالجروح في كلية الطب. "إذا تُركت هذه الجروح غير الملتئمة أو المزمنة دون علاج، فقد تؤدي إلى بتر الأطراف. تُجرى أكثر من 100 ألف حا بتر مرتبطة بالسكري في الولايات المتحدة في كل سنة، ولكن بفهم عملية التئام الجروح وتطوير علاجات جديدة، فإن هدفنا هو خفض عدد حالات البتر هذه.



باستخدام ضمادات الضغط السلبي [علاج الجروح بالضغط السلبي والذي يُعرف أيضًا بـ الاغلاق بمساعدة الفراغ (4)] التي تعمل على تفريغ الجروح بلطف من السوائل وزيادة تدفق الدم فيها بمساعدة ضماد مختوم موصّل بمضخة لتسريع الالتئام، قام غاتاك وفريقه بجمع سوائل الجروح المزمنة لـ 22 مريضًا بالسكري و 15 مريضًا غير مصاب بالسكري.

"عادةً ما يُتخلص من هذه الضمادات في الزبالة، لكن سائل الجرح هو في الواقع عينة قيمة جدًا تعكس ما يحدث طوال مدة الجرح". "على سبيل المثال، إذا كان الجرح ملتهبا، فإن السائل سيحمل آثار ذلك الإلتهاب،" كما قال سين، وهو أيضًا نائب المستشار المساعد لابتكارات علوم الحياة وتسويقها:



خلايا الجلد على حافة جرح شخص مصاب ب السكري. اللونان الأحمر والأخضر يمثلان بروتينين معنيان في إفراز الإكسوسومات من هذه الخلايا الجلدية.

قام الباحثون بعزل وتحليل الإكسوسومات التي تفرزها خلايا الجلد وتُعرف بالخلايا الكيراتينية (5). بعد أن يتم تعبئة هذه الحويصلات بمواد تشويرية signalling - بما فيها الأحماض النووية الريبية (RNA) والدهون والبروتينات

- تُفرَز من الخلايا وتلتهمها الخلايا البلعمية الكبيرة (6)، وهذه الخلايا البلعمية الكبيرة هي عبارة عن خلايا مناعية تقوم بتنيسق عملية التئام الجروح.

"إذا كانت المحتويات الموجودة داخل الحويصلات (الإكسوسومات) صحيحة، فإن الخلايا البلعمية الكبيرة تعرف كيف تقوم بعملية انهاء الالتهاب في الجرح،" كما أوضح سين. "في مرض السكري، تنبيغ / نقل الاشارات (7) بين الخلايا الكيراتينية والخلايا البلعمية الكبيرة متضرر (تصبح غير قادرة بالقيام بوظائفها)، لذلك تستمر الخلايا البلعمية الكبيرة في مفاقمة الالتهاب ولا يتمكن الجرح من الإلتئام"

إكسوسومات المصاب بالسكري، والتي أطلق عليها الباحثون اسم الدياكسوسومات diaexosomes، فيها محتويات مختلفة من الحمض النووي الريبوزي والدهون والبروتينات مقارنة بدياكسوسومات غير المصابين بالسكري، مما يشير إلى أن عملية ملء هذه الحويصلات متضررة في مرضى السكري.

ووجد غاتاك وفريقه أن مرض السكري يعيق أيضًا إفراز وامتصاص الإكسوسومات في الجروح. كان عدد الدياكسوسومات في عينات سائل جروح مرضى السكري أقل بكثير من عدد الدياكسوسومات لدى غير المصابين بالسكري، وامتصت الخلايا البلعمية الكبيرة عددًا من الإكسوسومات أقل بكثير مما امتصته من الدياكسوسومات.

عندما قام الباحثون بوضع الخلايا البلعمية الكبيرة غير المصابة بالسكري في حضانة incubator مع الإكسوسومات، أنتجت الخلايا البلعمية الكبيرة مركبات تشير إلى انهاء الاستجابة الالتهابية (3)، مما يشير إلى أن الخلايا البلعمية الكبيرة تلقت رسالة الإكسوسومات واستجابت بشكل صحيح للبدء في عملية التئام الجرح.

ولكن عندما كرروا هذه التجربة مع الدياكسوسومات، أنتجت الخلايا البلعمية مركبات معززة للالتهابات الشائعة لدى مرضى السكري ممن لديهم جروح مزمنة.

"الدياكسوسومات تحرف عملية تتابع عملية الالتئام، مما يؤدي إلى قصور في عملية انهاء الالتهابات". "وهذا لا يقتصر على الجروح فقط. نظرًا لأن الإكسوسومات مسؤولة عن العديد من الوظائف في الجسم، فقد تلعب الدياكسوسومات دورًا في مضاعفات مرض السكري الأخرى. هذه الدراسة تفتح الباب على سلسلة من الأفكار."

ويدرس الباحثون الآن كيف يمكنهم استهداف الدياكسوسومات لتحسين التئام جروح مرضى السكري. وقال إن أحد السبل هو تطوير علاجات لعكس التعديلات الكيميائية التي تحدث في الدياكسوسومات. أو بإمكانهم عزل الإكسوسومات من مرضى السكري وتحميلها بالمواد التشويرية المفقودة (المذكورة أعلاه) قبل زرعها مرة أخرى في أنسجة الجرح.