

الفصل العاشر

نظرة نحو المستقبل

عندما نزلت من الطائرة في ليون (Lyon) بفرنسا في شهر فبراير من عام 2001، كنت سعيداً، حيث حطت الطائرة في مطار أنتوني دي سينت-إكسوبيري (Antonie de Saint-Exupery). لقد كان كتاب «الأمير الصغير» (*The Little Prince*) لـ سينت-إكسوبيري (Saint-Exupery) أحب الكتب إليّ عندما كنت طفلاً. لقد نسجت حقائق كثيرة عن الحياة والحب في هذه القصة الغريبة للأمير الذي عاش على أحد الكواكب. جئت إلى ليون لإعطاء محاضرة أصف فيها ما تعلمناه من النسخة الأولى لتسلسل الجينوم البشري، لكن طلب إليّ أن أعرض بعض التوقعات المستقبلية عن هذا الموضوع.

إن هذا النوع من التأمل في الكرة البلورية لاستشراف المستقبل لم يسر بالصورة الصحيحة في الأحوال كلها. فعام 1943 قال توماس واطسون (Thomas Watson) رئيس شركة IBM: «أعتقد أن هناك سوقاً عالمية ربما لخمسة حواسيب». وبعد أعوام قليلة، كتب أحد الأساتذة في جامعة ييل (Yale University) مقوماً خطة تجارية نظرية لأحد الطلاب «الفكرة لافتة للنظر ومصوغة بصورة ممتازة، لكن حتى تحصل على تقدير أفضل من «ج» لا بد من أن تكون الفكرة قابلة للتطبيق». كان هذا الطالب هو فريد سميث (Fred Smith) الذي اقترح تأسيس شركة أصبحت فيما بعد شركة فيدكس (FedEx). وعام 1962 رفضت شركة تسجيلات ديكا (Decca Records) عرضاً رباعياً (لأربعة موسيقيين) قائلة: «نحن لا نحب أصواتهم، وموسيقى الجيتار في طريقها إلى الاختفاء»، وكانت هذه الفرقة هي فرقة الخنافس (beatles).

لكن لم يكن أحد غير سينت إكسوييري الذي قال مرة: «أما ما يخص المستقبل، فإن دورك ليس أن تتوقع، بل أن تتحدث عما يمكن أن يحصل». ولما كنت قد قرأت نسخة أولية من كتاب تعليمات DNA، فقد كان مشروع الجينوم البشري مهيباً بصورة مؤكدة للقيام ببعض الإجراءات، لذا حاولت أن أعمد في توقّعاتي على هذا الأساس.

ما التوقّعات التي عرضتها؟ لقد كانت التوقّعات الستة الآتية لعام 2010:

1. ستتوافر فحوص وراثية توقّعية لاثنتي عشرة حالة مرضية.
2. ستتوافر طرائق جديدة لتخفيض خطر الإصابة لعدد من هذه الحالات.
3. سيبدأ كثير من مقدمي الرعاية الصحية الأولية بممارسة الطب الوراثي.
4. ستتوافر عملية تشخيص البويضات المخصّبة في مرحلة ما قبل الانزراع بدرجة عالية، وسيكون هناك جدل شديد عن الحدود التي ستصل إليها هذه العملية.
5. سيكون هناك مكان لموضوع منع التمييز الوراثي في الولايات المتحدة.
6. سيبقى الدخول في تخصص الطب الوراثي غير منصف، ولا سيما في دول العالم النامي.

اعتقد الذين استمعوا إلى محاضرتي في ليون أن التوقّعين 1، 5 كانا جريئين إلى درجة كبيرة. وقد عرض كثيرون تعليقات فيها كثير من الشك. ولكنني، وأنا أكتب هذه الكلمات، وعام 2010 يقترب من نهايته، أستطيع القول: إنني كنت متحفظاً جداً في توقّعاتي في الحقيقة. ولو أنني توقّعت توفّر الفحص الوراثي المباشر للمستهلك بنفقات متواضعة لقوطعت محاضرتي، وأبعدت من على المنصة.

حان الوقت الآن لمجموعة جديدة من التوقّعات المستقبلية. فإلى أين يتجه الطب

الشخصي في العقود القادمة؟

لكن قبل الإجابة عن هذا السؤال، علينا أولاً أن نأخذ في الحسبان نهجين جديدين جوهريين متعلقين بالعلاج، وهو ما لم نتعرض له سابقاً. ويشار إلى أن المستقبل الحقيقي لهذين النهجين يبقى محطّ جدل، لكن إذا حصل أن طُبِّقا بنجاح، فقد يؤدي ذلك إلى اكتشافات جديدة مثيرة وحقيقية في مجال علاج قائمة طويلة من الأمراض.

العلاج الجيني

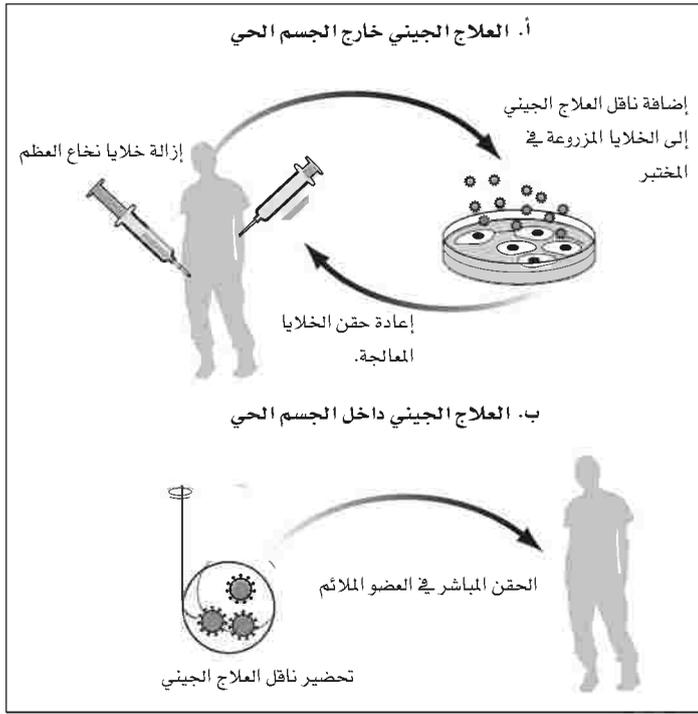
لقد انحسرت الآمال في العلاج الجيني عقدين، لكن في تسعينيات القرن العشرين بدأت الآمال تظهر أول مرة، وذلك في الحالات المتقدمة جداً لمرضى نقص المناعة. كان ديفيد فيتر (David Vetter) المشهور بأنه «الولد الذي يعيش في فقاعة»، حيث عاش ما بين عامي 1971 – 1983 دون جهاز مناعة، ولم يكن باستطاعته أن يتعرض مباشرة لأي ظروف غير معقمة، وفي نهاية الأمر ونتيجة للوصول إلى حالة من اليأس، قرّر المشرفون على رعايته إجراء تجربة آلية زرع نخاع العظام له، على الرغم من عدم وجود شخص متوافق معه نسيجياً بصورة مثالية. وبدأت عملية زرع نخاع العظام ناجحة في بداية الأمر، لكن ما لبث ديفيد أن أصيب بنوع من السرطان ناجم عن الإصابة بفيروس انتقل إليه من نخاع عظام الشخص المتبرع. وقد توفي ديفيد والعالم كله يراقب حالته بحزن شديد. وكتبت هذه الكلمات على حجر قبره: «لم يلامس العالم مطلقاً، لكن تحركت مشاعر العالم بسببه».

ويُسمى مرض ديفيد بالمصطلحات الطبية مرض نقص المناعة الجماعي الخطير (Severe Combined Immunodeficiency)، ويسمى اختصاراً SCID. ويشار إلى النوع الذي كان يعانيه أنه حالة SCID المرتبطة بكروموسوم X (X-linked SCID) وهي تصيب الذكور فقط، وقد كان لـ ديفيد أخ مات في مرحلة الطفولة المبكرة. وساعدت هذه الحقيقة على تنبيه الأطباء لحالة ديفيد.

وبعد مرور ستة أعوام على وفاة ديفيد، ظهر آخر مشهد مثير في معاهد الصحة الوطنية (National Institutes of Health)، إذ وجد أن أشانثي ديسلفا (Ashanthi DeSilva)، وهي طفلة في الرابعة من عمرها، مصابة بنوع مختلف من مرض SCID سببه حدوث طفرات في جين يسمى ADA، وقد أجريت لهذه الطفلة التجربة الأولى على العلاج الجيني في البشر.

وكانت تهدف هذه التجربة إلى إدخال نسخة طبيعية من جين ADA داخل عدد كافٍ من خلايا المناعة لأشانثي، لتستعيد هذه الخلايا وظائفها الطبيعية، وتحميها من الإصابة بالجراثيم.

يمكن إجراء العلاج الجيني في بعض الحالات عن طريق إزالة خلايا من جسم المريض، وإضافة الجين الناقص لها، ثم إعادتها إلى جسم المريض، ويشار إلى هذه الطريقة باسم «العلاج الجيني خارج الجسم الحي» (*ex vivo gene therapy*)، على نحو ما هو موضَّح في (الشكل 1.10). لكن كثيراً من أنسجة الجسم (مثل أنسجة الدماغ والقلب) لا يمكن أن تُفصل عن الجسم وتُستبدل بهذه الطريقة، لذا فإن آليات العلاج الجيني الأخرى تعتمد على إدخال الجينات مباشرة في الجسم. ويُطلق على هذا النوع من العلاج الجيني اسم العلاج الجيني داخل الجسم الحي (*in vivo gene therapy*)



الشكل 1.10: طريقتا العلاج الجيني خارج الجسم الحي (*ex vivo*) وداخل الجسم الحي (*in vivo*).

هناك ثلاثة أسباب لاختيار مرض نقص ADA في التجربة الأولى للعلاج الجيني في البشر: (1) يمكن أن يؤدي هذا المرض إلى الوفاة، لذا، فإن مواطن خطر العلاج الجيني تستحق الجرأة في التجريب، (2) يمكن الحصول على خلايا جهاز المناعة من نخاع العظام، وهذا يمكن من إجراء العلاج الجيني خارج جسم الإنسان الحي؛ لأن هذه الطريقة تبدو أكثر

بساطة وأماناً لتطبيق العلاج الجيني أول مرة، (3) كان من المتوقع أن خلايا المناعة التي عولجت بنجاح بإدخال النسخة الطبيعية من جين ADA، سيكون لديها أفضلية انتخائية للنمو مقارنة بالخلايا التالفة التي لم يدخل فيها الجين الطبيعي. لذا ستتغلب الخلايا المعالجة على الخلايا غير المعالجة المجاورة لها، وهذا قد يسمح بمرور الوقت لإعادة جهاز المناعة إلى وضعه الطبيعي وظيفياً، حتى لو لم تكن عملية العلاج الجيني كافية تماماً.

كان هناك جدل واسع قبل إجراء هذه التجربة، عمّا إذا كان من المناسب أخلاقياً نقل جينات غريبة عن الجسم إلى خلايا جسم الإنسان، حتى لو كانت النيات خيرة. لكن أخلاقيات نقل الأعضاء كانت مقبولة عقوداً عدة، وإن زراعة قلب أو كلية أيضاً يمثل بلا شك نقلاً بالجملة لجينات غريبة أكثر من إدخال جين علاجي واحد. وقد دار الاهتمام في نهاية الأمر حول مدى إمكانية انتقال الجين الغريب إلى الأجيال القادمة، دون أن تعرف نتائج ذلك. لكن إمكانية انتقال DNA الغريب إلى الحيوان المنوي أو البويضة للشخص المعالج كانت ضئيلة جداً في كل حالة من حالات العلاج الجيني التي جُربت.

تحملت أشانثي علاجها الجيني جيداً، وبدأ أن هناك تحسناً في جهازها المناعي، لكن إعادة علاجها كان ضرورياً. ويبدو أن الخلايا التي استقبلت جين ADA لم تكن طويلة العمر على نحو ما كان يُؤمل. ولزيادة الصورة تعقيداً، فقد طُوّر عقار جديد لعلاج مرضها، ولأسباب أخلاقية اضطرارية جُرب العقار الجديد عليها في الوقت نفسه. وهي الآن ملتحقة بالجامعة، وحالتها ممتازة، وما زالت تعالج بتناول العقار. ويبقى من الصعوبة بمكان معرفة مدى أهمية العلاج الجيني في حالتها.

ومع أن النتيجة غير مؤكدة لهذه التجربة الأولى، فقد بدأ أن العلاج الجيني مهياً لإحداث ثورة طبية في بدايات التسعينيات من القرن العشرين، حيث انضم كثير من الباحثين السريريين الأذكاء وصغار السن إلى الجهود الهادفة لتطوير تطبيقات مناسبة. لكن الحماس الأولي للباحثين اختفى تدريجياً لظهور تحديات ثلاثة ضخمة تتعلق بما يأتي:

1. النقل (Delivery)، لما كان جزيء DNA كبير الحجم ومشحوناً، فإن عملية إدخاله من خلال غشاء الخلية والغلاف النووي ليست سهلة. وإضافة إلى ذلك وحتى يكون العلاج فاعلاً، لا بد من أن يصل الـ DNA الغريب إلى نسبة عالية من خلايا العضو المستهدف. لذا شدد الباحثون على استخدام الفيروسات الطبيعية التي هيأت للنجاح القيام بمثل هذا العمل لـ DNA. يبتدئ فقد الفيروسات نشاطها حتى لا تسبب هي نفسها المرض للإنسان، وتعدّ هذه الفيروسات غير النشطة للعمل أدوات ناقلة تحمل DNA المرغوب فيه إلى نوى خلايا الهدف المناسبة. وقد ثبت أن هذه الخطوات جميعها صعبة.

2. الوظيفة (Function)، لا يفيد إدخال DNA إلى الخلايا المناسبة إلا إذا نُسخ حقيقة لتكوين RNA، ثم تُرجم ليكوّن الناتج البروتيني المطلوب. فإذا كان الناقل الفيروسي مصمماً ليُدغم نفسه في أحد كروموسومات الإنسان (مقارنة بالوضع المعاكس الذي يكون فيه على هيئة جزء حرّ طافٍ من DNA)، فإن الموقع الدقيق الذي سيوجد فيه مهم جداً. وعلى نحو ما هو الحال في زراعة بذرة ما، فإن مدى ملاءمة الأرض المهيأة لزراعتها أمر مهم جداً. ففي بعض الأحيان، يُدخل DNA الجديد بنجاح، لكنه يفلق حالاً عن طريق الجينات المجاورة له. ومن ناحية أخرى، إذا لم يُدخل DNA في الكروموسوم، فمن المتوقع أنه سيخفّف تدريجياً مع مرور الوقت نتيجة لانقسامات الخلايا.

3. الاستجابة المناعية (Immune Response)، تمثّل الفيروسات وسيلة فاعلة لإيصال DNA، لكنها تشفّر لبروتينات غريبة يتعرفها جهاز المناعة بسرعة. وعلى الرغم من الجهود الكثيرة لإعادة هندسة الفيروسات لكي تستطيع أن تتجنب تعرفها، فإن جهاز المناعة في الأغلب يكون أكثر ذكاءً من المهندسين البشر. لذا ففي اللحظة التي بدأت تظهر فيها بعض الفائدة من العلاج الجيني، فإن جهاز المناعة يبحث عن الخلايا التي يوجد فيها الجين العلاجي، ويدمرها.

وعلى الرغم من هذه العقبات، فإن الباحثين كَثَفُوا جهودهم. ثم حصلت كارثة عام 1999، حيث توفي فجأة أحد المتبرعين، وعمره 18 عاماً، في تجربة لعلاج إنزيم مفقود في الكبد بطريقة العلاج الجيني داخل الجسم الحي، وكان ذلك بعد ثلاثة أيام فقط من إعطائه

الفيروس العلاجي. ويبدو أن هذا الشاب، الذي يُدعى جيسي جلسنجر (Jesse Gelsinger) توفي نتيجة التنشيط المفرط لجهازه المناعي استجابة للمادة الغريبة التي أدخلت فيه.

وقد أظهر البحث الاستقصائي التفصيلي للظروف أن بعض الاحتياطات الضرورية لم يلتزم بها تماماً. وما زاد الأمر سوءاً معرفة أن الباحث الرئيس لهذه الدراسة كان مرتبطاً بالعمل لحساب شركة التقانة الحيوية، بما يتعارض مع أخلاقيات البحث العلمي، وقد كانت هذه نهاية الباحثين في مجال العلاج الجيني، حيث تعودوا على خيبات الأمل، لكنهم لم يكونوا يتوقعون أن يتسببوا في أي أذى حقيقي.

وبعد إعادة تكوين مجموعات جديدة جادة، كتّفت مجموعة صغيرة من الباحثين جهودها مرة أخرى. وأصبح هؤلاء متفائلين على مدى الأعوام القليلة الماضية، على الرغم من أن ذلك لم يكن دون انتكاسات إضافية. وكان الأطفال الذين يعانون نقص المناعة الجماعي الخطير (SCID) مرة أخرى في مقدمة الحاصلين على الجيل الثاني من طرائق العلاج الجيني. لقد عولج 20 طفلاً يحملون جين SCID المرتبط بـكروموسوم X بطريقة العلاج الجيني، وهي الحالة نفسها التي قتلت ديفيد فيتر قبل 20 عاماً، لكن هذا الحماس لم يدم طويلاً، فقد تطوّر شكل من اللوكيميا في أجسام 5 من 20 مريضاً دون توقع. وكانت هذه النتيجة في الأغلب من أثر العلاج الجيني مباشرة، حيث إن إدخال الفيروس نشط أحد الفيروسات المسرطنة. ولحسن الحظ، عولجت اللوكيميا بنجاح في هؤلاء الأولاد جميعاً عدا واحد منهم. لذا وعلى الرغم من هذه العقبة، فالأولاد الحاملون لجين SCID المرتبط بـكروموسوم X الذين لا يجدون متبرعين من أقاربهم يطابقونهم نسيجياً لإجراء زراعة نخاع العظام، يهيئ لهم العلاج الجيني فرصة أفضل للمعيشة عمراً أطول مقارنة بأي بديل آخر. وكان من الممكن أن يكون ديفيد فيتر حياً الآن لو كان هذا النهج موجوداً في سبعينيات القرن العشرين.

لقد أصبحت الأمور أكثر تشجيعاً في الآونة الأخيرة، إذ يشير تقرير إيطالي يتعلق بـ 15 ولداً وبناتاً يعانون جميعاً خلل جين ADA (وهو المرض نفسه الذي أصاب أشانثي)، ولم يعثر لهم جميعاً على متبرعين مناسبين لزراعة نخاع العظام، إلى أن ثمانية منهم قد شُفوا من المرض عن طريق العلاج الجيني دون أن يظهر عليهم أي دليل على حدوث آثار جانبية.

لكن هل سيبقى العلاج الجيني قابلاً للتطبيق على الاختلالات النادرة لجهاز المناعة فقط؟ وماذا عن تطبيقاته على الأمراض الأخرى؟ للإجابة عن هذا السؤال، دعنا نعرض عليك قصة ديل تيرنر (Dale Turner).

كان ديل يبدو طبيعياً من النواحي جميعها في أثناء طفولته المبكرة، لكن عندما أصبح عمره خمسة أعوام بدا واضحاً أنه لم يكن يرى بصورة جيدة. وبعد زيارات عدة للأطباء المختصين شُخص أنه يعاني حالة في بصره تُسمى عمى ليبر الخلقي (Leber's Congenital Amaurosis – LCA)، وتمثل هذه الحالة مثلاً تقليدياً لمصطلح طبي يؤدي إلى إخفاء الحقيقة. فمرض عمى ليبر الخلقي هو في الحقيقة مرض متعجج ناجم عن طفرات في جين يسمى *RPE65*، ولا يتوافر لهذا المرض أي علاج.

ومع مرور الوقت، أخذ ديل يعاني صعوبة الحياة الطبيعية أكثر فأكثر. وعلى الرغم من تمكنه من الالتحاق بالجامعة، فإنه كان يحتاج إلى استعمال تقانة خاصة تمكنه من إجراء مسح للمادة المطبوعة ليحوّلها إلى كلمات ملفوظة.

وفي نوفمبر من عام 2005 ذهب ديل عندما وصلتته رسالة من طبيبه يسأله فيها هل يرغب في الاشتراك في تجربة سريرية تستخدم فيها طريقة العلاج الجيني لمرضه؟ فقد كانت التجارب التي أجريت على مرض شبيه في الكلاب واعدة، وحين الوقت للبدء بتجارب على البشر.

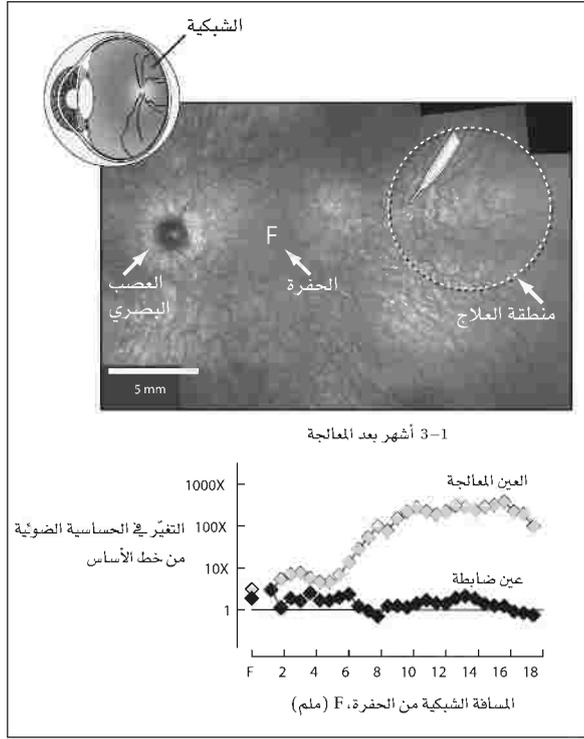
استغرق قرار ديل للاشتراك في تجربة العلاج الجيني شهرين، حيث كانت استثمارات الموافقة مثيرة للخوف، وكان يخشى من حدوث خطأ في شيء ما، لكن في آخر يوم من شهر يناير 2008، أدخل ديل إلى غرفة العمليات لإعطائه العلاج الجيني، إذ حقن فيروس في بقعة دقيقة من مؤخرة عينه اليمنى. لقد كانت خبرة مثيرة للأعصاب، ولا سيما عندما سمع الجراح يقول في أثناء العملية: «لقد ظهرت لديه دمعة في الشبكية هنا، هلاً ناولتني الليزر». لكن بغض النظر عن ذلك، فقد كانت العملية ناجحة من ناحية فنية.

انتظر ديل ليرى هل هناك فائدة تُرجى من هذا العلاج؟ لقد أُخبر بأن يبقى داخل البيت خلال الأيام الثلاثة الأولى، لكنه خرج في اليوم الرابع من البيت مستعملاً نظارة

شمسية، ولم يستطع مقاومة إلقاء نظرة إلى السماء، وقد دُهِش عندما رأى كم هي زرقاء اللون، وأدرك كيف جاءت إليه الألوان الخفيفة والسمراء الفاتحة. وتحسنت الرؤية في عينه اليمنى بصورة أفضل وأفضل على مدى الأسابيع القليلة التي أعقبت ذلك، ولاحظ أنه يستطيع أن يغلق عينه اليسرى ليرى أنفه! وكانت الأشياء البسيطة، مثل وضوح التفاصيل الدقيقة في حقل عشبي، أو الحبيبات الخشبية على سطح طاولة مصدراً لابتهاج شديد.

وضّحت الفحوص أن درجة حساسية الجزء المعالج من شبكية ديل تحسّنت بمقدار يزيد على 100 ضعف (الشكل 2.10). واستمر هذا التحسن دون أي دليل على النكوص مدة تزيد على عام. وبالنظر إلى هذا التحسن في الرؤية التحق ديل بكلية القانون في خريف عام 2008، وقد وجد أنه يستطيع أن يتابع بكل جدارة واجباته الدراسية دون الحاجة إلى أجهزة خاصة. وفي الوقت نفسه، فإنه يخطط لمعالجة العين الأخرى من الآن.

يمثّل ديل قصة نجاح مشهورة، لكنها ليست القصة الوحيدة. فالعلاج الجيني لمرضى عمى ليبر الخلقي يجري الآن في الولايات المتحدة والمملكة المتحدة. وعلى الرغم من أن النتائج ليست متجانسة في نجاحها دائماً، فإنها واعدة حقاً. ومما لا شك فيه أن العلاج الجيني قد أصبح على مدى العشرين عاماً الأخيرة مساراً ينخفض أحياناً، ويصعد أحياناً أخرى مروراً بكثير من الإحباطات. وقد كانت النجاحات المتعلقة بعلاج حالات نقص المناعة وعمى ليبر الخلقي، وبعض الحالات الأخرى استثنائية. لكن هل من الممكن أن يكون هناك بديل عن استخدام الفيروس لنقل الجينات المعالجة ما يغيّر هذه اللعبة جوهرياً؟



الشكل 2.10: التحسن المثير في رؤية ديل تيرنر واضح بعد العلاج الجيني لمرضه البصري. تشير الدائرة الموضحة بالخطوط المقطعة في الصورة المبينة للجزء الخلفي من عين ديل إلى منطقة الشبكية المعالجة. ويبين الرسم البياني تحسناً يزيد على 100 ضعف حدة البصر في العين المعالجة (البيانات السريية مقدمة من الطبيبين أرتورسيديسيان (Artur Cideciyan) وسموئيل جيكوبسون (Samuel Jacobson) من جامعة بنسلفانيا).

الثورة القادمة في العلاج بالخلايا الجذعية

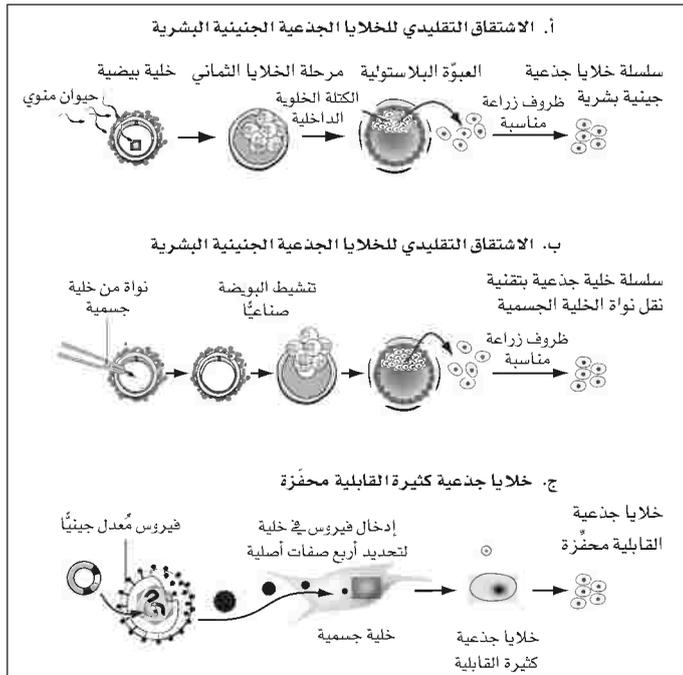
حقاً هناك إمكانية لتحقيق ذلك. فإذا كان لنقل الجينات قابلية يستفيد منها المريض، لكنه صعب التطبيق عملياً، فلماذا لا تُنقل الخلايا فقط؟ إن هذا ما نقوم به في حالة زراعة الأعضاء على الرغم من قلة الأعضاء المتوافرة، وخطورة الرقص التي حدثت من هذا النهج. لقد فتح التعرف الحديث للقدرة غير المتوقعة لإعادة برمجة خلايا الإنسان آفاقاً جديدة كلياً للعلاجات الممكنة. ونحتاج لفهم هذا الأمر، إلى أن ننقّب قليلاً في أسس بيولوجيا النمو، ونحتاج أيضاً إلى تعرّف مفهوم الخلايا الجذعية.

الخلية الجذعية أساساً خلية قادرة على تجديد نفسها، وكذلك إعادة البرمجة (وهو ما يسميه العلماء «تمايزها») لتصبح نوعاً آخر من الخلايا بعد تعرضها لمؤثر مناسب، وهناك أنواع كثيرة من الخلايا الجذعية. إن أمّ الخلايا جميعها هي الخلية الأولى المكوّنة للجنين الناجمة عن اندماج الحيوان المنوي في البويضة، والقادرة على الانزراع في جدار الرحم، التي تنمو بعد ذلك لتصبح مولوداً حياً. وتسمى مثل هذه الخلية «كُليّة القابلية» (totipotent). وعندما تنقسم خلية الجنين الأولى إلى خليتين، ثم أربع، ثم ثماني خلايا تبقى هذه القابلية الكليّة مدة قصيرة فقط. وفي الوقت الذي تظهر فيه 100 خلية، تكون هذه الخلايا قد تمايزت إلى خلايا سيكون مصيرها تكوين جسم الجنين، وأخرى ستكون المشيمة.

وعندما يكون الجين كروي الشكل بحجم النقطة، فإن الخلايا الموجودة في مجموعة محددة منها (وتسمى «مجموعة الخلايا الداخلية») تبقى قابلة للتمايز إلى أنواع أنسجة جسم الإنسان كلها، على الرغم من أنها الآن تكون غير قادرة على تكوين خلايا المشيمة، وتسمى هذه الخلايا «كثيرة القابلية» (Pluripotent). وقد أظهرت التجارب على الفئران على مدى عقود عدة، أنه يمكن تنمية هذه الخلايا بلا حدود في المختبر، وأنها تبقى محتفظة بخاصية كثرة القابلية.

ولكن ماذا يحدث للخلايا الجذعية لدى البالغين؟ يبدو أنه لا تحتفظ أي خلية بخاصية كليّة القابلية ولا كثيرة القابلية للتمايز في جسم الشخص البالغ. لكن تبقى أنواع أخرى من الخلايا الجذعية موجودة فعلاً في مختلف مكوّنات الجسم، وأكثرها شهرة تلك الموجودة في نخاع العظام. لكن هذه الخلايا محدودة في قدرتها على التمايز إلى عدد من أنواع الخلايا، لذا توصف بأنها «متعددة القابلية» (multipotent). ويمكن وجود خلايا جذعية في البالغين من نقل نخاع العظام من متبرّع إلى شخص مستقبل، وهذا يعيد تكوين جهاز المناعة وخلايا الدم جميعها في الشخص المستقبل عن طريق الخلايا الجذعية متعددة القابلية التي قدمها المتبرّع. وهناك من يقترح أيضاً أن الخلايا الجذعية لنخاع عظام البالغين قد تكون قادرة على التمايز إلى أنسجة أخرى، وقد تسهم في إصلاح عضلة القلب بعد حدوث نوبة قلبية.

إن القدرة الأكثر محدودة للخلايا متعددة القابلية في التجديد الذاتي والتمايز، يجعلها غير مناسبة لتقديم حلول علاجية لكثير من الأمراض التي تكون في حاجة ماسة إلى علاج. ومن الناحية الوظيفية، فإن القابلية الكثيرة أقوى من القابلية المتعددة، وهذا ما يجعل الخلايا الجذعية الجنينية موضوعاً ساخناً. وقد أدت قابليتها غير المحدودة تقريباً لأن تتحول إلى أي خلية مرغوب فيها، إلى اهتمام علمي كبير بها، ونجم عنها أيضاً هياج كبير جداً في موضوع أخلاقيات البحوث البيولوجية. إن الطريقة التقليدية في إعداد الخلايا الجذعية الجنينية في الإنسان (الشكل 10.3 أ)، التي بُدئ بها منذ 10 أعوام فقط، تستوجب فصل الخلايا من داخل كتلة الخلايا الداخلة للجنين البشري الذي تكوّن عن طريق عملية الإخصاب الأنبوبي (In Vitro Fertilization – IVF). ويمكن لمثل هذه الخلايا أن تنمو بلا حدود تقريباً إذا زُرعت بعناية، حيث يطلق عليها عندئذ اسم «سلسلة الخلية الجذعية».



الشكل 3.10: ثلاثة طرز مختلفة من الخلايا الجذعية البشرية، منتجة بطرائق مختلفة

تماماً.

إن استخدام الجنين البشري لأغراض بحثية أمر مقلق للغاية لهؤلاء الذين يؤمنون بعمق أن حياة الإنسان تبدأ مباشرة من لحظة الحمل، لكن عملية الإخصاب الأنبوبي، التي

تُعدُّ طريقة مقبولة للمساعدة على الحمل، ينتج منها عموماً أجنة عدة. وإذا زُرِع عدد كبير منها في رحم امرأة فسيؤدي ذلك إلى حمل متعدد في أغلب الأحيان، وهذا ينجم عنه خطورة كبيرة للأم والأحمال نفسها. لذا فهناك مئات الآلاف من الأجنة البشرية محفوظة مجمدة في عيادات الإخصاب الأنبوبي.

ومما يجدر ذكره أن الغالبية العظمى من هذه الأجنة المجمدة سيُتخلص منها دون فائدة لا محالة. فهل التخلص منها بهذه الطريقة يعد أفضل من الناحية الأخلاقية، أم أن يستعمل عدد قليل منها لإنتاج سلاسل خلايا جذعية جنينية بشرية جديدة يمكن الاستفادة منها لمعالجة اختلالات مرضية، مثل مرض تهتك الحبل الشوكي أو السكري أو مرض باركنسون؟ وقد قرر الرئيس بوش (Bush) عام 2001 السماح باستخدام المخصصات المالية الحكومية لأغراض البحث العلمي، باستخدام سلاسل الخلايا الجذعية الجنينية البشرية التي سبق إنتاجها بتاريخ 9 أغسطس من العام نفسه، لكن ليس للسلاسل التي أنتجت بعد ذلك التاريخ. لقد أَرْضَى هذا الموعد المحدد عشوائياً قلة من الناس، وقد ألغى الرئيس أوباما (Obama) هذا القرار عام 2009.

إنني أتفق مع الاعتقاد أن نتاج إخصاب البويضة بالحيوان المنوي له قابلية تكوين مخلوق إنساني، وأنه من الواجب أن يعامل بكل كرامة واحترام. ويقلقني في هذا الشأن أن نكون أجنة بشرية لأغراض البحث العلمي فقط. لذا فإنه يزيدني قناعة أن أرى أن إدارة أوباما قد اختارت ألا تسمح باستعمال المخصصات المالية الحكومية في البحث العلمي على سلاسل الخلايا الجذعية المشتقة بهذه الطريقة. (وأبين هنا بكل وضوح أنني كنت عضواً في فريق أوباما الانتقالي الذي وضع السياسة التفصيلية للبحث العلمي على الخلايا الجذعية)، لكن في حالة موافقة الأبوين، وعدم وجود حوافز أخرى غير مناسبة، فإن الاستخدام البحثي للأجنة الزائدة الناتجة بطريقة الإخصاب الأنبوبي التي لا بد من أن يُتخلص منها في النهاية، له ما يبرره. ويبدولي أنه في وضع أخلاقي يمكن الدفاع عنه وتبريره، خصوصاً عندما نعلم أن هناك مرسوماً أخلاقياً آخر يشجع على مساعدة الأشخاص الذين يعانون حالات لا يمكن علاجها بطرائق أخرى.

في يناير من عام 2009، أعلنت الموافقة على أول تجربة بشرية لاستخدام الخلايا الجذعية الجنينية البشرية في علاج تهتك الحبل الشوكي. ففي كثير من الأحيان التي يصاب فيها الحبل الشوكي للإنسان بالتهتك، كما هو الحال في حادث سيارة مثلاً، فإنهم يصابون بشلل عام في مناطق الجسم أسفل موقع التهتك. وقد فشلت المحاولات جميعها بالوسائل الأخرى كلها للتخلص من هذا الشلل. وقد أظهرت التجارب الحديثة على الجرذان أن الخلايا الجذعية تسهم في إعادة ارتباط نهايتي الحبل الشوكي في مكان التهتك. ولم تهدف التجربة البشرية الأولى بهذا الخصوص في الحقيقة إلى تقويم فاعلية استخدام الخلايا الجذعية، بل هدفت أساساً إلى البحث عن أي تسمم غير متوقع قد يحدث. ومع ذلك، فقد كانت هذه التجربة معلماً وحدثاً مهماً.

وعندما يبدأ أحدنا بالتأمل في موضوع إمكانات الخلايا الجذعية من استبدال أو إصلاح نسيج ما، تبدأ أعداد الحالات التي يمكن أن نعالجها بهذه الطريقة تزداد. ويُعد مرضا السكري وباركنسون مثالين على مثل هذه الأهداف. ففي حالة السكري، تكون الخلايا المنتجة لهرمون الأنسولين بأعداد قليلة جداً، وأما في حالة مرض باركنسون فتموت مجموعة معينة من العصبونات. لكن الباحثين يواجهون مشكلات عملية كثيرة تبدو معروفة من خلال مناقشتنا موضوع العلاج الجيني. فإيصال الخلايا إلى المكان المناسب يمكن أن يكون تحدياً، وجعلها تقوم بالوظائف المناسبة في ذلك المكان أمر صعب، ثم هناك خوف من رفض جهاز المناعة الخلايا في حالة أخذ الخلايا الجذعية من شخص آخر.

وهناك تطوران مثيران حديثان يشيران إلى إمكانية وجود حل لمشكلة الرفض. فإذا كان من الممكن أخذ الخلايا كثيرة القابلية من المرضى أنفسهم، فذلك يعني أنه لا حاجة إلى استخدام مثبطات للمناعة مطلقاً. وقد كانت هذه الفكرة حتى وقت قريب بعيدة التحقيق. لكن ذلك كان قبل أن تظهر النعجة دولي (Dolly) في الصفحات الأولى من عالم الصحافة.

لقد أنتجت دولي بطريقة تسمى نقل نواة الخلية الجسمية (somatic cell nuclear transfer – SCNT). وتستخدم في هذه الطريقة (الشكل 3.10 ب) خلية من الحيوان البالغ (خلية جلدية غالباً، لكن الخلية التي استعملت في حالة دولي هي خلية الضرع)، إذ تحتوي هذه الخلية على الجينوم الكامل للحيوان، الذي يعيد هذه الخلية في حياتها إلى الوراء وصولاً

إلى الحالة كثيرة القابلية. وتتم هذه العملية العجيبة بأخذ نواة خلية الجلد أو الضرع، ثم إدخالها في خلية بويضة انتزعت نواتها منها. وهنا تستطيع إشارات من سيتوبلازم خلية البويضة أن تعيد بطريقة ما برمجة DNA في النواة. وأما في حالة دولي، فقد زُرعت هذه الخلية في رحم نعجة أخرى لا يوجد بينها وبين النعجة الأولى صلة قرابة، ونمت هذه النعجة معطية نسلًا وراثيًا من خلايا ضرع النعجة الأصلية.

لقد أجمعت هذه الطريقة المسماة الاستنساخ التكاثري (Reproductive Cloning) العالم قبل 10 أعوام، وطُبقت بعد ذلك بنجاح على الأبقار والخيول والقطط والكلاب. لكن ليس من الواضح تماماً هل كانت ستنتج إعادة البرمجة إلى حالة كلية القابلية لدى البشر، وقد كان هناك ادعاء أولي من مجموعة كورية أنها نجحت في إنتاج خلايا بشرية كلية القابلية بطريقة نقل نواة الخلية الجسمية، لكنه تبين لاحقاً أن هذا الادعاء كان مجرد تمويه.

ترتبط الاعتبارات الأخلاقية العميقة فيما يتعلق بطريقة نقل نواة الخلية الجسمية بإمكانية زرع مثل هذه الخلية كلية القابلية في رحم امرأة لأغراض استنساخ البشر تكاثرياً، أي «عمل نسخ» بشرية لأشخاص يعيشون حالياً. والرأي الذي يجمع عليه الناس جميعاً، سواء كانوا علماء أم غير علماء، أن هذا الأمر غير أخلاقي. فمن ناحية أولية لا أمان في هذا الأمر، حيث تبين عملياً أن الحيوانات المستنسخة جميعها من أنواع الثدييات الأخرى (وفيها النعجة دولي) أصبحت غير طبيعية بطريقة أو بأخرى (عانت دولي التهاب المفاصل والبدانة، وماتت وهي صغيرة العمر). إضافة إلى ذلك، يثير هذا الأمر اعتبارات خطيرة أخرى عن مدى التوقعات المرتبطة بـ «النسخة الجديدة». فهي لا تقدم أي حاجة ضرورية يمكن الدفاع عنها بسهولة على أسس أخلاقية. وأخيراً، فالأمر لدي ولدى كثيرين غيري، أن هذا الأمر يخترق حاجزاً مزعجاً بشدة ألا وهو أن التكاثر البشري يجب ألا يشذ عن اتحاد الحيوان المنوي بالبويضة.

لكن هل عملية إنتاج سلسلة خلية بشرية كلية القابلية بطريقة نقل نواة الخلية الجسمية بحد ذاتها غير أخلاقية؟ فبعد كل شيء، من الصعب أن تكون هناك أهمية أخلاقية لخلية جلدية، ومن الصعب أيضاً تصوّر أن لخلية البويضة التي أزيلت نواتها، وهي الآن مجرد كيس من السيتوبلازم (Cytoplasm)، قيمة أخلاقية. لذا كيف تكتسب عملية دمج هذين

المكوّنين معاً في المختبر بطريقة غير طبيعية تماماً مثل هذه القيمة؟ فلو مُنعت زراعة مثل هذه الخلايا مطلقاً في الرحم، فمن الممكن لكثير من المشاهدين المفكرين، ومنهم المؤمنون بالدين مثلي، أن يدافعوا عن البحث العلمي المتعلق بنقل نواة الخلية الجسمية البشرية.

وقد ظهر في الآونة الأخيرة تطور أكثر إثارة في بحوث الخلايا الجذعية، وذلك قد يقدم حلاً قوياً للقضايا العملية والأخلاقية معاً. لقد فكّر الدكتور شينيا ياماناكا (Shinya Yamanaka) من اليابان، الخبير في تقانة نقل نواة الخلية الجسمية، أن لسيتوبلازم البويضة أهمية في تقديم مجموعة من الإشارات القادرة على إعادة برمجة خلية جلد الإنسان. فإذا أمكن تعرّف هذه المجموعة من الإشارات فقد تُنتج الخلايا الجذعية بطريقة أبسط دون الحاجة إلى من يقدّم البويضات. اعتقد معظم الباحثين الآخرين أن هذا الأمر حلم غير قابل للتحقيق، لكن ياماناكا أصرّ على موقفه.

إنها مرات معدودة فقط التي شهدت فيها في أثناء حياتي المهنية، تطوراً علمياً يمكن وصفه بأنه ثورة حقيقية، لكن هذا كان رد فعلي عندما قرأت الورقة البحثية لـ ياماناكا عام 2006، التي تبين أن نقل أربعة جينات فقط كافٍ لتحويل خلية من جلد الفأر إلى خلية جذعية كثيرة القابلية، ولها قدرة على التمايز إلى أنسجة الفأر جميعها عملياً. وبعد عام واحد فقط، أثبت ياماناكا ومجموعة بحثية أخرى أن هذا الشيء نفسه يمكن أن يحصل لخلايا جلد الإنسان، بل أمكن حديثاً جداً إثبات حدوث الشيء نفسه باستخدام خلايا مأخوذة من شعرة واحدة لإنسان!

لقد فتح هذا النوع من الخلايا المسماة خلية جذعية كثيرة القابلية (induced pluripotent stem cell) محفزة (الشكل 3.10 ج) نافذة جديدة للبحث العلمي والتطبيقات السريرية الممكنة. ففي خلال فترة قصيرة منذ نشر ياماناكا طريقته، تمكّن آخرون من تقليل عدد الجينات التي تتطلبها عملية التحول هذه إلى جين واحد فقط، وأنتجوا بسرعة خلايا جذعية كثيرة القابلية محفزة من خلايا الجلد لأشخاص مصابين بقائمة طويلة من الأمراض الوراثية. وتتيح لنا هذه الخلايا فرصة ذهبية لأن نفهم

بالتفصيل كيف تسبب هذه الأمراض الاختلال الناجم عن الخلايا، دون الحاجة إلى تعريف الناس الأحياء للخطر.

وعلى الرغم من أن الاستعمال العلاجي للخلايا الجذعية كثيرة القابلية المحفزة ما زال غير مؤكد، لكن يُرجى خيره إلى درجة كبيرة. فبعد كل شيء، يمكن إنتاج خلايا جذعية كثيرة القابلية محفزة من أي شخص، ويمكن أن يُعاد زرعها في الشخص نفسه الذي أُخذت منه دون وجود خطر يتعلق برفضها. وينقل هذا الأمر الشفاء الذاتي إلى مستوى جديد كلياً.

قبل أن نمضي قدماً فيما يتعلّق بقدرات الخلايا الجذعية كثيرة القابلية المحفزة إلى علاج قائمة طويلة من الأمراض الانحلالية (degenerative diseases)، يجب الإشارة إلى أن هناك اعتبارات مقلقة خطيرة عن مدى إمكانية أن تكون هذه الخلايا، نوعاً ما، قوية جداً في قابليتها للتمايز والنمو، حيث تسبب في حقيقة الأمر سرطانات في الأشخاص الذين يستقبلونها. لقد ارتفع سقف هذا الاحتمال من حقيقة أن أحد الجينات المستعملة لحفز هذه الخلايا إلى أن تصبح كثيرة القابلية هو جين مسرطن (oncogene).

ومن المتوقع أن تمر أعوام عدة قبل أن تحدد إمكانات استخدام الخلايا الجذعية كثيرة القابلية المحفزة لأغراض علاجية، لكن من الممكن كلياً أن يكون لهذا النهج تطبيقات سريرية لعدد كبير من الأمراض التي تتصف بموت الأنسجة ووجود حاجة إلى استبدالها. وقد تشمل هذه الحالات اختلالات في الكبد، والقلب، والكلى، وخلايا الجزر البنكرياسية (التي تنتج الأنسولين)، حتى الدماغ.

يمكن تطوير خطوات عملية تجمع ما بين العلاج الجيني والخلايا الجذعية كثيرة القابلية المحفزة. فمثلاً، لعلاج أنيميا الخلية المنجلية (sickle cell anemia) يمكن أخذ خلية جلد من المريض وتحويلها إلى خلية جذعية كثيرة القابلية محفزة «تدمج» في علاج جيني خارج جسم الإنسان (ex vivo gene therapy) للتخلص من الطفرة المنجلية. ويمكن لهذه الخلايا أن تعالج في المختبر لتمييز إلى خلايا جذعية لنخاع العظام، ثم تُحقن في جسم المريض الأصلي (ربما بعد علاجه كيميائياً «لتهيئة» مكان لنخاع العظام المعطى).

وقد تبدو هذه الطريقة وخطواتها كأنها من الخيال العلمي، لكنها جُرِّبت بنجاح حالياً في فأر مصاب بأنيميا الخلية المنجلية. وقد شُفي الفأر من هذا المرض.

تطويع المستقبل

يحمل هذان التطويران في مجال العلاج، العلاج الجيني والعلاج بالخلايا الجذعية، مستقبلاً واعداً لكنه غير مؤكد. وإني مستعد للمراهنة عليهما على كل حال. فإذا ضمنا ما يعدان به، مع جميع المكونات الأخرى إلى الطب الشخصي في مجال التشخيص والوقاية والعلاج، كما وصفنا في الفصول السابقة، فإن ذلك يبشّر بتغيّر مثير في عالم الطب. ويتعين على الشخص أن يتذكر دائماً «قانون التقانة الأول»: يكون تقدير مستوى أي تقانة جوهرية جديدة في جميع الأحوال تقريباً مرتفعاً على المدى القصير ومنخفضاً على المدى البعيد. لكن دعنا نتابع نظرياً مسار فرد من العرَق البشري في القرن الحادي والعشرين.

لقد ولدت طفلة في بداية القرن الجديد بتاريخ 1 يناير عام 2000، سمّاها أبواها هوب (Hope).

وكان لـ هوب طفولة بنت صغيرة مثالية، حيث تخرجت بعد ذلك في مدرسة ثانوية حكومية، ثم التحقت بالجامعة. ولم تفكر هوب كثيراً في الموت كما هو الحال لدى معظم طلاب الجامعة الآخرين. لكن هذه الصورة طُمست تماماً عندما أصبحت في العشرين من عمرها، حيث توفي أحبّ عمٍّ إليها في عمر 48 عاماً نتيجة نوبة قلبية. ولحزنها على فقدانه، وقلقها على بقية أفراد العائلة، بدأت أمها تبحث تفصيلاً عن التاريخ الطبي للعائلة الكبيرة. وقد استعملت نسخة مطوّرة من أداة التاريخ الطبي للعائلة المعتمدة من مكتب كبير الأطباء لجمع هذه المعلومات في نموذج إلكتروني، وزّعت على بقية أفراد العائلة. وقد وثّق هذا المسح العائلي أن جدّ هوب لأمها توفي أيضاً بنوبة قلبية. وكان هناك أشخاص آخرون ذوو قرابة بأبيها أصيبوا بالسكري والسرطان.

وقد حددت هوب، بتشجيع من أمها، مقابلة مع طبيب الرعاية الصحية لمناقشة الخطوات التي يمكنها أن تتبناها؛ لتعرّف مدى خطورة إصابتها بنوبة قلبية في المستقبل.

فدرس طبيب هوب التاريخ الطبي للعائلة، ووافقها على رأيها أن الوقت قد حان لتقويم وضعها الصحي بصورة شاملة. واقترح إجراء تحليل التسلسل الجينومي لهوب إضافة إلى فحوص الدم التقليدية، إذ سيكون ثمن التحليل الجينومي بحلول عام 2020 نحو 300 دولار فقط. وقد كان والدا هوب وأخوها الأصغر قد أجروا مثل هذا التحليل أيضاً.

وحصلت هوب على نتائج التحليل الجينومي برسالة إلكترونية بعد شهر تقريباً. ونظراً إلى كثرة تفاصيل تقرير النتائج، عادت هوب إلى مناقشة الطبيب المساعد الذي كان متخصصاً في الطب الشخصي في هذه النتائج، وهو معتاد على مثل هذه الاستشارات بكثرة. وإضافة إلى أشياء أخرى، علمت هوب أنها حاملة للجين المسؤول عن مرض التليف الكيسي (cystic fibrosis) وأنه، مقارنة بالأشخاص العاديين، هناك خطورة زائدة من أن تُصاب بسرطان الثدي، وأنها تحمل عوامل وراثية تضعها في مستوى متوسط من خطر ارتفاع ضغط الدم، ولا سيما إذا كان وزنها زائداً على الوزن الطبيعي المناسب لها.

لكن أكثر المعلومات إثارة، كانت سلسلة من التغيرات الوراثية التي تشير إلى أن خطر إصابتها بنوبة قلبية أعلى بثلاثة أضعاف المتوسط، مع أن مستوى الكوليسترول (Cholesterol) في دمها كان طبيعياً. ففي حالتها، على ما يبدو، لم تكن الدهون في دمها هي سبب المشكلة، إنما كانت صفائح دمها المسؤولة عادة عن تجلط الدم، زائدة «اللزوجة». وربما كانت هذه للزوجة مزية لأسلافها من العصر الحجري الذين كانوا يجابهون خطورة الحوادث، وما ينجم عنها من جروح يومية، لكن الأمر مختلف فيما يتعلق بهوب؛ لأن هذه الخاصية عرّضتها إلى لانسدادات مستقبلية محتملة في شرايينها التاجية.

ناقشت هوب الطبيب المساعد في الطرائق التي ستساعد على وقايتها من نوبة قلبية مستقبلاً، من خلال برنامج يتعلق بتغذيتها، وتمارينها الرياضية، وتناول علاج مثبت للزوجة الصفائح الدموية.

وعلى الرغم من أن هوب لم يسبق لها أن حُفرت إلى الاهتمام بصحتها، فإن المعلومات التي حصلت عليها بخصوص خطر الإصابة بأمراض القلب أثار الرعب فيها. وكان دافعها الجديد قد ازداد قوة عندما علمت أنها إذا أثبتت وثائقياً اهتمامها بالتغذية والتمارين الرياضية، فإن الدفعات المطلوبة منها لشمول تأمينها الصحي ستخف.

وبعد خمسة أعوام التقت هوب السيد جورج رايت (George Right)، الذي أعجب ببرنامجهما اليومي، وهو يعترف أنه لم يلتفت إلى أخطار صحته الذاتية سابقاً، لكنه قرر بعد خطبتهما أن الوقت قد حان للتفكير في حياته المستقبلية، لذا جمع معلومات عن تاريخ العائلة الطبي، وعلم أن أفراد العائلة قد أصيبوا بالسكري والبدانة، ومرض باركنسون وسرطان القولون، لذا قرر هو أيضاً أن يبادر إلى تحليل تسلسل الجينوم لديه.

كتمت هوب أنفاسها قلقاً من إمكانية أن يكون جورج حاملاً لمرض التليف الكيسي، وهذا سيضعهما أمام قرار صعب يتعلق بإنجاب الأطفال. وعندما وصل التقرير كان الجين المسؤول عن مرض التليف الكيسي طبيعياً. لكن بقية تقرير DNA شمل زيادة خطر الإصابة بالبدانة وسرطان القولون إلى الضعف. وعرفت هوب أيضاً أن جورج يحمل تغيراً مرتبطاً بانخفاض مقدار الإخلاص للزوجة، لكنها أفتعت نفسها بأن هذا الأمر مجرد معلومة إحصائية لا قيمة حقيقية لها فيما يخص خطيبتها المتيم بها بصورة واضحة، وأقيم حفل الزواج وفق الخطة المرسومة.

وبعد مرور ثلاثة أعوام قرر جورج وهوب أن يبدأ تكوين عائلة، فهما يعلمان أن لا خوف على أطفالهما من الإصابة بمرض التليف الكيسي، أو أي مرض من الأمراض الأخرى المرتبطة بطفرة واحدة. وبغض النظر عن ذلك، فكّر في إمكانية إجراء تشخيص وراثي للجنين قبل مرحلة انزراعه في الرحم، وذلك للكشف عن بعض التغيرات الخطرة في الأجنة المحتملة، لكن هوب وجورج قرّرا أنه لا وجود لأي خطورة عالية تبرّر هذه الإجراءات، وأن الأكثر متعة أن ينجبا الأطفال بالطريقة التقليدية القديمة.

وقد كان ابنيهما المولود حديثاً ريموند (Raymond) الذي كان جورج يدعو «ري هوب» (Ray of hope) الصغير، يتمتع بصحة جيدة من النواحي كلها. وسُئل جورج وهوب أن يسمحا بتحليل التسلسل الجينومي لطفلهما المولود. ووافقا على ذلك بسهولة. وقد أعلما أنهما سيخبران فقط عن أي نتائج تدعو إلى الحاجة إلى قيام الوالدين بإجراءات ضرورية في أثناء مرحلة الطفولة. أما بقية المعلومات فستعلن كلما كانت هناك أسس علمية تقسّر تلك النتائج.

كان التقرير الخاص بـ DNA لـري الطفل مطمئناً بوجه عام، لكن كان هناك احتمال بنسبة 60% أن يكون الطفل بديناً، حيث تورّث ري هذا الاستعداد من جورج، إضافة إلى تغييرات إضافية تورّثها من أمه هوب. وصمّم هوب وجورج برنامج حماية غذائية لـري بالتنسيق مع طبيب الأطفال، وكان غذاؤه قليل الدهون والسعرات الحرارية مقارنة بمتطلبات التغذية المناسبة للأطفال حديثي الولادة، لكنّ غذاءه ما زال كافياً لدعم نمو طبيعي للطفل. ونظراً إلى أنه قد تبين أن وجود الجراثيم في القناة الهضمية يؤدي دوراً في حدوث البدانة، فقد دُعمت تغذية ري بوجبة غذائية تؤدي إلى إعادة وجود خليط من الكائنات الحية الدقيقة في أمعائه؛ لمساعدته على المحافظة على وزن طبيعي.

وبحلول عام 2035 ما زال الأعضاء الثلاثة لهذه العائلة النووية صغيرة الحجم بحالة جيدة، ومثل كثير من الناس في ذلك الوقت، فقد بدأ كل واحد منهم يلبس «قميصاً ذكياً» يحمل مجسّات مدمجة، وموصلات تتابع التغييرات الجسمية كلها على اختلاف صورها، وربط لاسلكي بمسؤولي الرعاية الصحية ينبّههم إلى أي مشكلة قد تظهر (الشكل 4.10). ويمكن القميص الذكي هوب أيضاً من متابعة التمارين الرياضية لـري ووجباته الغذائية التي تحافظ على بقاء وزنه ضمن المدى الصحي المناسب مع عمره.



الشكل 4.10: محطة الصحة البيئية في المستقبل، وهي مجهزة بجهاز مراقبة يسجل القياسات الجسمية، وكأس لتجميع اللعاب لمراقبة نواتج عمليات الأيض والمجتمع الجرثومي في الفم، ومحطة تمارين رياضية تتيح تصوير الشخص في وقتي الراحة والتمرين الرياضي، إضافة إلى مقياس بيئي للهواء داخل البيت وخارجه.

وعام 2045، تقدم جورج لفحص السرطان الحميد للقولون؛ للبحث عن أي لحميات فيه، نظراً إلى أن لديه خطورة وراثية للإصابة بسرطان القولون. وأكد الفحص وجود لحميتين جرى استئصالهما، ولو بقيت هاتان اللحميتان دون اكتشاف أعواماً قليلة إضافية لأمكن أن تتطورا إلى سرطان.

ومع مرور الأعوام، زادت إمكانية معيشة الناس أعواماً أطول. وبدأ جورج وهوب في التفكير في إمكانية تناول عقار جديد ووفق عليه لهذا الغرض حديثاً.

وعام 2055، توفيت أم هوب، التي كانت على علاقة قريبة دائماً بأبها. وكانت هوب تعلم أن أمها ستموت قريباً، ومع ذلك وجدت صعوبة كبيرة في التكيف مع هذا الفقدان. وبعد أشهر عدة من الحزن والبكاء طلبت مساعدة إلى المسؤولية الصحية عنها، التي وجدت

أنها تمر بحالة من الكآبة بسبب فقدان أمها. وعندما راجعت المسؤولة نتيجة تحليل تسلسل جينومها، استنتجت أنها كانت قابلة للإصابة بمثل هذه الحالة من الكآبة. ووجدت أيضاً أن عقاراً معيناً على وجه الخصوص هو الأكثر ملاءمة لحالة هوب، وأنه من الممكن أن تحدد جرعاته لتوافق الحالة الأيضية الخاصة بهوب. وتحققت هوب خلال أسبوعين من تناول العقار أن ضباب الكآبة بدأ بالانحسار عنها، وبعد أسابيع قليلة استطاعت أن توقف أخذ العقار، وأن تتابع حياتها الطبيعية.

استمرت هوب خلال محنة فقدان أمها بالحمية الغذائية والتمارين الرياضية؛ لأنها كانت على علم أن هناك خطراً عالياً لإصابتها بنوبة قلبية. (أما جورج فلم يكن بمثل التزامها، حيث كانت ممارسته للرياضة قليلة جداً، وكان يتناول المشروبات الكحولية بكثرة، لكن صحته بقيت جيدة، وكذلك وفاؤه الجنسي لزوجته)، ثم وقعت الحادثة عندما أصبح عمر هوب 68 عاماً، فبينما كانت تعمل في الحديقة، أحسّت بغتة بألم في ذراعها اليسرى، وتعرضت لحالات شديدة من التعرّق والغثيان وضيق التنفس. وصل فنيو الطوارئ الطبيون إلى بيتها بعد لحظات، حيث استدعوا بسرعة من خلال القميص الذكي الذي أعلمهم بحدوث نوبة قلبية. فأعطوها، مسترشدين بنتيجة تحليل تسلسلها الجينومي، عقاراً مناسباً فأنقذوها مما كان يمكن أن يكون حالة قاتلة لو لم تُتخذ هذه الإجراءات بهذه السرعة.

وفي العام اللاحق، أدرك جورج مواطن الخطر الخاصة به، إذ أخذت تظهر عليه العلامات الأولى من مرض باركنسون. وهو الآن في السبعين من عمره، وقد خشي من زيادة سوء الحالة، لكن قلقه كان أكثر مما يجب. وقد حوّل الأطباء خلايا مستخلصة من جلد جورج نفسه إلى نوع الخلايا العصبية التي يحتاج إليها دماغه تماماً لإعادة الأمر إلى ما كان عليه قبل ظهور المرض. وباستخدام الروبوت (الرجل الآلي) والمبرمج لإدخال الخلايا إلى المكان الصحيح تماماً، أمكن تصحيح الأعراض التي كان جورج يعانيها بسهولة. وعلى الرغم من أنه في حاجة إلى معالجة إضافية بعد عامين، لكن اختصاصي الأعصاب المعالج لم يتمكن من كشف أي علامات لمرض باركنسون عندما جاء جورج لإجراء فحوصه الطبية السنوية، وهو في التسعين من عمره.

احتفلت هوب بعيد ميلادها المئة في اليوم الأول من شهر يناير عام 2100، ثم تجمعت العائلة بعد ذلك في العام نفسه حول هوب وجورج للاحتفال بمناسبة عيد زواجهما الخامس والسبعين، وتمنى جميع الحاضرين لهما حياة سعيدة أعواماً طويلة معاً بعد ذلك.

هل يمكن للحمل أن يصبح كابوساً؟

إن قصة هوب وجورج وري خيالية حقاً، وتفصيلها تصبح خيالية أكثر فأكثر كلما تقدمنا بعد عام 2025. والمكوّنات المنقذة للحياة من هذه القصة مبهجة ومريحة للتأمل، لكن ليس مؤكداً أن تصبح حقيقة واقعة. تخيل - إذا أردت - سيرة حياة مختلفة لهوب.

عندما مات عم هوب، لم تكن هناك معلومات تعليمية تساعد أفراد العائلة على اكتشاف الأخطار المتعلقة بهم. وعندما سألت هوب طبيبها عن إمكانية تطبيق الطب الوقائي الأفضل، حذّرها من أن مثل هذه التدخلات لا تكون قابلة للإعادة، وأن عدم وجود دراسات دقيقة يعني أن الأدلة على فائدة مثل هذه التدخلات محدودة. سمعت هوب أن نفقات إجراء تحليل التسلسل الجينومي غير باهظ الثمن حالياً، لكن طبيبها اعتقد أن هذا التحليل مجرد أمر مبالغ فيه تسويقياً، وأوصى بعدم إجرائه. قابلت هوب جورج، وتزوجا، ورزقا طفلاً. لقد كان واضحاً أن الطفل ري سيكون مفرط البدانة عندما يصبح عمره 6 أعوام. وكان هناك كفاح على مدى الحياة لتغيير هذه الحالة دون نجاح يذكر.

ولمّا كانت هوب لم تُعطَ فرصة لتطوير خطة لها لتبقى بصحة جيدة، فقد تجنبت القيام بأي تمارين رياضية، وأكلت وجبات غذائية غير صحية، وازداد وزنها. وعندما أصبح عمرها 35 عاماً، أصيبت بارتفاع ضغط الدم. ووصف لها طبيبها الذي لم يكن على علم بإمكانية العلاج الشخصي للمرضى عقاراً لا يناسب حالتها، وأدى إلى أعراض جانبية سيئة، واستنتجت أن الأطباء لا يعرفون ما يقومون به، فتوقفت عن تناول العلاج.

وفي سن الخمسين من عمرها، عندما كانت هوب تعمل في حديقتهما في أحد الأيام الحارة، أحست بألم مفاجئ في ذراعها اليسرى، ولم يكن قد طوّرت قمصان ذكية، فاتصلت بطبيبها الذي راجع مخططاً تقليدياً ذا «حجم واحد يناسب الجميع»، وقال: إن هوب ما زالت صغيرة لأن تتعرض لأعراض نوبة قلبية، ولا بد من أن يكون الألم ناجماً عن شدّ عضلي. وصلت

هوب غرفة الطوارئ بعد ساعتين مصابة بصدمة عصبية، فقد مات جزء كبير من عضلة قلبها. وعلى الرغم من أن العلاج بالخلايا الجذعية يمكن أن يفيد في إصلاح هذا الاختلال، فلم يكن هناك وقت لإنتاج مثل هذه الخلايا منها نفسها. ومع الجهود الكبيرة لفريق عمل غرفة الطوارئ، فقد تعرضت هوب لتوقف القلب، ولم تكن هناك إمكانية لإنقاذها بإنعاش قلبها من جديد، إذ عاشت أقل من نصف مدة عمرها الممكنة. وكان بجانب سريرها حزيران: ري الذي يعاني الآن حالة بدانة مرضية، وجورج الذي لا يعلم أن سرطان القولون، الذي لم تُشخص إصابته به، على وشك الانتشار إلى كبده.

إنه مشهد مروّع! ومما يؤسف عليه أن هذه النتيجة المحبطة يمكن أن تحصل دائماً. نعم، إن علم الطب، المبني على معلومات عن الجينوم البشري تزداد يوماً بعد يوم، يتجه نحو اكتشاف فوائد طبية جمّة في الأعوام القادمة. والعلم الجيد ضروري لكنه غير كافٍ، وستكون هناك حاجة إلى المساهمة الفاعلة الشاملة للباحثين والحكومات ومقدمي الرعاية الصحية وعامة الناس للتفادي من هذا البديل الكئيب.

التخطيط للنجاح

يجب أن يكون شعارنا المشترك: «اعمل لأن تبقى هوب حية»! لأنه، على نحو ما ترى، فإن هوب هي أنت، وهي أنا، وهوب هي أزواجنا وزوجاتنا، وهي أبنائنا وأقرباؤنا وأحفادنا وأصدقائنا. إن الرهان ليس لإحلمنا المشترك لعيش حياتنا كاملة.

ومن ثم، فما الذي نحتاج إلى أن نقوم به لتبقي هوب حية؟

1. **البحث العلمي:** نحن نعيش في زمن مثير في مجال العلوم الطبية، حيث هناك سلسلة من «الابتكارات المتناثرة» الواعدة بثورة في تشخيص الأمراض والوقاية منها وعلاجها. لكن هذه الثورة ستتلاشى إذا لم يكن هناك استثمارات كبيرة مستمرة في البحوث العلمية الضرورية لاكتشاف هذه الطرائق الجديدة. فعلى المستوى العالمي، لا توجد مخصصات كافية لدعم البحث في المجال الطبي في الدول كلها تقريباً. وستقول لك معظم الشركات: إن ما لا يقل عن 15% من دخلها الإجمالي يجب أن يُستثمر في البحث والتطوير، لكن في الولايات المتحدة لا يمثل الإنفاق على البحث العلمي في المجال الطبي

إلا 5% فقط من النفقات التي تتطلبها الرعاية الصحية. وعلى الرغم من هذا الاتجاه الصحيح، فإن مزايا البحث العلمي واضحة للعيان. لقد زاد توقُّع الحياة خلال الأعوام الثلاثين الأخيرة 6 أعوام. ونقصت نسبة الوفيات بسبب أمراض القلب 63% خلال 30 سنة الأخيرة على الرغم من أن الاستثمار في البحث العلمي المتعلق بأمراض القلب كان 3.7 دولارات لكل أمريكي في العام فقط. وقد بيّنت الاستفتاءات مراراً وتكراراً أن عامة الناس في أمريكا يؤمنون بأهمية البحث العلمي الطبي، ويرغبون في زيادة حصة هذا المجال من دولارات الضرائب. لكن حتى كتابة هذه الكلمات، لا يُدعم مالياً سوى مشروع بحث واحد من كل خمسة مشروعات تُقدَّم إلى معاهد الصحة الوطنية في أمريكا. لذا يتزايد ضعف معنويات كثير من الباحثين الشباب في مجال العلوم الطبية، ويضطرون إلى ترك هذا الحقل من البحوث، وعلى هذا، فإنه يتعين علينا أن نعمل نحو الأفضل.

2. **السجل الطبي الإلكتروني:** لمَّا كُنَّا في حاجة إلى أن نربط بين المجموعات الضخمة من البيانات المتعلقة بتسلسل DNA، والبيانات الطبية، وما نتعرض له في البيئة، فلا يمكن تصور أن يكون وصول الطب الشخصي إلى الدرجة الكاملة من الفائدة دون عمل سجلات طبية إلكترونية. إنه لمن المخجل أننا قد وصلنا إلى ما نحن فيه دون أن نحل هذه المشكلة. فهل تتخيل أن تذهب إلى المصرف لتكتشف أنه يحتفظ ببياناته المالية كلها على قصاصات ورق عشوائية؟ ومع ذلك تجد في عيادات كثير من الأطباء أن هذه هي الطريقة التي تُسجل بها هذه المعلومات الثمينة. إن نتائج هذا الأمر سلبية في أغلب الأحيان. وقد يستغرق حصولك على سجلاتك الطبية أسابيع أو أشهراً، وفي كثير من الأحيان يتطلب الحصول على هذه السجلات مبلغاً كبيراً من المال. وأيضاً، فإن الحصول على سجلك الطبي، إذا احتجت إليه في حالة طارئة في مكان آخر قريب أو بعيد قد يكون مستحيلاً تقريباً. لقد أتاحت مؤسسات خاصة، مثل جوجل هلت (Google Health) وميكروسوفت هلتفولت (Microsoft HealthVault) للأفراد فرصة لتخزين نسخ إلكترونية من سجلاتهم الطبية الخاصة، مع إمكانية تحديد من يستطيع أن يرى هذه السجلات ومتى. لكن الحل الشامل لهذه المشكلة لن ينجز إلا عندما تتحول السجلات الطبية جميعها إلى هيئة إلكترونية مع وجود طرائق

أمنة مناسبة لمنع خرق خصوصية الاطلاع على محتوياتها. ومما لا شك فيه أن الأمر معقّد، لكنها مشكلة قابلة للحل! فإذا كنا نستطيع عمل هذا في حالة بطاقات الاستثمار والسجلات المصرفية، فلِمَ لا نستطيع عمل مثل هذا بخصوص السجلات الطبية؟

3. قرارات سياسية جيدة: يتقدم العلم نحو الأمام بخطوات متزايدة، لكن عملية وضع سياسات مناسبة لتطبيق الاكتشافات العلمية الجديدة يمكن أن يكون بطيئاً ومحبطاً. فعندما جرى مسح حديث لتعرّف أكثر الأوراق العلمية المتعلقة بالتدخلات الطبية التي جرى الرجوع إليها في المجالات العلمية، وجد أن متوسط المدة الزمنية ما بين النشرة الأولية المتعلقة باكتشاف طبيّ ما وتطبيق هذا الاكتشاف عملياً كان 24 عاماً! لا بد من تحسين هذا السجل المرعب لمسار تطبيق الاكتشافات الطبية.

ويتعين على المسؤولين الحكوميين تقويم فاعلية التدخلات الجديدة، وهذا أمر لا يترك للسوق فقط، إذ يجب تطور الإشراف باستمرار للحفاظ على التوازن ما بين حماية عامة الناس وتشجيع الإبداع. لكن هذه العملية تميل في أغلب الأحيان إلى الجانب المحافظ، وهذا ما يحرم عامة الناس من إبداعات واعدة أعواماً كثيرة، حتى تُجرى أعداد هائلة من الدراسات المكررة التي تتطلب نفقات كبيرة. ولا بد لنظام رعايتنا الصحية من أن يكون مهياًً للتحويل من التركيز على معالجة الأمراض التي تكون في مرحلة متقدمة إلى العودة إلى الرعاية الوقائية، ولا سيما أن هذا الأمر قد تحققت فائدته اقتصادياً. وعلى الطب الشخصي أن يتقبّل بسرور الأضواء الكاشفة للإشراف على قيمته المفترضة.

4. التعليم: يعتمد الطب الشخصي اعتماداً كبيراً على مبدأ يقول: إن المعرفة هي قوة لك ولطبيبك معاً. ومع ذلك، فإن علم الجينوميّات قد تقدم بسرعة كبيرة جداً، وكثير من الأطباء غير مهيّئين للاستفادة من هذا العلم بصورة كاملة. ومن خلال قراءتك هذا الكتاب، فإنه مما لا شك فيه أنك تعرف عن الطب الشخصي أكثر من طبيبك. فجلّ الأطباء ومساعدتهم والممرضات الممارسات ومساعدتهن والآخريّن من مسؤولي الرعاية الصحية لديهم فهم محدود لهذه المبادئ الجديدة، وهناك حاجة إلى جهود كبيرة للوصول بهم إلى هذه المبادئ بسرعة. ويحاول الائتلاف الوطني للتعليم المهني الصحي في الوراثة (National Coalition for Health Professional Education)

(in Genetics – NCHPEG) – وهو منظمة ساعدت على إنشائها بالتعاون مع جمعية الأطباء الأمريكيين (American Medical Association) وجمعية الممرضات الأمريكية (American Nurses Association) – أن يغطي هذه الفجوة، لكن الإمكانات المادية لهذا الائتلاف محدودة، ويواجه أيضاً تحدياً جلب انتباه الأطباء الممارسين الذين يعتقدون أن الوراثة لا علاقة لها بعملهم المهني.

5. اتخاذ القرار الأخلاقي: يمثل تخفيف المعاناة البشرية قانوناً أخلاقياً تشارك فيه الثقافات والأديان كلها تقريباً على مدى التاريخ البشري. لذا فإن أي حوار حول الحاجة إلى إبطاء البحث العلمي الطبي لا بد من أن يُعدّ في سياق حرمان الأشخاص الذين يعانون أمراضاً، بعض الفائدة الممكنة. ومع ذلك، فهناك بعض التطبيقات البحثية، مثل الاستنساخ البشري لأغراض التكاثر، تُعد غير أخلاقية للذين تفحصوا ملبساتها عن قرب. لكن هناك حقول أخرى كثيرة يكون من الصعب رسم خط واضح، ولا سيما في مجتمعنا التعددي، إذ ليس من السهل دائماً أن نصل إلى إجماع أخلاقي. وعلى مدى العقد والنصف الماضيين أنجزت هيئة الرئاسة للأخلاقيات البيولوجية (Presidential Bioethics Commission) في الولايات المتحدة طريقاً للحوار الصحي عن بعض هذه القضايا، لكن الولاية المحدودة لهذه المجموعة والتأثير القوي للسياسة في تعيين أعضائها قد خفّضت كثيراً من أثرها. وهناك حاجة إلى أن نأخذ في الحسبان مستقبلاً تكوين نموذج لديه صلاحيات أكبر على نحو ما هو الحال بالنسبة إلى سلطة الإخصاب والأجنة البشرية (Human Fertilization and Embryology Authority) التي تقوم بوظيفتها حالياً في المملكة المتحدة.

موعظة نهائية

تذكر قول سينت. إكسوبييري (Saint – Exupery): «أما المستقبل فليس من واجبك أن تتوقعه، لكن أن تطوّعه».

وأما مستقبل الطب الشخصي فليست هذه الموعظة للمجتمع العلمي أو المجتمع الطبي أو الحكومة فحسب، بل هي موعظة لكل واحد منّا.

وسيكون هناك نجاح للطب الشخصي فقط عندما يكون كل واحد منّا مسؤولاً عن صحتنا، إذ يمكن لمقدمي الرعاية الصحية أن يساعدوا، لكنهم لن يستطيعوا أن يقودوا حافلتك. لقد انتهى كل فصل من فصول هذا الكتاب، وفي هذا الفصل، قائمة من الأشياء التي يمكن أن تقوم بها الآن لتحصل على الفائدة الكاملة من الإمكانيات التي تمنحك قوة ومزايا. إذا اتبعت هذه التوصيات فستكون حقيقة على الحافة التي تقود إلى هذه الثورة الجديدة. لكن الحافة ستواصل الحركة والمسير، لذا فمن الضروري أن ترفع قاعدة معلوماتك بصورة دورية.

يعدّ كثيرون وين جرتسكي (Wayne Gretsky) أعظم لاعبي الهوكي (hockey) على مرّ الزمن. وكان أبوه والتر مدرّبه الأول والأفضل. وقد كانت نصيحته الحكيمة الفضلى بسيطة: «تزلّج في المكان الذي يكون فيه القرص المطاطي». نحن جميعاً متزلّجون في لعبة الحياة، ونحاول أن نتحرك بفاعلية على الجليد، وأن نعمل مع فريقنا، وأن نتفادى من الوقوع، حتى أن نسجّل أهدافاً قليلة. لكن ليس كافياً أن تركز بصرك على تتبّع حركة القرص المطاطي هنا وهناك. إنك في حاجة إلى أن تتزلّج في المكان الذي يكون فيه القرص المطاطي. يمكن لـ DNA الخاص بك، وهولغتك الحياتية، أن يكون أيضاً كتابك المقرر في الطب. تعلّم أن تقرأه، وتعلّم أن تحتفل به؛ فقد ينقذ حياتك.

ما يمكنك عمله الآن للانضمام إلى ثورة الطب الشخصي

يمكنك تجميع السجلات الطبية الخاصة بك وبمن تعول، وتحويلها إلى نسخة إلكترونية؛ حتى يتمكن أن يدخل إليها بسرعة مقدمو الرعاية الصحية الذين تختارهم. ستريحك هذه السجلات الطبية. وقد تكون منقذة للحياة في حالة الطوارئ. وهناك مقدّمان لهذه الخدمة على هيئة قاعدة بيانات، هما: جوجل هلت (www.google.com/health) (Google Health)، وميكروسوفت هلتفولت (Microsoft health Vault) (www.healthvault.com). وما دمت الآن قد وصلت إلى نهاية كتاب «لغة الحياة»، فعد إلى الوراء، وانظر إلى «ما يمكنك عمله» في كل من فصول الكتاب السابقة. قد تكون هناك بعض الاقتراحات التي لم تعجبك في ذلك الوقت، لكنها قد تعجبك الآن. استفد من معلوماتك الجديدة لتقوم بكل ما يمكن عمله للتركيز على أن تبقى بصحة جيدة.

إن نظرة هوليوود (Hollywood) عن مواطن التقدم في الوراثة قد تكون مختلفة عما تبينه الحقائق. وطلباً للاستمتاع، استأجر الفيلم السينمائي *GATTACA*، وأعدّ قائمة بالجوانب جميعها التي شدك فيها الفيلم من ناحية علمية.

تهانينا- إنك الآن من بين أعلى 1% من الأشخاص الذين يفهمون الطب الشخصي. لذا حاول أن تستخدم هذه المعلومات في البدء بنقاشات مع أفراد عائلتك وأصدقائك، وانشر هذه الكلمات والمعلومات!

