

الفصل الأول

لقد تحقق المستقبل الآن

لا يرغب العلماء عموماً في التحدث عاطفياً، فعلى الرغم من أننا نتحدث فيما بيننا عن عملنا باهتمام مشير، لكننا في الأغلب نؤكد حقاً، التشكك والحذر فيما نقوله أمام العامة، غير أن هناك أحوالاً استثنائية تدعو إلى تحية الشك جانباً، فضوء الكهرباء يملأ الغرفة، والعالم يصف بانفعال واضح وعينين وقادتين ودون خجل، أي تغيير في صورة شيء ما يمكن أن يكون ذا أهمية تدوم طويلاً.

لقد مررت بهذه الخبرة بعد مرور خمسة شهور فقط من بداية القرن الحالي، فقد نجحنا، أنا وأكثر من 200 زميل يعملون في 20 مركزاً بحثياً في 6 دول، في قراءة 90% تقريباً من حروف كتاب DNA الإنسان، وهو ما يعرف باسم الجينوم البشري (Human Genome). فبعد توقع طويل، ولحظات صاخبة، تحقق الآن ما كان يُعدّ هدفاً صعب المنال وشبه مستحيل بعد أن حُفّزنا جميعاً إلى العمل في هذا المشروع عقداً من الزمان.

لقد تقرّر الإعلان عن الخريطة الكاملة للجينوم لعامة الناس بعد شهر في البيت الأبيض (White House)، غير أنه طرأت لي يوم السبت ذاك من شهر مايو سنة 2000، بصفتي قائداً ميدانياً لمشروع الجينوم البشري العالمي، فكرة إلقاء الخطاب الرئيس في أثناء الاجتماع السنوي للباحثين في علم الجينوم الذي يعقد في مختبر كوليد سبرنج هاربر (Cold Spring Harbor Laboratory) في لونغ أيلاند (Long Island) بالولايات المتحدة الأمريكية. لقد كان هذا اجتماعاً خاصاً ممثلاً للنسخة العلمية من الإعلان العام المقرر تقديمه لاحقاً في البيت الأبيض. لقد كان كوليد سبرنج هاربر المقصد الرئيس للعلماء

الجينوم يلتقون فيه كل سنة، وقد ترأس الجلسة تلك جيمس واتسون (James Watson)، الذي اكتشف مع زميله فرانسيس كريك (Francis Crick) التركيب الحلزوني المزدوج لـ DNA سنة 1953.

ولكن لم تكن سنة 2000 كسائر السنوات، فبعد أن تفحصت بناظري وجوه عدد كبير من العلماء الجدد والقدامى الذين عملوا بجهد معاً لتحقيق هذا الهدف التاريخي، بدأت خطابي قائلاً:

«لقد كنا مشغولين بمغامرة تاريخية، وبغض النظر عن هو مثلك الأعلى، سواء كان نيل أرمسترونج (Neil Armstrong) أم لويس (Lewis) وكلارك (Clark) فإنه قد لا يكون الآن كافياً. ولا شك في أن المشروع الذي نجتمع الآن لمناقشته سيغير مفاهيمنا عن العمليات الحيوية للإنسان (Human Biology). وطرائقنا في التعامل مع الصحة والمرض، ونظرتنا إلى أنفسنا. إنها اللحظة التي يكون فيها تسلسل الجينوم البشري أو ما يمثل 85% منه بادياً للعيان. وستذكر هذا الأمر، وستخبر طلاب الدراسات العليا في المستقبل، بل ربما أحفادك، أنك كنت جالساً أو واقفاً أو مستلقياً في مدرج جريس (Grace Auditorium)، بحضور عمالقة الباحثين في مجال الوراثة الذين يملؤون هذه القاعة الآن وفيهم جيمس واتسون نفسه، وأنت قد فكرت ملياً في هذا الزمن المذهل من التاريخ. يمكنك الاطلاع على مقالتي بعنوان: تاريخ شخصي لمشروع الجينوم البشري في الملحق ج.»

لقد كان كل من في الغرفة يعلم أن علم DNA قد وصل إلى نقطة انعطاف. وسيتمكن العلماء بتعرفهم الخريطة الكاملة لسلسلة الجينوم، من الانطلاق إلى سلسلة مذهلة من المشروعات البحثية الإبداعية لفهم السرّ الأعظم لجسم الإنسان، وكيف يعمل DNA الذي يمثل كراساً عملياً لتعليمات الحياة. لقد تسلقنا قمة جبل كبير، وها نحن الآن على وشك النزول السريع من الجهة الأخرى إلى وادٍ سحيق يزخر بالاكشافات المحتملة.

ثورة الجينوم

لقد مضى عقد من السنين تقريباً منذ لحظة الاحتفال، ويتفق الباحثون جميعاً في البحوث البيوطبية أن منهجية فهمهم كيف تعمل الحياة قد تأثرت بصورة كبيرة لدرجة فيها بعد تعرفهم التسلسل الكامل لـ DNA في الجينوم البشري وجينوم مخلوقات حية أخرى كثيرة. وقد لا يتصور طلاب الدراسات العليا كيف يمكن لأي شخص إجراء بحوث في مجال الوراثة البشرية من دون المعلومات المتوافرة حالياً بنقرة فأرة الحاسوب.

لكن أثر الإعلان الصارخ عن الجينوم البشري سنة 2000 في العامة كان مختلطاً. فجلّ الناس علموا أن الجينوم البشري قد أمكن تعرّفه، لكنهم لم يتابعوا ما حصل نتيجة ذلك. إنهم تذكّروا صعود الجبل، لكنهم لا يعلمون المكافآت التي بدأ ظهورها في الوادي. لقد أبرزت بعض وسائل الإعلام عندئذٍ إشارات عن التحول الآني للطب، لكن هذا الأمر لم يكن واقعياً مطلقاً؛ فالزمن الواقع ما بين الاكتشافات الأساسية في العلوم والتغيرات التطبيقية اللاحقة في الطب والتقانة، أو في حياتنا اليومية يقاس بعقود السنين. وفي الحقيقة أن معظم الاكتشافات الواعدة الناجمة عن خريطة الجينوم البشري ما زالت أمامنا، لكننا وصلنا إلى الحافة المؤدية إلى ذلك، وهي تؤثر في حياة كثير من الناس حالياً. دعنا نبدأ بدراسة حالة حقيقية للسيدة كارين (Karen) التي شُخصت إصابتها بسرطان الثدي سنة 2005.

كانت كارين فانس (Karen Vance) (وهذا ليس اسمها الحقيقي) في الأربعين من عمرها عندما اكتشفت وجود كتلة في صدرها. وكانت صورة الأشعة السينية لثديها سلبية، لكن جهاز الموجات فوق الصوتية بيّن وجود كتلة مقدارها سنتيمتران، حيث أظهر فحص عينة منها أنها مصابة بسرطان الثدي. وبعد استشارة طبيبها، استئصلت الكتلة السرطانية وأزيلت ثلاث وعشرون غدة ليمفية كانت جميعها خالية من الخلايا السرطانية. ولما كانت والدتها قد أصيبت بسرطان الثدي، على الرغم من أنه لم يظهر لديها إلا عندما كان عمرها 64 سنة، وكان هناك أيضاً تاريخ للإصابة بسرطان الثدي من طرف والدها، فقد قررت كارين أن تجري فحوصاً لجيني السرطان (BRCA 1 & BRCA 2)، لكن نتيجة هذه الفحوص كانت سلبية. ثم عولجت بالأشعة الاعتيادية بعد عملية استئصال الكتلة السرطانية، وبعد ذلك كان عليها أن تقرر هل ستتناول علاجاً كيميائياً للتقليل من احتمالية تكرار إصابتها بالسرطان في المستقبل. واستشارت لهذا الغرض ما لا يقل عن ثلاثة اختصاصيين في السرطان، شجعوها جميعاً على أن تتناول علاجاً كيميائياً ذا فعالية؛ لأنها صغيرة العمر نسبياً. وقد عارضت كارين نصائحهم هذه، ولكن إجماعهم على رأي طبي واحد دفعها إلى الاستسلام لتناول العلاج الكيميائي، وبدأت تبحث عن جمّة مناسبة لشرائها واستعمالها في أثناء ذلك.

وقد كانت دهشتها كبيرة عندما تلقت اتصالاً هاتفياً من أخيها الذي لم يكن يعمل في مجال الطب، لكنه سمع خيراً في أثناء مشاهدة التلفاز مفاده أن فحصاً جديداً يُجرى

على نسيج الثدي السرطاني نفسه يزود الأطباء بتوقع دقيق حول إمكانية عودة السرطان من جديد. ويعتمد هذا الفحص على تحليل يكشف عن أي الجينات سينشط، أو يتوقف نشاطه في النسيج السرطاني. وتبين ثبات هذا (التعبير الجيني) (Gene Expression) وصحته من نتائج تحليل آلاف الحالات، حيث أعطى صورة أدق عن مدى عدوانية السرطان مقارنة بالنهج التقليدي الذي يعتمد على الفحص المجهرى لمظهر الخلايا.

استشارت كارين طبيبها الجراح الذي كان قد سمع بهذا الفحص، لكن لم تكن لديه خبرة عملية به، ووافق الطبيب على إرسال عينة من نسيجها السرطاني إلى مختبر التحليل. وظهرت النتيجة قبل أربعة أيام فقط من بداية برنامج العلاج الكيميائي المقرر لها، وكان يشير إلى درجة منخفضة جداً من احتمالية عودة السرطان. وقد شكك أحد اختصاصيي السرطان ممن يتابعون حالتها في جدوى هذا التحليل، أما الطبيبان الآخران فكانا مقتنعين بأن هذه المعلومة تبرر إعطاءها علاجاً هرمونياً فقط. وقررت كارين أن تتابع هذا الطريق، وقد مضى عليها بعد ذلك أربع سنوات دون ظهور أي علامة تدل على السرطان. إن هذا الفحص نفسه يمثل إحدى الثمار الأولى للثورة الجينومية، وكارين هي أحد روادها الأوائل.

تمثل حالة كارين طريقة جديدة في الطب ستؤثر فعلياً في أوجه الرعاية الصحية جميعها. فلم يعد العلماء يكتفون بالتفسيرات التجريبية والسطحية للمرض، بل أصبحوا ينعمون النظر في الأساس الجزيئي للسرطان وأمراض القلب والسكري والزهايمر والانفصام والتوحد والحالات الأخرى جميعها، منطلقين من قناعتهم بأن كثيراً من مبادئ الطب والبيولوجيا المقبولة حالياً في حاجة إلى مراجعة جوهرية. فهناك فجوات أساسية فيما نفهمه عن جسم الإنسان، ونحن الآن نملاً هذه الفجوات. إننا نحدد الآن العوامل الوراثية للأمراض جميعها تقريباً من خلال تعرّف اختلالات محددة في DNA التي بدأت تظهر بأعداد كبيرة بعد استكمال مشروع الجينوم البشري. وقد كان نتيجة ذلك أن الأشخاص الأصحاء أصبحوا قادرين على اكتشاف بعض الأسرار الخفية في أجسامهم، واتخاذ قرارات مناسبة تتعلق بصحتهم. إن قابلية التوقع الشخصي قد بدأت تصل إلى عامة الناس متيحة الفرصة لمزيد من القدرة على التحكم في صحتك.

تتوافر للأشخاص الذين يصابون بالمرض حالياً، مثل كارين، أدوات فحص جزيئية لتوقع مسار المرض، أو التوصل إلى قرار بعدم ضرورة العلاج، وإن خيارات العلاج أيضاً في تزايد، إضافة إلى أن توفير المعرفة بالجينوم البشري قدمت أهدافاً جديدة لتطوير أشكال فاعلة من العلاج، لكن هذا الأمر لا يحصل بين عشية وضحاها، إذ يعتمد النجاح النهائي على الرؤية الاستثمارية للعلماء والحكومات والجامعات والمؤسسات الخيرية والشركات المتخصصة في التقانة الحيوية (البيوتكنولوجية) والصيدلانية وعامة الناس، في طاقة الباحثين وذكائهم وفي الموارد المالية. لكن مما لا شك فيه أن معرفة الإنسان لذاته تمر الآن بأعظم ثورة منذ ثورة ليوناردو (Leonardo).

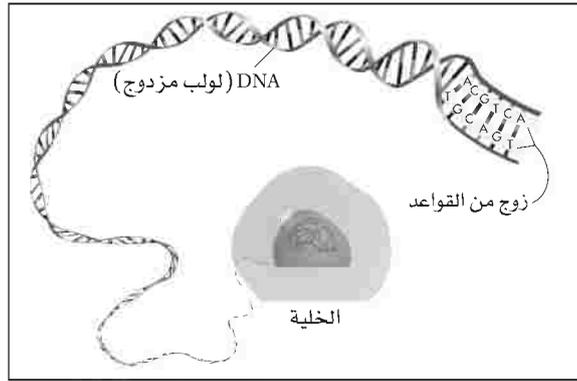
DNA هو لغة الحياة

إن اكتشافات العقد الأول من هذا القرن، التي لا يعرف عنها عامة الناس سوى الشيء القليل، قد قلبت كلياً ما كان يُدرّس في كتب علم الأحياء في المدارس الثانوية. فإذا كنت تفكر في أن جزيء DNA يتضمّن آلاف الجينات، لكن جلّها بلا فائدة، فعليك إعادة النظر في هذا مرة أخرى. وإذا فكرت في أن الجينوم البشري يجب أن يكون DNA الأكثر تعقيداً على الأرض، فعليك التفكير في الموضوع مرة أخرى.

ليس هناك حاجة إلى تعرّف تركيب DNA بالتفصيل لتحقيق الهدف من هذا الكتاب (لهذا الغرض، انظر الملحق ب)؛ إذ يعرض الكتاب التطبيقات لا التصميم الهندسي، ولكن لا بد لفهم هذه التطبيقات من تعلم بعض المبادئ والمفردات.

للبكتيريا DNA وللخميرة DNA أيضاً، وكذلك هو الحال في الغزال والكمثرى والبشر، إنه اللغة التي تشترك فيها الكائنات الحية جميعها. إننا نعيش حقبة تاريخية حقيقية، أمكن فيها أول مرة كشف اللغة التي تشترك فيها الأنواع المختلفة. ويسمّى مجمل DNA في جسم الكائن الحي الجينوم (Genome)، وعموماً يُعبّر عن حجم الجينوم بعدد أزواج القواعد التي يحتويها. تخيل اللولب المزدوج لـ DNA على هيئة سُلّم، حيث تتكون درجات هذا السُلّم من أزواج لأربع مواد كيميائية تسمى القواعد، وتختصر بالأحرف A, C, T, G، كما يوضحه الشكل 1.1، فإن DNA سُلّم طويل. والجزء الأساس منه مكوّن من خيط طويل من السكاكر

ومجموعات فوسفاتية. ويوجد المحتوى المعلوماتي في القواعد الكيميائية المترتبة في الداخل، حيث تقترن القاعدة A بالقاعدة T دائماً، وتقترن كذلك القاعدة C بالقاعدة G دائماً. وفي حالة أبسط الكائنات الحية حرة المعيشة ووحيدة الخلية مثل البكتيريا، تُجمع المعلومات جميعها في جينوم مكون من ملايين عدة من أزواج القواعد. أما الكائنات الحية متعددة الخلايا ذات التراكيب الجسمية الأكثر تعقيداً، فإنها تحتاج إلى جينومات أكبر للقيام بوظائفها. ويكُدس الجينوم الخاص بنا 3.1 بلايين درجة من درجات سلّم DNA. ولجينوم معظم الثدييات الأخرى الحجم نفسه تقريباً من الدرجات بزيادة أو نقصان نحو بليون درجة. لكن كثيراً من البرمائيات لها جينوم أكبر بكثير من الجينوم البشري، وإن نباتاً بسيط التركيب أيضاً يُسمى السرخس الخفّاق (Whisk Fern)، وهو عديم الأزهار والثمار والأوراق، له جينوم يبلغ حجمه 100 ضعف الجينوم البشري.

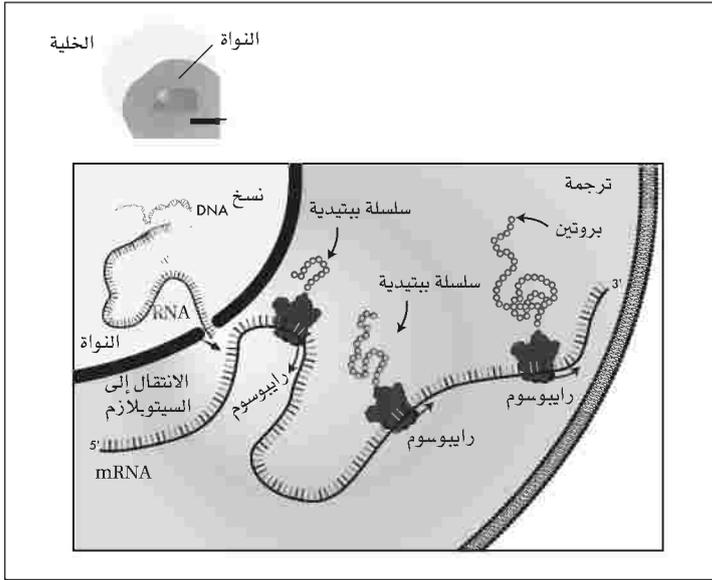


الشكل 1.1: جزء من DNA اللولبي المزدوج، وهو (كتاب التعليمات) أي المعلومات المتعلقة بالكائنات الحية جميعها، ويظهر هنا محرراً خارجاً من نواة الخلية. ويُحدّد المحتوى المعلوماتي لـ DNA من خلال ترتيب القواعد (A، C، G أو T). إذ يحمل كل واحد من الخيطين المعلومات كلها، حيث إن A تقترن دائماً بـ T، و C تقترن دائماً بـ G.

إن الجين (**Gene**) جزء من سلّم DNA يحمل معلومة وظيفية. والجينات القصيرة جداً يبلغ طولها مئات عدة من القواعد المزدوجة فقط، أما أطول الجينات وهو الجين المسؤول عن مرض دوشين لضمور العضلات (Duchenne Muscle Dystrophy)، فيمتد على طول أكثر من مليوني درجة سلّم. وأكثر الجينات التي لها آلية عمل واضحة هي تلك المشفرة للبروتين. وتتضمّن هذه العملية ابتداءً تكوين نسخة من الحمض النووي الريبوزي

(RNA) من الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين (DNA)، ثم يُنقل RNA إلى الريبوسومات (Ribosomes) (مصانع البروتين) الموجودة في سيتوبلازم (Cytoplasm) الخلية، حيث تترجم حروف شيفرة RNA إلى أحماض أمينية (Amino Acids) مكونة للبروتينات المختلفة (الشكل 2.1). وتتم هذه الترجمة باستعمال شيفرة ثلاثية، فمثلاً تشفّر AAA للحمض الأميني لايسين (Lysine)، وتشفّر AGA للحمض الأميني أرجينين (Arginine). ويشار إلى أن أي أخطاء في DNA ستؤدي إلى أخطاء في RNA، ومن ثم إلى تشويه في البروتين الناتج (الشكل 3.1).

من أبرز المفاجآت في مشروع الجينوم البشري اكتشاف أن DNA الإنسان يحتوي على 20,000 جين مشفّر للبروتينات فقط. وقد توقّعنا عدداً أكبر من ذلك بكثير، فحتى الدودة الأسطوانية الأبسط تركيباً فيها 19,000 جين تقريباً. وقد كان بعض العلماء منزعجين من هذه المنزلة الدنيا التي تبدو كأنها تقلل من أهميتنا، فنحن نفترض أن على الجينوم البشري أن يكون أكثر براعة بطريقة أو بأخرى، فبعد كل شيء نحن النوع الوحيد الذي وضع خريطة سلسلة الجينوم لدينا.



الشكل 2.1: (المبدأ الأساسي في البيولوجيا الجزيئية): يشفر DNA لـ RNA المرسل (عملية النسخ التي تتم داخل النواة)، الذي يشفر بدوره لصنع البروتين (عملية التحويل التي تحدث عن طريق الريبوسومات في السيتوبلازم).

جملة سليمة	DNA	HAS	ALL	YOU	CAN	ASK	FOR
جملة فيها خطأ	DNA	HAS	ALL	L <u>Q</u> U	CAN	ASK	FOR
جملة غير مفهومة	DNA	HAS	ALL	YOU			
جملة فيها تحول في الهيكل	DNA	HAS	ALY	OUC	ANA	SKF	OR

الشكل 3.1: تحصل عملية الترجمة من RNA إلى بروتين باستعمال كلمات طول كل منها ثلاثة أحرف. إن حدوث أي خطأ في جينوم DNA يؤدي إلى خطأ في RNA المرسل، وذلك يؤدي بعد ذلك إلى خطأ في البروتين.

تنقطع معظم الجينات بصورة محيرة، نتيجة لفقدان أجزاء طويلة ممتدة من معلومات DNA التي تُفقد أو (تُفصل) في عملية تؤدي إلى تصنيع RNA ناضج، جاهز لتحويله إلى بروتين. ويكون لكل جين في المتوسط ثماني سلاسل قابلة للفقدان، تُسمى سلاسل بينية أو إنترونات (Introns)، وهي تقطع الأجزاء المشفرة الحقيقية التي تسمى السلاسل القابلة للتعبير أو الإكسونات (Exons). لذا، فإنه يمكن لكل جين أن ينتج بروتينات عدة مختلفة بحسب الإنترونات والإكسونات التي تُفقد. تخيل أن أحد الجينات له هذا التركيب الأساسي CiAiUiRiEiT، حيث تمثل الحروف الكبيرة باللغة الإنجليزية إكسونات والحروف الصغيرة إنترونات. وقد يحوّل هذا الجين، اعتماداً على كيفية الفصل والأجزاء المفقودة من هذه المكونات، إلى أحد الاحتمالات الآتية: ARE، CUT، CAT، CART، CAR، CURE، CARE، ART وحتى CURiE (في حالة بقاء أحد الإنترونات البينية).

تمثّل الإكسونات والإنترونات معاً للجينات المشفرة للبروتينات 30% تقريباً من الجينوم، منها 1.5% فقط إكسونات مشفرة، و28.5% إنترونات بينية قابلة للفقدان، وماذا عن بقية الجينوم؟ يبدو أن هناك قطعاً طويلة فاصلة من DNA واقعة ما بين الجينات، وهذه الفواصل لا تشفر البروتينات، وتمتد هذه الأجزاء في بعض الحالات إلى أطوال تصل إلى مئات آلاف القواعد المزدوجة حتى الملايين، حيث يُعبّر عنها باسم (صحارى جينية) (Gene deserts) لصرّفها عن الأنظار، لكن هذه الأجزاء ليست حشوة للجينوم فحسب،

بل تحوي كثيراً من الإشارات الضرورية لتوجيه الجينات القريبة منها للقيام بالعمل أو عدم القيام به في أثناء مراحل النمو التي يمر بها نسيج معين. إضافة إلى أننا نعلم الآن أنه قد يكون هناك آلاف الجينات في المناطق التي تسمى (صحارى جينية)، لا تشفر إلى بروتينات مطلقاً. وهذه تُسخ إلى RNA، ولكن جزيئات RNA هذه لا تترجم أبداً، بل تقوم ببعض الوظائف الأخرى المهمة.

إن الجينوم البشري محمّل بسلاسل مكررة دخلت إليه في أثناء هجمات قديمة من عائلات متنوعة من طفيليات تحتوي على DNA. وعندما تدخل هذه (الجينات القافزة) (**Jumping Genes**) في الجينوم، تكون قادرة على أن تصنع نسخاً من نوعها وإدخالها عشوائياً داخل الجينوم. إن ما يقارب 50% من الجينوم البشري قد مر بهذا التاريخ. ولكن إذا عرضنا جيداً آلية عمل الانتخاب الطبيعي في مختلف الظروف، فإننا سنتبين أن نسبة قليلة من هذه الجينات القافزة قد استقرت فعلياً في أماكن ذات فائدة للعائل، لذا فهناك فائدة أيضاً حتى من بعض الجينات التي كنا نسميها (نفاية).

الاختلافات في لغة الحياة قليلة جداً بين الأفراد

لقد أصبحنا قادرين على أن نحصل على معلومات سلاسل DNA لعدد كبير من الأفراد بسهولة، وقد تعرفنا منها أن سلاسل جينوماتنا متشابهة إلى حد بعيد جداً بغض النظر عن أصول أسلافنا ومن أين جاؤوا.

فإذا قورنت سلسلة DNA التي تخصني بسلسلة DNA لشخص آخر أوروبي أو إفريقي أو آسيوي، فسيكون هناك في المعدل، أربعة فروق فقط بيننا لكل 1000 حرف من حروف DNA. فإذا تفحصنا الجينوم كله فستكون الاختلافات بين DNA الذي يخصني، وذلك الذي يخص شخصاً آخر من آسيا أو إفريقية أكثر قليلاً من الاختلافات بيني وبين الجار الأوروبي، لكن 90% من هذا التنوع القليل جداً في جينومي ستكون بيني وبين الأوروبيين، و10% فقط ستبرز بعض الاختلاف الجغرافي مع الجماعات الأخرى. إن هذا التشابه الكبير بين بني البشر من مختلف أنحاء العالم هو دليل على أصلنا التاريخي المشترك. إن اختصاصيي وراثته الجماعات مقتنعون، بعد تفحصهم لهذه المعلومات، بأن بني البشر

جميعاً قد جاؤوا من مجموعة مشتركة نشأنا منها مكوّنة من نحو 10,000 شخص كانوا يعيشون في شرق إفريقيا قبل 100,000 سنة تقريباً، لذا فنحن في الحقيقة عائلة واحدة، ولا غرابة في وجود تشابه كبير جداً بين (اللغات المحلية لـ DNA البشر).

إن جينومك المقدّر تقديراً أولياً، متماثل في كل خلية من 400 تريليون خلية الموجودة في جسمك. لكن الخلايا المختلفة تستخدم مجموعات مختلفة من الجينات في أداء وظائفها، وهذا هو ما يجعل خلية الكبد مختلفة عن خلية الدماغ أو الخلية العظمية، وتقوم بهذه البرامج المختلفة بروتينات متنوعة ترتبط بـ DNA، وذلك يؤدي إلى تشغيل الجينات القريبة أو إلى عدم تشغيلها.

لا بد من نسخ الجينوم في كل مرة تنقسم فيها الخلية. لكن يمكن حدوث بعض الأخطاء في الجينوم في أثناء الانقسام، وذلك يؤدي أحياناً إلى نمو خلية ما بسرعة أكبر مما يجب أن تكون عليه، وهذا قد يؤدي كذلك إلى نمو سرطاني، وقد تؤدي البيئة دوراً في ذلك هنا، فمحفّزات السرطان مثل التعرض للإشعاعات والتدخين تزيد من معدلات حدوث أخطاء في أثناء عملية نسخ DNA.

ما وراء مشروع الجينوم البشري

منذ سنة 2003 حصل تقدم سريع مبني على الأساس الذي هيّأته الخريطة الأصلية لسلسلة الجينوم البشري، ولكن هناك حاجة إلى كثير من العمل الدؤوب؛ لأن قدرتنا على تفسير حروف لغة حياتنا التي تزيد على 3 بلايين حرف ما زالت محدودة جداً، وهي تتطلب مصادر معلوماتية أخرى كثيرة لكي نستطيع أن نتفهم هذا البحر الهائل من البيانات. ولما كانت تكلفة تحليل سلسلة DNA تتناقص بسرعة كبيرة، فقد أصبح من الممكن تحديد التسلسل الجينومي الكامل لأنواع كثيرة من الكائنات الحية الأخرى، ومنها مئات الكائنات المجهرية وعشرات اللافقاريات والفقاريات. والواقع أن تحليل التسلسل الجينومي لبعض الكائنات، مثل الفئران والجرذان والكلاب ذو قيمة في حد ذاته؛ لأن كثيراً من المجتمعات البحثية تركز بحوثها لفهم بيولوجيا هذه الأنواع، لكن تعرّف التسلسل الجينومي لهذه الكائنات له فائدة متعلقة بالجينوم البشري أيضاً. ففوق كل شيء، إذا كان هناك ارتباط

قوي بين قطعة معينة من الجينوم البشري بقطعة أخرى لحيوانات ثديية، أو بأنواع أخرى بعيدة جداً في الشجرة التطورية، فلا بد من أن يكون لهذه القطعة وظيفة مهمة لا تتحمل تغييراً كثيراً بمرور زمن التطور.

يبين (الشكل 4.1) صورة مبسطة كيف يمكن لمثل هذه المقارنة أن تبرز خصائص جينومية قد تكون من دون ذلك مختفية في خضم بحر غامض.

المقارنة بين الجينومات تشبه قراءة الشيفرات

CKQEB	HEREY	TWASU	ISCZ	MEIS	SDFOG	ETHE	BLPB	GOOD	FQST	LKST	UFFFR	TAC
DLUCE	HEREZ	BRTTO	ISAW	NCDC	ARJJP	THER	ROF	GOOD	ERGH	CLST	UFFFR	BHA

الشكل 4.1: تمثل المقارنة بين الجينومات لكائنات حية مختلفة طريقة دقيقة فاعلة لتعرف الأجزاء الأكثر أهمية وظيفياً، إذ تكون هذه أكثر الأجزاء ثباتاً خلال عملية التطور.

وقد كانت هناك خطوات واسعة جوهريّة في تمييز خصائص التنوع الوراثي في الإنسان. ومن الطبيعي أن يكون هذا الأمر حاسماً، فإذا كنا نأمل في أن نكتشف العوامل الوراثية التي تؤثر عملياً في الأمراض جميعها، فنحن في حاجة إلى أن نتعرف جيداً الـ 0.4% من الجينوم، وهو الجزء الذي يختلف بين الأفراد.

ولمّا كان ثمن تحليل سلسلة DNA مستمراً في الهبوط الحاد، فإن قابلية تحديد كتاب التعليمات الكامل للأفراد لأغراض طبية قد أصبح أكثر واقعية، فبعد خمس سنوات فقط من إتمام تحليل خريطة أول جينوم بشري، أُعدّ مشروع لتحليل تسلسل الجينوم البشري لألف شخص أو أكثر اختيروا من جميع أنحاء العالم، وسيؤدي هذا المشروع إلى نظرة تفصيلية أكثر وضوحاً عن التنوع الوراثي.

تهدف مشروعات بحثية أخرى تُعدّ الآن لتحديد وظائف الجينوم بصورة مباشرة، ومن ذلك مشروع موسوعة عناصر DNA (Encyclopedia of DNA Elements) ويُعبّر عنه باختصار باسم إنكود (ENCODE)، وهو مشروع تشترك فيه عشرات المختبرات التي

تعمل معاً لتتعرف العناصر الوظيفية للجينوم (قائمة المكونات)، وتحديد كيفية عملها معاً لتنشيط الجينات في أنسجة معينة أو إقفالها.

تدرس مشروعات أخرى نماذج من الكائنات الحية، وتشمل هذه مشروعاً يهدف إلى إبطال نشاط (أو التخلص من) كل جين من جينات فئران المختبر. ولما كان أكثر من 95% من جينات الفأر تناظر جينات جينوم الإنسان، فإن هذا المصدر الفاعل سيساعد على تحديد وظائف الآلاف من جينات الفأر والإنسان، كل على حدة.

إن نتيجة هذا التقدم كله ظهور علم جديد في وسط العلوم الحياتية والطب، ويمكنك أن تطلق عليه اسم تشفير DNA (DNA Cryptography). لقد عرضنا رسالة مفصلة جداً ذات أهمية أساسية لمستقبل النوع الإنساني. هذه الرسالة مكتوبة بشيفرة غريبة لا يمكن اختراقها على ما يبدو، وهي بسيطة في استعمالها حتى أربعة أحرف، لكنها معقدة إلى حد بعيد، حيث يتطلب الأمر عقوداً من البحوث المخبرية والذكاء الإنساني والتحليل الدقيق المفصل باستخدام أقوى الحواسيب العملاقة لإظهار جميع أسرار هذه الشيفرة. ولكن ما أعظمها من مغامرة مذهلة!

كيف يرتبط هذا بالطب الشخصي؟

لما كنا جميعاً أفراداً، فإننا نحضر جينوميائنا الذاتية وتعرضاتنا البيئية وخياراتنا المتنوعة في الصحة والمرض ونضعها جميعاً على طاولة واحدة. ويعيش معظم الناس ويقومون بخياراتهم اعتماداً على خليط من الرسائل والحوافز، فنحن نعلم أن علينا أن نتمرن بانتظام، وأن نتناول الأطعمة الصحية، لكننا لا نحسن القيام بذلك دائماً. ولدينا معلومات تتعلق بالأخطار الصحية المحيطة بنا، ولكن التحذيرات في بعض الأحيان تذهب أدراج الرياح. وينطبق هذا الأمر على الشباب خاصة صغار السن، إذ يعيشون للحظة الحالية، ولا يهتمون بالمستقبل إلا قليلاً. لكن الأشخاص الأكبر سنّاً، عندما يبدؤون حياتهم آباءً وأمّهات، فإنهم يميلون إلى أن يكونوا أكثر حذراً.

ولما كنت قد اخترت قراءة هذا الكتاب، فإنني أفترض أنك مهتم بتعرف تحسين فرص بقائك بصحة جيدة، فماذا لو قلت لك: إن المصدر الوحيد الأكثر أهمية للمعلومات

المتوافرة عن صحتك في المستقبل واحتمالية إصابتك بالمرض، وكذلك صحة أبويك وأطفالك واحتمالية إصابتهم بالمرض، متوافر، ويتيح لك التعرف إلى جينومك، وأنه لا يكلف شيئاً، ويحتاج فقط إلى ساعة تقريباً للحصول عليه؟ إن معظمنا يهمل هذه الأداة القوية، حتى عندما نقرر شد الأحزمة بالابتعاد عن تناول الأطعمة المضرة بالصحة، وتوفير الوقت لممارسة التمارين بانتظام، إنه التاريخ الصحي للعائلة.

يتعلم كل طالب في كلية الطب تسجيل تاريخ العائلة بصفته جزءاً من تقويم حالة أي مريض جديد، لكن الهدف الحقيقي من تسجيل هذا التاريخ لا يُوضَّح دائماً، وكثيراً ما تكون عملية تسجيل التاريخ الصحي للعائلة سريعة وسطحية، فكثير من سجلاتنا الطبية تحتوي على ملاحظات عديمة الفائدة في الجزء الخاص بالتاريخ العائلي منها – قد لا تكون اطلعت مطلقاً على السجلات الخاصة بك، لكن كن واثقاً بأنها موجودة – وفي الحقيقة أن هذه الفرصة تضيع سدى.

أضحى التاريخ الصحي للعائلة أقوى العوامل المتوافرة حالياً والقابلة للقياس لتحديد مواطن خطر الإصابة لكثير من الحالات المرضية الشائعة؛ لأنها تدمج المعلومات الوراثية والبيئية المشتركة بعضها في بعض، فعندما يكون أبوك أو أحد أبنائك أو بناتك مصاباً بمرض في القلب أو جهاز الدوران، فإن ذلك يضاعف من خطورة إصابتك بالمرض نفسه. وعندما يكون اثنان أو أكثر من (أقارب الدرجة الأولى) قد أصيبوا بمرض القلب قبل سن الخامسة والخمسين، فإن ذلك يضاعف خطورة إصابتك بالمرض نفسه خمس مرات.

وإن إصابة أحد أقربائك من الدرجة الأولى بسرطان القولون أو البروستات أو الثدي يزيد من خطورة إصابتك به مرتين إلى ثلاث مرات، وتكون خطورة الإصابة مماثلة إذا كان لديك أقرباء من الدرجة الأولى مصابين بالسكري أو الربو أو هشاشة العظام. ومما لا شك فيه أنه يتعين عليك وعلى طبيبك معرفة هذا النوع من المعلومات وتضمينها في سجلك الطبي بأدق التفاصيل، على الرغم من أنها في الأغلب لا تُجمع، أو أنها تُهمل.

لقد تعاونت أنا وزملائي سنة 2004 مع الدكتور ريتشارد كارمونا (Richard Carmona) الذي كان يشغل منصب الجراح العام للولايات المتحدة الأمريكية، على إطلاق مبادرة مرجعية

للتاريخ الصحي للعائلة؛ لمحاولة تصويب هذا الوضع. حيث تمكّن هذه المبادرة المعتمدة على قاعدة بيانات في الموقع الآتي (<http://familyhistory.hhs.gov>) الأشخاص وهم في بيوتهم من الحصول بسهولة على المعلومات الخاصة بالتاريخ الصحي لأفراد عائلاتهم وهم في بيوتهم، وهذا يساعد الناس، ويشجعهم على الاتصال بأقربائهم هاتفياً أو بالبريد الإلكتروني للحصول على المعلومات التي يفتقر إليها السجل الصحي العائلي. ويمكن من خلال استعمال موقع الشبكة بمعلوماتها السرية المحمية التي يسهل الحصول عليها مجاناً من دائرة الصحة والخدمات البشرية في الولايات المتحدة الأمريكية، أن يوضع التاريخ الصحي لكل عائلة على نموذج خاص معد لذلك، لتكوين (شجرة عائلة) من النوع الذي يحتاج إليه العاملون في الرعاية الصحية، ومن ثم يمكن إدخاله بسهولة في السجل الصحي الإلكتروني.

استفاد من هذه الفرصة مئات آلاف الأشخاص حتى الآن، وما زالت الأعداد تزداد يومياً (تجد في نهاية هذا الفصل تعليمات تفصيلية تتعلق بكيفية القيام بهذه الخطوات لنفسك وعائلتك، وأنا أشجعك بقوة على القيام بذلك).

ولسوء الحظ، فقد أخفق نظام الرعاية الصحية لدينا كثيراً في تشجيع جمع هذا النوع من البيانات، وقد اقترحت نتائج دراسة مسحية حديثة لمراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها (Center for Disease Control and Prevention – CDC) في الولايات المتحدة الأمريكية أن أقل من 30% من الأمريكيين جمعوا معلومات صحية من أقربائهم، على الرغم من أن 96% يعتقدون أن مثل هذه المعلومات مهمة.

ومن الطبيعي أن يكون للتاريخ الصحي العائلي حدود. فهناك كثير من الأفراد الذين يبتلون بأمراض عامة، مثل السرطان والسكري والنوبة القلبية والزهايمر دون أن يرتبط ذلك بتاريخ عائلي. وإنه من الطبيعي أيضاً أن الأفراد الذين يتبنّاهم آخرون يفتقرون إلى أي وسيلة للحصول على هذه المعلومات.

النهج الجديد

إن الثورة الواعدة حالياً لتحسين حياتنا الجسمية والعقلية هي الفرصة التي تجمع ما بين المعرفة الناجمة عن التاريخ العائلي والمسح الشامل لكتاب تعليمات DNA الذي يخصك، ومن ثم تعرّف الاختلالات المخفية في سجل حياتك، دعنا نكون واضحين في ذلك، إن الاختلالات موجودة فينا جميعاً، فإذا بدأت بقراءة هذا الكتاب معتقداً أنك عينة وراثية مثالية، فلدي أخبار سيئة لك. فلا أحد يخلو من الاختلالات الوراثية، حيث يوجد ضمن 0.4% من التغيرات التي تميزك عن غيرك من أفراد النوع الإنساني، كثير من الدقائق التي لا علاقة لها بالصحة غالباً، ولكن هناك بعض الدقائق التي تضعك في إطار خطر الإصابة بالمرض مستقبلاً، فنحن جميعاً طفرات معيبة.

ما مدى سرعة تأثرك صحياً بهذا؟ إن معظم التغيرات التي تؤثر فينا بعمق لا تتم بين عشية وضحاها، بل تزحف إلينا تدريجياً على مدى من الزمن. وفي يوم ما ننظر حولنا، ونتحقق من أن العالم قد تغير. فعندما كتبت أول رسالة بالبريد الإلكتروني مستعملاً برمجية طويلة سنة 1989، لم أحلم عندئذ أنها ستصبح وسيلة الاتصال الرئيسة بالزملاء والأصدقاء والعائلة. وعندما بدأ مشروع الجينوم البشري، لم يتصور أحد أنه سيحول كلياً طرائق وضع الأسئلة في البيولوجيا الطبية والإجابة عنها. فالنهج التقليدي القديم للطب يتحول الآن تدريجياً بصورة قد لا تكون لاحظتها حتى الآن، لكن نتائج ذلك ستكون عميقة جداً.

كان تشخيص المرض وفقاً لطريقة التفكير القديمة، يعتمد على ظهور أعراض معينة مدعمة بفحوص مخبرية متعددة. وكان العلاج يعتمد على دراسات شملت مئات أو آلاف الأشخاص الذين كان لهم التشخيص نفسه، وعُدوا جميعاً أنهم أشخاص متماثلون أساساً. واعتماداً على هذا النهج، فقد صرفنا تريليوني دولار سنوياً على الرعاية الصحية في الولايات المتحدة الأمريكية فقط. وكان الجزء القليل جداً من هذه الموازنة مكرساً للوقاية من الأمراض، إذ كان التركيز الأساسي على المرض. ولا يوجد لدينا نظام رعاية صحية، بل لدينا نظام رعاية للمرضى! وقد توصلنا إلى العلاجات التي نستعملها عن طريق التجربة والخطأ، وفي معظم الأحوال من دون فهم واضح لآلية عملها، أو سبب عدم عملها في كثير من الأحوال.

أما النهج الحديث فهو مختلف تماماً؛ فنحن نعلم أن كل شخص فريد في صفاته، فهو يتصف بصفات وراثية معينة قد يكون لها فوائد، وصفات أخرى قد تجعله عرضة للإصابة بالمرض في المستقبل. وعلى الرغم من أن بعض هذه القابليات للإصابة بالمرض تكون مُنبئة بمشكلات صحية مستقبلية، فإن معظمها يتضمن احتمالات خطر ضعيفة إلى حدٍ بعيد، إذ ستؤدي إلى الإصابة بالمرض فقط إذا اجتمعت معها عوامل خطورة وراثية أخرى ومؤثرات بيئية متنوعة. فالمرض لا يحصل عشوائياً، ولا يمكن تجنبه. إن للخيارات الشخصية جوانب عميقة مؤثرة في صحتك، وهي مسؤولية لمقاومة على عاتقك، وليست مسؤولية طبيبك فقط.

إذا لم تكن حريصين، فإن القوة التوقعية الدقيقة المتزايدة للطب الشخصي قد تبدأ في إضفاء ضبابية على مفهوم التشخيص. فهل الشخص الذي تكون احتمالية إصابته بسرطان القولون 60% هو مريض فعلاً؟ وهل احتمالية إصابتي بالجلوكوما البالغة 35% تُحسب على أنني مريض فعلاً؟ الجواب: لا، ثم لا. فعلياً أن نحمي أنفسنا بشدة ضد هذا النوع من الانزلاق في الدلائل. ويجب أن يبقى التشخيص محفوظاً لهؤلاء الذين ظهرت عليهم الأعراض الحقيقية للمرض، لكن الوصف الدقيق لمرض شخص ما سيعزز كثيراً بمعرفة معلومات جزيئية محددة، لذا فإن الأمراض التي كانت تُضم معاً تحت اسم واحد ستوزع إلى عدد من الحالات المنفصلة بعضها عن بعض، والمختلفة في التخمين والعلاج. وفي أحوال أخرى، فإن الأمراض التي كنا نعتقد أنها غير مرتبطة ببعضها مطلقاً، يكون لها مسار عام، ويمكن أن يجدي نفعاً استعمال علاج مشترك لها. فمثلاً، قد تكون العلاجات التي طوّرت لمعالجة السرطان فاعلة عند استعمالها لحالات التهاب المفاصل والزهايمر.

الطب الشخصي حقيقة واقعية الآن

إذا كان كل ما قيل يبدو كأنه خيال علمي، فإن هذا الأمر مما لا شك فيه لا ينطبق على ملايين الأشخاص الذين تأثروا تأثراً جوهرياً حالياً بثورة الطب الشخصي. دعنا نأخذ مثالاً حياً على ذلك، هل هناك حالة من الحالات جميعها التي كان لفحص DNA تأثير فيها، أكثر دهشة من الموت المفاجئ؟

كانت المكالمة الهاقوية التي تلقتها دوريس جولدمان (Doris Goldman) صباح أحد أيام سنة 1979 أسوأ كابوس يصيب أمًا. لقد وُجِدَ ابنها جاك (Jack) البالغ من العمر 20 سنة، وهو طالب جامعي أنيق ورياضي، ميتا في فراشه في ولاية وايومنغ (Wyoming)، في الولايات المتحدة الأمريكية، ولم تظهر الفحوص الكثيرة التي أجريت للوفاة، وفي ذلك فحوص جميع المخدرات والسموم المحتملة، أي سبب للوفاة. وبعد مرور سنتين آخرين عانت ابنة دوريس، شارون (Sharon)، البالغة من العمر تسع عشرة سنة فقط، توقفاً في القلب. ومع أنه أمكن إنقاذها بالإنعاش، فإنها أصيبت بتلف شديد في الدماغ، وكافحت بقوة خلال السنوات القليلة المقبلة لتعود إلى حالتها الطبيعية، ثم التحقت بكلية مجتمع، وتزوجت وأنجبت طفلاً، لكن الكابوس الذي لا يوصف عاد مرة أخرى: فقد وُجِدَت شارون صباح أحد الأيام ميتة، وكان عمرها 29 سنة، ومرة أخرى لم يُعرف سبب الوفاة.

قد تُصاب بعض الأمهات في مثل هذا الموقف بالاكتئاب أو يشعرن بالغضب أو الملامة، ولكن دوريس لم تعش ذلك. حيث جمعت التواريخ الطبية ورسوم تخطيط القلب لأفراد عائلتها الكبيرة الممتدة، وعلمت أن إحدى قريباتها ماتت وهي نائمة عندما كان عمرها 45 سنة. وأدت مراجعة أطباء القلب لرسوم تخطيط القلب إلى إظهار إجابة محتملة. وعلى وجه الخصوص، فإن مكوّنًا من مخططات النقل الكهربائي التي يكشف عنها جهاز تخطيط القلب، يسمّى فترة QT، ظهرت أطول في عدد كبير من أفراد العائلة.

لقد وصفت المنشورات الطبية هذه الحالة، التي تعرف باسم (متلازمة QT الطويلة)، في عدد قليل من العائلات، ووجد أنها تكون مصحوبة بنوبات من الإغماء ثم الموت المفاجئ؛ لأنها تعرض ضحاياها لإمكانية موت القلب الإيقاعي، بسبب ما يسمّى الرجفان البطيني اللبيني. وعند مراجعة تخطيط قديم أُجري لقلب شارون، وقُرئ عندئذٍ على أنه طبيعي، كان هناك دليل مقنع، وإن كان غامضاً، على أنها كانت تعاني هذه الحالة أيضاً.

إن الفرق ما بين فترة QT الطبيعية وتلك التي تكون خطيرة فرق بسيط جداً، لذا لم يكن بالإمكان في حالة عائلة دوريس التعرف كلياً إلى الأفراد الذين كانوا في خطر الإصابة بهذه الحالة من خلال قراءة رسوم تخطيط قلوبهم. لكن أمكن سنة 1996، ومن خلال مشروع الجينوم البشري، تطوير فحوص تمكّن من تعرّف الجينات الخاصة بهذه المتلازمة، فلقد

تبين أن هناك طفرة في أحد جينات عائلة دوريس يسمّى **HERG**، وهو الذي ينظم بصورة طبيعية عملية نقل الصوديوم عبر الأغشية الخلوية إلى نسيج عضلة القلب. وباستخدام فحص جيني خاص متوافر حالياً، وجد أن 37 فرداً على الأقل من عائلة دوريس هم في خطر التعرض للموت المفاجئ كما حصل لجاك وشارون. وعلى الرغم من أن دوريس نفسها لم تتعرض لنوبة فقدان وعي مفاجئة، فإنها كانت على قائمة حاملي هذه الطفرة إضافة إلى ابنتها التي ما زالت حية، وكذلك ابن شارون الصغير.

يبدو الأمر كأنه مشهد مرعب، لكنه لم يؤدّ إلى فقدان الأمل، فقيمة المعلومات في هذه الحالة كبيرة. ولقد بينت الدراسات البحثية بصورة مقنعة أنه من الممكن تخفيض خطر إصابة الأشخاص الذين يحملون الطفرة الخاصة بمتلازمة فترة QT الطويلة إذا أُعطوا علاجاً من علاجات القلب المعروفة باسم مُغلِّقات بيتا (**Beta - Blockers**) طوال حياتهم. لقد عولج أفراد من شجرة عائلة دوريس الممتدة، ولم تظهر أي وفيات جديدة بينهم، بل إن جميع أفراد العائلة الحاملين لجين هذه المتلازمة لديهم أجهزة آلية خارجية مضادة للرجفان البطيني (هذا في حالة قدرتهم على شراء مثل هذه الأجهزة)، وتدريب أفراد عائلاتهم أيضاً على إجراء عملية الإنعاش إذا كانت هناك حاجة إلى ذلك، بل زرع بعضهم الأجهزة الآلية في صدره.

إن متلازمة فترة QT الطويلة ليست حالة مرضية شائعة يسمع بها عامة الناس أو حتى معظم المختصين بالصحة، لكنها حالة مهمة أساسية لا بد من تعرّفها. لقد أظهرت فحوص تحليل DNA المتوافرة حالياً، بوضوح، أن واحداً من كل 4,000 شخص في الولايات المتحدة الأمريكية معرّض لخطر الإصابة بهذه المتلازمة. وتحصل الوفاة في بعض العائلات في أثناء النوم، وفي بعضها الآخر تحدث في حالات الإرهاق أو الانفعالات القوية. ولعل أكثر الأمثلة إثارة قصة العائلة التي فقدت أختين معاً في اليوم نفسه. لقد حصل ذلك يوم الأحد في مباراة بولنج نهائية، حيث كانت إحدى الأختين تزيل الثلج من حول بيتها في ولاية فرجينيا عندما سقطت فجأة وماتت.

ونظراً إلى انتشار الخبر بين أفراد العائلة خرّت أختها صعقة، ولم يمكن إنعاشها على الرغم من الجهود التي بذلها فريق الطوارئ. وتبين بعد ذلك أن هاتين الأختين وستة من

أقربائهما يحملون طفرة أحد الجينات المسؤولة عن متلازمة فترة QT الطويلة، وكذلك هو الحال فيما يتعلق بعدد من أطفالهم. لقد أتاحت هذه المأساة التي حصلت يوم مباراة البولنج النهائية، فرصة لهذه العائلة أن تتعرّف الحالة التي قد تكون مدمرة، وهذا أدى إلى الحفاظ على حياة عدد كبير من الآخرين حتى مع استمرار حزنهم على أحيائهم المفقودين. يمكن اشتقاق دروس عدة من القصص المثيرة لهذه العائلات، وأول هذه الدروس، أن معرفة التاريخ الطبي للعائلة يمكن أن ينقذ حياتك، ففي خضم المأساة يمكن أن يؤدي البحث في أسباب الوفيات المفاجئة غير المفهومة إلى حياة كاملة للأقرباء الذين كان من الممكن أن يتعرضوا للمصير نفسه.

أما الدرس الثاني، فهو أن المختصين الصحيين لا يعرفون الإجابة دائماً؛ ففي هذه العائلات ذات التاريخ الطويل من الإصابة بمتلازمة فترة QT الطويلة، لم تضيّ الوفيات المفاجئة للأفراد صغار السن (المصباح) الصحيح في أذهان الأطباء مباشرة، ولكن جاهزية بعض أفراد العائلة يمكن أن تؤدي إلى نتيجة مختلفة تماماً.

ثالثاً، على الرغم من كون فحوص DNA ليست دائماً مؤكدة تماماً في مثل هذه الحالات، فإنها تعطي في الأحوال المناسبة، إجابات ضرورية وتوقّعات قوية عن احتمالية إصابة أفراد العائلة الآخرين بمرض معين.

رابعاً، من الواضح أن للبيئة دوراً فاعلاً، حتى في حالة متلازمة فترة QT الطويلة، وهي حالة وراثية أساساً؛ لأن توقف القلب يحصل في معظم الأحوال تحت ظروف محددة. ومن المؤثرات البيئية الخطيرة في متلازمة فترة QT الطويلة، تلك التي تتعلق بتناول الأدوية الموصوفة طبيعياً أو غير الموصوفة؛ لأن معظمها يزيد من فرصة الإغماء أو الوفاة المفاجئة، لذا على الأفراد الذين يحملون هذه المتلازمة الابتعاد عن تناول هذه الأدوية.

خامساً، يجب ألا يكون أي منّا مسلماً بالحالات المرضية الخطيرة دون فعل أي شيء يتعلق بها، هذا على الرغم من أن أصول هذه الحالات مكتوبة في DNA كل خلية من أجسامنا. وسيمر بنا زمن طويل قبل أن نكون في وضع يمكننا فيه تعديل جينومنا، لكن هناك إجراءات طبية كثيرة يمكن أن يكون لها فائدة كبيرة في هذه الحالات.

وأخيراً، هناك نقطة أخرى لا بد من ذكرها عن هذه الحالة وعواقبها الواسعة لنا جميعاً. فعلى الرغم من أن واحداً فقط من كل 4,000 شخص قد يصاب بمتلازمة فترة QT الطويلة، على نحو ما ذكرنا سابقاً، فقد دلت الدراسات التي أجريت على مئات الأشخاص وجود تباين كبير في طول فترة QT بين الأشخاص الذين يظهرون عاديين فيما يتعلق بهذه الصفة. وإضافة إلى ذلك، فقد وجد أن الأشخاص الذين يقعون في الشريحة العليا من هذا التوزيع تكون فرصة تعرضهم لموت مفاجئ ثلاثة أضعاف الآخرين، مع أنهم ليسوا مصابين بمتلازمة فترة QT الطويلة حقيقة. وقد جرى حديثاً تعرّف تغيّرات في جينات عدة تؤدي دوراً في ظهور تباين في طول فترة QT بين الأفراد. وعلى الرغم من أن قياس فترة QT أو الجينات المسؤولة عنها في الأشخاص العاديين لم يصل بعد لأن يصبح جزءاً من الطب الشخصي، لكن هذا الأمر لن يكون في المستقبل إضافة غير منطقية إلى المعلومات التي تُجمع عن الفرد خصوصاً عندما نتذكر إمكانية وقاية مثل هذه الحالة.

إن قلة من الناس سمعوا بمتلازمة QT الطويلة، وإن قلة قليلة منهم قابلوا أشخاصاً من عائلاتهم شُخصوا بهذه المتلازمة، أو حلّل DNA الخاص بهم لهذه الحالة. لكن على نحو ما سنرى لاحقاً، ليست الحالات الوراثية كلها نادرة، فإذا كان لديك أطفال أو أحفاد أعمارهم أقل من 35 سنة، فإن الفرصة متاحة بصورة كبيرة لإجراء فحوص وراثية لهم. وإذا كنتِ امرأة لديها أطفال أعمارهم أقل من 30 سنة، فهناك فرصة جيدة أنك قد فُحصت وراثياً، على الرغم من أنك لم تكوني على علم بذلك تماماً، لذا يمكن القول: إن الطب الشخصي حقيقة مُشاهدة الآن.

ما يمكنك عمله الآن للالتحاق بثورة الطب الشخصي

بادر إلى الاستفادة من الجراح العام للولايات المتحدة لتحرير تاريخ العائلة الصحي وأداته «لوحة عائلتي الصحية». وزر الموقع <http://familyhistory.hhs.gov/>، وتعلّم كيف يمكنك أن تجمع المعلومات الطبية من أفراد عائلتك لبناء شجرة عائلة طبية. وعندما تضع هذه المكونات كلها معاً، أرسل نسخاً من شجرة العائلة لكل فرد من أفراد العائلة. واستصحب نسختك الخاصة بك عند زيارتك القادمة لطبيب الرعاية الصحية، واتخذ هذه النسخة وسيلة للبدء في مناقشة الأخطار الشخصية التي تؤدي إلى إصابتك بالمرض مستقبلاً، وما عليك أن تقوم به إزاء ذلك.

