

## الفصل الثالث

### هل حان الوقت لتتعلم أسرارك الخاصة؟

ظن سيرجي برن أن فحص DNA مجرد تسلية في الغالب. ونظراً إلى أنه أحد مؤسسي محرك البحث جوجل الذي لاقى نجاحاً كبيراً جداً، فقد أسهم في تغيير طريقة حصول سكان العالم على المعلومات، جاعلاً شبكة الاتصالات (الإنترنت) وسيلة فاعلة لتبادل المعلومات، ومكاناً لالتقاء أعداد هائلة من الناس بطرائق لم تكن لتخطر على بال أحد، لذا عندما طلبت إليه زوجته آن ووجسيكي (Anne Wojcicki) أن يكون من أوائل الأشخاص الذين يجرون فحص الجينوم في مشروع عام لإطلاق شركتها (23 أند مي) وافق على ذلك، بل شجع أفراداً آخرين من العائلة على المشاركة، وقد كان سعيداً عندما رأى أن أجزاء من DNA الذي يخصه كان مشتركاً مع الأقرباء، وقد بيّنت توقعات خطر الإصابة بالمرض أن احتمالية إصابته ببعض الأمراض أقل قليلاً من غيره، وبأمراض أخرى أكثر قليلاً، لكنه استنتج في نهاية الأمر أنه لم تكن هناك مفاجآت كبيرة.

لكن هذا كله قد تغير عندما قدمت شركة (23 أند مي) خدمة جديدة، وشجعته زوجته على إجراء فحص يكشف عن متغيّر جيني محدد لجين يسمّى *LRRK2*. لقد سُخّصت إصابة أم سيرجي بمرض الرعاش (باركنسون)، وبيّن بحث حديث أن حدوث طفرة غير شائعة في جين *LRRK2* يمكن أن يؤدي في بعض الأحيان إلى نسبة خطيرة عالية للإصابة بهذا المرض العصبي الذي يصيب كبار السن، وعندما أنعم سيرجي النظر في نتائج فحص DNA الذي أجرته شركة (23 أند مي)، اكتشف أنه وأمه معاً يحملان طفرة *LRRK2*. وهكذا، لم يكن الفحص الوراثي مجرد تسلية بعد كل هذا.

لقد كانت هذه نتيجة مشيرة وغير متوقعة كما هو الحال في كثير من الفحوص التي تحمل عوامل خطر وراثية، على نحو تقوم به هذه الشركة التي تقدم خدماتها مباشرة إلى زبائنها. لكن هذه الطفرة تتوقع خطر إصابة سيرجي بمرض باركنسون بنسبة 74% عندما يصبح عمره 80 عاماً. لكن سيرجي ما زال يافعاً، وقد يتوافر علاج لهذا المرض عندما يبلغ العمر الذي تظهر فيه أعراض المرض ويصبح مشكلة حقيقية له، لكن هذا الأمر غير محقق تماماً. كتب سيرجي ما يأتي في مذكرته:

«يتركني هذا الأمر في موقف استثنائي نوعاً ما، فأنا أعلم مبكراً أن في حياتي شيئاً ما، لدي الاستعداد للإصابة به مستقبلاً، ولدي الآن فرصة لأكيّف حياتي بطريقة تقلل من هذه الآثار المتوقعة، ولدي أيضاً فرصة لأعمل شيئاً لدعم البحث العلمي المتعلق بهذا المرض قبل أن يصيبني بمرحلة طويلة. وبغض النظر عن صحتي، فإن هذا سيساعد أفراد عائلتي والآخرين، وأنا أشعر بأنني محظوظ لأن أكون في هذا الموقف، فإلى أن يُكتشف اكتشاف ينبوع الشباب، سنعرض جميعنا لبعض الحالات المرضية في أثناء تقدم العمر بنا، لكننا لانعرف ما ستكون عليه هذه الحالات، ولدي تخمين أفضل من أي شخص آخر عن الأمراض التي ستحل بي، وأمامي عقود من الأعوام لأستعد لها.»

أهلاً بك إلى حقبة الجينوم، فما الذي تريد أن تعرفه الآن؟

### العثور على القنابل الموقوتة في جينوميانا

إن قصة سيرجي مذهلة لكنها ليست فريدة من نوعها، فكل واحد منا يقع تحت خطر الإصابة بعشرات الحالات المرضية التي قد تتعرض لها أو لا تتعرض، بصفاتها نتيجة لمجموعة من عوامل الخطر التي نتوارثها والظروف البيئية المحفزة إلى الإصابة بالمرض. وفي الواقع، لا توجد أي حالة لا يكون للوراثة دور في حدوثها.

قد تحتج على هذه الجملة الشاملة. فبعد كل ذلك، أن يرتطم بجسمك لبنة سقطت من أعلى بناية أمر لا يرتبط بوراثةك، لكنه قد يظهر صفات وراثية للشخص الذي أسقط هذه اللبنة، ولكن مما لا شك فيه أن جيناتك ستؤثر في قدرتك على الشفاء من هذه الإصابة.

يمكن استنتاج عوامل خطر إصابتك بالمرض جزئياً من خلال دراسة التاريخ الطبي لعائلتك بدقة، ومما لا شك فيه أيضاً، أن عليك أن تستفيد من (الفحص الوراثي المجاني) لتقويم مواطن الخطر لديك.

لكن الأفراد ليسوا كلهم على علم بتاريخ عائلاتهم (هذا صحيح في حالة الأشخاص المتبنين على وجه الخصوص)، وإن وجود تاريخ طبي أيضاً للعائلة بصورة شاملة جداً قد لا يظهر جميع عوامل خطر الإصابة بالأمراض، ولا سيما في هذه الحقبة المتميزة بالعائلات قليلة الأفراد، ويعود ذلك إلى أن الأنماط الوراثية للأمراض الشائعة غالباً ما تكون معقدة وغير قابلة للتوقع.

لقد سبق أن ناقشنا تلك الحالات النادرة نسبياً، التي تُعزى إلى أسباب وراثية ناجمة عن حدوث طفرات في جين واحد، وتؤدي إلى مرض يمكن توقعه. لكن الثورة الجينومية تمتد الآن لتشمل أمراضاً وحالات أكثر شيوعاً، فالسكري وأمراض السرطان الشائعة، وأمراض القلب والسكتة الدماغية والأمراض العقلية لا تتبع أنماطاً وراثية بسيطة، لكنها متأثرة بالوراثة بصورة كبيرة.

يتطلب فهم هذه الاختلالات المرضية نمطاً من الوراثة أكثر تعقيداً. وفي الحقيقة أن الاكتشافات الحديثة تضعنا في موقف يؤهلنا لتقديم بيانات عدة قوية، منها:

(1) يوجد لكل مرض عوامل خطر وراثية وبيئية محددة، ويتعرّف إليها الآن بسرعة.

(2) تقدم هذه الاكتشافات أفكاراً جديدة قوية عن المعالجة والوقاية. (3) كلما عرفت المزيد عن هذه الأمراض وعوامل خطورة الإصابة بها، أمكنك أن تكيف طبيعة معيشتك، وتراقب حالتك الطبيعية، وهذا ما يؤدي إلى الوقاية من الأمراض أو التعامل معها في مراحل مبكرة قابلة للمعالجة.

وتوضيحاً لهذه الفكرة، دعنا نركز على مرض سكري الكبار (المعروف باسم النوع الثاني من السكري (Type 2 Diabetes—T2 D)، فمن الواضح أن هذا المرض مرتبط بجينات معينة؛ لأن ابن أو ابنة شخص مصاب بسكري الكبار يكون، أو تكون، معرضاً لخطر الإصابة بنسبة أعلى من الأب أو الأم بثلاثة أضعاف. وبالنظر إلى العائلات التي يوجد فيها أكثر من فرد مصاب بسكري الكبار، يتبين بوضوح أن نمط الوراثة السائدة أو المتنحية أو المرتبطة بكروموسوم (x) لا يمكن من تفسير حدوث المرض، بمعنى أنه لا يوجد جين واحد يحدد الإصابة بمرض سكري الكبار، بل لا بد من وجود عشرات المتغيرات الجينية التي تورث الاستعداد للإصابة بهذه الحالة، يسهم كل متغير فيه بدرجة قليلة فقط من خطورة الإصابة. ويسمى اختصاصيو علم الوراثة هذا النوع من الوراثة بأنه متعدد الجينات. فكل واحد منّا لديه مجموعة من هذه المتغيرات التي قد ترفع من درجة خطورة الإصابة بسكري

الكبار، حيث تصبح أعلى من المتوسط، أو تحافظ على بقائنا في المنطقة الوسطى، أو تقلل من احتمالية معاناتنا هذا المرض. فإذا كانت الاحتمالية الوراثية للإصابة بالسكري عالية، فإن الإنسان سيصاب بالمرض حتى لو كان نمط حياته صحيحاً. وإذا كانت الاحتمالية الوراثية لخطر الإصابة بسكري الكبار ضعيفة، فقد يتفادى الإنسان من الإصابة بالمرض حتى لو كان نمط حياته غير صحي، لذا فإن ما يحدّد ما سيؤول إليه الأمر يعتمد على تأثير كل من الجينات التي وراثتها والظروف البيئية التي تعيشها. وبناءً على ذلك، ضرب المثل الشائع الذي يقول: «الجينات تحشو البندقية، والبيئة تسحب الزناد».

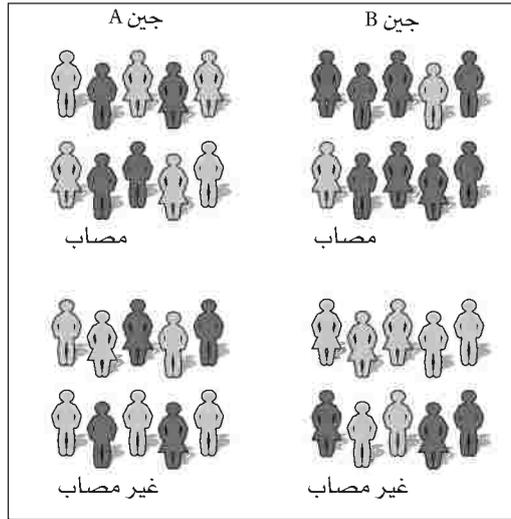
إن وجود عدد كبير متشابه من عوامل الخطر الوراثية للأمراض الشائعة مثل السكري والسرطان وأمراض القلب، جعل من هذا الأمر مشكلة صعبة جداً على الباحثين الذين يحاولون تعرّف الجينات المسؤولة في DNA.

وقد وجد هؤلاء أن الإستراتيجيات التي كانت تنطبق جيداً على الاختلالات الناجمة عن جين واحد مثل مرض التليف الكيسي، ضعيفة جداً في تفسير هذه الحالات متعددة الجينات. وبالنظر إلى الإحباط الذي ألمّ بالباحثين لفشل الاستفادة من التحليل المعتمد على التاريخ العائلي الطبي، فقد جربوا طرائق أخرى قصيرة. وقد تضمنت إحدى هذه الطرائق ما يسمّى استراتيجية تخمين الجين المرشح، التي تدعو إلى محاولة تخمين أي جين من 20,000 جين بشري ذي علاقة باختلال معين، ثم البحث عن أي تغيرات في هذا الجين لدى الأشخاص المصابين.

لعلك سمعت الطرفة المتعلقة بذلك الشخص الذي سقطت مفاتيحه من جيبه في إحدى الليالي في شارع معتم، فعندما اكتشف لاحقاً أنه فقد مفاتيحه بدأ يبحث عنها. وقد دُهِش أصحابه عندما وجدوه يبحث عنها، دون فائدة، في مكان واحد تحت ضوء مصباح الشارع فقط. وعندما سألوه عن سبب بحثه في مكان واحد فقط، قال: «كل شخص يعلم أنني لن أجد مفاتيحي في مكان لا ضوء فيه». ويا للأسف، فإن استراتيجية تخمين الجين المرشح قد عانت المصير نفسه عموماً، وهكذا لم نعثر على المفاتيح.

وقد استفحل الإحباط، فحتى عام 2003 لم يُعرف إلا عدد قليل من عوامل الخطر الوراثي المرتبطة بالأمراض الشائعة مثل مرض السكري الكبار، لكن الجينوم يحمل مجموعة محددة من المعلومات، فلماذا لا يُجرى فحص أكثر تنظيماً ومنهجية؟ ولماذا لا نضيء الشارع كاملاً؟

لذا، دعنا نجري تجربة تأملية مفترضة أن لديك عينات DNA من 1000 شخص مصابين بالسكري، وتقابلهم عينات من 1000 شخص آخرين مماثلين لهم، لكنهم غير مصابين بالسكري. والآن، افترض أنك تعرفت سلسلة DNA الكاملة لكل من هؤلاء الألفي شخص، ثم قارنت بينهم جنباً إلى جنب (الشكل 1.3)، فلن تكون في هذه الحالة مقيداً بفحص جينات محددة يمكن أن يكون لها علاقة بمرض السكري؛ لأنك تنظر إلى الجينوم كاملاً، لكن ما زال يتعين عليك أن تفصل الإشارة عن الصوت. فقد يظهر السكري في بعض الأشخاص نتيجة حدوث طفرتين أو ثلاث طفرات نادرة، لكن بعضهم الآخر يُصاب بالسكري لوجود مجموعة كبيرة من الطفرات الشائعة. ولكن افترض أنك حللت سلسلة الجينوم لكل شخص بدقة، فلا بد من أنك ستجد العوامل الرئيسية لخطر الإصابة بالمرض، بل سيكون باستطاعتك أن تقول شيئاً عن مدى أهمية كل متغير، مستنداً في تقويمك إلى تكرار رؤيتك للمتغيرات لدى الأشخاص المصابين بالسكري مقارنة بتكرار رؤيتك لها في حالة المجموعة الضابطة (الأشخاص غير المصابين بالسكري).



الشكل 1.3: يتطلب اكتشاف الاختلافات الوراثية المصاحبة لخطر الإصابة بالأمراض تعرّف المتغيرات الجينية التي تظهر بصورة أكثر شيوعاً عند تحليل DNA للأشخاص المصابين مقارنة بغير المصابين. ويبدو في الشكل أن الجين B يمثل عامل خطر مهماً، في حين لا يبدو أن للجين A أي علاقة بالمرض.

عندما اكتمل مشروع الجينوم البشري عام 2003، بدا لنا كأن هناك حاجة إلى وقت طويل قبل إجراء هذه التجربة التأملية فعلاً. ففي ذلك التاريخ لم تكن نعرف مواقع العشرة ملايين متغيّر الشائعة على الجينوم، فما بالك بمواقع المتغيّرات النادرة؟ لكن التركيز على المتغيّرات الشائعة في البداية كان منطقيّاً. فجُلّ هذه المتغيّرات ناتج من اختلاف في زوج واحد من القواعد النيتروجينية بين الأفراد، ويطلق على هذه اسم (التعدد المظهري أحادي النيوكليوتيد) (Single nucleotide polymorphism – SNP). ومن ناحية أخرى، فإن أجر الفحص المخبري لتحديد تسلسل DNA في أحد هذه المتغيّرات في عينة DNA واحد (وهو ما يسمى تحديد الطراز الجيني)، قد بلغ 50 سنتاً تقريباً عام 2003. وعلى هذا الأساس، فإن أجر العمل المخبري لإجراء مسح للجينوم كاملاً، لتحديد جميع التعدادات المظهرية أحادية النيوكليوتيد الشائعة والمرتبطة بالمرض – وهو ما يسمى الدراسة الارتباطية الجينومية الشاملة (genome – wide association study GWAS) – على 1000 حالة مرضية و1000 فرد بصفتهم مجموعة ضابطة، يمكن حسابه على أساس 10 ملايين تعدد مظهري أحادي النيوكليوتيد مضرراً في 2000 عينة DNA مضرراً في 50 سنتاً لكل تعدد مظهري، والنتيجة هي 10 بلايين دولار.

ومن الواضح أن هذا الأمر لا يكون بداية ناجحة، وإن هذا التحليل لا يمثل تحليلاً لسلسلة DNA كاملة، بل تحليلاً للمتغيّرات الشائعة فقط.

من المدهش حقاً في الوقت الذي أكتب فيه هذا الكلام بعد ستة أعوام، أن ما كان يبدو أمراً صعباً غير ممكن، أصبح الآن يطبق على عشرات الأمراض، ويتضمن فحص أكثر من 100,000 عينة DNA. ومن النادر أن يكون التقدم التقني في أي حقل من حقول العلم قد تقدم بهذه السرعة الفائقة. وقد غدّى هذا التقدم السريع التحمس للطب الشخصي، وهو المبرر الأساس لتأليف هذا الكتاب.

لقد أصبح الأمر حقيقة واقعة، ويعود ذلك جزئياً إلى ما يسمى مشروع خريطة الطرز التنوعية. (*Hap Map Project*) ويظهر (الشكل 2.3) ألفي حرف تقريباً من شيفرة DNA. نشترك جميعنا تقريباً في سلسلة معظم هذه الحروف نفسها، لكن هناك ثلاثة مواقع يشيع فيها حدوث تغيرات في هذه السلسلة، حيث تمثل هذه المواقع ثلاثة من 10 ملايين تعدد

مظهري أحادي النيوكليوتيد في الجينوم البشري. لكن ليس عليك أن تحلل العشرة ملايين تعدد مظهري هذه، الواحد تلو الآخر، لتعثر على مسبب مرضٍ ما، مثل السكري. فقد ظهر في نهاية الأمر أن التعدادات المظهرية أحادية النيوكليوتيدات مثل الحيوانات الاجتماعية، تنتقل على هيئة مجموعات.

```

GAAATAATTAATGTTTTCTTCCTTCCTCCTATTTTGTCCCTTACTTCAATTTATTTATTT
ATTTATTAATATTTATTTATTTTGGAGACGGAGTTTCACTCTTGTGTGCCAACCTGGAGTGCA
1 GTGGCGTGATCFCAGCTCACATGCACACTCCGCTTTCCC/GGGTTTCAAGCGAATTCCTCCGTC
CTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGGACTACAGTCACACACCACCGCCGGCTAATTTTTTGT
ATTTTTAGTAGAGTTGGGGTTCCACCATGTTGGCCAGACTGGTCTCGAACTCCTGACCTT
GTGATCCGCCAGCCTCTGCCCTCCCAAAGAGCTGGGATTACAGCGCTGAGCCACCGCGCTC
GGCCCTTTGCATCAATTTCTACAGCTTGTTTTCTTTGGCTGGACTTTACAAGCTTTACCT
2 TGTTCGCTTCAGATAATTTGTGPGGTCTCATTCTGGTGTGCCAGTAGCTAAAAATCCAT
GATTTGCTCTCATCCCACTCCCTGTTGTTTCATCTCCTCTTATCTGGGGTCACTA/GTATCTC
TTCGTGATTCGATTTGATCCCACTTAGCATGTGCGTAAACAACCTGCTCTGCTT
TCCCAGGCTGTGTAGGGGTGCTGTTTCATGCCCTGAGAAAAATGCATTTGTAAGTTAAATTA
TTAAAGATTTTAAATATAGGAAAAAGTAAGCAAAACATAAGGAACAAAAAGGAAAGAAC
TGATTTCTAATCCATTTATTTATATACAATAAAGAAATTTGGAACTTTAGATTACACTG
CTTTTAGAGATGGAGATGTAGTAAGTCTTTTACTCTTTACAAAATACATGTGTTAGCAAT
TTTGGGAAGAAATAGTAACCTACCCGAACAGTGTAATGTGAAATATGCTACTTACTAGAGGA
AAGAAGGCACTTGAAAAACATCTCTAAACCGTATAAAAAACAATTACATCATAATGATGAA
AAACCAAGGAATTTTTTAGAAAAACATTTACCAGGGCTAATAACAAAGTAGAGCCACATGT
CATTTATCTCCCTTTGTTGCTGTGTGAGAAATCTAGAGTTATATTTGTACATAGCATGG
AAAAATGAGAGGCTAGTTTATCAACTAGTTCATTTTTAAAGTCTAAACACATCCTTAGGTA
TAGGTGAACTGTCCCTCGCCAATGTATTGCACATTTGTGCCAGATCCAGCATAGGGTA
TGTTTGGCAATTTACAAACGTTTATGTCTTAAAGAGAGGAAATATGAAAGCAAAACAGTGC
ATGCTGGAGAGAGAAAGCTGATACAAATATAAATGAAACAATAATTTGAAAAAATTGAGAA
ACTACTCATTTTCTAAATTACTCATGTATTTTCTAGAAATTAAGTCTTTAATTTTTTGA
TAAATCCCAATGTGAGACAAGATAAGTATTAGTGTAGGATGAGTAATTAATATCTGTTA
TATAATATTTCATTTTCATGTAGTGGAAAGAAATAAATAAAGGTTGTGATGATTTGATTAT
TTTTCTAGAGGGGTTGTCAGGGAAGAAATTTGCTTTTTTTCATTTCTCTTTTCCACTAA
3 GAAAGTTCAACTATTAATTTAGGCACATACAATAATTACTCCATTTCAAAATGCCAAAA
GGTAATTTAAGAGACTTAAACTGAAAGTTTAAAGATAGTCACACTGAACTATATTAA
AAATCCACAGGGTGGTTGGAACTTAGGCCTTATATTAAGAGGCTAAAAATTTGCAATAAGAC
CACAGGCTTTAAATATGGCTTTAAACTGTGAAAGGTTGAAACTAGAATGAATAAAATCCTA
TAAATTTAAATCAAAAGAAAGAAACAAACTA/GAAATTAAGTTAATATACAAGAAATATG
GTGGCTGGATCTAGTGAACATATAGTAAAGATAAAACAGAAATATTTCTGAAAAATCCTG
GAAAACTTTTGGGCTAACCTGAAAAACAGTATATTTGAAACTATTTTTAAACCGGATTT
GGCACACTTTGGCAATTTTCAGAGATT
    
```

تشير الصناديق إلى ثلاثة متغيرات شائعة (تعدادات مظهرية أحادية النيوكليوتيدات)، لكن تبين لاحقاً أنها وثيقة الارتباط ببعضها: فالقاعدة النيتروجينية C في الصندوق 1 تقترب دائماً بـ A في الصندوق 2، وتقترب بـ G في الصندوق 3.

الشكل 2.3: يُظهر خيطاً واحداً من خيطي DNA وتسلسل ألفي حرف (قاعدة نيتروجينية) من حروفه.

يبدو أن أصل النوع الإنساني الحديث نسيباً الذي جاء من مجموعة صغيرة من الأسلاف قد أدى إلى وجود عدد محدود من أنواع الكروموسومات، التي نسميها الطرز التنوعية (*Haplotypes*)، لذا فإنه من غير المناسب التفكير في تغييرنا الوراثي على أنه مجموعة مستقلة من 10 ملايين اختلاف شائع. فنجد بدلاً من ذلك أن هذه الاختلافات منظمّة على هيئة مجموعات متجاورة محلية. ويتيح تعرّف واحد أو اثنين من هذه التغيرات في كل مجموعة متجاورة توقع ما قد يحصل عند فحص المجموعات الأخرى. ويشار إلى أن بعض هذه المجموعات المتجاورة صغيرة جداً، لكن بعضها الآخر يمتد على مساحات طويلة من DNA. وينتقل في المعدل كل 30-40 تعديلاً مظهرياً أحادي النيوكليوتيد معاً في إحدى هذه المجموعات المتجاورة.

والآن، إذا علمت حدود كل مجموعة متجاورة، واخترت مجموعة بديلة من التعددات المظهرية أحادية النيوكليوتيد بعناية، فقد تستطيع فحص كل مجموعة متجاورة بصورة شاملة دون أن تصرف مبالغ ضخمة بصفتها نفقات مخبرية لذلك.

لقد صمّم مشروع خريطة الطرز التنوعية لتعرّف حدود المجموعات المتجاورة، ولتقليل الجهد الذي يتطلبه تحليل الجينوم بمقدار 40 مرة تقريباً عما كان عليه أصلاً. وكان شرفاً لي أن أعمل مديراً لهذا المشروع، وهو مشروع عالمي على درجة عالية من التنظيم وتسارع الإنجاز، حيث جمع ما يزيد على 2,000 عالم من ست دول لإنتاج فهرس للتغيرات البشرية وتوزيعه في مجموعات متجاورة، وتوفير هذه البيانات كلها مباشرة إلى الناس مجاناً.

أما التطور المثير الآخر الذي حصل منذ عام 2003، فقد كان الانخفاض الشديد في أجر تحديد الطراز الجيني من 50 سنتاً إلى جزء من السنّة الواحد. وقد تحقّق ذلك باتباع طرائق خلاقة متنوعة، اعتمد كثير منها على مزاججة تقانة رقاقت الحاسوب وكيمياء DNA لإنتاج (رقاقت DNA)، يمكنها تقويم ما يصل إلى مليون تعديلاً مظهرياً أحادي النيوكليوتيد في رقاقة واحدة لا تزيد في مساحتها على حجم طابع البريد.

لذا، فعلى الرغم من تقليل عدد التعددات المظهرية أحادية النيوكليوتيد التي يتطلبها الفحص، والتخفيض الحاد في أجر تحليل الطراز الجيني، فإن إجراء دراسة الجينوم لألف

حالة مرضية وألف شخص آخر بصفتهم مجموعة ضابطة عام 2006، كانت بأجر أقل بكثير من مليون دولار. فكم هو تغييرٌ مثيرٌ في الأجر خلال أعوام قليلة!

### قصة النجاح الأولى: التحلل البقعي

كانت عمتي مارثا (Martha) شخصية مميزة، ذكية، ذات رأي، وقارئة من الدرجة الأولى، وقد وصلت في نهاية الأمر إلى أن تصبح مديرة مدرسة خاصة، وكان طلبتها معجبين بها، وكانوا في الوقت نفسه يخافون منها. وقد شاركها في هاتين الصفتين كلٌّ من ابن أخيها وابنها بالتبني. لقد كانت مدرّسة قديرة، كرّست جهداً كله لطلبها، لكن شخصيتها القوية وصوتها الذي يشبه صوت جوليا تشايلد (Julia Child) كانا كافييين لإخافة طفل صغير. ويا للأسف، فقد تعرض أحد المصادر الأساسية لاستمتاعها بالحياة للخطر وبشدة في أثناء تقاعدها عن العمل، فقد ظهرت لديها صعوبات في الرؤية ساءت مع الأيام إلى أن شُخصت حالتها بالإصابة بالتحلل البقعي المرتبط بتقدم العمر. لقد بدأت إصابتها بهذه الحالة في نهايات السبعينيات من عمرها، وازدادت سوءاً إلى أن وصلت إلى العمى كلياً تقريباً في الأعوام الأخيرة، فسُرقت منها هذه الحالة المرضية القاسية متعتها في القراءة.

لم يتوقع جلّ العلماء أن يكون سبب التحلل البقعي كامناً في DNA. فبعد كل شيء، من الصعب تصور أن يكون للوراثة تأثير في مرض يظهر في السبعين أو الثمانين أو التسعين من العمر، فنحن عموماً نميل إلى الربط بين العوامل الوراثية وظهور الإصابات المرضية في عمر مبكر. لكن عام 2005، استخدم الباحثون في جامعة ييل (Yale University) بيانات سابقة من مشروع خريطة الطرز التنوعية في دراسة حالات 96 شخصاً مريضاً فقط، وتوصلوا إلى أن جيناً غير متوقع مطلقاً، يحوي تغييراً شائعاً، يؤدي دوراً أساسياً في احتمالية الإصابة بهذا المرض. وبعد هذا الاكتشاف بقليل، جرى تعرّف جين آخر غير متوقع على كروموسوم آخر له تأثير مشابه إلى حد بعيد في إحداث التحلل البقعي. لقد أصبح واضحاً أن 80% من خطر الإصابة بهذا المرض يرجع إلى عاملي خطورة هذين الجينين، إضافة إلى عاملي خطر مرتبطين بالبيئة فقط هما (التدخين والبدانة).

لقد صعقت هذه النتائج المجتمع العلمي، فقبل ظهور قصة النجاح هذه، كان هناك شك كبير حول مدى فاعلية استراتيجية خريطة الطرز التنوعية. لقد أدت هذه النتائج المتعلقة بالتحلل البقعي، التي أكدتها مباشرة مجموعات بحثية عدة، إلى إزالة هذا الشك.

وقد عجل هذا الاكتشاف أيضاً في ظهور نهج جديد كلياً في طريقة المعالجة. فالجينان اللذان تبين أنهما يسببان التحلل البقعي مرتبطان بمسار حدوث الالتهاب المؤدي إلى هذا المرض، وهذا ما يشير إلى أن للالتهاب دوراً أكثر أهمية مما كان يعتقد في إحداث المرض. ولما كان هناك كثير من العقاقير الطبية التي سبق تطويرها لمقاومة الالتهاب، فإن إمكانية استعمال مثل هذه العقاقير للوقاية من مرض التحلل البقعي أو علاجه قد أصبح موضوعاً ساخناً هذه الأيام. ومما يجدر ذكره، ما لوحظ سابقاً من أن الأشخاص المصابين بمرض التهاب المفاصل الرثياني (Rheumatoid Arthritis) الذين يتناولون جرعات عالية مضادة للالتهاب للسيطرة على التهاب المفاصل لديهم، تقل فيهم نسبة ظهور مرض التحلل البقعي. فهل يمكن أن يكون هذا دليلاً طويلاً المدى؟ هناك حاجة إلى تجارب سريرية للإجابة عن هذا التساؤل، لكن هذه التجارب ما كان لها أن تجري في هذا الاتجاه لو لم توجد هذه الاكتشافات المثيرة المعتمدة على الجينوم البشري.

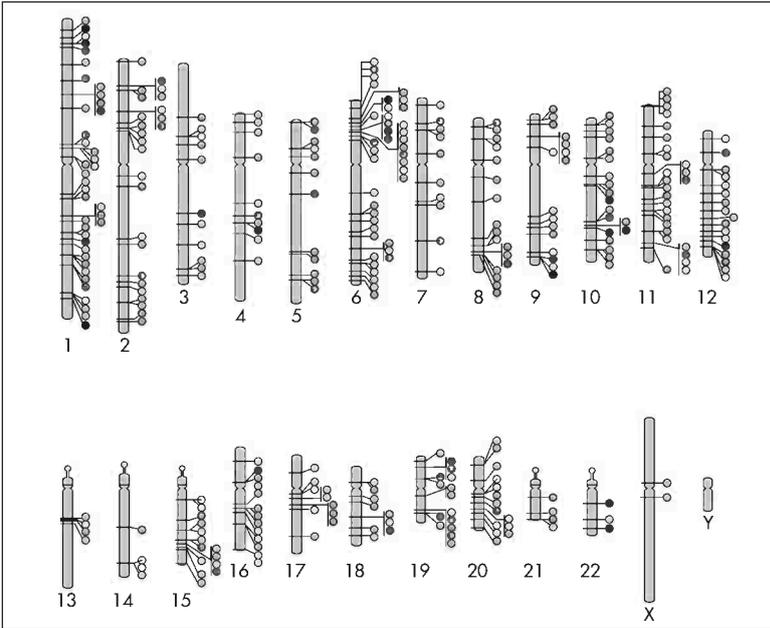
لقد كان لهذه الاكتشافات المتعلقة بمرض التحلل البقعي أهمية خاصة لي؛ لأنني أجريت مسحراً لـ DNA الذي يخصني، والذي أظهر أنني في حالة خطرة جداً للإصابة بهذا المرض.

فهل أنا متجه نحو المصير نفسه الذي وصلت إليه عمتي مارثا؟ إنني لست مستعداً بعد لالتهام اثنتي عشرة حبة من حبوب أدفل (Advil) كل يوم؛ لأن ذلك سيؤثر سلباً في كليتي وبطانة معدتي، لذا سأنتظر نتائج التجارب السريرية لقيمة النهج الجديد في معالجة هذه الحالة. لكن، كما قلت في المقدمة، فإن الاقتراح الذي يولي أهمية لتناول الأحماض الدهنية من نوع أوميغا - 3 في الغذاء للوقاية من مرض التحلل البقعي، جعلني أتحقق من احتواء وجبتي الغذائية على هذه المصادر الغذائية خصوصاً مادة زيت السمك. وعلى الرغم من أن الدليل على أهمية هذه المادة في المساعدة على الوقاية من حدوث مرض التحلل البقعي

غير محقق، فلا يوجد أي دليل على أن تناول الغذاء مضر بالصحة، ثم إنني أحب تناول السمك بصفته غذاءً على كل حال.

### طوفان الاكتشاف

إن ما بدا أنه سيل من الأفكار عن عوامل الخطر الجينية للإصابة بالأمراض الشائعة، قد تحوّل إلى طوفان بحلول عام 2007، ولا يزال هذا الطوفان مستمراً حتى ساعة كتابة هذه السطور (الشكل 3.3). إن عوامل الخطر الجينية للإصابة بالسكري وأمراض القلب وأنواع السرطانات الشائعة والربو والسكتة الدماغية والبدانة وارتفاع ضغط الدم، حتى الارتجاع الأذيني الليفي وحصى المرارة، ظهرت في دراسات كثيرة وبأعداد كبيرة تملأ صفحات معظم المجالات التي تُعنى بالبحوث الطبية والبيولوجية. وقد نشرت نتائج اكتشافات مذهلة جديدة شهراً بعد شهر، ثم أكدت صحتها مباشرة مجموعات بحثية أخرى. لقد كانت الجينات جميعها تقريباً التي تبين أن لها علاقة بالأمراض الشائعة، مفاجئة للجميع.



الشكل 3.3: اكتشافات جديدة حول عوامل الخطر الجينية للإصابة بالأمراض. يمثل كل مؤشر متغيراً مكتشفاً حديثاً، يعرض للمرض واحداً من عشرات الحالات البشرية الشائعة بين الناس. ولم يكن على مثل هذا الشكل سوى سبعة مؤشرات عام 2002.

وظهرت أيضاً مفاجأة أخرى، هي أن مشكلة معظم هذه المتغيرات الجينية التي تؤدي دوراً في خطر الإصابة بالمرض، لم تكمن في الاختلال الذي يؤدي إلى تشوه في أحد البروتينات، بل كان يكمن في الجين المسؤول (فُتِح) أم (أُغلق) في الوقت المناسب وبالقدر المناسب.

ومن الأفكار الأخرى العامة التي أخذت تبرز حول عوامل الخطر الجيني في إحداث المرض، أن كل تغيير عام يسهم بذاته بمستوى متواضع جداً في خطر الإصابة. ولعل مرض التحلل البقعي الذي يعتمد على جينين فقط يؤديان دوراً أساسياً في خطر الإصابة المستقبلية بالمرض، هو المثال الوحيد على مساهمة التغيرات العامة في إحداث مثل هذه النتائج الوخيمة. لكن معظم المتغيرات التي اكتشفت حتى الآن تزيد من خطورة الإصابة بالمرض ما بين 10-40% فقط.

لكن، بغض النظر عما قيل آنفاً، فإن الأفكار الناجمة عن هذه الاكتشافات قد أعادت تحديد مفهومنا الأساسي للمرض. ومن المثير والممتع على وجه الخصوص، تلك الأمثلة التي يؤدي فيها المتغير الواحد دوراً في إحداث أكثر من مرض. فعلى سبيل المثال، رُبطت المتغيرات في جين واحد بأمراض سكري اليافعين (النوع الأول) والتهاب المفاصل الرثياني ومرض كروهن (Crohn's disease). ووجد أيضاً أن المتغيرات في منطقة صغيرة واحدة على الكروموسوم 9 تؤدي دوراً مستقلاً في خطر الإصابة بسكري البالغين (النوع الثاني) ومرض الشريان التاجي للقلب. نحن نتعلم أن تصنيفنا للأمراض يحتاج إلى مراجعة أساسية!

لقد تعرض حقل البحث العلمي في الطب والبيولوجيا لصعقة مفاجئة، حيث عبّر ديفيد هنتر (David Hunter) وبيتر كرافت (Peter Kraft) عن ذلك في مقالهما المنشور في المجلة الشهيرة، مجلة نيو إنجلاند الطبية (*New England Journal of Medicine*) على النحو الآتي: «لقد كانت هناك قلة من مثل هذه الاكتشافات المفاجئة في تاريخ البحث الطبي». أما مجلة العلوم (*Science*)، وهي أكثر مجلة تُقرأ في مجال العلوم البحتة في العالم، فذكرت أن الدراسات في مجال التغيير الجيني هي (الاختراق العلمي للعام) وهو عام 2007.

## ما الذي يعنيه اكتشاف عوامل الخطر الجينية؟ عودة إلى مرض السكري

يصيب مرض السكري من النوع الثاني (سكري الكبار) حالياً 16 مليون شخص يعيشون في الولايات المتحدة، ونحو 150 مليون شخص في العالم كله. وهو يأتي بصورة تدريجية ماكرة، ولا يعرف به صاحبه إلا بعد أن يستفحل. وفي حقيقة الأمر أن كثيرين لا يعلمون أنهم مصابون بهذا المرض إلا بعد مرور أعوام عدة من بدايته، لكن إذا ترك هذا المرض دون معالجة فسيؤدي إلى تعقيدات خطيرة تشمل حدوث النوبة القلبية، والسكتة الدماغية، وفقدان البصر، والفشل الكلوي، وأمراض الشرايين السطحية التي قد تؤدي إلى بتر الأجزاء المعطوبة.

تشمل أجهزة الجسم المهمة التي لها علاقة بالسكري خلايا الجزر في البنكرياس (وهي الخلايا المنتجة للأنسولين)، والكبد، والعضلات، والدماغ، والدهون. وتتظم هذه الأجهزة معاً مستويات الأنسولين وسكر الجلوكوز في أثناء تناول وجبات الغذاء والصيام؛ إذ ينجم مرض السكري عن حدوث خلل في هذا التوازن، حيث لا تكون كمية الأنسولين المنتجة كافية لضبط مستوى الجلوكوز في الجهاز.

أما مرض السكري من النوع الأول (سكري اليافعين) فهو في الحقيقة مرض مختلف جداً. ففي هذه الحالة، يهاجم جهاز المناعة خلايا بيتا (beta cells) في البنكرياس، وهي الخلايا التي تفرز الأنسولين في الوضع الطبيعي، ويتلفها في نهاية الأمر. ويظهر مرض السكري من النوع الأول عادة في مرحلة الطفولة، ولكنه قد يظهر أيضاً لدى الأشخاص الأكبر سناً، وهو عموماً غير مرتبط بالبدانة. ويحتاج مرضى السكري من النوع الأول لأغراض المعالجة الفاعلة إلى حقن الأنسولين؛ لأن المشكلة الأساسية في هذه الحالة هي نقص الأنسولين.

لا يوجد أي هجوم مناعي على خلايا بيتا في حال السكري من النوع الثاني. أما المساهم الأساسي البديل فهو البدانة، فكلما زاد وزن الجسم ازداد الطلب على الأنسولين، ويترتب على خلايا بيتا في البنكرياس أن تنتج كميات أكبر من الأنسولين، وذلك يؤدي في نهاية الأمر إلى إرهاقها وعدم قدرتها على تلبية الجسم من هذا الهرمون؛ وهذا يؤدي إلى ارتفاع نسب السكر في الدم. ويؤدي ارتفاع السكر إلى تسمم خلايا بيتا أيضاً، وذلك يؤدي

في نهاية الأمر إلى السكري. ويمكن معالجة معظم هذه الحالات معالجة ناجحة بإعطاء علاجات عن طريق الفم تحفز خلايا بيتا التي ما زالت سليمة، إلى إفراز الأنسولين، ولكن لا بد في أكثر حالات هذا النوع من السكري تقدماً من إعطاء الأنسولين على هيئة حقن، كما هو الحال في السكري من النوع الأول.

يعود الشكر إلى قدرتنا الحالية على أن نفتش في الجينوم كله، لنجد أن أكثر من اثني عشر عاملاً من عوامل الخطر الجينية التي تم تعريفها حالياً لها علاقة بمرض السكري من النوع الأول. وعلى الرغم من أن لبعض هذه الجينات علاقة بالاستجابة المناعية كما هو متوقع، فإن عدداً من الجينات الأخرى توعد إلى تبني طرائق أخرى جديدة في علاج السكري من النوع الأول والوقاية منه.

وفي حالة السكري من النوع الثاني، فقد تم تعريف أكثر من 20 جيناً تؤدي دوراً في إحداثه، ويزداد هذا العدد أسبوعياً على وجه التقريب. وما زلنا لا نعرف ما تقوم به هذه الجينات كلها، لكن تشير المعلومات التي نفهمها عن نصف عدد هذه الجينات إلى أن المشكلة الرئيسية هي في خلايا بيتا.

عندما بدأت الجينات المرتبطة بمرض السكري من النوع الثاني تظهر، كان من اللافت للنظر ملاحظة أن اثنين منها يعملان عمل شيفرة لأهداف معروفة لاثنتين من أكثر أنواع العقاقير المستعملة حالياً، علاجاً. حقاً لقد طُوّر هذان العقاران بطريقة مستقلة تماماً، لكن ظهور هذين الجينين عند إجراء مسح للجينات المرتبطة بعوامل خطر الإصابة بالسكري، يشير إلى وجود أهداف أخرى لعقاقير أخرى يمكن تطويرها في المستقبل. وقد يثبت حقيقة أن هذه العقاقير مفيدة جداً في الوقاية من هذا المرض الشائع المدمر وعلاجه.

### توقع الخطر ومعادلة: الخطر- العبء- التدخل

لا بد من أن يعد تطوير علاجات جديدة لمرض السكري أمراً جيداً، لكن السؤال الذي يبرز حديثاً من الطب الشخصي حول هذا المرض وأمراض أخرى كثيرة، هو: هل تريد حقاً أن تعرف ما يمكن أن يكون عليه مستقبلك؟ الوقت الآن مناسب لنمعن النظر جدياً في

هذا السؤال. ففي بعض الأحوال يمكن أن تتفد معرفتك إلى مواطن الخطورة المتوقعة في حياتك، لكن هل هناك أنواع معينة من الأسئلة التي قد تفضل أن تترك بلا إجابة؟

من المفيد الآن التفكير ملياً في بعض المبادئ العامة حول توقع مواطن الخطر المتعلقة بصحة الإنسان. هناك ثلاثة عوامل رئيسة يستعملها الناس، بوعي أو دون وعي، لتقويم إن كانوا يرغبون في معرفة هذا النوع من المعلومات أم لا يرغبون في ذلك.

**العامل الأول:** ما حجم هذا الخطر؟ للإجابة عن هذا السؤال، لا بد من أن يكون في ذهننا نوعان مختلفان من مواطن الخطر. إنك ترى في أغلب الأحيان مصطلح (الخطر النسبي) مستعملاً في النشرات العلمية، ليصف إن كانت درجة خطورة الإصابة أعلى أو أقل مما هي عليه في الشخص العادي. وعليه، فعندما نقول: إذا كان الخطر النسبي لديك هو 1.0 فإنك تكون كأى شخص عادي، وعندما يكون الخطر النسبي 0.5، فإن خطورة إصابتك تكون نصف نسبة الخطورة في الشخص العادي، أما إذا كان الخطر النسبي 1.5، فإن نسبة خطر إصابتك عندئذ أعلى من نسبة إصابة الشخص العادي بـ 50%. لكن معظم الناس يريدون أن يعرفوا ما يسمّى (الخطر المطلق) لاحتمالية الإصابة بمرض ما على مدى الحياة، بهدف إجراء تقويم إن كانت هذه التوقعات ذات معنى. وفي الحقيقة أن المصطلحين مهمان، فمثلاً إذا كان الخطر النسبي لإصابتني بمرض التصلب المتعدد 10 أضعاف الشخص العادي فإن ذلك يبدو مرعباً، لكن إذا كان الخطر النسبي لإصابة الشخص العادي 0.3% (3 أشخاص من كل 1000) فإن احتمالية إصابتني بهذا المرض هي 3%، بمعنى أن احتمالية عدم إصابتني به تصل إلى 97%. لذا، فإن الخطر النسبي لإصابتني الذي يمثل 10 ويبدو رقماً مشؤوماً، ليس بهذه الأهمية الكبيرة لي شخصياً.

**العامل الثاني:** ما العبء الناجم عن المرض؟ الناس عموماً أكثر اهتماماً وتخوفاً من الأمراض التي قد تقضي على الحياة أكثر من الأمراض التي تسبب إزعاجاً. فإذا أخبرتي أن لدي خطورة عالية للإصابة بالسرطان فإن ذلك سيثير انتباهي، أما إذا كانت الخطورة في مرفق يدي الذي أستعمله في لعبة كرة المضرب، فقد يقلقني ذلك (خصوصاً إذا كنت أنا روجر فيدرر (Roger Federer) ولكن ليس بالدرجة نفسها.

**العامل الثالث:** ما الذي يمكن أن أعمله إزاء ذلك؟ هذا مكوّن أساسي في التقويم الذي يجب على كل واحد منا أن يأخذه عندما يقرر: أريد أن يعرف عوامل الخطر المحددة للإصابة بالأمراض المستقبلية أم لا؟ فلو كنت ستخبرني بمدى خطورة إصابتي بنوبة قلبية – التي يمكن أن أتبع خطوات وقائية عدة لتجنبها – لاهتمت بهذه المعلومة بصورة أكبر من اهتمامي عند إخباري بخطر الإصابة بمرض الزهايمر، وأنه لا يوجد شيء مؤكد أستطيع القيام به إزاء هذا المرض، على الرغم من أنه في حالة مرض الزهايمر، فإن إخباري بخطورة الإصابة قد تغير الطريقة التي سأخططها لتقاعدي.

وبوصف ذلك نتيجة نهائية، فإن ما سيفكر فيه كل واحد منا عندما يقدر هل من المناسب أن يحصل على هذا النوع من المعلومات عن خطر الإصابة بمرض ما، هو أن يجري عملية ضرب حسابية بسيطة، إنها معادلة على النحو الآتي:

$$\text{الرجبة في المعرفة} = \text{الخطر} \times \text{العبء} \times \text{التدخل}$$

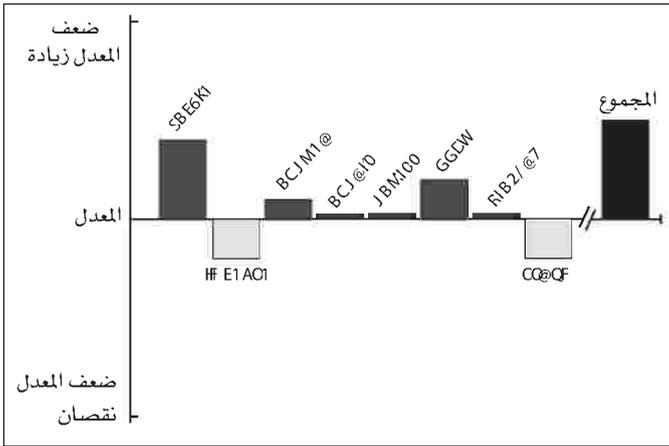
ولنطلق عليها اسم معادلة: الخطر – العبء – التدخل، إنها معادلة مفيدة جداً لأن تبقى في الذهن لتستفيد منها في الرعاية الصحية الخاصة بك وبعائلتك عندما تواجه فرصة تعرف معلومات حول أخطار الإصابة بالأمراض، والتخطيط لوقاية أفضل.

دعنا نعدّ إلى مرض السكري، فمن عدد الجينات التي تزيد على العشرين التي لها علاقة بعوامل خطر الإصابة بالسكري من النوع الثاني، فإن أكثر هذه الجينات قوة في الخطر النسبي متغير (أليل) في جين يسمى *TCF7L2*، حيث يحمل هذا الجين خطراً نسبياً مقداره 1.4، ولكن ماذا يعني هذا؟ مرة أخرى، إنك تريد معرفة الحد الأساسي للخطر، ومن المحزن أن هذا الحد في الولايات المتحدة الأمريكية هو 23% في سن الستين. وبمعنى آخر، فإن واحداً من كل أربعة أشخاص سيُشخص بإصابته بالسكري عند سن الستين من العمر. ومن المتوقع أن هذا الرقم سيرتفع في المستقبل ما لم يحصل شيء ما بخصوص وباء البدانة الحالي. والآن، إذا كنت تحمل أليل خطر الإصابة *TCF7L2*، فإن خطر إصابتك بمرض السكري من النوع الثاني سيرتفع بمعامل 1.4 من النسبة العامة، ليصل إلى (32%) ( $1.4 \times 23$ )، أي لتصبح واحداً من كل ثلاثة.

والجدول الآتي يبين الخطر النسبي والخطر المطلق للإصابة بسكري الكبار (السكري من النوع الثاني) اعتماداً على هذا الجين الواحد:

المعدل مع أليل خطر الإصابة	السكري من النوع الثاني	
1.4	1.0	الخطر النسبي
%32	%23	الخطر المطلق

هناك عدد كبير من عوامل الخطر المماثلة لأكثر الأمراض شيوعاً، وفيها مرض السكري من النوع الثاني. وتوضّح مثل هذه الأخطار النسبية بالرسم البياني كما هو في (الشكل 4.3)، حيث يبين الشكل كل عامل خطر وراثي على هيئة خطر نسبي أعلى من المعدل العام أو أقل منه.

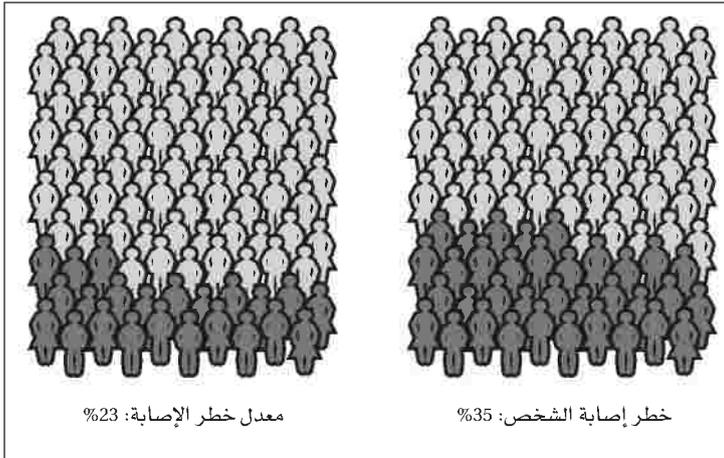


الشكل 4.3: رسم بياني توضيحي لنتائج الفحوص الوراثية لشخص واحد لبيان الخطر النسبي للإصابة بمرض السكري من النوع الثاني. أُجري فحص ثمانية متغيرات جينية مختلفة، ووجد أن لكل منها خطراً نسبياً أعلى (*HHEX*، *CDKN2A*، *TCF7L2*)، أو أقل (*SLC30A8*، *KCNJ11*، *CDKAL1*)، أو المعدل نفسه (*PPARG*، *IGF2BP2*) بالشخص العادي. يرتفع إجمالي الخطر النسبي لهذا الشخص عن معدل الشخص العادي بمعامل 1.5.

هناك سؤال علمي أساسي يتعلق فيما إذا كانت عوامل الخطر النسبي هذه يتفاعل بعضها مع بعض بطريقة معقدة، أم أن إجمالي الخطر النسبي لشخص ما يمكن اشتقاقه ببساطة عن طريق ضرب نسب عوامل الخطر الوراثية بعضها في بعض. يبدو أن عوامل الخطر الجيني

يتفاعل بعضها مع بعض بصورة تعاونية على الأقل في بعض الأحيان، وفي أنواع أخرى غير الإنسان، فإذا كان هناك أليلاً خطر الإصابة بمرض (أ) و(ب)، فإن خطر الإصابة يكون أكثر من مجرد ضرب الخطر النسبي لهما معاً، ولكن لا يوجد حتى الآن، مثال قوي لمرض بشري شائع ينطبق عليه ذلك، لذا فإن عملية الضرب تطبيقاً عموماً دون معرفة إن كانت ستكون خطورة الإصابة أعلى (أو أقل) حقيقة. و(الشكل 5.3) يبين الخطر الإجمالي البالغ 1.5 لعوامل الخطورة الوراثية جميعها لشخص افتراضي نتج من عملية ضرب هذه العوامل بعضها في بعض، لكن هذه النسبة تمثل الخطر النسبي فقط. فإذا حسبنا الخطر النسبي 1.5، فإن مثل هذا الشخص يواجه خطراً مطلقاً مقداره 35% (النتاج من الحد الأساسي، وهو 23% مضروباً في 1.5).

ويمكن توضيح ذلك بطريقة أخرى قد تساعد الأشخاص الذين لم يعتادوا على النسب المتوالية، وذلك بتكوين صورة بيانية تعرض مدى خطورة إصابة مئة شخص بالمرض. ويبين (الشكل 5.3) مجموعتين من الأشخاص: يظهر في المجموعة الأولى الحد الأساسي لخطر الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني، وهو 23 من 100 شخص سيصابون بالمرض إذا كانوا يعيشون في الولايات المتحدة الأمريكية. أما المجموعة الثانية، فتبين أن الصورة البيانية نفسها للشخص الذي يبينه (الشكل 4.3) تظهر أن 35 شخصاً من الأشخاص المئة مصابون بالمرض.



الشكل 5.3: طريقة أخرى في توضيح معامل خطر الإصابة بالسكري 1.5 ضعف خطر الإصابة للشخص الذي كانت نتائج فحوصه الجينية مبينة في الشكل 4.3.

وبالعودة إلى معادلة الرغبة في المعرفة، أي الخطر - العبء - التدخل، وتطبيقها على الشخص الافتراضي، نستنتج أنه فيما يتعلق بمرض السكري من النوع الثاني، فإن المعلومة التي يمكن تحديدها عن طريق فحص DNA لتحديد عوامل الخطر متواضعة، وهي 1.5، وأن نسبة الخطر المطلق هي 35%. ولكن ماذا عن عبء الإصابة؟ لا شك في أن السكري مرض ذو أبعاد خطيرة وأن نتائجه مهددة للحياة، على الرغم من أنه في الحقيقة يؤثر في الجسم تدريجياً على مدى أعوام عدة، وهذا ما جعل الاهتمام بالسكري أقل منه في حال النوبة القلبية أو السرطان، لكن ترتيب مرض السكري هو السابع في قائمة الأمراض المسببة للوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية، ولعل هذا يقلل من شأنه بصفته مسبباً للموت المبكر: لأن مرض السكري يسجل في شهادة الوفاة على أنه السبب في وفاة 35 - 40% من الأشخاص المصابين بالسكري. وبصورة إجمالية، فإن خطر الوفاة في أي من أعمار الناس المصابين بالسكري يبلغ الضعف مقارنة بالناس غير المصابين، لذا فمن الضروري أن يُنظر إلى هذا المرض بكل جد، وهكذا، فإن عبء هذا المرض في معادلة الخطر - العبء - التدخل، عالٍ جداً.

وماذا بشأن التدخل وإمكاناته المتاحة؟ دعنا نوضح شيئاً واحداً منذ البداية، إن الوقاية من مرض خطير لن تكون مرتبطة عموماً بتدخل سهل الإنجاز، ورخيص النفقات، ويتم مرة واحدة فقط. لنعد إلى حالة تريسي بيك (Tracy Beck) المصابة بمرض فينل كيتونيوريا التي سبق أن ذكرنا حالتها في الفصل الثاني. لقد كانت تراعي استراتيجية وقايتها من المرض في كل مرة تتناول فيها وجبتها الغذائية. أما العائلات التي نسمع عن إصابتها بمتلازمة QT الطويلة، فإن أفرادها يلتزمون يومياً بأسلوب الوقاية عن طريق تناول العلاج حتى بإجراء عملية جراحية لزرع جهاز موقِف الرجفان القلبي. وبغض النظر عما قيل، فإنه يتعين على من كان منّا يواجه احتمالية الإصابة بمرض خطير، أن يكون لديه الفرصة للقيام بإجراءات الوقاية حتى لو تطلّب هذا الأمر جهداً شخصياً كبيراً.

يقع مرض السكري في أعلى قائمة الأمراض القابلة للوقاية، فنحن نعلم أن البدانة والحمية والتمارين الرياضية تؤدي أدواراً أساسية مهمة. ويحتاج الإنسان فقط إلى أن يطلع على الإحصائيات التي تشير إلى الزيادة السريعة في نسب الإصابات الجديدة بالنوع الثاني

من السكري خلال العقود القليلة الماضية، ليقدّر أن هذه الزيادة لا بد من أنها ترتبط بالآثار البيئية أساساً؛ إذ لا يمكن لمجموعة الجينات ذات العلاقة بهذا المرض أن تكون قد تغيرت إلى هذا الحد خلال هذه المدة القصيرة.

إن الدليل على أن مرض السكري يمكن الوقاية منه في الأشخاص الذين لديهم قابلية للإصابة به، قد جاء بصورة واضحة من خلال دراسة رائدة تُدعى برنامج الوقاية من السكري، حيث وزّع الأشخاص ذوو الأوزان الزائدة الذين مستوى السكر في دمهم أعلى من المستوى الطبيعي (لكن هذا المستوى لا يصل في ارتفاعه إلى مستوى التشخيص بمرض السكري) على ثلاث مجموعات عشوائياً بحسب نوع التدخل الذي تعرضوا له. أما المجموعة الأولى، وهي مجموعة التدخل في أسلوب الحياة، فتلقى أفرادها تدريبات مكثفة في الحماية والنشاط الرياضي وتعديل السلوك، وكان عليهم أن يتدربوا رياضياً خمسة أيام في الأسبوع مدة 30 دقيقة يومياً، وقد حُدّد أيضاً كمية ما يتناولونه من الدهون والسكريات الحرارية، وكان هدف الأفراد في هذه المجموعة أن ينقصوا أوزانهم بنسبة 7% ويحافظوا على هذا الوزن بعد ذلك. أمّا المجموعة الثانية، فقد أُعطوا عقار ميتفورمين (metformin) لتنشيط خلايا بيتا في البنكرياس. وعملت المجموعة الثالثة عمل مجموعة ضابطة، حيث أُعطي أفرادها عقاراً مموّهاً، في حين قُدّم للمجموعتين الثانية والثالثة معلومات عن الحماية والتمرينات الرياضية، لكنهما لم تتعرضا لتدخل مكثف أو استشارة لإثارة الدافعية لدى أفرادهما.

لقد كانت النتائج مثيرة جداً، حيث أدت إلى إيقاف الدراسة مبكراً، إذ نقص خطر ظهور السكري في المشاركين الذين تعرضوا للتدخل في أسلوب حياتهم (المجموعة الأولى) بنسبة 58%. وقد انطبقت هذه النتائج على مختلف المجموعات العرقية رجالاً ونساءً على حدّ سواء. وكانت النتائج أكثر دلالة للمشاركين في عمر 60 عاماً فما فوق، إذ نقصت نسبة خطر إصابتهم بالمرض بمقدار 70%، في حين نقصت نسبة خطر ظهور السكري في المشاركين الذين تناولوا عقار ميتفورمين 31% فقط.

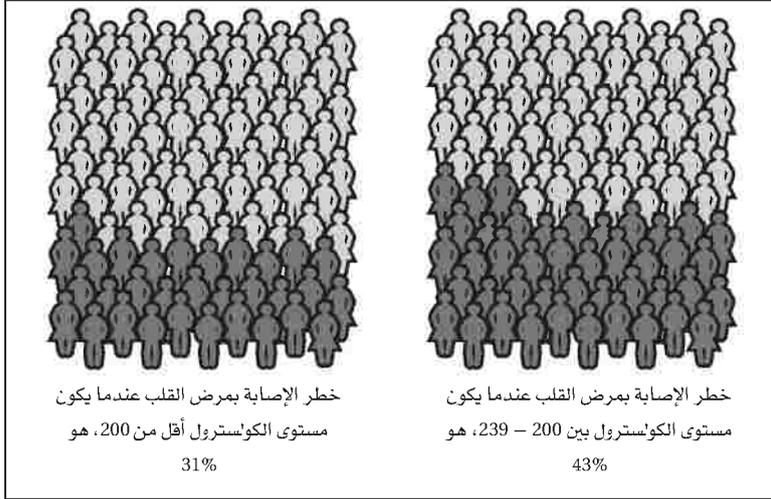
تشير هذه النتائج المثيرة إلى أن (عامل التدخل) لمرض السكري من النوع الثاني مهم جداً، وأن هذا المرض قابل للوقاية بصورة كبيرة، ولكن من الطبيعي أن يقول أحد المتشككين: إن التدخلات التي قام بها أفراد المجموعة الناجحة هي أعمال منطقية

بسيطة يتعين على كل منّا القيام بها، لذا فمن المحتمل أن يكون السكري ثمناً لحياة الكسل التي نعيشها، هذا إضافة إلى أن المؤيدين لهذا النوع من التجريب يجادلون في أن إعطاء معلومات عن ارتفاع الخطر الوراثي لهذا المرض، قد يدعو بعض الأشخاص إلى القيام بأعمال ما كانوا سيقومون بها لو لم تُعرض عليهم هذه المعلومات.

إن الاقتراح الذي يدعو إلى تعميم استعمال هذا النوع من المعلومات المتعلقة بالوراثة للوقاية من المرض قد عدّه بعض الأشخاص غير ناضج، ولكن هل يختلف هذا الأمر حقيقة عن الاستعمال الشائع لمستوى الكولسترول (cholesterol) بصفته مقياساً لمدى احتمالية الإصابة بأمراض القلب؟ وأخيراً، فإن مستوى الكولسترول في الدم تحدده جيناتك وغذاؤك، حيث تؤدي الجينات دوراً كبيراً في تحديد نقطة البداية، وقد قر في قلوب كثيرين منا فكرة أن مستوى الكولسترول دليل على توقُّع خطر الإصابة بنوبة قلبية في المستقبل، وأنه يمكن اتباع التداعلات -تعديل في طبيعة الغذاء والعلاج بالعقاقير- لتخفيض مستوى الكولسترول المرتفع. ولكن في معظم الأحيان، لا يكفي التعديل في التغذية للوصول إلى المستوى المطلوب، لذا فقد شاع في العالم المتطور استعمال عقاقير من المجموعة التي تُعرف باسم ستاتينات (Statins). وهناك دليل جيد على أن هذه العقاقير تخفض مستوى الكولسترول، وتقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب، وتطيل العمر.

لاحظ مدى التشابه في أنواع المعلومات التي أصبحت متاحة عن طريق الفحوص الجينية. إن الكولسترول لا يوفر توقُّعاً مطلقاً لخطر الإصابة بمرض القلب، فهناك أشخاص يكون مستوى الكولسترول لديهم مرتفعاً، ولا يصابون بأمراض القلب، في حين يوجد أشخاص يكون مستوى الكولسترول لديهم منخفضاً ومع ذلك يصابون بنوبة قلبية. وبالتوضيح البياني المشابه لذلك الذي سبق أن عرضناه عن عوامل الخطر الجيني، يبين (الشكل 6.3) ملخصاً للعلاقة بين أثر المستوى الإجمالي للكولسترول في مصل الدم في خطر إصابة الرجال خلال حياتهم بمرض الشريان التاجي للقلب. ويبين الشكل الموجود على اليسار نسبة خطر إصابة الرجال الذين يكون المستوى الإجمالي للكولسترول لديهم أقل من 200 (31%)، وأما الشكل الموجود على اليمين، فترتفع نسبة الخطر إلى 43% لهؤلاء الذين يتراوح لديهم المستوى الإجمالي للكولسترول بين 200 - 239. ويوصي الطب الوقائي

القياسي بقوة بتخفيض مستوى الكولسترول إلى مستوى آمن لدى الأشخاص الذين يزيد فيه هذا المستوى لديهم على 200. وقياساً على معادلتنا: الخطر - العبء - التدخل، فإن هذه المكونات جميعها تؤيد بشدة قياس مستوى الكولسترول، لذا فقد دخل قياس مستوى الكولسترول في الاتجاه السائد لاستراتيجيات الطب الوقائي.



الشكل 6.3: الكولسترول عامل خطر واسع القبول للإصابة بالنبوية القلبية. لاحظ أن ارتفاع خطر الإصابة بمرض القلب عندما يكون مستوى الكولسترول الذي يتراوح بين 200 - 239، وهو مشابه للخطر الجيني للإصابة بالسكري على نحو ما ورد في الشكل 5.3.

فهل يختلف مرض السكري عن هذا كله؟ أما ما يخص السكري من النوع الثاني واستناداً إلى نتائج برنامج الوقاية من السكري، فإن الدليل يشير إلى أن التدخل أمر جيد جداً، لذا فإن إمكانية توقع خطر إصابة الشخص الصغير في العمر نسبياً تجعل من المناسب إضافته إلى البرنامج الشخصي للوقاية. وفي الحقيقة أن هذا النقاش سيكتسب قوة فقط عندما تكون إمكانية توقع الخطر الحقيقي للإصابة أخذة في الازدياد، لكن حسابنا الحالي لنسبة الخطر الحقيقي أقل بكثير مما سيكون عليه في الأعوام القليلة القادمة.

أما ما يتعلق بي، فإن معرفتي أنني أحمل نسختين من أليل الخطر *TCF7L2*، من ناحية عامة تتوقع فحوص DNA أن احتمالية إصابتي بمرض السكري في المستقبل تبلغ 29%، لم يكن شيئاً قد توقعته. فتاريخ عائلتي سلبي تماماً فيما يخص السكري، ولكن كل من أفراد عائلتي المقرّبين لديه ميل إلى الإصابة بهذا المرض، لذا فهل يمكن أن نكون جميعاً قد

تفادينا الإصابة بهذا المرض عن طريق الحفاظ على وزن طبيعي، على الرغم من احتواء أجسامنا على العوامل الجينية المؤدية إلى خطر الإصابة؟ لقد زاد وزني قليلاً في الآونة الأخيرة مع مرور الأعوام، وأنا الآن أكثر إخوتي وأخواتي وزناً. فهل سأواجه خطراً كبيراً في المستقبل؟ لقد اضطررتني نتيجة فحص DNA إلى أن أواجه هذا الجزء من طبيعة حياتي غير الصحيحة، لذا فإنني الآن أتبع برنامجاً وقائياً للسكري بصورة مصغرة، خاصاً بي، فليدي برنامج تمارين رياضية دقيق، وأنا متبّه تماماً لما آكله، وقد تمكنت من إنقاص وزني سبعة كيلوجرامات تقريباً.

### أين توجد القابلية الجينية المفقودة في الجينوم؟

لقد كان اكتشاف عوامل الخطر الجينية للإصابة بكثير من الأمراض الشائعة خلال العامين الأخيرين مثيراً جداً، لكننا ما زلنا في المراحل الأولى من هذه الثورة. فنحن نعلم من الدراسات الأسرية والتوائم المتماثلة أن معظم الأمراض وراثية كما هو الحال في السكري، وأن معدل ما نسبته 50% تقريباً من خطر الإصابة يمثل هذه الأمراض يُعزى إلى الوراثة، لكن تحاليلنا الجينية كشفت حتى الآن عن أقل من 10% من المكوّن الوراثي لهذه الأمراض (ويشذ عن هذه النسبة مرض التحلل البقعي).

ويتساءل اختصاصيو الوراثة في مختلف أنحاء العالم حالياً عن المكان الذي تختبئ فيه بقية الصفات الموروثة، حتى إنه أُطلق على هذا المكان تعبير (المادة المظلمة من الجينوم). واستنتج علماء الفلك عند دراستهم للكون أن الجزء المعروف من الكون لا يمثل إلا نسبة مئوية صغيرة من المادة الإجمالية التي لا بد من أن تكون موجودة، كذلك استنتج الباحثون في علم الوراثة أن عوامل الخطر الجينية التي اكتشفت حتى الآن تمثل فقط جزءاً قليلاً من تغيّرات DNA التي لا بد من أن يكون لها علاقة بخطر الإصابة بالأمراض الشائعة. فأين هي هذه البقية؟

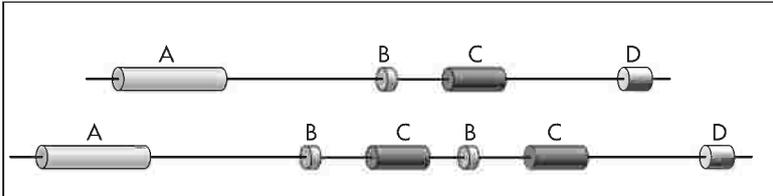
هناك ما لا يقل عن أربعة تفسيرات ممكنة:

1. يمكن أن يكون جلّ هذه التغيّرات موجوداً ضمن قائمة طويلة من التعددات المظهرية أحادية النيوكليوتيد التي لها أثر قليل جداً في خطر الإصابة بالمرض، فإذا كان

الخطر النسبي لاختلال ما هو 1.05 مثلاً، فقد يحتاج المرء إلى ما يصل إلى 1,000 حالة مرضية و10,000 شخص طبيعي (مجموعة ضابطة) للتمكن من اكتشاف عامل الخطر الذي يبحث عنه. والحقيقة أن معظم الدراسات لم تشمل أعداداً كبيرة على هذا النحو لتصل إلى هذا المستوى من الغموض.

2. قد يكون لكثير من الأمراض ضرب من المتغيرات غير الشائعة نسبياً تسهم في خطر الإصابة بالمرض بإحداث تأثيرات كبيرة نسبياً، لكن إذا كان كل من هذه المتغيرات موجوداً بنسبة أقل من 5% في المجتمع، فسيكون من غير المحتمل أن يُكتشف من خلال معظم الدراسات التقليدية؛ لأن عدداً قليلاً جداً من الناس سيحملون أليل الخطر.

3. هناك ضرب آخر من المتغيرات الوراثية الشائعة أو النادرة التي قد يكون لها تأثيرات أكثر إثارة في DNA من تلك الاختلالات التي دُرست بالتفصيل، ويُطلق على هذه المتغيرات اسم متغيرات النسخ العددي (Copy number variants)، وفيها يتكرر جزء من DNA مرات إضافية عدة (الشكل 7.3). وقد يكون هذا الجزء المكرر طويلاً إلى حدٍ يحوي جيناً واحداً أو جينات عدة، لكن على الرغم من ذلك قد لا تكون هذه الجينات قد اكتُشفت في معظم الدراسات الوراثية التي أُجريت حتى الآن. ومما لا شك فيه أن هذه المتغيرات قد تؤدي إلى خطر الإصابة بالمرض. وهناك معلومات جديدة بهذا الخصوص تشير إلى متغيرات نسخ عددي جديدة تظهر حالياً، قد تكون مسؤولة عن بعض حالات التوحد (autism) وانفصام الشخصية (schizophrenia)، مع أن هذه المعلومات ما زالت مثار جدل وغير متفق عليها.



الشكل 7.3: متغير نسخ عددي. يكون ترتيب جينات الشخص الممثل بالخط العلوي مكوناً من نسخة واحدة كل من الجينات أ، ب، ج، د. أما الشخص الممثل بالخط السفلي فلديه نسخة إضافية من الجينين ب، ج. ومثل هذه المتغيرات شائعة في الجماعات البشرية، وقد يُعزى إليها بعض ما يُسمى (المادة المظلمة من الجينوم).

4. هناك إمكانية أخرى ذُكرت سابقاً، وهي أن التفاعلات البيئية بين عوامل الخطر الجينية قد تكون قوية جداً، حيث قد لا يشير النظر إلى عوامل الخطر الفردية بدرجة كلية إلى الخطر الشمولي. وهذه التفاعلات البيئية المسماة (التفاعلات بين الجينية) (gene – gene interactions) هي قيد الاكتشاف حالياً، لكنها لم تعط حتى الآن دليلاً على إحداث أي تأثيرات كبيرة. لكن إجراء التحليلات الخاصة بمثل هذه التفاعلات ليس سهلاً، وقد يكون افتراضنا بوجود تضاعف بسيط للجينات ما زال غير صحيح.

ويبدو من المحتمل جداً أن تكون الاختيارات 1، 2، 3 مهمة، وأنه سيُكتشف على مدى الأعوام الثلاثة إلى الخمسة القادمة أن نسبة عالية من الأمراض الشائعة لها أساس وراثي. ويمكن اتخاذ مثال أولي على ذلك، ما يقدمه الجين المسمى *PCSK9* الذي تشير الطفرات في منطقة التشفير فيه إلى خطورة الإصابة بمرض القلب والأوعية الدموية، في العائلات التي لديها وراثة سائدة لمستويات عالية جداً من الكوليسترول وأمراض القلب.

وقد تبين أن هذه الطفرات تنتج بروتين فائق النشاط يؤدي إلى ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم. وقد أعلنت باحثة مبدعة من تكساس هي هيلين هوبس (Helen Hobbs) عن اكتشافها أن الأشخاص ذوي المستويات المنخفضة من الكوليسترول منخفض الكثافة (LDL) (الكوليسترول الضار) يتمتعون بحماية من أمراض القلب.

وقد تبين أيضاً أن تغييرات غير شائعة في جين *PCSK9* موجودة في 1 – 3% فقط من الناس، وأنها مسؤولة عن انخفاض مستويات الكوليسترول في كثير من الأشخاص، ومن ثم تقليل خطورة الإصابة بمرض القلب بنسبة تصل إلى 88%. وفي هذه الحالة، أدت التغييرات حقيقتاً إلى فقدان وظيفة الجين، لذا فنحن هنا أمام قصة الشيء ونقيضه: فالكثرة من جين *PCSK9* تؤدي إلى الإصابة بمرض القلب، والقلة منه توفر الوقاية، هذا مثال على التفسير الثاني «للمادة المظلمة»، حيث يكون للطفرات غير الشائعة آثار مهمة في الصحة.

كلما تحسنت إمكانية توقع عوامل الخطر الوراثية أكثر فأكثر على مدى الأعوام القليلة القادمة، قويت حجة تزويد الأشخاص الأصحاء بهذه المعلومات من أجل تطبيقهم وسائل أفضل. فالقدرة على توقع الخطر في معادلة: الخطر – العبء – التدخل ستتحسن بأطراد.

وستزداد أشكال التدخل الممكنة أيضاً، لكن بسرعة مختلفة للأمراض المختلفة. لذا، فإن هذه بداية يمكن الإضافة إليها، حيث حان الوقت الآن أو أوشك، لأن فحص DNA الخاص بك.

### الفحص الوراثي المباشر للزبون

عام 1996، سألتني وزيرة الصحة والخدمات الإنسانية في الولايات المتحدة الأمريكية دونا شالالا (Donna Shalala) إن كنت أعتقد أنه سيتمكن للأشخاص أن يحصلوا على تحليل مباشر لجينومياتهم في يوم من الأيام، وذلك ليتوقعوا الأخطار الطبية المستقبلية التي يمكن أن تصيبهم دون تدخل المسؤولين عن صحتهم. لقد فكرت الوزيرة شالالا في هذا بصفته خطوة لاحقة طبيعية بالطريقة نفسها التي خرجت فيها فحوص الحمل من مكتب الطبيب إلى رفوف الصيدليات، وإنني أعتز هنا أن الوزيرة كانت ذات رؤية أبعد مما كان لدي، فقد كنت أجد أن فكرة الفحص الوراثي المباشر للزبون لا يمكن أن تحصل مطلقاً خلال حياتي. يا الله! ما التغيير الذي حدث خلال هذه الأعوام الأخيرة؟ فهناك ثلاث شركات توفّر حالياً، كما وصفت في مقدمة الكتاب، تحليلاً مباشراً لـ DNA للأشخاص المهتمين لتعرّف مدى احتمالية إصابتهم بقائمة طويلة من الأمراض الشائعة.

توفّر بعض هذه الشركات أيضاً معلومات عن مدى خطورة وجود سمات لا علاقة لها بالمرض تماماً، ويطلق على مثل هذه المعلومات اسم (الوراثيات الترفيهية)، وإضافة إلى ذلك، توفّر الشركات معلومات تعتمد على التغيير الوراثي تمكّن المستهلك من توقّع المكان الجغرافي الأصلي الذي كان يعيش فيه أسلافه. ويبين الملحق ه قائمة بالحالات التي تدّعي هذه الشركات (23 أند مي) و(ديكود) و(نافيجنكس)، أنها توفّر معلومات عنها. ويبين الملحق أيضاً قائمة السمات التي لا علاقة لها بالمرض والتي توافر معلومات عنها، وتتراوح تكلفة هذه الفحوص بين 399 – 2499 دولاراً.

لقد أثارَت عملية توفير هذه القدرات لفحص DNA وسائل الإعلام الإخبارية، حيث اختارت مجلة التايم (Time) إحدى هذه الشركات وهي (23 أند مي) على أنها الاختراع الأول عام 2008، وظهر أحد مؤسسيها في برنامج أوبرا (Oprah) واصفاً فكرة فحص

DNA لملايين الأشخاص، في حين أعلن طبيب البرنامج د. محمد أوز (Mehmet Oz) أن نتائج فحصه مثيرة جداً.

إن الفحص بسيط للغاية نظراً إلى أن DNA موجود في خلايا الجسم جميعها، لذا فلا حاجة حتى إلى أخذ عينة من الدم للبدء في عملية الفحص. وتستعمل شركة ديكود مسحة يُكشط من خلالها عدد كافٍ من الخلايا من باطن الخد للحصول على كمية مناسبة من DNA لفحصها. أما شركتا (23 آند مي) و(نافيجنكس) فتطلبان إلى زبائنهما أن يبصقوا في أنبوبة اختبار، ويرسلوها بالبريد إلى الشركة الفاحصة. وبعد إجراء الفحوص المخبرية اللازمة، يرسل إلى الزبائن كلمة مرور (Password) يدخلون من خلالها إلى قاعدة بيانات خاصة بشبكة الاتصالات للاطلاع على نتائج فحوصهم. وأما الأشخاص الذين يصعب عليهم فهم نتائجهم فتقدم لهم شركة (نافيجنكس) استشارة وراثية على الهاتف، في حين تقدم الشركتان الأخريان معلومات كافية من خلال شروحاتهما على شبكة الاتصالات؛ لمساعدة زبائنهما على فهم النتائج.

لقد وصفت خبرتي الخاصة المتعلقة بفحص DNA الذي يخصني في مقدمة الكتاب. لكن هل أفادت هذه المعلومات حقيقةً أحداً ما؟ حسناً، تذكّر معادلة: الخطر – العبء – التدخل! ومما لا شك فيه، أن هناك بعض الحكايات المثيرة تشير إلى أنه يمكن أن يكون لهذه المعلومات آثار مهمة. فقصّة سيرجي برن واحدة من هذه القصص التي بدأنا بها هذا الفصل، وقد ذكرنا أن زوجته آن ووجسيكي هي واحدة من مؤسسي شركة (23 آند مي).

وهناك قصة أخرى هي قصة جفري جولشر (Jeffrey Gulcher) وهو المدير العام العلمي لشركة (ديكود)، الذي قرر أن يجري لنفسه فحص DNA الذي تروّج له شركته، وقد كان عمر جفري عندئذٍ 48 سنة، وكان يتمتع بصحة جيدة.

وعندما حصل جفري على نتائج فحصه الوراثي، انزعج من أن الفحص توقّع زيادة خطر إصابته بسرطان البروستات بنسبة 1.9 ضعف، على الأشخاص العاديين. وقد دعته هذه النتيجة إضافة إلى تاريخ والده الذي أصيب بسرطان البروستات عندما كان عمره 68 عاماً، إلى أن يستشير طبيب الرعاية الأولية، الذي اقترح أن يجري فحصاً آخر لجفري، وهو

فحص PSA الخاص بسرطان البروستات، على الرغم من أنه لا يُجرى في العادة قبل سن الخمسين.

إن فحص الأنتيجن الخاص بالبروستات (Prostate-specific antigen – PSA) يقيس وجود مادة في الدم تزداد كميتها في حالة الإصابة بسرطان البروستات. وبالنظر إلى وجود عدد كبير من النتائج الإيجابية والسلبية الخاطئة فإن كثيراً من الناس يشكّون في قيمة الفحص، حيث كانت نتيجة فحص PSA لجفري في الحدود العليا للمستوى الطبيعي المعروف لمن هم في سنّه، لكن الفحص السريري من خلال المستقيم لم يظهر أي كتل غير طبيعية في غدة البروستات، ولولم يكن جفري قد فحص DNA الخاص به لكانت هذه هي نهاية قصته في الغالب. لكن عامل الخطر الوراثي للإصابة بهذا المرض دفع جيف إلى مراجعة اختصاصي مسالك بولية، الذي نصح بأن تؤخذ عينة نسيجية من غدة البروستات باستخدام جهاز الموجات فوق الصوتية، حيث يمكن أخذ هذه العينة حالياً في العيادات الخارجية، وهي غير مؤلمة نسبياً. لقد أخذ ما مجموعه 12 عينة نسيجية من غدة البروستات لجفري.

كانت النتائج مقلقة للغاية، فقد كان هناك ثلاث عينات نسيجية من الاثنتي عشرة عينة، وفيها عينات من فصّي غدة البروستات، إيجابية لسرطان البروستات، وتبعاً لأشكال الخلايا السرطانية في العينة النسيجية، فإن سرطان البروستات يقسم إلى درجات عدة بحسب مدى انتشاره. ويرتبط ما يسمى مقياس جليسون (Gleason score) بحالة التوجه نحو الانتشار والموت المبكر، وقد كانت درجة جليسون في حالة سرطان البروستات لجفري 6، أي إنها في الوسط.

إن النقاشات محتدمة باستمرار عن كيفية التعامل الصحيح في حالة سرطان البروستات، فبعد كل شيء، فإن سرطان البروستات عموماً هو ضرب من السرطان الذي يتقدم ببطء نحو الانتشار العارم. وهو شائع جداً في الرجال كبار السن، ومعظم الرجال الكهول المصابين بسرطان البروستات يموتون وهم مصابون بهذا السرطان وليس بسببه. لكن فكرة الانتظار والمراقبة لشخص عمره 48 عاماً، يُتوقع أن يعيش 40 أو 50 عاماً آخر، أمر يشوبه الخطر. وفي حقيقة الأمر، أن نتائج دراسة سويدية قارنت طريقة الانتظار

والمراقبة بحالات استئصال غدة البروستات جراحياً للرجال الصغار سنّاً، بينت أن نسبة من يبقون أحياء من مجموعة المرضى الذين استئصلت لهم البروستات كانت أعلى من المجموعة الثانية بصورة جوهرية.

قرّر جفري أن يجري العملية الجراحية لاستئصال غدة البروستات بصورة كاملة، وبيّنت العينات التي استئصلت فيها غدة البروستات، مناطق وصل إليها السرطان بصورة أكثر انتشاراً وضراوة عما ظهر في العينات النسيجية، وذلك رفع من درجة السرطان على مقياس جليسون إلى 7. وعلى الرغم من أن هذه العملية الجراحية قد ينجم عنها أعراض جانبية مقلقة تشمل العجز الجنسي والعمق، فإن جفري لم يعانٍ مثل هذه الأعراض.

لقد تحدثت إلى جفري عن خبرته، واعترف أنني كنت في بداية الأمر متشككاً. فبعد كل شيء، فإن جفري بصفته أميناً عاماً علمياً لشركة (ديكود) يهمله أن يبيع فحوصه الوراثية، لكنني وجدته منطقياً في الاستنتاجات النهائية التي يمكن استخلاصها من قصته، فقد اعترف بسرعة أن خبرته الذاتية ليست بديلاً عن التقويمات الواسعة الشاملة لأهمية الفحوص. وفي النهاية، فإن معظم الرجال الذين لديهم نسبة الخطورة الوراثية للإصابة بسرطان البروستات بمستوى جفري نفسه في فحص الأنتيجن الخاص بالبروستات PSA، وتظهر فحوصهم السريرية للبروستات عن طريق المستقيم أنها طبيعية، تكون نتائج فحوص المسحات النسيجية لديهم طبيعية، هذا مع العلم أن الفحوص النسيجية تتطلب مالملاً، بل قد ينجم عنها في بعض الأحيان مضاعفات سيئة، مثل نزيف الدم أو التلوث بالجراثيم. لقد أشار جفري إلى أن شركة (ديكود) مشتركة في دراسة واسعة لإثبات كون الفحص الوراثي مع فحص الأنتيجين الخاص بالبروستات PSA أفضل في نتائجه من فحص الأنتيجين الخاص بالبروستات وحده. إنني أعتقد أن قصصاً مثل قصة جفري ستبرز شيئاً فشيئاً، وسترى شركات التأمين في نهاية الأمر أن دفع نفقات الفحص الوراثي ذو فائدة كبيرة في تقليل نفقات العلاج فيما بعد لمرض كان يمكن الوقاية منه.

لكن مما لا شك فيه أن الفحوص الوراثية لم تصل مباشرة إلى المستهلك دون أن يكون هناك جدال واختلاف في وجهات النظر. فقد ثار جدال كبير في وسائل الإعلام عمّا إذا كانت هذه الفحوص مفيدة فعلاً أم غير مفيدة. وقد تصارعت المجموعات الطبية

والسياسية حول الأوجه الإيجابية والسلبية لذلك. فقد ارتأت بعض الولايات التي خشيت أن المستهلكين قد تضللهم المعلومات الجينومية، أن تمنع تسويق هذه الفحوص المباشرة لمواطنيها، وعزوا ذلك إلى عدم وجود إشراف كافٍ لضمان جودة طريقة الفحص الوراثي، وتأكيد دقة المعلومات. ففي الولايات المتحدة، لا تشرف هيئة الغذاء والدواء FDA إشرافاً حقيقياً على نتائج الفحص الوراثي الذي يُجرى في المنزل عن طريق المختبر الفاحص (وهو ما يُدعى فحوص التخدير المنزلية).

ووفقاً للغة الفحص الوراثي، فإن ما يتطلبه المختبر فقط هو أن يكون محققاً (لدقة التحليل)، بمعنى إجراء تحليل DNA بصورة صحيحة. ولكن للاستفادة من المعلومة يحتاج الزبائن إلى أن يعرفوا هل تتوقع نتائج فحوصهم خطر الإصابة بدقة (الصحة السريرية)؟ وهل لهذه المعلومة فائدة حقيقية (الفائدة السريرية)؟ وهاتان الخاصيتان الأخيرتان غير مراجعتين حالياً لفحوص التخدير المنزلية، لذا فالدرس الذي يمكن أن نصل إليه حالياً، هو: أنت، وأنت فقط، الذي يستطيع أن يقوم معادلة: الخطر - العبء - التدخل، الخاصة بك.

وهناك سؤال أساسي هو: هل سيساعد الحصول على هذا النوع من المعلومات عن خطر الإصابة بمرضٍ ما، الناس على تغيير سلوكهم المتعلق بالرعاية الصحية (كما حصل في حالة جفري)، أم سيكون لهذه المعلومة خبرة ترفيحية أساساً دون آثار بعيدة المدى؟

هناك دراسات بحثية قائمة حالياً في مراكز طبية عدة لتقويم العوامل التي تؤثر في رغبة الأشخاص في إدخال المعلومات المتعلقة بالأخطار الوراثية ضمن برامج رعايتهم الصحية الوقائية. ومن هذه البرامج مشروع ملتيبلكس (Multiplex Project) الذي يوفر حالياً فحص DNA لألف شخص في مدينة ديترويت (Detroit) لتعرف احتمالية إصابتهم بالأمراض مستقبلاً، حيث يُعرض على كل مشترك فحوص لثمانية حالات مرضية شائعة في البالغين. والمشاركون متنوعون في مستوى التحصيل العلمي والانتماء الطائفي والجنس (ذكوراً وإناثاً)، ويتابعون على مدى شهرين عدة للوقوف على أثر النتائج، وتعرف الأفعال التي قام بها هؤلاء لتقليل خطر إصابتهم بالأمراض.

لقد سنحت لي فرصة للتحدث إلى أحد المشاركين في هذا المشروع ليحدثني عن خبرته، إنها لويس كلاين (Lois Klein) (وهذا ليس اسمها الحقيقي) وهي في الأربعين من عمرها، وقد تطوّعت بالاشتراك في المشروع. وقد كانت دائماً مهتمة بصحتها، وفكّرت في أن هذا الاشتراك فرصة سانحة لتعرّف الأخطار التي قد تتعرّض لها مستقبلاً. لقد أعطت عينة دم، وبعد أسابيع قليلة حصلت على نتائجها بالبريد، وقد أتيح لها أن تسأل أسئلة من خلال مكالمة هاتفية مع أحد أعضاء فريق المشروع، الذي أكد أن هناك خطورة زائدة حول إمكانية إصابتها بالسكري وسرطان القولون. وقد أخبرت لويس طبيب الرعاية الصحية الذي تراجع به هذا، وطلب إليها أن تجري فحص تحمّل الجلوكوز للكشف عن السكري.

فكانت نتيجة هذا الفحص طبيعية، لكن لويس قد تحفّزت إلى القيام ببرنامج تدريبي منتظم، وإضافة الفواكه والخضراوات إلى برنامجها الغذائي بصورة أكبر.

لقد تحدثت إلى لويس بعد عام من تاريخ إجرائها الفحص، وأشارت بأنها استمرت في برنامجها الغذائي والتمارين. لقد كانت واعية أنها قد تابعت نظام تغذيتها وتمارينها الذي كان عليها أن تستمر فيه على كل حال، لكنها وجدت أن المعلومات الوراثية التي حصلت عليها قد ساعدت على حفزها إلى إجراء هذه التعديلات السلوكية بصورة عاجلة وملحّة.

### إذن، فالجينومية الشخصية هنا، لكن ما الضمان؟

لمّا كانت هذه مرحلة مبكرة للفحص الوراثي المباشر للزبون/المستهلك، فهناك أشخاص محترمون وذوو خبرة في المجتمع الطبي ممن يناقشون بقوة، آخذين في الحسبان أنه لم يحن الوقت بعد لأن تُتاح هذه المعلومات للزبون مباشرة. أنا لست من هؤلاء، حيث أمضيت آخر 25 عاماً من عمري محاولاً أن أجعل الوراثة في صميم المجال الرئيس للطب. لذا فمن الغرابة القول بعدم توافر هذه المعلومات بين أيدي المهتمين بها. فالتحدي الحقيقي هو أن تكون هذه المعلومات صحيحة، وأن تُعرض بطريقة تصف ما نعرفه وما لا نعرفه بدقة وفهم صحيحين.

ومما يجدر ذكره أن الكلية الأمريكية للوراثة الطبية، وهي المنظمة الأساسية المهنية التي تضم الأطباء المختصين بهذا الموضوع، لا توافقني في هذا التوجه. فقد أوصت هذه

المنظمة بالألا يكون هناك فحص مباشر للزبون مطلقاً، وأن مثل هذه الفحوص الوراثية لا بد من أن يطلبها مختصون في الرعاية الصحية.

لكن الجمعية الأمريكية للوراثة البشرية، وهي المنظمة الرئيسة الأخرى للمختصين بعلم الوراثة، تأخذ منحى آخر مختلفاً، فهي تؤيد أساساً الفحص المباشر للزبون ما دامت هناك معلومات كافية تتعلق بحدود عملية الفحص.

وفيما يأتي اثنتا عشرة معلومة قد يرغب أي شخص مهتم في أن يأخذها في الحسبان قبل أن تؤخذ مسحة من باطن خده، أو قبل أن يبصق في أنبوبة اختبار لإجراء فحص DNA:

1. إن عوامل الخطر التي يمكن الكشف عنها حالياً بطريقة الفحص المباشر للزبون متواضعة في الإسهام الكمي في تحديد المرض، لذا ففي معظم الأحوال تتغير نسبة الخطر للشخص بقدرٍ يسيرٍ فقط نتيجة للفحص، لكن إذا أجريت فحصاً لعشرين حالة، فستحصل في الأغلب على نتيجة واحدة في الأقل يكون فيها الخطر الوراثي الذي قد تتعرض له ضمن أعلى 5% من الناس.

2. بوجه عام، فإن الفحص المتاح لا يدخل ضمنه تقويم تاريخ عائلتك. ولما كان تاريخ عائلتك الطبي نافذة قوية لتحديد مستقبلك، فإن الفحص الوراثي قد يكون مضللاً إن لم يتسق مع تاريخ عائلتك الطبي.

3. إن الفحوص المباشرة للزبون عموماً لا تكشف أقل الطفرات شيوعاً، على الرغم من أهميتها البالغة في حمل خطر الإصابة بالمرض. فمثلاً لا تستطيع هذه الفحوص أن تكشف حالياً عن الطفرات الممكنة جميعها المتعلقة بطفرات سرطان الثدي 2|1 (BRCA1|2)، أو مرض هنتجتون، أو متلازمة الكروموسوم x الهش. فإذا كان تاريخ عائلتك مرتبطاً بمرض ما بقوة، فقد ترغب في البحث عن فحص وراثي خاص بهذا المرض، وعليك بالألا تعتمد اعتماداً كلياً على الفحص المباشر للمستهلك فقط.

4. على نحو ما ذكرنا أعلاه، فإن جزءاً أساسياً من الأساس الوراثي لمعظم الأمراض الشائعة لم يُكتشف بعد، وكلما ظهرت معلومات إضافية للعيان، وأدخلت في تحليل DNA، كانت هناك حاجة إلى إعادة النظر في كثير من التوقعات الشخصية لخطر

الإصابة بالمرض، لذا إذا قررت أن تغامر طلباً للاكتشاف الذاتي المتعلق بالجينوم الآن، فعليك أن تأخذ في الحسبان أن هذا الأمر يتطلب خطة طويلة المدى، ولا يتم من خلال فحص واحد.

5. على الرغم من أن الشركات الثلاث التي ذُكرت في هذا الفصل تهتم كثيراً بصحة البيانات التي تقدمها، فإن عليك أن تأخذ في الحسبان أن هناك إمكانية للأخطاء المخبرية ولا سيما تلك التي تنجم عن مزج العينات معاً. فالمستهلكون يرغبون في أن يكون هناك دليل قوي على أن الشركة التي يتعاملون معها لديها سجل متابعة لكل حالة على درجة عالية من الدقة.

6. إن تفسير الشركة لنتائج فحص DNA ليس تافهاً كلياً، وقد يصل المحللون المختلفون إلى نتائج مختلفة لعينة DNA نفسها. وكما وضحت في مقدمة الكتاب، فقد فُحصت من الشركات الثلاث، وكانت هناك اختلافات جوهرية في بطاقات النتائج التي حصلت عليها، حيث قد تختلف النتائج بحسب التغيرات على رقاقة التحليل التي تستعملها كل شركة.

7. إن معظم البيانات الحالية عن توقع خطر الإصابة بمرض ما نتيجة فحص DNA، تعتمد على دراسات أُجريت على أشخاص من أصول أوروبية شمالية، وهذه النتائج لا يمكن بالضرورة استقراؤها مباشرة لتتطبق على أشخاص من أصول جاءت من مناطق أخرى من العالم، ولو حاولنا ذلك لوقعنا في خطأ كبير في توقعاتنا.

8. قد يكون لعدم وجود معلومات دقيقة جداً عن عامل التدخل في معادلة: الخطر - العبء - التدخل، تحديد كبير في مدى فائدة المعلومات الخاصة بكثير من الحالات. فعلى الزبائن الذين يحصلون على معلومات حول خطر إصابتهم بمرض ما أن يشككوا في الادعاءات التي تقدم للتدخل لتقليل خطر الإصابة، ما لم يزودوا بمراجع واضحة مؤكدة لفائدة التدخل.

9. عندما يكون التدخل أمراً مرغوباً فيه في حالات مثل السكري وأمراض القلب أو ارتفاع ضغط الدم، فإن الأمر يكون واضحاً تماماً. فهل من الضروري دفع مئات

الدولارات لإجراء فحص DNA لتعرف ضرورة اتباعك التغذية المتوازنة، والتمرين المنتظم، والمحافظة على وزن طبيعي؟ من الصحيح أن المعلومات حول خطورة إصابة الفرد بهذه الأمراض قد يكون دافعاً قوياً له للقيام بهذه الأفعال، كما كان عليه الحال لدى لويس كلاين.

10. كن مستعداً لمعرفة أن المعلومات التي زوّدت بها قد لا تكون شفافة كلياً، وقد تؤدي إلى القلق، وقد تدعوك إلى استشارة الخبراء لتتمكن من فهم ما أُخبرت به فهماً كاملاً.

تحاول الشركات الجديرة بالتصديق جاهدة أن تزوّد الزبائن بمعلومات عن خطر الإصابة مستخدمة مصطلحات سهلة قابلة للفهم، بل إن إحداها، وهي (شركة نافيجنكس) تقدم استشارة مستشار وراثي عن طريق الهاتف، لكن عليك أن تكون مستعداً لحقيقة إمكانية حاجتك إلى مساعدة على فهم المعلومات التي تحصل عليها، لذا لا تعتمد على طبيب الرعاية الصحية لتحصل على معلومات كافية دقيقة عن ثورة الطب الشخصي، فقد لا يكون قادراً على ذلك.

11. إذا قررت أن تجري تحليل DNA، فعليك بأن تأخذ في الحسبان كيف تريد أن تتشارك هذه المعلومات، ومن تريد أن تشاركه. وعلى الرغم من أن التشريعات الحالية في الولايات المتحدة ترفض أن يكون هناك تفريق في استعمال المعلومات الوراثية التوقّعية في التأمين الصحي ومكان العمل (انظر الفصل الرابع)، لكن هناك تطبيقات أخرى ممكنة (مثل تأمين الرعاية طويلة المدى أو التأمين على الحياة) يكون فيها ارتفاع خطر الإصابة بالمرض أو العجز ممكناً لأن تستعمل ضدك. وعلى الرغم من أن شركات الفحص المباشر للزبون تؤكد سرية المعلومات الخاصة بالزبون، فإن عليك أن تأخذ في الحسبان خططك بخصوص مشاركة الآخرين في نتائج فحصك.

12. إن الشركات الثلاث التي عُرضت هنا تعمل بطريقة علمية دقيقة جداً، لكن هناك مؤسسات كثيرة غير دقيقة في هذا الغرب الوحشي التي يمكن تعرّفها بسهولة عن

طريق شبكة الاتصالات، لذا عليك أن تحذر من تلك المواقع التي توفر فحوص DNA لتحسين وجباتك الغذائية، ثم تقترح أن تبيعك مكملات غذائية مرتفعة الثمن للتعويض عن الاختلال في DNA الذي يخصك. إن علم (الوراثة الغذائي) (*nutrigenomics*) ما زال في بداياته، فلو استثنينا أمثلة قليلة موثقة جداً مثل حالة الفينيل كيتونيوريا (تذكر حالة تريس بيك)، فإنه لا توجد أي معلومات دقيقة موثقة علمياً يُعتمد عليها لتناول المكملات الغذائية التي يوصون بها. إن بعض هذه الشركات ما هي إلا شركات خادعة للزبون.

### إلى أين يتجه الفحص المباشر للزبون؟

كلما ازدادت تقانة تقويم DNA تعقيداً وقوة امتد هذا النوع من التحليل من تقويم مليون من التغيرات الموجودة على طول الجينوم إلى تحليل السلسلة الكاملة لـ DNA لأي شخص بثمان يقل عن 1,000 دولار. ومن المتوقع أن يكون هذا الأمر ممكناً خلال الأعوام الخمسة القادمة. وستكون هناك تحديات كبيرة في تحليل السلسلة الكاملة لجينوم أي شخص؛ لأن التغيرات النادرة التي ستظهر في ذلك الشخص فقط سيكون تسلسلها غير مؤكد. لكن من الواضح أن الجنيّ خارج القارورة، وأن الكميات الكبيرة من المعلومات الجينومية ستكون جزءاً من الرعاية الطبية لمعظم الناس في المستقبل غير البعيد.

قد نتعرف قريباً معظم العوامل المفقودة الباقية من صفاتنا الوراثية (المادة المظلمة)، وذلك يجعل من توقعاتنا لأخطار الإصابة بالأمراض المستقبلية أكثر قوة ودقة. لكن يضاف إلى ذلك أننا في حاجة ماسة إلى معلومات أكثر عن تأثيرات البيئة في الأمراض الشائعة. فبعد كل شيء، نحن لا نستطيع تغيير خريطتنا الجينية في أي وقت نشاء، لذا فجلّ أماننا للتدخل تعتمد على تحديد عوامل الخطر البيئية وتعديلها في الأشخاص الذين لديهم قابلية للإصابة بالمرض. نحن في حاجة إلى تقنيات أفضل لجمع المعلومات المتعلقة بما نتعرض له من عوامل بيئية. وعلى الرغم من أن هذه التقنيات ستكون معقدة وباهظة الثمن، فإننا في حاجة فعلياً إلى دراسات شاملة تتعلق بالجماعات السكانية يجري من خلالها تتبع حالات مئات آلاف الأشخاص بل الملايين باستمرار بما يتيح تقويم كيفية التفاعل ما بين الجينات والبيئة. وفي الدراسة المعروفة باسم مشروع البنك البيولوجي في المملكة المتحدة UK

BioBank project التي هي قيد المتابعة حالياً، يجري تقويم 500,000 شخص لتحديد عوامل الخطر الجينية، إضافة إلى المعلومات الطبية. لكن التقويم البيئي حتى في هذه الدراسة محدود ومتواضع نسبياً.

وهناك دراسات مشابهة يجري الإعداد لها في كل من اليابان وألمانيا وأستونيا، وسكان أيسلندا كلهم مشتركون في مثل هذا المشروع المستقبلي، على الرغم من أن هذا المشروع ينفّذ القطاع الخاص، والبيانات الناتجة ليست متاحة بسهولة. ومن الغريب، أن الولايات المتحدة لا يوجد لديها خطة حالية لإجراء دراسة مستقبلية على مستوى كبير لتحديد دور كل من الوراثة والبيئة في الأمراض الشائعة، مع أن استثماراتها كانت هي الأضخم في مجال البحوث البيولوجية الطبية.

وهناك خطة لتنفيذ مشروع كهذا يعرف باسم الدراسة الأمريكية للجينات والبيئة (American Genes and Environment Study (AGES)، لكنها ما زالت تراوح مكانها على مدى خمسة أعوام، وقد صمّمها فريق متميز مكون من أكثر من 60 باحثاً اتفقوا على أهمية مثل هذه الدراسة، التي لا مثيل لها، لمستقبل الصحة العامة الأمريكية. لكن المشروع الذي يتضمن تسجيل ما لا يقل عن 500,000 شخص، وفحصهم مرة كل أربعة أعوام في الأقل، وجمع سجلاتهم الطبية كلها حاسوبياً (إلكترونياً)، وإجراء مجموعة كبيرة متنوعة من الفحوص المخبرية وفيها فحص السلسلة الكاملة لجينوم كل منهم، وقد أدى هذا كله إلى تحديد نفقات المشروع بنحو 400 مليون دولار سنوياً، ولا ترغب الحكومة حتى الآن في تمويل مثل هذا المشروع.

نعم، إن هذا المبلغ كبير جداً، لكنه لا يمثل إلا 0.017% من 2.4 تريليون دولار أنفقت على الرعاية الصحية في الولايات المتحدة عام 2007. إنها واحدة من لحظات التاريخ تشبه إلى حد بعيد المناقشات التي دارت في بداية مشروع الجينوم البشري في أواخر الثمانينيات من القرن الماضي، حيث تتوافر فرصة فريدة للتقدم في المجال الطبي ما يستوجب قيادة رائدة في المجتمع العلمي والحكومة.

وهناك قضية عامة أخرى عن الفحص الوراثي تستحق الانتباه، فعلى الرغم من مرور 10 أعوام تشير إلى الحاجة إلى الإشراف على التحاليل الوراثية المباشرة للزبون، فإن ما حصل في هذا المجال قليل نسبياً لطمأنئة عامة الناس إلى أن مثل هذه الفحوص يمكن الوثوق بها. فمن ناحية إيجابية، فإن هيئة التجارة الحكومية Federal Trade Commission (FTC) أشارت إلى أنها تراقب هذا الجانب عن قرب، وأنها ستغلق أي شركة تروج لفحوص مزيفة كاذبة، وهذا يتطلب في الحقيقة عملية رقابية حكومية اتحادية منسقة باهتمام.

ولعل الخطوة الأولى المهمة هي تأسيس قاعدة بيانات عامة، تحوي معلومات تتعلق بالفحوص الوراثية جميعها الموجودة في السوق والموجهة مباشرة إلى الزبون. ويجب أن تتضمن قاعدة البيانات هذه، التي من المناسب أن تقع تحت مسؤولية هيئة الغذاء والدواء (FDA)، وتكون مطلوبة إلى كل شركة مروجة للفحوص الوراثية، معلومات موضوعية عن الأهمية المتوقعة للفحص، والجماعات السكانية التي تكون المعلومات عنها معروفة، ومدى قوة الدليل العلمي على أي ادعاءات بالفائدة، والأخطار الممكنة التي قد تنجم عن الفحص. وإن على قاعدة البيانات أيضاً أن تعرض الوضع التوثيقي لجودة المختبر الذي يُجري الفحص، لتمكين الزبائن من تقويم إن كان هناك أي أمور تستدعي القلق حول مدى صحة البيانات.

وعلى الرغم من أن هناك إجماعاً واسعاً على أهمية مثل قاعدة البيانات هذه، فلم تؤخذ أي خطوات حقيقية حتى كتابة هذه السطور لبنائها.

## خاتمة

لقد وصلت حقبة الطب الشخصي، وعلى الرغم من أن هناك تفاصيل مهمة ما زالت مفقودة، فقد كشفنا حالياً معلومات مهمة جداً عن DNA. إن جينومك فريد، فهل تريد أن تتعرفه؟

إن أكثر الناس مهتمون بالاطلاع على ذلك، ويأملون أن تتحسن فرصهم للعيش طويلاً، وأن يمد الله في أعمارهم. والقليل منّا حالياً يجري فحص DNA بصورة معقدة، وهم يمثلون

الرواد الأوائل لهذا النهج الجديد، لكن ما زال الآخرون غير مرتاحين لمثل هذه التوقعات، ويجادلون قائلين: «لا تقل لي هذا؛ لأنه سيسبب لي القلق فقط، وسأعامل مع المرض عندما يحصل، هذا إذا حصل».

لكن فكّر ملياً في هذه التجربة الافتراضية: تخيل أنك تعرف حالياً أن لديك نسب أخطار الإصابة بالأمراض الآتية: 35% الإصابة بالسكري، و20% الإصابة بسرطان القولون، و38% فرصة الإصابة بنوبة قلبية. وتخيل أيضاً أنك تعيش ولديك هذه المعلومات مدة من الزمن، فهل سيدفعك هذا إلى هاوية الكآبة؟ أم أنها ستبقى ترفرف في مؤخرة دماغك تحفزك إلى زيادة التمرينات الرياضية التي تمارسها، والأكل بصورة أفضل، والتحقق من إجراء فحص القولون الذي تهمله عادة؟

كلنا أحرار فيما نعمل، ولن ينزع إظهار أسرار DNA الذي يخصنا هذه الحرية منا، ولكن هذا سيدفعنا إلى أن نختار أفضل الخيارات المتاحة.

### ماذا يمكن أن تفعل الآن للانضمام إلى ثورة الطب الشخصي؟

1. هل أنت مستعد لأن تتعرف الأخطار الوراثية للإصابة بالأمراض التي تتهددك في المستقبل؟ لتتعرف المزيد عن عملية الفحص؛ زكراً من المواقع الواردة أدناه، وتفحص موادها التعليمية، وجرب الاطلاع على تدريباتها التدريسية. إذا قررت إجراء الفحص، فتحدث إلى أقربائك المقربين إليك لإعلامهم بذلك؛ لأن ما ستعرفه عن نفسك ربما يكون له ارتباط بهم أيضاً.

<http://www/23andme.com>

<http://www/decodeme.com>

<http://www/navigenics.com>

2. البدانة عامل خطر أساسي للإصابة بارتفاع ضغط الدم والسكري والسكتة الدماغية وأمراض القلب ومشكلات المفاصل والسرطان. وعلى الرغم من أنه ليس مقياساً مثاليًا، فإن البدانة تقوم عن طريق حساب مؤشر كتلة الجسم (Body mass index – BMI) الذي يحسب بتقسيم وزن الجسم (بالكيلوجرام) على مربع طول الجسم (بالمتر). فهل تعرف مؤشر كتلة جسمك؟ يمكنك حسابه بسرعة باطلاعك على الموقع <http://www.nhlbisupport.com/bmi/>. فإذا كان مؤشر كتلة جسمك 25، أو أعلى من ذلك، فعليك الانتباه بجد لغذائك وتمارينك الرياضية، حيث حان الوقت لذلك. وللحصول على أفكار عن كيفية البدء في ذلك؛ زر الموقع:

<http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/obesity/lose-wt/control.htm>.

3. هل هناك خطر لإصابتك بنبوية قلبية خطيرة خلال الأعوام العشرة القادمة؟ لقد توصلت دراسة فرامنجهام طويلة المدى في ولاية ماساشوسيتس Framingham Study in Massachusetts إلى كثير من عوامل خطر الإصابة بمرض الشريان التاجي. ويمكنك أن تحسب نسبة الخطر الخاصة بك اعتماداً على العمر والجنس ومستويات الكوليسترول وضغط الدم بزيارة الموقع:

<http://hp2010.nhlbihin.net/atp/iii/calculator.asp?usertype=prof>.

لاحظ على كل حال، أن هذا لا يشمل التاريخ العائلي أو أي نتائج من الفحوص الوراثية، لذا، فإن هذا الحساب قد يتحسن بصورة كبيرة في المستقبل.

