

الفصل السابع

الجينات والدماغ

من المحتمل أن تكون قد شاهدت في وسائل الإعلام قصصاً عن اكتشافات مثيرة تربط بين جينات معينة وأمراض الدماغ المختلفة، حتى الصفات الشخصية وأشكال السلوك، ولكن من السهل أن نقع في الإحساس الخاطئ بأن هناك تفسيراً وراثياً بسيطاً لكل شيء نقوم به. لذا، دعني أختبرك بهذا السؤال: أي الأشياء الآتية محدد بصورة شبه كاملة بالجينات: أهو إدمان المخدرات أم مرض هنتجتون (Huntington's disease) أم الروحانية، أم الكآبة، أم التوجه الجنسي، أم الإخلاص للقرين، أم الذكاء؟ (مستعيناً بالتلميح الآتي: إنه شيء واحد فقط). والآن أي هذه الأشياء ذو عوامل وراثية مساهمة؟ (مستعيناً بالتلميح الآتي: هذا كتاب يبحث عن الوراثة!)

لقد بدأت في دراسة الطب تماماً عندما اكتشفت تقانة DNA المصنَّع (recombinant DNA). كانت إمكانية أن يعاد خلط أجزاء صغيرة من DNA معاً، تهز المجتمع العلمي وتقلق عامة الناس. وبحصولي على درجة الدكتوراه، في الكيمياء حديثاً، أثارني جمال جزيء DNA وأناقته، وقررت خلال الأشهر القليلة من التحاقى بكلية الطب أن يكون علم الوراثة هو مجال تركيزي.

لكن علم الوراثة الطبية عندئذٍ ما زال تخصصاً فيه كثير من الأسرار، فبحثت عن الشخص الوحيد في كلية الطب الذي كان مهتماً بوراثية الأمراض الشائعة، وتبعته في كل مكان، فما استطعت الوصول إليه. وفي مساء أحد الأيام سألته: هل هناك أي حالة مرضية في الأشخاص البالغين لا يكون بينها وبين الوراثة أي ارتباط مطلقاً؟ فأجاب: إنه من المحتمل أن يكون هناك عدد كبير منها، لكن المثال الذي يفرض نفسه بالقوة هو مرض باركنسون

(الرعاش) (Parkinson's disease) الذي ثبت بوضوح من خلال عدد كبير من الدراسات البحثية أن لا علاقة له مطلقاً بالوراثة. فمع ظهوره المتأخر وحدوثه المشتت، فلا بد لمرض باركنسون من أن يكون ناجماً عن التعرض لشيء في البيئة غير معروف حتى الآن، أو هكذا قال.

دعنا نتقدم سريعاً 20 عاماً إلى الأمام، أي إلى عام 1994، حيث اتصل بي، لكوني مديراً للمعهد الوطني لبحوث الجينوم البشري في المعاهد الوطنية للصحة، عدد من الباحثين الذين يدرسون مرض باركنسون. ولما كانوا محبطين من عدم القدرة على معرفة مسببات هذا المرض، فقد تساءلوا: هل يفيد النهج الوراثي في البحث عن مسبباته؟

تذكرت تعليق أستاذي السابق، وفكرت في أن هذا النهج يبدو كأنه نهاية مغلقة، لكن صديقي وزميلي الدكتور روبرت نوزبوم (Dr. Robert Nussbaum) كان لديه اهتمام كبير بهذه المشكلة. وخلال عام، كنت واقفاً في مختبر الدكتور روبرت، حيث أطلعني على بيانات تبيّن بدقة المسبب الوراثي لمرض باركنسون في مجموعة من العائلات الإيطالية واليونانية. وقد اشتملت هذه العائلات على مجموعة أفراد ممن أصيبوا بالمرض في عمر مبكر جداً، أي في الأربعينيات أو الخمسينيات من أعمارهم، وقد كانت أعراض المرض هي الأعراض نفسها المعروفة تماماً: رجفة وتيبس في تعبير الوجه، وصعوبة في استئناف الحركة، وهذا يؤدي إلى السقوط على الأرض، واستعمال كرسي المقعدين في نهاية الأمر أو أن يصبح المريض طريح الفراش. وكان النموذج الوراثي في هذه العائلات يشير إلى أنه لا بد من وجود طفرة في جين سائد واحد.

وهذا ما تعرفه فريق الدكتور روبرت، حيث كان هناك حرف واحد فيه خطأ في وسط منطقة الشيفرة لجين يسمى ألفا. سينيوكلالين (alpha – synuclein). وكانت نتيجة ذلك تغيير حميد في حمض أميني واحد، لكن هذا الخطأ كان كافياً لأن يؤدي إلى هذا المرض المدمر في الأشخاص الذين يحملون هذه الطفرة.

وبعد هذا الاكتشاف بقليل أصبح واضحاً أن بروتين ألفا. سينيوكلالين يسهم إسهاماً فاعلاً في تحلل عصبونات موجودة في جزء محدد من الدماغ، يُدعى المادة السوداء

(substantianigra)، وهو الذي يتأثر في الأحوال كلها في حالة مرض باركنسون. وتنتج العصبونات في هذا الجزء من الدماغ مادة تسمى دوبامين بصفتها مادة ناقلة للسيالات العصبية فيها. وما زال العلاج الرئيس لمرض باركنسون هو استبدال المادة المفقودة بعقار يسمى ل - دوبا (L-dopa). لكن الطفرات الحقيقية لألفا - سينيوكلاين هي مسببات نادرة لمرض باركنسون. وتستطيع أن تتصور أن طفرات ألفا - سينيوكلاين لمرض باركنسون مقابلة لطفرات سرطان الثدي ذي الرقم 1 - (BRCA-1) المسببة لسرطان الثدي، إذ إنها تسبب نسبة قليلة من الحالات. وماذا عن البقية؟ لقد أظهرت دراسات لاحقة على عائلات أخرى ما لا يقل عن 13 موقعاً متفرقاً في الجينوم، تؤدي أي تغييرات دقيقة فيها إلى زيادة خطر الإصابة بمرض باركنسون. وتمثل طفرة *LRRK2* واحدة من الطفرات الأكثر شيوعاً التي وجدت في مؤسس موقع جوجل (Google) سيرجي برن (Sergey Brin) وأمه (انظر الفصل الثالث).

هل كان أستاذاً المختص في علم الوراثة في كلية الطب بعيداً عن الموضوع بصورة كاملة؟ وهل مرض باركنسون كله حقيقة مرض وراثي؟ وهل الظروف البيئية التي يعيشها المريض غير مهمة حقيقة؟ لا تتسرع كثيراً، ففي العام نفسه الذي حصلت فيه المناقشة بيني وبين أستاذاً كان هناك شيء فظيع مذهل يحصل في معهد علمي على بعد مئات قليلة من الكيلومترات.

كان باري كدستون (Barry Kidston)، وعمره 23 عاماً، طالب دراسات عليا في قسم الكيمياء بجامعة ميريلاند (University of Maryland) وذلك عام 1976. بدأ باري في صورته خلال العام الأخير من مرحلة الدراسة الثانوية، وهي صورة ما زال يمكن رؤيتها على شبكة الاتصالات العالمية، وتبدو عليه نظرة عالم صغير في سبعينيات القرن الماضي، فشعره غير مسرّح مطلقاً، وعليه نظارة محاطة بإطار سميك، لكن اهتمامه بموضوع الكيمياء لم يكن على ما يبدو لأغراض علمية فقط. وقد شرع باري يصنع مركباً يُسمى Mpppp، وهو مركب مناظر لمادة ديميرول (Demerol) المخدرة، لاستعماله الشخصي، وكان من المفروض أن يعطيه نشوة شبيهة بالهيروين (heroin). وقد حقن المركب في جسمه، لكن شيئاً ما حدث خطأ على ما يبدو، إذ ظهرت على باري أعراض مرض باركنسون

كلها بعد ثلاثة أيام، وأدت حالته غير الطبيعية هذه إلى إجراء بحث في المعهد الوطني للصحة العقلية (National Institute of Mental Health – NIMH)، حيث اكتشف أن آثاراً لمركّب آخر، وهو MPTP، قريب في تركيبه من المركب الأول، كانت موجودة في القوارير الزجاجية التي كان قد استخدمها في تحضيره للمركب. واشتبه الباحثون في المعهد الوطني للصحة العقلية أن مركب MPTP قد يكون ساماً للخلايا المنتجة لمادة دوبامين (Dopamine) في دماغ الإنسان، لكنهم لم يتمكنوا من إثبات أن هذا المركب يؤدي إلى تلف في دماغ جرذان التجارب المخبرية. ومع إصابة باري بحالة من الكآبة بسبب مشكلاته العصبية المستديمة والخطيرة، فقد أدمن بصورة أكثر تناول المخدرات، وتوفي في نهاية الأمر بتناول جرعة عالية من الكوكايين (cocaine). وبعد مرور ستة أعوام على ذلك، حصل الأمر مرة أخرى: فقد حضر سبعة مدمنين صغار السن إلى غرف الطوارئ في مستشفيات كاليفورنيا (California) وهم يعانون مرض باركنسون الحاد. وفي هذه الحالة استطاع الباحثون أن يصلوا إلى مصدر هذا العقار الذي يُمنع تناوله قانونياً، حيث كان يُصنع في مرآب للسيارات، ويعرف في الشارع باسم «أبيض الصين» (china white). ووجد مرة أخرى أن هذا العقار كان ملوثاً بصورة كبيرة بمركب MPTP، ففحص أثر هذا المركب هذه المرة في القروء، ووجد أنه يحفز إلى ظهور أعراض خطيرة لمرض باركنسون فيها. (هناك درس آخر، وهو أن الجرذان مفيدة في كثير من الأحيان للتجارب البديلة عن الإنسان، لكنها ليست كذلك في جميع الأحيان).

إن التسمم بمادة MPTP مسبّب نادر لمرض باركنسون، لكنّ هاتين القصتين، وهما: قصة العائلات الإيطالية والتركية التي تحمل طفرات سينيوكلاين، وقصة باري في تجربته الكيميائية التي حصل خطأ فيها، تعرّفان حدود ألوان الطيف الكامل لمرض باركنسون، التي تتأرجح ما بين سبب وراثي كامل إلى سبب بيئي كامل، ومعظم الحالات تقع ما بين الحدين. وبهذا الخصوص يمكن أن يُعد مرض باركنسون نموذجاً للأمراض البشرية الشائعة جميعها تقريباً، لذا فالكشف المبكر عن خطر الإصابة، قبل أن يحدث تلف عضوي غير قابل للعودة، أمر في غاية الأهمية. وكلما تقدمنا أقرب نحو فهمٍ شاملٍ للطب الشخصي، احتاجت

كل حالة من حالات المرض إلى أن توضع في إطارها الصحيح بالنسبة إلى المسببات الجينية والبيئية من أجل تصميم العلاج الأكثر فاعلية للحالة.

العضو الأكثر تعقيداً

دماغ الإنسان هو العضو الأكثر تعقيداً في أي كائن حي موجود على الأرض، ويُقدر عدد العصبونات الموجودة في الدماغ ما بين 50 - 100 بليون، حيث تمرر الإشارات فيما بينها من خلال 100 تريليون وصلة تقريباً. ويثير وجود 20,000 جين بشري فقط ضمن دليل تعليمات DNA المكون من 3 بلايين حرف، لتحديد عمل مثل هذا العضو المدهش، استغراباً لدى هؤلاء الذين يفكرون في الدماغ بطريقة بعيدة عن السطحية.

ويُعبّر في الدماغ عن معظم هذه الجينات الـ 20,000، وقد يصعب أن يكون أي منها «مغلقاً» بصورة دائمة طوال حياة الدماغ. وقد بدأ البحث حديثاً فقط في دقائق التعبير الجيني في الأجزاء المختلفة من الدماغ. ومن التعقيدات التشريحية التي لا تكاد تصدق في الدماغ توفّر دقة بالغة في التوقيت المتزامن مع النمو، حيث تُفتح الجينات وتُغلق في اللحظات الصحيحة المناسبة فقط. ويدل هذا التعقيد حقيقة على أن كثيراً من الجينات في الدماغ لا تتخصص بإنتاج بروتين واحد، بل تستخدم آلية «الجَدَل البديل» (Alternate Splicing) في إنتاج أكثر من بروتين واحد. فهناك جين واحد مدهش في الدماغ يمكنه تكوين أكثر من 80,000 بروتين مختلفاً

ونمو الدماغ لا يرتبط كلياً بالجينوم، بل يكوّن من بين جميع الأعضاء في الجسم، العضو الوحيد الذي تكون معه المثيرات البيئية هي الأكثر أهمية. فالمؤثرات الخارجية في أثناء الطفولة المبكرة أساسية لنمو الدماغ الطبيعي، حيث ينجم عنها آثار عميقة تحدد تكوين الوصلات العصبية أو انفكاكها، وينجم أيضاً حتى في مرحلة البلوغ، عن خبرات تعلّم معلومات جديدة تغيرات في الوصلات العصبية، ويمكن أيضاً لهذه الوصلات أن تنفكّ بسبب المرض أو العقاقير.

ونظراً إلى التعقيد الضخم للدماغ، والنسيج الدقيق الذي يكوّن أساساً التغيّر الوراثي للفرد، والأثر الكاسح للتعرضات البيئية، فإنه لا عجب أن نجد أن دماغ أي فردين، حتى لو

كانا توءمين متماثلين، يكونان مختلفين تماماً بعضهما عن بعض. لكن يا للأسف، فقد تؤدي بعض هذه الاختلافات إلى أمراض خطيرة.

أمراض التلف العصبي (Neurodegenerative Diseases)

كان أبي جامعاً للأغاني الشعبية في ثلاثينيات القرن الماضي، وفي أثناء طفولتي في الخمسينيات من القرن نفسه، كان الموسيقيون الشعبيون التقليديون يقيمون في كثير من الأحيان في منزل مزرعتنا الواقعة في وادي شيناندوه (Shenandoah Valley) بولاية فرجينيا (Virginia). وتعلمت منذ نعومة أظفاري أن أحب أغاني وودي جوثري (Woody Guthrie) أكثر المغنين الأمريكيين شعبية، لكن صوت وودي أسكت مبكراً، وأنا مازلت طفلاً، ثم أصبحت حالته تسوء باطراد بسبب اختلال غامض أدى إلى سلوك شاذ وحركات اهتزازية لإرادية في أطرافه، وأخيراً مرّ وودي بحالة من النكوص البطيء إلى أن توفي عام 1967. لقد كان الاختلال الذي أصاب وودي هو مرض هنتجتون، الذي كان يُسمى سابقاً رُقاص هنتجتون. وقد قضى هذا المرض على أم وودي، عندما كان عمره 15 عاماً فقط. وظهر المرض فيما بعد في ابنتين له، لكن حتى الآن يبدو أن ابنه آرلو (Arlo)، وهو مغنٌ مشهور أيضاً لم يصب بهذا المرض.

ومرض هنتجتون مثال تقليدي لحالة تصيب البالغين نتيجة طفرة وراثية سائدة، فكل طفل لشخص مصاب لديه فرصة 50% أن يتورث هذه الطفرة، وأن يظهر عليه المرض (انظر الشكل 3.2).

ومعدل العمر الذي يصاب به الشخص بهذا المرض هو 37 عاماً. وعام 1993 كان مختبري مشتركاً في الجهد التعاوني الذي اكتشف الطفرة المسببة للمرض، ومنذ ذلك الحين والجهود مكثفة ومستمرة لتطوير علاج أفضل. لكن الباحثين حالياً، وعلى الرغم من وجود بعض المسارات الواعدة، ما زالوا يكافحون للوصول إلى التقدم لتحقيق الاختراق العلمي المنشود.

ومرض هنتجتون ما هو إلا مثال واحد من قائمة طويلة من أمراض التلف العصبي الوراثية بامتياز، وكثير من هذه الأمراض نادرة، ومنها مرض شاركوت-ماري-توث

(Charcot – Marie – Tooth disease) الذي أشرت إليه في مقدمة الكتاب؛ لأنه أصاب والد زوجتي، وكان من الممكن أن ترثه زوجتي. وإضافة إلى ذلك، هناك أمراض عصبية أكثر تعقيداً لا يسهل فهم الأسس الوراثية لها، على الرغم من أنها معتمدة على عوامل وراثية بوضوح، ومنها مرض باركنسون الذي ناقشناه آنفاً، والمرض الآخر هو مرض الزهايمر (Alzheimer' disease) الذي سنبحثه بصورة أوسع في الفصل الذي يتعلق بالهرم (aging).

الاعتلالات العقلية الرئيسية

إن العضو الأكثر تعقيداً في جسم الإنسان هو أيضاً الموقع الذي تسبب فيه الاختلالات الوظيفية شيئاً كبيراً من السلوك المشوش والبؤس الإنساني. والأسوأ من ذلك، أن الأمراض العقلية كانت وصمة في الماضي بما يضيف أعباءً إضافية على الأفراد المصابين وعلى عائلاتهم. تظهر الأمراض العقلية في الأغلب في الأشخاص صغار السن، ويمكن أن تُفهم بصورة أفضل على أساس أنها اعتلالات في النمو والتطور بدلاً من كونها حالات من التلف العصبي، وتبقى هذه الاعتلالات العقلية جبهة تحدُّ للبحوث الطبية؛ لأن مسبباتها وطرائق تشخيصها وخطط معالجتها تبقى بعيدة عما هو مناسب.

وسوف نأخذ في الحسبان أربعة اعتلالات عقلية محددة، ثم سنلخص باختصار ما هو معروف من الدراسات المتعلقة بالجينوم البشري حول مسبباتها الممكنة.

انفصام الشخصية (Schizophrenia)

إن انفصام الشخصية (الشيذوفرنيا) مقارنة بما يمكن أن تفكر فيه من خلال قراءتك القصص أو مشاهدتك أفلاماً سينمائية، ليس اعتلالاً يكون فيه الفرد ذا «شخصية منفصمة» (الاسم المناسب هو اعتلال الشخصية المتعددة)، بل يتميز هذا الاعتلال الشائع (بنسبة واحد من كل 100 شخص) في الحقيقة بالهلوسة والوهم والتفكير غير المنظم وغير الطبيعي. وقد صور شكل من أشكال انفصام الشخصية على نحوٍ دقيق نوعاً ما، لكنه لا يخلو من الإثارة، في الفيلم السينمائي عقل جميل (*A Beautiful Mind*) الذي يعرض سيرة حياة جون ناش (John Nash) الذي حاز على جائزة نوبل في الرياضيات عام 1994. ومما

يؤسف له أن انفصام الشخصية مدمر أكثر بكثير مما كان عليه الحال فيما يتعلق بجون ناش. وعلى الرغم من أن العلاجات التي تضبط بعض الأعراض الأسوأ ما زالت متوافرة على مدى 50 عاماً، وسمحت بإخراج عدد كبير من الأفراد المصابين من مراكز الأمراض العقلية، فإن هذه العلاجات لا تحل المشكلات الإدراكية المعرفية. لذا فهي لا تمثل أدوية شافية. وما ارتفاع صفوف البائسين المشردين الذين يعانون انفصام الشخصية إلا انعكاس لفشلنا الجماعي للوصول إلى حلول مناسبة لهذا المرض المدمر.

مرض المسّ الانقباضي (Manic – Depressive Illness) أو الاعتلال ثنائي القطب (Bipolar Disorder)

تقتبس الدكتورة كي جيمسون (Dr.Kay Jamison) في كتابها المثير «لمسة النار» (*Touched with fire*) من الشاعر اللورد بيرون (Lord Byron) في افتتاحية الفصل الأول: «نحن جميعاً خُبل، فبعضنا مصاب بالمرح، وآخرون بالانقباض السوداوي، لكننا جميعاً بنا مسّ قلّ أو أكثر».

وفي الكتاب نفسه، تحلل الدكتورة جيمسون، وهي نفسها مصابة بالاعتلال ثنائي القطب، حياة عدد من شخوص الفن الذين ظهروا في القرون الماضية، واستنتجت أن نسبة وافرة من هؤلاء كانوا يعانون مرض المسّ الانقباضي. وعلى الرغم من أن الإبداع قد يصل إلى قمم عالية استثنائية في أثناء مدة المسّ الاهتياجي، فإن الأعماق الانقباضية المصاحبة لهذا المرض في صورته الكاملة يمثل ضرباً من السوداوية يصعب أن يتصورها شخص لم يصب بهذا المرض، ويؤدي في كثير من الأحيان إلى الانتحار. ويبدو أن 1% تقريباً من الأشخاص في مختلف المجتمعات البشرية مصاب بهذه الحالة، وعلى الرغم من أن استعمال عقار الليثيوم قد أفاد كثيراً في تخفيف حدة الحدود القصوى للارتقاعات والانخفاضات العاطفية، فإن هذا المرض ما زال غير مفهوم جيداً.

الاعتلال الانقباضي الرئيس (Major Depressive Disorder)

يمر جميع الناس تقريباً بفترات عرضية من الانقباض المرتبط بوضع معين نتيجة التعرض لحالات غير مشجعة في الحياة، لكن قد لا يكون لحدوث هذا الاعتلال الانقباضي

الرئيس أي عوامل مؤثرة، ففي هذه الحالة يمرّ الشخص بفترة من الكآبة طويلة المدى، وسهولة الاستثارة، والأرق، وفقدان الشهية، وفقدان القدرة على الإحساس بالسعادة والمتعة، وقد تستمر هذه الفترة أكثر من أسبوعين، وتؤثر في فاعلية العمل والعلاقات الاجتماعية. والاعتلال الانقباضي الرئيس هو أكثر الأمراض العقلية الرئيسة شيوعاً، إذ يصيب ما يزيد على 12% من الرجال و20% من النساء في أثناء فترة حياتهم. والاعتلال الانقباضي الرئيس له مسار متنوع واستجابة يصعب توقعها للعلاج، لكن المرضى جميعهم تقريباً الذين يعانون هذا الاعتلال المحزن قابلون للمساعدة بعد تشخيص الحالة.

التوحد (Autism)

التوحد مأساة عارمة، ويشخص حالياً بهذه الحالة واحد من كل 150 طفلاً، ويصاب الذكور بنسبة أربعة أضعاف ما هو عليه لدى الإناث. وقد زادت تشخيصات هذا المرض بصورة جوهرية خلال الثلاثين سنة الأخيرة، وهناك جدل كبير هل هذا الاتجاه يمثل زيادة حقيقية في نسبة ظهور الإصابات الجديدة، أم أنه زيادة في انتباه الوالدين واختصاصيي الرعاية الأولية لمرض التوحد.

تتميز الحالة عموماً بأنها تبدأ قبل سن الثالثة من العمر، حيث يكون هناك اختلال في الاتصال والتفاعل الاجتماعي، إضافة إلى سلوكيات محددة ومكررة. ومع الأخذ في الحسبان العمر الذي يظهر فيه المرض والزيادة في نسبة عدد الإصابات، فقد برز اهتمام كبير في إمكانية أن يكون لبرامج التحصين الاعتيادي للأطفال ضد الأمراض المعدية، خصوصاً اللقاحات التي تحتوي على المادة الحافظة ثايمروسال (thimerosal)، بعض الدور في ابتداء الإصابة بالمرض. لكن التحليلات الموضوعية المتكررة التي أجراها خبراء متميزون، أظهرت أنه لا يوجد أي دليل على هذه العلاقة.

ومن الأدلة على ذلك، أن الثايمروسال قد أزيل من اللقاحات كلها في المملكة المتحدة (United Kingdom) عام 1991، ومع ذلك استمرت نسبة ظهور الحالات الحديثة في الصعود، كما هو الحال في الولايات المتحدة تماماً. والدعاية المستمرة عن العلاقة ما بين التحصين اللقاحي للأطفال ومرض التوحد، التي روجها زمرة من أفراد المجتمع المدافعين عن مرضى التوحد، يصعب فهمها في ضوء هذه الدراسات البحثية الموضوعية. وعلى الرغم

من فهمنا لحقيقة أن آباء الأطفال الذين يعانون التوحد يبحثون عن إجابات لحالات أبنائهم بكل أسى، لكن الإكتثار المستمر من ذكر هذه النظرية غير الصحيحة بدأ يهدد حالياً برامج تحصين الأطفال، وبدأت تظهر أوبئة حصابة جديدة نتيجة لذلك.

العوامل الوراثية في الاعتلالات العقلية الرئيسية

هناك دليل قوي على أن للوراثة دوراً في الحالات كلها التي وردت أعلاه، مثل انفصام الشخصية والاعتلال ثنائي القطب والانقباض الرئيس والتوحد، حيث أظهرت الدراسات التي أجريت على التوائم المتماثلة (**Identical twins**) أن هناك علاقة قوية بين هذه الحالات الأربع جميعها. فالتوأم المتماثل لشخص مصاب بانفصام الشخصية، لديه فرصة 50% أن يشخّص بالمرض نفسه أيضاً، وبالمقارنة فإن فرصة إصابة التوأم أخوي (**fraternal twin**) هي 15% فقط. وفي حالة الاعتلال ثنائي القطب، فإن فرصة التوأم المتماثل هي 60%، وفي الاعتلال الانقباضي الرئيس 40%، وأما في التوحد فقد وصلت الفرصة إلى حدٍ عالٍ يصل إلى 90%، لكن تباينت هذه النسبة على وفق الدراسة والتعريف الدقيق للمرض. وعلى الرغم من أن الواحد يمكن أن يجادل بأن البيئة المشتركة للأجنة داخل الرحم قد تفسّر هذه المستويات العالية من الارتباط دون الإشارة إلى جينات DNA ذاتها، فإن حقيقة أن التوأمين الأخوين يقضيان معاً مدة تسعة شهور في الرحم نفسه أيضاً، وأن فرصة إصابتهما مع ذلك تكون أقل بكثير، توحى بأن الوراثة أساسية.

لكن، على الرغم من استخدام تقنيات لدراسة التغيّرات الشائعة عن طريق دراسات العلاقة الجينومية الواسعة (**genome – wide association studies – GWAS**) التي وصفت في الفصل الثالث، لكن الطفرات الخاصة بهذه الأمراض الأربعة تبقى حتى الآن في «المادة المظلمة» (**dark matter**) من الجينوم في الأغلب. لقد كان هناك اكتشافات مثبتة قليلة: ففي انفصام الشخصية، يبدو أن تغيّراً جينياً يدعى **ZNF804A** يزيد من خطر الإصابة قليلاً، وفي الاعتلال ثنائي القطب رُبط جينان، هما: **ANK3** و **CACNA1C** بزيادة فرصة الإصابة، وفي مرض التوحد هناك دليل على تأثير جينين، هما: **SHANK3** و **CAD10** في هذه الحالة. لكن هذه الاكتشافات جميعها ليست مسؤولة إلا عن نسبة مئوية قليلة من خطر الإصابة بهذه الحالات.

وربما كان علينا تحضير أنفسنا لهذه النتيجة إذا أخذنا الأساس التطوري في الحسبان. تذكر أن نهج دراسات العلاقة الجينومية الواسعة يستطيع الكشف عن المتغيرات العامة فقط في الجماعة السكانية. والتغير الجيني المرتبط بنقصان جوهري في القدرة التكاثرية لن يصل إلى المستوى الذي يكثر حدوثه في الجماعة.

ومن الواضح أن التوحد وانفصام الشخصية يقللان بشدة فرصة الوصول إلى أن يصبح الشخص أباً أو أمّاً. وفي هذه الحالة، قد يتوقع الإنسان أن العوامل الوراثية التي تؤدي دوراً في التوحد وانفصام الشخصية قد تكون نادرة نسبياً، وأنها تظهر في الأغلب على صورة طفرات جديدة، ينجم عنها فرصة خطر عالية نسبياً للإصابة بالاعتلال العقلي، لكنها تختفي من الجماعة السكانية بعد أجيال قليلة. وهناك أدلة تؤيد صحة هذا النموذج التفسيري. وعلى وجه الخصوص، فإن الحالات ذات المستوى العالي من إعادة ترتيب الجينوم المعروف باسم متغيرات رقم النسخة CNVs (Copy Number Variants – CNVs) انظر (الشكل 3.7)، الذي يحصل فيه تغيير في أجزاء من الشيفرة المكررة ضمن الجينوم، إما بإضافة نسخ وإما بحذفها، سبق تعرفها في الأشخاص المصابين بانفصام الشخصية والتوحد بنسبة أعلى جوهرياً مما هو عليه في الأفراد العاديين.

وفي بعض الأحيان تكون تغيرات رقم النسخة كبيرة إلى الحد الذي ينجم عنه تضاعف جينات أو فقدانها بصورة كاملة، وهذا ما يجعل من الممكن أن يكون لذلك أثر جوهري في الأداء الوظيفي. ومع الأخذ في الحسبان أن الدماغ هو العضو الأكثر تعقيداً في الجسم، فإنه ليس من الغريب أن يؤدي هذا النوع من إعادة الترتيب الجينومي إلى أخطر النتائج في الجهاز العصبي.

إن ما يحتاج إليه حل هذا اللغز هو التحليل الكامل لسلسلة DNA للأشخاص المصابين بهذه الاعتلالات؛ لأن ذلك سيسمح باكتشاف متغيرات رقم النسخة التي تظهر حديثاً وغيرها من المتغيرات النادرة التي تكون ذات أثر كبير. ولكي يُستكمل هذا العمل؛ فإنه يصعب القول بشيء من الثقة؛ هل تمثل هذه الاعتلالات مجموعة ضخمة من الأمراض المختلفة، أم

يربطها أساس جزيئي عام سيكتشف لاحقاً، وهو ما سيؤدي إلى أفضل فهم ووقاية وعلاج مما هو عليه الحال الآن.

وفي هذه الأثناء، لا بد لهؤلاء المهتمين بالتشخيص الوراثي أو إجراء الاختبارات المتعلقة بإمكانية الإصابة بالمرض العقلي، من أن يكونوا على علم بوجود عدد قليل من هذه التحاليل في السوق حالياً، لكن قدرتها على الكشف الحقيقي تبقى في محل تساؤل. فمثلاً، هناك شركة تسمى سينومكس (Psynomics) تسوّق لفحص DNA للكشف عن الإصابة بالاعتلال ثنائي القطب، وهي تجادل في أن مثل هذه المعلومة مفيدة في تحديد التشخيص في الحالات غير المؤكدة. ويعتمد الفحص المقدم على تغيّر في الجين المسمّى *GRK3* الذي لم تثبت فاعليته في دراسة ذات أهمية كبيرة. وعلى هذا الأساس، فقد تكون النتيجة غير مفيدة بصورة كاملة. وما يزيد الأمر سوءاً أن مثل هذا الفحص غير الفاعل، الذي يستخدمه الأشخاص أو أطباؤهم في التشخيص الجاد لحالة غير مؤكدة، قد يؤدي إلى الضرر أكثر من النفع. ويمثل هذا جدلاً آخر حول الحاجة إلى نظرة شمولية إضافية متعلقة بالتحليلات أو الفحوص الوراثية.

الوراثة السلوكية

ما الدور الذي تؤديه السمات الشخصية وأنماط السلوك التي لا تكون نادرة أو مؤدية إلى الوهن؟ إن العوامل الوراثية مهمة، حتى في هذا الأمر. وإضافة إلى ذلك، فقد تتعارض بعض هذه الصفات مع نظام الرعاية الطبية، وقد تؤثر في طريقة استجابتنا للتوصيات الطبية الشخصية، وقد تدخل هذه في نتائج فحوص DNA التي تقوم بها الشركات التي تقدم خدماتها مباشرة إلى المستهلك، وهي مما لا شك فيه حالات يكون فيها الأشخاص من مختلف الأعمار فضوليين لمعرفة نتائجها. لذا، يُرجى ملاحظة أنه لا شيء مما سيذكر لاحقاً يهدف إلى تحويل الشخصية إلى موضوع طبي، أو إلى التقليل من حرية الإرادة، فالفهم الوراثي للشخصية، إذا كان سيحدث شيئاً، فهو سيقوي حرية الإرادة.

الانقباض بعد الأحداث الحياتية الرئيسة

لقد نوقشت حالات الانقباض السريري الرئيسة سابقاً. لكن ماذا بشأن حالات الانقباض الناتجة من مواقف معينة؟ يختلف الأشخاص على ما يبدو في قدراتهم على استعادة حياتهم الطبيعية بعد تعرضهم لأحداث، مثل الانفصالات الرومانسية والوفاة والمرض والأزمات الوظيفية. فهل للجينات دور تؤول فيه هذه الاستجابات؟

إننا نزداد علماء من أمثلة معينة لمثل هذه الحالات. فقد أظهرت دراسة على ما يزيد على 20 شخصاً في نيوزيلندا، أن 17% منهم قد مروا بحالة من الانقباض في العام السابق لتعرضهم لإحدى هذه الحالات. وفكر الباحثون في أن الاختلافات الفردية في مستويات مادة السيروتونين (serotonin)، وهي إحدى المواد الكيميائية الموجودة في الدماغ التي تكسب صاحبها إحساساً مريحاً، قد يكون لها علاقة بذلك. ومن المثير حقاً أنه عندما درس الباحثون التغيرات في الجين المسؤول عن تصنيع بروتين ناقل لمادة السيروتونين في الدماغ، وجدوا ميلاً إلى استجابة انقباضية أعلى بكثير لدى الأشخاص الذي كانت لديهم نسختان مما يسمى الأليل القصير، وهو تغير يقلل من امتصاص السيروتونين. وما يزيد الأمر إثارة، أنهم وجدوا أن الأشخاص الذين يحملون الأليل القصير، الذين تعرضوا للإساءة أو الإيذاء في مرحلة الطفولة، كانوا أكثر عرضة للتعرض لمثل هذه الحالات من الانقباض.

إذا كانت هذه الاستنتاجات صحيحة (وهذا ليس محققاً، إذ أخفقت دراسات أخرى حديثة في الحصول على نتائج مماثلة)، فإن هذا يمثل دليلاً على أن الجينات التي نتوارثها توفر أساساً لعمل البيئة على الهيئة التي يفصلها مات ريدلي (Matt Ridlly) في كتابه الرائع «الطبيعة من خلال الرعاية» (*Nature via Nurture*). حيث كتب عن التفاعلات بين الجينات والبيئة، قائلاً: «ليست الجينات محركات دمي ولا طبقات زرقاء، وليست مجرد حملة للوراثة. إنها نشطة في أثناء الحياة، ويشغل بعضها بعضاً، وتستجيب للبيئة. إنها قد توجه تركيب الجسم والدماغ في رحم الأم، لكنها تبدأ بتفكيك بناء ما انتهت من عمله حالاً وإعادته، على وجه التقريب، وذلك استجابة لخبرة جديدة. إنها سبب ونتيجة لأنشطتنا في آنٍ واحد. وبصورة ما، فالذين يؤيدون جانب «الرعاية» في الجدل الدائر،

أخافوا أنفسهم بصورة سخيصة من قوة الجينات وحتميتها، وفوتوا الفرصة على أنفسهم من تعلم الدرس الأكبر من الدروس كلها ألا وهو أن الجينات هي في جانبهم».

وعلى الرغم من أن ريدلي قد كتب هذه الكلمات قبل اكتشاف الدور الذي تؤديه الجينات استجابة للأحوال الحياتية وضغوطها، لكنه قد يكون كتب حقيقة هذه الظاهرة بكل جدارة.

الإدمان الكحولي

يؤدي إدمان تناول الكحول إلى خسارة لا مثيل لها في مجتمعاتنا، تتمثل في موت الناس الأبرياء على يد السائقين المخمورين، وتفكك العائلات، وإنفاق المبالغ الكثرية على الرعاية الصحية الناجمة عن إدمان الكحول. ويفترض كثيرون أن الإدمان الكحولي بكل بساطة ما هو إلا محض اختيار شخصي. ومما لا شك فيه أن هذا عامل أساسي في تحديد ما إذا كان الشخص سيقع فريسة لهذا الإدمان. فبعد كل شيء، فإن نسبة الإدمان الكحولي في مجتمع طائفة أولد أوردر أميش (Old Order Amish) منخفضة جداً. لكن من الواضح أيضاً أن قابلية الأشخاص للإدمان الكحولي تتباين اعتماداً على أسس وراثية. فقد أثبتت الدراسات التي أجريت على التوائم المتماثلة الذين تربوا في بيئات منفصلة أنه لا بد من أن تكون هناك عوامل وراثية لها دور في الإدمان. وقد أمكن تعرّف جينين منها يوفران نموذجاً مفيداً.

ويبين (الشكل 1.7) المسار الأيضي الذي يمر به الكحول الذي يشرب ليتحول إلى الأسيتات التي يمكن أن يتخذها الجسم مصدراً للطاقة. ويمر هذا التحول من خلال خطوة وسيطة تتكون فيها مادة الأستالديهايد (Acetaldehyde). ومادة الأستالديهايد هذه قريبة من مادة الفورمالديهايد (Formaldehyde) التي تستعمل تقليدياً لحفظ أجسام الأموات في مختبرات التشريح. ومادة الأستالديهايد سامة، ينجم عنها إحساس سيئ جداً عند وصولها إلى مستويات عالية، إضافة إلى التسبب في تهيجات جلدية وغشيان. والأثر النهائي لهذه المادة يتمثل في أن الشخص الذي يحتوي جسمه على نسب عالية منها يكون كمن أجريت له عملية «تحليل».



الشكل 1.7 الخطوات الإنزيمية التي تؤدي إلى أيض الكحول.

يؤدي الكحول نفسه إلى إحداث خبرة لطيفة توصف بـ «السلطنة»، لكن إلى الحد الذي تُبنى فيه مادة الأستالديهايد، وعندئذٍ يغطي على هذا الشعور بأعراض أقل لطافة. وفي نهاية الأمر، وعندما يتحول الكحول كله إلى حمض الخليك تنتهي هذه الخبرة الممتعة. ويمكنك التفكير في تناول الكحول بالطريقة نفسها التي يركب بها الشخص الأفغانية في حديقة الملاهي: فبهجة السرعة، والسقوط المفاجئ من ارتفاعات عالية، والإحساس المقرون بالخطر، يؤدي هذا كله إلى إحساس بالعلو، و«السلطنة» لكثير من الناس، وأما لدى بعضهم الآخر، فإن الإحساس الأولي بالسلطنة يستبدل بإحساس متنامٍ من عدم الراحة والغثيان، وعندما تتوقف الأفغانية، يكونون سعداء جداً.

وفي حالة تناول الكحول وبدء الشعور بـ «السلطنة»، يؤدي إنزيم إلى حفز المرحلة الأولى من الهضم، وتكون مادة أستالديهايد، وإعطاء شعور بالتسمم، ويؤدي إنزيم آخر إلى حفز هضم السُّم. ويمكن للعوامل الوراثية التي تؤثر في الفاعلية النسبية لهذين الإنزيمين أن تؤدي دوراً أساسياً فيما إذا كان الشخص يجد متعة بالغة في مرحلة السلطنة نتيجة تعرضه للكحول، أم أنه يجدها بؤساً أكثر مما هي متعة. وعلى وجه الخصوص، فالأشخاص الذين يكون الإنزيم الأول لديهم فاعلاً والإنزيم الثاني بطيئاً في عمله، يواجهون مستويات عالية جداً من مادة أستالديهايد، ويميلون إلى أن يصبحوا مدمني كحول.

وإذا عدنا إلى المقارنة بين تناول الكحول وركوب الأفغانية، فإن هؤلاء هم الأشخاص الذين يجدون الأفغانية غير ممتعة بعد دقائق قليلة فقط، وهم الذين يميلون إلى عدم شراء تذكرة لتجربة ذلك مطلقاً. وفي المقابل، فالأشخاص الذين لديهم الكيمياء العكسية، أي إنزيم أولي بطيء الفاعلية وإنزيم ثانٍ فاعل جداً، يجدون أن مرحلة التسمم الكحولي ممتعة

جداً، ويحبون أن يركبوا الأفعوانية، التي اتخذناها مثلاً، أكبر عدد من المرات كلما سنحت لهم الفرصة.

إن المتغيّرات الجينية لهذه الإنزيمات أكثر حدوثاً وغير موزعة بانتظام حول العالم. وعلى وجه الخصوص، فالأشخاص ذوو الأصول الآسيوية يكونون في الأغلب ضمن المجموعة الأولى، وربما يكون هذا هو السبب الذي تُعزى إليه حقيقة أن كثيراً من الآسيويين يذكرون أنهم يحسون بالغثيان واهتياج الجلد بعد تناولهم الكحول، وأن الإدمان الكحولي أقل شيوعاً في الأجزاء التي يعيشون فيها من العالم. لكن، كما هو الحال بالنسبة إلى الارتباطات جميعها ما بين التغيّر الوراثي والخلفية السلفية، فإن ما ذكر هو تقديرات إحصائية فقط حول معدلات الإدمان، ومما لا شك فيه أن هناك كثيراً من مدمني الكحول في آسيا. وبصورة مشابهة، فعلى الرغم من أن الأشخاص ذوي الخلفية الأوروبية أقل من غيرهم شعوراً بالآثار الجانبية السيئة لتناول الكحول عموماً، فهناك عدد كبير من الناس من أصول أوروبية ممتنعون فسيولوجياً عن الإدمان الكحولي، نتيجة لما يؤدي إليه من شعور غير ممتع.

إدمان التدخين

يستطيع كل مدخن أن يخبرك بأن ترك تدخين السجائر أمر صعب جداً، فالنيكوتين (nicotine) يسبب إدماناً طبيعياً حقيقياً. وأما هؤلاء الذين بدؤوا التدخين مبكراً على وجه الخصوص، فيُحدث هذا الإدمان لديهم رغبة ملحة إلى التدخين من الصعب جداً مقاومته. لكن كما هو الحال لإدمان الكحول، فقد بينت الدراسات التي أجريت على العائلات والتوائم المتماثلة أن الميل إلى إدمان التدخين يختلف ما بين الأفراد، ويبدو أن للوراثة مساهمة جوهرية في ذلك.

ولا يتوقف الأمر على أن إدمان التدخين يقع تحت نوع من التأثير الوراثي فحسب، بل يبدو أن النتائج الصحية للتدخين طويل المدى قد تختلف ما بين الأفراد بحسب العوامل الوراثية. ومن المكتشفات الحديثة المثيرة على وجه الخصوص، تلك التي تربط ما بين الاستعداد للإدمان ونتائجه بطرائق غير متوقعة. لقد أجرت ثلاث فرق بحثية مستقلة مسحاً كاملاً للجينوم، في محاولة لتعرّف سبب ظهور سرطان الرئة في بعض المدخنين وعدم ظهوره في آخرين تعرضوا للمستوى نفسه من التدخين، باحثين عن تغيّرات قد تؤدي دوراً

في تحديد قابلية الإصابة بسرطان الرئة. وقد توصلت الفرق الثلاث جميعها إلى نتيجة تتعلق بالجزء نفسه من الكروموسوم ذي الرقم 15، حيث توجد ثلاثة جينات تشفر لمستقبلات النيكوتين، وتأخذ موقعها هناك. لذا برز السؤال الآتي مباشرة: هل اكتشف هؤلاء الباحثون جينات لإدمان الكحول؟ أو هل اكتشفوا جينات ترفع من خطر الإصابة بسرطان الرئة في الأشخاص الذين أدمنوا لأسباب أخرى؟

كانت الدراسات اللاحقة متضاربة في نتائجها، لكن هناك إمكانية أن كلتا الإجابتين قد تكون صحيحة. ويبدو أن وجود نسختين من هذين الجينين المشفرين لمستقبلات النيكوتين تزيد من خطر الإدمان، وكذلك قد ترفع من إمكانية الإصابة بسرطان الرئة المصاحب للتدخين في المدخنين الشَّهين.

سمات الشخصية

من الطبيعي أن نتكلم عن عوامل وراثية تسهم في حدوث السرطان أو انفصام الشخصية أو حتى لون الجلد. لكننا عندما نبدأ الحديث حول شخصية الإنسان، فإن المعلومات تصبح مربكة. فبعد كل شيء نحن نعتقد أن هويتنا معتمدة على أشياء أكثر من DNA بدرجة كبيرة. فالتنشئة وحرية الإرادة لا بد من أن تؤدي دوراً مركزياً قد يحدِّد الوراثة أو يفوقها عندما يكون المحك أي نوع من الناس نحن. ألا ينص ميثاق الاستقلال الأمريكي على أننا جميعاً «مخلوقون متساوون»؟ (Declaration of Independence)

هل سبق أن أجريت فحص ميرز - برجز (Myers - Briggs) للشخصية؟ إنه أحد الأمثلة لمقياس واسع التطبيق لتحديد أوجه من شخصية الإنسان. ويهدف هذا الاختبار إلى توفير فكرة دقيقة للأفراد عن كيفية التعامل مع مشكلات الحياة، ويستخدم أصحاب العمل في بعض الأحيان نتائج هذا الفحص لتقويم نوعية الأداء الذي يتوقعونه من موظفيهم. وهم يقومون بذلك مجازفة؛ لأن هذه الاختبارات غير دقيقة حقيقة، حيث إنها تؤدي إلى الإبهام أكثر مما تؤدي إلى الوضوح، في كثير من الأحيان.

فحوص الشخصية ذات تاريخ طويل غير سار، حيث كانت تستعملها الحكومة مثلاً للتمييز بين المثليين جنسياً وغيرهم من الأفراد «الخطرين في الموالاة» للحكومة في أثناء

فترات الخوف من «المد الشيوعي»، لكن اختصاصيي علم الوراثة فكروا في أن فحوص الشخصية قد تكون ما زالت مفيدة إذا استطاعوا تعرّف مكونات وراثية لسلوك الإنسان. وأثبتت الدراسات على التوائم مرة أخرى أنها لا تقاوم وأنها مفيدة. وقد درس روبرت كلوننجر (Robert Cloninger) الشخصيات في التوائم، وتعرّف سبع سمات لشخصية الإنسان. ويبدو أن أربع سمات من هذه السمات تورث بقوة هي: البحث عن الجديد، والتفادي من الأذى، واعتماد المكافأة، والمثابرة. ومن الممكن تحديد ثلاث خصائص أخرى للشخصية كميّاً، لكنها كانت أقل قبولاً للتوريث، وبدا أنها تتضح في أثناء البلوغ فقط، وهذه الخصائص هي: التوجه الذاتي، والتعاونية، والتفوق أو السمو النفسي. على الرغم من أن الوراثة تبدو كأنها مرتبطة بالسمات الأربع الأولى أو مكونات الشخصية، لكن هناك جهوداً مكثفة لتعرّف تغييرات جينية ذاتية قد تؤدي دوراً في هذه السمات. وقد كان هناك دوي قوي في المجتمع العلمي قبل 10 أعوام يتعلق بتغيير جين يسمى *DRD4*، ذي علاقة بأيض مادة الدوبامين (Dopamine) التي تبدو أنها مرتبطة بخاصية البحث عن الجديد. لكن، يا للأسف، لم تستطع دراسات لاحقة كثيرة أن تعزز تأكيد هذه النتائج. وقد اكتُشف في دراسة حديثة جين آخر هو *DRD2* وثيق الارتباط بالجين الأول، وهو مرتبط بخاصية البحث عن الجديد. لكن ذلك كان في الإناث، والجين مسؤول عن أقل من 3% من هذه الصفة فقط. ويبدو أن المساهمات الجينية للشخصية الإنسانية ستكون متعددة، على أن يكون كل واحد منها مسهماً في تأثير بسيط جداً. لذا فإن الادعاءات عن توقّع السمات الشخصية اعتماداً على فحوص DNA يجب أن تؤخذ بكثير من الشك.

الإجرام

عندما وصلت أول مرة إلى المعاهد الوطنية للبحوث (National Institutes of Health – NIH) لرئاسة مشروع الجينوم البشري عام 1993، كان هناك غضب شديد حول مؤتمر يخطط لمناقشة العوامل الوراثية في السلوك الإجرامي. وكانت أسباب هذا الجدل كثيرة، وكانت يا للأسف، تثار من خلال تعليقات قائمة على أساس ضعيف لعالم أعصاب مشهور، توحى ملاحظاته، التي لم تكن معتمدة على أي دليل البتة، بأن مثل هذه الجينات قد تكون موزعة توزيعاً متبايناً ما بين الأعراق. وقد أفرزت هذه الإشارة

التمييزية للأعراق معارضة شديدة في مجتمعات الأقليات، وكان لا بد من إلغاء المؤتمر للتفادي من أي مصادمات كبيرة قد تحصل.

يعود تاريخ الوراثة والجريمة إلى الوراء بعيداً جداً، ويحمل عبئاً ثقيلاً يؤسف له من حركة تحسين النسل في الولايات المتحدة وغيرها من البلدان، التي جمعت زخماً كبيراً في بدايات القرن العشرين إلى أن وصلت إلى ذروتها المرعبة في الإبادة الجماعية الكاملة على نحو ما حصل في المحرقة Holocaust.

ثم عاد موضوع وراثة الجريمة إلى الظهور مرة أخرى في أواخر الستينيات من القرن العشرين، في الوقت الذي أصبح فيه إجراء دراسات على الكروموسومات ممكناً لأول مرة، إذ أشارت تقارير قليلة مقتضبة إلى أن بعض نزلاء المنشآت الجزائئية يحملون كروموسوم Y إضافياً. وحالة XYY هذه معروفة الآن، حيث توجد بنسبة شخص واحد تقريباً من كل 1000 ذكر، لكن التركيز في هذه الدراسات الأولية كان منصباً أساساً على الأشخاص الموجودين في السجون. وقد كان الاقتراح أن مثل هؤلاء الأشخاص «شديدي الذكورة» قد يميلون إلى العدوانية الزائدة، لذا فهم يتورطون في مشكلات مع رجال القانون. وتشير الدراسات اللاحقة إلى أن هذه الاستنتاجات غير مبررة. والحد الأقصى الذي يمكن قوله هو أنه قد يكون هناك علاقة ضعيفة بين حالة XYY والانخفاض الضئيل في الذكاء.

ثم ظهرت دفعة جديدة من الاهتمام بوراثة الجريمة عام 1993، حيث نُشرت في ذلك العام دراسة تتضمن معلومات وراثية عن عائلة هولندية كبيرة كان فيها عدد من الذكور الذين كانوا على حافة التخلف العقلي، وكان سلوكهم يتصف بالعدوانية المتهورة، وأنهم اقترفوا أيضاً أعمالاً إجرامية متنوعة، تشمل إحراق المباني، ومحاولة الاغتصاب، والكشف عن عوراتهم. وقد كان هؤلاء الذكور جميعهم مرتبطين بصورة ما بما يوحي بالوراثة المرتبطة بكروموسوم الجنس X. وعندما أُجري تحليل سلسلة جين واحد محدد على كروموسوم X، وهو الجين MAOA الذي يرتبط بوظيفة ناقل عصبي في الدماغ، وجد أن هؤلاء الذكور جميعاً كانوا يحملون طفرات فاسدة لهذا الجين. ولما كانت خلايا الذكور لا يوجد فيها سوى كروموسوم X واحد، فإن هذا يعني أنهم كانوا فاقدين كلياً لأداء هذه الوظيفة.

وقد أدت دراسات لاحقة على جين MAOA إلى إلقاء مزيد من الضوء على هذه القصة، وهذا أدى إلى إعطاء هذا الجين اسماً غير موفق، وهو «جين المحارب» (warrior gene). والطفرة الفاسدة منه نادرة جداً، لكن تغيرات شائعة من جين MAOA تؤثر في كمية الإنزيم الذي ينتج. وأظهرت دراسة في نيوزيلندا على الذكور أن التغير المصحوب بنشاط أضعف لجين MAOA مرتبط أكثر بسلوك عدواني وإدانات جرمية، لكن هذا كان سمة فقط للأشخاص الذين مروا بخبرات إساءة معاملة جوهريّة في أثناء طفولتهم، إذ لا أثر لتغير MAOA وحده في غياب إساءة المعاملة في أثناء الطفولة. ونحن نرى مرة أخرى مثلاً على التفاعل ما بين الجينات والبيئة في تحديد سلوك الإنسان.

تبرز الاكتشافات المتعلقة بالوراثة والجريمة أسئلة لا بد منها، عن الأشخاص الذين لديهم استعداد وراثي للقيام بأعمال جرمية هل ما زالوا مسؤولين عن أفعالهم. فهل يمكن لشخص لديه نشاط منخفض في جين MAOA أن يقول: «إن جيناتي هي التي جعلتني أقوم بهذا الجرم» دفاعاً عن نفسه في أثناء إجراءات محكمة جزائية باحثاً عن تخفيف العقاب أو البراءة؟ ومن ناحية أخرى، هل يمكن لوجود استعداد وراثي للسلوك الإجرامي دفع المحاكم إلى اتخاذ إجراء بإطالة مدة الحكم على أساس أن ذلك قد يؤدي إلى فرصة أكبر في ردع المجرم عن القيام بمثل جرمه في المستقبل؟

وقبل الإسراع في اختيار أحد الاحتمالين، يتعين علينا أن نبقى في الذهن أن العوامل الوراثية جميعها، ذات العلاقة بالسلوك الإجرامي تقريباً، تكون نتائجها ضعيفة جداً. لذا فإن قرارات المحكمة المعتمدة على تحليل DNA ضعيفة أصلاً. وفي الحقيقة، هناك سابقة دامغة تدعو إلى تجاهل مثل هذه العوامل الوراثية لتحميل المسؤولية للخيارات المتعلقة بالأخلاق. فبعد كل شيء، فإن نصف سكان الولايات المتحدة تقريباً يحملون العامل الوراثي الذي يضع هؤلاء الناس في خطر الدخول إلى السجن بواقع أعلى بـ 16 ضعفاً مقارنة بالنصف الآخر من السكان. إن هذا الاختلاف يعود إلى كروموسوم Y. ومع ذلك، فلم يوافق المجتمع على فكرة إعطاءك مبرراً لارتكاب عمل جرمي؛ لكونك ذكراً متأثراً بهرمون التستوستيرون (testosterone). ولا يوجد أي عامل من العوامل الوراثية التي نكتشفها الآن يكون له القوة نفسها من التأثير تقريباً في ارتكاب الجريمة مثل كروموسوم Y.

الإخلاص الذكري (Male Fidelity)

يعيش الإوز البوّاق أساساً على هيئة أزواج (Trumpeter swans)، حيث يرتبط الذكر بأنثى واحدة طوال الحياة. لكن كثيراً من الحيوانات الأخرى تشارك في علاقات جنسية متعددة مختلطة ليست محددة بزواج واحد فقط. ونحن البشر لدينا بقايا تطورية من هذين السلوكين معاً، لكن بتأثير من الحاجات العاطفية الصادرة من مراكز عليا وظيفية في الدماغ، ونتيجة لطول مدة تنمية الأطفال التي تحتاج إلى مساعدة من الزوجين معاً، ولأثر التقاليد الدينية القوية والممارسات الثقافية، فإن المعيشة على صورة زوج وزوجة، دون تعدد على مدى حياة الإنسان، يكونان بصفتهما زوجين متوافقين جنسياً وعاطفياً، ما زالت تُعد لدى كثير من الناس مثلاً للعلاقات البشرية. ومن الواضح أن بعض الناس أكثر نجاحاً من غيرهم في تحقيق هذا الهدف. ومن العوامل الكثيرة المرتبطة بالإخلاص بين الزوج والزوجة تغييرات وراثية قد تؤدي بعض الدور في هذا الأمر.

لقد أجريت دراسات مثيرة على فئران الحقل (voles)، وهي من الثدييات الصغيرة التي تنتشر في حقول شمال أمريكا، وكانت هناك نتائج مثيرة وضّحت الأساس البيولوجي للالتزام بين ذكر واحد وأنثى واحدة. تقيم فئران حقول البريري (prairie) علاقات فردية أحادية بين الذكر والأنثى، في حين أن الأمر ليس كذلك لدى فئران الجبل والمروج العشبية القريبة منها تصنيفياً، التي تتزاوج مع مجموعة من الأفراد في ليلة واحدة بدلاً من ذلك. وقد وجد أن الهرمون الببتيدي أرجنين فازوبريسين (AVP) (Arginine Vasopressin – AVP) الذي يفرزه الدماغ، ويعمل من خلال مستقبل خاص له (يسمى اختصاراً *V1aR*)، يؤدي دوراً أساسياً في هذا السلوك الاقتراني بين الذكر والأنثى. ووجد أن الهندسة الوراثية لهذه التغييرات ما بين أنواع فئران الحقل وقدرتها على التعبير عن مستقبل *V1aR*، يمكن أن تجبرها على إجراء تغييرات جوهرية في سلوكها التزاوجي.

ومتابعةً لهذه الملاحظات، درس الباحثون تغييرات طبيعية في الجين البشري المسؤول عن مستقبل *V1aR*، باحثين عن إمكانية أن يكون لهذه التغييرات بعض الدور في الإخلاص الذكري للزوجة. وعندما درس الباحثون أكثر من 500 زوج من التوائم من الجنس نفسه

وأقرانهم في السويد تعرفوا تغييراً لجين *ViaR* بشري يظهر علاقة إحصائية جوهرية مع عدد متنوع من الإجراءات المتعلقة بالكفاية الزوجية أو الزوجي.

على سبيل المثال، الذكور الذين يحملون نسختين من تغيير الخطر لجين *ViaR* كانت نسبة حدوث أزمة زوجية أو تهديد بالطلاق لديهم في العام السابق بواقع 34%، لكن هؤلاء الذين لم يحملوا أي نسخة من أليل الخطر كانت نسبتهم 15% فقط. وتقدم شركة في كندا حرصاً منها على عدم فوات الوقت، عرضاً لفحص وراثي لتحليل تغييرات *ViaR* بكلفة 99 دولاراً على أساس أن ذلك يتيح للنساء فرصة للتحقق من ألا تكون عيون أزواجهن المحتملين زائفة باحثة عن غيرهن، أو ربما لإعطاء عذر بيولوجي للذكور ذوي العيون الباحثة عن أخريات غيرهن لتفسير سلوكهم.

ويجب ألا تضللك هذه الاكتشافات، فمع أن هذه الارتباطات قد تكون حقيقية فعلاً وذات دلالات علمية، غير أن الأثر الحقيقي في سلوك الشخص الذكر متواضع جداً، ومما لا شك فيه ألا تستخدم مطلقاً في اختيار القرين أو اتخاذها عذراً للغش بين الأزواج.

التوجه الجنسي

كانت البحوث المتعلقة بالتأثير الوراثي في مثلية الجنس على رأس قائمة الموضوعات التي أثارت جدلاً عن العلاقة بين الوراثة والسلوك البشري. ولقد عرضت في أحد ملاحق كتابي السابق لغة الله (*The Language of God*)، توثيقاً لبعض البيانات العلمية عن هذا الموضوع، دون أن أحاول أن أربط أي أهمية أخلاقية بالنتائج التي أوردت، وإنما ذكرت ما نعرفه، وما لا نعرفه عن هذا الموضوع بكل بساطة.

وقد اقتبست هذه الفقرة وأسيء اقتباسها في مدونات هائجة جداً على شبكة الاتصالات العالمية، وعلى هيئة أشباه جمل مأخوذة من سياقها في أغلب الأحيان وحتى مع تغيير الكلمات عن قصد أحياناً أخرى.

وفي كل حين، كان المدون يحاول أن يضخم أحد رأيين: (1) المثلية محددة بيولوجياً بصورة كلية أو (2) لا يوجد أي أساس بيولوجي للمثلية البتة، وهي أمر قابل للتعلم كلياً، ويقع تحت ضبط الإرادة الحرة، لذا يمكن الرجوع عنه.

لكن حقائق هذا الأمر يقع ما بين الذروتين، ولم يُتعرّف حتى كتابة هذه الكلمات، أي تغييرات جينية تجعل الفرد يميل إلى المثلية الذكورية أو الأنثوية (على الرغم من ادعاءات الناس العامة لمثل هذه المعلومة منذ 14 عاماً).

ولكن مما لا شك فيه أن الدراسات التي أجريت على التوائم تشير إلى أن مثل هذه العوامل الوراثية تكون موجودة في الأغلب، وقد تُكتشف قريباً، ولا سيما إذا كان أحد المولودين من التوائم المتماثلة الذكورية مثلي الجنس كلياً، فإن النسبة المئوية أن يكون المولود الآخر مثلياً تتراوح بين 20-30% على وفق الدراسة التي أجريت على التوائم. وهذه الارتباطية أقل بكثير في حالة التوائم الأخوية أو الأبناء. إن النسبة الأساسية العامة للمثلية الذكورية تتراوح بين 2-4% وفقاً لنتائج الدراسات المختلفة. وتؤيد هذه الحقائق بقوة الاستنتاج الذي يقول: إن العوامل الوراثية تؤدي دوراً في الاستعداد للمثلية الذكورية، لكن هذه العوامل لا تحدد هذا التوجه الجنسي بصورة تامة - ولو كان هذا صحيحاً لكان معامل الارتباط في التوائم المتماثلة 100%.

وهناك معلومة حقيقية أخرى عن المثلية الذكورية تقترح وجود عوامل بيولوجية، وهذه المعلومة تتعلق بأن ترتيب الأطفال في الولادة يؤدي دوراً في المثلية الذكورية؛ لذا فإن الميل لدى الذكر ليصبح مثلياً جنسياً تزداد بنسبة 30% مع كل طفل أكبر سنّاً. ولكن لا أثر يوجد للأخوات الكبيرات والإخوة الصغار في السن. وقد أدت هذه الملاحظات إلى افتراض أن بعض الاستجابة المناعية للأم ضد كروموسوم Y قد تؤثر بطريقة ما في النمو الجنسي للأبناء الذكور في المستقبل، لكن لا يوجد حتى الآن بيانات لدعم هذه النظرية.

ومن المثير أنه إذا حسب الشخص النسبة المئوية للمثليين الذكور اعتماداً على تأثير تسلسل ولادة الإخوة فقد تصل هذه النسبة إلى 30%.

مقاييس الذكاء

من الواضح أن الذكاء متأثر بالوراثة، ومن المؤكد أن كثيراً من الاختلالات الوراثية الشائعة، مثل متلازمة كروموسوم X الهش (fragile x syndrome) (انظر الفصل الثاني) لها أثر كبير في الذكاء، لكن ما دور الجينات في عامة الناس؟ ويتعين على الشخص ألا

يصل إلى استنتاجات بناءً على اختبارات حاصل الذكاء (Intelligence Quotient - IQ)؛ لأن مثل هذه الفحوص تتأثر بالثقافة واللغة والفرص التعليمية بصورة واضحة. لكن يبدو أنه إذا أُجري اختبار حاصل الذكاء ضمن مجموعات متجانسة نسبياً، حيث تكون هذه العوامل الخارجية متوازنة بصورة جيدة، فإن نتيجته تظهر آثاراً للعوامل الوراثية بنسبة 50% تقريباً، وللعوامل غير الوراثية بنسبة 50% كذلك. ويشير هذا إلى أن هناك جينات محددة تؤدي دوراً، لكن دراسة حديثة شملت 6.000 طفل اختيروا للتركيز على الذين يكونون في الفئة الدنيا في اختبار حاصل الذكاء والذين يكونون في الفئة العليا منه، لم تتوصل إلى نتيجة تتعلق بالربط بين الجينوم وحاصل الذكاء، إذ لم يبين تغيير جين واحد أي أثر في حاصل الذكاء بأكثر من ربع نقطة. ويبدو أن الجينات المتعلقة بالذكاء كثيرة جداً (وربما تكون بالمئات)، وأن كل تغيير وحده يسهم في أثر صغير جداً. ومع طول الوقت، ما زال فهم هذه العلاقة المعقدة ما بين الجينات والذكاء، ممكناً. ولكن على الشخص أن يكون متشككاً في الوقت الحاضر والمستقبل القريب من أي ادعاءات بالعثور على «جينات حاصل الذكاء» ذات أهمية حقيقية.

الروحانية (Spirituality)

قد يبدو أن قمة التفكير الوراثي الخاطئ افترض أن المؤثرات الوراثية قد تؤدي دوراً في اهتمام الشخص بأمور روحانية. وبغض النظر عن ذلك، فقد ظهر كتاب بعنوان «جين الله» (*The God Gene*) منذ أعوام قليلة، على غلاف مجلة التايم (*Time Magazine*)، يتضمن ادعاءً باكتشاف تغيير جيني مرتبط بحالة السمو النفسي، لكن هذه النتيجة مبالغ فيها كثيراً، إذ لم تثبت هذه العلاقة مطلقاً، وإن أثرها سيكون قليلاً جداً فقط حتى لو كانت صحيحة. ولتقويم هذا الوضع لا أستطيع إلا أن أطبق الأمر على نفسي، فقد تحولت من شخص ملحد منكر لوجود الله في العشرينيات من عمري إلى شخص مؤمن واثق في الخمسينيات من عمري (وقد عرضت وصفاً لرحلة التحول هذه في كتاب لغة الله (*The Language of God*). ولا يوجد خلال عملية تحولي هذه دليل على أن DNA الخاص بي قد تغير. إن فكرة أن الروحانية مربوطة ارتباطاً مباشراً بالجينات لا يمكن أن تكون صحيحة كلياً.

دروس حول الجينات والدماغ

ما زال فهم كيفية أداء الدماغ لوظائفه فهماً كلياً، وفيه فهم آلية الوعي، هدفاً بعيداً للعلم. وإن تحديات فرز وظيفة بلايين العصبونات في الدماغ وتريليونات الوصلات الموجودة بينها تجعل فهم الجينوم البشري بسيطاً. وبكل بساطة، قد تكون أدمغتنا البشرية غير معقدة إلى الحد الذي يكفي لفهم ذواتنا.

لكن من المحتمل أن تبرز عوامل وراثية لها علاقة بتكوين الاستعداد للإصابة باختلالات عقلية رئيسة في الأعوام القليلة القادمة. وقد تسمح هذه المكتشفات بتوجيه أكثر دقة للحالات التي تُجمع حالياً معاً فحسب. وتستند أداة الأطباء والمعالجين، وهي الدليل التشخيصي والإحصائي DSM – IV – TR، في تصنيفها إلى أعراض محددة، لكن لا يعتقد أحد ممن يعمل في هذا الحقل أن هذا التصنيف هو الأمثل. وهناك حاجة ماسة إلى إعادة تصنيف كاملة مبنية على المستوى الجزيئي؛ لكي نتعلم كيف نشخص بصورة أفضل، ومن ثم كيف نمنع الإصابة بهذه الحالات الخطيرة، ونعالجها كذلك بصورة أفضل.

أما الاختلالات التي تسهم فيها ظروف بيئية مهمة، كما هو الحال في ضغوط الموقف وإدمان الكحول والتدخين، فنحن نتوقع تقدماً جوهرياً في اكتشاف كثير من عوامل الإصابة الوراثية في المستقبل القريب. وقد تكون هذه فرصة لوضع إجراءات وقائية؛ لأن هناك آثاراً بيئية تؤدي دوراً أساسياً فيما تؤول إليه كل حالة، لكن هذا لن يكون دون اختلاف في وجهات النظر على كل حال. فمثلاً، هل من المثير أن نعرف عند الميلاد أيتعرض الشخص لإدمان الكحول أو التدخين، وذلك لمساعدة الطفل والوالدين على أن يكونوا حذرين من أن يقع هذا الشخص في أنماط السلوك المدمر؟ وينبغي الأخذ في الحسبان ألا تؤدي هذه المعلومة إلى إمكانية وصم الشخص الذي يحمل استعداداً لهذا السلوك بصورة غير متوازنة، وذلك حتى الوصول إلى تفسير ذاتي مريح لمثل هذه الأنماط من السلوك الإدماني.

إنني متيقن تقريباً أن تحليل السلسلة الجينومية الكاملة سيكون جزءاً من التحاليل التي تُجرى للمواليد الجدد في الأعوام القليلة القادمة. وفي هذه الحالة سيصبح هذا النوع من المعلومات المتوقعة متاحاً، وإذا أحسن الوالدان والمجتمع استعماله فسيكون نفعه أكثر من ضرره.

أما ما يتعلق بالسمات غير الطبيعية من الشخصية، كالذكاء والروحانية والإخلاص للقرين والتوجه الجنسي... إلخ، فستبقى هذه كلها موضوعاً مثيراً للتسليّة بصورة كبيرة للإنسان، حيث نشترك جميعاً في حب الاستطلاع لهذه الأشياء. ومع الأخذ في الحسبان وجود أعداد هائلة من العوامل الوراثية ذات التأثير الضعيف، ونظراً إلى الدور الجوهرية للبيئة وحرية الإرادة الفردية، فسيكون لتحليل DNA فائدة محدودة. ونظراً إلى الأهمية التوقّعية الضعيفة، فلن يكون هذا التحليل ملائماً على نطاق واسع لإجراء الفحوص التشخيصية للأجنة أو حديثي الولادة. وأمّا البالغون، فسيكون من المنطقي أكثر قياس الصفة نفسها. وعلى الرغم من ذلك، لاحظت وجود شركة واحدة على الأقل تجري فحص DNA وتؤدي خدماتها مباشرة إلى الزبون، مصحوباً بتقرير، معتمداً على أسس بحثية في الأقل، يتعلق بخصائص بشرية، مثل «التفادي من الوقوع في الخطأ»، و«قياسات للذكاء»، و«الذاكرة». وإذا رغبت في أن تستمتع بمثل هذه الفحوص، فلا تأخذ النتائج المعطاة بجديّة أكثر من المتعة التي تأخذها في قاعة لعب التسليّة.

ما يمكنك عمله الآن للانضمام إلى ثورة الطب الشخصي

1. بدأ الباحثون بفرز النماذج المعقدة للتعبير الجيني في دماغ الإنسان. وفي أحد المشروعات المحددة، وهو مشروع أطلس أُن للدماغ (Allen Brain Atlas) (المدعوم من بول أُن Paul Allen وهو مؤسس مشارك لشركة ميكروسوفت Microsoft) بُويت هذه النماذج بداية في فأر التجارب، وحديثاً في دماغ الإنسان. ولأغراض التسليّة، اطّلع على الموقع الآتي: <http://www.brain-map.org> حاول النقر على «human cortex»، ثم أدخل «MAPT» وهو اسم الجين الذي تبحث عنه (MAPT هو اختصار لبروتين تاو المصاحب للأنبيبات الدقيقة الذي يؤدي دوراً أساسياً في مرض الزهايمر). وسيورد الجدول الذي ستراه أجزاء دماغ الإنسان جميعها التي عبّر بها عن جين MAPT. وللمبتدئين اضغط على الجزء المصور ذي الرقم 80561119 (من المتبرع ذي الرقم 2898 وهو رجل عمره 35 عاماً) تر أربعة مقاطع للدماغ. فالمقطع المصبوغ باللون الأزرق يبين أماكن التعبير عن جين MAPT، ثم اضغط على أي من المقاطع لتشاهد صورة أكثر وضوحاً. ويمكنك أن تحرك السهم في مختلف الاتجاهات مستخدماً «التدوير»، ثم كبر الصورة لتشاهد التفاصيل المجهرية على نحو ما تفعل في برنامج جوجل إيرث (Google Earth)، فإذا وصلت إلى أعلى تكبير، فإن التراكيب المثثة الزرقاء الداكنة التي تشاهدها هي العصبونات المفردة.

2. يُعدّ كتاب «الدليل التشخيصي والإحصائي للاختلالات العقلية» (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) «الكتاب المقدس» للتصنيف السريري للاختلالات العقلية في الولايات المتحدة، وقد نشرته الجمعية الأمريكية للطب النفسي (American Psychiatric Association). والطبعة الحالية من هذا الكتاب هي الطبعة الرابعة مع مراجعة للمتن، وتسمى اختصاراً DSM – IV – TR، وقد نشرت عام 2000، وهو مكون من 1,000 صفحة تقريباً. ويمكنك أن تقرأ المزيد عن هذا الموضوع بالاطلاع على الموقع:

http://en.wikipedia.org/wiki/Diagnostic_and_Statistical_Manual_of_Mental_Disorders.

على أن تأخذ في الحسبان أن نظام التصنيف يعتمد كلياً على وجه التقريب على تقويم شخصي للأعراض والمؤشرات، وقد يصل المختصون المختلفون إلى تشخيصات مختلفة للمريض نفسه. ومن المتوقع أن يؤدي حلول تصنيف الاختلالات العقلية المعتمد على المعلومات الجزيئية إلى قلب الدليل التشخيصي والإحصائي رأساً على عقب في المستقبل.

