

الباب الثالث

الفيروسات ولعبة الجينات

## الفصل الأول

### معجزة وأسرار الخلايا السحرية

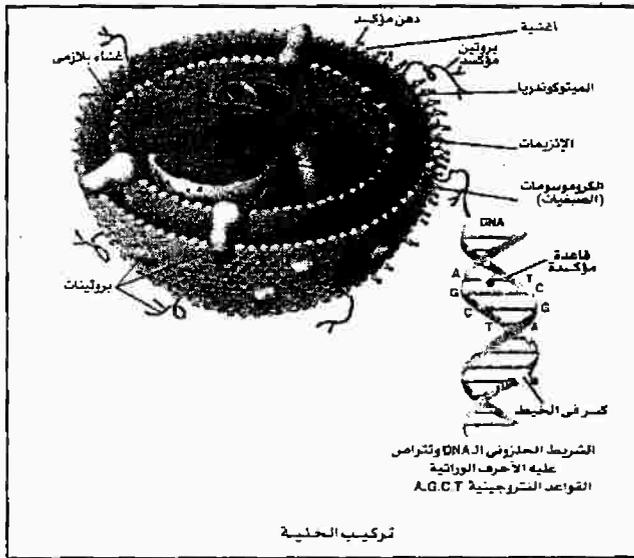
#### الخلايا السحرية

لكي نتعرف إلى حقيقة الخلايا الجذعية تلك المعجزة التي ستحقق الكثير من أحلام المرضى والمصابين بكافة العلل المستعصية لابد وأن نسترجع معلوماتنا الدقيقة عن الخلية والمادة الوراثية وتركيبها خاصة ونحن بصدد محاولة تبديل الأعضاء المصابة أو التالفة بإنماء أعضاء أخرى جديدة من نفس المريض.. أى محاولة إعادة ترميم وتجهيز قطع غيار لتعديل موديل البشر وقيل أن نتعرض لمعنى الخلايا الجذعية تلك الخلايا السحرية التي يكمن فيها أسرار إعادة الحياة واصلاح ما أفسده الدهر على أجهزتنا وترميمها لابد أن نعرف تلك الخلفية حتى نفهم كيف تسنى للعلماء تكوين تشكيلة رائعة من الأجهزة الطبيعية لتعويض ما قد تلف.

#### الخلية

الخلية هي الحجر الأساسى فى بناء الإنسان شكل (٢٧ ملون).. وأهم ما فى الخلية هو النواة التي تكمن فيها كل أسرار الخلية..

وتمتلك نواة كل خلية من خلايا جسمنا دليل تعليمات (الجهاز الوراثى الجينوم) يحدد وظيفة



الخلية.. وعلى الرغم من أن كل خلية تمتلك الدليل نفسه «الجينوم الوراثى» إلا أن الأنماط الخلوية المختلفة كخلايا الكبد أو خلايا الجلد مثلا تستعمل أجزاء مختلفة من هذا الدليل فى وضع تفاصيل وتحديد وظائفها المطلوبة. شكل (٢٨ ملون).

شكل (٢٨)

وعلى الرغم من أن كلاً منا متفرد في كينونته فإن دليل المعلومات يتباين فيما بيننا تبايناً ضئيلاً محددًا معظم السمات الجسدية وكثرة من الخصائص السلوكية التي تميز الواحد منا عن الآخر كأفراد ولكل نوع من الكائنات عدد محدد من الكروموسومات التي تتكون من الحلزون المزدوج الذي تتراص عليه الجينات الوراثية داخل النواة (شكل ٢٩ أ)، (٢٩ ب ملون).



شكل (٢٩ أ)

الشريط الوراثي الحلزوني DNA داخل نواة الخلية

إن هذا الدليل الاستثنائي الذي يعرف بالجينوم أو الجهاز الوراثي مكتوب بأربعة أحرف تمثل كامل أبجديته وتمثل بنكليوتيدات الأدينين والسيتوزين والجوانسين والثيامين ومتراصة بصورة دقيقة تختلف فيما بينها وبين الكائنات الأخرى في طريقة تتابعها على الحلزون المزدوج الـ DNA المكون للكروموسومات الموجودة في النواة ويختلف عددها باختلاف نوع الكائنات. وهذا التسلسل الدقيق للأحرف الوراثية في الخيط الوراثي هو الذي يعين المعلومات مثلما يعين تسلسل الأحرف في كلمة ما معنى هذه الكلمة.

ويتم في كل انقسام خلوي تضاعف الدليل بكامله، بحيث تحوى كل من الخليتين الابنتين نسخة كاملة من دليل الخلية الأم.. ويتألف هذا الدليل في كل من الإنسان والفأر من ثلاثة بلايين نيكليوتيدة (حتى الآن).

### دليل الكائنات للحلزون المزدوج الـ DNA

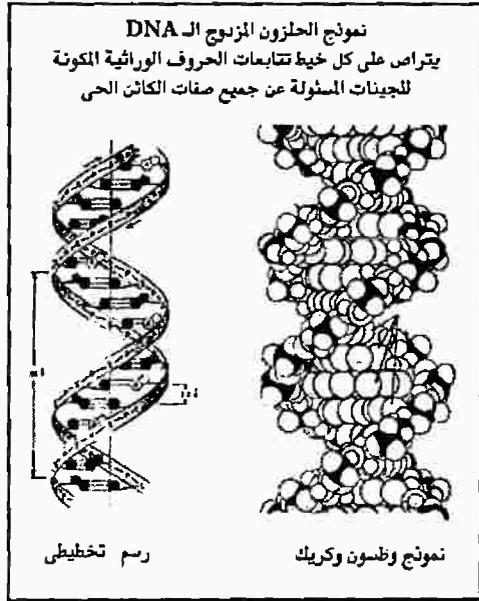
#### تركيب الحلزون المزدوج.. شريط الحياة

يتركب جزئياً الـ (Deoxyribonucleic acid DNA) من جديلتين متكاملتين ملتفتين حول بعضهما.. مرصوص عليهما نيوكلويدات القواعد النيتروجينية وهى: الأدينين (A) - الثيامين (T) - السيتوزين (C) - الجوانسين (G).. تتراص هذه القواعد على شكل عقد متوازٍ ولكن في

اتجاهين معاكسين . ويربط الخيطين أو الجديلتين ببعضهما روابط محددة بين القواعد.. بحيث يرتبط الأدينين دائما باثيامين يرتبط السيتوزين دائما بالجوانين.. وفي خارج الجديلتين توجد أعمدة فقرية تكون من السكر منقوص الأكسجين والفوسفات. ولذلك يتربك الحلزون المزدوج من تابع من النيوكلووتيدات (C,G,T,A) مربوطة بسكر مرتبط بفوسفات (سكر + فوسفات + قاعدة نيتروجينية).

### كتاب الحياة للحلزون المزدوج

وهذه النيوكلووتيدات القواعد النيتروجينية (C,G,T,A) بمثابة الأحرف الأبجدية.. وهي مرصوة بشكل دقيق جداً بحيث تعطى كل ثلاثة أحرف حمضاً أمينياً معيناً في البروتينات أى إن كل فقرة من الـ DNA تحدد التركيب المقابل لبروتين محدد أو لجزء من بروتين وكأية رسالة يجب أن تقرأ جديدة الـ DNA في اتجاه واحد معين .. أى إن هناك دائماً إطاراً واحداً صحيحاً لقراءة أى تتابع وراثي معين.. وعند الخروج عن هذا النظام بحيث يتبدل حرف مكان آخر أو يزيد أو ينقص تكون النتيجة هي إنتاج بروتين به خلل أو عيب وليست لديه القدرة على أداء وظيفته الطبيعية السوية في الخلية.. وهذا التغيير يسمى «طفرة» أى حدوث تغيير ما في المادة الوراثية نتيجة لظروف سيئة.. والمشكلة هنا في توارث هذا الخلل في الأجيال القادمة.



شكل (٣٠)

والجين عبارة عن مجموعة محددة من النيوكلووتيدات (القواعد النيتروجينية الأحرف الوراثية) المرصوفة في تتابع معين على شريط الـ DNA في النواة. وكل جين أو مجموعة من الجينات يعبر عن صفة معينة أو مجموعة صفات للكائن الحي.

وتكمن العوامل الوراثية المسئولة عن الصفات المختلفة للكائن في تتابع القواعد النيتروجينية الموجودة على شريط الـ DNA. وكل جين أو مجموعة جينات مسئول عن بروتين معين أو صفة ما في الخلية. شكل (٣٠)

والحلزون المزدوج للـ DNA له علامات وقف وتشغيل كأي جهاز محكوم بنظام محدد.. ولتحويل المعلومات الوراثية في الـ DNA وقراءتها من قبل الخلية بطريقة سليمة لتحويلها أو ترجمتها إلى بروتين يتطلب وجود نوع آخر من الأحماض النووية هو حامض الريبونوكليك (Ribonucleic acid RNA)، وهو يتكون من جديلة واحدة وفيه سكر الريبوز بدلاً من سكر داي أوكسى ريبوز منقوص الأكسجين الموجود في الحلزون المزدوج للـ DNA وفيه أيضاً قاعدة اليوراسيل (U) بدلاً من قاعدة الثيامين (T) في الحلزون المزدوج.

#### التحوير الوراثي (Genetically modified)

بعد معرفة ودراسة مواقع الجينات وتحديدها على شريط الـ (DNA) يمكن تصور الآن كيف يمكن قطع جين معين وقصه (بالإنزيمات) من كائن ولصقه وإبلاجه في كائن آخر.. أى قطع قطعة من الـ (DNA) من كائن وضمها صناعياً لـ (DNA) الكائن الآخر لينتج توليفة معينة مرغوب فيها من DNA المؤلف ويُطلق عليه (Recombinant DNA) ليحور الكائن وراثياً وفقاً لرغباتنا. والتحوير الوراثي أصبح الآن الحرفة الرئيسية لعلماء الوراثة.. واستخدامه لإنتاج الكائنات المحورة أو المهندسة وراثياً ومنها ما هو نافع ومنها ما هو ضار.. كأي تكنولوجيا أستخدمها الإنسان لها مخاطرها ومنافعها.

#### الهندسة الوراثية (Genetic Engineering)

تعنى الهندسة الوراثية Genetic Engineering بإعادة صياغة المادة الوراثية (جزء الـ DNA) للكائن المراد هندسته..

بشكل أوضح:

تحتوى خلايا جميع الكائنات الحية من نبات.. وحيوان.. وإنسان على النواة التي تحتوى على المادة الوراثية وهى عبارة عن جزىء يسمى الحمض النووى ديوكسى ريبوز (DNA).. مخزن رئيسى للمعلومات الوراثية وتكمن به العوامل الوراثية (الجينات) (Genes) المسئولة عن جميع الصفات المختلفة للكائن من لون وشكل ووظائف وصفات وأعضاء. ولإدخال جين معين (صفة ما) لم تكن موجودة من قبل لأى كائن لابد أولاً من تحديد الجين المعبر عن هذه الصفة فى شريط الـ (DNA) ثم نقوم بإعادة صياغة جزىء الـ (DNA) للكائن المراد هندسته.

ولكن لماذا كلمة هندسة على وجه التحديد؟

لأنها عملية قص ولصق.. قص وعزل الجين من كائن، ولصق وإيلاج هذا الجين إلى الكائن الآخر المراد هندسته أو تحويله أو إدخال هذه الصفة الجديدة المرغوب فيها فيه.

وكيف يمكن نقل صفة من حيوان إلى الإنسان أو من إنسان إلى حيوان؟

لأن هناك وحدة بناء للكائنات الحية بمختلف أنواعها من نبات وإنسان وحيوان.. فالجميع يشتركون في وجود شريط الـ (DNA) المادة الوراثية مما ساعد على نقل جين بين أنواع وأجناس ليس بينها أى توافق جنسى..

فالهندسة الوراثية كسرت الحواجز بين الكائنات ولولا هذه الوحدة فى الكائنات لما تمكن العلماء من نقل ولصق وعزل الجينات بين الكائنات المختلفة.

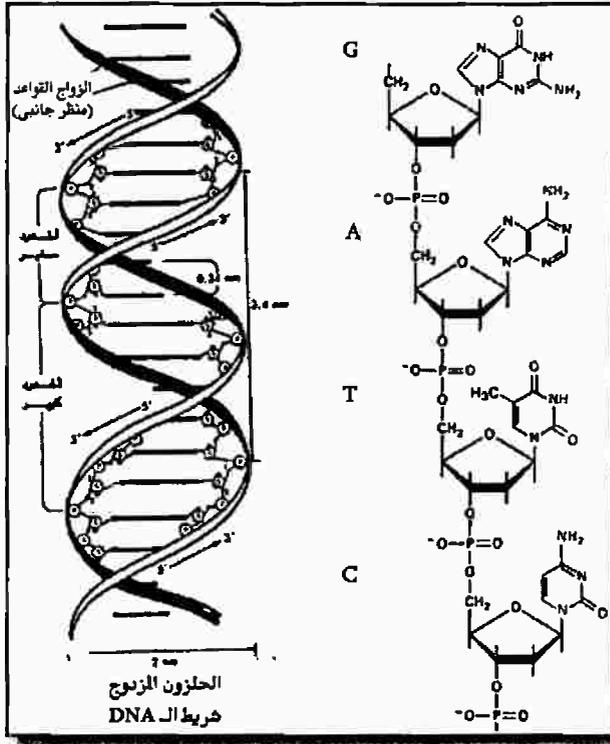
ولذلك تمكن جراحو الوراثة من تحويل الـ (DNA) وإنتاج جينات بشرية وضعوها فى أنوية البكتريا لإنتاج بروتينات بشرية كالهرمونات والإنزيمات والمضادات الحيوية والأمصال وغيرها. ولذلك يصل الآن مهندسو الوراثة إلى الصناعة الوراثة للحصول على ميكروبات محورة تستخدم على نطاق واسع من التطبيقات فى الصناعة والطب والزراعة.

وأول هذه المنتجات التجارية التى تم إنتاجها بالبكتريا المحورة وراثياً الإنسولين البشرى الذى يطابق الإنسولين المصنوع فى البنكرياس البشرى.

### اللغة الوراثة

واللغة الوراثة كاية لغة لها حروف وكلمات وجمل.. وحروف الوراثة الهجائية مكونة من أربع قواعد نيتروجينية مرصوصة على شريط الـ (DNA) وهى (A.G.C.T) القواعد النيتروجينية: أدنين.. جوانين.. سيتوزين.. ثيامين.. وكل كلمة مكونة من ثلاثة أحرف تعطى معنى معيناً وهذه الحروف مرصوصة بشكل دقيق.. وكل مجموعة من التتابعات تحدد جيناً ما.. أى إن الجين الذى يعبر عن صفة ما وراثية عبارة عن تتابعات معينة مرصوصة على شريط الـ (DNA) فى الكروموسوم (شكل ٣١).

نوتة موسيقية مكتوبة بدقة باللغة بحيث تعطى مقطوعة موسيقية بديعة من الكائنات الحية التى تجدها متوازنة بحيث إنه إذا حدث وغيرنا حرفاً مكان آخر أعطت نشازاً أسفرت عن تشوهات وأمراض ونواقص وعيوب لا حصر لها ومن هنا تكمن خطورة المادة الوراثة.. وإذا حدث وأدخل علماء الوراثة صفة مرغوبة وضرورية فى بعض الكائنات يسمى ذلك تحويلاً أو إعادة صياغة هذا الكائن.. وللحفاظ على هذا الكائن المعاد صياغته أو المحور وراثياً لأبد من استنساخه أى استكثاره للحصول على أكبر قدر ممكن من النموذج المحور للاستفادة منه.



شكل (٣١)  
الحروف الوراثية

وهذا هو ضرورة الاستنساخ بعد هندسة الكائنات وراثيًا وإدخال الصفات المرغوبة فيها كالنباتات مثل إدخال صفة المقاومة لبعض الأمراض وسرعة النمو والحصول على بعض المنتجات الطبية.. لاشك أن الهدف سام وجميل كالمعتاد.

تعنى الهندسة الوراثية إعادة صياغة وبرمجة الكائن الحي.. أى تطويع الجينات بالتدخل فى الكيان الوراثى أو الجهاز الوراثى (Genome)، أو البنية الوراثية فى نواة جميع الكائنات الحية من نبات أو حيوان أو إنسان عن طريق:

- الحذف.

- الإضافة.

- إعادة التركيب (شكل ٣٢ ملون).

أى دمج مادة وراثية من خلية كائن حتى من نوع معين نبات أو إنسان أو حيوان فى المادة الوراثية بخلية كائن حتى آخر من نوع آخر.. وساعد اكتشاف المادة الوراثية على تحقيق التطبيقات الهامة والضرورية للحصول على حيوانات مهندسة وراثيًا يمكن الاستفادة منها..

## البصمة الوراثية

كما توجد بصمة الأصابع المميزة لكل شخص أيضاً توجد البصمة الوراثية وهي من أحدث الطرق استخداماً الآن خاصة لتحديد الهوية في الطب الشرعي.. وهي عبارة عن عينة دم أو خلايا أو بقايا خلايا، كما حدث في فستان مونيكا حيث تمكن العلماء من عزل المادة الوراثية من بقايا المتعلقات بفستانها بعد مرور ما يقرب من ٢٠ يوماً.

ففي خلال ساعتين يمكن معرفة صاحب هذه الخلايا.

كما أمكن عمل خرائط وراثية تفصيلية بجهاز الوراثة في معظم الكائنات الحية وعلى رأسهم الإنسان وأمکن الكشف المبكر عن العيوب الوراثية حيث تم التعرف على التتابعات والتركييب المحدد لمعظم الأمراض الوراثية وغير الوراثية.

## اختبارات (مولدات المضاد) (Antigens) الأنتيجين

يعد هذا الاختبار بمثابة توقيع بيولوجي (وهو نظام مولد المعتاد الخلايا البشرية) للجسم.. في مجموعة من الجزيئات من الممكن عن طريقها تمييز كل فرد عن الآخر على مستوى الخلية.

والأنتيجينات عبارة عن جزيئات دقيقة تستقر على سطح الخلية وتتمتع في إنتاج الأجسام المضادة أي البروتينات التي تساعد الجسم على مقاومة المرض وهذا النظام يسمى  $H_2$ .

وتتميز أنتيجينات (HLA) الخلايا التي تستقر بها وكأنها تحمل بطاقات عضوية تدل على انتمائها لهذا الجسم. وهي تنقسم إلى خمس مجموعات هي: (A,B,C,D,DR) وهي نواتج مباشرة لمجموعة صغيرة جداً من الجينات تتواجد في كل خلية بشرية علي الكروموسوم رقم ٦.. فبعد أن تُنتج تتخذ لنفسها مقاماً على سطح الخلية وهناك تقوم بوظيفتها كجزء هام من نظام تحديد هوية الجسم فهي بمثابة مجموعة بطاقات هوية واضحة جداً للشخص تحملها له الواقع كل خلية في الجسم.

ونظام الهوية هو أحد أهم العناصر الحاسمة في دفاع الجسم عن نفسه ضد الأمراض.

## التطبيقات الهامة للهندسة الوراثية

### روزي الهندسة وراثياً

ومثلما حدث في البقرة روزي التي تم هندستها وراثياً لإنتاج البروتين الآدمي وأمكنها إفراز حليب يمكن تغذية الأطفال به لتشابهه بلبن الأم.. فبعد هندسة هذه البقرة وراثياً بنقل الجين المخلق للبروتين الآدمي أصبحت روزي قادرة على إنتاج هذا البروتين الذي يحتوى على كافة الأحماض الأمينية التي يحتاجها الطفل الرضيع.

وكان الهدف الأساسي من وراء ذلك هو الحصول على هذا البروتين من حليب البقرة روزي

المهندسة وراثياً وتصنيعه على صورة مسحوق حيث يصلح للأطفال المولودين قبل أوانهم (الأطفال الخدج) غير كاملي النمو (المبتسرين).

### جنون البقر (Bovine Spongiform Encephalitis)

يمكن للاستنساخ أيضاً أن يشكل وسيلة لإنتاج قطعان من الأبقار لا تحمل جينة بروتين البريون (Prion).

هذه الجينة التي تجعل الأبقار قابلة للعدوى بالبريونات وهي العوامل التي تسبب التهاب الدماغ الإسفنجي البقري: (Bovine Spongiform Encephalitis BSE) أو مرض جنون البقر. ولأن الكثير من الأدوية يحتوى على مستخلص لبعض المنتجات البقرية الأخرى، فإن مسئولو الصحة يخشون أن تنتقل البريونات من الحيوانات إلى الإنسان.. وبوسع تقنية الاستنساخ أيضاً أن تقلل من انتقال الأمراض الجينية (الوراثية).

### فئران محورة وراثياً

ابتكر الباحثون طريقة لحقن قطعة من المادة الوراثية للأرنب فى جنين فأر وحيد الخلية وذلك باستخدام الحقن المجهرى ومن الدهش أن المادة الوراثية المحقونة غالباً ما تتكامل (Integrate) مع المادة الوراثية الـ (DNA) لكرموسومات الفأر، ويحتمل أن تكون الخلية ميزته على أنه قطعة مكسورة من مادتها الوراثية الخاصة بها والتي تحتاج إلى ترميم..

وقام هؤلاء الباحثون بزرع هذه الأجنة المحقونة فى أمهات فئران بديلة، فوجدوا أن بعض الفئران المولودة للأم البديلة تحمل جين الأرنب فى جميع أنسجتها.

والحقيقة أن هذه الفئران المحورة جينياً قامت بدورها بنقل الجين الغريب إلى مواليدها بصورة طبيعية حتى إن هذه الفئران أنتجت هيوجلوبيين الأرنب فى دمائها، بابتكار وسائل لتنشيط الجينات الغريبة فى الغدة الثديية (Mammal gland) للفأر.

كان من نتيجتها تكوين جزيئات بروتينية غريبة وإفرازها فى حليب الفئران المحورة جينياً، حيث أمكن الحصول عليها وتجميعها وعزلها بسهولة.

كما أنه بهذه الطريقة أمكن إنتاج الإنسولين فى اللبن المنتج منه عن طريق تحويله وراثياً.

### مميزات اختيار الخنزير فى تجارب الهندسة الوراثية:

كما اختارت مجموعة أخرى من الباحثين إجراء التجارب على الغنم والماعز والأبقار كحيوانات ثديية لبونة ملائمة لإنتاج البروتينات البشرية، وتم اختيار الخنازير لأنها تتمتع بمميزات مثل:

- دورات حمل قصيرة أربعة أشهر.

- وزمن نسل قصير ١٢ شهراً.

- إضافة إلى العدد الكبير من المواليد (عادة ١٠ - ١٢ مولوداً).

وهكذا فإن إنتاج خنازير محورة جينياً أسرع نسبياً مقارنة بالحيوانات الأخرى.. كما أن الخنازير على الرغم من عدم اعتبارها حيوانات لبونة، فهي تنتج كميات كبيرة من الحليب؛ إذ تعطي نحواً من ٣٠٠ لتر في السنة.

والطريقتان التقليديتان اللتان يتم الحصول بواسطتهما على هذا البروتين هما:  
- معالجة كميات كبيرة من دم متبرع.

- زرع عدد كبير من الخلايا في أوعية ضخمة في مفاعل فولاذي.

مثل جيني التي أنتجت كميات وفيرة من البروتين C من دون مساعدة منظورة، وهي بذلك أول أنثى خنزير في العالم تنتج بروتيناً بشرياً في حليبها.  
لقد بدأ التفكير في إمكانية تغيير تركيب حليب الحيوان بحيث يتضمن بعضاً من المواد المطلوبة بصورة ملحّة تؤدي إلى إنتاج الكميات اللازمة من مختلف بروتينات الدم العلاجية والتي تكون دائماً في حالة نقص.

قد يفتقر المصابون إلى (Hemophiliacs)، وهو عامل من العوامل المختلفة الداخلية في سيرورة تخثر الدم، وبخاصة بروتينا دم يسميان العامل (VIII)، والعامل (IX)، ويحتاج أناس معينون، نتيجة عوز خلقي، إلى كميات إضافية من البروتين C الذي يعمل على التحكم في التخثر لدعم المخزون الضئيل في أبدانهم.

والمثال الثاني المهم والذي يدل على مدى الحاجة إلى بروتينات الدم العلاجية:  
أناس يعانون من السكتة المخية (Strokes) أو (هجمات) قلبية (Heart attacks)، وهي حالات تتطلب المعالجة السريعة ببروتين يسمى منشط نسيج البلازمينوجين (مولد البلازمين):  
(Plasminogen activator Tissue)، وهي مادة قادرة على إذابة التخثرات الدموية.

### نعجة لعلاج التليف الحويصلي:

كما تم إنتاج نعجة أخرى بعد هندستها وراثياً ونقل جينات بشرية إليها لإنتاج البروتين البشري (الحامض الأميني) (AAT)، لعلاج التليف الحويصلي.

### طماطم، فلافو، المقاومة للتلف والعطب

أهم ما يميز النباتات المهندسة وراثياً من فاكهة وخضر هو مقاومتها للتلف والعطب مثل: الطماطم المقاومة للتلف والتي أطلق عليها بعد هندستها وراثياً طماطم فلافو سافر (Flavr savr)، أنتجتها شركة كالجين والتي تنمو متسلقة رأسياً وتحتفظ بشكلها وحيويتها بعد قطفها لعدة شهور إلا أنها لا صلة ولا علاقة لها بالطماطم من ناحية الطعم والنكهة مما أدى إلى انخفاض سعرها بالخارج عام ١٩٩٢.



## الفصل الثاني

### فيروسات لإنقاذ الإنسان من أورام السرطان.. والكبد..!

#### والفيروسات أيضاً مهندسة وراثياً

هناك منظومة هائلة.. مدهشة من الخلايا المناعية التي تستطيع التمييز بين الصديق والعدو، متجاهلة مكونات ذات الجسم، مهاجمة الغزاة.. الغريب فقط.. فتحمي الجسم من أى غزاة وأعداء ميكروبية وفيروسية.. لكن هذه الأسلحة المناعية كأى أسلحة طبيعية أو صناعية قد تنقلب أحياناً ضد الذات عندما تفقد آليتها الإدراكية على التمييز فتسبب عللاً وأمراضاً خطيرة.. فتصبح كالنار، منها ما يدفى، ومنها ما يحرق. وتبدأ هذه المنظومة فى عملها نحو الأسبوع التاسع من الإخصاب (Conception). حيث تبدأ الخلايا المناعية حلقة متكررة من التنامى المستمر. فهناك آلية فطرية تُتيح للخلايا المناعية السوية الطبيعية التمييز ما بين خلاياها الذاتية وبين الغزاة من الميكروبات والفيروسات المختلفة.

يتعرف الجهاز المناعى على جزيئات الجسم ويميزها عن جزيئات الجراثيم والبكتيريا والفيروسات الغريبة. فعلى الجهاز المناعى (اللمفاويات خلايا T وخلايا B والبلعميات (Macrophages) والخلايا الأخرى) تمييز الهيموجلوبين الموجود فى الدم عن الإنسولين الذى يفرزه البنكرياس عن كل شىء آخر. وعلى هذه الخلايا أيضاً أن تتدبر أمر مقاومة الأنواع المختلفة، التى لا حصر لها من الكائنات الحية الغازية، علاوة على عدم مهاجمة الجسم نفسه. فإذا حدثت عدوى بسبب خلل فى طريقة دفاع الجسم أى خلل فى إخفاق آلية الجهاز المناعى فى كشف العوامل المرضية أعطت الفرصة لإصابة تلك الخلايا بالمرض.

وتعتبر الفيروسات من أشد الكائنات غدراً فى الطبيعة. وهى سريعة الانتشار نظراً لتزودها بمادة جينية (وراثية) محفوظة داخل حافظة من البروتين لحمايتها وتستطيع الالتصاق بالخلايا المستهدفة وتغرز فيها جيناتها لتخربها، حيث تسيطر على الخلية وتصبح ضمن مكوناتها وتستغلها فى إكثارها وعمل نسخ منها كثيرة لتنتشر من خلية إلى أخرى. وتسبب الفيروسات أمراضاً كثيرة ومتنوعة. ويرجع ذلك لتعلق كل فيروس بمستقبل واقع على سطح الخلية.. فخلايا الكبد مثلاً لها نوع معين من المستقبلات تستعمله عائلة واحدة من الفيروسات، فى حين أن الخلايا العصبية توجد بها مستقبلات أخرى تصلح لاستقبال عائلة فيروسية أخرى. ولذلك فإن كل نمط من الفيروسات يُعدى ضرباً محدداً من الخلايا.

ومن هنا بدأ العلماء يوجهون فيروسات مخصصة ومهندسة وراثياً لخلايا الأورام السرطانية مع تجنب تدمير الخلايا السليمة في العلاج السرطاني.

### العلاج الفيروسي (Virotherapy)

يقوم العلماء في الآونة الأخيرة بهندسة جينية لمجموعة من الفيروسات التي تعمل كقذائف بحث وتدمير لقتل الخلايا السرطانية، على نحو انتقائي، تاركة الخلايا السليمة دون مساس بها. ويُستخدم في هذه الطريقة تعليم الفيروسات بمواد مشعة (Radioactive) أو متألقة (Fluorescents) لتتبع أثر حركة العوامل الفيروسية لدى المرضى.

ومنذ عام ١٩١٢ والعلماء يبحثون عن طريقة لاستخدام العلاج الفيروسي لوقف نمو الخلايا السرطانية. فهناك فيروسات تؤثر تأثيراً غير مباشر في الخلايا السرطانية، وذلك عن طريق تنشيطها العام للجهاز المناعي الطبيعي لدى المصاب بالسرطان. وبحلول التسعينات. كانت مشكلة وخطورة قتل الخلايا السليمة غير المستهدفة ضمن الخلايا المصابة من أعقد المشاكل والأمور التي واجهت الباحثين.

وكيف يتم تحويل الفيروسات المستخدمة (الفيروسات الغدية) على نحو يحول دون ظهور رد فعل من الجهاز المناعي. أي تحويل الفيروسات على شكل تصبح فيه جيناتها نشطة وفعالة في الأورام فقط أي في الخلايا المصابة دون السليمة.

والفيروسات الغدية ترتبط بأنواع النسيج السوية الطبيعية في الجسم البشري بفاعلية أشد من ارتباطها بمعظم الخلايا المصابة الورمية. ولذلك كان لا بد أن يجد العلماء طريقة أو وسيلة لتغيير الفيروسات الغدية وتحويلها لتصبح عاجزة عن إصابة أية خلايا سليمة بالعدوى سوى الخلايا السرطانية. وفي الفئران نجحت تلك التجربة واتجهت الفيروسات إلى خلايا الورم فقتلتها وخلصت الحيوانات المصابة منها.

### الفيروسات وعلاج سرطان الجلد

ولأن كل خلية تحتوى على كتاب كامل ويشمل كل عضو فصلاً خاصاً به وحده دون الفصول الأخرى.. فيجب مثلاً على خلايا الجلد التي تسمى الخلايا الملانينية (Melanocytes) أن تصنع من صبغة الملانين أكثر مما تصنعه خلايا الكبد التي تقل حاجتها إلى هذا البروتين. ولذلك يبدأ الإنزيم الأساسي المسئول عن الملانين عمله في الخلايا الملانينية لكنه يتوقف عن العمل في معظم نسيج الجسم الأخرى. وبدأ العمل في تحويل الفيروسات الغدية وهندستها جينياً للتأثير على سرطان الجلد المميت «الملائوم».. وعلى رغم أن هذه الفيروسات المحورة وراثياً لها قابلية لعدوى

الخلايا السوية، كخلايا الكبد إلا أنها لا تستطيع التكاثر إلا داخل الخلايا الملانوية، فقط التي تحتوي على التوليفة (Combination)، الخاصة من البروتينات الضرورية لتشغيل مفتاح الإنزيم الخاص بها.

### الفيروسات ستنقذ مرضى أورام الكبد

يلقى الكثير من العلماء الأمل في القضاء على أورام الكبد باستخدام الفيروسات المحورة وراثياً.. لكن تعد هذه التقنية من أخطر الوسائل العلاجية استخداماً حتى الآن.. إذ إن هناك حالة وفاة لشاب يبلغ من العمر ١٨ عاماً ويدهى جلسنكر الذى توفى بعد أربعة أيام عقب تلقيه تسريباً (Infusion) للفيروسات الغدية. وتبين من تشريح جثته أن الفيروسات التي تم هندستها جينياً قد انتشرت ووصلت إلى الطحال والعقد الليمفية ونقى العظام. لكن هناك عشرات المرضى الذين عولجوا بالفيروسات الغدية المهندسة وراثياً دون حدوث أى آثار جانبية.

### الجيش المدافع وأسلحته المناعية ضد الغزو والعدوان

ولأن جميع العوامل المعدية (Infection) تستطيع الدخول واقتحام الجسم من أية نقطة فيه، فإن الجيش المسلح لا بد وأن يتواجد وينتشر في جميع أرجاء هذا الجسم المعرض للغزو والعدوان في أى مكان وفي أى وقت ممكن، لذلك فإن أنسجة الجهاز اللمفى (الخلايا اللمفاوية Lymphocytes)، هي خلايا دم أبيض، تهاجم البكتيريا وغيرها من المواد الغريبة) وأعضاؤه التي تعد منشأ الدفاع المناعى، تنتشر مبعثرة على الجسم بشكل واسع. فاللمفاويات المسؤولة عن المناعة النوعية تنشأ في الأعضاء اللمفاوية الأولية: التوتة غدة تايمس (Thymus) التي تُصنع الخلايا القاتلة (Killer T cells)، ويُصنع نقي العظام خلايا B cells. فبعد أن تغادر هذه الخلايا تلك الأعضاء تجول في الدم إلى أن تصل أحد الأعضاء اللمفاوية كالطحال والعقد اللمفية ولوزتى الحلق. وينتشر تأثير الخلايا المناعية في جميع أرجاء الجسم. (انظر إلى شكل ٢٠ ملون).

لقد اعتقد العلماء في فترة ما قبل الستينات بأن الخلايا المناعية المختلفة التي يتطلبها حدوث الاستجابة المناعية إنما تنتج موضعياً في الأعضاء اللمفاوية (Lymphoid organs): مثل الطحال (Spleen) والزائدة (Appendix)، والعقد اللمفية (Lymph nodes)، المنتشرة في مختلف أنحاء الجسم. إلا أن هذا الاعتقاد بدأ يتغير في الآونة الأخيرة. حيث ثبت أن نقي العظم يحتوى على خلايا قادرة على التمايز إلى السلالات المختلفة لخلايا الدم، وعلى استيلاد نفسها في آن واحد. وأن بعض خلايا نقي العظم قادرة على إعطاء تشكيلة وأنماط خلوية متنوعة. ثم تلا اكتشاف الدور الحاسم لخلايا نقي العظم اكتشاف دور غدة التوتة.. حيث أدى استئصال هذه الغدة عند الفئران إلى توقف إنتاج الخلايا اللمفاوية. (شكل ٣٣ ملون).

## دوريات استكشافية للبحث عن العدو

واتضح أن الخلايا الجذعية تنتج مجموعتين من سلالات اللمفاويات (إضافة إلى خلايا الدم الأخرى) حيث تتكون المجموعة الأولى من خلايا (B)، التي تنشأ في نقي العظم وتنتج الأضداد التي ترتبط بالبروتينات الغريبة تُعلمها وتحدها كي تهاجمها خلايا أخرى. وتعمل خلايا (B) على ضد العوامل الممرضة الموجودة خارج الخلايا مثل: البكتيريا.

أما المجموعة الثانية فهي خلايا (T) التي تتميز في التوتة وتتعامل مع العوامل الممرضة الموجودة داخل الخلايا كالفيروسات.

تهاجر كلا المجموعتين من اللمفاويات حال تشكيلها إلى الطحال، والعقد اللمفية، والنسج اللمفاوية المعوية. حيث تصادف الأنتيجين (المستضد) الذي يعتبر الإشارات الجزيئية للبكتيريا والفيروسات الغازية. للاستدعاء للشروع والاستعداد للعمل. وتجول اللمفاويات باستمرار خلال أجهزة الجسم الوعائية واللمفية، لتتوقف توقفاً دورياً في الأعضاء اللمفاوية أثناء قيامها بدوريات البحث عن المستضدات الغريبة.

## نخاع، نقي، العظام

كان مصطلح نقي العظام (Bone marrow) يشير في الحقيقة إلى النقي الموجود داخل تجاويف العظام، أما اليوم فإنه يعنى في الغالب «الخلايا الجذعية» (Stem cells) فنقي العظم غنى بالخلايا الجذعية المكونة للدم، وهي خلايا بدائية تتكاثر وتتحوّل إلى مكونات الدم المختلفة: الخلايا الحمراء التي تحمل الأكسجين، والخلايا البيضاء التي تقاوم العدوى، والصفائح التي تساعد الدم على التخثر. ومع أن بعض الخلايا الجذعية تجول أيضاً في الدم، فإنها تستقر في المقام الأول في نقي العظم، حيث تنتج خليطاً كثيفاً من خلايا الدم النامية (انظر شكل ٢٠ ملون).

إن خلايا الدم التي تنتج في نقي العظم مسؤولة عن مقاومة البكتيرية (الجراثيم) والفيروسات وغيرها من الميكروبات الدقيقة (الأحياء المجهرية) وعن تخثر الدم، وأخطر ما في نقي العظام إن الإضرار بنقي العظم يمكن أن يؤدي إلى خطر الموت بسبب العدوى أو النزف أو كليهما معاً.

وعندما يمرض نقي العظم نفسه، فإن العرس يقصد منه إحلال نسيج سليم مُكوّن للدم مأخوذ من متبرع، محل نقي المريض. وفي حالات أخرى يتم غرس نقي العظم للتعويض عن الآثار السمية للعلاج الكيميائي البالغ الشدة؛ إذ إن المستويات العالية من العقاقير لا تقتل الخلايا السرطانية فحسب، بل تقتل أيضاً الخلايا سريعة النمو الأخرى، مثل تلك التي تنتج الدم أو الشعر أو الخلايا المبطنة للحم والمعدة والأمعاء. ولذلك يعاني المريض من تكون التأثيرات الجانبية الناجمة عن ذلك مثل: سقوط الشعر والغثيان والإسهال، والأكثر من ذلك سوءاً؛ أو الأشد خطورة هو بقاء المريض من دون خلايا دم كافية.

تبدأ عملية الغرس (الزرع) بالحصول على الخلايا الجذعية من المريض أو المتبرع. تخزن الخلايا المكونة للدم فى الوقت الذى يتم فيه قتل خلايا المريض السرطانية، ثم تعاد الخلايا الجذعية إلى المريض لتسرع استعادة حيوية نقي العظم.

يبدأ الغرس بأن يجمع الأطباء الخلايا الجذعية من أحد المتبرعين أو من المريض نفسه، وهم يحصلون عليها من العظم أو يستخرجونها مباشرة من الدم. أما بالنسبة للشخص المصاب بمرض فى نقي العظم، فيمكن لأخيه أو لأخته أو شخص غريب عنه ذى نمط نسيجي ملائم أن يتبرع له بخلايا جذعية. ويمكن الحصول على الخلايا الجذعية المكونة للدم أيضا من المشيمة والحبل السرى اللذين يطرحان عقب الولادة. ويبدو أن خطر حدوث المرض يكون أقل فى حالة «غرس دم الحبل السرى» ويكفي عدد الخلايا الجذعية المأخوذة من المشيمة لإجراء عملية الغرس للأطفال، إلا أن عددها قد يكون قليلا جدا لإجراء الغرس عند الكهول.

وأكثر أشكال غرس النقي شيوعا اليوم هو الغرس الذاتى (Autologous) الذى تؤخذ فيه الخلايا الجذعية من المريض نفسه قبل علاجه كيميائيا. ولأن النقي المأخوذ من المريض كامل التوافق، فلا توجد أية خطورة من حدوث المرض. ولكن المؤسف أن نقي مرضى السرطان قد يكون ملوثا بخلايا ورمية قد تؤدي نظريا على الأقل إلى انتكاس. (ومن الناحية العملية لا يستطيع أحد أن يؤكد عودة السرطان ناجمة عن تلوث النقي بالخلايا الورمية، أو لأن بعض الخلايا السرطانية قد نجت من العلاج الكيميائى.

### زرع أعضاء بشرية فى الفئران .. لماذا ؟

تمكن بعض العلماء من عزل الخلايا الجذعية البشرية من خلايا نقي العظم. ونجح هؤلاء العلماء فى غرس التوتة والكبد ونقي العظم والعقد اللمفية لجنين الإنسان فى ذرية من الفئران بعد عزل هذه الخلايا الفأرية من الفئران.. وتمكنوا من إقامة جملة وظيفية بشرية لتشكيل الدم ولتنامى خلايا (T، آدمية فى هذه الفئران بعد زرع خلايا جذعية بشرية.

### الخلايا الجذعية والصراع الدينى والأخلاقى والحظر القانونى

تستخدم الآن معظم التجارب الجينية فى مكافحة أمراض السرطان واضطرابات الأمراض العصبية والداء السكرى والتعلم والذاكرة وأمراض الفصام (Schizophrenia) إلا أن العلماء يؤيدون استغلال الخلايا الجذعية فى إجراء أبحاث الاستنساخ البشرى على رغم الإدانة الجنائية التى سيتعرضون لها.. وبعض الأطباء المهتمين بالأخلاقيات البيولوجية والاتحاد الأمريكى لتقدم العلوم (American Association for the Advancement of Science, AAAS)

شروعاً في جمع الاقتراحات للتحايل على تشريع إجراء هذه التجارب وتعد جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو أول جامعة تجرى هذه التجارب.. وعلى رغم أنهم يعلنون الإحجام عن الشروع في تكوين فأر يحمل خصائص بشرية في دماغه.. إلا أن هذا الإعلان نفسه يطوى الرغبة القوية في تحقيقها خاصة بعد نجاحهم في إنتاج فئران بدون رؤوس.



## الفصل الثالث

### اكتشاف جينات مقاومة للإيدز..!

#### تعنيد عملاء سرين

كلنا يعرف الآثار المدمرة للإصابة بمرض الإيدز.. الذى يسببه فيروس العوز المناعى (HIV-1) مؤدياً لفقدان مناعة المصاب.. وينتقل من شخص إلى آخر بتماس دم بدم آخر.. ومن مصيبة تلك الفيروس أنه قد يبقى سنوات وسنوات متخفياً دون ظهور أية أعراض.. إلا أنه يستمر فى محاولات عدة لتسخير وإخضاع الجنود الرابضين على الخلايا وترويضهم للعمل من أجله وفى الغالب ينجح فى تحويل جزء من جهاز المناعة إلى عملاء سرين ويسهلون له مهمته فى غزو الخلية وتدميرها وبدون هؤلاء العملاء من المستحيل أن ينجح الفيروس فى غزوه واقتحامه واستيلائه على جهاز المناعة وتدميره والقضاء على الخلايا وقتلهم الواحد تلو الآخر.. بل والأكثر من ذلك أنه يزداد قوة فوق قوته، وضراوة على شراسته، وعدداً أكثر وذخيرة أقوى.. ليدمر الخلايا الواحدة تلو الأخرى فى وقت وجيز من بدء ظهور أعراضه وإعلانه الحرب، كل ذلك بعد تمكنه من السيطرة التامة على الحاكم الأمر لجنود وحراس الخلية ليخضعه، وفى هذه الحالة يقوم بتدمير الخلايا الرئيسية بجهاز المناعة دون رحمة أو هوادة.

#### الجينات وأسرار المناعة

لماذا تبدأ الإصابة بعدوى الإيدز تدريجياً.. فتبدأ ببطء شديد وغير ملحوظ لمدة سنوات وسنوات عديدة ثم تتفاقم بسرعة وبطريقة أيضاً غير معتادة لدى البعض من المصابين بالفيروس؟  
مما لاشك فيه أن البعض قد يقاوم الفيروس بشكل كلى أو جزئى . ويرجع سبب هذا التفاوت لاختلاف الجينات من فرد إلى آخر. أو على وجه الدقة لامتلاك البعض دون الآخرين لجين خاص يؤثر فى الوظيفة المناعية.

ومن هنا بدأ علماء الوراثة محاولة اكتشاف الجينات المقاومة للفيروس خاصة وأن هناك شكلين للفيروس ١،٢ والنمط من النوع (HIV-1) هو الفيروس المسئول عن معظم حالات الإيدز فى جميع أنحاء العالم. أما النمط الآخر (HIV-2) الذى يسبب حالات الإيدز لكن بصورة وشكل أبطأ من النمط الأول. ولذلك كانت معظم دراسات المقاومة الجينية للشكل الأكثر شيوعاً.  
قد يتعرض مجموعة من الناس لفيروس ما بشكل وظروف متساوية.. إلا أن طريقة الإصابة ودرجتها تختلف من شخص إلى آخر.. وفقاً لجينات الفرد المقاوم.. مما يؤكد أن الإصابة

ودرجتها تعتمد بشكل واضح على الخصائص الجينية لكل من المصاب والفيروس وضرارته، وأيضاً تعتمد شدة الإصابة والمعاناة من المرض على عوامل مساعدة قد تؤثر في قدرة الفيروس على إحداث المرض مثل: إصابة ذات المصاب بفيروس آخر أو بعدوى أى ميكروب آخر، مما يؤدي لضعف جهاز المناعة ويجعله عرضة لفقدان خصائصه المناعية المميزة ومقاومته بسهولة.. بل الأكثر من ذلك، أنه من الممكن أن يتحالف الميكروب الجديد مع الفيروس الذي لم يحدث ويظهر أعراض إصابته وغزوه، في إضعاف جهاز المناعة خاصة وأن الإنسان ليس لديه حصانة تجاه الفيروس المسبب للإيدز.

ويمكن للجينات أن تؤثر بشكل يقيني ومؤكد فيما إذا كان أى فرد يتعرض للفيروس المسبب للإيدز يصاب بالعدوى وتتفاقم حالته وتزداد سوءاً بسرعة متحولاً لمرض إيدز. غير أن هناك عوامل أخرى منها خصائص الفيروس والعائل المستقبل للفيروس قد تؤدي دوراً في ذلك أيضاً. ويبدى بعض الأفراد مقاومة مناعية شديدة في شكل هجوم على الفيروس فور محاولته إحداث العدوى .. وقد تعود مقاومة هؤلاء الأفراد لتعرضهم في وقت سابق لفيروس ذى بنية مشابهة لفيروس (HIV) المسبب للإيدز. ويمكن للاستجابة المناعية المبكرة القوية التي تحد من مستويات الفيروس لدى المصاب أن تقضى على الفيروس بشكل كامل في بعض الحالات. ويمكن لقوة الاستجابة المناعية أيضاً أن تؤثر في معدل تفاقم المرض لدى المصابين بالعدوى.

ومن العوامل التي تؤثر في القابلية (Susceptibility) للإصابة بفيروس (HIV) وسرعة حدوث الإيدز، هو ما إذا كان الفرد يقاوم فيروسات أخرى . فإن وجود عدوى متزامنة في الجسم يؤدي إلى إنتاج مواد تدعى المنشطات الخلوية (السيبتوكينز) (Cytokines)، والتي يعتقد أن بعضها يعزز ويدعم دخول فيروس (HIV) إلى الخلية وتضاعفه فيها أو إكثاره.

والفيروس نفسه يقتل ويخرب خلايا المصاب بدرجات مختلفة وقد تبدو الفيروسات في البداية ضعيفة لكنها قد تصاب بالطفرة بل والطفرات المتتالية التي تُغير منها وتُكسبها أشكالاً وصوراً أكثر عدوانية وأشد ضرراً.

### مرة أخرى خطورة زواج الأقارب

إن الجينات كثيراً ما تؤثر في الإصابة بالعدوى وتطورها، ولاسيما العدوى الناجمة عن الفيروسات القهقرية (Retrovirus) وهي العائلة التي تتضمن فيروس (HIV) ومرة أخرى دور زواج الأقارب في إضعاف جهاز المناعة وإحداث العدوى.

ثبت أن الفئران والدواجن والمواشى الناتجة من تزاوج الأقارب (تربية أو تهجين داخلي (Inbred) حساسة بشكل واضح للأمراض السارية.. فزواج الأقارب لا يترك للحيوان سوى ذخيرة محدودة من العوامل المقاومة للأمراض. أما الحيوانات التي تنتج من تزاوج عابدى، خارجي (Outbred)،

يبدو أنه يوجد لديها صفات جينية تحصنها وتقيها تجاه أمراض أو أوباء معينة، ويمكن لمن يحمل مثل هذه الجينات أو بعضها الصمود في مواجهة هذه الأمراض السارية. والتزاوج الخارجى يعطى فرصة كبيرة لتجميع معظم صفات الأبوين المقاومة ليرثها وتعطيه مقاومة عالية تجاه الأمراض. وأكدت الأبحاث قوة تأثير الجينات فى الاستعداد للمرض (Susceptibility).. وتحالفت مختلف العلوم للبحث والتنقيب عن الجينات المقاومة للفيروس المسبب للإيدز مثل: علم وبائيات الإيدز (AIDS epidemiology) وعلم الوراثة الجزيئية، وعلم الفيروسات، والميكروبيولوجى، إضافة إلى نظرية الوراثة السكانية (Population genetics theory).

وقد تم حتى الآن إعداد ما يزيد على ٦٠٠٠ خريطة جينية من بين ٥٠,٠٠٠ - ١٠٠,٠٠٠ جين هى مجمل الجينات فى الكروموسومات البشرية أو فى الجهاز الوراثى البشرى.

### الاستيلاء على المراكز الاستراتيجية الخلوية

وبدراسة سلوك الفيروسات القهقرية (سبق شرحها فى الفصل الثالث) وسلوكها فى غزو العائل حيث إن العائل المصاب يلعب دوراً مهماً فى توطيد العدوى وتمكين الفيروس الممرض من الانتشار فى الأنسجة.. فلكى تغزو الفيروسات الخلايا البشرية لا بد أن تتعرف وترتبط ببروتينات معينة تكون معروضة وموجودة على سطح الخلية بحيث تشفرها خلية العائل المصاب. وتعمل هذه البروتينات فى الظروف الطبيعية كمستقبلات لجزيئات العائل الأخرى، إلا أن الفيروس الغازى المهاجم للخلية يستطيع اختيار تلك المستقبلات وتجنيدتها وتوظيفها فى خدمته لتصبح مراكز استراتيجية أساسية لدخول الخلية.

ولابد من دخول الفيروس للخلية، لكنه يعرف جيداً أن هناك حراساً ساهرين، وجنوداً مرابضين على سطح الخلية، ولن يسمحوا له بالدخول، فكان لابد من التخفى والتنكر للهروب والإفلات من ذلك الجيش، فتتسلل الفيروسات القهقرية إلى داخل الخلية حتى تُقحم جيناتها ومادتها الوراثية تدريجياً فى جينات العائل وجهازه الوراثى فتصبح وكأنها جزء من جهازه الوراثى. مما يضمن عبور تلك المادة الوراثية مع كل جيل جديد من الخلايا المتكاثرة.. أو كلما تكاثرت خلية العائل المصابة تنتج أجيالاً تحتوى على مادة الفيروس لتتضاعف وتتكاثر فى كل خلية ناتجة من تكاثر الخلايا. لكن الفيروس مازال بحاجة ماسة لعون ومساعدة العائل المصاب.. إذ لابد من توظيف إنزيمات خلوية معينة لتحويل الفيروس من صورة فردية إلى صورة زوجية ليصبح معائلاً للكروموسومات، وإنتاج جسيمات فيروسية جديدة وللحفاظ على تضاعفه وإنتاج نسخ فيروسية ضمن الجهاز الوراثى للعائل حتى يتجنب دفاعات العائل المناعية الطبيعية وهجومه والقضاء عليه .

وبدراسة عدد محدد من الجينات قد يقرب من الخمسين جيناً كان احتمال تأثير بروتيناتها في إكثار الفيروس وتضاعفه واستمراره داخل خلايا العائل. وبعد معرفة وتحديد وظيفة تلك الجينات وتحديد دورها في الخلية أثناء العدوى بالفيروس، أمكن بكل دقة تحديد الصفات Traits أو الخصائص الجينية المقاومة للفيروس. ولأن الفيروس يستنزف بشكل رئيسي خلايا الدم البيضاء المعروفة بالمقاويات التائية (T Lymphocytes) التي تعرض على سطحها بروتيناً يسمى (CD4)، وهذه الخلايا في الحالة الطبيعية تعمل على التنسيق بين العديد من أوجه الاستجابة المناعية تجاه الفيروسات.. وعلى وجه التحديد فإن فيروس (HIV) يستطيع أن يُعدى صنفاً آخر من الخلايا المناعية التي تحمل البروتين (CD4)، وتسمى البلاعم (Macrophages) (سبق شرحها في الفصل الثاني)، وأن يبقى فيها سنوات من دون أن يدمرها، ولكنه يجد فيها ملاذاً آمناً.

وتشارك جزيئات (CD4) الموجودة على اللمفاويات والبلاعم عادة في إيصال الإشارات بين الخلايا المناعية. لكن عندما يدخل فيروس العوز المناعي المسبب للإيدز في مكان الإصابة - الموقع -، فإن جزيئات (CD4) ترتبط ببروتين معين على الغلاف الخارجي للفيروس (HIV)، وبالتالي تساعد الفيروس على الولوج في الخلايا المرتبطة به. ومن الناحية الأخرى فقد عثر على صنف من اللمفاويات التائية تعرض بروتيناً مختلفاً يسمى CD8 وهو جزيئات إفرازية تدعى العوامل الكابتة (Suppressive)، وتقوم بمحاصرة وإعاقة الفيروس في غزوه ومهاجمة الخلايا القابلة طبيعياً لأن تُهاجم في المستنبت أو المزرعة المعملية.

### فيروس على قدر عالٍ من الذكاء

إن الفيروسات تائية التوجه غير قادرة على نقل العدوى من شخص إلى آخر، إذ يتم تعرفها وتدميرها بوساطة الجهاز المناعي السليم للأفراد حديثي التعرض لها. كما أنه يمكن لمقاومة المصاب الفطرية أن تساعد على تحول أنماط مقاومة إلى أنماط تائية التوجه عنيفة وقادرة على توطيد العدوى بنفسها من غير مساعدة.

فالمقاومة من النوع الخلايا م (خلايا مناعية متخصصة) التي تشجع الفيروس على تحوله لصورة عنيفة ضارية.. وبالتالي تتمثل خطورة غرس نقي العظم في الآتي: أن طعوم (زرعات) (Grafts) نقي العظم تحول دون وصول الفيروس إلى البروتين (CCRS)، مما ستؤدي إلى نتائج عكسية وستدعم العدوى والتفاحم إلى الإيدز.

فتمثل المعالجة بمضادات (CCRS) خطورة إلا أن الطرق الجينية لتفادي الفيروس (HIV) أولهاجمته وهو فيروس على قدر عالٍ من الذكاء لأنه من الفيروسات القهقرية التي تبدل رداءها في أشكال وصور متعددة مما يمكنه من تدمير الخلايا المستهدفة.

## حكمة الخالق في حدوث طفرات طبيعية عندما تكون الطفرات مفيدة

تم اكتشاف وجود جين (CCRS) بحالة طافرة معطوبة في الأفراد الذين تعرضوا للإصابة بالفيروس بحيث إن وجوده بحاله مزدوجة يعطى للفرد مقاومة وحصانة قوية ضد الفيروس.. فوجود جين في حالة مفردة قد يؤمن حصانة جزئية.. فوجود الطفرة الخاصة بهذا الجين عندما تورث من كلا الأبوين ، تؤدي إلى وقاية جينية قوية ضد الفيروس (HIV). كما أن وراثة طفرة وحيدة خاصة بالجين تمكن من إبطاء تفاقم العدوى لدى المصابين بالإيدز. فالمعالجات القادرة على أن تمنع تداخل (Interaction) الفيروس مع البروتين (CCRS) الطبيعي، يمكنها المساعدة على الوقاية من الإصابة بعدوى الفيروس أو على الأقل تؤخر تفاقم وتدهور الإصابة للوصول لدرجة الإيدز.

لقد كانت الجهود المكثفة في الماضي تعتمد في أبحاثها وتركز على الطرق المضادة للفيروس نفسه فقط ولم تهتم بكيفية أداء عملاء الفيروس و الحرس السرى الخفى للأجهزة الخلوية الأخرى المتعاونة مع الفيروس لتسهيل غزوه الخلية . وكان في البداية لا بد من وجود طرق علاجية لإعاقة مستقبل الفيروس الخلوى لإبطال وإفساد التبادل والتأثير التعاونى بين الفيروس (HIV) والبروتين الخلوى للجين (CCRS). وتكثفت الجهود البحثية لسد موقع استقبال أو ارتباط الفيروس بالبروتين (CCRS) الطبيعي الموجود في الخلية . ولكن هذه الطريقة قد تؤدي لخطورة بالغة في إضعاف المناعة بحيث يفقد البلاعم وظيفتها الأساسية في المقاومة. أما الأفراد الذين أكتشف فيهم وجود جينين بحالة مطفرة لهذا الجين (CCRS) (جينين من البروتين (CCRS) في حالة طافرة غير طبيعية معطوبة) ليس لديهم أى خلل وظيفى فى الجهاز المناعى وكانوا بصحة جيدة ولم يستطع الفيروس غزو الخلية.

## هندسة الجينات وأحدث الطرق العلاجية والمقاومة للفيروس

وبدأ تخليق نوع من المضادات المتخصصة الصناعية (Synthetic antibodies) عبارة عن جزيئات صناعية أضخم، بحيث تأوى بشكل نوعى إلى البروتين (CCRS) وتمنع استقباله وارتباطه بالفيروس. كما أن هناك من الوسائل العلاجية التطعيم (Vaccinating) بأجزاء من البروتين (CCRS) الطافر بحيث يمكن أن يحث الجهاز المناعى لدى المتلقى على إنتاج مضادات الارتباط والاستقبال (Binding antibodies) بالبروتين (CCRS). وبالتالي يمكن للهندسة الوراثية أن تزيد البلاعم (أحد مكونات الجهاز المناعى) بجينات جديدة تمنع إنتاج وتكوين البروتين (CCRS) أو تمنع من سلوكها كموضع لعلوق الفيروس به. فمن أهم المسائل البحثية هى الارتباط المباشر

للجزيئات التي تسد موضع ارتباط الفيروس (HIV) الموجود على البروتين (CCRS).

### وداعاً للعلاج الكيماوى والإشعاعى

فى الحالات المتقدمة من سرطانات الثدي أو سرطان الدم يقول العلماء: إنه عندما يكون الهدف شفاء السرطان فإن المصابين يعالجون بأعلى جرعات من المعالجة الكيماوية أو الإشعاعية للتخلص التام من جميع الخلايا السرطانية. ولما كانت تلك المعالجات تتلف وتخرّب وتفسد الخلايا المنتجة للدم مصنع الخلايا المناعية فى نقي أو نخاع العظام (نقى العظام تتضمن وتحتوى على الخلايا التى تُكوّن الجهاز المناعى) ولذلك يضطر الأطباء المعالجون إلى إعادة بناء الجهاز المناعى لدى المصاب بتزويده بنقى عظم سليم ومتوافق.

### نقى العظام وعلاج مرضى الإيدز

وفى حالة مرضى الإيدز يكون الهدف هو إتلاف أو تخريب جميع الخلايا المصابة بعدوى الفيروس . ثم إنقاذ المصاب بإعطائه نقى عظم مأخوذ من متبرعين لديهم الطفرة الجينية فى صورة زوجية خاصة بالجين (CCRS).. حتى لا يتم عدوى المصاب بالفيروس مرة أخرى وتمنع انتشار جزيئات الفيروس التى نجت من العلاج المدمر للفيروس وقاومته من خلية لأخرى.

لكن مسألة العلاج بنقى العظام تمثل خطورة بالغة.. ويجب أن تستخدم بكل حذر.. لأن زرع أو غرس نقى العظم إذا كان فيه أدنى اختلافات مناعية بين المتبرع والمتلقى قد تؤدى إلى رفض الطعم والأسوأ من ذلك كله أنه قد تجعل الخلايا المناعية فى نقى عظم المتبرع تهاجم أنسجة المصاب وتقتله.



## الفصل الرابع

### الجينات تنقذ نباتات الأرز من الموت

#### أرز بالمضادات الحيوية

يبدو أن نباتات الأرز تحتوى على تشكيلة مدهشة من الجينات (المورثات) (Genes) التى توفر لها الحماية من عدد من الأمراض، ومن بينها اللفحة البكتيرية. لكن المشكلة بالنسبة للمزارعين هي أنه ليس هناك صنف (Variety) واحد يحوى جميع الجينات اللازمة لحمايته، وأن جميع النباتات قد تكون عرضة للإصابة ببعض الأمراض دون غيرها.

ومن المعروف أن الحشرات والبكتيريا والفيروسات والفطريات تنال نصيبا ملموسا من كل محصول من أكثر هذه الآفات هي البكتيريا المسببة لمرض اللفحة (Blight)، الذى يصيب محصول الأرز وهو شائع فى آسيا وأفريقيا. وتنتقل هذه البكتيريا المسماه (*Xanthomonas oryzae oryzae*) اختصارا (Xoo)، من نبات أرز إلى آخر ومن حقل إلى آخر محمولة فى قطيرات الماء. وفى (2، pv) اختصارا (Xoo)، من نبات أرز إلى آخر ومن حقل إلى آخر محمولة فى قطيرات الماء. وفى غضون أيام تظهر على الأوراق المصابة أعراض التبقع (lesions) والاصفرار والذبول. وفى الحقول شديدة الإصابة يمكن أن تقضى اللفحة البكتيرية على محصول الأرز. لقد استثمر المستنبتون جينات مقاومة للأمراض فى الأرز على مدى نحو قرن من الزمن، وأعادوا توزيع هذه الثروة الجينية من الأنواع الصلدة (Hardy)، إلى الأصناف المفيدة زراعيًا. إلا أن الاستنبات أو التربية (breeding) بالأساليب التقليدية عمل مضمّن ومستنفد للوقت وشاق، إذ كثيرا ما يستغرق الحصول على الخصائص (Traits) المرغوبة عقدا من الزمن أو أكثر.

وبظهور علم الوراثة الجينية أصبحنا قادرين على عزل جينات مقاومة للأمراض وإدخالها مباشرة فى نبات الأرز، مختصرين بذلك سنوات من الوقت اللازم لتطوير صنف مفيد. لقد أنجز العلماء (استنساخ) (Cloning) أول جين لمقاومة الأمراض فى الأرز، وهو الجين الذى يحميه من الأشكال الشائعة من اللفحة البكتيرية. واستعمله العلماء لاستنبات أول نباتات أرز فى العالم مُحورة جينيا (Transgenic) لمقاومة الأمراض. إن لهذه الأصناف الجديدة إمكانات كاملة هائلة لخدمة المزارعين فى جميع أنحاء العالم.

#### حكمة الخالق فى النباتات البرية

وسبحان الله فقد وجد العلماء صفة المقاومة أو الجينات المقاومة لللفحة التى تقضى على المحصول فى النباتات البرية وبالتالي تمكن العلماء من عزلها من النباتات البرية لزراعتها فى

النباتات المرغوب في إنباتها أى عملية قص ولصق بالهندسة الوراثية.

درس العلماء بكتيريا تسمى (O. longistaminata)؛ بهدف نقل خاصية مقاومة اللفحة من هذا الأرز البرى إلى صنف مزرع وذلك باستخدام التقنيات المعتادة. وبعد اثني عشر عاما من الاستنبات والزراعة الدائمة والمجهود المكثف أمكن إنتاج صنف مقاوم، إضافة إلى معرفة أن هذه المقاومة تتحكم فيها منطقة صغيرة على كروموسوم واحد، بل ربما جين مفرد أطلقوا عليه اسم Xa21 وعدد كروموسومات الأرز اثنا عشر كروموسوماً.

وبعد تحديد الجين المقاوم والمرغوب فيه جاء دور استنساخه بعمل نسخ عديدة لإكثاره والتي يكمن الحل فيها أى استنساخ الجينات المطلوبة. وحتى يمكن استنساخ الجين (Xa 21) (المقاوم للفةحة البكتيرية) ويتم إدخال هذه النسخ فى نباتات الأرز القابلة للإصابة بالمرض.

### الهندسة الوراثية ضرورة حتمية.. ولا مفر...!

تواجه الهندسة الجينية أو الوراثية مشكلتين رئيسيتين مشكلة البحث والعثور على الجينات المطلوبة وعزلها ومشكلة نقلها إلى نباتات أخرى وإدخالها ضمن جهازها الوراثي. إن مشكلة نقل الجينات إلى خلايا النبات يستخدم فيها المدافع الجينية عن طريق إطلاق الطلقات الجينية الموجهة وكانت طريقة فعالة بحيث إن البادرات (Seedlings) الناتجة كانت مقاومة أيضا للفةحة البكتيرية. فهذه النباتات المحورة مقاومة للفةحة، ويمكننا فى غضون أشهر قليلة فقط نقل جينات مقاومة من نبات إلى آخر وبين أنواع متباينة للمحصول الواحد، بل وحتى بين محاصيل مختلفة. وبالتالي يمكن تسخير الجينات المقاومة للسيطرة على الأمراض فى محاصيل عديدة.

ويمكن للهندسة الوراثية مستقبلا إدخال جينات مقاومة لأكثر من مرض واحد فى صنف واحد محور جينيا حيث لا يستطيع المزارعون فى بعض الأحيان استخدام أصناف الأرز التى استنبتت لمقاومة اللفةحة البكتيرية لافتقارها المقاومة تجاه أمراض وآفات أخرى لأن هناك محاولات مبكرة لهندسة المقاومة الجينية لأخطار متعددة.

فصنف البندورة ( الطماطم) المسمى (Flavr savr)، الذى طوره الشركة المنتجة له بهدف إطالة عمر التخزين كان أول طعام مهندس وراثيا (جينيا) طرح لأغراض تجارية. وفول الصويا المقاوم لبيد الأعشاب جرى تسويقه منذ عام ١٩٩٦ كما تم تسويق بذور الذرة المهندسة جينيا لمقاومة مبيدات الأعشاب منذ عام ١٩٩٨. وقد تكون هناك بعض المحظورات لاستخدام النباتات المهندسة وراثياً نتيجة لبعض النتائج السلبية لبعض المنتجات أما من الناحية العلاجية وحملها بعض الصفات المقاومة للأمراض فيعد ضرورة حتمية لا مفر منها.



## الفصل الخامس

### الخلايا السحرية وتشكيلة رائعة من الخلايا والأعضاء

ما هي الخلايا السحرية التي يُطلق عليها الخلايا الجذعية (Stem cell)؟  
لكي نعرف ماهي الخلايا الجذعية أو خلايا المنشأ أو الخلايا الأم، التي تعد البنية الأساسية في تقنيات الاستنساخ سواء كان استنساخاً علاجياً أى استنساخ أعضاء أم استنساخاً توالدياً أى استنساخ بشري أم حيوانياً لابد أن نعرف أولاً كيف تُخصب البويضة؟ وكيف تنقسم البويضة مكونة في أثناء انقساماتها الكتلة الخلوية الداخلية التي يمكن باستخدامها عزل الخلايا الجذعية أو الأصلية أو خلايا المنشأ المكونة للجنين وذلك قبل تمايز هذه الخلايا إلى أعضاء وأجهزة مختلفة؟ اختبار الإناث قبل استخلاص البيض منهن:

وللحصول على الخلايا الجذعية يستخدم في هذه التقنية إبرة دقيقة جداً لحقن وسحب وتفريغ المادة الوراثية من البويضة الناضجة ثم حقنها في نواة الخلية المرغوبة (المراد استنساخها أو استنساخ عضو ما من خلالها) داخل البويضة منزوعة النواة.  
بعد ذلك تحضن البويضة تحت ظروف خاصة جداً ومحددة بدقة وعناية لتحضن وتحث البويضة على الانقسام والنمو.

ولكن يجب أن تُختبر وتخضع هذه النسوة (اللاتي يتبرعن ببويضاتهن لإنقاذ المرضى المصابين بالعمى أو لتعويض أى تلفيات بأعضائهم وإنقاذهم من الأمراض الخطيرة) لاختبارات دقيقة وراثياً للكشف عن صحتها إذ لابد أن يتمتعن بصحة جيدة .

وفى هذه الحالة يجب أن تحث النساء هرمونياً بالحقن الهرمونى لعدة أيام حتى يحدث إباضة لإكثار البويضات فى دفعة واحدة (كما يحدث فى حالة إنجاب الفئران والأرانب) بدلا من الإباضة السوية وهى بويضة واحدة أو اثنتين شهرياً .

والخلايا التي يرغب فى استنساخها أخذت من أفراد مختلفة من الجلد ولا يمكن تجاهل الخلايا الخاصة (المبيضية) التي تغذى عادة البويضات النامية وهى فى المبيض والتي قد تظل ملتصقة بالمبيض بعد الإباضة (حقنت أيضاً فى البويضة) كما أن الخلايا التي يتم غرسها لابد أن تكون شبيهة جداً بخلايا المريض .

#### طرق عزل الخلايا الجذعية

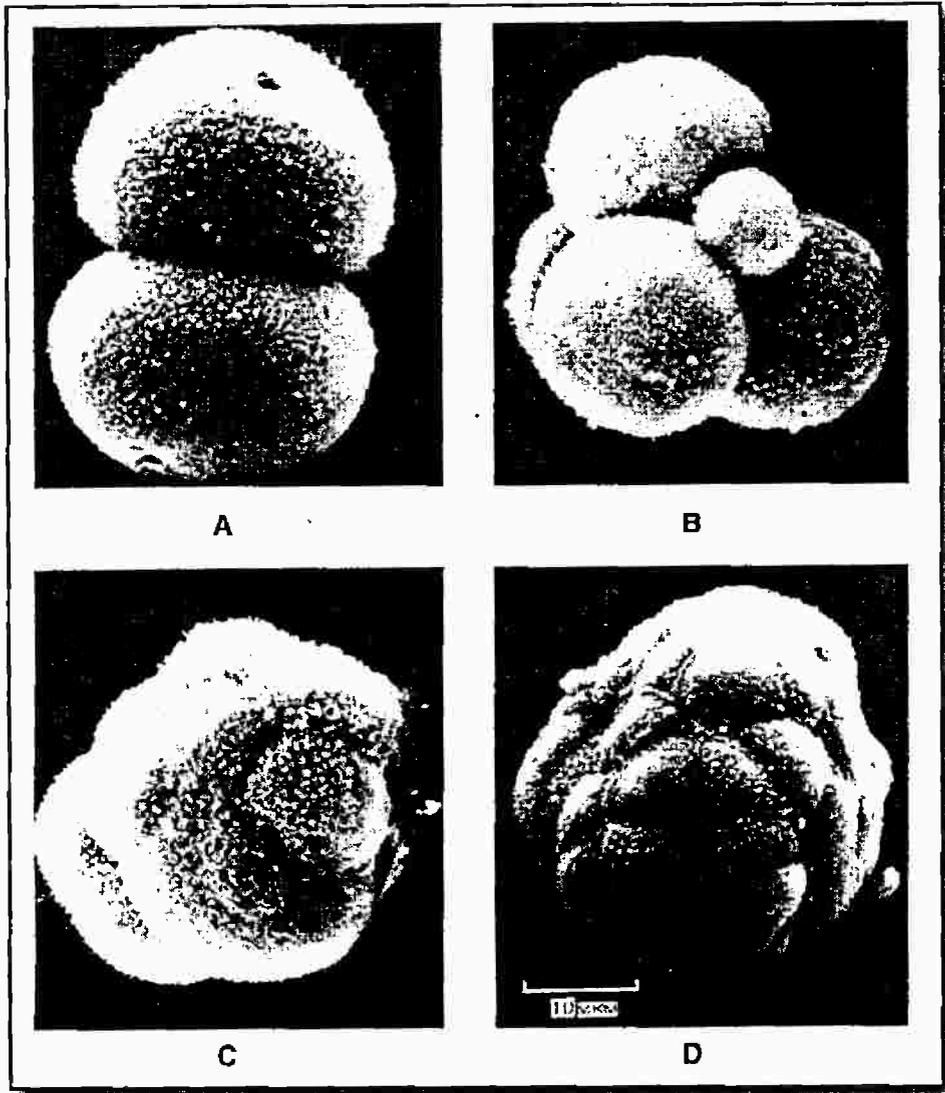
- يؤخذ عينة صغيرة من خلايا جسدية ولتكن خلايا الجلد مثلاً .

- تزال المادة الوراثية من خلية الجلد أى تفرغها من النواة.
- تجهز بويضات بشرية تم عزلها من الإناث (فالأنثى تفقد بويضة أو اثنتين شهرياً على الأقل فى المعتاد) .
- تزال المادة الوراثية أى نواة خلية البويضة تماماً من البويضة أى يصبح لدينا بويضة مفرغة النواة (المادة الوراثية).
- حقن المادة الوراثية المأخوذة من خلية الجلد المراد استنساخ صاحبها فى البويضة مفرغة النواة.
- حث البويضة عن طريق نبضات كهربية لتحفيز البويضة على أداء نشاطها الفسيولوجى والكيميائى والحيوى لوهما بأنها تُخصب بالطريقة المعتادة والمبرمجة عليها البويضة وبالفعل تصدق البويضة بأنها حُصبت وتبدأ فى النمو بالانقسامات من خليتين إلى أربع ثم إلى ثمان ثم إلى ست عشرة خلية وهكذا حتى يتم تكوين النسيج الجنينى..
- تُنمى البويضة بالمادة الوراثية الجديدة المراد استنساخ صاحبها أو استنساخ أعضاء منها فى المعمل (فى أطباق بترى العملية) لمدة أسبوع.
- فى أثناء هذه المدة تنمو البويضة وتنقسم إلى عدة انقسامات لتكوين الجنين حيث تكون فى مراحل مبكرة جداً من النمو (شكل ٣٤ أ)، (ب ملون).
- وتحتوى هذه الأجنة المبكرة جداً على الخلايا الداخلية التى يمكن عزل منها الخلايا الجذعية منها.

#### إذن الخلايا الجذعية هى :

الخلايا التى تُعزل من الكتلة الخلوية الداخلية المتكونة فى أحد انقسامات البويضة المبكرة جداً.. فهى عبارة عن مجموعة من الخلايا الأم تعرف بالخلايا الجذعية (شكل ٣٥ أ، ب ملون) والتى تعد الجذع والنشأ الأسمى للجنين والتى يتفرع منها كل مكونات وأجهزة الجنين ومن هنا سميت الخلايا الجذعية (Stem cells) فهى بوسعها أن تتمايز لتُشكل أنماطاً خلوية مختلفة للعديد من الأجهزة من قلب وكبد وبنكرياس وغيرها من أجهزة الجسم المختلفة .

وفى حالة استهداف الحصول على نسخ بشرية يتم غرس هذا النسيج الجنينى بعد عدة أيام فى رحم امرأة لاستكمال نمو الخلايا الجنينية طبيعياً ليخرج الجنين فى صورته الطبيعية للكائن المستنسخ منه.



شكل (٣٤)  
 بداية انقسامات البويضة المخصبة في الثدييات (الفأر)

## الاستنساخ العلاجي

وفى حالة استنساخ الأعضاء يمكن القول باختصار :

إنه يمكن الحصول على الخلايا الجذعية عن طريق عزل المادة الوراثية من نواة خلية جسدية ولتكن الجلد، وزرعها فى خلية بويضة بشرية منزوعة النواة وتنميتها معملياً لمدة أسبوع حيث تنمو مكونة خلايا جنينية مبكرة جداً.. يمكن زرعها لإنتاج الخلايا الجذعية التى بوسعها تشكيل أنماط عديدة ومختلفة من خلايا الأعضاء الحيوية.

وحتى الآن يحاول العلماء البحث عن الوسائل التى يستطيعون بها حث هذه الخلايا الجذعية لكى تنمو إلى خلايا قلبية مثلاً بحيث يمكن غرسها فى قلب المريض دون رفض جهازه المناعى لها فتنمو هذه الخلايا لتحل محل الخلايا التالفة وتستبدل بها خلايا قوية سليمة.

وهذا ليس بعيد المنال لأن هذه الخلايا ليست فى حد ذاتها متخصصة للقيام بوظائف نوعية يتفرد بها عضو من الأعضاء كالقلب أو الكبد أو المخ ولكن عندما تنقسم الخلايا الجذعية فإن بعض نتاجها يتميز ويتشكل أى يتعرض لتغيرات تلزمه بأن ينضج إلى خلايا ذات أنماط نوعية.

فبالخلايا الجلدية تصنع الجلد والخلايا الجذعية المعوية تولد باستمرار بطانة المعى.. فهى تستطيع أن تنشئ بصورة أساسية جميع الأنماط الخلوية الموجودة فى الجسم.

وأهم ما فى الموضوع هو معرفة كيفية حث الخلايا الجذعية الجنينية لتتمايز إلى الأنسجة المرغوب فيها.

ففى عام ١٩٨١ تمكن الباحثون من عزل هذه الخلايا من جنين (بويضة مخصبة) فأر وصل مرحلة من الانقسامات المتعددة وهى مرحلة الـ (Blastocyst)، وعندما زرعت تلك الكيسة الأريمية التى تحتوى بداخلها على كتلة خلوية داخلية فى طبق بترى المعلى انهارت الطبقة الخارجية وتشكل تلقائياً خلايا غير متميزة مصدرها الكتلة الخلوية الداخلية التى يمكن عند زرعها أن تعطى خلايا جذعية جنينية.

وإذا زرعت هذه الخلايا فى الفأر وأعيدت إلى الرحم فإنها تستجيب لمجموعة من التأثيرات الفسيولوجية لتعطى مجموعة كاملة من الأنسجة الجنينية .

ووصفت الخلايا الجذعية بأنها خلايا شاملة بمعنى أنها قادرة على إعطاء الأنسجة كلها على رغم أنها لا تعطى المشيمة ولذا فإن الخلايا الجذعية الجنينية تشترك فى كثير من الخصائص مع خلايا الكتلة الداخلية، وهى الوالدة لخلايا الجسم كله ومع ذلك فهى ليست مثيلة لها لأن هناك بعض التغيرات الدقيقة التى تُصيبها وهى فى المزرعة فتحد من إمكاناتها .

كما أن هناك مواد كيميائية بيولوجية ذات أهمية حيوية توجد فى الجنين فى حين أنها

لا تتوفر في وسط الزرع العملى وعدم وجود ظروف بيئية صناعية تماثل الظروف المتوفرة للجنين فى أثناء نموه الطبيعى فى الرحم.

### تطبيقات الخلايا الجذعية (خلايا المنشأ)

#### ١- إنتاج الخلايا العصبية :

استطاع العالم كوتليب والفريق البحثى بجامعة واشنطن معالجة الخلايا الجذعية الجنينية الفأرية بحمض الريتينويك - أحد مشتقات فيتامين A فاستطاعت هذه المادة الكيمائية تنبيه الخلايا وتنشيط مجموعة معينة من الجينات لإنتاج خلايا عصبية كما أنها تستطيع تثبيط الجينات الأخرى الموجودة فى الخلايا والتي ستتمايز وتتشكل عبر مسارات أخرى.

#### ٢- إنتاج خلايا عضلة القلب :

تمكن فريق فيلد بكلية طب جامعة انديانا من الحصول على خلايا عضلة القلب (Cardiomyocytes) بحالة نقية تقريباً.. وذلك عن طريق غرس جينة مقاومة لمضاد حيوى بعد هندستها وراثياً بحيث تعبر عن نفسها فى خلايا عضلة القلب فقط وبعد أن قامت الخلايا بالتمايز أو سمح لها بالتمايز والتشكل وأثر تعريضها لتركيز محدد من المضاد الحيوى يكفى لقتل الخلايا التى تعوزها جينة المقاومة.. أمكن الحصول على خلايا عضلة القلب بحالة نقية تزيد على ٩٩٪.

#### ٣- إنتاج إنزيمات معينة ومحددة مثل الدوبامين :

استطاع «ديكون» بكلية طب جامعة هارفارد وفريقه البحثى إنتاج إنزيمات تحتاج إليه لصنع الناقله العصبية المسماة بالدوبامين.. وذلك عن طريق غرس خلايا جذعية جنينية فى ناحية معينة من دماغ فأر بالغ .

#### ٤- إنتاج خلايا الدم :

كما تمكن علماء المركز الوطنى اليهودى للطب والبحث العلمى فى دنفر فى معمل «كوردون كيلر» باشتقاقهم خلايا الدم بعد اكتشافهم أن هناك عوامل نمو نوعية تنبه الخلايا المشتقة من خلايا المنشأ الجنينية لإنتاج جميع الخلايا التى توجد فى الدم .

وبالتالى يتوقع الباحثون نتيجة هذه النتائج التى حصلوا عليها من دراسة الخلايا الجذعية لأجنة الفئران أنه بالإمكان تنبيه الخلايا الجذعية البشرية لإنتاج:

- خلايا دموية.

- خلايا عضلية قلبية.

- خلايا عصبية.

- خلايا جزيرات البنكرياس لمعالجة داء السكر.
- خلايا ليفية جلدية (Skin fibroblasts) لمعالجة الحروق والجروح.
- خلايا غضروفية لتجديد الغضروف الذى يفقد فى التهاب المفاصل .
- الخلايا المكونة للأوعية الدموية لتصحيح الأوعية الدموية التى أضر بها تصلب الشرايين (Atherosclerosis).

وربما فى وسع هذه الخلايا أن تولد خلايا بشرية بكميات غير محدودة واكتشاف بروتينات نادرة .

والخلايا الجذعية تشبه خلايا الجنين فى مراحلها المبكرة وبالتالي يمكن استعمالها لتحديد العقاقير التى قد تتعرض طبيعة النمو وتؤدى إلى عيوب وتشوهات جنينية . كما أنه بدراسة هذه الخلايا يمكن عن طريقها معرفة السر الكامن فى اختلاف خلايا الجنين وتمايزها إلى أعضاء مختلفة والكشف عن انتظام الخلايا المختلف إلى أنسجة وأعضاء بدقة متناهية.

كما أن مسألة هندسة الأنسجة وتوجيه الخلايا الجذعية متعددة الإمكانيات بهدف بناء أعضاء كاملة للعلاج تُعد فى غاية الصعوبة والتطبيق.. ولا بد من استخدام خلية المريض كخلية مانحة وزرع الجنين المتشكل حتى وصوله إلى مرحلة الكرة أو الكيسة الأريمية فقط وعندئذ يمكن استخدام الجنين لإنتاج خلايا جذعية جنينية تكون مطابقة جينياً لخلايا المريض نفسه.

وعلى رغم أن الباحثين يصرون على أن الخلايا البنكرياسية المشتقة من الخلايا الجذعية المستنسخة من مريض السكر ستظل بالتأكيد حاملة للجينات التالفة التى شاركت وأسهمت فى إحداث المرض. فإن إعادة تكوين بنكرياس جديد شئ، وتجديد بنكرياس من نسيج معتل شئ، آخر. فالجينة ستظل بها نفس الخلل والعيب وعلينا أن نصحح هذا الخطأ أو العيب أو الخلل أولاً وإلا فإن الاستنساخ سيعيدنا إلى الخلايا التى بدأت بها.

لا شك أنهم يقصدون فى هذه الحالة العيب الناتج عن الخطأ الجينى وبالتالي لا بد من إصلاحه أولاً وإلا سيورث هذا العيب الجينى مرة أخرى.

وعلى رغم ذلك فحتى يفصح ويعبر هذا الجين التالف عن عيبه ليظهر المرض مرة أخرى سيحتاج المريض إلى فترة طويلة من الزمن.. كما أن هلاك بعض الأجهزة العضوية وحاجتها إلى الاستبدال ليس بالضرورة ناتجاً عن العيوب الجينية أو الوراثةية.. فهناك بعض الأمراض الناتجة عن البيئة مثل فيروسات الكبد وأمراض القلب والرئة وغيرها من الفشل الكلوى.

## الأثار الجانبية لاستخدام الخلايا الجذعية

وهناك بعض التحذيرات التي يوجهها العلماء عند المعالجة باستخدام هذه الخلايا حيث إنه يجب التأكد من أن هذه الخلايا الجذعية قد تمايزت كلها تماماً، حتى لا يمكنها الانتشار على نحو غير ملائم ، أو أن تشكل نسيجاً غريباً غير مرغوب فيه . حيث لوحظ نمو نوع غريب من الورم أصاب فأراً بالغاً وذلك بعد حقنه بالخلايا الجذعية.. عرفه العلماء بالورم المسخي (Teratoma).. ولذلك فإنه يستدعى تنقية هذه الخلايا الجذعية الجنينية تنقية عالية ودقيقة للغاية لضمان سلامة المتلقي لها.

## تجريم استخدام الخلايا الجذعية لماذا ؟

ارتبط تجريم التجارب العلمية وتحريمها على الإنسان بأشكالها كافة وفي مختلف أطواره ومراحل نموه ..ولكن الذين يرفضون استخدام هذه الخلايا باعتبارها جنيناً كُون كى يتلف وبأنه من الممكن إذا ترك واكتمل نموه يكون جنيناً وفرداً. يتجاهلون مسألة أن الخلايا الجذعية الجنينية تفتقر إلى القدرة على أن تُشكل بنفسها جنيناً.

كما أنها عُرِزت وكونت معملياً دون تدخل من ناحية الإخصاب أو التلقيح الطبيعي . ولكن الأجنة البشرية المزروعة فى المعمل يمكن اكتمال نموها لتصل إلى أفراد بشرية وذلك فى حالة واحدة فقط وهى أن تعاد إلى الرحم لتحمل فيه فالجنين المرغوب فى استخدامه لنسخ أعضاء أو خلايا معينة لا يتعدى عمره من خمسة إلى ستة أيام فقط بعد الإخصاب.. سواء كان هذا الإخصاب طبيعياً أم صناعياً.

وفى الغالب يتم إشعار ووهم البويضة بالإخصاب لبداية انقساماتها العادية التى تُشكل عن طريقها الجنين المصنع معملياً فى مرحلة مبكرة جدا لعزل الخلايا الجذعية منه واستنساخ الأعضاء أو الخلايا أو الأنسجة المرغوبة.



## الفصل السادس

### قطع غيار بشرية

لاشك أن هناك فرقا بين قدرة الله جل شأنه غير المحدودة، وقدرة الإنسان المحدودة والتي تُسفر في النهاية عن العجز والخلل.. ومما لاشك فيه أن محاولة علاج الإنسان بطريقة حديثة مثل: زراعة أعضاء طبيعية من نفس المريض، يعد من أنجح الطرق العلاجية حتى الآن.. إلا أن مسألة تكوين جنين لإتلافه تعد مثيرة للجدل حتى اليوم..

**جنين يَكُونُ كى يُتلف!!**

كيف يُسمح بذلك ؟

إن تكوين جنين بهدف إتلافه كما يعد البعض إنما الهدف منه توجيهه لتكوين أعضاء معينة.. أى إننا سنخرب أو نتلف بدايات مشروع طفل منذ بدء تكوين خلاياه الأولية لنُكمل أعضاء أخرى.

هذا هو المفهوم الذى خرج لنا به علماء الأجنة والوراثة حديثاً.. فيَدعون أن المسألة ما هي إلا عملية توالد خلايا من خلال استخدام بويضة المرأة للحصول على الخلايا الجذعية البشرية أى خلايا المنشأ أو الأم التى تشتق من بويضة معاملة وليست أجنة.. قد يمكن استخدام الأجنة المتلفة (اليسقط) فى الحصول على هذه الخلايا.. فيكون الأمر مختلفاً تماماً.

ولكن الاستنساخ العلاجى (شكل ٣٦ ملون) هو تكوين متعمد ومقصود للعلاج وليس لتكوين بشر أو أفراد.. وهو تكوين غير طبيعى، تكوين معملى فى المعامل للحصول على خلايا، وليس على أفراد فهو لا يعد جنيناً كُونَ كى يتلف كما يعتقد البعض.. ولا يعد إتلافاً وإنما هي الشروط التى توجبها وتتطلبها الطريقة ألا يكتمل نموها للحصول على خلايا تعويضية للعلاج.. وهو الهدف الرئيسى.

فالأخلاق المصنعة ما هي إلا نمط جديد.. ولم يعد جنيناً لأنها بويضة منشطة (Activated egg) أو مفعلة (نامية) وأنها ليست جنيناً.. كرة من الخلايا لا يزيد حجمها على حجم نقطة فى نهاية هذه الجملة (.)..

فهذا (الجنين) لم يتشكل بعد وكلها أيام فقط .. مجرد ستة أيام.

فما المانع من استخدام هذه الخلايا في إنقاذ الأطفال والمرضى البالغين؟  
ولأن استخدام المبيض المُفعل يؤدي إلى إنقاذ الحياة.. فقد يلجئون إلى الاتجار بهذه القضية،  
كالمعتاد، وهي أن كل الأشياء الآن تخضع للمكسب والخسارة، ومسألة الحصول على بويضات  
بشرية بغرض البحث العلمي مسألة في غاية الخطورة.. سلاح ذو حدين.  
وعملية الحث الهرموني لإنتاج عدد كبير من البويضات - حيث إن المرأة عادة ما تنتج بويضة  
واحدة فقط أو اثنتين كل شهر) باستخدام العقاقير المنبهة (للتبويض) - لها آثار جانبية خطيرة  
على المرأة إذ إنها قد تؤدي إلى تلف في الكبد أو قصور كلوي أو سكتة مخية.

### قطع غيار طبيعية

تناقش هذه التكنولوجيا الحديثة المثيرة للجدل مؤخراً والخاصة بالاستنساخ على أنها وسيلة  
تكوين نسخ وراثية بدون تزاوج أى بالتكاثر الخضرى أو غير الجنسى لفرء بالغ.  
وعادة ينتقل مثل هذين المرضين من جيل إلى آخر فى صمت بوساطة الأفراد الحاملين لنسخة  
واحدة من جين معيب . ولا يظهر المرض إلا عندما يرث طفل نسختين من الجين المعيب من  
أبوين حاملين لهذا الجين وحالياً بإمكان الاختبارات الجينية أن تكشف قبل الولادة عما إذا  
كان الجنين (Fetus) أو المضعّة (Embryo) مصاباً بأى من هذه الحالات المرضية العديدة، ويحق  
عندئذ للزوجين اختبار الحمل والدخول فى لعبة الاحتمالات الجينية ثانية من حمل جديد،  
وفى بعض الحالات، يمكن التكهن بدقة بأن الاحتمال الوراثى سيتحقق وقد تصاب بعض أجنة  
الأبوين بالمرض، إذا كان الأبوان مصابين بفقر الدم المنجلي، فإن جميع أجنتهما ستحمل هى  
الأخرى هذا المرض، ولا يمكن بالتالى الانتقاء منها لعدم صلاحيتها جميعها ولكن بوسع المعالجة  
الجينية المدعمة بالرغبة الجامحة فى إجراء الاستنساخ، أن تصحح نظرياً حالة أطفال هذين  
الزوجين وكذلك جميع ذرياتهم من بعدهم.

ويبدأ الإجراء بتنمية بويضة مخصبة (Fertilized egg) فى المختبر إلى كتلة من نسيج جنينى  
مبكر، وسيتم عندئذ غرز جين فعال (Functioning) ولتفرض مثلاً جين الكلوبيين بيتا، وهو  
البروتين الخاص بنقل أكسجين الدم والذى يطفّر - يتغير ويصاب - فى فقر الدم المنجلي) فى  
الخلايا الجنينية بوساطة نواقل أخرى مع ذلك الجين، يمكن تعرف الخلايا التى التقطت  
الجين على نحو صحيح.. ومن ثم يمكن غرس الـ (DNA) إحدى تلك الخلايا فى بويضة جديدة  
تؤخذ من الأم نفسها، لتبدأ الحمل من جديد، وفى الخطوة الأخيرة تحل عملياً نسخة Clone  
صحيحة من الجنين نفسه محل الجنين الأصلى المعيب.

ومع أن هذه الطريقة المعالجة لا تستدعى خطوة استنساخية، فإن الاستنساخ قد يجعلها  
أسهل تحقيقاً، فالخلايا الجنينية فى مرحلة مبكرة جداً - إن عزل بعضها عن بعض - تحتفظ

بمقدرتها على التنامي (التكاثر والنمو) إلى أجنة كاملة، وفي الواقع، هذا ما يحدث في حال تشكل التوائم المتماثلة (Identical) سواء كانت ثنائية أم ثلاثية أم رباعية، لذا، فإنه بوسع متخصصي المعالجة الجينية تحويل الـ DNA الخلايا الجينية وإعادة خلية واحدة منها إلى الأم لتحمل بها، ولكن المشكلة في هذه التقنية أنه بعد عدد قليل من الانقسامات الخلوية تفقد الخلايا الجينية أهليتها عديدة الاحتمالات لذا يضطر المعالج الجيني أن يعمل على عدد قليل نسبياً من الخلايا، وهذا مما سيؤدي إلى فشل محاولات علاجية كثيرة، ولكن مع استخدام تقنية الاستنساخ يصبح عمر الخلايا المؤهلة للزيادة والإكثار، وكذلك عددها، غير محدود.

ونظرياً، سُيتيح الاستنساخ معالجة خلايا تؤخذ من حمل أكثر مقدماً (أطول زمنًا)، بيد أن هذا سيثير مشاكل أخلاقية محرجة لكثرة من الآباء والأمهات، وبإدخال تحويلات معينة على هذه المقاربة، ويمكن إجراء المعالجة الجينية على خلايا تؤخذ من أحد الأبوين، ومع أن الطفل المستنسخ من إحدى هذه الخلايا المحورة تجاوز الحواجز الأخلاقية.

### والقضية الأخلاقية التي تناقش الآن على مستوى العالم هي:

لإنجاز ونجاح استنساخ الأعضاء (شكل ٣٧ ملون) أي في حالة استخدام هذه التقنية من الوازع الإنساني لا بد من توفير:

أولاً: بويضات (بويضة الإناث) بكميات كثيرة جداً لإجراء التجارب عليها وطبعاً العلماء يأملون في تبرع الإناث ولكن الحقيقة تقول: إنه بالفعل يوجد الآن في الخارج سوق لبيع البويضة بسعر ٤٠٠٠ دولار للبويضة الواحدة كما حدث في تجارة الأرحام واستنساخها.

وهنا يطرح السؤال:

هل من حق الإنسان المؤمن أن يتصرف في جسده وأعضائه بالبيع أو التبرع أو حتى بالإيجار وكأن جسده مال أو بضاعة أو سلعة أو أي شيء من ممتلكاته؟

والإجابة ليست بحاجة لاجتهاد وقد تعددت صور الانتفاع والحاجة تحت ستار البحث العلمي وإنقاذ المصابين لاستمرار الحياة.

وتصدى مجمع الفقه الإسلامي سابقاً الذي عقد في جدة لحسم قضية نقل الأعضاء ولناخذ من هذا القرار ما يهمنا في موضوع الأجنة (الخلايا الجذعية) والاتجار بالبويضات.

فقد حدد القرار الاستفادة والانتفاع في ثلاثة مواضع يهمنا منها النقل من الأجنة التي أجازها العلماء بحيث لا تخضع لأية إجراءات مادية أو اجتماعية أو طبية.

ثانياً: نقوم بعملية تكوين جنين صناعياً وعملياً وبدون إخصاب (لقائح مستنبتة خارج الرحم).. جنين من الممكن أن يكتمل ليصبح طفلاً ولكن نمنع هذا الاكتمال وننتله في يومه الخامس تقريباً لنكون أعضاء وقطع غيار مختلفة للإنسان..

أى إن المسألة أخطر كثيراً مما نتوقع .

إذ كيف نكون جنيناً لتلفه ونمنع اكتمال نموه لنعالج آخر مصابياً؟  
واليوم الخامس هو اليوم الذى يتم فيه تكوين الخلايا التى يمكن أن تعزل منها الخلايا  
الجدعية التى لو تركت لتشكل منها الجنين ولذلك يتم التأثير عليها معملياً لتوجيه هذه الخلايا  
الجدعية لإنتاج العديد من الأنسجة والأعضاء المختلفة المرغوب فيها .

### الرأى الدينى والتشريعى فى قضية تكوين جنين لإتلافه

وإذا تعرضنا للرأى الدينى والتشريعى فى قضية الاستنساخ نجد أنه قرر أعضاء المجمع  
الفقهى فى دورته السادسة عشرة بمكة المكرمة عند مناقشته «للبصمة الوراثية والاستفادة منها»  
وسأخذ منه ما يهمنا فقط فى موضوع الاستنساخ حيث إنه يتوقف على نقل الجينوم بأكمله من  
شخص لآخر .

لا يجوز بيع الجينوم البشرى لجنس أو لشعب أو لفرد لأى غرض.. كما لا يجوز هبته لأى  
جهة.. لما يترتب على بيعه أو هبته من مفساد .

كما قرر مجلس مجمع الفقه الإسلامى الذى عقد فى جدة فى المؤتمر الرابع عام ١٩٨٨  
والخاص بقضية «انتفاع الإنسان بأعضاء جسم إنسان آخر حياً أو ميتاً» .

ويقصد بالعضو هنا أى جزء من الإنسان سواء كان أنسجة أم خلايا أم دماء.. وشمل الانتفاع  
الذى دعت إليها ضرورة المستفيد وما تتوقف عليه الحياة ومنه ما لا تتوقف عليه الحياة وله تأثير  
على الأنساب والمورثات كالخصية والمبيض وخلايا الجهاز العصبى.. ومن صور الانتفاع النقل  
من الأجنة .

«وتقرر ما يلى بالنسبة لنقل العضو من مكان من الجسد إلى مكان آخر من الجسد نفسه.. كنقل  
الجلد والغضاريف والعظام والأوردة والدم ونحوها بأنه :

- يجوز نقل العضو من مكان من جسم الإنسان إلى مكان آخر من جسمه مع مراعاة التأكد من أن  
النتفع المتوقع من هذه العملية أرجح من الضرر المترتب عليها .

- لا يجوز إخضاع أعضاء الإنسان للبيع بأية حال من الأحوال .  
وإن ما يترتب على القول بجواز نقل الأعضاء من إنسان إلى آخر يؤدي إلى مخاطر كثيرة فيحرم  
سداً للذرائع .

- الإيثار إنما يكون فى المال، أما الإيثار بالقربات أو بالأنفس أو الأعراض فممنوع شرعاً .  
ولن نتوقف عند نقل وزراعة الأعضاء لأنه موضوع آخر ولكن سنأخذ ما يهمنا من هذه  
التشريعات فى هذه القضية وهو نقل الأجنة :

● يحرم بيع جزء من أجزاء الآدمى المتجددة .

- ولا يصح أن يتبرع الإنسان بجزء من أجزائه لغيره .
- يجوز للإنسان أن ينتفع ببعض أجزاء نفسه في حالة الضرورة بشرط ألا يعرض النفس للتهلكة.

ومن صور الانتفاع في حالة النقل من الأجنة ويتم الاستفادة منها في ثلاث حالات:

- حالة الأجنة التي تسقط تلقائياً .
- حالة الأجنة التي تسقط لعامل طبي أو جنائى .
- حالة «اللقاح المستنبطة خارج الرحم».

### الضرورات تبيح المحظورات

الضرورات تبيح المحظورات وهذه القاعدة الشرعية أخذت من قول الله عز وجل عقب ذكر المحرمات في كل المواقع التي ذكرت فيها في القرآن الكريم:

﴿فَمَنْ أَضْطَرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ عَفُورٌ رَحِيمٌ﴾ [البقرة: ١٧٣].

﴿فَمَنْ أَضْطَرَّ فِي مَخْصَصَةٍ غَيْرٍ مَتَجَانِفٍ لِإِنْعَادِ فَإِنَّ اللَّهَ عَفُورٌ رَحِيمٌ﴾ [المائدة: ٣].

﴿فَمَنْ أَضْطَرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَإِنَّ رَبَّكَ عَفُورٌ رَحِيمٌ﴾ [الأنعام: ١٤٥].

﴿فَمَنْ أَضْطَرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَإِنَّ اللَّهَ عَفُورٌ رَحِيمٌ﴾ [النحل: ١١٥].

وقد عرف الفقهاء وعلماء المسلمين الضرورة بأن يبلغ الإنسان حداً يضطره للأكل من المحرمات لدفع الهلاك عن نفسه ولكن غير باغ ولا عاد.. أى غير متجاوز حد الضرورة وهو دفع الهلاك والضرر. فالضطر هو أن ينال من المحرمات لدفع الهلاك عن نفسه ولكن غير باغ ولا عاد أى غير متجاوز حد الضرورة والضرورة كما قال السيوطى :

هى بلوغ الإنسان حداً إن لم يتناول الممنوع أو المحظور هلك أو قارب الهلاك.

وسبحان الله القائل جل شأنه: ﴿مَا فَرَطْنَا فِي الْكِتَابِ مِنْ شَيْءٍ﴾ [الأنعام: ٣٨].

