مقدمة

حققت العلوم البيولوجية ثورة فى المعلومات منذ بداية النصف الثانى من القرن العشرين انعكست على كثيرٍ من التطبيقات الزراعية والطبية. وتلقى الأمراض الوراثية عظيم الاهتمام فى المجتمع الطبى ولدى المثقفين والعموم على السواء لما تسببه من تأثير سلبى على المصاب وأسرته وأيضا على المجتمع وكذلك للانطباع العام باستحالة علاجها. وقد فتحت الإنجازات العلمية الحديثة فى مجال الجينوم البشرى والجينات البشرية أبواب الأمل أمام التعامل مع الأمراض الوراثية التى تصيب الإنسان للتخفيف من آثارها السلبية. وقد أدى تفهم آلية عمل الجينات إلى تقدم واضح فى مجال كشف العلاقة بين المادة الوراثية والمرض الوراثى، كما أدى التقدم فى التقنيات المعملية - والتى سنشير إلى بعضها فى الفصل الخامس - إلى تقدم فى طرق تشخيص الأمراض الوراثية، وقد ساعدت بحوث الجينات على انطلاق تقنية (العلاج بالجينات)[1] لعدد محدود من الأمراض الوراثية وحقق بعضها النجاح، ولكن لازال الطريق طويلا حتى يمكن السيطرة على هذه الأمراض التى كثير ما أشاعت اليأس والقنوط بين الأسر. وقد يرث الطفل المرض الوراثى عن أبويه أو عن أحدهما أو عن أجداده، كما قد ينشأ المرض عن طفرة فى المادة الوراثية للطفل ذاته تسبب له مرضا وراثيا لم يظهر قط فى أى من أقاربه.. وسوف يتناول الفصل الثالث من هذا الكتاب الطرز المختلفة من الطفرات وآليات حدوثها وتداعياتها.

ويهدف هذا الكتاب إلى نشر الثقافة العلمية فى هذا المجال آملاً أن يجد فيه القارئ العادى والمهتمون بالعلوم البيولوجية النفع والفائدة. كما يستهدف الكتاب نشر ثقافة العمل على الحد من شيوع الأمراض الوراثية كلما أمكن ذلك.

إن المعايير التى حكمت هذا الكتاب هى أن يكون باللغة العربية بشكل أساسى وبمنهج متدرج متكامل وفق أحدث المعلومات العلمية وبلغة علمية سليمة ودقيقة وميسرة مع الحرص على عرض الأسس العلمية لطرز الخلل التى تقف خلف الأمراض الوراثية.

ويعتبر (فيكتور مكوسك) *Victor Mckusick* (شكل ١) الأستاذ بجامعة جونز هوبكنز *John Hopkins University* مؤسس علم الوراثة الطبية *medical genetics*. ولنا أن ندرك قدر النمو المتسارع لمعلوماتنا حول الأمراض الوراثية التى تصيب الإنسان إذا علمنا أن (مكوسك) قام فى عام ١٩٦٦ بحصر هذه الأمراض فى كتاب ألفه بعنوان *Mendelian Inheritance in Man*، بلغ عددها حوالى ١٥٠٠ مرض. وفى الطبعة الحادية عشرة لهذا الكتاب ارتفع رقم الحصر حتى وصل إلى حوالى تسعة آلاف مرض. ومما يذكر أن (مكوسك) حصل على جائزة (مؤسسة لاسكر) *Lasker Foundation* فى عام ١٩٩٧.

(شكل ١)
(فيكتور مكوسك)
مؤسس علم الوراثة الطبية

ويحفظ لنا سجل علاج الأمراض الوراثية مأساة الطفل ديفيد *David* ومأساة الشاب جيسى جلسنجر *Jesse Gelsinger*. أما الطفل (ديفيد) فقد ولد فى عام ١٩٧١ مصابًا بخلل فى جين معين يؤدى إلى نقص فى إنزيم اسمه أدينوزين دى أمينيز *adenosine deaminase* يؤدى إلى فشل فى الجهاز المناعى مما جعل الطفل

(١) راجع كتاب (العلاج بالجينات) وكتاب (نحن والعلوم البيولوجية فى مطلع القرن الحادى والعشرين) للمؤلف - إصدار دار المعارف.

(شكل ٢) الطفل ديفيد المصاب بالمرض المناعى SCID داخل عباءة بلاستيكية قبل وفاته

(ديفيد) فريسة للميكروبات ويعرف هذا المرض باسم نقص المناعة المركب الشديد Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID) واضطر الأطباء إزاء ذلك إلى حفظ (ديفيد) داخل عباءة بلاستيكية ذات هواء معقم (شكل ٢). وفى محاولة جريئة من الأطباء قاموا فى عام ١٩٨٣ بنقل نخاع عظم له من أخته استهدافا لجعل جسمه يكون خلايا مناعية سليمة. إلاّ أن القدر لم يمهله حيث أصيب (ديفيد) بسرطان الدم قبل أن ينشط جهازه المناعة مما أودى بحياته فى عام ١٩٨٤.

وتجرى الأيام وتتوالى بحوث العلماء وتثمر عما يعرف باسم العلاج بالجينات. ونأتى إلى قصة الشاب (جيسى جلسنجر) (شكل٣) الذى كان يعيش فى أريزونا بالولايات المتحدة الأمريكية، فقد كان هذا الشاب يعانى من خلل فى أحد جيناته أدى إلى نقص إنزيم اسمه (أورنيثين ترانس كارب أميليز) *ornithine transcarbamylase* وفى معهد العلاج الجينى البشرى *Institute for Human Gene Therapy* بجامعة بنسلفانيا قام العلماء بتجربة العلاج بالجينات على هذا الشاب إلاّ أن الشاب توفى بعد أربعة أيام من معالجته بهذه التقنية! وكان ذلك فى خريف عام ١٩٩٩. وقد هزت هذه الحادثة الأوساط العلمية والطبية فى الولايات المتحدة.

(شكل ٣) الشاب (جيسى جلسنجر) توفى بعد علاج جيناته فى عام ١٩٩٩

(شكل ٤) الطفلتان أشانتى وسنثيا بعد نجاح علاج جيناتهما فى عامى ١٩٩٠ ، ١٩٩١

إلاّ أن تاريخ علاج الأمراض الوراثية يسجل لنا ماحدث عند ظهر يوم ١٤ سبتمبر ١٩٩٠ عندما نجحت أول تجربة للعلاج بالجينات لطفلة فى الولايات المتحدة الأمريكية عمرها أربع سنوات وتدعى (أشانتى دى سيلفا) *Ashanti de Silva* كانت مصابة بمرض الطفل ديفيد الذى سبقت الإشارة إليه. وقد أجريت التجربة بنجاح مرة ثانية فى مطلع عام ١٩٩١ على طفلة عمرها ٩ سنوات مصابة بالمرض نفسه وتدعى سنثيا *Cynthia* (شكل ٤).

وفى أبريل عام ٢٠٠٠ أعلن فى فرنسا عن نجاح العلاج بالجينات لطفلين عمرهما ٨ ، ١١ شهرا بطراز معين من المرض المعروف باسم نقص المناعة المركب الشديد *Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID)* الذى سبقت الاشارة إليه.

وكان الاهتمام بالكشف عن جينوم عدد من الكائنات قد حقق أول انجازاته فى عام ١٩٧٧، واستمر هذا الاتجاه مع عدد من الكائنات منها الإنسان.. وكان من ضمن أهداف هذه الدراسات المتعلقة بالجينوم حماية الانسان من بعض الأمراض الناتجة عن الاصابة بالكائنات المرضة من فيروسات وبكتيريا وديدان وكذا التحكم فى الجينات البشرية التى تسبب للإنسان أمراضاً وراثية.

ومما يذكر أن التجمع الدولى للكشف عن تتابعات الجينوم البشرى *Interernational Human Genome Sequencing Consortium* قام بنشر النتائج المبدئية للمشروع فى العدد ٤٠٩ من مجلة *Nature* على الصفحات من ٨٦٠ – ٩٢١.

كمـا قام العالم الشـهير كريج فنتر Venter J. C. وزملاؤه بنشـر التتابع الذى توصلوا إليـه فى العدد ٢٩١ من مجلة Science على الصفحات من ١٣٠٤ – ١٣٥١.

وقد شهد يوم الاثنين ٢٦ يونيو ٢٠٠٠ حدثا تاريخيا حيث أعلن الرئيس الأمريكى بيل كلينتون من مقره فى البيت الأبيض، وتونى بلير رئيس الوزراء البريطانى من مقره فى (١٠) داوننج سـتريت عبر الأقمار الصناعية التوصل إلى كشف الجينوم البشرى.

ويوضـح الجدول الآتى أسماء[٢] عدد من الكائنات التى تم الكشـف عن جينوم كل منها وحجم الجينوم فى كل منها وسنة الكشف.

Genome sequenced	Year	Genome Size	Comment
Bacteriophage ΦX174	1977	5.38 kb	
Plasmid pBR322	1979	4.3 kb	First plasmid sequenced
Bacteriophage λ	1982	48.3 kb	
Epstein-Barr virus	1984	172 kb	
Yeast chromosome III	1992	315 kb	First chromosome sequenced
Haemophilus influenzae	1995	1.8 Mb	First genome of cellular organism sequenced
Saccharomyces cerevisiae	1996	12 Mb	First eukaryotic genome sequenced
Ceanorhabditis elegans	1998	97 Mb	First gemome of multicellular organism sequenced
Drosophila melanogaster	2000	165 Mb	
Arabidopsis thaliana	2000	125 Mb	First plant genome sequenced
Homo sapiens	2001	3000 Mb	First mammalian genome sequenced
Rice *(Dryza sativa)*	2002	430 Mb	First crop genome sequenced
Pufferfish *(Fugu rubripes)*	2002	400 Mb	Smallest known vertebrate genome
Mouse *(Mus musculus)*	2002 /3	2700 Mb	Closest model organism to man

ومنذ الكشـف عن الجينوم البشـرى والآمال معقودة على أن تسـاعد الدراسات على الجينات البشرية فى مزيد من التعرف على الجينات المرتبطة بالأمراض الوراثية تمهيداً لاتخاذ طرق العلاج والوقاية الناجعة.

وكان قد صدر فى عام ١٩٩٧ مطبوعة عن المركز الاقليمى لهيئة الصحة العالمية بالاسكندرية بعنوان (تعامل المجتمعات مع طرز الخلل الوراثية والخلقية) *Community Control of Genetic and Congenital Disorders* تأليف *Alwan A. and Modell,B.* ، كذلك نشـر هذان المؤلفان بحثا فى عام ٢٠٠٣ فى العدد الرابع لمجلة *Nature Review genetics* على الصفحات ٦١ – ٦٨ بعنوان (توصيات حول إدخـال الخدمات الوراثية فى الدول النامية) *Recommendations for Introducing Genetics Services in Developing Countries*.

وقـد أصدرت مطبعة جامعة أكسـفورد فى نيويـورك كتابا فى عام ١٩٩٧ عن (الاضطرابـات الوراثية بين التجمعات السـكانية العربية) *Genetic Disorders Among Arab Populations* قام بتحريره *Teebi,A.S.and Farag,T.I.*.

وفى العدد رقم٦٠ لعام٢٠٠١ من المجلة العلمية *Clinical Genetics* على الصفحات٨٩ – ٩٨ نشر *Bittles, A.H.* بحثا عن (زواج الأقارب وتداعياته الوراثية الإكلينيكية) *Consanguinity and its Relevance to Clinical Genetics*.

وتلقـى الأمراض الوراثية اهتماما كبيرا لدى الجهات الطبية والبحثية فى مصر، أذكر من ذلك المؤتمر الدولى الذى أقامتـه وحـدة الوراثة البشـرية فى طب عين شمس فى الفترة من ٣٠ مارس إلى ٤ أبريل عام ١٩٧٨ وشـارك فيه عدد

(٢) الاسم العلمى للكائن الحى يتكون من كلمتين الأولى هى اسم الجنس والثانية هى اسم النوع، وهما تكتبان بحروف إيتالية مائلة، على أن يكتب أول حرف من اسم الجنس *capital* وباقى الحروف *small*.

كبير من علماء الولايات المتحدة الأمريكية وبريطانيا وفرنسا والنرويج وإيطاليا والمكسيك والسويد وأستراليا واليونان واليابان وبلجيكا وصدر عنه ثلاثة مجلدات ضخمة. كذلك أذكر الندوة التى أقامتها شعبة الوراثة البشرية فى المركز القومى للبحوث فى ٥ مارس ٢٠٠٥ حول الأمراض الوراثية فى مصر.

وقد خصص الفصل السادس من هذا الكتاب لعرض الأسس العلمية لعدد من الطرز المختلفة من الأمراض الوراثية التى قد تصيب الإنسان وآليات حدوث هذه الأمراض. وقد وجدت أن الأمر يستلزم فى البداية التعريف بالمادة الوراثية. ومن هنا فقد خصصت الفصلين الأول والثانى كتمهيد منطقى يلقى الضوء على طبيعة المادة الوراثية وآلية توريثها من الآباء إلى الأبناء، وتم تخصيص الفصل الخامس - كما سبق القول - للتعريف بالطرق المعملية رفيعة المستوى التى يتم بها التعامل مع المادة الوراثية فى المعامل لتحقيق أهداف تطبيقية معينة، أما الفصل الرابع فقد خصص لأحد التراكيب الخلوية الهامة - وهى الميتوكوندريا - للتعريف بكيفية أدائها لوظيفتها من الناحية البيوكيميائية وكذا للتعريف بمادتها الوراثية التى تؤدى وظائف هامة خاصة أن الميتوكوندريا هى التركيب الخلوى الوحيد - عدا النواة بالطبع - الذى يحتوى على مادة الوراثة ، كما إنها هى مولدة الطاقة اللازمة للعمليات الحيوية بالجسم.

وقد زود الكتاب فى عدد محدود من موضوعاته بجداول تشتمل على مصطلحات علمية بالإنجليزية لمن يريد الاستزادة، ولم تجر ترجمة لها تخوفا من ألا تعطى الترجمة الدلالة العلمية المناظرة.

ومن المؤكد أن توفير الوسائل المعملية لتطبيق الطرق الحديثة التى تساعد على تشخيص الأمراض الوراثية، وكذا اتخاذ وسائل منع شيوع هذه الأمراض، بالإضافة إلى أساليب التعامل مع الحالات المرضية هى محاور ضرورية فى تناول مشكلة الأمراض الوراثية. وسوف يتناول الفصل السابع من هذا الكتاب بعضا من هذه المحاور.

والله ولى التوفيق..

دكتور منير على الجنزورى