- 2 -

لب الموضوع

نحن نرقص دائرين في حلقة افتراضاً،
لكن الأسر يجثم في الوسط علماً

- روبرت فروست، «السر يجثم»

عندما نظر جورج غلينر في عدسة المجهر المستقطب في صباح يوم من أيام حزيران/يونيو، كان تقييمه السريع شاملاً عاماً، وكانت موافقته فورية. إن الحقل المفعم بالحياة بلونه الأخضر التفاحي الذي كان شاخصاً أمام عينيه كان لامعاً إلى الحد الذي تمناه أن يكون. كلما كان أكثر لمعاناً كلما كان أفضل. كان الفني الذي يعمل مع غلينر، كايني ونغ، قد أضاف في الليلة السابقة ملوناً يسمى أحمر الكونغو لكرة من الأنقاض الرمادية المستخلصة من الأوعية الدموية لأدمغة أتلفها داء

ألزهايمر. كان اللون الأخضر التفاحي الناتج يدل على أنه بعد أشهر من تحسين طرق العمل نجح العالمان في عزل عينة غنية من النشواني. إن النشواني الذي ينظر إليه غلينر على أنه «مادة سيئة للغاية»، هو بروتين صمغي يتجمع بشكل غير طبيعي وبدون هوادة في أدمغة ضحايا داء ألزهايمر. إن انتزاع العالم الكهل والعالم الشاب للقليل منها بشكل حر يعتبر تقدماً أكيداً. ولكن كما كان غلينر يعرف حق المعرفة فإن ذلك التحرير كان بعيداً كل البعد عن غايتهما الأكبر، وهي فك شفرة الأجزاء المكونة لهذا البروتين، أي حموضه الأمينية.

في ذلك الوقت ـ ربيع سنة 1983 ـ لم أكن قد سمعت بعد بجورج غلينر. في الواقع، لم أكن قد علمت عن النشواني إلا منذ وقت قريب. حصل التعارف عندما حضرت أنا وجيم غوسيلا محاضرة ألقاها الباحث في داء ألزهايمر المتوقع له النجاح والازدهار ـ دينيس سيلكوي، و الذي كان يعمل آنذاك في مشفى مك لين خارج بوسطن. عندما يصاب الشخص بفقدان الذاكرة وعدم التوجه والأعراض الأخرى المميزة لداء ألزهايمر فإن الملايين من اللويحات المجهرية من النشواني تكون دائماً في تشكل وتوضع بين خلايا الدماغ مثل الحجارة المدورة المتناثرة في المناطق الأساسية من القشر الدماغي. يتجمع النشواني أيضاً في الأوعية الدموية الدماغية، ملتصقاً بجدرانها مثل الدبق. تحدث سيلكوي عن اكتشافه الحديث لعدم انحلال

النشواني العجيب؛ كما أنه عكس الكثير من البروتينات كان يصعب جداً تحطيمه في المحاليل، مما أعاق محاولات معرفة تركيبه الكيميائي. ولكي يوضح نقطة البحث، عرض صورة الاسكندر الكبير وهو يقطع العقدة الغوردية. قال سيلكوي «نقرأ في مجموعة الأساطير اليونانية عن هذه العقدة شديدة التعقيد التي لا يستطيع أحد أن يفكها». «وجاء الاسكندر الكبير وفي انقضاضة قاطعة بسيفه قطع العقدة، ولم يكن أحد قد فكر أن يحلها بتلك الطريقة». ادعى سيلكوي أن الأمر مماثل فيما يتعلق بالنشواني. بما أنه ليس من السهل حله، فإنه يجب الهجوم عليه بحزم إن أراد المرء أن يقرأ تسلسله ويعرف تكوينه.

ترك حديث سيلكوي عندي انطباعين قويين عن النشواني الدماغي. على المستوى الأحيائي لم يكن هناك شك بأن هذا البروتين غير القابل بعناد للانحلال هو أكثر الدخلاء في داء ألزهايمر فظاعة. ومن المحتمل جداً أن شيئاً ما في هذا النشواني قد يكون حتى مسبباً لداء ألزهايمر، مع أن سبب انتشاره المسعور في الدماغ قد حير الباحثين لوقت طويل جداً.

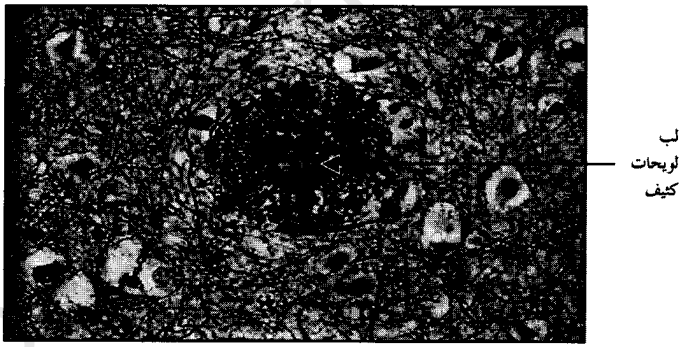
كما كنت سأتعلم في السنين اللاحقة، فإن جورج غلينر كان يعتقد جازماً أن النشواني يلعب دوراً مركزياً في موت الخلايا الدماغية الواسع في داء ألزهايمر. لكن حدسه كان مجرد حدس. قد يكون الواقع هو أن توضعات النشواني، أو اللويحات، ليست سوى مجرد «شاهدة قبور»، كما أطلق عليها

بعضهم، أي توضعات يطرحها المرض بسبب آلية مرضية لا علاقة لها بالنشواني. إن أفضل طريقة للحصول على بعض الإجابات، كما قرر غلينر، هي القطع والملاحقة ـ نقب البروتين من الدماغ لتحليل تكوينه الكيميائي. ليس من العجب أن العلماء الآخرين قد أبصروا بشكل مماثل الفوائد العظيمة التي يمكن أن يقدمها ذلك للطب. كانوا أيضاً يحاولون أن يفككوا بروتين ألزهايمر الغادر من عينات من دماغ الجثث بعد الوفاة، ومن ثم تحديد ترتيبها. لكن تلك المهمة لم تكن أبداً مهمة سهلة.

اعتبر غلينر أن النشواني هو أحد أعظم ألغاز الطب على مدى الزمن، لقد حاول لعقود من الزمن بعناد ووسواس أن يفهم كل ما يستطيع عنه. لكن النشواني الذي أمضى معظم سنين مهنته متفرغاً له، لم يكن هو النوع الموجود في الدماغ في داء ألزهايمر. بدلاً، فحص عدداً هائلاً من الأنواع الأخرى التي تحصل في الأعضاء الأخرى في الجسم، والتي تترافق دائماً تقريباً مع عواقب مرضية.

كان غلينر قد ولد في بروكلين في نيويورك في 17 أيلول/ سبتمبر 1927، ونشأ على الخط الأساسي خارج فيلادلفيا. تابع غلينر دأبه لتحقيق أحلام طفولته في الطب بالتخرج من كلية الطب في جامعة جونز هوبكنز سنة 1953. كان ينوي أي يصبح

جراحاً، ولكن خلال تمرينه كمقيم في مشفى جبل سيناء في نيويورك بدأت تراوده شكوك جدية حول حقله الذي اختاره. عندما كان في الثامنة من عمره، أصيب بالتهاب سحايا تركه يسمع جزئياً بأذن واحدة فقط. وعلى الرغم من أنه كان يضع سماعة أذن في الطرفين ويستعمل سماعة طبية مخصصة لمن لديه نقص في السمع فإن طرشه زواه في الحقل السريري. كان يكرر دائماً «أعد ما تقول مرة أخرى». إضافة إلى عجزه السمعي، فإن أجور الجراحين العالية جعلته ينبذ الجراحة. كان يصعب عليه أن يتخيل أن يكلف المريض ذلك القدر الضخم من المال ليحسن حالته.



الشكل 1.2 صورة مجهرية للويحة النشوانية في القشر الدماغي.

مثل الكثير من الآخرين الذين دخلوا الطب في فترة ما بعد الحرب العالمية الثانية عندما كان الزخم نحو العناية الصحية

الذي يدفعه الثراء الحاصل غزيراً، وعندما كانت اللقاحات الجديدة والأضداد المناعية تزيد التفاؤل بأن الكثير من الأمراض المعندة يمكن أن تعالج، فإن غلينر كان يحس بإغواء البحث بشكل أعمق في عالم الخلايا عن إجابات حول الأمراض. إن حصوله على شهادة الطب البشري سنة 1953 يتساير مع الآمال المبنية المتزايدة التي كان الجو حوله يعبق بها. في تلك السنة قلب جيمس واتسون وفرانسيس كريك ـ عالم أحياء أمريكي و عالم فيزياء إنكليزي ـ عالم علم الأحياء على عقبيه عندما اكتشفا بنظرة إلى صورة أشعة الـد.ن.أ أخذها روزاليند فرانكلين المصور البلوري التكوين الحلزوني ذو الشريطين الـد.ن.أ.

أعطى علم التشريح المرضي، الذي تحول إليه غلينر في منتصف الخمسينيات وتمرن فيه، أعطاه المجال لمحاولة الوصول إلى قاع الاضطرابات المميتة وبروتيناتها الخائنة. حيث أنه كان قد درس الكيمياء كمادة أساسية في الكلية وقوّاها خلال دراسته الجامعية للطب، لذلك لم تكن الحموض الأمينية العشرين التي تكون جميع بروتينات الإنسان غريبة بالنسبة إليه. في معظم الست والعشرين سنة التي أمضاها في المؤسسة القومية للصحة في بيثيسدا، بداية كمساعد أبحاث شاب في مختبر التشريح المرضي والكيمياء النسجية، ومن ثم كرئيس لفرع الكيمياء النسجية، وأخيراً كرئيس لقسم التشريح المرضي الجزيئي في المؤسسة القومية للصحة، كان يغوص أكثر فأكثر في المجال المجهري.

ركز بالخاصة على صفات تزايد البروتينات النشوانية داخل الأعضاء المختلفة، وهو تجمع شديد جداً بحيث أنه يمكن أن ينفخ الكبد مثلاً إلى ضعف حجمه الطبيعي.

هناك حتى اليوم ميل للنظر إلى الأمراض النشوانية على أنها أمراض نادرة نسبياً. وهي في معظمها نادرة فعلاً. مع ذلك، إذا أخذنا كامل الطيف بعين الاعتبار، بما فيها الحالات الكثيرة المترافعة مع النمط II من الداء السكري وداء ألزهايمر، فإن هذه الإمراضية يمكن أن يقال عنها عند ذلك أي شيء سوى أنها نادرة. في بعض الحالات، تظهر آفات النشواني الواسعة على أنها نتيجة ثانوية للالتهاب ـ مثلاً في الرئة المصابة بالتليف الكيسي أو في غضاريف الركبة المصابة بالتهاب المفاصل الرثياني. في حالات أخرى، يشكل النشواني نفسه المادة المسببة الأساسية للمرض، كما هو الحال في حالات الداء النشواني القلبي حيث يسمك النشواني من جدران الحجرات القلبية ويلطخ الأوعية الداخلة والخارجة من القلب مع عواقب مميتة عادة. عند معرفة كامل الموضوع نجد أنه لا يبدو أن هناك أي نسيج أو عضو منيع على إلحاح النشواني. يمكن له أن يتراكم في الكليتين والكبد والمعثكلة والقلب والطحال والرئتين والمثانة والأمعاء والقضيب وحتى العينين، ناهيك عن الدماغ. يمكن أن يتندب الجلد، بما فيه جلد الوجه، بسبب آفاته. يمكن أن تتبدل بسببه حتى الحبال الصوتية وبالتالي الصوت.

أثمرت محاولات غلينر في كشف صفات النشواني خاصة في سنة 1968. يوجد الكثير من أنواع البروتينات النشوانية، وبالتعاون مع ديڤيد إينس، وهو زميل لغلينر في المؤسسة القومية للصحة، اكتشف غلينر أن كل واحد من هذه البروتينات قاطبة مطوي بشكل واحد من أكثر أشكال البروتينات الثلاثية الأبعاد شيوعاً الموجودة في الطبيعة ـ الصفيحة المطوية من نمط بيتا، وهو نموذج يشبه اللحاف المطوي. نشر ألان كوهين، وهو حجة في النشواني يعمل في كلية الطب في جامعة بوسطن بعد فترة وجيزة نتائج مشابهة. في البشر، عندما يبدل بروتين طبيعي قابل للانحلال له شكل حلزوني «ألفا» شكله إلى شكل «بيتا» المطوي بشكل خط متعرج، فإنه يصبح بخبث عديم الانحلال، مما يفسر لماذا أنه حالما يتجمع النشواني، فإن الجسم لا يستطيع أن يحطمه ويتخلص منه. يمكن أن يكون التكوين من شكل بيتا المطوي موجوداً بغزارة في الطبيعة، لكن من الواضح أن تجمع الكثير منه في الجسم يمكن أن يسبب مشكلة. وحيث أن البروتينات النشوانية قد اشتركت في هذا التكوين العام، فقد نظر إلى الأمراض المترافقة بها كلها على أنها تشبه التناذر.

منذ عقد مضى من الزمن كتب عالم التشريح المرضي البارز رادولف فيرتشو يقول «فقط عندما نكتشف الطريقة التي نعزل فيها المادة النشوانية، سنتمكن من الوصول إلى استنتاج أكيد حول طبيعتها». يعود الفضل إلى العمل الرائد الذي قام به

غلينر وآخرون ـ خاصة إيرل بندت من جامعة واشنطن في سياتل، وإدوارد فرانكلين من جامعة نيويورك، وألان كوهين من جامعة بوسطن ـ في أنه قد اكتشف عدد من البروتينات النشوانية المترافقة مع أعضاء مريضة مختلفة. يوحد اليوم نحو عشرين نوعاً محدداً. على الرغم من أن البروتينات النشوانية تختلف في تتابع الحموض الأمينية من مرض إلى آخر، فإن كل منها يتبع نفس السير المخرب في أعضاء الإنسان: مع تزايد عدد الآفات، فإنها تتزاحم حاصرة الخلايا المحيطة إلى درجة تعطل أو تخرب عمل الخلية الطبيعية. إن السؤال الرئيسي الذي يطرح نفسه بالنسبة لداء ألزهايمر هو هل أن النشواني الزائد في الدماغ يقوم بنفس الشيء؟

لم يحول غلينر تركيزه نحو التوضعات النشوانية في دماغ ألزهايمر حتى سنة 1977 عندما دعي للحديث عن النشواني في مؤتمر على داء ألزهايمر في المؤسسة القومية للصحة في بيثيسدا ـ وهو أول اجتماع واسع من نوعه في الولايات المتحدة الأمريكية جمع الباحثين في داء ألزهايمر. أدرك أن هنالك داء نشوانياً لم يبحث فيه إلاّ القليل، وهو ابن عم الحالات النشوانية في الأعضاء الأخرى. في نفس الوقت، كان معظم أطباء الأمراض العصبية حول غلينر قد أغشوا أبصارهم. حيث أن مجال خبرتهم كان في الجهاز العصبي المركزي، فقد رأوا النشواني في ألزهايمر بالمنظار المحدود كمشكلة متعلقة بالدماغ.

يلاحظ دينيس سيلكوي الذي هو الآن طبيب أمراض عصبية في جامعة هارفرد للطب والمدير المساعد في مركز الأمراض العصبية في مشفى برغهام والنساء في بوسطن «أن الحقل كان بحاجة إلى جورج غلينر الذي لم يكن يعرف الكثير في الحقيقة عن الجهاز العصبي، ولم يكن بحاجة لذلك، لكي يوضح فكرة أن هذا المرض في الدماغ كان شبيهاً جداً بالتجمع النشواني في الطحال أو نقي العظام. قد يتطلب الأمر أحياناً شخصاً من الخارج يدلك على الطريق».

نشرت تقارير عن الأعضاء المريضة التي تتضخم بسبب تجمعات مجهرية غريبة منذ أيام شكسبير. أطلق فيرتشو سنة 1853 ذلك الاسم على تلك المادة الغريبة بعد أن درس النشواني من نسج مختلفة. (بعد سنتين جاءت ملاحظة فيرتشو الشهيرة بأن الخلايا الموجودة تنقسم وتنتج خلايا جديدة، وهي نظرية طغت في شهرتها على إمعانه النظر بالنشواني). لقد اختار كلمة النشواني من الكلمة اللاتينية للنشاء، لأن التوضعات بدت شمعية جداً وبيضاء، وتحولت إلى اللون الأزرق تماماً مثلما يتلون نشاء الخضراوات عندما يعالج باليود. تنامت الأدلة على أن المادة النشوانية كانت في الحقيقة مشتقة من البروتين، ولكن اصطلاح فيرتشو استمر في الاستعمال، كتسمية خاطئة مقبولة. كما أشار ألان كوهن، فإن الفعل البسيط بتسمية مادة لم يكن لها اسم قد خدم «كقوة موحدة بديعة» للدراسات اللاحقة. صار مرض تجمع

المادة النشوانية يسمى الداء النشواني.

إن الشكل الخطير من الخرف الذي وصفه طبيب الأمراض العصبية والنفسية البافاري ألواس ألزهايمر في 4 تشرين الثاني/ نوفمبر سنة 1906 في اجتماع للأطباء النفسيين في توبنغن في ألمانيا، كان بنفس الشكل حالة تحتاج إلى تسمية. وصف ألزهايمر ـ الذي كان رجلاً ضخماً أنيق الملبس امتاز بملاحظاته الدقيقة جداً على الكثير من الأمراض العصبية ـ السلوك المتمرد الذي يبدو مجنوناً لأوغست د. إحدى مرضاه، في السنين التي سبقت وفاتها: ذاكرتها المتردية، عدم توجهها، وهذيانها وهلوساتها من آن إلى آخر، وغيرتها المسعورة على زوجها. كان ألزهايمر قد فحص السيدة أوغست د. في تشرين الثاني/ نوفمبر سنة 1901 عندما أُدخلت في عمر الواحد والخمسين إلى مشفى المرضى العقليين والمصروعين، وهو مصح في فرانكفورت حصل فيه ألزهايمر على أول وظيفة كطبيب.على مدى السنين اللاحقة تابع انحدارها المستمر حتى وفاتها بعمر السادسة والخمسين. استمر يخبر سامعيه فوصف تشريح الجثة المرضي لدماغها الذي أظهر أموراً غريبة فظيعة. بمساعدة المجهر الضوئي والتلوين بالفضة المبتكر حديثاً، لاحظ ألزهايمر وجود «بؤر دخنية» واسعة الانتشار، أو آلاف وآلاف من التجمعات الدقيقة منتشرة في قشر أوغست د. الدماغي. على ما يبدو فإنه لم يدرك أن هذه التوضعات كانت نشوانية. كما أنه لاحظ عدداً لا حصر

له من الخلايا العصبية، التي كانت مخنوقة «بحزم كثيفة من الليبفات»، كما ذكر تقريره المنشور فيما بعد. اليوم نسمي هذه العقد من الليبفات، والتي تترافق مع أمراض دماغية أخرى كثيرة الكتل المتشابكة الليبفية العصبية.

كان هناك إذاً دليل على أساس أحيائي لشكل من الجنون ـ كان الخرف في تلك الأيام يعتبر عادة على أنه ذهان، وهو اضطراب في الذهن يصنف مختلفاً عن الاضطرابات التشريحية. إن ما أثار استغرابي دائماً حول قصة تقديم ألواس ألزهايمر أنه عندما انتهى، لم يكن لدى مستمعيه أي سؤال. وعندما تفرقوا، هل كان أي منهم يفكر في هذا الدليل على المرض البدني الذي يكمن وراء العقل المريض؟ أو أن بعض المرضى الذين كانوا يزدحمون في مصح المجانين في تلك الأيام كانوا يعانون من نفس أوساخ الدماغ المريبة هذه؟ هل ضاع المضمون في الغرفة، أم أن أهمية موجودات ألزهايمر كانت واضحة إلى حد أنه لم يوجد أي داع للسؤال.

في حين كان آخرون قبل ألزهايمر قد لاحظوا وجود تجمعات غريبة في أدمغة الأشخاص المصابين بالخرف، فإن رؤية ألزهايمر للكتل المتشابكة داخل العصبونات القشرية كان أمراً جديداً. بعد أربع سنوات من تقديم ألزهايمر في توبنغن، سمى إيميل كرابيلين، وهو طبيب نفسي ألماني رائد، المرض على اسم صديقه الأصغر ربما لأن أحداً قبل ألزهايمر لم يدرس

التشريح المرضي بشكل دقيق مثلما فعل ألزهايمر. بسبب عمر أوغست د. والآخرين الذين أصيبوا بنفس الحالة، افترض الكثير أن المرض هو خرف قبل الشيخوخة، خرف يصيب الناس قبل أن يتقدموا بالعمر. في نفس السنة ـ 1910 ـ الذي سمى كرابيلين المرض «داء ألزهايمر»، نشر غايتانو بيروسيني، وهو طبيب وزميل لألزهايمر كان قد تلقى وقرأ التقارير السريرية للمشاكسة الشبيه بتمرد أوفيليا (الشخصية المسرحية في مسرحيات شكسبير التي تفقد عقلها بعد أن يرفضها هاملت وتغرق نفسها) التي أصابت أوغست د.، نشر تلك التقارير في مقالة طبية. تصف السطور المقتبسة التالية مريضة ألواس ألزهايمر في الأيام الأخيرة من سنة 1901، وهي السنة التي كانت فيها تحت رعايته للمرة الأولى.

(ما اسمك؟) «أوغست». (اسم عائلتك؟) «أوغست». (ما اسم زوجك؟) «أوغست، حسبما أعتقد». . . كانت قد تناولت لغدائها قرنبيطاً ولحماً؛ عندما سئلت عما كانت تأكل، أجابت؛ «سبانخ». . . عندما طلب منها أن تعد حروف الهجاء، وصلت إلى حرف جي.، وعندما طلب منها أن تتابع قالت «أنا لا أرتدي اللباس الملائم لذلك». . . كانت تتصرف وكأنها عمياء، وتتحسس المرضى الآخرين على وجوههم وعندما سئلت ماذا تفعل، أجابت: «يجب أن أرتب شؤوني». . . وأثناء الفحص قالت فجأة: «لقد نادى طفل لتوه». . . وعندما دخل الطبيب

الغرفة طلبت منه أن يبقى بعيداً؛ وفي مرات أخرى كانت تستقبله وكأنه ضيف عزيز. «خذ راحتك، حتى الآن لم أجد الوقت الكافي». بعد قليل انفعلت مرة أخرى وصارت تصرخ بشدة، كطفل صغير.

سرعان ما أدرك العلماء أن اللويحات التي تترافق مع داء ألزهايمر كانت مكونة بشكل أساسي من النشواني. ولكن المادة الأساسية للآفة النموذجية الأخرى للمرض ـ الكتل المتشابكة الليفية العصبية ـ بقيت لغزاً. لمدة عقود، حتى عبر الخمسينيات، لم يكن لدى الباحثين الطرق لكشف الأسباب العميقة للمرض لأي حد من الحدود، كما كان الأمر بالنسبة للكثير من الأمراض العصبية. لم يوقف ذلك النقاش حول القذارة الغريبة الغزيرة المتجمعة في الدماغ. هل تتشكل اللويحات المعلقة بين العصبونات أو الكتل المتشابكة المشاهدة داخل العصبونات قبل أن تبدأ العصبونات بالموت أم بعد ذلك؟ هل إحدى الآفتين مسؤولة عن أذية الخلايا العصبية؟ بما أن المرض كان لا يزال يصنف على أنه ذهان، فإن أولئك الذين كانوا يسبرون أغواره كانوا بشكل أساسي أطباء نفسيين، وقد حاولوا أن يحددوه من خلال سلوك الخرف الذي أطلق له العنان. أما علماء التشريح المرضي العصبي فقد «كانوا مشغولين بشكل أساسي بتشخيص أمراض الدماغ لجراحي الأعصاب»، حسبما يقول روبرت تيري، وهو مشرح مرضي في جامعة

كاليفورنيا في سان دييغو، وأحد أصحاب الرؤى خلف أبحاث ألزهايمر في عصرنا الحديث هذا.

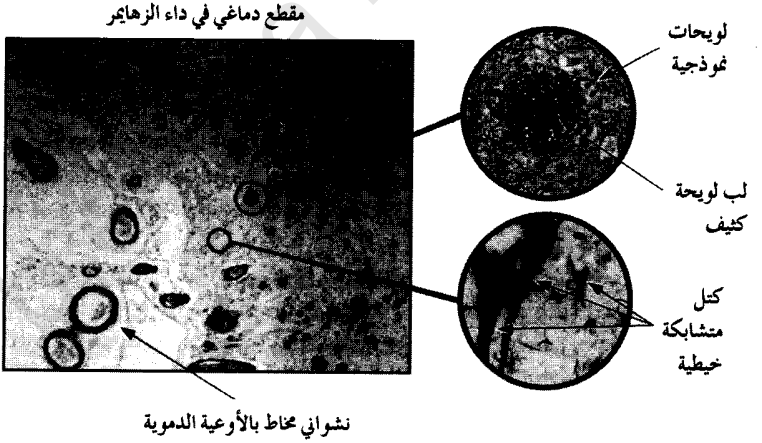
مع بداية الستينيات، استطاع الباحثون أخيراً وقد زودوا بالمجهر الإلكتروني الجديد أن يلاحظوا دلائل إضافية عن المرض. أظهر المجهر الإلكتروني الذي اخترع في ألمانيا سنة 1930 واستعمل في دراسة النسج بعد عقدين من الزمن أشياء لم يرها أحد أبداً من قبل وأبهج الباحثين في داء ألزهايمر بالتفاصيل التي لا تقارن للويحات والكتل المتشابكة. كان اليوم الذي استطاع فيه تيري ـ والذي كان عندها في كلية ألبرت آينشتاين للطب ورائداً في تطبيق المجهر الإلكتروني على داء ألزهايمر ـ أن يسحب فيه العقد المتشابكة حتى يتمكن من رؤيتها يوماً مشهوداً بالنسبة إليه. كان النزول في هذه الأكوام غير الطبيعية داخل الخلايا الدماغية بالنسبة إليه ـ وهو المظلي في الحرب العالمية الثانية ـ مثل النزول في مناطق العدو.

ساعدت الدراسات المبكرة بالمجهر الإلكتروني في تأكيد البنى الفرعية الأدق للويحات وكتل ألزهامير المتشابكة ووصفها بشكل أدق. كان مايكل كيد، وهو مشرح عصبي في بريطانيا، سنة 1963 أول من لاحظ أن الكتل المتشابكة داخل العصبونات كانت مؤلفة من زوج من الليفات المفتولة بشكل غير طبيعي. في نفس الوقت كان تيري وفريقه يميزون الملامح الأساسية للويحات. في لب اللويحات كانت ليفات النشواني تتوضع

متلاصقة مع بعضها. كثيراً ما كان يلتصق بالحافة الخارجية كتل من الخلايا الدماغية الداعمة ـ الخلايا الدبقية. كانت تمتد إلى داخل اللويحات وحولها الاستطالات المتوذمة عسرة التصنع التي تشبه الأذرع للخلايا العصبية، أي العصبونات. هذه الألياف، التي هي رقيقة في الحالة الطبيعية، والتي يمدها العصبون لتبادل الرسائل، تسمى بالاستطالات العصبية. وبسبب وجودها في الموضع المصاب سميت لويحات ألزهايمر النشوانية بلويحات الاستطالات العصبية. إن لويحة الاستطالات العصبية كتلة حقيقية ـ آفة معقدة من التوضع النشواني، محاطة بالأيدي والأرجل المتنكسة للعصبونات و الامتدادات الدبقية. لاحظ هنري فيسنيفسكي، وهو عضو بارز في فريق تيري الذي تطور لأن يصبح مدير مؤسسة الأبحاث الأساسية في جزيرة ستاتن، أن «المجهر الإلكتروني قد ساعد على معرفة أي جذر يتبع لأية شجرة». (توفي ويسنيفسكي الذي ينال الاحترام الشديد بسبب مساهماته الكثيرة لحقل عملنا في خريف سنة 1999).

على الرغم من أن المجهر الإلكتروني قد التقط الكثير من الحقائق، فإنه لوحده لم يكن ليأمل بحل لغز أي من الآفتين ـ اللويحات أم الكتل المتشابكة، أو وحداتهما الفرعية ـ تظهر أولاً على الساحة. وما إذا كان أي من الآفتين مسؤولاً عن ذبح المرض للعصبونات. كان الميل في الماضي هو لوم المرض على وجود الكتل المتشابكة، فقط بسبب الحقيقة البسيطة بأنها،

عكس اللويحات، تتشكل ضمن الخلايا التي ماتت. ولكن لم يكن يوجد دليل قوي على أن الكتل المتشابكة هي التي تقتل العصبونات. هل يمكن أن تكون الكتل المتشابكة أو اللويحات أو الآفتان معاً مجرد مخلفات تركها هجوم أساسي ما على الخلية؟ النقطة الأخرى المثيرة للاهتمام هي أن بعض الأدمغة الأقدم ـ السليم منها وتلك التي تنتشر فيها لويحات الاستطالات العصبية ـ قد احتوت على كميات مذهلة من اللويحات «المنشورة». لا يوجد في هذه اللويحات لب من النشواني ولا دوامات من الأذرع العصبية المتأذية. هل تشكل هذه السحب المنشورة أسلافاً للويحات الاستطالات العصبية؟ هل هي مؤشر على أن المرض سيأتي؟



الشكل 2.2 صورة مجهرية للويحات ألزهايمر والكتل المتشابكة فيه

بينما كان المجهر الإلكتروني يرفع الغبار عن هذه المجهولات ومجهولات أخرى، كان هناك تبدل جذري في مفهوم داء ألزهايمر يتكشف للوجود. منذ أن نشر ألواس ألزهايمر الشذوذات العصبية المترافقة مع مرض أوغست د. في عمر السادسة والخمسين، كان الاعتقاد مستمراً بشكل عام أن المرض هو خرف قبل الهرم نادر الحدوث. إذا أصيب الشخص بنفس التدهور العقلي المريع في مرحلة أقدم في العمر، فإنه كان يظن أن أعراضه تنشأ لأسباب مختلفة تماماً. شك الكثيرون بدور قساوة الشرايين التي تحصل مع تقدم العمر، أي تصلب الشرايين، حيث تتضيق الشرايين مما يسبب حرمان الدماغ من الدم الغني بالأكسجين. لكن هذه التفسيرات بدأت تتلعثم في الخمسينيات والستينيات بسبب الأدلة المتراكمة من دراسات الجثث بعد الوفاة بأن اللويحات والكتل المتشابكة من نمط ألزهايمر كانت موجودة أيضاً بكميات غزيرة في أدمغة المتقدمين في العمر، لا أدمغة الأقل عمراً فقط. يعزى الكشف النهائي لمجال العمر الحقيقي لداء ألزهايمر إلى ثلاثة علماء تشريح مرضي بريطانيين - بيرنارد توملينسون، وغاري بليسد، ومارتن روث. في دراستهم الأساسية سنة 1968 نشروا أنه عند فحص النسج من الموتى المتقدمين في السن المصابين بالخرف، فإن 62 في المئة منهم كانوا يحملون نفس الآفات التي تندب بها دماغ أوغست د.

باختصار، لم يكن داء ألزهايمر نادراً! كان ذلك كشفاً

مذهلاً، كشفاً يتوافق مع زيادة وجود الخرف الذي يلاحظه الأطباء في المتقدمين بالعمر. بقي داء ألزهايمر خفياً طالما أن وسط معدل الحياة في المجموعة السكانية أبقاه مطوياً. مع بداية القرن، بينما كان بعض الناس يعيشون حتى الثمانين أو أكثر، كان معدل الحياة الوسطي المتوقع عند الولادة هو تسع وأربعين سنة فقط. (توفي ألواس ألزهايمر، على سبيل المثال، سنة 1915 بعمر واحد وخمسين سنة.) حتى بحلول سنة 1950، فإن الناس في هذا البلد (الولايات المتحدة) كانوا يعيشون معدلاً وسطياً يبلغ الثماني والستين سنة. بعبارة أخرى، لم يصب الناس الأكبر سناً في الماضي بداء ألزهايمر؛ لأنه قبل أن تسنح الفرصة للمرض بالهجوم عليهم، كانوا قد ماتوا بسبب شيء آخر.

بحلول سنة 1970 كان معدل الحياة المتوقع الوسطي قد زاد إلى 70 في الولايات المتحدة، مما يفسر حسب كل المعطيات معدل الزيادة الحاد في الخرف. إن الأطباء الذين انتبهوا لاكتشاف توملیسون، وبليسد، وروث بأن داء ألزهايمر يمكن أن يحصل في وقت متأخر من العمر عرفوا بأنهم لا يتعاملون مع مجرد «الجنون» أو «الهرم». لم تعد هذه المصطلحات القديمة ناجعة. لكن عادة إهمال ضياع العقل على أنه نتيجة حتمية لتقدم السن كان مغروساً إلى درجة أن بعض الأطباء لم يبدلوا طريقة تفكيرهم أبداً. لقد استمروا في نبذ الخرف كأحد مخاطر الهرم، في حين أنهم، على الرغم من أن نمط ألزهايمر من الخرف ليس له علاج، كانوا يستطيعون

تخفيف وطأته من خلال التعاطف، أو المشاورة، أو الأدوية التي تخفف من هياج المريض. حتى اليوم، لا يزال نمط ألزهايمر من الخرف إضافة إلى الأنواع الأخرى منه في الأشخاص المتقدمين في السن يمر عابراً، في كل من عيادة الطبيب والمجتمع عامة. يلاحظ عالم النفس عند المتقدمين في السن بول رايا المدير المساعد في جمعية ماساتشوستس لداء ألزهايمر بأنه «يمكن لأحدهم أن يخبر طبيبه بأن والده البالغ من العمر خمسة وسبعين سنة يضيع عندما يقود سيارته»، ويستجيب الطبيب «لا بأس، إنه مجرد التقدم في العمر!» يقول رايا بأنه لا يزال هناك الكثير من التخليط بين العجز الطبيعي للتقدم في السن وذلك الذي ينشأ بسبب المرض.

حالما أُدرك مدى الخراب الذي يسببه داء ألزهايمر في السبعينيات، فإن الدوافع لفهم الأسباب الكامنة خلفه ازدادت بشكل كبير. ولكن الملاحظات بالمجهر الإلكتروني لم تتقدم بالبحث إلاّ إلى حد معين. لحسن الحظ، حصل فتح طبي في أواخر الخمسينيات جعل علماء الأعصاب ينحون منحىً مختلفاً. ربط داء باركنسون بما يتضمنه من بطء في الحركة والكلام بفقد كبير للعصبونات في المادة السوداء، والتي هي منطقة صغيرة من الدماغ المتوسط تشكل المادة الكيميائية العصبية الدوبامين. يدعم الدوبامين منطقة أخرى أعلى في الدماغ، هي الجسم المخطط، والذي عصبوناته حيوية من أجل الحركة. عندما يحرم الجسم المخطط من الدوبامين فإنه يفقد فعله ويفقد الشخص حركته الطبيعية.

فرض هذا التساؤل ـ هل يمكن أن يكون داء ألزهايمر والأمراض العصبية الأخرى مرتبطة بنقص مماثل في مواد كيميائية معينة في الدماغ، أي في النواقل العصبية؟ كان هناك الكثير الذي يجب أن يبحث. (في الوقت الحالي تحدد ما يقارب من خمسين ناقل عصبي). قرر القليل من مجموعات البحث أن يفحصوا الأستيل كولين، وهي مادة كيميائية دماغية تنتجها العصبونات الكولينيرجية التي توجد بشكل أساسي في النواة القاعدية، وهي منطقة صغيرة في قاعدة الدماغ الأمامي. كان يُتخيَّل بأن الأستيل كولين يمكن أن يكون داعماً لمناطق الذاكرة في أقسام أخرى من الدماغ، حيث أن الدواء الذي يثبط عمله قد ظهر أنه يضعف الذاكرة. في سنة 1976 ختمت ثلاث فرق بريطانية المعطيات. لقد وجدت أن مستويات الأستيل كولين انخفضت من 50 إلى 90 في المئة في مرضى ألزهايمر، حسب مرحلة المرض، بينما بقيت النواقل العصبية الأخرى ضمن الحدود الطبيعية.

لقد أصبح أكثر وضوحاً أن العصبونات في مناطق الدماغ التي يضربها داء ألزهايمر بقسوة تستعمل الأستيل كولين. صار يسهل تصديق أن عوز الأستيل كولين مساهم أساسي في المرض. ومن هنا نشأت «النظرية الكولينيرجية» ـ الملحوظة بالخاصة أنها كانت أول مرة يستشف العلماء فيه الدليل عن مرض مباشرة من لجه الكيميائي. جاء باحثوا باركنسون بدواء ل ـ دوبا، وهو دواء يحوله الدماغ إلى دوبامين. كان هناك أمل

في أن الأدوية يمكن بشكل مماثل أن تعاوض عن الأستيل كولين في مرضى داء ألزهايمر. يتذكر بيتر ديفيس، وهو عالم كيمياء دماغية ساعد في الحصول على الأدلة الكولينيرجية «أن ذلك كان بداية العلاج المنطقي».

مضت سنة 1976 إلى مدىً بعيد في خلق جبهة قوية من الجهود ضد داء ألزهايمر، في كل من المستوى العلمي والجبهة القومية الأوسع. ظهرت في تلك السنة في مجلة سجلات في الأمراض العصبية، مقالة أنيقة كتبها روبرت كاتزمان، وهو رئيس قسم الأمراض العصبية في كلية ألبرت آينشتاين، يؤكد بشدة حالة المرض الخطيرة «كرابع أو خامس أكثر أسباب الوفاة في الولايات المتحدة»، وكيف أن ممارسات معينة تساعد في إخفاء تفشيه، كما يحصل عندما يتجاهل المشرحون للجثث وجود داء ألزهايمر ويعزون الموت بدلاً عنه إلى التهاب الرئة، أو التجفاف، أو أي حالة ثانوية أخرى قد تسبب بها داء ألزهايمر. عمل كاتزمان، وزميله روبرت تيري، ودائرة متنامية من العلماء الآخرين لنبذ فكرة أن داء ألزهايمر أمر نادر. عقد بعد فترة وجيزة مؤتمر في المؤسسة القومية للصحة لوضع جدول لأبحاث ألزهايمر، وبعد سنتين مهد اجتماع آخر في المؤسسة القومية للصحة الطريق لتأسيس جمعية داء ألزهايمر والأمراض القريبة منه سنة 1980. اختصر اسم الجمعية إلى الاسم المختصر جمعية ألزهايمر.

على طول الولايات المتحدة، كانت العائلات التي فيها

مصابون بالخرف يتحدون معاً في البحث عن تشخيص أكثر دقة، وطرق علاج، وتسهيلات في الرعاية، وتغطية طبية، ناهيك عن النصيحة المتعاطفة حول مشكلتهم. كانت صيحاتهم للمساعدة تقع عادة على آذان صماء. كان سير المرض طويلاً جداً ـ حيث يستمر من البداية إلى الموت في حوالي ثماني سنوات، وكثيراً ما يستمر أكثر من ذلك ـ بحيث أن المطاف ينتهي بالزوج أو الزوجة، أو الابن أو الابنة بأن يكون في كثير من الأحيان المقدم الوحيد للعناية المنهكة سنة بعد سنة مما يحبسهم في «جحيم حي» كما يسميه جورج غلينر. عندما كتبت «الملهوفة في نيويورك» رسالة قصيرة إلى كاتبة الأعمدة الصحفية أبيجيل فان بورين في تشرين الأول/أكتوبر سنة 1980 باحثة عن النصيحة حول زوجها الذي يحتمل أنه يعاني من داء ألزهايمر، كان جواب «عزيزتي آبي» هو اقتراح أن تتصل المرأة بجمعية ألزهايمر. عند قراءة هذه الرسائل القصيرة المتبادلة في صحفهم اليومية، غمر 30,000 شخص مكتب جمعية ألزهايمر المتواضع في مانهاتن في الأسابيع التالية بالاستفهامات عبر البريد سائلين عن المرض. كتبت فان بورين للمرأة تقول لها «أنت لست وحدك»، وبالفعل لم تكن لوحدها.

بعد سنة علم الأمريكيون أن أروع ممثلات هولي وود ـ ريتا هيورث، «مثال الحب» المغرية ـ كانت مصابة بألزهايمر. روع ذلك الأمة وفي نفس الوقت فسر سلوكها الغريب في السنين الأخيرة. في مجتمع يقدر الشباب ويعطي أولوية للشكل

والعقول اللامعة (فيما يسميه البعض اليوم أمة «فائقة الذكاء»)، زاد مرضها في عمق بشاعة ألزهايمر. عندما توفيت هيورث سنة 1987 بعمر ثمان وستين، قال الرئيس الأمريكي رونالد ريغان، الذي كان نجماً سينمائياً معها، بأن «شجاعتها وصراحتها وشجاعة وصراحة عائلتها قد قدموا خدمة للعالم تجذب الانتباه إلى المرض الذي نأمل جميعاً بأن يكون له شفاء قريباً». بقيت ابنة هيورث، الأميرة ياسمين آغا خان متيقظة منذ ذلك الحين حيث بقيت تقوم بحملة جمع تبرعات كل سنة لمصلحة جمعية ألزهايمر.

في الوقت الذي حول فيه جورج غلينر تركيزه إلى بروتين داء ألزهايمر النشواني في أواخر سنة 1970، كان المرض قد انتقل من كونه مجهولاً إلى كونه يعتبر كجائحة. يعتقد أن 100,000 أمريكي يفقدون حياتهم بسبب المرض. ذكر أن مليوني شخص قد أصيبوا به. حيث أن مطلع غلينر كان في برج العذراء، فكأنما قاده الميل لأن لا يكون متأخراً أبداً ولا للحظة إلى موعد إلى أبحاث ألزهايمر تماماً في نفس التوقيت الذي كان فيه انتشار المرض المذهل وتقدم عمر المجتمع يصنعان مزاجاً من الانتقام. مع غلينر أو بدونه، كان العلم يحضر نفسه لمعركة مع العدو الشرير.

لو أن المرض بقي نادراً هل كان غلينر، ومع مرور الوقت، عدد كبير من العلماء الآخرين في المجتمع العلمي

سيتابعون بحثهم في ألزهايمر بعقل متفرغ؟ «عندما يبدأ شيء بالتحرك، فإن العلماء ذوي الرؤى يحبون أن يوجدوا حيث توجد الأمور الساخنة ـ حيث توجد المتعة ـ حيث المشاكل صعبة ولم ينجح أحد» ذلك ما يقوله وليام كومر، وهو باحث بارز في الأدوية سيدخل القصة فيما بعد.

لا يوجد شك في أن غلينر أراد أن يكون حيث توجد الأمور الساخنة، حيث يمكن للالتزام بالبحث أن ينتشل الملايين من الأشخاص من مصير مظلم. عندما انتقل مع زوجته جوي إلى الشاطئ الغربي في سنة 1980، نظر غلينر إلى وظيفته الجديدة في قسم التشريح المرضي في جامعة كاليفورنيا في سان دييغو على أنها بداية منعشة جديدة. عند افتتاحها في بداية الستينيات كانت جامعة كاليفورنيا في سان دييغو أول جامعة أمريكية تؤسس قسماً في العلوم العصبية إضافة إلى إلحاق برنامج دراسة الدكتوراه به. إن الاهتمام الحذر بحقل مازال في فجر بزوغه كان يعني أن غلينر كان يعمل في أقصى ما يمكن أن يحصل عليه باحث للدماغ من موارد في ذلك الوقت.

عندما وصل إلى مجمع لا جولا، كان غلينر يعتبر من قبل البعض على أنه الرجل الذي يعرف أكثر من أي إنسان آخر عن الداء النشواني وبروتيناته. مع ذلك عندما انتشر الخبر بأنه يحاول أن يعزل النشواني من الدماغ بهدف إلقاء الضوء على سبب داء ألزهايمر، كان هناك الكثير من المشككين. يقول فيتو كوارانتا، عالم في علم الأحياء الخلوي في مؤسسة سكربس للأبحاث في

لا جولا وصديق لغلينر بأنه «كان يحترم غلينر جداً؛ لقد كان شخصاً يحب العزلة ويفهم موضوع عمله. ولكن الناس لم يكونوا متأكدين حتى من أنه كان على الخط الصحيح ـ أو أنه كان هناك بروتين ليوجد ويسبب ذلك الخراب في الدماغ. أنا نفسي كنت أعتقد بأن فرصه كانت 50 ـ 50». على الرغم من أن النشواني كان قد تحدد كعنصر أساسي في الأنقاض المنثورة في الدماغ قديماً حتى في العشرينيات، فقد لا يكون له أي تأثير في تسبب المرض. إذا كان هنالك شيء في هذه اللويحات له دور، فقد كان يعرف أن عشرات من البروتينات الأخرى تنغرس في تلك التجمعات، ولذلك فقد لا يكون النشواني هو أسوأ أفراد المجموعة. أو قد لا يكون للبروتين المحرض أي علاقة باللويحات على الإطلاق ـ بروتين علاقته الأساسية بالكتل المتشابكة كما يخمن البعض.

مضى غلينر بطريقه الخاص، غير مبال بالقيل والقال. كان طويلاً ونحيلاً ذا شعر ممزوج فضي اللون وحواجب كثيفة وأنف طويل، وقد سماه أحد أصدقائه «بالثعلب الفضي»، وبالفعل فقد كان يتابع تفاصيل عمله بعيني ثعلب. بالإجمال، كان مشغولاً بمهمة مزدوجة، حيث أنه كان يحاول أن يحل لغز ألزهايمر، ويحاول أيضاً، كما سنرى فيما بعد، أن يهتم بأولئك الذين أصابهم المرض. كان شديد الالتزام بجدول زمني فرضه على نفسه، وكباحث كان يميل لأن يكون أكثر انعزالاً. لم يكن يتعاون كثيراً مع المختبرات الأخرى، ولكونه من المدرسة

القديمة، فبدلاً من أن يعطي عمل المخبر لحشد من طلاب ما بعد الدكتوراه، كان يفضل أن يلوث يديه على منضدة المختبر، وكان اعتماده على نفسه يصل إلى درجة نفخ الزجاج لجعل الأنابيب مستدقة. كان يعتقد أن نقص سمعه قد ساهم في انعزاله، وعلى الغالب، جعل نظره أكثر حدة.

مع شدة انشغاله، فإن أصدقاءه وزملاءه المقربين يذكرونه كرجل حنون، حسن الطبع بأخلاق كريمة تقليدية وتكتم هادئ، والذي كانت كنزته الصوفية من الكشمير وسترته الصوفية السميكة ذات رقع المرفقين ـ حصيلة زيارته المتكررة لمتاجر نوردستورم الرخيصة ـ تدل على أنه «رجل محترم». (تذكر زوجته جوي أنها عندما رأت غلينر لأول مرة سنة 1976 أنها «لم تكن قد اجتمعت برجل بمثل هذه الوسامة وبمثل هذا الذوق السيئ في الملبس»). من تحت هذا المظهر الخارجي الرسمي كان يمكن أن يظهر بعض اللهو. كانت ابتسامته العريضة التي تنتقل للآخرين ولمعان معين في عينيه يشيران إلى أنه يخطط لأمر ما. في مناسبات أخرى، كان يمكن لهذا العالِم المشغول ـ الذي يعتبر فترة الغداء تعطيلاً ـ أن يكون فظاً وإقليمياً تجاه الباحثين المنافسين. تقول جوي أن لديه سبباً في ذلك. منذ عدة سنوات، أحس أن زميلاً عزيزاً قد غدر به عندما راجع عمله الذي يريد نشره في مجلة، ومن ثم قام بنشر نفس المادة العلمية قبله. مع ذلك، فإن غلينر كما تقول جوي كان في أعماقه «مثل القط الوديع».

«إن إتقان صنع الحلوى» كما كان يرى غلينر الأمر، يتطلب المثابرة والصبر. حتى ولو كان مخطئاً ولم يكن النشواني أمراً مهماً في داء ألزهايمر، فإن ذلك بحد ذاته سيكون من الموجودات المهمة. إن الطريقة العلمية، في أنقى أشكالها، تهدف إلى نقض النظريات القائمة بغية الاقتراب أكثر من الحقيقة. ولكن إذا كان النشواني لاعباً أساسياً، «فسيكون هناك أمر فائق» كما أخبر جوي، التي كان يشاركها في تفاصيل جميع ما يحصل في المختبر. بداية، إن معرفة التركيب الكيميائي للبروتين النشواني في داء ألزهايمر، قد يجعل من المحتمل، كما يعتقد غلينر، أن يتم تشخيص داء ألزهايمر باختبار دموي؛ إذا كان مستوى البروتين عال، فقد يكون مؤشراً على وجود المرض. حتى يحصل ذلك، فإن الطريقة الوحيدة لمعرفة ما إذا كان شخص حي مصاب بالمرض بدون شكل هي حفر نقب في الجمجمة وأخذ عينة من المادة الرمادية لتحليل كمية اللويحات والكتل المتشابكة.

تبقى اليوم هذه الطريقة هي الوحيدة لتأكيد التشخيص في الشخص الحي. كثيراً ما كان يدهشني أن الشخص الذي يحمل عبء الخرف يحتاج إلى هذا الرض الإضافي بحفر رأسه، وهو الذي تعنيه فعلاً العملية. حيث أن معظم الأطباء يفكرون بنفس الطريقة، فإن خزعة الدماغ لا تجرى في العادة. الأكثر من هذا، فإنها قد لا تصيب النسيج المتخم بالمرض، وبالتالي تعطي سلبية كاذبة. لذلك فإن الأطباء يصلون بدلاً عن ذلك إلى

تشخيص «محتمل» لألزهايمر عبر التقييم العصبي والذهني وباستبعاد حالات أخرى يمكن أن تؤدي إلى الخرف. يشكل خرف ألزهايمر والخرف الوعائي (تسبب الأخير عادة السكتة الدماغية) حوالي 90 في المئة من جميع حالات الخرف؛ ويشكل ألزهايمر لوحده حوالي 70 في المئة منها. مع ذلك يجب البحث في قائمة طويلة نسبياً من الحالات الأخرى المسببة للخرف ـ داء بيك، وداء باركنسون، والأمراض العصبية التنكسية الأخرى، والأمراض المناعية، والأمراض الإنتانية مثل التهاب السحايا ونقص المناعة الذاتية المكتسب (الإيدز ـ السيدا)، إضافة إلى أورام الدماغ، ورضوض الرأس، والاضطرابات الاستقلابية، والذيفانات، والأدوية والمشروبات الميتيلية، والاكتئاب، وهذا غيض من فيض. في بداية الثمانينيات، عندما كان يوضع تشخيص «احتمال» ألزهايمر، فإن احتمال خطأ التشخيص كان حوالي 10 إلى 30 في المئة.

كان يمكن الوصول إلى التشخيص الأكيد بعد الوفاة إذا رغبت العائلة في ذلك. كان يمكن للعينات المفحوصة بعد الوفاة أن تظهر الحالة الحقيقية للويحات والكتل المتشابكة عندما تؤخذ نسج من مكانين أو أكثر من مناطق الدماغ التي كثيراً ما يصيبها داء ألزهايمر. على سبيل المثال، إذا كانت منطقة الحصين ومنطقة القشر الدماغي عند شخص يبلغ الخامسة والسبعين من العمر تحوي على خمس عشرة لويحة أو أكثر في كل ميليمتر مربع، فإن ذلك كان يعتبر دليلاً واضحاً على داء ألزهايمر،

وكذلك لو كان الحصين مغموراً بالكتل المتشابكة. ولكن ما فائدة التشخيص بعد الوفاة للمريض؟

كما كان غلينر يدرك تماماً، أنه على الرغم من أن داء ألزهايمر لا علاج له، فلو استطعت أن تشخص المرض في الأحياء، يمكن عندئذ على الأقل أن تقدم المعالجات التي تنقص الهياج وتقوم بالتحضير للاستشارات. الأكثر من هذا، يمكن للتشخيص الحاصل بفحص الدم أن يحمي من خلط داء ألزهايمر بالخرف القابل للعلاج، بالإضافة إلى التخلص من عبء استبعاد الحالات الأخرى. وعندما يأتي العلاج في يوم من الأيام، فسيكون لدى الأطباء طريقة لمعرفة من يجب أن يعالج.

لكن الاختبار التشخيصي كان مجرد الطرف القريب لما يمكن أن يحصل من فهم تتالي الحموض الأمينية في النشواني. على الطرف البعيد كان غلينر يتطلع إلى دواء مفيد لعلاج داء ألزهايمر. حتى أنه تجرأ في بعض الأحيان على ذكر كلمة «الشفاء». قد يكون فك شفرة التركيب البروتيني كإيجاد مفتاح يفتح باباً خارجياً ضخماً يؤدي إلى أبواب داخلية أصغر وإلى حجرات خفية. من الممكن نظرياً أن تظهر إلى الأنوار الطفرة في الجينة الموافقة للبروتين، ومن يدري، ربما جينات وبروتينات أخرى مرتبطة بالأمراض. كان غلينر يميل إلى الاعتقاد بأن الشدات البيئية يمكن بشكل ما أن تهيج عملية تقدم المرض. مع ذلك إذا كان من الممكن إظهار ولو واحد من جذور العلة في الجسم، فقد يمكن استهدافه بالأدوية، وبالتالي إبطاء، أو

إيقاف، ومن يدري، ربما حتى عكس تخرب العصبونات.

كان عزل غلينر وونغ للبروتين النشواني الدماغي سنة 1983، والذي يدل عليه اللون الأخضر التفاحي الحي عبر المجهر المستقطب، قد اعتمد على نظرة غلينر لأعظم مصادر قوة العالم ـ التخيل «والقدرة على عدم التقيد بالمفاهيم الثابتة. بحيث يملك إمكانية تجاوز المنعطفات قبل أن يصل إليها». ولقد قام بذلك بالفعل وهو يجري وراء التوضعات النشوانية في جدران الأوعية الدموية للدماغ، والتي ظهر أنها أسهل منالاً من النشواني في المادة الرمادية. ولذلك، وعلى فترة عدة أشهر، أتقن غلينر وونغ طرقاً محكمة لأخذ السحايا، وهي الطبقة الخارجية الحامية والتي فيها شبكة من الأوعية الدموية، وطحنها، وانتزاع الأجزاء الوعائية وقطع النسيج الضام بحيث يبقى فقط النشواني. لم تكن الطرق التي استخدماها جديدة بالضرورة، ولكنهما طبقاها في حالات كثيرة بطريقة خاصة لعصر النتائج منها.

كما يذكر كايني ونغ، «عندما كان جورج متحمساً، لم أكن أظهر أنا الحماس، وعندما كنت أنا متحمساً، لم يكن جورج يظهر الحماس، ولقد قمنا بذلك لكي نبقي أنفسنا تحت المراقبة المستمرة». كان ونغ، الذي حصل لتوه على شهادة في علم الاجتماع من جامعة كاليفورنيا في سان دييغو، قد أبدى اهتمامه بالبروتينات بينما كان يكسب قوته بغسل الأدوات

الزجاجية في مختبر كيميائي. عندما أعلنت الوظيفة مع غلينر عن نفسها، اختار أن يضع علم الاجتماع على الرف الخلفي.

كان مما سهل الأمور، أن النسيج الدماغي الذي عمل عليه العالمان يأتي من بنك أدمغة يشغل زاوية من مختبر غلينر المؤلف من ثلاث غرف. عندما أنشأ غلينر هذا المختبر في ربيع سنة 1981، كان من أوائل المخابر المتفرغة في العالم لأبحاث ألزهايمر، وكان مكوناً ببساطة شديدة من مجمدتين مسطحتين ضخمتين من نوع ريفكو. إذا كان سيجد الجواب «الجزيئي» لداء ألزهايمر، كما كان يشير إليه دائماً، فقد كان غلينر يحس بأنه من الضروري جداً سهولة الوصول الدائم إلى عينات طازجة. كانت سعة كل مجمدة ريفكو حتى 200 دماغ، وبحلول سنة 1983 كان البنك أكثر من نصف ممتلئ. يقول ونغ أن ذلك «كان أفضل ميزة تمتعنا بها». «إذا لم يكن لديك حقل فلن تستطع أن تكون مزارعاً». إن وزن الدماغ الطبيعي يبلغ حوالي ثلاثة أرباع الرطل ـ هذا صحيح حتى بأدمغة المتقدمين في السن العاقلين، والتي نادراً ما تفقد أكثر من 10 في المئة من كتلتها. بالمقارنة، فإن الدماغ الذي أذبله داء ألزهايمر قد ينقص حجمه إلى رطلين أو أقل. كانت بعض المقاطع التي فحصها العلماء مجردة من الحجم الخلوي إلى درجة أن الشقوق الدماغية، وهي الأثلام على طول سطح الدماغ، قد تحولت إلى أخاديد سحيقة.

اتصلت العائلات من القاصي والداني بغلينر لكي يضع

تشخيصاً لعلة دماغ قريبهم المتوفي بالتشريح المرضي بعد الوفاة. وضع غلينر الترتيبات لكي يجري فحص جثة مباشر، تحضر بعدها المقاطع النسجية لغرض التشخيص والأبحاث قبل أن يغلف الدماغ بكيس بلاستيكي سميك ويوضع في المجمدة. يمكن للتشخيص المبني على تشريح الجثة أن يقدم للأقارب معلومات مفيدة. يمكنهم أن يعرفوا أخيراً ما إذا كان المرض المميت هو فعلاً ألزهايمر ـ أو ربما داء بيكس، أو التهاب الجهاز اللمبي في الدماغ، أو بعض الحالات الأخرى المسببة للخرف. إن المساهمة في البحث بتقديم الدماغ يعطي شعوراً إيجابياً بأن العائلة تهاجم المرض، لا عن طريق أبحاث غلينر فحسب، ولكن أيضاً عبر عمل الكثير من العلماء على المستوى القومي والعالمي الذين يطلبون عينات من بنك الدماغ.

ولكن يمكن لتشخيص داء ألزهايمر في الشخص المتوفى في منتصف العمر أن يصبح هاجساً لأعضاء العائلة أحياناً. يمكن أن يثير ذلك الخوف من أنهم هم أيضاً يحملون الجينات ذات المصير المشؤوم. كان هناك منذ زمن طويل جدال مستمر في عالم الطب عن إمكانية أن يكون داء ألزهايمر موروثاً، وكانت التقارير المتزايدة عن عائلات يحصل فيها الكثير من الحالات ذات البداية المبكرة في جيلين متعاقبين أو أكثر تقوي الرأي بأن الشكل الباكر النادر من داء ألزهايمر ربما كان يمرر من جيل إلى آخر عن طريق جينة طافرة جسدية سائدة. لكن بعض الباحثين، لا يزالون يناقشون بصمود أن المخاطر البيئية وليس المورثات

هي التي تحرض المرض. يترك هذا الخلاف الأبناء والأخوة مشوشين كالواقف على الأعراف.

كان للمرحلة التالية من بحث غلينر وونغ مظهراً محايلاً. لكي يستنتج تركيب النشواني من الحموض الأمينية، كان يجب أن يحل النشواني الصلد فقط إلى الحد الذي يمكن معه سحب تسلسله الكيميائي، ولكن ألاّ يحل بشكل زائد يخرب المادة ويخفي تتالي الحموض الأمينية فيها. عندما بدأ العمل، كان الصيف في لا جولا يبدي كل الدلائل على أنه يتبع النمط التقليدي: «أيار/ مايو رمادي، حزيران/ يونيو كئيب، تموز/ يوليو مميت». كان غلينر يترك المخبر المبرد عدة مرات في الأسبوع ويخرج إلى الحر، ويسير في طرقات المجمع يحيط به شجر الأوكالبتوس، ويأخذ الباص إلى منطفة هيلكريست في سان دييغو، ثم يمشي إلى الشارع الثالث. هناك كان يقبع الكوخ الصغير، الذي امتلأت صناديق الأزهار على نوافذه بأزهار إبرة الراعي الزهرية اللون، والذي حوله هو وجوي حديثاً إلى واحد من أوائل مراكز الرعاية اليومية المخصصة لمرضى ألزهايمر.

حصلت حادثة واحدة في الصيف السابق كانت السبب في إحداث عائلة غلينر لمركز ألزهايمر العائلي تقريباً بين ليلة وضحاها. بعد أن تناولا طعام العشاء في منزلهما في لا جولا، ذهبا إلى مخبر غلينر، كعادتهما مساء كل يوم تقريباً. كان غلينر يحس دائماً بأن عليه أن يمضي للأمام وكان يحب أن ترافقه جوي من أجل الصحبة. كانت جوي - وهي ثاني زوجة لغلينر -

تشارك زوجها التزامه المطلق بحل لغز داء ألزهايمر، خاصة أنها قد رأت أمها تعاني من سنين من الخرف المسبب بالسكتة الدماغية. في المختبر، كانت تساعد في الأعمال الكتابية أو تنظيف الأدوات الزجاجية. حوالي الساعة الواحدة صباحاً، مباشرة قبل أن ينهيا عمل اليوم، تلقى غلينر مكالمة هاتفية من عجوز مضطرب جداً: «لن أخبرك باسمي، لأنني لا أريد أن توقف ما أريد أن أقوم به، ولكن عندما تصل الشرطة إلى هنا، فإنها ستجد رسالة تخبرهم بأن يتأكدوا من أن دماغ زوجتي سيصل إليك من أجل بنك الدماغ لديك حتى نستطيع أن نوقف هذا المرض المريع. سوف أقتل نفسي وإياها».

بينما حاول غلينر تهدئة الرجل، اتصلت جوي بمن تعقب مصدر المكالمة. كان المتصل عجوزاً في جوليان، وهي بلدة منجم ذهب قديمة على بعد ساعة من القيادة إلى الشرق من لا جولا. تم الاتصال بشريف جوليان، وعندما وصل إلى منزل الرجل، وجد الرجل والبندقية في يده، وهو لا يزال يتكلم على الهاتف مع غلينر، ووجد في الغرفة المجاورة زوجة العجوز، وقد أنهكها الخرف. في اليوم التالي ذهب غلينر وزوجته بالسيارة للقاء الزوجين. لم يكن الزوج، الذي كان هو نفسه بصحة سيئة، يريد أن يضع زوجته في منزل عناية بالمسنين أو أن يرهق ابنهما بمشاكله. أما الابن، فحالما تم الاتصال به استيقظ على حجم المشكلة، وأحضر أبويه فوراً للعيش معه ومع زوجته.

تذكر جوي أن «تلك الحادثة كانت حادثة مريعة بالنسبة لنا»، وعندما كنا نقود السيارة نحو المنزل ذلك المساء، التفت إلي غلينر وقال، ياصغيرتي - كان دائماً يناديني ياصغيرتي - ماذا ستفعلين غداً؟ فسألت لماذا. قال لأنه قد حان الوقت لكي نبدأ بالاهتمام بالأحياء. مباشرة في اليوم التالي بدأ بالبحث عن مكان يستأجره. وجد كوخ هيلكريست خلال أسبوعين، وخلال ستة أسابيع كان قد حصل على تمويل للتأسيس، وعلى رخصة، وعلى مجلس مدراء، وعلى وضعية اللامستفيد، وبمساعدة متطوعين أعاد تعمير الكوخ الذي كان يتداعى.

لم تجر الأمور يوم افتتاح المنشأة الجديدة كما خطط له غلينر وزوجته. بعد تحديد اليوم، تلقيا دعوة من البيت الأبيض لحفل موعده في اليوم نفسه، وكانت المناسبة هي توقيع الرئيس ريغان على إعلان يجعل أسبوع الشكر أسبوع وعي قومي لداء ألزهايمر. كان من البديهي أن يكون غلينر مدعواً وهو الذي كان سابقاً مشرحاً مرضياً بارزاً في المؤسسة القومية للصحة، ومنذ ذلك الوقت مستشاراً علمياً لجمعية داء ألزهايمر والاضطرابات المتعلقة به إضافة إلى كونه مؤسساً مشاركاً في فرع ألزهايمر المحلي في سان دييغو. الأكثر من ذلك، كما تذكر جوي، فإن غلينر كان هو الذي اقترح على عضو الكونغرس من كاليفورنيا وليام لوري أن يخصص أسبوع الشكر لداء ألزهايمر، وقدم لوري المشروع لموافقة الكونغرس. تذكر جوي أن ذلك «كان شيئاً لا نستطيع إلا أن نقوم به»، لذلك حزما أمتعتهما وسافرا

شرقاً بالطائرة إلى اجتماع الغرفة البيضوية في البيت الأبيض، وقد تركا الباقين مسؤولين عن حفلة غداء افتتاح مركزهما.

بعد عدة سنوات أخبر جورج غلينر صحفياً من سان دييغو عن حديثه ذلك اليوم من شهر تشرين الأول/ أكتوبر مع الرئيس ريغان. «نظر الرئيس إلي وسأل، ما هو داء ألزهايمر؟ شرحت له بأن الداء هو كتل متشابكة ولويحات تتشكل في المادة الدماغية وتمنع الخلايا العصبية من أن تنال ما تحتاجه من التغذية. حسناً، لقد نظر إلى وابتسم. كل ما أعلمه هو أن والدتي قد توفيت في منزل العناية بالمسنين ولم تتعرف علي في النهاية». التقطت صورة لغلينر مع ريغان، الذي ابتسم ابتسامة مطمئنة.

كانت الزيارات إلى هلكريست بالنسبة إلى غلينر تبديلاً مرغوباً عن عمل المختبر الذي كثيراً ما كان يسير بنظم بطيء بشكل محبط. منذ أن فتح مركز العناية اليومي المؤلف من خمس غرف أبوابه لستة مرضى، كان التقدم مباشراً ومرضياً. بحلول تموز/ يوليو 1983 كان هناك عشرون مريضاً وكان عدد كبير من المكالمات يأتي كل يوم. كان المركز الذي عملت به جوي ـ كمديرة للبرنامج ـ مع ممرضتين وعدد قليل من المتطوعين، يبقي «الجحيم الحي» كما يسميه غلينر بعيداً عن أعضاء العائلة الذين كان عليهم أن يتحملوا كل عبء للمرض تماماً مثل المرضى. وجد غلينر الذي كان المستشار الطبي لمركز العناية اليومية أن مشاهدة سير المرض المريع في هلكريست يقوي عزيمته في المختبر. في نفس الوقت، كان تعاطفه مع

المرضى وعائلاتهم أشد بكثير بسبب المجموعات المزعجة من اللويحات والكتل المتشابكة التي يراها تحت المجهر.

يذكر دينيس سيلكوي الذي تعرف على غلينر في منتصف الثمانينيات عندما عملا كلاهما في الهيئة الاستشارية العلمية لجمعية داء ألزهايمر والاضطرابات المتعلقة به، أن «غلينر كان محموماً لأن يساعد مرضاه»، «كان يتكلم عن عمله السريري بنفس الإخلاص الذي يؤدي به عمله». أراد أن يقوم بالشيء المثالي في الطب ـ الذهاب من جانب سرير المريض إلى الشفاء في المختبر.

إن تعريف الكتب المدرسية لأعراض ألزهايمر العقلية يشتمل على فقد لأربع قدرات أساسية ـ الذاكرة، والتوجه، والحكم، والتفكير المنطقي ـ وكما أصبح طاقم هلكريست يدركون فإن هذه العلل تشكل محيطاً لا نهاية له من العلاقات المهدمة بين المريض ومحيطه. يذهب العقل المعتل معه بالقدرة على إيجاد الكلمات والحديث، والقدرة على كتابة ملاحظة، أو قراءة كتاب، أو معرفة حافة عشبة أو سكين باللمس، أو معرفة شراب من طعمه، أو معرفة ما إذا كان الشيء الذي يطير فوق الرأس هو طائر أم غمامة! بدون تذكر المحتوى، فإن البصر والحواس الأربع الأخرى تصبح أدوات خاوية. يدعو فقدان الاتصال حصول الأوهام. يمكن أن يبدو داخل الخزانة المظلم كحفرة عميقة مظلمة. يمكن أن يسمع صفير القطار على أنه صراخ مثير للرعب. عند النظر للمرآة، قد لا تتعرف المرأة على

نفسها وتتراءى شخصاً يأتي من أسوأ مخاوفها ـ عشيقة زوجها. أو حتى الشيطان اللعين.

يمكن أن تظهر أكثر العواطف سوداوية إلى السطح، بما فيها الاكتئاب والقلق، والزورية، وهجمات الرعب، والعدوانية. يمكن أن يتطور الهياج والتشوش إلى الأهلاس، والتخيلات، وعدم النوم والعادة التي سماها المعتنون بالمرض «تناذر غروب الشمس»، وهو ميل المرضى لأن يصبحوا أكثر تشوشاً وغير متوجهين خاصة في وقت متأخر من اليوم مع الميل للتجوال، خاصة في الأماكن غير المألوفة. حسب غلينر فإن هذا التصرف يحصل لأنه في نهاية اليوم، فإن قدرة المريض المتهالكة على التدبر تصبح أقل بسبب تعبه.

بالنظر إلى حالتهم، فقد يظن المرء ان الكثير من المرضى سيختارون الانتحار. مع ذلك، فبالمقارنة مع أولئك المصابين بأمراض أخرى معينة غير قابلة للعلاج ـ مثل داء هنتنغتون على سبيل المثال ـ فإن القليل من مرضى ألزهايمر يتبعون ذلك المنحى، وليس سبب ذلك فقط أن المرض (في المراحل الأولى على الأقل) يجعلهم ينسون مرضهم.

في داء هنتنغتون، بينما تتدهور السيطرة الحركية للشخص باكراً في سير المرض، فإن دماغ المريض لا يتدهور، لذلك تبقى لديهم بصيرة عما يعني تدهور حالتهم بالنسبة إلى مستقبلهم، كما ترى ماريلين ألبرت، مديرة قسم أبحاث

الشيخوخة في مشفى ماساتشوستس العام وأستاذة في الأمراض النفسية والعصبية. على النقيض من ذلك، يمكن لداء ألزهايمر أن ينقص من البصيرة في مرحلة باكرة نسبياً. تقول ألبرت «يعاني مرضى ألزهايمر من مشكلة في التطلع إلى المستقبل ورؤية عواقب المرض بعيدة المدى. يجب أن يكون لديك بصيرة عما يجري لك لكي تصبح كئيباً وتريد أن تنتحر»، قد ينكر المصابون حتى أنهم يعانون من مشاكل في الذاكرة، وهنا أيضاً، كما تقول ألبرت، ليس من الضروري أنهم منكرون. بل أنهم قد لا يكونون قادرين على القيام بالربط الذي يسمح لهم بأن يفهموا التغيرات التي يمرون بها.

هناك قول شائع بين العاملين في المجال الصحي مدلوله أنه ليس الشخص الذي يقول «يا ويلتاه، إنني أنسى الأشياء، لا بد أنني مصاب بداء ألزهايمر!» هو الذي يصاب بالمرض، بل أن الذي يصاب هو الشخص الذي ينسى الأشياء ولا يقول شيئاً.

فوجئ غلينر بالمرضى الذين، في المراحل الأولى من المرض، كانوا يتكلمون بعلم وطلاقة، وكانوا يبدون عقلياً أصحاء جداً. كانوا يخفون عدم قدرتهم على التعامل مع الذكريات الحديثة وحفظها بالتنقيب في بئرهم العميقة عن الذكريات القديمة العهد. على سبيل المثال، كانت هناك مارثا التي كانت تلبس بشكل نظيف ـ لوحدها كما تقول ابنتها ـ

وتتحدث بالتفصيل عن السنين الكثيرة التي كانت تدرِّس فيها التاريخ. ولكنها كلما تكلمت عن زوجها المتوفى حديثاً كما لو أنه كان ما زال على قيد الحياة، كان غلينر يحس أنه ينظر في جوهر المرض. في المراحل الأبعد، حتى بعد أن تتدهور القدرات العقلية، فإن أدب المريض الاجتماعي يمكن أن يومض بطرق مدهشة، كما لو أن المرء يتمسك بقيم الكرامة الإنسانية هذه قبل أي شيء آخر. «إن الأخلاق هي أول شيء نتعلمه» كما تقول جوي غلينر، «إنها في الذاكرة طويلة الأمد وواحدة من أواخر الأشياء التي يفقدها الدماغ المتهاوي».

في أحد الأيام في هلكريست، انحنت ميري، إحدى الممرضات، لتضع مأخذ التوصيل الكهربائي للتلفاز، ففقدت توازنها، وسقطت. قفز ثلاثة من المرضى الذكور، وكلهم يعانون من مراحل متقدمة من داء ألزهايمر، من على كراسيهم وهرعوا بأسرع ما يمكنهم لمساعدتها. لم تملك ميري والعاملون الآخرون غير أن يدهشوا من هذا التصرف السلوكي. بدا الأمر مشجعاً جداً، خاصة وأن هؤلاء المرضى الثلاثة لم يعودوا قادرين على استعمال الهاتف، ولا قيادة السيارة إلى السوق، ولا حتى صنع شطيرة وأكلها بدون مساعدة.

في بداية الثمانينيات، لم يوجد بالكاد أي دليل يرشد عائلة غلينر إلى أفضل طرق العناية بالشخص المصاب بالخرف. ولكن مع مساعدة الأخصائيين بالشيخوخة ومقدمي العناية لكبار السن،

وضعوا برنامجاً يومياً أبقى المرضى أكثر ما يمكن نشاطاً وتوجهاً: تمارين حيهوائية، ومشي في الهواء الطلق، وسرد قصص، وقراءة الجريدة بصوت عال (توجه للحقائق)، وعدد لا يحصى من الألعاب ـ قذف الحلقات، والكرة الطائرة، والغولف المصغر، والبنغو، وحدوة الحصان. كانت ساعة الموسيقى تجري عادة بعد الظهر عندما يصل غلينر. كانت ليديا ذات القوام المنتصب، والتي تبلغ الرابعة والثمانين من العمر، تجلس إلى البيانو الذي تبرعت به مؤسسة لورنس ويلك، وهي تعزف ألحاناً من أيام الأربعينيات الرائعة. كانت الموسيقى تعيد الكثير من المرضى إلى الأوقات الماضية السعيدة. يعود الفضل إلى ذاكرتها القديمة العهد القوية في أن أصابعها الرشيقة لا تخطئ أبداً في إشارة موسيقية، على الرغم من أنه، من ناحية أخرى، فإنها كانت تنسى أنها قد عزفت أغنية ما وقد تعيد عزفها مرة بعد مرة، إلى أن، وكما تصحح الأسطوانة عندما تعلق، يربت أحدهم على كتفها وتبدأ بلحن جديد. كان غلينر، الذي يسميه المرضى «الدكتور جي» يراقص المرضى واحدة بعد الأخرى حتى يراقص جميع السيدات. كان يحس أن الوصال الاجتماعي مع المرضى له نفس أهمية الاستجابة لحاجتهم الطبية. وبينما كان يراقصهن كان يحني قامته التي تبلغ ستة أقدام وإنشين لينظر في عيونهن. كان يعتقد أن تلك هي أفضل طريقة لأن يحصل على انتباههن ومواصلتهن.

تعلم العاملون بالتدريج ما يجب وما لا يجب فعله. أخبر أليس كم أعجبت بنحتها، حتى ولو كنت لا تعرف ما الذي تصنعه. لا تجبر الحقيقة على المريض. إذا كان هنري يعتقد أنه في مدينة طفولته في روزمونت، دعه يكون هناك. إذا كان سام يظن أن أحدهم قد سرق محفظته، أظهر له الرثاء والأسى. قدم طيفاً من الخيارات ـ ولكن ليس بشكل أسئلة، لأن ذلك يسبب التشويش وقد يحرض ارتكاساً مأساوياً، ولكن عن طريق إعادة توجيه المرضى. إذا لم يرغبوا في الذهاب للمشي، اعرض عليهم العمل اليدوي أو اللعب. في يوم من الأيام بعد الظهر سأل، متطوع لا يدرك الوضع، ولتر، الذي كان يبلغ السابعة والسبعين من العمر وقد مر عليه ست سنوات في المرض، من هو الشخص المحظوظ الذي سيحصل على بطاقة التهنئة التي يلونها. رسمت نظرة الصدمة على وجهه. تمتم بصوت عال، مصدراً سلسلة من الأحرف اللينة بدون أحرف ساكنة، وبالحكم من النظرة المتوترة في عينيه، يمكن التخمين بأنه قد كان يحاول أن يقول، «أنا أفهم ماذا تسأل، ولكنني لا أستطيع أن أجيب، وأنا أحس بانزعاج بسبب ذلك». تعلم المتطوع بسرعة أن يقدر ليس فقط ما الذي لا يستطيع المريض أن يستجيب له، بل أيضاً الجهد الهائل المطلوب من قبله للاستجابة في المقام الأول.

كانت مشية ولتر شحطاً متردداً. كان المرض قد ترقى لحد كاف يجعله يهاجم مراكز دماغه المسيطرة على الحركة. مع

مرور الوقت، كانت إعاقته الجسدية والفكرية يتحدان ليشكلا عجزاً عاماً. لقد كان ينسى، أو يصبح ببساطة غير قادر بدنياً على المشي أو رفع رأسه. وقد يكون مسبقاً غير قادر على الابتسام. أنهت أوغست د. مريضة ألواس ألزهايمر أيامها وهي منثنية مثل الجنين، ذلك الوضع الذي يتذكره الجسم أحسن ما يتذكر. كان هناك فرصة كبيرة بأن ولتر، مثل نسبة كبيرة من مرضى ألزهايمر، سيموت بسبب التهاب في الرئة. عندما تنسى أو تفقد كيفية البلع، يمكن للطعام أو الشراب أن يستنشقا إلى الرئة، منحبسين هناك ومحرضان للإنتان.

أدرك العاملون في هلكرست أكثر فأكثر أن أفضل ما يمكن أن يقدموه للمرضى هو محاولة إزالة أي شدة أو حاجة لاتخاذ قرار أو مواجهة مجهول قد تشكل عبئاً على دماغ المريض الضعيف. أصبح الهدف الرئيسي من عنايتهم هو تأمين الأمان، والأكثر من ذلك المحبة. تقول جوي غلينر «بأننا قد اكتشفنا أنه يوجد فعلاً علاج لداء ألزهايمر، إنه صمغ يسمى الحب، يمكن أن يكون لديك مريض غير متوجه أبداً ومشاكساً، ويمكن للمحبة أن تساعده بأن يهدأ». يقول عالم النفس بول رايا، «في الأحوال العادية تعتمد حقيقة حياتنا اليومية كثيراً على قنوات الذاكرة والتعلم في الدماغ، ولكن عندما يغلق داء ألزهايمر هذه القنوات، تصبح جذور الحقيقة لدى الشخص مغروسة فيما يرى وفيما يحس. تصبح تجربتهم العاطفية هي حقيقتهم. ولذلك،

فإن الحفاظ على عواطف إيجابية هو التحدي الأول للمعتني بالمريض».

اتصلت ابنة أحد مرضى هلكرست لتسأل لماذا كانت والدتها تعود إلى المنزل من مركز العناية اليومية كل يوم وقد امتلأ ظهر كنزتها بالبقع. فكرت جوي والعاملون وفكروا، إلى أن أدركوا فجأة: كانت البقع من الأيدي، أيدي جميع المرضى الآخرين وكذلك العاملين، الذي كانوا يلمسون ويعانقون ويواسون بعضهم البعض عبر مسيرة اليوم.

كانت الحرارة في شهر تموز/يوليو في لا جولا لهيباً بينما كان غلينر وونغ يحضّران خطة لحل النشواني الذي حصلا عليه. كم سيكون الأمر بارداً لو أنهما وصلا إلى هذا الحد ولم يستطيعا أن يقرأا مخطوطة الحموض الأمينية للبروتين. أدرك غلينر أن بنية الصفيحة المطوية بيتا للبروتينات النشوانية، والتي اكتشف أن جميعها تشترك بها، جعلتها شبه منيعة ضد الهجوم. يمكنك أن تضع النشواني في الماء وتخلطه مع أكثر المحلات والمنظفات فاعلية ـ حتى صوديوم دودسيل السلفات الرهيب ـ ولا يعدو النشواني على أن يبقى مكانه، معنداً على الانحلال. لكي يزيد من حلولية النشواني، كانت خطة غلينر هي تعديل بنية الماء إضافة إلى مظاهر كيميائية معينة للبروتين النشواني.

للقيام بهذا العمل الفذ، والذي كان يلجأ إليه عادة في الكيمياء الحيوية، كان العالم يغمس النشواني في ماء يحوي على شاوتروب، وهو ملح خصوصي.

بالتقدم الحثيث وصلا إلى محطة أعلى. ولكن وجدا هنالك شوكة مفاجئة في الطريق. عندما جريا بمحلول النشواني على عمود الفصل، اكتشفا أنه ليس لديهما بروتين واحد فقط عالق في المحلول، ولكن اثنان. كان كلاهما قصير التتالي. لا تصنع الجينات عادة مثل هذه البروتينات القصيرة، لذلك شكّا على الفور بأن كل من جزيئيهما كان ببتيداً ـ قطعة من بروتين. لم يكن واضحاً أي من الببتيدين كان يشكل قمامة النشواني التي تلتصق بجدران الأوعية الدماغية، لذلك قررا أن يمضيا قدماً بالببتيد الثاني الذي وجداه، ولذلك سمياه «بيتا» ـ الحرف الثاني من الأحرف اليونانية. اختاراه ببساطة لأنهما قد عزلا كمية أكبر منه، حسبما يقول ونغ، وفي غضون ذلك وضعا البروتين الذي سمياه «ألفا» بالانتظار.

لم يكونا واثقين أبداً مع ذلك بأن بروتينهما بيتا كان هو المكوّن الأساسي لبروتين ألزهايمر النشواني ـ المادة الأساسية لكل من التوضعات في الأوعية الدماغية والمادة الرمادية. إذا صمد البروتين أمام المزيد من التحاليل، فإن «بيتا» سيكون اسماً ملائماً له، خاصة إذا أخذت بعين الاعتبار تركيب النشواني في الأجزاء الأخرى من الجسم على شكل صفائح بيتا.

لم يجرؤ غلينر ولا ونغ في اليوم الذي انطلقا فيه لقراءة النتائج على أن يكونا متفائلين، حيث أنه يمكن أن يجدا بأن الوحدات التي تتشكل منها غير قابلة للقراءة بشكل لا يقهر. «إن سلسلة الحموض الأمينية التي كنا نتابعها كانت مثل سلسلة من الخرزات، وكأن لكل خرزة لون مختلف». فقط عندما تسحب أول خرزة ويعرف لونها، أي تركيبها الكيميائي، يمكن أن تحدد الخرزة التالية، وهكذا. تركت المهمة لجهاز بيكمان وهو محلل للحموض الأمينية. أدى التعرف على الحمض الأول ـ حمض الأسبارتيك ـ إلى تحديد الخرزة الثانية ـ الألانين، واستمرت العملية خرزة فخرزة، إلى أن استطاع جهاز بيكمان في نهاية اليوم، فيما بدا بأنه معجزة، من أن يكسر قوقعة تسلسل الببتيد! كان الامتداد الذي ظهر عبارة فقط عن أربعة وعشرين حمضاً أمينياً. تذكر جوي غلينر «أن جورج وصل إلى المنزل في وقت متأخر ذلك المساء، وكان أول شيء قام به صعوده إلى الغرفة في الطابق العلوي ومد رأسه إلى غرفة النوم. قائلاً، أحضري الشراب، لقد فعلناها، لقد فعلناها!».

لم ينشر تقرير غلينر وونغ عن فتحهما، والذي كان عنوانه «داء ألزهايمر، تقرير مبدئي عن تنقية وتحديد صفات بروتين نشواني غريب في الأوعية الدماغية»، حتى الربيع التالي، حيث ظهر، مع جعجعة قليلة، في عدد 16 أيار/ مايو 1984 في مجلة، نتائج أبحاث كيميائية حيوية وفيزيائية حيوية. لم يقدم غلينر،

حسب ونغ، المقالة للمجلة الشهيرة العلوم، لأنه قبل ذلك بسنين رفض محرروها نشر مقالة له كان يعتبرها قابلة بشكل خاص للنشر. ولقد وجد أيضاً أن المراجعين الأنداد في مجلة العلوم - يجب على المقالة أن تحصل أولاً على موافقة باحثين آخرين - كانوا جماعة مغلقة. لقد أحس بأنه يلقي بالطعام إلى منافسيه من أسماك القرش.

فشل الآخرون الذي حاولوا أن يعزلوا بروتين ألزهايمر النشواني من لويحات المادة الرمادية بشكل أساسي لأن لويحات النشواني أقل حلولية من النشواني الذي يقبع في الأوعية الدموية للدماغ. كان اختيار غلينر «هو الاتجاه حيث الضوء أسطع» كما يقول ونغ اختياراً أنجع.

بقي مجهول كبير. هل وصل العلماء إلى تسلسل البروتين الصحيح - المادة الأساسية في كل من توضعات الأوعية الدماغية والمادة الرمادية التي تحصل في داء ألزهايمر؟ لجأ غلينر إلى صديقه فيتو كوارانتا في سكربس، والذي، بالتعاون، أنتج أضداد مناعية للبروتين بيتا والتي، شكراً لله، تعرفت على الأنقاض المتراكمة في كل من المكانين، ولكن ليس في الكتل المتشابكة. أصبح من الممكن لغلينر وونغ أن يكونا واثقين من أن قطعتهما المعزولة بيتا تمثل مادة لب اللويحات. في حوالي نفس الوقت سنة 1985، كان فريق يرأسه كولن ماسترز في أستراليا وكونراد بيروثر في ألمانيا قد خطى خطوة أبعد. عندما

عزلوا النشواني مباشرة من لب اللويحات في الأدمغة المصابة بداء ألزهايمر وتناذر داون ـ اضطراب آخر يتراكم فيه النشواني في الدماغ ـ حصلوا على ببتيد مماثل لببتيد غلينر. قدم ذلك تأكيداً أكبر على أن غلينر قد استخلص الجزيء الذي كان يتعقبه.

لم تذكر مقالة غلين وونغ في مجلة نتائج أبحاث كيميائية حيوية وفيزيائية حيويةإلا بالندر اليسير في وسائل الإعلام. مع ذلك فإن تشعباتها الهائلة لم تغفل في المجتمع العلمي. بعد حوالي ثمانين سنة من المظهر الغريب الذي رآه ألواس ألزهايمر في القشر الدماغي لأوغست د.، أصبحت هويته الكيميائية في متناول يد العلماء.

obeikandl.com

ما انفكت جوليا أن تكون سيدة مليئة بالطاقة المستمرة والمرح، إلى أن أصبحت في التاسعة والثلاثين من العمر وحملت بطفلها العاشر. حيث أنها كانت منغمسة: الأعمال اليومية الروتينية وكانت تجول بأطفالها في أنحاء البلدة، فإنها لم تكن تتوقف أبداً. كانت تغني طوال النهار مثل القنبرة، إلى درجة أن أولادها تربوا وهم يظنون أن جميع الأمهات يغنين بشكل متواصل عندما يعلقن الغسيل على الحبل أن يكوين الثياب أو يخبزن. وحيث أن أباها كان خبازاً، فإن مهارته تجلت عندها، وكانت تنبعث دائماً من منزل عائلة النونان رائحة الأرغفة المخبوزة، أو البسكويت، أو البسكويت البني الغني جداً الذي يعرفه كل أطفال الجيران، ناهيك عن وجبة مساء الأحد الخاصة ـ الكعكة المقلية. كان هواها في الأطفال. كانت تحب أن يكونوا حولها، سواء كانوا أطفالها، أو أطفال أخوتها، أو أطفال أخواتها، أو أصدقاء أطفالها في المدرسة، أو أطفال الجيران، وفي كل يوم كان هنالك طفل أو طفلان زيادة على طاولة العشاء. لو أنها وضعت الكفوف أو مفاتيح السيارة في مكان خاطئ أو أنها نسيت موعدها مع طبيب الأسنان، فإن ذلك كان يعتبر أمراً طبيعياً جداً بالنسبة إلى امرأة مشغولة إلى ذلك الحد.