- 8 -

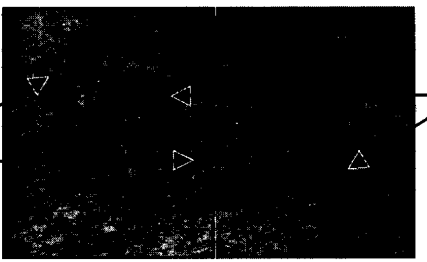
عند الفئران والبشر

عندما نظر إلى الأمام في الأرض الواسعة التي امتدت أمامه،
بدا الطريق طويلاً. ولكن السماء كانت مشرقة، وبطريقة ما
علم أنه يمضي في الاتجاه الصحيح.

ي. ب. وايت، ستيوارت الصغير

مع نهاية سنة 1991، بدا وكأن الحقل سيدخل في اضطراب عظيم. كانت الطفرات المكتشفة على جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا دافعاً قوياً لملاحقة الجينات المترافقة مع الحالات الأخرى من داء ألزهايمر. كشف الباحثون أيضاً من تقصي سمية قطع النشواني ـ بيتا المقطوعة والأبحاث حول المُفرزات الجانحة على ما يبدو والتي تحرر النشواني ـ بيتا طليقاً. أصبحت جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا أكثر جينات كامل المجين البشري نبشاً. اعتبرت الأبحاث حوله وحول إنتاجه للنشواني من قبل مجلة مراقبة العلم سنة 1991 على أنها «أسخن» زوايا علم الأحياء.

في أثناء ذلك، نقش الباحثون في الكتل المتشابكة إنجازهم المهم الخاص بهم. في وقت أبكر من تلك السنة، واستمراراً للعمل الذي تم في مختبرات أخرى، استطاعت عالمة الأحياء العصبية فيرجينيا لي، مع عالم التشريح المرضي جون تروجانوفسكي، وزملاؤهما في كلية الطب في جامعة بنسلفانيا بأن ينقوا، ويحلّوا، ويحددوا تسلسل قطعة قصيرة من ليف الكتل المتشابكة وأن يقدموا بذلك دليلاً لا شك فيه على أن الشكل المنحل للبروتين تاو هو فعلاً الوحدة الأساسية للكتل المتشابكة. يقول دينيس سيلكوي بأنهم «سمروه فعلاً. سددوا إليه الضربة القاضية». أحس العاملون على الكتل المتشابكة أكثر من أي وقت مضى بأنهم على وشك تحقيق شيء ما. دعك من كل الثرثرة عن النشواني. وبانحرافه، فقد يكون البروتين تاو أقرب بكثير من الحوادث في ألزهايمر التي تخرب الخلايا العصبية.



الشكل 1,8 صورة مجهرية لإمراضيات القشر

وكما لو أن هذا التقدم المهم لم يكن يجلب ما يكفي من الإثارة، بدأ يختمر تقدم آخر حتى. كان الباحثون لسنين طويلة يجاهدون بصعوبة لتكوين أول فأر منقول الجينات ـ فئران تم التلاعب بمجينها لتحدث نفس الإمراضية باللويحات والكتل المتشابكة في دماغها كما يرى في الدماغ البشري (منقولة الجينات، كما يدل المصطلح، يشتمل على نقل الجينات من عضوية إلى أخرى.) عندما تترك على طبيعتها فإن الفئران لا تشكل لويحات ولا كتل متشابكة. ولكن كان قد تخيل أن الهندسة الوراثية قد تدس آفة ألزهايمر ضمن القوارض بطريقة من طريقتين. الأولى هي إدخال جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا الطبيعية في الفئران وحثها على أن تعبر عن بروتينها بشكل زائد، مما ينتج عنه كمية كبيرة من النشواني ـ بيتا وآفات نشوانية متتعددة. الثانية، والتي كانت تهدف إلى نفس الحصيلة، كانت إدخال جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا البشرية المصابة بالطفرة في الفئران.

في أواخر سنة 1991 كان هناك لغط كثير حول تقارير عما يبدو أنه ثلاثة نماذج ناجحة لفئران ألزهايمر. إذا نجحت خدعة نقل الجينات، فإن هذه الفئران قد تساوي وزنها ذهباً. إن حصول الآفات فيها قد يكون دليلاً مباشراً على أن جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا البشرية تسبب الإمراضية الحاصلة. قد يستطيع المرء حتى أن يرى العلامات الموافقة من الخرف. لم

يكن الباحثون يعلمون على الإطلاق إلى أي حد تصاب الفئران بالخرف، أو إذا ما كان من الممكن أن تصاب به، أو ما إذا كان من الممكن تقييمها إذا أصيبت به.

لكن أهم عواقب الحصول على فئران منقولة الجينات كان بأن الفئران ستخدم كأنابيب اختبار حية لا تقدر بثمن يمكن بها الحكم على ما إذا كان دواء ما يستطيع أن يخلص الدماغ من اللويحات والكتل المتشابكة. قد تكون الفئران قناة إلى هدف العلم النهائي ـ علاج فعال أو شفاء من المرض. هذا بفرض أن اللويحات و الكتل المتشابكة، أو، ولا أحد يعلم، كلاً منهما، يسبب موتاً للعصبونات.

لمدة عقود، كان العلماء الحريصون على معرفة ما إذا كانت الحيوانات غير البشر عرضة لداء ألزهايمر يستعملون أحياناً المجهر الضوئي لسبر أدمغة الحيوانات. أشار عدد محدود من التقارير إلى وجود لويحات تشبه لويحات ألزهايمر في الكلاب والخيول المتقدمة في العمر. في بداية السبعينيات، استغل جيل جديد من الباحثين القوى غير العادية للمجهر الإلكتروني وفي أذهانهم نفس الهدف ـ وبشكل خاص في هذا البلد روبرت تيري وهنري فيسنيفسكي. قبل وفاته سنة 1999، كان فيسنيفسكي يذكر كيف أنه في بداية السبعينيات أقنعته محادثة مع

المشرح المرضي العظيم بيرنارد توملينسون ـ أحد الثلاثة الذين جلبوا للانتباه أن الأشخاص الكبار وليس فقط الأصغر سناً يصابون بألزهايمر، بأن يدرس النسيج الدماغي في الكلاب المتقدمة بالسن خاصة.

«كان توملينسون محباً جداً للحيوانات. وأتوقع أنه لا يزال كذلك. أكد لي أن الكلاب المتقدمة في السن لا تصاب باللويحات فحسب، ولكنها يمكن أيضاً أن تظهر علامات الخرف. أخبرني بأنه كان لديه كلب أصيب حتماً بالخرف في عمر السادسة عشرة. سألته كيف تعلم؟ قال، تعرف ذلك من العيش مع الكلب ومعرفة عاداته. كان كلباً مدرباً جداً، ونظيفاً جداً، وحسن السلوك جداً. وكان ينام طوال الليل. ثم أصبح لا ينام طوال الليل، وبدأ يزعجنا، وصار يتجول في المنزل ليلاً، ولم يعد ينظف نفسه. أسوأ ما في الأمر أن زوجة توملينسون كانت خبيرة جداً بالحدائق، وكان لديهم حديقة إنكليزية لا عيب فيها. كان الكلب يعرف كل طرق الحديقة، ثم بدأ يضيع في الحديقة ولم يعد يستطع أن يجد طريقه إلى المنزل. أخبرني توملينسون بأنه يجب عليك أن تنظر في دماغ الكلب بدقة لتعرف ماذا يجري».

أثبت تيري وفيسنيفسكي بأن القشر الدماغي عند الكلاب المتقدمة في السن وكذلك القردة كانت بلا شك مليئة باللويحات مثل القشر البشري. أما الخلايا الدماغية المشوهة بالكتل

المتشابكة، فإن الباحثين لم يجدوها في الكلاب، وشاهدوا فقط حالات نادرة جداً من الكتل المتشابكة في القرود، حسبما يقول تيري.

مع مرور الوقت، فإن التقدم في جمع تكنولوجيات المجهر الإلكتروني مع تكنولوجيات الكيمياء الخلوية المناعية ـ استعمال الأضداد والملونات لتحديد البروتينات ـ قد كشف الستار أكثر حتى في ما يعادل مماثلات ـ ألزهايمر في عالم الحيوان. في العقدين الماضيين، طبقت ليندا كورك، وهي عالم تشريح مرضي بيطري ورئيسة قسم الطب المقارن في جامعة ستانفورد، هذه الأدوات على النسج الدماغية لحوالي 200 حيوان في خرفهم، ومن المثير جداً أنها تحدثت بتعبيرها الخاص عما وجدته: «يمكن في الواقع لجميع قردة وسعادين العالمين القديم والجديد أن تصاب باللويحات النشوانية العصبية، ويمكن أن تكون لويحاتها بالغزارة التي تشاهد في البشر. إن معظم آكلات اللحوم المتقدمة في السن تصاب باللويحات العصبية أيضاً ـ النمور، والأسود، والضبع المرقط، والفهود، والدببة. من ناحية أخرى، لم أر تلك اللويحات في آكلات العشب الكبيرة مثل الزرافات، أو جاموس النهر، أو الحمير ـ ولكننا نرى عدداً قليلاً نسبياً من آكلات العشب الكبيرة في التشريح المرضي. كما أنني لم أجد اللويحات في الطيور، مع أنني بحثت في الكثير منها، من الببغاء الأسترالي إلى

الفلامنغو البالغ ستة وعشرين سنة من العمر. ولكن مرة أخرى، فإن هذه النتائج تأتي من عينة صغيرة من كل نوع حيواني. كما أن اللويحات لا تظهر في الثدييات الصغيرة مثل الفئران والجرذان والقنافذ الأفريقية والمنك.

قادت ملاحظات كورك بها إلى الإيمان بأنه لكي تتطور اللويحات، «يجب أن يعيش الحيوان أكثر من تسع سنوات وأن يكون لديه دماغ متطور نسبياً أشبه بأدمغة آكلات اللحوم من آكلات الأعشاب. أي أن تمايز القشر الدماغي يجب أن يكون معقداً»، أما ليفات الكتل المتشابكة، فقد وجدتها كورك فقط في أدمغة الدببة البنية والدببة القطبية ـ «وربما قرد واحد» كما تقول كورك. «يمكن أن تصاب الدببة بلويحات مفعمة وبكتل متشابكةحقيقية». يقول باحثون آخرون أنهم شاهدوا بدايات الكتل المتشابكة في أدمغة الحيوانات الأكبر ووضعوا فرضية أنه لو عاشت هذه الحيوانات لفترة أطول، فقد تشاهد الكتل المتشابكة الكاملة التكون.

عندما تسرد كورك عمل التحري الرائع هذا، فهي تؤكد على تحذير من سوء تفاهم، كما ترى الأمور: «يمكنك أن تقول بأن الكثير من الحيوانات الكبيرة تصاب بتوضعات نشوانية في الدماغ، ولكنك لا تستطيع بالضرورة أن تقول بأنها مصابة بداء ألزهايمر».

من المقبول بشكل عام اليوم القول بأن الحيوانات الكبيرة يمكنها أن تصاب بخدر عقلي من الخرف تماماً مثل البشر. عندما كنت صبياً كان لدى عائلتنا قطة ـ بيني، قطة رمادية منقطة ـ والتي بعد أن بلغت الواحدة والعشرين من العمر، مثل كلب توملينسون، بدأت تنام بشكل متقطع، وتظهر تبدلاً واضحاً في الشخصية، وتتجول من آن إلى آخر. في يوم من الأيام اختفت كلياً، تاركة ثقباً أسوداً كبيراً في عائلتنا. تكثر الحكايات على أن بعض الحيوانات تصل إلى النقطة التي لا تتعرف بعدها على أصدقائها من البشر، وكان يبدو أن بيني قد قاربت الوصول إلى تلك الحالة. من المستحيل القول ما إذا كانت قد أصيبت بداء ألزهايمر، بالمفهوم البشري، خاصة أن الخرف عند الحيوانات، تماماً مثلما هو عند البشر، يمكن أن يتسبب من أسباب كثيرة. ولكن، لو أن نسج تشريح الجثة أظهرت كمية غزيرة من النشواني في الدماغ، لكنت أميل إلى الظن بأنها كانت مصابة بشكل قططي من ألزهايمر.

يعتقد دونالد برايس في جونز هوبكنز، وهو عالم تشريح مرضي عصبي مشهور بدراسته المكثفة للثدييات المتقدمة في العمر، بأن أبحاثه تدل على وجود علاقة بين تقدم إمراضية النشواني وتراجع السلوك العقلي. يقول برايس بأنه «في القردة المتقدمة في العمر نرى عجزاً سلوكياً، ثم لويحات منتشرة، ثم المزيد من اللويحات العصبية، ومن ثم، في بعضها، حتى

المراحل الأولى من الكتل المتشابكة». إن العجز السلوكي الباكر، من وجهة نظري، يبدو بأنه يمشي يداً بيد مع الكميات المتزايدة من ليبفات النشواني ـ بيتا التي تتجمع في الدماغ ـ قبل أن يحصل التشكل الواسع للّويحات.

زادت التوقعات أكثر في الحقل بأنه سوف تجرى اختبارات دوائية بعد أن صممت ثلاثة نماذج منفصلة ـ وليس نموذجاً واحداً فحسب ـ بشكل مستقل من قبل ثلاثة فرق مع نهاية سنة 1991. ذكرت التقارير بأن نموذجين من الفئران كانا يبديان التجمعات النشوانية، بينما كان الثالث، وبشكل عجيب، يبدي المظاهر الدماغية الكاملة لداء ألزهايمر: كلاً من اللويحات والكتل المتشابكة. كانت هذه «الفئران سيئة الحظ» كما سمتها مجلة الاقتصادي، جزءاً من اتجاه عام ساد في البلاد، حيث أن البحث الطبي كان يدخل بشكل واضح في «عقد الفئران». حيث أن الفئران تتكاثر بشكل مذهل وسريع، وتكلف أقل من الجرذان في توالدها وإطعامها وإيجاد سكن لها من الجرذان والثدييات، فإنها صارت بسرعة الحيوان المختار لطيف واسع من التجارب الحيوية.

أحس اليوم أحياناً بأننا ربما أصبحنا مستعدين للقتل بشكل زائد عن اللزوم قليلاً ونحن نستعمل الفئران المنقولة الجينات

في البحث. إن الأعداد المتزايدة من الفئران المقتولة مذهلة جداً. قدرت الجمعية القومية للبحث الحيوي بناء على إحصائية قامت بها أنه خلال سنة 1998 استخدم الباحثون في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 17 مليون فأر، وأن ذلك الرقم سوف يزيد 50 في المئة على الأقل خلال ثلاث إلى خمس سنوات. في السابق كنت تستطيع الحصول على منحة لبحث دور العيب الجيني في آلية مرض ما فقط بإظهار فاعلية جينة مصابة بطفرة في الخلايا في طبق، ولكن المنح اليوم صعبة المنال ما لم تكن قد بدأت بالفعل دراسة على الفئران. بالطبع هناك حاجة للحيوانات منقولة الجينات لبيان الآليات الحيوية للمرض ولتطوير أدوية جديدة، ولكن أظن أنها عادة خطيرة، إذا كنا بشكل دائم، سنعامل الفئران على أنها مجرد خلايا غير ذات أهمية في طبق. على سبيل المثال، عندما نستطيع أن نتعلم من الخلايا، يجب أن نفعل ذلك، ونترك الفأر للتجربة التي لا يمكن أن تجرى على الخلايا بأي شكل من الأشكال.

لم يكن الاضطراب العظيم الذي أحاط بالحقل إذاً لمجرد التقدم الجديد، بل كان أيضاً حول بناء الثقة، كما يستدل عليه من العمل على الفئران المنقولة الجينات، بأنه في يوم ما، ربما ليس ببعيد، قد نعثر على علاج يؤخر أو حتى يوقف بداية ألزهايمر. (إن عكس مسيرة المرض وإعادة المريض إلى حالته الطبيعية كان هدفاً أبعد منالاً، حيث أنه قد لا يكون قد تبقى

عدد كاف من العصبونات لتحقيق التعافي). ببطء شديد، بدأت عجلات اكتشاف الأدوية البليدة لشركات الأدوية الكبيرة تتحرك لأنه أصبح من المعقول استهداف الأدوية للأهداف الحيوية المكتشفة حديثاً. يمكن أن تكون سمية الببتيد النشواني - بيتا، أو ارتكاس الدماغ الالتهابي - أو حتى المفرزات المفترضة - هدفاً للإصابة.

لم يحل الجيشان في أبحاث النشواني محل العمل المتعلق «بالنظرية الكولينيرجية»، وهي فكرة أن العجز في الناقل العصبي أسيتيل كولين قد يساهم بشكل كبير في داء ألزهايمر. هذه النظرية التي كانت في وقت ما النظرية الوحيدة عن سبب ألزهايمر المسيطرة على الحقل، بدأت تتراجع في مصداقيتها كبطل وحيد منذ أن بدأ يعرف بأن الكثير من المواد الكيميائية الدماغية الأخرى كانت تتأثر سلبياً بالمرض.

مع ذلك، في سنة 1991 - بعد خمس عشرة سنة كاملة من طرح النظرية الكولينيرجية - كان الكثير من الأدوية المصممة كأدوية كولينيرجية تهدف إلى الحفاظ على الأستيل كولين في مراحل مختلفة من تطويرها. ما هو طول الطريق من الفكرة إلى السوق! حيث أنه لم يتم اعتماد أي معالجة دوائية لألزهايمر، فقد انتظر الكثير من المرضى، وعائلاتهم، وأطبائهم هذه المعالجات بكثير من الأمل والتفاؤل. ربما تعمل هذه الأدوية، على الأقل بالحفاظ على المرضى في المراحل الأولى من

المرض من أن تسوء حالتهم. مع ذلك، فقد أدرك معظم صانعي الأدوية الآن أن المركبات الدوائية التي تعتمد على النظرية الكولينيرجية مقصرة نظرياً عما يمكن أن تحققه الأدوية التي تعتمد على «النظرية النشوانية». هذا التعبير الذي ظهر منذ بداية التسعينيات كان قد نشأ بسبب الاعتقاد بأن موت العصبونات في داء ألزهايمر كان نتيجة مباشرة للبيف النشواني - بيتا المتراكم والمتفشي ونتيجة لتجمعه في البروتين النشواني.

إضافة إلى أن صانعي الأدوية قد استحثوا بالأهداف الحيوية التي قد تتدخل ببدايات الإمراضية نفسها، فقد كانوا يتعرضون لضغوط ملزمة كثيراً. ظهر تقرير جديد يدل على أن داء ألزهايمر يحصد أكثر حتى من التقييمات العالية بشكل مدهش التي تعود إلى السبعينيات. في سنة 1989، قدمت دراسة استمرت ست سنوات على سكان شرق بوسطن، أجراها فريق كلية طب جامعة هارفارد الذي يقوده دينيس إيفانز، الأدلة على أن ما يقارب 10 في المئة من سكان شرق بوسطن البالغين أكثر من خمس وستين، وحوالي 50 في المئة من السكان فوق الثمانين، كانوا مصابين بألزهايمر محتمل. استجابة لذلك، رفعت المؤسسة القومية للهرم مباشرة عدد من يقدر أنهم مصابون من الأمريكيين من 2،5 مليون إلى 4 ملايين شخص. تشير ماريلين ألبرت، وهي عالمة نفسية عصبية في مشفى ماساتشوستس العام وإحدى كتاب المقالة، اليوم إلى أن

المعطيات التي تظهر أن نصف المتقدمين في السن تقريباً من السكان يقعون ضحية ألزهايمر تبقى عرضة للجدل. تقول ألبرت بأن «عدداً من الدراسات الأخرى وجدت معدلات انتشار أقل - مع أنه لم يكن أي منها أقل من 25 في المئة، إن ما يتفق عليه الجميع هو أن نسبة انتشار ألزهايمر تتصاعد بشكل كبير مع العمر».

في نفس الوقت، فإن الدراسات المبنية على تشريح الجثث لأشخاص أقل في العمر والذين كانوا معرضين للإصابة بالمرض ولكنهم ماتوا قبل أن يهاجمهم المرض، كانت تدل على البدايات بكتل صغيرة من اللويحات والكتل المتشابكة الدماغية قبل عشر سنوات، أو حتى عشرين سنة من ظهور أعراض المرض الواضحة. لقد تم إدراك أنه إذا استطاعت الأدوية أن تبقي الإمراضية المتسللة تحت السيطرة، فإن الشخص المعرض وراثياً لخطر الإصابة قد يكون عليه أن يأخذ حبة يومية لسنين كثيرة. لذلك، من وجهة نظر تجارية بحتة، فإن الدواء الفعال قد يجلب الكثير من الأرباح. قد تكون قنبلة الموسم كما تسمى المركبات التي تحرز نجاحاً هائلاً. يقول أحد صانعي الأدوية الذي اتجهت شركته إلى تصميم دواء لألزهايمر في بداية التسعينيات بأنه «حتى الطفل يمكنه أن يحسب ويقدر الأرقام الكبيرة المتوقعة، اضرب عدد الأربع ملايين شخص في هذا البلد المصابين بألزهايمر بالتكلفة السنوية

لمثل هذا الدواء ـ قل إن شئت أن تكون محافظاً 1200 دولار، ثم اضرب الرقم بخمس عشرة سنة، وهي الفترة التي قد يحتاج إليها الشخص لأخذ الدواء». إن معظم الآلات الحاسبة لا تتسع للعدد الكافي من الخانات اللازمة للأصفار، حيث أن المجموع الكلي يبلغ حوالي 72 بليون دولار، أي ما يعادل 4,8 بليون دولار كل سنة.

في سنة 1981، في مقالة نشرت في مجلة اكتشف، أعلن لويس توماس بتبصر أن ألزهايمر «ليس مرض الشهر، بل مرض القرن». «إنه أسوأ الأمراض، لا بسبب ما يحدثه للضحية فحسب، بل للأثر المدمر على عائلة المريض وأصدقائه أيضاً». ها قد مر عقد من الزمن وأصبح المجتمع العلمي بكامله، المواجه بعدد متزايد من التقارير عن تحطيم ألزهايمر لحياة البشر ومحاولات العلماء لفهم المرض، يصادق على تلك المقولة، وقد دق بدوره نواقيس الخطر. غرست حقيقة المرض أعمق فأعمق في ضمير الأمة مع تزايد أخبار وفاة الكثير من المشاهير بداء ألزهايمر، إضافة إلى العدد الذي لا يحصى من القصص اليومية لمعاناة مواطنين عاديين؛ أوتو بريمنجير سنة 1986؛ ريتا هيورث سنة 1987؛ سوغار راي روبنسون سنة 1989؛ آرون كوبلاند سنة 1990؛ دانا أندروز سنة 1992.

أقنعت الحاجة الملحة للمرضى وعائلاتهم، وازدياد الوعي

العام، والأدلة المتزايدة التي قدمها العلماء للحكومة المركزية بتخصيص مصادر أكثر للمعركة ضد ألزهايمر. من سنة 1980 حتى 1987، ارتفع مقدار الدعم الذي تقدمه المؤسسة القومية للصحة لأبحاث ألزهايمر من 13 مليون إلى 75,8 مليون دولار. كانت هذه الزيادة المفاجئة الممنوحة، جزءاً من زيادة دعم الحكومة الشامل للأبحاث الطبية منذ بداية السبعينيات. ولكن، من 1988 ـ السنة بعد إيجاد جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا ـ حتى سنة 1992، قفزت مخصصات المؤسسة القومية للصحة بشكل أضخم، من 84,5 إلى 278,9 مليون دولار.

في سنة 1986، وقع الرئيس ريغان قراراً بتشكيل هيئة استشارية قومية عن داء ألزهايمر، وفي سنة 1991، بعد مراجعة دقيقة، أوصت الهيئة الكونغرس بتخصيص 500 مليون دولار سنوياً لأبحاث ألزهايمر. في الوقت الحالي، يتلقى حقلنا 400 مليون دولار مساعدات من الحكومة المركزية، ونحن ننظر بشغف إلى اليوم الذي يتحقق فيه هدف ريغان. في العالم المثالي يفترض أن تتزايد مخصصات الأبحاث بشكل أسي: تحصل على منحة لمشروع، مما يسمح لك بأن تظهر أدلة أخرى تحتاج إلى مزيد من البحث وتبني بذلك أساساً لتلقي المزيد من المعونات. وحيث أن العالم غير مثالي، ففي معظم المختبرات تجلس العشرات من المشاريع التي تستحق البحث على الرف، تنتظر المال والوقت، بهذا الترتيب.

حسب بول رايا في جمعية ماساتشوستس لداء ألزهايمر، فإنه بالمقارنة مع المنح المقدمة لعمل المختبرات، فإن عدداً ضئيلاً جداً فقط من دولارات الحكومة المركزية يذهب لأبحاث، وتطوير، وتعليم الطرق المستعملة في العناية بمرضى ألزهايمر. يقول رايا «يمكننا أن نؤخر دخول المريض لمراكز العناية بما يقارب سنة من خلال بعض تكنولوجيات تقديم العناية، وهذا أمر لا تستطيع أن تقدمه أية معالجة بعد». يؤكد رايا، وهو الرائد في مجال «المعالجة التأهيلية» لمرضى الخرف، أنه توجد تكنولوجيات معالجة سلوكية ونشاطات علاجية يمكنها إلى حد ما أن «تعيد ترتيب الأشياء» لهؤلاء المرضى ـ تكيف الحياة حول حاجاتهم ـ لكي «تزيد إلى أقصى حد استقلاليتهم الوظيفية ومعنوياتهم». في نفس الوقت يدعي رايا بأن «ضآلة الدعم الحكومي لتقديم العناية يمثل إهمالاً فظيعاً».

كانت الاكتشافات الحديثة تضخ الكثير من الأدرينالين في الحقل إلى درجة أنه بدأ ينمو انشقاق ملحوظ بين من كان منا يعتنق النظرية النشوانية كأساس للتخريب الذي يقوم به المرض وبين أولئك الذين كانوا يلومون البروتين المعتل تاو والكتل المتشابكة. كانت المجادلات النشواني ـ مقابل ـ تاو تستعر في المؤتمرات بانتظام متزايد. لاحظت الصحافة الصراع، ووضعت في ذهن الناس صورة ساخرة عنه عندما سمت الفريقين

بالنشوانيين والتاويين. نفخت الأسماء في الحقل بعض الظرافة. قال بيتر ديفيس في مؤتمر بعد عدة سنوات: «يجدر بي إذاً أن أعلن عن ديني، أنا كاثوليكي ولست نشوانياً ولا تاوياً!» أعلن آخرون لا يرتبطون بأي من النظريتين بأنهم «لا يؤمنون البتة».

لكن صورة النشوانيين ـ التاويين ضربت على وتر حساس آخر. لم يكن الباحثون في النشواني وتاو يتناطحون في المؤتمرات فحسب، بل أنهم علقوا في صراع ثان حول أموال المنح أيضاً. كنا نحن الذين ننظر في ألزهايمر على أنه مرض نشواني، نحلق عالياً لأنه جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا أظهرت طفرات تجعل عملنا شرعياً. كانت الطفرات تجادل طلباً لمنح جديدة. ومع وصول قصة التاو إلى العناوين الرئيسية، فإن المتحرين عن الكتل المتشابكة كانوا متفائلين جداً. كان لديهم أيضاً قائمة تمنيات طويلة لأموال المنح. أظهر تنقيبهم أنه في المرض ترتبط كمية زائدة من الفوسفات بالتاو، ونشأت صناعة تساؤلات حول ما إذا كانت هذه الشذوذات تسبب موت الخلايا. لم تكن جينة التاو قد أظهرت أي طفرة، ومع ذلك كان التاويون يحسون أنهم على شفا ربط بروتين التاو بشكل أكثر إقناعاً بالمرض.

كان مما زاد في آمال كل من النشوانيين والتاويين، وجود ثلاثة نماذج واعدة من الفئران المنقولة الجينات ـ ليس واحداً فحسب، بل ثلاثة.

وماذا عن ذلك الفأر الذي ذكر أنه أظهر كلاً من اللويحات والكتل المتشابكة؟ ذلك فأر عجيب! كان ذلك النموذج قد صمم من قبل الباحثين المرتبطين بمركز المؤسسة القومية للهرم لدراسة الشيخوخة، وكلية طب جبل سيناء، وشركة يامانوتشي الدوائية. ربما كانت إمراضية الفأر المزدوجة إشارة إلى أن جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا، إضافة إلى اللويحات الناتجة عنها، تؤثر أيضاً في التاو في الخلايا وتسبب الكتل المتشابكة. وعلى كل، فإن المرضى ذوي البداية المبكرة والذين تسبب مرضهم عن طفرة في جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا كان لديهم الآفتان معاً. كم سيفتح هذا الفأر أبواب النجومية!

أو هل سيحصل ذلك؟ في أواخر سنة 1991، عندما وصلت المقالة في مجلة الطبيعة إلى مكاتب الباحثين الكبار عبر البلاد، لم تكن تسمع سوى كلمة «مجنون!» لا بد أن هناك خطأ مريعاً في هذا التقرير. في مختبري الخاص، عندما درست النص والصور المجهرية المرافقة، لم أكد أصدق ما تراه عيناي. كانت الآفات المصورة تماثل تماماً تلك الموجودة في داء ألزهايمر، لكن العصبونات نفسها هي التي كانت تثير الشك. حسب معلوماتي، فإن العصبونات في أدمغة القوارض تبدو كأنها كرات قدم صغيرة، مع ذلك فإن العصبونات في التقرير كانت تبدو كأهرامات صغيرة، مثل أهرامات العصبونات الموجودة في قشر البشر الدماغي.

يذكر هنري فيسنيفسكي أنه «عندما رأيت الصور الأصلية، علمت أنها ليست لدماغ فأر بل لدماغ بشر، بسبب كثافة العصبونات». ويذكر جون تروجانوفسكي في جامعة بنسلفانيا «بأننا كنا أنا وفرجينيا لي ننظر إلى الصور معاً، وبقينا نقول أحدنا للآخر، لا أستطيع تصديق ذلك!»

تزايدت الاتهامات بسرعة أن العالم في المؤسسة القومية للهرم المسؤول عن جمع نسج القوارض قد استبدلها بنسج الدماغ المفعمة بالآفات المأخوذة من أدمغة مرضى ألزهايمر. كان الباحث جديداً في المؤسسة القومية للهرم، ويعتقد الكثير بأن الضغط عليه لكي ينجز شيئاً قد تغلب عليه. يقول هنري فيسنيفسكي الذي كان من أوائل من نبه المؤسسة القومية للهرم على الموضوع بأن «العلماء، مثل أي أشخاص آخرين، يمكن أن يصابوا بانهيارات نفسية». «في العلم، إذا قمت بأمر خاطئ، فإنك تكتشف بسرعة. أن الأمر مختلف عن السياسة، حيث تدفع البشرية الثمن من أعمال شخص كهتلر. عندما يمتلك السياسيون القوة، فلا أحد يملك القوة لإيقافهم إلا بعد فوات الأوان».

يكفي القول بأن تجرد العالم عن القيم الأخلاقية ليس أمراً جميلاً. يقول الباحثون الآخرون «أنه كان من الغباء أن يرمي بمستقبله المهني». كانت الثرثرة بعد تلك الحادثة تتضمن الاعتراض، بأنه كيف أمكن لهذا التقرير، الذي سرعان ما سحبه

كاتبوه، أن يصل إلى الطباعة؟ لماذا لم يلاحظ المحكمون الذين راجعوه أن هناك خللاً ما؟ لكن ذلك أسهل قولاً من التنفيذ. عندما يعمل العلماء كمحكمين ويقيمون عمل زملائهم، فإنهم يأخذون المعطيات كما هي. إذا تطلب الأمر، فإننا يمكن أن ننتقد كثيراً وأن نتساءل، خاصة عندما تكون محتويات المقالة خلافية أو لها أهمية كبيرة. ولكننا لا نتوقع الخداع، ولا تستطيع أعيننا بالضرورة أن تكتشف التفاصيل التي تدل على ذلك الخداع.

بحلول آذار/مارس سنة 1992، كان قد سحب نموذج فأر آخر أيضاً. كان في ذلك الفأر الذي صمم آفاته العلماء في مركز مايلز للأبحاث، مشكلة كبيرة بدوره. تبين أن ما تراكم في دماغ الفأر كان نمواً يحصل بشكل طبيعي في تلك الفصيلة من الفئران التي استخدمت في البحث من قبل الباحثين. مع ذهاب نموذجين بقي النموذج الثالث الذي طورته باربرا كورديل والعاملون معها في مركز كاليفورنيا للتكنولوجيا الحيوية (الآن شركة سيوس). لكن الكثيرين كانوا يحسون أن هذه المحاولة قاصرة. كان العدد المحدود للويحات الدماغية في الفأر يكافئ ما يراه المرء في الدماغ البشري الهرم الطبيعي، وبالتالي فإن النموذج كان أضعف من أن يعتمد لاختبار قدرة الأدوية على منع تراكم اللويحات.

مع ذلك فقد استمر العزم على تصميم فئران منقولة

وراثياً، بدعم من شركات الأدوية التي كان يتزايد اهتمامها بألزهايمر. كان هدف الحصول على فأر تحصل لديه الآفات المميزة للمرض لاختبار قدرة المثبطات المحتملة مهماً جداً بحيث لا يمكن إيقاف المحاولات.

أما في الحلبة الوراثية، فبعد التقدم المفاجئ الحاصل في جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا، كان هناك خمود مفاجئ مماثل. لقد كانت طفرات جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا تفسر عدداً قليلاً جداً من حالات ألزهايمر، وكان هذا يتضح بشكل أكبر فأكبر. إذا لم تكن جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا هي المسبب، فأي من الجينات الأخرى تؤدي إلى غالبية الحالات؟ وكيف تضغط هذه الجينات على زر جينة البروتين الطليعي للنشواني بيتا لتحرير ما يبدو أنه ببتيد النشواني ـ بيتا المتراكم الفظيع؟

obeikandl.com

يذكر مالكوم ـ الابن السادس لجوليا ـ بوضوح شديد ذلك اليوم من حزيران/ يونيو سنة 1993 عندما كان هو وزوجته يزوران شقيقته الكبيرة وعائلتها في كوخهم الواقع على طرف البحيرة في نيو هامبشاير. لم تكن فران ـ شقيقة مالكوم البالغة أربع وأربعين سنة من العمر ـ تشبه أمهما كثيراً. كان لها عينا أبيها الزرقاوان الشاحبتان وحب للأدوات والآلات لم يملكه أحد في العائلة. كانت تعتبر فنية العائلة، حيث أنها كانت تستطيع أن تقوم بكل شيء من مد شرائط الكهرباء في المنزل إلى تصليح سواقة كومبيوتر الأي بي م. بمقياس ذكائها الأعلى من 150، كانت أحد من المسمار، ولهذا السبب أحس مالكوم بالخوف يسري في بدنه عندما، للمرة الثانية في نفس اليوم، التقطت فران السوار المطرز بالأخضر المزرق من طاولة الصالة وتساءلت بصوت عال من أين أتى، وكان على ابنتها أن تخبرها بأنها صنعته لها. ثم بعد فترة سألت فران للمرة الثالثة. سوار من هذا؟ منذ وفاة أمهما، كان وكأن المرض قد انعزل في شق بين الأجيال. ولكنه يتسلل الآن عائداً إلى وسط عائلتهم، كما أصبح مالكوم يدرك الآن، حيث أنه لم يرحل أبداً.