

الفصل الثالث

العلاج بالجينات

لقد دخلت هندسة الجينات فى كل مجال ، وشملت نواحى عديدة ، وأصبحت تطبيقاتها تمثل الأمل فى توفير الغذاء الحيوانى والنباتى والتخلص من الجينات المعيبة ، واستخدام الدنا المطعم فى كشف أسرار الحضارات البشرية القديمة ، وبعد أبحاث طويلة ودراسات مستفيضة بدأت التطبيقات العلاجية للهندسة الوراثية ، من خلال تقنية عالية تعرف بالعلاج بالجينات ، والتي تمثل مرحلة متقدمة جداً فى تقنيات العلاج الطبية .

يتميز العلاج بالجينات عن النواحى العلاجية الأخرى بالتعامل على مستوى العوامل الوراثية الخاصة بالمسبب المرضى « الميكروب » ، والعوامل الوراثية الخاصة بالمرضى ، بما يوفر آلية للتخلص من المرض نهائياً ، وذلك من خلال تعطيل الآلية الموجهة للميكروب بإفراز المواد السامة داخل الجسم « التوكسينات » ، بينما العلاج الكيماوى يهدف إلى إبطال مفعول المواد السامة ذاتها « التوكسينات » ، وليس التعامل مع المادة الوراثية الموجهة لتكوين تلك السموم .

١ - تتم تقنيات العلاج بالجينات على مستويات مختلفة كما يلي :

أ - استئصال الجينات المعيبة :

قد تتواجد جينات معيبة بجينوم الكائن الحيّ ، مما يؤدي إلى حدوث اختلال في الأداء الوظيفي لتلك الجينات ، ويؤدي ذلك إلى العديد من الأمراض الوظيفية « الفسيولوجية » .

والعلاج الأمثل في تلك الحالة الاستئصال الجراحي لتلك الجينات من خلال جراحة دقيقة جداً تعرف بالجراحة الجينية ، مع مراعاة التحديد الدقيق لموضع الجينات في الجينوم .

ولتوفير معامل أمان أكبر لتلك العمليات يستخدم في إتمام الجراحة الجينية أشعة الليزر ، وبأقطار شعاعية دقيقة جداً ، وتزداد دقتها في الانتقال من جدار الخلية إلى جدار النواة ثم التعامل مع الكروموسوم ، والوصول إلى مستوى الدنا الوراثي ، والتتابعات المعيبة المتواجدة عليه .

بعد استئصال الجينات المعيبة ، يستعيد الجينوم توازنه وتزول حالة الاختلال الوظيفي .

ب - إدخال جينات سليمة :

قد لا تفيد عملية الاستئصال الجيني للجينات المعيبة في عودة الاتزان الوظيفي للخلايا ، وفي هذه الحالة لابد من إضافة جينات سليمة إما طبيعية أو مستنسخة لنفس الجينات المعيبة المتأصلة .

ويتم ذلك بنفس التقنية السابقة في عملية استئصال الجينات المعيبة ، ولا بد من اختبار أداء الجينات المراد إدخالها في خلايا تجريبية للحكم على سلوك هذه الجينات في المحتوى الجيني ، وذلك تلافياً للآثار المدمرة ، والتي قد تحدثها الجينات السليمة في المحتوى الجيني للكائن الحي .

بعد نجاح التجارب الأولية . تجرى عملية الاستبدال الجيني للجينات المعيبة بجينات سليمة ، مع مراعاة المراقبة الجهازية الدائمة لأبيض الخلية ، وقياس معدل حدوثه ، ومقدار تعرضه للاضطراب .

كما يجب في إجراء التجارب الأولية قياس مدى مقاومة الجينوم للجينات المضافة . فقد تتم عملية استبدال الجينات المعيبة بجينات سليمة ، وتعرض الجينات السليمة إلى التدمير الكلي من قبل جينوم الكائن الحي ، إذا كانت مستنسخة . وحدث خطأ ما في عملية الاستنساخ .

أمّا إذا كانت الجينات المدخلة جراحياً إلى جينوم الكائن الحي ، والمستبدلة مكان جينات معيبة جينات طبيعية : فلا توجد أدنى مقاومة من جينوم الكائن الحي لهذه الجينات ، لأنها تمثل نفس الجينات المستأصلة ، لكنها تتميز بالنشاط والفعالية ، ومن ثمّ تعمل على تنشيط الوظائف التي تمّ تشبيطها بسبب حدوث تغير في تركيب الجينات ، مما يجعلها جينات معيبة لا تؤدي وظائفها المتخصصة في أداؤها .

ج - إدخال جينات جديدة لأداء وظائف جديدة:

يتم إدخال جينات موجهة لتكون مواد هامة لحياة الخلية ، ولكنها غير موجودة بجينوم تلك الخلية ، وقد يتم اختيار هذه الجينات من خلية أخرى في أحد أنسجة الكائن الحيّ ، أو من خلايا كائن حي آخر ، وفي حالة اختيار الجينات من نفس أنسجة الكائن الحي لا توجد مشاكل في تقبل جينوم الخلية لهذه الجينات ، والسماح لها بالتعبير عن نفسها .

بينما في حالة إدخال جينات طبيعية أو مستنسخة من أنسجة كائن آخر ، قد تتعرض هذه الجينات إلى المقاومة من الجهاز المناعي ، ويتم لفظها مرة أخرى خارج جينوم الخلية كمواد غريبة ، وإن كانت مقاومة السوائل المناعية قليلة بما يسمح ببقاء الجينات المدخلة في جينوم الخلية المضيفة لهذه الجينات ، إلا أنّ تلك المقاومة القليلة لا تسمح للجينات المدخلة إلى الخلية بالتعبير عن نفسها ، مما يعرض عملية الإدخال الجيني بالكامل إلى الفشل .

ولا تقتصر عمليات المقاومة للجينات المنقولة للخلية على مقاومة السوائل المناعية ، بل قد يتواجد بجينوم الخلية المنقول إليها الجينات بعض الجينات المضادة للجينات المدخلة ، وبمجرد إدخال الجينات تعمل الجينات المضادة ، والتي قد تكون كامنة بجينوم الخلية لفترة طويلة على تدمير تلك الجينات تماماً .

وللتغلب على هذه المشكلة ، لابد من إجراء جراحة جينية سابقة لإدخال الجينات ذات الوظائف الجديدة لجينوم الخلية ، بهدف استئصال الجينات المضادة من الخلية ، وذلك إذا كانت تلك الجينات نشطة ، أما إذا كانت الجينات المضادة في حالة كمون فلا بد من استئصالها بدقّة ، حتى لا تعمل الاستشارة القوية لها على تدمير بعض جينوم الخلية نفسها ، ثم استئصالها وهي في حالة نشاط .

يتم إدخال الجينات ذات الوظائف الجديدة إلى جينوم الخلية باستخدام الجراحة الجينية ، والتي سبق شرحها ، مع مراعاة تحديد المواضع على دنا الخلية المنقول إليها ، والتي سيتم إضافة الجينات إليها ، مع ضرورة التأكد من عدم وجود جينات كامنة بتلك المواضع سواء كانت مضادة للجينات المضافة أو غير مضادة ، أو وجود شفرات موجهة لعمل بعض الجينات الأخرى بالخلية ، حتى لا ندخل وظائف جديدة ، ونعمل على تلاشي وظائف موجودة أصلاً .

وفي حالة وجود بعض الجينات الكامنة غير المضادة ، لابد من إجراء اختبار لمعرفة وظائف تلك الجينات في حالة نشاطها ، فقد يكون لتلك الجينات وظائف هامة بخلايا الكائن الحي ، وقد تكون موجهة لجينات أخرى ، وقد تكون جينات بلا وظيفة ، وأهمية وجودها يرجع إلى وضعها كجينات بديلة في حالة عطب بعض جينات الخلية ، حيث يعمل جينوم

الخلية ذاتياً باستبدال هذه الجينات بالجينات المعيبة ، إماً فى نفس موضع الجينات المعيبة نفسها بعد تدمير تلك الجينات ، وذلك لفشل إنزيمات الإصلاح الجينى فى تعديل الخلل الذى أصابها ، أو فى مواضع أخرى لا توجد بها أى جينات على طول شريط الدنا ، والذى يقوم بتحديد هذه المواضع مجموعات إنزيمية كاملة تسمى « بإنزيمات التحديد » .

يتم استشارة إنزيمات التحديد ، التى يتم من خلالها تحديد المواضع التى ستضاف إليها الجينات ذات الوظائف ، وقد يتم استنساخ هذه الإنزيمات من خلال البناء الكيمىائى لها ، ثم إدخال هذه الإنزيمات للتعرف على المواضع التى تحمل جينات ، لكن يفضل استخدام الاستشارة الإنزيمية الطبيعية ، حتى لا يحدث تداخل بين الأداء الوظيفى للإنزيمات الطبيعية ، والإنزيمات المستنسخة .

وفى حالة عدم توافر إنزيمات التحديد بالخلية ، يتم استئصال هذه الإنزيمات من خلية أخرى من نفس النسيج ، أو من نفس النسيج لكائن آخر ، وإدخالها فى أماكنها بالخلية المراد نقل الجينات إليها ، وذلك لتوفير آلية طبيعية للتحديد الموضعى على طول شريط الدنا بجينوم الخلية .

د - عمليات التغيير الجينى الكامل :

قد يصل حد العطب الجينى إلى إصابة أغلب جينوم الكائن الحى ، أو

جينوم خلية منه ، وعند الشك فى عطب الجهاز الوراثى « الجينوم » للكائن الحى ، وهو فى بداية تكوينه الجنينى ، يجرى استبدال هذا الجينوم بجينوم طبيعى سليم فى نفس المرحلة (الخلية الجنينية الأولية) ، وقد يتم استنساخ الجينوم المعيب ، وتعديله وراثياً إلى جينوم سليم ، واستبداله بعد ذلك مكان الجينوم المعيب .

تتم العمليات السابقة بعد فشل إنزيمات الإصلاح فى التعامل مع هذا الجينوم المعيب ، ولا بد فى هذه الحالة من التأكد من أن العطب الموجود بالجينوم يصعب على إنزيمات الإصلاح التعامل معه .

أما إذا كان عدم إزالة العطب الجنينى الموجود ناتج من عدم توفر الكمية المثلى من إنزيمات الإصلاح ، أو لقلة كفاءة الأداء الوظيفى لها ، يتم تنشيط إنزيمات الإصلاح بإضافة منشطات إنزيمية للخلية الجنينية ، أو إضافة إنزيمات إصلاح جاهزة للعمل الفورى فى الخلية .

تعمل الإنزيمات المضافة على إصلاح الخلل الموجود بالجينوم ، واستمراره بعد ذلك فى توجيه العمليات الحيوية .

تتم عمليات الاستبدال الجنينى لجينوم كائن حى ما بجينوم كائن آخر من نفس النوع ، أو قريب منه وراثياً ، ويستخدم فى إجراء الجراحة الجينية الخاصة باستبدال طاقم وراثى كامل ، العديد من إشعة الليزر ذات القطر الشعاعى الصغير جداً ، والمحددة طاقته وطوله الموجى بدقة شديدة ، وذلك

لخطورة الآثار المترتبة على أى خطأ ولو كان صغيراً جداً فى هذه الجراحة ،
والذى يؤدى حدوثه إلى وجود خلل وظيفى بالخلية ، أو بالكائن الحى ،
مما يستلزم إجراء جراحة جينية جديدة لإزالة هذا الخلل ، لكن قد يكون
الأثر الناتج عن هذا أخطر ، مما يؤدى إلى تدمير الجهاز الوراثى بالكامل ،
وتوقف العمليات الحيوية بالخلية الجينية والوصول بها إلى حالة الوفاة .

لا تحدث عمليات الاستبدال الجينى الكامل بنزع جينوم الخلية
الجينية ، ثم وضع الجينوم البديل ؛ إذ يؤدى ذلك إلى توقف العمليات
الحوية ، و وفاة الخلية الجينية قبل إدخال الجينوم الجديد إليها ، ولتلافى
ذلك تتم عمليات الاستبدال والاستئصال فى وقت واحد .

إنّ ما يتم من تقنيات الاستبدال الجينى الكامل للجهاز الوراثى للخلية
الجينية الأولية ، يتم على الخلايا الناضجة فى حالة تعرض الجينوم الخاص
بها لحالات التلف مثل حالات الإصابات السرطانية ، وهى حالات أعقد
جراحياً من الخلية الجينية الأولية ؛ إذ يكون التعامل فى هذه الحالة مع
العديد من الخلايا فى عديد من الأنسجة ، وتوجد نسبة كبيرة من الجينوم
كامنة ، وتحتاج عملية استئصالها إلى تقنيات ذات تكاليف عالية ، وتزداد
الخطورة إذا كان العطب الجينى الموجود بخلايا أعضاء حساسة جداً ،
كخلايا العضلة الصقلية بالقلب ، وخلايا المخ والجهاز العصبى .

فى تلك الحالات المعقدة السابقة لابد من إجراء العديد من التجارب

الأولية للوصول إلى النتائج الإيجابية ، كما يجب فى حالة استخدام الجراحة الفعلية على الخلايا ، وجود رقابة جهازية دائمة على ميكانيكية سير العمليات الحيوية بالخلايا التى تم استبدال جهازها الوراثى المعيب ، أو بعض الجينات المعيبة فى جينوم تلك الأعضاء .

هـ - علاج حالات الضعف الجينى :

تحتاج الجينات - مثلها مثل أى مركبات عضوية أخرى - إلى مستوى معين من الطاقة يسمح لها بأداء وظائفها ، وفى حالة انخفاض مستوى الطاقة عن حد معين تتعرض هذه الجينات لحالات ضعف فى مستوى النشاط المعتاد لها ، ويؤثر ذلك على مستوى تكوين المواد التى تتكون تحت توجيه تلك الجينات مثل البروتينات والهرمونات والإنزيمات والدهون والكربوهيدرات والفيتامينات ... إلخ .

يؤثر انخفاض مستوى الطاقة عن الحد الأدنى للجينات إلى إصابة تلك الجينات بحالة ضعف الترابط ، التى تتمثل فى ضعف الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية المتزاوجة على طول شريط الدنا الوراثى ، كما يؤثر انخفاض مستوى الطاقة على طول الرابطة ، وفى كلتا الحالتين يتعرض شريط الدنا الوراثى لفك ازدواجيته قبل الوصول إلى المستوى الحرارى المطلوب لهذا ، وعند الانخفاض الكبير جداً والمفاجئ فى مستوى الطاقة للجينات قد يؤدي ذلك إلى فصل شريطى الدنا الوراثى

عن بعضهما بسبب كسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية ، وبأقل طاقة حرارية ممكنة (طاقة التفاعلات العادية داخل الخلية) ، مما يعرض الخلية بالكامل إلى اضطراب فوري في عملياتها الحيوية ، ثم تعرضها لحالة الوفاة .

وفي بعض الحالات التي ينخفض فيها مستوى الطاقة للجينات عن حد معين يؤدي إلى تكسير بعض الروابط ، وعدم المساس بروابط أخرى ، مما يؤدي إلى تلاشي جينات تماماً من جينوم الخلية ، وزيادة نشاط جينات أخرى ، وتعرض بعض الجينات الأخرى لحالة كمون وراثي ، مما يؤثر على الناحية الوظيفية للخلية ، والتي تتمثل في :

١ - قلة تكوين المواد المسئول عن تكوينها الجينات .

٢ - نقص عمليات الهدم والبناء بالخلية ، بما يعرض الكائن الحي إلى الهزال والضعف .

٣ - يؤدي الانخفاض المفاجئ والمتكرر في مستوى الطاقة إلى زيادة المواد التالفة بالخلية ، وزيادة معدل تراكمها ، وتعرضها للشيوخوخة المبكرة .

٤ - تزداد الخطورة في حالة تعرض الجينات الموجهة لتكوين بعض الخلايا والمكونات الحساسة جداً بالجسم إلى انخفاض مستوى طاقتها مثل خلايا المخ والعضلة الصقلية بالقلب والخلايا العصبية ،

وسوائل الجهاز المناعي ، مما يؤدي إلى فقد التحكم في كل العمليات الحيّة ، وتحول جسم الكائن الحي إلى فريسة سهلة للميكروبات ، ويؤدي ذلك إلى الرفاة الحتمية إن لم يحدث تدخل جيني عالي المستوى وفورى .

٥ - قد ينتج عن عمليات التغيير في مستوى الطاقة الدناوية (١) وتكسير وتكوين الروابط سموم « توكسينات » ضارة بعمليات التحوّل الغذائي وحيوية الخلايا .

ويتم علاج حالات الضعف الجيني على مستويات متعددة كما يلي :

أ- إدخال جينات موجهة لتكوين مولدات طاقة للجينوم :

وذلك لرفع مستوى الطاقة إلى المستوى العادى للمحتوى الجيني ، ويتم إدخال تلك من خلال الجراحة الجينية ، ولا بد من اختبار مدى نشاطها فى الجينوم والمواضع التى سيتم إدخالها فيها من خلال التجارب الأولية ، كما يجب ألا تزيد الطاقة الناتجة عن مولدات الطاقة عن مستوى معين ، حتى لا تؤدى الطاقة الزائدة عن المستوى المطلوب إلى تكسير الروابط أيضاً ، وإدخال الخلية من جديد فى أمراض نقص مستويات الطاقة الجينية .

(١) الطاقة الدناوية هى الطاقة الموجودة بالدنا الوراثى . والتى تسمح له بأداء وظائفه .

يتم قياس الطاقة الناتجة عند إدخال الجينات الموجهة لتكوين مولدات الطاقة من خلال أجهزة دقيقة جداً لقياس الطاقة ، والتي يتم إدخالها مع الجينات المدخلة ، والتحكم فيها عن بعد من خلال الموجات ، وتعطى قراءات مستويات الطاقة الناتجة على شاشات أجهزة دقيقة معدة لذلك ، كما يمكن من خلال بعض الأجهزة الموجهة الدقيقة معرفة مدى قوة الروابط الهيدروجينية بعد إضافة الجينات المولدة لمواد الطاقة ، وقياس مدى تعبير الجينات عن نفسها ، وكمية نشاطها .

ب - استبدال الجينات الضعيفة بجينات قوية :

يتم فى تلك التقنية إدخال جينات طبيعية قوية إلى جينوم الخلية الجنينية الأولية ، أو الخلية الجسمية الناضجة فى أى نسيج ، وذلك بعد استئصال الجينات الضعيفة ، مع مراعاة أن تتم عملية إدخال الجينات القوية إلى الجينوم المنقول إليه فى نفس وقت استئصال الجينات الضعيفة ، تلافياً لتوقف النشاط الحيوى للخلية الحية ، وتعرضها للموت .

وتتم عملية الإدخال والاستئصال تحت تحكم إلكترونى كامل ، ومن خلال خلايا تحكم حاسوبية^(١) مبرمجة سابقاً لإتمام هذه العمليات بدقة وسرعة كبيرة جداً وذلك تلافياً للأخطاء التى قد تحدث عند الاعتماد على الجراح الجينى (الإنسان) فقط فى إجراء تلك العمليات .

(١) تعمل خلايا التحكم من خلال برامج حاسوب « كمبيوتر » معينة .

قد يتم إدخال جينات مستنسخة من جينات طبيعية بدلاً من الجينات الضعيفة ، وفي تلك الحالة لا بد من إجراء عملية الاستنساخ على جينات كائن آخر من نفس النوع ، حتى لا تتعرض الجينات المدخلة إلى المقاومة من الجهاز المناعي من الجسم .

ج - استخدام إنزيمات الإصلاح :

تستخدم إنزيمات الإصلاح في حالة حدوث انخفاض قليل إلى حد ما في مستوى طاقة الجينات ، والذي يكون ناتجاً عن تغير بسيط يمكن إصلاحه .

يتم تحديد الإنزيم أو المجموعة الإنزيمية الخاصة بإصلاح هذا التغير ، وإدخالها بعد ذلك إلى الجينوم ، ومعرفة مقدار التغير في مستوى الطاقة من خلال أجهزة المراقبة الإلكترونية^(١) ، ومن خلال منحني الطاقة قبل إدخال الإنزيمات وبعدها .

و - الجراحة الجينية والجينات المميتة :

الجينات المميتة هي نوع من الجينات إذا وجدت بصورة سائدة ، فإنها تسبب موت حاملها ، ويرجع السبب في ذلك إلى توجيه تلك الجينات إلى إفراز مواد تعمل على إيقاف العمليات الحيوية بالخلية ، وزيادة نسبة

(١) أجهزة المراقبة الإلكترونية هي أجهزة إلكترونية تستخدم لرصد سلوك الجينات .

المواد السامة بها ، وقد اكتشفت تلك الجينات بعد تجارب عديدة على بعض أنواع الفئران ، والمحتوى طاقمها الوراثى على تلك الجينات ، مما كان سبباً فى موت كل الفئران الحاملة لهذه الجينات .

ولعلاج حالات الجينات المميتة لابد من إجراء عمليات استئصال لتلك الجينات من جينوم الخلية ، سواءً كانت خلية جسمية ، أو خلية جنينية أولية .

وتتم تقنية الاستئصال الجينى فى هذه الحالة بتحديد مواضع تلك الجينات على الدنا من خلال إنزيمات التحديد ، ثم استخدام إنزيمات القطع لفصلها عن باقى الجينوم ، وقد تستخدم بدلاً من إنزيمات القطع بعض أنواع أشعة الليزر ذات الأقطار الشعاعية الصغيرة جداً .

وقد يتم إدخال جينات جديدة لأداء بعض الوظائف الإضافية بالخلية فى المواضع التى تم استئصال الجينات المميتة منها ، أو يتم لصق شريط الدنا باستخدام بعض الإنزيمات الخلوية اللاصقة .

فى حالة حدوث تداخل فى الأداء الوظيفى بين الجينات المميتة ، وغيرها من الجينات الأخرى الهامة بالخلية ، لا يتم استئصال الجينات المميتة ، ، ولكن يتم إدخال جينات مضادة لها إلى جينوم الخلية ، وذلك لتثبيط عمل تلك الجينات ، وغالباً ما تكون تلك الجينات مستنسخة

استنساخاً عكسياً^(١) للجينات الميتة .

وعند تعذر إجراء أى من العمليتين السابقتين يتم إدخال مثبتات للمواد المتكونة تحت توجيه الجينات الميتة ، بهدف إبطال مفعولها ، أو التقليل قدر المستطاع من التأثير القاتل لها .

وتتم كل العمليات السابقة تحت تحكم ورقابة جهازية إلكتروجينية عالية المستوى ، لقياس معدل إفرزات الجينات الميتة ، ومدى تعبير الجينات المضادة لها عن نفسها ، ومعدل حدوث الأيض الخلوى .

٢ - تطبيقات تقنية العلاج بالجينات :

تستخدم تقنية العلاج بالجينات فى علاج الكثير من أمراض النبات والحيوان والإنسان ، وهى تقنية طبية عالية المستوى ، وتحقق العلاج التام إذا استخدمت بدقة تقنية عالية ، ولاسيما فى علاج الأمراض الوراثية ، والتي يصعب التعامل معها من خلال المواد الكيميائية ، والتي قد تضيف مطفرات جديدة للجينوم .

لقد فتحت تقنية العلاج بالجينات آمالاً جديدة للتخلص من شبح الأمراض الوراثية ، والذي يطارد الأجيال جيلاً جيلاً من خلال انتقال مورثات المرض عبر الأجيال ، وأصبحت أمراض الهيموفيليا (سيولة

(١) الاستنساخ العكسى هو استنساخ جينات مضادة لعمل جينات ما ، وعلى قالب من تلك الجينات .

الدم) ، والسكر الوراثى ، وفقدان الذاكرة التام (الزهايمر) ، وحالات عدم التوافق الوراثى النباتية ، من الأزمات الصحية لهذا العصر ، والتي صعب التغلب عليها باستخدام التقنيات الطبية التقليدية .

إنّ الحالات المرضية العديدة والتي تمّ علاجها باستخدام تقنية العلاج بالجينات حققت نجاحاً كبيراً ، والتي سنعرض لها فيما يلى :

أ - تطبيقات تقنية العلاج بالجينات فى أمراض النباتات :

تعرض أنسجة النبات للعديد من الميكروبات ، والتي تعمل على إتلاف تلك الأنسجة ، وإفراز العديد من السموم « التوكسينات » داخلها ، وهذه الأمراض ليست وراثية ، أى لا تنتقل من الآباء إلى الأبناء عبر الأجيال ، وإنما بقاءؤها وإصابتها للأجيال التالية يتوقف على مدى بقاء الميكروب المسبب للمرض نشيطاً وقادراً على غزو النباتات التى تمثل أجيالاً بعد ذلك ، ومن ثم فانتقال المرض يعتمد على النشاط الميكروبى ، وليس العوامل الوراثية ، وتشمل قائمة الأمراض اللاوراثية أعداداً كبيرة مثل مرض تقزم الكرنب ، والذي يسببه طفيل جذور الكرنب ، وهو طفيل من الحيوانات الأولية لا مميزة النواة^(١) ، والأمراض النيماتودية والتي أصبحت تمثل الخطر المدمر لكل أراضى الاستصلاح ، والتي يتواجد

(١) الكائنات لا مميزة النواة : هى التى لا يوجد حول نواة خليتها غشاء نووى .

منها أنواع كثيرة كنيوماتودا تعقد الجذور التي تصيب جذور القطن ،
ونيماتودا الموالح التي تصيب الموالح ، والنيوماتودا الكلوية .. إلخ .
استخدام تقنية العلاج بالجينات فى تلك الحالات يهدف إلى إدخال
جينات مضادة لإفراز مواد مضادة لتوكسينات الميكروبات ، وتتم عملية
إدخال الجينات بإحدى طريقتين :

١ - إدخال جينات غير نشيطة ، بحيث تكمن تلك الجينات فى جينوم
الخلية ، وتبدأ نشاطها عند تعرض الخلية لحالة غزو ميكروبي ، ويعتبر
ذلك نوعاً من الطب الجينى الوقائى .

٢ - إدخال جينات نشيطة فى حالة تعرض الخلية لغزو ميكروبي ،
حيث تبدأ الجينات فى العمل الفورى بمجرد إدخالها ، بما يكفل إفراز
مضادات فورية لسموم الميكروبات لتثبيطها والقضاء عليها .

فى حالة الغزو الميكروبي الشديد للخلية النباتية ، وعدم جدوى إدخال
الجينات مولدات مضادات السموم ، يتم استئصال الخلية المصابة ،
واستزراع خلايا سليمة بدلاً منها ، وتتم تلك التقنية وفقاً لمستويين
مرضيين :

أ - فى حالة إصابة الميكروب لعدد قليل من الخلايا يتم تنشيط باقى
الخلايا بعد استئصال الخلايا المصابة ، وذلك بهدف زيادة قدرتها
التكاثرية ، لتتقسم مراراً لتعويض كمية الخلايا المستأصلة ، وتتم عملية

التنشيط تلك بإدخال جينات موجهة للانقسام الخلوى ، لزيادة كمية تلك الجينات فى جينوم الخلية ، ومن ثمَّ زيادة معدّل تعبيرها عن نفسها .

ب - فى حالة إصابة الميكروب لعدد كبير من الخلايا تجرى فى تلك الحالة عملية استنساخ حيوى لخلايا النسيج المصاب ، من خلال خلية واحدة سليمة ، ثم يتم استزراع هذا النسيج فى جسم النبات ، وهذا النسيج المستنسخ لن يتعرض لأى نوع من المقاومة من السوائل المناعية للنبات ، لأنّه نسخة طبق الأصل من النسيج الأصلي .

يوجد نوع آخر من الأمراض التى تصيب النبات تسمى بالأمراض الوراثية ، والتى تنتقل عبر الأجيال من خلال العوامل الوراثية ، وفى هذه الحالة لا بد من العلاج بالجينات ؛ إذ أن استخدام المواد الكيماوية لن يجدى فى استئصال المرض الوراثى ، وتتوقف طريقة العلاج على نوع الحالة المرضية :

١ - فى حالة وجود مرض وراثى ، عوامله الوراثية كامنة رغم كمون العوامل الوراثية للمرض ، لكن هذا لا يمنع من نشاط هذه العوامل الوراثية ، وبداية التأثيرات المرضية لهذا النشاط الجينى ، وتجنّباً لما قد يحدثه هذا النشاط الجينى ، يتم إدخال جينات مضادة للجينات المرضية ، وذلك لتثبيط عملها بمجرد نشاطها ، أو يتم استثارة الجينات الكامنة

لإجبارها على الخروج من حالة كمونها ، وتعرضها لفعل الجينات المضادة ، مما يؤدي إلى تحكم أكثر في تأثيراتها المرضية .

يعيب استخدام الجينات المضادة ، استخدامها فقط في حالة بداية التأثير المرضي ، أو احتمال ظهور أعراض المرض ، لكن لا يؤدي إلى إزالة الجينات المسببة للمرض من جينوم الخلية ، وهذا يؤدي إلى تكرار حدوث المرض مرةً أخرى .

٢ - في حالة وجود مرض وراثي ، عوامله الوراثية نشطة لا تصلح طريقة الجينات المضادة في مثل تلك الحالة ، وذلك لسرعة البناء الجيني لإنتاج جينات جديدة في حالة تثبيط الجينات المرضية .

لذا يكون التدخل الجراحي الجيني باستئصال الجينات المرضية هو الحل الأمثل لمنع انتقال المرض عبر الأجيال ، وتزداد ضرورة التدخل الجراحي في حالة النشاط غير العادي من الجينات المرضية داخل جينوم الخلية ، ويجب التأكد عند استخدام تلك التقنية من عدم بقاء أى شفرات يمكن من خلالها بناء جينات مرضية جديدة .

قد يتعرض النبات لحالة من الفشل في أداء وظائفه ، والناج عن وجود تنافر بين العوامل الوراثية المتشابهة ، مما يؤدي إلى تعطيل آليات حيوية عديدة بالخلية ، وتسمى تلك الحالات بالأمراض الفسيولوجية ذات الأصول الوراثية .

ومثالاً لتلك الحالة ، فشل حبة اللقاح فى اختراق نسيج الميسم والقلم للوصول إلى البويضة بالمبيض لإتمام عملية الإخصاب ، ويرجع ذلك إلى تشابه العوامل الوراثية لحبة اللقاح والعوامل الوراثية للبويضة ، مما يوجد حالةً من التنافر الوراثى ، تؤدى إلى إفراز مواد كيميائية تعمل على مقاومة أنسجة القلم لاختراق حبة اللقاح ، ولعلاج تلك الحالة يتم تعديل الطاقم الوراثى لنسيج القلم من خلال عملية استبدال جينى ، يتم فيها استئصال جينوم نسيج القلم بجينوم آخر متوائم وظيفياً مع جينوم حبة اللقاح ، أو يتم إدخال جينات مضادة لتثبيط جينوم نسيج القلم فى لحظة سقوط حبة اللقاح على سطح الميسم ، وإن كانت تلك التقنية صعبة التطبيق فى الحقل ، وتحتاج إلى تحكم ورقابة جهازية عالية المستوى .

ب - تطبيقات تقنية العلاج بالجينات فى علاج أمراض الحيوان :

يصاب الحيوان - بالعديد من الأمراض - بمختلف طوائفه من الأوليات الحيوانية ، فالديدان المفلطحة والأسطوانية فالرخويات والحلقيات والفقاريات ، وتنوع تلك الأمراض طبقاً للمسبب المرضى المحدث لها كما يلى :

١ - أمراض وراثية تنشأ نتيجة حدوث خلل فى الطاقم الوراثى للكائن الحى «الحيوان» وتنتقل هذه الأمراض عبر الأجيال من خلال العوامل الوراثية .

٢ - أمراض ميكروبية تنشأ نتيجة غزو الميكروبات لخلايا الجسم ، وإفرازها للسموم التي تؤثر على عمليات الأيض بالخلية .

٣ - أمراض فسيولوجية « وظيفية » تؤدي إلى فشل خلايا الحيوان في أداء وظيفتها ، ويرجع هذا الفشل إلى حالات اللاموائمة الوراثية .

ويتم علاج الحالات السابقة بنفس التقنيات المستخدمة في علاج أمراض النبات ، مع ملاحظة أن التقنيات الجينية ذات تكلفة عالية ، ومن ثم فلا تستخدم إلا إذا كان التدخل الجيني مجدياً من الناحية الاقتصادية .

تركز عمليات العلاج الجيني على الجينات الحيوانية الخاصة بالماشية أكثر من غيرها من الحيوانات الأخرى ، وذلك لارتباط حياة الإنسان اليومية « الفلاح » بتلك الحيوانات واستفادته القصوى منها .

تستخدم العديد من الحيوانات الأولية في إجراء العديد من التجارب الأولية ، والتي تهدف إلى معرفة نسبة نجاح التدخل الجيني ، قبل تطبيق هذه التقنيات على طوائف حيوانية أعقد تركيباً ، وإن كان لا بد في مثل تلك التجارب من وجود تقارب في الجهاز الوراثي بين حيوانات التجارب ، والحيوانات المختارة لإجراء التجارب عليها .

يراعى في الحيوانات التي تستخدم كحيوانات تجارب في تقنيات العلاج بالجينات ، أن تخضع هذه الحيوانات لرقابة دائمة ودقيقة ، حتى

لا يؤدي الاستخدام الخاطئ لإحدى التقنيات الجينية السابقة ، إلى نشأة مرض وراثي أو لاوراثي جديد .

إنَّ حدوث خطأ في سلسلة النيوتيدات بالدنا الوراثي في إحدى تقنيات العلاج بالجينات في أحد الحيوانات ذات معدل التكاثر والانقسام العالي ، يؤدي إلى إنتاج ملايين النسخ من جينات مرضية ، مما قد يؤدي إلى حدوث كارثة تشمل جميع أنواع الحياة على سطح الأرض .

تستخدم العديد من الأوليات الحيوانية في عمليات إكثار تتابعات جينية مرغوبة ، حيث يمكن من خلالها الحصول على ملايين النسخ من هذه التتابعات ؛ لاستخدامها المباشر في عمليات العلاج بالجينات على المستويات الحياتية المختلفة ، أو حفظها حين استخدامها بعد ذلك .

وقد يتم إدخال جينات موجهة لتكوين العديد من المواد الدوائية في عديد من الحيوانات الأولية ، والثديية ، كالبكتيريا والخنزير والفئران ، وتسمى تلك الحيوانات في هذه الحالة بالحيوانات المحوَّرة جينياً .

تستخدم تقنية التحويل الجيني لجينوم غدد معينة كالغدد الثديية في الثدييات في إنتاج البروتينات الدوائية ، حيث يتم إدخال جينات في جينوم الغدد الثديية لحيوانات معينة مثل الخنزير والفأر ، مما يؤدي إلى إفراز البروتينات التي تتكون تحت توجيه الجينات المدخلة ، ثمَّ تستخلص

هذه البروتينات بطرق انتقائية عالية المستوى لفصلها عن مكونات السائل اللبني المتبقى .

لقد أثبتت البروتينات العلاجية المستخلصة من الغدد الشديدة للحيوانات المحورة جينياً نجاحاً كبيراً في علاج العديد من الأمراض بدون إحداث أى آثار جانبية ضارة بالخلايا أو الأنسجة .

إن الحيوانات الأولية تمثل معملاً حيوياً خصباً لعلماء تقنية الجينوم لاختبار وتصنيع العديد من الجينات ، فقد نجح العلماء فى استنساخ جينات مضادة من خلال تطعيم جينات غير متوافقة وراثياً بجينوم بعض الحيوانات الأولية ، مما أدى إلى تكوين جينات مضادة لهذه الجينات ، حيث تم استئصال هذه الجينات المضادة ، والاحتفاظ بها فى بنوك الجينات لحين استخدامها ، أو استنساخها من خلال تحميلها فى جينوم كائن أولى آخر .

ويراعى فى حالة إدخال جينات تستثير جينوم الحيوان الأولى لتكوين جينات مضادة لها ، ألا تؤدي تلك الجينات إلى اضطراب النظام الجينى بخلية الحيوان الأولى ، كما يجب إجراء اختبارات جينية دقيقة على الجينات المختارة لإدخالها إلى جينوم الحيوان الأولى ، ثم إجراء اختبارات بعد تكوين الجينات المضادة لمعرفة مدى مفعول هذه الجينات على بعض خلايا الحيوانات المختارة كحيوانات تجارب والوصول إلى نتيجة علمية

حاسمة لاستخدامها كجينات علاجية مثبتة لأداء بعض الجينات المرضية ،
أو احتياجها إلى منشطات جينية ، لتؤدي دورها بكفاءة عالية .

ج - تطبيقات تقنية العلاج بالجينات والإنسان :

استخدام تقنية العلاج بالجينات لعلاج أمراض الإنسان هو الهدف
الأساسي لتلك التقنية ؛ للتخلص من آثار المواد الكيماوية ، والتي قد
تؤدي إلى إتلاف بعض الجزئيات الخلوية ، أو إلى تثبيط نشاط
البروتوبلازم ، وهذا يؤدي إلى ضعف حيوية الخلية ، وتراكم المواد التالفة
بها ما يؤدي إلى إصابتها بشيخوخة مبكرة .

ويتم استخدام تقنية العلاج بالجينات إما لإزالة الخلل الوراثي الموجود
بالخلية أو لإضافة أطقم وراثية جديدة ، ويتم التدخل الجيني إما على
مستوى الخلية الجنينية الأولية ، أو الخلايا الجسمية الناضجة ، وتحت نفس
ظروف التحكم والرقابة الإلكتروجينية السابق ذكرها في استخدام
العلاج بالجينات في أمراض النبات والحيوان ، ويلزم للتدخل الجراحي
الجيني وجود خريطة كاملة لكل جينات الإنسان ؛ لفهم تركيب تلك
الجينات وأدائها الوظيفي وعلاقتها بغيرها من الجينات في المحتوى الجيني ،
وذلك بهدف سهولة التعرف على الجينات المعطوبة ، ومحاولة إصلاحها ،
أو إزالتها ، وهو ما يتم حالياً في العديد من المراكز البحثية الدولية ،
وتحت إشراف هيئة الأمم المتحدة ، وهو ما يسمى بمشروع الجينوم البشري

ولا تهدف المراكز البحثية إلى خرطنة^(١) جينات الإنسان فقط ، بل رسم خرائط كاملة لكل الكائنات الحية المهمة اقتصادياً للإنسان سواء كانت نباتات أو حيوانات ، كما تخصص بعض المراكز البحثية الجينية فى خرطنة جينوم الكائنات الدقيقة ، وذلك لأهميتها فى عمليات الاستنساخ الجينى وإكثار الدنا .

إن خرطنة جينات الكائنات الحية ، سيجعل كل التقنيات الجينية التى سبق شرحها ، سهلة التطبيق فى أى وقت لمعرفة التابع الخاص بالجين المرضى من خلال الخرائط الجينية المعدة سابقاً .

يأمل بعض العلماء فى الانتهاء من خرطنة جينات أغلب الكائنات الحية مع العقود الأولى من القرن القادم .

أ - مشروع الجينوم البشرى :

يهدف مشروع الجينوم البشرى إلى رسم خريطة كاملة لكل جينات الإنسان ، وقد تم توزيع الجينات على العديد من المراكز البحثية الدولية المتخصصة فى هندسة الجينات ، ويقدر لهذا المشروع أن ينتهى عام « ٢٠٠٥ » ، وقد صرّح د : كانتور مؤخراً (مايو ١٩٩٧) ، بأنه تم إنجاز أكثر من نصف المشروع ، ويجرى العمل فى المراكز البحثية بجديّة كاملة لإنجاز المشروع فى الوقت المحدد له .

(١) خرطنة : أى رسم خرائط كاملة لجينات الإنسان .

إنَّ إنجاز مشروع الجينوم البشرى سيجعل الإنسان يضع يده على الجين الذى يريده ، كما سيتمكنه من تعديل طاقمه الوراثى طبقاً لما يريده من صفات ، وذلك بإدخال الجينات المسئولة عن تلك الصفات إلى جينوم الخلية الجنينية الأولية ، من خلال تقنيات التطعيم الجينى السابق شرحها . كما تستخدم نفس نتائج مشروع الجينوم البشرى فى إدخال العديد من القطع الجينية إلى داخل جينوم الخلية الجسمية لزيادة قدراتها الحيوية ، بما يسمح لها بأداء وظائفها بكفاءة أعلى ، أو أداء وظائف جديدة لم تكن موجودة من قبل ، أو إزالة مواد ضارة بالخلية باستئصال الجينات الموجهة لتلك المواد .

ب - تطبيقات العلاج الجينى لأمراض الإنسان :

١ - العلاج الجينى وأبحاث السرطان :

تحدث أمراض السرطان نتيجة غزو فيروسى من الفيروسات السرطانية ، والتي تغزو الخلية من خلال مستقبلات خاصة ترتبط بها ، وتعمل على إفراغ مادتها الوراثية فى داخل المادة الوراثية للخلية ، حيث تسيطر المادة الوراثية للفيروس على المادة الوراثية للخلية ، وتسخرها لبناء أطقم وراثية جديدة لها ، حيث تعمل هذه الأطقم الجديدة ، على تكوين البناء الخلقى لكل طاقم ، ليخرج بعد دقيقة واحدة مائة فيروس جديد يستطيع غزو الخلايا المجاورة مباشرةً ، مكوناً جيلاً آخر من

الفيروسات ، ومحطماً التكوين الوراثى والتركيبى للخلية ، إضافةً إلى العديد من السموم المتخلفة نتيجة لعملية التحطيم الخلوى ، وتكمن صعوبة التعامل مع الفيروس إلى تبلره^(١) عند خروجه من الخلية مباشرة ، ومن ثمّ لا يمكن التأثير عليه باستخدام الأشعة المركزة مثل أشعة الليزر ؛ إذ لا بد من تسليط أشعة الليزر عليه ، وهو فى داخل الخلية ، وهذا يعنى تدمير الخلية مع الفيروس .

لذا كان استخدام تقنية العلاج بالجينات هو الوسيلة الوحيدة للقضاء على الفيروسات المسرطنة ، دون الإضرار بالخلية ، ويتم التدخل الجينى فى تلك الحالات بطرق مختلفة ، منها :

* إدخال جينات مضادة للأطعم الجينية الفيروسية بحيث تعمل هذه الجينات على تدمير الطاقم الوراثى الفيروسى ، ومن ثمّ فشله فى السيطرة على جينوم الخلية ، وتكوين أفراد جديدة له .

قد تكون الجينات المضادة المدخلة فى حالة كمون وراثى ، بحيث تبدأ نشاطها غير العادى عند ارتباط الفيروس بالمستقبل الخلوى ، أو تكون جينات نشيطة قادرة على التعبير عن نفسها بمجرد إدخالها إلى جينوم الخلية ، وتستخدم تقنية الجينات المضادة الكامنة فى حالة توقع الغزو

(١) التبلر : وجود المادة فى صورة بللورات محددة .

الفيروسى ، وتقنية الجينات النشطة فى حالة وقوع الغزو الفيروسى ، وقد تستخدم التقنيتان معاً فى وقت واحد ، حيث يتم إدخال جينات نشيطة للخلية التى تمّ غزوها فيروسياً ، وإدخال جينات كامنة إلى الخلايا المجاورة لها منعاً من انتقال الفيروسات إليها .

يراعى عند إدخال جينات نشطة إلى خلية تمّ غزوها فيروسياً ، ألا تزيد الفترة الزمنية من لحظة ارتباط الفيروس بالمستقبل الخلوى وإدخال الجينات عن أكثر من ثانيتين ، وبذلك يصعب تماماً إجراء التدخل الجينى تحت سيطرة الإنسان ؛ إذ لا بد أن تتم العملية الجينية تحت تحكم إلكترونى وبرمجة زمنية صغيرة جداً ، لضمان عدم تكون أطقم وراثية فيروسية على قالب من المادة الوراثية الخلوية .

أما إذا حدث تأخير فى عملية الإدخال الجينى وتكونت الأطقم الوراثية الفيروسية ، فلا بد من تدمير الخلايا التى تمّ غزوها ، واستنساخ خلايا بدلاً منها سليمة ، وقادرة على أداء وظائفها بنفس كفاءة الخلايا العادية .

ويأمل العديد من العلماء فى إمكانية التوصل إلى تقنيات عالية يمكن من خلالها فك الأطقم الوراثية الفيروسية التى تمّ بنائها على قالب من الطاقم الوراثى الخلوى ، وإعادة بناء المادة الوراثية للخلية .

ويمكن تحقيق هذا الأمل الذى يراود العديد من علماء جينوميا

السرطان^(١) من خلال استخدام الخصائص الفيزيائية للتأثير على المادة الوراثية ، وهو ما لم يطرقه العلماء من قبل ، وقد كانت لنا بعض الأبحاث الخاصة باستخدام المجالات الكهربائية للتأثير على المادة الوراثية ، وقد حققنا من خلالها نتائج جيدة ، نأمل فى تطبيق نتائجها فى المستقبل القريب .

٢ - العلاج بالجينات وأبحاث الدم :

الدم هو السائل الحيوى لكل خلايا الجسم ؛ إذ يقوم بحمل المواد الغذائية إلى جميع خلايا الجسم ، وتخليصها من الفضلات التى تنتج من عمليات الهدم والبناء بالخلية .

يتكون السائل الدموى من كرات الدم الحمراء وكرات الدم البيضاء وبلازما الدم ... إلخ ، وتمثل الأوردة والشرايين ، القنوات الدموية التى يسلك فيها الدم من المضخة الدموية (القلب) إلى سائر خلايا الجسم ، ومن خلايا الجسم إلى القلب .

يمثل السائل الدموى المسار الذى تسلكه الميكروبات فى انتشارها فى خلايا الجسم ، ويشكّل ذلك خطورةً كبيرةً على كافة خلايا الجسم ؛ وذلك لسهولة وصول تلك الميكروبات إلى خلايا الجسم ، ومن ثمّ لا بد

(١) جينوميا السرطان : أحد فروع هندسة الجينات والذى يدرس أمراض السرطان من منظور وراثى .

من وجود جهاز مناعى يقوم بالدفاع ضد الميكروبات التى تسلك المسار الدموى فى طريقها لغزو الخلايا ، وهو ما تقوم به كرات الدم البيضاء التى تمثل الجهاز الدفاعى بالخلية .

بينما كرات الدم الحمراء تمثل مصنع المادة الدموية الأساسية «الهيموجلوبين» ، التى تعطى الدم لونه الأحمر ، وهى المسئولة عن حمل الأكسجين اللازم لتنفس الخلايا ، حيث يتحد الهيموجلوبين الدموى غير المؤكسج والقادم من القلب إلى الرئتين بالأكسجين ليتحول إلى مادة الأكسى هيموجلوبين (الهيموجلوبين المؤكسج) .

ينتقل بعد ذلك الدم من الرئتين إلى القلب الذى يضخه إلى كل خلايا الجسم من خلال مجموعة الشبكات الدموية المغذية « الشرايين » حيث يتم إفراغ الحمولة الغذائية والأكسجينية بالدم إلى خلايا الجسم من خلال الشعيرات الدموية الدقيقة ، وعن طريق الخاصية الأسموزية .

يتم تحميل السائل الدموى بعد إفراغ حمولته بفضلات الخلايا ، التى يتم نقلها من خلال الشبكات الدموية الناقلة « الأوردة » ، لتمر بعد تجميعها نهائياً فى الأوردة الكلوية ليتم ترشيحها وإخراجها .

يحتفظ السائل الدموى بسيولته مادام موجوداً فى الأوعية الدموية ، ويتجلط عند خروجه منها ، ويفيد ذلك فى تجلط الدم عند حدوث أى جرح بالأنسجة ، حيث يفرز الدم مادة الفيبرين التى تعمل على تكوين

خيوط دموية متشابكة مكونة الجلطة الدموية على سطح الجرح ، مما يعمل على وقف النزيف ، ويتحكم في تكوين كل مكون من مكونات الدم عوامل وراثية ، مثل كرات الدم الحمراء والبيضاء والهيموجلوبين ، كما تتكون مادة الفيبرين تحت توجيه جيني تام ، وعند غياب الجينات المسئولة عن توجيه مكونات التجلط الدموي ، لا يحدث تجلط للدم عند حدوث جرح ، ويؤدي ذلك إلى حالة نزيف مستمر ، ويعرف ذلك بمرض « الهيموفيليا » أو سيولة الدم ، وهو مرض وراثي ينشأ لغياب العوامل الوراثية الموجهة لتكوين مادة الفيبرين .

وقد أجريت أبحاث عديدة لعلاج مرض سيولة الدم ، وانتهت تلك الأبحاث إلى طرق عديدة للعلاج ، كما يلي :

١ - إدخال الجينات الموجهة لتكوين مواد التجلط :

يتم في هذه الطريقة كشف شفرات الجينات التي تحكم وتوجه تكوين مواد التجلط ، والتعرف عليها واستنساخها ثم تطعيمها في الجينوم البشري ، أو يتم التطعيم بجينات بشرية طبيعية ، أو جينات طبيعية لثدييات قريبة من الإنسان في جهازها الوراثي ، وإن كانت طرق التطعيم الجيني غير البشري ليست مرغوبة ، لما قد ينتج عنها من آثار جانبية لوجود قليل جداً من الفروق التركيبية بين الأجهزة الوراثية للكائنات الحية ، ولا بد من معرفة عدد الجينات المشفرة لتكوين مواد التجلط ،

وإدخال نفس العدد ، لأن نقص عدد الجينات سيؤدي إلى نقص تكوين مواد التجلط ، وزيادة عدد الجينات سيؤدي إلى زيادة تكوين مواد التجلط ، وعند تجاوز حد معين قد يؤدي ذلك إلى تكوين جلطات دموية داخلية في الأوردة والشرايين .

قد يتم إضافة منشطات جينية إلى الجينات المضافة للجينوم البشري سواءً كانت طبيعية أو مستنسخة ، وذلك بهدف توجيه الجينات لتكوين مواد التجلط في فترة زمنية أقل من فترة التكوين العادية .

٢ - استخدام المثيرات الجينية في حالة كمون جينات التجلط الدموي :

تستخدم هذه الطريقة في حالة وجود الجينات المسئولة عن تكوين مواد التجلط ، لكن هذه الجينات كامنة ، ومن ثم لا تستطيع التعبير عن نفسها ، ولا تتكون الجلطات الدموية عند حدوث الجروح .

وفي حالة نشاط تلك الجينات الكامنة قد تؤدي إلى اضطراب جيني يستتبعه تكوين جلطات عشوائية بالمسارات الدموية ، وللتغلب على هذه المشاكل يتم استثارة الجينات الكامنة بطريقة منظمة للخروج من حالة كمونها ، لتبدأ في أداء وظائفها بتوجيه تكوين مواد التجلط الدموي ، وتستخدم وسائل محددة لعملية الاستثارة الجينية منها :

أ - استخدام المواد الكيميائية :

تستخدم فى تلك الوسيلة مواد كيميائية معينة تحدث نوعاً من الاستشارة الكيميائية للجينات الكامنة ، ولا بد من إجراء العديد من التجارب الأولية للتأكد من عدم التأثير السلبى للمستثيرات الكيميائية على الجينوم .

ب - استخدام الذبذبات الكهربائية :

تستخدم فى هذه الوسيلة ذبذبات كهربائية بترددات محددة ، ومضبوط نسبة الطاقة الناتجة عنها ، وتعتمد الإثارة فى هذه الحالة على إجبار الشحنات الكهربائية المتوزعة على سطح الجين وبداخله على الحركة بامتداد الجين ، مما يعمل على تخلص الجين من حالة كموه وبداية النشاط ، ويحتاج تطبيق تلك الوسيلة إلى تقنية عالية المستوى ؛ وذلك لارتفاع نسبة المخاطرة فيها عن الطريقة السابقة ، فىأمل العديد من علماء الكهربائية الجينية^(١) إلى تحقيق نتائج جيدة مستقبلاً من خلال الذبذبات الكهربائية .

ج - استخدام الموجات الإشعاعية :

يتم استخدام موجات إشعاعية ذات طاقة محددة تكفى لإثارة الجينات

(١) يهتم علم « الكهربائية الجينية » بتوزيع الشحنات الكهربائية داخل وخارج الجينات .

الكامنة وتنشيطها ، ومثال لتلك الموجات « أشعة الليزر » ، وهى موجات إشعاعية وحيدة الطول الموجى مركزة الطاقة ، ويجرى استخدام مثل هذه التقنيات بتحكم فائق ، للمدى التدميرى الذى قد يحدث فى حالة حدوث خطأ فى التطبيق ، وإن كان استخدام هذه التقنية غير منتشر بصورة كبيرة إلا فى مراكز أبحاث الجينات الدولية ، والتى تتجه إلى استخدام التقنيات الفائقة فى حقل الجينات .

د - استخدام المجالات المغناطيسية :

الجينات مثلها مثل أى جزئيات بيولوجية تتميز بوجود المغناطيسية البيولوجية لها ، والتى أصبحت الآن موضع اهتمام العديد من الباحثين ، أملاً فى استخدام تلك الخاصية الجينية فى إثارة الجينات وتوجيهها إلى مواضع محددة فى الجينوم .

تستخدم الخاصية المغناطيسية الجينية ، من خلال التأثير بمجالات مغناطيسية محددة الشدة على الجينوم ، فى استثارة الجينات الكامنة لتبدأ نشاطها ، ومازال العديد من تقنيات الإثارة المغنيسوجينية^(١) فى مرحلة التجارب الأولية ، ونتوقع تحقيق نتائج متميزة من خلال التقنية فى العقود الأولى من القرن القادم .

(١) الإثارة المغنيسوجينية : استخدام المجالات المغناطيسية لإثارة الجينات .

٣ - استخدام الاستئصال الجينى فى حالة وجود جينات مضادة لجينات التجلط الدموى :

قد تكون جينات التجلط الدموى موجودة ويمكنها التعبير عن نفسها ، لكن وجود جينات مضادة لها فى جينوم الخلية يمنعها من أداء وظائفها ، ولا بد فى هذه الحالة من إجراء جراحة جينية لاستئصال الجينات المضادة من الجينوم ؛ لتبدأ جينات التجلط الدموى فى توجيه وتكوين مواد التجلط .

٤ - استخدام إنزيمات الإصلاح فى حالة وجود خلل جينى :

تستخدم إنزيمات الإصلاح فى حالة وجود عطب بجينات التجلط الدموى يمنعها من تكوين مواد التجلط ، حيث يغيب من إنزيمات الإصلاح الإنزيم المسئول عن علاج هذا الخلل الوراثى .

وللتغلب على هذه المشكلة يتم إدخال الجين المسئول عن تكوين هذا الإنزيم ، لمعالجة الخلل الجينى الموجود ، ومتابعة مدى تعبير الجين عن نفسه فى تكوين الإنزيم ، ثم مدى قدرة الجين فى إصلاح العطب بجينات التجلط الدموى ، والذى يمكن الاستدلال عليه بقياس قدرة جينات التجلط التكوينية لمواد الجلطة الدموية .

٥ - استخدام المجالات الكهربائية في حالة وجود خلل في ترتيب النيوتيدات :

يحدث أحياناً اختلاف في ترتيب النيوتيدات ناتج عن اختلاف ترتيب القواعد النيتروجينية في تركيب الجين ، الذي يتميز بوجود شحنات كهربية ومجالات مغناطيسية ، ووجود مجال مغناطيسي وسط مجال كهربى ، قد يحدث نوعاً من الحركة إذا تم ضبط تلك المجالات بكيفية محددة ، حيث يتم التحكم في حركة القواعد النيتروجينية على طول شريط الدنا ، ومن ثم يمكن إرجاع الترتيب الصحيح للقواعد النيتروجينية ، وإزالة الخلل الجيني الناتج عن اختلاف ترتيب القواعد النيتروجينية ، ووضعها في غير مواضعها ، وقد قمنا ببعض الأبحاث في هذا المجال ، وحققنا من خلالها نتائج جيدة ، ونأمل في أن يحظى هذا المجال باهتمام علماء هندسة الجينات ، لما يمكن أن يحدثه هذا من تقدم في تقنية العلاج بالجينات .

لقد استطاع فريق بحثى يابانى بقيادة د : نجاي من كشف الشفرات الخاصة بالجينات الموجهة لتكوين الهيموجلوبين الدموى ، وقد أعلن عن كشفه ذلك فى عام ١٩٩٦ م ، مؤكداً أنه لن يكتفى ببحثه ذلك فى كشف هذه الجينات ، بل سيحاول فى الفترة القادمة ، هو وفريقه البحثى تصنيع هذه الجينات ، واستخدامها فى إنتاج الهيموجلوبين الصناعى :

وهو الخطوة الأساسية لإنتاج الدم الصناعي ، ويمثل ذلك آمالاً بشرية كبيرة ، يحاول العلماء تحقيقها قَدمًا .

إن إنتاج الدم الصناعي ليس بالشىء اليسير ، فلا بد من معرفة وتصنيع الجينات المسؤولة عن كل المكونات الدموية : كرات الدم الحمراء ، الهيموجلوبين ، كرات الدم البيضاء ، عامل ريساس ، فصائل الدم المختلفة ، ويمثل ذلك مشروعاً جينياً كبيراً ، وهو ما يشرف عليه د : نجاي « مشروع إنتاج الدم البشرى » ، ويهدف د : نجاي إلى رسم خريطة كاملة لكل الجينات المسؤولة عن تكوين المكونات الدموية السابقة .

لاشك أن « مشروع إنتاج الدم البشرى » ، سيخلص البشرية من العديد من الأمراض التى تسلك مسبباتها المرضية المسارات الدموية ، ومن أهم الفوائد التى يحققها « مشروع إنتاج الدم البشرى » ما يلى :

أ - إنتاج دم خالى من الميكروبات :

تسلك بعض الميكروبات الأوردة والشرايين فى طريقها إلى الخلايا والأنسجة ، ويعيش بعضها فى تجويف المسار الدموى متغذياً على ما يحمله الدم من غذاء ، ومفرزاً سموه فى الدم مثل طفيل تريماتودا الدم .

يحقق الدم المنتج بالهندسة الوراثية نسبة عالية من النقاء الميكروبى ، حيث يتم القضاء على الميكروبات التى قد تتواجد فى المحتوى الدموى من خلال التقنيات الجينية السابقة ، وفى حالة إنتاج دم صناعى يتم إدخاله

كاملاً إلى الأوعية الدموية وسحب المحتوى الدموي الأصلي لها ، ويتم إنتاج هذا الدم تحت ظروف تعقيم عالية ، تضمن النقاء التام من أى ميكروب يتخذ من المسار الدموي طريقاً له ، أو يعيش فى تجويف الدم .

ب - التحكم فى الهيموجلوبين الدموى :

يمكن من خلال زيادة نسبة الجينات المسؤولة عن تكوين الهيموجلوبين ، زيادة كميته فى المحتوى الدموى ، وتزداد بذلك كمية الأكسجين المحملة على الهيموجلوبين ، والتي تصل إلى الخلايا لإعطائها حاجتها من الأكسجين ، ويعمل هذا على توزيع أكبر نسبة من الأكسجين على الخلايا ، مما يجعل تلك التقنية مهمة فى المحافل الرياضية ، حيث يتم التحكم من خلالها فى كمية الهيموجلوبين ، وزيادة نسبة الأكسجين الواصلة إلى الخلايا ، مما يؤدي إلى حرق كمية أكبر من المواد الغذائية للحصول على كمية أكبر من الطاقة .

ج - زيادة كمية كرات الدم البيضاء لزيادة مناعة الجسم ضد الميكروبات :

يحكم تكوين كرات الدم البيضاء مجموعة من العوامل الوراثية «الجينات» ، حيث تم التعرف على هذه الجينات ، وتجرى الآن دراسات موسّعة لاستخدام هذه الجينات لزيادة النسبة المتكونة من كرات الدم البيضاء ، ومن ثمّ زيادة القدرات الدفاعية للجسم ، حيث تزداد المقاومة للميكروبات ، التى تلتهم بواسطة عدد أكبر من كرات الدم البيضاء .

د - علاج فقر الدم ، الأنيميا ، :

مرض « فقر الدم » من الأمراض الخطيرة التي يعاني منها عدد كبير من الدول النامية ، والتي يتحول فيها شكل كرات الدم الحمراء إلى الشكل المنجلي ، حيث تنقبوس ، وتقل قدرتها على حمل الأوكسجين ، وذلك لقلة الهيموجلوبين بها .

ويمكن علاج حالات فقر الدم من خلال إصلاح الخلل الجيني ، والذي أذى إلى وجود نقص في التكوين الطبيعي لكرة الدم الحمراء ، ويتم هذا الإصلاح باستخدام إنزيمات الإصلاح مباشرةً في حالة توافرها ، أو إدخال جينات مولدة لتلك الإنزيمات في جينوم خلية كرة الدم الحمراء ، وفي حالة فشل إنزيمات الإصلاح التعامل مع الخلل الجيني الموجود ، يتم إدخال جينات جديدة طبيعية أو مستنسخة سليمة إلى جينوم كرة الدم الحمراء ، واستئصال الجينات المعيبة ، ومراقبة التغير الشكلي والوظيفي لكرة الدم الحمراء لمعرفة مدى تعبير الجينات عن نفسها .

هـ - العلاج بالجينات وإذابة الجلطات الدموية :

تتكون الجلطات الدموية نتيجة لعمليات الترسيب الدموي الخاصة بالمواد المكونة للتجلط ، والتي تتكون فقط في الشعيرات السطحية بينما وجود مواد مضادة يمنع تكون مواد التجلط في داخل الأوعية الدموية ، وفي حالة غياب هذه المواد تتكون الجلطة داخل الوعاء الدموي ، مما يعمل

على انسداد المسار الدموى ، وتوقف إمداد الخلايا بحاجتها من الأوكسجين والمواد الغذائية ، وإذا استمر تكون الجلطة الدموية داخل الأوعية الدموية ، فإن ذلك يؤثر على عضلة القلب ، وقد يعرض الإنسان للموت .
لقد حاول كثير من علماء الدواء ، صناعة مركبات دوائية لها القدرة على إذابة بعض الجلطات الدموية ، ويعيب هذه المركبات الدوائية بطء التأثير ، وعدم القدرة على إذابة الجلطات الدموية فى الأوعية الدموية الرئيسية كالشريان الأبهر (الأورطى) ، والشريان الرئوى والشريان التاجى ، والوريد الرئوى ، والبابى الكبدى .

استطاع علماء « جينوميا الدم »^(١) مؤخراً عزل الجين الموجّه لتكوين بروتين « منشط البلازموجين » ، والذي يعمل على إذابة الجلطات الدموية ، وتحميله على الدنا البكتيرى لإكثاره ، ثم إدخاله من خلال الجراحة الجينية إلى جينوم الخلايا ، حيث يعمل على تكوين مضادات التجلط ، والتي تمنع تكون أى نوع من الجلطات .

لقد استطاعت إحدى شركات الجينات إنتاج عقار « اكتيفيز » ، والمضاد للتجلط ، من خلال التقنية الجينية ، والذي يستخدم فى حالة الإصابة بالنوبات القلبية ، حيث يعمل بكفاءة عالية إذا استخدم فور

(١) جينوميا الدم : فرع من علم الجينات يهتم بأبحاث الجينات الموجهة لتكوين الدم .

حدوث النوبة القلبية ، وفي مدى زمني لا يتجاوز أربع ساعات ، ويعيب استخدام هذا العقار ، قصر فترة تأثيره ، حيث توجد بعض المواد المضادة له ، والتي تعمل على إيقاف مفعوله ويمكن التغلب على مشكلة المواد المضادة لعقار « اكتيفيز » بإدخال مواد مثبطة للمواد الضارة ، أو جينات مولدة لمواد ، تضاد عمل المواد المضادة ، حتى يبقى تأثير العقار أطول فترة ممكنة .

إنَّ ثَمَّةَ مشروع جيني كبير يقوم به بعض الباحثين الألمان بهدف رسم خريطة كاملة لكل الجينات الخاصة بالقلب ، وذلك لمحاولة دراسة الأداء الوظيفي الكامل للقلب من خلال الأطقم الوراثي ، وبحث كل الوسائل المتاحة للتدخل الجيني عند إصابة القلب بأى مرض أو زيادة كفاءة عمل القلب من خلال تطعيمه (طاقمه الوراثي) بجينات معينة .

يعتبر مشروع خرطنة جينات القلب أحد المشروعات الجينية الهامة في المشروع الجيني العملاق « مشروع الجينوم البشرى » ، والذي يمكن استخدامه فى نواحي علاجية عديدة خاصة بالقلب ، منها :

١ - إذابة الترسيبات الدموية بصمامات القلب :

يتم ترسيب العديد من المواد الموجودة بالدم فى الأوعية الدموية ، مما يؤدي إلى بقاء دفع عضلة القلب للدم من خلال الصمامات القلبية ، وهذا يؤدي إما إلى بقاء السريان الدموى فى الأوعية الدموية ، أو إلى توقفه .

ويتم علاج مثل تلك الحالات بالتدخل الجراحي بأشعة الليزر ، حيث يتم تفتيت هذه الترسيبات الدموية ، حيث يستلزم ذلك إجراء التدخل الجراحي عند كل ترسيب يتكون .

والعلاج الأمثل لتلك الحالة هو إدخال جينات تشفر لتكوين مذيبيات لتلك المواد ، ويتم برمجة تلك الجينات بحيث تبدأ نشاطها عند بداية تكون الترسيب ، مما يسمح بالتحكم فى نقاء الثقوب الصمامية للقلب .

٢ - ترميم الثقوب الموجودة بجدران القلب :

تتعرض جدران القلب أحياناً لحالة من الضعف تسمح بفتح هذه الجدران عند الانقباض الشديد لعضلة القلب ، مما يعمل على تكوين ثقوب بهذه الجدران ، مما يضعف من كفاءة عضلة القلب ، ولا يفيد التدخل الجراحي بأشعة الليزر ؛ إذ يؤدي إلى تكوين ثقوب أخرى ، مما يستلزم التدخل الجراحي مرة ثانية .

يتم علاج هذه الحالة بتحليل الجينات المسؤولة عن تكوين جدران القلب ، ومعرفة الشفرات الخاصة بهذه الجينات ، ثم إدخال هذه الجينات إلى الجينوم الخاص بالقلب ، حيث تعمل هذه الجينات على تكوين خلايا جديدة بدلاً من الخلايا التالفة .

٣ - علاج الهبوط الوظيفى لعضلة القلب :

تتميز الألياف العضلية للقلب بالقوة ، والقدرة العالية على الانقباض

والانقباض ، بما يسمح بدفع الدم فى الشرايين « عند الانقباض » ،
واستقباله من خلال الأوردة « عند الانبساط » .

قد تتعرض ألياف عضلة القلب للضعف العضلى ، مما يخفض من
كفاءة قوة الدفع لعضلة القلب ، ونقص كمية الإمداد الدموى التى تصل
إلى الخلايا ، ويؤدى ذلك إلى إصابة الخلايا بالعديد من الأمراض ، لعدم
توفر حاجة الخلايا من المواد الغذائية والأكسجين ، وهذا يؤدى للخلايا
وهزالتها ، ونقص ممانعتها للميكروبات .

تتكون الألياف العضلية لعضلة القلب تحت توجيه من جينات محددة
فى جينوم الكائن الحى ، وقد استطاع العلماء تحليل هذه الجينات ،
واستخدامها فى تقوية عضلة القلب ، حيث يتم تطعيم هذه الجينات فى
جينوم القلب ، مما يعمل على تكوين ألياف عضلية جديدة .

تستخدم هذه التقنية فى حالة تعرض عضلة القلب للإجهاد ، أو تعرض
بعض الألياف العضلية لعضلة القلب للتلف .

٤ - استخدام العلاج بالجينات فى تقوية جدران الأوعية
الدموية :

تتميز الأوعية الدموية بزيادة نسبة الألياف العضلية بها ، ولاسيما
الأوعية الدموية الناقلة للدم من القلب إلى سائر أجزاء الجسم ، حيث
يتعرض الدم داخلها لقوة دفع كبيرة من عضلة القلب ، مما يوجد ضغطاً

من السائل الدموى على جدران الأوعية الدموية ، ويمكن حساب هذا الضغط من خلال معادلات خاصة بالسوائل المتحركة ، أو تعطى قراءة الضغط مباشرةً من خلال أجهزة قياس الضغط « المانوميتر الزئبقى » ، والتي يعتمد عملها على نظرية تساوى الضغط للسطوح الأفقية ، وتوجد أجهزة قياس ضغط تعمل الآن تحت تحكم إلكترونى كامل ، وتعطى قراءة الضغط مباشرة على شاشة ، وتنتشر هذه الأجهزة حالياً بالدول المتقدمة ، وتميز بصغر الحجم بحيث تحمل فى حقيبة الإنسان أو جيبه ، حيث يقوم حاملها بقياس ضغطه فى فترات مختلفة فى اليوم الواحد .

وعندما ترتفع قيمة الضغط بمقدار كبير يودى ذلك إلى انفجار الأوعية الدموية ، وقد كان العلاج التقليدى لهذه الحالات يعتمد على التحكم فى قيمة الضغط ذاتها بالرفع أو الخفض من مواد كيميائية معينة فى صورة أقراص يتناولها الشخص عند تذبذب ضغطه .

إن ثمة اتجاه الآن لدى العلماء إلى تحليل وكشف الجينات المسؤولة عن تكوين المواد المعدلة للضغط داخل الأوعية الدموية ، بما يتيح تطعيم هذه الجينات فى جينوم الأوعية الدموية فى الأشخاص ذوى القراءات المترددة فى ضغوطهم ، مع برمجة هذه الجينات بحيث تبدأ فى إفراز وتكوين معدلات الضغط بمجرد تذبذب الضغط ارتفاعاً أو انخفاضاً

كما يوجد اتجاه إلى تقوية عضلات جدران الأوعية الدموية لتتحمل قيم

ضغط أعلى ، ويتم ذلك من خلال آلية مستمرة ، تسمح بإضافة تكوينات ليفية عضلية جديدة ، وذلك بإدخال الجينات المسئولة عن تكوين هذه الألياف ، وقد يضاف مع تلك الجينات منشطات جينية لزيادة الأداء الوظيفي لتلك الجينات ، بما يسمح بزيادة الترسيبات العضلية في جدران الأوعية الدموية .

وتستخدم نفس التقنية في ترميم الأوعية الدموية المنفجرة نتيجة لزيادة الضغط عليها ، أو لتقوية الجدران الضعيفة لبعض الأوعية الدموية .

٣ - العلاج بالجينات وأبحاث مرض السكر :

تعتبر المواد السكرية من المواد الهامة لإنتاج الطاقة في جسم الإنسان ، وذلك لارتفاع السعرات الحرارية الناتجة عنها ، وتسلك المواد السكرية القناة الهضمية حتى تمتص من أسطح الامتصاص في الأمعاء ، وتسلك بعد ذلك المسار الدموي لإعطاء كل خلية حاجتها من تلك المواد .

يمثل السكر كمادة غذائية أحد المكونات العديدة في الدم ، والتي قد تؤثر في لزوجته ، مما يعمل على نقص كفاءة الدم في عمليات النقل ، وتتم الزيادة من السكر بعد ذلك من الشريان البابي الكبدي لتخزينها في أنسجة الكبد .

ما يتبقى بعد عمليات التخزين في الكبد يتم ترشيحه من الشرايين

التي تُغذّي الكلية ، حيث تتم عمليات الترشيح من خلال شعيرات دموية دقيقة ؛ ليخرج بعد ذلك مع مكونات البول .

يتحكم جسم الإنسان في نسبة وجود السكر بالدم من خلال هرمون الأنسيولين الذي تفرزه « جزر لانجر هانز » بالبنكرياس ، والذي يعمل على تعديل نسبة وجود السكر بالجسم ووصولها إلى وضع الاتزان .

قد تصاب « جزر لانجر هانز » المفرزة لهرمون الأنسيولين بخلل يؤدي إلى تذبذب الكمية المفرزة من الأنسيولين ، ولا بد في هذه الحالة من إدخال كميات من الأنسيولين إلى داخل الجسم لضبط معدل تواجد السكر به .

ويتم الحصول على الأنسيولين من خلال بنكرياس الماشية بعد ذبحها ، من خلال الإفرازات الموجودة من الأنسيولين ، التي يتم استخلاصها من خلال طرق انتقائية خاصة .

يسبب الأنسيولين المستخلص من بنكرياس الماشية بعض المتاعب لمرضى السكر لوجود فروق طفيفة بين الأنسيولين البشري وأنسيولين بنكرياس الماشية ، وللتغلب على ذلك حاول العلماء مراراً تحليل الجينات المشفرة لهرمون الأنسيولين ، واستخدام هذه الجينات في إنتاج هرمون الأنسيولين بطرق مختلفة ، منها :

أ - إدخال جينات تكوين الأنسيولين :

يتم في هذه الطريقة إدخال الجينات المسؤولة عن تكوين هرمون

الأنسيولين إلى جينوم البنكرياس ، من خلال الجراحة الجينية والتي سبق شرح تقنياتها ، بشرط أن تكون الجينات المدخلة نشطة ، حتى توجه عمليات تكوين الأنسيولين بمجرد إدخالها ، ويفضل إدخال منشطات جينية مع الجينات المضافة ؛ لزيادة الكمية المفرزة من الأنسيولين ، ولابد من إجراء تجارب أولية عديدة لمعرفة مدى تعبير جينات الأنسيولين عن نفسها .

ب - إدخال منشطات جينية :

تستخدم هذه الطريقة في حالة وجود الجينات المولدة لهرمون الأنسيولين بحالة سليمة ، لكن أدائها الوظيفي ضعيف ، ومن ثم فكمية الأنسيولين الناتجة قليلة .

يتم في هذه الحالة تنشيط تلك الجينات من خلال إدخال منشطات جينية ، وهي جينات محفزة للجينات الوظيفية لإنتاج كميات أكبر من المواد المسئولة عن تكوينها .

ج - استئصال الجينات المضادة :

قد تكون الجينات المسئولة عن تكوين هرمون الأنسيولين موجودة ، وذات كفاءة وظيفية عالية ، لكن يمنع أدائها لوظائفها وجود جينات مضادة لها ، ولعلاج هذه الحالة يتم استئصال هذه الجينات من الجينوم باستخدام تقنيات الأشعة ذات الأقطار الشعاعية الصغيرة جداً .

د - استخدام إنزيمات الإصلاح :

من أسباب حدوث مرض السكر ، حدوث اختلال فى تركيب الجينات المولدة لهرمون الأنسولين ، حيث يؤدي ذلك إلى عدم ضبط نسبة السكر بالدم ، ويتم العلاج فى هذه الحالة بإصلاح الخلل الجينى من خلال إنزيمات الإصلاح ، والتي قد يتم إدخالها جاهزة إلى الجينوم ، أو يتم إدخال جينات مولدة لهذه الإنزيمات ، ولا بد أن تكون هذه الجينات نشيطة ، وقادرة على التعبير عن نفسها بمجرد إدخالها إلى الجينوم .

هـ - استنساخ بنكرياس كامل :

تستخدم هذه الطريقة فى حالة فشل الطرق السابقة فى إنتاج هرمون الأنسولين ، حيث يتم استئصال خلية جسمية من خلايا البنكرياس ، ووضعها فى مزارع حيوية للاستنساخ العضوى (استنساخ الأعضاء) ، حيث يتم إجبار الخلية على الدخول فى أطوار انقسام متكررة ؛ لتعطى أنسجة البنكرياس . ولتلافى الخلل التوجيهى للجينات المكونة للبنكرياس الجديدة ، يتم تعديل الطاقم الوراثى قبل دخول الخلية فى مراحل الانقسام ، بما يضمن إزالة الخلل الوراثى الموجود .

و - إدخال جينات الأنسولين فى جينوم الدم :

إنَّ ثَمَّةَ اتجاه يشغل فكر العديد من العلماء والباحثين ، وهو زيادة المساحة العضوية لإفراز هرمون الأنسولين ، وتتركز الدراسات على مدى

القدرة لتكثيف جينوم الدم لتقبل الجينات المولدة لهرمون الأنسيولين ، حيث يتم تطعيم جينوم الدم بجينات الأنسيولين ، وبذلك تزداد المساحة العضوية لتكون هرمون الأنسيولين .

إن إنتاج هرمون الأنسيولين من خلال جينوم الدم يتسم بالعديد من المميزات منها :

أ - زيادة المساحة العضوية لتكوين هرمون الأنسيولين :
تحقق هذه التقنية وجود مساحة عضوية كبيرة لإنتاج هرمون الأنسيولين تتمثل في المسارات الدموية المختلفة ، والتي ستصبح قنوات إفراز غزيرة ومستمرة لهرمون الأنسيولين ، وبذلك يمكن التغلب على مشكلة المساحة الصغيرة المفترزة للأنسيولين ، والمتمثلة في جزر لانجرهانز بالبنكرياس .

ب - إفراز الأنسيولين في مكان عمله :

يسلك الأنسيولين المفرز من البنكرياس القنوات البنكرياسية للوصول إلى القنوات الدموية التي تمثل المصب له ، حيث يبدأ الأنسيولين في ضبط نسبة السكر بالدم ، بينما في حالة إنتاج هرمون الأنسيولين من خلال جينوم الدم يتم إفراز الأنسيولين في السائل الدموي ، ويقوم بضبط نسبة السكر في السائل الدموي ، وبذلك يكون الأداء الوظيفي للأنسيولين مرتفع ، ويمكنه الوصول لأي جزء في المسار الدموي ، من خلاله إنتاجه من نفس الجزء .

٤ - العلاج بالجينات وأمراض الفشل الكلوى :

يتواجد بالسائل الدموى - كما ذكرنا سابقاً العديد من المكونات ، بعضها مفيد والبعض ضار بالجسم وبقائه يسبب سمية كبيرة للخلايا ، ومن هذه المكونات الموجودة فى الدم البشرى « البولينا » ، وهى مادة سامة ، ولا بد من التخلص منها باستمرار .

يتم التخلص من البولينا من خلال ترشيحها فى وحدات الإخراج بالكلية « النفرديا » حيث تخرج بعد ذلك لتسلك الممر البولوى الذى يبدأ بالحالب فالثانة فقناة البول .

يتم تكوين الكلية وما بها من وحدات إخراج فى مراحل التكوين الجنينى تحت توجيه وسيطرة جينية كاملة ، وتعمل وحدات النفرديا تحت توجيه جينى ، وعند إصابة الجينات الموجهة للنفرديا ، تبدأ عمليات الترشيح فى الاختلال بسبب نقص كفاءة أسطح الامتصاص الكلوية ، أو انعدام كفاءتها تماماً ، وهو ما يعرف بالفشل الكلوى ، والذى أصبح مرضاً متفشياً بكثرة فى الدول النامية .

تعتمد طرق العلاج التقليدية للفشل الكلوى فى حالة إصابة كلية واحدة به ، على استئصال هذه الكلية جراحياً ، وتقوم الكلية الأخرى بدور المرشح للبولينا ، أما فى حالة إصابة الكليتين بالفشل الكلوى ، فلا بد من زراعة كلية مطابقة فى عواملها الوراثية أو قريبة منها بدلاً من

الكلية المستأصلة ، حتى لا يحدث تدمير لها بعد زراعتها فى الجسم من خلال الجهاز المناعى الذى يتعامل معها كعضو غريب .

وفى حالة تعذر الحصول على كلية قريبة فى طاقمها الوراثى من الطاقم الوراثى للكلية الأصلية ، يتم الاعتماد على الترشيح الصناعى الدورى للتخلص من اليوريا فيما يعرف « بالفسيل الكلوى » ، حيث يتم إكمال دورة الدم فى الأوردة الكلوية من خلال خلايا ترشيح مضبوط ، وتركيز العناصر فيها بطريقة محددة ، ويتم الترشيح من السائل الدموى بواسطة الخاصية الإسموزية ، حيث يتجه العنصر أو المركب المراد ترشيحه من الجزء ذى التركيز الأعلى إلى الجزء ذى التركيز المنخفض ، ويعيب عمليات الفسيل الكلوى حتمية التكرار الدورى لها مما يؤثر على الحالة النفسية للمريض ، وإتمامها خارج الجسم بما يشكل إرهاقاً للمريض .

لقد تركزت العديد من الدراسات الخاصة بمرض الفشل الكلوى مؤخراً على فهم علاقة الجينات بفشل الفردى فى أداء مهمتها ، واستخدام تقنية العلاج بالجينات فى الوصول إلى طرق علاجية أفضل لهذا المرض .

وقد أوضحت الدراسات الجينية لمرض الفشل الكلوى أن حدوث خلل فى الجينوم الخاص بالكلية قد يؤدى إلى تدمير أنسجة الفردى ، مما يؤدى إلى فشلها فى عمليات الترشيح البولى ، وقد يؤدى ذلك إلى تعفنها تماماً .

ويتم التدخل الجيني في هذه الحالة طبقاً لمستويات عديدة :

أ - إدخال جينات مكونة للنفرديا :

تستخدم هذه التقنية في حالة تلف أنسجة النفرديا ، مما يؤدي لعدم قدرتها على ترشيح البولينا ، ويؤدي ذلك إلى تسمم خلايا الجسم .
ولعلاج هذه الحالة يتم إدخال الجينات المكونة للنفرديا من خلال الجراحة الجينية ، بهدف تكوين أنسجة نفريدية جديدة ، بعد استئصال الأنسجة التالفة حتى لا تتعفن ، ويراعى في هذه الحالة أن تكون الجينات المدخلة في حالة نشطة ، لتبدأ في توجيه تكوين الأنسجة بمجرد إدخالها إلى جينوم الكلية .

ب - استنساخ نفرديا وزرعها في حوض الكلية :

تستخدم هذه التقنية في حالة فشل الجينات المدخلة في تكوين أنسجة نفريدية جديدة ، مما يستدعى إدخال نفريديا كاملة وجاهزة للعمل ، ولم تنجح حتى الآن عمليات نقل النفرديا جراحياً ؛ لأن ذلك يتطلب تطابق العوامل الوراثية للنفرديا في الحالتين (المنقول منه ، والمنقول إليه) ، وإن حدث تقارب فلن يستطيع منع الجهاز المناعي لجسم الإنسان من تدمير النفرديا بعد فترة ، وللتغلب على هذه العوائق الوراثية ، يتم استنساخ نفرديا أو كلية كاملة من خلال خلية جسمية كلوية في حالة استنساخ كلية ، أو خلية جسمية من نسيج النفريديا في حالة استنساخ نفريديا ،

حيث يتم تنميتها بطريقة خاصة تجبر الخلية الجسمية على الدخول في أطوار انقسام متكررة لتعطي العضو المطلوب .

ج - تعديل الخلل الوراثي :

قد تكون الجينات الموجهة لتكوين النفرديا موجودة لكنها مصابة بعطب وراثي ، ويتم في هذه الحالة إصلاح هذا العطب من خلال الجينات المولدة لإنزيمات الإصلاح الخاصة بهذا العطب .

وربما تكون الجينات سليمة من أى عطب لكن يمنع أداؤها لوظائفها وجود جينات مضادة لها ، ويتم علاج ذلك باستئصال هذه الجينات من الجينوم ، أو تثبيط عملها بإدخال جينات مضادة لها ، أو تدمير هذه الجينات فى داخل الجينوم باستخدام أشعة ليزر ذات طاقة عالية ، وتحت تحكم إلكتروجيني كامل ، ولا يفضل عملية التدمير الجيني بأشعة الليزر لاحتمال حدوث طفرات بالجينوم من خلال هذه الإشعة ، مما قد يسبب أمراضاً وراثية أخطر من حالات الفشل الكلوى .

د - دراسة إدخال جينات خاصة بتكوين مواد فى السائل الدموى لترشيح اليوريا :

يدرس العلماء إمكانية زرع جينات خاصة بتكوين بعض المواد التى لها القدرة على ترشيح اليوريا فى السائل الدموى ، وما زالت تلك الدراسات فى مرحلة التجارب الأولية ، وتوجد آمال كبيرة لدى العلماء فى نجاح هذه

التقنية ، بما يوفر للإنسان قدرات امتصاص أكبر وأسرع للفضلات الدموية ، حيث تتم عمليات الامتصاص بمجرد طرد الخلية لفضلاتها من اليوريا خلال الشعيرة الدموية .

تتجمع هذه المواد المرشحة بعد ذلك لتكوّن مواد أكبر ، يتم إخراجها من خلال حوض الكلية أيضاً لتسلك الممر البولى ، وفى هذه الحالة يراعى فى مواد الترشيح أن تكون سائلة ، أو يتم إخراج هذه المواد من خلال القناة الهضمية ، وفى هذه الحالة قد تكون مواد الترشيح سائلة أو صلبة ، ويتم ذلك من خلال تقنية جراحية تكفل صب هذه المواد من السائل الدموى فى القناة الهضمية .

٥ - العلاج بالجينات وأمراض الجهاز الهضمى :

تغزو العديد من الميكروبات القناة الهضمية لتوفر الغذاء اللازم لحياتها ، وتسبب هذه الميكروبات العديد من الأمراض ، والتي تؤثر على عمليات الأيض والتحول الغذائى .

وترجع أهمية القناة الهضمية إلى كونها سطح إفراز للإنزيمات الهاضمة ، و سطح امتصاص للمواد الغذائية ، ويتحكم فى تركيب القناة الهضمية ، وفى إفراز وتكوين إنزيمات الهضم ، العديد من الجينات ، والتي تم تحليلها وكشفها والتعرف عليها وخرطنة الجزء الأكبر منها ؛ لاستخدامه فى علاج الأمراض التى تصيب هذه القناة ، منها :

١ - العلاج الجينى والقرحات :

القرحة عبارة عن أنسجة تالفة ، قد تملئ خلاياها بالصديد مما يعمل على جعل هذه الأنسجة مناطق تراكم ميكروبي ، ويؤدى ذلك إلى إصابة القناة الهضمية بالعديد من الأمراض الميكروبية .

تتكون القرحة فى مناطق عديدة بالقناة الهضمية ، ومن أشهر أنواع القرحة فى القناة الهضمية :

أ - القرحة الفموية :

تتكون القرحة الفموية بالجدار الداخلى للفم ، وتحتوى القرحة الفموية على طبقة من الصديد ، مما يعمل على تهيج جدران الفم وتعريضها للميكروبات الخارجية .

تتكون القرحة الفموية نتيجة لتغير ما فى تركيب السائل اللعابى بسبب اختلاط بعض المكونات به كالمخاط الأنفى الفمى ، ويؤدى هذا إلى تأثير اللعاب على الجدار الداخلى للفم ، وإتلاف بعض الأنسجة به ، وتكوين القرحة الفموية .

ب - القرحة المعدية :

تفرز المعدة العديد من الإنزيمات الهاضمة ، والتي تحوّل المركبات الغذائية المعقدة إلى مركبات بسيطة سهلة الهضم ، والإنزيمات المعدية تعمل فى وسط حمضى ، حيث تفرز المعدة حمض الهيدروكلوريك بنسبة

محددة ، وفي حالة زيادة الكمية المفرزة من حمض الهيدروكلوريك ، تؤثر الكمية الزائدة على جدار المعدة الداخلى ، مما يعمل على تأكله ، وتعرضه لتكوين القرحة المعدية ، والتي تسبب خللاً بعملية الهضم بالمعدة ، ويرتبط تكوين القرحة المعدية بالحالة النفسية للمريض ، حيث يؤدي سوء الحالة النفسية إلى اختلال عمليات ضبط نسب حمض الهيدروكلوريك المفرز في المعدة .

تتم كل تلك العمليات الإفرازية الخاصة بتكون القرحة نتيجة خلل في التوجيه الجيني لإفرازات القناة الهضمية ، ويعتمد العلاج التقليدي في هذه الحالات على تناول مواد كيميائية مطهرة ، ومعادلة للحموضة الزائدة ، وتمثل تلك المواد مسكنات لعمليات الاختلال الإفرازي ، وليست علاجاً جذرياً لمشكلة القروح .

وقد اتجهت الأبحاث الطبية الخاصة بالقرحة مؤخراً إلى استخدام تقنيات العلاج بالجينات لإزالة الخلل الجيني الذى أدى إلى الاختلالات الإفرازية الموجودة ، ويتم علاج القرحة جينياً من خلال الطرق الآتية :

أ - إصلاح الخلل الجيني المسبب للقرحات :

تستخدم هذه الطريقة إذا كان الخلل الجيني المسبب للقرحات قابلاً للإصلاح ، حيث يتم التعرف على هذه الإنزيمات ، والجينات المشفرة لتكوين هذه الإنزيمات .

ويتم إدخال الجينات المكونة لإنزيمات الإصلاح إلى جينوم القناة الهضمية ، حيث تتعامل إنزيمات الإصلاح مع الخلل الموجود ، وتقوم بإصلاحه ، ولا بد في هذه التقنية من إدخال الجينات المولدة لإنزيمات الإصلاح في المواضع المحددة من جينوم القناة الهضمية .

ب - إدخال الجينات المولدة للإنزيمات :

في حالة فشل إنزيمات الإصلاح في التعامل مع الخلل الجيني الموجود ، يتم استئصال الجينات المعيبة ، وإدخال جينات سليمة في نفس الوقت الذي تجرى فيه عملية الاستئصال ، حيث تكون الجينات المدخلة نشطة وتبدأ في إفراز الإنزيمات الهاضمة ، وضبط الإفرازات الأخرى داخل القناة الهضمية .

٢ - العلاج بالجينات وضعف الهضم :

يتم الهضم الجزئي للمواد الغذائية في الفم ، وهو هضم ميكانيكي من خلال الأسنان ، ثم تبدأ القناة الهضمية في إفراز العديد من المواد المؤثرة على المواد الغذائية ، وتبدأ عمليات الهضم الإنزيمي في المعدة ، حيث تفرز المعدة العديد من الإنزيمات الهاضمة لتحويل المركبات الغذائية إلى مكونات أبسط قابلة للامتصاص من خلال سطح القناة الهضمية ، كما تفرز بعض إنزيمات الهضم الأخرى في أجزاء أخرى من القناة الهضمية لهضم ما تبقى من مواد معقدة ، مثل إفرازات الأمعاء .

ويتم تكوين هذه الإنزيمات تحت توجيه من جينات معينة ، حيث يكون لكل إنزيم جين مسئول عن تكوينه ، وفي حالة إصابة هذا الجين بالخلل ، سيؤثر ذلك على تكوين الإنزيمات ، ويؤدى هذا إلى ضعف القدرة الهضمية للإنزيم ، مما يخفض معامل الهضم للمادة الغذائية المسئول عن هضمها .

ولعلاج تلك الحالة يتم إصلاح الخلل الموجود فى الجينات المسئولة عن تكوين تلك الإنزيمات ، ولا بد فى هذه الحالة من حساب معامل الهضم للمادة الغذائية المسئول عنها الإنزيم ، والتي تساوى كمية المادة الإنزيمية مقسومةً على كمية المادة المهضومة ، ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي :

$$\text{معامل الهضم} = \frac{\text{كمية المادة الإنزيمية}}{\text{كمية المادة المهضومة}}$$

فى حالة فشل جينات الإصلاح فى التعامل مع الخلل الجينى بالجينات المولدة للإنزيمات ، يتم إدخال طاقم وراثى جديد يشفر لتكوين هذه الإنزيمات بكفاءة عالية ، مما يعمل على توفير المواد الإنزيمية اللازمة للهضم .

قد يكون النقص فى كمية المادة الإنزيمية بسبب عمليات التوجيه الجينى ، والتي يتم التغلب عليها من خلال إدخال منشطات جينية إلى جينوم القناة الهضمية .

إنَّ هناك آمالاً كبيرة تراود كبار العلماء في التغلب على نقص الإفرازات الإنزيمية والعصارات الهضمية (كالعصارة المعدية ، والمعوية ، والصفراء ، والبنكرياسية) من خلال التقنيات الجينية السابقة ، مما سيعمل على التخلص تماماً من أمراض الجهاز الهضمي .

٣ - العلاج بالجينات وضعف الامتصاص :

بعد إتمام عمليات الهضم للمواد الغذائية ، وتحويلها في صورة بسيطة قابلة للامتصاص من خلال أسطح الامتصاص بالقناة الهضمية مثل الخملات الموجودة بالأمعاء .

تتفاوت عمليات امتصاص المواد الغذائية من مادة لأخرى طبقاً لتركيبها وفائدتها للجسم ، وقد تتعرض قوة الامتصاص من سطح ما للنقص والزيادة خلال فترات زمنية مختلفة ، مما يؤدي إلى تذبذب عمليات البناء والهدم بالخلايا ، وهذا يؤدي إلى ضعف الكائن وهزاله ، ويتم علاج هذه الحالة بتقوية الأداء الوظيفي لأسطح الامتصاص من خلال إدخال منشطات جينية للجينات الموجهة لتكوين تلك الأسطح ، أو استبدال طاقمها الوراثي غير النشط بطاقم وراثي نشط .

٤ - استنساخ أجزاء القناة الهضمية :

في حالات نادرة قد تتعرض أجزاء عديد من القناة الهضمية للتلف ، والعلاج التقليدي الوحيد في هذه الحالة هو إجراء عمليات ترقيع للأجزاء

التالفة ، وهى عملية قابلة للنجاح والفشل فى أداء نفس وظائف القناة الهضمية السليمة .

لقد حاول العديد من علماء جراحة الجهاز الهضمى زراعة أجزاء القناة الهضمية ، وفشلت العملية ، ولكن أخيراً فى شهر سبتمبر ١٩٩٧ نجح فريق من العلماء الألمان فى زراعة جهاز هضمى كامل لشاب ، ويتميز الجهاز الهضمى المستزرع بتطابقه وراثياً مع الجهاز الأسمى ، وهذا نادر الحدوث ، حيث يعمل الجهاز المناعى للجسم على تدمير أى جهاز هضمى يتم زراعته إذا كان غير متقارب وراثياً مع الجهاز الأسمى .

وقد أمكن التغلب على هذه المشكلات من خلال إجراء عملية استنساخ حيوى لجزء القناة الهضمية المطلوب زراعته ، حيث يتم نزع خلية جسمية من الجزء المطلوب ، وإجبار هذه الخلية على الدخول فى أطوار انقسام متكررة وتحت تحكم تام ، لتعطى العضو المطلوب ، وهو يمثل صورة طبق الأصل من العضو الأسمى فى الطاقم الوراثى ، ويساعد هذا فى تقبل الجسم التام له ، ويعتبر ذلك إنجازاً كبيراً له أثره فى جراحات الجهاز الهضمى .

٦ - العلاج بالجينات وأمراض الجهاز العصبى :

الجهاز العصبى من الأجهزة ذات الأهمية الكبيرة فى البنية الجهازية للإنسان ، فهو يقوم بتنسيق عمل كافة الأجهزة الأخرى ، من خلال

رسائل عصبية تصل من مختلف أعضاء الجسم من خلال الخلايا العصبية إلى مراكز التحكم بالمخ ، حيث تصدر أوامر الضبط الوظيفي لكل الأعضاء بناءً على هذه الرسائل .

تمثل الخلية العصبية الوحدة البنائية للجهاز العصبى ، وتتكون من جسم الخلية المحتوى على النواة والسيتوبلازم وبعض التفرعات الشجرية العصبية ، ثم الامتداد العصبى للخلية العصبية ، والمتكون من المحور العصبى والعمد المغلف للمحور ثم التفرعات النهائية ، والتي تعمل مع التفرعات الشجرية الأولى على زيادة المساحة العصبية الموجودة .

تميز الخلايا العصبية بانتشارها فى شتى مناطق الجسم ، وبامتدادها من خلال المحور العصبى وإلى وجود الشحنات الكهربائية المكثفة بها ، والتي تلعب دوراً فى نقل السيل العصبى (الإشارات العصبية) ، وتنفرد الخلايا العصبية بخاصية عدم القدرة على الانقسام والتجدد ، مخالفةً بذلك كل الخلايا الموجودة بالجسم .

تنتقل الإشارات العصبية من خلال نقل الإشارات الكهربائية عبر المحور، ويتم النقل من خلية عصبية لأخرى من خلال الإشارات الكهربائية خلال القنوات العصبية بين الخلايا العصبية المختلفة ، ويتم التحكم فى أولية الرسائل من مراكز التحكم بالمخ .

يمثل المخ مركز التحكم والسيطرة على كافة الوظائف العضوية من

خلال الرسائل العصبية التي تخرج من المخ إلى سائر الأعضاء ، ومن الأعضاء إلى المخ .

يتميز المخ بوجود طبقات كثيفة من الشعيرات الدموية والتي تعمل على تغذيته بالغذاء والأكسجين اللازم لنشاط هذه الخلايا ، وتنتشر هذه الشعيرات الدموية في طبقة الأم الحنون ، بينما تعمل طبقة الأم الجافية كغلاف واقى من الصدمات ، ومن ثمّ تعطى حماية للمراكز الداخلية .

يتم توزيع مراكز التحكم خلال أنسجة المخ للسيطرة على الأداء الوظيفى لأعضاء الجسم ، ومن هذه المراكز : مركز السمع ، ومركز البصر ، ومركز الحركة ، ومركز الكلام ، ومركز الذاكرة ، ومركز الإدراك ... إلخ .

يبدأ تكوين المخ فى بداية مراحل التكوين الجنينى ، ويكتمل باكتمال مراحل التكوين والنمو ، ويتحكم فى عمليات التكوين مجموعة من الجينات المحددة لكيفية النمو وطبيعته .

يتحكم المخ فى الأفعال الإرادية ، واللاإرادية ، والتي تخضع تماماً لمراكز إدارة الأفعال بالمخ ، بينما الأفعال التى لا تخضع لهذه المراكز لا تخضع لسيطرة المخ ؛ لأنها تتطلب أجزاء من المليون من الثانية لإتمام حدوثها ، وهذا لا يمكن توفيره من خلال مراكز التحكم بالمخ .

لذلك تخضع هذه الأفعال فى أداؤها للنخاع الشوكى وتسمى بالأفعال المنعكسة .

إن أى اختلال فى مراكز التحكم فى المخ سيؤدى إلى فقد السيطرة على الوظائف الخاصة بهذه المراكز ، فحدوث اختلال فى مركز الحركة يؤدى إلى عدم قيام العظام والمفاصل بأداء دورها المطلوب ، وحدوث اختلال فى مركز الإبصار يؤدى إلى فقدان القدرة على الرؤية ، وهكذا بالنسبة لباقي المراكز الأخرى .

كما يتحكم فى تكوين مراكز التحكم بالمخ مجموعة من العوامل الوراثية ، ويتحكم فى تكوين الخلايا العصبية مجموعة من العوامل الوراثية، والتي تعكس عملية سيطرة الجينات على أداء الجهاز العصبى بالكامل .

لقد أحدثت ثورة الجينات انعكاسات واضحة على جراحات الجهاز العصبى ، وتكوين مفهوم جديد لدراسة الأنماط والرسائل العصبية ، ليس على مستوى الخلية فقط ، بل على مستوى الجينات المواجهة لتكوين هذه الخلية ، والمسئولة عن توجيهها لأداء وظائفها

ولأهمية الجهاز العصبى فى حياة الإنسان ، استحوذ منذ البداية على فكر رواد مشروع الجينوم البشرى ، والذين ركزوا اهتماماتهم لفهم أسرار هذا التناغم البديع فى أداء الجهاز العصبى ، وللكشف عن ذلك لابد من

رسم خريطة كاملة للجينات الموجهة والمكونة للخلايا العصبية والمخ ، وتوضح خريطة جينوم المخ والأعصاب والشفرات المختلفة للجينات الخاصة بالمخ والأعصاب ، والتي أمكن التعرف عليها ، بل وتوظيف بعض منها لعلاج بعض الأمراض التي تصيب المخ والأعصاب ، والتي كانت تقنيات الطب التقليدي عاجزةً عن تقديم حلول لها .

إنَّ فهم الآلية الجينية للخلايا العصبية وخلايا المخ ، قد جعلنا على مقربة من التحكم في أغلب أمراض المخ والأعصاب ، وهو أمل يراود العديد من العلماء منذ زمن بعيد ، لكن علكماء جينوميا الأعصاب اليوم يعضون قدماً لتحقيق هذا الحلم ليصبح من التقنيات الطبية رفيعة المستوى والموجودة في حيز الواقع ، وليس في آفاق الخيال .

إنَّ قائمة أمراض المخ والأعصاب ، والتي يمكننا من خلال تقنية العلاج بالجينات علاجها عديدة، وذات خطورة بالغة على كل الوظائف العضوية بالجسم ، ومن هذه الأمراض :

١ - العلاج بالجينات وضعف عمليات التحكم في المخ :

تعمل سيطرة مراكز التحكم في المخ على تحسين الأداء الوظيفي للأعضاء على حسب درجة حساسية وضع هذه المراكز ، ويؤدي أى تلف أو ضعف في تكوين خلايا هذه المراكز إلى ضعف عمليات التوجيه للوظائف المسؤولة عنها .

وقد كان علاج ذلك من قبل ضرباً من الخيال ؛ إذ كان حدوث تلف بمراكز التحكم بالمخ يؤدي إلى فقدان الوظيفة التي تخضع لتوجيه هذا المركز .

لقد قدّمت تقنيات العلاج بالجينات حلاً جذرية لعلاج حالات التلف والضعف في مراكز التحكم بالمخ ، منها :

أ - إدخال طاقم وراثي جديد :

في حالة تعرض مركز التحكم بالمخ للتلف ، يتم استئصال الخلايا التالفة منعاً لتعفنّها داخل أنسجة المخ ، واستئصال الجينوم « الطاقم الوراثي » المعيب ، والذي أدّى وجود خلل به ، إلى عدم التحكم في التكوين الخلوي ، أو الأداء الوظيفي لمركز التحكم ، ويتم إدخال طاقم وراثي جديد ونشط كبديل للطاقم المعيب ، ومتابعة وقياس أدائه بعد إتمام عملية الإدخال الجيني مباشرة ، وتستمر عمليات المراقبة الجينية من خلال الأجهزة الإلكترونية قرابة الشهر من إتمام عملية الإدخال ، حيث يتم التأكد من عدم تعرض الطاقم الجديد لأي نوع من المقاومة من خلال الجهاز المناعي ، أو من خلال جينات مضادة للطاقم الجديد لم يتم استئصالها .

ب - إدخال جينات معدّلة لخلل وراثي موجود :

قد تكون عمليات تلف أو ضعف مراكز التحكم ، بسبب وجود خلل

ما فى الجينوم المسئول عن تكوين مركز التحكم ، ويتم العلاج فى هذه الحالة بإدخال جينات مفرزة لمواد معينة تقوم بإصلاح هذا الخلل الموجود ، قد تكون هذه المواد المعدلة إنزيمات أو بروتينات ، وفى حالة إضافة هذه الجينات المعدلة لآبد من التأكد من عدم وجود جينات مضادة تعمل على تثبيط عملها .

وإذا كان الخلل الموجود نتيجة اختلاف فى ترتيب القواعد النيتروجينية على طول شريط الدنا ، يتم استخدام الذبذبات الكهربائية لإرجاع القواعد النيتروجينية إلى وضعها الصحيح .

ج - دراسة استئساخ مراكز تحكم كاملة :

يدرس العلماء إمكانية استئساخ مراكز تحكم كاملة من خلال خلية جسمية من أنسجة مراكز التحكم ، حيث يتم تحفيز الخلية من خلال مؤثرات خاصة للدخول فى أطوار انقسام متتالية ، لتعطى الأنسجة الكاملة لمركز التحكم ، ثم يتم زرع هذا المركز بدلاً من المركز التالف غير الصالح لأداء وظائفه .

٢ - دراسة تحويل الخلايا العصبية إلى خلايا قابلة للانقسام :
تنفرد الخلايا العصبية بخاصية عدم القدرة على الانقسام والتجدد ومن ثم فقدان أى خلايا عصبية يؤثر على عمليات النقل العصبى

للسائل العصبية ، وإذا زادت كمية الخلايا المفقودة فإن ذلك يؤثر على عمليات التحكم في أداء الوظائف العضوية بالجسم .

لذلك يدرس العلماء الاختلافات الجينية للخلايا العصبية عن الخلايا العادية ، ودراسة تأثير هذه الاختلافات على إيقاف عمليات الانقسام والتجدد للخلية العصبية ، ولمعرفة الأسس الجينية لهذه الحالة لا بد من معرفة كافة الشفرات الخاصة بجينات التوجيه لعمليات الانقسام الخلوي ، والتي لا توجد في جينوم الخلية العصبية .

ويتم خرطنة هذه الجينات ، ودراسة مدى تقبل جينوم الخلية العصبية لهذه الجينات ، بحيث تبدأ في أداء نفس وظائفها في الخلية العادية بتوجيه الخلية العصبية للدخول في مرحلة انقسام خلوي .

ورغم أن دراسات وأبحاث « جينوميا الأعصاب » في تحويل الخلايا العصبية إلى خلايا قابلة للانقسام مازالت في إطار الأبحاث النظرية ، لكن توجد آمال في تحقيق هذا الحلم الذي يراود فكر العديد من العلماء .

٣ - دراسات استخدام التقنيات الجينية في علاج مرض فقد الذاكرة (الألزهايمر) .

يعتبر مرض الفقد الكامل للذاكرة من الأمراض الخطيرة ، التي تصيب الإنسان عند تقدم العمر ، حيث يفقد الإنسان أكثر من ٧٠٪ من خلايا

عصب المخ ، مما يؤثر على تحكم المخ فى العديد من الوظائف الحيوية الأخرى ، ويؤدى هذا إلى تلف أنسجة التخزين بالذاكرة ، مما يفقد الإنسان تذكره للأحداث الماضية والحاضرة ، وقد ينسى اسمه وعنوان منزله .

لقد عجزت كل التقنيات الطبية التقليدية فى إيجاد حلٍ للتغلب على مرض فقدان الذاكرة ، وذلك لتلف الأنسجة والحاجة إلى تجديدها .

٧ - العلاج بالجينات وأمراض الجهاز المناعى :

يوجد بجسم الإنسان مكونات دفاعية ضد الميكروبات والأجسام الغريبة التى تدخل الجسم ، يعمل بعضها على تدمير الأجسام الغريبة تماماً ، أو تكوين أجسام مضادة للسموم التى تفرزها تلك الأجسام . وتنتشر المكونات المناعية بمناطق عديدة بالجسم ، تمثل مركز الجهاز المناعى بجسم الإنسان ؛ إذ تفرز هذه الغدد إفرازات لها قدرة التعرف على شكل الميكروب (الجسم الغريب) ، ومهاجمته ، ومحاولة تدميره ، ولذلك تعمل كثير من الفيروسات على مهاجمة الغدد اللمفاوية ، ومحاولة التخلص من مركز الدفاع الأساسى فى الجسم مثل فيروس الإيدز .

تسلك العديد من الميكروبات للوصول إلى الخلايا العائلة لها المسار الدموى ، لذلك يوجد بالسائل الدموى مكونات دموية مناعية تتمثل فى

كرات الدم البيضاء ، والتي تعمل على التهام أى ميكروب يغزو السائل الدموى للتغذية على ما يحمله من غذاء ، أو يتخذ من السائل الدموى مساراً له يسلكه لمستقره النهائى .

تمثل بعض الإفرازات الغدية سوائل مناعية تقضى على الجراثيم ، أو تعمل على معادلة سمومها ، مثل السوائل اللعابية ، والإفرازات الحمضية بالقناة الهضمية وملحقاتها ، والسوائل الأنفية ، كما قد تتمثل المكونات المناعية فى العديد من الشعيرات الوقائية المنتشرة فى أماكن عديدة بالجسم مثل الشعيرات الموجودة بالأنف ، والتي تعمل على ممانعة دخول الأتربة والغبار إلى الأنف .

من المكونات المناعية الهامة بجسم الإنسان ، العرق ، وهو مادة سائلة حمضية قاتلة للميكروبات ، ويفرز العرق من الغدد العرقية ، والتي تتكون من الجزء الغدى المنغرس فى باطن الجلد ، والتي تعمل على ترشيح السائل العرقى ، ثم الشعيرة العرقية ، والتي تفتح بثقب على سطح الجلد ، ويعمل السائل العرقى على وقاية الجسم من نسبة كبيرة من الميكروبات ، بسبب المساحة الكبيرة التى تشغلها الغدد العرقية ، والتي تعطىها فرصة أكبر لتدمير كمية كبيرة من الميكروبات .

كما تعتبر الطبقة القرنية (خلايا متصلبة) من المكونات المناعية ضد اختراق الميكروبات ، وقد تفرز هذه المنطقة ، أو المنطقة الجلدية التى تقع

أسفلها سوائل مناعية فى الأماكن التى تكون مناطق جذب للعديد من الميكروبات ، كالمنطقة المحيطة بفتحة الشرج ، وأسفل شعر العانة والإبطين ، وشعر الرأس ، وبين أصابع القدمين .

ورغم الأهمية القصوى للجهاز المناعى فى مقاومة وتدمير العديد من الميكروبات التى تغزو جسم الإنسان ، إلا أن الجهاز المناعى قد يصاب أحياناً بالضعف مما يؤثر على أدائه الوظيفى ، وقد يتعرض للتدمير تماماً ، ومن ثمَّ يصبح جسم الإنسان فريسةً سهلةً لسائغة الميكروبات ، مثل ما يحدث فى حالة غزو فيروس الإيدز لجسم الإنسان ، حيث يعمل هذا الفيروس على تحطيم الجهاز المناعى لجسم الإنسان ، ومن ثمَّ سهولة السيطرة عليه .

إنَّ كثيراً من الدراسات والأبحاث تجرى لعلاج الضعف المناعى ، أو تعويض ما يتلف منه ، أو زيادة كفاءة الجهاز المناعى ، وتعتمد هذه الأبحاث على الآلية الجينية للمكونات المناعية فى جسم الإنسان ، حيث يتم تكوين المواد المناعية تحت توجيه جينى كامل ، فالغدد اللمفية وكرات الدم البيضاء والمكونات العرقية يتم تكوينها تحت تحكم كامل من الأطقم الوراثية ، ويمكن التدخل فى المكونات المناعية جينياً كما يلى :

أ - زيادة كفاءة المكونات المناعية من خلال المنشطات الجينية :
تستخدم هذه الطريقة فى حالة ضعف المكونات المناعية ، أو الحاجة إلى

رفع كفاءة الجهاز المناعي دون حدوث ضعف به ، ويتم ذلك من خلال إدخال منشطات جينية عبارة عن جينات مبرمجة لزيادة نشاط الجينات الموجودة ، ويدرس العلماء إمكانية وضع جينات واقية من الجينوم المضاد مع المنشطات الجينية ، بما يكفل تعبير الجينات عن نفسها بمجرد إدخالها .

ب - إدخال جينات مناعية جديدة :

تستخدم هذه التقنية عند الحاجة إلى وجود مواد مناعية ذات صفات معينة ، ويمكن إنتاج هذه المواد من خلال إدخال طاقم وراثي يوجه لتكوينها ، وتعتبر هذه التقنية من التقنيات الهامة ، والتي يأمل علماء « جينوميا المناعة » من خلالها في إمكانية تصنيع مواد مضادة لفيروس الإيدز من خلال خرطنة جينوم هذا الفيروس ، وتحليله ، والتعرف على كيفية إتلاف هذا الجينوم من خلال جينات محددة « جينات مناعية » ، أو إدخال جينات موجهة لتكوين مواد مناعية مدمرة للجينوم الفيروسي ، ويمثل ذلك حلماً للبشرية جميعاً للتخلص من رعب مرض الإيدز ، وغيره من الأمراض الفيروسية الخطيرة .

ج - استخدام التقنية الجينية في زيادة المساحة المناعية بالجسم :
رغم وجود مكونات مناعية في أماكن عديدة بالجسم ، إلا أن ذلك لا يمنع من تغلب الميكروبات على المكونات المناعية ، وتأثيرها الضار بخلايا الجسم .

لذلك يدرس العلماء إدخال جينات مناعية بصفات محددة فى السوائل والإفرازات الجسمية ، والمناطق ذات الجذب الميكروبي مثل السائل الدموى ، والقناة الهضمية والإفرازات الغدية .

إن وجود جينات مناعية نشيطة بكثافة كبيرة فى السائل الدموى ، سيعطى فرصة كبيرة لمحاصرة أى ميكروب وتدميره فى أى خلية بالجسم ، وذلك من خلال وصول المواد المناعية المتكونة تحت توجيه تلك الجينات إلى الخلية ، ويتم وصول المواد المناعية من الدم إلى الخلايا من خلال الشعيرات الدموية ، وبنفس ميكانيكية وصول الغذاء والأكسجين .

د - استخدام التقنية الجينية فى تخليق جهاز مناعى كامل :

تستخدم هذه الطريقة فى المراحل الجنينية المبكرة ، وفى حالة غياب الجينات الموجهة لتكوين الجهاز المناعى ، والتي يمكن معرفتها من خلال التحليلات الجينية .

يتم فى هذه التقنية إدخال طاقم وراثى مناعى كامل نشط ، حيث يبدأ عمله فور إدخاله فى تكوين المواد المناعية وتتخصص كل مجموعة جينات فى الطاقم المناعى المولج فى جينوم الخلايا الجنينية فى تكوين مواد محددة من المواد المناعية .

لا يقتصر استخدام هذه التقنية على الخلايا الجنينية ، بل تستخدم فى

حالة ولادة طفل بلا جهاز مناعى ، وتأخر كشف ذلك فى المراحل الجينية .

يتم فى هذه الحالة إدخال الجينات المولدة للمواد المناعية فى أماكن محددة ، حيث تولج كل مجموعة جينية متخصصة فى تكوين مواد مناعية فى نفس مكان تكوين هذه المواد ، فالجينات المولدة للخلايا اللمفية يتم إدخالها فى مكان تكون الخلايا اللمفية ، والجينات المولدة لكريات الدم البيضاء يتم إدخالها فى السائل الدموى ، ولا بد أن تكون هذه الجينات نشطة ، لتؤدى وظائفها فور إدخالها ، ويفضل إدخال جينات وقائية تقى هذه الجينات من فعل الجينات المضادة .

تجرى جميع العمليات الجينية المناعية تحت تحكم إلكتروجيني كامل ، وذلك لخطورة هذه العمليات ، وضرورة إتمامها فى زمن صغير جداً .

٨ - العلاج بالجينات وأبحاث الكبد :

الكبد من الأعضاء ذات الأهمية الوظيفية العالية بالجسم ، وهى من ملحقات الجهاز الهضمى ، ومن الوظائف الهامة التى يؤدىها الكبد :

أ - إفراز الصفراء :

يفرز الكبد العصارة الصفراوية ، التى تعمل على هضم المواد الدهنية ، وتحويلها إلى أحماض دهنية ، وقد يحدث خلل بأنسجة الكبد يؤدى إلى نقص أو اضطراب فى كمية العصارة الصفراوية المفرزة .

ب - تخزين السكر :

يقوم الكبد بتخزين كمية السكر الزائدة عن حاجة الجسم ، والتي يقوم بترشيحها من خلال الدم ، لإخراجها عند الحاجة إليها ، حيث يتم حرقها للحصول على الطاقة اللازمة لاستمرار النشاط الخلوى .

ج - تخزين السموم :

يقوم الكبد بتخزين العديد من السموم باصطيادها وترشيحها من السائل الدموى ، ويعمل هذا على تخليص الجسم من نسبة كبيرة من السموم ، والتي تحطم الأيض الخلوى فى حالة بقائها .

يصاب الكبد بالعديد من الميكروبات التى تعمل على الإضرار بأنسجته ، وربما يؤدى ذلك إلى إتلاف أنسجة الكبد ، وللأهمية الوظيفية التى يؤديها الكبد تركزت عليه الأبحاث والدراسات ، وأنشئت المراكز العلمية الخاصة بأبحاث الكبد بغرض الوصول إلى نواحي علاجية متميزة لأمراض الكبد ، وقد كان التعامل مع أمراض الكبد يعتمد على استخدام المواد الكيماوية للحد من النشاط الميكروبى وتقليل حجم الإصابة للكبد .

لم يجد استخدام المواد الكيماوية فى إيجاد علاج نهائى لحالات المرض الكبدى ، والتى أصبحت تمثل شبحاً مخيفاً للكثير من البشر .

لذلك لجأ العلماء إلى تقنيات علاجية جديدة للتغلب على هذه

الأمراض ، حيث تركزت العديد من الأبحاث في مراكز أبحاث الكبد حول دراسة العلاقة بين الجينات والأداء الوظيفي للكبد ، ومدى ارتباط حدوث خلل جيني على حدوث إصابات مرضية بالكبد .

ولتكوين صورة كاملة للعلاقة بين الجينوم الكبدى ووظائف الكبد يتجه العلماء إلى رسم خريطة كاملة لجينات الكبد ضمن مشروع الجينوم البشرى ، وتصنيف هذه الجينات فى مجموعات وظيفية ، مع توضيح العلاقة الكاملة بين هذه المجموعات ، وقد أسست هذه الدراسات علماً جديداً « جينوميا الكبد » ، والذي يهتم بكل الأبحاث الجينية الخاصة بالكبد .

إنَّ ثمةَ أبحاثَ عديدةَ أُجريت لاستخدام تقنيات العلاج بالجينات فى علاج أمراض الكبد ، ولاسيّما فى التهاب الكبدى الفيروسى ، والذي تحدّثه فيروسات معينة تنقسم إلى ثلاثة أقسام :

أ - الفيروسات التى تنتقل للإنسان من خلال الفم مع الطعام والشراب :

ومثال ذلك الفيروس الكبدى « أ » (E - A) ، والذي يجب تحصين الإنسان منه فى مرحلة الطفولة من خلال حقن التطعيم ، حيث تحتوى الحقنة على عينة مشبّطة من الفيروس ، وتعمل على تكوين مواد مناعية لهذا الفيروس تبقى مدى الحياة .

تضم هذه النوعية الفيروسية الكبدية أيضاً الفيروس الكبدى « ب » ،
(E - B) ، وهى فيروسات قليلة الانتشار فى مصر ، لكنها تكثر فى
منطقة آسيا .

ب - الفيروسات التى تنتقل للإنسان من خلال الدم :
ومثال لذلك الفيروس الكبدى « ف » (F) ، الذى قد يؤثر على
الأداء الوظيفى لوحداث التفريديا بالكلية من خلال السموم التى يفرزها
من خلال الكبد .

ج - الفيروسات التى تنتقل للإنسان من خلال الفم والسائل
الدموى معاً :

ومثال ذلك الفيروس الكبدى «س» (C) ، وهو أشد الفيروسات
الكبدية ضرراً ، وقد ينتقل من الأم لجنينها من خلال الحبل السرى .
لقد اعتمدت كل الأبحاث العلاجية للفيروسات الكبدية فى الفترات
الماضية على مضادات الفيروسات « الفاكسينات » الفيروسية ، وقد
حققت تلك التقنيات نسب نجاح قليلة لا يمكن الاعتماد عليها مستقبلاً .
إنَّ الأمل الوحيد فى علاج الأمراض الكبدية هو استخدام تقنيات
العلاج الجينى ، والتى نوردها فيما يلى :

أ- علاج الخلل الجيني :

تنشأ عمليات الاختلال في أداء الكبد لوظائفه نتيجة لحدوث خلل في تركيب الطاقم الوراثي المسئول عن تكوين أنسجة الكبد ، أو خلل في الأداء الوظيفي للجينوم الكبدى ، وذلك لعدم قدرة الجينات الكبدية على أداء وظائفها رغم عدم حدوث تغير فى تركيبها ؛ وذلك لوجود مواد مضادة لهذه الجينات .

يتم التغلب على هذا الخلل من خلال إدخال جينات معدلة للجينوم الكبدى ، حيث تعمل هذه الجينات على إصلاح الخلل الجيني الموجود ، وينبغى دراسة هذه الجينات تماماً قبل إدخالها ؛ لخطورة تأثير الخطأ الناتج عن عملية الإدخال فى جينوم الكبد .

قد يكون الخلل الجيني وظيفياً حيث تكون الجينات سليمة ، لكن وجود الجينات المضادة يعمل على حجب الأداء الوظيفي لهذه الجينات ، ولا بد فى هذه الحالة من استئصال هذه الجينات المضادة حتى يتمكن الطاقم الوراثي من التعبير عن نفسه ، ومثالاً لذلك الخلل الجيني الذى يؤدي إلى إعاقة الجينات عن أداء وظائفها فى «عملية إفراز الصفراء» ، والذى يتم علاجه من خلال إدخال جينات تكوين الصفراء الخالية من الخلل الوراثي ، أو إصلاح الخلل الوراثي الموجود ، أو استئصال الجينات المضادة لجينات تكوين الصفراء .

ب - دراسة نقل جينوم المواد المخزنة بالكبد إلى جينوم

الدم:

يتحكم فى تكوين المواد المخزنة بأنسجة الكبد جينات محددة ، حيث تعمل هذه الجينات على تكوين الأنسجة التخزينية ، وتوجيهها لأداء عملها التخزينى ، وتميز تلك الجينات التخزينية بالخصوصية ، حيث توجه بعض الجينات لتكوين أنسجة تخزينية للسكر ، ويوجه البعض الآخر لتكوين أنسجة تخزينية للمواد السامة .

لقد استطاع العلماء كشف الجينات التخزينية الكبدية وتحليلها ، تمهيداً لاستخدامها فى زيادة مساحة الأنسجة التخزينية بالكبد ، ويدرس فريق آخر إمكانية نقل هذه الجينات إلى جينوم الدم ، حيث تقوم هذه الجينات بتكوين مواد تخزينية بالدم ، تعمل على تخزين المواد السكرية الزائدة ، أو تخزين السموم ، وسيؤدى ذلك إلى زيادة المساحة التخزينية لهذه المواد ، وزيادة معامل الأمان فى عملية تخزين السموم ، حيث سيتم تخزينها قبل دخولها إلى الخلايا فى السائل الدموى .

ج - استنساخ كبد جديد :

يتعرض الكبد لغزو العديد من الديدان الكبدية ، والتي تؤدى إلى تحلل أنسجة الكبد وتعفنها ، أو إلى تليف هذه الأنسجة بما يعرف « بالتليف الكبدى » ، والذي يؤدى إلى تدمير الكبد تماماً ، مما يودى بحياة صاحبه .

لقد فشلت جميع المعاملات الكيماوية لوقف تليف أنسجة الكبد ، وأصبح الأمل الوحيد لعلاج تليف الكبد ، استخدام تقنية العلاج بالجينات ، حيث يتم إدخال جينات محددة ومبرمجة لتدمير جينوم الديدان الكبدية بمجرد دخولها إلى أنسجة الكبد ، ورغم أن هذه الطريقة قد حققت نسب نجاح قليلة ، لكنها مفيدة في حالة وجود أعداد قليلة جداً من الديدان الكبدية بأنسجة الكبد ، أما في حالة وجود عدد كبير من الديدان فلا ينصح باستخدام هذه الطريقة ؛ لأن ذلك سيعمل على تراكم الديدان الكبدية بأنسجة الكبد ، مما يؤدي إلى نتائج وخيمة فيما بعد .

وللتغلب على الآثار السلبية الموجودة في تقنية إدخال جينوم مدمر لجينوم الديدان الكبدية ، يدرس العلماء إمكانية استنساخ كبد سليم تماماً ، وذلك من خلال نزع نواة خلية جسمية ، وإجبارها جينياً على الدخول في أطوار انقسام متتالية لتعطي كبد كامل ، ولا بد في البداية من معاملة الخلية الجسمية معاملة خاصة للتخلص من أى خلل جيني قد يكون موجوداً ، أو أى آثار سميّة داخل الخلية .

د - التقنية الجينية وعلاج الالتهابات الكبدية الوبائية :

تهاجم الفيروسات الكبدية التي ذكرناها سابقاً (A - B - C - F) أنسجة الكبد ، محدثة بها التهابات حادة ، قد تؤدي إلى اختلال وظائف الكبد ، ثم الوفاة ، ورغم المحاولات العديدة التي بُذلت من علماء الكبد

لاحتواء هذه الالتهابات ، إلا أنها لم تجد في تحقيق نتائج إيجابية عالية ، وقد اتجه علماء « جينوميا الكبد »^(١) مؤخراً إلى استخدام تقنية العلاج بالجينات في السيطرة على هذه الفيروسات ، وقد تمّ طرح العديد من التقنيات الجينية في مرحلة التجارب الأولية منها :

أ - إدخال جينات مدمرة للجينوم الفيروسي في أنسجة الكبد : استطاع علماء جينوميا الكبد عزل جينات الفيروسات الكبدية ، وتحليلها ، واستنساخها وحفظها في بنوك الجينات ، وقد استخدمت هذه الجينات في تخليق جينات مضادة لها تعمل على إتلاف الجينوم الفيروسي .

يتم إدخال هذه الجينات إلى جينوم الكبد في صورة جينات كامنة وبرمجتها للتعرف على الجينوم الفيروسي بمجرد دخول الفيروس إلى أنسجة الكبد ، والارتباط وتدمير المحتوى الجيني الفيروسي من النيوتيدات ، ومن ثمّ يتم تدمير الفيروس والتخلص من أضراره .

ب - إدخال جينات التدمير الفيروسي في الدم والقناة الهضمية : تسلك الفيروسات الكبدية في طريقها للكبد إما القناة الهضمية أو

(١) جينوميا الكبد فرع من فروع علم الهندسة الوراثية ، والذي يهتم بدراسة الجينات الخاصة بالكبد .

الدم ، ويمكن استخدام هذه المسارات فى بناء خطوط مناعية أولية ضد الفيروسات الكبدية ، ويتم ذلك بتطعيم جينات مدمرة للجينوم الفيروسى فى جينوم الدم ، أو جينوم القناة الهضمية ، حيث تعمل هذه الجينات على الارتباط بجينوم الفيروس مبكراً وبمجرد دخوله إلى خلايا الجسم ، وقبل وصوله إلى أنسجة الكبد .

تتميز هذه الطريقة بتقليل الآثار السلبية الناجمة عن حدوث أى أخطاء فى عمليات البرمجة الوراثية للجينات المضادة فى أنسجة الكبد ، وزيادة المساحة العضوية التى يمكن للجينات المضادة أن تعبر فيها عن نفسها ، ويجب قبل إدخال هذه الجينات دراسة مدى تأثيرها على الجينوم الدموى ، وعلاقتها بغيرها من الجينات المطعمة فى جينوم الدم ، حتى لا يسبب ذلك حالة اضطراب جينى بجينوم الدم ، مما يؤثر على كل خلايا الجسم .

٩ - العلاج بالجينات وأبحاث مرض الإيدز :

مرض الإيدز من أخطر الأمراض التى أصابت الإنسان ، والذى يفتك بالآلاف من البشر ، وتكمن خطورة مرض الإيدز فى تدميره للجهاز المناعى بجسم الإنسان ، ويجعله فريسة سهلة للغزو الميكروبي .

والمسبب المرضى للإيدز فيروس له القدرة على تغيير حالته الشكلية مراراً ، وفى فترة زمنية قصيرة ، ومن ثم لا تستطيع المواد المناعية التعرف

عليه ، ولا تقاومه بسبب تغيير الحالة الشكلية « المورفولوجية » المستمر ، والذي يمكن من خلالها تحديد الميكروب الذى يغزو الجسم بناءً على إشارات محددة لشكله من المراكز المناعية الأولى بالجسم ، والتي تكون مخالفة لشكل الميكروب بعد مروره من هذه المراكز من خلال تغيير شكله يتجه فيروس الإيدز بعد اختراقه للمراكز المناعية الأولى إلى الخلايا اللمفاوية لتدميرها ، والقضاء عليها ، وكذلك بقية المواد المناعية بجسم الإنسان .

لقد بذلت جهود كبيرة لمحاولة إنتاج بعض المواد الدوائية للسيطرة على مرض الإيدز ، وكانت تلك المحاولات تعتمد على تخليق مواد كيميائية للتأثير على النشاط الفيروسي داخل الخلية ، حيث يتبلر الفيروس إذا خرج من الخلية العائلة ، وقد فشلت هذه التجارب فى الوصول إلى نتائج إيجابية .

بعد فشل التعامل الكيميائى مع فيروس الإيدز ، اتجه العلماء إلى دراسة الطاقم الوراثى لفيروس الإيدز ، لفهم التوجيه الجينى للفيروس فى مهاجمة الخلايا ، ومحاولة استخدام هذا الطاقم الوراثى فى تدمير جينات التوجيه الفيروسي ، وقد اقترحت العديد من التقنيات الجينية للتعامل مع فيروس الإيدز منها :

أ - إدخال جينات مضادة لجينات التوجيه الفيروسي :

تستخدم هذه التقنية لتثبيط الطاقم الوراثي الفيروسي الذي يوجه الفيروس للسيطرة على الجهاز المناعي للجسم .

تعمل الجينات المدخلة إلى جينوم الجهاز المناعي على إيقاف عمل الجينوم الفيروسي ، حيث تكون لها القدرة على الدخول في جينوم الفيروس وإتلافه ، ولا بد أن تكون هذه الجينات ذات كثافة عددية كبيرة وكفاءة وظيفية عالية ، وذلك للتغلب على ما قد يفرزه جينوم الفيروس من مواد مضادة لها ، وحتى تتكيف هذه الجينات مع احتمالية حدوث تغير في جينوم الفيروس للتغلب على الجينات المضادة لها .

ويتم اختيار مواضع إدخال الجينات المضادة في الأماكن التي تمثل المسلك الذي يمر به الفيروس عند دخوله للجسم مثل السائل الدموي ، والغدد التناسلية ، كما يتم تطعيم نفس الجينات بجينوم المواد المناعية ، لمحاصرة الفيروس في كل المناطق العضوية المحتمل مروره بها .

ب - دراسة إدخال جينات تبلر لتجميد النشاط الفيروسي بالخلايا :

ينفرد الفيروس من بين الكائنات الحية بتحوله إلى مادة صلبة بمجرد خروجه من خلية العائل ، وتعرف هذه الحالة « بالتبلر » ، أى تحوله إلى بللورات صلبة ، ويوجد ذلك صعوبة في دراسة الفيروس والتعامل معه .

ومع التقدم الكبير في تقنيات العلاج بالجينات أصبحت حالة التبلىر الفيروسى تمثل الأمل فى التخلص من الآثار المدمرة لمرض الإيدز .
لقد تم دراسة حالة التبلىر الفيروسى من خلال الأأسس الجينية ، ووجد العلماء أن المسؤل عن توجيه الفيروس لهذه الحالة مجموعة من الجينات الوظيفية ، وقد أمكن تحليل هذه الجينات ، والتعرف عليها ، ويدرس العلماء إمكانية نسخ هذه الجينات ، وتطعيمها فى الدنا البكتيرى الدائرى لإكثاره .

يتم بعد ذلك انتقاء هذه الجينات وعزلها وتطعيمها فى جينوم الخلية ، مع برمجتها وراثياً لإجبار الفيروس على الدخول فى حالة تبلىر دائم بالخلية ، ثم يتم إزالة الفيروسات من الخلية باستخدام مواد طاردة للفيروسات المتبلىرة ، حتى لا تؤدى هذه المواد التالفة إلى دخول الخلية فى حالة شيخوخة مبكرة .

١٠ - العلاج بالجينات والصلع :

الصلع مرض وراثى ينتج عند غياب الجينات المسؤولة عن تكوين شعر الرأس ، وقد تكون هذه الجينات غير موجودة تماماً ، ويصاب الإنسان فى هذه الحالة بالصلع التام ، وقد تكون الجينات موجودة بكميات قليلة ، أو نشاطها الوظيفى قليل ، وفى هذه الحالة يصاب الإنسان بحالة صلع جزئى تتمثل فى انحسار شعر الرأس .

يعتبر مرض الصلع من الصفات الوراثية المتأثرة بالجنس ، حيث يظهر المرض فى وجود الهرمونات الجنسية الذكرية ، ومن ثم فهو منتشر بالذكور ، قليل الانتشار فى الإناث .

لقد استخدمت العديد من المواد الدوائية المخلقة كيميائياً كعلاج لمرض الصلع دون جدوى ، وتكمن خطورة المرض فى انتقاله عبر الأجيال من خلال العوامل الوراثية ، ولذلك فالتحكم فى انتشار المرض لا بد أن يعتمد على مستوى العامل الوراثى (الجين) الذى يؤدى غيابه إلى ظهور حالة الصلع .

وفى تجربة رائدة لعلاج الصلع استطاع الباحثون بمركز التكنولوجيا الحيوية « بكاليفورنيا » استحداث أسلوب جديد لعلاج الصلع ، وتعتمد تلك التقنية على حقن بصيلات الشعر بمادة « الليبوزوم » الجينية ، والتي تمتص من خلال بصيلات الشعر ، فتعمل على تنشيط هرمونات النمو ، لتعاود الشعرة نموها من جديد .

قد يتم إدخال جينات موجهة لتكوين هرمونات ، وليست منشطة للهرمونات الموجودة ، حيث تعمل هذه الجينات على تكوين هرمونات نمو جديدة ، وحث الشعرة على استئناف عمليات النمو .

١١ - العلاج بالجينات وأبحاث مرض الانحلال الدموى «إيبولا»:

ينتشر مرض « إيبولا » بالمناطق الاستوائية ، وينتج من خلال فيروس

يتميز بكثافة مادة الدنا به ، وبمهاجمته لكل الخلايا ، ولاسيما خلايا الجهاز المناعي بالجسم ، حيث يعمل على تدمير هذه الخلايا تماماً ، وتسخيرها لإنتاج فيروسات جديدة له ، من خلال سيطرة مادته الوراثية على المادة الوراثية للخلية .

تقوم الفيروسات الجديدة بتدمير خلايا الكبد والكلية وتآكل الطبقة الطلائية المبطنة للأوعية الدموية ، مما يؤدي إلى حالة نزيف داخلي تام يودي بحياة صاحبه .

كان أول ظهور لفيروس « إيبولا » عام ١٩٧٦م ، ثم دخل في مرحلة كمون ، إلا أنه نشط فجأة ١٩٩٥م ؛ ليمارس نشاطه في تدمير الخلايا الجسمية ، وينتقل فيروس « إيبولا » من بعض الحيوانات الحاملة له كالفيلة والقروود .

لا يقل مرض « إيبولا » خطورة عن مرض الإيدز ، وإذا كانت التقنيات الطبية التقليدية قد فشلت في تقديم حلولٍ لعلاج مرض الإيدز ، فإن نفس التقنيات قد فشلت تماماً في اقتراح علاجٍ لمرض « إيبولا » المرعب ، وبات الأمل معلقاً على هندسة الجينات لإيجاد وسيلة لتحجيم أو تدمير انتشار فيروس « إيبولا » .

لقد اهتمت العديد من المراكز البحثية المتخصصة في تقنية العلاج بالجينات بدراسة جينوم فيروس « إيبولا » دراسة تامة ، وعلاقة هذا

الجينوم بتدمير الفيروس للخلايا ، وقد اقترحت طرق عديدة للتعامل مع فيروس « إيبولا » منها :

أ - استخدام جينات التدمير الفيروسي :

تستخدم هذه الطريقة بنفس التقنية المستخدمة مع مرض الإيدز ، حيث يتم إدخال جينات نشطة لها القدرة على الارتباط بجينوم الفيروس ، وإتلافه ، مما يؤدي إلى عدم نشاط الفيروس ، ويتم إدخال الجينات في حالة فيروس « إيبولا » في جينوم السائل الدموي والخلايا المناعية .

ب - إدخال جينات التبزل الفيروسي :

لكل فيروس جينات محددة تسمح بتبذره في صورة ما عند خروجه من خلية العائل ، وقد أمكن للعلماء عزل العديد من هذه الجينات وتحليلها ، وتطعيم الخلايا الحية التي يغزوها الفيروس بها ، حيث تعمل هذه الجينات على تعرض الفيروس بمجرد دخوله إلى الخلية لحالة تبزل دائمة .

ورغم أن هذه الطريقة مازالت في مرحلة التجارب الأولية ، إلا أن الآمال معلقة عليها في إيجاد علاج ناجح لمرض « إيبولا » وغيره من الأمراض الفتاكة كمرض الإيدز .

١٢ - العلاج بالجينات وأبحاث الشيخوخة :

الشيخوخة حالة تمر بها كل خلية حية في مسار حياتها ، وقد تصيب الشيخوخة الخلايا مبكراً ، وقد تتأخر ، وتنتج الشيخوخة من تراكم

الجزيئات التالفة بالخلية ، مما يعمل على تقليل الكفاءة الوظيفية للخلية ، ويؤدى ذلك إلى تلف بعض الأنسجة وضمور العضلات ، وضعف القدرة على التفكير والتذكر ، وضعف الحواس ، والقصور فى إمداد الخلايا بحاجتها من الغذاء والأكسجين ، ويرجع ذلك إلى انخفاض معدل ضخ الدم من القلب ، كما يضعف الجهاز المناعى ، وتضعف مقاومة الجسم للأمراض ، كما يتعرض الجهاز العصبى لبعض الاختلال فى أداء وظائفه .

تؤدى الشيخوخة إلى نقص الإفراز الهرمونى ، وتأثر السوائل الغدية والدموية بتراكم الجزيئات التالفة بها ، وتختلف الشيخوخة من فرد إلى فرد آخر ، ومن خلية إلى خلية أخرى بنفس الفرد ، ويعتمد ذلك على مقدار الإجهاد الواقع على الخلية ، وقدرة الخلية على التخلص من المواد التالفة المتراكمة بها ، والبيئة التى يعيش فيها الفرد ، وانعكاساتها النفسية عليه ، حيث تتأخر الشيخوخة عند الفرد الذى يتمتع بجو أسرى هادئ ، بينما تبكر عند الشخص الذى يعيش فى جو أسرى مضطرب .

لقد نشأ عن الدراسات العديدة لحالات الشيخوخة علماً طبياً جديداً يعرف « بطب المسنين » ، ويهتم طب المسنين بمعرفة الحالة الطبية الكاملة للمسن ، واقتراح النواحي العلاجية والتدريجية ، والنفسية التى تتقدم للمسن فى هذه الحالة .

ومن الأمراض الخطيرة ، والتي يعانى منها المصابون بالشيخوخة أمراض القلب والعيون والشرابين والسكر والسرطان ، ومن أخطر الأمراض كلها التي تصيب المسن مرض فقد الذاكرة الدائم ، الزهايمر ، ، والذي عرضنا له فى تناولنا « لجينوميا المخ والأعصاب » ، والذي يتلف ٧٠٪ من خلايا عصب المخ .

لقد أصبح من اليقين العلمى أنه لا يمكن شفاء الشيخوخة ، لكن يمكن تأخيرها ، أو الإقلال من تأثيرها ، وقد أجريت دراسات عديدة لتحقيق ذلك ، لكنها حققت نتائج قليلة ، ومع ثورة الطب الوراثى والعلاج بالجينات بدأت المراكز البحثية المتخصصة فى العلاج بالجينات فى محاولة استخدام التقنية الجينية لتأخير وتجميم الشيخوخة ، ومن الطرق العلاجية المقترحة لذلك :

أ - إدخال جينات محللة للمواد التالفة :

يتم فى هذه الطريقة إدخال جينات توجه تكوين مواد إنزيمية محللة للجزيئات التالفة والمتراكمة داخل الخلية ، وقد يتم إدخال هذه الجينات إذا أظهرت الطرق التشخيصية وجود تراكم للمواد التالفة فى الخلية ، حيث تعمل هذه الجينات على تحليل هذه المواد بعد تكوينها ، أو يتم تطعيم الجينات المحللة كجينات كامنة فى جينوم الخلايا ، حيث تبدأ نشاطها عند بداية تراكم المواد التالفة بالخلية ، لكن هذا لن يمنع من عدم

قدرة هذه الجينات على العمل عند وصول الخلية إلى عمر معين ، حيث لا يكون الوسط الخلوى ملائماً لعمل هذه الجينات .

ب - استنساخ خلايا جديدة :

تستخدم هذه الطريقة فى حالة فشل الجينات المحللة فى تحليل المواد التالفة بالخلية ، حيث يتم نزع الخلية الجسمية ، واستنساخ خلية طبق الأصل منها ، وقد يتم استنساخ نسيج أو عضو بالكامل من خلال إدخال جينات معينة توجه الخلية الجسمية للدخول فى أطوار انقسام متتالية لتعطى النسيج أو العضو ، ثم يعاد زراعة الخلية أو العضو بالجسم بعد استئصال الخلايا المصابة بالشيخوخة .

١٣ - الكائنات المحورة جينياً :

يتميز كل كائن حتى بطاقم وراثى محدد يقوم بتوجيه خلايا الكائن الحى لأداء وظائف معينة ، وتتقارب بعض الكائنات الحية فى جهازها الوراثى ، بحيث تسهل عملية النقل والتطعيم الجينى قبلها ، وتتباعد بعض الكائنات الأخرى فى جهازها الوراثى ، مما يستلزم وجود تحويلات معينة لطاقتها الوراثى ليتقبل جينات منقولة إليه .

لقد أصبحت عمليات التطعيم الجينى الأساس فى الحصول على بعض الخلايا الحية ذات القدرة الفائقة على أداء العديد من الوظائف الحية ،

ويعرف ذلك « بالتحويل الجينى » أى تحويل الطاقم الوراثى لخلية ما ، أو غدة ؛ لإنتاج مواد مرغوبة ، وبكميات كبيرة .

قد تكون هذه المواد المنتجة بتقنية التحويل الجينى مواد غذائية أو فيتامينات أو بروتينات علاجية ، أو أى مواد حيوية أخرى .

تركزت اهتمامات العديد من باحثى تقنيات التحويل الجينى حول استخدام الغدد الثديية (للشدييات) فى إنتاج العديد من البروتينات العلاجية ، وقد حققت تلك التجارب نجاحاً كبيراً فى الكائنات التى تمّ تحويلها جينياً ، ومنها الفئران والماشية والخنازير .

يتم فى هذه التقنية إدخال الجينات الموجهة لتكوين مواد معينة والتى تمّ عزلها من قبل من جينوم آخر فى جينوم الغدة الثديية للحيوان الثديى ، ولا بد أن تكون الجينات المدخلة نشطة لتبدأ فى أداء وظائفها بمجرد إدخالها ، ويجرى بعد ذلك عزل المواد المطلوبة من السائل اللبنى للغدة الثديية من خلال طرق انتقائية عالية المستوى ، ثم تجرى الاختبارات الأولية على هذه المكونات قبل استخدامها .

تميز البروتينات العلاجية المنتجة بهذه الطريقة بالفعالية ، ولكنها قليلة لا تفى بالحاجة الشديدة لمثل هذه البروتينات لذلك يدرس العلماء إدخال منشطات جينية لزيادة نشاط الجينات المطعمة فى جينوم الغدة الثديية .

يتم بنفس التقنية إنتاج العديد من الفيتامينات ، والتي يتم استخلاص الجينات الموجهة لتكوينها من النباتات المنتجة لهذه الجينات ، حيث يتم تطعيم هذه الجينات فى جينوم الغدد الشدية حيث تفرز الفيتامينات المشفرة من خلال الجينات ، ثم يتم عزل هذه الفيتامينات ، واستخدامها .

يأمل العلماء فى إنتاج الفيتامينات ذاتياً فى أجسام الحيوانات ، حيث يتم تحوير بعض الأطقم الوراثية لبعض الغدد ، أو السائل الدموى بهذه الجينات المشفرة لتكوين هذه الفيتامينات ، والموجودة بأنسجة النبات . لا يتم فى هذه الطريقة عزل الفيتامينات المنتجة ، بل تبقى فى الجسم ليستخدمها عند الحاجة .

لقد استطاع علماء الفيروسات تحوير بعض الفيروسات لإنتاج بروتينات مهمة من الناحية العلاجية ، وذلك من خلال حذف الجين المسئول عن تكوين البروتين الفيروسي فى داخل الخلية ، وإدخال الجين المنتج للبروتين العلاجي مكانه ، بحيث يكون الجين فى حالة نشطة ، وقد يتم إدخال منشطات جينية معه لزيادة الكمية المفزة من هذا البروتين .

يتم بعد ذلك عزل البروتين المنتج بطرق انتقائية خاصة ، واستخدامه ، وقد يتم إدخال الفيروس المحورّ جينياً إلى داخل الخلية المصابة ، لإنتاج

البروتين العلاجي فى داخل الخلية ، حيث يفرز البروتين ويعمل فى نفس المكان ، يوفر ذلك فرصة أكبر للقضاء على الميكروب الذى يغزو الخلايا مبكراً .

فى تجربة رائدة استطاع فريق من « جامعة كاليفورنيا ، الأمريكية تحوير جينوم سلالة بكتيرية لتحليل وابتلاع مكونات الدم ، وسوف تكون هذه السلالة البكتيرية عنصراً مهماً فى جميع أنواع الجراحات ، حيث إنها ستعمل على تنظيف الجروح الداخلية من آثار الدماء ، مما سيعمل على الحد من نسبة تلوث الأنسجة فى العمليات الجراحية .

ورغم أهمية هذه السلالة البكتيرية فى تطهير العمليات الجراحية من الدماء ، إلا أن ثمة تخوفاً من إفراز هذه البكتيريا لبعض السموم داخل الأنسجة ، لذا يتجه العلماء إلى خرطنة جينات هذه البكتيريا ، وحذف الجينات المكونة لأى مواد ضارة بالخلايا ، حتى يكون الجينوم البكتيرى المحوراً نقياً من أى جينات موجهة لتكوين أى نوع من السموم .

وفى تجربة أخرى استطاع فريق علمى تحوير بعض السلالات البكتيرية جينياً لتحليل مواد التسوس بالأسنان ، والتغذية على نواتج التحليل ، وتعتبر هذه الطريقة مفيدة جداً فى إزالة التسوس بعد حدوثه ، حفاظاً على الأسنان الناضجة من استبدالها بأسنان صناعية .

يبحث نفس الفريق العلمى إمكانية تحويل نفس الجينوم البكتيرى بجينات مضادة لجينوم الميكروبات المسببة لتحلل طبقة المينا وبعض المكونات الأخرى بالأسنان ، ويمكن إدخال هذه الجينات كجينات كامنة ومبرمجة للنشاط المفاجئ المدمر بمجرد دخول الميكروب إلى خلايا الأسنان ، حيث تبدأ الجينات البكتيرية فى الارتباط بالجينوم الميكروبى وتدميره .

يوجد اتجاه بحثى قوى لدى العلماء إلى إدخال الجينات المضادة للتسوس فى جينوم الإنسان ، وبنفس التقنية السابقة ، وإن كان ذلك مازال فى مرحلة التجارب الأولية .

لقد نجح علماء التقنية الجينية من تحويل جينوم سلالة بكتيرية لتحليل وهضم المخلفات الناتجة من العمليات الجراحية ، والمتراكمة على الأدوات الجراحية ، مما يسمح بتطهير هذه الأدوات تماماً بوضعها فى مزارع خاصة بهذه البكتيريا ، ولا بد من التأكد من عدم قدرة هذه البكتيريا على تحليل الخلايا الحية ، حتى لا تتكرر كارثة انتشار البكتيريا المحللة للأنسجة البشرية عام ١٩٩٤ م .

١٤ - العلاج بالجينات والتكاثر :

لكى يحافظ كل نوع من الكائنات الحية على نوعه فإنه يكاثر نفسه بإنتاج أفراد جديدة تحفظه من الانقراض ، ويتطلب إنتاج فرد جديد التقاء

الأمشاج الذكرية والأمشاج الأنثوية ، ويمثل الأمشاج الذكرية في الإنسان « الحيوانات المنوية » ، والأمشاج الأنثوية « البويضات » ، وعند التقاء الأمشاج تنتج الخلية الجنينية الأولية « الزيجوت » ، والتي يتتابع تمايزها من خلال مراحل التكوين الجنيني في الرحم ؛ حيث تتكون كل الأعضاء بالتتابع ، وتنتهى هذه المراحل بالولادة .

تتكون الحيوانات المنوية داخل الخصية ، والتي تكون مدلاة خارج الجسم ، لتوفير درجة الحرارة المناسبة لبقاء الحيوانات المنوية حية ، ويتم إنتاج الحيوانات المنوية بانقسام الخلايا الأمية الجرثومية « ٢ ن » انقساماً ميتوزياً لتعطى الخلايا الأمية المولدة للحيوانات المنوية ، والتي تنقسم ميوزياً لتعطى الحيوانات المنوية .

يتركب الحيوان المنوى من رأس تتميز بوجود الجسم القمى «أكروسوم» والذي يفرز الإنزيم الشاقب للبويضات « إنزيم هيسالوريانيك » ، وقطعة وسطى تتميز بوجود جزئ الميتوكوندريا الصانع للطاقة الضرورية في عملية الاتحاد النووي بين نواة البويضة ونواة الحيوان المنوى ، ثم ذيل الحيوان المنوى ، والذي يساعد الحيوان المنوى على الحركة فى السائل المنوى الذى يفرز من خلال الغدد التناسلية الموجود كملحقات بالجهاز التناسلى ، ومن هذه الغدد « غدتا كوبر » وغدة البروستاتا .

يعتبر السائل المنوى سائلاً مغذياً للحيوانات المنوية ، إضافة إلى أنه

عامل مساعد فى حركة الحيوانات المنوية إلى أعلى قناة البيض « قناة فالوب » حيث توجد البويضة الذى يقوم بتلقيحها .

رغم وجود جزئى ميتوكوندريا بالقطعة الوسطى من الحيوان المنوى إلا أنه ضعيف الطاقة ، وطاقة أغلب الحيوانات المنوية لا تسمح لها بمواصلة رحلتها إلى أعلى قناة البيض ، والحيوان المنوى الذى يستطيع أن يصل للبويضة هو أقوى الحيوانات المنوية ، وأكثرها طاقةً وتميزاً فى الصفات الوراثية ، أما باقى الحيوانات المنوية فتهلك قبل وصولها إلى أعلى قناة البيض .

قد يصل أكثر من حيوان منوى إلى البويضة ، حيث تنقسم البويضة ويخصب كل حيوان جزءاً لتنتج التوائم غير المتماثلة ، وقد يكون الحيوان المنوى متعدد الرؤوس وله ذيل واحد ، حيث تدخل هذه الرؤوس إلى داخل البويضة المنقسمة إلى أجزاء عديدة ، حيث يخصب كل حيوان منوى (رأس منوى) جزءاً من البويضة ، ويعتبر كل رأس منوى صورة طبق الأصل من الرأس الآخر ، وينتج ذلك توائم متماثلة متطابقة وراثياً ، ويتوقف اختلاف سلوكها باختلاف الظروف البيئية بعد ذلك .

تتكون البويضات بانقسام الخلايا الأمية الجرثومية انقساماً ميوزياً تعطى الخلايا الأمية المولدة للبويضات ، والتي تنقسم ميوزياً لتعطى البويضات .

تتميز البويضات بوجود نواة مركزية تحمل الطاقم الوراثى الأنثوى ،
يحيط بها السيتروللازم والغلاف البيضى ، والبويضة ساكنة لا تتحرك
حيث يقذفها المبيض لتستقر أعلى قناة البيض .

بعد الإخصاب تتكون الخلية الجنينية الأولى « الزيجوت » ثنائية العدد
الصبغى (٢٤) ، حيث تستقر الخلية الجنينية فى ثنايا الرحم وتدخل فى
مرحلة التكوين الجنينى حتى الميلاد .

يتحكم العديد من الهرمونات فى إنتاج الحيوانات المنوية والبويضات ،
وعلى سبيل المثال فإن هرمونات البروجسترون والإيستروجين يتحكمان
فى عملية التبويض بالإنسان .

لقد استفاد الإنسان من تقنية الجينات فى توظيف العمليات التكاثرية
لصالحه لتحسين نسله بما يتواءم مع ظروف البيئة الصعبة ، ومن هذه
التقنيات الجينية التى استخدمها الإنسان فى العمليات التكاثرية :

* استخدام تقنية الجينات لعلاج انعدام أو نقص الخصوبة :

يتعرض الذكر لحالة العقم إذا قلَّ معدّل القذف الواحدة لديه عن
(١٠٠,٠٠٠) حيوان منوى ، إذ أنّ الحيوانات المنوية حساسة لدرجة
الحموضة والقلوية والارتفاع فى درجة الحرارة ، وتصاب الأنثى بالعقم إذا
فشل المبيض فى إنتاج البويضة اللازمة لحدوث الإخصاب .

قد يكون عدد الحيوانات المنوية المنتجة طبيعياً لكن وجود انسدادات

فى المر التناسلى (فى الوعائى الناقلىن) ، ىمنع خروج اللىوانات المنوىة ، وقد ىكون الانسداد موجوداً بالمر التناسلى الأنثوىى حيث ىمنع ذلك وصول اللىوان المنوى إلى أعلى قناة البىض وحدوث الإخصاب ، أو ىمنع وصول البوىضة إلى مكان الإخصاب .

ولعلاج حالات الانسداد فى الجهاز التناسلى الذكرى أو الأنثوى ىتم التداخل الجراحى لإزالة هذه الانسدادات لتسىير انتقال الأمشاج خلال المر التناىلىة .

وفى حالة نقص عدد اللىوانات المنوىة ىتم العلاج بأخذ عىنة من اللىوانات المنوىة ، وانتقاء أقوى اللىوانات المنوىة فى هذه العىنة من خلال العىد من الاختبارات ، والتى تتم على مستوىات مختلفة .

تنزع البوىضة بعد قذفها من المىض بنفس التقنىة السابقة ، مع عدم وجود طرق انتقائىة ، لوجود بوىضة واحدة ىكونها أحد المىضىن بالتناوب .

ىتم إجراء عملىة الإخصاب بن اللىوان المنوى والبوىضة فى وسط إخصابى مناسب فى أنبوبة اختبار ، حيث تتكون الخلىة الجنىنىة الأولىة « الزىجوت » ، والتى ىتتابع تماىزها حتى مرحلة الثمانية خلايا « التوتىة » ، ثم ىعاد زرعها مرةً أخرى بالرحم لتتابع تماىزها العادى حتى المىلاد .

لا تصلح هذه التقنىات فى حالة انعدام إنتاج اللىوانات المنوىة ، أو

إنتاج حيوانات منوية ميتة غير صالحة لحدوث عملية الإخصاب ، أو عدم إنتاج بويضات ، وقد تكون البويضة المنتجة غير صالحة للإخصاب ، مما يجعل استخدام التقنيات السابقة غير صالحة لتوفير حدوث الإخصاب . لقد أصبحت مشكلات عدم إنتاج الأمشاج من العضلات الطيبة ،

والتي عجزت تقنيات الطب التقليدي في تقديم حلول لها .

إنَّ أمل البشرية في التخلص من العضلات الموجودة في إنتاج الأمشاج يكمن في استخدام تقنية الجينات للتغلب على هذه المشاكل ، ومن تلك التقنيات المستخدمة :

أ - إدخال جينات مولدة للأمشاج :

يوجه تكوين الأمشاج مجموعة من الجينات ، والتي استطاع العلماء عزلها وتحليلها ورسم خرائط كاملة لها ، وقد تحفظ هذه الجينات في بنوك الجينات حين استخدامها .

ينتج عدم تكون أمشاج نتيجة لتلف الطاقم الوراثي الموجه لإنتاج الأمشاج ، ويتم في هذه الحالة إدخال جينات مولدة للأمشاج واستئصال الجينات التالفة ، وتمييز الجينات المدخلة بالنشاط الفائق ، مما يجعلها قادرة على التعبير عن نفسها بمجرد إدخالها ، وقد يتم إدخال منشطات جينية مع هذه الجينات لزيادة الكميات المفرزة من الأمشاج .

ب - إصلاح الخلل الجيني في الجينات المولدة للأمشاج :

قد ينشأ عدم تكون الأمشاج نتيجة لخلل موجود في الجينات المولدة للأمشاج ، ويتم إصلاح هذا الخلل بإدخال جينات معدلة لهذا الخلل ، حيث تعمل هذه الجينات على تكوين إنزيمات معينة لإصلاح الخلل الجيني الناتج عن بعض التغيرات الكيميائية في تلك الجينات .
وفي حالة وجود خلل جيني نتيجة لاختلاف ترتيب القواعد النيتروجينية بالنيوتيدات تستخدم الذبذبات الكهربائية لإرجاع القواعد إلى وضعها الصحيح .

ج - إزالة حالات التثبيط للجينات المولدة للأمشاج :

قد تكون الجينات المولدة للأمشاج سليمة ، لكن وجود جينات مضادة لها يثبطها ويمنع أدائها لوظائفها .
قد ترتبط هذه الجينات مباشرة بالجينات المولدة للأمشاج وتثبيطها ، أو تعمل على تكوين مواد مثبطة لها .
ويتم علاج هذه الحالات باستئصال الجينات المضادة من الجينوم ، أو إدخال جينات مثبطة لها ، وقد يتم إدخال جينات لتكوين مواد محللة للمواد المثبطة للجينات المولدة للأمشاج ، ولا بد من اختبار الأداء الجيني الوظيفي بعد إتمام هذه التقنيات ، وقياس معدل إنتاج الأمشاج ، وتأثير الجينات المدخلة على الجينوم الموجود .

د - الاستنساخ الحيوى من خلايا جسمية :

تستخدم تقنية الاستنساخ الحيوى عند فشل التقنيات السابقة فى إنتاج أجيال جديدة ، حيث يتم نزع خلية جسمية من الكائن الحى ، وامتصاص المواد الغذائية من سيتوبلازم الخلية لإجبار الطاقم الوراثى للخلية الجسمية على الارتداد إلى الحالة الجنينية ، وذلك بهدف إزالة كمون العديد من الجينات التى فقدت وظيفتها نتيجةً للتخصص الجينى .
تسحب نواة الخلية الجسمية من خلال تقنيات رفيعة المستوى ، وباستخدام ألياف ضوئية ميكروية ، ويتم تفريغ البويضة من نواتها بنفس التقنية السابقة .

يتم وضع نواة الخلية الجسمية فى الفراغ النووى للبويضة ، ويعاد زرع البويضة فى الرحم لتدخل فى مراحل التكوين الجنينى والنمو ، لتعطى فرداً جديداً بعد ذلك .

لقد حققت تقنيات الاستنساخ الحيوى إنجازاً غير مسبوق فى علم التكاثر ، ونعنى بذلك إنتاج أفراد من خلايا جسمية وليس من خلايا مشيحية ، ورغم نجاح هذه التقنية مع الماشية إلا أن ثمة نقاط ضعف عديدة توجد بها منها :

أ - إجراء التجربة على كائن ثديى واحد :

أجرى د . د . أيان ويلموت ، صاحب تجربة الاستنساخ الحيوى ،

والمشهورة باسم « دوللى » تجربته على الأغنام فقط ، ولم يحاول تطبيق التجربة مع كائنات ثديية أخرى أعقد فى جهازها الوراثى من الأغنام ، رغم أن كل التجارب التى أجريت مع كائنات أعقد وراثياً من الأغنام فشلت مثل الفئران القريبة فى جهازها الوراثى من الإنسان .

ب - إجراء التجربة على خلايا واحدة :

أجرى د : « ويلموت » تجربته على خلايا أنسجة الثدي ، ولم يحاول إجراء التجربة مع خلايا أخرى مثل خلايا أنسجة القلب ، والخلايا العصبية .. إلخ ، لأن استنساخ هذه الخلايا سيحتاج إلى تقنيات أعلى مستوى ومعاملة خاصة .

ج - قلة نسبة نجاح التجربة :

أجرى د : « ويلموت » ٢٧٧ تجربة لإنتاج فرد جديد من خلية جسمية لأنسجة الثدي بالأغنام ، وقد نجحت تجربة واحدة من تلك التجارب ، تلك التى جاءت بدوللى ، ونجاح تجربة واحدة من ٢٧٧ تجربة لا يقطع بتعميم نتائج تلك التجربة .

رغم نقاط الضعف الموجودة فى تجربة « دوللى » ، إلا أنها تمثل إنجازاً حقيقياً فى علم التكاثر ، ويمكن الاستفادة منها فى صناعة الأعضاء الحيوية كالقلب والبنكرياس والكلية ... إلخ ، ولا يتم فى هذه الحالة إجبار الخلية للارتداد إلى الحالة الجنينية ، بل تنمية الخلية المنزوعة من

خلال إدخال جينات موجهة للخلية الجسمية المنزوعة من العضو إلى الدخول في مراحل انقسام متتالية لتعطى العضو المطلوب .

إنَّ دور الجينات في عمليات الاستنساخ الحيوى يكمن في عمليات التطعيم الجينى التى تجرى على جينوم الخلية الجسمية بهدف إنتاج أفراد (نباتات أو حيوانات) ذات صفات مرغوبة من خلال خلايا جسمية ، ومن ثمَّ يمكن إنتاج أجيال متميزة من الخلايا الجسمية وليست صورة طبق الأصل من الفرد صاحب الخلية الجسمية .

إن عمليات الاستنساخ الحيوى تمثل إضافة ذات أهمية كبيرة جداً للإنسان للتخلص من العديد من الأمراض المستعصية ، وتوفير الغذاء له ، لكنها تحتاج إلى تقنين حتى لا تستخدم ضد صالح الإنسان .

١٥ - العلاج بالجينات والطب النفسى :

يعانى العديد من البشر من أخطار الأمراض النفسية المدمرة ، والتى تؤثر على الأداء الوظيفى للخلايا ، فتقلل من نشاطها الحيوى وتعمل على إنقاص معدّل البناء والهدم للخلية الحية .

ومن أخطر الأمراض النفسية التى تصيب الإنسان القلق والاضطراب النفسى والعزلة والاكتئاب .. إلخ ، ومن المظاهر الخطيرة لتلك الأمراض النزوع إلى الوحدة ، وعدم القدرة على اتخاذ القرار ، والشعور الكاذب بالاضطهاد من المجتمع ، وإدمان المخدرات وارتكاب العديد من الجرائم .

إنَّ كل الأبحاث التي أجريت للتعامل مع الأمراض الوراثية انصبّت على ترويض النفس ، والتي تعتبر مركز الرغبات على نبذ الصفات السيئة ، أو التقليل من حالات التوتر النفسى الشديد من خلال المسكنات التي تعمل على إنقاص معامل التوتر النفسى للإنسان ، مما يعمل على تقليل حدة الأمراض النفسية .

لقد استطاع العلماء مع التقدم لهائل لهندسة الجينات كشف الأسباب الحقيقية للأمراض الوراثية ، حيث وجد العلماء أنَّ التوتر فى الحالة النفسية والذي يكون السبب المباشر فى إصابة الإنسان بالعديد من الأمراض الوراثية المعروفة ، يرجع إلى حدوث اضطراب فى الإفرازات الغدية بالجسم .

إنَّ حدوث اختلال فى الأداء الهرموني والإنزيمى داخل جسم الكائن الحى لهو كفىل بالتأثير على معامل التوتر النفسى له ، من خلال تأثير هذا النقص الإفرازى على معدّلات وصول الرسائل العصبية بين الخلايا مما يجعل الخلية فى حالة توتر وشد مستمرة لافتقادها إلى التوازن الطبيعى لاستمرار نشاطها المعتاد .

قد تنشأ حالة التوتر النفسى من اختلال توزيع الشحنات الكهربائية والمغناطيسية داخل الجسم ، مما يولد حالة شديد من التوتر النفسى .

يتحكم فى عمليات الاتزان الهرمونى والإنزيمى فى الجسم العديد من المجموعات الجينية ، والتي تُشَفَّر لتكوين هذه الهرمونات والإنزيمات ، كما يعمل على توزيع الشحنات الكهربائية والمغناطيسية داخل الخلايا مجموعات جينية أخرى .

لذلك اتجه العلماء إلى رسم خرائط كاملة لهذه الجينات ، وعزلها وتحليلها واستخدامها لعلاج العديد من الأمراض الوراثية ، وفقاً لمستويات عديدة كما يلى :

١ - إدخال جينات لضبط التوازن الحيوى :

تستخدم هذه الطريقة فى حالة حدوث اضطراب فى التوازن الهرمونى والإنزيمى ، أو حدوث اختلال فى توزيع الشحنات الكهربائية والمغناطيسية داخل الأنسجة ، حيث يتم إدخال هذه الجينات النشطة فى الجينوم البشرى لتوجيه تكوين مواد معينة لضبط التوازن داخل الأنسجة .

تعمل بعض المواد على زيادة المعدل الإفرازى لبعض الهرمونات إذا كانت ناقصة ، ويعمل البعض الآخر على إنقاص المعدل الإفرازى للبعض الآخر إذا كانت زائدة ، وبالنسبة لتوزيع الشحنات الكهربائية يتم ضبط توزيع الشحنات الكهربائية داخل وخارج الخلايا ، وذلك للوصول إلى معامل اتزان للكهربية والمغناطيسية الحيوية داخل الجسم .

لا يفضل في هذه التقنية إدخال منشطات جينية لضمان توافر الأداء الطبيعي لعمل هذه الجينات ، ولا بد من إجراء العديد من الاختبارات الأولية لمعرفة معدل تعبير الجينات المدخلة عن نفسها .

٢ - إدخال جينات معدلة للخلل في جينات التوازن الحيوى :

قد تكون الجينات المسؤولة عن تكوين الهرمونات والإنزيمات مصابة بحالة خلل وراثي ، مما يؤثر على عملية الضبط الحيوى لهذه الهرمونات والإنزيمات ، ولعلاج هذه الحالة يتم إدخال جينات معدلة للخلل الجيني الموجود من خلال ارتباط هذه الجينات بالجينات المسؤولة عن عمليات الضبط الحيوى ، أو تكوين مواد معينة تقوم بعمليات الإصلاح .

ولا بد في هذه الحالة من دراسة التركيب الجيني والخلل الموجود دراسة مستفيضة لاختيار مجموعة الجينات المعدلة الصالحة لعلاج هذا الخلل . وقد يتم استخدام الذبذبات الكهربائية في حالة وجود خلل ناتج من تغير في ترتيب القواعد النيتروجينية في شريط الدنا .

٣ - إزالة تثبيط جينات التوازن الحيوى :

قد تكون الجينات المسؤولة عن عمليات ضبط معامل الاتزان الهرموني والإنزيمي ، ومعامل الكهربائية والمغناطيسية الحيوية داخل جسم الإنسان سليمة ، لكن وجود مواد مثبطة لهذه الجينات يعمل على إعاقة عملها ، ويتم علاج هذه الحالة باستئصال هذه الجينات ، أو إدخال جينات مضادة

لعمل هذه الجينات ، وتفضل عملية الاستئصال لتفادي حدوث تضارب في الأداء الجيني للجينات المضادة ، مما يؤدي إلى اضطراب في الجهاز الوراثي للكائن الحي .

١٦ - بنوك الجينات :

لأهمية الجينات ، ولتطبيقاتها العديدة ، تركزت أبحاث العلماء لفترة من الفترات على دراسة طرق حفظ الجينات لحين استخدامها ، وتعتبر فترات الحفظ الحالية متوسطة المدى ، ويأمل العلماء في إيجاد وسائل حفظ طويلة المدى مع تقدم تقنيات الحفظ الجيني .

تحفظ العينات الجينية والأصول الوراثية في نيتروجين سائل مبرد تحت درجة ١٨٦م تحت الصفر ، وتقوم مؤسسات كاملة برعاية عمليات الحفظ ، وضبط أنظمة الحفظ الإلكترونية ، والتي تعمل بتحكم إلكتروني كامل .

تسمى تلك المؤسسات ببنوك الجينات ، وتشتمل على العديد من الجينات المحفوظة كالجينات النباتية والحيوانية والبشرية ، وبعض الجينات لكائنات قديمة تم استئصالها وعزلها وحفظها لحين استخدامها ، وتعتبر بنوك الجينات مراكز حفظ لأهم وأخطر المعلومات البشرية ، تلك المعلومات التي ترسم سلوك إنسان بالكامل ، وترسم تركيبه ، وهي أمل

الإنسان فى التخلص من الأمراض الفتاكة التى تدمر جسده بين حين وآخر .

١٧ - ثورة العلاج بالجينات والكمبيوتر :

تتميز عمليات إدخال واستئصال وتطعيم العديد من الجينات بالتعقيد الشديد ، وضرورة الدقة المتناهية فى إجراء هذه العمليات ، كما تحتاج عمليات التحليل والعزل الجينى إلى وسائل متقدمة لحفظ الجينات المعزولة لحين استخدامها .

تتم عمليات الحفظ للعينات الجينية داخل بنوك الجينات وفى نيتروجين سائل مبرد تحت ١٨٦م تحت الصفر ، وتحت ظروف بيئية معينة ودائمة ، ولا يمكن توفير هذه الظروف تحت السيطرة المباشرة للإنسان ، لذلك تتم عمليات الحفظ تحت تحكم إلكترونى كامل ، وباستخدام برامج حاسوبية عالية المستوى ، حيث يتم ضبط العمليات المتسلسلة لتوفير حفظ دقيق وآمن للعينات الجينية .

إنَّ الأساس فى مشروع الجينوم البشرى ، وهو أضخم مشروع بيولوجى شهدته البشرية ، تخزين كل المعلومات الوراثية فى ذاكرة الحاسوب «الكمبيوتر» ، واستخدام أفضل الطرق الانتقائية لها وبسرعة كافية ، حتى يتم إجراء العمليات الجينية بكفاءة تامة .

إنَّ العديد من المراكز البحثية الكبرى المتخصصة فى هندسة الجينات ترتبط بقنوات خاصة من خلال شبكة الإنترنت ، حيث يتم تحميل كل الخرائط الخاصة بالجينات ، وكافة المعلومات الخاصة بتجارب هذه المراكز ، حتى يتسنى للباحثين بهذه المراكز توزيع أدوارهم العلمية ، منعاً لتكرار العديد من التجارب دون جدوى ، كما يتيح لهم تبادل الاستفادة من خبراتهم ، مما يسرع من معدّل إنجازهم .

لقد تم عرض خريطة كاملة لأكثر من ١٦ ألف جين وراثى ، وقد اشترك فى وضع هذه الخريطة ١٠٤ عالم من أربع قارات ويحاول العلماء فتح قنوات جينية جديدة على شبكة الإنترنت لتزايد طلب الاشتراك من المراكز البحثية الدولية فى هذه القنوات .

إنَّ الخدمات التى ستقدمها قنوات الاتصال الوراثى على شبكة الإنترنت ستوفر الوقت والجهد للعديد من الباحثين ، مما سيجعل البشرية تخطو قدماً لتحقيق حلمها فى التخلص من العديد من الأمراض الخطيرة ، والتى تفتك بالآلاف من البشر ، وتوفير الغذاء لملايين الأفواه الجائعة .

obeikandi.com

وبعد

فهذا كتابي « عصر الجينات » ، والذي أردت به تعريف القارئ بأهمية الجينات في حياة الإنسان ... فهي الأمل في عصرٍ خالٍ من الأمراض ... عصر غنى بالمواد الغذائية ... عصر تصبح فيه المعلومات الوراثية الأداة لإصلاح كل خلل في جسم الإنسان ، إنه ذلك العصر المهندس وراثيًا ، والذي تأمل البشرية من خلاله في التخلص من مشاكلها .

لقد توخيت في كتابي هذا شرح التقنيات المستخدمة في هندسة الجينات ، ليكون القارئ على بينة بكيفية استخدام التطبيقات الجينية لصالح الإنسان ، وحرصاً من دار الرشاد على تقديم مكتبة عريقة كاملة في الهندسة الوراثية للقارئ العربي ، ستصدر الدار بمشيئة الله ضمن هذه المكتبة .

. حرب الجينات .

. الهندسة الوراثية وأبحاث السرطان .

والله ولي التوفيق

ميونخ في ٣٠ / ٨ / ١٩٩٧ م

عبد الباسط الجمل

obeikandi.com

أ- المراجع العربية

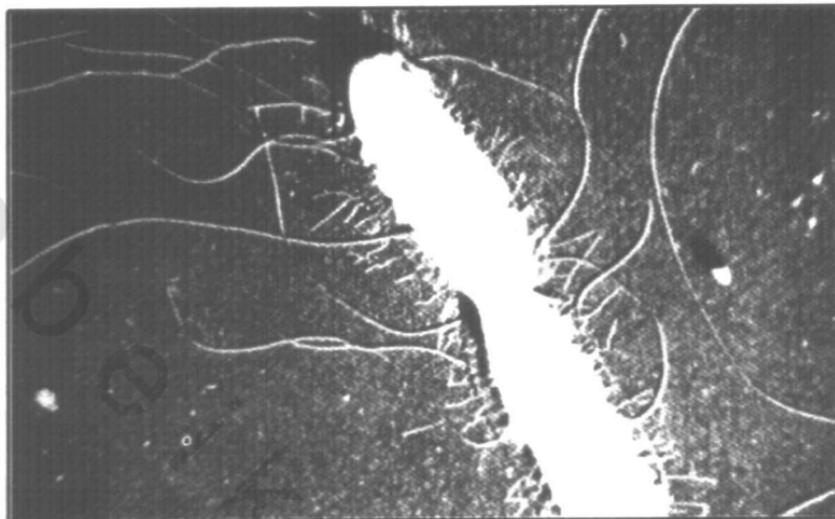
- ١ - د . أحمد مستجير : الشفرة الوراثية للإنسان (الكويت - المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - ١٩٩٧) .
- ٢ - دانييل كنياس : التاريخ العاصف لعلم (وراثية الإنسان) ترجمة د : أحمد مستجير (القاهرة - المكتبة الأكاديمية - ١٩٩٣ م)
- ٣ - م / عبد الباسط الجمل - حكاية الاستنساخ (القاهرة - هيئة الكتاب - ١٩٩٧ م) .
- ٤ - م / عبد الباسط الجمل . الهندسة الوراثية وأبحاث الدواء (القاهرة - دار الرشاد - ١٩٩٧ م) .
- ٥ - فيليب فروسارد : الهندسة الوراثية وأمراض الإنسان (الوراثة الحديثة ومستقبل البشرية) .
- ٦ - م / عبد الباسط الجمل - الهندسة الوراثية ومصير الإنسان (القاهرة - وزارة الثقافة - ١٩٩٦ م) .
- ٧ - د . عبد الله الغامدى : مدخل إلى علم الوراثة (الرياض - دار المريخ - ١٩٩٣ م) .

ب. المراجع الأجنبية

- 1 - EL -Bon-j Gardner and others : Principles of genetics (Canda - John wiley lesons, Inc - 1984)
- 2 - William R. Barker : genetics analysis (London - Thaamas Nelson, LTD - 1956) .
- 3 - F. A. E. Grew : genetics in relation to clinical medical (London - oliver and Bay LTD pedinBureh - 1997) .
- 4 - Sheldoncreed : Counseling in medical genetics (London - W. Bsaund Ers company - 1995) .
- 5 - B. S Plant Aplied genetics (German - Berlin univ -1997) .
- 6 -Recombinant DNA technology, Vol 2 : special issue of Annals . of the New York Academy of Science, Vol 12.1 Pages 218 - 233, May 2- 1996 .
- 7 - Mole Culav Epidmiology and Carcinogen DNA Detection : New Approaches to studies of human concer causation and I. B. Weimstiem-j. (chronic diseases. - 1982) .

ملحق الصور

obeikandi.com



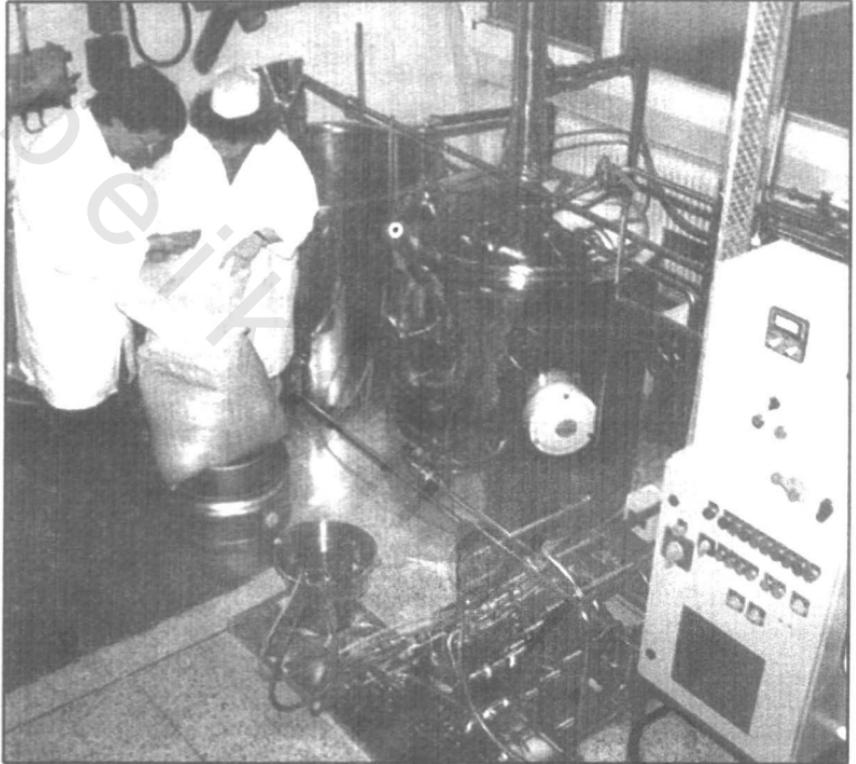
البكتيريا وهى تكاثر نفسها ، وتكاثر مع ذلك الجينات
المدخلة إلى طاقمها الوراثى



يعكف العديد من العلماء على رسم خرائط كاملة للجينات الخاصة بالإنسان
فيما يعرف بمشروع الجينوم البشرى



ماذا ستقدم هندسة الجينات لصناعة الدواء ؟



المفاعلات الحيوية ... هل ستبقى فى ظل التقدم فى تكنولوجيا الجينات ؟



أبحاث الجينات النباتية فتحت آمالاً كبيرة لتوفير الغذاء لكل فم .



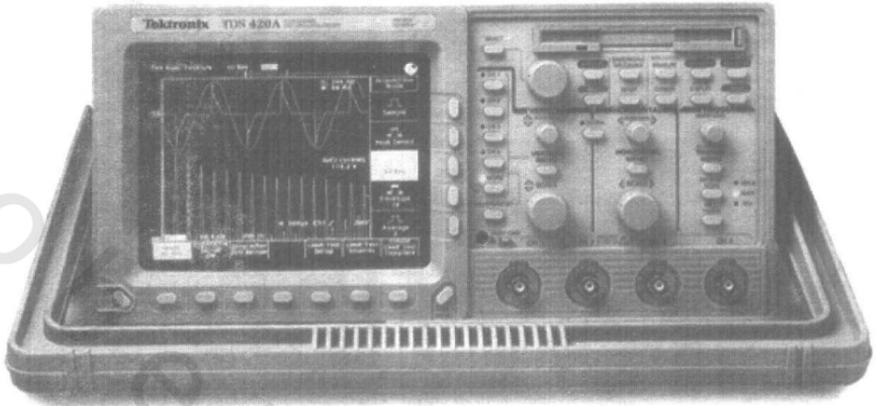
هل ستؤدى هندسة الجينات إلى السيطرة على أمراض الحيوانات ؟



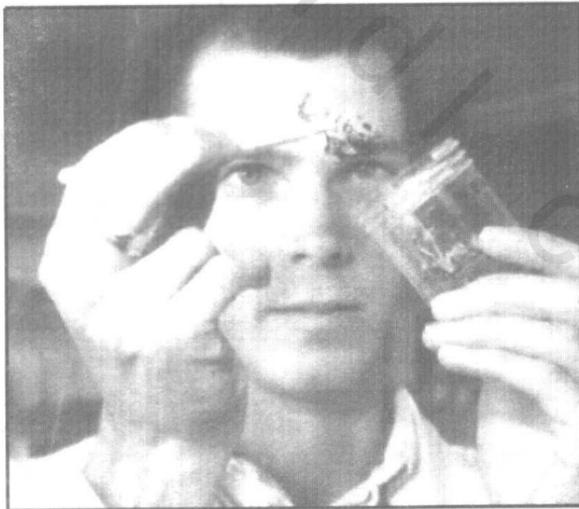
دراسة سلوك الطاقم الوراثي للفأر ، وهو في الفضاء



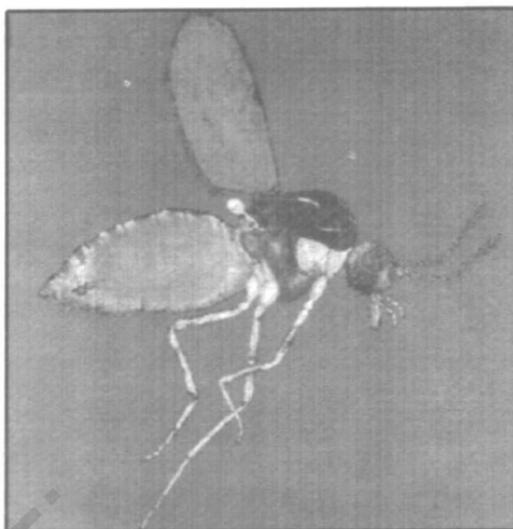
دراسة تأثير الفضاء على توجيه الجينات النباتية لعملية النمو



يتجه العلماء إلى تصميم أجهزة لبيان وتوضيح سلوك الجينات
في صورة منحنيات



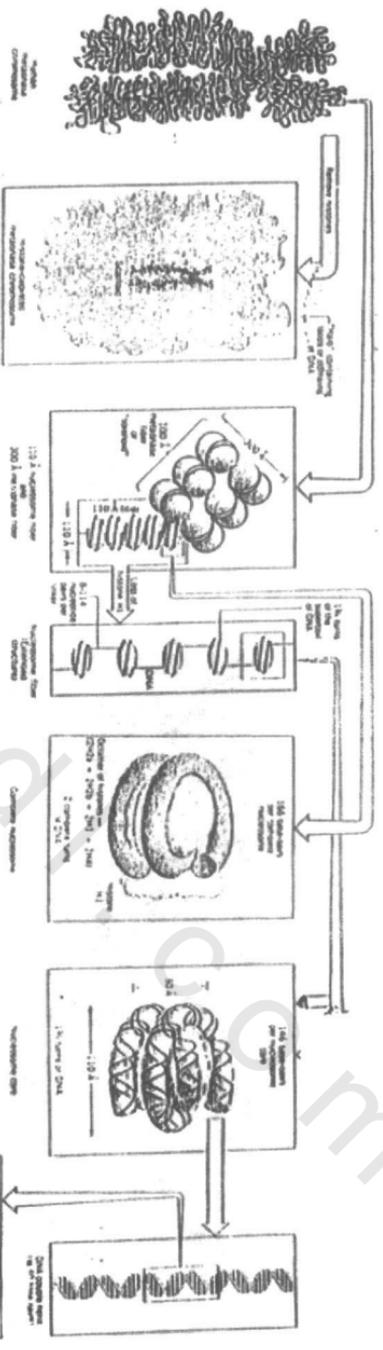
هل ستؤدي هندسة الجينات إلى السيطرة على أمراض النبات ؟



في حرب الجينات ستصبح الحشرة أخطر من مئات الطائرات .
وذلك لإدخال جينات مريضة إلى طاقمها الوراثية

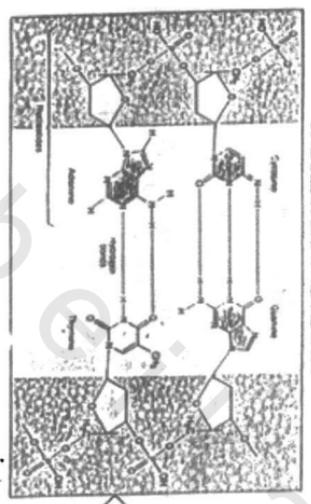


الفران ... من حيوانات التجارب التي حظيت بكم كبير
من تجارب الهندسة الوراثية

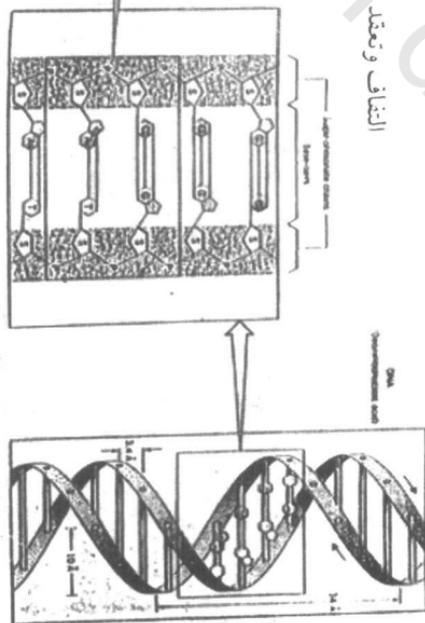


كروموسوم في
طور اليانيز

تكون النيوكليوسومات
تتكثف بالهستون

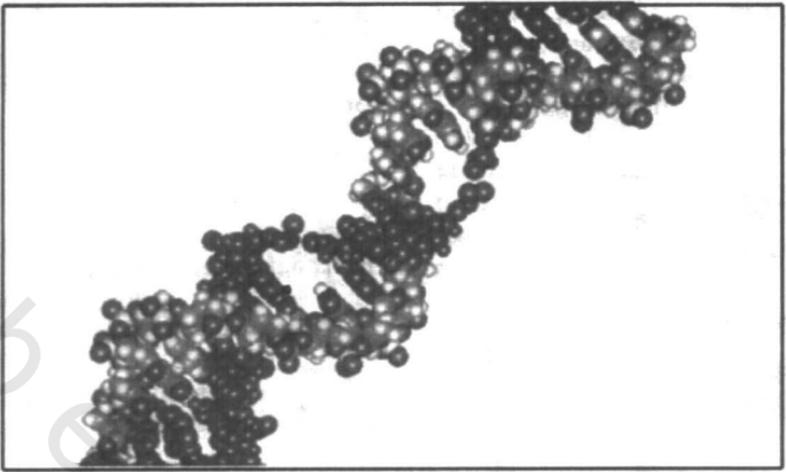


التركيب الكيميائي DNA

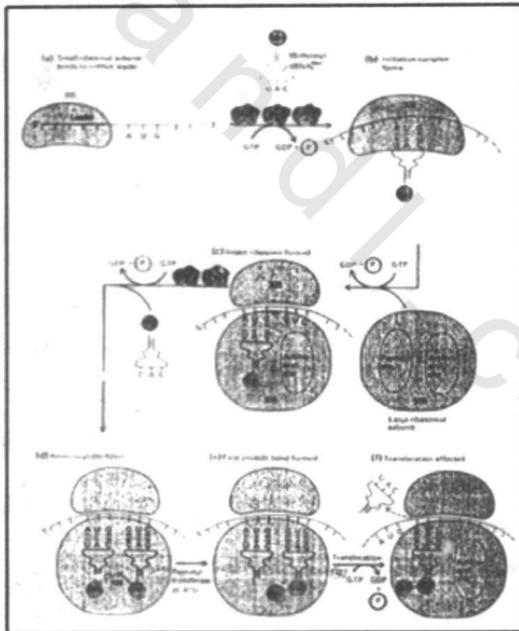


شريط مزدوج من الـ DNA
يشكل DNA

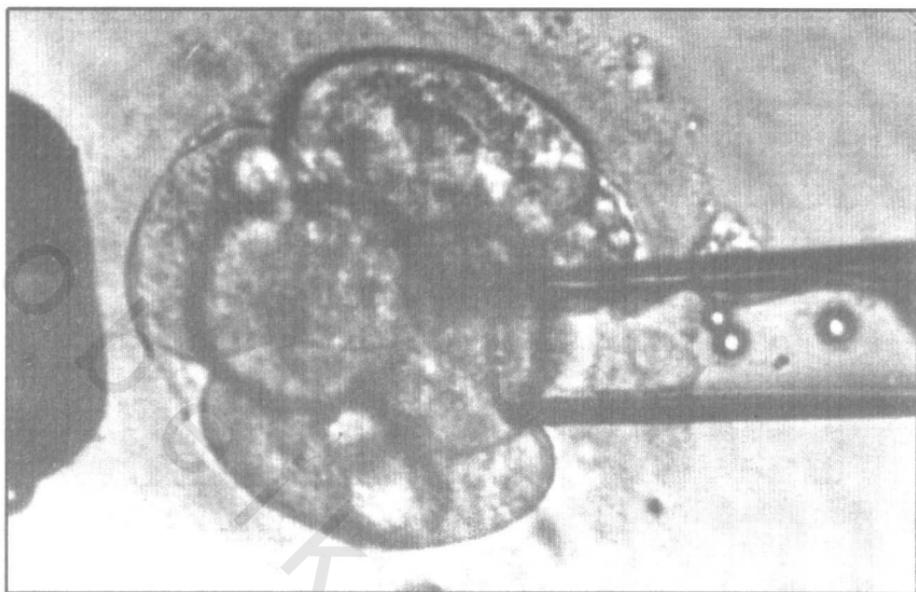
المادة الوراثية DNA



شريط الدنا الوراثي الذي يعد أهم وأخطر المعلومات
« المعلومات الوراثية »



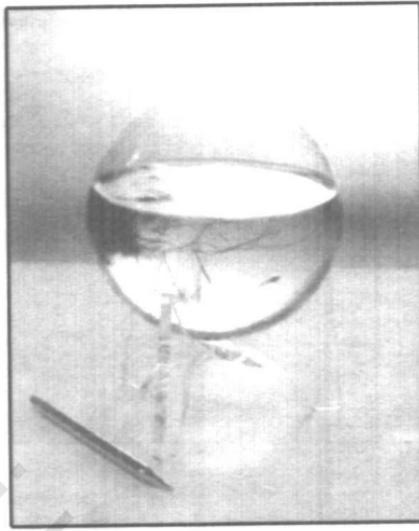
تخليق البروتين



عملية إيلاج الجين داخل الطاقم الوراثي



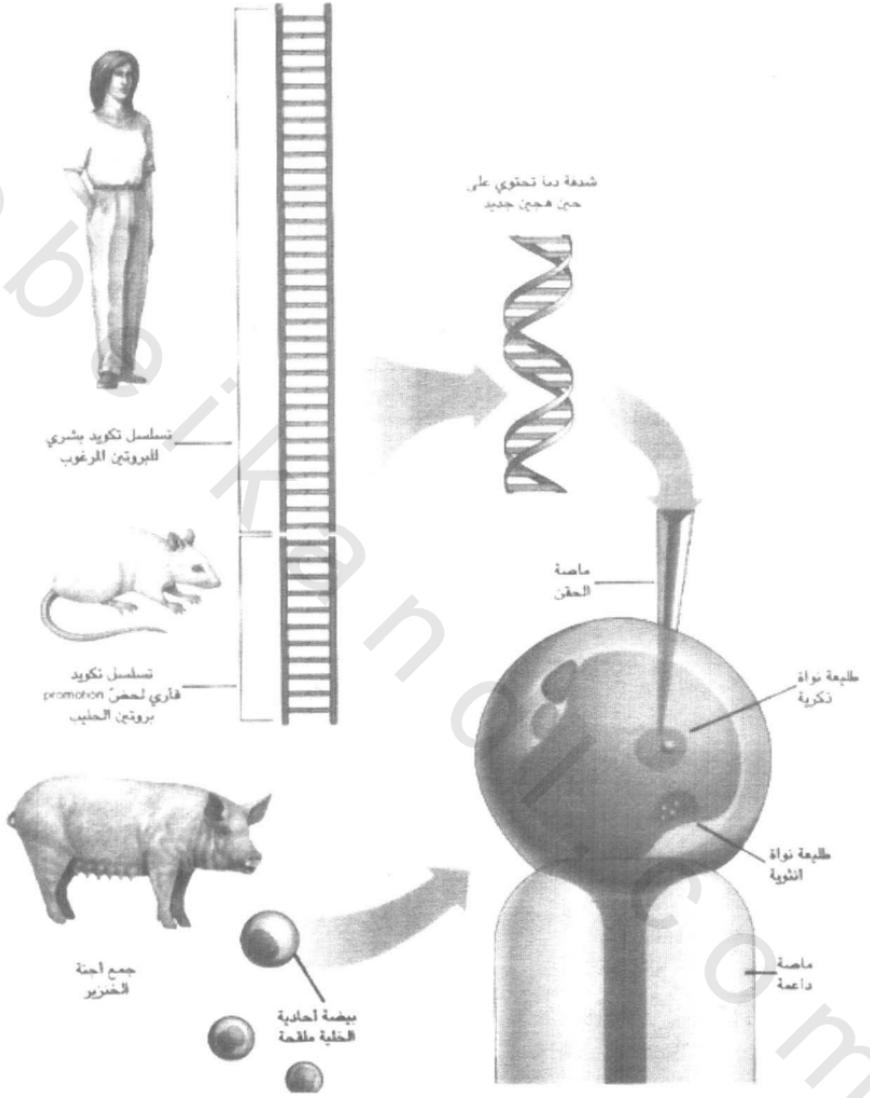
الكروموسومات وبها الدنا الوراثي « شريط الحياة »



نباتات نمت فى الفضاء بدون تربة هل يعطى هذا مؤشراً
لحدوث تغيير فى تعبير الجينات عن نفسها؟



العديد من التتابعات الوراثية التى تم رصدها
فى خرائط الجينات



هندسة الكائنات المحورة جينياً



هل يستطيع العلماء من خلال اجينات رسم خريطة كاملة
 لصلات القرابة بين مختلف الكائنات الحية ؟



جريجور مندل (١٨٨٢ - ١٨٨٤ م)
(مؤسس علم الوراثة)



(الحديقة التي أجرى مندل فيها تجاربه)



روساليند فرانكلين
دراسات حول شكل DNA باستخدام أشعة X



(ثيودور بيك)
دراسات جينية على الخلايا المسرطنة



جيمس دوى واظن
وضع نموذج لـ DNA بالإشتراك مع العالم
كريك بناء على المعلومات التي قدمتها
فرانكلين



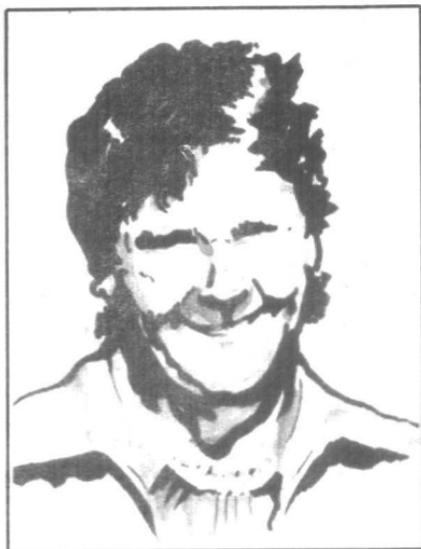
أسوالد . ت . إفري (١٨٧٧ - ١٩٥٥ م)
تمكن هو وفريقه العلمي من عزل المادة المسببة للتحويل البكتيري



الفرد . د . هرشي (١٩٠٨) دراسات حول الفاجات
لإثبات ماهية المادة الوراثية (بالاشتراك مع العالم تشيس)



إروين تشارجاف
دراسات حول محتوى DNA من القواعد



باربارا ماكلنتوك
دراسات على المحتوى الجيني



لوجي جوريني
دراسات حول طبيعة الجزيئات البيولوجية



سانجير
دراسات حول تخليق بعض البروتينات



جورج بيدل
(دراسات جينية على الدروسوفيلا)



- عالم الوراثة الشهير توماس مورجان
أجرى دراسات عديدة لمعرفة
الصفات المرتبطة بالجنس في الدروسوفيلا
(1910م)



د. ج. ويرسال
(دراسات جينية على مركب الهيموجلوبين)



جوانيكس خورانا (1922م)
دراسات حول تخليق بعض البروتينات



شارس . توماس
دراسات كروموسومية على الفاجات



تراسى سونبورن
دراسات على جينات اليراميسيوم



روبرت و . هوللى (١٩٢٢م)
(دراسات البيوتكنولوجيا الوراثية)



نورتن . د . زندر
(دراسات وراثية متقدمة)



هرمان جوسف موللر (١٨٩٠ - ١٩٦٧ م)
(دراسات حول الحينات في الكائنات الدقيقة)



إدوارد لورى تانيوم (١٩٠٨ - ١٩٧٥ م)
ساهم بالعديد من الدراسات
في مجال الهندسة الوراثية



موريس هـ . ف وليكز (١٩١٦ م)
(دراسات حول استخدام تقنية حيود أشعة
X في الأحماض النووية)



وليم باتسون (١٨٦١ - ١٩٢٦ م)

أحد علماء الوراثة البارزين له دراسات وراثية (نظرية وعلمية) عديدة



شارلز يانوفسكي

(دراسات حول العلاقة بين
الأحماض الأمينية والشفرة الوراثية)



لدريج

(دراسات وراثية بكتيرية)



ثيودوسيس دهبزانسكى (١٩٠٠ - ١٩٧٥ م)
ساهم بالعديد من الدراسات
فى علمى الوراثة والهندسة الوراثية



هارى هايس
(دراسات بيوكيميائية على الجينات البشرية)



ل . ج . ستادلر



بريوس إميس

(أجريا دراسات هامة على الجينات النباتية باستخدام أشعة X)



موريس فوكس
(دراسات جينية بكتيرية)



ماكس دلبريوك (١٩٠٦م)
(دراسات على الجينات الفيروسية)



روبن هوليداي
(أجرى العديد من الدراسات الوراثية
النظرية)



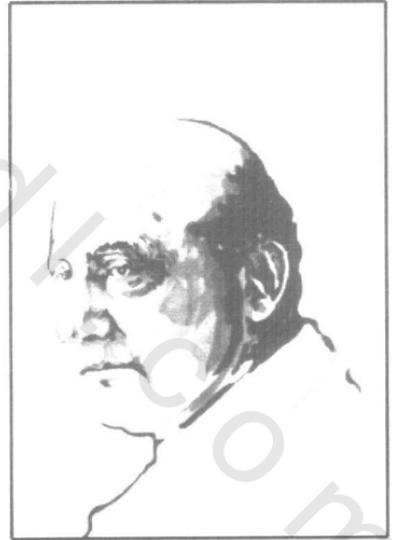
جونيسمان بكنوز
(دراسات جينية على بكتيريا)
إيشيرشيا كولاى



رونالد أ. فشر (١٨٩٠ - ١٩٦٢ م)
ساهم بالعديد من الدراسات البيوكيميائية والبيولوجية في مجال الجينات



جيرالد ميريك إيدمان
(دراسات حول الجزئيات البيولوجية)



رشارد بندكت جولد شيمدت
(١٨٧٨ - ١٩٥٨ م)
(ساهم بالعديد من الدراسات والتجارب
الوراثية)



باربارا ها مكالو
دراسات على عملية نسخ الجين



رونال براون
(دراسات حول RNA)



مارشل . و. نايربرج (١٩٢٧م)
دراسات حول مجال استخدام تكنولوجيا
الجينات



جون جيونردن
(دراسات جينية طبية)



سيوال رايت
(دراسات حول الجينات الفسيولوجية)



كيورت سترن
(دراسات حول صناعة الجينات)



سيمويتو نجاوا



ليروي



فليب لدر

دراسات متطورة في استخدام تكنولوجيا (DNA)



جورج ستر يسنجر



سيمور بنزر

(أجريا دراسات وراثية هامة على الفاجات)



ماسيسيو نورميورا
(دراسات حول التخصص الجيني)



آلان كامبل
(دراسات جينية حول الفاجات)



ريناتو ديلبيكو
دراسات حول زراعة الأنسجة وعلاقتها
(بالجينات)



فورمان . أ . بولروج (١٩١٤ م)
(دراسات وراثية نباتية)



هروارد مارتين تيممين (١٩٣٤ م)
(من رواد الثورة البيوتكنولوجية)



آرثر كونج (١٩١٨ م)
(دراسات عديدة في تكنولوجيا الجينات)



د. سفانت بابوه
أستاذ علم البيولوجيا فى جامعة ميونخ

ولد فى ستوكهلم عام ١٩٥٥م، ودرس علم الآثار المصرية والطب وتاريخ العلوم فى جامعة أوبسالا، حيث حصل على الدكتوراه عام ١٩٨٦م فى علم المناعة الجزئية ، ثم عمل بعد ذلك فى زيورخ ، ثم إنتقل إلى جامعة كاليفورنيا ليعمل كباحث فى معمل ويلسون.

منحته المؤسسة الألمانية للعلوم جائزة لاينز ، ومن أحدث أبحاثه بحثه عن الدنا (DNA) القديم (المادة الوراثية فى الكائنات التى عاشت فى عصور جيولوجية بعيدة) ، والذي يركز فيه على إيضاح التاريخ التطورى والعمليات الجزئية المسؤولة عن التغير الجينى ، وقد نشر بحثه فى مجلة العلوم الأمريكية عام ١٩٩٥م .

وقد أثار بحثه ذلك سلسلة عديدة من التساؤلات منها:
هل تمكننا معرفتنا بالتراث الجيني من إمكانية تجديده؟
وهل يعنى ذلك إمكانية إعادة عصور الديناصورات والحيوانات العملاقة
من جديد؟
وهل سيساعد الدنا (DNA) القديم على فك بعض ألغاز الحضارات
القديمة؟
وما زالت الأبحاث جارية، وستكشف الأيام عن نتائجها.
