



تقرير حلقة بحث بعنوان :

## العلاج الجيني (عصر الجينوم).

تقديم الطالب: علي منذر حميدوش .

الصف: العاشر

تاريخ: ٢٠١٤/٢٠١٥

اشراف: المدرسة: خالدية برو

### ملخص

سنتعرف في هذا البحث مفهوم العلاج الجيني و ما هي أهم تطبيقاته وكيف نستفيد منه وكيفية إيصال الجينات السليمة الى الخلايا المستهدفة ، و ما هي أهم انواع العلاج الجيني ، كما سنتعرف على مشروع الجينوم البشري و ما أهميته في تطور الطب ، كما أننا سنتعرف على التأثيرات الجانبية للعلاج الجيني و ما هي سلبياته .

## إشكالية البحث :

- ما هي الفائدة من العلاج الجيني؟.....
- هل أصبح العلاج الجيني أخيراً حقيقة واقعة؟.....
- ما هي تطبيقاته في حياتنا اليومية؟.....
- حل الشفرة الوراثية: أهو ثورة في تقدم الطب أم بداية في التعقيد؟.....

## المقدمة:

هل أصبح العلاج الجيني أخيراً حقيقة واقعة ؟ تستعد اللجنة الأوروبية أن تأذن لأول مرة في العالم

الغربي -بتسويق منتج للعلاج الجيني اسمه جليبيرا وهو مصمم لعلاج عيب نادر لجين يسهم في التمثيل

الغذائي للدهون .لقد كانت مسيرة النجاح طويلة، حيث تم اعطاء العلاج الجيني -منذ أكثر من 20 عاماً

إلى طفل يعاني من اضطراب نادر في الجهاز المناعي يسمى عوز الأدينوزينديامينيز(ADA).كافح الدواء

من أجل أن يوجد لنفسه مكاناً في عالم الطب وسط حالة من تعاقب النجاحات والانتكاسات، والضجيج

والتشكيك التي قل نظيرها في العصر الحديث .وعلى الرغم من أن الموافقة على جليبيرا تعد خطوة

إيجابية فإنه من غير المرجح أن تبشر بعصر جديد من العلاج الجيني ،إلا بحدوث تغييرات كبيرة في

النظام.تفتقر المكتبة العربية الى الكتب التي تسهل على القارئ العربي استيعاب ما أفرزه التقدم العلمي والتكنولوجي في

مجال البحوث المتعلقة بالوراثة والجينات. فقد حدثت في هذا المجال ثورة علمية كبيرة.تجيء هذه الحلقة لتقدم لنا بشكل

مبسط واسلوب شيق العديد من المسائل العلمية المتعلقة بشؤون علم الوراثة والجينوم خاصة الحديث منها مما يجعله مهما

لتطوير معرفة الطالب خاصة ان مشروع الجينوم البشري، بما في ذلك حل الشفرة الوراثية، وتطبيقاته المستقبلية اصبح له

من الاهمية الدور الكبير. التطور الهائل الذي تحقق في القرن العشرين من اكتشاف اللغة الجينومية ودخول الانسان ما

يسمى العصر الجينومي وما له من تأثيرات على المستقبل البشري ثم بعدها يقدم بعض التطبيقات التي تحققت نتيجة

لمعرفة اللغة التي كتبت بها احرف حياتنا متناولا تأثير ذلك بجانبية الضار والنافع على مستقبل الافراد والجماعات.

## الفهرس

رقم الصفحة	الموضوع
١	المقدمة
	<b>الباب الأول</b>
	<b>العلاج بالجينات</b>
٤	مفهوم العلاج الجيني
٦	أساسيات العلاج الجيني
٧	طرق إيصال الجين السليم الى الخلايا المستهدفة
٩	انواع العلاج الجيني
١٢	العلاج الجيني للأمراض غير الوراثية
١٤	مشروع الجينوم البشري
	<b>الباب الثاني</b>
	<b>قضايا اجتماعيه وأخلاقية حول العلاج الجيني</b>
١٤	التأثيرات الجانبية للعلاج الجيني
١٥	سلبيات العلاج الجيني و أخطاره
١٦	فهرس الصور
١٧	الخاتمة
١٨	مصادر و مراجع

الفصل الأول: مفهوم العلاج بالجينات:

يمكن تعريف العلاج الجيني على أنه علاج أمراض عن طريق استبدال الجين المعطوب بآخر سليم<sup>١</sup> أو إصلاح الخلل في الجينات أو تطويرها و استئصال الجين المسبب للمرض و استبدال جين سليم به<sup>٢</sup> ، أو إمداد خلايا المريض بعدد كاف من الجينات السليمة أو يقصد به نقل جزء من الحمض النووي أو نقل جين سليم أو احلال جين سليم محل جين مريض الى الخلية المرضية لإعادة الوظيفة التي يقوم بها هذا الجين الى عملها المطلوب منها أو تقوم هذه الجينات بالعمل اللازم وتعوض المريض عن النقص في عمل جيناته المعطوبة<sup>٣</sup>، يمكن أن تكون هذه الأمراض الجينية المراد علاجها وراثية أي إن المرض ينتقل من الآباء إلى الأبناء عبر الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي أو البويضة) الحاملة للجين المعطوب أو أمراض غير وراثية وتولدت في الشخص بعد ولادته نتيجة طفرات (حدوث عطب جيني).

الجين هو الوحدة الوراثية في جسم الكائن الحي ولكل وحدة وراثية أو جين عمل معين يقوم به ويكون هذا العمل تركيبياً أو وظيفياً لجسم الإنسان. وأوضحت النتائج الأخيرة لمشروع الجين البشري (Genome human) التي أعلن عنها عام ٢٠٠١م أن عدد هذه الجينات في الإنسان هو ٣٠,٠٠٠ جين فيما كان يعتقد أنه حوالي ١٠٠,٠٠٠ مورثة (جين)، هذه الجينات مجتمعة تحمل المعلومات الكفيلة لإنماء البويضة الملقحة إلى إنسان بالغ كما أنها مسؤولة عن خصائصه المظهرية كلون الجلد والشعر والعيون وطول القامة وكذلك الخصائص الوظيفية اللازمة لعمل الجسم وبقائه، والمورثة gene عبارة عن جزء من الصبغي الذي يتكون من خيطي حمض نووي (دنا) DNA على شكل لولب مزدوج وهي عبارة عن خيوط كيميائية مكونة من سلسلة النوويدات.

وهي أربعة أنواع (أدينين، سيتوزين، جوانين ، تايمين) يبلغ عددها ٣ مليار زوج في الخلية الجنسية ويصل طولها إلى حوالي مترين موزعة على ٢٣ زوج من الصبغيات ومجموع الدنا في الخلية يعرف بجين الخلية، وهذه النوويدات مرتبة ترتيباً دقيقاً وأي خلل في هذا الترتيب يتولد عنه طفرة يمكن أن تكون ممرضة إذا حدثت في موقع حساس في الجين أو أن لا يكون لها أي أثر. وفي كثير من الأحيان يتم إصلاح هذه الطفرات في نسق (الدنا) حيث أنه يوجد في كل خلية جهاز لإصلاح الأعطاب (الطفرات) التي تحدث في (الدنا). Repair system DNA.

file:///C:/Users/best%20assistance/Documents/%D8%A7%D9%84%D8%B9%D9%84%D8%A7%D8%AC%20%D8%A8%D8%A7%D9%84%D8%AC%D9%8A%D9%86%D8%A7%D8%AA%20 %20%D8%A7%D9%84%D8%B9%D8%AF%D8%AF%20%D8%A7%D9%84%D8%AA%D8%A7%D8%B3%D8%B9.htm 8%AA%D8%A7%D8%B3%D8%B9.htm د. سفيان محمد الحسوني: العلاج بالجينات، الساعة: ٢٠:٠٠. في اليوم ٩ / ١٠ / ٢٠١٥.

<sup>٢</sup> العلاج الجيني من منظور الفقه الاسلامي (التعريف بالعلاج الجيني و ما يرتبط به) أ.د. علي محيي الدين القره داغي

<sup>٣</sup> http://www.dr-nashmi.com/index.jsp?inc=19&docid=92&yype=4 التوعية بالأمراض الوراثية و العمل على تقليل انتشارها ضرورة حتمية ،

يمثل الترتيب الدقيق لتسلسل النويدات في كل صبغي النمط الجيني للشخص وهذا يحدد صفاته المظهرية كالطول ولون الشعر والجلد والعيون وكذلك خواصه التركيبية والفسولوجية اللازمة لقيام الجسم بعملياته الحيوية المختلفة. وقد يتساءل البعض: كيف لأربع أنواع فقط من النويدات التي يتكون منها صبغيات كل البشر أن تعطي هذا الكم الهائل من التمايز بين الناس؟ ولتسهيل معرفة ذلك يمكن تمثيله بحروف اللغة العربية (٢٨) التي تشكل منها عدد لا محدود من الجمل وبالتالي ملايين الكتب وكل كتاب يختلف عن الآخر من أنها جميعاً تتكون من الحروف الثمانية والعشرين فقط ولكن بتسلسل حروف مختلف وبالتالي جمل مختلفة وأي استبدال لحرف أو أكثر أو إضافة أو إزالة حرف أو آخر ينتج عنه جملة غير مفيدة أو مختلفة، ونفس الشيء بالنسب للجين فإنه ينتج عن هذا التغير في أحد النويدات الأربع سواءً كانت بالاستبدال أو الإضافة أو الإزالة خلل جيني أو ما يعرف بالطفرة. يتم ترجمة المعلومات التي تحملها الجينات بعملية معقدة إلى بروتينات في أكثر الأحيان أي أنه يتم فك شفرة الجينات من لغة النويدات إلى لغة الأحماض الأمينية (الوحدة الأساسية للبروتينات) أو لغة البروتين أو تسلسل النويدات في الجين، هذه البروتينات هي المكون الأساس لخلايا الجسم وكذلك للهرمونات والأنظمة والعوامل المنظمة لجميع نشاطات الجسم الحيوية، كما تقدم فإن أي تغيير (طفرة) في الجين ينتج عنه تغيير في بروتين هذا الجين وبالتالي يؤدي إلى بروتين معطوب وغير فعال أو إلى عدم إنتاج البروتين على الإطلاق ، ويقدر عدد الأمراض المعروفة والتي تسببها طفرات جينية بـ ١٥٠٠ مرض وتتراوح بين مرض السكري والربو والأزمة القلبية إلى السرطان، يقدر عدد الذين يعانون من عيوب خلقية عند الميلاد في أمريكا خمسة عشر مليون شخصاً ٨٠% من هذه الحالات سببها تغيرات وراثية، كما وجد أن ٥٠% من حالات الإجهاض و ٤٠% من حالات وفيات الأطفال جميعها مردها عوامل وراثية. وجد أيضاً أن ٣٠% من عدد الأسرة في مستشفيات أمريكا شغلت بمرضى الأمراض الوراثية، يتضح من ذلك أن الأمراض الوراثية وغير الوراثية الناتجة عن خلل جيني أحد أكبر المشاكل التي تواجه الإنسانية ولا يجب أن نلقى اللوم وحده على (المورثات) فإن تغييرها غالباً ما يكون لأسباب بيئية، إن الصحة هي توازن في التفاعل بين المورثات والبيئة، وكذلك ليس بالضرورة أن كل طفرة وراثية تحدث في جين الإنسان، تسبب مرضاً حيث أنه في كثير من الأحيان تتولد طفرات في أماكن لا تؤدي إلى تغيير في وظيفة البروتين المنتج حيث يكون التغير في أطراف البروتين المنتج وليس في مركز البروتين الفعال، أو قد تسبب الطفرة نقصاً في كمية البروتين المنتج أو نقصاً في نشاطه.

## الفصل الثاني : أساسيات العلاج الجيني :

يمكن تحديد الأساسيات في العلاج على النحو التالي:

(١) التعرف على الموقع الجيني المعطوب والذي يراد التعويض عنه، بالإضافة أو بالإحلال.

(٢) ضرورة توفر الجين السليم المراد إعطاؤه للمريض، وقد كان هذا متوفراً تقريباً لنصف عدد جينات الإنسان بفضل التقدم العلمي في تقنيات (تأشب الدنا) (DNA Technology recombinant) وتوجد هذه الجينات محمولة على ناقلات (vectors) ومنسله (cloned).

بعد الانتهاء من مشروع الجينوم البشري أصبح ميسوراً الحصول على أي جين مطلوب.

(٣) توفر آلية لإيصال الجين إلى الخلايا المستهدفة (سوف يأتي تفصيل ذلك لاحقاً) أضف إلى ذلك إمكانية الوصول إلى الخلايا المستهدفة.

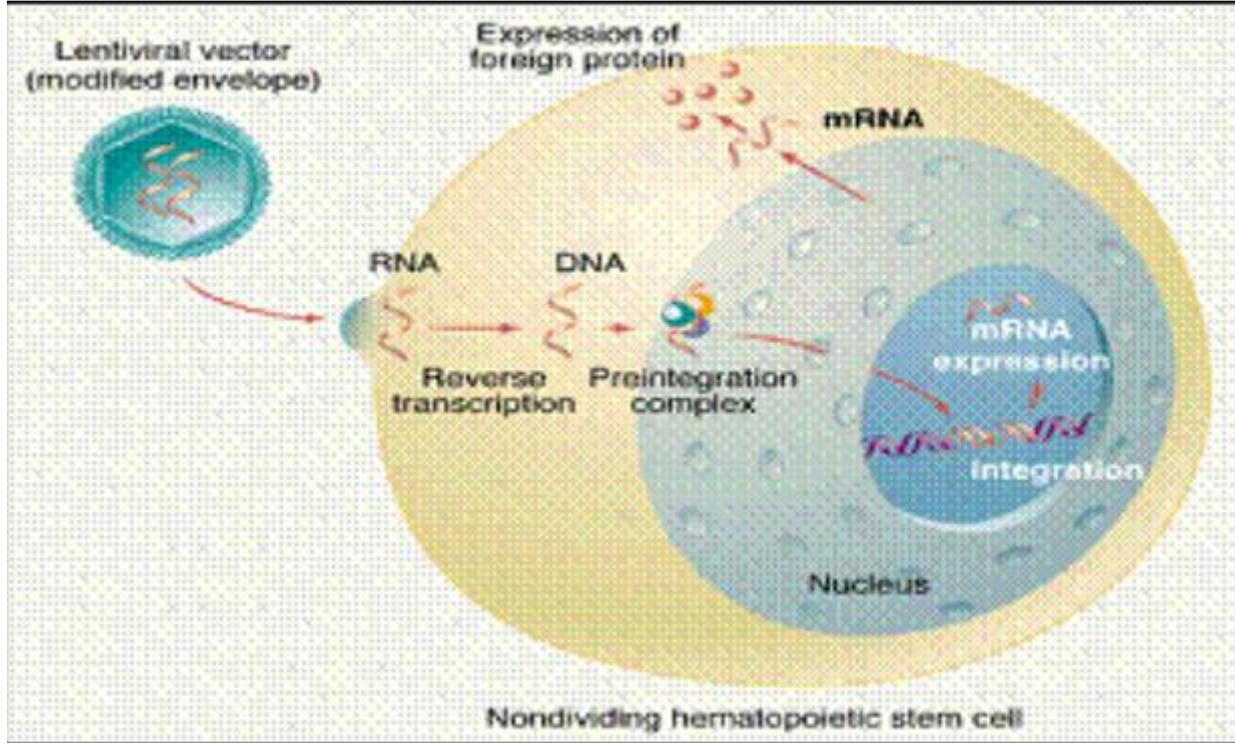
(٤) ضرورة ألا يتسبب هذا العلاج في أي ضرر للمريض كأن يتسبب في حصول طفرة جينية جديدة نتيجة لدخول الجين المعطى (insertional mutagenesis) ينتج عنه تعطيل لجين فعال أو تنشيط لطليعة الجين الورمي (Proto – oncogene) ليصبح جينياً ورمياً (oncogene) أو يتسبب في تعطيل الجين المثبط للورم (tumorsuppressor gene) ليطلق عقال الجين الورمي والضرر الأخير أكثر احتمالاً من الأول.

وا احتمال الضرر الآخر هو إمكانية أن يعمل الجين المعطى في خلايا أخرى غير الخلايا المستهدفة مما يتسبب عن ذلك آثار سيئة كأن يعمل جين بيتا غلوبين الذي ينقل إلى خلايا نخاع مرضى التلاسيميا . بيتا (B- thalassemia) في خلايا الدم البيضاء، في الوقت الذي يجب أن يعمل فقط في الخلايا الحمراء.

(٥) أن ينتج عنه تحسن في حالة المريض وأن يصل الجين السليم إلى عدد كاف من الخلايا المستهدفة وأن يستقر فيها ويعبر عن نفسه أي يعطي نتيجة.

### الفصل الثالث : طرق إيصال الجين السليم إلى الخلايا المستهدفة:

من أهم المشاكل التقنية التي تواجه العلاج الجيني وتعود نجاحه هو كيفية إيصال الجين السليم إلى الخلايا المستهدفة وأن يصل بأعداد كافية وإلى عدد كاف من الخلايا المريضة وكذلك يكون الجين الجديد في حالة استقرار ولا يتحطم وكذلك يتمكن من التعبير عن نفسه أي ينتج بروتيناً ولتحقيق كل ذلك لا بد من وجود طرائق<sup>٤</sup> وهناك طرائق لتوصيل الجينات عن طريق الحقن المجهرية و من المعلوم أن توصيل الجينات يمكن أن يتم بطرق كيميائية ، أو فيزيائية ، أو بالفيروسات وهي الناقل الذي له



هذه الصورة: تبين الفيروسات الناقلة للجين إلى الخلايا المستهدفة (شكل ١).

الخاصية الطبيعية في دخول الخلايا وتعتبر الفيروسات من أفضل الناقلات الحيوية وهذه الطريقة هي الأكثر قبولاً و تطبيقاً وهناك نوعان من الفيروسات ،أحدهما مادته DNA والنوع الاخر RNA و على الرغم من أنهما مختلفان كيميائياً لكنهما يجمعهما أنهما من وحدات نيوكليوتيده و أنهما يشملان شفرات منتظمة بالإضافة الى تسلسل دقيق للقواعد النروجينية وقد أثبتت التجارب العملية أن الجين المسؤول عن تكوين بيتاجلوبين البشري يمكن إدخاله في خلايا عظام الفأر بواسطة الفيروسات التراجعية كنواقل<sup>٥</sup> ، وقد استخدمت الفيروسات التراجعية لما لهذه الفيروسات من خاصية الوصول إلى خلايا الجسم والانغراس في صبغيات الإنسان وتصبح جزءاً من جينات الشخص المعالج، الحمض النووي لهذه

٤  
<file:///C:/Users/best%20assistance/Documents/%D8%A7%D9%84%D8%B9%D9%84%D8%A7%D8%AC%20%D8%A8%D8%A7%D9%84%D8%AC%D9%8A%D9%86%D8%A7%D8%AA%20%D8%A7%D9%84%D8%B9%D8%AF%D8%AF%20%D8%A7%D9%84%D8%AA%D8%A7%D8%B3%D8%B9.htm>  
٥ د. سفيان محمد الحسوني: العلاج بالجينات، الساعة: ٢٠٠٠.  
٥ العلاج الجيني من منظور الفقه الاسلامي (التعريف بالعلاج الجيني و ما يرتبط به) أ.د. علي محيي الدين القره داغي .

الفيروسات هو (رنا) RNA بدلاً من (دنا) وعندما تدخل هذه الفيروسات الخلايا يتحول (الرنا) إلى (دنا)



الشكل ٢: يبين الحمض النووي .

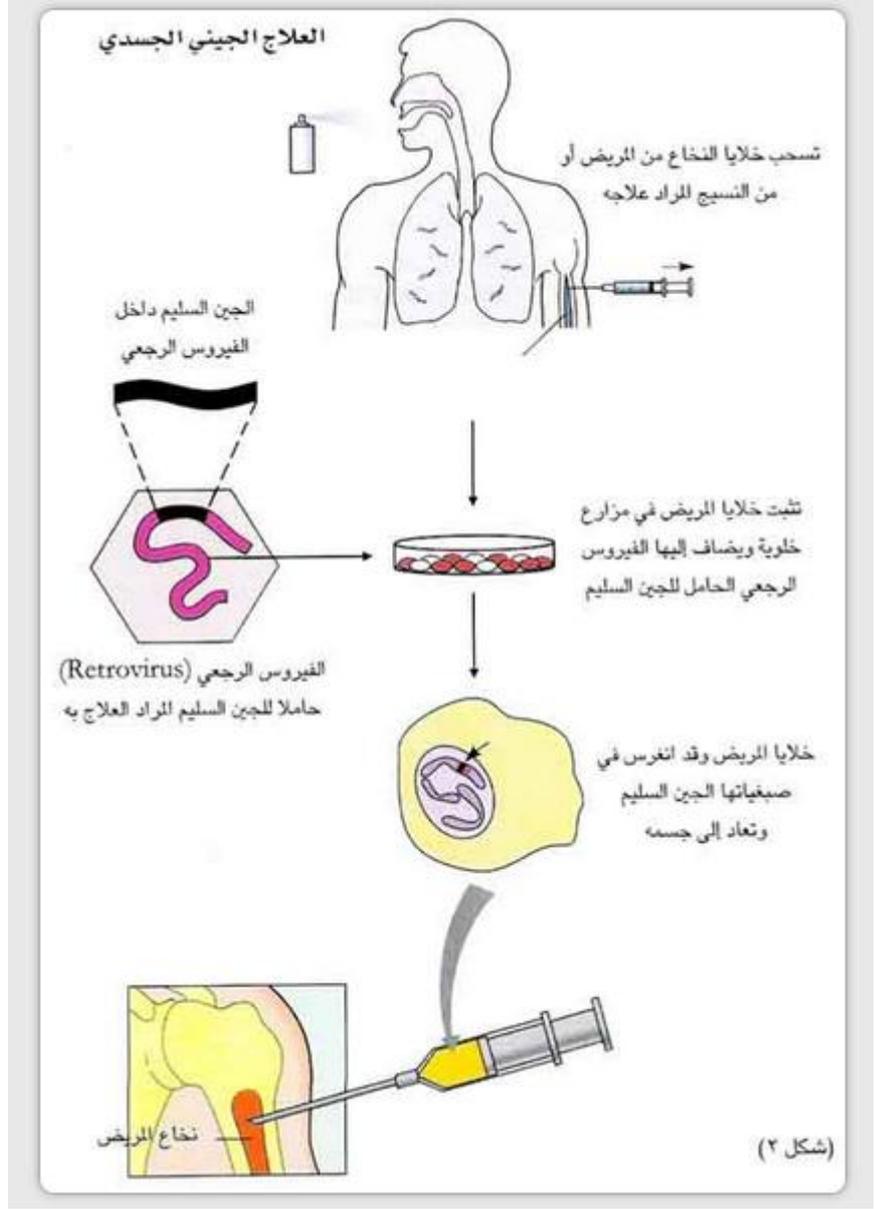
وينغرس في (دنا) صبغيات الشخص المستقبل ويصبح جزءاً من تكوينه الطبيعي وبالطبع عندما تدخل هذه الفيروسات الحاملة للجين المراد إدخاله لا يمكن أن يتم ذلك قبل أن يتم شلها أو تعطيلها لتصبح عاجزة عن أن تسبب أي مرض أو تقتل الخلايا المستقبلة ويتم ذلك عن طريق تقنيات تأشبات الدنا والهندسة الوراثية حيث يزال من الفيروس الجين الممرض أو الذي يساعد على تغليف الفيروس في شكله الناضج وبذلك لا يتمكن الفيروس الذي أدخل إلى خلايا الإنسان من أن يعيد إنتاج فيروس متكامل وناضج ولكن يظل يحمل هذا الفيروس الجين الذي يساعد على انغراسه في صبغي الخلية المستقبلة وكذلك الجين اللازم عن الجين المحمول وبالتالي تمكن العلماء من إيصال الجين السليم محمولاً على فيروس معطل<sup>٦</sup>. أما الطريقة الكيميائية فيتم دمج عدة نسخ من (دنا) الحامل للجين السليم بمادة مثل فوسفات الكالسيوم ، ثم يفرغ ذلك في الخلية المستقبلة حيث تعمل المادة الكيميائية على تحطيم غشاء الخلية ، و تنقل بالتالي المادة الوراثية إلى الداخل وهناك طرائق أخرى و ذلك عن طريق إدخال تعديلات مطلوبة على الحيوان المنوي أو البويضة<sup>٧</sup>.

<sup>٦</sup> مثل المصدر ٤.

<sup>٧</sup> مثل المصدر ٥.

## الفصل الرابع: انواع العلاج الجيني:

يقسم العلاج الجيني بناءً على الخلايا المستهدفة إلى قسمين: الأول هو العلاج للخلايا الجسمية أو الجسدي أي إصلاح أي خلل جيني على مستوى جميع خلايا الجسم ما عدا الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي في الذكر والبيضة في الأنثى) وكذلك البيضة الملقحة (زيجوت)<sup>٨</sup> (شكل ٢).



شكل ٣ : العلاج الجيني الجسدي .

حيث أن العلاج الجيني للمورثات الجسمية يمثل الخط السائد للأبحاث الحالية، حيث يستخدم الحمض النووي المعدل وراثياً لعلاج أمراض الإنسان. العديد من تجارب علاج المورثات الجسمية هي حالياً في طور التجارب السريرية بنسب نجاح متنوعة، حيث أن ما يزيد عن ٦٠٠ تجربة سريرية يستخدم فيها العلاج بالمورثات الجسمية<sup>٩</sup> والعديد من هذه التجارب تركز على الأمراض الوراثية المزمنة مثل امراض نقص المناعة، مرض الناعور، مرض التلاسيميا، و مرض التليف الكيسي<sup>١٠</sup>.

<sup>٨</sup> مثل المصدر ٢.

<sup>٩</sup> انواع العلاج الجيني، ويكيبيديا، الساعة ٣:٥٥ في ٢٠١٥/١/٩

<sup>١٠</sup> أوروبا تبدأ العلاج بالجينات الوراثية، الساعة ٤:٠٠ في ٢٠١٥/١/١٠.

والنوع الثاني:

هو العلاج الجيني على مستوى الخلايا الجنسية الانتاشي حيث يتم علاج بيضة الأنثى أو الحيوان المنوي للذكر أو البيضة الملقحة في مراحل النمو الأولى وقبل أن تتمايز إلى خلايا متخصصة. (شكل ٤).

وتختلف الطريقتان في التبعات المترتبة بعد العلاج فالعلاج الجيني الانتاشي أو الخلايا الجنسية والزيجوت ينتج عنه تغييراً دائماً في النمط الجيني إلى الذرية ومع أن يكون بغير الإصلاح لكن له محاذير حيث أن أي تغيير إيجابي أو سلبي يحدث نتيجة هذا العلاج سينتقل إلى الأجيال المتعاقبة وهذا يضعنا أمام مشكلة أخلاقية لذا يجب التفكير جيداً قبل الإقدام على مثل هذه الطريقة أما العلاج الجيني الجسدي فأن أي تغيير يتم لصالح أو ضد المريض ينتهي مع انتهاء حياة المريض ولا يتم أي تغيير في خلاياه الجنسية.

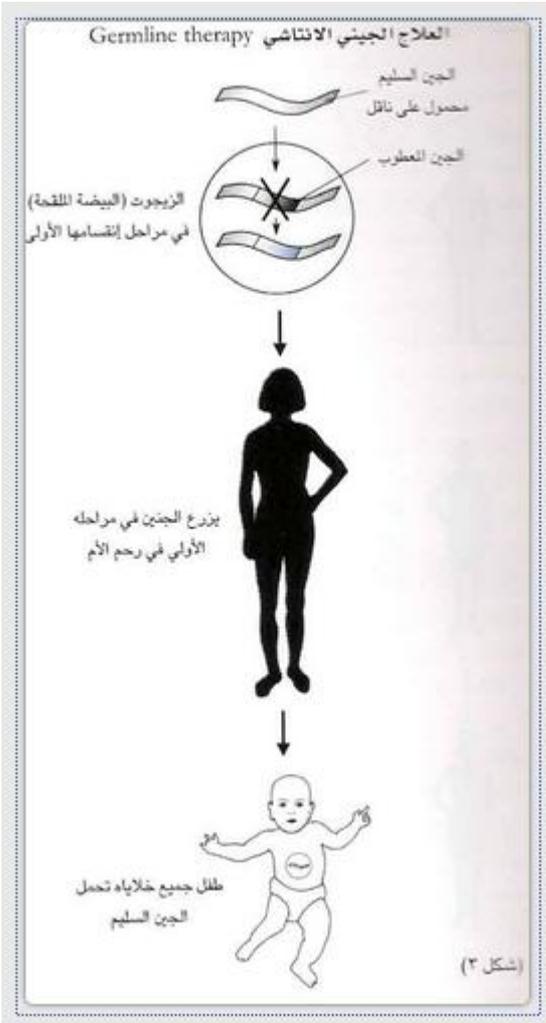
### تقسيم آخر للعلاج الجيني:

هناك تقسيم آخر لأنواع العلاج الجيني يعتمد على الطريقة التي يتم فيها إيصال الجين السليم إلى الخلايا المراد معالجتها فإذا دخل الجين إلى جسم المريض وإلى النسيج المستهدف علاجه يسمى هذا بالعلاج الجيني في الحي أو الداخلي.

أما الطريقة الثانية:

فهي تسمى بالعلاج خارج الحي حيث يتم إخراج الخلايا المراد معالجتها خارج جسم الإنسان كأن نسحب خلايا الدم أو النخاع مثلاً وتنمي في مزارع خلوية ويضاف إليها الجين السليم ومن ثم يعاد إدخال الخلايا المعالجة خارجياً إلى جسم المريض. وتعتمد الطريقة المستخدمة (داخل أو خارج الجسم) على نوع الخلايا المراد علاجها فالعلاج خارج الجسم يتناسب تماماً مع أمراض الدم الوراثية حيث أن جميع خلايا الدم تتشأ من خلايا جذعية واحدة في نخاع العظام حيث يمكن أن تؤخذ خارج الجسم وتنمي في مزارع خلوية ويضاف إليها الجين السليم وليس بالضرورة أن ينغرس الجين المنقول في صبغيات أو دنا الشخص المريض ويحل محل الجين المعطوب لأن هذه تحدث بنسبة ضئيلة جداً

ولكنها ضرورية في حالة العلاج الجيني و الإنتاشي.



أما في حالة العلاج الجيني الجسدي فيكفي أن يغرس الجين الفعال في أي مكان على الصبغي ويعمل إلى جانب الجين المعطوب وهذا ما يعرف بإضافة الجين (gene addition) يوجد الآن محاولات عديدة للعلاج الجيني خارج الجسم لأمراض تؤثر على خلايا الدم مثل الثلاسيميا (thalassemia) ومرض فقر الدم المنجلي (Sickle cell anemia) ومرض الدم المنجلي (Fanconi's anaemia) ومرض الحبيبي (severe combined immunodeficiency) والعوز المناعي الشديد المركب (severe combined immunodeficiency)

وهذا من أول الأمراض التي تمت معالجتها جينياً خارج الجسم وهو ينتج عن عوز نازعة أمين الأدينوزين ADA حيث سمح المعهد القومي الأمريكي للصحة (NIH) عام ١٩٩٠ بعلاج هذا المريض جينياً وهو مرض نادر والمصابون به يحملون جينياً لأنظمة ADA معطوب وبالتالي لا يوجد التنظيم الفعال الذي ينتجه هذا الجين، تم إدخال الجين السليم المحمول على فيروس تقهقري إلى لمفاويات (خلايا الدم اللمفاوية) خارج جسم المريض وقد أدى ذلك إلى تحسن في حالة المريض وفي البداية تحتاج هذه العملية أن تتكرر كل ٦ أسابيع نظراً لأن اللمفاويات في الدورة الدموية لا يزيد عمرها عن شهرين وتستخدم طريقة العلاج الجيني خارج الجسم لأمراض أخرى خلاف أمراض الدم حيث تستخدم لعلاج الأمراض الأيضية والتي غالباً ما تنتج عن نقص أنظمة معينة نتيجة لخلل جين هذا الأنظمة ويتم أيضاً في هذه الطريقة إضافة الجين السليم المحمول على ناقلة إلى خلايا نخاع خارج الجسم ومن ثم تعاد إلى المريض وتم ذلك لمعالجة مرضى بيلة الفينيلكيتون.

أما العلاج الجيني داخل الجسم فإنه يتم للأمراض التي يصعب الحصول على خلاياها أو التي لا تنقسم كثيراً أو التي ليس لها خلايا جذعية فإنه يتم إيصال الجين السليم والمحمول مباشرة إلى الأنسجة المتأثرة ومثال ذلك علاج مرضى تليف الرئة الكيسي ومرض الحثل العضلي حيث يدخل الجين السليم المحمول على فيروس تقهقري إلى خلايا الممرات الهوائية في المرض الأول وكذلك يحقن جين عضليين المحمول في خلايا العضلات في المرض الثاني وقد تمت هذه المحاولات عام ١٩٩٠ وواجهت صعوبات كثيرة لإيصال الجين لإعداد كافية من الخلايا أمكن التغلب عليها وثبت أن الجين السليم تمكن من الوصول إلى الخلايا المستهدفة. وأمكن إيصال الجين المحمول إلى أكبر عدد من خلايا الأنسجة عن طريق حقنه مباشرة في جدار شرايين المريض حيث ينغرس الفيروس الناقل للجين في الخلايا المبطن لجدار الوعاء الدموي ويقوم الجين في الخلية بإنتاج البروتين الخاص به الذي يفرز إلى الدورة الدموية ويصل إلى النسيج عن طريق هذه الدورة وأياً كانت الطريقة المستخدمة فإنه ما زال هناك

صعوبة في الوصول إلى عدد كافٍ من الخلايا المستهدفة ويكفي أن نتصور أنه لعلاج مرض مثل بيلهافنيلكيتون نحتاج لإدخال الجين في ٥% من خلايا الكبد أي إلى ما يساوي ١٠ بلايين خلية.

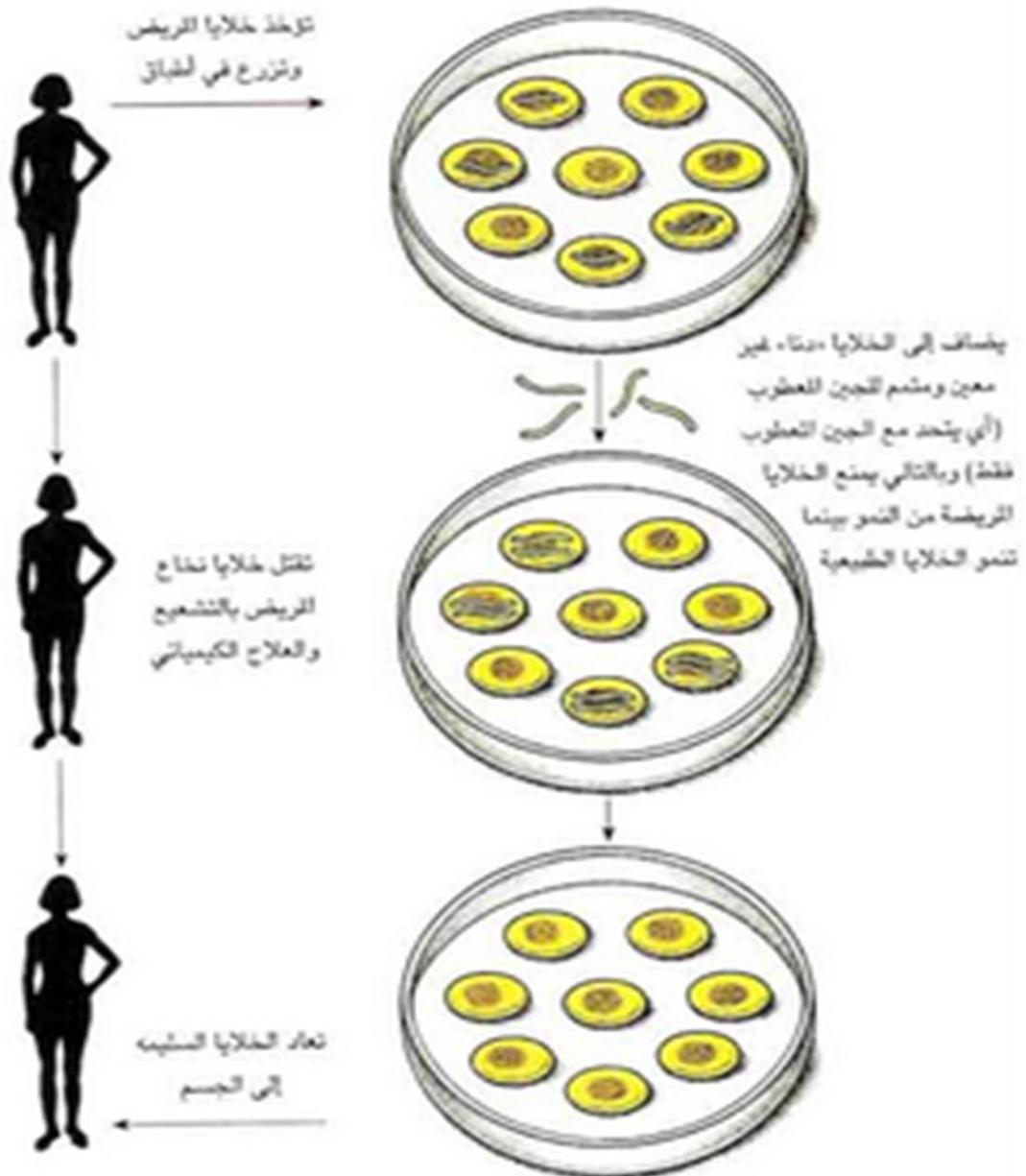
### الفصل الخامس : العلاج الجيني للأمراض غير الوراثية :

العلاج بالجينات لم يقتصر على الاهتمام بمعالجة الأمراض الوراثية بل تعداه إلى الأمراض غير الوراثية والتي تؤثر في قطاع كبير من العالم ويوجد الآن الكثير من الطرق المعتمدة للتعامل مع عدة أمراض غير وراثية ومن أهمها السرطان الذي يعتبر في النهاية مرض مناعي حيث يفشل جهاز المناعة في التعرف على الخلية المحولة أو السرطانية والقضاء عليها ومن ثم تنمو وتتقسم هذه الخلية لتولد الورم السرطاني هو تنشيط جهاز المناعة وإحدى الطرق تعتمد على إدخال جين مستضد التوافق النسيجي من شخص غريب إلى الخلايا السرطانية للمريض وبالتالي تنتج الخلايا السرطانية مستضد على سطحها يتعرف عليه بسهولة جهاز المناعة للمريض ويقضي على هذه الخلايا وقد استخدمت هذه الطريقة لعلاج الملانوما حيث يتم إدخال جين (HLA) من شخص غريب إلى المريض وكان هذا الجين محمولاً في جسم شحمي وكانت نتيجة ذلك أن انحسر أو أختفى الورم في ثلث المرضى ومن الاستراتيجيات الأخرى المعقدة لعلاج السرطان هو إيقاف نشاط الجين المسبب للسرطان أو الجين المورم وبالتالي إيقاف البروتين الذي نتيجة هذا الجين والذي يحول الخلية العادية إلى خلية سرطانية وتعرف هذه الاستراتيجية باسم (Antisense technology) أو تقنيات (غير المعين) واللامعين هنا هو خيط: دنا قصير جداً حوالي ١٢، ٢٥ نووية (nucleotides) متم لسباق في الجين المورم أي أنه يتحد مع الجين المورم في لولب الدنا مزدوج الخيوط وبالتالي يصبح الجين المورم ثلاثي الخيوط وهذا يؤدي إلى إيقاف نشاط الجين المورم ولا يسمح له بإنتاج بروتينه المسرطن.

يمكن أيضاً إعطاء خيط رنا RNA الذي يتحد مع رنا الرسول ويمنعه من أن يترجم ويتحول إلى بروتين وكلا الطريقتين تؤدي نفس النتيجة ألا وهو منع إنتاج البروتين المحول للخلايا العادية أو المسرطن.

ويمكن توصيل خيطي الدنا أو الرنا بالعلاج الجيني الخارجي أو الداخلي. كما أن هناك طريقة أخرى لمكافحة الخلايا السرطانية هو حقنها بجين منشط للدواء المستخدم لعلاج الورم لأن الدواء يعطي في صورته غير النشطة (protodrug) ولا ينشط أو يعمل إلا في النسيج السرطاني الذي يحمل الجين المنشط للدواء وهذا يساعد على إعطاء جرعات عالية من الدواء تقضي على الخلايا السرطانية ولا تسبب ضرراً للخلايا السليمة لأن الدواء لا ينشط فيها ولا يعمل ووجدت مميزات لهذه الطريقة حيث يتم أيضاً قتل الخلايا المجاورة لخلايا السرطانية فيما يعرف بتأثير المتفرج (bystander effect).

العلاج الجيني تحييد «دنا» غير المعين لأمراض الدم Antisense Strand



(شكل 1)

شكل ٥ : العلاج الجيني غير المعين لأمراض الدم .

يبذل العلماء جهود مكثفة لمعرفة الجينات البشرية ، و اكتشاف مزيد من أسرارها حيث أنهم يستعينون لتحقيق هذا الهدف العظيم بالمختبرات الحديثة المزودة بأحدث التقنيات ، و أضخم الكمبيوترات ، و هو مشروع رصدت له أمريكا خمسة مليارات من الدولارات ، و قد تحقق كثير من النتائج العظيمة حتى الان ، و اخر هذه النتائج هو كشف الخريطة الجينومية للإنسان .و لا يمر يوم إلا و يتم فيه معرفة عدد هذه الجينات و موقعها على الخريطة الجينومية و حجمها و عدد القواعد النروجينية المكونة له ، و البروتينات التي يصنعها بأمر خالقه ، و عدد الاحماض الأمينية المكونة لهذا البروتين ، و وظائفه ، و الأمراض التي تصيب الإنسان عند نقص ذلك البروتين .<sup>١١</sup>

### الباب الثاني : قضايا اجتماعية وأخلاقية حول العلاج الجيني:

#### الفصل الاول: التأثيرات الجانبية للعلاج الجيني:

عندما يتم تطوير تقنيات جديدة وفعالة فإنها دائماً تواجه قضايا ومحاذير من المجتمع وهذا شيء طبيعي لتطوير معايير مناسبة لاستخدام هذه التقنية حيث أن كل تقنية جديدة يمكن أن يكون لها فوائد واستخدامات عظيمة توضع وتسخر لخدمة الإنسان كما هو الغرض منها والسبب في وجودها وإلى جانب ذلك تتبثق محاذير من نتائج الاستخدام لهذه التقنية.

ومن أحد المسائل التي تواجه المجتمع الآن لاستخدام العلاج الجيني هي احتمال أن ينتج عن هذا العلاج تغير جيني للخلايا التناسلية للحيوان المنوي أو البيضة ومن ثم انتقال هذا التغير إلى الأجيال القادمة وخاصة عندما يتم العلاج الجيني على مستوى الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي أو البيضة) أو على مستوى البيضة الملقحة (الزيجوت). وبالتالي فإن التغير الجيني سوف يعني تغيير النمط الجيني للإنسان إلى الأبد ومع الافتراض أنها إلى الأفضل ولكن أي خطأ أو وقوع ما هو ليس في الحسبان ستكون نتائجه وخيمة وهذا العلاج منع في كثير من دول العالم.<sup>١٢</sup>

<sup>١١</sup> مثل المصدر ٢.

<sup>١٢</sup> مثل المصدر ١.

يترتب على العلاج الجيني بعض السلبيات في عدة نواحي اجتماعية و نفسية ،

منها : ١. من خلال كشف بعض الأمراض الوراثية للفرد يترتب عليه اثار كبيرة على حياته الخاصة ، فيتعرض لعدم القبول في الوظائف ، أو التأمين بصورة عامة ، و الامتناع عن الزواج منه رجلاً كان أو امرأة ، فقراءة جينومه تؤثر فعلاً على عمله ، و على زواجه ، و على كثير من الأمور الخاصة ، مما يترتب عليه إضرار به دون ذنب اقترفه ، بل قد لا يصبح مريضاً مع انه حامل الفيروس ، أو جين مريض ، فليس كل حامل للمرض مريض ، و لا كل مرض متوقع يتحتم وقوعه<sup>١٣</sup> .

٢. هناك ما يشغل تفكير العلماء هو امكانية أن يكون لهذا العلاج اثار غير متوقعة و أحد هذه المخاوف هو إمكانية أن يكون ينغرس الجين الجديد في المكان الخاطئ أو في جين سليم فيسبب إيقافه و تعطيله عن العمل<sup>١٤</sup> .

٣. التأثير على ثقة الإنسان بنفسه ، و الخوف و الهلع من المستقبل المظلم مما يترتب عليه أمراض نفسية خطيرة قد تقضي عليه بسبب الهموم ، مع أن الإنسان مكرم لا يجوز إهدار كرامته ، و خصوصيته الشخصية و أسراره<sup>١٥</sup> .

<sup>١٣</sup> د. محمد علي البار "نظرة فاحصة للفحوصات الطبية "

<sup>١٤</sup> مثل المصدر ١ .

<sup>١٥</sup> د. حسان حنوت "قراءة الجينوم البشري "

فهرس الصور:

<u>الشكل</u>	<u>الرقم</u>	<u>رقم الصفحة</u>
<u>الفيروسات الناقله للجين</u>	<u>١</u>	<u>٧</u>
<u>حمض DNA</u>	<u>٢</u>	<u>٨</u>
<u>العلاج الجيني الجسدي</u>	<u>٣</u>	<u>٩</u>
<u>العلاج الجيني الانتاشي</u>	<u>٤</u>	<u>١٠</u>
<u>العلاج الجيني لأمراض الدم</u>	<u>٥</u>	<u>١٣</u>

## الخاتمة:

- النتائج:

- ١- فعلاً استنتجت أن هناك أهمية كبيرة للعلاج الجيني في حياتنا فالعديد من الأمراض المميتة يمكن أن تُعالج بفضل هذا التطور.
- ٢- و أيضاً رأينا أنه حقيقة واقعة فقد تم تطبيقه بنجاح في بعض الدول وهذه لأهميته الكبيرة.
- ٣- ويوجد له العديد من التطبيقات التي رأيناها في هذا البحث.
- ٤- وإن حل الشفرة الوراثية هو تطور كبير في الطب وثورة أدخلت للعالم قيم و معلومات قيمة ومفيدة جدا و إن حل الشفرة له تطبيقات مثلاً في الطب الجنائي.

- المقترحات:

- اتمنى أن تطبق هذه الثورة في الطب في وطننا سورية و آمل أن يستفيد الطلاب المتميزين منها ليستطيعوا إيصال هذه الظاهرة إلى بلادنا.

- يجب ان تعطى هذه المادة في الجامعات السورية، ليستفيد الطلاب منها ويقوموا بتطويرها.

- يجب أن يستفيد أطباؤنا منها ليشفوا الأمراض....

اتمنى أنني قدمت بحثاً جميلاً و معلومات قيّمة و أنني استطعت أن أوصل رسالة للمجتمع فيها من المفيد والقيّم، وفي المستقبل أتمنى ان ترجع سوريا بلد التطور والحضارة.....

مصادر و مراجع :

- العلاج الجيني(الطب و علوم الحياة )

[file:///C:/Users/best%20assistance/Documents/%D8%A7%D9%84%D8%B9%D9%84%D8%A7%D8%AC%20%D8%A8%D8%A7%D9%84%D8%AC%D9%8A%D9%86%D8%A7%D8%AA%20\\_%20%D8%A7%D9%84%D8%B9%D8%AF%D8%AF%20%D8%A7%D9%84%D8%AA%D8%A7%D8%B3%D8%B9.htm](file:///C:/Users/best%20assistance/Documents/%D8%A7%D9%84%D8%B9%D9%84%D8%A7%D8%AC%20%D8%A8%D8%A7%D9%84%D8%AC%D9%8A%D9%86%D8%A7%D8%AA%20_%20%D8%A7%D9%84%D8%B9%D8%AF%D8%AF%20%D8%A7%D9%84%D8%AA%D8%A7%D8%B3%D8%B9.htm)

د. سفيان محمد الحسوني :العلاج بالجينات ،الساعة:٢:٠٠.في اليوم ٩ /١ /٢٠١٥.

- العلاج الجيني من منظور الفقه الاسلامي (التعريف بالعلاج الجيني و ما يرتبط به) أ.د. علي محيي الدين القره داغي.

- التوعية بالأمراض الوراثية و العمل على تقليل انتشارها <http://www.dr-nashmi.com/index.jsp?inc=19&docid=92&yype=4>

ضرورة حتمية ، الساعة ٣:١٩ في اليوم ٩ /١ /٢٠١٥.

- انواع العلاج الجيني ، ويكيبيديا ، الساعة ٣:٥٥ في ٩ /١ /٢٠١٥.

- د. محمد علي البار "نظرة فاحصة للفحوصات الطبية

- د. حسان حنوت "قراءة الجينوم البشري

- أوروبا تبدأ العلاج بالجينات الوراثية ،الساعة ٤:٠٠ في ١٠ /١ /٢٠١٥.