المركز الوطني للمتميزين
NATIONAL CENTER FOR THE DISTINGUISHED

الجمهورية العربية السورية

هيئة التميز والإبداع

حلقة بحث علمية بمادة علم الأحياء بعنوان:

العلاج الجيني

تقديم الطالبة: أليسار الحائك علي

إشراف المدرسة: نضال حسن

للعام الدراسي 2016\2017

مخطط البحث:

المقدمة.

الباب الأول: بدايات العلاج الجيني:

الفصل الأول: ما العلاج الجيني وكيف بدأ؟

الفصل الثاني: ما هي الجينات؟

الفصل الثالث: أنظمة التوصيل الجيني

الباب الثاني: كيفية العلاج بالجينات:

الفصل الأول: كيف يتم العلاج الجيني؟

الفصل الثاني: آليات العلاج الجيني وأنواعه

الفصل الثالث: أساسيات العلاج الجيني

الباب الثالث: تطبيقات العلاج الجيني:

الفصل الأول: أمثلة لبعض الأمراض الممكن علاجها جينياً

الفصل الثاني: فوائد العلاج الجيني وسلبياته

الفصل الثالث: محاذير العلاج الجيني من حيث القضايا الطبية والاجتماعية والأخلاقية

المقترحات والنتائج.

الخاتمة.

المقدمة وإشكالية البحث:

شهدت الحضارة الإنسانية تطور تقني مذهل في العصر الحديث، فبالأمس كانت تقنية الذرة والاتصالات والفضاء وتقنية المعلومات والذكاء الاصطناعي، واليوم نعيش تقنية التكنولوجيا الحيوية و الهندسة الوراثية أو ما يعرف ب (التعديل الوراثي)، التي أدت إلى التعرف على أسرار الكائن الحي عن طريق فك ومعرفة رموز الشفرة الوراثية ونقل المورثات (الجينات) من كائن حي لآخر، وهي تقنية تتعامل مع الجينات والوحدات الوراثية سواء أكانت بشرية، نباتية، بكتيرية أو فيروسية، وذلك للحصول على بناء جيني صحيح يحل محل الجين الذي يوجد به خلل، وتوجد وظائف أخرى متعددة للهندسة الوراثية، إلا أن التعديل الجيني هو من أكثر التطبيقات شيوعا لها، ويعرف ب العلاج الجيني.

- فما هو العلاج الجيني؟
- وما هي التقنيات والأسس التي يعمل وفقها العلاج الجيني بالوجه الصحيح؟
- وماهي تطبيقاته؟
- وما هي فوائده وأضراره على البشرية؟

الباب الأول: بدايات العلاج الجيني:

الفصل الأول: العلاج الجيني وكيف بدأ؟

العلاج الجيني:[1] هو مصطلح للتعامل مع المورثات، أي هو ذلك المستخدم في علاج الاضطرابات المتصلة بالجينات عند الإنسان، ويمكن تعريفه على أنه علاج أمراض عن طريق استبدال الجين المعطوب بآخر سليم (gene replacement)، أو إمداد خلايا المريض بعدد كاف من الجينات السليمة (gene transfer)، تقوم هذه الجينات بالعمل اللازم وتعوض المريض عن النقص في عمل جيناته المعطوبة، يمكن أن تكون هذه الأمراض الجينية المراد علاجها وراثية أي أن 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).

بدايات العلاج الجيني:[2]

في عام 1953، توصل كل من العالمين "واسطون وكريك Waston & Creek" إلى الشكل اللولبي المزدوج للشريط الوراثي(Double-helix model)، ثم ظهرت بعض ذلك مفاهيم عدة متصلة بالجينات والكروموسومات. وكل هذا فتح المجال الجديد لإمكانية علاج الأمراض الوراثية المختلفة. وشهدت البحوث في مجال الجينات البشرية تطوراً سريعاً في الثمانينات.

أول إنسان بشرى تلقى علاجاً جينياً كانت طفلة في سن الرابعة من عمرها (غير معروف اسمها) من الولايات المتحدة الأمريكية، وكانت تعانى من عدم قدرة جسدها على إنتاج إنزيم

[1] www.Feedo.net/MedicalEncyclopedia/Therapies/GeneTherapy.htm.

[2] د. سفيان المعسولي، العلاج بالجينات، العدد التاسع.

(Adenosine deaminase/ADA) المستخدم في عملية التمثيل الغذائي مما ترتب عليه ضعفاً في جهازها المناعي، ولذا أصبحت عرضة للإصابة بالعديد من الأمراض.

تلقت الطفلة علاجها الجيني في 14 سبتمبر عام 1990 في المركز القومي للصحة "بماريلاند" على يد الدكتور "دبليو. فرينش أندريسون "W.French Andersonوزملائه في المركز الصحي، حيث تم استخلاص خلايا الدم البيضاء من جسم الطفلة وبعد زراعة الجينات التي تنتج إنزيم (ADA) تم إعادة هذه الخلايا لجسدها مرة أخرى، وكانت النتيجة تحسن الجهاز المناعي بجسد الطفلة.

ومنذ ذلك الحين استمرت المحاولات المتعلقة بالعلاج الجيني للتغلب على أمراض عدة، من بينها مرض سرطان الجلد "الميلانوما" بالإضافة إلى محاولات عدة لعلاج التليف الكيسي الذي يؤثر على ممرات الهواء بالجهاز التنفس، إلا أن استخدام العلاج بالجينات في هذه الحالة معقد للغاية.

الفصل الثاني: الجينات:[3]

الجين هو الوحدة الوراثية في جسم الكائن الحي، ولكل وحدة وراثية أو جين عمل معين يقوم به، ويكون هذا العمل تركيباً أو وظيفياً لجسم الإنسان، ويتواجد الجين بداخل المادة أو الشريط الوراثي ال (DNA)، حيث تصنيع كل ما تحتاجه الخلية من البروتينات التي تعد أساس العديد من الوظائف الحيوية بجسم الإنسان، لذا نجد أهمية دور الجين والمأزق الكبير التي تقع فيه صحة الإنسان إذا تعرض الجين لأي خلل ما، وأوضحت النتائج الأخيرة لمشروع الجين البشري (Genome Human) التي أعلن عنها عام 2001 أن عدد هذه الجينات في الإنسان هو 30000 جين، فيما كان يعتقد أنه حوالي 100000 جين، هذه الجينات مجتمعة تحمل المعلومات الكفيلة لإنماء البيضة الملقحة إلى إنسان بالغ، كما أنها مسؤولة عن خصائصه المظهرية كلون الجلد والشعر والعيون وطول القامة وكذلك الخصائص الوظيفية اللازمة لعمل الجسم وبقائه.

[3] د. سفيان المعسولي، العلاج بالجينات، العدد التاسع.

والجين هو عبارة عن جزء من الصبغي الذي يتكون من خيطين حمض نووي (DNA) على شكل لولب مزدوج ، وهي عبارة عن خيوط كيميائية مكونة من سلسلة النوويدات، وهي أربعة أنواع (أدينين– سايتوزين– جوانين– ثايمين)، يبلغ عددها 3 مليار زوج في الخلية الجنسية، ويصل طولها إلى حوالي مترين موزعة على 23 زوج من الصبغيات، ومجموع الدنا في الخلية يعرف ب مجين 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.

وقد يتساءل البعض، كيف لأربع أنواع فقط من النوويدات التي يتكون منها صبغيات كل البشر أن تعطي هذا الكم الهائل من التمايز بين الناس؟ ولتسهيل معرفة ذلك يمكن تمثيله بحروف اللغة العربية 28 التي يتكون منها عدد لا محدود من الجمل، وبالتالي ملايين الكتب وكل كتاب يختلف عن الآخر من أنها جميعاً تتألف من الحروف الثمانية والعشرين فقط ولكن بتسلسل حروف مختلفة، ونفس الشيء بالنسبة للجين، فإنه ينتج عن هذا التغير في أحد النوويدات الأربع سواءً كانت بالاستبدال أو الإضافة أو الإزالة خلل جيني أو ما يعرف بالطفرة.

الفصل الثالث: أنظمة التوصيل الجيني[4]:

من أهم المشاكل التقنية التي تواجه العلاج الجيني وتعوق 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 حامل لهذه الجينات يمكنه من تحقيق الأهداف المذكورة، و هناك وسيلتين لتوصيل الجينات إلى جسم المريض، وتسمى الوسيلة المستخدمة بالناقل أو الحامل (Vector)، فالحامل هو الوسيلة التي تحمل الجين السليم بداخلها وتمكنه من اختراق جدار الخلية التي يصعب عليه القيام بذلك، كما تساعد الجين على الاستقرار داخل الخلية وأن يصبح جزء منها.

[4] www.Feedo.net/MedicalEncyclopedia/Therapies/GeneTherapy.htm.

الوسيلة الأولى: هو الناقل الفيروسي، أو الاعتماد على الفيروس في إدخال الجين السليم إلى داخل الخلية التي تحمل الجين المتحور أو المشوه، والسبب وراء اختيار الفيروس هو قدرته على التحول ليصبح جزء من جينات الخلية التي يغزوها، لكن بعد التخلص من جيناته الضارة حتى لا تسبب المرض للشخص، واستبدالها بالجينات المطلوبة التي يقوم بغرسها داخل الخلايا، السبب الثاني في اختياره كناقل هي الخاصية الطبيعية التي تتوافر له من القدرة على دخول الخلية، لأن الجين يعد حجمه كبير نسبياً لاختراق الخلية والنفاذ داخلها، كما أن طبيعة الجين محبة للماء على عكس طبيعة غشاء الخلية المحبة للدهون، وبالتالي تمكن العلماء من إيصال الجين السليم محمولاً على فيروس معطل. من عيوب هذه الطريقة أن الفيروسات لا تدخل إلى نوع واحد من الخلايا بل إنها تدخل إلى جميع أنواع الخلايا وهذا مما يقلل من كفاءة الانتقال وكذلك إمكانية أن يعمل الجين في خلايا مختلفة عن الخلايا المقصودة وبذلك يؤدي إلى نتائج غير مرغوبة.

الوسيلة الثانية: هو الناقل غير الفيروسي، من استخدام (البلازميد)، وهو عبارة عن جزء صغير من الحمض النووي الموجود في بكتيريا مثل بكتيريا (E.coli)، متواجدة في الأمعاء الغليظة، ومن أعراضها إصابة الإنسان بالإسهال الحاد، كما يتواجد في بعض أنواع الخميرة، والبلازميد شبيه بالفيروس الصغير لكنه لا يحتوي على غلاف خارجي من البروتين، ولديه القدرة على التكاثر بمعزل عن باقي الكروموسومات، وهو أشهر الناقلات غير الفيروسية.

الوسيلة الثالثة: كما فكر العلماء في تخليق جسيم دهني من الخارج لكي يخترق جدار الخلية، ومائي من الداخل محمل بالجينات السليمة المطلوبة.

الباب الثاني: كيفية العلاج بالجينات:

الفصل الأول: كيف يتم العلاج الجيني[5]:

العلاج الجيني يعتمد على بدائل الجينات (إحلال الجينات)، حيث يتم إحلال الجين المسؤول عن المرض أو الاضطرابات بآخر سليم صحي أو جين تتوافر فيه الكفاءة للعمل، وحينها تصبح متطلبات الجسم من الأنزيمات والبروتينات الذي يحتاج إليها متوافرة ولها فاعلية ومن ثم يتم الشفاء من المرض أو العلة، ونجد أن العلاج الجيني يطبق بشكل شائع في علاج الأمراض المتسبب فيها جين واحد مشوه، والتي يصل عددها إلى ما يقرب من 2800 مرض، من بينها الهيموفيليا (نزيف الدم الوراثي) وضمور العضلات والتليف الكيسي(سيتم ذكرها تفصيليا لاحقا ضمن حلقة البحث)، بالإضافة إلى محاولات جادة من الباحثين للتغلب على الأمراض المعقدة المتسبب فيها أكثر من جين كما الحال في مرض السكر وأمراض القلب، والسبب وراء الإصابة بالاضطراب الجيني هو التحور الذي يحدث في إحدى الجينات، وما يحدث تباعاً من تغير في طبيعتها التركيبية وطبيعة الوظيفة الي يؤديها هذا الجين المتحور، والأمراض المرتبطة بالجينات من الممكن أن تحدث بشكل عشوائي أو قد تنتقل من جيل لآخر، ومن أشهر الأمثلة على ذلك (جين الهيموفيليا) الذي حملته الملكة فيكتوريا ونقلته إلى أفراد عائلتها في القرن التاسع عشر وبداية القرن العشرين.

الفصل الثاني: آليات العلاج الجيني وأنواعه[6]:

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

[5] د. سفيان المعسولي، العلاج بالجينات، العدد التاسع.

[6] مجلة العلوم والتقنية العدد 94 للعام 2010.

وراثية ومن أهمها السرطان الذي يعتبر في النهاية مرض مناعي حيث يفشل جهاز المناعة في التعرف على الخلية المحولة (cell Transformed) أو السرطانية والقضاء عليها ومن ثم تنمو وتنقسم هذه الخلية لتولد الورم السرطاني هو تنشيط جهاز المناعة وإحدى الطرق تعتمد على إدخال جين مستضد التوافق النسيجي

(Lymphocyte antigen Histocompatibility) من شخص غريب إلى الخلايا السرطانية للمريض وبالتالي تنتج الخلايا السرطانية مستضد Antigen على سطحها يتعرف عليه بسهولة جهاز المناعة للمريض ويقضي على هذه الخلايا، وقد استخدمت هذه الطريقة لعلاج الملانوما (melanoma malignant) حيث يتم إدخال جين (HLA) من شخص غريب إلى المريض، وكان هذا الجين محمولاً في جسم شحمي

(liposome) وكانت نتيجة ذلك أن انحسر أو اختفى الورم في ثلث المريض، ومن الاستراتيجيات الأخرى المعقدة لعلاج السرطان هو إيقاف نشاط الجين المسبب للسرطان أو الجين المورم (oncogeme) وبالتالي إيقاف البروتين الذي نتيجة هذا الجين والذي يحول الخلية العادية إلى خلية سرطانية، وتعرف هذه الاستراتيجية باسم (technology Antiesense) أو تقنيات (غير المعين) واللامعين هنا هو خيط: دنا قصير جداً حوالي 12 . 25 نوويدة (nucleotides) متمم لسياق 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 بتأثر المتفرج (bystander effect).

أنواع العلاج الجيني[7]:

يقسم العلاج الجيني بناء على الخلايا المستهدفة إلى قسمين:

الأول: هو العلاج للخلايا الجسدية، أي إصلاح اي خلل جيني على مستوى جميع خلايا الجسم ما عدا الخلايا الجنسية.

النوع الثاني: هو العلاج الجيني على مستوى الخلايا الجنسية الانتاشية، حيث يتم علاج بيضة الأنثى أو الحيوان المنوي للذكر أو البيضة الملقحة في مراحل النمو الأولى وقبل أن تتمايز إلى خلايا متخصصة.

وتختلف الطريقتان في النتائج المترتبة بعد العلاج، فالعلاج الجيني الانتاشي أو الخلايا الجنسية والبيضة الملقحة ينتج عنه تغيراً دائماً في النمط الجيني إلى النسل، أما العلاج الجيني الجسدي فإن أي تغير يتم لصالح أو ضد المريض ينتهي مع انتهاء حياة المريض، ولا يتم أي تغيير في خلاياه الجنسية.

هناك تقسيم آخر لأنواع العلاج الجيني يتعمد 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 (gene therapy Invivo) .

أما الطريق الثانية: فهي تسمى بالعلاج خارج الحي (gene therapy exvivo) 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 تنشأ من خلايا جذعية واحدة

[7] http:///www.feedo.net/MedicalEncyclopedialMedicalGlossary/.htm

(stem cells pluripotent) في نخاع العظام، حيث يمكن أن تؤخذ خارج الجسم وتنمى في مزارع خلوية ويضاف إليها الجين السليم وليس بالضرورة أن ينغرس الجين المنقول في صبغيات أو دنا الشخص المريض ويحل محل الجين المعطوب (gene replacement) لأن هذه تحدث بنسبة ضيئلة جداً ولكنها ضرورية في حالة العلاج الجيني والانتاشي.

أما في حالة العلاج الجيني الجسدي فيكفي أن يغرس الجين الفعال في أي مكان على الصبغي ويعمل إلى جنان الجين المعطوب وهذا ما يعرف بإضافة الجين (addition gene).

الفصل الثالث: أساسيات العلاج الجينـي[8].

ا من أجل وضع العلاج الجيني حيز التنفيذ هناك أساسيات من الواجب توافرها وهي:

- التعرف على الموقع الجيني المعطوب والذي يراد التعويض عنه بالإضافة transfer gene، أو بالإحلال replacement gene.
- ضرورة توفر الجين السليم المراد إعطاؤه للمريض، وتوجد هذه الجينات محمولة على ناقلات vectors.
- توفر آلية لإيصال الجين إلى الخلايا المستهدفة، أضف إلى ذلك إمكانية الوصول إلى الخلايا المستهدفة.
- ضرورة ألا يتسبب هذا العلاج في أي ضرر للمريض، كأن يتسبب في حصول طفرة جينية جديدة نتيجة لدخول الجين المعطى ينتج عنه تعطيل لجين فعال أو تنشيط لطليعة الجين الورمي ليصبح جيناً ورمياً أو يتسبب في تعطيل الجين المثبط للورم لينطلق بالتشكل الجين الورمي، والضرر الأخير أكثر احتمالاً من الضرر الأول.

[8] *Guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation*. Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB124/B124_15-en.pdf

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

الباب الثالث: تطبيقات العلاج الجيني:

الفصل الأول: أمثلة لبعض الأمراض الممكن علاجها جينياً[9]:

يوجد الآن محاولات عديدة للعلاج الجيني خارج الجسم لأمراض تؤثر على خلايا الدم مثل الثلاسيميا ومرض فقر الدم المنجلي وفقر دم فانكوني والعوز المناعي الشديد المركب وهذا من أول الأمراض التي تمت معالجتها جينياً خارج الجسم، وهو ينتج عن عوز نازعة أمين الادينوزين، حيث سمح المعهد القومي الأمريكي للصحة (NIH) عام 1990 بعلاج هذا المريض جينياً، وهو مرض نادر والمصابون به يحملون جنيناً لأنظيم ADA معطوب وبالتالي لا يوجد الأنظيم 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 6 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 (error of metabolism Inborn) والتي غالباً ما تنتج عن نقص أنظمة معين نتيجة لخلل جين هذا الأنظيم ويتم أيضاً في هذه الطريقة إضافة الجين السليم المحمول على ناقلة إلى خلايا النخاع خارج الجسم ومن ثم تعاد إلى المريض وتم ذلك لمعالجة مرضى بيلة الفنيل كيتون (Ketonuria phenyl)، 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

---

[9] www.Feedo.net/MedicalEncyclopedia/Therapies/GeneTherapy.htm.

د. سفيان المعسولي، العلاج بالجينات، العدد التاسع.

والمحمول مباشرة إلى الأنسجة المتأثرة ومثال ذلك علاج مرضى تليف الرئة الكيسي (cystic lung filbrosis) ومرض الحثل العضلي (dystrophy Muscular) حيث يدخل الجين السليم المحمول على فيروس تقهقري إلى خلايا الممرات الهوائية في المرض الأول وكذلك يحقن جين عضلي (dystrophine) المحمول في خلايا العضلات في المرض الثاني، وقد تمت هذه المحاولات عام 1990 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 المبطنة لجدار الوعاء الدموي (cells endothelial)، 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 بيله الفنيل كيتون نحتاج لإدخال الجين في 5% من خلايا الكبد أي إلى ما يساوي 10 بلايين خلية.

-مرض التليف الكيسي(Cystic fibrosis) :

هذا المرض من الأمراض الوراثية الخطيرة جداً، ينجم عن خلل في إحدى الجينات، هذا الخلل بدوره يؤدي إلى تكون طبقة كثيفة من المخاط على جدار أعضاء الجهاز الهضمي والممرات الهوائية، ومن ثَّم خلل في إفراز الجسم للإنزيمات الهاضمة وعدم امتصاص المواد الغذائية بكفاءة، أما الجهاز التنفس فيصاب بالعدوى التي تودي بحياة الإنسان من جراء هذا المرض.

ويقدم العلاج لهذا المرض عن طريق توصيل نسخة سليمة من الجين وذلك عن طريق الاستنشاق.

-مرض ضمور العضلات:(Degenerative muscles) :

هناك دراسة حديثة تم إجراؤها مؤخراً بجامعة "ستانفورد Stanford بكلية الطب حول إمكانية التوصل إلى علاج للضمور الذي يلحق بالعضلات من خلال زيادة كتلتها مرة أخرى باستخدام العلاج الجيني.

فقد قام الباحثون بزرع جين سليم ليحل محل الجين المسبب لضمور العضلات، وقد تم إجراء التجربة على الفئران، وقد صرح الدكتور توماس راندو الأستاذ المساعد بطب الأعصاب بالتالي:" هذا الاكتشاف ليس

بالجديد، فالعلماء قد توصلوا إليه من قبل من خلال التجارب المعملية العديدة، وكانت أولى العوائق التي قابلتهم لتطبيق هذا العلاج الجيني على العضلات هو كيفية توصيل الجين لخلايا العضلات في الجسم بأكمله، والعائق الثاني هو كيفية إقناع هذه الخلايا أن تقوم بشكل دائم بإنتاج البروتين العلاجي الذي تفرزه هذه الجينات."

إلا أن الشيء المثير للتفاؤل في هذا العلاج أن تأثيره يدوم لأمد طويل للعديد من الاضطرابات المرتبطة بالجينات بما فيها ضمور العضلات.

واضطراب ضمور العضلات هو الاضطراب الذي يحدث فيه انحلال لخلايا العضلات ويحل محلها الدهون، وينتهي الأمر بمريضها إلى الجلوس على الكرسي المتحرك وإصابته بالإعاقة وعدم القدرة على المشي، وفى النهاية الموت في سن مبكرة في العشرينات من عمره، ولا توجد طريقة فعالة حتى وقتنا هذا لعلاج مرض ضمور العضلات، لذا يعد العلاج الجيني أملا كبيراً لهؤلاء المرضى على الرغم من وجود بعض العوائق أمامه ليدخل حيز التطبيق على العنصر البشرى.

وقد أكد "راندو": "لكي يصبح العلاج الجيني علاجاً فعالاً لضمور العضلات لابد من أن ينتج الجين المقدم للجسم كم كافٍ من بروتين (Dystrophin) لكي يعالج كافة الخلايا المشوهة."

الفصل الثاني: فوائد العلاج الجيني وسلبياته[10].

الخطوات الواسعة التي تخطو بها التكنولوجيا والمعلومات التي تتراكم يوماً بعد يوم عن كيفية عمل أعضاء الجسم البشرى تجعل من غد العلاج الجيني غداً مشرقاً يبعث على التفاؤل والأمل للمرضى، لكن العلاج الجيني مكلف للغاية وهذا معناه اقتصاره على طبقة الأغنياء دون الفقراء، كما أن التقدم في هذا العلاج يحدث ببطء.

ويوجد الآن في العالم عدد كبير من الطرق (protocol) المعتمدة في العلاج الجيني منها حوالي 125 في

[10] مجلة العلوم والتقنية العدد 94 للعام 2010.

الولايات المتحدة الأمريكية و 48 في أوروبا وواحد في الصين وآخر في اليابان. ومعظم هذه البرامج تركز على علاج مرضى السرطان ونقص المناعة المكتسب وهناك 11 برنامجاً لعلاج 9 أمراض وراثية وثلاث برامج لعلاج أمراض الأوعية الدموية الطرفية (peripheral bascular diseases) والتهاب المفاصل الرثياني (Rheumatoid arthritis) وعود التضيق الشرياني (restenosis arterial)، ومن أهم ما يشغل العلماء على ضوء ما سبق ذكره هو إمكانية أن يكون لهذا العلاج آثار غير متوقعة سلبية، وأحد هذه المخاوف هو إمكانية أن ينغرس الجين الجديد في المكان الخاطئ أو في جين سليم فيسبب إيقافه وتعطيله عن العمل، ومن أخطر المحاذير هو أن ينغرس الجين المحمول في الجين المثبط للسرطان (tumor suppressor gene) ويوقفه عن العمل وبذلك تنطلق الخلايا وتنمو نمواً سرطانياً أو أن يسبب هذا الانغراس الخاطئ تنشيط طليعة الجين المورم الذي يكون على حالة غير نشطة (proto–oncogene) ويحوله إلى جين مورم (oncogene) إلى جانب ذلك فإن إمكانية وصول الجين المنقول إلى الخلايا التناسلية مسبباً بذلك تغييرات أمر قائم مما يترتب عليه انعكاسات أخلاقية واجتماعية.

وهناك أمر هام آخر ينبغي الالتفات إليه مع العلاج الجيني هو ضرورة إجراء الاختبارات الدورية المتعلقة بها والتي ينبغي أن يخضع لها الشخص لتفادى الأمراض مستقبلاً. فعلى الرغم من أن التحورات الجينية قد تصيب الطفل الحديث الولادة بالعديد من الأمراض والاضطرابات، إلا أن هناك بعض التحورات التي تحدث في مرحلة لاحقة من عمر الإنسان والتي تزيد معها فقط احتمالات إصابته ببعض الأمراض مثل مرض سرطان الثدي عند الإناث، وهنا تكمن إمكانية تفادى الإصابة بالمرض مع هذا النمط الثاني من التحورات إذا تم إجراء الاختبارات الجينية التي تكشف قابلية الشخص لحدوث التحورات معه من عدمها، وهذا لا يعنى حتمية الإصابة بالمرض وإنما ارتفاع احتمالات الإصابة به ومثالاً على ذلك السيدات التي تتحور جيناتها المتصلة بمرض سرطان الثدي تزداد نسب إصابتها بهذا المرض إلى 80% عند الوصول لسن 65 عاماً.

الفصل الثالث: محاذير العلاج الجيني من حيث القضايا الطبية والاجتماعية والأخلاقية[11]:

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 تنبثق 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، 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.

ومن المحاذير بالنسبة للنقل الجيني (gene transfer) هو حدوث تعزيز جيني (gene enhancement) وأن يصبح هذا النوع من التحسين للقدرات في متناول الأغنياء فقط وبالتالي ربما يؤدي ذلك إلى تغيير التعريف لما هو شخص طبيعي ويستبعد من هذا التعريف ما نعرفه الآن بالذكاء الطبيعي أو المتوسط، وربما تعيد هذه التقنية مبحث تحسين النسل البشري الاختياري (eugenics) لذلك كله ومع ظهور التعريف الكامل للمجين البشري وتسلسل نوويداته وما يلي ذلك من مشاكل على الأشخاص والأسرة والمجتمع، فقد أنشأت كثير من الدول لجان للتعامل مع المشاكل الاجتماعية والأخلاقية والقانونية لهذه المعلومات، وبالتالي فإن من مهامها التعرف على المشاكل الناجمة وتحليلها والتعامل معها حين ظهورها ووضع الحلول قبل أن تصبح هذه الأبحاث أو العلاجات أو المعلومات الجينية موضع التطبيق.

---

[11] زراعة الخلايا والأنسجة الحيوانية، د. فاطمة القدسي،Bio357

د. سفيان المعسولي، العلاج بالجينات، العدد التاسع.

النتائج والمقترحات:

إن العلاج الجيني مازال في بداياته، وهناك محاولات جادة من جانب الباحثين في هذا المجال، وإن مستقبل العلاج يحمل الجيني في طياته الآمال لعلاج العديد من الأمراض التي من الصعب شفاؤها. إلا أنه هناك صعوبات تقف في طريق هذا المستقبل، فمن الناحية النظرية نجد أن هذا العلاج يبعث على التفاؤل إلى حد كبير لكن عملياً من الصعب تنفيذه لأنه يتكون من مجموعة من الأنشطة المعقدة والتي تتمثل في:

-الأنسجة المستهدفة (Gene targeting) ، فمن الممكن أن يعمل الجين في خلايا أخرى غير تلك المستهدفة للعلاج مما ينجم عنه آثاراً سلبية .

-طريقة نقل الخلايا (اختيار الوسيلة المناسبة).

-توصيل الجين السليم إلى الأعضاء، أو استقراره في المكان الصحيح له.

-أمان الناقل (الوسيلة الناقلة)، وسيلة توصيل الجين السليم إلى الخلايا. وهى من التحديات التي تقابل العلاج الجيني.

-فاعلية البروتين العلاجي، حيث يصدر الجسم رد فعل مناعي عند دخول أي جسم غريب إليه.

-الحاجة إلى تكرار العلاج الجيني بشكل مستمر لحدوث الانقسام السريع للخلايا، الأمر الذي يفسر قصر عمره.

-إذا كانت هناك دلائل تشير إلى قدرة العلاج الجيني على إحداث طفرة في أمراض الجين الواحد، فماذا عن الأمراض المسئول عنها أكثر من جين كما الحال مع مرض السكر، فعلى الرغم من وجود محاولات جادة مع أمراض الجينات المتعددة فما زالت هناك علامات استفهام عديدة توضع أمامها؟؟؟

-العلاج الجيني مكلف للغاية وهذا معناه اقتصاره على طبقة الأغنياء دون الفقراء.

-ثم يأتي الجدل حول الجانب الأخلاقي في العلاج الجيني، فهناك آراء تجتمع على ألا يتم استخدام هذا العلاج مع الخلايا التناسلية أو لتطوير خصائص الإنسان الطبيعية، أو يُستخدم في الحروب البيولوجية التي تحمل في طياتها تدميراً للبشرية بأكملها.. ويقتصر استخدامه على علاج الأمراض الوراثية أو المناعية . وغيرها من الأمور الأخرى.

وكل الأنشطة السابقة ما زال العلماء يفتقدون إلى جزئية في فهم كل منها "أي لم يتم التوصل إلى الفهم الكامل لكل منها".

الخاتمة:

وعلى الرغم من التقدم الحالي والأبحاث المستقبلية للعلاج الجيني، إلا أنه لابد من فهم أنه لا يوجد علاج محدد بعينه للأمراض، وأن الطبيعة المختلفة للأمراض المتباينة تجعل من الهام والضروري التغلب على العوائق الفنية والطبية الجديدة التي تطرأ مع كل مرض جديد يتم اكتشافه.

وإن الخطوات الواسعة التي تخطو بها التكنولوجيا والمعلومات التي تتراكم يوماً بعد يوم عن كيفية عمل أعضاء الجسم البشرى تجعل من غد العلاج الجيني غداً مشرقاً يبعث على التفاؤل والأمل للمرضى.

المراجع:

Guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation. Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB124/B124_15-en.pdf

مجلة العلوم والتقنية العدد 94 للعام 2010.

د. سفيان المعسولي، العلاج بالجينات، العدد التاسع.

Butler M.(2004) Animal cell culture and technology, second edition, Bios scientific publishers.

.www.Feedo.net/MedicalEncyclopedia/Therapies/GeneTherapy.htm

http:///www.feedo.net/MedicalEncyclopedialMedicalGlossary/.htm

زراعة الخلايا والأنسجة الحيوانية، د. فاطمة القدسي،Bio357

المحتويات

مخطط البحث: 2

المقدمة وإشكالية البحث: 3

الباب الأول: بدايات العلاج الجيني: 4

الفصل الأول: العلاج الجيني وكيف بدأ؟ 4

الفصل الثاني: الجينات: 5

الفصل الثالث: أنظمة التوصيل الجيني: 6

الباب الثاني: كيفية العلاج بالجينات: 8

الفصل الأول: كيف يتم العلاج الجيني: 8

الفصل الثاني: آليات العلاج الجيني وأنواعه: 8

الفصل الثالث: أساسيات العلاج الجيني: 11

الباب الثالث: تطبيقات العلاج الجيني: 12

الفصل الأول: أمثلة لبعض الأمراض الممكن علاجها جينياً: 12

الفصل الثاني: فوائد العلاج الجيني وسلبياته: 14

الفصل الثالث: محاذير العلاج الجيني من حيث القضايا الطبية والاجتماعية والأخلاقية: 16

النتائج والمقترحات: 17

الخاتمة: 18

المراجع: 19