

## اليوم الثامن

لا أعتقد أننا سنعيث بأمننا الطبيعة فقط، بل أعتقد أن أمننا تريد منّا ذلك.

ويلارد غايلين

أصبح واضحاً الآن أن غريغ فنتر وفرانسيس كولينز لا يتوافقان على كثيرٍ من الأمور. ولكن حتى قبل إنهاء تحديد التتابع توافق الرجلان بشدة حول أمر واحد: التأثير الكبير الذي ستركه تحديد التتابع على ممارسة الطب.

كريغ فنتر: خلال عشر سنوات، كل طفل يولد في هذه البلاد سوف يحصل على تحديد كامل لتتابع الأسس في مادته الوراثية، وسوف يُعطى والداه قرصاً مُدمجاً [أو أي شيء جديد يُخترع في ذلك الوقت] قبل مغادرة المستشفى. أعتقد أنه من الرائع أن أملك شيفرتي الوراثية، لأنه في كل أسبوع يوجد موضوع جديد في مجلتي العلم والطبيعة يصف الروابط بين الشيفرة الوراثية والأمراض. وسوف أستخدم مركز المعلومات في سيليرا لفهم هذه الأمراض.

فرانسيس كولينز: خلال عشر سنوات سوف نتمكن من التنبؤ بالأمراض التي ستصيبني وتصيبك، وهذا بحد ذاته سيمكّننا من ممارسة بعض الطب الوقائي استناداً إلى الأمراض التي نحن معرضون للإصابة بها. بعد 20 عاماً أتوقع أن الطب لن يعود أسلوباً تُطوّر فيه العلاجات وتطبّق على المرضى.

تجري نقاشات حول ما إذا كانت كسر الشيفرة الوراثية للإنسان أكثر أهمية من شطر الذرة، أو الهبوط على القمر. لم يؤثر إنجاز تكنولوجيا آخر على حياة الإنسان كما أثر هذا الإنجاز. إن الانفجار في المعلومات الوراثية التي يغذيها تحديد التتابع سوف يُحدث ثورة في تشخيص وعلاج عدد لا حصر له من الأمراض. إننا على أعتاب حقبة جديدة حيث يُشخّص الأفراد ويُعالجون بناءً على مادتهم الوراثية وليس على الأعراض التي يبدونها. أصبحنا نعرف الآن عدة أمثلة عن مورثات تُسبب الإصابة بالسرطان وأمراض القلب والسكر وداء آلزهايمر. بحلول سنة 2001 إن لم يكن قبل ذلك سوف تكبر هذه القائمة بشكل مثير لتشمل الربو والشقيقة وارتفاع ضغط الدم وهكذا. . وكما أقرّ كولينز في اعترافٍ شامل «لا يوجد مرض (ما عدا بعض حالات الرضوض) لا يوجد له عوامل وراثية، لا أتذكّر مثلاً على مرضٍ من هذا النوع».

إن الثورة الوراثية التي تلوح في الأفق هي نتيجة حتمية لمشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية الذي سيحدّد تتابع الأسس في كل مورثة بشرية. ولكنها تعود أيضاً إلى التكنولوجيات الجديدة الفعّالة، كرقائق الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين التي ستمكّننا من مسح سريع لآلاف المورثات المرتبطة بالأمراض ربما - كما يقول كولينز - من الأسبوع الأول للحياة. هذه المعلومات لن تمكّننا من إجراء تحليل شامل لاحتمال الإصابة بالأمراض ومدة الحياة المتوقعة، بل ستمكّن الأطباء أيضاً من تفصيل علاج دوائي بناءً على الصيغة الوراثية الخاصة بكل إنسان، وهو مجال مثير من مجالات صناعة الأدوية يسمّى علم الأدوية الوراثي. من حيث المبدأ يمكن توسيع هذه التكنولوجيات، واستخدام تكنولوجيا التشخيص الوراثي ما قبل زرع البويضة التي تمكّن الأطباء من مسح الصيغة الوراثية للجنين قبل زرع البويضة الملقحة صناعياً بثلاثة أيام.

إن التطورات السريعة في كسر الشيفرة الوراثية البشرية، وفي الأدوات التي تستخدم لتفسير المعلومات الوراثية، سوف تغيّر مهنة الطب إلى الأبد. إنها ستؤثر

على كل إنسان على وجه الأرض يستطيع الحصول على عناية طبية حديثة. في هذا الفصل سوف نكتشف العالم الشجاع والجديد الذي يكمن خلف كسر الشيفرة الوراثية البشرية والعواقب غير العادية لهذه التكنولوجيا. يقول إيريك لاندر: «حينما يصبح الكسر الكامل للشيفرة الوراثية البشرية متوفراً على قرص مدمج، نستطيع أن نفهم كيف تتفاعل 100 ألف مورثة مع بعضها وتحدث إلى بعضها البعض، وكيف تستجيب إلى الأمراض المختلفة والضغوط أثناء تطورها».

إن التحليل المنظم للمادة الوراثية البشرية خلال السنوات القليلة القادمة سوف يعتمد بشكل أساسي على أدوات جديدة ستمكننا من تحليل عشرات الآلاف من المورثات بشكل متزامن - وفي ذلك اختلال كبير عما كان عليه الوضع قبل خمس سنوات، حيث كانت وظائف كل مورثة تُدرس بشكل منفصل.

إن التقدّم الحاصل في فهم عمل المورثات سوف يلقي الضوء على الطرق الكيماوية التي تحكم سلوك الخلية وتواصلها، وكذلك سيوضح الطرق التي يختل بها عمل هذه المورثات في حال المرض. إن المفتاح إلى هذه المعلومات هو جهاز صغير لا يتجاوز حجمه طابع بريد صغير يمثل التكنولوجيا الفعّالة التي يحلّل بها الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين والمعروفة برقائق الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين. إن لبّ هذه الثورة يبدو كبناءٍ تافهٍ قريب من الطريق رقم (1) جنوب سان فرانسيسكو، حيث يقف ستيفن فودور رئيس شركة آفي ميتركس مرتدياً ثوبه الأبيض وكمّامة وقفازات يتفحص حاوية بلاستيكية سوداء بحجم شريط تسجيل صغير يحمل شعار الشركة. داخل هذه الحاوية يكمن مستقبل التشخيص الوراثي والأبحاث الحيوية الجزيئية. وهي مجرد رقاقة صغيرة لا يزيد حجمها عن ظفر إبهام فودور، ولكن بدلاً من دوائر السيليكون. تحتوي ملايين الأشرطة الدقيقة في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المرتبة بعناية. هذه الرقائق تعتبر أكبر قفزة في علم الأحياء الجزيئي بعد اكتشاف

طريقة تفاعل سلسلة البوليميراز - الطريقة التي اخترعها كاري موليس، والتي تضاعف كميات قليلة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين - قبل خمسة عشر عاماً.

تشبه رقائق آفي ميتركس رقعاً صغيرة من الشطرنج، وهي لا تحتوي على ستاً وأربعين فقط بل على مئات الآلاف من المربعات، وكل مربع يحتوي على غابة من مسابر الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المصممة بشكل خاص، والتي يبلغ طولها من عشرين إلى ثلاثين رسالة موصولة إلى الشريحة عند إحدى نهايتها. إن التتابع في كل موقع من الشبكة قد صُمم ليقابل جزءاً من مورثة معينة. وكل مسبار يصنع رسالة واحدة في وقت ما باستخدام نفس التكنولوجيا (الطباعة الحجرية الضوئية) المستخدمة في صنع أنصاف النواقل. إن الرقاقة النموذجية قد تحوي حوالي 400,000 مسبار من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وكل صف من عشر مسابر يقابل عدة مناطق من مورثة واحدة. وهكذا فإن رقاقة واحدة يمكن أن تفسّر فعالية وتركيب 40 ألف مورثة في وقت واحد.

نمط آخر من رقائق الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين يتضمن تحديد مورثات كاملة، أو تحديد الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المكمل في الشرائح بدلاً من تصميم مسابر مختلفة للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين. هذه الطريقة التي أبدعها باترك براون وزملاؤه في جامعة ستانفورد هي أقل كلفة، وإن كانت تطبيقاتها أقل. قال براون عن رقائق الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين إنها تشبه «مجهراً لمراقبة المادة الوراثية الحية وهي تعمل» وهي تُعدُّ بداية لحقبة جديدة من التحليل الوراثي، حيث يمكن مراقبة عمل آلاف المورثات في وقت واحد. على سبيل المثال يمكن ربط الرسائل الوراثية من الخلية السرطانية للثدي بصباغ الفلوروسنت، وتميرها عبر الرقاقة. كل رسالة سوف تلتصق بالتتابع الموافق لها في الرقاقة. وكلما ازداد عدد نسخ الرسائل كلما أصبح صباغ الفلوروسنت أكثر سطوعاً. إن تكرار

التجربة باستخدام نماذج من خلية ثدي سرطانية معلّمة بصباغ آخر سيمكّننا من مقارنة الإشارات الصادرة من كلا الخليتين، ومعرفة أيّ المورثات في الورم هي في حالة عمل (الإشارة الحمراء) وأيها في حالة توقف (الإشارة الخضراء).

هذا التوصيف الجزيئي - تصوير فعالية آلاف المورثات في النسيج - هو مستقبل التشخيص الوراثي، وسوف يمكّن الأطباء من اتخاذ قرارات مبنية على المعلومات فيما يتعلّق بالجراحة والعلاج الكيماوي. وسوف يساعد على التفريق بين أنواع مختلفة من السرطان، ويظهر أن كل سرطان هو في الحقيقة مجموعة من أمراض مختلفة. على سبيل المثال أجرى براون وزملاؤه دراسة على 8000 مورثة في عشرات من سرطانات الثدي أظهرت اختلافات في عمل عدد من مجموعات المورثات. وهكذا يمكن تصنيف الخلايا السرطانية إلى خلايا تحمل مستقبلات الاستروجين، وأخرى لا تحمل مستقبلات الاستروجين؛ مع تصنيف آخر تقسّم فيه الأورام إلى شبه أساسية وأخرى تحمل الهيرسبتين. أظهرت دراسات مماثلة أنّ لمفوما لاهودجكن هي في الحقيقة مرضان. وسوف تكشف الدراسات المستقبلية تفاصيل أكثر عن هذا المرض والسرطانات الأخرى.

يمكن استخدام رقائق الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين التي صنعتها آفي ميتركس، والشركات الأخرى، لمعرفة التابع الدقيق لمورثات معيّنة والبحث عن الطفرات. ذلك أنّ اختلافاً في أساس واحد بين العيّنة والمسبار في الرقاقة سوف يضعف الارتباط ويسبّب نقصاً في قوة الإشارة.

ويمكن أن تُصنّع رقائق تحتوي مئات الآلاف من متعدّدات الأشكال وحيدة النيكلوتايد، إنّ الاختلافات في مواضع معيّنة تحدث بمعدل مرّة واحدة عند كل ألف أساس. ويوجد وسطياً أربعة إلى ثمانية من متعدّدات الأشكال وحيدة النيكلوتايد في كل مورثة، وحوالي نصف هذه المتعدّدات يمكن أن يغيّر التابع وبالتالي وظيفة أو فعالية المورثة.

إن الرقائق التي تحتوي على متعدّدات الأشكال وحيدة النيكلوتايد يمكن

استخدامها لتحديد الآلاف من الاختلافات الوراثية الدقيقة، فاسحة المجال أمام فحص المادة الوراثية للأشخاص، وصنع بطاقات شخصية تحدد الأمراض التي يمكن أن تصيبهم.

بعد عشرين عاماً من الآن - وربما قبل ذلك - سيكون الهدف من زيارة الطبيب فحص المادة الوراثية للمريض إضافة إلى الفحص الجسدي. قبل الموعد بأيام سوف تبعث بالبريد لطاخة من باطن الخد لتحضير الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الخاص بك. هذه العينة سوف تُحلل باستخدام رقاقة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين تحتوي تتابع آلاف المورثات المرتبطة بأمراض محددة وهكذا ستقرأ مادتك الوراثية في آلاف المواقع الحساسة التي ربطها العلماء بمورثات ممرضة معينة. ويمكنك أن تعرف - إذا كنت ترغب بذلك - احتمال إصابتك بداء ألزهايمر أو السكري أو ارتفاع الضغط الشرياني أو سرطان الثدي أو المبيض أو الكولون أو الربو أو أمراض القلب إضافة إلى مئات الأمراض الوراثية التقليدية مثل: التليف الكيسي والتلاسيميا ومرض تاي ساكس.

وخلال عقدين أو أكثر ستتمكّن على الأغلب من معرفة العوامل الوراثية التي تسبب أمراضاً كالكتئاب ومرض نقص الانتباه وأدواء الإدمان والفصام وكثيراً من الإصابات المعقدة الأخرى.

إن الأمل الكبير الذي تحمله الصناعة الدوائية هو أن تتمكّن هذه التكنولوجيا الجديدة من إلقاء الضوء على أفضل الطرق لعلاج الأمراض، وليس تشخيصها فقط.

كرة الكريستال الصبغية هذه ستمكّن الباحثين من معرفة أفضل الأدوية المناسبة لشخص ما، اعتماداً على تحديد متعدّدات الأشكال جيدة النواة الموجودة في مجموعة من المورثات المستجيبة للأدوية. وهذا ما يسمّى بعلم الأدوية الوراثي، وهو أكثر مجالات علم الأدوية بحثاً هذه الأيام. اعتماداً على هذه المعلومات لن يعطيك طبيبك الدواء وفقاً لأعراضك وحسب، وإنما وفقاً

لتركيب مادتك الوراثة التي ستحدّد أيّ الأدوية أكثر ملاءمةً لك . على سبيل المثال: إن اختباراً لنوع أنزيم السيٹوكروم سوف يبيّن ما إذا كنت ستستجيب لنوع معيّن من مضادات الاكتئاب أو لا . اختبارات أخرى سوف تتنبأ بمدى استجابة أمراض معينة لبعض الأدوية كالربو والضغط والشقيقة، وتتنبأ باحتمال حدوث أعراض جانبية عند أخذ دواء معيّن، كحالات الوفاة التي حدثت قبل عدة سنوات إثر استخدام دواء الحمية الشائع (فن - فن).

صحيح أن كولینز لم يكن مندفعاً إلى درجة التنبؤ بالأقراص المدمجة التي ستحمل الشيفرة الوراثة لكل شخص خلال عشر سنوات، لكن لديه نظرتة الواضحة حول مستقبل استخدام المعلومات الوراثة الشخصية في الطب الوقائي . فبحلول سنة 2010 تنبأ كولینز أن خمسة وعشرين مرضاً سيمنكن التنبؤ بحدوثها بالاختبارات الوراثة، وستمكن المرضى من تغيير نمط حياتهم وفقاً لذلك، كأن يُجري المريض تنظيراً دورياً للكولون في حال وجود مورثه تدل على احتمال إصابته بسرطان الكولون، أو أن يتوقف عن التدخين في حال وجود المورثة المسببة لسرطان الرئة . وتنبأ بأنه في سنة 2020 ستكون هناك أدوية مصنوعة اعتماداً على المورثات وستكون متوفرة لعلاج السكري وارتفاع ضغط الدم وأمراض شائعة أخرى . وفي سنة 2030 سوف يتمكن العلماء من تحديد المورثات التي تتحكّم في الكهولة، وسوف يكلف تحليل المادة الوراثة الكاملة لشخص ما ألف دولار . في سنة 2040 يعتقد كولینز أن الطب المعتمد على المورثات سيصبح أمراً طبيعياً، وأن معظم الأمراض سيتم تشخيصها قبل ظهور الأعراض، وسوف يُحدّد العلاج بالأدوية أو العلاج الوراثي، ليناسب كلّ مريضٍ على حدة .

هناك المئات من الاختبارات الوراثة المتوفرة، لكننا نستطيع الآن التنبؤ بالاختبارات التي ستستخدم أولاً . وهناك قائمة تزداد طولاً بالأمراض المتعلقة بالقلب وارتفاع الضغط الشرياني والسكري وداء آلزهايمر وهي تنتقل بالطريقة

المنديلية، وتضم ارتفاع الكوليسترول العائلي ومتلازمة ليدل والبداية المتأخرة للسكري الشبابي وداء ألزهايمر المتأخر. إن تغيّرات شائعة في بعض المورثات تزيد من قابلية إصابة الإنسان بمرض ما. على سبيل المثال 25٪ من الناس يحملون نوعاً من مورثة APOE 4 يُدعى APOE 4 على الصبغي رقم 19، وذلك يزيد من احتمال إصابتهم بداء ألزهايمر بنسبة ثلاثة إلى واحد، 1٪ من الناس يحملون نسختين من E 4 وهؤلاء يزداد احتمال إصابتهم إلى عشرين ضعفاً. اختبارات أخرى لاكتشاف احتمال الإصابة بداء باركنسون والخثار الوريدي وترقق العظام والزرق وعدد من السرطانات كسرطان الثدي والكولون والمبيض والرئة متوفرة الآن، أو ستكون متوفرة في القريب العاجل. في بعض الحالات تعتمد أهمية الاختبار على الخلفية الإثنية للمريض. فيهود الأشكينايزي مثلاً لديهم قابلية لحمل طفرات معيّنة من بعض المورثات كـ APC وBRCA1 مما يؤهلهم للإصابة بسرطان الثدي والكولون. وستتوفّر اختبارات لاكتشاف احتمال الإصابة بالاكتئاب والفصام خلال عشرة إلى عشرين عاماً.

إنّ اتخاذ القرار بإجراء اختبار معيّن يعتمد على توفر علاج للمرض الذي سيكشفه هذا الاختبار. فالنساء اللواتي تحملن طفرة في مورثة BRCA1 يجرين استئصالاً وقائياً للثدي، والأطفال الذين يحملون طفرة في مورثة APC غالباً ما يُستأصل كولونهم. واختبارٌ يدلُّ على الإصابة بداء باركنسون يمكن أن يدفع إلى استخدام الأنسجة الجينية أو الزراعة من كائن آخر (\*\*). إن انتشار التحاليل الوراثية أثار قضية الخصوصية الوراثية، فشركات التأمين تدّعي أنه ليس من العدل أن يدفع الأصحاء مبالغ أكبر لتعويض أولئك الذين يحملون مورثات ممرضة ولكن أليس معاينة الناس على تركيب مورثاتهم هو عمل لا أخلاقي؟

من غير قوانين فعّالة من المحتمل أن تستخدم المعلومات الوراثية للتفريق بين الناس في شركات التأمين، وطلبات التوظيف. يقول كولينز: «كل واحد

(\*\*) زراعة خلاياً تنتج مادة الدوبامين التي تنقص في داء باركنسون. (المترجم).



فيما يحمل أربع أو خمس مورثات تسبب أمراضاً حقيقية، وعشرات قليلة من مورثات أخرى ليست على درجة من الأهمية بحيث تعرّضنا لأمراض حقيقية». ويتابع قائلاً: «بما أن الناس لا يختارون مورثاتهم لذا لا يجوز محاسبتهم عليها».

إن إنهاء تحديد تتابع الأسس في المادة الوراثية البشرية سوف يشكّل ثروة من الفرص في عالم الأدوية. وكذلك سيحفز الأبحاث حول المعالجة الوراثية وهي ما تزال بعيدة الأمد، وحافلة بالمشاكل، لكنها واعدة. لا يوجد حقل من حقول الأبحاث تعلقت به الآمال وخاب بعضها، كما هو الحال في حقل المعالجة الوراثية.

في الحقيقة، من الغريب أن يتمكن العلماء من استئصال نعجة قبل أن يتمكنوا من شفاء الأمراض باستخدام المعالجة الوراثية، لكن رغم بعض الإخفاقات فإن بارقة من الأمل تلوح في الأفق.

في أيلول/سبتمبر سنة 1990 أجرى ديليو فرنش أنرسون وميتشيل بليز وكينيث كلنر في المؤسسة الوطنية للصحة، أول تجربة محدودة على العلاج الوراثي على فتاة عمرها أربع سنوات تدعى أشانتي دي سيلفا تعاني من مرض نادر جداً يدعى نقص الأدينوزين دي أميناز، أو مرض الطفل الفقاعي. (المرض نادر جداً لدرجة أن العلماء يمزحون قائلين يوجد أطباء يدرسون هذا المرض أكثر من عدد المصابين به). يُعتبر الأدينوزين دي أميناز إنزيمياً أساسياً في الخلايا المسماة خلايا (T) وهي مكون أساسي في الجهاز المناعي. بسبب عدم قدرتها على صنع هذا الأنزيم ظلت أشانتي حتى الثانية من عمرها معتمدة على تعويض مُكلف من بروتين الأدينوزين دي أميناز النقي. في تجربة تاريخية أجراها أندرسون تم إدخال فيروسات غير فعّالة تحمل المورثة التي تصنع أنزيم الأدينوزين دي أميناز في حوالي بليون خلية من نوع T ثم حُقنت هذه الخلايا في الطفلة. خلال العامين التاليين تلقت أشانتي ومريضة أخرى تدعى كندي كوتشال علاجاً مستمراً، وكإجراء احتياطي استمر فريق أندرسون بإعطاء كميات قليلة من

الأدينوزين دي أميناز. بعد خمس سنوات استنتج فريق المؤسسة الوطنية للصحة أنه وعلى الرغم من أن بعض الخلايا المزروعة كانت تنتج الأدينوزين دي أميناز فإن المعالجة لم تؤدِّ إلى شفاءٍ كامل للمرض سواء عند أشانتي أو المريضة الأخرى. كما توَّصل باحثون إيطاليون إلى النتيجة ذاتها بناء على تجربتهم الخاصة.

تجربة مهمَّة أخرى أجراها جيمس ويلسون مدير معهد العلاج الوراثي البشري التابع لجامعة بنسلفانيا. ابتكر ويلسون معالجة خارج الجسم لعلاج المرضى المصابين بارتفاع الكولسترول العائلي، وهو شكل وراثي من أمراض القلب تسببه طفرة في المورثة المسؤولة عن مستقبلات البروتين الدهني قليل الكثافة (LDL) وهي المستقبلات التي تزيح الكولسترول من الدورة الدموية. ويؤدِّي هذا المرض إلى الموت المبكر بسبب الزيادة الهائلة في الكولسترول. تضمَّنت تجربة ويلسون استئصال حوالي 15٪ من كبد المريض، وإدخال المورثة السليمة المسؤولة عن مستقبل الـ LDL إلى الخلية الكبدية، ثم حقن هذه الخلايا المعالجة في الوريد الكبدي. كانت النتائج الأولية واعدة - حتى أنَّ التقرير الأول استخدم كلمة نجاح في عنوانه - لكن لم يكن هناك فائدة دائمة.

على الرغم من هذه الإخفاقات، فإنَّ الباحثين استمروا في استخدام مورثات جديدة لعلاج أمراض جديدة أملين أن شيئاً ما سيتحقق في النهاية. خلال التسعينيات تلقَّى حوالي 3000 مريض معالجة وراثية لمرض التليف الكيسي والناعور والحثل العضلي والإيدز والسرطان وأمراض أخرى. ولكن المعالجة كانت دائماً توفَّر تحسُّناً مؤقتاً فقط. عدة مشاكل سببها الارتكاس المناعي الطبيعي للفيروسات التي استُخدمت لنقل المورثات، وبخاصة الأدينوفيروس التي تسبب الإنذانات التنفسية. لا يستطيع الجسم التمييز بين الفيروسات التي تحمل مورثات علاجية، وتلك المُمرضة، وبالتالي يُصابُ بالالتهاب والتوذُّم والحرارة وغيرها من الأعراض، مما اضطر الباحثين إلى وقف التجارب في بعض الأحيان.

في أيلول / سبتمبر 1999 أصيبَ جيسي جيلسانير بمصيبة، وهو فتى من أريزونا يبلغ الثمانية عشرة من العمر. فقد طارَ إلى المركز الطبي التابع لجامعة بنسلفانيا ليتطوَّع في تجربة لعلاج مرض وراثي نادر يسمَّى نقص الأورنيثين ترانس كارباميلاز OTC؛ ويتميَّز بتراكم الأمونيا في الجسم. أعطاه فريق ويلسون ملايين الفيروسات التي تحتوي على مورثة طبيعية للـ OTC. أصيب جيلسانير بارتكاس التهابي شديد أدَّى إلى قصور متعدد في الأعضاء وتوقَّى بعد فترة قصيرة. في 17 أيلول / سبتمبر سمَّى ويلسون الحادثة بالمأساوية، وغير المتوقعة في حين نعاها والده ولقَّبه بالبطل.

قال كولينز وهو من أوائل الدعاة إلى المعالجة الوراثية «هذه المأساة أصابت مقتلاً من هذا النوع من المعالجة، ومن الحيلة أن نعتبر أن هذه الطريقة لم تؤدِّ إلى الشفاء في العشر سنوات الماضية، بل إنها قد تسبب ضرراً» وحصلت عدة حوادث وفاة أخرى لمرضى تعرَّضوا للمعالجة الوراثية لكنَّ هذه الحوادث لا يمكن ربطها بالعلاج بشكل قاطع.

حين وصل قطاع المعالجة الوراثية إلى الحضيض تسربت أول الأخبار الجيدة عن نجاح ملموس في هذا القطاع الذي سلَّطت عليه الأضواء، وذلك على يد فريق أبحاث فرنسي يقوده آلاين فيشر. المرض الذي أُجريت عليه التجارب هو مرض نقص المناعة المشترك الشديد - X1 وهو مرض مرتبط بالصبغي X يشبه ذلك الذي أصيبت به أشانتي دي سيلقا؛ ويتميَّز بتوقف في تطور الخلايا T. عولج ثلاثة أطفال، كلُّ واحدٍ منهم دون السنة من عمره، وقد استُخدمت طريقة خارج الجسم، حيث يتمُّ سحبُ كمية من نقي العظام وتصحيح خلاياها بدمج المورثة السليمة فيها، ثمَّ إعادة حقنها في المرضى مرَّة ثانية. بعد عشرة أشهر على العلاج أصبح الجهاز المناعي للمرضى يعمل بشكل طبيعي، وأعيد الأطفال إلى منازلهم بدون أدوية مما يدل على أن المعالجة الوراثية قد آتت أكلها.

أغرَى النجاح الظاهر للتجربة الفرنسية الباحثين بالبحث عن طرق بديلة

لنقل المورثات المعالجة. إحدى هذه النواقل الواعدة هو نموذج من فيروس الإيدز معدّل إلى درجة كبيرة طوّره إندر فيرما من معهد سولك. طوّر فيرما هذا الفيروس بحيث تصبح لديه القدرة على غزو عدد كبير من خلايا الجسم البشري في الوقت الذي أزاح منه المورثات التي تجعله فيروساً ممرضاً. كانت النتيجة فيروساً «سهل الصنع، وينقل المورثات بكفاءة عالية، ويستطيع إصابة خلايا غير منقسمة، ممّا يمكن مورثاته من أن تصبح جزءاً من الصبغي».

استخدمت طرق تسليّة أخرى تستبدل الفيروسات بالليوزومات، وهي كريات من الشحوم تحمل المورثات العلاجية أو الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الصافي. استخدم جيثري آيسر نسخ منقاة من مورثة VEGF لتحريض نمو أوعية جديدة في مرضى لديهم أوعية منسدة في الساق أو القلب. كذلك يلوح في الأفق إمكانية تصنيع مورثات صناعية، وهي قطع كبيرة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين صُممت لتقلد الصبغيات البشرية الطبيعية. وهي ثابتة في نواة الخلية، وتستطيع أن تحمل أيّ مورثة ولا تسبب أيّاً من التأثيرات الجانبية المصحوبة بالفيروسات. إن الاستراتيجية التي وصفت حتى الآن تستخدم نواقل مختلفة، لكنّها تهدف جميعاً إلى إيصال مورثات سليمة لتعوّض عن المورثات المريضة. الأمر المثالي هو أن يحاول العلماء إصلاح الجزء المعطوب من المورثة داخل النواة مباشرة. وتعتقد شركة كيميواغن وهي شركة تكنولوجية حيوية أوجدها باحث من بنسلفانيا يدعى إيريك كميك، أنها طوّرت طريقة لذلك.

بدلاً من «تغيير كامل المطبخ لإصلاح صنوبر معطوب» كما يقول كميك مشجعاً الطريقة التي سميت تصنيع الكميّر<sup>(\*)</sup> وهي تتضمن قطعاً من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين مصممة لتصلح المورثات الطافرة. تقتضي الفكرة إدخال قطعة صغيرة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لتلتحم

(\*) الكميّر: كائن خرافي له رأس أسد وجسم شاة وذنب حية. (المورد).

مع المورثة الطافرة. إن التتابع في هذه القطعة يقابل المورثة بدقة ما عدا أنه يحتوي التتابع الطبيعي بدل الطفرة. بما أن التتابعين يختلفان عن بعضهما، فإن تغييراً سوف يحدث في اللولب المزدوج مما سينتج آلية الإصلاح الطبيعية، وهكذا سيرتبط الأساس الصحيح بالمورثة.

لم تُطبَّق طريقة تصنيع الكميّر على الإنسان بعد، لكنّ الدراسات على الحيوانات تبدو مشجعة. ويفكر الباحثون بإجراء تجارب سريرية على أطفال من طائفة المينونايت يعانون من متلازمة كريغلر نجار، وهو مرض صاغر يفشل فيه الجسم في استقلاب البيليروبين، أحد منتجات استقلاب الكريات الحمراء والذي يمكن أن يقود في النهاية إلى قصور في الكبد. المعالجة التقليدية لهذا المرض هي المعالجة الضوئية، حيث يستلقي المريض في أسرة تتعرض لأضواء زرقاء تمنع حدوث يرقان خطير. إن علاجاً وراثياً لهذا المرض يهب الحياة للعائلات المصابة، ويُعتبر رداً للجَميل الذي قدّمته طائفتنا الأُميش والمينونايت للأبحاث الوراثية على مدة عدة عقود.

إن مبدأ العلاج بالمورثات بسيط جداً لدرجة أنه يصعب التصوّر أن التجارب في هذا المجال ستظلّ مستعصيةً على العلماء لفترة طويلة. ولا يُستبعد بعد عشر أو عشرين سنة أن يصبح العلاج الوراثي خياراً لعلاج العشرات من الحالات. إذا لم تنجح تلك التكنولوجيا، سيركّز بعض العلماء على إصلاح المورثات في الخلايا الأم - البويضة والحيوان المنوي - بحيث تُمنع المورثة الممرضة من الانتقال إلى الأجيال اللاحقة. بعض العلماء ذهبوا إلى أبعد من ذلك، إنهم يحلمون بتقوية الذاكرة أو تطويل العمر.

يتساءلُ جيمس واتسون «هل لدينا الشجاعة لنثق بقدرتنا على تطوير أنفسنا بعد ملايين السنين من الانتقاء الطبيعي وفق نظرية دارون؟» «هل الخلايا البشرية الأمُّ خطُّ أحمر لا يستطيع علماء الوراثة تجاوزه؟» يجيب واتسون بحزم عن سؤاله الافتراض ذلك فيقول: «كلنا يعلم النقص الذي يعترينا، فلم لا نحسّن

أنفسنا قليلاً» أحد الأسباب كما يقول لاندر هو الخوف من احتمال وقوع خطأ ما «إن موضوع إعادة الإنتاج اعتماداً على المادة الوراثية البشرية هو أمرٌ سورياتي إلى درجةٍ يصعب التفكير به» سببٌ آخر هو أننا لا نعرف ما الذي قد نفقده فكثيرٌ من الشخصيات التاريخية المشهورة كانوا يعانون من أمراض وراثية: فأبراهام لينكولن كان لديه متلازمة مارفان، وقان كوخ كان لديه الصرع، وألبرت أنشتاين كان لديه حسرة النطق، ولوجيهريغ وستيفن هاوكينغ كان لديهما التصلب الجانبي الضموري، وري تشارلز كان لديه الزرق. كما أن مرض الاكتئاب الهوسي مرضٌ مرهقٌ وشائع بين الفنانين والكتّاب. إن التنوع الفني الذي تتمتع به حياة البشر أمرٌ يستحق الثناء.

إن المعالجة الوراثية للخلايا الأم ما تزال بعيدة المنال لكن يوجد تكنولوجيا أخرى للمسح الوراثي ستؤثر بشكل كبير على تركيبة الجيل القادم. إحدى أول المواعيد التي أعطاها كولينز لمركز المادة الوراثية المبني حديثاً، والتابع للمؤسسة الوطنية للصحة كان في سنة 1994 لرجل يدعى مارك هيوغس، وهو عالم وراثية شاب طموح من كلية بيلور للطب. كان هيوغس من المؤمنين بالإمكانات التي يمكن أن يوفرها التلقيح بالأنابيب منذ أن سمع بالتجربة الرائدة التي أجراها كلٌّ من هاندي سايد وروبرت وينستون في مستشفى هامرسمث في لندن سنة 1990 بعد اثني عشر عاماً من ولادة لويس براون أول طفل أنابيب. طُبقت التجربة على زوجين من عائلة مصابة بمرض وراثي مرتبط بالصبغي X أي أن الطفل لديه احتمال واحد إلى اثنين أن يصاب بالمرض، وبدلاً من إجهاض الأم في حال إصابة الولد اختارت الأسرة إجراء تشخيص وراثي للبويضة الملقحة قبل زرعها في الرحم، مما سيوفر للزوجين ولأول مرة الفرصة لتحديد مصير ولدهما.

يعمل التشخيص الوراثي ما قبل الزراعة بالشكل التالي: يتم حضانة عشر إلى عشرين بويضة مأخوذة من الجراب البيضي للأم، باستخدام الأمواج فوق الصوتية. بعد ذلك يتم تلقيحها بالحيوانات المنوية في قرص معد لذلك (ربما

تستخدم طريقة حقن الحيوان المنوي داخل البويضة مباشرة لزيادة فرصة التلقيح) تُحَضَّن الأجنَّة الملقَّحة الناتجة لمدة يومين إلى ثلاثة، تنقسم خلالها كل بويضة ثلاث مرَّات معطية ثماني خلايا. في هذه المرحلة تُثقب الطبقة الخارجية الشفافة (البلاستومير) وتؤخذ خلية أو خليتان للفحص الوراثي (لا يؤثر ذلك على الجنين مستقبلاً لأنَّ الخلايا لم تتمايز بعد) يُضاعف الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين باستخدام طريقة تفاعل سلسلة البوليميراز، وذلك للحصول على كمية كافية للفحص الوراثي. بعد الحصول على نتيجة الفحص تزرع الأجنة السليمة (عادة لا يزيد عددها عن ثلاثة في المرة الواحدة) في رحم الأم.

التجربة الأولى أُجريت سنة 1990، قام خلالها فريق هاندي سايد بتحديد جنس الجنين، وذلك باختبار الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين الموجود في الصبغي ٧. وبما أن الأمراض المرتبطة بالصبغي X تؤثر على الذكور فقط فإن الأجنَّة التي تُظهر اختباراً سلبياً (أي أنها إناث) يمكن إعادة زرعها في الرحم ليضمن الزوجان الحصول على طفلة سليمة. وقد بدأ هيوغس تعاوناً عبر الأطلسي مع هاندي سايد لتطوير اختبارات لتشخيص التليُّف الكيسي، وعدة أمراض صاغرة أو قاهرة أو مرتبطة بالجنس.

بهذه الطريقة لا يتم طمأنة الأبوين بالحصول على طفل سليم وحسب، بل يمكن أيضاً تجنبهما قرار الإجهاض المؤلم. حينما انضمَّ إلى المؤسسة الوطنية للصحة، أنشأ هيوغس مختبراً آخر في مستشفى خاص، بحيث يستطيع متابعة أبحاثه على الجنين البشري بدون أي انتهاك للقوانين الفيدرالية. تجاوز هيوغس هذه القوانين بنقل معدَّات من المؤسسة الوطنية للصحة إلى مختبره في المستشفى، وجعل زملاءه الممولين من المؤسسة الوطنية للصحة ينجزون الاختبارات. طُرِد هيوغس في تشرين الثاني/نوفمبر 1996 بسبب «القيام بأبحاث سرِّية ممنوعة» كما قال هارولد فارمس. وتقول المؤسسة الوطنية للصحة: إنها أخبرت هيوغس أن الأبحاث على الأجنة البشرية ممنوعة بما فيها الخلية الواحدة

يقول هيوغس: إنه اعتقد أن تحليل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لخلية واحدة مسموح به. وقد أظهرت التحقيقات اللاحقة أن التلقيح بالأنايب طُبِّق في مختبرات المؤسسة الوطنية للصحة التابعة لهيوغس بما في ذلك إعادة زرع جنين شخص خطأً أنه لا يحمل مورثة التليف الكيسي.

يشغل هيوغس منصباً جديداً في جامعة وين ستيت في ديترويت حيث الحاجة الشديدة إلى خدماته. قام هيوغس بإجراء مسح لحوالي عشرين مرضاً وراثياً، ونجح في ترتيب ولادة خمسة وعشرين طفلاً ليس لديهم مورثة مرض هنتنغتون. وتعاون مع الباحثين في جامعة نيويورك كورنل لإجراء أول إعادة زرع ناجحة لطفلٍ معافى من مرض فقر الدم المنجلي. قام فريقه باحتضان ست عشرة بويضة، وتلقيح ثمانى بويضات، بدأ ثمانٍ منها بالانقسام؛ أربعٌ من الأرومات التي اختُبرت كانت خالية من طفرة فقر الدم المنجلي. لكن اثنين من الأجنة كانا في حالة مناسبة لزرعهما في الرحم. جنينٌ ثالثٌ يحمل نسخة واحدة من مورثة فقر الدم المنجلي تمَّ زرعه لأن والدته رضيت أن تحمل بطفل صحيح يحمل مورثة المرض، لكن هذا الجنين لم تنجح زراعته. في ربيع سنة 1998، وُلد طفلتان توأمان صحيحتان. وعلى الرغم من أن كلفة إعادة زرع الأجنة المشخصة وراثياً تبلغ 20 ألف دولار إلا أن هذه الطريقة انتشرت بشكل كبير مما نتج عنه آلاف الولادات حول العالم خلال العقد السابق. ولكن في الوقت الذي كان فيه هيوغس وباحثون آخرون يمنحون الأمل لمزيدٍ من الأزواج ازدادت الاتهامات له بأنه ينتج أولاداً مصممين.

في السنوات القليلة التالية وإضافة إلى اختيار أجنة خالية من الأمراض طُبِّق هيوغس اختباراً آخر أعطى الحياة للأطفال الذين ولدوا وهم مصابون. توفّر إعادة زرع الأجنة المشخصة وراثياً الفرصة للأزواج الذين لديهم أبناء مصابون أن يحصلوا في المستقبل على أولاد معافين. ولكن أثناء اختيار أجنة



معافاة، يستطيع هيوغس اختيار أجنة ذات صيغة نسيجية مناسبة لتكون مصدراً لنقي العظام الذي يمكن أن ينقذ حياة الأخ المصاب.

إن قرار الحصول على طفل لإنقاذ طفل آخر، هو أمرٌ خلافي إلى درجة كبيرة. لكنه وبسبب إحباط الآباء الذين التقى بهم، وفّر هيوغس خدماته لأطفال مصابين بأمراض خطيرة مثل متلازمة نقص المناعة المشترك الشديد والبيتاتالاسيميا، وذلك في حال كان الأهل يريدون طفلاً ثانياً بحق، وبشرط أن يختبر النمط النسيجي بعد إجراء المسح الوراثي.

كلّما أصبحت إعادة زرع الأجنة المشخّصة وراثياً أكثر انتشاراً كلما زادت الحاجة إلى اختبارات تكشف الأمراض الوراثية البسيطة. ويوماً بعد يوم تزداد المورثات التي تزيد - ولكن لا تسبب بشكل أكيد - احتمال الإصابة بمرضٍ ما.

توفر مجموعة هامر سميث اختبارات تحدد مورثة سرطان الكولون والتي يبلغ احتمال إصابة من يحملها 90%. وهناك عياداتٌ أخرى توفر اختبارات لسرطانات الثدي على الرغم من أنّ الحاملين لهذه المورثة قد يعيشون حياةً طبيعية. وتلقى القائمة المتزايدة لهذه الاختبارات قبولاً واسعاً، لكنّ هيوغس يحذّر من أنّه «يجب على التكنولوجيا أن تقطع شوطاً واسعاً» قبل أن تصبح الاختبارات لتشخيص الأمراض الوراثية عديدة العوامل أمراً واقعاً. وهذا أمرٌ صحيح. فالمخاوف من أن التكنولوجيا الحديثة ستدخلنا في عالم جديد شجاع يُصمّم فيه الأطفال ليست في محلّها. ولكن إذا ازداد الطلب في العشرين أو الخمسين أو المئة سنة القادمة، فإن العيادات لن توفر فقط مسحاً وراثياً يضمن للآباء الحصول على أطفال سليمين، بل ستوفّر أيضاً مسحاً وراثياً يمكن الآباء من الحصول على أطفال يتمتعون بصفات سلوكية أو جسدية معينة.

لا شك أن الناس سيستغلّون هذه التكنولوجيا لزيادة المورثات الجيدة في أولادهم. يفعل الناس كل شيء لزيادة فرصهم وفرص أولادهم في النجاح، من الصلاة إلى التعليم الخاص، ومن التحليل النفسي إلى الجراحة التجميلية.

تبدو فكرة إنشاء بنوك للحيوانات المنوية للحاصلين على جائزة نوبل وللبيضات المأخوذة من عارضات الأزياء، وبيعها عبر الإنترنت فكرة سخيفة لكنَّ عيادات الخصوبة بدأت توفر انتقاء جنس الجنين للأزواج، وذلك لتحقيق التوازن العائلي. كتب جيمس واتسون «إذا كنا نستطيع أن نَعِدَّ الأزواج الشباب بتوفير ذُرِّيَّة ذات صفاتٍ متفوّقة لماذا نفترض أن ذلك سيؤدي إلى تناقص عددهم، وإذا كان العلماء قادرين على توفير طرق تُحسِّنُ من قدرات الإنسان فإنَّ أحداً لن يستطيع منع الناس من الاستفادة من هذه الطرق».

قبل عدة سنوات من سطوع نجمه في هوليوود، إثر كتابة «عرض ترومان» أنتج وأخرج أندرو نيكول النيوزيلندي فيلماً آخر موضوعه «المستقبل القريب» وعنوانه GAT TACA (العنوان مستقَى من الأحرف الأربعة للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين) يصور الفيلم مجتمعاً يُنشأ فيه الأشخاص وراثياً بحذف المورثات الممرضة، وتقوية الصفات السلوكية والجسدية، وتوجد فيه مختبرات للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين توفر تحديداً لتتابع الأسس اعتماداً على الشعرة أو اللعاب. كان إخراج نيكول باهتاً، واختيار أوما ثورمان كمثل لدور مصابٍ بمرض قلبي بسيط بدا غريباً («أقصد، إن لم تكن عينة كاملة وراثياً، أيّ أملٍ سيبقى لدينا») على كُُلِّ حال كانت رؤية نيكول للمستقبل القريب واقعية إلى حدِّ مزعج.

في مشهدٍ من الفيلم يختار زوجان شابان واحدةً من البويضات الملقحة الأربع التي أعدت وراثياً بحيث تكون خالية من صفات معيبة كالسمنة وقصر النظر. إن صبيّاً يلعب مع ابنهم الصغير سيكون اختياراً مناسباً. لكن في مشهدٍ آخر (حُدِفَ من الفيلم النهائي) يرغب الزوجان بالتأكد من أنهما سيحصلان على أحفاد. يؤكد لهما الطبيب أن ولدتهما سيكون صحيحاً غيري الجنس (ليس لوطياً) لكن لم يكن باستطاعة الزوجين دفع تكاليف انتقاء المورثات الإضافية (المسؤولة عن القدرات الموسيقية أو الرياضية) أثار الفيلم أيضاً احتمال التلاعب

بالصفات التشريحية، كإضافة إصبع زائد لعازف البيانو، أو تقوية الملحقات الأخرى (قطعة جميلة من التجهيزات - لا أعلم لماذا لم يطلب لي أهلي قطعة مثلها). في (إعادة صنع إيدن) يذهب عالم الوراثة من جامعة برنستون لي سيلثر أبعد من ذلك متوقفاً أنّ الجنس البشري بعد ألف سنة من الآن سوف ينقسم إلى قسمين: المحسن وراثياً والطبيعي، ولن يتمكننا من التزاوج فيما بينهما.

دعنا نعود إلى المستقبل القريب، نحتاج إلى تطوير العديد من القدرات التكنولوجية قبل أن ندخل في حقبة اختيار الأجنة، لكن ذلك لا يبدو بعيد المنال. يجب تطوير الطرق بحيث يتم أخذ عشرات البويضات من الأم، وتوفير عدد أكبر من الأجنة ليختار منها الزوجان. تستطيع رقائق الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الآن تحديد آلاف الاختلافات الوراثية في وقت واحد، وإعطاء صورة مباشرة عن احتمال الإصابة بالأمراض وطول الحياة. وهوية هذه الاختلافات يتم التعرف عليها بسرعة من خلال مشروع المادة الوراثية البشرية.

لكن السؤال الأكبر الذي سيبقى مخيماً على مستقبل التشخيص الوراثي هو إلى أي مدى تصوغ المورثات سلوكنا وشخصياتنا.

لقد غيرت التسعينيات بقوة الفكرة التي تقول: «لكل مورثة مرض واحد» لقد ذهبنا بعيداً فيما مضى بالاعتقاد بأن المورثات تستطيع أن تفسر كل خاصة موجودة في الإنسان. مثال جيد على ذلك ما حصل سنة 1999، غلاف خاص مثير لمجلة التايم أظهر طفلاً يمسك بنموذج للولب المزدوج تحت عنوان مثير «مورثة الذكاء؟» ذكرت المجلة أن جوتسين وهو أستاذ في جامعة برنستون، قد طور نوعاً من الفئران فائقة الذكاء بإدخال عدة نسخ إضافية من مورثة واحدة مسؤولة عن بروتين يُستخدم كناقل عصبي في الدماغ. وباستخدام اختبار لقياس الذكاء عند القوارض مقابل لاختبار رورشاش (اختبار قياس الذكاء عند الإنسان) - وذلك بالعثور عن أشياء مخفية، وتمييز الأشياء الغريبة، وهكذا. ميّز تسين أن فترانه المتفوقة تستطيع تخزين واستدعاء معلومات أفضل بكثير مما يستطيعه

أقرانها الأميون. وقد سُميت فصيلةُ الفئران المتفوّقة هذه بـ «دوغي»، بعد نجاح مسلسل أمريكي عنوانه: دوغي هاوسر، وكان ذلك موضوعاً أساسياً في برنامج ابن تسين (أر وأخبر).

انتقد ستيفن جي غولد وآخرون بحدة فكرة وجود مورثة للذكاء، ودخلت فئران (دوغي) في النقاش الحاد والممل بين أولئك الذين يعتقدون أن السلوك محدّد وراثياً، والذين يعتقدون خلاف ذلك، ويصرّون على أن تطور قدرات الإنسان العقلية تأتي نتيجة للتربية وليس للطبيعة. وهو شجار تدور رحاه منذ عدة سنوات، تُعزّيه العناوين البرّاقة التي يطلع بها الإعلام، عازياً كل شيء في تطور الإنسان وسلوكه إلى المورثات.

الحقيقة أن كل الأمراض يوجد فيها مكوّن وراثي. وعلى سبيل المثال فإنّ قابليتنا للإصابة بالأمراض الإثنائية بما فيها: الإيدز والدرن والملاريا تتأثر بقوة بتركيب مورثاتنا، كما هو الحال في قابلية إصابتنا بالسرطان؛ لقد اعتدنا على ربط السرطان بالمورثات لدرجة أننا قد نفاجأ إذا ذُكرنا أن السرطان لا تحدّده المورثات فقط. برز ذلك واضحاً في دراسة نشرت في مجلة نيو إنغلند الطبية وهي أكبر دراسة تجرّى على التوائم المصابين بالسرطان؛ أظهرت الدراسة أنّ العوامل البيئية أكثر أهميّة من العوامل الوراثية في الإصابة بالسرطان. وقد أجريت الدراسة من قبل معهد كارولينسكا في ستوكهولم، وتمّ خلالها مراجعة السجلات الحكومية لـ 90 ألف توأم مصابين بـ 280 حالة سرطانية. بعض التوائم كانوا متوافقين، أي أن لديهم الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين نفسه، وتوائم آخرون كانوا غير متوافقين. أي أنهم يتشاركون مع بعضهم بـ 50٪ من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وبالتالي لا يختلفون عن الإخوة غير التوائم.

كانت النتائج واضحة وهي أن العوامل البيئية كتدخين السجائر والتلوّث والحمية ونمط الحياة، تسبب السرطان بنسبة تبلغ ضعف النسبة التي تسبب بها

العوامل الوراثية. إن السرطانات الأكثر توارثاً هي سرطان البروستات (42٪) وسرطان الكولون (35٪) وسرطان الثدي (27٪). وربما تكون أكثر النتائج لفتاً للانتباه هي تلك التي تبين أنه إذا أصيب واحد من التوأمين المتطابقين بالسرطان فإن احتمال ألا يُصاب الآخر هو 90٪.

بالمقابل يؤكد كولينز وآخرون، أن السرطان هو مرض وراثي - مرضٌ تسببه أذيةٌ للمورثات - وإن كانت القابلية الوراثية للإصابة بالسرطان تشكل عدداً قليلاً من الحالات. وتحديد المورثات الأساسية التي تحافظ على النمو والانقسام الطبيعي للخلايا سيكون الطريق إلى شفاء السرطان. لقد ارتبط فحص المورثات بعدة سرطانات خلال العشرين سنة الماضية، وبين أن هذه المورثات يمكن تقسيمها إلى ستة أقسام تمثل بدقة المراحل التي تنشأ فيها الخلية السرطانية. وهي (ليس بالضرورة ضمن هذا الترتيب): تفعيل المورثات المسرطنة، فقدان المورثات المثبطة، الانتقالات السرطانية وغزو الأنسجة، خلود الخلايا، نمو أوعية جديدة، وتعطل موت الخلية المبرمج.

إن تقييم الدور النسبي لكل من المورثات والبيئة - سواء كانت البيت أو المدرسة أو الرحم - في تحديد سلوك الإنسان وشخصيته يُعتبر أمراً بالغ الصعوبة، ويصعب الاتفاق عليه. وتبين الدراسات التي تجرى على التوائم توزعاً متساوياً تقريباً لكل من المورثات والبيئة في تحديد عدد من الصفات؛ لكن حالة حديثة بينت أن البيئة لوحدها لا يمكن لها أن تحدد سلوك الإنسان. في كتابه «كما صنعته الطبيعة» وصف جون كولاينتو حالة مأساوية لطفل بعد إجراء تطهير متعسف له. قضى الطفل طفولة بائسة إلى أن أُخبر بالحقيقة، وهو في سن المراهقة واستطاع أن يعيش حياته الطبيعية كذكر.

معظم علماء الوراثة يدركون سخافة المبالغة في نسب صفات الإنسان إلى المورثات فقط، واحدة من هؤلاء العلماء هي جين كيتشر، وهي عالمة وراثة جذابة في جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو تبحث عن المورثة المسؤولة عن

نقل الشوارد المعدنية في الجسم . وقد بَنَتْ في مختبرها هيكلًا يرمز إلى هيفايستس، إله الإغريق الذي يرمز إلى المعادن، وبالمصادفة البحتة آتت أبحاثها أكلها بعد عدة أسابيع، وسميت المورثة بهيفاستين . زِيَّنت الرسومات المبكرة لهذه عالمة جدران مكاتب العديد من علماء الوراثة بمن فيهم فرانسيس كولينز . رَسَمَتْ خريطة كرتونية للصبغي ٧ تحدد مواقع عدة مورثات تسيطر على سلوك الرجال . وقد تَضَمَّنت هذه المورثات صفات «كتقلب أقية التلفاز» و«عدم القدرة على تذكر المواعيد» «عدم القدرة على السؤال عن الاتجاهات» و«الغيتار الهوائي» ويقابل ذلك عند الرجال الأوائل البوق الهوائي .

أثر اهتمام غيتشر فيما بعد على أبحاثها الخاصة . وكعالمة أصوات موهوبة أُعجبت بالمنحة الثمينة التي يحوزها بعض الموسيقيين وهي القدرة الممتازة على تحديد طبقة الصوت، وهي تمكِّن الموسيقي من تحديد طبقة النوتة الموسيقية بدون أي مرجع . باستخدام اختبارات معقدة لتقييم الذين يحملون هذه الصفة، تبين لها أنها صفة مورثة - بشرط أن يتدرَّب من يحملها على الموسيقى قبل بلوغ سن السادسة - وهي تعمل حالياً على تجميع العائلات أملاً في تحديد موقع المورثة المفترضة .

إن الفكرة القائلة بأن المورثات تؤثر على سلوك الإنسان وشخصيته، هي فكرة جذابة . ففي السنوات الخمس السابقة ازدادت الأدلة على أن عدداً من الصفات السلوكية عند الإنسان تتأثر جزئياً على الأقل بالحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، ورأى عددٌ من الدراسات أن السلوك الإنساني المعقد يمكن أن تصوِّغه مورثة واحدة . أكثر الأمثلة دلالةً على ذلك هو الدراسة التي أُجريت على عائلة ألمانية تميَّز أفرادها بسلوكٍ عدائي، وقد قام رجالها بشكل منتظم بارتكاب جرائم الاغتصاب وإشعال الحرائق، وقد تبين أن لديهم طفرة في مورثة مسؤولة عن ناقل عصبي يُدعى مونو أمين أوكسيداز . الطفرة نادرة جداً لكن أهميتها دُعِمَتْ بدراسات أُجريت على فئران يفتقدون المورثة المقابلة لها .

لكن هل تساهم المورثات في تحديد الاختلافات الأكثر شيوعاً والأقل وضوحاً في السلوك الإنساني؟

أثار تقرير نشره باحثان محترمان من جامعة مينيسوتا هما: دافيد ليكن وأوك تيلينغ ضجة إعلامية كبيرة؛ وقد نُشرَ التقريرُ في مجلة مغمورة لعلم النفس، وهو جزءٌ من دراسة أجرتها جامعة مينيسوتا على التوائم على طول عشرين سنة. بدأ الباحثان تقريرهما بالتساؤل التالي: «هل الأشخاص الذين يذهبون إلى العمل ببذلات رسمية أكثر سعادة من الأشخاص الذين يذهبون بثياب الشغل (الأفارول)؟ وهل الأشخاص من الطبقات الاجتماعية الراقية يتمتعون بحياتهم أكثر من الأشخاص الذين ينتمون لطبقات أدنى؟ هل يمكن شراء السعادة بالمال؟ وكنتيجة للعنصرية والفقر هل يُعتبر السود الأمريكيون أقل شعوراً بالرضى من البيض؟».

سأل ليكن وتيلينغ أكثر من 1300 زوج من التوائم شاركوا في الدراسة عن حياتهم ومدى شعورهم بالسعادة، وقارنا ذلك بعدد من المتغيرات كالدخل والحالة العائلية ومستوى التعليم. أبدى التوائم المتطابقون مقداراً أكثر من التوافق في مدى السعادة من التوائم غير المتطابقين وكان أثر الدين والعمر والتعليم ضئيلاً جداً. كانت النتيجة أنه كما يوجد عتبة استقلالية معينة لكل جسم تحدد وزنه، كذلك يوجد عتبة معينة للسعادة موروثه عند كل شخص، وكما يقول ليكن: «إن نصف الشعور بالسعادة يأتي من مورثاتك التي تحدد عتبة السعادة الخاصة بك، والنصف الآخر يأتي من الأحزان والمسرات التي صادفتك في الساعات أو الأيام أو الأسابيع الأخيرة».

وقد وجد المؤلفون دلائل قوية على المساهمة الوراثية بإحساس الإنسان بالسعادة على مدى خمس سنوات أو عشر. يقول دين هامر عالم الوراثة في المعهد الوطني للسرطان «ما تشعر به الآن هو نتيجة لعوامل وراثية وظرفية

بالتساوي، لكن ما تشعر به وسطياً خلال عشر سنوات هو في 80٪ منه نتيجة لعوامل وراثية».

استنتج باحثو مينيسوتا مازحين «قد تكون محاولة أن تصبح أكثر سعادة فاشلة كمحاولتك أن تصبح أكثر طولاً، وهكذا قد تعطي نتائج معاكسة» إن العواطف المتأججة المترافقة بفقد العمل أو ربح اليانصيب ستتضاءل حينما يعود (مؤشر السعادة) إلى نقطة الاستقرار، يحاول ليكون رفع مؤشر السعادة لديه بممارسة متع الحياة البسيطة كالعناية بالحدائق، أو شرب كأس من النيذ، متبعاً نصيحة الشاعر الإنكليزي ويليام كاوبر الذي كتب قائلاً «تعتمد السعادة، كما تُظهر الطبيعة، بدرجة أقل على الأشياء الظاهرية».

إذا استغرقتنا أكثر في مفهوم مورثات السعادة سنجد أن أول مادة يمكن أن تلعب مثل هذا الدور هي الناقل العصبي المسمى الدوبامين، وهي مادة السرور الكيماوية الموجودة في الدماغ، وتزداد بعد وجبة أو تجربة سارة. إن إطلاق وتحول الدوبامين والمادة القريبة منه (السيروتونين) هي أول الظواهر التي تفسر تأثير المورثات على السلوك، على الأقل طبقاً لدراسات دين هامر وآخرين. شغل هامر سنة 1993 عناوين الصحف الدولية حين اكتشف مورثة على الذراع الطويل للصبغي X تحدد التوجه الجنسي، وذلك في دراسة أجراها على اللواطيين. وقد قام الناشطون منهم بتصميم قمصان رُسم عليها عبارة «شكراً يا أمي» إشارة إلى أهمية الصبغي X في تحديد توجههم الجنسي، والذي ورثوه عن أمهاتهم. وعلى الرغم من خروج دراسات قللت من أهمية دراسة هامر إلا أنه أضاف شيئاً من المصداقية والإنارة إلى حقل علم النفس الوراثي والذي كان بكرة لم يطرقه أحد من قبل.

في سنة 1996 أكّدت مجموعة هامر النتائج التي توصل إليها باحثون إسرائيليون تربط بين اختلافات في طول المورثة المسؤولة عن مستقبل الدوبامين D4 مع صفة نفسية معروفة تدعى بـ (التعلق بكل ما هو جديد) وهي صفة تجعل



صاحبها محباً للإثارة بشكل زائد. بولغ كثيراً في وصف نتائج تلك الدراسة التي نشرها هامر في مجلة علم وراثه الطبيعة؛ فمورثة (القفز بالحبل) كما ذكرت بعض الصحف تفسر جزءاً بسيطاً فقط من الاختلافات في سلوك (التعلق بكل ما هو جديد) وهو بحد ذاته مورث بنسبة 50٪ فقط. قد يكون هناك عشر أو مئة مورثة أخرى تشارك في هذا الاختلاف الوراثي. لذلك لم يكن مفاجئاً أن لا تلقى النتائج الزهيدة لهذا البحث قبولاً واسعاً. . .

بالمقابل فإن مادة (العقوبة) الكيماوية في الدماغ المسماة بالسيروتونين والتغيرات في الطريقة التي يُحرَّر بها هذا الناقل العصبي، ويتنقل في الدماغ، كان له أثر كبير ظهر في مضاد الاكتئاب الشائع (بروزاك) والذي يعمل على مستقبلات السيروتونين. إن التغيرات في تتابع الأسس المتكررة في الحمض النووي الريبى منزوع الأكسجين القريب من المورثة المسؤولة عن ناقل السيروتونين تؤثر على مستوى السيروتونين. والأشخاص الذين لديهم شكل أقصر من المورثة ينتجون كمية أقل من الناقل، وبالتالي كمية أكبر من السيروتونين ومما يشير الانتباه أن نوعاً من هذه المورثة يتوافق مع توقي الأذى والقلق.

خلال السنوات التي ستؤدي إلى إتمام كسر الشيفرة الوراثية البشرية لا يملك هامر وغيره من علماء النفس الوراثيين إلا أن يدرسوا تأثيرات مجموعة من المورثات التي يبدو أن لها علاقة بالموضوع، ويشمل ذلك المورثات التي تؤثر على إنتاج الدوبامين والسيروتونين، لكن لدى الباحثين الرغبة في الذهاب إلى أبعد من ذلك. يعتقد هامر أن إحدى فوائده وجود شكل (القلق الزائد) من مورثة ناقل السيروتونين هو ازدياد ممارسة الجنس؛ ويعتقد أيضاً أن المورثة المسؤولة عن مستقبل الدوبامين D4 (مورثة حبّ الإثارة) تؤثر بشكل غير مباشر على عدد الشركاء الجنسيين وذلك يقود إلى الافتراض الساذج بوجود (مورثة تعدد الشركاء الجنسيين) هذه الدراسات أدت إلى ادعاءات أخرى بوجود مورثات للخيانة والقيامغرا والتدين لكن معظمها لا يبدو صحيحاً.

من جهة أخرى يوجد سبب جيّد للاعتقاد أنه على الرغم من الضجة التي صاحبت نشر (منحنى الجرس) سنة 1994 فإن القدرات المعرفية العامة أو الذكاء العام ويرمز له بـ (g) هو صفة سلوكية متوارثة. تُعتبر (g) أكثر الصفات السلوكية قابلية للقياس، يقول روبرت بلو من معهد الأمراض النفسية في لندن: «إنها أكثر ثباتاً بعد الطفولة من أي صفة سلوكية أخرى، ويمكن بواسطتها التنبؤ بنتائج اجتماعية مهمة كالتعليم والمستوى المهني بشكل أفضل بكثير من أي صفة أخرى» إن [g] هي قياس للقيمة المركزية لطيف متنوع من الاختبارات المعرفية كالقدرة على الكلام والقدرات الفراغية والذاكرة. إنها ليست رديفاً للذكاء خصوصاً حسب تعريفها. وتقوم مجموعة بلو من وآخرون بإجراء أبحاث واسعة على مورثات تؤثر على (g) ويعتقدون أن بعضاً منها سيُحدّد في السنوات القادمة. وقد قلّل بلو من أهمية الفكرة القائلة بأنّ البحث عن [g] يمكن إجراؤه باستخدام طرائق كالتشخيص الوراثي ما قبل الزرع، وإن كان ذلك لأسباب عملية كعدم توفر العدد الكافي من الأجنة ووجود أمراض أخرى لها الأولوية في البحث. لكن الاختبار بعد الحمل قد يكون فكرةً جذابة وبخاصة إذا ثبت أنّ حميةً معينة يمكن أن تكون مفيدة (كتلك التي تستخدم الآن لعلاج بيلة الفينيل كيتون).

قد يشعر البعض بعدم الارتياح للفكرة القائلة بأنّ المورثات يمكن أن تؤثر على الذكاء، لكن لدى الباحثين دلائل قوية على أنّ حذف عدد من المورثات يمكن أن يسبب مستويات مختلفة من التخلف العقلي الذي يصيب حوالي 3٪ من الناس. وتؤثر المورثات أيضاً على تطور اللغة والقراءة والكلام وعدد لا حصر له من الصفات. كما يفقد المرضى المصابون بمتلازمة ويليام عدة مورثات من الصبغي رقم 5 وفي حين يفتقدون المهارات المتعلقة بالكتابة والقراءة يتصفون بالثرثرة وبقدرة لفظية وموسيقية عالية. إحدى المورثات المتعلقة بهذا المرض ارتبطت بالوظيفة المعرفية. وقد تُظهر الدراسات على

المرضى المصابين بمتلازمة (ترنر) والذين ينقصهم جزء من الصبغي X المورثة المسؤولة عن الحدس عند النساء، وربما يُفسر ذلك لماذا يكون الذكور معرضين للإصابة بأمراض التطور كالتوحد أكثر من الإناث.

وفي حين يوجد اهتمام عظيم بالتأثير الوراثي على السلوك تلعب المورثات دوراً واضحاً في التطور الجسماني. إن قائمة مشابهة من المورثات (بعضها حقيقي وبعضها افتراضي) يمكن أن تُربط بصفات جسمانية. وتلعب المورثات دوراً واضحاً في تحديد القامة والشكل العضلي، كما يمكن أن تلعب دوراً مهماً في القدرات الرياضية. لناخذ السرعة على سبيل المثال، فالنجاح الذي يحققه الرياضيون الأفريقيون الغربيون يكون في السباقات القصيرة، في حين يبرع الأفريقيون من الشرق والشمال في السباقات الطويلة.

يقول مدير نادي أرسينال لكرة القدم في لندن آرسين وينغر، وقد استثمر كثيراً من الرياضيين السود، وهو ليس خبيراً في المورثات «أعتقد أن الرياضيين السود يتميزون عن غيرهم، ويبدو ذلك في كرة القدم بشكل واضح. ولا يمكنك نفي ذلك، وهو أمرٌ وراثي، والباقي تحدده الثقافة والتعليم».

تقوم مجموعة دافيد هوبكنسن من جامعة لندن بقياس الانتقال الوراثي لمعالم الوجه، وذلك لتحديد المورثات التي تحدد صفات الوجه. ربما يتمكن الآباء في يوم من الأيام من اختيار وجه الطفل الذي يريدونه بواسطة الكمبيوتر.

إن كسر الشيفرة الوراثية للإنسان ستزوِّده بالأدوات اللازمة للإجابة عن السؤال الأزلي «هل تُحدّد الصفات الإنسانية المعقدة من قبل الطبيعة أم من قبل التربية». على الرغم من الحوار الضحل الذي بدا في فيلم GATTACA فإن العنوان الفرعي للفيلم «لا يوجد مورثة لروح الإنسان» تطمئن إلى حد ما. لكن هل سيبقى ذلك صحيحاً عند الانتهاء من تحديد التتابع، هذا ما لا نعرفه حتى الآن.