[٤]

نهاية عالِمٍ عبقرى

كيف بدأ التفكير فى علاج الإنسان بالجينات ؟

فى يوم ١٤ مايو ١٧٩٦ قام الطبيب الإنجليزى إدوارد جينر بأخذ صديد من بثرة بإصبع امرأة مصابة بجدرى البقر ، ثم لقح به جرحًا بذراع صبى عمره ٨ سنوات اسمه جيمس فيبس ، كان ابن فلاح معدم يعمل أجيرًا . كان الفلاحون يقولون إن من يعمل فى حلب الأبقار ويصاب بجدرى البقر لا يصاب بمرض الجدرى الرهيب ، وأراد جينر أن يختبر الفكرة . أصيب الصبى بجدرى البقر . وفى أول يوليو ١٧٩٦ طعم الصبىَّ بالجدرى ، فلم يصب به . لقد انتهك جينر الأخلاقيات الطبية إذ قام عامدًا بحقن شخص غير مريض بمادة تصيبه بالمرض واستخدمه كحيوان تجارب . لكن عمله قد قاد إلى الفكرة التى وضعت الأساس لتطوير الفاكسينات وأنقذت أرواح الملايين .

وفى يوليو ١٨٨٥ قام لويس باستير (ولم يكن طبيبا) بتجربة على طفل صغير يدعى جوزيف مايستر كان قد عقره كلب مسعور ،

عامله بنخاع شوكى « معتق » ظن أنه يحمل أسباب مرض الكَلِب مستضعفة . لم يكن متأكدا حتى من أن هذا النخاع يحمل بالفعل (فيروس) مرض الكلب . بهذه التجربة أنقذ باستير الصبى وأحرز نصرًا مذهلا فى علاج هذا المرض الفظيع . لقد انتهك هو الآخر التعاليم الأخلاقية للطب : حقن الطفل (وغيره) بفيروس ضارٍ للغاية قبل حتى أن يختبره على الحيوانات . ثم إنه نشر أسماء من عالجهم من المرضى وعناوينهم ليعلم الكافة كى يتأكدوا مما يقول . ورغم ذلك فقد توصل إلى الحل لعلاج هذا المرض الرهيب .

وفى عام ١٩٨٠ قام كلاين – الذى سنحكى قصته هنا – بتجريب « العلاج بالجينات » على مريضتين ، واحدة فى إسرائيل والأخرى فى إيطاليا ، منتهكًا فى ذلك الأخلاقيات الجامعية والطبية – لكنه اضطر إلى الاستقالة من عمله كرئيس لقسم بجامعة كاليفورنيا . ورغم ذلك فقد نجحت فكرته فى نهاية المطاف ، وطبقت التطبيق الصحيح فى عام ١٩٩٠ .

مارتن كلاين

لا ، لم يكن عالما عاديا هذا الـ « كلاين » . كان متعدد المواهب ، طبيبا كان ، وباحث سرطان عالميا ، ونجمًا فى علوم الدم ، ومحنكًا بارعًا فى تصيد وحل القضايا العلمية ذات الأهمية الاكلينيكية . تخرج فى الجامعة بامتياز وعمره عشرون عاما ، وفى سن التاسعة

والثلاثين تقلد كرسى أمراض الدم والسرطان بكلية الطب بجامعة كاليفورنيا فى لوس أنجيلوس (أوكلا) . طوَّر مع زملائه تقنيات لنقل نخاع العظام فى علاج السرطان ، وعلى عام ١٩٨٠ وهو فى السادسة والأربعين كان قد نشر ما يزيد على مائتى بحث علمى فى أهم المجلات الطبية العالمية .

كانت ثورة اهندسة الوراثية قد تفجرت من سنين معدودة (عام ١٩٧٣) وعرف العلماء أن فى مقدورهم نقل الجينات (المورثات) من كائن إلى آخر ، كانت البكتريا هى حمار الشغل لدى المهندسين الوراثيين ، وكان العلماء قد بدءوا على استحياء فى استخدام الحيوانات فى تجاربهم ، عندما بدأ كلاين يفكر فى إيلاج جينات سوية إلى البشر ممن يحملون الصور المعطوبة من هذه الجينات . اختمرت الفكرة فى رأسه حتى لقد أصبح يخشى أن يعرف بها الآخرون فيسبقونه . كان يريد أن يكون أول من يجرى هذا العلاج . جوائز نوبل لا تعطى دائمًا إلا للأوائل .

لم يكن كلاين من رجال البيولوجيا الجزيئية . كان طبيبًا يجرى تجاربه الإكلينيكة على المرضى بأمراض الدم ، فقرر أن يدرس البيولوجيا الجزيئية . ولجأ إلى ونستون سالزر أحد كبار العلماء في بحوث الدنا المطعوم وأخبره أنه ينوى تطوير علاج الإنسان بالجينات ، شجعه على ذلك سلسلة من التطورات تمت آنذاك

– ربما كان أهمها هو تمكن العلماء من عزل جين بروتين البيتاجلوبين البشرى فى معهد باسادينا القريب . طلب كلاين الجين فأُرسل إليه .

حدد هذا الجين لكلاين هدفًا واضحًا : علاج البيتا ثالاسيميا – أو أنيميا البحر الأبيض . ثم كان ثمة طريقة قد طورت عام ١٩٧٨ تُفتح بها ثقوب بأغشية الخلايا عند مزجها بفوسفات الكالسيوم ، بحيث يمكن أن يمرر الدنا إلى داخل الخلايا ليصبح جزءًا ثابتا من مادتها الوراثية .

تجربة على الفئران

رأى الرجلان – كلاين وسالزر – أن يستخدما الفئران الحية فى تجاربهما . قاما فى المعمل بتحضير خلايا من نخاع عظام الفأر فى قارورة ، ثم باستخدام فوسفات الكالسيوم أولجا جين الثايميدين كاينيز (ث ك) المأخوذ من فيروس الهربس . استزرعا الخلايا المعاملة وانتجا منها أعدادًا هائلة . ثم أخذا فئران التجارب وعرضا أجسامها للاشعاع لقتل نخاع العظام . يموت الحيوان إذا لم يسعف بعد هذا باستزراع خلايا نخاع أخرى بعظامه . على الفور أولج العالمان بالفئران هذه الخلايا التى عوملت بالجين ث ك . إذا نجحت الخلايا ونمت فى الفأر أنقذ من الموت . ولقد نجحت . جاء الآن دور تمييز الخلايا التى استوعبت الجين

عن غيرها التى لم تستوعبه . عالجا الفئران بعقار مضاد للسرطان اسمه ميثوتريكسيت . هذا العقر يقتل خلايا النخاع الطبيعية إذا أخذ بكمية كافية ، ويمكن إذن أن يوقف نمو الخلايا المزروعة . لكن الجين ث ك ينتج إنزيما يوقف عمل هذا العقار ، ويعنى هذا أن الخلايا التى اقتنصت فى المعمل الجين ث ك ستنجو وحدها ويموت كل ما عداها من خلايا فى نخاع الفأر . قال كلاين وسالزر إن هذا هو ما حدث فى فأرين من ستة فى أول تجربة ، وفى ٦ فئران من بين ١٤ فى أخرى . اتضح فى الفئران التى عاشت أن الخلايا المحورة وراثيا هى التى سادت ، أى أن الجين قد اندمج فى مادتها الوراثية ، وأنه يعمل ، فقد أنقذ الخلايا من الموت .

رأى كلاين أن هذه النتائج تشير مباشرة إلى الطريق نحو التجريب على البشر لعلاج أمراض مثل أنيميا الخلايا المنجلية ، وأنيميا البحر المتوسط . عليه أن يسرع قبل أن يفوته القطار !

كرات الدم الحمراء

كرات الدم الحمراء أكياس دقيقة من بروتين أحمر اسمه الهيموجلوبين ، به جزيئات حديد تقوم بامتصاص جزيئات الأكجسين من الرئتين ونقلها إلى خلايا أنسجة الجسم لتستخدمها فى إحراق لطعام . يصنع الجسم كرات الدم الحمراء فى نخاع العظام الذى

يشغل الفجوات داخل عظام الضلوع والعمود الفقرى والورك والحوض ، لكن الأمر قد يتعدى ذلك فى بعض أنواع الأنيميا فتمتد مصانع هذه الكرات إلى نخاع كل عظمة فى الجسم : من الجمجمة حتى عظام أصابع القدم .

تبدأ صناعة الكرات الحمراء طبيعيا من خلايا ذات أنوية كبيرة : (١) إذ تتضاعف وتتكاثر وتصبح أصغر حجما ، وهنا (٢) تُصدر جينات الهيموجلوبين ، الموجودة بكل نواة ، تعليماتها للخلايا فتصنع الهيموجلوبين وتملأ به الخلايا . عندئذ (٣) تضمحل النواة وتُطرد . بعد إتمام هذه الخطوات الثلاث ، تحرر الخلية إلى تيار الدم لتحيا نحو مائة يوم ثم يستوعبها الطحال أو الكبد وتموت ويعاد تدوير ما بها من حديد إلى نخاع العظام لتصنع منه كرات جديدة .

دم المصابين بالأنيميا

لكن الأمر يختلف بالنسبة للمصابين بأنيميا البحر المتوسط ، إذ تتم الخطوتان الأولى والثالثة (وإن لم يعد من الضرورى هنا أن تفقد الخلايا أنويتها) ، لكن الخطوة الثانية لا تتم كما يجب (لأن الجهاز الوراثى لا يحمل جينات معينة) إذ لا تنتج كل خلية إلا قدرًا ضئيلاً من الهيموجلوبين ، فتظهر الخلايا الحمراء دون « أحشاء » ليموت معظمها قبل أن يخرج من نخاع العظام إلى الدم ، بينما

يتحلل بسرعة فى الطحال والكبد ما ينجح من الخلايا في المرور إلى الدم ، الأنيميا الحادة إذن قد تؤدى إلى هبوط القلب إذ لا يصل إلى عضلاته ما يكفى من أكسجين . ثم إن جسم المريض سيحاول في جنون أن يصنع ما يكفيه من هيموجلوبين فيتحول حتى إلى عظام الوجه لإنتاجه ، ويتشوه الوجه ، وتضعف عظام الذراعين والساقين والضلوع والورك بعد أن يتضخم نخاعها ، كما يتضخم الكبد والطحال بشكل فظيع ليضغطا على المعدة والأمعاء . يموت المريض بأنيميا البحر المتوسط إذن صغيرا ما لم ينقل إليه الدم بانتظام ، ونقل الدم قد يبقيه حيا حتى سن المراهقة ، لكن الحديد بكرات الدم المنقول سيتجمع بالجسم ، في لقلب والبنكرياس والكلى وبعض الغدد ، ويتزايد حتى يقتله ، إلا إذ تعاطى المريض أدوية مثل الديسفيرال تخلص الجسم من الحديد الزائد .

يحدث هذا كله نتيجة وجود زوج معطوب لا أكثر من جينات الهيموجلوبين .

الطفرة القاتلة بجزىء الهيموجلوبين

يتألف جزىء الهيموجلوبين من زوجين من السلاسل : سلسلتين من ألفا جلوبين وسلسلتين من بيتا جلوبين . وكل من هذه السلاسل تحمل ذرة حديد . وسلاسل ألفا تنتج عن جينات ألفا على الكروموزوم السادس عشر من كروموزومات الانسان (الثلاثة والعشرين) ،

أما سلاسل بيتا فتنتج عن جينات بيتا على الكروموزوم الحادى عشر . وكل من السلسلتين (ألفا وبيتا) تتكون من عدد من الأحماض الأمينية في ترتيب ثابت . فسلسلة بيتا مثلا تتكون من ١٤٥ حمضا أمينيا أولها حمض الفالين . وهذا الترتيب يتسبب فى أن تنطوى السلسلة فى صورة بذاتها تجعلها صالحة لأداء وظيفتها . وكل حمض من هذه الأحماض يشفر له كودون فى الجين على الكروموزوم الخاص ، والكودون عبارة عن تتابع بذاته من ثلاثة قواعد الدنا المعروفة : أ ، ث ، س ، ج (انظر الجزء الأول والثانى من كتاب « فى بحور العلم » لنفس هذا المؤلف) .

الحامض الأمينى السادس فى سلسلة بيتا هو حامض الجلوتاميك ، ويشفر له فى دنا الجين الكودون (ج أ ج) ، فإذا حدث عطب فى الجين إثر طفرة تحَول الحرف الثانى (أ) إلى (ث) (ليصبح الكودون ج ث ج) حل الحمض الأمينى فالين محل الجلوتاميك فى السلسلة . فإذا وجد من مثل هذه الطفرة اثنتان بنواة خلية الفرد (واحدة من الأم والأخرى من الأب) عجز عن إنتاج الهيموجلوبين الطبيعى وأصيب بأنيميا الخلايا المنجلية . أما من يحمل صورة واحدة من الجين الطافر بجانب صورة طبيعية فإنه يسمى « حاملا » للمرض ، ولا يصاب إلا بصورة خفيفة منه . وزواج اثنين من حاملى الطفرة يعنى أن ربع نسلهم فى المتوسط سيصاب بهذه الأنيميا الوراثية .

أنيميا البحر المتوسط فى مصر

ثمة طفرة كهذه فى نفس جين البيتاجلوبين تسبب أنيميا البحر المتوسط المسماه بيتا ثالاسيميا – وهذه الأنيميا منتشرة فى شعوب حوض البحر المتوسط . تبلغ نسبة حاملى هذه الطفرة بين المصريين نحو ١٣٪ ، كما ذكرت الدكتورة ثناء رمزى بجريدة الأهرام فى ١٠ ديسمبر ١٩٩٦ . و معنى هذا أننا نتوقع أن يصاب بهذا المرض الخطير نصف فى المائة من المواليد ، أى وليد من بين كل مائتين .

مشروع البحث

فى يوم ٣٠ مايو ١٩٧٩ تقدم كلاين وسالزر وآخران إلى الجامعة بخطة بحث ، حُولت إلى اللجنة المختصة بإجراء التجارب على البشر المنوط بها التأكد من أن التجارب لن تخرق أخلاقيات المهنة ولن تعرض المرضى إلى مخاطر غير ضرورية ، وأنها قد تفيد من يتطوع من المرضى المشرفين على الموت . كان البحث عن ازدراع نخاع عظام ذاتى فى مرضى أنيميا الخلايا المنجلية وغيرها من أمراض تمثيل الهيموجلوبين التى تهدد الحياة . طلب كلاين ألا تتسرب أخبار مشروعه إلى المنافسين ، وألا يعرض بالذات على فرينش آندرسون .

أثارت اللجنة أسئلة : كم خلية يمكن تحويرها وراثيًا فى قوارير المعمل ؟ كيف سيتم ذلك ؟ على من ستجرى التجربة ؟ ما هى درجة الأمان فى طريقة إجراء التجربة ؟ ما هى الحيوانات التى تمت عليها

الدراسة السابقة والتى أشارت إلى امكانية نجاحها ؟ لم تكن ثمة تجربة سابقة عن العلاج بالجينات ، فوقعت اللجنة فى حيص بيص . مرض أنيميا الخلايا المنجلية ينتشر بين السود ، ولكن إجراء التجربة على شخص أسود قد يثير مشاكل عرقية . كان المشروع يقول إنه سينقل إلى المرضى الجين الطبيعى محمولاً على بلازميد (وهذا حلقة من دنا بكتيرى تستعمل فى تكثير الجين المطعوم بها) . وكان ثمة جبهة قوية قد تشكلت آنذاك تعارض الدنا المطعوم . اضطر كلاين إلى تعديل مشروعه : فتحول إلى أنيميا الخلايا المنجلية ، كما قرر استعمال الجينات المفردة عارية دون تطعيمها فى ناقل .

وفى يوم ١٩ سبتمبر رفضت اللجنة المشروع !

عون من الخارج

حاول كلاين أن يثنى اللجنة عن رأيها ، فلم يفلح . كان قد انتهى من كتابة بحثه على الفئران فأرسله للنشر . طلب من الجامعة أن تشكل لجنة لإعادة النظر ، فوافقت وتركت له حرية رفض اشتراك من لا يود حضوره المناقشات ، فطلب عدم إدراج أسماء سبعة أشخاص من بينهم فرينش آندرسون . لم يجد فى لوس أنجيلوس من مرضى البيتا ثالاسيميا مايكفيه فقرر الاتجاه إلى دول حوض البحر المتوسط حيث ينتشر المرض ، كتب فى أوائل ١٩٨٠ إلى صديقه الإسرائيلى أليزار روكاليفيتز ، رئيس قسم أمراض الدم

بمستشفى يتبع جامعة هاداسا بالقدس ، وشرح له فكرته عن علاج أنيميا البحر المتوسط بالجينات . وأبدى رغبته فى زيارة إسرائيل فى الصيف . وافق أليزار وأرسل رده مع والده الطبيب الكبير ، وكان فى طريقه إلى لوس انجلوس . وفى ٥ مارس ١٩٨٠ أرسل كلاين إلى أليزار مشروعه المعدل الذى قدمه إلى جامعة كاليفورنيا ، ومعه صورة بحثه الذى أرسله للنشر . وسأله إن كان مستعدًّا لإجراء التجربة على مريض أو اثنين مصابين بالمرض – عندئذ يمكن مناقشة البروتوكول خلال زيارته لإسرائيل .

كان على أليزار أن يقنع السلطات ببلده بالموافقة على إجراء بحثٍ رفض الأمريكان إجراءه بلدهم .

وفى ٢٠ مايو أرسل كلاين إلى صديقه الإسرائيلى يقول إنه « إذا لم تتمكن من الانتهاء من التعقيدات الروتينية الخاصة بإجراء لتجارب على البشر فى بلدكم » فسيضطر إلى إجرائها فى المعمل على الحيوانات ، ورد الإسرائيلى فى ذعر « بأننا نود أن تجرى أول تجربة هنا وليس فى أى مكان آخر ، وستقوم عائلتى بعمل أقصى ما فى وسعها ليتم ذلك » .

اتصل كلاين أيضا بالدكتور سيزار بيشله رئيس قسم أمراض الدم بجامعة نابولى بإيطاليا – لكنه كان يعتمد أساسًا على أليزار .

واتجه كلاين شرقا

فى ٨ يونيو ١٩٨٠ كان كلاين يستقل الطائرة متجهًا إلى الشرق ، ومعه حاوية بها جين البيتا مطعوما فى بلازميدات . لم تكن اللجنة الجديدة قد وافقت على مشروع بحثه الذى قدمه منذ ١٣ شهرًا . ولم يكن الإسرائيلى قد أعطاه الضوء الأخضر . أما الإيطالى فقد كان يريد الحديث معه أولاً قبل أن يتصل برؤسائه .

هبط أولاً فى روما ، وتحدث مع بيشله ، الذي استدعى الطبيبة فيلما جابوتى التى تشرف على مستشفى به ٢٥٠ مريضًا بأنيميا البحر المتوسط ، لتسمع لأول مرة عن استعمال الجينات فى علاج المرض ، وافقت فيلما على أن تزودهم بالمرضى ، ثم كان على كلاين أن يطير فورًا إلى القدس ، وهناك كان عليه أن يحصل على موفقة لجنة حماية المرضى ، بمساعدة والد سبزار – رئيس اللجنة !

كان أليزار لا يفهم البيولوجيا الجزيئية كما يجب ، ومن ثم صدق حكم كلاين بأن التجربة ستنجح . لكن اللجنة تشككت فى ذلك : فإذا كانت التجربة مضمونة النجاح كما يدعى ، فلماذا لا يجريها فى بلده ؟ أقنعهم بأنهم هناك فى غاية البطء ، ثم ... بالله عليكم تَفكَّروا فى الشهرة التى ستصيبكم إذا ما تمت التجربة فى بلدكم ! لكن أحد أعضاء لجنة الدنا المطعوم رفض رفضًا قاطعًا أن تجرى

التجربة ، فاضطر كلاين إلى التأكيد (كذبا) بأنه سيجرى التجربة بالجينات العارية لا بالجينات المطعومة فى بلازميدات ، ومن ثم فليس من داع لاستشارة لجنة الدنا المطعوم . ثم هدد كلاين : إذا لم يوافق الإسرائيليون حتى يوم ٩ يوليو فإنه سيتوجه إلى إيطاليا لإجراء التجربة هناك . وفى ليلة سفره أبلغوه بأن السلطات قد وافقت .

أورا مردوخ

كانت المريضة التي اختيرت كرديةً اسمها أورا مردوخ ، تبلغ من العمر ٢١ عامًا ، مصابة بصورة حادة من أنيميا البحر المتوسط ، تعيش فى القدس فى جوار المستشفى ، كانت من اليهود الأكراد الذين هاجروا من العراق إلى إسرائيل فى الخمسينات . كانت قصيرة تكاد تكون قزما بسبب هذا المرض . تشوهت العظام الطويلة برجليها فكان فى مشيتها عرج ، وتشوه وجهها بفعل المرض . كان لون جلدها داكنًا من أثر ترسب الحديد من عمليات نقل الدم المستمرة . لكنها كانت ذكية وتتحدث الإنجليزية بطلاقة . « كان كل شيء فيها فاسدًا فيما عدا المخ ! » .

كانت أورا هى المريض المثالى الذى يبحث عنه كلاين . شرح لها أليزار هدف كلاين من تجربته ، ووصف لها المخاطر ، فرأت أنها بسيطة وقررت أن تخوض التجربة . تحدث معها كلاين

وشرح لها كل شيء : سيأخذ بعضًا من نخاع عظمة الورك ، ويضعه فى قارورة ويعامله بجين البيتا جلوبين الطبيعى الذى أحضره معه ، وفى أثناء ذلك ستمضى هى إلى قسم العلاج الإشعاعى حيث يُعَرَّض جزء طوله ١٥ سم من عظمة الفخذ إلى الاشعاع ليقتل منه النخاع ، ويفسح المكان لخلايا النخاع المعالجة بالجين حتى تستقر وتنمو بعد أن تحقن ثانية في عظامها . لكن كلاين فى الحق كان يدرك أن هذا العلاج لن يفيد كثيرًا في علاج مظهرها ، فكيف لجين الجلوبين في النخاع أن يغير صورة وجهها أو جسمها . وكان يعرف أن الجين الطبيعى هذا لن يدخل إلا فى عدد قليل من الخلايا . وكان يعرف أن الجين قد لا يعمل . لكن الأمر عنده كان يستحق المغامرة .

فى حجرة العمليات

وصلت أورا إلى المستشفى فى السابعة من صباح الخميس ١٠ يوليو ١٩٨٠ ، وفى الحادية عشرة كانت قد نقلت إلى حجرة العمليات ، جمع من نخاع عظمها ١٥ سم^3 فى وعاء معقم ، ثم أرسلت هى إلى قسم الإشعاع . أخرج كلاين « الجينات » التى أحضرها معه من أمريكا . لم تكن بالطبع جينات عارية مفردة وإنما كانت مطعومة فى بلازميدات . تجاربه على الحيوانات قالت له إن الجينات المطعومة أسهل فى الولوج داخل

الكروموزومات – كذا تصور ، وإن كانت التجارب فيما بعد قد قالت إن هذا خطأ .

وضع كلاين خلايا النخاع تحت الميكروسكوب وفحصها ، ثم أضاف إليها ٤ ميكروجرام من جين ث ك مطعوما فى بلازميدات ، و ٤ ميكروجرام من جين بيتا جلوبين البشرى مطعوما فى بلازميدات ، و ١٢ ميكروجرام من بلازميدات تحمل كلا من ث ك والبيتا جلوبين . لم يخبر أليزار الواقف بجواره أنه يستعمل دنا مطعوما . ثم أضاف فوسفات الكالسيوم ليفتج أغشية الخلايا حتى تمرر البلازميدات إلى الداخل . ثم وضع المزيج كله على حرارة ٣٧ مئوية – نفس حرارة الجسم – لمدة أربع ساعات لتتكاثر الخلايا وتستوعب الجينات . غسلت الخلايا بعد ذلك لازالة الجينات التى لا تزال طافية ، ثم نقلت إلى صاحبتها . ظل كلاين يراقب مريضته طول اليوم . مضى كل شىء على ما يرام .

فى اليوم التالى كرر نفس العملية ، جمع نخاع العظام من المريضة وعالجه بالجينات ثم أعاده إلى عظام أورا .

مكث بضعة أيام فى إسرائيل يعود مريضته . (ستؤخذ من دمها فيما بعد عينات وترسل إليه فى لوس أنجلوس ، ليبحث فيها عن الخلايا المحورة وراثيا) ثم استقل الطائرة وطار إلى نابولى .

ماريا أدولوراتا

فى نابولى قابله بيشله والطبيبة فيلما وجمعٌ من شباب الأطباء . شرح كلاين فكرته وأذهل الشبان . لكن بيشله لم يكن مستريحًا . ثمة بداخله ما يقول إن شيئًا ما فى الموضوع خطأ . وثمة ما يقول إن التجربة مهمة حقًا . رأى أخيرا ألاَّ تجرى التجربة على الإنسان الآن . ليس من داع للعجلة والاندفاع . تحول كلاين إلى فيلما وقال لها : « دعنا نجرى التجربة » . فوافقت . وذهل بيشله . تطلب الأمر الحصول على موافقة السلطات الرسمية . ووصلت الموافقة على الفور .

المريضة الثانية اسمها ماريا أدولوراتا ، عمرها آنذاك كان ستة عشر عاما . كانت مصابة بأسوأ صور أنيميا البحر المتوسط . لم يكن جسمها ينتج إلا ٢,٥٪ مما ينتجه الجسم الطبيعى من البيتاجلوبين . تعودت منذ الطفوله على نقل الدم ، ومن ثم لم تصب بالتشوهات التى أصابت زميلتها الإسرائيلية . لكن حجم جسمها كان صغيرًا بالنسبة لسنها ، ولم تكن قد بلغت النضج الجنسى بعد . وافقت العائلة كتابةً على إجراء العملية .

وفى يوم ١٥ يوليو أجريت العملية تمامًا مثلما حدث بالقدس . تحملت ماريا العملية دون متاعب . ومرة أخرى لم يذكر كلاين لمعاونيه أنه يستعمل دنا مطعوما .

اللجنة ترفض الفكرة

وفى اليوم التالى ، ١٦ يوليو ، وهناك فى النصف المواجه من الكرة الأرضية ، أصدرت لجنة حماية المرضى لجامعة كاليفورنيا قرارها برفض إيلاج الجينات فى خلايا نخاع عظام المرضى . كتب رئيس اللجنة إلى كلاين يقول : « يؤسفنى أن أبلغكم أن اللجنة قد رفضت المصادقة على الدراسة المقترحة » – بعد أن استشارت بعض المحكمين من الخارج ، من بينهم اثنان من حاملى جائزة نوبل . رأت اللجنة أن الاحتمال ضئيل جدا فى أن يستفيد المرضى من مثل هذا العلاج .

نهاية كلاين

وجد كلاين الخطاب على مكتبه عندما عاد إلى جامعته ... لكنه كان قد أجرى التجربة بالفعل على البشر . ثار غضب طاغ لم يكن يتصوره . مضى كلاين إلى مونتريال ليحضر مؤتمرًا هناك . وصلته هناك مكالمة :

– هناك إشاعات تقول إنك قد قمت بالعلاج بالجينات فى إسرائيل .

– أنا لا أتعامل مع الإشاعات .

– ولكن ، هل أولجت جينات فى البشر ؟

– كلا . لم يحدث . كل تجاربى كانت فى المعمل . لم أقم بأى علاج للبشر بالجينات !

فى ٨٠ أكتوبر صدرت جريدة لوس أنجلوس تايمز وبها مانشيت كبير يقول « هندسة البشر : الكشف عن تجربة رائدة لتطعيم البشر بمادة وراثية » . يقول الخبر « أصبح طبيب من كاليفورنيا أول عالم يستخدم تقنيات الهندسة الوراثية على البشر » . وصف المحقق الصحفى ما قام به كلاين في إسرائيل وإيطاليا « بعد أن فشل فى الحصول على موافقة جامعته » . وذكرت الصحيفة أن كلاين قد أنكر أنه ذهب إلى خارج البلاد لتجنب قوانين الجامعة . كما قالت إنه لم يستخدم دنا مطعوما .

وفى ٢٠ اكتوبر طُلب من كلاين أن يأخذ إجازة مؤقتة من عمله كرئيس قسم . وفى ٢٣ أكتوبر كتب خطابًا يرجو فيه إعفاءه من منصبه ، لكنه لم يرسله إلا بعد شهرين عندما أكد تقرير للجامعة صدر فى ٢٢ أكتوبر أنه قد استعمل الدنا المطعوم . حاول الكثيرون الدفاع عنه ، لكن بلا نتيجة « لقد كانت تجارب كلاين فى أساسها غير أخلاقية ، وهى لا تصبح أخلاقية حتى ولو نجحت فى توفير بيانات ثمينة » . ووافقت الجامعة على استقالته فى فبراير ١٩٨١ ، واختفى كلاين من حقل البحوث الاكلينيكية تمامًا . حاول أن ينشر ما تجمع لديه من نتائج أولية عن تجربته فرفضت خمس من أهم المجلات الطبية نشرها .

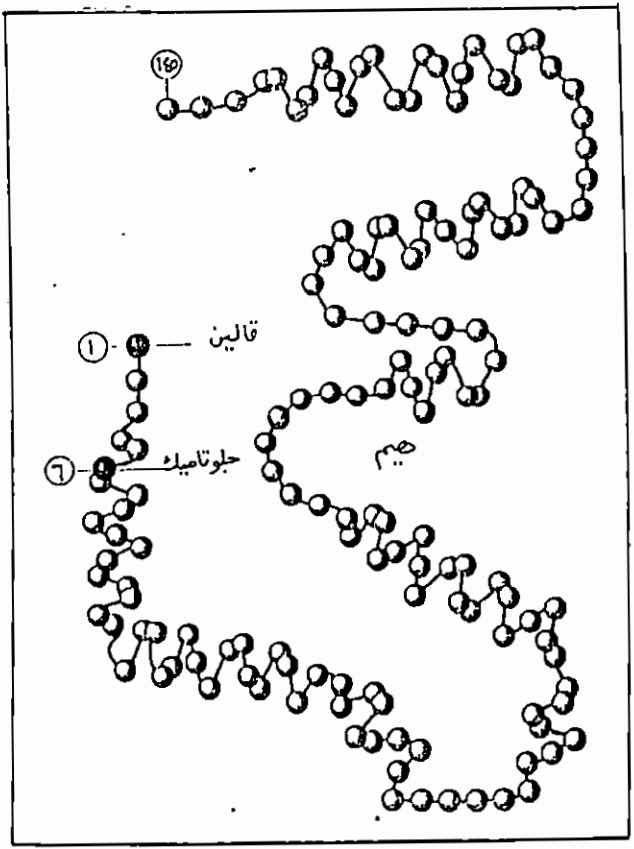
هجر حقل العلاج بالجينات تمامًا . لم يحظ بالمجد الذى كان يروم . توفيت أورا فى صيف ١٩٩٢ بالإجهاض المعدى . أما ماريا فقد عالجتها فيلما بالهرمونات حتى نضجت جنسيًا وتزوجت وكانت سنة ١٩٩٢ تحاول أن تنجب . لم يكن للعلاج بالجينات أى أثر ، فلم ترتفع نسبة الهيموجلوبين فى دمها .

ثم نجح العلاج بالجينات

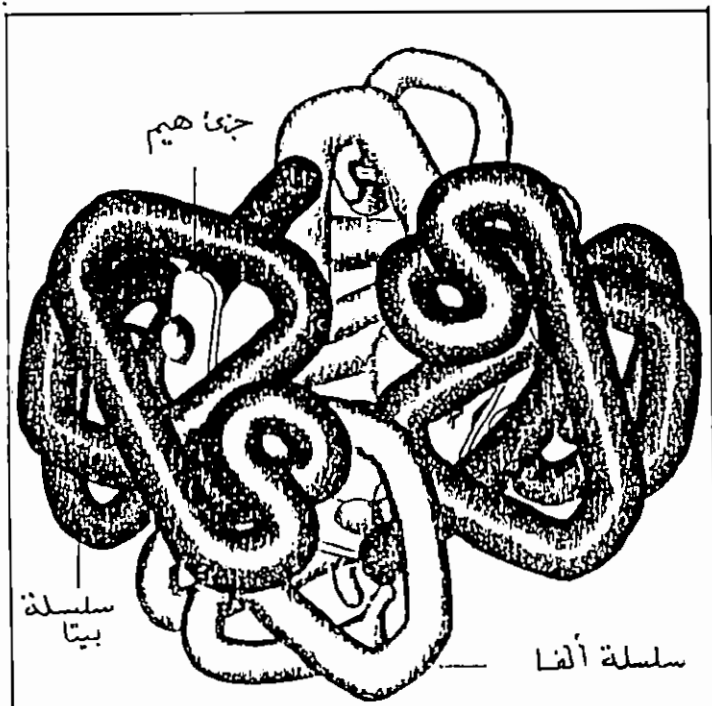
فى صباح يوم الجمعة ١٤ سبتمبر ١٩٩٠ أجريت أول عملية ناجحة للعلاج بالجينات بعد أن تطورت التقنيات كثيرًا . كان ذلك على طفلة عمرها ٤ سنوات اسمها أشانتى دى سيلفا ولدت فى ٢ سبتمبر ١٩٨٦ تعانى من نقص فى إنتاج إنزيم أداً الذى يمنع تراكم الكيماويات السامة فى الجسم . حقنت الطفلة بكرات بيضاء من دمها حورت وراثيا بإيلاج جين أداً السليم بها . كانت أول إنسان فى هذا العالم يحيا بجينات شخص آخر !

قام بإجراء العملية ثلاثة أطباء . كان من بينهم فرينش آندرسون . وفى ظرف ثلاثين شهرًا كان هذا العلاج قد أجرى على ما يزيد على المائة مريض .

نجحت فكرة كلاين على أية حال . وبان طريق جديد للعلاج .



تركيب سلسلة البيتاجلوبين فى الهيموجلوبين البشرى
(كل دائرة تمثل حمضا أمينيا)



تركيب جزيء الهيموجلوبين البشرى
وشكله عند الطىّ