

التحرير الجيني بتقنية "كريسبر - كاس9" (CRISPR-Cas9)

آمالٌ واعدة .. ومخاوف سائدة

الدكتور حسان شمسي باشا

استشاري القلب في المركز الأوروبي الطبي بجدة

زميل الكليات الملكية للأطباء في لندن وغلاسجو وإيرلندا

زميل الكلية الأمريكية لأطباء القلب

لا شك أن لكل أمر في الحياة منافع ومضار .. وقد يُساء استخدام أي شيء فيها .. ففي حين يرى فريق من العلماء آفاقاً واعدةً لاكتشاف تقنية كريسبر في علاج الكثير من الأمراض الوراثية وغير الوراثية .. بل وحتى في صناعة الدواء .. يرى آخرون المخاوف أمامهم في إمكانية استغلال هذه التقنية في تغيير سلالة الانسان. عندها فقط نعرف لماذا هناك متخوِّفون .. وآخرون مستبشرون !

فتخيّل شخصاً مصاباً بمرض وراثي يسبب ضعفاً شديداً في عضلة القلب .. ويسبب الوفاة خلال الأربعينات من العمر .. وليس ثمة علاج سوى زراعة القلب ..

وهذا المرض لا يصيبه وحده .. بل هو مرض يصيب شخصاً من كل 500 شخص !

وبما أن المرض وراثي .. فقد يصيب ذريته .. فهناك احتمال إصابة 50% من ذريته في كل مره تحمل فيها زوجته !!

يقول الأستاذ الدكتور عبد الرحمن فايز السويد: تخيل أن الأطباء أخبروه أنه تم اكتشاف طريقة لإصلاح

العطب الوراثي في الجين المسبب للمرض قبل أن يولد طفله .. فماذا سوف يكون ردة فعله؟

ونظام كريسبر في الأصل ظاهرة تتمثل في دفاع البكتيريا عن نفسها عندما تغزوها الفيروسات وتتكاثر داخل

البكتيريا فتقتلها .. فقد وهب الله البكتيريا نظاماً طبيعياً .. يفرز انزيماً يُسمى (انزيم القطع كاس 9) .. فيقترن

بالجزء المعين من الحمض النووي للفيروس (القاتل) ويُعيق نسخه .. وبالتالي يمنع تكاثره داخل البكتيريا ..

وتُسَلَّم البكتيريا من الموت المُحَقَّق .

وكريسبر آلة جزيئية اكتُشفت لأول مرة في البكتيريا .. واستخدمت لتعديل الجينات .. إذ يمكن برمجتها للذهاب

إلى مكان محدد في الجينوم لتقطع الحمض النووي. كما يمكن استخدام هذه "المقصات الجزيئية" الدقيقة

لتصحيح أجزاء من الحمض النووي المعطوب ..

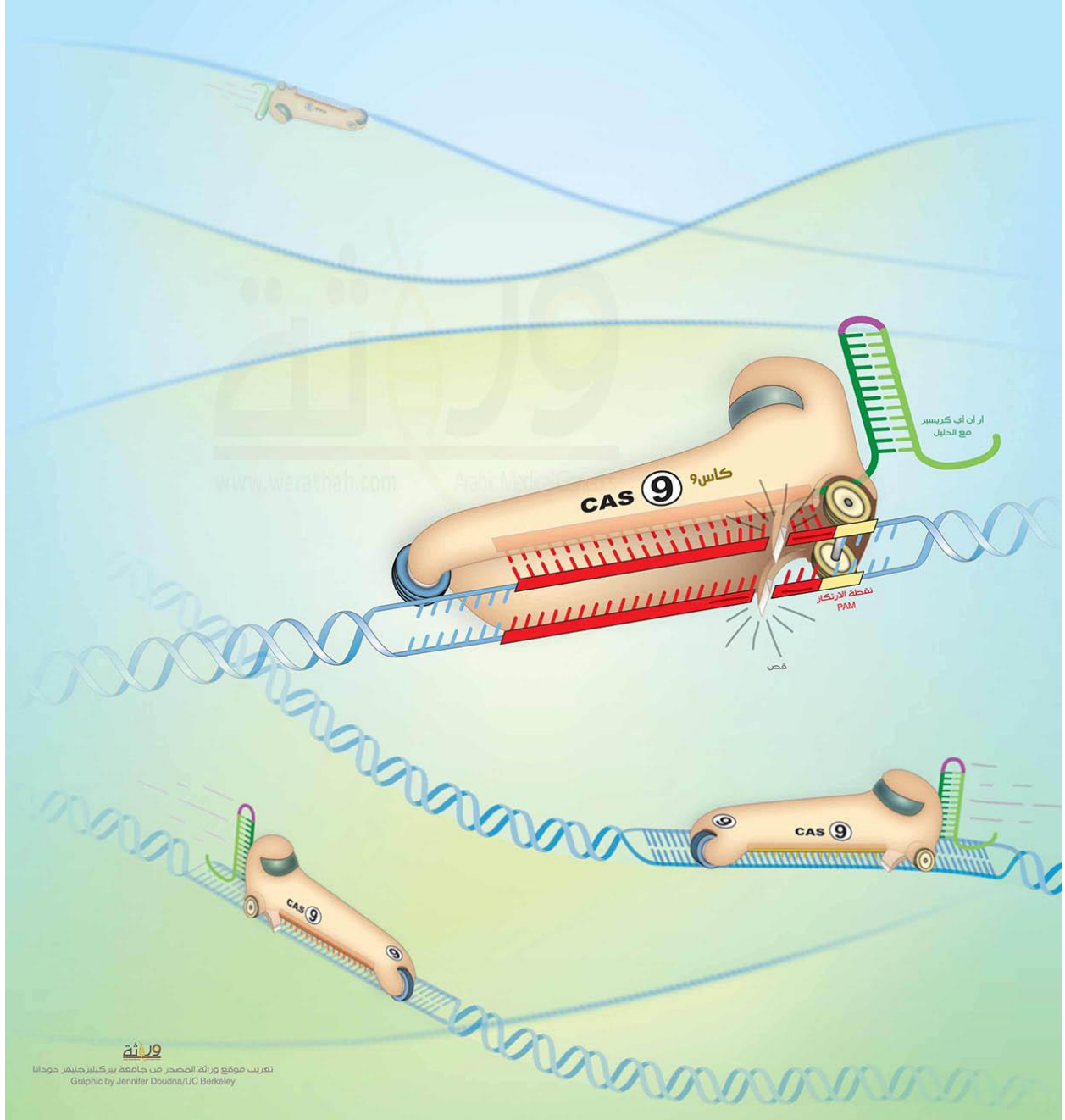
وقد أحدثت تقنية "كريسبر - كاس9" (CRISPR-Cas9) تحولات جوهرية في أبحاث الطب الحيوي.. إذ تقوم بتحرير المادة الوراثية بطريقة تشبه وظيفة النسخ واللصق الموجودة على جهاز الكمبيوتر .. وبدلاً من تحرير الكلمات وتصحيحها تعيد كتابة الحمض النووي بشكل دقيق.

فقد طور باحثون من جامعة هارفارد الأمريكية طريقة جديدة لاستخدام كريسبر لتغيير حرف واحد في شفرة الحمض النووي.. وتتيح تقنية كريسبر للعلماء إجراء تغييرات على الحمض النووي والخلايا.. ما يتيح المجال لعلاج الأمراض الوراثية .

ففي خطوة أثارت الإعلام .. قام العلماء في أمريكا بخطوة جريئة ومحاولة تجربة هذه التقنية في هذا المرض .. فقد نُشر في مجلة "نيتشر" عام 2017 بحث أجري في الولايات المتحدة على مريض مصاب بضعف

عضلة القلب (عضلة القلب الضخامي) باستخدام مقص بيولوجي يسمى (تقنية كريسبر - كاسب 9)

لإصلاح و إزالة طفرة في الجين المسبب لهذا المرض .



وقد أعرب باحثون من جميع أنحاء العالم عن صدمتهم بعد الإعلان عن تجربة العالم الصيني "هو جينكوي" في نوفمبر 2018 واستخدامه لتقنية كريسبر لتعديل جينات الأجنة .. ودعوا إلى إيقاف أي تجارب مماثلة.. وذكر مقال حديث نشر في مجلة .. Adv Pharm Bull في عام 2022 أنه على مدى السنوات القليلة الماضية ، استخدمت العديد من الدراسات بشكل فعال نهج CRISPR-Cas9 لتعديل التعبير الجيني في

الخلايا. ويتم تطبيق هذا النظام للحث على إحداث الطفرات الخاصة والتعديلات الجينية وتنظيم التعبير الجيني.

ويعتقد البعض أن "تحرير" أو اصلاح الجينات قد يفتح باباً لتغيير الجينات حتى ولو لم تكن مسببة للأمراض.. كأن يتم التحكم في لون البشرة أو الشعر.. أو الطول أو الجمال و غيرها من الأمور التي قد يراها البعض لا أخلاقية.. أو أنها قد تفتح باباً لاستعمالات ليس لها ضرورة صحية ..مما قد يسبب أضراراً على البشرية على المدى الطويل .

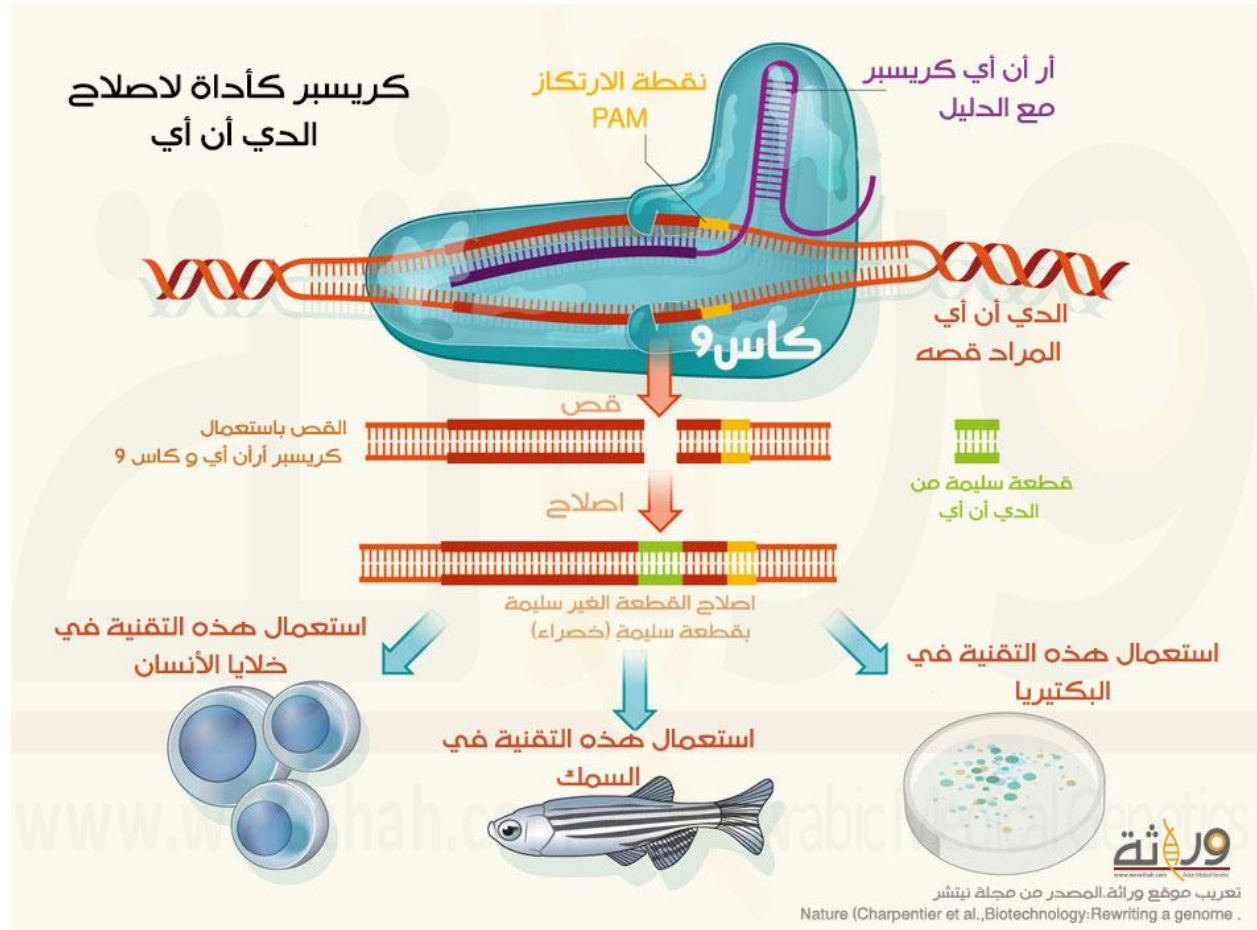
كيف تم اكتشاف تقنية كريسبر؟

في علم 1987 لاحظ علماء من اليابان وجود أجزاء غريبة داخل الحمض النووي لنوع معين من البكتيريا. كانت هذه الأجزاء عبارة عن مقاطع مكررة عدة مرات و بينها فواصل ثابتة. لم يعرف العلماء تفسير ما شاهده .. إلا أنه مع تطور علم الوراثة الجزيئية و قيام العلماء بقراءة شفرات الحمض النووي للعديد من الكائنات .. لاحظ العلماء في عام 2002 أن هذه الأجزاء الغريبة التي تحدت عنها العلماء اليابانيون موجوده في أنواع عديدة من البكتيريا ..و أطلق عليها أحد العلماء الهولنديين اسماً طويلاً هو:

...“Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats”

و تختصر بإسم كريسبر CRISPR .

ولاحظ هذا العالم الهولندي أن بجوار هذه الأجزاء الغريبة من الحمض النووي جيئ آخر لصناعة إنزيمات معينة.. فأطلق عليه "البروتين المرتبط بكريسبر" (Cas) لقربه وارتباطه بهذه الأجزاء..



ولقد فجروا قنبلة "صغيرة" باكتشافهم أن هذه الأجزاء هي عبارة عن أجزاء من فيروسات معاديه للبكتيريا ..

قامت البكتيريا بنسخها و إدخالها في شفرتها الوراثية .. لكي تستعملها كجهاز مناعي للتعرف على

الفيروسات.. عندما تغزوها مره أخرى.. فتقوم بتدميرها!

ولم تُعرف تبعات هذا الإكتشاف.. فقد كان الأمر غيرٍ مثيرٍ لكثيرٍ من الباحثين.. فاكشافُ نظامٍ مناعي

للجراثيم قد يكون أمراً يهم المختصين بالبكتيريا والجراثيم.. و ليس ذا أهمية مباشرة للإنسان..

لكنه وفي عام 2011 .. و بالتعاون بين عالمتين في العلوم.. واحدة تعمل في كاليفورنيا بأمريكا (جنيفر

دودنا).. و هي مهتمة بعلم الكيمياء.. و أخرى تعمل في ألمانيا (امانويل شاربنتنغير) و هي مهتمة بعلم

الجراثيم.. كوّنَت هاتان العالمتان فريقاً لإجراء أبحاثٍ إضافية على هذا النظام المناعي .

وقامت بخطوة فجرت القنبلة "الكبيرة" ..حيث صممتا في المختبر نسخةً صناعيةً مشابهة للنظام الموجود بالبكتيريا.. وقام فريقهما بإجراء تجارب على نسختهم .. و اكتشفوا قدرة هذا النظام الخارقة في قص و قطع الحمض النووي بأماكن تمّ تحديدها مسبقاً.. ونُشر بحثهم هذا في مجلة Science الشهيرة عام 2012.. وانفتح أمام العلماء علمٌ جديد يعتمد على تقنية بسيطة وسهلة يمكن إجراؤها بساعات و بتكلفه مالية قليلة قد لا تتجاوز مئة دولار.. في حين كانت المعالجة بالتعديل الجيني تأخذ أسابيع أو شهور لإنجازها وبكلفة باهظة.

التحرير الجيني للعلاج

يمكن للعلماء الآن أن يستخرجوا جيناً كاملاً.. أو يضيفوا جيناً.. أو حتى يتم تعديل حرف واحد داخل الجين. بل يمكن تحويل حرف واحد من الحمض النووي إلى آخر بشكل مباشر.. دون حذف أو إدراج لمجموعة من الأحرف العشوائية.

فإذا كان الهدف هو إدخال جين جديد فإنه يتم إدراج جزء قصير من الحمض النووي أو الجين المطلوب لملء الفراغ واستبدال الجين الأصلي. وهذا الجين الجديد سيكون جاهزاً لإنتاج البروتين المطلوب في الخلية أو في أنابيب الاختبار.

من أين جاءت تقنية "كريسبر"؟

إن المميزات البيولوجية لنظام مثل "كريسبر-كاس" ظاهرة للعيان.. إذ أن الكائنات بدائية النواة -كالبكتيريا والأحياء المجهرية وحيدة الخلية..والمسماة بالجراثيم العتيقة.. والتي يعيش معظمها في بيئات قاسية.. تواجه هجمات مستمرة من الفيروسات الجينية المُغيرة. فالفيروسات تفوق أعدادها أعداد الكائنات بدائية النواة بنسبة عشرة إلى واحد.. ويُقال إنها تقضي على نصف البكتيريا الموجودة في العالم كل يومين!..

وقد طوّرت الكائنات بدائية النواة -باذن ربها- عددًا كبيرًا من الأسلحة الدفاعية لمواجهة تلك التهديدات..
فإنزيمات القطع -على سبيل المثال- ليست إلا بروتينات تعمل على قطع الحمض النووي عند تتابع معين
أو بالقرب منه. إلا أن هذه الوسائل الدفاعية غير مجدية.. فكل إنزيم مبرمج للتعرف على تتابعات معينة..
ولا يحظى الميكروب بالحماية إلا إذا كانت لديه نسخة من الجين المناسب.
ويُعدُّ جهاز كريسبر-كاس أكثر فاعلية.. إذ يتكيف مع بعض الفيروسات الجينية المُغيرة.. ويتذكرها بالطريقة
نفسها التي توفّر بها الأجسام المضادة في أجسامنا مناعةً طويلة الأمد بعد الإصابة بالعدوى..

استعمالات تقنية كريسبر

ويمكن للعلماء الآن استخدام وظيفة كريسبر في تقنية هندسة الجينات.. وهي طريقة يمكن فيها للعلماء حذف
أجزاء صغيرة من الحمض النووي للخلايا أو إضافتها بإتقان مذهل.. وهو ما قد يتيح الفرصة لفعل أمور لم
تكن ممكنة في الماضي .

لقد بدأ استخدام تقنية كريسبر بالفعل في تغيير الحمض النووي في خلايا الفئران والقرود بالإضافة إلى كائنات
أخرى. وقد بيّن علماء صينيون مؤخرًا أنه يمكنهم كذلك استخدام تقنية كريسبر لتغيير جينات الأجنة البشرية.
كما أظهر علماء في جامعة فيلادلفيا أنه يمكنهم استخدام كريسبر في إزالة الحمض النووي الخاص بفيروس
نقص المناعة المكتسبة من الخلايا البشرية المصابة.

وقد بدأ الباحثون في إجراء تجارب جينية على البشر لعلاج العمى الوراثي.. فالأشخاص المصابون بهذا
المرض عيونهم في صحة جيدة .. لكنهم يفتقرون إلى جينٍ يحوّل الضوء إلى إشارات للمخ تمكّنهم من
الرؤية. ويهدف العلاج التجريبي إلى تزويد الصغار والكبار بنسخة صحية من الجين الذي يفتقرون إليه

باستخدام آلة تقطع أو "تحرّر" الحمض النووي في بقعة ما. ويرمي العلاج إلى أن يكون علاجاً لمرة واحدة يتغير فيه الحمض النووي الأصلي للشخص على نحو دائم.

وقد نجح باحثون أميركيون لأول مرة.. في إزالة فيروس العوز المناعي البشري (HIV) الذي يسبب مرض متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) من المجموع الوراثي لحيوانات حية. وأوضح الباحثون أنهم حققوا هذا النجاح باستخدام مزيج من العقاقير ومقص كريسبر كاس 9 الجيني.

والتعديل الجيني قد يساعد مرضى فقر الدم المنجلي قريباً.. وينتج الداء المنجلي عن طفرة وحيدة مورثة.. ويُعالج بعض المرضى حالياً بزرع خلايا جذعية من متبرع موافق.. إلا أنّ هذا الخيار العلاجي متوفر فقط لـ ١٥% من المرضى.. بينما يُعدّ العلاج الأفضل نظرياً إجراء تعديل جيني للخلايا المؤدّة للدم والخلايا السليفة للمريض ذاته.. ومن ثمّ إعادتها للمريض بعملية زرع نقي لتبدأ الخلايا بتوليد خلايا دموية طبيعية. ويعوّل العلماء على نظام تحرير الجينوم المعتمد على تقنية CRISPR /Cas9 كريسبر - كاس 9 بأمال كبيرة.. فهم يعتقدون أنه يحمل وعوداً عظيمة لاستهداف الاضطرابات الوراثية..

ثم إعادتها للجسم مرة أخرى ..أو معالجة الخلايا الجذعية من الدم لعلاج أعراض معينة مثل مرض فقر الدم المنجلي أو الثلاسيميا.

لكن الثورة الهائلة المتوقعة لهذه التقنية تتبع في اهتمام شركات صناعة الادوية في استعمال هذه التقنية في انتاج علاجات غير مسبوقه وبشكل أسرع.. بإحداث طفراتٍ معينةٍ لها علاقة بالأمراض المتعددة الأسباب (أي الامراض التي تحدث بسبب وجود استعداد وراثي مع تعرضهم لشيء ما في البيئة مثل أمراض السكر والضغط وارتفاع الدهون والسمنة والربو وغيرها من الأمراض الشائعة) ..وكذلك الأمراض الوراثية الاخرى.. ومن ثم تجربة علاجات معينة لها علاقة بهذه الطفرات.. فقد يكون بالإمكان تصنيع علاجات حديثة و مبتكرة لم يكن بالإمكان عملها في وقت قصير من دون هذه التقنية.

مخاوف وترقب

ورغم إمكانيات تقنية “كريسبر” الواعدة.. يشعر العلماء بالقلق من وتيرة التطور السريع في هذا المجال.. كونه لا يعطي الوقت الكافي لمناقشة المخاوف الأخلاقية.. وعوامل السلامة التي قد تطرأ خلال هذه التجارب. فبعض العلماء يرغبون في إجراء المزيد من الدراسات حول احتمالية تسبب استخدام هذه التقنية في إنتاج تعديلات جينية شاذة أو خطيرة.. في حين يشعر آخرون بالقلق من إمكانية تسبب الكائنات المعدلة وراثيًا في إحداث اضطرابات أو انهيارات في توازن الأنظمة البيئية كلها.

ويؤكد عددٌ من العلماء على الحاجة لإجراءات كثيرة قبل استخدام تقنية “كريسبر” بسلامة وفعالية.. كما يحتاج العلماء إلى زيادة فعالية تقنية التعديل الجيني.. والتأكد . في الوقت نفسه . من عدم إحداث أي تغييرات في جينات أخرى بالخطأ.. قد تؤدي إلى أضرارٍ أو عواقب وخيمة على الصحة.. فلا بد من إجراء بحوث مستفيضه في هذا المجال..

ولا بد أن نأخذ بالحسبان أنه يمكن استخدام تقنية كريسبر في أمور تحسينية.. كمحاولة إجراء هندسة للبشر.. والتحكم باللون والطول أو لون العيون وغيرها.. وهو ما يثير عدداً من القضايا الأخلاقية والشرعية .. فقد قام أحد العلماء بإجراء بحث على فئران ذات لون أسود.. وقام بتغيير لونها عن طريق عمل طفرة في الجين الذي يتحكم باللون و وُلد فأرٌ بلون فاتح.

وأخيراً

لا يزال مجال تقنية "كريسبر" واعدًا.. وسيكون أمامنا سنوات قبل أن نستوعب إمكانياتها.. فما زلنا في مرحلة الاستكشاف.. وتحتاج هذه الأفكار إلى فترة للنضج والتطور. ولاشك أن هناك مخاوف كثيرة و تحتاج أن يأخذها المهتمون في هذا المجال محمل الجد .. وقد يكون لهذه التقنية دور كبير في علاج الأمراض التي تصيب البشر. ولكن أوصت المنظمات الصحية العالمية بإيقاف البحث فيه على الأجنة البشرية حالياً.. ولا بد من اعتراف المنظمات الصحية العالمية بفاعليته وسلامته قبل أي إجراء.

وقد بحث مجلس مجمع الفقه الإسلامي الدولي مستجدات تقنيات التحرير الجيني في شهر نوفمبر 2019م، وأصدر قراراً نص على ما يلي:

"تقنيات التحرير الجيني مثل (كريسبر كاس9) وغيرها: تقنيات حديثة للتعديل الجيني وتحرير الجينات بوظيفة الاستبدال أو التصحيح التي تُستخدم في معالجة الأخطاء الإملائية على الحاسوب، وبدلاً من تحرير الكلمات تعيد تقنيات تحرير الجين كتابة الحمض النووي، وهذه التقنيات أكثر دقة وسهولة من التقنيات السابقة للعلاج الوراثي. وتستهدف علاج العديد من الأمراض المستعصية، ولا تزال هذه التقنيات بحاجة لمزيد من الأبحاث للتأكد من سلامتها وفعاليتها، ويكون التحرير الجيني بهذه التقنيات مباحاً إذا تحققت الشروط التالية:

1. أن تصادق على سلامتها وفعاليتها المرجعيات الطبية ذات العلاقة.
2. أن تستخدم لأغراض طبية في الوقاية من حدوث الأمراض الوراثية وعلاجها، ويمنع مطلقاً استخدامها في الأمور التجميلية (التحسينية).

3. أن تكون هناك إجراءات تنظيمية صارمة للتأكد من احترام الأشخاص المشمولين بالمعالجة وتمنع أي إساءة في استخدام هذه التقنيات".