SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات

إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

الطب الشخصي خطوات نحو 2030

اين نحن في الخليج العربي مقارنة بالعالم

عدد خـــــاص

العدد العاشر

فهرس العدد

المقدمة (د مريم العيسى) ٢

عمركم البيولوجي قصة يرويها جسدكم... فكيف نصغي لها؟ (د مريم مطر) ٣

من الصحة العامة إلى الصحة العامة الدقيقة: كيف تُشكّل المعلومات الجينية مستقبل الرعاية الصحية في قطر؟ (د وضحى المفتاح) ١٢

الطب الدقيق في دولة الكويت: تجربة رائدة في علاج مرض التكيس الكلوي (د حمد محمد علي ياسين) ١٦

الطب الدقيق في البحرين: تجربةٌ رائدة (د محمد هاني) ٢٠

الطب التجديدي: التجربة اليابانية (د صفوق الشمري) ٢٦

الطب الشخصي في الولايات المتحدة: بين التقدم العلمي وتحديات السياسة البحثية (بروف ملاك عابد) ٣١

دراسات مجتمعية على الشعب السعودي وفرص الطب الشخصي (بروف فوزان الكريع) ٣٤

من الطب الشخصي الي الممارسات السريرية في المملكة العربية السعودية (بروف احمد الفارس) ٣٨

افاق جديدة لعلاج الامراض الوراثية مبكرا (الطب الشخصي في طب الأطفال) (د محمد المناعي) ٤٣

العلاج الجيني (د نايف منتشري) ٤٧

امراض العيون والطب الشخصي (د مصطفى مقليه) ٥٢

المركز الوطني لتنمية القطاع غير الربحي
National Center for Non-Profit Sector

فهرس العدد

العضيات في العلاجات المختصة (د وفاء الطلحي) ——— ٥٧

تعديل الخلايا التائية لعلاج اورام الدم (د بهاء الدين رفاعي) ——— ٦٥

الوراثة الدوائية (بروف دانه بخيت) ——— ٦٨

نحو طب دقيق وآمن: كيف تساهم الاختبارات الجينية في تحديد المسارات الدوائية العلاجية (د حمد محمد) ——— ٧٣

من البيانات إلى القرار الطبي: مركزية المعلوماتية الحيوية في الطب الشخصي (د فهد المسند) ——— ٨٠

توظيف المعلوماتية الصحية في الطب الدقيق تعزيز القدرة التنبؤية وتقديم حلول مبتكرة (د تماره سمبل) ——— ٨٤

التحديات في تطبيق الطب الشخصي ——— ٨٩
نواحي أخلاقية وقانونيه (د عبد الله العدلان)

مسك الختام- مستقبل الطب (د زهير رهبيني) ——— ٩٣

أعضاء المجلة

أ. علياء قاري
مستشارة وراثة - رئيسة الجمعية السعودية للطب الوراثي

د. عزيزة مفرح مشيبة
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

أ.د. زهير عبدالله رهبيني
استشاري طب الأطفال والطب الوراثي

د. أمل محمد الهاشم
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

د. روضة أحمد سنبل
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

د. سميرة سقطى
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

د. سهى طاشكندي
استشارية علم الوراثة الخلوي

د. عبيد محمد البليم
أستاذ مساعد تخصص وراثة جزيئية

د. مريم محمد العيسى
استاذة مشاركة متعاونة بجامعة الفيصل استشاري وراثه طبيه ومعلوماتيه وهندسه وراثيه

أ. منيرة الشهري
مستشارة وراثية

د.زينب علي المسيري
استشارية أمراض الأطفال وأمراض الوراثة

المقدمة

خطوات نحو ٢٠٣٠
اين نحن في الخليج العربي مقارنة بالعالم

في ظل التسارع العلمي الذي يشهده العالم في مجال الطب الشخصي كونه حجر الزاوية كأبرز الممارسات الطبية في الطب الحديث، حيث تتلاقى العلوم والتقنيات الذكية مع رؤية مستقبلية تضمن للإنسان صحته وزيادة عمره الافتراضي. لم يعد مقبولًا في الطب الحديث ان تستخدم نفس الأدوية لجميع المرضى باختلاف حالاتهم فالطب الشخصي الحديث يتحدى فكرة "مقاس واحد يناسب الجميع". فمن خلال قواعد البيانات المرضية والبيئية والبيولوجية يتجه الطب الحديث الي رعاية صحية أكثر دقه وفعالية بحيث يصمم التدخل الطبي سواء كان وقائيا او علاجيا بما يتناسب مع خصوصية كل مريض على حدا.

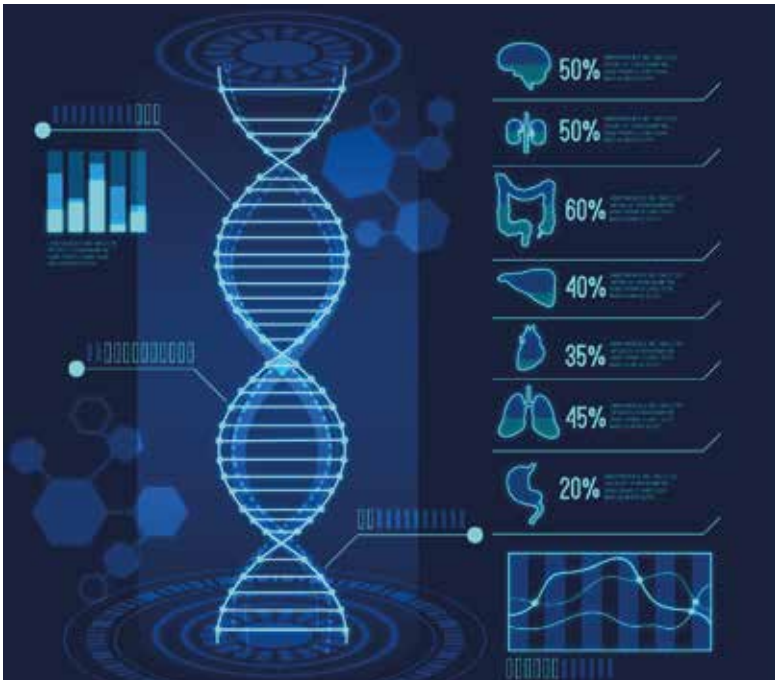
من الافكار المبتكرة الي البحث والتطوير والتطبيق العلمي، ومن هذا المنطلق يأتي هذا العدد من مجلة " وراثيات" حيثُ نلقي الضوء على اخر المستجدات في الطب الشخصي من مملكتنا الحبيبة والخليج العربي مع عرض بعض التجارب الرائدة والتحديات التي قد تواجه تفعيله. فقد سعينا من خلال هذا العدد ان يكون منصة عربية علمية تجمع فيها المختصين في مجالات التقنية الحيوية بتفرعاتها وتكاملها مع باقي التخصصات. وذلك من الأبحاث الجينية والسريرية الي الابتكارات والعلاجات المتقدمة والذكاء الاصطناعي مرورا بالأخلاقيات في ممارسات للطب الدقيق. ويسعدنا ان نستضيف نخبة من العلماء والخبراء من المملكة العربية السعودية ودول الخليج ليساهموا بأفكارهم وتجاربهم في رسم ملامح هذا المجال الواعد ليلتقوا ويستفيدوا من الخبرات والامكانيات فيما بينهم. فالطب الشخصي ليس رفاهية، بل ضرورة لتعزيز إستراتيجيات الرعاية الصحية الحديثة مما يخدم أجيال المستقبل. وان نشر المعرفة وتبادل الخبرات يسهل التواصل العلمي مع المختصين ويحفز التعاونات المشتركة.

في هذه الصفحات من عددنا العاشر من مجلة وراثيات نأمل ان يجد القاري والباحث المختص محتوى غني يلهمه ويحفزه على المشاركة في البحث والتطوير وتوطين التقنية الحيوية لكي نصنع مستقبلا صحي دقيق ومبتكر.

د. مريم بنت محمد العيسى
استشاري وراثة طبية
رئيس تحرير العدد العاشر

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي
SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

عمركم البيولوجي قصة يرويها جسدكم... فكيف نصغي لها؟



د.مريم مطر

عمركم البيولوجي قصة يرويها جسدكم... فكيف نصغي لها؟

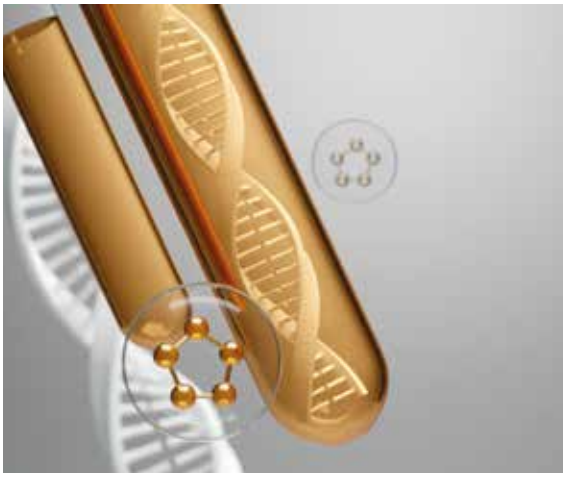
أيها الأحباء،... في كل صباح أستقبل فيه شمس يوم جديد، يزداد يقيني بأن الحياة عطية عظيمة من رب عظيم، لطالما كان سؤال "كيف نعيش العمر المقدر من الله ونحن في أتم العافية؟ هو المحرك الأساسي لمسيرتي، ليس فقط كطبيبة، بل كإنسانة وخاصة كأم لقرة عيني سارة الغالية
كثيرون يسألونني في لقاءاتنا وورش العمل وفي رسائلكم الدافئة: "يا دكتورة مريم، ما سر الشباب الدائم؟" "كيف أقاوم آثار الزمن؟" الإجابة، أيها الأحباء، لا تكمن في كريم سحري أو حبة سحرية، بل في فهم أعمق لـ "عمرنا البيولوجي" - ذلك العمر الحقيقي لكفاءة خلايانا وأعضائنا، والذي قد يختلف تمامًا عن عدد السنوات التي احتفلنا بها في أعياد ميلادنا.
دعوني آخذكم في هذه الرحلة المذهلة، لنكتشف كيف بدأ العلماء يفكّون شفرة هذه الحكاية، وكيف تطورت الأدوات التي تمكننا اليوم من قراءة عمر خلايانا بدقة غير مسبوقة، والأهم من ذلك، كيف يمكننا أن نُصبح قادة لرحلة شيخوختنا، لا مجرد تابعين لها.

همسات الماضي: البصمات الأولى للزمن على الحمض النووي

تخيلوا، أيها الأصدقاء، أن رحلة فهمنا للشيخوخة بدأت بهمسات خجولة في أروقة المختبرات، وذلك في الستينيات والسبعينيات من القرن الماضي. وقتها، بدأ العلماء يلاحظون شيئًا غامضًا وجميلًا في آن واحد: أنماط صغيرة ودقيقة على حمضنا النووي، كأنها بصمات زمن خفية، تُعرف بـ "مثيلة الحمض النووي". هذه البصمات، التي تُضاف وتُزال على جيناتنا، تتغير بطريقة معينة مع مرور السنوات. لم يكن أحد يعلم حينها أن هذه التغيرات الدقيقة ستصبح المفتاح الذهبي لفهم الشيخوخة على المستوى الخلوي، وتغير مفهومنا للعمر إلى الأبد.
كانت هذه مجرد بدايات، لكنها وضعت حجر الأساس لثورة علمية. ومع دخولنا الألفية الجديدة، بدأت هذه الهمسات تتحول إلى إعلانات علمية مدوية، كاشفة عن أولى مؤشرات العمر البيولوجي.

الجيل الأول: العمر الزمني بدقة عالية باستخدام علامات الحمض النووي الفوق جينية

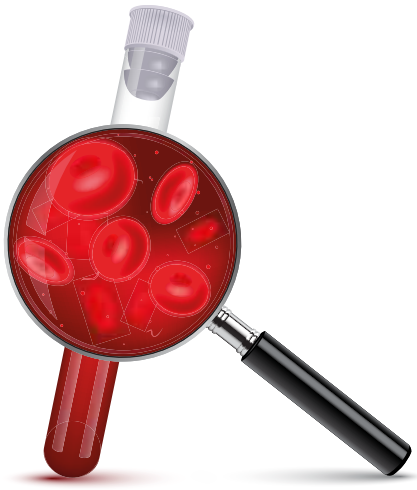
- في عام 2009: أشرق العالم شوماخر بدراسة رائدة كانت بمثابة إيقاظ لنا جميعًا، رابطًا بشكل لا يقبل الشك بين هذه التغيرات في المثيلة وعملية الشيخوخة [4]. كانت كأنها دعوة لنتأمل كيف يترك الزمن بصماته داخلنا.



- في عام2011: ولد أول "ساعة لاجينية"(Epigenetic clock)حقيقية! فريق من الباحثين بقيادة بوكلاندت وزملاؤه، أهدانا "CpG" ساعة بسيطة تستخدم فقط 3 مواقع وهي نقاط معينة على الحمض النووي تتغير – فيها المثيلة – واستطاعت هذه الساعة أن تتنبأ بالعمر البيولوجي من عينة لعاب بدقة تقريبية 5$ سنوات [5]. كانت تلكpm\$ تصل إلى لحظة فارقة، كأننا بدأنا نتحدث لغة أجسادنا، ونفهم كيف يحكي اللعاب قصة عمرنا الخلوي.

الجيل الثاني: ساعات القلب والعقل يحكي قصة الأعضاء بصوت واضح

يا له من عام لا يُنسى في تاريخ فهمنا للشيخوخة! عام ٢٠١٣ كان نقطة تحول حقيقية، فقد شهد هذا العام ولادة الساعات اللاجينية التي أحدثت ثورة في هذا المجال [٦]. هنا، بدأت الصورة تتضح أكثر، وبدأنا نرى كيف يمكن للعلم أن يترجم لغة الخلايا المعقدة إلى معلومات واضحة ومفهومة.



- ساعة هانوم: (Hannum Clock)
أُطلقت هذه الساعة الرائدة من جامعة كاليفورنيا في سان دييغو [7]. كانت تعتمد على دقيقة في الدم، وتم "CpG" قراءة 71 علامة تدريبها على بيانات حوالي 650 فردًا. هذه الساعة كانت بمثابة أول نظرة معمقة لنا على كيفية انعكاس شيخوخة الدم على عمرنا البيولوجي.

- ساعة هورفاث الشاملة :
(Horvath's Pan-Tissue Clock)

وهنا تكمن لمسة العبقرية والتفاني التي غيرت كل شيء! الأستاذ ستيف هورفاث، العالم الفذ من جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس، أهدانا ساعة لا مثيل لها [٨]. تخيلوا، هذه الساعة تستخدم ٣٥٣ موزعة بعناية، والجميل حقًا أنها قابلة للتطبيق عبر ٥١ نوعًا مختلفًا من الأنسجة في جسم "CpG" علامة الإنسان! [٨] من الدم إلى الدماغ، من الجلد إلى الكبد، كل نسيج يحكي قصته الخاصة، وهذه الساعة تجمع كل تلك القصص لترسم لنا صورة شاملة لعمرنا البيولوجي بكل دقة، بمتوسط خطأ لا يتجاوز ٣,٦ سنوات [٨]. تم تدريب هذه الساعة الرائعة على أكثر من ٨٠٠٠ عينة من ٨٢ مجموعة بيانات مختلفة، تغطي مجموعة واسعة من الأنسجة ومراحل العمر، من الجنين وحتى كبار السن. إنها حقًا كأنها رسالة شخصية مفصلة من كل خلية في جسدك، تخبرك كيف تتقدم بها الحياة.

الجيل الثالث: ما وراء الأرقام، يربط العمر بالصحة والأمل

لكن شغفنا كبشر لا يتوقف عند مجرد معرفة الأرقام! نحن نبحث عن المعنى، عن الفائدة، عن الأمل في حياة أفضل. وهذا ما قدمه لنا الجيل الثاني من هذه الساعات اللاجينية [٩]. لم نعد نريد فقط أن نعرف "كم مضى من الزمن البيولوجي"، بل "ماذا يعني هذا العمر لصحتنا ومستقبلنا؟" كيف يمكننا أن نترجم هذه الأرقام إلى خطة عمل لتحسين جودة حياتنا؟

فينو إيدج : (PhenoAge) (2018)

هذه الساعة الرائعة، التي طورها ليفين وزملاؤه [٩]، كأنها طبيب حكيم ينظر إلى الصورة الكاملة. لا تنظر فقط إلى علامات الشيخوخة الجينية، بل تدمجها بذكاء مع مؤشرات حيوية مهمة من دمائنا، مثل مستويات جلوكوز الدم. إنها تخبرنا عن "عمرنا الظاهري"، العمر الذي تعيشه صحتنا بالفعل، وليس فقط ما يُفترض أن تكون عليه [٩]. إنها دعوة للتأمل في نمط حياتنا وتأثيره الحقيقي.

- جريم إيدج :(GrimAge) (2019)

هذه الساعة، التي طورها هورفاث وزملاؤه أيضًا [١٠]، تحمل في طياتها لمسة من الجدية والأهمية، لأنها تستطيع أن تهمس لنا عن مدى طول رحلتنا في الحياة، وعن المخاطر الصحية التي قد تتربص بنا. إنها تدمج مستويات البروتينات المشتقة من المثيلة في بلازما الدم، بالإضافة إلى تاريخ التدخين، لتقدم لنا تنبؤات حول العمر المتوقع ومخاطر الإصابة بالأمراض [١٠].

دنيدين بيس : (DunedinPACE) (2020)

وهذا هو الشغف الذي يلهب قلبي ويملأني بالأمل! هذه الساعة لا تخبرنا "كم عمرنا التراكمي"، بل "بأي سرعة نشيخ"؟ [١١, ٢٠] إنها كأنها جهاز قياس لسرعة الزمن في خلايانا! تم تدريبها على مجموعة دراسية طولية رائعة من مدينة دنيدين في نيوزيلندا، والتي تتبعت ١٩ علامة جسدية على مدى ٢٠ عامًا [١١]. إنها تعطينا تقديرًا أفضل لمخاطر الإصابة بأمراض القلب والسكتة الدماغية على المدى الطويل، وتعد بتغيير جذري في كيفية تعاملنا مع الشيخوخة، إذ تمكننا من التدخل في الوقت المناسب [١١].

الجيل الرابع أصداء المستقبل: جيل قادم من الوعي العميق بالصحة والوقاية

المستقبل، أيها الأحباء، يحمل لنا الكثير من المفاجآت والإنجازات في هذا المجال. العلم لا يزال يجري مسرعًا نحو فهم أعمق وأدق لأسرار الشيخوخة، ليقدم لنا أدوات أكثر قوة وتمكينًا.

الساعات الشاملة للثدييات

تصوروا، ساعات تستطيع أن تقرأ عمر الكائنات الحية الأخرى، مثل الفئران والكلاب، المشتركة بين الأنواع [١٢]. هذا سيمكننا من فهم جوهر الشيخوخة عبر "CpG" باستخدام مواقع الكائنات، ويفتح آفاقًا جديدة للأبحاث.

الساعات القائمة على علامات الهيستون (من ٢٠٢٥ فصاعدًا):

هناك أبحاث واعدة تتجه نحو اكتشاف بصمات زمنية أخرى على حمضنا النووي، تُعرف بـ "تعديلات الهيستون" [١٣]. هذه الساعات المستقبلية قد تكشف لنا أسرارًا لم نكن نعرفها عن كيفية تنظيم الجينات والشيخوخة.

ابتكارات خاصة بأنسجة معينة: العلم أصبح أكثر تخصصًا ليمنحنا رؤى دقيقة لكل جزء من أجسادنا:

تشيك إيدج (CheekAge) (2024)

تخيلوا، ساعة تعتمد على مسحة بسيطة من الخد، تستطيع أن تتنبأ بمخاطر الوفيات بدقة تضاهي "فينو إيدج" [١٤]. هذا يجعل الاختبارات أسهل وأكثر وصولًا للجميع.

ساعات عمر الدماغ: باستخدام تقنيات التصوير المتطورة مثل الرنين المغناطيسي (MRI) أو تخطيط أمواج الدماغ (EEG) يمكن لهذه الساعات أن تقدر شيخوخة الدماغ الإدراكية [١٥]. إنها تفتح لنا نافذة على صحة عقولنا، وكيف يمكننا حمايتها.

بين يديكم منتج من المختبر الي السوق في متناول الجميع

الخبر السار، أيها الأحباء، هو أن هذه التطورات المذهلة لم تعد حبيسة جدران المختبرات والأبحاث الأكاديمية! منذ عام ٢٠١٧ فصاعدًا، بدأت بعض الشركات الرائدة والشجاعة في تقديم هذه الاختبارات مباشرة لنا، المستهلكين، لتمكن كل منا من أن يصبح جزءًا من هذه الثورة الصحية [١٦]. إنها خطوة نحو تمكين الفرد ليصبح شريكًا فعالًا في رحلته الصحية:

•"ماي دي إن إيدج" (myDNAage) من Zymo Research: كانت من أوائل الشركات التي قدمت اختبارات العمر البيولوجي المعتمدة على ساعة هورفاث [17].

•اختبار Elysium Health (2019): جاء ليقدم اختبارًا يعتمد على ساعة "فينو إيدج"، لربط العمر البيولوجي بالصحة العامة [18].

•"تالي هيلث" (Tally Health) (2023): أحدث الوافدين، وتقدم مجموعات "تشيك إيدج" للاستخدام المنزلي [19]، مما يجعل الوصول لهذه المعلومات أسهل وأكثر راحة من أي وقت مضى.

لماذا يهمنا عمرنا البيولوجي إلى هذا الحد؟ إنه مفتاح جودة الحياة!

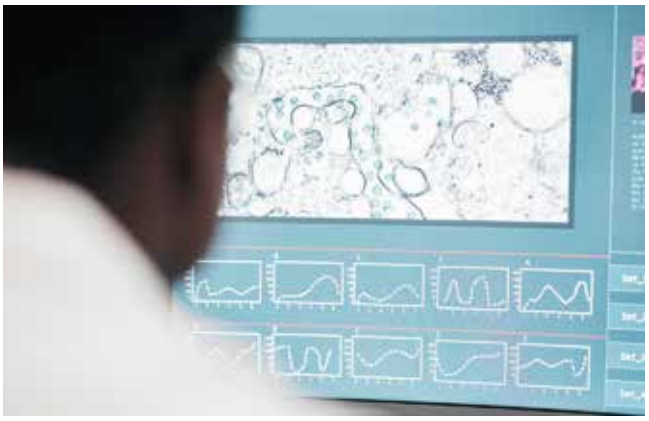
ليس الأمر مجرد فضول علمي أيها الأحباء. فهم عمرنا البيولوجي ليس مجرد رفاهية، بل هو مفتاح ذهبي لعيش حياة أفضل، بجودة أعلى، وبعيدًا عن الأمراض قدر الإمكان [١٦]. إنه يمنحنا أدوات قوية لنتحكم بمسار التقدم في العمر (شيخوختنا):

صحة شخصية مخصصة كأنها مصممة لكم: هذه الساعات كأنها مرشدكم الصحي الخاص [17]. إنها تدلكم على أفضل الطرق لإبطاء الشيخوخة في أجسادكم، وتظهر لكم بشكل ملموس كيف يؤثر نظامكم الغذائي، ساعات نومكم، ممارستكم للرياضة، أو حتى مستوى إجهادكم على خلاياكم وأعضائكم. تخيلوا أن تعرفوا أن تغييرًا بسيطًا في روتينكم قد يُبطئ من شيخوخة قلبكم.

شمعة تضيء الطريق في الظلام: الأهم من كل هذا هو القدرة الهائلة على الوقاية [١٨]. أن تكتشفوا علامات مبكرة لأي تحد صحي قد يواجهه جسدكم، قبل أن تتطور إلى مرض مزمن أو خطير. هذا العلم يعطينا فرصة للتدخل المبكر، قبل أن يفوت الأوان.

قرارات حياتية مدروسة وواعية: عندما تعرفون أن عضوًا معينًا في جسدكم يشيخ بوتيرة أسرع من غيره [٢٩]، يمكنكم أن تتخذوا قرارات حكيمة ومستنيرة. هل تحتاج كليتكم إلى رعاية خاصة؟ هل ينبغي عليكم الحفاظ على صحة شرايينكم؟ هل تحتاج أمعاؤكم إلى دعم بالبروبيوتيك؟ [٢٩، ٣٠] هذا العلم يمنحكم القوة لاتخاذ قرارات واعية تؤثر إيجابًا على كل جانب من جوانب صحتكم.

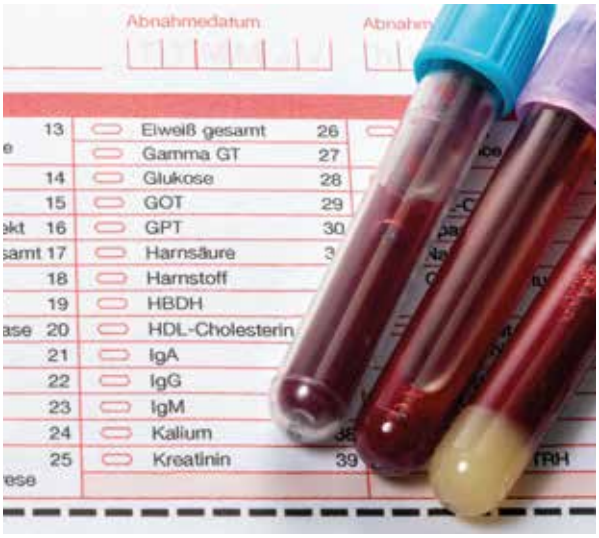
صورة حية لجسمكم، ليست مجرد لقطة ثابتة: الاختبارات الجينية تخبرنا بما قد نكون "مستعدين" له، والمؤشرات السريرية التقليدية (مثل ضغط الدم أو الكوليسترول) تُعطينا لمحة بسيطة في لحظة معينة [٢٤]. لكن هذا الاختبار البروتيني يريك بالضبط كيف يعمل جسدك الآن! [٢٤] إنه يعكس النشاط الفعلي لخلاياك وأعضائك في اللحظة التي يتم فيها الاختبار.



نصائح مخصصة كأنها من صديق مقرب وذكي: ستعرفون أي عضو في جسدكم يعمل بجهد أكبر ويشيخ بوتيرة أسرع [٢٥]. هذا يمنحكم رؤى دقيقة لتعديل نمط حياتكم. هل كليتكم تحتاج إلى اهتمام خاص؟ هل يجب أن تفكروا في تغييرات في نظامكم الغذائي أو برنامجكم الرياضي؟ [٢٥] هذا التحليل يمنحكم الخريطة لتتخذوا قرارات واعية وموجهة.

الكشف المبكر: الكنز الحقيقي لحياة أطول وأفضل! هذا هو الحلم الأكبر والهدف الأسمى. أن نتمكن من اكتشاف المشاكل الصحية، حتى تلك التي قد تُفاجئنا، مثل مؤشرات مبكرة للسرطان أو تدهور وظائف الكلى، قبل أن تظهر أي أعراض مزعجة أو يصبح المرض في مرحلة متقدمة [٢٩، ٣٠]. هذا الاختبار يعد بفتح باب الوقاية الحقيقية.

هـذه الاختبـارات المتقدمـة يتـم تجربتهـا الآن في أفضـل المستشـفيات البحثيـة وعيـادات طـول العمـر المرموقة حول العالم [٢٦]. تكلفتها لا تزال مرتفعة بعض الشيء، تتراوح حاليًا بين ٤٠٠ إلى ٨٠٠ دولار، لكنني متفائلة بأن الشركات الناشئة تسعى جاهدة لجعلها في متناول الجميع، ربما بحوالي ٢٠٠ دولار فقط مقابل عينة دم واحدة [٢٧]. صحيح أن العلم يحتاج المزيد من الدراسات والتحقق قبل الاستخدام السريري الروتيني [٢٨]، لكن المؤشرات واعدة جدًا!



رسالتي الأخيرة لكم: أنتم قصة فريدة تستحق كل العناية والحب!

لقد تغير مفهومنا للشيخوخة تمامًا، أيها الأحباء. لم تعد قدرًا حتميًا لا نملك التحكم فيه. إنها رحلة معقدة لكل خلية في أجسادنا، والآن، بفضل هذا العلم الرائع الذي يتقدم بسرعة البرق، أصبح لدينا الخريطة والبوصلة لنبحر فيها بوعي وحكمة [١٧] فلنصغي لأجسادنا، ولنستثمر في صحتنا، ونقود رحلتنا بوعي أكبر كل يوم.

د. مريم محمد فاطمة مطر

طبيبة وباحثة في طب وعلم المستقبل

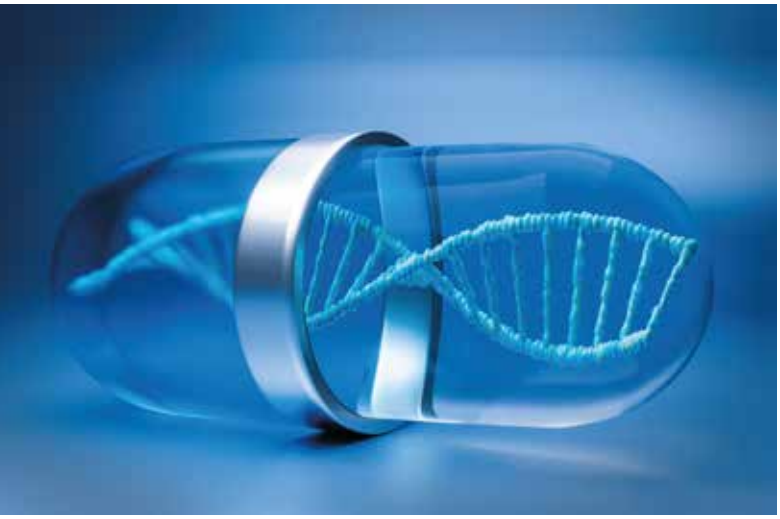
مؤسس ورئيس مركز الشيخ زايد للابحاث الجينية

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

من الصحة العامة إلى الصحة العامة الدقيقة: كيف تُشكّل المعلومات الجينية مستقبل الرعاية الصحية في قطر؟

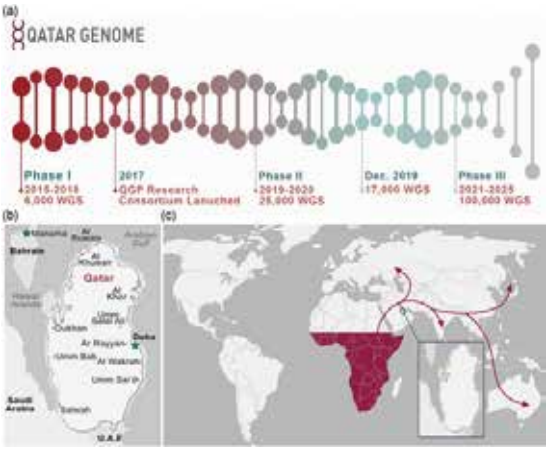


د.وضحى المفتاح

من الصحة العامة إلى الصحة العامة الدقيقة: كيف تُشكّل المعلومات الجينية مستقبل الرعاية الصحية في قطر؟

لطالما تبوأت الصحة العامة موقع الصدارة في الخطوط الأمامية لبرامج الوقاية وتعزيز أنماط الحياة الصحية؛ حيث تبرز أهميتها في مساعدة المجتمعات على أن تنعم بعيش حياة أفضل مع تمتع أفرادها بالصحة والعافية. واليوم، ومع التقدم الكبير في علم الجينات، ننتقل من نماذج الرعاية التقليدية إلى عصر الصحة العامة الدقيقة، حيث لم تعد التدخلات الوقائية تُصمم بنهج موحد للجميع، بل تُفصّل بناءً على البصمة الجينية لكل فرد.

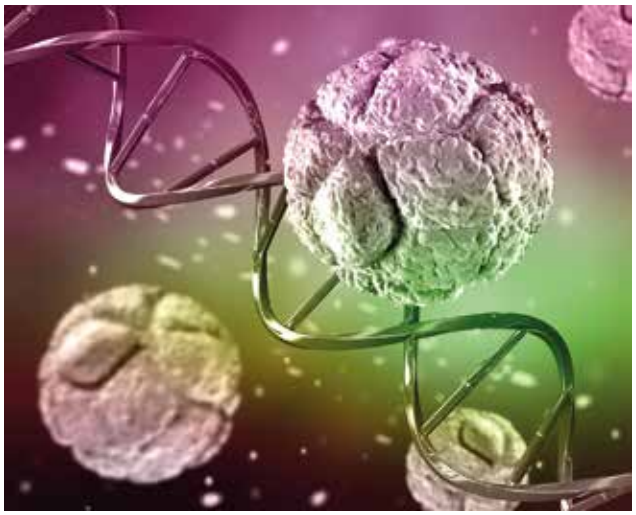
تخيل أن نتمكن من تحديد هوية الأشخاص الذين تتزايد احتمالات تعرّضهم لخطر الإصابة بمرض مزمن أو وراثي قبل ظهور أي أعراض، وأن نضع لهم خطة وقائية خاصة ومبكرة، هذه هي القوة الحقيقية للصحة العامة الدقيقة، وهذا هو المسار الذي تسلكه قطر بكل ثقة ورؤية استشرافية ثاقبة.



وفي قطر، تقود برامج وطنية رائدة مثل قطر (bio bank) وبرنامج الجينوم القطري هذا التحول. فمنذ أكثر من عقد، ساهم آلاف المواطنين والمقيمين في بناء قاعدة بيانات جينية وصحية فريدة، من خلال تقديم عينات دم ومعلومات دقيقة عن تاريخهم الصحي وأنماط حياتهم. وقد أتاحت هذه المبادرات للعلماء إمكانية الوصول إلى فهم أعمق للعلاقة بين الجينات والعوامل البيئية في المجتمع القطري، وشكلت ركيزة أساسية للكشف عن أبرز الأمراض الوراثية في الدولة.

وساهمت هذه الجهود في تمكيننا من رسم خريطة دقيقة للتنوع الجيني في قطر، وتقدير نسبة حاملي الطفرات المرتبطة بأمراض شائعة ونادرة. وبفضل هذه البيانات، أصبح بالإمكان تطوير سياسات صحية تستند إلى الواقع الجيني للسكان، مما مهّد الطريق لإطلاق مركز قطر للرعاية الصحية الدقيقة، الذي يمثل نقلة نوعية على مسار تعزيز خدمات الرعاية الشخصية والموجهة.

لكن كيف تؤثر الجينات فعليًا على صحتنا؟



يرث بعض الأفراد طفرات نادرة ذات تأثير كبير تزيد من احتمال الإصابة بأمراض خطيرة، مثل بعض أنواع السرطان أو أمراض القلب المبكرة. فعلى سبيل المثال، تساهم الطفرة في جين (BRCA) بشكل ملحوظ في زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي أو المبيض في عمر مبكر، مما يجعل الفحص الجيني أداة حاسمة في الكشف المبكر والوقاية.

وفي حالات أخرى، لا يتعلق الأمر بجين واحد، بل بمجموعة من التغيرات الجينية الصغيرة التي تتراكم معًا لتزيد من خطر الإصابة بأمراض مزمنة مثل السكري أو ارتفاع ضغط الدم. وهنا يبرز دور مؤشرات الخطورة الوراثية متعددة الجينات (Polygenic Risk Scores) التي تُمكننا من توقع المرض حتى قبل ظهوره، والبدء في تنفيذ خطط وقائية مُخصصة لكل فرد.

إلى جانب ذلك، يُبرز علم الصيدلة الجينومية (Pharmacogenomics) وأهمية الجينات في تحديد الاستجابة للأدوية؛ إذ قد يتفاعل بعض المرضى بشكل سلبي مع أدوية معينة، أو لا يستجيبون لها نهائيًا، بسبب تركيبتهم الجينية. ويساهم استخدام هذا العلم في تمكين الأطباء من اختيار الدواء الأمثل والجرعة الأنسب لكل مريض، مما يُحدث فرقًا جذريًا في النتائج السريرية.

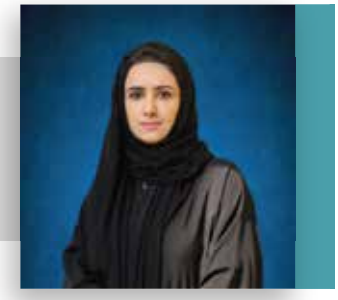
ولا يمكن إغفال أهمية الفحوص الوراثية الوقائية، مثل فحوص ما قبل الزواج أو ما قبل الحمل، التي تكشف حاملي الطفرات الوراثية التي قد تنتقل إلى الأبناء؛ إذ إنها خطوة أساسية لحماية الأُسر والأجيال القادمة من الأمراض الوراثية.

وفي معهد قطر للرعاية الصحية الدقيقة، نؤمن بأن البحوث يجب أن تُترجم إلى نفع حقيقي للمجتمع. ولذلك، نعمل بشراكة وثيقة مع المؤسسات الصحية في الدولة، مثل مؤسسة حمد الطبية، ومؤسسة الرعاية الأولية وسدرة للطب، لبناء مسارات رعاية قائمة على البيانات الجينية. فعندما يُكتشف خطر وراثي لدى أحد المشاركين، يُحال إلى العيادة المناسبة لمتابعة حالته، متى ما توفرت خدمات الرعاية المناسبة.

كما نُدمج المعلومات الجينية في برامج الوقاية العامة عبر تقديم نصائح صحية مخصصة حسب التركيبة الجينية، وليس فقط بناءً على العمر أو الوزن أو عوامل نمط الحياة التقليدية، وبذلك نقدم خدمات وقاية أذكى، وأدق، وأكثر عدالة.

ولإتاحة هذه التحليلات الجينية على نطاق أوسع، طوّر المعهد أداة فحص جيني فريدة تُدعى Q-Chip، مصممة خصيصًا لسكان دولة قطر. ويمكن لهذه الأداة تحليل مجموعة كبيرة من المتغيرات الوراثية المرتبطة بأمراض شائعة، بكفاءة عالية وتكلفة معقولة، مما يجعل الفحص الجيني الشامل ممكنًا كجزء من خدمات الرعاية الوقائية الأساسية.

وقد نجحت قطر عبر الدمج الفعّال بين البحث العلمي والتعاون الوطني في الانتقال من "البحوث المختبرية إلى التجارب السريرية"، ومن "النظرية إلى التطبيق". وهي اليوم تقدم نموذجًا متقدمًا لدول العالم حول كيفية تسخير علم الجينات لصالح صحة الإنسان.ولا يقتصر مستقبل الطب في قطر على البرامج العلاجية، بل يبدأ بالوقاية، ويقوم على تخصيص خدمات الرعاية الصحية، ويحتفي بمساهمة كل فردٍ في بناء هذا المستقبل.



د. وضحى المفتاح
مدير قطر جينوم
معهد قطر للرعاية الصحية الدقيقة

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

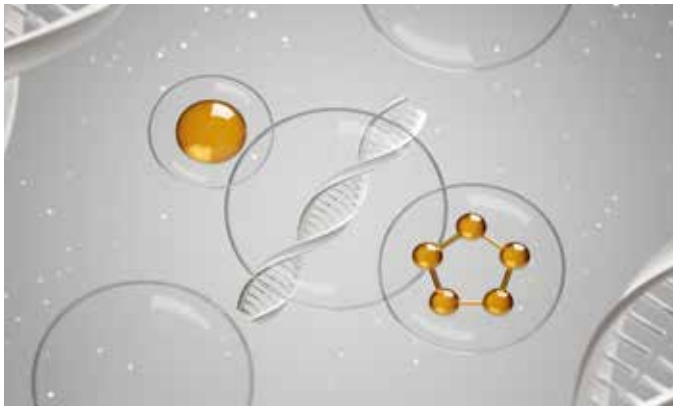
الطب الدقيق في دولة الكويت: تجربة رائدة في علاج مرض التكيس الكلوي؟

د.حمد محمد علي

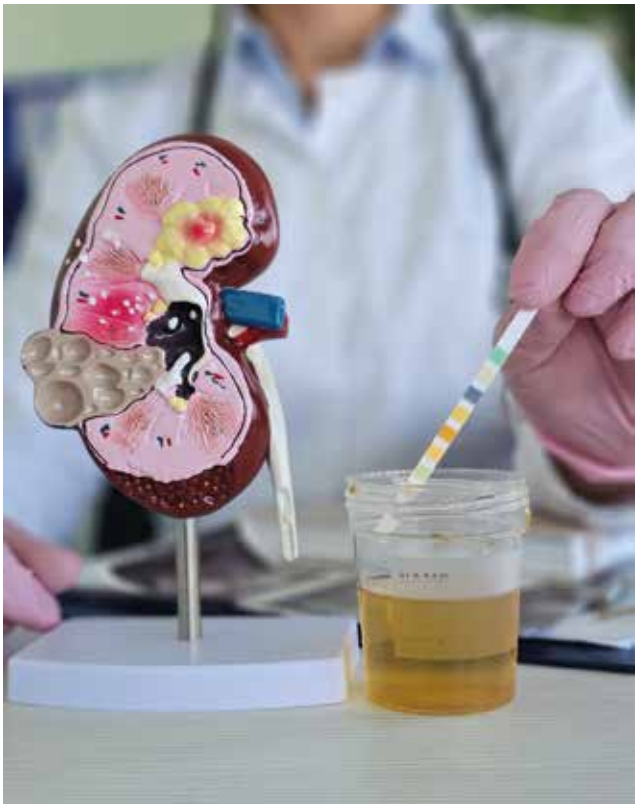
الطب الدقيق في دولة الكويت: تجربة رائدة في علاج مرض التكيس الكلوي

يمثل مرض التكيس الكلوي الوراثي (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease – ADPKD) أحد أكثر اضطرابات الكلى الوراثية شيوعاً، حيث يصيب ملايين الأشخاص حول العالم، ويتسبب في تكوّن أكياس مملوءة بالسوائل داخل الكليتين تؤدي إلى تضخمهما مع مرور الوقت وتراجع تدريجي في وظائف الكلى قد ينتهي بالفشل الكلوي. ما يميز هذا المرض هو تباين مساره من شخص إلى آخر، إذ يمر بعض المرضى بتدهور سريع في وظائف الكلى بينما يعيش آخرون لعقود دون أعراض تُذكر، وهو ما يجعل التعامل معه تحديًا إكلينيكيًا يستدعي اتباع نهج علاجي دقيق ومخصص.

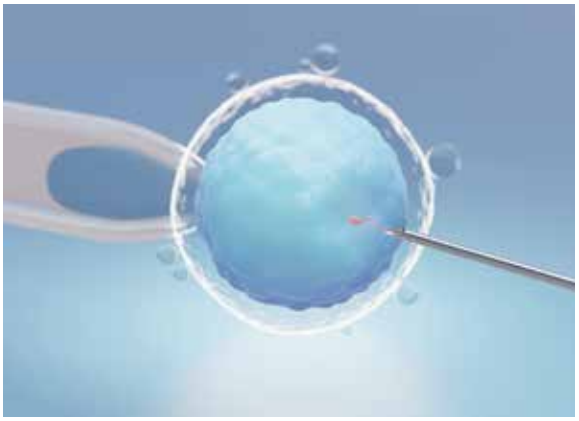
في هذا الإطار، يبرز الطب الدقيق كأداة مركزية في فهم آليات المرض وتوجيه العلاج. يقوم هذا التوجه الطبي المتقدم على توظيف المعلومات الجينية والتصويرية والسريرية لصياغة قرارات علاجية تتناسب مع خصائص كل مريض على حدة، بدلاً من الاعتماد على بروتوكولات موحدة. ويشكّل اعتماد الطب الدقيق خطوة نوعية في الرعاية الصحية بالكويت، لا سيما من خلال التجربة الرائدة التي تقدمها عيادة مرض التكيس الكلوي في مستشفى مبارك الكبير، والتي تُعد الأولى من نوعها في البلاد.



تُجسّد هذه العيادة مبدأ الرعاية متعددة التخصصات، حيث يضم الفريق العامل فيها أطباء أمراض كلى، وأخصائيين في علم الوراثة الطبية، وصيادلة سريريين، وأطباء أشعة، ما يتيح تقديم خدمة متكاملة للمرضى بدءًا من التشخيص ووصولاً إلى المتابعة الدقيقة والعلاج. ويُعتمد في العيادة على التصوير بالرنين المغناطيسي لتحديد الحجم الكلي للكليتين، وهو مؤشر حيوي يستخدم عالميًا لتقييم خطر تطور المرض وتحديد المرضى المؤهلين للعلاج الدوائي، لا سيما دواء التولفابتان الذي يُعد حاليًا العلاج الوحيد المعتمد عالميًا لتأخير تقدم المرض. ولا يُوصَف هذا الدواء لجميع المرضى، بل يُخصص فقط للحالات التي تُظهر استعدادًا وراثيًا وسريريًا للتدهور السريع في وظائف الكلى، مما يعكس تطبيقًا مباشرًا لمفاهيم الطب الدقيق في الممارسة الواقعية.



إضافة إلى ذلك، توفر العيادة خدمات استشارية جينية متميزة تستهدف العائلات التي لديها تاريخ مرضي من التكيس الكلوي، وخاصة تلك التي تسعى للتبرع بالكلى لأحد أفرادها المصابين. وفي ظل الطبيعة الوراثية للمرض، فإن احتمال أن يكون المتبرع من أفراد الأسرة حاملًا للطفرات الجينية قائماً، حتى في حال غياب الأعراض الظاهرة. ولهذا السبب، يتم إجراء فحوص جينية دقيقة قبل اتخاذ أي قرار بالتبرع، لضمان سلامة المتبرع وتفادي أي مضاعفات مستقبلية. وإذا كشفت النتائج عن وجود طفرة جينية لدى المتبرع، يتم توجيه الأسرة إلى بدائل أخرى لضمان الأمان على المدى الطويل.



كما تلعب العيادة دورًا مهمًا في تقديم المشورة الوراثية للإنجاب، حيث يتم توجيه الأسر نحو إجراء فحوص ما قبل الزرع الجيني (PGD) عند اللجوء إلى تقنيات أطفال الأنابيب. هذه الخدمة تتيح للأسر تقليل احتمال انتقال الطفرات الجينية إلى الأجيال القادمة، وتمثل خطوة استباقية نحو تقليل العبء المرضي مستقبلاً، وهي متاحة بالتعاون مع مراكز متخصصة تابعة لوزارة الصحة.

إن التجربة الكويتية في عيادة التكيس الكلوي تمثل نقطة تحول في الرعاية الطبية المرتكزة على الطب الدقيق، إذ يتم تقديم العلاج ليس فقط استنادًا إلى الأعراض الظاهرة، بل من خلال تحليل عميق للتركيب الجيني والتصوير الإشعاعي للمريض. وهذا يعزز من قدرة الأطباء على التنبؤ بمسار المرض، وتقديم المشورة المناسبة، وتخصيص العلاجات الدوائية بناءً على الأدلة، مما يرفع من جودة الرعاية ويضع المريض في قلب عملية اتخاذ القرار. إن نجاح هذه التجربة يفتح الباب أمام توسيع تطبيقات الطب الدقيق في أمراض مزمنة أخرى داخل الكويت، ويعكس التزام النظام الصحي بمواكبة أحدث ما توصل إليه الطب العالمي في خدمة المريض الكويتي.

د.حمد محمد علي ياسين
أستاذ مشارك بطب الجينوم
جامعة الكويت و معهد دسمان للسكري

المراجـــع

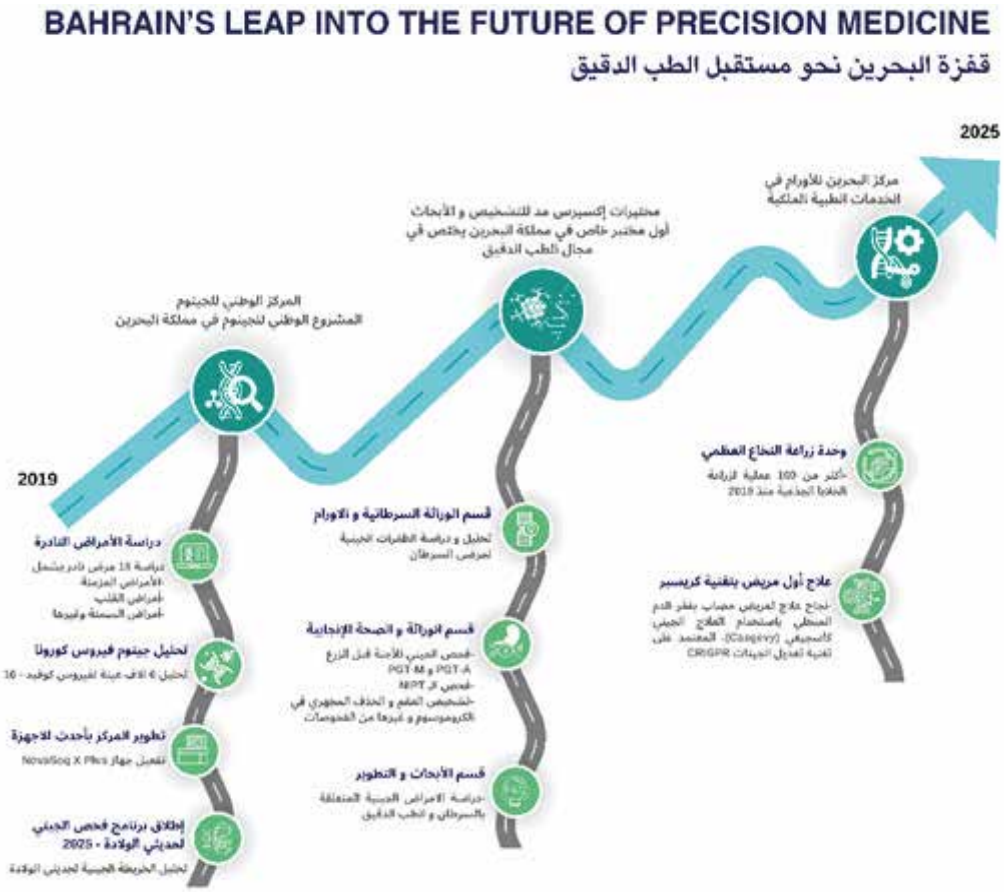
وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي
SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

الطب الدقيق في البحرين: تجربةٌ رائدة

د.محمد هاني

الطب الدقيق في البحرين: تجربةٌ رائدة

تشهد مملكة البحرين تطوراً متسارعاً في مجال الطب الدقيق، لترسيخ مكانتها كمركز متقدم في هذا المجال مدعوماً باستثمارات طموحة في البنية التحتية والكوادر البشرية، ما يجعلها نموذجاً رياديا في الخليج العربي. يعتمد هذا التوجه على تخصيص العلاج والوقاية وفق الخصائص الجينية والبيئية والفردية، لتحسين فعالية الرعاية الصحية. تقدم هذه المقالة نظرةً عامة عن تجربة البحرين والتطلعات المستقبلية في مجال الطب الدقيق والجينوم، لاسيما أن المجال الطبي الجيني وما يعرف بالطب الدقيق أصبح الآن ضرورة لفهم أعمق عن كيفية حدوث المرض والتشخيص وكذلك العلاج والذي قد يختلف من شخص لآخر نتيجة الاختلاف الطبيعي في الجينات.



وفي ظل التقدّم المتواصل الذي نشهده، قامت البحرين بتدشين مشروع الجينوم الوطني عام ٢٠١٩، كمبادرةٍ وطنيةٍ تهدف إلى جمع وتحليل البيانات الجينية محلياً، وتأسيس قاعدة بيانات وطنية شاملة. ومنذ ذلك الحين، انطلقت حملات التوعية من قبل المؤسسات الصحية الحكومية لحث أفراد المجتمع على المشاركة التطوعية في البرنامج الوطني لجمع ٥٠,٠٠٠ عينة. ومن المتوقع أن يتم تجميع عشرين ألف عينة "جينوم بشري" بنهاية العام الجاري، وفقاً لتصريح رئيسة فريق عمل تنفيذ خطة مشروع تحليل الجينوم. تستخدم البحرين أحدث التقنيات في مجال الطب الدقيق، ومن أبرزها جهاز "النوفا سيك إكس بلس". تم تفعيل هذا الجهاز المتطور في مركز الجينوم الوطني في نوفمبر ٢٠٢٣، وهو يُستخدم لأول مرة في المنطقة لفحص الجينوم البشري ويتميز بقدرته على فحص أكثر من عشرين ألف جينوم سنوياً، أي بمعدل ٢,٥ ضعف القدرات التحليلية السابقة. وقد بادرت البحرين برفع الميزانية المرصودة لبرنامج الجينوم الوطني من ١,٠٣٠,٠٠٠ دينارٍ بحريني في عام ٢٠٢٣ إلى ٢,٨٣٠,٥٧٩ ديناراً بحرينياً في عام ٢٠٢٤، مما يعكس التزام الحكومة البحرينية الطموح في تطوير هذا الميدان العلمي المتقدم. في إطار التقدّم المتواصل في مجال الطب الدقيق، أطلقت مملكة البحرين في مايو ٢٠٢٥ برنامج فحص المواليد الجيني، كامتداد استراتيجي لمشروع الجينوم الوطني الذي بدأ عام ٢٠١٩ ويهدف هذا البرنامج إلى تحليل الخريطة الجينية لحديثي الولادة فور ولادتهم، للكشف المبكر عن الاضطرابات الوراثية التي قد لا تظهر أعراضها إلا لاحقاً، مما يتيح التدخل العلاجي المبكر وتحسين جودة حياة الأطفال.

حققت البحرين العديد من الإنجازات في مجال الطب الدقيق، منها دراسة الأمراض النادرة حيث يعكف مركز الجينوم الوطني على دراسة ١٦ مرضاً في البحرين، تشمل الأمراض الوراثية النادرة، والأمراض المزمنة، وأمراض القلب، والسمنة، واضطرابات أخرى. تسهم هذه الدراسات في تطوير فهم أفضل لهذه الأمراض وتحسين طرق تشخيصها وعلاجها. وأيضاً تم تحليل ٦ آلاف عينة جينوم لفيروس كورونا (كوفيد-١٩)، منها ٤ آلاف جرى تحليلها في داخل المملكة وألفان في الخارج، حيث عززت فهم عملية تطور الفيروس واستراتيجيات مكافحته.

وقد حصل مركز البحرين للأورام في الخدمات الطبية الملكية في مايو ٢٠٢٤ على اعتماد " فيرتيكس Vertex " كمركز معترف به دولياً لزراعة نخاع العظم والعلاج الخلوي، بعد اجتيازه تقييماً شاملاً وفق المعايير الدولية، ليسجل المركز بعدها إنجازاً طبياً بارزاً في فبراير ٢٠٢٥ باستكمال علاج أول مريض بفقر الدم المنجلي (السكلر) باستخدام تقنية زراعة النخاع بالتعديل الجيني " كريسبر CRISPR " بالتنسيق مع وزارة الصحة، مما يضع البحرين في مصاف الدول المتقدمة في مجال العلاج الجيني، لتصبح مملكة البحرين ثاني دولة على مستوى العالم، والأولى في الشرق الأوسط، التي تعتمد استخدام علاج " كاسجيفي Casgevy " لعلاج مرض فقر الدم المنجلي وبيتا ثلاسيميا. وبعد النجاح الذي حققته البحرين في هذا المجال، تتطلع المملكة إلى توسيع نطاق استخدام هذه التقنية الثورية لتشمل علاج المزيد من الأمراض الوراثية المنتشرة في المنطقة.

ولم يعد هذا التطور مقتصراً على المؤسسات الأكاديمية أو الحكومية فقط، بل امتد ليشمل القطاع الطبي الخاص، مما يُعد دليلاً واضحاً على النضج العلمي والتقني المتزايد في البيئة الصحية المحلية. ويُعد إنشاء وحدة الجينات والبيولوجيا الجزيئية في مختبرات إكسبرس مد للتشخيص و البحوث مثالاً عملياً على هذا التحول، حيث أُدخلت تطبيقات متقدمة في الطب الجيني والطب الدقيق إلى الممارسة السريرية اليومية. وتشمل هذه التطبيقات في مجال الأورام فحوصات متقدمة باستخدام تقنيات البيولوجيا الجزيئية و ال NGS لتحديد الطفرات الجينية المرتبطة بأنواع مختلفة من السرطان، مما يُساهم في اختيار العلاج الأنسب لكل حالة بناءً على الخصائص الجينية للفرد. أما في مجال الصحة الإنجابية، فقد نجحت مختبرات إكسبرس مد في تطبيق تقنيات الفحص الجيني لأجنة قبل الزرع PGT-A و PGT-M التي تمثل نقلة نوعية في الوقاية من الأمراض الوراثية للكشف عن الاختلالات الكروموسومية للأجنة قبل زرعها في الرحم، مما يزيد من معدلات نجاح عمليات التلقيح الصناعي ويقلل من مخاطر الإجهاض. بينما تسمح تقنية PGT-M بتحديد الأمراض الوراثية الناتجة عن طفرات جينية محددة، وهو ما يعد ذا أهمية خاصة في البحرين حيث تنتشر أمراض وراثية مثل فقر الدم المنجلي الذي يصيب نحو ١ من كل ١٠٠٠ إلى ٢٠٠٠ مولود. كما أصبح بالإمكان إجراء فحوصات للكشف المبكر عن المتلازمات الوراثية من خلال تحليل الحمض النووي الجنيني للجنين NIPT، مما يوفر خيارات تشخيصية آمنة وغير جراحية للحوامل. لتعكس هذه الخطوات ليس فقط تطور البنية التحتية والتقنية، بل تشير أيضاً إلى تحول جوهري في النهج الطبي من العلاج إلى الوقاية، وتمثل انتقالاً حقيقياً نحو نماذج أكثر دقة و تخصيصة في تقديم الرعاية الصحية، بما يتماشى مع التوجهات العالمية في مجال الطب الحديث.

تتطلع مملكة البحرين الى ان تكون مركز إقليمي في مجال الرعاية الصحية و واجة للسياحة الطبية و إلى تعزيز التعاون مع دول مجلس التعاون الخليجي في مجال الطب الدقيق، من خلال مبادرات خليجة لتبادل الخبرات والمعرفة، والعمل على توحيد البروتوكولات والمعايير المستخدمة في مجال الطب الدقيق على مستوى دول الخليج، مما يسهل تبادل البيانات والمعلومات و إنشاء قاعدة بيانات جينية خليجية مما يساعد على فهم أفضل للأمراض الوراثية والمزمنة المنتشرة في المنطقة و إلى تطوير برامج تدريبية مشتركة لتاهيل الكوادرالخليجية في مجالات الطب الدقيق والجينوم، و التعاون في مشاريع البحثية المشتركة، مما يسهم في تطوير حلولٍ مبتكرة للتحديات الصحية المشتركة.

تمثل تجربة البحرين في مجال الطب الدقيق نموذجاً يُحتذى به في دول مجلس التعاون الخليجي. ومع استمرار الجهود الوطنية في بناء القدرات وتطوير البنية التحتية، يمكن للبحرين أن تؤدي دوراً محورياً في تعزيز التعاون الخليجي في هذا المجال الحيوي. لذا، فإن الاستثمار في هذا المجال يمثل استثماراً حقيقياً في مستقبل الصحة في المنطقة. ومع استمرار هذا الزخم، فإن البحرين مؤهلة لتكون مركزاً إقليمياً للابتكار في الطب الدقيق، ما يفتح آفاقاً واسعة لتحسين صحة الأفراد وتعزيز مكانة المملكة في الخارطة الطبية العالمية.

د. محمد هاني

مساعد رئيس قسم الجينوم والطب الدقيق في إكسبرس مد
والمدير التنفيذي لمجموعة إكسبرس مد للتشخيص والبحوث.

المراجـــع

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

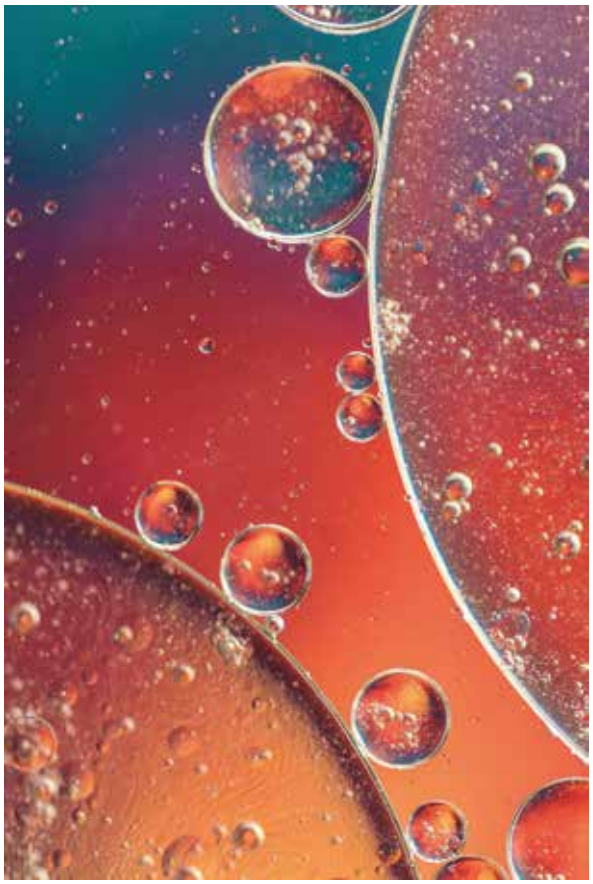
SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

الطب التجديدي: التجربة اليابانية

د.صفوق الشمري

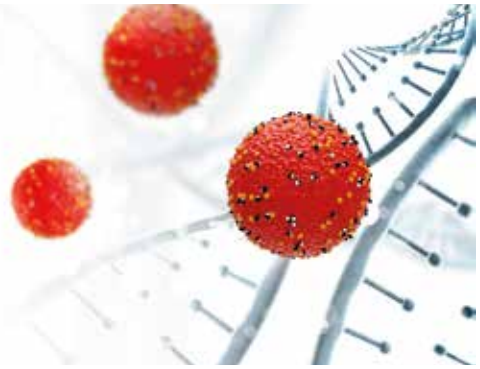
الطب التجديدي: التجربة اليابانية

تُعد اليابان من الدول الرائدة عالميًا في مجال الطب التجديدي والخلايا الجذعية، والطب الشخصي وتمتلك سجلًا ثريًا بالإنجازات والاختراقات العلمية التي غيّرت المشهد الطبي العالمي. لقد بدأت هذه الريادة مبكرًا، وتبلورت بشكل غير مسبوق مع الاكتشاف الثوري الذي حققه العالم الياباني الشهير البروفيسور شينيا ياماناكا من جامعة كيوتو عام ٢٠٠٦، عندما نجح في تطوير الخلايا الجذعية المستحثة متعددة القدرات (iPSCs).



جاء هذا الاكتشاف ليكسر واحدة من أكثر المسلمات رسوخًا في علم الأحياء، وهي فكرة أن الخلية لا تعود إلى حالتها البدائية. فقد أثبت ياماناكا أنه بالإمكان "إرجاع" الخلايا البالغة إلى حالة شبيهة بالحالة الجنينية ما يشبه (إرجاع الزمن إلى الوراء) عبر إعادة برمجتها باستخدام أربعة عوامل تُعرف بـ"عوامل ياماناكا"، مايمنحها القدرة على التحول لأي نوع من الخلايا الجسدية. البالغة وبهذا، فُتح الباب نحو إنشاء مصدر لا ينضب من الخلايا الجذعية ذاتيّة المنشأ (Autologous)، يمكن استخدامها لتجديد الأنسجة التالفة دون خطر الرفض المناعي أو المعضلات الأخلاقية المرتبطة بالخلايا الجنينية.

هذا الاختراق لم يقتصر على الناحية النظرية، بل وضع الأساس لطب شخصي متقدم، يعتمد على استخدام خلايا المريض نفسه لتجديد أنسجته وأعضائه. كما أصبحت iPSCs أداة ثمينة في نمذجة الأمراض واختبار الأدوية، مما ساهم في تسريع مراحل التطوير السريري وتقليل الاعتماد على التجارب الحيوانية. وقد نال هذا الإنجاز التقدير العالمي بحصول البروفيسور ياماناكا على جائزة نوبل في الطب عام ٢٠١٢، لِما أحدثه من ثورة علمية هائلة.



وعلى صعيد التنظيم القانوني، كانت اليابان أيضًا سبّاقة في سنّ التشريعات المنظمة للطب التجديدي، فقد أقرّت قانون سلامة الطب التجديدي في عام ٢٠١٤، وهو من الأوائل من نوعه عالميًا، مما عزز مكانة اليابان كبيئة حاضنة للابتكار والتجريب الآمن في هذا المجال.

تعاني اليابان تقليديًا من انخفاض معدلات التبرع بالأعضاء، لأسباب دينية وثقافية وتشريعية، مما دفع الدولة إلى تبني استراتيجية وطنية لتطوير الطب التجديدي كحل شبه بديل قد يُغني عن زراعة الأعضاء التقليدية. وقد انعكس هذا التوجه في دعم كبير للبحوث والتجارب الإكلينيكية التي استهدفت إيجاد حلول بديلة قائمة على الخلايا الجذعية، خصوصًا iPSCs.

وقد نجحت اليابان في تسجيل عدد من الإنجازات الطبية التي تُعد الأولى عالميًا في هذا السياق، نذكر منها:

1. **2014** تجديد شبكية العين: قادت البروفيسورة ماسايو تاكاهاشي من مركز RIKEN لبيولوجيا التنمية أول تجربة سريرية على مريض يعاني من التنكس البقعي المرتبط بالعمر، حيث زرعت خلايا ظهارية صبغية شبكية مشتقة من iPSCs ذاتية المصدر. كانت هذه التجربة الأولى عالميًا لاستخدام خلايا iPSC في الإنسان، وقد شكلت نقطة تحول في استخدام هذه الخلايا المستحثة دون ظهور آثار جانبية كبيرة، ما أعطى ثقة علمية بسلامتها.

2. 2018علاج مرض باركنسون: في مستشفى جامعة كيوتو، قاد البروفيسور ريوسكي تاكاهاشي والدكتور جون تاكاهاشي تجربة سريرية لعلاج مرضى باركنسون عبر زرع خلايا عصبية دوبامينية مشتقة من iPSCs. بدأت في التجارب ٢٠١٨ في مستشفى جامعة كيوتو ،و تُعتبر الأولى في العالم التي تستخدم خلايا iPSC لهذا النوع من العلاج في مرضى باركنسون، وتهدف إلى استبدال الخلايا العصبية المتدهورة المسؤولة عن الأعراض الحركية .كانت الأهداف الرئيسية من التجربة هي السلامة وتقييم عدم تكوّن أورام، وتمت متابعة المرضى لمدة عامين .

3. 2019تجديد القرنية: نجح فريق بقيادة الصديق والزميل البروفيسور كوهي نيشيدا من جامعة أوساكا في استعادة البصر لمرضى يعانون من نقص خلايا القرنية الجذعية الظهارية، من خلال زراعة خلايا قرنية مشتقة من iPSCs. أُجريت أول جراحة في مستشفى جامعة أوساكا، وشكّلت إنجازًا طبيًا جديدًا في مجال العيون.

4. 2020تجديد القلب: قاد استاذي و زميلي وصديقي العزيز البروفيسور بوشيكي سوا من قسم جراحة القلب بجامعة أوساكا، فريقا لزراعة أول زراعة سريرية بشرية لصفائح عضلية قلبية(أغشية متراصة) مصنّعة من خلايا iPSCs في مريض مصاب باعتلال عضلة القلب الإقفاري. ومثّلت هذه التجربة الجيل الثاني من الأغشية المتراصة، بعد أن قام الفريق أيضا بأول تجربة سريرية باستخدام الجيل الأول من الخلايا من مصادر أخرى، ما جعل اليابان سبّاقة عالميًا في تطبيق الطب التجديدي على أمراض القلب.

5. 2022 إصابة الحبل الشوكي: أطلقت جامعة كيو أول تجربة سريرية لزراعة خلايا عصبية بدائية مشتقة من iPSCs في مريض مصاب بشلل شبه كامل نتيجة إصابة في الحبل الشوكي في مرحلتها تحت الحادة. حصلت الجامعة على موافقة السلطات الصحية عام ٢٠١٩، وبدأت العملية فعليًا في ٢٠٢٢. ويُعد هذا أول تطبيق سريري بشري في العالم من نوعه لعلاج إصابات النخاع الشوكي باستخدام خلايا iPSC

ولا تقتصر الابتكارات اليابانية على ما ذُكر أعلاه، لكن المقال لا يتسع لذكرها ، بل هناك جهود واسعة في مجالات وأفاق أخرى.

وفي ظل هذا التقدم السريع في هذا المجال، بات هناك شبه إجماع عالمي بأن الطب التجديدي والشخصي، خاصة المدعوم بتقنيات الذكاء الاصطناعي، سيشكّل أحد الأضلاع الأساسية في طب المستقبل، وهذا ينطبق على بقية الأقسام مثل الطب الجيني والعلاجات المناعية وعلاجات الكار تي CAR-T، والطباعة ثلاثية الأبعاد للأنسجة، وتبقى اليابان في مقدمة الدول التي ترسم ملامح هذا المستقبل بخطوات ثابتة وثورية. حيث تتكامل الابتكارت اليومية في هذه المجالات مع دخول الذكاء الاصطناعي في تحليل البيانات الخلوية وتوجيه القرارات العلاجية.

د.صفوق الشمري
بروفيسور مشارك جراحة القلب
و الطب التجديدي جامعة اوساكا

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

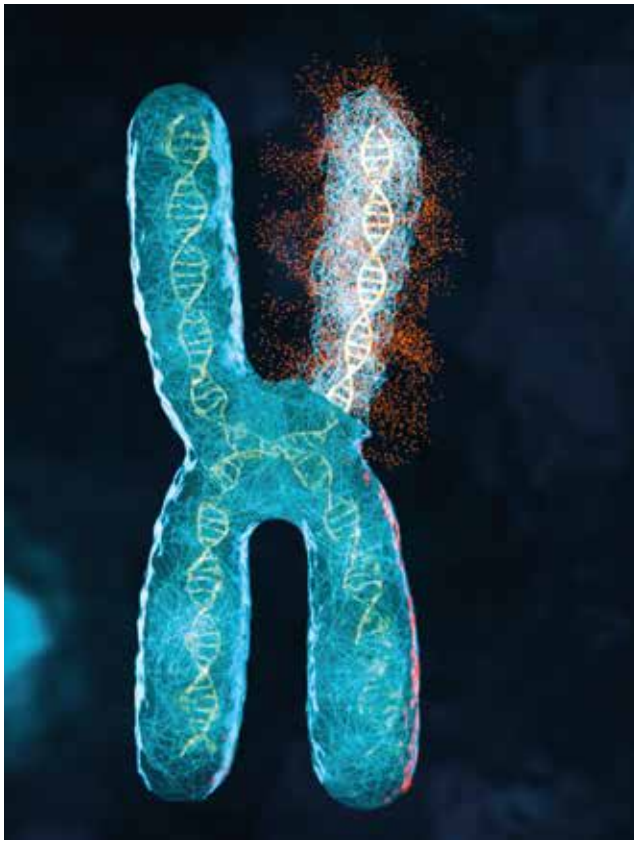
وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

الطب الشخصي في الولايات المتحدة: بين التقدم العلمي وتحديات السياسة البحثية

أ. د. ملاك عابد الثقفي

الطب الشخصي في الولايات المتحدة: بين التقدم العلمي وتحديات السياسة البحثية

شهد مجال الطب الشخصي (Precision Medicine) في الولايات المتحدة تطورًا هائلًا في السنوات الأخيرة، نتيجة لتكامل علوم الجينوم، الذكاء الاصطناعي، والبيانات الصحية الضخمة. وقد ساهمت مبادرات وطنية كبرى مثل مشروع "All of Us" التابع للمعاهد الوطنية للصحة (NIH) في جمع بيانات طبية وجينية من شرائح متنوعة من السكان بهدف تعزيز الفهم العميق للتباين الفردي في الصحة والاستجابة للعلاج. كما برزت تطبيقات الطب الشخصي في علم الأورام بشكل خاص، حيث أصبحت الطفرات الجينية والبيانات الجزيئية أسسًا لاتخاذ القرارات العلاجية، مما ساهم في تحسين نتائج المرضى وتخصيص العلاج بدقة أعلى.



رغم هذا التقدم العلمي اللافت، يواجه الطب الشخصي في الولايات المتحدة تحديات متزايدة ناتجة عن التحولات في سياسة دعم البحث العلمي. ففي موازنة عام ٢٠٢٥، اقترحت الإدارة الأمريكية تخفيضًا غير مسبوق في تمويل NIH بنسبة تصل إلى ٤٠٪، مما شكّل صدمة للمجتمع العلمي والطبي، خاصة مع اعتماد الطب الشخصي بشكل رئيسي على تمويل الأبحاث طويلة الأمد. أثار هذا الاقتراح اعتراضات واسعة من العلماء، المرضى، وجمعيات مهنية عديدة، حيث يُتوقع أن يؤثر بشكل مباشر على المشاريع متعددة التخصصات التي تُعد جوهرًا للطب الشخصي.

إضافة إلى ذلك، فُرضت قيود على التكاليف غير المباشرة (Indirect Costs) في المنح، وهو ما زاد العبء على الجامعات والمراكز الأكاديمية. هذه التكاليف تُستخدم عادة لتغطية البنية التحتية، الكوادر المساندة، والتقنيات المتقدمة اللازمة لتشغيل برامج الطب الشخصي، بما فيها المختبرات الجينومية ومنصات تحليل البيانات. وعليه، فإن خفض هذه المخصصات قد يحد من قدرة المؤسسات على الابتكار والاحتفاظ بالمواهب البحثية.

ورغم هذا المناخ غير المستقر، لا تزال هناك مؤشرات على اهتمام بعض صانعي القرار بالحفاظ على زخم الطب الشخصي. فمشروع قانون "National Biotechnology Initiative Act" الذي طُرح مؤخرًا في الكونغرس يهدف إلى تسهيل التعاون بين الوكالات الفيدرالية في دعم التكنولوجيا الحيوية والطب الدقيق. كما تبنّت بعض الولايات (مثل كاليفورنيا وماساتشوستس) سياسات محلية داعمة من خلال استثمارات مباشرة في البنية التحتية الجينومية والتعليم البحثي.

ختامًا، يمثّل الطب الشخصي فرصة فريدة لإعادة تشكيل الرعاية الصحية بناءً على فهم الفرد لا على متوسط السكان. غير أن هذا الطموح يرتبط ارتباطًا وثيقًا بوجود سياسات بحثية مرنة ومستقرة، توازن بين الرؤية العلمية والواقع الاقتصادي. إن الحفاظ على هذا التوازن أمر حيوي لضمان استمرار التقدم وتحقيق العدالة الصحية في الوصول إلى هذا النوع المتطور من الرعاية.

أ. د. ملاك عابد الثقفي
أستاذ ورئيس قسم علم الأمراض العصبية والجينية كلية الطب ومستشفى جامعة إيموري

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

دراسات مجتمعية على الشعب السعودي وفرص الطب الشخصي

بروفيسور فوزان الكريع

دراسات مجتمعية
على الشعب السعودي وفرص الطب الشخصي

الموروث الجيني للشعب السعودي... بين عبق التاريخ وآفاق الطب الشخصي

بين صفحات التاريخ وسجلات العلم، تقف المملكة العربية السعودية على أعتاب ثورة طبية تعيد تعريف مفهوم الرعاية الصحية، ليس عبر العلاجات التقليدية أو الجراحات المتقدمة، بل عبر قراءة دقيقة للشفرة الجينية لكل فرد، وكأن الطب بات يكتب وصفاته وفقًا للبنية الوراثية لكل إنسان.

هذه التحولات يقودها الطب الشخصي، المستند إلى دراسات جينية معمّقة تكشف عن أسرار الجينات السعودية، وتضيء الطريق نحو مستقبل صحي أكثر دقة وفعالية. ومع تزايد الأبحاث التي تتناول التركيب الجيني لسكان المملكة، وتطبيقات التكنولوجيا الحديثة في تحليل البيانات الوراثية، أصبح السؤال الأكثر إلحاحًا: كيف يمكننا تسخير هذه الاكتشافات لصياغة واقع طبي جديد يتجاوز التحديات التقليدية؟

البصمة الوراثية للسعوديين: نافذة إلى الماضي والمستقبل

تلعب الدراسات الجينية دورًا رئيسيًا في تحديد الطفرات الوراثية المسببة للأمراض، خاصة في مجتمع مثل السعودية، حيث تتداخل العوامل الثقافية والاجتماعية في تشكيل المشهد الصحي، أبرزها زواج الأقارب الذي يسهم في انتشار بعض الطفرات الجينية الفريدة.

إحصائيات بين الأرقام والمفارقات

- تشير الأبحاث إلى أن ما لا يقل عن ٦٠٪ من الحالات المرضية الوراثية المسجلة في المملكة تعود إلى عوامل جينية مرتبطة بزواج الأقارب .
- تشير الأبحاث كذلك إلى أن غالبية الإعاقات الإدراكية و الحركية لدى الأطفال السعوديين هي في واقع الحال أمراض وراثية و لكنها نادرا ما ينظر إليها كذلك إلا في العائلات التي تتكرر فيها هذه الاعتلالات في أكثر من طفل.

– كما أظهرت الأبحاث الحديثة أن قرابة نصف التغيرات الوراثية المسببة للأمراض عند السعوديين هي تغيرات فريدة لم يسبق رصدها في الدوريات العلمية أو قواعد البيانات العالمية مما يضع المجتمع العلمي و الطبي أمام تحد هام للاضطلاع بمسؤوليتهم لاكتشاف هذه التغيرات و ترجمتها إلى معلومات يمكن الاعتماد عليها في الطب الشخصي .

هذه الأرقام ليست مجرد إحصائيات علمية، بل هي مفاتيح لفهم كيف يمكن للطفرات الجينية أن تسهم في تشكيل التحديات الصحية، لكنها في الوقت ذاته توفر الفرص لحلول مبتكرة تستند إلى الطب الشخصي.

الطب الشخصي: إعادة تعريف العلاج وفقًا للهوية الجينية

إن الطب الشخصي يمثل نقطة تحول في الرعاية الصحية، حيث لم يعد التشخيص قائماً على الأعراض الظاهرة فحسب، بل بات يعتمد على الشفرة الجينية لكل فرد، ما يتيح تصميم علاجات دقيقة تستهدف السبب الجذري للمرض وليس فقط أعراضه.

كيف يغير الطب الشخصي المعادلة؟

١ تشخيص الأمراض الوراثية قبل ظهور الأعراض عبر تحليل الجينوم.

٢ تصميم خطط علاجية فردية تعتمد على التكوين الجيني للفرد بدلًا من العلاجات العامة.

٣ تحسين استجابة المرضى للأدوية من خلال الصيدلة الجينية، ما يقلل من التأثيرات الجانبية ويزيد الفعالية.

٤ تطوير علاجات جينية موجهة خصوصًا في حالات الأمراض النادرة والسرطانات ذات الطفرات الوراثية المحددة.

التحديات التي تواجه تطبيق الطب الشخصي في السعودية

رغم الآفاق الواعدة، فإن الانتقال نحو تطبيق الطب الشخصي لا يخلو من تحديات تتطلب حلولًا جريئة، أبرزها:

١. نقص الوعي المجتمعي حول أهمية الفحوصات الجينية وتأثيرها على الوقاية والعلاج.

٢. الحاجة إلى تعزيز البنية التحتية التقنية لدعم تحليل البيانات الجينية وربطها بخطط العلاج.

٣. ضمان توافر التشريعات الطبية المناسبة لتنظيم استخدام البيانات الوراثية بشكل آمن وفعال.

لكن المملكة، بفضل رؤية ٢٠٣٠ والتوجهات الطموحة نحو الابتكار الطبي، لا ترى في هذه العقبات حواجز تعيق التقدم، بل تعتبرها فرصًا لإعادة صياغة المشهد الصحي وتبني حلول قائمة على الذكاء الاصطناعي وتحليل البيانات الضخمة.

الجينات تكتب وصفة المستقبل

إن خارطة الجينوم السعودي ليست مجرد سجل علمي، بل هي هوية طبية مميزة تحمل أسرار الماضي وتُشعل رؤى المستقبل. ومع استمرار الأبحاث الجينية، وظهور تقنيات الطب الشخصي، يُفتح أمام المملكة أبواب جديدة نحو حقبة صحية أكثر ذكاءً ودقة، حيث يصبح العلاج مصممًا لكل فرد وفقًا لجيناته، وكأن الجينوم نفسه هو الذي يكتب وصفة النجاة.

وفي الختام:

ربما كانت الجينات تحمل أسرار الإنسان،لكنها أيضًا تحمل مفاتيح خلاصه.

بروفيسور فوزان الكريع

استشاري وراثه طبيه في مستشفى الملك فيصل التخصصي
والرئيس التنفيذي للشؤون الطبية والعلمية في لايفيرا أوميكس

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

الطب الشخصي في المملكة العربية السعودية من الرؤية المستقبلية إلى الواقع السريري

بروفيسور احمد الفارس

الطب الشخصي في المملكة العربية السعودية: من الرؤية المستقبلية إلى الواقع السريري

تخيل عالماً لا تكون فيه الأدوية والعلاجات جرعة واحده تناسب الجميع، بل مصممة خصيصاً لتناسب تركيبتك الوراثية الفريدة ونمط حياتك وبيئتك. هذا ليس خيالاً علمياً، بل هو جوهر "الطب الشخصي" أو "الطب الدقيق"، وهو نهج طبي ثوري يهدف إلى تحسين الوقاية من الأمراض وتشخيصها وعلاجها من خلال فهم أعمق للفروقات الفردية بين البشر على المستوى الجيني والجزيئي. في المملكة العربية السعودية، لم يعد الطب الشخصي مجرد مفهوم بحثي، بل هو رحلة طموحة تتحول بسرعة من المختبرات البحثية إلى الممارسات السريرية اليومية، مدعومة برؤية وطنية واستثمارات ضخمة وتقنيات متطورة.

لماذا الطب الشخصي مهم للمملكة العربية السعودية؟

تتمتع المملكة بتركيبة سكانية ووراثية فريدة تجعل تطبيق الطب الشخصي ذا أهمية خاصة. فالبنية الاجتماعية والقبلية، بالإضافة إلى انتشار الزواج بين الأقارب في بعض المناطق، أدت إلى ارتفاع معدل انتشار بعض الأمراض الوراثية المتنحية. كما يواجة العالم تحديات صحية كبيرة تتمثل في ارتفاع معدلات الإصابة بالأمراض المزمنة والمعقدة مثل السكري وأمراض القلب والأوعية الدموية وأنواع مختلفة من السرطان، والتي يتأثر تطورها وسبل علاجها بشكل كبير بالعوامل الوراثية.

هنا تبرز أهمية الطب الشخصي، فهو يوفر أدوات قوية للتشخيص المبكر والدقيق و تحديد الأفراد الأكثر عرضة للإصابة بأمراض معينة بناءً على جيناتهم، مما يسمح باتخاذ تدابير وقائية مبكرة. واختيار العلاج الأكثر فعالية والأقل أعراضاً جانبية لفرد معين بناءً على ملفه الجيني، خاصة في مجال علاج الأورام (السرطان). و يعطي فهم أكثر للأمراض الوراثية و تحديد الطفرات الجينية المسببة لها وتطوير استراتيجيات للتعامل معها وتقديم الاستشارة الوراثية للأسر المتأثرة. في حين ان علم الصيدلة الجيني يساعد على التنبؤ بكيفية استجابة جسم الفرد لدواء معين، مما يساعد على تحديد الجرعة المناسبة وتجنب التفاعلات الدوائية الضارة.

من البحث إلى السرير: بناء الجسور في المملكة

تدرك المملكة العربية السعودية الإمكانات الهائلة للطب الشخصي، وقد وضعت خططاً طموحة لدمجه في نظام الرعاية الصحية، تماشياً مع أهداف رؤية ٢٠٣٠ لتحسين جودة الحياة وتعزيز قطاع الرعاية الصحية. وتتجسد هذه الجهود في عدة مبادرات ومشاريع رئيسية:

- البرنامج السعودي للجينوم البشري،يُعد هذا المشروع الوطني الضخم حجر الزاوية في جهود الطب الشخصي بالمملكة. يهدف البرنامج، الذي انطلق بتوجيهات ودعم من القيادة الرشيدة إلى فك تسلسل الشفرة الوراثية بهدف إنشاء قاعدة بيانات مرجعية للجينوم السعودي. ستساعد هذه القاعدة في فهم الأساس الجيني للصحة والمرض في السكان، وتحديد المتغيرات الوراثية المرتبطة بالأمراض الشائعة والنادرة، وتسريع اكتشاف وتطوير علاجات وتشخيصات جديدة وموجهة.

- تحتضن المملكة مراكز بحثية عالمية المستوى مثل مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث، وجامعة الملك عبد الله للعلوم والتقنية (KAUST)، والعديد من الجامعات والمستشفيات الكبرى التي تجري أبحاثاً متطورة في علم الجينوم والبروتيوميات والمعلوماتية الحيوية، وتعمل على ترجمة هذه الأبحاث إلى تطبيقات سريرية.
- يتم الاستثمار بكثافة في بناء القدرات التقنية اللازمة، بما في ذلك مختبرات تسلسل الحمض النووي عالية الإنتاجية، وأنظمة الحوسبة الفائقة لتحليل البيانات الجينومية الضخمة، وتطوير البنوك الحيوية (Biobanks) لتخزين العينات البيولوجية والمعلومات المرتبطة بها بشكل آمن ومنظم.
- تسعى المملكة إلى بناء شراكات قوية مع مؤسسات أكاديمية وصناعية رائدة على مستوى العالم لتبادل الخبرات وتسريع وتيرة الابتكار في مجال الطب الشخصي.

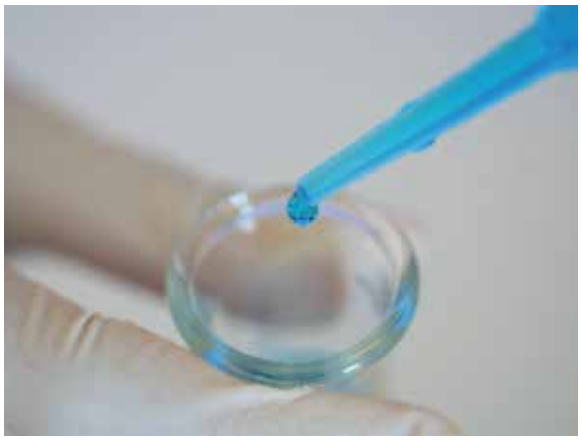
أحدث تقنيات الطب الشخصي المستخدمة في المملكة

تعتمد رحلة الطب الشخصي على مجموعة من التقنيات المتطورة التي أحدثت ثورة في قدرتنا على قراءة وفهم الشفرة الوراثية. ومن أبرز هذه التقنيات المستخدمة والمتطورة في المملكة:

١. تسلسل الجيل التالي: هذه التقنية هي المحرك الرئيسي للطب الشخصي، حيث تسمح بقراءة تسلسل الحمض النووي (DNA) أو الحمض النووي الريبوزي (RNA) بسرعة فائقة وتكلفة منخفضة نسبياً مقارنة بالتقنيات السابقة. يتم استخدامها في:

- تسلسل الجينوم الكامل: يساعد على قراءة الشفرة الوراثية الكاملة للفرد.
- تسلسل الإكسوم الكامل: يقوم بالتركيز على قراءة مناطق الجينات التي تترجم إلى بروتينات (الإكسوم)، وهي المنطقة التي تحدث فيها معظم الطفرات المسببة للأمراض المعروفة.

٢. علم الصيدلة الجيني، يدرس هذا العلم كيف تؤثر الاختلافات الجينية بين الأفراد على استجابتهم للأدوية. و تُستخدم لتحديد ما إذا كان دواء معين سيكون فعالاً للمريض، وما هي الجرعة المثلى، وما إذا كان المريض معرضاً لخطر متزايد للإصابة بأعراض جانبية خطيرة. وهذا يساعد الأطباء على اتخاذ قرارات علاجية أكثر أماناً وفعالية.



٣. الخزعات السائلة، بدلاً من أخذ خزعة نسيجية جراحية، تعتمد هذه التقنية على تحليل عينات الدم أو سوائل الجسم الأخرى للبحث عن أجزاء صغيرة من الحمض النووي للورم (ctDNA) أو خلايا ورمية منتشرة. تُستخدم بشكل واعد في الكشف المبكر عن السرطان، ومراقبة الاستجابة للعلاج، واكتشاف عودة المرض، وكل ذلك بطريقة أقل تدخلاً جراحياً للمريض.

٤. البيانات الوراثية الضخمة، ينتج عن تسلسل الجينوم كميات هائلة من البيانات المعقدة. يلعب الذكاء الاصطناعي دوراً حاسماً في تحليل هذه البيانات، وتحديد الأنماط، وربط المتغيرات الجينيةبالأمراض أو بالاستجابة للعلاج، ومساعدة الأطباء والباحثين على استخلاص رؤى قيمة لاتخاذ قرارات سريرية أفضل.

على الرغم من التقدم الكبير، لا تزال هناك تحديات تواجه التطبيق الواسع النطاق للطب الشخصي في المملكة، حيث أنه لا تزال بعض تقنيات الجينوم عالية الثمن، وهناك حاجة لضمان إتاحتها بشكل عادل ومنصف لجميع من يحتاجون إليها، و تكامل البيانات و دمج البيانات الجينومية المعقدة مع السجلات الصحية الإلكترونية للمرضى يمثل تحدياً تقنياً وتنظيمياً، كما أن يجب معالجة قضايا مهمة مثل خصوصية البيانات الجينومية، والموافقة المستنيرة، وإمكانية التمييز على أساس جيني، وضمان استخدام هذه المعلومات بما يخدم مصلحة الفرد والمجتمع. و بالتأكيد هناك حاجة مستمرة لتدريب الأطباء والممرضين والمستشارين الوراثيين وغيرهم من مقدمي الرعاية الصحية على فهم وتفسير المعلومات الجينومية وتطبيقها في الممارسة السريرية.

ومع ذلك، فإن الالتزام الوطني القوي، والاستثمار المستمر في البحث والتطوير والبنية التحتية، والتعاون بين مختلف القطاعات، يبشر بمستقبل واعد للطب الشخصي في المملكة.

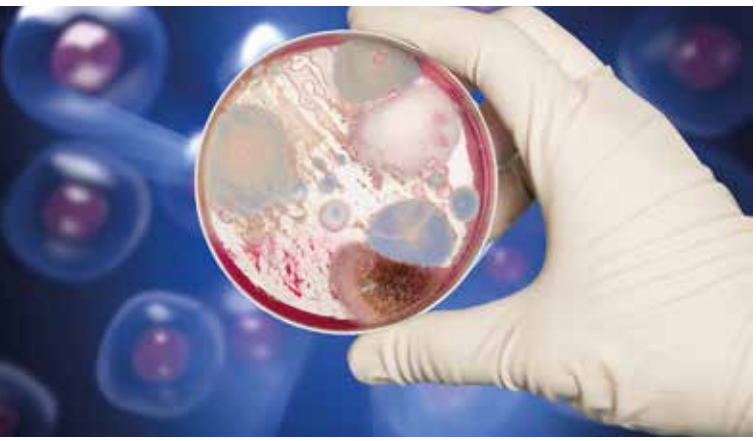
بروف احمد الفارس
نائب المدير التنفيذي
لمركز التميز للطب الجينومي

المراجـــع

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

استشاري امراض وراثية واستقلابية بمدينة الملك عبدالعزيز الطبية بالرياض



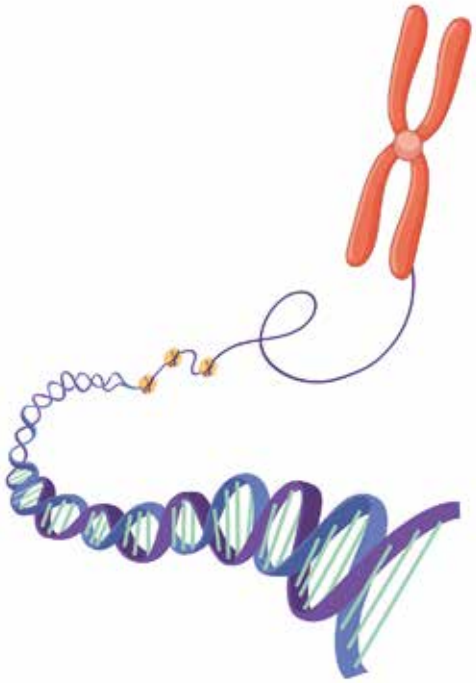
د. محمد المناعي

افاق جديدة لعلاج الامراض الوراثية مبكرا (الطب الشخصي في طب الأطفال)

مع التقدّم المتسارع في الفحوصات الوراثية وتوافر التقنيات الحديثة لدراسة علم الأمراض، أصبح فهم مسببات وآليات الاضطرابات الوراثية أكثر وضوحًا. هذا الفهم العميق بدوره أتاح إمكانية تقديم علاجات أفضل لهذه الاضطرابات من خلال معالجة جذورها، وهذا ما يُعرف بالطب الدقيق (Precision Medicine).

الطب الدقيق هو نهج مبتكر يهدف إلى تخصيص الوقاية من الأمراض وعلاجها بناءً على الاختلافات في مورثات الأشخاص وتكوينهم الوراثي وبيئاتهم وأنماط حياتهم. وعلى عكس الطب التقليدي، فإن الطب الدقيق يركز على توجيه العلاجات المناسبة للمرضى المناسبين في الوقت المناسب. هناك عدة مبادئ ونهج مختلفة يتم استخدامها لتطبيق الطب الدقيق في رعاية صحة الأطفال، وسنناقش هنا بعضًا منها.

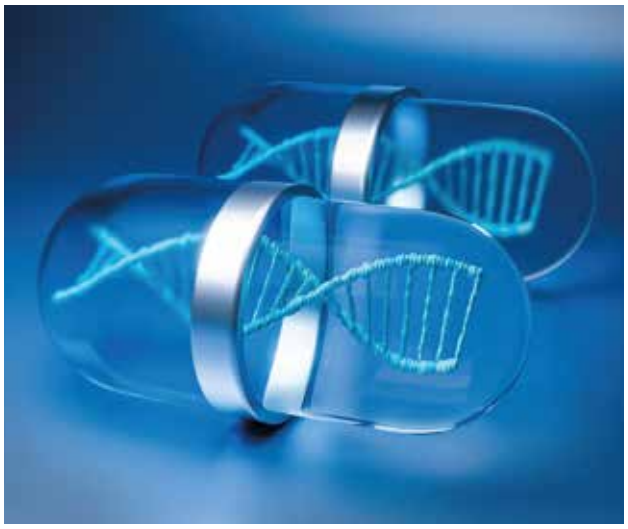
أحد وسائل الطب الدقيق هو استخدام العوامل العلاجية لزيادة وظيفة المورث أو البروتين المصاب. على سبيل المثال، أحد طرق الطب الدقيق القائمة حاليا هو استبدال البروتين الناقص أو غير الفعال، ومن أمثلة ذلك العلاج التعويضي بالإنزيم، وهناك العديد من الاضطرابات التي يتم علاجها بهذا النهج، ومن ضمنها عدة أنواع من داء عديد السكاريد المخاطي (MPS)، داء غوشيه، وداء بومبي، وغيرها.



نهج آخر ناشئ يعتمد على استخدام العلاج بما يسمى بالجزيئات الصغيرة. الجزيئات الصغيرة هي مواد كيميائية طبية مصنّعة صُممت لمحاكاة أو تعزيز أو تقليل سلوك المواد الطبيعية في الجسم. من مزايا هذه الجزيئات أنها تؤخذ عن طريق الفم في معظم الأحيان، ويمكنها عبور أغشية الخلايا للوصول إلى أهداف داخل الخلايا. تُستخدم هذه الجزيئات في علاج عدة اضطرابات، مثل التليف الكيسي، حيث تساعد في تصحيح وظيفة الناقل البروتيني غير الطبيعي. هناك عدد كبير من الجزيئات الصغيرة التي يتم تجرتها في مراحل مختلفة من الدراسات على أمراض مختلفة.

نهج آخر سريع التطور في الطب الدقيق هو تعديل التعبير الجيني. هناك عدة وسائل متوافرة لتعديل التعبير الجيني من الجين المصاب او جين آخر مما يساعد في علاج او تقليل آثار المرض. من أمثلة هذا النهج استخدام ما يُعرف بالأوليغونيوكليوتيدات المضادة للاتجاه (ASOs)، وهي جزيئات صناعية أحادية السلسلة ترتبط بتسلسلات محددة في الحمض النووي الريبوزي (RNA)، ويمكن أن تقلل أو تستعيد أو تعدل تعبير البروتين. هناك عدة علاجات قائمة على هذا النهج تم اعتمادها ومثال على ذلك علاج الحثل العضلي الدوشيني والضمور العضلي الشوكي.

نهج آخر لتعديل التعبير الجيني هو تعديل الجينات (Gene Editing). هناك عدة طرق لتعديل الجينات ومن أكثرها شيوعًا حاليًا ما يعرف بتقنية الكريسبر (CRISPR/Cas٩) . تقنية كريسبر هي أداة حديثة تسمح للعلماء بتعديل الجينات داخل الجسم من خلال كالمقص الجيني باستخدام إنزيماً يسمى "كاس٩" (Cas٩) لقص جزء محدد من الحمض النووي (DNA)، ثم يمكن حذف هذا الجزء أو استبداله بجزء جديد .تُستخدم هذا التقنية حاليًا لعلاج فقر الدم المنجلي.



أخيرًا، يُعد العلاج الجيني هو الهدف الأهم للطب الدقيق. عكس التقنيات السابقة، في العلاج الجيني يتم إدخال جين نشط حيويًا إلى الخلية لتحقيق فائدة علاجية، وغالبًا باستخدام ناقلات فيروسية. هناك عدة اضطرابات وراثية تمت الموافقة على علاجها باستخدام العلاج الجيني من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية، مثل الضمور العضلي الشوكي، وغيرها من الاضطرابات. هناك عشرات الدراسات القائمة حاليا لتجربة علاجات جينية في مراحل مختلفة.

إن مستقبل الطب الدقيق واعد، لكننا لا نزال في بداية هذه المرحلة. فما زال هناك الآلاف من الجينات التي لا نفهمها، ويجب أيضًا دراسة النتائج طويلة الأمد لهذه العلاجات الجديدة.

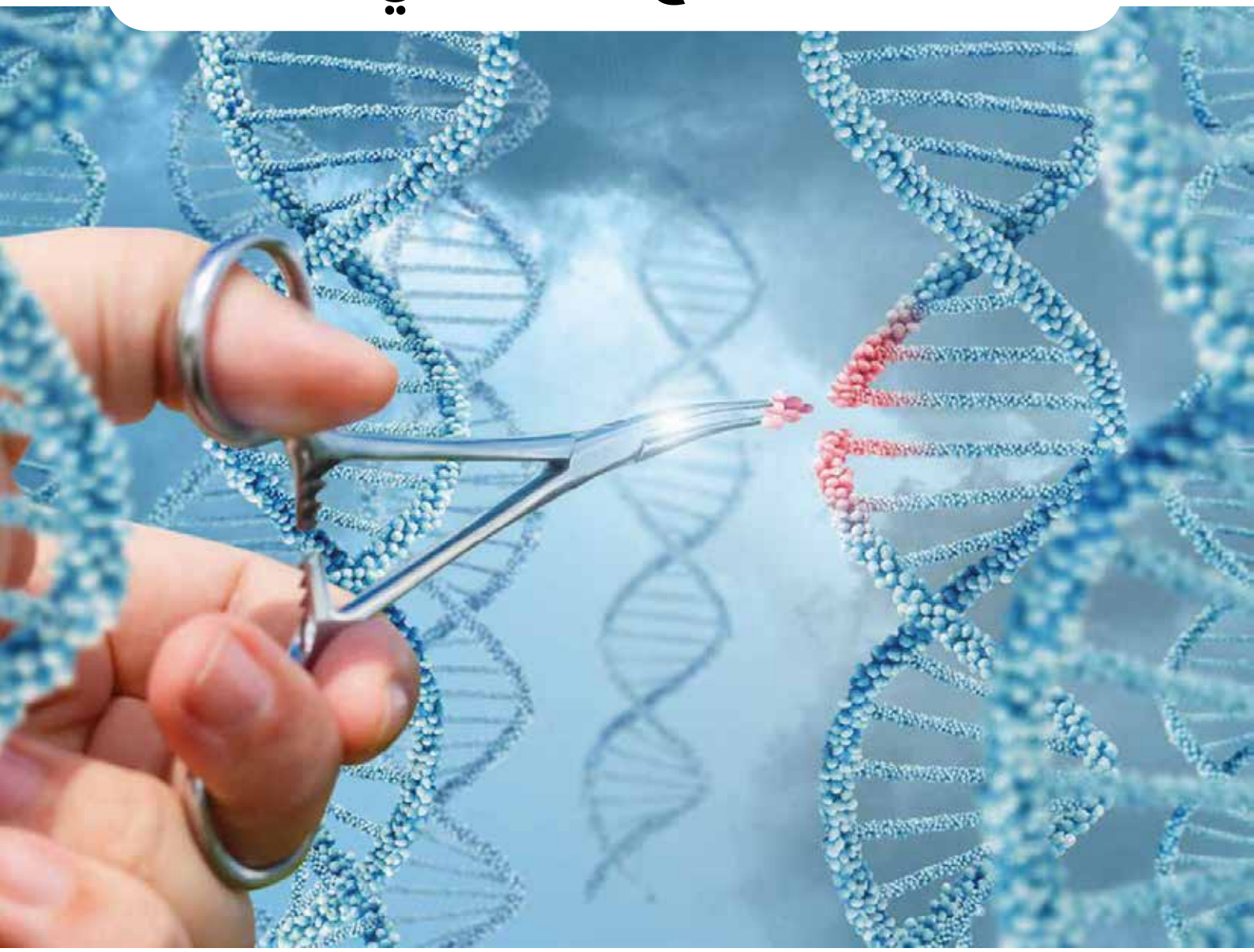
د. محمد المناعي
استشاري امراض وراثية واستقلابية
بمدينة الملك عبدالعزيز الطبية بالرياض

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

العـــلاج الجيـــــني

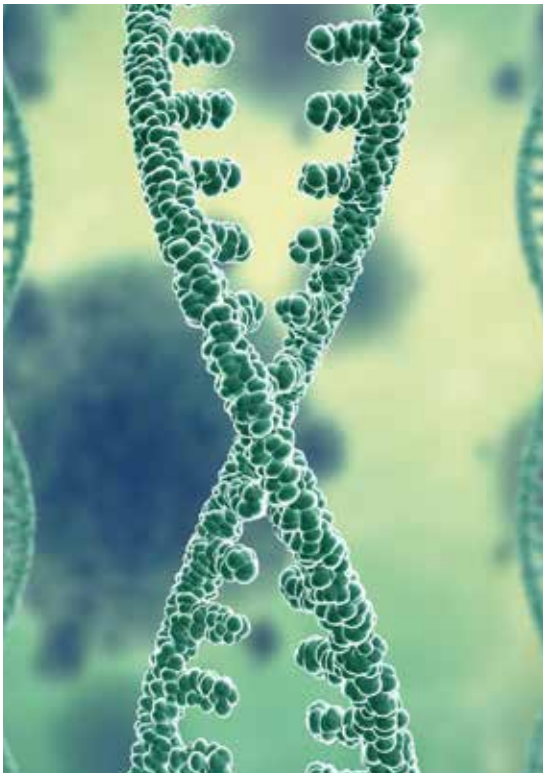


د. نايف المنتشري

العـــلاج الجيـــــني

مـع ثـورة اكتشـاف تسلسـل الجينـوم البشـري وتطـور تقنيـات الكشـف عـن الأسـباب الجينيـة للأمـراض وكذلـك تطـور أدوات التعديـل الجينـي ولعـل أبرزهـا تقنيـة كريسـبر التـي وصلـت إلـى مراحلهـا النهائيـة في بعـض الأمـراض أو فُسِـح اسـتخدامها في أمـراض أخـرى، لطالمـا نسـمع عـن عـلاج جينـي تم اعتمـاده، كعـلاج مـرض الضمـور العضلـي الشـوكي SMA، ضمـور الشـبكية LCA، أنيميـا الـدم المنجليـة، الثلاسـيميا، مـرض سـيولة الـدم (الهيموفيليـا). أيضـاً، هنـاك أمـراض أخـرى ذات مسـبب جينـي واحـد هـي الآن في المراحـل الأخيـرة مـن التجـارب السـريرية أو قبـل السريرية (على الحيوان).

ولكن السؤال المهم هنا، ما هو العلاج الجيني؟

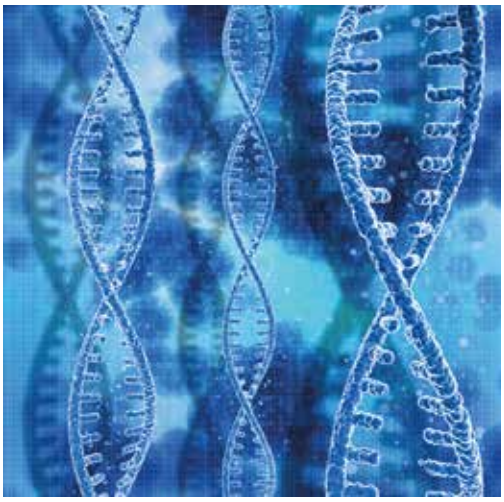


العـلاج الجينـي هـو إصـلاح للخلـل الجينـي الـذي تسـبب في حـدوث المـرض الجينـي أو إحـداث خلـل جينـي يتسـبب في تعطيـل جين وجـوده مضـر. قـد يكـون العـلاج الجينـي عـن طريـق إزالـة أو تعديـل الجـين باسـتبداله بآخـر جديـد أو إصـلاح الخلـل الموجـود بأحـد طـرق التعديـل الجينـي المعروفـة وأشـهرها تقنيـة كريسـبر ومـن ثـم وضعـه في ناقـل ليتـم حقنـه في المريض. أو قـد يكـون علاجـا خلويـاً، وذلـك عـن طريـق اسـتخلاص الخلايـا الجذعيـة المصابـة وتعديلهـا جينيـاً وزيـادة عددهـا خـارج الجسـم وبعـد أن تصبـح كميتهـا كافيـة للاسـتخدام تتـم زراعتهـا في المريـض لتنقسـم وتنتـج أضعافهـا مـن الخلايـا السـليمة القـادرة علـى إصـلاح الخلـل الجينـي، كمـا هـو الحـال في العـلاج الجينـي الـذي تم اعتمـاده لعـلاج الأنيميـا المنجليـة والثلاسـيميا، وهـو مـن الأدويـة المتوفـرة في المملكـة العربية السعودية.

ماهي المتطلبات والخطوات الرئيسية لدخول علاج جيني Gene Therapy لمرض وراثي مرحلة التجارب السريرية على البشر وبالتالي استخدامه كعلاج لذلك المرض ذو السبب الجيني؟

هناك عدة خطوات ومراحل مهمة لاعتماد العلاج الجيني لمرض ما، وهي كالتالي:

١- التعرف على الجين المرتبط بذلك المرض.

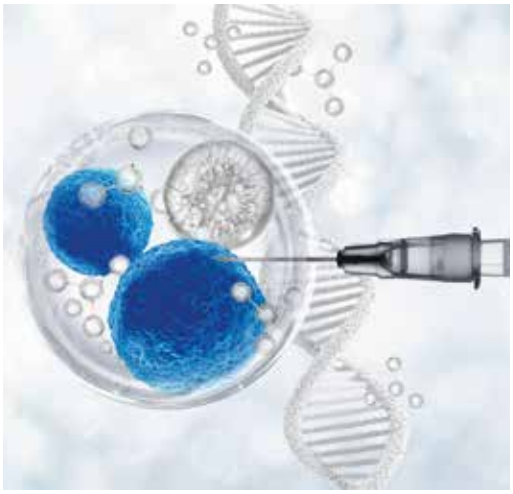


٢- معرفة نوع الطفرة المسببة للمرض وما الخلل الذي أحدثته تلك الطفرة في الجين؛ وهل هو فقدان أو اكتساب للوظيفة.

٣- تحديد الطريقة الأفضل لإصلاح أو تعويض الجين وكذلك طريقة إيصال الجين (أو الخلية) المعدّل أو المبدّل للجسم.

٤- التقييم الطبي والعلمي لمعرفة هل الفائدة المرجوة من العلاج الجيني تفوق خطر تجربته أو تفوق فوائد العلاج الحالي لذلك المرض الجيني، إذا كان له علاج متوفر.

٥- يجب أن يكون الجين والناقل له داخل الجسم مضمونين الفاعلية والسلامة لعلاج مرض معين ذو خلل جيني معين ومعروف.



٦- يجب أن تحدد الخلايا المستهدفة بالعلاج والتي يجب أن يصل لها الجين ويصلح الخلل فيها، فمثلاً، إذا كان الخلل في عضو واحد فقط كنخاع العظم مثلاً، فيوجه العلاج الجيني للخلايا الجذعية في نخاع العظم فقط أو إذا كان الخلل في الإنزيمات التي تنتج في الكبد فيوجه العلاج الجيني لاستهداف خلايا الكبد فقط.

٧- يجب أن يثبت العلاج فاعليته وسلامته في الخلايا المعملية أو الخلايا البشرية الأولية المعزولة، وأعداد كبيرة من حيوانات التجارب التي طُوِّرت لتكون نموذجا يحاكي المرض.

٨- يجب أن يُكتب بروتوكول علمي وأخلاقي للدراسة على الإنسان ويراجع ومن ثم يوافق عليه من قبل لجان/هيئات مختصة في المؤسسة أو الحكومة التي ستتم فيها الدراسة ومن ثم تُسجّل الدراسة في جهة رسمية مثل المعهد الوطني للصحة في أمريكا NIH لمتابعتها من قبل المجتمع العلمي والطبي لضمان سيرها حسب ما خُطِّط لها ومتابعة نتائجها التي يتطلب تحديثها دورياً.

دول كأمريكا، كندا وبريطانيا، والمملكة العربية السعودية مثلاً، تضع بروتوكولات ورقابة صارمة جداً لتطبيق هذه الشروط ليتأكدوا من أن هذا العلاج صالح للانتقال من التجارب المعملية إلى السريرية على البشر.

بعد ما تعرفنا على شروط ومراحل العلاج الجيني، يأتي سؤال مهم وهو كيف نبحث بطرق موثّقة عن التجارب السريرية القائمة حالياً أو العلاج الجيني المتوفّر لمرض ما وكيف نعرف مسار التجارب وآخر نتائجها؟

هناك طرق كثيرة وقنوات رسمية وموثقة للبحث عن التجارب السريرية العلاجية أو العلاج الجيني لمرض ما. كمريض، يجب أن تعرف أن البحث عن العلاج يكون بمساعدة واستشارة طبيبك المعالج وسؤاله عن هذه التجارب وعن مناسبتها لحالتك وسبب مرضك فهو الأعلم بحالتك وما يناسب حالتك الصحية. أيضاً طبيبك هو أفضل من يتواصل مع الجهة التي تقوم بالدراسة لتزويدها بمعلوماتك المرضية وأيضاً لمعرفة موثوقية ومصداقية تلك الجهة طبياً لمساعدتك في اتخاذ قرار المشاركة في الدراسة أو البدء في العلاج من عدمه.

هناك عدة قواعد بيانات رسمية دولية لمساعدتك في البحث عن التجارب السريرية أو العلاج الجيني للمرض الذي تهتم به، ومن أهمها:

١- الموقع الرسمي تابع للمركز الوطني الصحي الأمريكي NIH ويحتوي غالبية التجارب السريرية في أمريكا وحول العالم، وعن مختلف مراحلها ونتائجها الأولية من فاعلية سريرية وسلامة وما إلى ذلك من المعلومات الطبية المهمة المتعلقة بتلك التجارب. بإمكانك البحث بإسم المرض، الجين، الأعراض أو العلاج في أي دولة: https://clinicaltrials.gov/

٢- قاعدة بيانات Cell Trials Data وهي قاعدة موثوقة، تحوي جميع التجارب السريرية حول العالم والتي تستخدم العلاج الخلوي وتسرد التجارب السريرية من مواقع مختلفة سجلت فيها التجارب. يتم عرضها حسب اختيارك، فمثلا حسب نوع الخلايا أو العلاج الخلوي: https://celltrials.org/

تأكد بأن تقوم بطباعة تلك المعلومة مع مصدرها وأخذها معك عند أقرب زيارة لطبيبك المعالج لأخذ رأيه ومشورته ومساعدتك في اتخاذ القرار بناء على حالتك وتاريخك المرضي.

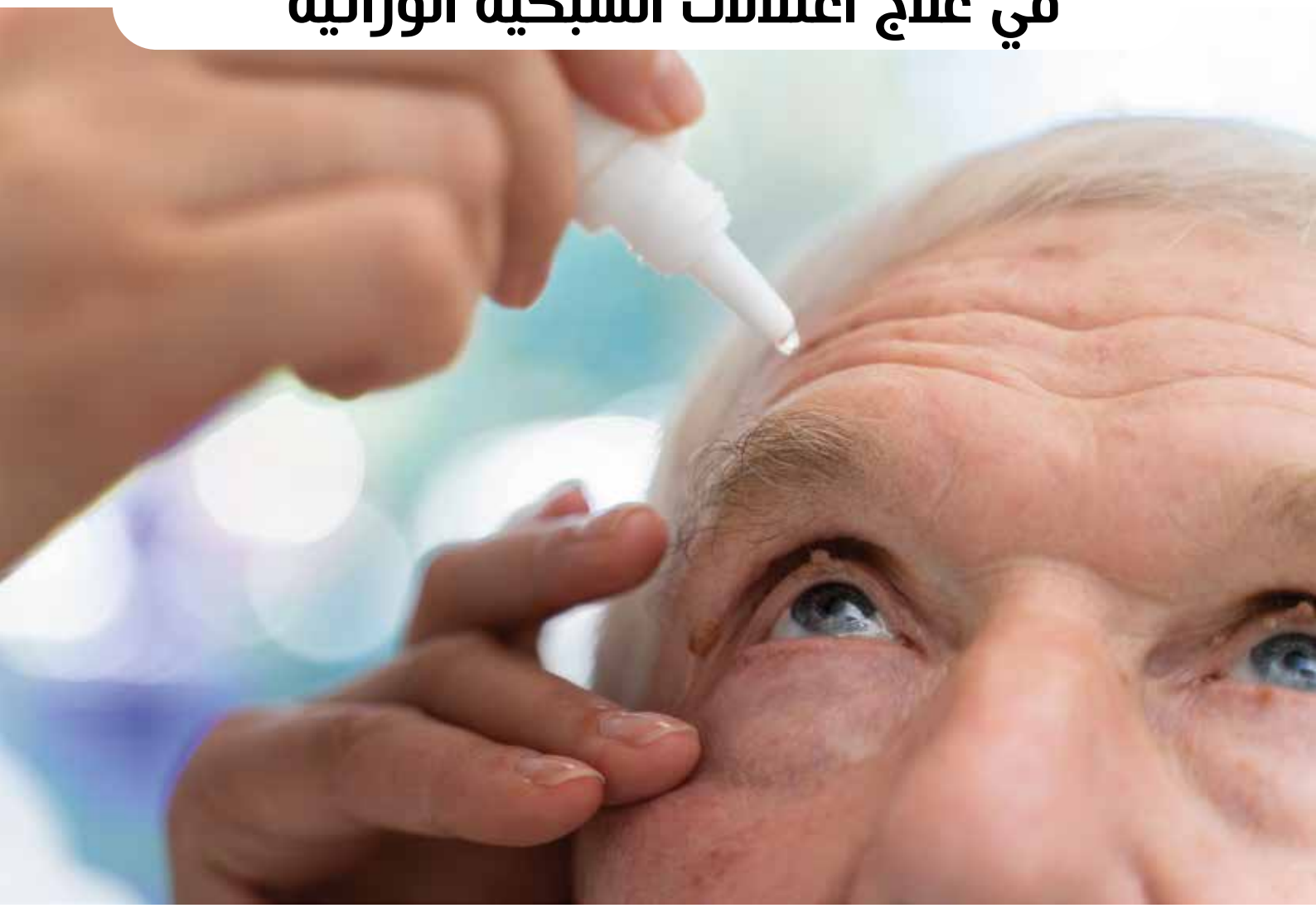
د. نايف المنتشري
أستاذ مشارك واستشاري الوراثة طبية
مدير مركز الجينات والأمراض الوراثية
جامعة طيبة

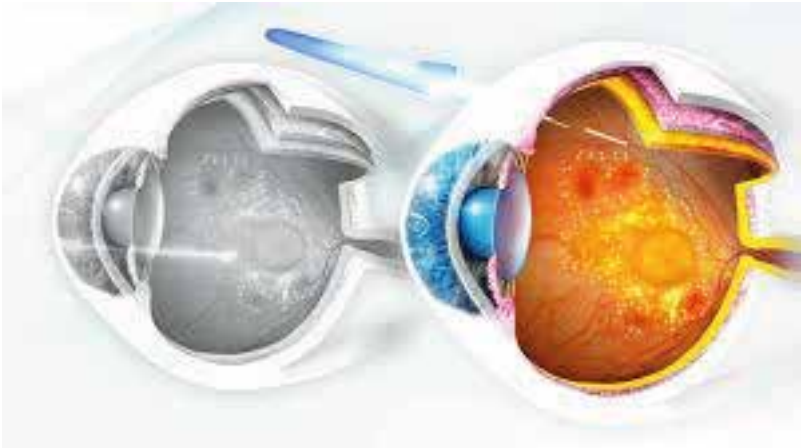
المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

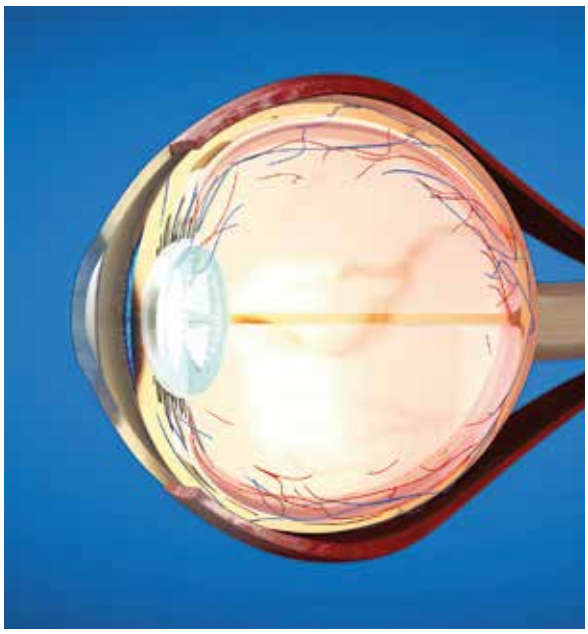
التجارب السريرية لاستخدام العلاج الجيني في علاج اعتلالات الشبكية الوراثية



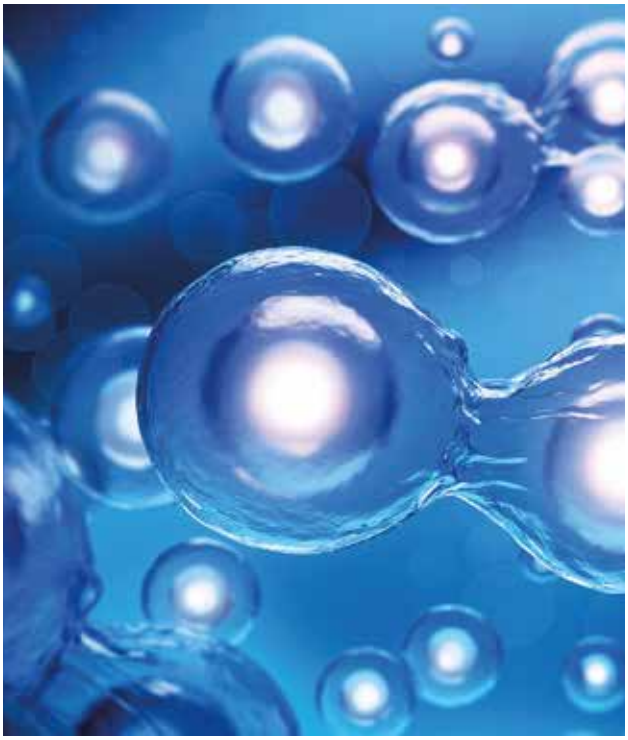


د. مصطفى سمير

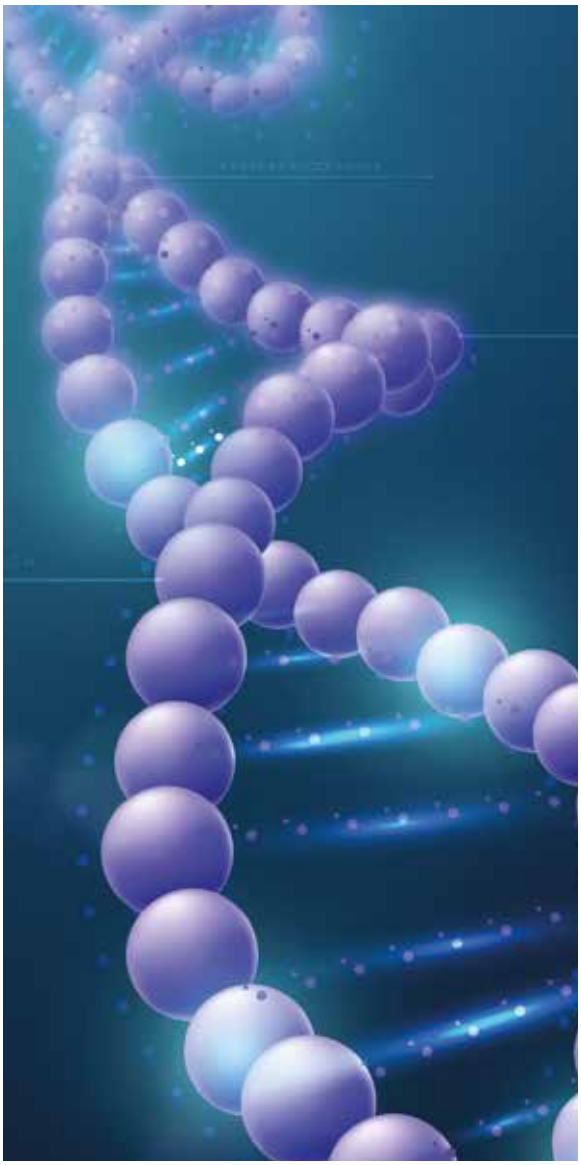
التجارب السريرية لاستخدام العلاج الجيني في علاج اعتلالات الشبكية الوراثية



تعد أمراض الشبكية الوراثية من أبرز أسباب نقص النظر في المجتمع السعودي والتي يقدر عدد المصابين بها حول العالم أكثر من ٤ ملايين شخص . وسميت وراثية لأن سبب ظهور المرض يكون بانتقال العوامل الوراثية الحاملة للمرض من أحد الأبوين (للمرض السائد) أو من أحد الأبوين (للمرض المتنحي) أو من الأم إلى ولدها (للأمراض المنقولة على كروموزوم X) وتؤدي اعتلالات الشبكية الوراثية إلى حصول ضعف النظر بدرجات متفاوتة ويبدأ الضعف في مجموعة من المصابين في الأضواء الخافتة بسبب تأثر الخلايا المسؤولة عن الرؤية الليلية بنسبة أكبر ومنها جاءت التسمية المشهورة (العشى الليلي) بينما في حالات كثيرة أخرى يكون نزول النظر في النهار أو في كليهما معا منذ البداية .



وحتى فترة قريبة فإن حالات اعتلال الشبكية الوراثي لم تكن هناك القدرة على علاجها بسبب تنوع الجينات والتغيرات التي تحصل فيها من مجموعة من المرضى إلى آخرين حتى وصل عدد الجينات التي تم ربطها باعتلالات الشبكية الوراثية أكثر من ٣٠٠ جين . ولكن مؤخرا تم دراسة مجموعة من طرق إيصال العلاج الجيني إلى خلايا العين إما عن طريق حقن العين به أو عن طريق عملية جراحية مع نتائج واعدة . وفي ديسمبر ٢٠١٧ ، تم اعتماد العلاج الجيني لوكستورنا Luxturna كأول علاج وراثي يمكن تقديمه للمرضى . وفيه يتم وضع الجين RPE٦٥ الذي يسبب أحد أنواع اعتلالات الشبكية الوراثية بإضافته إلى أحد أنواع الفيروسات Adenovirus وذلك لكي يؤدي إلى اختراق جدار الخلايا المصابة وإيصال الجين السليم لها .



ومع التوسع في الأمراض التي يتم العمل على تطوير علاج جيني لها والطرق المستخدمة لتطوير العلاج الجيني ، فإن التجارب السريرية اتسعت لتشمل أمراض مختلفة مثل ضعف مركز الإبصار بسبب العمر وظهور الأوعية الدموية تحت الشبكية neovascular age-related macular degeneration وفيه يتم حقن عامل وراثي يضادّ لعمل Vascular Endothelial Growth Factor بدلا عن العلاج الحالي والذي يحتاج علاجه إلى حقن داخل العين كل شهر أو كل ٦ أسابيع . بالمقابل هناك علاجات جينية تستهدف جين واحد فقط يكون هو المصاب لكي يتم علاجه . وأدى هذا التنوع في طرق استخدام العلاج الجيني وكيفية إيصالها إلى الخلايا إلى تنوع معايير ضم المرضى ، فمنها يضم فقط المرضى الذين تم التأكد من إصابتهم بنفس الجين الذي يتم إجراء تجربة علاجه ، وعلى الجانب الآخر هناك تجارب تشمل جميع المرضى الذين تم تشخيصهم بالمرض المراد علاجه . ومن المهم معرفة أن التجارب السريرية تكون على ٣ مراحل وبصورة عامة يجري في المرحلة الأولى يتم التأكد من أن العلاج آمن ولا يسبب خطر على المرضى الذين يتم علاجهم به ، وفي المرحلة الثانية يتم التأكد من فاعليته لعلاج المرض الذي يتم إجراء التجربة بهدف علاجه ، وفي المرحلة الثالثة يتم تجربته على المرضى بشكل أكبر بهدف الحصول على موافقة هيئة الغذاء والدواء .

وحتى الآن فإن التجارب السريرية لعلاج اعتلالات الشبكية يمكن تلخيصها كالتالي :

المـرض	المرحلـة
العشى الليلي الوراثي	تنقسـم التجـارب السريريـة فيهـا فبعضهـا في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلـة الثانيـة وبعضهـا في المرحلـة الثالثة
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب PDE٦A	بعـض التجـارب السريريـة في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلة الثانية
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب PDE٦B	بعـض التجـارب السريريـة في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلة الثانية
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب RHO, PDE٦A	بعـض التجـارب السريريـة في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلة الثانية
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب CNGA١	التجارب السريرية في المرحلة الأولى
متلازمة أشر Usher syndrome	التجارب السريرية في المرحلة الثانية
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب RLBP١	بعـض التجـارب السريريـة في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلة الثانية
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب P٢٣H	بعـض التجـارب السريريـة في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلة الثانية
اعتـلال الشـبكية الـوراثي بسـبب خلـل في كروموسوم X	تنقسـم التجـارب السريريـة فيهـا فبعضهـا في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلـة الثانيـة وبعضهـا في المرحلـة الثالثة
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب RPGR	تنقسـم التجـارب السريريـة فيهـا فبعضهـا في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلـة الثانيـة وبعضهـا في المرحلـة الثالثة
اعتـلال الشـبكية الـوراثي للأطفـال ليـبر Leber congenital amaurosis	تنقسـم التجـارب السريريـة فيهـا فبعضهـا في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلـة الثانيـة وبعضهـا في المرحلـة الثالثة
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب ٦٥ RPE	تنقسـم التجـارب السريريـة فيهـا فبعضهـا في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلـة الثانيـة وبعضهـا في المرحلـة الثالثة
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب RDH١٢	لتجارب السريرية في المرحلة الأولى
مرض ستارجاردت Stargardt Disease	نقسـم التجـارب السريريـة فيهـا فبعضهـا في المرحلـة الأولى وبعضهـا في المرحلـة الثانيـة وبعضها في المرحلة الثالثة
عمى الألوان Achromatopsia	بعـض التجـارب السريريـة في المرحلـة الأولى وبعضها في المرحلة الثانية

المرض	المرحلة
مرض Choroideremia	تنقسم التجارب السريرية فيها فبعضها في المرحلة الأولى وبعضها في المرحلة الثانية وبعضها في المرحلة الثالثة
مرض Bietti Crystalline Corneoretinal DystrophyPDE٦A	تنقسم التجارب السريرية فيها فبعضها في المرحلة الأولى وبعضها في المرحلة الثانية وبعضها في المرحلة الثالثة
ضعف مركز الإبصار بسبب العمر وظهور الأوعية الدموية تحت الشبكية neovascular age-related macular degeneration	تنقسم التجارب السريرية فيها فبعضها في المرحلة الأولى وبعضها في المرحلة الثانية وبعضها في المرحلة الثالثة
ضمور مركز الإبصار بسبب العمر Age related macular degeneration with geographic atrophy at the macula	التجارب السريرية في المرحلة الثانية
ضعف مركز الإبصار بسبب العمر بدون ظهور الأوعية الدموية تحت الشبكية Dryagerelatedmacular degeneration	التجارب السريرية في المرحلة الثالثة
ترشيح مركز الإبصار بسبب مرض السكري	بعض التجارب السريرية في المرحلة الأولى وبعضها في المرحلة الثانية
اعتلال الشبكية الوراثي بسبب خلل في كروموسوم X	تنقسم التجارب السريرية فيها فبعضها في المرحلة الأولى وبعضها في المرحلة الثانية وبعضها في المرحلة الثالثة
اعتلال الشبكية السكري بدون ترشيح في مركز الإبصار	التجارب السريرية في المرحلة الأولى
تباعد طبقات الشبكية بسبب عامل وراثي في كروموسوم X XLRS	التجارب السريرية في المرحلة الأولى

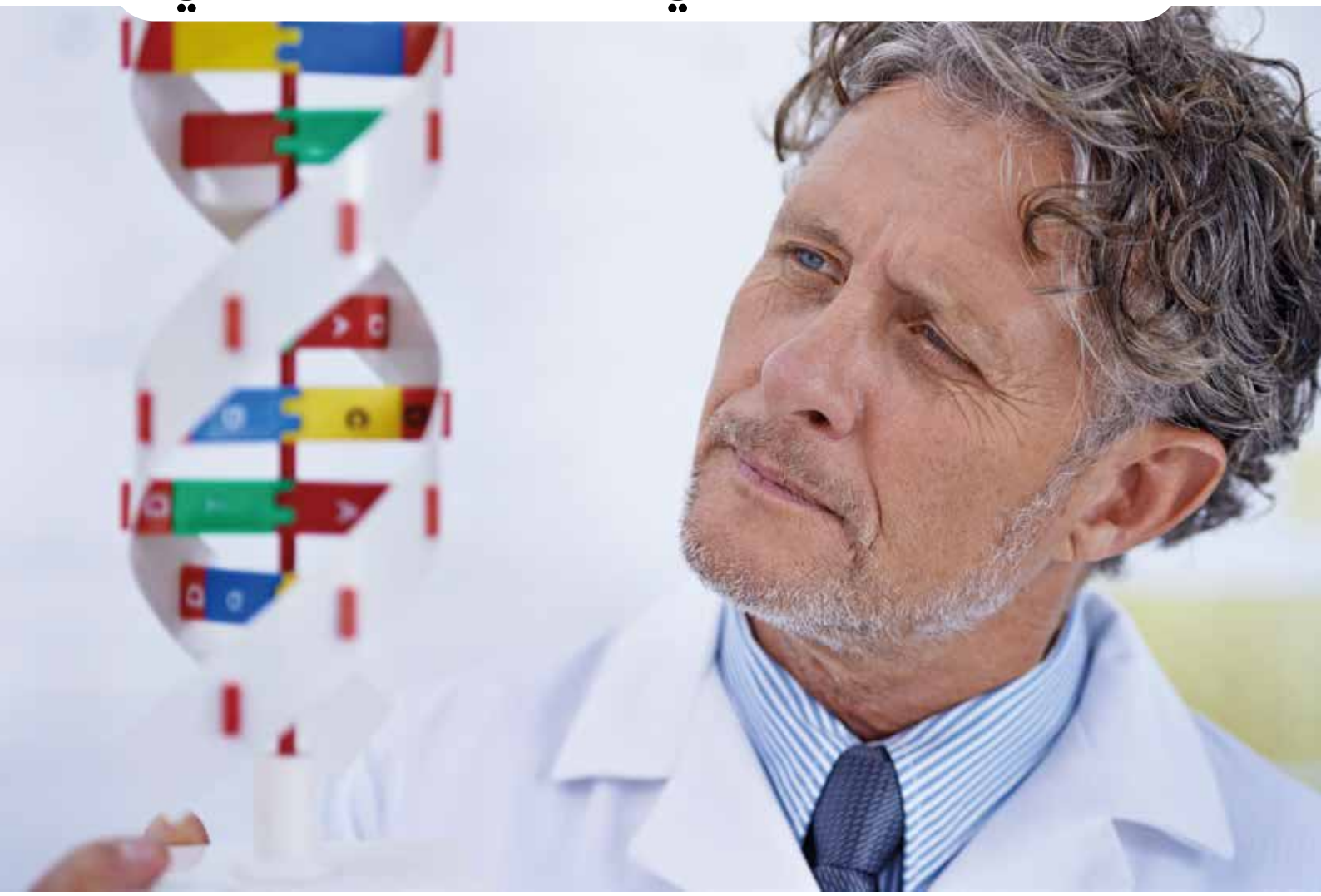
د. مصطفى سمير مقلية
استشاري أمراض الشبكية والتهابات العنبية
مستشفى الملك خالد التخصصي للعيون ومركز الأبحاث

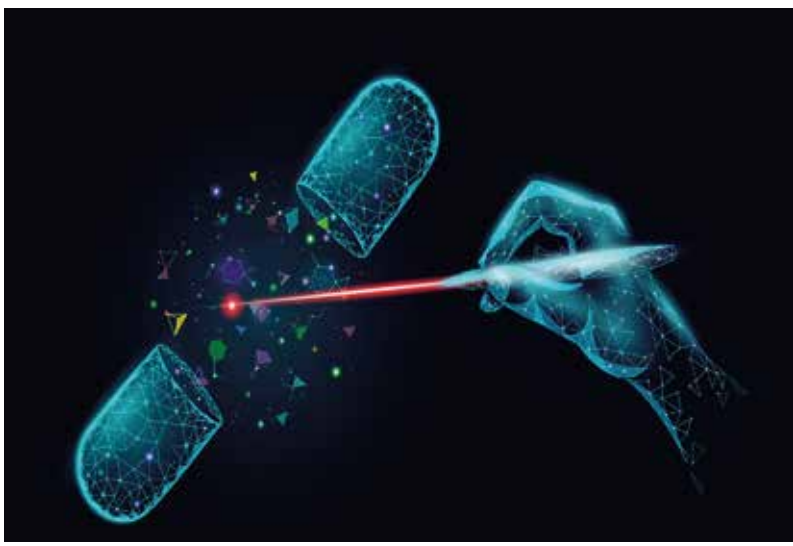
المراجع

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

فاعلية العُضيات في تعزيز الطب الشخصي





د. وفاء عودة الطلحي

فاعلية العُضيات في تعزيز الطب الشخصي

مقدمة:

العُضيّات هي هياكل متعددة الخلايا ثلاثية الأبعاد ذاتية التنظيم مشتقة من الخلايا الجذعية، تحاكي البنية والوظائف الأساسية للأعضاء البشرية. منذ أن قام ساتو وكليفرز في عام ٢٠٠٩ بزراعة أول عضيات معوية مشتقة من خلايا Lgr٥+ الجذعية، تطورت أنظمة العُضيات بسرعة لتصبح منصات قوية في مختلف التخصصات الطبية الحيوية [١]. يمكن اشتقاق العُضيات من الخلايا الجذعية متعددة القدرات، سواء كانت خلايا جذعية جنينية (ESCs) أو خلايا جذعية مستحثة (iPSCs)، أو من خلايا جذعية/سلائف بالغة [٢]، وهي قادرة على إعادة تجسيد التسلسل الهرمي الخلوي الخاص بالأنسجة تحت ظروف نمو محددة.

بالتوازي مع تطور تقنيات العُضيات، ظهرت الطب الشخصي—القائم على تخصيص العلاجات الطبية بناءً على السمات الجينية والجزيئية والفسيولوجية والبيئية لكل فرد—كنقلة نوعية في الرعاية الصحية المعاصرة [٣]. وتكتسب هذه المقاربة الفردية أهمية خاصة في الأورام السرطانية، والأمراض النادرة، والدوائيات الجينية، حيث يمكن أن يكون هناك تباين كبير في الاستجابة العلاجية بين المرضى [٢].

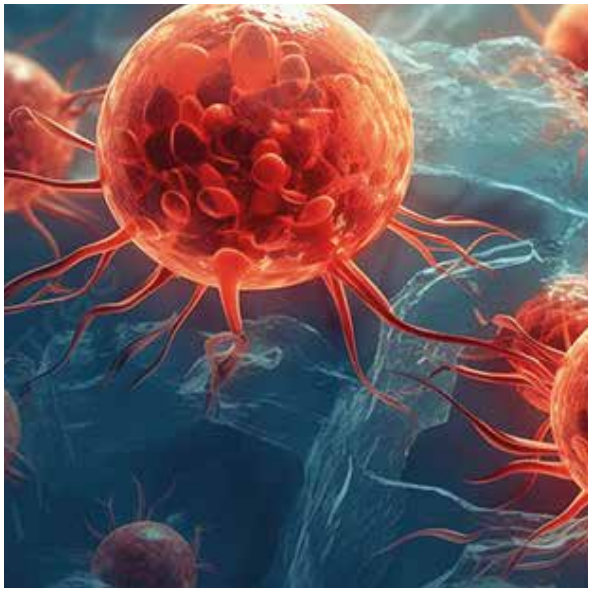
ورغم التقدم في تقنيات التسلسل الجيني من الجيل الجديد، والأدوية الجينية، واكتشاف المؤشرات الحيوية، لا تزال ترجمة البيانات الفردية إلى علاجات فعّالة تواجه عقبات، من أبرزها غياب نماذج وظيفية بشرية دقيقة وقابلة للتخصيص [٤]. وهنا تبرز العُضيات بوصفها أداة واعدة، إذ توفر نماذج تحافظ على الخصائص الجينية للمريض وتتيح التنبؤ المسبق باستجابات العلاج المحتملة. تهدف هذه الورقة إلى استعراض كيف تسهم العُضيات، على اختلاف أنواعها وأنسجتها، في تحقيق أهداف الطب الشخصي من خلال تسليط الضوء على الأسس التكنولوجية، ودورها في نمذجة الأمراض، وفحص الأدوية، وتخزين العينات الحيوية، والتطبيقات السريرية المستقبلية.

تقنية العُضيات: الأسس والتطورات

تستند تقنية العُضيّات إلى قدرتها على محاكاة الخصائص البنيوية والوظيفية للأنسجة الطبيعية من خلال التنظيم الذاتي للخلايا الجذعية في بيئة ثلاثية الأبعاد [٥]. يمكن توليد العُضيات إما من الخلايا الجذعية متعددة القدرات (PSC)، بما في ذلك الخلايا الجذعية الجنينية (ESCs) والخلايا الجذعية المستحثة (iPSCs)، أو من الخلايا الجذعية البالغة المستخلصة من أنسجة المرضى. ويُوجّه المسار النمائي لهذه الخلايا من خلال تركيبات محددة من الوسائط المغذية، ودعامات المصفوفة خارج الخلوية، وتنظيم مسارات الإشارات الخلوية [٦]. استُخدمت العُضيّات المشتقة من PSC لنمذجة العمليات التنموية المبكرة [٧] وتوليد بنى مثل عُضيّات الدماغ [٨]، القلب [٩]، وبراعم الكبد [١٠]. وعلى النقيض، تحافظ العُضيّات المشتقة من الخلايا الجذعية البالغة على البصمة اللاجينية والطفريات الجينية الخاصة بالأنسجة المانحة، مما يجعلها ملائمة جداً لنمذجة الأمراض الوراثية والسرطانية الخاصة بكل مريض [١١] [١٢].

تتطلب زراعة العُضيّات وجود دعامات من المصفوفة خارج الخلوية، غالبًا ما تكون مواد هلامية داعمة، بالإضافة إلى عوامل نمو ومنظمات لمسارات إشارات محددة مثل (Noggin EGF ١–Wnt٣A R–spondin) تدعم هذه المكونات التخلق النسيجي الخاص بالأنسجة، كما في نماذج الأمعاء أو البنكرياس أو الكبد [١٣]. وبالمقارنة مع نماذج الزراعة ثنائية الأبعاد أو النماذج الحيوانية، توفر العُضيّات درجة أعلى من التشابه الفسيولوجي، بما في ذلك الاستقطاب الخلوي، والتعبير الجيني النوعي، وتنوع التمايز الخلوي [١٤]. وتعاني النماذج الحيوانية غالبًا من اختلافات نوعية تحد من صلاحية ترجمة النتائج [١٥]. في المقابل، تتيح العُضيّات مُشتقّة من أنسجة المرضى نمذجة دقيقة وإنسانية للأمراض [٦] وعلاوة على ذلك، يمكن تعديل العُضيّات جينيًا باستخدام أدوات مثل CRISPR–Cas٩ [١٦] والتداخلات الجينية RNAi [١٧] والنيكليوتيدات المتعددة المضادة للحس (ASOs)[١٨] فعلى سبيل المثال، تم استخدام عُضيّات قلبية من مرضى داء دوشين لتجربة ASOs القادرة على تجاوز الإكسونات، مما أدى إلى استعادة التعبير البروتيني وتحسن في الانقباضات العضلية [١٩]. كما ساهم دمج الطباعة الحيوية ثلاثية الأبعاد، والأجهزة الميكروفلويدكس، وأنظمة التشارك مع الخلايا المناعية في رفع مستوى تعقيد العُضيّات وإمكانياتها التطبيقية.

تقنية العُضيات في الطب الشخصي



رغم أن الطب الشخصي قد غيّر بشكل جذري استراتيجيات الرعاية السريرية في علم الأورام [٢١]، والدوائيات الجينية، والأمراض النادرة [٢٢]، إلا أن تحديات كبيرة ما زالت قائمة [٢٣]. من أبرزها التباين بين المرضى، حتى بين أولئك الذين يحملون نفس الطفرة الجينية [٢٤]، وهو ما يؤدي غالبًا إلى اختلافات كبيرة في الاستجابة للعلاج [٢٥]. علاوة على ذلك، فإن النماذج التقليدية مثل خطوط الخلايا ثنائية الأبعاد والدراسات على الحيوانات تفتقر إلى التعقيد اللازم للتنبؤ الدقيق بهذه الاختلافات [٢٦]. وغالبًا ما تكون البيانات الجينية وحدها غير كافية لتفسير النتائج الوظيفية الكاملة للطفرة [٢٧].

هنا تبرز العُضيات كحل فعّال لهذه القيود، حيث توفر نماذج حيوية ديناميكية مخصصة لكل مريض، تتيح اختبار التدخلات العلاجية في الزمن الحقيقي [٢٨]. كما تمكّن الباحثين من التحقق من نتائج التعديلات الجينية على المستوى الخلوي والأنسجي، ونمذجة الأمراض المعقدة ضمن بيئة خلوية فسيولوجية ذات صلة [٢٩]. بناءً على هذه الخصائص، أصبحت العُضيات تدريجيًا جزءًا محوريًا في تطوير علاجات موجهة ومخصصة، وساهمت في ابتكار منصات قابلة للتوسيع للفحص الدوائي وتحديد سُمّية المركبات والتفاعلات الخلوية [٣٠].

العُضيات كنماذج مخصصة للأمراض واختبار الأدوية

تتنامى اليوم مجموعة من التجارب السريرية الاستباقية التي تستخدم العُضيات المشتقة من مرضى (PDOs) كنماذج حيوية سريعة التحضير تمثل "أفاتارات" خلوية يتم تحليلها خلال أيام أو أسابيع لتحديد الأدوية القادرة على القضاء على الورم أو تصحيح العيب الجيني لدى كل مريض. ففي سرطان الثدي النقيلي، تُنشئ تجربة FORESEE (المرحلة الثانية، NCT٠٤٤٥٠٧٠٦) عُضيات من خزعات متسلسلة، وتقرنها بتسلسل الإكسوم الكامل، وتنتج خريطة حرارية لحساسية الدواء تُعرض على لجنة الأورام؛ وقد أظهرت التحليلات الأولية تغييرات متكررة في الخطة العلاجية عند اكتشاف استجابات غير متوقعة لأدوية مستهدفة غير مدرجة سابقًا [٣١].

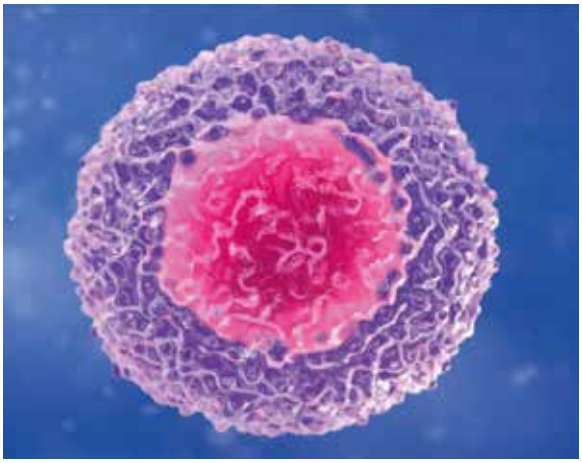
تستخدم تجارب سرطان الرئة غير صغير الخلايا عُضيات مأخوذة من الانصباب الجنبي الخبيث وتحللها باستخدام رقائق CODRP الدقيقة لتوقع فعالية مثبطات EGFR-TKI في غضون عشرة أيام (NCT٠٣٩٧٩١٧٠، NCT٠٤٨٥٩١٦٦)، فيما تؤكد دراسة مرافقة (NCT٠٣٤٥٣٣٠٧) صحة المؤشر بشكل استباقي [٣٤]. وتستند عدة بروتوكولات تصنيف دوائي في سرطان البنكرياس الغدي (مثل NCT٠٣٥٤٤٢٥٥، NCT٠٥١٩٦٣٣٤، NCT٠٥٩٢٧٢٩٨) إلى اختبار العُضيات ضد توليفات دوائية تتجاوز مقاومة طفرة KRAS وقد ارتبطت فعليًا باستجابات سريرية استثنائية [٣٥].

وبعيدًا عن علم الأورام، ينفذ مشروع HIT-CF متعدد المراكز (NTR٧٥٢٠) فحصًا لعُضيات مُشتقّة من المستقيم من ٥٠٠ مريض بالتليف الكيسي باستخدام مادة الفورسكولين؛ حيث تتنبأ درجة الانتفاخ الناتج بمقدار التحسن في وظيفة الرئة لدى كل مريض عند استخدام منظمات CFTR، ما يمكّن من تخصيص العلاج بمعزل عن الطفرة الجينية [٣٦]. تؤكد هذه الدراسات مجتمعة أن العُضيات المشتقة من المرضى تمثل أداة متوسطة الإنتاجية قابلة للتطبيق لتحويل التباين الجزيئي إلى خيارات علاجية مخصصة وبزمن أسرع بكثير من نماذج الزرع في الحيوانات [٣٧][٣٨].

العُضيات كطعوم شخصية أو منتجات خلوية للعلاج التجديدي

تُجرى حاليًا ثلاث تجارب سريرية تُعد الأولى من نوعها في استخدام العُضيات المشتقة من الخلايا الجذعية البالغة الذاتية كمادة علاجية. في اليابان، تقوم تجربة (UMIN٠٠٠٠٣٠١١٧) بزراعة عُضيات من الخلايا الجذعية المعوية على تقرحات القولون التقرحي أثناء التنظير، بهدف تجديد ظهارة مقاومة للعلاجات البيولوجية التقليدية[٣٩]. أما في هولندا، فتسعى تجربة RESTART (المرحلة الأولى/الثانية NCT٠٤٥٩٣٥٨٩) إلى جمع نسيج من الغدد اللعابية قبل العلاج الإشعاعي للرأس والرقبة، ثم استكثار عُضيات الغدد خارج الجسم وإعادة حقنها لاحقًا؛ وقد أظهرت نتائج أولية تحسنًا في معدلات إفراز اللعاب وتحسن أعراض جفاف الفم [٤٠].

بالنسبة لمرضى السكري الذين يعانون من نقص الإنسولين، فإن دراسة ViaCyte (NCT٠٣١٦٣٥١١) تُغلف عُضيات مشتقة من الأديم الباطن في كبسولة عازلة مناعيًا وتزرعها تحت الجلد؛ وقد أظهرت التحاليل الأولية لإفراز الببتيد سي [٤١] إشارات على نضج الزرعة في الجسم الحي كما كذلك فقد قام أطباء العيون في كوبي، اليابان، بزرع صفائح من عُضيات شبكية العين مشتقة من الخلايا الجذعيد المستحثة [٤٢] (jRCTa٠٥٠٢٠٠٠٢٧)و استقرارها في الاندماج ونمو الطبقة النووية الخارجية بعد عامين من المتابعة دون أحداث سلبية .

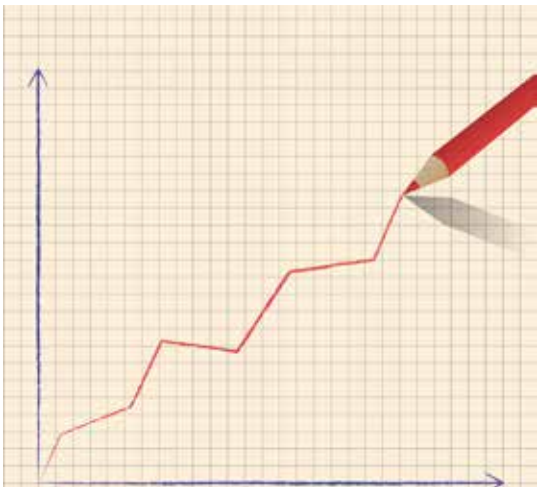


وأخيرًا، تُنفذ تجربة أولى من نوعها في العلاج المناعي (NCT٠٣٧٧٨٨١٤) تقوم على فحص عُضيات الورم الخاصة بالمريض باستخدام الخلايا اللمفاوية المحيطية الذاتية، ومن ثم اختيار الخلايا التائية المتفاعلة مع الورم وتوسيعها وإعادة حقنها كمنتج علاجي مخصص [٤٣]. توضح هذه التجارب المبكرة، المدعومة بأدلة ما قبل سريرية، أن العُضيات قادرة على تجاوز دور التنبؤ، لتصبح مصدرًا نسيجيًا متوافقًا مناعيًا أو أداة لإنتاج خلايا مناعية موجهة تعزز العلاج التجديدي والمناعي الدقيق.

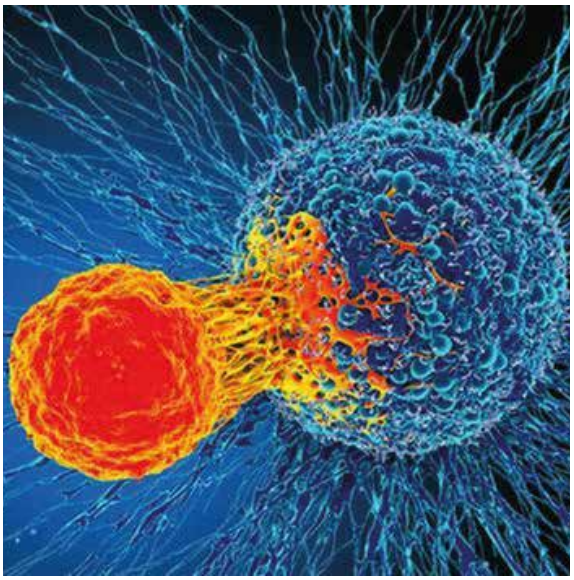
توظيف تقنية العُضيات للرعاية الصحية الدقيقة في المملكة العربية السعودية

تتمتع المملكة العربية السعودية بموقع فريد يمكنها من تحويل تقنية العُضيات إلى ركيزة أساسية في أجندتها للطب الدقيق، وذلك بفضل عدة عوامل متقاطعة تشمل: (١) ارتفاع عبء الأمراض الوراثية المتنحية بسبب نسب الزواج بين الأقارب، (٢) وجود برنامج وطني للجينوم يقوم بتسلسل جينومات عشرات الآلاف من المواطنين، و(٣) التزام واضح ضمن رؤية ٢٠٣٠ برقمنة القطاع الصحي [٤٠] .

الاستفادة من العُضيات في نمذجة الأمراض السعودية واختبار الأدوية



تُظهر الدراسات الوطنية أن أكثر من نصف الزيجات في المملكة تتم بين أبناء العمومة، ما يجعل معدل الأمراض الوراثية أحادية الجين من الأعلى عالميًا (٥٧٪) [٤٥]. ستمكّن العُضيات المشتقة من مرضى سعوديين—مثل نماذج الكبد لأخطاء الأيض الوراثية، أو نماذج الكلى للمتلازمات الكلوية، أو العُضيات الدماغية لاضطرابات النمو العصبي—الأطباء من التحقق وظيفيًا من آلاف المتغيرات الجينية غير المعروفة المكتشفة ضمن برنامج الجينوم السعودي وقاعدة بيانات المتغيرات الخاصة به [٤٦] .



كما يمكن زراعة عُضيات الورم من أنواع السرطان الشائعة في المنطقة (سرطان الثدي المبكر، وسرطان القولون، وسرطان الغدة الدرقية) وإدخالها في منصات فحص الأدوية المطبقة حاليًا في تجارب الأوروبية لكن مع تكييفها حسب الطيف الجيني واستجابات الأدوية الخاصة بسكان الخليج، لتفادي اعتماد بروتوكولات علاجية "مستوردة" غير مؤهلة للخصوصية الدوائية و الجينية المحلية [٤٧]. وبما أن العُضيات قد تكون قادرة على إعطاء نتائج خلال أيام، فإن بياناتها يمكن أن تُدمج مباشرة في قواعد بيانات علاجية لحظية داخل مراكز الزراعة والأورام الكبرى التي يجري إنشاؤها ضمن برنامج التحول الصحي في رؤية٢٠٣٠ [٤٨].

دمج المجسات الحيوية والأجهزة القابلة للارتداء في الزمن الحقيقي

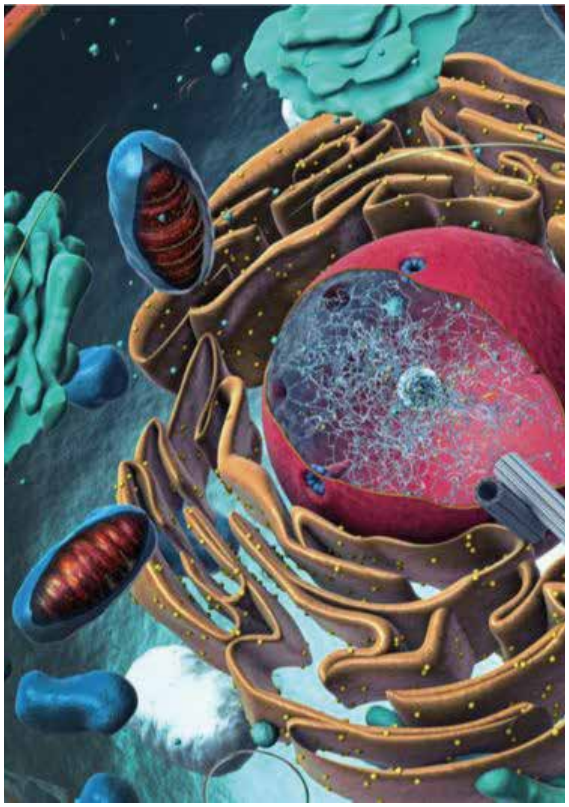
تعمل المملكة بالتوازي على إنشاء بنية تحتية وطنية تعتمد على تقنيات الجيل الخامس وإنترنت الأشياء وتُمول مشاريع رقمية صحية واسعة النطاق عبر هيئة البحث والتطوير والابتكار والمعهد الوطني السعودي للصحة ما يمهد الطريق لربط "أفاتارات" مخبرية حية بأجهزة مراقبة بيولوجية ترتديها أجساد المرضى [٤٩].

فمثلًا، يمكن توليد عُضيات من خلايا جزر البنكرياس لمريض سعودي مصاب بالسكري أحادي الجين، ثم اختبار استجابتها الدوائية لمكتبات بينما تُحلل في الوقت ذاته بيانات مجسات الجلوكوز المستمرة الخاصة بالمريض؛ حيث ستتعلم نماذج الذكاء الاصطناعي التوقعات الدوائية التي تُحسّن إفراز الإنسولين من العُضية وتُطابق قراءات الجلوكوز اللحظية، ما يتيح تعديلًا دوائيًا فوريًا قائمًا على دليل وظيفي .

ويمكن تطبيق نفس المفهوم على العُضيات القلبية الحاملة لطفرات قنوات أيونية سائدة في المجتمع السعودي وربطها بساعات ذكية
أو على عُضيات الكبد التي تُحاكي فرط كوليسترول الدم الوراثي ومطابقتها بقراءات رقعات دهون الدم—لتتحول العُضيات إلى مستشعرات تنبؤية تضبط العلاج تلقائيًا مع كل تحميل جديد للبيانات.

خارطة طريق للتنفيذ الوطني

من خلال التعاون الكامل بين مبادرات الجينوم، والبنوك الحيوية، والرقمنة الصحية، يمكن للمملكة أن تصبح ميدان اختبار عالمي حيث تتقاطع العُضيات والمجسات الحيوية والذكاء الاصطناعي لتقديم رعاية صحية دقيقة متجددة وفورية على مستوى الفرد والمجتمع, و ذلك بما يلي:



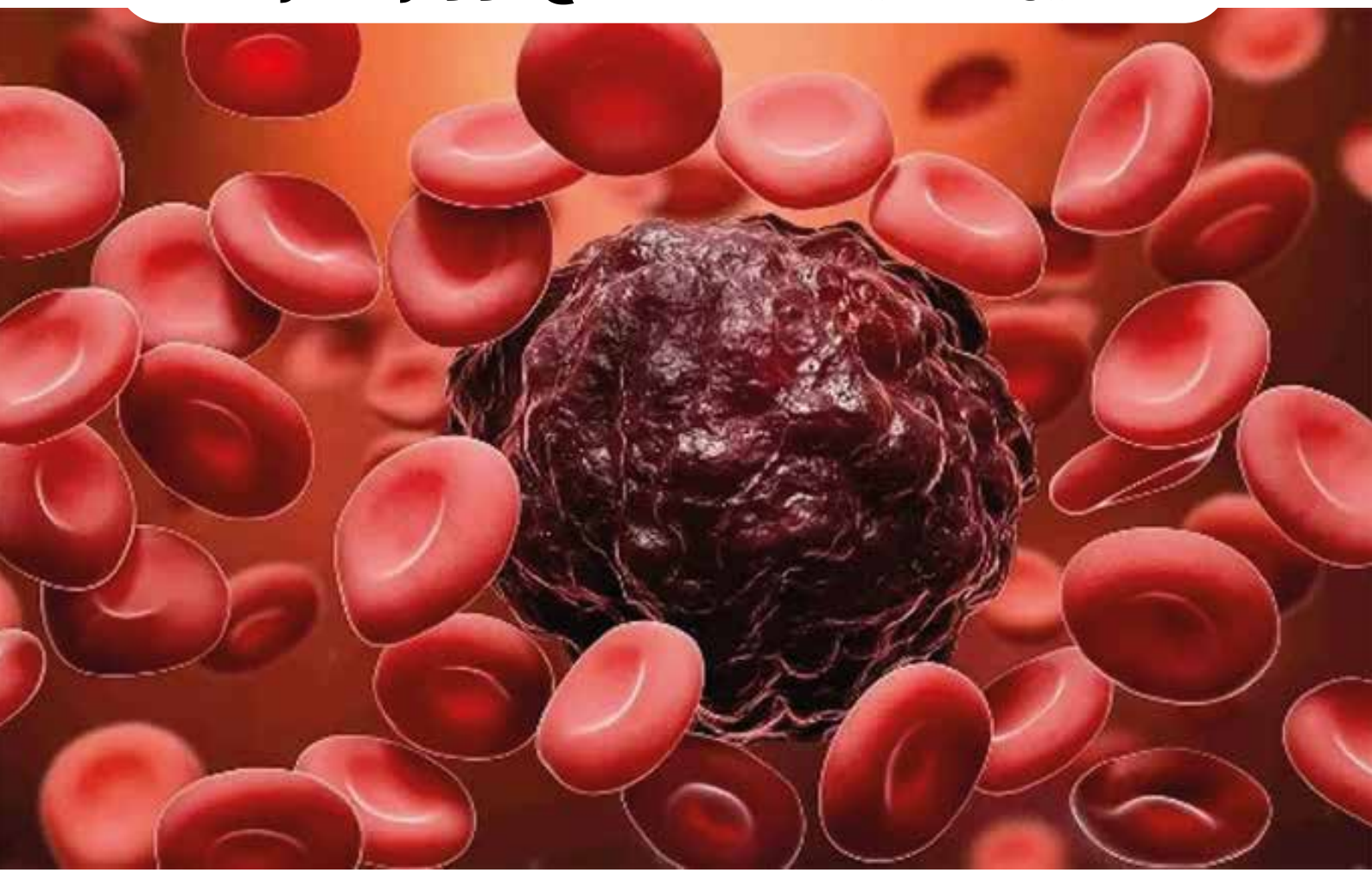
- إنشاء بنك حيوي سعودي للعُضيات الحية يوازي قاعدة بيانات الجينوم، مع تمثيل للتنوع القبلي والإقليمي
- دمج منصات فحص الأدوية عالية الإنتاجية باستخدام العُضيات في مستشفيات مرجعية (مثل مستشفى الملك فيصل، ومراكز KAUST الصحية، ومشروع نيوم).
- سن لوائح أخلاقية مُسَرّعة مستوحاة من أطر تنظيم العُضيات الأوروبية، ومعدّلة لتتوافق مع أنظمة IRB المحلية والاعتبارات الشرعية.
- إطلاق مراكز ابتكار مشتركة بين الذكاء الاصطناعي والهندسة الحيوية، لربط العُضيات مَزْروعة على شرائح مُزَوّدة بمُجَسّات قياس الحمضية، والأكسجين، والاستقلاب، والمقاومة الكهربائية، مع منصة السجلات الصحية الإلكترونية الوطنية.
- تحفيز الشركات الناشئة التي تدمج تحليلات العُضيات مع تطبيقات هاتفية باللغة العربية، لاستكمال حلقة البيانات من المختبر إلى السرير إلى الجوال.

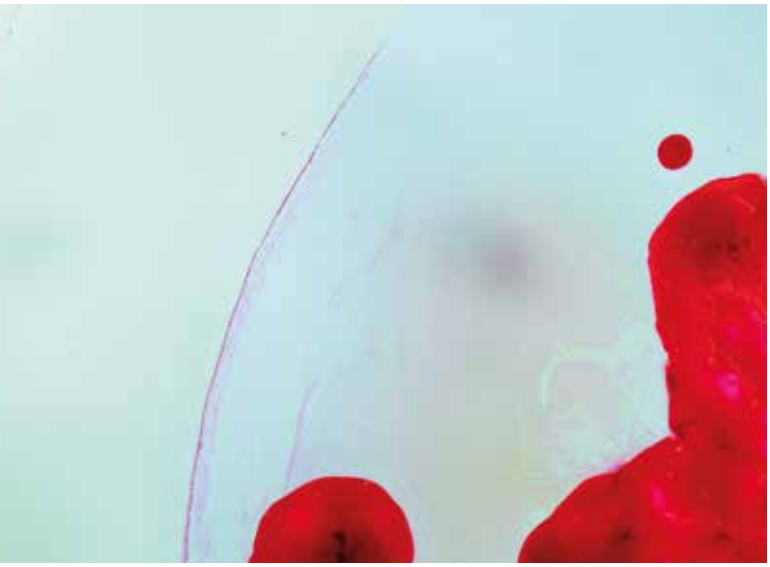
د. وفاء عودة الطلحي
أستاذ مساعد في علم الأمراض
استشارية طب المختبرات الإكلينيكية، علم الأمراض

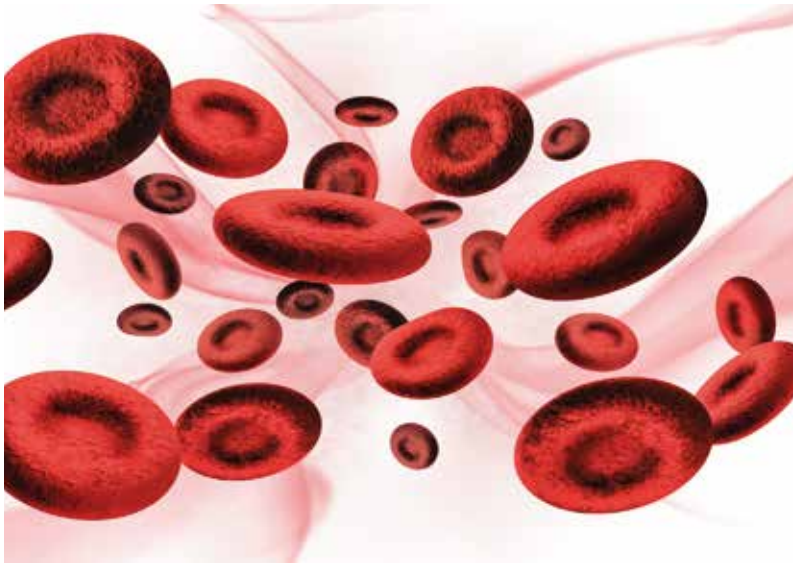
المراجـــع

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي
SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

تعديل الخلايا التائية لعلاج اورام الدم





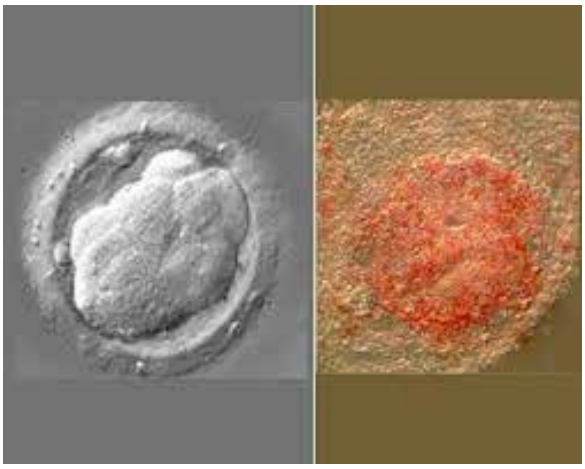


د. بهاء الدين الرفاعي

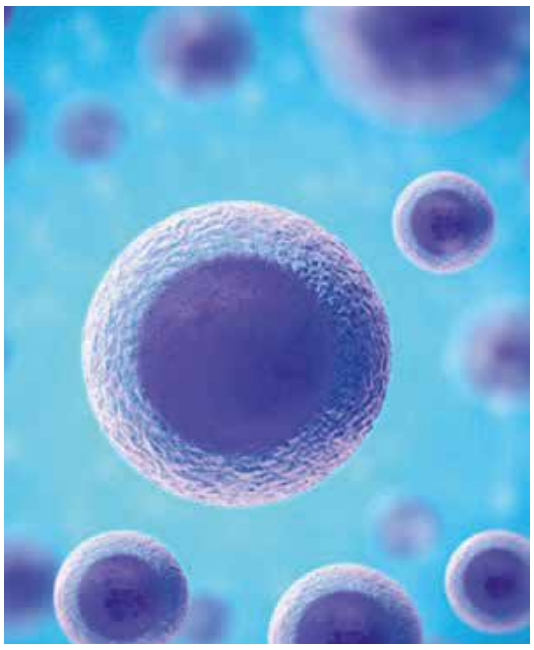
هل نجحت الخلايا الجذعية؟

في عصرنا الحالي لا تكاد تجد شخصا لم يسمع بالخلايا الجذعية. ولكن يندر أن تجد من يعلم الاستخدام الحقيقي للخلايا الجذعية.

تاريخيًا، تعرف الخلايا الجذعية بأنها العلاج السحري لكل الأمراض، بما في ذلك الشيخوخة. بدأت القصة مع توصيف الخلايا الجذعية عام ١٩٦٠ على يد العالم الكندي جيمس تيل، لكن أول من عزل الخلايا الجذعية كان الدكتور الأمريكي جيمس ألكسندر طومسون (المُلقّب بـ"جيمي طومسون") عام ١٩٩٨ في جامعة ويسكونسن-ماديسون.



ثم حدثت قفزة تاريخية عام ٢٠٠٧ عندما استطاع الدكتور الياباني شينيا ياماناكا برمجة أو تحفيز الخلايا الجلدية واستحداث خلايا جذعية من خلايا الجلد في الثدييات (تحديدًا الفئران). وفي نفس العام، وَثّق جيمي طومسون اكتشاف طريقة لبرمجة الخلايا الجلدية البشرية لتصبح الخلايا الجذعية المستحدثه متعددة القدرات (iPSCs). ومنذ ذلك الحين، تغير مسار الأبحاث المتعلقة بالأمراض المستعصية مثل السكري وإصابات العمود الفقري والعمى والزهايمر، بل توسعت أبحاث الخلايا الجذعية إلى مجال التجميل ومكافحة الشيخوخة.



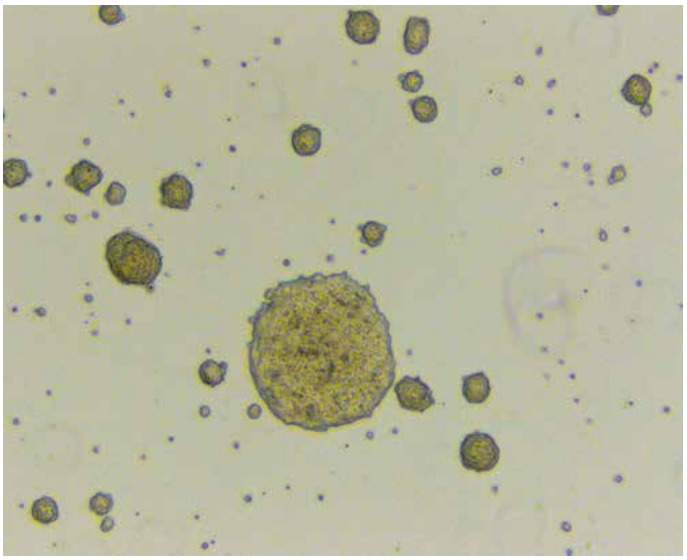
الخلايا الجذعية هي خلايا لديها القدرة على التحول والتشكل من خلايا غير متخصصة الى خلايا متخصصة لتناسب أو تناسخ خلايا الجسم الأخرى. وتنقسم الخلايا الجذعية الى : خلايا جذعية جنينية وجذعية جسدية وجذعية معاد برمجتها (مستحثة) . الخلايا الجذعية الجنينية لديها قدرات متعددة، منها تكوين جنين كامل ، بينما الخلايا الجذعية الجسدية يمكنها تخليق خلايا متخصصة، لكنها لا تستطيع تكوين جنين كامل ، أما الخلايا المعاد برمجتها أو المستحثة هي خلايا جذعية متعددة القدرات، يمكنها تكوين جنين كامل يفتقد وجود الحبل السري. هذه الخلايا لا تدعم استمرار نمو الجنين المكتمل لأن الحبل السري عنصر أساسي لدعم حياة الأجنة.

يتساءل البعض: إذا كانت الخلايا الجنينية هي الأفضل، فلماذا يتحفظ العلماء عليها؟ البعض يرى أن "الضرورة تُبيح المحظورة"، ويطالبون بحقن الخلايا الجنينية، لكن الإجابة ليست بهذه البساطة. مصادر الخلايا الجنينية هي أجنة حقيقية، مما يثير مشكلات تستبدل جدلا من الناحيه الدينية والاخلاقية. بالإضافة إلى ذلك، الخلايا الجنينية ليست آمنة؛ فقد يؤدي حقنها في الجسم إلى مخاطر تهدد الحياة. تخيل مثلًا أن حقن القلب بخلايا جنينية قد يُنتِج خلايا عظمية أو عصبية بدلًا من خلايا قلبية! لذلك، أصبح من المسلّمات العلمية أن استخدام الخلايا الجنينية عمل غير مسؤول وذو مخاطر عالية. التوجه البحثي العالمي أصبح تركيزه على استخدام الخلايا الجذعية المتخصصة. وفي هذه الحالة لا يوجد داعي الى وجود الخلايا الجنينة، حيث أن الخلايا المستحثة تفي بالغرض.

اعتقد العماء أنهم وجدوا ضالتهم في الخلايا الجذعية المستحثة لأنها تأتي من مصادر غير جنينية ، مما يتجاوز الجدل الديني والأخلاقي. لكن هذه الثورة العلمية فتحت الباب أيضًا للخيال العلمي المفرط والعلاجات الزائفة، حيث انتشرت عيادات تبيع الوهم بعلاجات غير مثبتة للصرع والتصلب المتعدد وكسور العظام وتأخر النمو وغيرها.

وجود هذه الأكاذيب تستبدل بالحقائق المزيفه لا يعني أن الخلايا الجذعية لن تُستخدم مستقبلًا لعلاج هذه الأمراض، لكن حتى الآن، لا توجد طريقة آمنة ومعتمدة طبياً لفعل ذلك. في الواقع، ما تحقق علاجيًا حتى الآن هو بعيد عن الطموحات الكبيرة ، ومع ذلك هناك نجاح باهر على مستوى علاج سرطان الدم وزراعة النخاع. وفقًا لهيئة الغذاء والدواء الأمريكية العلاج بالخلايا الجذعية معتمد في بعض الأمراض مثل اللوكيميا وأمراض الخلل المناعي عند زراعة النخاع.

تخطو الخلايا الجذعية بثبات نحو نجاحات علاجية واكتشافات علمية. هناك الكثير من الدراسات السريرية التي تعدنا بنتائج واعدة، لكن علينا الانتظار حتى يتم اختبارها بدقة لتصبح علاجات آمنة.



صورة لخلايا جذعية من مختبر الدكتور بهاء الدين الرفاعي

د. بهاء الدين الرفاعي
استشاري متخصص في علوم الأمراض الخلوية والجزيئية والخلايا الجذعية

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

الطب الدقيق وعلم الجينوم الدوائي في السعودية
قيادة عصر جديد في الرعاية الصحية

د. دانة بخيت

الطب الدقيق وعلم الجينوم الدوائي في السعودية: قيادة عصر جديد في الرعاية الصحية

شهدت السنوات الأخيرة تحولاً جوهرياً في المفاهيم الطبية، حيث لم تعد الأساليب العلاجية التقليدية التي تقوم على وصفة علاجية واحدة لجميع المرضى كافية لمواكبة تطورات العصر. فقد برز الطب الدقيق باعتباره نهجاً متقدماً يرتكز على تصميم العلاجات بما يتناسب مع الخصائص الجينية، وأنماط الحياة، والبيئة المحيطة بكل فرد على حدة.

ويُعد علم الجينوم الدوائي (Pharmacogenomics) حجر الزاوية في هذا التحول، إذ يدرس تأثير التركيب الوراثي للفرد على استجابته للأدوية. وبفضل هذا التخصص، أصبح بإمكان الأطباء اختيار الدواء الأمثل والجرعة الأدق لكل مريض، ما يقلّل من احتمالية حدوث مضاعفات، ويُحسّن النتائج العلاجية بصورة ملموسة.

وفي حين كانت بعض الدول الغربية سبّاقة في تبني هذا المفهوم، بدأت المملكة العربية السعودية تخطو خطوات واثقة في هذا المجال، مدفوعة برؤية طموحة ومبادرات نوعية، تقودها مؤسسات رائدة مثل مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث، الذي يشكّل نموذجاً يُحتذى به في دمج الجينوم الدوائي ضمن الممارسات السريرية.

علم الجينوم الدوائي حول العالم: أداة فعّالة لعلاجات أكثر أماناً

على الصعيد العالمي، يكتسب علم الجينوم الدوائي زخماً متزايداً باعتباره أداة حيوية للتنبؤ بكيفية استجابة المرضى لأدوية معينة، وتلعب جينات رئيسية مثل CYP٢D٦ وCYP٢C١٩ وTPMT دوراً محورياً في استقلاب الأدوية. فعلى سبيل المثال، قد تؤثر التغيرات في جين CYP٢C١٩ على فعالية دواء "كلوبيدوغريل" الشائع استخدامه كمضاد لتخثر الدم، في حين أن متغيرات في جين TPMT قد تؤدي إلى اعراض جانبية خطيرة لدى مرضى يتناولون أدوية لعلاج اللوكيميا أو الأمراض المناعية الذاتية.

وقد دمجت مراكز طبية مرموقة مثل Mayo Clinic وSt. Jude Children's Research Hospital علم الجينوم الدوائي في روتين الرعاية الطبية. ومع ذلك، لا تزال وتيرة تبني هذا العلم متفاوتة على مستوى العالم، نظراً لتحديات تشمل التكاليف، ونقص الوعي بين الأطباء، وغياب البنية التحتية التقنية.

الفرص والتحديات في الشرق الأوسط

في الشرق الأوسط، تُضفي الخصائص الوراثية الفريدة - مثل ارتفاع معدل الأمراض الوراثية الناتجة عن زواج الأقارب - أهمية خاصة على علم الجينوم الدوائي. رغم ذلك، فإن وتيرة تبني هذا المجال في المنطقة كانت بطيئة. وتعود أبرز المعوقات إلى نقص الوعي، وغياب السياسات والإرشادات العلمية الملائمة محلياً، إضافة إلى التردد الثقافي فيما يتعلق بإجراء الفحوصات الجينية.

ومع ذلك، بدأت بوادر التغيير تظهر. فقد بدأت دول مثل السعودية والإمارات وقطر في ضخ استثمارات كبيرة في مجالات التكنولوجيا الحيوية والطب الشخصي. وتبرز السعودية، على وجه الخصوص، كقوة دافعة لهذا التحول ضمن رؤية المملكة ٢٠٣٠، حيث تلعب مؤسسات كبرى مثل مستشفى الملك فيصل التخصصي دوراً رياديا في تطبيق علم الجينوم الدوائي على أرض الواقع.

مستشفى الملك فيصل التخصصي: معيار ريادي في تطبيق الجينوم الدوائيّ

سلّطت دراسة حديثة نُشرت في مجلة Genetics in Medicine Open (بقلم د. بخيت وآخرون، ٢٠٢٥) الضوء على التقدم الملحوظ الذي أحرزه مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث في جعل فحص الجينوم الدوائي جزءاً أساسياً من خدماته السريرية. فالمستشفى لم يكتفِ بتبني الجينوم الدوائي، بل أنشأ منظومة متكاملة داعمة له.

بدأ الأمر بتشكيل لجنة متعددة التخصصات شملت أطباء، وصيادلة، وخبراء في علم الوراثة وعلوم البيانات، تهدف إلى دمج اختبارات الجينوم الدوائي ضمن الخدمات السريرية لمساعدة الأطباء في تفسير النتائج الوراثية وتطبيقها في الرعاية اليومية للمرضى. وبدأت اللجنة بتنفيذ اختبارات لعدد من الجينات المهمة، مثل CYP٢C٩ وVKORC١ وSLCO١B١، لما لها من دور في تحديد الاستجابة لأدوية مثل الورفارين، وكلوبيدوغريل، والستاتينات.

ما ميّز مستشفى الملك فيصل التخصصي حقاً هو قدرته على دمج بيانات الجينوم المعقدة بسلاسة في نظام السجل الصحي الإلكتروني، ما أتاح للأطباء الحصول على تنبيهات فورية عن تفاعلات محتملة بين الجينات والأدوية أثناء وصف العلاج. وقد كان لهذا أثر كبير في تخصصات مثل أمراض القلب والأعصاب وزراعة الأعضاء، حيث قد تكون العواقب الناجمة عن صرف دواء غير مناسب مهددة للحياة.

نتائج ملموسة ودروس مستفادة

كانت نتائج برنامج الجينوم الدوائي في مستشفى الملك فيصل التخصصي واضحة وجلية؛ إذ شهد المرضى انخفاضاً في معدلات التفاعلات الدوائية الضارة، وتحسنت فعالية العلاجات، وأصبحت الخطط العلاجية أكثر دقة وتخصيصاً. ومن الأمثلة البارزة على ذلك، استخدام اختبار CYP2C19 في مرضى القلب، ما ساعد الأطباء على التعرف المبكر على المرضى غير المستجيبين للكلوبيدوغريل، وبالتالي التحول إلى بدائل علاجية أنقذت أرواحاً وساهمت في تحسين النتائج.

لكن الطريق لم يكن خالياً من التحديات؛ فهناك صعوبات تقنية ما زالت قائمة فيما يتعلق بدمج البيانات الجينية المتغيرة، فضلاً عن الحاجة لتحديث الإرشادات العلمية بشكل مستمر. كما ظهرت بعض حالات التردد بين الكوادر الطبية في تبني هذه الأدوات الجديدة، ما يبرز الحاجة إلى مواصلة التعليم وإدارة التغيير. ومن أبرز الدروس المستفادة أيضاً أهمية البحث الجيني المحلي، إذ إن الإرشادات العالمية قد لا تكون كافية لتطبيق رعاية صحية شخصية حقيقية دون توفر بيانات سعودية خاصة.

ما القادم للسعودية والمنطقة؟

تشكل تجربة مستشفى الملك فيصل التخصصي نموذجاً يُحتذى به لبقية المؤسسات الصحية في المنطقة والعالم. وللمضي قدماً، هناك خطوات أساسية ينبغي اتخاذها:

- إنشاء سياسات وإرشادات وطنية للجينوم الدوائي: يجب أن تستند البروتوكولات إلى أبحاث محلية تعكس الخصائص الجينية للسكان.
- بناء شراكات بحثية: التعاون بين المستشفيات والجامعات وشركات التكنولوجيا الحيوية يمكن أن يُسرّع من الاكتشافات والابتكار.
- توسيع نطاق التعليم والتدريب: من الضروري ضمان أن يكون الأطباء متمكنين وواثقين من استخدام علم الجينوم الدوائي في ممارساتهم اليومية.

مستقبل واعد للطب الشخصي

تتقدم المملكة العربية السعودية بخطى واثقة نحو ريادة مستقبل الرعاية الصحية الشخصية. وتُثبت المؤسسات الرائدة مثل مستشفى الملك فيصل التخصصي أن الجينوم الدوائي، إذا ما طُبق باستراتيجية مدروسة، قادر على إحداث تحول نوعي في جودة الرعاية من خلال توفير علاجات أكثر أماناً وفعالية.

ورغم التحديات التي لا تزال قائمة، سواء على مستوى البنية التحتية أو التدريب أو السياسات، فإن الأساس المتين قد وُضع. ومع استمرار دول المنطقة، وفي مقدمتها السعودية، في تبني الطب الدقيق، فإن المستقبل يبدو مشرقاً لعصر جديد من الرعاية الصحية المصممة خصيصاً لكل فرد.

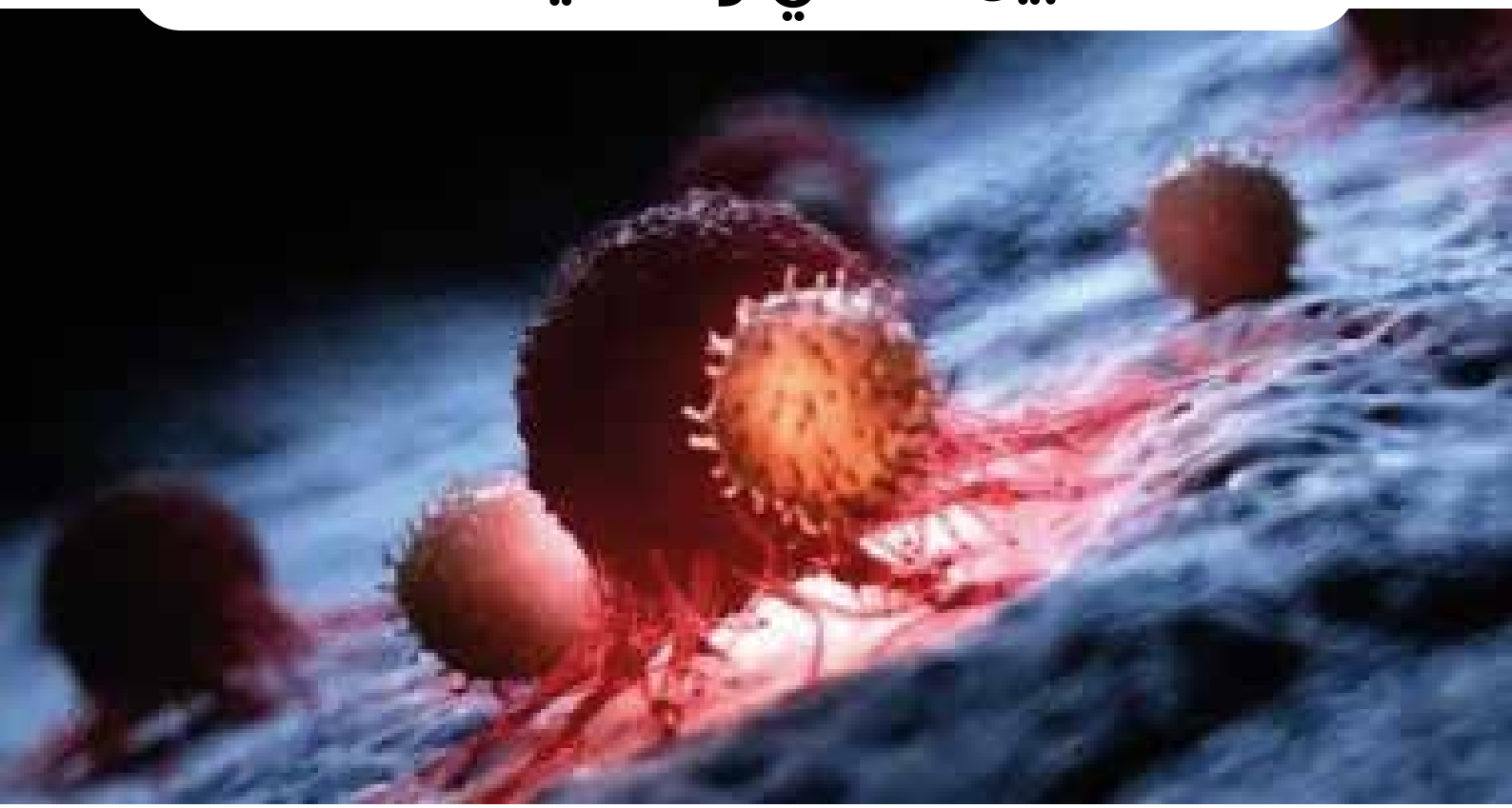
د.دانة بخيت
عالم سريري، مركز التميز في الطب الجينومي
مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث

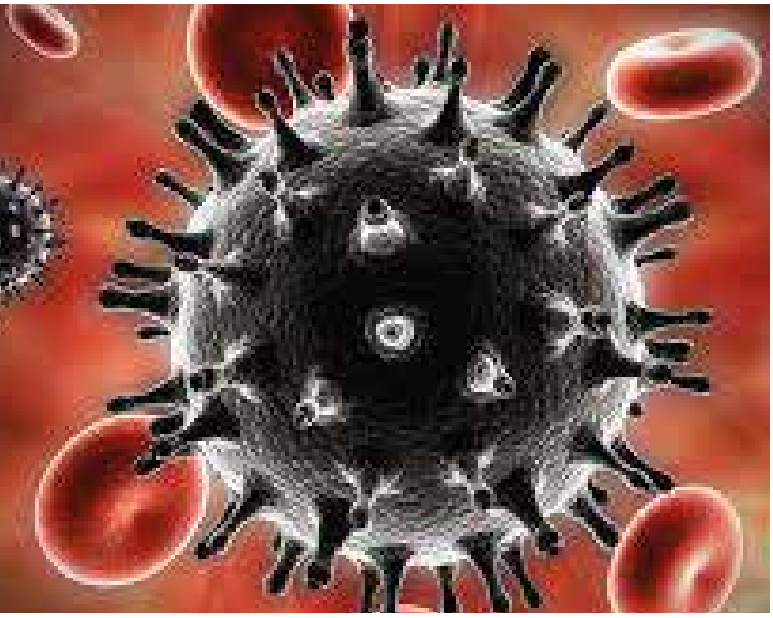
المراجـــع

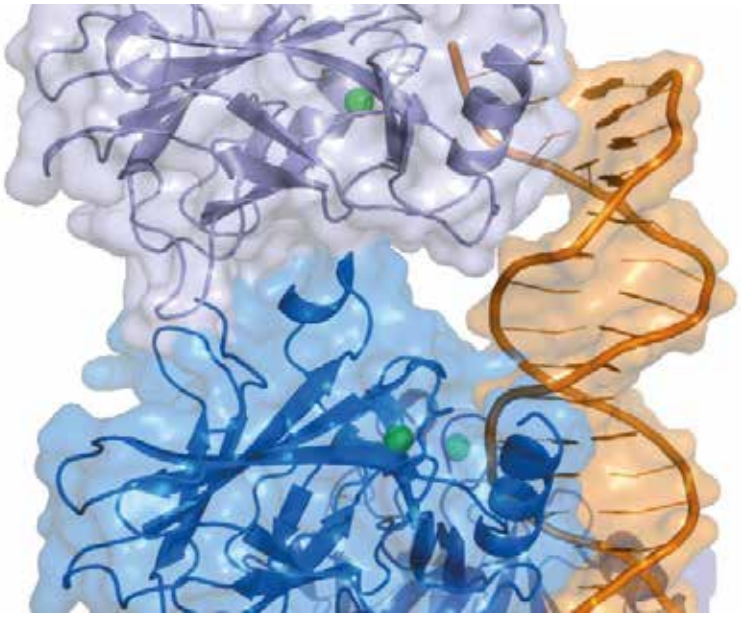
SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

استهداف بروتين p53 لعلاج السرطان
بين الأماني والتحديات







د. خالد الزهراني

استهداف بروتين p53 لعلاج السرطان: بين الأماني والتحديات

مقدمة:

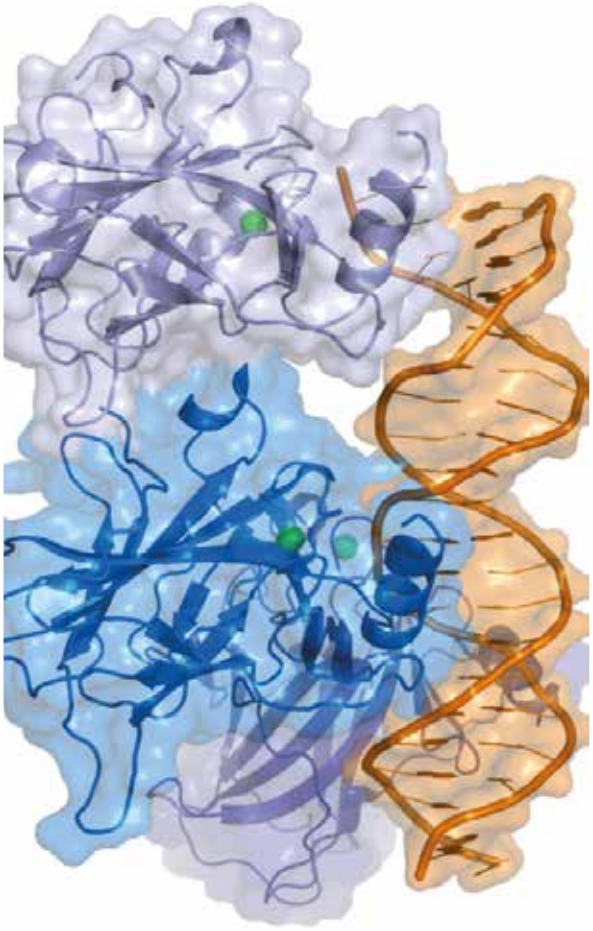
في نهاية السبعينات من القرن المنصرم، تم اكتشاف بروتين p٥٣ لأول مرة ضمن الأبحاث التي كانت تركز على دراسة البروتينات المرتبطة بفيروس الورم القردي الكبير SV٤٠. كان يُعتقد في البداية أن الجين المسؤول عن الترجمة p٥٣ (التعبير الجيني TP٥٣) هو جين مسرطن، نظرا لارتباطه ببروتينات فيروسية في الخلايا الورمية، وأن المستويات العالية منه تعطي قدرة كبيرة على تسرطن الخلايا الليفية الجنينية للجرذان. مع مرور الوقت، أظهرت الدراسات أن النسخة المستخدمة في تلك الأبحاث كانت طفرة، وهو ما أدى إلى ذلك الانطباع الخاطئ. بعد عدة سنوات، وتحديداً في الثمانينات، تبين أن النسخة الطبيعية من p٥٣ لا تحفز الورم، بل تُثبطه، ما أدى إلى إعادة تصنيفه كأحد الجينات الكابحة للورم (Tumor Suppressor Genes).

يقوم p٥٣ بدور مهم وحاسم في المحافظة على استقرار الجينوم. يستجيب p٥٣ للعديد من أنواع الإجهاد الخلوي مثل أعطال الحمض النووي، اضطرابات انقسام الخلية، أو نقص الأكسجين. عند تنشيطه، يعمل p٥٣ على تنظيم مجموعة واسعة من المسارات، مثل إيقاف دورة الخلية، وإصلاح الحمض النووي، وموت الخلايا المبرمج، والالتهام الذاتي، أو الدفع نحو الشيخوخة (senescence). يقوم p٥٣ بكل ذلك للحفاظ على النسيج الخلوي من تكوين الأورام.

في ظل الظروف العادية، تكون مستويات بروتين p٥٣ الخلوية منخفضة للغاية بسبب الرقابة الصارمة من قبل مثبطاته MDM٢ و MDMX، التي تعزز تحلله بواسطة البروتيازوم. عندما تتعرض الخلايا لضغوط داخلية أو خارجية، بما في ذلك تلف الحمض النووي، أو نقص الأكسجين، أو الحرمان من العناصر الغذائية، يتم تثبيط تحلل البروتين p٥٣ البروتيازومي مما يؤدي إلى زيادة سريعة في مستوياته داخل الخلايا. يتم تنشيط البروتين p٥٣ المتراكم وتثبيته من خلال التعديلات مابعد الترجمية، بما في ذلك الفسفرة والأستلة والمثيلة.عندما يختل هذا التوازن المحكم، كما يحدث في الكثير من السرطانات، تفقد الخلايا قدرتها على إيقاف الإنقسام غير المنضبط، وبذلك تنشئ الأورام وتنتشر.

ونظراً لجوهرية هذا المسار الوظيفي الحاسم، أصبح p٥٣ هدفًا مهما في أبحاث علاجات السرطان، سواء عبر محاولة إعادة تفعيله في حال التغيرات الجينيه، أو تعزيز مساره الطبيعي في الخلايا التي ما زالت تحتفظ بنسخته السليمة.

بنية بروتين p53

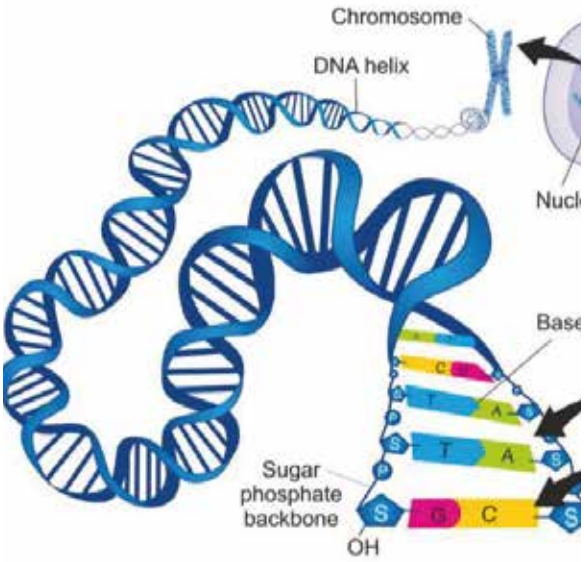


يمتد بروتين p٥٣ على طول ٣٩٣ حمضًا أمينيًا، ويتكوّن من أربع نطاقات رئيسية تُمكّنه من أداء دوره كعامل نسخ منظم للاستجابة الخلوية ضد الإجهاد الجيني. تبدأ بنيته من الطرف الأميني (Transactivation Domain – TAD)، الذي يتألف من نطاقين فرعيين (TAD١ وTAD٢)، ويمتد بين الأحماض الأمينية ١ إلى ٦١. يلعب هذا الجزء دورًا حاسمًا في تنشيط نسخ الجينات المستهدفة عبر التفاعل مع بروتينات مثل CBP/p٣٠٠ وTAF٩، كما يحتوي على موقع الارتباط ببروتين MDM٢، المثبط الذي يسبب تدهور معدلات p٥٣ عبر البروتيازوم. بعد ذلك تأتي منقطة ارتباط الحمض النووي (DNA–Binding Domain – DBD)، التي تمتد بين الأحماض الأمينية ١٠٠ و٣٠٠، وتعتبر المحور الرئيسي لوظيفة p٥٣. تتيح هذه المنطقة للبروتين التعرف على تسلسلات محددة من الحمض النووي، وبالتالي التحكم في التعبير عن جينات مسؤولة عن توقف دورة الخلية والموت المبرمج مثل p٢١ و BAX وPUMA. تُعد هذه المنطقة الأكثر عرضة للطفرات في السرطان، إذ يقع فيها مايقارب ٨٠٪ من طفرات جين p٥٣، وتعتبر طفرات مثل R١٧٥H وR٢٤٨Q وR٢٧٣H من أكثر الطفرات المسببة لفقدان الوظيفة أو اكتساب خصائص سرطانية جديدة.

بعد منطقة DBD، نجد منطقة التترايمر (Tetramerization Domain – TET) التي تمتد تقريبًا من الحمض الأميني ٣٢٤ حتى ٣٥٥، وهي مسؤولة عن تجميع أربع وحدات من p٥٣ في صورة رباعية (tetramer)، وهي الصيغة النشطة وظيفيًا للبروتين. يعد هذا التجمع ضروريًا لثبات البروتين وتعزيز قدرته على الارتباط بالحمض النووي بشكل فعال. أخيرًا، يأتي الطرف الكربوكسيلي (C–Terminal Domain – CTD)، الذي يشمل الأحماض الأمينية من ٣٥٦ إلى ٣٩٣، ويُعرف بأنه منطقة غير منتظمة هيكليًا. بالرغم من ذلك، يلعب CTD دورًا تنظيميًا حاسمًا من خلال استهدافه بتعديلات ما بعد الترجمة، كالفسفرة والأستلة واليوبيكوتيلية، مما يؤثر على نشاط p٥٣ واستقراره ومرونته في التفاعل مع البروتينات الأخرى. إن التوازن بين تلك المناطق المنتظمة في البروتين (مثل DBD وTET) والمناطق غير المنظمة (مثل TAD وCTD) يمنح p٥٣ مرونة هيكلية ووظيفية عالية، لكنه في الوقت ذاته يصعّب من تصميم أدوية صغيرة تستهدفه بدقة، خاصة في المناطق الطرفية التي تفتقر إلى جيوب دوائية محددة.

طفرات TP53 في السرطان

تُعد طفرات TP٥٣ من أكثر التغيرات الجينية الضاره شيوعًا بين الحالات السرطانية البشرية، حيث تشير الإحصائيات إلى وجودها في نحو ٤٢٪ من جميع الأورام الصلبة. وتكمن أهمية هذه التغيرات الضاره في كون بروتين p٥٣ يؤدي دورًا محوريًا في حماية الخلايا من التحول السرطاني، من خلال تنظيم دورة الخلية، وتحفيز الموت الخلوي المبرمج، وتحفيز وإدارة إصلاح الحمض النووي. ولذلك، فإن حدوث طفرات في جين TP٥٣ يُسهم مباشرة في فقدان السيطرة على نمو وتكاثر الخلايا وبالتالي نشوء وتطور الأورام.

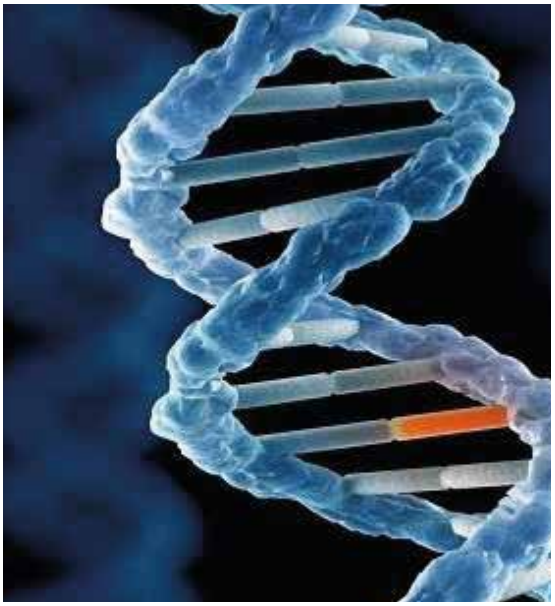


تتركز غالبية هذه التغيرات الضاره في نطاق ارتباط الحمض النووي (DBD) لبروتين p٥٣، والذي يمتد من الحمض الأميني ١٠٠ إلى ٣٠٠. وهذه المنطقة هي المسؤولة عن تعرف p٥٣ على تسلسلات الحمض النووي المحفزة للجينات المنظمة للاستجابة الخلوية. غالبية هذه الطفرات هي من نوع الطفرات المغلوطة (missense mutations)، والتي تؤدي إلى استبدال حمض أميني بآخر ضمن البروتين، مما يُضعف أو يُفقد قدرة البروتين على الارتباط بالحمض النووي بالشكل الصحيح. من بين الطفرات الأكثر شيوعًا من هذا النوع: R١٧٥H، وهي طفرة تؤثر على الاستقرار البنيوي للنطاق؛ وR٢٤٨Q وR٢٧٣H، واللتان تؤثران بشكل مباشر على بقايا الأحماض الأمينية التي تتفاعل مع الحمض النووي.

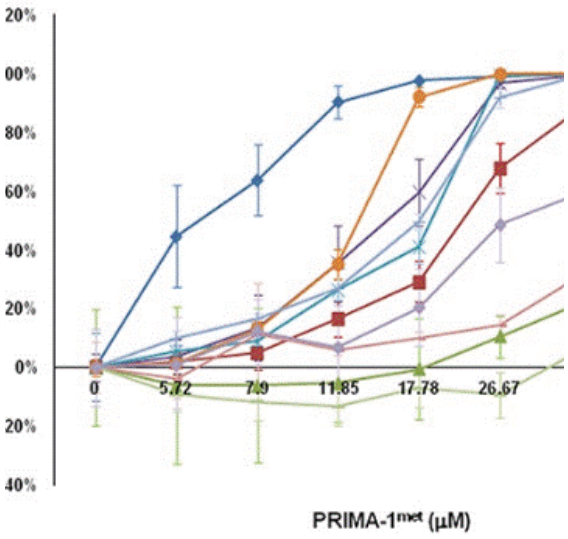
من ناحية التأثير الوظيفي، تنقسم طفرات TP٥٣ إلى نوعين رئيسيين: طفرات تؤدي إلى فقدان وظيفة p٥٣، وأخرى تؤدي إلى اكتساب وظائف جديدة. النوع الأول يتسبب في تعطيل قدرة p٥٣ على تنفيذ مهامه الوقائية، مثل إيقاف دورة الخلية أو تفعيل الموت الخلوي المبرمج، ما يسمح للخلايا المصابة بالاستمرار في الانقسام والتكاثر رغم وجود تلف جيني. أما النوع الثاني فهو الأخطر، حيث لا يقتصر على تعطيل البروتين فحسب، بل يمنحه قدرات جديدة تعزز نشوء وتكون السرطان، وهو ما يعرف بـ "Gain of Function". وتشمل هذه القدرات تعزيز مسارات النمو غير الطبيعية، تعطيل الجهاز المناعي، تحفيز الغزو والانتقال بين الأنسجة، وحتى مقاومة العلاج الكيميائي. وقد وُثقت هذه الوظائف المكتسبة بشكل خاص في طفرات مثل R١٧٥H وR٢٤٨W وR٢٧٣H

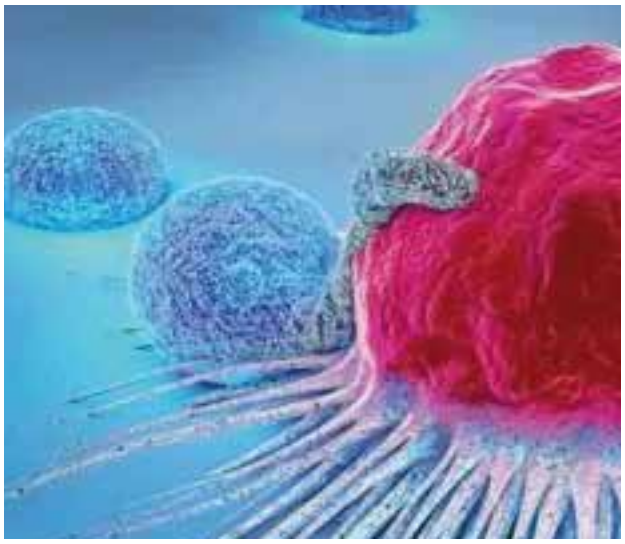
إن التمييز بين فقدان الوظيفة واكتساب الوظيفة في طفرات TP٥٣ يُعد أمرًا بالغ الأهمية في تصميم العلاجات المستهدفة. إذ إن استعادة الوظيفة المفقودة تختلف تمامًا من حيث الآلية والتدخل العلاجي عن كبح الوظائف المكتسبة للبروتين الطافر. لذلك، فإن الفهم الدقيق لهذه الطفرات لا يُسهم فقط في تشخيص دقيق، بل يفتح آفاقًا جديدة للعلاج الدقيق الموجه لطبيعة الطفرة ذاتها.

استهداف p53 بناءً على بنيته



نظرًا للدور المركزي الذي يلعبه بروتين p٥٣ في حماية الخلايا من التحول السرطاني، وكونه أكثر الجينات الطافرة بين مختلف أنواع السرطانات، فقد أصبح هدفًا جاذبا لتطوير العلاجات الجزيئية. لكن ما يجعل استهداف p٥٣ تحديًا علميًا ليس سهلاً هو بنيته التركيبية المعقدة، وكون معظم الطفرات التي تصيبه لا تؤدي فقط إلى فقدان وظيفته الطبيعية، بل أحيانًا تكتسب وظائف جديدة تسهم في تعزيز الورم. لذلك، ركزت كثير من الدراسات على استراتيجيات دوائية تستهدف p٥٣ بناءً على فهم عميق لبنيته التركيبية وطبيعة طفراته. أحد أكثر الأمثلة تقدمًا في هذا السياق هو مُركب APR-٢٤٦، المعروف أيضًا باسم Eprenetapopt. صُمم هذا المركب لاستعادة وظيفة p٥٣ في حال وجود طفرات مغلوطة، وبالأخص طفرة R١٧٥H. بعد دخوله الخلية، يتحول APR-٢٤٦ إلى مركب نشط يُدعى MQ، والذي يرتبط تساهميًا بمجموعة السيستين داخل النطاق المركزي للبروتين، ويُساعد على إعادة طيّه بشكل يقارب شكله الطبيعي، مما يمكنه من استعادة قدرته على الارتباط بالحمض النووي وتفعيل الجينات المستهدفة. إضافتاً إلى ذلك، أظهرت الدراسات أن APR-٢٤٦ قد يساهم أيضًا في قتل الخلايا السرطانية من خلال آليات غير مرتبطة مباشرة بـ p٥٣، مثل تحفيز الإجهاد التأكسدي وتقليل مستويات الجلوتاثيون وتحفيز ferroptosis، مما يزيد من فعاليته في أنواع متعددة من الأورام.





إلى جانب APR-٢٤٦، ظهر مركب آخر يُعرف باسم COTI-٢، وهو دواء تجريبي يُعتقد أنه يعيد الطيّ الصحيح لبروتين p٥٣ الطافر ويستعيد وظيفته الكابحة للورم، كما يثبط في الوقت ذاته مسارات نمو مثل PI٣K/AKT/mTOR، مما يجعله علاجًا مزدوج التأثير في بعض أنواع السرطان. تركز بعض الأبحاث على استعادة وظيفة طفرات p٥٣ المحددة من خلال استهداف "الأليل الطافر" بشكل انتقائي (allele-specific targeting)، وهي استراتيجية دقيقة تهدف إلى إصلاح الخلل في طفرات بعينها دون التأثير على الأشكال الأخرى للبروتين

نجاح هذه الاستراتيجية يعتمد على فهم دقيق للخلل البنيوي الناتج عن الطفرة، وتصميم مركبات تستهدف هذا الخلل بالضبط. أما في الحالات التي يكون فيها بروتين p٥٣ غير طافر بل سليم وظيفيًا، إلا أن وظيفته مثبطة بسبب فرط تعبير مثبطاته السلبية مثل MDM٢ وMDMX، فإن استراتيجيات العلاج تركز على منع هذا التثبيط. طورت عدة شركات أدوية صغيرة تمنع تفاعل MDM٢ مع p٥٣، مثل RG٧١١٢ و Idasanutlin (RG٧٣٨٨) وAMG-٢٣٢، وهي مركبات ترتبط بموقع الارتباط بين MDM٢ وTAD في p٥٣، مما يمنع MDM٢ من توجيه البروتين إلى التدهور المستمر ويؤدي إلى تراكم p٥٣ النشط داخل الخلية. كما توجد مركبات ثنائية الأهداف مثل ALRN-٦٩٢٤، التي تُثبط كلًا من MDM٢ وMDMX، مما يُعزز من فعالية العلاج في الأورام التي تحتوي على نسخة p٥٣ سليمة (wild-type).

التحديات والآفاق المستقبلية

بالرغم من التقدم الكبير في فهم بنية ووظيفة بروتين p٥٣ والمحاولات لتطوير استراتيجيات علاجية متعددة لاستهدافه، لا تزال هناك تحديات بارزة تعيق الوصول إلى علاجات فعالة وشاملة. أول هذه التحديات هو التنوع الهائل في طفرات TP٥٣، والتي تتجاوز ألفين طفرة موثقة حتى اليوم، وتختلف في تأثيرها البنيوي والوظيفي من حالة إلى أخرى. هذا التنوع يجعل من الصعب تطوير علاج واحد يصلح لجميع الطفرات، ويستدعي اتباع نهج مخصص لكل نوع طفرة أو مجموعة طفرات متقاربة.

ثانيًا، تُعد الطبيعة البنيوية غير المنتظمة لبعض أجزاء بروتين p٥٣، مثل الطرف الأميني والطرف الكربوكسيلي، تحديًا في تصميم أدوية صغيرة تستطيع الارتباط بها بدقة وفعالية. هذه المناطق لا تحتوي على جيوب دوائية واضحة، مما يصعّب عملية استهدافها باستخدام التقنيات التقليدية في تصميم وتطوير الأدوية. كما أن السمّية المحتملة لتنشيط p٥٣ في الخلايا السليمة تُعد تحديًا مهمًا، بالذات في حال استخدام مثبطات MDM٢ في السرطانات التي تحتوي على نسخة p٥٣ سليمة، إذ إن التفعيل الزائد قد يؤدي إلى توقف غير مرغوب فيه في انقسام الخلايا الطبيعية أو إلى تحفيز استجابات التهابية.

تتمثل التحديات الأخرى في المقاومة الدوائية، كما حدث في بعض التجارب السريرية التي أظهرت فقدان فعالية مركبات مثل Idasanutlin وAPR-٢٤٦ بعد فترة من الاستخدام، إما بسبب طفرات إضافية في p٥٣ أو عبر تفعيل مسارات تعويضية في الخلية.

ورغم هذه التحديات، فإن آفاق المستقبل واعدة. فالتقدم في تقنيات الذكاء الاصطناعي وتعلم الآلة بات يساهم في تسريع اكتشاف وتصميم مركبات جديدة تستهدف طفرات p٥٣ المحددة، بالاعتماد على نماذج طي البروتين مثل AlphaFold٢. كما أن التوسع في الطب الدقيق وتحديد نوع الطفرة عند كل مريض على حدة يتيح فرصة لتطبيق العلاج المناسب بدقة أكبر. إضافة إلى ذلك، فإن دمج علاجات p٥٣ مختلفة (combination therapies) قد يُعزز الفعالية ويقلل من فرص تطور المقاومة، مثل دمج APR-٢٤٦ مع Azacitidine، أو مثبطات MDM٢ مع مثبطات BCL-٢ أو علاجات المناعة.

الخـــاتمة

لقد أثبتت العقود الماضية أن بروتين p٥٣ ليس مجرد عنصر في شبكة تنظيم الخلية فقط، بل هو مركز تحكم حاسم في الحفاظ على استقرار الجينوم ومنع تسرطن الخلايا. ومع أن طفراته تمثل تحديًا سرطانيًا من الدرجة الأولى، فإنها في الوقت ذاته فتحت الباب أمام فرص علاجية غير مسبوقة. من خلال استهداف البنية الجزيئية للبروتين، وتصميم أدوية مخصصة لكل طفرة، وتطوير أساليب علاجية تدمج بين إعادة التفعيل، والمناعة، والتحلل الانتقائي، أصبحنا أقرب من أي وقت مضى إلى تحويل p٥٣ من كونه هدفاً مستحيلاً إلى أحد أنجح النماذج في العلاج الجزيئي الموجه.

سيبقى p٥٣، بما له من تعقيد وأهمية، نموذجًا حيًا على قوة العلم في تحويل التحديات الجزيئية إلى فرص علاجية، ليس فقط في السرطان، بل في فهم آليات الحياة والموت على مستوى الخلية.

د. خالد الزهراني
باحث مابعد الدكتوراة في مختبر علم الأدوية الجزيئي
المختبر المركزي - كلية الصيدلة - جامعة الملك سعود

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

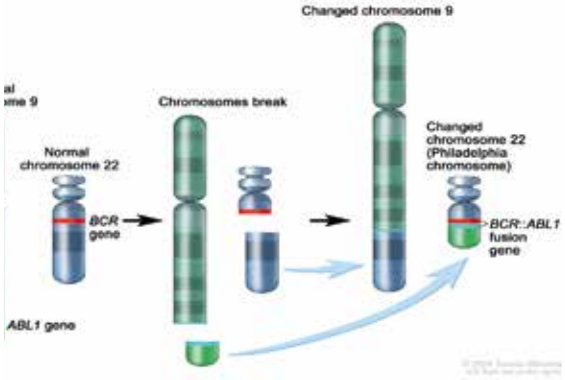
من البيانات إلى القرار الطبي
مركزية المعلوماتية الحيوية في الطب الشخصي

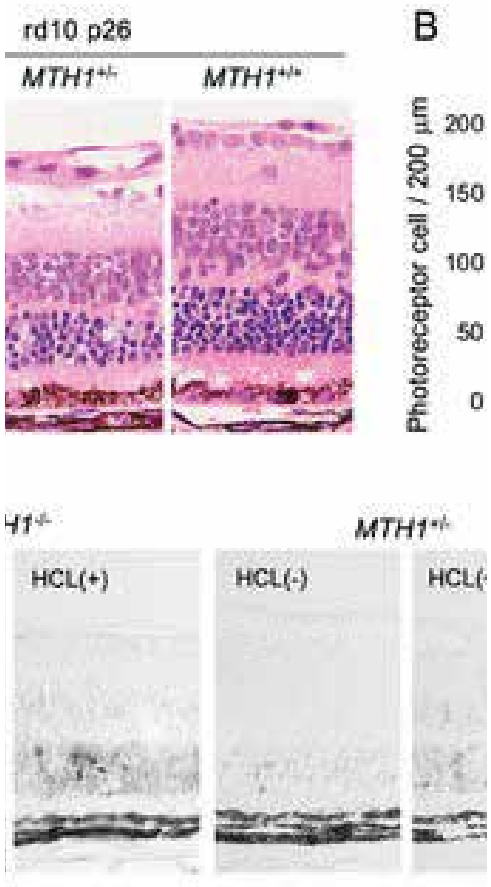
د. فهد المسند

من البيانات إلى القرار الطبي:
مركزية المعلوماتية الحيوية في الطب الشخصي

شهد الطب، منذ أوائل السبعينيات، تحوّلًا تدريجيًا من الممارسة الطبية القائمة على الحدس إلى نهج يرتكز على الأدلة العلمية، فيما أصبح يُعرف منذ التسعينيات بـ "الطب المبني على البراهين". أما اليوم، فنشهد تحوّلًا جذريًا اخر نحو نموذج أكثر دقة يُعرف بـ "الطب الشخصي"، الذي لا يركّز فقط على تشخيص المرض، بل يسعى إلى فهم الفرد من حيث تركيبته الجينية، وسياقه البيئي، وسلوكياته الصحية. ومع تزايد حجم وتعقيد البيانات المرتبطة بكل حالة، أصبح تطبيق هذا النموذج مستحيلًا عمليًا دون تطوّر المعلوماتية الحيوية الإكلينيكية، التي تُعدّ الركيزة الأساسية لترجمة هذه البيانات إلى قرارات سريرية.

من المفارقات اللافتة أن انطلاقة كل من الطب الشخصي والمعلوماتية الحيوية تعود إلى الستينيات، لكنّ التقاء مساريهما لم يتحقق فعليًا إلا بعد عقود. فقد شكّل اكتشاف كروموسوم فيلادلفيا في تلك الفترة نقطة تحوّل في فهم السرطان، إذ كشف للمرة الأولى عن علاقة مباشرة بين طفرة جينية ومرض سريري محدد، مما وضع الأساس المفاهيمي للطب الشخصي. وفي الحقبة ذاتها، بدأت ملامح المعلوماتية الحيوية بالتبلور، حين استُخدمت الحوسبة في تخزين ومقارنة تسلسلات البروتينات. تلا ذلك في العقدين اللاحقين ظهور قواعد بيانات مركزية وأدوات تحليلية محورية، مما رسّخ المعلوماتية الحيوية كعلم مستقل. ومع إطلاق مشروع الجينوم البشري، شهد العالم تضخمًا غير مسبوق في حجم البيانات الجزيئية، مدفوعًا بتطور تقنيات متطورة كالتسلسل عالي الإنتاجية (NGS)، ما جعل التحليل اليدوي غير عملي. عند هذه المرحلة، برزت نقطة التقاء حاسمة بين الطب الشخصي والمعلوماتية الحيوية، حيث أضحى من الضروري تطوير أدوات تحليل سريرية - تُعرف اليوم بالمعلوماتية الحيوية الإكلينيكية - لترجمة تلك البيانات المعقّدة إلى قرارات تشخيصية وعلاجية قابلة للتطبيق في الممارسة الإكلينيكية.





تتجلّى تطبيقات المعلوماتية الحيوية الإكلينيكية اليوم في عدة مجالات محورية ضمن إطار الطب الشخصي. فعلى سبيل المثال، تحليل عدد هائل من المتحورات الجينية وتصنيفها باستخدام أدوات تحليل متقدمة تستند إلى قواعد بيانات مرجعية اكلينيكيه مثل ClinVar وCOSMIC، بهدف تحديد الطفرات المرتبطة بالأمراض الوراثية والسرطانات، مما يمكّن الأطباء من اختيار علاجات موجّهة تتوافق مع الخصائص البيولوجية لكل فرد. وفي مجال الصيدلة الجينومية، تُوظّف المعلوماتية الحيوية الإكلينيكية للتنبؤ باستجابة المرضى للأدوية بناءً على تركيبتهم الوراثية، ما يقلّل من احتمالية الآثار الجانبية ويُعزّز فعالية العلاج. كما توسّعت تطبيقاتها مؤخرًا لتشمل تصميم الدراسات السريرية المعقّدة، وتحليل البيانات متعددة الأبعاد مثل الجينوميات والبروتيوميات والبيانات السريرية (multiomics integration)، إلى جانب دعم القرار الإكلينيكي من خلال أنظمة ذكاء اصطناعي قادرة على دمج هذه المعطيات وتوليد توصيات تشخيصية وعلاجية دقيقة تراعي الخصائص الفردية لكل حالة.

في السعودية، يُمثّل مشروع الجينوم البشري السعودي مبادرة استراتيجية تهدف إلى بناء قاعدة بيانات وراثية محلية تُسهم في تطوير رعاية صحية شخصية تلائم السكان، لا سيما في تشخيص الأمراض الوراثية والتنبؤ بالمخاطر الجينية للأمراض المزمنة. ويُعد هذا المشروع أحد الركائز الرئيسة في رؤية السعودية ٢٠٣٠ للتحوّل نحو نموذج صحي أكثر استباقية. وفي المقابل، شرعت دول الخليج مثل الإمارات وقطر في إطلاق منصات وطنية للطب الجيني، مع تركيز واضح على تحليل البيانات السكانية وتطبيق تقنيات الذكاء الاصطناعي في التشخيص. ورغم هذه الجهود، لا تزال تحديات جوهرية تعوق التقدّم، من أبرزها محدودية قواعد البيانات الجينومية السكانية، وندرة المتخصصين في المعلوماتية الحيوية الإكلينيكية، وضعف التكامل بين المختبرات والنظم الإكلينيكية. ولتجاوز هذه العقبات، تبرز الحاجة إلى رؤية تكاملية تشمل تطوير السياسات الصحية، وتوطين الكفاءات، وتوسيع البحث التطبيقي المستند إلى الخصائص الوراثية السكانية، مع استثمار موازٍ وممنهج في بنية المعلوماتية الحيوية الإكلينيكية، لضمان مواءمة الطب الشخصي مع الاحتياجات الإكلينيكية الفعلية في المنطقة.

خـــاتمة:

إن المعلوماتية الحيوية الإكلينيكية لم تعد ترفا تقنيًا بل ضرورة استراتيجية في عصر الطب الشخصي. فمن خلال دورها الحاسم في تحليل البيانات الجزيئية وتفسيرها سريريًا، تمثّل حجر الزاوية لتحويل التقدّم الجينومي إلى رعاية صحية أكثر دقة وفعالية. ويكمن التحدي الآن في تهيئة الأنظمة الصحية، محليًا وإقليميًا، للاستفادة الكاملة من هذا التحوّل، عبر استثمارات ذكية في التكنولوجيا، والتعليم، والسياسات الصحية.

د. فهد المسند

استشاري بحث وتطوير وعضو مجلس المستشارين في جينيو كلينيك -مدير عمليات البحث في مستشفى الملك فهد التخصص

المراجـــع

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي
SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

توظيف المعلوماتية الصحية في الطب الدقيق
تعزيز القدرة التنبؤية وتقديم حلول مبتكرة

د.تمارا سنبل

توظيف المعلوماتية الصحية في الطب الدقيق تعزيز القدرة التنبؤية وتقديم حلول مبتكرة

لم تعد المعلوماتية الصحية مجرد وظيفة خلفية، بل أصبحت اليوم ممكنًا استراتيجيًا لرعاية صحية شخصية وتنبؤية وتشاركية. ومع نضج الطب الدقيق، يتعمق دور المعلوماتية أكثر فأكثر، من خلال تنظيم البيانات، واستخلاص الرؤى، وتوجيه القرارات، وتحفيز الابتكار. تشكل هذه العناصر معًا المخطط الرئيسي لمستقبل الرعاية الصحية: أكثر ذكاءً، أكثر أمانًا، وأكثر تركيزًا على الفرد.

في عصر التحول الرقمي في الرعاية الصحية، يتصدر الطب الدقيق مشهد تقديم رعاية شديدة التخصيص. فهو يعد بتكييف استراتيجيات الوقاية والتشخيص والعلاج حسب التكوين الجيني الفريد لكل مريض، ونمط حياته، وبيئته. ويقود هذا التطور علم المعلوماتية الصحية، وهو علم متعدد التخصصات يهدف إلى جمع وتحليل وتوظيف بيانات الصحة من أجل تحسين اتخاذ القرار والنتائج الصحية. إن دمج المعلوماتية الصحية في الطب الدقيق لا يُمكّن فقط من تقديم رعاية أكثر فعالية واستهدافًا، بل يفتح أيضًا أفقًا جديدًا للرعاية التنبؤية والاستباقية والتشاركية.

من البيانات الضخمة إلى الرؤى القابلة للتنفيذ

يرتكز الطب الدقيق على البيانات، وبكميات هائلة. تسلسل الجينوم، والسجلات الصحية الإلكترونية، وبيانات التصوير الطبي، والعوامل الاجتماعية المحددة للصحة، والمدخلات الفورية من الأجهزة القابلة للارتداء، جميعها تساهم في إنشاء قاعدة بيانات متنامية. وتعد المعلوماتية الصحية البنية التحتية الحيوية التي تُمكّن من فهم هذا التعقيد. فهي تتيح جمع وتكامل وتحليل البيانات متعددة المصادر وتحويلها إلى رؤى قابلة للتطبيق سريريًا.

توفر المنصات المتقدمة للبيانات والأنظمة القابلة للتشغيل البيني إمكانية التبادل السلس وتوحيد البيانات بين المصادر المختلفة. كما تساعد تقنيات معالجة اللغة الطبيعية وخوارزميات التعلم الآلي في استخراج الأنماط ذات المعنى من الملاحظات السريرية والتقارير والبيانات الجينومية. وبهذا التوليف بين البيانات المنظمة وغير المنظمة، يصبح من الممكن تشكيل ملف شامل للمريض، وهو أمر أساسي لاتخاذ قرارات دقيقة في الطب الشخصي.

التنبؤ بالمخاطر قبل ظهورها

تُعد التحليلات التنبؤية من أكثر تطبيقات المعلوماتية الصحية تأثيرًا في مجال الطب الدقيق. من خلال الاستفادة من النماذج الإحصائية والتعلم الآلي، يمكن لأدوات المعلوماتية تحديد الأفراد المعرضين لمخاطر صحية عالية حتى قبل ظهور الأعراض.

على سبيل المثال، يمكن للخوارزميات المدربة على السجلات الصحية الطولية، والبيانات الجينومية، والسلوكيات التنبؤ باحتمالية إصابة الفرد بداء السكري من النوع الثاني، أو أمراض القلب والأوعية الدموية، أو أنواع معينة من السرطان. هذا النوع من التنبؤ يسمح للأطباء بالتدخل مبكرًا باستخدام استراتيجيات وقائية مخصصة، وخطط تعديل نمط الحياة، أو بروتوكولات فحص محددة.

في مجال الأورام، تساعد أدوات المعلوماتية التنبؤية في تقييم جينوم السرطان، وتاريخ الاستجابة للعلاج، وبيانات صحة السكان لتقدير كيفية استجابة المريض لعلاج معين. ويسمح هذا الأمر بتصميم خطط علاج فردية تزيد من الفعالية وتقلل من الآثار الجانبية.

أدوات دعم القرار: تعزيز الدقة السريرية

تعزز المعلوماتية الصحية من قدرات الأطباء عبر أنظمة دعم القرار السريري في الوقت الفعلي. توفر هذه الأدوات توصيات قائمة على الأدلة ومخصصة لملف المريض الصحي، وغالبًا ما تكون مدمجة بشكل مباشر ضمن سير العمل السريري من خلال نظام السجلات الصحية الإلكترونية.

فعلى سبيل المثال، تساعد أدوات المعلوماتية الجينية الدوائية في تحديد كيف تؤثر المتغيرات الجينية على استجابة المريض للأدوية، مما يساعد على اختيار الجرعة المناسبة أو الدواء الأمثل. كما تنبه هذه الأنظمة الأطباء إلى التداخلات الدوائية المحتملة، والاختبارات المكررة، أو الفجوات في الرعاية، مما يحسن من السلامة وجودة الخدمة الصحية.

ومع تطور الذكاء الاصطناعي، تتحول أنظمة دعم القرار من أنظمة قائمة على القواعد إلى نماذج تعلم تكيُّفي تعتمد على البيانات المستجدة، مما يجعل الطب الدقيق أكثر مرونة وسياقا.

حلول مبتكرة لتمكين المرضى

إن تقاطع المعلوماتية الصحية مع الطب الدقيق لا يقتصر على البيئات السريرية فقط، بل يُمكّن المرضى من خلال أدوات رقمية تعزز التفاعل، وإدارة الذات، واتخاذ القرار المشترك.

تقوم تطبيقات الصحة الرقمية والتقنيات القابلة للارتداء بجمع بيانات مستمرة عن المؤشرات الحيوية والسلوكيات مثل مستويات السكر، وأنماط النوم، والنشاط البدني. تحلل منصات المعلوماتية الصحية هذه البيانات لتقديم ملاحظات فورية مخصصة وإرشادات صحية.

كما تقدم المساعدات الصحية الرقمية المدعومة بالذكاء الاصطناعي تنبيهات للمخاطر المحتملة، وتذكيرات بالأدوية، ومحتوى تعليمي يتماشى مع رحلة المريض الصحية. وعند دمج هذه الحلول مع الأنظمة السريرية، تصبح الرعاية أكثر استمرارية، ومحورية حول المريض، ومتكيفة مع السياق الواقعي.

تمكين البحث وأنظمة الصحة التعليمية

يعتمد الطب الدقيق على الاكتشاف المستمر، وتسرّع المعلوماتية الصحية هذا المسار من خلال تمكين استخراج البيانات، وإنشاء الفرضيات، وتحليل الأدلة الواقعية. أصبحت مستودعات البيانات الضخمة، مثل البنوك الحيوية والشبكات البحثية الوطنية، أكثر إتاحة عبر منصات معلوماتية تضمن جودة البيانات وحوكمتها وأمانها.

تتيح تقنيات التعلم الفيدرالي والتحليلات المحافظة على الخصوصية للباحثين الاستفادة من بيانات موزعة دون المساس بسرية المرضى. وهذا بدوره يعزز التعاون بين المؤسسات، ويسرّع من استقطاب المشاركين في التجارب السريرية، ويدعم الدراسات الرصدية الفورية، مما يسهم في تسريع الابتكار.

علاوة على ذلك، تدعم المعلوماتية الصحية إنشاء أنظمة صحية تعليمية، حيث تُستخدم الرؤى المستخلصة من تقديم الرعاية لتحسين الممارسات السريرية بشكل منهجي. هذا المسار التفاعلي يعزز الدقة والاستجابة واستدامة النظم الصحية.

التحديات والمسار نحو المستقبل

على الرغم من الفرص الكبيرة، فإن دمج المعلوماتية الصحية في الطب الدقيق يواجه عدة تحديات. ما زالت فجوات التشغيل البيني، وتفتت البيانات، وغياب المعايير الموحدة، وتفاوت جودة البيانات تشكل عوائق حقيقية. ويتطلب تحقيق العدالة وتفادي التحيزات الخوارزمية أطر حوكمة واعية واستراتيجيات بيانات شاملة.

كما أن هناك مخاوف أخلاقية تتعلق بخصوصية البيانات، والموافقة المستنيرة، والشفافية. يجب التصدي لها للحفاظ على ثقة المجتمع في مبادرات الصحة الدقيقة.

يتطلب المستقبل منظومة تعاونية تشمل الأطباء، والعلماء، وخبراء المعلوماتية، وواضعي السياسات، والمرضى أنفسهم. وستكون الاستثمارات في تطوير الكفاءات، وبناء البنية التحتية للبيانات، ووضع الأطر التنظيمية ضرورية لاستغلال الإمكانات الكاملة للمعلوماتية الصحية في دعم الطب الدقيق.

د. تمارا سنبل

دكتوراه في الطب، ماجستير إدارة أعمال، زميلة HIMSS، حاصلة على شهادتي CPHIMS وPMP الرئيس التنفيذي للمعلومات، مجموعة فقيه الطبية

المراجـــع

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

نظرات أخلاقية وقانونيه في الطب الشخصى

د.عبد الله العدلان

نظرات أخلاقية وقانونية في الطب الشخصي

تسارعت الفتوحات العلمية الطبية في مجال الفحوص الجينية لدرجة أسرع بكثير من الحوكمة المطلوبة المتماشية مع تحديات تلك التقنية. وعلي الرغم من ذلك فإن هناك جهود حثيثة للنظر في حوكمة هذا الفتح الطبي الكثير الذي استفاد منه الكثيرون لكن أيضا يشكل خطر محدقا علي العديد بسبب طبيعة تلك الفحوص التي تعطي فكرة لمن يريد عن الأخطار الطبية المخبوءة في الجينات. بعض تلك الأسرار قد تكون ذات طابع وصمي أو طابع اقتصادي يؤثر علي فرصة الشخص العادلة في الحصول على بعض الخدمات وفي بعض الأحيان في سؤال استحقاق الميلاد كما يحدث في بعض الفحوصات المسحية مثل فحوص ما قبل الزواج. والطب الشخصي هو من تلك الفتوحات أو الثورات الطبية حديث يهدف إلى تخصيص الخدمات الطبية والقرارات السريرية بناءً على ما يتناسب مع التركيبة الجينية والبيولوجي مع الفرد وذلك بخلاف العلاجات الأخرى التي تقدم على أساس إحصائي يشمل الجميع. بينما يقدم الطب الشخصي إمكانيات كبيرة لتحسين الرعاية الصحية لكن سنتكلم في هذا المقال عن بعض اهم التحديات الأخلاقية والقانونية المهمة.

من اهم التحديات الأخلاقية هو ما يتعلق بالحفاظ على سرية البيانات الجينية للأفراد. يعلي المحوكم لهذا النوع من الفحوص ضمان أن أي المعلومات حساسة تبقى آمنة ولا تستخدم بطريقة تضر بالمريض أو تضر بخصوصيته. والسؤال هنا لم يفرد المحوكم هذه الفحوصات عن غيرها من الفحوص الطبية الأخرى. والسبب يكمن في إمكانية متفردة لهذه الفحوص أن تكشف عن الطفرة الجينية المعيّنة على فرص الشخص في الحصول على تأمين بسعر عادل.

لمثل هذه التحديات يشترط قبول المريض لمثل تلك الفحوص قبولا غير مقرون بتحديات القبول وهي كامل العلم مع اتاحة البدائل. ويمكن أن نسمى ذلك تحدي القبول المستنير أو المبني علي دفع عن دفع الجهالة. في الطب الشخصي، من الضروري التأكد من أن المرضى يفهمون تمامًا طبيعة استخدام بياناتهم الجينية وأبعادها قبل الموافقة على استخدامها. التحدي يكمن في تقديم المعلومات بطريقة يفهمها الأشخاص غير المتخصصين بشكل كامل. ومن ذلك أيضا على المريض أن يقرر مصير عينته إن يراد الاحتفاظ بها واستخدامها للأبحاث المستقبلية. يعود ذلك بسبب رئيسي لكون المادة الوراثية بصورة عامة من الممكن أن تكون ذات طابع ربحي إن استطاع فريقا بحثيا استنتاج علاج لأصحاب الطفرة التي بعينها يحملها ذلك الجينوم.

بالإضافة لما سبق قد تقود المعلومات التي يتم استقاؤها من المادة الوراثية للشخص لنوع من التميز الجيني. قد يقود ذلك لنوع من أنواع الانتخاب الجيني غير العادل بناء على ما يمكن أن يكون للفرد بسبب تميزه الجيني سواء سلبا أو إيجابا. وعليه على من يقوم بحوكمة مثل هذه الفحوص أن ينظر في إجراءات قاسية لكيلا يتم التأثير على مستقبل الشخص انتخابا أو ضررا ليس لأي سبب سوى ما يتم الكشف عنه حول مستقبل الشخص الطبي.

في معرض النظر في التحديات الأخلاقية من المحتم أيضا الحديث عن التحديات قوانين ومن ضمن أهمها وجوبا وهو وضع إطار قانوني حاسم وواضح بحدد الكيفية التي يتم اتخاذ القرار بإجراء تلك الفحوصات وإجراء موازنة المفاسد مع المحامد واتخاد القرار المناسب لكل مريض. ممكن أن يتم تنظيمه بأكثر من طريقة وعلى سبيل المثال وجود نظام مفاضلة بين حتمية هذا النوع من الفحوص مقابلة العلاجات التقليدية حيث لا يجب أن يكون خيار هذ الفحص هو الأول في حالة وجود بدائل وإن لم يكون هناك اضطرار لمعالجة التحديات الأخلاقية.

ومن التحديات الكبرى أيضا النظر في نزاعات الملكية الفكرية. أثار التقدم في دراسة الجينات أسئلة حول من يملك الحقوق للبيانات الجينية؟ وهل يمكن لشركات التكنولوجيا الحيوية أن تحصل على براءة اختراع لاختبارات جينية معينة؟ والسؤال الاقتصادي معقد جدا إذ أن الملكية الفكرية دفعت بعجلة الطب لسنوات ضوئية مبنية على انشاء نظام اقتصادي مبني على حماية ملكية شركة التطوير البيولوجي ليكون رافدا او ريع مالي فتتنافس الشركات على قصب السبق.

من الأسئلة المهمة هي عندما يتعلق بالمسؤولية الطبية أو حتى الجنائية فيما لو لم تنجح تلك التقنيات فيما تعد به. في حالة حدوث خطأ في العلاج المخصص المستند إلى الجينات، تصبح مسألة المسؤولية الطبية أكثر تعقيدًا. يجب تحديد من يكون مسؤولاً قانونيًا في مثل هذه الحالات: الطبيب، الشركة التي قدمت التحليل الجيني، أم جهة أخرى؟

ومن التحديات القانونية هي محاولة الكثير من الشركات تقديم مثل هذه الخدمات بصورة تجارية. فيكفي ارسال مسحة لداخل جدار الفم لاحد المختبرات خارج النطاق الجغرافي والقانوني لصاحب العينة وتقوم بتزويده بمعلومات كبيرة وخطيره عن خريطته الجينية وفي ذلك مشكلة أمنية كبرى إذ استطاع أحد الوصول لطفرة جينية خاصة بعرق معين دون سواهم. قد تكون مثل هذه الفحوصات ليست بالضرورة من ضمن الفحوصات الشخصية المعنية بهذا المقال لكنها تتفق بالضرورة مع الأدوات المخبرية وتنتج نفس المعلومات التي يتخوف من تداولها القانوني أو الأخلاقي. يفرز هذا النوع من الفحوصات كميات من المعلومات تكون دخيله على الدائرة الطبية إذا أن قرار الفحص لم يتم اتخاذه من قبل منتمي للنظام الصحي. حيث أن اختبارات جينية يمكن أن تكشف عن أخطار محتملة للأمراض. لكن بعض المستهلكين قد لا يفهمون المعلومات المعقدة التي يحصلون عليها فيلجؤون لمقدم الخدمة الطبية مما يسبب ارهاق التعامل مع بيانات غير ضرورية تقدم تحدي لاستهلاك الموارد الطبية المتاحة للمحتاجين. كما أن هذه الشركات تواجه تحديات قانونية تتعلق بكيفية التعامل مع البيانات.

لدينا في المملكة بحمد الله الكثير من أصحاب القرار الذين يعون أهمية مثل هذا الفحص وكذلك يستوعبون تحدياته وعليه هناك العديد من اللجان الوطنية مثل اللجنة الوطنية للأخلاقيات واللجنة الوطنية لإستراتيجيات الفحص الجيني الجهات المنوط بها حوكمة المعلومات الناتجة من تلك الفحوصات مثل سدايا. وقد قامت تلك الجهات بتقديم اقتراحات و أنظمة للتعامل مع هذه التحديات بصورة متزنة لا تخنق البحث من ناحية ولا تصادر على حق الممارس الصحي في اتخاذ القرار الأمثل لمريضه وفي نفس الوقت لا تغضي الطرف عن التحديات الأخلاقية و تتبري بسن الأنظمة البراجماتية التي تسعى لأن تكون معتدلة بين الإسراف بمفاسده والتقطير بتحدياته.

في الختام، بينما يشكل الطب الشخصي تقدمًا كبيرًا نحو رعاية صحية مخصصة وأكثر فعالية، فإنه يتطلب حلولاً مدروسة للتحديات الأخلاقية والقانونية لضمان استفادة الجميع دون انتهاك حقوقهم. يتوجب على الهيئات المعنية صياغة سياسات وقوانين مبتكرة تتماشى مع التطور العلمي وتضمن حماية الأفراد ومعلوماتهم.

د.عبدالله العدلان
المدير التنفيذي لقسم
الأخلاقيات والامتثال

المراجـــع

SSMG
الجمعية السعودية للطب الوراثي
Saudi Society of Medical Genetics

وراثيات
إصدار الجمعية السعودية للطب الوراثي

مسك الختام:

مستقبل الطب

أ.د. زهير عبدالله رهبيني

مستقبـل الطـب

تخيل مستقبلاً أنك جالس مع طبيبك الخاص وهو يراجع معك السيرة المرضية، ومنها التاريخ الوراثي، وسجل التأثيرات البيئية التي تؤثر على صحتك مستقبلاً، وفي نهاية الزيارة تستلم تقريرًا عن الأمراض المستقبلية المتوقعة، سواء الأمراض الوراثية الناتجة عن اعتلال المورثات أو الأمراض متعددة الأسباب، والتي يكون فيها تداخل بين العامل الوراثي والبيئي، مثل: ارتفاع ضغط الدم، أو مرض السكري، أو الاستعداد للإصابة بالسرطان، أو مرض نفسي وكيفية الوقاية منها

بالتأكيد إمكانات الاستفادة من هذا العلم (الطب الحديث) لا حصر لها، وبالرغم من كثرة النقاشات والأسئلة الأخلاقية المطروحة بهذا الصدد، لكن بالتأكيد هذا العلم الجديد سيكون بمثابة حجر الزاوية لمستقبل الطب مستقبلًا .لا شك إن تطور الطب لا حصر له خلال القرن الماضي من الناحية التشخصية، أو العلاجية، أو الدوائية، أو الجراحية، ولكن تبقى قاعدة الوقاية خير من العلاج هي الأصل في الطب القديم، أو الحديث، أو حتى في المستقبل.

الطب الوراثي دخل في مرحلة ما يسمى الطب الشخصي

((Personalized medicine، وهو ما يمكن تعريفه بأنه الفحص الطبي لتشخيص الامراض المختلفة سواء الحالية لعلاجها او المستقبلية للوقاية منها مثل السكري او الضغط او الأورام المختلفة.

ويدخل في هذا المجال اختيار العلاجات المناسبة والمثلى على أساس المحتوى الجيني، أو الفحص الجزيئي للمريض، حيث تأسست قائمة كبيرة من الأدوية لعلاج المريض حسب الشفرة الوراثية له، ومن هذه الأدوية، والتي هي على سبيل المثال وليس الحصر أدوية سيولة الدم ، وبعض الأدوية المستعملة في علاج السرطانات وغيرها، كما يمكن تفادي الأدوية او ضبط الجرعة والتي قد تسبب مضاعفات جانبية أو تسمم بسبب عدم مناسبتها للمريض بحسب المادة الوراثية له.

سيتيح مشروع «الجينوم البشري» فوائد جمة للبشرية، يمكننا توقع بعضها بينما سنفاجأ بالبعض الآخر، أما الفوائد المتوقعة فهي العلاج بالجينات لأمراض عديدة ومعالجات جديدة، بالإضافة إلى صنع أدوية جديدة.

يمكن اعتبار مشروع «الجينوم البشري» بداية لحقبة جديدة من الطب الشخصي للاستجابة بصورة مختلفة للأدوية التي يصفها لهم الأطباء حيث إن ٥٠ ٪ من الأشخاص في الوقت الحاضر والذين يتناولون دواء معينا سيجدون أنه إما غير مؤثر، أو أنهم سيتعرضون لتأثيرات جانبية غير مرغوبة.

ونستطيع القول إن الوقت قد حان للاستفادة من اكتشاف «الجينوم البشري» الهائل في حل المشكلات الصحية المختلفة والتي تنشأ نتيجة لحدوث طفرات في التركيب الوراثي، حيث يوجد كثير من الأمراض الوراثية ناتجة عن طفرات جينية، وعلى رأسها مرض فقر الدم المنجلي، والعديد من الأمراض الأخرى كأمراض القلب، والأوعية الدموية، والأورام، ومرض ضمور العضلات لدى الذكور، ومرض السكري. وبالفعل قد استطاع العلماء معرفة الخلل في كثير من الجينات وتصحيح الخلل بها باستخدام الجينات الصحيحة بدلًا منها. وفي بعض الدول توجد شركات تقوم بتحليل «الجينوم البشري» لبعض الأشخاص، وبالتالي يستطيع أن يتعرف الشخص على ما إذا كانت هناك احتمالية لظهور أي مرض في المستقبل، وبالتالي يستطيع تفادي الإصابة بذلك المرض.

وبالإضافة لما ذكر من فوائد الجينوم البشري الشخصي في تحسين تشخيص الأمراض والاكتشاف المبكر والوقاية منها ، وتصميم أدوية بصورة أكثر ملائمة للشخص بعينه (علم الأدوية الجيني) وتصنيع أدوية تستهدف أمراضًا وراثية بعينها والعلاج بالجينات، فإن هذا المشروع له فوائد في برامج الفحص ما قبل الزواج ومعرفة السجل المرضي الوراثي للمقبلين على الزواج، وبالتالي الوقاية منها، وأيضًا برامج الفحص المبكر للمواليد، وفحص ما قبل الغرس في تقنية أطفال الأنابيب.

لا شك إن هناك قضايا أخلاقية للجينوم البشري، مثل: الوصمة للإنسان، وقضايا التأمين الطبي، وغيرها، ولكن بالإمكان حلها والتغلب عليها بوضع الضوابط والقوانين التي تحفظ حقوق الانسان.

لا شك إن هذا التطور الطبي في هذا القرن، سواء التطور الإكلينيكي أو التشخيصي أو العلاجي أو الوقائي، أو البحثي يقوم على أكتاف الطب الوراثي، وبإمكاني أن أسمي هذا القرن بأنه عصر الطب الوراثي.

أ.د. زهير عبدالله رهبيني
استشاري طب الأطفال والطب الوراثي

المراجع