

اللجنة الاستشارية المعنية  
بالبحوث الصحية

# الجينومات والصحة في العالم

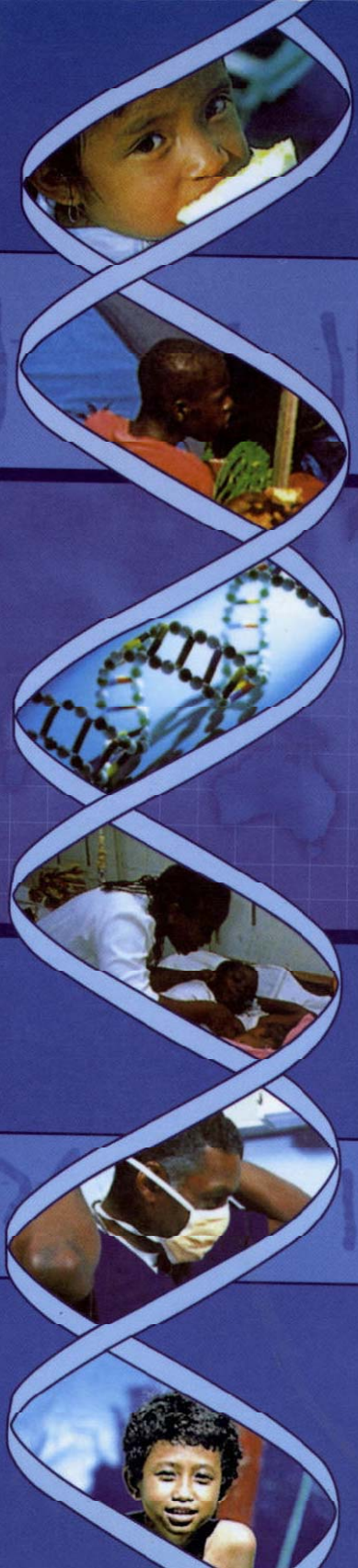
ترجمة

الأستاذ الدكتور

أحمد مستجير



منظمة الصحة العالمية  
البحر الأبيض المتوسط



تقرير للجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحية

# الجينومات والصحة في العالم

THE ADVISORY COMMITTEE ON HEALTH RESEARCH  
GENOMICS AND WORLD HEALTH

ترجمة

الأستاذ الدكتور

أحمد مستجير

صدرت الطبعة العربية عن  
المكتب الإقليمي لشرق  
المتوسط القاهرة، مصر



مَنْظَرَةُ الصِّحَّةِ الْعَالَمِيَّةِ  
المكتب الإقليمي لشرق المتوسط

القاهرة

2004

صدرت الطبعة الإنكليزية عن  
المقر الرئيسي لمنظمة الصحة  
العالمية جنيف، سويسرا

## بيانات الفهرسة أثناء النشر

منظمة الصحة العالمية - المكتب الإقليمي لشرق المتوسط ، مترجم  
الجينوميات والصحة في العالم : تقرير للجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحية /  
منظمة الصحة العالمية، المكتب الإقليمي لشرق المتوسط.

ص. سم  
صدرت الطبعة الإنجليزية في جنيف 2002 (ISBN 92-4-154554-2)  
1-الوراثيات الطبية 2-جينومي 3-إتقاء الرعاية الصحية  
4-البلدان النامية أ - العنوان  
[ تصنيف المكتبة الطبية القومية : QZ 50 ] ISBN 92-9021-308-6

ترحب منظمة الصحة العالمية بطلبات الحصول على الإذن باستساع أو ترجمة منشوراتها جزئياً أو كلياً، وتوجه الطلبات والاستفسارات في هذا الصدد إلى السيد مدير الإدارة العامة، المكتب الإقليمي لشرق المتوسط، ص.ب. منظمة الصحة العالمية مدينة نصر (11371)، القاهرة، جمهورية مصر العربية، ويسر المكتب تقديم آخر المعلومات حول أي من التغييرات التي تطرأ على النص، وكذلك الخطط الخاصة بالطبعات الجديدة وإعادة الطباعة والترجمات المتوفرة.

### منظمة الصحة العالمية 2004 ©

تتمتع منشورات منظمة الصحة العالمية بالحماية المنصوص عليها في البروتوكول الثاني للاتفاقية العالمية لحقوق الملكية الفكرية، فكل هذه الحقوق محفوظة للمنظمة.

وإن التسميات المستخدمة في هذه المنشورة، وطريقة عرض المادة التي تشتمل عليها، لا يقصد بها مطلقاً التعبير عن أي رأي لأمانة منظمة الصحة العالمية، بشأن الوضع القانوني لأي قطر، أو مقاطعة، أو مدينة، أو منطقة، أو لسلطات أي منها، أو بشأن تعيين حدود أي منها أو تخومها. ثم إن ذكر شركات بعينها، أو منتجات جهة صانعة معينة، لا يقصد به أن منظمة الصحة العالمية تخصها بالتزكية أو التوصية، تفضيلاً لها على ما يرد ذكره من الشركات أو المنتجات ذات الطبيعة الماثلة، وفيما عدا الخطأ والسهو، تم تمييز الاسم المملوك للمنتجات بحرف كبير في بداية الكلمة الإنكليزية.

ولا تضمن منظمة الصحة العالمية أن المعلومات التي نجوها هذه المنشورة معلومات كاملة أو صحيحة، كما أنها ليست مسؤولة قانوناً عن أي تلفيات تحدث من جراء استخدامها. أما الآراء الواردة في وثائق تحمل أسماء كاتبها فيتحمل مسؤوليتها أولئك الكاتبون وحدهم. طبعت في القاهرة بجمهورية مصر العربية

## المحتوى

### الموجز

- 1- المقدمة
- 2- الجينوميات ومشاريع الجينوم
  - 1-2 مقدمة
    - 2-2 ما هي الجينات وكيف تؤدي وظائفها
    - 3-2 تطور علم الوراثة الجزيئية
      - 1-3-2 علم الوراثة التقليدي
      - 2-3-2 الوراثة الجزيئية
      - 4-2 توصيف الجينوم البشري
        - 1-4-2 تحديد هوية جينات أمراض الإنسان
        - 2-4-2 مشروع البشري
        - 3-4-2 رسم خريطة الجينوم البشري
        - 5-2 الجينوميات الوظيفية
          - 1-5-2 إضافة الشروحات إلى الجينوم البشري
          - 2-5-2 البروتيوميات
          - 3-5-2 النسخوميات أو علم مقاطعة الاستنساخ
          - 4-5-2 تنظيم الجينات
          - 5-5-2 المعلوماتية البيولوجية
        - 6-2 جينوميات كائنات أخرى
          - 1-6-2 مقدمة
          - 2-6-2 مشروع جينوم العوامل المرضية
          - 3-6-2 جينوميات حاملات الأمراض
          - 4-6-2 جينوميات الدودة وذبابة الفاكهة والخميرة وحيوانات شتى

2-6-5 الأهمية الكبرى لمشروع جينوم الفأر

2-6-6 جينومات النبات

2-7 الخلاصة

3- إمكانية الجينومات للرعاية الصحية

3-1 مقدمة

3-2 المرض الأحادي الجين

3-3 الأمراض السارية

3-4 السرطان

3-5 المرض المعقد العديد الجينات

3-6 تشوهات النمو والتخلف العقلي

3-7 الشيخوخة

3-8 الجينومات الدوائية

3-9 العلاج بالجينات

3-10 العلاج بالخلايا الجذعية

3-11 جينومات النبات وصحة الإنسان

3-12 الطب الشرعي

3-13 التكنولوجيا الحيوية

3-14 القضايا الأعرض للبيولوجيا

3-15 الخلاصة

4- ملاءمة التقدم في الجينومات وبعده الزمني بالصحة العالمية

4-1 الجينومات في سياق المشاكل الحالية للصحة في العالم

4-2 متى تنجز الوعود الطبية للجينومات؟

4-3 الحفاظ على التوازن بين التخطيط للبحوث والرعاية الصحية

4-4 هل ستكون التطبيقات الطبية لبحوث الجينوم ميسورة التكلفة

4-5 الخلاصة

## 5- إمكانات الجينوميات للصحة في الدول النامية

1-5 مقدمة

2-5 أمثلة على ما هو متاح اليوم

1-2-5 العزل الموروث للهموغلوبين

2-2-5 المقاومة الوراثية للأمراض السارية

3-2-5 إدخال تشخيصات الدنا للأمراض السارية

4-2-5 الكائنات المقاومة للعقاقير

5-2-5 الجينوميات الدوائية

6-2-5 الأمراض غير السارية

3-5 تطوير وتوفير الخدمات في الوراثة السريرية وتكنولوجيا الدنا

4-5 الجينوميات لمكافحة الأمراض السارية : اتجاهات المستقبل

5-5 صياغة مشاركة دولية في البحوث الأكاديمية

6-5 التعاون الإقليمي

7-5 تكنولوجيا المعلومات والمعلوماتية الحيوية

8-5 الخلاصة وإمكانات المستقبل

6- المخاطر وعوامل الخطر المحتملة لتطبيقات الجينوميات، والتحكم فيها

1-6 مقدمة

2-6 المناهضة الوراثية

3-6 المخاطر في الجينوميات غير البشرية

1-3-6 الحيوانات والحشرات

2-3-6 النباتات

4-6 تغيير التركيب الوراثي للأفراد أو للمجموعات

5 6 قواعد المخطيات الوراثية

6-6 الحرب البيولوجية وغيرها من الاستعمالات السياسية الخاطئة

7-6 العلاج الجيني بالخلايا الجذعية

## 6-8 الخلاصة

7- العدالة وتخصيص الموارد : تضمينات لعصر ما بعد الجينوم

1-7 مقدمة

7-2 التفاوت، الحالي في توفير الرعاية الصحية

7-2-1 التفاوت في الوضع الصحي وعبء المرض

7-2-2 قضايا التنمية وتخفيف الفقر

7-3 أولويات البحوث، وإتاحة فوائدها

7-3-1 الفجوة بين الدول المتقدمة والنامية في بحوث الصحة

7-3-2 تفسير الفجوة بين الدول المتقدمة والنامية

7-3-3 تطوير القدرات البحثية

7-4 الملكية الفكرية واقتسام ثمار البحوث

7-4-1 البراءات

7-4-2 إصدار براءات المادة الوراثية

7-4-3 الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية

(التريس)

7-4-4 الموارد البيولوجية واقتسام المكاسب

7-5 ملكية قواعد المعطيات الوراثية وحرية الوصول إليها

6-7 الخلاصة

8- القضايا الأخلاقية للبحوث الوراثية، والتحري، والاختبار، مع الإشارة خاصة إلى

الدول النامية

1-8 مقدمة

8-2 الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين

8-2-1 المبادئ

8-2-2 الاختبار الوراثي في الرعاية الصحية والبحوث

8-2-3 مناهج أخرى لتنظيم الاختبار والتحري والبحوث الوراثية

- 8-2-4 قواعد المعطيات الوراثية
- 8-3 خصوصية المعلومات الوراثية لمنع التمييز والوصم
- 8-3-1 الخصوصية وحدودها الملائمة
- 8-3-2 التمييز والوصم
- 8-4 قضايا الجنس الاجتماعي
- 8-5 مبحث تحسين النسل
- 8-6 حركة حقوق العجز وتحديها للتحري والاختبار الوراثي
- 8-7 التدخلات الوراثية غير العلاجية
- 8-8 العلاج بالجينات، والعلاج بالخلايا الجذعية واستنساخ الإنسان
- 8-9 الخلاصة
- 9- التعليم والسياسة العامة
- 9-1 مقدمة
- 9-2 مستويات المعارف حول علم الوراثة
- 9-3 الإدراك العام للتكنولوجيا الحيوية والهندسة الوراثية
- 9-4 غياب منظمات وضع السياسة العامة والمعايير الأخلاقية للجينوميات
- 9-5 متطلبات التعليم ورسم السياسات في عصر الجينوميات
- 9-5-1 التعليم العام
- 9-5-2 العاملون في الرعاية الصحية
- 9-5-3 الدور التعليمي لخدمات الوراثة السريرية
- 9-6 الخلاصة
- 10- توصيات إلى منظمة الصحة العالمية والدول الأعضاء
- 10-1 مقدمة
- 10-2 التوصيات
- 10-2-1 التعاون التقني بين منظمة الصحة العالمية والدول الأعضاء
- 10 2 2 الدور الإشرافي لمنظمة الصحة العالمية



10-2-3 دور تسيهي لمنظمة الصحة العالمية

10-3 خلاصة ختامية ورسائل أساسية

الملحق أ: مسرد بالمصطلحات التقنية

الملحق ب: عملية الاستشارات

الملحق ب 1: موجز لعملية الاستشارة وخطها الزمني

الملحق ب 2: الاستشارات

الملحق ب 1-2 مشاوره حول تقرير اللجنة الاستشارية للبحوث الصحية حول

الجينوميات والصحة

الملحق ب 2-2 المشاورة الإقليمية في البرازيل حول الجينوميات والصحة في العالم

الملحق ب 2-3 المشاورة الإقليمية في بانكوك حول الجينوميات والصحة في العالم

الملحق ب 3: فائمة بالعاملين في المنظمة ممن ساهم في إعداد هذا الكتاب

الملحق ب 4: قائمة بالمعلومات الأساسية لمنظمة الصحة العالمية حول الجينومات

والوراثيات والتكنولوجيا الحيوية

الملحق ب 5: نبذة مختصرة عن كاتبي التقرير

الملحق ج: المراجع للاستزادة بالقراءة

## شكر

يتألف فريق كتابة هذا التقرير من David Weatherall (الكاتب الرئيسي) و Dan Brock و Heng-Leng Chee. وقد قَدِّم أعضاء اللجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحية التابعة لمنظمة الصحة العالمية (Zulfikar Bhutta و Barry Bloom و maxime و gerald Keusch و marian Jacobs و رئيس اللجنة، و gita Sen و Schwarz و fumimaro Takaku و cesar Victora و Lars Walloe و Judith Whitworth) تعليقات شاملة ومُدخلات للمسودات المختلفة للتقرير الذي أعده فريق الكتابة. كما وُفِّر David Carr دعماً في التحرير لا يُقدَّر بثمن خلال فترة إعداد التقرير. وقَدِّمَت Williamina Wilson مساعدةً حكيمة في تحرير المسودة النهائية للتقرير. ونَسَقَ Tikki Pang عملية تحضير التقرير وتطويره، كما عمل قسم سياسات البحوث والتعاون بمنظمة الصحة العالمية بجنيف، سويسرا، كسكرتارية. ولقد قَدِّمَت خلال العمل كله معونة سكرتارية لا تُثَمَّنُ من قِبَل Liz Rose و Daniele Doebeli. كما قَدِّمَت أيضاً مُدخلات هامة من قِبَل عدد كبير من الأفراد اشتركوا في الاستشارات المختلفة ومن موظفي منظمة الصحة العالمية (المسجلين بالملحق ب2 وب3). وقد توافرت مادة إضافية ونصائح ومساعدات في النواحي المختلفة من التقرير وإعداده من قِبَل كل من Bop و jo Cooper و Cooke-Deegan و sigurdur Gudmundsson و eva Harris و richard Moxon و juntra Karbwang و victor McKusick و alex Mauron و Manjo Sharma و Abha Saxena و tim Peto و chris Newbold و Sacha و William R. Brinkley و John Sulston و Andrew Simpson. أما Marc Kaufman هو المسؤول عن فكان هو المسؤول عن تصميم الغلاف وكان هو المسؤول عن النموذج الطباعي للكتاب وإنتاجه.



## مقدمة المديرية العامة

يُمثِّل الإعلان عن تحديد متواليات (سلسلة) الجينوم genome البشري في عام 2001 معلماً غير مسبوق في تقدُّم معارفنا عن الأساس الجزيئي للحياة نفسها. فإذا أضفنا ما حدث من تقدم في فك رواميز (شفرة) جينومات الكثير من الكائنات الدقيقة المسببة للأمراض، وناقلاتها vectors ، فسيوضح أن علم الجينوميّات genomics يحمل إمكانات هائلة لتحسين الصحة عالمياً.

ستوفر المعلومات التي تُنتجها الجينوميّات، مع الزمن، فوائد عظيمة للوقاية والتشخيص وللتدبير العلاجي للأمراض المعدية والوراثية، بجانب غيرها من الأمراض الفتاكة أو من أسباب سوء الصحة المزمن، بما فيها أمراض القلب والأوعية والسرطان والسكري والأمراض النفسية. يبدو إذن أن الوقت قد حان وغدا من المناسب أن تُفحص منظمة الصحة العالمية تضمينات التقدّمات في الجينوميّات وفي غيرها من المجالات الخطيرة للتكنولوجيا. لذا فقد طلبت من اللجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحية أن تُعدّ هذا التقرير.

يركز التقرير على توقعات ومشاكل واحتمالات استخدام المعارف الجينومية الجديدة في تحسين الصحة العالمية. أما التحدي المُحدّد فهو: كيف يمكن أن نُسخّر هذه المعارف لتُساهم في العدالة الصحية، لاسيما بين الدول النامية. يقول الواقع إن معظم البحوث الجينومية والبيوتكنولوجية (التكنولوجيا الحيوية) تُجرى الآن في العالم المتقدم، وتحركها السوق أساساً. وتتطلب الجينوميّات أن تُطبّق أيضاً على المشاكل الصحية للعالم النامي، ومن المهم أن نبحث بحماسة عن طرقٍ لدخول علماء العالم النامي إلى حقل البيوتكنولوجيا الإبداعية.

ينبه التقرير الحالي إلى أن ثورة الجينوميّات قد اصطحبت معها الكثير من الأمور المعقدة علمياً واقتصادياً واجتماعياً وأخلاقياً، وهذه تحتاج إلى أن تُعالج وأن تُوجّه وأن تراعى بحرص شديد. لقد أثارت التطورات الحديثة في الاستنساخ cloning والعلاج بالخلايا الجذعية stem cells، على سبيل المثال، مخاوف خطيرة بشأن الأخلاق والسلوك والأمان. وهذا يعني أن المجتمعات في حاجة أيضاً إلى أن تُهيأ بشكل أفضل لعصر الجينوميّات ونتائجها. يلزم أن تكون ثمة تعليم عام وفهم وثقة في القضايا الرئيسية للجينوميّات. ومن الضروري أيضاً أن تؤخذ الجينوميّات داخل السياق الأوسع للصحة وأن تُحفظ توازناً مناسباً، في البحث والتطوير وتدابير الرعاية الصحية، بين المناهج الأكثر تقليديةً والمناهج المُجرّبة جيداً في البحث السريري

(الإكلينيكي) وعلم الأوبئة والصحة العمومية وبين العمل الموجه إلى التطبيقات الطبية للجينومات - في كل دولة على حدة، وعلى المستوى الدولي.

إننا نحتاج إلى قيادة دولية لبلوغ هذه الأهداف الجديرة بالثناء، ولقد التزمت منظمة الصحة العالمية بتسهيل هذا، وذلك بتشجيعها المشاركة الدولية واستراتيجيات التعاون، لتضمن أن تكون ثمار ثورة الجينومات قد انتفع بها الجميع على حد سواء.

**Gro Harlem Brundtland, MD,MPH**

غرو هارلم برونتلاند

المديرة العامة لمنظمة الصحة العالمية

جنيف ، سويسرا

## الموجز

### مقدمة :

1- إن هدف منظمة الصحة العالمية هو أن تبلغ كل شعوب العالم أفضل مستوى صحي ممكن. وهذا التقرير، الذي أُعدَّ تحت رعاية اللجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحية، يحاطب أساساً الدول الـ 191 الأعضاء في منظمة الصحة العالمية، وسكرتارياتها الدولية وأقاليمها الستة، والممثلين المقيمين في 110 دولة. الهدف من التقرير هو التأكيد على قيمة الجينومات للرعاية الصحية على مستوى العالم، مع التركيز على إمكانياتها في تحسين الصحة بالدول النامية. كان الحافز لوضع هذا التقرير هو الإعلان عن تحديد متواليات (سلسلَة) الجينوم البشري وما أحدثه ذلك من اهتمام عام هائل. صاحب نجاح مشروع الجينوم البشري توصيف خصائص جينومات (جئاتن genomes) عددٍ من المُمرضات الهامة، وناقلات الأمراض، والنباتات. ولقد تُوفّر المعارف التي سيُولدُها هذا العمل، على المدى القصير، مكاسبَ صحية أكبر لشعوب الدول النامية.

2- يلزم أن يوضع هذا التقرير داخل سياق أولوية الاستراتيجيات الأساسية الشاملة لتحسين الصحة، من خلال تخفيف الفقر، مثلاً، وتطوير النظم الصحية وتحسين التنقيف ومناهج الصحة العمومية الكلاسيكية ومكافحة الأمراض والوقاية منها وتعزيز الصحة. لا بد أن تُضمّن كلُّ الدول الأعضاء أن تُستخدَم تكنولوجيا الجينوم في تقليل، لا مفاقمة، التفاوت العالمي في الرضع الصحي.

### معلومات عامة

3- إن لتطبيق المعارف المكتسبة من توصيف خصائص جينومات العديد من الكائنات الحية - ومنها الجينوم البشري - إمكانيةً محتملة لتطوير ابتكاراتٍ جديدةٍ للرعاية الصحية في العقود القادمة. على أن الواضح أن هذا المجال الجديد قد جَلَبَ سلسلةً من قضايا، غاية في التعقيد، علمية واقتصادية واجتماعية وأخلاقية.

4- لتشكل استراتيجية لمنظمة الصحة العالمية في هذا المجال الخطير، طلبت المديرّة العامة للمنظمة في كانون الثاني / يناير 2001 أن تقوم اللجنة الاستشارية لبحوث الصحة بإعداد تقرير عن الأثر المحتمل لثورة الجينومات على عالم الصحة، مع التركيز أساساً على تضميناتها بالنسبة للعالم الثالث. لتجميع المعلومات للجماعات المؤثرة في المجتمع،

عُقدت ثلاثة اجتماعات دولية في حزيران / يونيو و تموز / يوليو 2001 في جنيف بسويسرا، و برازيليا بالبرازيل، و بانكوك بتايلاند. يعتمد هذا التقرير على الشواهد التي عُرضت ونقاط الإجماع التي توصلت إليها هذه الاجتماعات، كما عززته كثيراً المناقشات مع موظفي المنظمة والمعلومات المرتجعة منهم.

### الأساس العلمي لثورة محتملة في الرعاية الصحية

5- تعكس خصائص كل الكائنات الحية التفاعل المعقد بين تراكيبها الوراثية وبيئتها والتاريخ الطويل للمحيط الذي تنشأ به. ولقد أصبح من المسلم به الآن أن الكثير من الوظائف البيولوجية التي تنتج عن هذا التفاعل سيُفسر في نهاية المطاف في آليات كيميائية حيوية، تعكس بدورها أنشطة الجينات التي تنظمها. من هنا فقد ظهر في السنين الأخيرة تأكيداً بالبحوث الطبية على تحليل آليات المرض على مستوى الجزيئات والخلية على وجه العموم، وعلى مستوى الجينات على وجه الخصوص.

6- الجينوم (المجين genome) هو المجموع الكلي للمعلومات الوراثية للفرد، المرمة أو المشفرة في بنية الحمض النووي ريبوزي المنزوع الأكسجين (الدنا)، ودراسة الجينوم تسمى "الجينوميات". ولقد أمكن مؤخراً تحديد ترتيب معظم قوالب البناء الكيماوية، أي القواعد، التي تؤلف الدنا في جينومات الإنسان (وتقدر بنحو ثلاثة بلايين قاعدة) وعدد آخر من الأنواع الحيوانية بجانب تشكيلة من العوامل الممرضة للإنسان، والنباتات. وسيكتمل هذا الإنجاز الرائع ويزداد خلال بضع السنين القادمة عن طريق إجراء بحوث في الجينوميات الوظيفية تهدف إلى تحديد هوية الكثير من الجينات المختلفة التي تشكل هذه الجينومات، وتباين عملها. ستحدد مثل هذه البحوث أيضاً كيف تُنظّم هذه الجينات وتتفاعل مع بعضها بعضاً ومع البيئة للتحكم في الوظائف الكيماوية الحيوية المعقدة للكائنات الحية، في الصحة كما في المرض.

7- سيقدم العمل في مجال الجينوميات استبصارات جديدة تماماً في آلية تنامي و شيخوخة الإنسان والحيوان، ولأن تاريخنا التطوري مكتوب في دنانا فسيبدأ هذا العمل في كشف جذورنا الوراثية ويساعدنا في تفهم العلاقات داخل الأنواع المختلفة وفيما بينها.

### إمكانات الجينوميات للرعاية الصحية

8- أصبح من المصدق الآن أن المعلومات التي تُولّدُها الجينوميات ستكون لها على المدى الطويل فوائد كبرى في الوقاية من الكثير من الأمراض وتشخيصها وتديرها، وهي أمراض كانت السيطرة عليها صعبة أو مستحيلة. تضم هذه أمراضاً مُعدية ووراثية،

بجانب البعض من الأمراض القاتلة الشائعة أو أسباب اعتلال الصحة المزمن، مثل مرض القلب والأوعية والسرطان والسكري وأمراض الزهايمر الرئيسية والعتة dementia والروماتيزم والربو، والكثير غير هذه.

9- سَتُعَزِّزُ البحوثُ الموجهةُ إلى جينومات العوامل الممرضة تفهّمنا لنقل الأمراض وآليات الفوعة virulence، وكيف تتقوى الكائنات المعدية دفاعات العائل، وهذه معلومات قد تمكّنا من تطوير أنواع جديدة من التشخيصات واللقاحات والوسائل العلاجية. فإذا أخذنا هذا مع المعارف التي يؤلّدها توصيف خصائص جينومات الناقلات التي تنقل الأمراض المعدية، ومع المعارف عن الجينوم البشري، فإن مجال الجينوميّات قد يقود أيضاً إلى أساليب جديدة لمكافحة الناقلات وإلى البدء في كشف السبب في وجود مثل هذه التباينات الفردية الواسعة في القابلية للإصابة بهذه الحالات في المجموعات السكانية البشرية.

10- إذا استثنينا الأمراض الوراثية التي تنتج عن عيب يقتصر على جين واحد، فإن معظم الأمراض الشائعة ينجم عن عوامل بيئية ومعها التباينات في قابلية الأفراد للإصابة، وهي ما تأتي عن فعل عدد من الجينات. يبدو أن صوراً عديدة من السرطان تنشأ عما يحدثه التعرض لعوامل بيئية معينة من أضرار لمجموعة محددة من الجينات، هي الجينات الورمية oncogenes. من المحتمل أن تساعد الأبحاث القادمة حول جينات القابلية للإصابة بالأمراض، في تفهم آليات هذه الأمراض، وأن تمكّنا من تصميم مناهج أكثر تركيزاً للوقاية منها وعلاجها، وعلى وجه الخصوص، فإنها ستؤدي إلى كشف الأهداف الجزيئية النوعية للعلاج، كما توفر معلومات ستسمح بتفصيل العلاج على قدر حاجات الأفراد، وتنتج على المدى البعيد أسلوباً جديداً للطب الوقائي يتركز على القابلية الوراثية للمخاطر البيئية.

11- لا شك أن البعض من الادعاءات عن الفوائد الطبية مبالغ فيه، بخاصة ما يتعلق بالمدى الزمني اللازم حتى تتحقق. وبسبب هذه الشكوك يلزم ألا تُجرى بحوث الجينوميّات بحيث تضر بالطرق الراسخة للممارسة السريرية (الإكلينيكية)، وللبحوث السريرية والوبائية. والحق أن الاستغلال الأكمل لها سيتطلب أن تُدمج في البحوث السريرية التي تستخدم مرضى، وفي الدراسات الوبائية في المجتمع. ومن المهم للغاية أن نحفظ توازناً في الممارسة والبحوث الطبية بين الجينوميّات وبين هذه المناهج المُجربَة جيداً والأكثر تقليدية.



12- على الرغم من أن هذا التقرير يركز على جينوميات الإنسان والعوامل المُمرضة، إلا أن لنتائج البحوث على جينوميات النبات والتحوير الوراثي للمحاصيل إمكانيةً ضخمة لتحسين صحة الإنسان من خلال التحسين الغذائي وإنتاج وتوزيع اللقاحات والمواد العلاجية.

## احتمالات الخطر التكنولوجية والتضمينات الأخلاقية والاجتماعية والاقتصادية للجينوميات

13- لما كانت أسعار الكثير من الفوائد الطبية لبحوث الجينوميات مرتفعة للغاية، على الأقل في البداية، فثمة خطر في أن تتسبب هذه التطويرات الجديدة في زيادة التفاوت في الرعاية الصحية، داخل الدول وبينها. ثمة مخاوف خاصة من أن يتأكد التفاوت في الرعاية الصحية بسبب الاتجاهات الحالية في إدارة الملكية الفكرية، لاسيما تسجيل براءات المعلومات الجينومية الأساسية.

14- افتقار الكثير من الدول النامية إلى تطوير التكنولوجيا وتكنولوجيا المعلومات يسبب هو الآخر قلقاً. صحيح أننا سنجد برامج بحثية دولية كبرى تركز على الإيدز والعدوى بفيروسه، والسل والملاريا، لكن مكافحة الكثير من الأمراض المعدية سيقع بلا شك على كاهل الدول الفردية أو الأقاليم. لا تجد الصناعة الدوائية العالمية الحوافز لإجراء البحوث المركزة على الجينوميات في دراسة الأمراض المهملة لدول العالم الفقيرة، وهذا يعني أنه ما لم تتطور قدراتها التكنولوجية، أو ما لم تُعزَّزُ آلياتُ لجذب استثمارات أكبر من المؤسسات العامة والخاصة في الدول المتقدمة والدول النامية على حد سواء، فإن إمكانيات الجينوميات في محاربة الأمراض لن تتحقق، وسيستفاد التفاوت الحالي في الصحة.

15- في بحوث الجينوميات وتطبيقاتها الطبية، تتخذ القضايا الأخلاقية المعهودة، مثل الموافقة المستنيرة المركزة على معرفة وإطلاع مسبقين وتجنب التعصب والوصم، تتخذ صوراً مختلفة بسبب طبيعة المعلومات الوراثية وبسبب البيئات الاجتماعية والاقتصادية الخاصة بكل دولة. يلزم أن تُناقش هذه القضايا بتوسع حتى يمكن لهذه الدول أن تُصعَ لنفسها الهيكل الأخلاقي الخاص بها والبنى التنظيمية المركزة على الأسس التي ووفق عليها دولياً.

16- العديد من أوجه تكنولوجيا الدنا المُطعم أو المأشوب recombinant، لاسيما ما يتضمن منها manipulation منابله جينومات بشرية أو حيوانية، يتطلب التنظيم في

مواضيع تخص الأمان العام وصحة العاملين بالبحوث والمخاطر على البيئة واحتمالات سوء الاستخدام الاجتماعي والسياسي. وبالإضافة إلى ذلك فإن استخدام النباتات المحورة وراثياً سيستلزم تطوير آليات أكثر فعالية لتقليل المخاطر على المستهلك، وعلى التنوع البيولوجي، وعلى حقوق المزارع التقليدي. لا توجد بالكثير من الدول، لاسيما تلك التي تُدخِلُ تكنولوجيا الدنا المطعم أو الماشوب للمرة الأولى، أطراً تنظيمية كافية للحماية ضد المخاطر والمجازفات. إن إقامة مثل هذه الأطر تمثل أولوية حاسمة.

17- يلزم أن تُعدَّ المجتمعات بصورة أفضل لعصر الجينوميّات ونتائجها. البحوث الجينومية معقدة، وإمكاناتها الطبية وما يحيط بها من قضايا أخلاقية يتطلب تفهماً أساسياً لمبادئ علم الوراثة، ولن يتم هذا إلا بمجهود كبير لتحسين نوعية التربية والتعليم في هذا المجال على كافة المستويات، مع التأكيد خاصة على تدريس العلم، وتعريف أطفال المدارس بمبادئ الأخلاقيات. أمّا تطوير آليات لتوصيل هذه المفاهيم بصورة فعالة، واشتراك الجمهور العام في حوار مستنير يركز على معرفة وإطلاع مسبقين بهذه القضية، فلهما نفس الأهمية.

### التوصيات

18- وُضِعَت هذه التوصيات لتلبية الاحتياجات الحالية والمتوقعة للدول الأعضاء في منظمة الصحة العالمية. ستحتاج الدول الأعضاء أن تضع تقييمها لهذه المتطلبات وأولوياتها النسبية.

على الدول الأعضاء أن تستكشف، بتشجيع من المنظمة، فرص التعاون الإقليمي، والتعاون بين الدول المتقدمة والدول النامية، والتعاون بين الدول النامية. تحتاج المنظمة كى تدعم الدول الأعضاء أن :

- تعزز قدرتها على الاستجابة لطلبات الدول الأعضاء من التعاون التقني؛
- تمارس وظيفتها المعيارية لوضع المقاييس والدلائل الإرشادية وتنسيق الإجراءات؛
- تؤدي دورها في تعضيد ضمان أن تصل فوائد هذه التقدمات العلمية إلى كل الدول الفقيرة والغنية.

### التعاون التقني بين منظمة الصحة العالمية وبين أعضائها من الدول

19- مع السرعة المذهلة للتقدم في بحوث الجينوميّات ستشهد العقود القادمة على الأغلب توسعاً كبيراً في هذا المجال، مع إمكانيات ضخمة لتطبيقاتها السريرية تفيد الرعاية

الصحية في العالم بأسره. يلزم أن تكون الدول الأعضاء مستعدة لهذا الأسلوب الجديد تماماً في البحوث والممارسة الطبية. ثم أن طاقة بحوث الجينوميّات، وبحوث وتطوير التكنولوجيا الموجهة، تتباين تبايناً واسعاً بين الدول، وإذا لم يعالج الأمر فإن الوضع سيُفاقم التفاوت القائم في الصحة بلا جدال. على الدول الأعضاء أن تنظر في أمر تحليل قدراتها التكنولوجية الحالية كأساس تبنى عليه أولوياتها الاستراتيجية في هذا المجال.

لمساعدة الدول الأعضاء في منظمة الصحة العالمية، على المنظمة أن تطور قدراتها على تقييم التقدم في الجينوميّات، وعلى توقع إمكاناتها للبحث والتطبيق السريري في البيئات العديدة والمختلفة هذه الدول، وعلى تقييم فعاليتها وتكاليفها مقارنة بالممارسة الحالية. ولقد تستجيب المنظمة للدول الأعضاء إذا طلبت تعزيز قدرتها في هذا المجال البحثي، عندما يكون هذا مناسباً.

20- هناك تقنيات دنا سهلة النقل ولها تطبيقات سريرية مجربة جيداً، يمكن أن توفر فوائد مباشرة للرعاية الصحية في الكثير من الدول، ومن أمثلتها مكافحة علل الهموغلوبين الوراثية الشائعة. هذا سيمكّن تلك الدول من تطوير قدراتها في مجالات أخرى هامة مثل علم وراثيات الأوبئة للأمراض السارية وغير السارية.

يمكن لمنظمة الصحة العالمية، بالبناء على قدراتها الحالية في علم وراثيات الإنسان، وتوسيعها، أن توفر المساعدة التقنية للدول الأعضاء لمعاونتها على إنشاء مراكز للوراثيات السريرية وبرامج البحوث الوراثية التي تستهدف مشاكلها الصحية الخاصة وتسهيل نقل التكنولوجيات الملائمة من خلال اللقاءات الإقليمية، وإقامة برامج تدريب تعتمد على التعاون بين الدول المتقدمة والدول النامية، والتطوير المستمر للشبكة الإقليمية. كما يمكن للمنظمة أن تساعد الدول الأعضاء في إقامة برامج للتثقيف والاستشارات الطبية الوراثية، وهذه تُعتبر طليعة رئيسية لنقل هذا النمط من التكنولوجيات.

21- سيكون من الأولويات الهامة للكثير من الدول الأعضاء النامية استخدام تكنولوجيات جينوميّات العوامل المُمرضّة والإنسان لمكافحة الأمراض السارية وتديرها. ستكون الجامعات والمؤسسات البحثية العامة والقطاع التجاري جميعاً هم المشاركين الأساسيين في برامج البحث والتطوير لإنتاج منتجات جديدة للصحة العامة توافق الأولويات المحلية. ومن الممكن أن تُبني القدرات اللازمة لتعزيز مثل هذه البرامج في الصورة الأكثر فعالية من خلال تطوير المشاركات الأكاديمية والبحثية العامة والصناعية بين الدول المتقدمة والدول النامية،

وبين الدول النامية ذاتها، تشجعها الحوافز في الضرائب أو غيرها، ومن خلال شبكة مكثفة داخل الأقاليم التي تتوفر بها خبرة تتطور في التكنولوجيا.

من الممكن استخدام قوة منظمة الصحة العالمية في عقد اللقاءات لتسهيل مثل هذه المشاركات.

22- للاشتراك في بحوث الجينوميات ولاستخدام القدر الهائل من المعطيات الجينومية التي تُؤَدُّ والتي يُنشر الكثير منها دون قيد في الحقل العام، يلزم أن تُطوَّر الدول الأعضاء ركيزة حاسمة من الخبرة في المعلوماتية. وهناك بالفعل نقص في العلماء والفنيين في هذا المجال البالغ الأهمية، حتى في الدول المتقدمة. وكخطوة أولى، للدول أن تقرر أن تدرس قدراتها الحالية في المعلوماتية وأن تحدد مواطن القصور الموجودة.

يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن توفر العون الفني للدول الأعضاء لتطوير قدراتها المعلوماتية الحيوية بتسهيل إنشاء شبكات إقليمية، وتسهيل التعاون بين الدول المتقدمة والدول النامية، وتطوير برامج تدريب قصيرة الأجل. وقد تبنى المنظمة على أنشطتها الموجودة في هذا المجال.

23- ستحتاج كل الدول الأعضاء إلى تطوير أُطر وطنية ملائمة تهتم بالتضمينات الأخلاقية لبحوث الجينوميات وتطبيقاتها في السياق الاجتماعي والثقافي والاقتصادي والديني الخاص المميز لها. وعلاوة على ذلك، هناك حالياً بالكثير من الدول نقص حاد في العاملين المُدرِّبين في الأخلاقيات البيولوجية للإسهام في تحليل هذه القضايا.

يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن تلعب دوراً هاماً في العمل مع الدول الأعضاء لمساعدتها في إقامة بنى مراجعة أخلاقية، تنشر المبادئ الأساسية التي يلزم أن تُبنى عليها برامج الأخلاقيات البيولوجية الملائمة للحاجات المحلية، وتدعم برامج الأخلاقيات البيولوجية الدولية والإقليمية.

### الوظيفة المعيارية لمنظمة الصحة العالمية

24- من المهم أن تُعرض كلٌّ من الدول الأعضاء، في مناقشات دولية، وجهة نظرها بشأن التضمينات الأخلاقية للتقدمات في الجينوميات.

منظمة الصحة العالمية مركز يسمح لها أن تتبنى دوراً قيادياً رئيسياً في الأخلاقيات، لاسيما فيما يختص بالجينوميات والصحة العالمية. يمكن أن يُركَّز مثل هذا النشاط من خلال "مبادرة الأخلاقيات في الصحة" وهي من المبادرات الجديدة، وأن يُبنى على

العمل الذي قامت به عبر السنتين الماضيتين لجنة التضمينات الأخلاقية والقانونية والاجتماعية لبرنامج الجينوميّات، التابعة للمنظمة. فمن خلال هذه الآليات وبالتعاون الوثيق مع المنظمات ذات الأنشطة في هذا المجال، تصبح المنظمة في وضع مثالي تتوقع فيه قضايا أخلاقية جديدة، وتقدم النصيحة المدروسة والقيادة.

25- لأن هذا المجال يُطوّرُ تكنولوجياً جديدة لم تُسبّرَ قبلاً، فمن المهم أن تطور الدول الأعضاء بنى تنظيمية ملائمة لمراقبة وتنظيم التطبيقات التجارية والطبية لبحوث الجينوميّات.

يمكن للمنظمة أن تلعب دوراً في تقديم المشورة والعون لحكومات الدول الأعضاء حول أفضل الطرق لإقامة أجهزة تنظيمية بسيطة للتنويع العريضة من التكنولوجيات التي تتطور عن الجينوميّات.

### دور تنبهي لمنظمة الصحة العالمية

26- لما كانت الجينوميّات مجالاً جديداً يتطور بسرعة، فستظل الشكوك كثيرة حول دقة التوقعات الحالية للفوائد الصحية التي تنشأ عن هذا المسعى، وسيظل حولها قلق أكبر حول المدى الزمني الذي يكتنفها.

من الحيوي أن تنبه منظمة الصحة العالمية إلى ضرورة وجود توازن مناسب في البحث والتطوير وتدابير الرعاية الصحية بين المنهج المُجرب جيداً للبحث السريري وعلم البوابات والصحة العامة وبين العمل الموجّه إلى التطبيقات الطبية للجينوميّات، وذلك في سياق كل دولة على حدة وفي السياق العالمي.

27- هناك قلق بالغ من أن الممارسات الحالية للملكية الفكرية - لاسيما ما يختص بإصدار براءات للمعلومات الجينومية الأساسية - ستضع الكثير من الدول الأعضاء في وضع غير مواتٍ للتحقيق المنصف لإمكانات الجينوميّات في الرعاية الصحية.

يجب أن تنبئ منظمة الصحة العالمية دوراً نشطاً كمدافع عن العدالة الصحية في المناقشات الدولية لقضايا الملكية الفكرية.

28- من اللازم أن يصبح معلوماً على مستوى أوسع أن مشاكل الصحة بالعالم النامي، بما فيها الأمراض السارية وغير السارية، هي أمور عالمية، وعلاوة على ذلك فإن الأمراض التي كانت حتى الآن متمركزة في هذه الدول ستؤثر بشكل متزايد على الدول المتقدمة. هناك حاجة ماسة إلى استثمارات أكبر على المستوى العالمي في البحوث الموجهة إلى المشاكل الصحية للدول النامية، من بينها البحوث في استخدام إمكانات الجينوميّات.

هناك دور واضح لمنظمة الصحة العالمية في الدفاع عن زيادة الموارد المتاحة لبحوث الجينوميات الموجهة إلى الحاجات الصحية للدول النامية.

29- هناك في كل الدول الأعضاء حاجة ملحة لتحسين الإدراك والتفهم لعلم الوراثة بوجه عام ولالإمكانيات الطبية للجينوميات بوجه خاص، ليس فقط بين الجماهير العامة وإنما أيضاً بين الحكومات ورجال الإدارة والمشتغلين بالطب ذاتهم. فإذا لم يتحقق هذا فسيستحيل على المجتمع أن يدخل في نقاش مستنير مرتكز على معرفة وإطلاع مسبقين حول القضايا الأخلاقية الخاصة بالموضوع، كما أن هناك خطراً ألا يستطيع من يقومون بإدارة الخدمات الطبية أن يميزوا بين المغالاة وبين الواقع في مجال بحثي جديد يتسع بسرعة مثل هذا المجال.

يكون إشراف منظمة الصحة العالمية هاماً في تحسين المعارف في هذا الحقل على كافة المستويات - في المدارس وبين الجماهير وفي التثقيف والتعليم الطبي وفي إدارة الرعاية الصحية وفي الحكومة. يمكن للمنظمة أيضاً أن تقدم العون التقني والمشورة للدول الأعضاء لإقامة برامج تثقيفية وعامة لجذب الانتباه.

#### خاتمة

30- الخلاصة أنه على منظمة الصحة العالمية أن تضمن أن تُتاح للدول النامية الفوائد المُنتَجة بهذا المجال، عند ظهورها، للوقاية من الأمراض وإدارتها. في نفس الوقت يلزم أن توفر المنظمة العون التقني والتوجيه المعياري، وأن تتبنى، عندما يكون ملائماً، دوراً إشرافياً قوياً، تُمكن أعضاءها من الدول من تطوير قواعد علمية وتكنولوجية وتنظيمية وأخلاقية، يمكن عليها أن تُطبّق التقدمات المستقبلية لتحسين صحة شعوبها.



## 1- مقدمة

عندما أُعلن في يونيو 2000 عن الانتهاء الجزئي من مشروع الجينوم البشري، وعندما نُشر هذا الإنجاز الرائع في شباط/فبراير 2001، كان أن اصطحب معه التنبؤ الذي ذاع بأنه قد يؤدي إلى ثورة في البحوث الطبية ورعاية المرضى. لهذا السبب طلبت المديرية العامة لمنظمة الصحة العالمية في كانون الثاني/يناير 2001 أن تقوم اللجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الطبية بإعداد تقرير عن الأثر المحتمل للجينومات على الصحة في العالم، مع التركيز بخاصة على تضميناتها بالنسبة للدول النامية.

إن هدف المنظمة هو بلوغ أعلى مستوى ممكن من الصحة لكل شعوب العالم، لذا كان من اللازم أن يؤخذ في الاعتبار دور الجينومات في الممارسة الطبية في سياق استراتيجيات لتحسين صحة جماهير لا تزال تعاني من آثار الفقر وغياب النظم الصحية الأساسية والتفشي الواسع للأمراض السارية، وجماهير أخرى تواجه عبئاً صحياً متزايداً على المجموعات السكانية التي يزداد فيها متوسط العمر والأمراض العنيدة للكهولة والشيخوخة، وجماهير أخيرة بين هذين الطرفين تمر عبر مراحل انتقالية ديموغرافية ووبائية. كان من المهم علاوة على ذلك أن يفحص التقرير المخاطر المحتملة من أن تُفاقم تكنولوجيا الجينوم من التفاوت العالمي في الصحة، وأن يأخذ في الاعتبار القضايا الأخلاقية المعقدة التي قد تظهر في هذا المجال الجديد في سياق القيم الدينية والثقافية المختلفة بين الدول أعضاء المنظمة.

صحيح أن الدافع لهذا التقرير كان هو إعلان الانتهاء الجزئي من مشروع الجينوم البشري، إلا أن الأفكار التي تقوم عليها إمكانات هذا المجال الجديد في تحسين الرعاية الصحية قد بدأت في الظهور في أواسط القرن العشرين. فمنذ ذلك الوقت كان ثمة تأكيدٌ يتزايد في البحوث الطبية موجّه نحو تحليل آليات المرض على مستوى الخلية والجزيئات. وهذا التطور نحو ما يسمى أحياناً باسم "الطب الجزيئي" قد نتج عن إدراك لأهمية علم الوراثة في تفهم علم الأمراض (الباثولوجيا)، ومعه تطوير تكنولوجيا الدنا المُطعّم أو المؤش، الذي جعل في الإمكان عزل الجينات وتحديد هويتها في مجال عريض من الكائنات الحية من بينها الإنسان.

لا يتضح من النظرة الأولى السببُ في أن يلعب علم الوراثة مثل هذا الدور الحوري في تفكيرنا عن المرض. صحيح على أية حال أنه من الممكن أن يُقتفى أثر الكثير من الأمراض خلال العائلات، لأنها ناتجة عن عيب في جين واحد، إلا أن هذه - باستثناءات قليلة - لا تمثل عبئاً طبياً كبيراً. من ناحية أخرى سنجد أن معظم الأمراض الشائعة هي نتيجة لعوامل مُعدية أو



عوامل بيئية أخرى غير هذه، وقد حورثها لحد ما التباينات في فوعة العوامل الممرضة أو قابلية الثوي المضيف أو العائل للإصابة؛ ثم إن السبب في الكثير من هذه الأمراض غير معروف. على أن هناك تغيرين رئيسيين قد حدثا في تفكيرنا عن نشوء الأمراض أكّدا أهمية علم الوراثة في تفهم اليات المرض. أولهما أنه من الممكن أن تُفسَّر أية عملية مرضية، سواء أكانت الخصائص الفوعية لكائن دقيق التي تمكنه من مهاجمة الأنسجة، أو تغيرات ما قبل السرطنة في الجهاز التنفسي التي تعقب سنيًا من التعرض لدخان السجائر، أن تُفسَّر في نهاية الأمر في صيغة كيميائية، تعكس بدورها فعلَ الجينات. أما الثاني فهو أنه قد أصبح من الواضح أن هناك درجة ملحوظة من التباين بين الأفراد في الحساسية للعوامل البيئية الضارة بالصحة، وأن هذا أمر تحدده الوراثة. وعلى هذا فإن تعريف وتفهم فعل الجينات المسؤولة لابد أن يؤدي إلى تفهم أفضل للباثولوجيا التي يقوم عليها المرض.

بالاختصار، نظراً لأن الجينات تُشَفَّر أو ترمز المعلومات المطلوبة لكل وظيفة بيولوجية، فإن تفهماً أفضل لكيفية حدوث هذا هو أمر وثيق الصلة بدراسة المرض مثلما هو وثيق الصلة بتفهم الوظيفة الطبيعية. كان مثل هذا التفكير هو السبب - عندما أُتِيحت أدوات الوراثة الجزئية في سبعينات القرن الماضي - في تفريخ المجالات الجديدة للباثولوجيا الجزئية والطب الجزئي.

يلزم أن نؤكد هنا أن هذا التركيز على علم الوراثة في البحوث والممارسات الطبية لا يعكس، كما يُفترَحُ أحياناً، فكرة الحتمية الوراثة التي تقول إننا نقع تماماً تحت رحمة جيناتنا ولا نملك أيَّ تحكُّمٍ في مصيرنا. إننا نكون ما نكون نتيجة لتفاعل معقد بين تراكيبنا الوراثة وبيئتنا والمحيط الثقافي الذي نشأنا به. أما جيناتنا، تلك التي تحمل التعليمات للعمليات الكيميائية المعقدة المعززة لكل الأنشطة الكيميائية الأساسية للكائنات الحية، فليست سوى جزء واحد، إن يكن أساسياً، في هذا التفاعل المعقد.

حدث عبر العشرين سنة الأخيرة تقدّم هام نحو تفهم للأساس الجزئي للكثير من علل الجين الواحد، أي الحالات تتبع نمطاً مندلياً بسيطاً في وراثتها. ولقد عُرفَ الكثير أيضاً عن الاليات الوراثة للتشوهات الخلقية والتخلف العقلي. ولقد ظهرت بدايات لتفهم أفضل للمكوّن الوراثة للأمراض القاتلة الرئيسية أو أسباب اعتلال الصحة في سن الكهولة: مرض القلب، والسكتة الدماغية، والسكري، وأمراض الذهان الرئيسية، والسرطان - على سبيل المثال. قدمت التكنولوجيات الجديدة تبصرات في تباين الأفراد في الاستجابة للدوى، وفي الطرق المتقلبة التي تتمكن بها العوامل المُعدية من تجنب الجهاز المناعي والوسائل العلاجية. فَرَّخَتْ هذه التقدّمات صناعة تكنولوجيا كبرى، وعلى الرغم من أن التقدم لا يزال بطيئاً في

ترجمتها إلى ممارسة يومية معتادة، فإنا نعرف بالفعل ما يكفي كي نقترح أن تلعب الوراثة الجزيئية دوراً متزايد الأهمية في رعاية المرضى في المستقبل.

تساعد التقدمات في هذا المجال، أيضاً، في الإجابة على بعض الأسئلة الأعرض في بيولوجيا الإنسان، إذ تلعب دوراً مركزياً في توضيح آليات التطور، كما تحرر بعض التقدم في تعزيز تفهمنا لقضايا أكثر تعقيداً مثل كيفية تطور البويضة المخصبة إلى فرد بالغ، وطبيعة الآليات الخاصة بعملية الشيخوخة، كما أنها قد بدأت تنمّر بعض التفرّعات في التفاعلات البالغة التعقيد بين الطبع والتطبع التي يقوم عليها السلوك البشري.

لقد أعطى الإعلان عن نجاح مشروع الجينوم البشري دفعةً هائلة لهذا المجال الجديد من البحث البيولوجي الطبي. تُشَفَّرُ بنية الحمض النووي الريبوزي المنزوع الأكسجين (الدنا) للمعلومات الوراثية. والمجموع الكلي لهذه المعلومات في أي كائن حي يسمى الجينوم. ويطلق على دراسة الجينوم اسم الجينوميّات. ولقد أمكن مؤخراً تحديد التالي الكامل تقريباً للثلاثة بلايين ( $3 \times 10^9$ ) من قوالب بناء الدنا (وتسمى القواعد) التي تشكل الجينوم البشري، وربما أكتمل هذا الإنجاز الرائع خلال السنتين أو الثلاث القادمة. والجينات أطوال من الدنا تحمل المعلومات اللازمة لصناعة منتجات فعالة - تكون في الغالب الأعم بروتينات، أو أجزاء من بروتينات؛ بعض البروتينات يُشَفَّرُ أو يرمز لها أكثر من جين واحد. ويُقَدَّرُ في الوقت الحالي أن الجينوم البشري يحمل ما بين 28000 و 40000 جين. وعلى الرغم من أنه قد أصبح من الواضح أن الأمر سيتطلب وقتاً طويلاً لتحديد وظيفة كل هذه الجينات، وكيف تتفاعل مع بعضها بعضاً ومع البيئة، فمن المُعْتَقَدُ أن المعلومات التي ستولدها هذه المهمة المعقدة سيكون لها أثر ضخم على توفير الرعاية الصحية في المستقبل، لكن من الواضح أيضاً أنها ستثير مجموعة جديدة من قضايا أخلاقية لم تسبق مواجهتها في الممارسة السريرية، ستندفع إلى صميم الطبيعة البشرية وإلى المدى الذي نرغب فيه في استغلال وتحويل تركيبنا الوراثي.

حنباً إلى حنب مع مشروع الجينوم البشري كانت ثمة مشاريع أخرى لسلسلة (تحديد متواليات) جينومات قد تكون لها، في المدى القصير على الأقل، تضمينات أهم بالنسبة للصحة العالمية. لقد حدث تقدم ذو شأن في سلسلة (تحديد متواليات) جينومات مجال عريض من العوامل المُمرِضة للإنسان، ولهذا العمل تطبيقات مباشرة للوقاية من الأمراض السارية وتشخيصها وتديورها. وبنفس الشكل فإن التقدم الكبير في تحديد تتابعات جينومات تنويعاً من الكائنات الحية الأخرى سيوفر معلومات لا تُقَدَّرُ بثمن في المساهمة في تحديد وظائف جينومات الإنسان والعوامل المُمرِضة.

يلزم أن نؤكد أن الوراثة الجزئية ونتائج مشاريع الجينوم لن تحل محل الأنماط الراسخة جيداً للممارسة والبحث الطبي. ستظل الرعاية السريرية الجيدة تركز على معرفة تاريخ المرض والفحص الجسدي المفصل، والفحوص المختبرية (المعملية) الجبرية جيداً بجانب الفحوص الإضافية المساعدة، يعززها العلاج المبني على الشواهد، والعناية وتقديم الرعاية الصحية والطبية. سيستمر البحث الطبي أيضاً في الاعتماد بشدة على علم الأوبئة السريري، وعلى الدراسات السريرية على المرضى، وفيزيولوجيا الحيوان السليم. أما الأدوات الرفيعة للوراثة الجزئية، وهي بلا شك إضافة قيمة للغاية لعدة الأطباء الجبرية جيداً، فسيلزم أن تدمج في مناهجنا الحالية للفحص السريري. والحق أنه بدون منهج موحد من هذا القبيل فسيكون من المستبعد، في تطوير علم الأوبئة الوراثي مثلاً، أن تتحقق إمكانات مثل هذه الأدوات في تحسين الرعاية الصحية.

ليس من السهل تقييم التطبيقات الطبية المحتملة لمشاريع الجينوم ونتائجها، لاسيما فيما يتعلق بصحة سكان الدول النامية. ادَّعى الكثيرون من علماء الطب ورجال الإعلام، أثناء الإثارة التي ولَّدها مشروع الجينوم البشري، أن تكنولوجيا الجينوم ستوفر حلولاً سريعة لمعظم مشاكلنا الطبية العسيرة. ولقد تسبب هذا بالفعل في شيء من خيبة الأمل عندما لم تتحقق هذه التقدّمات الموعودة. ليس من الواضح كم من الوقت سيحتاج الأمر لتطوير المرحلة التالية من المشروع - نعي محاولة تحديد وظائف كل جيناتنا وكيف تتفاعل مع بعضها بعضاً. أما الأكثر غموضاً فهو الوقت الذي ستحتاجه تطبيقات هذا العمل للوصول إلى العيادة. في نفس الوقت تتغير ديموغرافية الأمراض بسرعة، مما يتطلب مجموعة متحركة من الأولويات لتوفير الرعاية الصحية. على أننا نعرف حالياً عن إمكانات هذا المجال الجديد ما يكفي لوضع هيكل مؤقت على الأقل للعمل في المستقبل، من جانب منظمة الصحة العالمية والدول الأعضاء التي إليها يوجّه هذا التقرير.

ولأن بحوث الجينوميّات تتحرك في الحلق بسرعة كبيرة، وفي ضوء الادعاءات بأنها ستُتَوَرَّع الرعاية الصحية في المستقبل القريب، كان من المهم أن يُقدِّم هذا التقرير عن الوضع الراهن بأسرع ما يمكن. على أنه قد أمكن في الوقت المتاح الوصول إلى آراء الكثير من الدول الأعضاء والجماعات الرئيسية المؤثرة على المجتمع، وذلك من خلال ثلاثة اجتماعات استشارية دولية عقدت في جنيف بسويسرا، وبرازيليا بالبرازيل، وبنانكوك بتايلاند، بجانب إسهامات قيمة من العاملين في منظمة الصحة العالمية وما جاء منهم كارتجاع للمعلومات. واعترافاً بالاتساع الهائل والتنوع في هذا المجال، ومن ثمَّ عَجَزَ التقرير عن المعالجة التفصيلية لكل موضوع منه على حدة،

فقد تضمن التقرير مسرداً قصيراً للقراءات الإضافية بجانب مصادر المراجع الرئيسية لكل جزء (الملحق ج).



## 2- الجينوميات ومشاريع الجينوم

المحتويات	
مقدمة	1-2
ما هي الجينات وكيف تؤدي وظائفها ؟	2-2
تطور الوراثة الجزيئية	3-2
توصيف الجينوم البشري	4-2
الجينوميات الوظيفية	5 2
جينومات كائنات أخرى	6-2
الخلاصة	7-2

### 1-2 مقدمة

قد يكون الكثير من مفاهيم الجينوميات، برغم كونها واضحة نسبياً، غير مألوف لدى كل قارئ لهذا التقرير، لذا توجّه مقدمة هذا الجزء والمسرد في نهاية التقرير إلى القارئ الجديد في هذا المجال. صحيح أنه ليس من الضروري أن يتفهم الشخص تماماً تعقيدات الجينوميات حتى يُقدّر أهميتها المحتملة لتحسين صحة الإنسان، إلا أنه من المفيد أن يكون لديه بعض الإلمام بالقواعد الأساسية التي تقوم عليها الجينوميات.

يمضي هذا الجزء إذن ليصف كيف أن ظهور تكنولوجيا الدنا المطعم أو المأشروب في سبعينات القرن الماضي قد تَوَزَّرَ من قدرتنا على توصيف الأساس الوراثي للمرض، وكيف أن مشروع الجينوم البشري كان في الأساس استطراداً طبيعياً لهذا العمل. وهو يقدم مدخلاً للأدوات الجبارة للجينوميات الوظيفية التي تسمح للباحثين بالبدء في تفهم الآليات المعقدة التي تتفاعل بها الجينات ومنتجاتها كي تُحدِث الوظيفة البيولوجية وتؤثر في عمليات المرض. وأخيراً فإنه يصف كيف أن العمل في توصيف جينومات المراسل المُرضية وغيرها من الكائنات سيكون حاسماً في تحقيق إمكانيات هذا المجال لتحسين صحة الإنسان.

## 2-2 ما هي الجينات وكيف تؤدي وظائفها ؟

إذا استئينا الفيروسات، وهي طفيليات داخل الخلايا، فإن الكائنات الحية تقسم إلى قسمين عامين : أولهما حقيقيات النواة، ولخلاياها بنية داخلية معقدة مقسمة إلى أجزاء. ويضم هذا القسم الطحالب والفطريات والنباتات والحيوانات. أما القسم الثاني فهو بدائيات النواة، وهذه كائنات دقيقة وحيدة الخلية لها تنظيم داخلي بسيط، ويضم البكتريا أو الجرثيم والكائنات ذات الصلة. تُنقل المعلومات الوراثية من جيل إلى الجيل الذي يليه في تراكيب تحت خلوية تسمى الصبغيات. لبدايات النواة عادة صبغي chromosome وحيد حلقي، بينما تحمل معظم حقيقيات النواة أكثر من صبغين، بل قد يصل العدد إلى بضع مئات. للإنسان على سبيل المثال 23 زوجاً، يسهم كلٌّ من الوالدين بواحد من كل زوج. يُسمَّى 22 زوجاً من هذه بالصبغيات الجسدية autosomes ويُسمَّى واحد منها باسم صبغي الجنس. يُرمز إلى هذا الزوج الأخير بالرمزين إكس (X) و واي (Y). تحمل الأنثى صبغين X (XX) ويحمل الذكر صبغي X صبغي Y (XY).

يتألف الصبغي من طول معبأ بإحكام من الحامض النووي الريبوزي المنزوع الأكسجين (الدنا) ومعه بروتينات تساعد في تحديد تركيبه ودرجة نشاطه. يتألف الدنا من خيطين طويلين من قواعد نوكلئوتيدية يلتفان حول بعضهما بعضاً. هناك من القواعد أربعة : أدنين (أ) وغوانين (غ) و سيتوزين (س) وثايمين (ث) (الشكل 1-2). والجينات أطوال محددة من الدنا ترمز أو تُشفّر المعلومات لصناعة بروتين أو مُنتج حمض نووي ريبوزي (رنا). تتباين البروتينات تبايناً واسعاً في بُنيتها : من الكولاجين المتين الذي يشكل الأنسجة الضامة والعظام، إلى الهيموغلوبين المسائل الذي ينقل الأكسجين، إلى آلاف الإنزيمات والهرمونات ومُسْتَفْعِلَات بيولوجية أخرى ومستقبلاتها التي تُسَيِّر كيمياء أجسادنا. يتكون كلُّ بروتين من سلسلة أو أكثر من أحماض أمينية (سلاسل ببتيدية) يوجد منها في الكائنات الحية عشرون. تتوقف بنى البروتينات ووظائفها المختلفة على ترتيب الأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية التي منها تتألف، وهذا الترتيب بدوره يحدده ترتيب القواعد النوكلئوتيدية في الجينات المسؤولة عن إنتاج البروتين.

للدنا خصيصة رائعة في التضاعف الذاتي، فعند انقسام الخلايا تنقسم الصبغيات أيضاً فيفصل خيطا الدنا ليعمل كل منهما قالباً لتخليق خيط جديد. وبسبب الأحكام الصارمة لاقتزان القواعد (أ تقتزن دائماً مع ث، وتقتزن س مع غ) ستكون أزواج خيوط الدنا الجديدة متطابقة إذن مع الأصل الذي خلقت منه. لكنها لا تكون دائماً متطابقة تماماً؛ إذ تحدث أحياناً أخطاء أو طفرات mutations. تحدث هذه في العادة عن استبدال قاعدة بأخرى مختلفة، وقد

تتضمن فيما ندر تغيرات بنيوية أوسع في الجينات. والكثير من الطفرات محايد لا يظهر لها أثر على وظيفة الجين، لكن كثيراً ما يحدث بين الجين والحين أن تُعبرَ خصائصه بصورة مُرضية، فُتُضَيِّقُ المِناعة مثلاً ضد مرض أو مخاطر بيئية. هذا هو أساس التغير التدريجي في الأنواع والذي حدث طيلة الملايين من سني التطور. من ناحية أخرى، قد ينتج عن الطفرات فساداً في وظيفة جين مما يؤدي إلى مرض أو قابلية للإصابة بمرض.

تسمى العلاقة بين تتابع القواعد النورية التركيبية في جين وتركيب الأحماض الأمينية لبروتين باسم الرموز أو الشفرة الوراثية genetic code، وهذه شفرة ثلاثية لا تتراكب، تُشَفَّرُ فيها أطقَمٌ من ثلاث قواعد، تُسمى الرواز codons، لأحماض أمينية بذاتها. أما يُنَشِّطُ (يُنَسَّخُ) جين فإنه يُنَسَّخُ واحداً من خيطي دناهِ إلى جزيء هو صورة معكوسة منه (أي جزيء مكمل) - يطلق على هذا الجزيء الأخير اسم الرنا المرسال، (رنا - م). يتحرك الرنا المرسال من نواة الخلية إلى الهيولي (السيتوبلازم) cytoplasm حيث يعمل كقالب مُمَثِّلٌ عليه خيوط الأحماض الأمينية بالترتيب المضبوط الذي تفرضه الرواز على الرنا المرسال (الشكل 2-2). تدخل بعض البروتينات المُخلَّقة الجديدة في عملية يُقال لها "تحويل ما بعد الترجمة" تتغير بنى البروتينات أثناءها لتتحول إلى الصورة الفعالة.

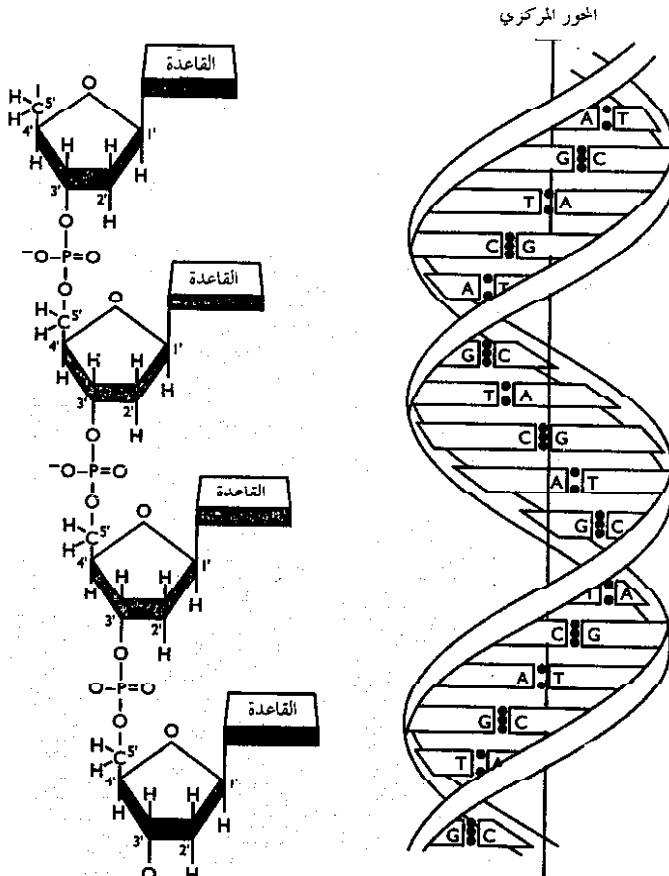
اعتُقد في البداية أن هناك علاقة مباشرة بين التتابع الكامل للقواعد النووية الجينية وتتابع الأحماض الأمينية للبروتين الذي ينتجه. لكن اتضح أن الأمر أكثر تعقيداً. فالجينات في حقيقيات النواة تتألف كلها تقريباً من مناطق مرزومة أو مشفرة، تسمى الإكسونات exons، تتخللها مناطق غير مرزومة أو مشفرة، تسمى الإنترونات introns. ليس من الواضح حتى الآن السبب في أن تتفرق الجينات بهذه الطريقة، أو الدور الذي تلعبه الإنترونات بالضبط. على أن هذا المستوى الإضافي من التعقيد إنما يعني أنه عندما يُنَسَّخُ سليف الرنا - من الجين الأصلي، فمن الضروري أن يخضع لقدر كبير من المعالجة قبل أن يصبح جاهزاً للعمل كمرصاف template لتخليق البروتين (الشكل 2-2). وبوجه خاص، فإن تتابعات الإنترون لا بد أن تُزال، وأن تُوصَلُ تتابعات الإكسونات سوياً (عملية التضبيب)، كما يلزم أن يتم قدر معين من التحويرات الكيميائية في طرفي الجزيء قبل أن يصبح مهياً للتحرك من النواة إلى السيتوبلازم. يمكن في بعض الجينات من خلال تطوير آليات تضفير splicing بديلة هي أن يرمز أو يشفر الجين الواحد لعدد من البروتينات. سيكون الأمر أقل تعقيداً في بدائيات النواة لأن جيناتها لا تحتوي على إنترونات.



## الشكل 2-1 بنية الدنا

الرسم التخطيطي إلى اليمين هو نموذج واطسون كريك للولب المزدوج للدنا. الشريطان يتلان ركيزتي الخيطين من السكر والفوسفات، وهما يجريان في اتجاهين متضادين. يمثل الخط الرأسي المحور المركزي الذي يلتف حوله الخيطان. يبين الرسم مواقع القواعد النوكليوتيدية : س(سيتوزين)، أ(أدينين)، ث (ثايمين)، غ (غوانين) ومعها الروابط الهيدروجينية (النقط السوداء) التي تربطها معا. يمثل الرسم التخطيطي إلى اليسار بنية جزء من سلسلة دنا ويوضح سكر الريبوز المنزوع الأكسجين والفوسفات المرتبطين في سلسلة تشكل الركيزة السكرية والفوسفاتية.

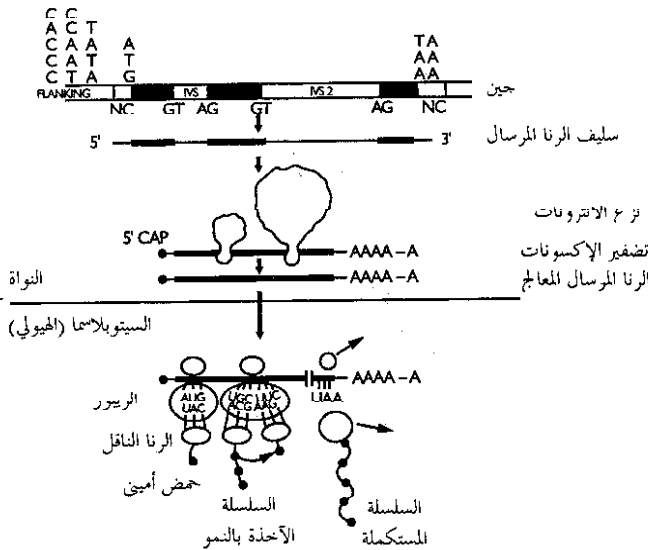
(من وينرول Weatherall، 1991، بترخيص)



الجين ليس مجرد مسافة من الدنا تُوجَّه ترتيبَ خيوط معين من الأحماض الأمينية. لابد أن يرمز أو يشفر الجين لبداية ملائمة وإشارات تَوَقَّف لإنتاج البروتين. لابد أن يحتوي الجين أيضاً على تتابعات تنظيمية حتى يمكن تنشيطه في الوقت الملائم بالأنسجة الصحيحة، وأن ينسق أنشطته مع أنشطة غيره من الجينات. التنظيم في البعض من الجينات فضفاض، لتتنشط في معظم الخلايا، لكن غيرها يتطلب تحكماً أقوى بالنسبة للقدر الذي تعطيه من مُنتجها، وبالنسبة للنسيج الذي به تنشط، وبالنسبة للفترة من تنامي الكائن التي ستعمل فيها.

## الشكل 2-2 من الجين إلى البروتين

يُمثَّل الجين في أعلى الشكل، وهو يتألف من مناطق مُظلمة، إكسونات، تفصلها مناطق غير مظلمة أي متواليات متخللة، إنترونات (IVS). التتابعات على الجانب هي المناطق المنظمة الأساسية وتسمى المُحَصَّصَات promoters وتوجد في كل جينات الثدييات. في كل من طرفي الجين توجد منطقة غير مرمزة أو مُشَفَّرَة (NC) non-coding. عندما ينشط الجين فإنه ينسخ واحداً من خيوطي الدنا إلى صورة معكوسة منه هي سليف الرنا المرسال (رنا-م). يتم هذا داخل النواة، فتزال تتابعات الإنترونات وتُلصقُ الإكسونات سوياً، ثم يُدخَل بها سيجل من القواعد، يُعبئ الرنا-م على ما يبدو. يخرج الرنا-م إلى سيتوبلازم الخلية حيث يسيل كقالب لإنتاج البروتين. تُنقلُ الأحماض الأمينية إلى القالب على حزيقات تسمى الرنا الناقل يُحمِلُ كُلُّ منها ثلاث قواعد تجمد كلمات الرموز أو للشفرة code المناسبة (ثلاثيات من القواعد تُخصَّصُ حامضها الأميني المعين - يُقرأ قالب الرنا-م من اليسار إلى اليمين، وتُحفظُ السلسلة الببتيدية المتنامية وما يصل من الرنا الناقل، مع عوامل أخرى، في صورتها الملائمة للرنا المرسال على أجسام تسمى الريبوزومات. عند الوصول إلى رامزة codon النهائية (ي أ، مثلاً) (ي = يوراسيل) تتساقط الريبوزومات عن الرنا المرسال، وتُحرَّرُ سلسلة الأحماض الأمينية المكتملة إلى السيتوبلازم.



## 3-2 تطور علم الوراثة الجزيئية

### 1.3.2 علم الوراثة التقليدي

علم الوراثة الجزيئية الحديث يركز تماماً على علم الوراثة التقليدي الذي تطور بعد إعادة اكتشاف عمل مندل في بداية القرن العشرين. ولقد رأينا بالفعل كيف أن الصبغيات في البتسر والكثير من حقيقيات النواة توجد في أزواج متماثلة. يستتبع هذا أن توجد مكوناتها من الجينات أيضاً في أزواج. ولقد رأينا أيضاً كيف أن بنية الجين قد تغير نتيجة للطفرة. وعلى هذا فإن الجينات المفردة قد توجد في صور متبادلة، تسمى أليلات alleles، لا يحمل الفرد منها إلا اثنين فقط. يحمل بعض الأفراد أليلين مختلفين لجين معين، ويُقال لها أفراد خليطة لهذا الجين، ويحمل غيرها أليلين متطابقين وتُسمى أفراداً أصيلة. يُقال للأليل allele إنه سائد إذا عبّر عن أثره في مظهر الأفراد الخاططة، وأنه مُتَبَحّ إذا لم يسبب أثراً مظهرياً إلا إذا وجد في أفراد أصيلة له.

نقسم الخلايا - إلا عند تكوين الخلايا الإناثية، أي الخلايا المنوية أو البويضات - بعملية تسمى الانقسام الفتيلي، الذي يسبقه تضاعف كل زوج من أزواج الصبغيات الكروموزومات، ومن هنا الضمان بأن تحمل كل خلية بنوية مجموعة صبغيات تماثل الخلية الأم. أما أثناء تكوين النطاف sperms والبويضات ova فيحدث نمط مختلف من الانقسام يسمى الانقسام الانصافي، وفيه تنعزل أزواج الصبغيات المتماثلة، أي تنفصل، لتعطي خلايا تحمل نصف المجموعة الصبغية الكروموزومية (الشكل 2-3). يُعيد الإخصاب للخلايا المجموعة الصبغية الكاملة. ولما كانت الصبغيات الكروموزومات تنعزل أثناء تكوين الخلايا الجنسية، فإن هذا يعني أن أليلي أي زوج مفرد من الجينات سيمران إلى خليتين مختلفتين أثناء التكاثر. هذا هو الأساس لقانون مندل الأول للوراثة، الذي ينص على انعزال كل زوج من الجينات أي الأليلات.

توفر هذه القواعد البسيطة الحميلة تفسيراً لأنماط وراثية الأمراض التي تنجم عن طفرات في جين مفرد داخل العائلة (الإطار 2-1). واعتماداً على كون الطفرة سائدة dominant أو متنحية فإنها ستمر خلال العائلة بطريقة يمكن التنبؤ بها لتُظهِر نمط وراثية مندلية سائدة أو متنحية recessive، أو، إذا ما كانت الطفرة تقع على صبغي X، لتُظهِر وراثية سائدة أو متنحية مرتبطة بصبغي X.

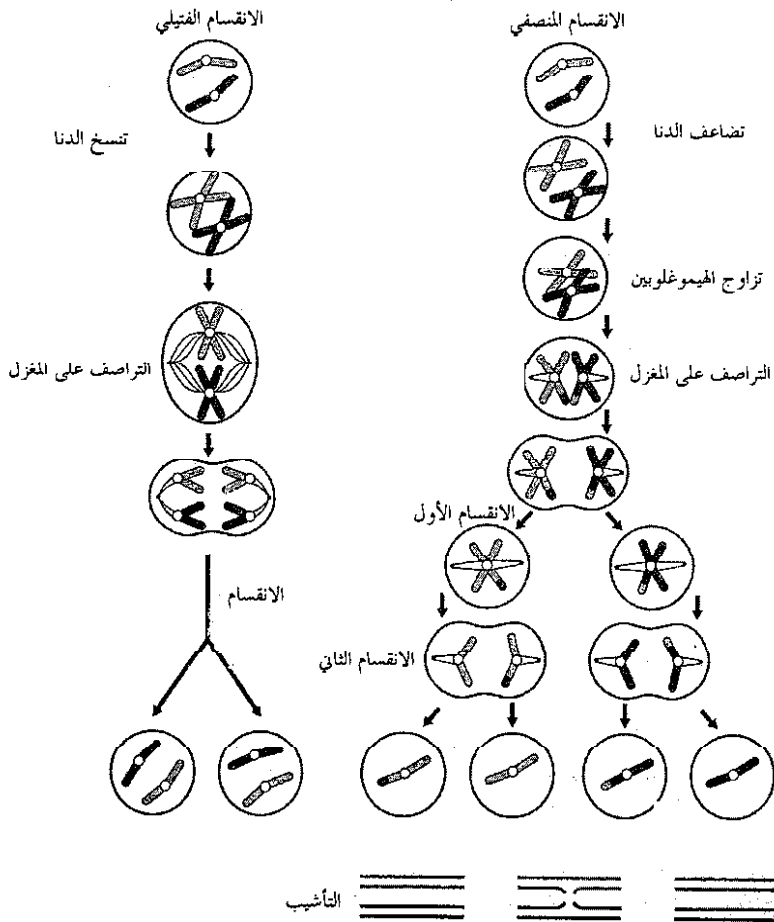
يعالج قانون مندل الثاني الحالات الأكثر تعقيداً التي تتضمن وراثية أزواج مختلفة من الجينات، وهو ينص على أن أزواج الجينات المختلفة توزع نفسها على الخلايا الجنسية الإناثية

مستقلةً بعضها عن بعض. على أن هناك استثناءً واحداً لهذا القانون يعتبر أساسياً لتفهم الإمكانات الطبية لمشروع الجينوم البشري، وهو أنه إذا وُجد جينان على نفس الصبغي وكانا يقعان على مقربة من بعضهما، فإنهما ينزعان إلى أن يُورثاً معاً؛ ويُقال إن الجينين مرتبطان. على أن صبغيات أو كروموزومات الأبوين تتقارن في الانقسام الانصافي ويحدث عبور في صورة مقايضة تبادلية للجينات بين الصبغيات أو الكروموزومات المتماثلة للأب وللأم (الشكل 2-3) بحيث تفترق الخصيستان (التي يحددهما الجينان) في بعض النسل. مثل هذا النسل يُسمى النسل المأشوب. كلما ازداد اقتراب الجينين من بعضهما على ذات الصبغي أو الكروموزوم، كلما قلت فرصة العبور بينهما، وعلى هذا فإن عدد الأفراد المطعمة أو المأشوبة في النسل يقيس المسافة بين الجينين. تسمى المسافة التي تفصل موقعين يحدث بينهما تطعيم أو تأشيب في خلية إيتاشية واحدة من كل مئة، باسم وَحْدَة خريطية، أو سنتيمورغان (الاسم مأخوذ عن اسم عالم الوراثة الأمريكي توماس هنت مورغان). تلعب الواسمات السهلة التمييز الآن دوراً محورياً في تمكيننا من تحديد مواقع جينات الأمراض.

أما الإسهام الرئيسي الآخر للوراثة الكلاسيكية فهو إدراك ما أصبح يسمى الوراثة عديدة العوامل multifactorial. فلقد غدا من الواضح، بالتدرج، أن الكثير من الخصائص، كالطول أو الوزن، لا يطبع قانوني مندل للوراثة. ولقد بيّن تطبيق الطرق الإحصائية في تحليل هذا النمط من الوراثة أنه من الممكن تفسيره بفعل مجاميع متعددة من الجينات، لكل منهما أثر جمعي ضئيل: أصبح من الجلي الآن أن الكثير من الأمراض يتبع هذا النمط من الوراثة، ويعكس تفاعل تنويع من العوامل البيئية مع خلفيات وراثية معقدة من هذا القبيل.

## الشكل 2-3 الانقسام الفتيلي والانتصافي للخلية

يُضَاعَفُ عددُ الكروموزومات أثناء الانقسام الفتيلي أو التفتُّل mitosis بحيث تحمل كلُّ من الخلايا البنوية نفس عدد الصبغيات أو الكروموزومات الذي تحمله الخلية الأم. أما في الانقسام الانتصافي meiosis (لتكوين الخلايا الجنسية germ cells) فيحدث انقسام ثانٍ لتحمل الخلية الإنثاشية واحداً أو الآخر من كل من الصبغيات أو الكروموزومات الأبوية. ولما كانت الصبغيات أو الكروموزومات المتماثلة للأبوين تتقارن بإحكام في هذا الانقسام الانتصافي فهناك فرصة لحدوث تبادل في المادة الوراثية بينهما، في عملية تسمى التطفيم أو التأسيس recombination. يُوَضَّحُ هذا في أسفل الشكل.



## الإطار 1-2 الوراثة المتبدلية

إذا حمل رجل وامرأة نفس الجين في نفس الموقع، ولتسمه  $A$  مثلاً، فستكون كل خلاياهما الجنسية  $germ\ cells$  (النطاف أو بويضات) من صنفٍ واحد فقط هو  $A$ ، ومن ثم يكون كل نسلهما من التركيب الوراثي  $AA$ . أما إذا وُجِدَت صورة أخرى من  $A$  (أي أليل آخر هو  $a$ ) وكان التركيب الوراثي للأب هو  $AA$  وللأم هو  $Aa$ ، فسيُعطي الأب أعراساً  $gametes$  كلها  $A$ ، أما أعراس الأم فسيكون نصفها  $A$  ونصفها  $a$ ، وعلى هذا فمن الممكن توضيح التراكيب الوراثية المحتملة لنسلهما في الشكل التالي

الخلايا الجنسية من الأب

	$A$	$A$
$A$	$AA$	$AA$
$a$	$Aa$	$Aa$

الخلايا الجنسية من الأم

أي أن نصفَ النسل (الواضح في الإطار) سيكون من التركيب الوراثي  $AA$  والنصف  $Aa$ . أما إذا كان لكلا الأبوين التركيب  $Aa$  فإن ربع نسلهما سيكون  $AA$  والربع  $aa$  والنصف  $Aa$ ، كما يتضح من الإطار التالي .

الخلايا الجنسية من الأب

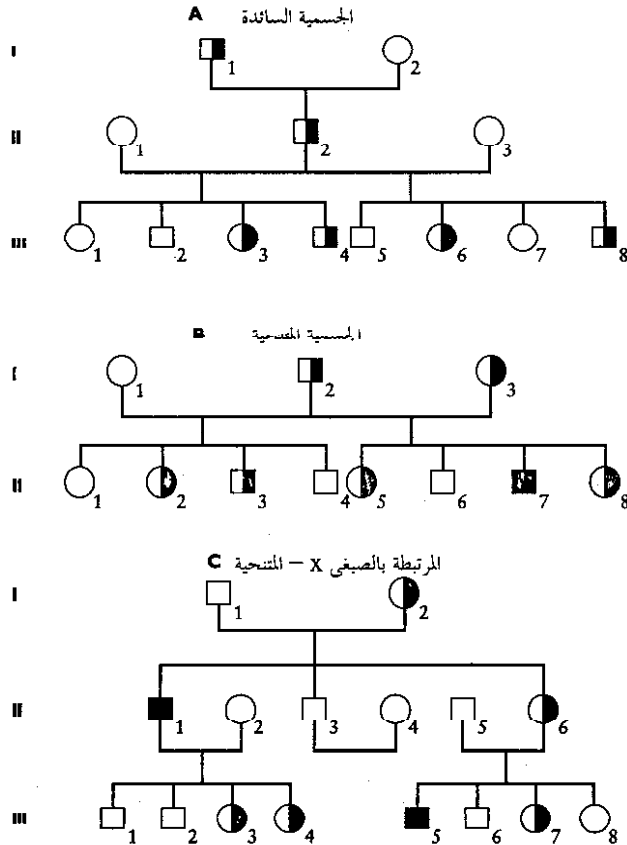
	$A$	$a$
$A$	$AA$	$Aa$
$a$	$Aa$	$aa$

الخلايا الجنسية من الأم

فإذا كان الأليل  $a$  يسبب مرضاً فإن ظهوره في العائلة سيعتمد على ما إذا كان سائداً (أي يُعبّر عنه في الأفراد الخليطة،  $Aa$ ) أو متنحياً (أي لا يظهر إلا في الأفراد الأصبيلة  $aa$ ). فإذا كان سائداً فإن نصف نسل الشخص المصاب، في المتوسط، سيصابون بالمرض (الشكل الأعلى) وإذا كان متنحياً فإن الربع، في المتوسط، من نسل الآباء  $Aa$  (الأفراد الخليطة أو الحاملة) سيصاب بالمرض ( $aa$ ) (الشكل السفلي).

## الشكل 2-4 خرائط نسب تُبينُ الصور المختلفة للوراثة الأحادية الجين.

المربعات تُمثّل الذكور، والدوائر تمثل الإناث. الأجيال المختلفة تُمثّل بالأرقام الرومانية، وعدد الأفراد في كل جيل بالأرقام العربية. في عائلة الوراثة بالصغييات الجسدية أو الأوتوزومية السائدة (A) : الرموز غير المظللة تمثل أفراد طبيعيين، والرموز نصف المظللة تمثل أفراداً مرضى. في صورتى الوراثة المتنحية (B و C) : الرموز غير المظللة تمثل أفراداً طبيعيين، ونصف المظللة تمثل أفراداً متغايري الزيجوت heterozygotic غير مرضى (أفراداً حاملة لجين المرض)، والمظللة بالكامل تمثل المرضى. في الوراثة المرتبطة بالصبغي أو بالكروموزوم X (المرتبطة بالجنس): لما كان الذكور يحملون نسخة واحدة فقط من الصبغي أو الكروموزوم X ، فإنهم لا يستطيعون نقل المرض إلى أبنائهم الذكور، لكن كل بناتهم سيكوننَّ حاملات للجين المتنحي. يصاب بالمرض، في المتوسط، نصف الذكور من نسل الإناث حاملات الجين المتنحي، بناءً على أي من صبغي كروموزومي الأم سيتلقون، وبنفس الشكل فإن نصف بناتهن سيكوننَّ حاملات لجين المرض المتنحي. (عن ويذرول Weatherall, 1991، بموافقة)



باستخدام هذه المفاهيم بزغت سلسلة عريضة من الأمراض الوراثية، مندلية وعديدة الجينات، وأُنجزَ تقدم كبير في تحديد فعل بعض الجينات المرضية. على أنه، وإلى أن أصبح في الإمكان تحليل هذه الجينات تحليلاً مباشراً، كان من المستحيل تحديد كيف يمكن للطفرات المختلفة أن تسبب عللاً سريرية مختلفة، وبسبب ندرة واسمات الارتباط، كان التحرك في رسم خرائط الجينومات بطيئاً للغاية. ولقد تغير هذا الوضع بشكل درامي في الربع الأخير من القرن العشرين.

## 2.3.2 الوراثة الجزيئية

جاءت ثورة علم الوراثة التي أدت إلى العصر الجزيئي مدفوعةً بسلسلة رفيعة مشهورة من تكنولوجيات جديدة تطورت في سبعينات القرن العشرين (الإطار 2-2). غداً من الممكن تشظية الدنا إلى قطع بأحجام محددة، ودسها insertion في بلازميدات - وهذه كيانات حلقية يمكن أن تنقسم داخل البكتريا. استُخدمت هذه العملية، وقد أثارها تطوير ناقلات من هذا القبيل أكثر حنكة يمكنها أن تستوعب قطعاً من الدنا أكبر حجماً، استُخدمت في تكوين مكبات من حاملات الدنا الماطمة أو المشوبة هذه التي كانت تُنمى في مستنبتات جرثومية. يمكن عندئذ أن تُعزل المستعمرات الفردية التي تحمل الجين المعني، وتُنمى إلى كميات تكفي للتحليل، وهذه تقنية أصبحت تعرف باسم الاستنسال (الاستنساخ) cloning، ذلك ببساطة لأن كلَّ مُشتقٍّ من المستعمرات الفردية يحتوي على شُدفةً fragment طبقيةً من الدنا، طُوِّرت هنا طرقٌ بارعة، تركز على ملاحظة أنه من الممكن أن يُشكَّلَ الدنا أو الرنا هجناً ثابتة مع غيره إذا كان يماثله في تركيب القواعد للحد الكافي، طُوِّرت هذه الطرق البارعة بغرض تحديد هوية جينات مفردة تُهمنا. فإذا ما عُزل الجين، فمن الممكن سُلْسَلَتُهُ (تحديد متواليات)، ودَفْعُهُ إلى تخليق منتجاته بالكائنات الدقيقة أو الخلايا المستنبتة، أو حتى في نوع آخر، وبذلك يمكن تحديد مقاطعه التنظيمية.



## الإطار 2-2 بعض المعالم في تطبيقات الوراثة الجزيئية البشرية في دراسة الأمراض

السنة	المعلم
194	الجينات ترمز أو تشفر لبروتينات مفردة
194	إثبات أن الدنا يحمل معلومات وراثية
194	مفهوم أن فقر دم الخلايا المنجلية "مرض جريسي"
195	تحديد بنية الإنسولين
	تحديد بنية الدنا
195	مرض أحادي الجين ينجم عن استبدال حمض أميني واحد في سلسلة بيتا باهيموغلوبين
196	كشف التركيب البلوري للهيموغلوبين بأشعة إكس
196	الراموز أو الشفرة الوراثية، الرنا المرسال، التنظيم الجيني
197	الدنا المطعم أو المأشوب، استنساخ أو استنسال الجينات وعزلها
197	توضيح مباشر لخَبْن deletion جين بشري
197	لطخة ساذرن*
197	طليعة الجينات الورمية
197	سلسلة الدنا أو تحديد المتواليات فيه
197	مكتبة الجينات البشرية
197	استخدام تعدد الأشكال لأطوال الشداف أو الشطاطا في التشخيص قبل الولادة
	طفرة في رامزة أو كودون التوقف تُوضَّح في الرنا المرسال لغلوبين بشري
	الجينات الورمية الخلوية
197	جينات بشرية تُكَلِّونُ أو تُسْتَنَسَلُ وتُسَلِّسَلُ أو تحدد المتواليات منها
198	عزل "جينات أمراض" عن طريق الاستنساخ أو الاستنسال في الموقع
	التفاعل المتسلسل للبوليميراز (PCR)
200	مشروع الجينوم البشري - الانتهاء من مسودة 90% منه

توضح هذه القائمة عدداً من المعالم في البيولوجيا الجزيئية وتطبيقاتها في دراسة أمراض الإنسان خلال النصف الثاني من القرن العشرين وهي تؤكد أنه عند إعلان مجاح مشروع الجينوم البشري كانت هناك قاعدة صلبة من الشواهد على أهمية البيولوجيا الجزيئية والخلاوية للممارسة الطبية في المستقبل. وفي الفترة من 1980 حتى 2000 عُرف الكثير من الباثولوجيا الجزيئية للأمراض الأحادية الجين وللسرطان، وبدأ العمل نحو تحليل تعقيدات الأمراض العديدة الجينات.

\* تقنية ابتكرها إد ساذرن لدراسة شُدْف الدنا المثبتة في مكانها على النيتروسيلولوز. كانت هذه الطريقة تحمل بذور التقدم في الوراثة الجزيئية.

## 4-2 توصيف الجينوم البشري

### 1-4-2 تحديد هوية جينات أمراض الإنسان

كان أول ما فُحص من الجينات البشرية هي تلك التي كان قد تم فيها بالفعل وُصِفُ منتجات الجين على مستوى البروتين، الهيموغلوبين مثلاً وعوامل تجلط الدم. لكن، في حالات كثيرة، لم يكن ثمة ما يُعرَف عن طبيعة جين بذاته أو عن مُنتجه أو عن الأساس الباثولوجي للأمراض الناجمة عن طفراته. وما أن وُطِد مفهوم ارتباط الجين حتى عُرف أن الطريق إلى تحديد مكان جين مجهول الموقع ووظيفته هو البحث عن واسم marker وراثي - مجموعة دم مثلاً - ثم معرفة ما إذا كان الجين المجهول والراسم يتلازمان في الأحيال المتعاقبة للعائلة. فإذا كان الأمر كذلك، فإن الجين الذي تتبعه لابد أن يكون مرتبطاً بجين الواسم. لم يكن معروفاً حتى وقت إتاحة تكنولوجيا الدنا سوى عدد قليل جداً من الواسمات التي يمكن بها إجراء دراسات ارتباط من هذا القبيل. على أنه ما أن حُلَّت بنية الدنا البشري حتى غدا واضحاً أن هناك تبايناً بين الأفراد لافتاً للنظر، كما اكتُشِف الكثير من عائلات الواسمات المختلفة.

أمكن باستخدام واسمات الارتباط الدناوي تَعَقُبُ جيناتِ الأمراض في العائلات وتحديد مراقمها التقريبية على الصبغيات أو الكروموزومات، المختلفة. كان من الممكن عندئذ أن "تمشي" على طول الصبغي أو الكروموزوم ونعزل الجين المصاب وأن نقدر، من ترتيب قواعده ومن معرفة الرموز أو الشفرة الوراثية، بنية البروتين الذي يرمز أو يُشَفَّر له، ومن ثم تحديد وظيفته المُرجَّحة. قاد هذا الإجراء الثوري - الذي سُمي في البداية باسم الوراثة العكسية، ثم أُطْلِقَ عليه اسم الاستنساخ أو الاستنسال في الموقع - إلى اكتشاف جينات الكثير من الأمراض

الهامة أحادية الجين، نعني الأمراض التي تورث على النمط المندلي، بل وأصبح في الحق هو القاعدة التي تُعقَدُ عليها الآمال لدراسة وراثة الأمراض المعقدة العديدة الجينات في المستقبل.

من هذه النجاحات المبكرة، ومن البعض من التطورات في وراثة السرطان والتي لا تقل عنها أهمية، كان أن بزغت فكرة أن التقدم فيما يلي من فحص لوراثة الإنسان، في صحته ومرضه، سيُعزِّزُ كثيراً إذا ما حددنا تتابع النوكليوتيدات في الجينوم البشري بأكمله. وعلى وجه الخصوص، فإن هذا المشروع سيؤدي إلى إنتاج خرائط ارتباط أكثر فعالية بكثير، وسيُسهِّلُ تحديد هوية الجينات في مناطق من الجينوم كانت قد حُدِّدَتْ باستخدام تحليل الارتباط أو عن دراساتٍ أشارت إلى تلازم مرضٍ مع واسم ارتباط معين.

## 2.4-2 مشروع الجينوم البشري

عندما بدأ العمل في مشروع الجينوم البشري في أواسط ثمانينات القرن الماضي، كانت تكنولوجيا حلِّ تتابع الدنا - لاسيما تلك المبنية على عمل سانجر في كمبريدج - لا تزال في مراحل تطورها الأولى. كان من المعتقد أن الأمر سيتطلب مناهج جديدة تماماً، لكن ثبت في النهاية أن هذا ليس صحيحاً، بل كان ثمة تحسُّنٌ متزايدٌ في كفاءة العملية عن طريق تطوير الحرسبة والروبوتيات وابتكار آلات فائقة السرعة تُحرِّكُ شدَفَ أو شظايا الدنا خلال شميرات دقيقة، ومن ثم توفر الوقت اللازم لتنفيذ السُّلسَلَة أو تحديد المتواليات، كما توفر في تكاليف إجرائها، وهذا أمر له نفس الأهمية. أما التطويرُ الآخر الخطير المُمكنُ فكان تلك الزيادة الرائعة في صَقْلِ تكنولوجيا الحاسوب المستخدمة في تحليل القدر الهائل من البيانات التي تُولَّدُ.

أجْرِي المشروع مستقلاً في القطاعين الخاص والعام باستخدام منهجين مختلفين ولكنهما مرتبطان. يتضمن المنهج الأول طريقة تعتمد على الاستنساخ أو الاستنسال تبدأ بتمزيق نُسخٍ عديدة من الجينوم إلى مقاطع صغيرة تُدَسُّ أو تُولَّجُ في صيغيات أو كروموزوماتٍ حرثومية صُنِيعَةٍ. تُدخَلُ هذه بعدئذ في جراثيم حيث تُنسخُ نُسخاً مضبوطاً في كل مرة تنقسم فيها الحرثومة. تُسَفَّرُ هذه العملية عن نائل من حرثيات دنا متطابقة، يمكن بعد ذلك، أن تُحلَّلَ ثم تُصَفَّ لإنتاج خريطة فيزيائية للجينوم. ثم تُكسَّرُ النائل المفردة بعد ذلك إلى شظايا أو شدَفٍ صغيرة تُعَادُ استنساخها أو استنسالها، تُسَلِّسَلُ أو تحدد متوالياتها تحت - النائل الناتجة. أما المنهج الآخر، الذي يسمى أحياناً باسم المنهج بالانفراط shotgun - فيستخدم نَسَائِلَ موجاتٍ أو مدسوسات insert صغيرة تُشْتَقُّ مباشرة من دنا الجينوم لا من الخريطة الفيزيائية.

في يونيو 2000 أعلنت شركة سيليرا جينومكس الخاصة، والاتحاد المالي الدولي لرسم خريطة الجينوم البشري الذي تموله الحكومات والهبات في عدد من الدول، أعلنتنا عن الانتهاء من "المُسوّدة العامة" لتتابع الجينوم، نعني ترتيب البلاين الثلاثة من القواعد التي تُشكّل مادتنا الوراثية ( Venter et al., 2001, Lander et al., 2001). سيكون من الضروري خلال السنين القادمة أن يُكْمَل تحليل التتابع بسد الثغرات وحل بعض الالتباسات. ولقد تمت تقريباً عملية "الاستكمال" هذه بالفعل بالنسبة للصيغيين أو للكروموزومين 21 و22، وستنتهي بالنسبة لبقية الجينوم عام 2003.

### 3-4-2 رسم خريطة الجينوم البشري

بجانب وصف تتابع القواعد بالجينوم البشري، فقد حدث تقدم رئيسي أيضاً في إكمال صور أخرى من تحليل الجينوم أصبح لها تطبيقات طبية ثمينة. فبالرغم من أن 99,9 ٪ من تتابعات الدنا متطابقة بين البشر، فإن للتباين الباقي (0,1 ٪) أهمية قصوى، وبوجه خاص فهو يُمكننا من رسم خرائط الارتباط، نعني أن يمكننا من تحديد هوية واسمات الدنا، كمثّل المدن على خريطة طريق.

كان التقدم في تحديد هوية ضروبٍ مختلفة من واسمات الدنا سريعاً للغاية. فلقد تزامن مع الإتمام الجزئي لمشروع الجينوم نُشِرَ خريطة تحمل 1,42 مليون من النوكليوتيدات من متعددات الأشكال الفرْدانية (Sachidanandam et al., 2001). هناك بالجينوم مواقعُ تباين فيها النوكليوتيدات المفردة من شخص إلى آخر، ويبدو أنها تحدث بتكرار يبلغ نحو قاعدة من كل 1900. قَدَّرَت الجماعة العاملة لرسم خريطة النوكليوتيدات من متعددات الأشكال الفرْدانية، والتي اضطلعت بهذا المشروع، أنها قد حددت 60 ألفاً داخل الجينات. من المُعتَقَد أن هذه النوكليوتيدات من متعددات الأشكال الفرْدانية ستوفر واسمات قيمة لدراسات الارتباط أو التلازم في بمرث القابلة للوراثة للإصابة بالأمراض. ولما كانت متعددات الأشكال الوراثية هذه موجودة في مجاميع ارتباطية، أي في أنماط فرْدانية تختلف ما بين الأفراد، فقد تكون أهميتها أكبر في تطوير خريطة فردانية بغرض تحديد هوية الجينات. تُقدّم هذه الدرجة الاستثنائية من التباين في جينوماتنا، بجانب أهميتها المحتملة لدراسة تلازمات الأمراض، إمكاناتٍ ضخمة لدراسة التاريخ التطوري للأنواع المختلفة.

## 5-2 الجينوميات الوظيفية

سيطلب التفهيم الأبعد لوظائف وتنظيم الثلاثين ألف جين أو نحوها التي تشكل الجينوم البشري بحوثاً متعددة النظم تشمل مجالات عديدة مختلفة.

### 1.5.2 إضافة الشروحات annotation إلى الجينوم البشري

تسمى المرحلة التالية لمشروع الجينوم البشري، التي يلزم أن تنجز لتحليل أي جينوم، باسم إضافة الشروحات annotation إلى الجينوم، ونعني بها عملية تحليل التابع الصرف للدنا، الناتج عن تكنولوجيات تحدد المتواليات أو السلسلة، بهدف تحديد أهميته البيولوجية. تتضمن هذه العملية سراسل متعددة، تشمل دراسات على مستويات تتابع النوكليوتيدات ذاتها، والمنتجات البروتينية للجينات المختلفة، وأخيراً كيف تتفاعل الجينات والبروتينات مع بعضها بعضاً وكيف تُنظَّم الشبكة ذاتها (Baker ، 2001 and Sali, 2001 and Steon).

تتطلب عملية تحديد هوية الجينات، ووضع المعالم المعروفة في مكانها بالجينوم، تنويعاً من التكنولوجيات المختلفة تدعمها برامج خوارزمية أو لوغاريتمية متطورة صُمِّمت لمعالجة التنبؤ بالجينات في الجينومات المختلفة. يمكن باستخدام هذه الوفرة من الأدوات أن نبني - ببطء في الوقت الحالي - صورة للجينات، والمناطق المنظمة والمساحات الشاسعة من العوامل المتكررة التي تميز الجينومات المختلفة. وبينما يمضي هذا العمل، تُركِّز البحوث بمرحلة ما بعد الجينوم بالفعل، وبشدة، على المتحاث البروتينية للجينوم البشري.

### 2-5-2 البروتيوميات

ستكون "البروتيوميات" Proteomics من بين المشروعات الرئيسية في عصر الجينوميات الوظيفية، ونعني بها التحليل الواسع النطاق لمنتجات الجينات من البروتينات. والهدف الأخير هو محاولة تحديد الهوية البروتينية الكاملة للخلايا، أي البروتيوم، وكيف تتفاعل البروتينات مع بعضها بعضاً. والبروتيوميات تكمل الجينوميات لأنها تركز اهتمامها على منتجات الجين ومن ثم فإن لها إمكانات هائلة للتطبيقات الطبية (Brenner,2001).

كثيراً ما يصعب أن نحدد وظيفة البروتينات بمعرفتنا بالتتابعات الأساسية للأحماض الأمينية، المُستَمَدَّة من تتابع دنا الجين (أو الجينات) الذي يرمِّز أو يُشَفِّر لها، وعلى هذا فسيكون من الضروري في حالات كثيرة أن نُعزِّل البروتينات لنحاول تحديد بنيتها، وكميتها، وموقعها

في الخلية، والتحويلات المختلفة التي تحدث لها، والطريقة التي تتفاعل بها مع غيرها من البروتينات. لبلوغ هذه الأهداف يُطوَّر مجال عريض من التكنولوجيات القادرة. أُقيمت تسهيلات ضخمة لعزل وتنقية منتجات الجينات من البروتينات بعد تصنيعها في البكتريا. يمكن عندئذ دراسة بنية هذه البروتينات باستخدام تنويعات من تقنيات مختلفة، من أبرزها بلوريات أشعة إكس والتحليل الطيفي للرنين النووي المغنطيسي. ولقد سهَّلت عملية التحليل البلوري للبروتينات كثيراً باستعمال حزم أشعة إكس من مصادر إشعاع مترام الإلكترونات، (سينكروتروني). ومن الممكن تسهيل التحليل البلوري بإدخال ذرات ثقيلة إلى البروتينات، ويصبح من الممكن الآن إدخال هذا التغيير في بعض نظم التعبير الجراثومية.

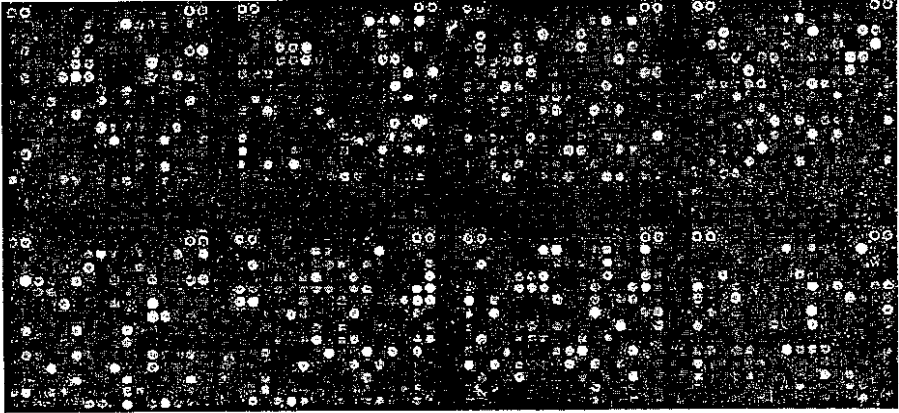
حدثت تقدمات جوهرية في الحوسبة ومعالجة المعطيات من شأنها إسراع هذه العمليات جميعاً. ثمة مناهج أخرى - من بينها تطبيق تقنية تسمى "نظام هجين الخميرة" تُمكن من تحديد أي البروتينات يتفاعل مع غيرها. تُستخدَم الآن على نطاق واسع تكنولوجيا سريعة مُحوسَّبة لعزل وتنقية الأضداد للبروتينات وذلك لدراسة تمركزها البنيوي داخل الخلايا. ثمة تكنولوجيات أخرى للمقارنة السريعة بين تفاعلات البروتينات داخل النوع وبين الأنواع، تساعد الآن في توفير معلومات ثمينة عن وظائفها المحتملة. على أنه لما كان من الصعب التنبؤ بوظيفة بروتين باستخدام التشابه مع بروتينات أخرى، أو حتى من بنيتها الثلاثية الأبعاد، فقد يكون من الضروري أن نحاول تحديد المكونات المختلفة لمعقدات البروتين، أو حتى البنى الخلوية، قبل أن نتضح وظيفتها الحقيقية.

## 3.5.2 النَّسْخُومِيَّاتُ أَوْ عِلْمُ مَقَاطِعِ الْإِنْتِسَاخِ transcriptomics

تُعزِّزُ الجينوميَّاتُ الوظيفية الآن بظهور تكنولوجيات جبارة تسمح بتحليل أنماط من نسخ الرنا المرسال لجينات يصل عددها إلى مئة ألف في تجربة واحدة (الشكل 2-5). وفحص مقطع الانتساخ transcriptome في الخلايا بهذه الطريقة سيجعل من الممكن فحص الفرق في تعبير الجين بمختلف الأنسجة، وتحليل التباين في التعبير أثناء المراحل المختلفة من المرض. يمكننا تكنولوجيا الترتيب الدقيق microarray من هذا القبيل من تمييز الأقسام المختلفة من البروتينات، وتلك المرتبطة بالأغشية أو تلك التي تُفَرِّزُ، وذلك من خلال تحديد مواقع رناها المرسال (Lockhart and Winzler, 2000).

## الشكل 2-5 تكنولوجيا الترتيب الدقيق microarray (رقيقة الدنا)

انظر اللوحة الملونة في آخر الكتاب) في هذه التجربة أدمج دنا بشري في سلسلة من الرقاقت الدقيقة. حوّر خَط خلوي معين عن طريق فيروس إِبشتاين - بار، ولكي نعرف أي الجينات قد نُشِط استخلص كل الرنا من الخلايا المخورة، وحوّل إلى دنا مكمل (دنا - م)، وفي عملية التحويل هذه وُسِمَ الدنا المكمل بصبغة متألقة (Cy3). وُضع الدنا المكمل الموسوم على الرقاقة . تتباين إشارات اللون تبعاً لنشاط الجينات في الخط الخلوي. تبين كل رقاقة في ركن منها اثنين من أضواء الرسو Cy3، وظيفتهما ببساطة أن توجه مواقع الجينات على الرقاقة.



(Figure supplied by the courtesy of AT Merryweather-Clarke, C Langford, D Vetrie and KJH Robson, Weatherall Institute of Molecular Medicine, Oxford, United Kingdom)

## 4-5-2 تنظيم الجينات

ليس لدينا حتى الآن إلا تفهم بدائي عن كيفية تنظيم الجينات. حُدِّدَت التتابعات الأساسية المُنظمة لبعض الجينات، كما وُصِفَ فِعْلُ مجال عريض من بروتينات مختلفة ترتبط بالدنا وتعمل في تنشيط الجينات أو كَبْتِهَا. على أن قَدَّرَ المَعْلُومَات ضئيلٌ للغاية بالنسبة للصورة الأعرض عن الكيفية التي يتم بها التنسيق بين حشود الجينات داخل الخلايا والكائنات. ولما كان التطور قد حَفَظَ وظائفَ تنظيميةً حيوية عبر الكثير من الأنواع، فَسَيَهْتَمُ الكثير من هذا العمل بمقارنات لجينوماتٍ تشكيلةٍ من الأنواع المختلفة، تمتد ما بين ذباب الفاكهة والبشر. وعلى سبيل المثال، فقد أسكن بالفعل الحصرل على معلومات البشر لا تُقَدَّرُ حول عملياتٍ أساسية، كتنظيم دورة الخلية - وهي أساسية لتفهم أفضل لنشوء السرطان - وذلك بالمقارنة بعمليات شبيهة تحدث في الخميرة.

أصبح من الممكن الآن أن نثبط انتقائياً أو "نعطل" أيّ جين مفرد في فئران رُبِيَّتْ لهذا الغرض، وقد نبت أن هذا المنهج قِيمٌ للغاية في تحديد وظيفة الجين وتنظيمه. وعلى سبيل المثال فقد أمكن بهذه الطريقة تحديد وظائف العديد من مستقبلات الجهاز المناعي ومنظمات الخطوات المبكرة من عملية تكوّن الدم. كما تُطَوَّرُ أيضاً تشكيلة من الخوارزميات algorithms تركز على الحاسوب، لتسهيل تحديد هوية المتواليات التنظيمية.

بجانب محاولة فَهْم تنظيم وتفاعل الجينات المفردة، قد يكون للإدراك الأعرض للتنظيم البنوي للجينوم في مراحل التنامي المختلفة نتائج هامة في تفهم آليات الأمراض البشرية. وعلى سبيل المثال فإن جينومات الكثير من الحيوانات مقسمة إلى أجزاء، كما يظهر من تجميع الجينات في مناطق مختصة بالنسخ أو صامتة، وهذه عملية تبدأ مبكراً أثناء تنامي الجنين، ويبدو أنها تعكس - جزئياً على الأقل - درجة مَيَلَةِ methylation الدنا. ثمة تقنيات طُورَت مؤخراً تسمح بتحليل وضع الميثلة بمقاطع كبيرة من الجينوم في مراحل التنامي المختلفة وفي حالات مَرَضِيَّة مختلفة، لاسيما تلك التي تكتنف تنامي الجهاز العصبي.

## 5-5-2 المعلوماتية البيولوجية bioinformatics

ستتطلب قواعد المعطيات الهائلة التي تُظَهَرُ عن هذا المجال، وتشمل تباينَ تتابعات الجينات وتعبيرها، وبنية منتجاتها من البروتين، ستتطلب تطويرات أساسية في البيولوجيا الحاسوبية من أجل تحليلها وتأويلها في صيغةٍ وظيفية. ومع تكديس مثل هذه المعلومات سيصبح من الضروري تطوير خوارزميات رفيعة وضروبٍ من النَمْدَجَةِ الحاسوبية، ومجالاتٍ جديدةً تماماً من البيولوجيا



النظرية، لمحاولة تفهم هذه المعطيات في صيغة تعقيداتٍ كيفيةٍ التي تتفاعل بها الجينات والبروتينات مع بعضها بعضاً (Hasty et al., 2001).

## 6-2 جينومات كائنات أخرى

### 1-6-2 مقدمة

لكي نجني كلَّ فوائد مشروع الجينوم البشري وما ينتج عنه، للبيولوجيا البشرية والطب، ولكي نصل إلى أفضل تطبيقات التكنولوجيا الجديدة التي تنجم عن العمل في هذا المجال، كان من الضروري أن تحدد متواليات أو تُسلسَل أيضاً جينومات كائنات أخرى وأن تُدرَس بنفس الطريقة كالجينوم البشري. والحق أن مشروع جينوم العوامل المُمرضة قد تكون له فوائد أكثر مباشرة لتحسين الصحة في الدول النامية. ولقد تقدم العمل في هذا المجال بالفعل.

### 2-6-2 مشروع جينوم العوامل المُمرضة

تزامن مع مشروع الجينوم البشري تقدم سريع للغاية في كلا القطاعين العام والخاص في مشاريع مختلفة لجينومات الكائنات المُمرضة (Fraser et al., 2000)، ولقد تمت بالفعل السلسلة (تحديد المتواليات) الكاملة أو الجزئية لأكثر من 30 جينوماً لجراثيم وطفيليات هامة، كما قُدِّرَ أن يُدرَسَ ما يزيد على مئة نوع آخر بهذه الطريقة خلال فترة تتراوح ما بين سنتين وأربعة من الآن (الإطار 2-3). ولقد تم تحديد المتواليات (تسلسل) أيضاً الكثير من الجينومات الفيروسية.

كان لتطوير استراتيجيات تحديد المتواليات (السُّلسَلَة) السريعة أن جعل في الإمكان أن نحدد بثقة هوية كل المناطق المرزومة أو المُشْفَرَة للبروتين في جينومات بدائيات النواة. والحق أنه من الممكن الآن للبرامج الحاسوبية المصمَّمة للعثور على الجينات ولتقنيات التَّمَدِّجِ المختلفة أن تعثر روتينياً على أكثر من 99% من المناطق المرزومة أو المُشْفَرَة ومن جينات الرنا، ولقد تم بعض التقدم في تحديد هوية الكثير من هذه الجينات. من الممكن باستخدام تكنولوجيا الترتيب الدقيق أن نحلل تعبير حشود من جينات الجراثيم والطفيليات في مراحل الإصابة المختلفة، ومن ثم نُعيِّن مُحدِّدَاتِ الفرعة أو الضراوة ونفهم كيف "تدرك" العوامل المُمرضة بيئاتها وكيف تتجنب آليات دفاع الثوي أو العائل. توفر دراسات كهذه الآن معلوماتٍ قيِّمةً عن الطريقة التي بها يتغير جينوم العوامل المُمرضة ويتلاءم مع آليات الثوي أو العائل.

## الإطار 2-3 مشروع جينوم الممرضات

## أمثلة لمشاريع السلسلة

## جينومات انتهت سلسلتها

سنة النشر	التمويل	مؤسسة السلسلة	حجم الجينوم (مليون قاعدة)	المرض	الكائن الممرض
1995	TIGR	TIGR	1,83	التهاب السحايا والتهاب الرئة	Haemophilus influenzae المستدمية النزلية
1996	EC,NHGR1 Wellcome Trust, Mc Gill University, RIKEN	International consortium	13,00	-	Saccharomyces cerevisiae السكيرة التخالية (خميرة الخباز)
1998	Wellcome Trust	Sanger Centre, Institut Pasteur	4,4	السل	Mycobacterium tuberculosis المتفطرة السلية
2000	Beowulf Genomics	Sanger Centre	1,64	الإسهال	Campylobacter jejuni العطيفة الصائمية
2000	NHGR1, NIAID University of consortium	University of wisconsin /Japanese consortium	5,5	التسمم الغذائي	Escherichia coli O157 الإيشريكية القولونية سلالتان

2000	NIAID	TIGR	4,00	الكوليرا	Cholerae Vibrio ضمات الكوليرا
2000	The New York community Trust / Institut Pasteur	Sanger Centre	3,26	الجذام	Mycobacterium Leprae المتفطرة الجذامية
2000	Chiron Corp/ Wellcome Trust	TIGR/ Sanger Centre	2,27	التهاب السحايا الجرثومي	Neisseria Meningitidis النيسيرية السحائية
2001	TIGR / NIAIA/ MGR1	TIGR	2,20	التهاب الرئة	Streptococcus Pseumoniae العقدية الرئوية
2001	Beowulf Genomics	Sanger Centre	4,65	الطاعون	Yersinia Pestis اليرسينية الطاعونية
2001	Wellcome Trust	Sanger Centre	4,50	حمى التيفود	Salmonella typh (CT18) السالمونيلة التيفية
	Wellcome Trust, NIAID, Borroughs Wellcome Fund, US	Malaria Genome consortium	30	الملاريا	Plasmodium falciparum المتصورة المنجلية

	Dept of Defence				
	NIAID, Wellcome Trust, Beswulf Genomics	Sanger Centre, European consortium, SBR1	33,6	الليشمانيا	Leishmania major (Friedlin) اللايستمائية
	NIAID	TIGR, T. cruzi genome network	-	مرض شاجاس	Trypanosoma cruzi المقنبة الكروزية
	NIH, NIAID, Wellcome Trust	Sanger Centre, TIGR, Institut Pasteur Salamanca Univ., Nagasaki Univ.	35-30	إصابات فطرية	Aspergillus fumigatus الرشاشية الدخانبة
	Cereon Genomics	Cereon Genomics	30	كائن نموذج	Aspergillus nidulans الرشاشية المعششة
	ONR / DOE / NIAID / DERA	TIGR	4,5	الجمرة الخبثية	Bacillus anthracis العصوية الجمرية

The Institute for Genome Research: (<http://www.tigr.org>) ; The Sanger Centre  
(<http://sanger.ac.uk>)

\* TIGR: The Institute for Genomics Research; EC: European Commission: National  
Human Genome Research Institute, USA ; RIKEN: Institute of Physical and  
Chemical Research, Japan; NIAID: National Institute of Allergy & infectious  
Diseases, USA; MGRI: Merck Genome Research Institute; NIH: National Institutes  
of Health. USA; ONR: Office of Naval Research, USA; DOE: Department of Energy,  
USA ; DERA: Defence Evaluation & Research Agency, United Kingdom.

ولقد قُدِّرَ أنَّنا قد نحصل على معلومات عن أكثر من 300000 جين من المئة مشروع  
أو أكثر لِسُلْسَلَةِ (تحدد المتواليات) جينومات الكائنات المُرْضَة. ولقد غدا واضحاً بالفعل أن  
عدداً جوهرياً منها سيكون جديداً بلا وظيفة معروفة، ومن هنا فإنه سيوفر مصادر مُمَكِّنَةً  
لتطوير أنواع جديدة تماماً من اللقاحات أو الوسائل العلاجية.

باختصار، إن عملية إضفاء الشروحات على جينومات الكائنات الممرضة وغيرها من  
الكائنات تمضي تقريباً على نفس الخطوط التي حُدِّدَت لمشروع الجينوم البشري. ربما تطلب  
الأمر زمناً طويلاً لانتهاه من هذا المشروع، لكن الواضح أنه ستظهر معلومات قيِّمة ذات  
أهمية طبية قصوى في كل مرحلة من مراحل العملية.

### 3-6-2 جينوميات حاملات الأمراض

أحرز أيضاً تقدم في تفهم جينوميات حاملات بعض الأمراض السارية الهامة. وعلى سبيل  
المثال، فيحلول عام 2002 سيكون التابع الكامل لجينوم الأنوفيلة الغامبية *Anopheles*  
*gambiae*، وهي البعوضة الناقلة للملاريا، وقد تم وصفه من قِبَلِ اتحاد دولي (Hoffman et  
al., 2002). تُوفِّرُ الدراسات المكثفة لجينومات سلالات مختلفة من البعوض معلومات حول  
آليات نقل الجينات، وقد تقود إلى تكوين صور جديدة ذات قدرة منخفضة على نقل المرض  
(Ensrink, 2001).

## 4-6-2 جينومات الدودة وذبابة الفاكهة والخميرة وحيوانات شتى

تُعدُّ دراسة جينومات الكائنات الأخرى من بين أهم الأدوات لتحديد تباينات الترميز أو التشفير وكذا المناطق المرمّزة أو المشفرة بجينات البشر والكائنات الممرضة. وكما سنذكر فيما بعد فإن لجينوم الفأر أهميته الخاصة في هذا المضمار. لكن من الممكن أن نحصل على معلومات قيمة أيضاً من جينومات كائناتٍ عُرِفَتْ فيها جيداً أنماطُ التنامي ووراثة، مثل دودة الربيذة الرشيقية (*Caenorhabditis elegans*) وذبابة الفاكهة السوداء البطن (*Drosophila melanogaster*) والخميرة السُكَّرَاءُ النخالية (*Saccharomyces cerevisiae*). والجُرْدُ نموذج هامٌ بخاصة للبحوث الصيدلانية ولدراسة بعض نواحي فسيولوجيا الحيوان الكامل، ووظيفة المخ والأمراض المعقدة. ثم إن لبساطة جينوم سمكة الزرْد إمكانية كبيرة في تحديد ودراسة الجينات التي حُفِظَتْ أثناء التطور. وهناك في القطاعين العام والخاص كليهما مشاريعٌ تَقَدَّمَتْ تقدُّماً طيباً لسلسلةٍ تحديد متواليات جينومات كبيرة لتدبيات منها الخنزير والأبقار والكلب والشمبانزي.

## 5-6-2 الأهمية الكبرى لمشروع جينوم الفأر

إن أهمية إجراء البحوث على جينوم الفأر، من أجل تفهم أفضل لوظائف جينومات الإنسان والكائنات الممرضة، أمر لا يحتاج إلى زيادة تأكيد (Justice, Nadeau, 2001). عُرِفَ منذ فترة وجود مقاطع صبغية أو كروموزومية كبيرة تُظهِرُ تطابقاً في ترتيب الجينات بين الفئران والبشر. ولقد عُرِفَ بالفعل الكثير عن وراثة الفأر وعن الكثير من أمراض الفئران الشبيهة بأمراض الإنسان. وتُتَّاح الآن تنويعه عريضة متزايدة من التقنيات لتحويل ودراسة وظيفة جينوم الفأر.

تقدم الفئران فرساً تجريبية بخاصة، إذ من الممكن أن نتج منها طافرات باستخدام تكنولوجيا الخلايا الجذعية، بهذه الطريقة يمكن أن "تُعطل" جينات مفردة، جينا من بعد جين، ومن ثمَّ يمكن فحص وظيفتها. يمكن أيضاً أن تُولَّد الطفرات باستخدام عوامل مُؤَلِّكَة. تُفحصُ الآن تنويعه من النظم التطعيمية أو التأشيبية الجديدة من أجل التمكن من تحويرات وراثية أكبر. يُطوَّرُ الآن عددٌ من البرامج لتطبيق هذه التقنيات في دراسة صبغيات أو كروموزومات الفأر التي تحمل بشكل واضح تناظراً محفوظاً لترتيب الجينات مع الصبغيات أو الكروموزومات البشرية، كأهداف أولى لتحليل فيزيائي ووظيفي.

بالفئران الكثير من التشابه التشريحي والفيزيولوجي مع البشر. وتعاني من أمراض كثيرة لها نظائر بشرية. فإذا لم توجد هذه الأمراض ضمن الممكن تخليقها بتكنولوجيا الخلايا الجذعية الجنينية. لهذا السبب سنجد في الفئران الكثير من الأمثلة لأمراض أحادية الجين وأمراض متعددة الجينات، وهذه توفر فرصاً طيبة لتفهم أفضل للباثولوجيا الجزيئية للمرض، وكذا لاختبار عوامل علاجية جديدة، كما توفر أيضاً نماذج لفحص التباين في المظهر السريري (الإكلينيكي) للأمراض الأحادية الجين. فعلى سبيل المثال، يمكن أن تهجن فئران تحمل عللاً أحادية الجين، بفئران من الأبعاد، ليرصدَ التغيرُ في نمط المرض - بهذا يمكن التعرف على الجينات التي يمكن أن تُحوّر مسار هذه الأمراض، ومن ثم العثور على مُحوِّراتٍ مماثلة لمرض الإنسان.

## 6-6-2 جينومات النبات

على الرغم من أن النظرة المفصلة لجينومات النبات، وللتحوير الوراثي للمحاصيل، لم تكن من بين مهام هذا التقرير، إلا أن لهذا المجال المتنامي تضمينات هامة بالنسبة لتحسين صحة الإنسان.

أنشئ اتحاد دولي رئيسي لرسم الخرائط وتحديد المتواليات أو سلسلَة جينات النبات النموذج *Arabidopsis thaliana* ، وهناك مشاريع عديدة، في كلا القطاعين الخاص والعام، تهدف لرسم الخرائط وتحديد المتواليات أو سلسلَة جينومات مجال عريض من الأنواع النباتية. وعلى الرغم من أن الهدف الرئيسي للكثير من هذا العمل هو معرفة الجينات التي تتحكم في صفات هامة كالنمو والخصب ومقاومة الأمراض، إلا أن هناك شواهد متزايدة على أن التحوير الوراثي للنباتات قد يقدم إمكانات هائلة لتوصيل اللقاحات أو المواد العلاجية لمدواة أمراض الإنسان (Singer and Daar, 2001) .

توفر دراسة جينومات النبات وتحوير جينوماته، بجانب قيمتها في تحسين تغذية الإنسان، معلومات هامة لتحليل الجينومات وتطبيقاتها في الكائنات الأخرى. فعلى سبيل المثال، فإن تفهم كيف يمكن لتفاعل عدد من الجينات المختلفة أن يحور كثيراً من مظاهر النباتات ونموها وفترة بقاء الظماطم صالحةً مثلاً، هذا التفهم قد قدّم تبصرات جديدة بالاعتبار في الصفات المتعددة الجينات بالحيوان والإنسان. تُقدّم التكنولوجيا التي استخدمت في نقل الجينات بالنبات أيضاً دروساً هامة للاستخدامات العلاجية لهذا المنهج في البشر.

سنعرض بعض التطبيقات المحتملة لجينومات الكائنات الممرضة والنبات في الجزء الثالث من هذا التقرير.

## 7-2 الخلاصة

باختصار، سيتضمن تطور مشاريع الجينوم، والجينومات الوظيفية، تكنولوجيا متزايدة التعقيد ومكلفة، ومعالجة المعطيات والبيولوجيا النظرية. يتطلب هذا فرقاً متعددة التخصصات وتفاعلات ما بين الأكاديميين وأرباب الصناعة، على مستوى لم يكن ممكناً حتى الآن. وبينما سنجد أن الفوائد الكاملة من هذه التطورات للممارسة الطبية قد تحتاج سنين عديدة إلى أن توتى أكلها، فسيكون هناك بلا شك خط من المعلومات الجديدة والتكنولوجيات ستظهر له تطبيقات أكثر مباشرة خلال العقود القليلة القادمة.





### 3 إككانيات الجينوميات للرعاية الصحية

المحتويات	
مقدمة	1-3
المرض الأحادي الجين	2-3
الأمراض السارية	3 3
السرطان	4-3
المرض المعقد العديد الجينات	5-3
تشوهات النمو والتخلف العقلي	6-3
الشيخوخة	7-3
الجينوميات الدوائية	8-3
العلاج بالجينات	9-3
العلاج بالخلايا الجذعية	10-3
جينوميات النبات وصحة الإنسان	11-3
الطب الشرعي	12-3
التكنولوجيا الحيوية	13-3
القضايا الأخرى للبيولوجيا	14-3
الخلاصة	15-3

### 13 مقدمة

أخذت دراسة المرض على المستوى الخلوي الجزيئي تتطور بسرعة عبر العشرين عاماً الماضية، ولقد أُحرز بالفعل قَاطَرٌ كبير من التقدم. لذلك، وعلى الرغم من غموض التضمينات الكاملة للتطوير التالي بهذا المجال، والذي قد ينجم عما يحدث من تقدم في المستقبل في

جينوميات الكائنات الممرضة، فمن الممكن أن نضع بعضَ التنبؤات الحذرة حول التطبيقات السريرية (الإكلينيكية) التي قد تُؤكِّدُ على طول الطريق. تتركز هذه التنبؤات على فرض معقول يقول إنه مادما قد تقدمنا تقدماً ملحوظاً في الوراثة والبيولوجيا الجزيئية للإنسان دون معرفة بتتابعات الجينوم الكاملة والجينوميات الوظيفية، فإن تَمَكُّننا الآن من هذه المعلومات لا بد وأن سيجعل هذا المجال يتحرك بشكل أسرع كثيراً.

## 2-3 المرض الأحادي الجين

على الرغم من أن هناك نحو خمسة آلاف مرض تورث بالطريقة المتدللية البسيطة، نعي تلك الأمراض التي تنشأ عن طفرات في جين مفرد، إلا أن معظمها نادر للغاية. من بين الأمثلة النموذجية هذه الأمراض علل الهيموغلوبين الوراثية والتليف الكيسي والناعور (الهيموفيليا). يبلغ الانتشار العالمي عند الولادة لكل العلل الأحادية الجين نحو 10 في الألف. ولقد قُدِّرَ في كندا أن هذه الأمراض مجتمعة قد تفسر ما يصل إلى 40٪ من الحمل في طب الأطفال بالمستشفيات (Scriver, 1995).

إن أكثر الأمراض الأحادية الجين شيوعاً هي، إلى حد بعيد، تلك المتعلقة بالهيموغلوبين البشري، الثالاسيميا ومرض الخلايا المنجلية بأشكاله، وهي حالات توجد بتكرار واضح الارتفاع في البلدان الواقعة جنوب الصحراء الأفريقية ومنطقة البحر الأبيض والشرق الأوسط وشبه الجزيرة الهندية وفي كل مكان بجنوب شرق آسيا (الشكل 3-1). سُبِعَ سكان العالم يحملون جين الثالاسيميا أو أحد صُور مرض هيموغلوبيني. ثمة شواهد متزايدة على أنه مع دخول الدول إلى التحول الديموغرافي (فَتْحُورُ المجتمع من الفقر المدقع إلى اقتصاد أقوى، كثيراً ما يصطحبه تحول في نمط الأمراض، من سوء التغذية والأمراض المعدية إلى الحالات العنيدة للكهولة والشيخوخة، مرض القلب والأوعية، والسكري، والسرطان، على سبيل المثال) فإن هذه الحالات تشكل عبئاً صحياً متزايداً حدته. ربما وجدنا المثال الجيد في تطور الثالاسيميا في جزيرة قبرص. لم يُرصدَ هذا المرض في الجزيرة حتى عام 1944، عندما حدث عقب برنامج ضخم لإبادة الملاريا وما صحبه من تحسن في الصحة العامة، أن اتضح وجود صورة شائعة من فقر الدم بين الأطفال، شُخِّصَتْ فيما بعد على أنها ثالاسيميا. وبحلول سبعينات القرن الماضي قُدِّرَ أنه ما لم تتخذ الاحتياطات لمكافحة المرض فإن كمية الدم اللازمة لعلاج كل الأطفال المصابين بمدة المرض ستبلغ بعد 40 سنة 7800 وحدة في العام، وأنه على 40٪ من الشعب أن يتبرع بالدم، أما التكلفة الكلية لتدبير المرض فستساوي ميزانية الصحة للجزيرة، أو تزيد (Weatherall and Clegg, 2001).

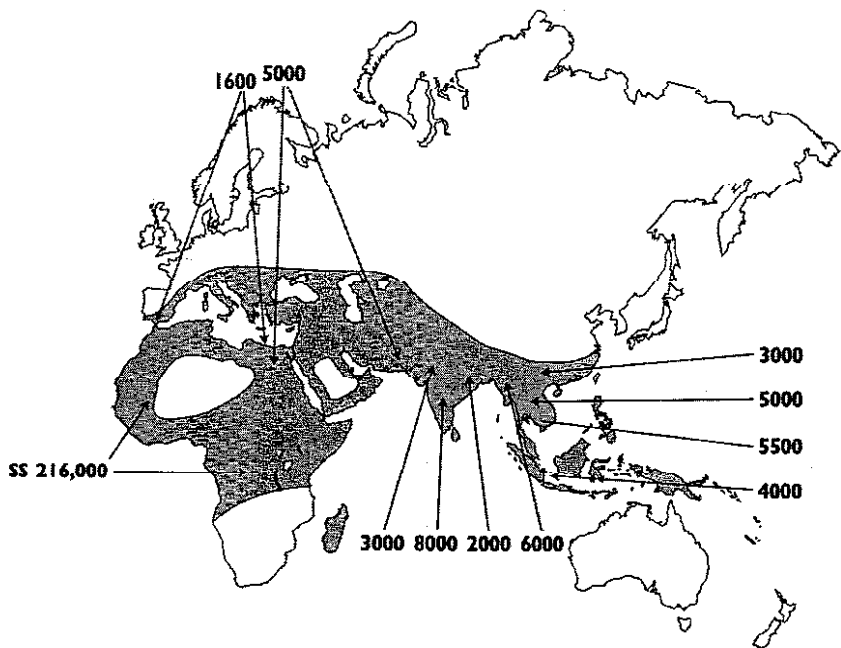
وفيما بين عامي 1981 و 2000 اكتُشف 1112 جيناً تؤدي الطفرات فيها إلى أمراض أحادية الجين، بجانب 94 جيناً تتعلق بصور مختلفة من السرطان (انظر الجزء 3-4) (الشكل 3-2). ولقد عُرفَ الآن الكثير عن الذخيرة من الأنواع المختلفة من الطفرات التي تقوم عليها البانولوجيا الجزيئية للأمراض الأحادية الجين، وكيف تؤدي إلى مظهر المرض.

مع تكديس المعارف عن الأمراض الأحادية الجين، أصبح من الواضح أن لها جميعاً تغيراً سريرياً (إكلينيكيًا) غير عادي، حتى داخل عائلات بها نفس الطفرة. ظهر في مجال الثالاسيميا على سبيل المثال أن هذه الظاهرة هي نتيجة تباين في الطفرة التي يقوم عليها المرض، فلقد أمكن التعرف على أكثر من مئتي طفرة مختلفة لصورة شائعة واحدة من الثالاسيميا، بجانب فعلِ الطبقة فوق الطبقة من الجينات المُحوَّرة التي قد تقلل أو تزيد من حدة فعل الجين الطافر، أو التي قد تعمل من بُعد وتحوّر بعضاً من تعقيدات المرض (Weatherall, 2001). يمكن للعوامل البيئية أيضاً أن تحوّر المظهر. سُمِّدَ بلا شك هذه النتائج إلى معظم الأمراض أحادية الجين، لتضيف بعداً آخر إلى تعقيد الاستشارات الوراثية والوراثة التنبؤية أو الإنذارية التي نعطي فكرة عن المآل.

استُعملت هذه المعلومات الوراثية الجديدة، بجانب الأثر المحتمل للعوامل البيئية، وبتوسع، في كشف الأفراد الحاملين للمرض، وفي تحري المجموعات السكانية وفي التشخيص قبل الولادة، ولقد نشطت في الواقع هذه الناحية من الممارسة الطبية في الكثير من الدول المتقدمة. وعلى سبيل المثال، فقد طوّر علماء الدم في سردينيا وقبرص، بالمشاركة مع جماعات بالولايات المتحدة وانكلترا، تشخيصاً للثالاسيميا قبل الولادة، ليمهدوا الطريق إلى تطورات أخرى أدت إلى انخفاض واضح في تكرار المواليد المصابين بهذا المرض. يرجع الكثير من نجاح هذه البرامج إلى المبادرة المتميزة التي سبقتها لتعليم العامة. أُقيمت في عدد من الدول بكل من أقاليم منظمة الصحة العالمية برامج تنظيم شاملة تجمع أفضل وسائل الوقاية عن طريق فرز الحاملين، والاستشارات، والعلاج. قامت مجموعة من مستشاري منظمة الصحة العالمية بتاعها مراكز التعاون بالمنظمة بوضع إرشادات لتنظيم مثل هذه الخدمات في دول مختلفة (WHO, 2000). ولقد أُقيمت برامج ناحية للغاية لتحري المواليد، كان من أبرزها التطوير الريادي لهذا النمط في مونتريال بكندا (Scriver, 1995). لتحري المواليد قيمته الخاصة بالنسبة للأمراض التي يفيد فيها العلاج الوقائي المبكر أو المعالجة المبكرة، مثل فقر دم الخلايا المنجلية، ومثل بيلا الفينيل كيتون.

### الشكل 3-1 توزيع التلاسيميا بيتا في العالم

يبيّن الشكل العدد التقريبي للمواليد المصابين في كل عام. للمقارنة يعطي الشكل العدد التقريبي للمواليد المصابين بفقر الدم الخلايا المنجلية (SS) بأفريقيا في كل عام.

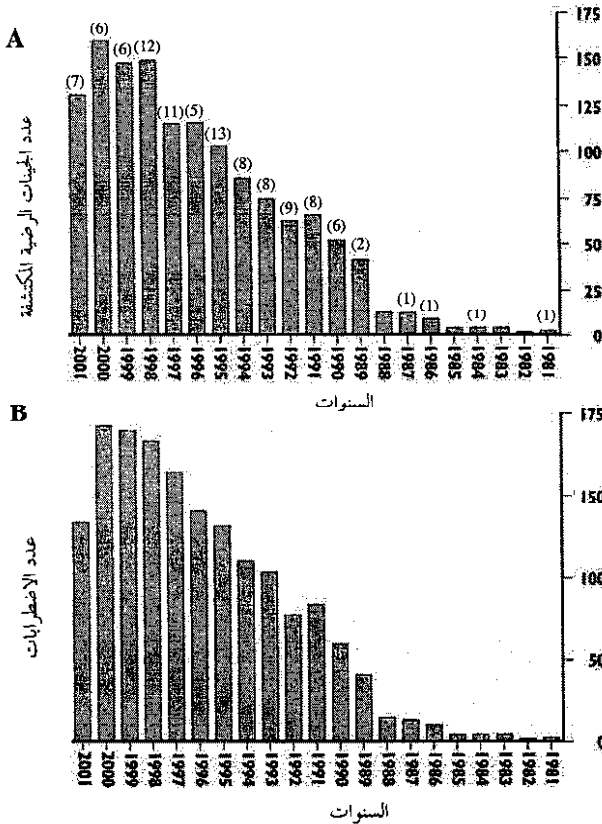


الشكل 2-3 التقدم في كشف جينات الأمراض والتوصيف الجزيئي للعلل السريرية (الإكلينيكية) (1981-2001)

(A) عدد الجينات الذي اكتُشف حتى الآن هو 1253. هذا العدد لا يشمل معظم الجينات المختصة بالأمراض والتي عُرِّفَتْ على أنها من انتقالات دس الجين في الأورام الخبيثة. الأرقام بين قوسين تشير إلى جينات عديدة الأشكال تتعلق بالمرض ("جينات القابلية للإصابة").

(B) عدد الأمراض السريرية (الإكلينيكية) التي وُصِفَتْ (1746) لا يشمل الكثير من العلل الورمية الناجمة عن جينات الإزفاء translocation المرتبطة بالانتقال.

(From Professor V. A. McKusick, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA; refer also to Peltonen and McKusick,2001)



أصبح من الممكن الآن، باستعمال دراسات الارتباط الملائمة وتحليلات الجينات، أن تعزل الجينات المسؤولة عن أي مرض أحادي الجين، وسيصبح كشفُ الحاملين للمرض والاستشارات الوراثية، يُعزَّزُهُما التشخيص قبل الولادة، متاحاً على نحو متزايد للتحكم في هذه الحالات. ومع اكتساب الخبرة في التشخيص قبل انفراس الجنين في الرحم - نعي التحليل المرتكز على الدنا لبضع خلايا من بويضات مخصبة نتجت عن الإخصاب خارج الرحم - فإن هذا التشخيص سيتحول ليصبح على الأغاب الطريقة المفضلة لدى الكثير من الأزواج المهتمين بولادة طفل يحمل مرضاً وراثياً خطيراً. يتميز هذا التشخيص بميزة خاصة هي أنه يُنهي الحاجة إلى الإجهاض.

سيُستعمل الاختبار الوراثي الجزئي في الكثير من الأغراض: التشخيص الدقيق؛ الاختبار التنبؤي للحالات التي لا يوجد لها حالياً أي شكل من العلاج، مثل مرض هنتنغتون، ليسمح للأفراد باتخاذ قراراتهم الشخصية بشأن تنظيم العائلة؛ الاختبار التنبؤي الذي يؤدي إلى العلاج الوقائي لعلل مثل الطُغاش الندي العائلي؛ اختبار القابلية للإصابة لحالات ك... رطان الشدي العائلي؛ اختبار الحاملين للعلل المتنحية مثل الثالاسيميا ومرض تاي ساكس؛ وكذا - كما ذكرنا فيما سبق - اختبار ما قبل الولادة واختبار المواليد.

إن عدد الأمراض الأحادية الجين التي يمكن معالجتها حالياً قليل للغاية، وإن كان التشخيص الدقيق قد يؤدي إلى معالجة قيمة وفقاً للأعراض، ونقل الدم لمرضى الفلاسيميا، وتقييد الغذاء بالنسبة للمصابين ببيلة الفينيل كيتون، على سبيل المثال. أما إمكانيات العلاج بالجينات فستُعالج في الجزء 3-9 .

### 3-3 الأمراض السارية

هناك شواهد تزايد بأن المعارف الأفضل عن جينومات الكائنات الممرضة وحاملاتها، ستلعب على الأغلب دوراً رئيسياً في الوقاية من الأمراض المعدية وعلاجها.

سبب الصَّغر النسبي لحجم جينومات الفيروسات، فقد كانت هي أول الممرضات (العوامل الممرضة) التي سُلسلت. في عام 1977 نشر فريق سانجر تتابع جينوم فيروس يصيب الكتريا، ولقد تمت الآن سُلْسَلَةُ (تحديد متواليات) العديد من الجينومات الفيروسية وعُرف الكثير عن الطريقة التي بها يُصيب الفيروس الخلايا، وكيف ينسخ جيناته والبروتينات باستخدام آلية الخلية والمواد الخام، وكيف يعبئ نُسخاً جديدة في جسيمات فيروسية جديدة يمكنها أن تُعدّي خلايا أخرى. بمعرفة هذه العمليات على المستوى الجزئي كان من الممكن أن تُصمَّم

عقاقير مضادة للفيروسات يمكنها أن تمزق الجينوم الفيروسي أو أن تتدخل في تخليق البروتين أو أن تعوق انتشار الفيروسات من خلية إلى أخرى.

وعلى الرغم من أن جينومات الجراثيم والطفيليات وناقلات الأمراض أكثر تعقيداً بكثير من جينومات الفيروسات، كما أوجزنا في الجزء الثاني، فإن تطبيق أدوات الجينوميّات الوظيفية وعلم البروتينات والجينومات (البروتيوميّات) سيوفر على الأغلب موادّ تشخيصية ومعلوماتٍ جديدة لا تقار بضمن بشأن آليات الفرعة أو الضراوة وكيف يمكن للكائنة المُمرضة أن تتجنب آليات دفاع الثوي أو العائل، الأمر الذي سيؤدي إلى إنتاج لقاحات ومواد علاجية جديدة، كما ستوفر أيضاً طرقاً جديدة لفحص إيكولوجيا ووراثة مجموعات الأمراض السارية، بحرثاً قد تزودنا بمناهج جديدة للوقاية من هذه الأمراض.

تُطوّر الآن تنويعات من المواد التشخيصية أصبحت ذات قيمة خاصة في تحديد هوية كائنات تصعب تنميتها في المستنبت. سهّل من إجراء هذا العمل استخدام التفاعل المتسلسل للبروليفراز الذي يسمح بالإكثار السريع لكميات ضئيلة من الدنا أو الرنا. ولقد وجدَ هذا المنهج بالفعل تنويعات من الاستخدامات في تشخيص الأمراض السارية ومكافحتها. وعلى سبيل المثال فهو يُمكن من مراقبة نشاط العدوى من فيروس C للالتهاب الكبدي وتقديره أثناء العلاج. ولقد ثبت أن له قيمته في تشخيص بضعة أمراض شائعة، طفيلية وفيروسية، وهو ما سنوضحه بالجزء الخامس.

بدأت معرفة الأنماط الخاصة بتعبير الجينات في الكائنات المُمرضة وتحديد جينات الفرعة أو الضراوة، بدأت بالفعل في تزويدنا بأهداف جديدة للعلاج بالعقاقير. فقد قادت مثل هذه المعرفة، على سبيل المثال، إلى اكتشاف طائفة جديدة من العقاقير المضادة للملاريا قد تكون فعالة ضد سلالات من المتصورة المنجلية *Plasmodium falciparum* مقاومة لعقاقير متعددة (الإطار 3-1).

توجّه أيضاً مناهج مماثلة نحو تطوير لقاحات جديدة (Letvin et al., 2001). ولقد أُنتجَ جينوم المُمرض بالفعل أكثر من لقاح مرشح ضد النيسيريّات السحائية *Neisseria meningitidis*، من المجموعة B، وهذه سبب هام لمرض التهاب السحايا. أسكن باستخدام تتابع الجينوم الكامل لسلسلة مُفوّعة تميز أكثر من 500 بروتين أفرز أو عبّر عنه على سطح الخلايا. وقد تم استئصال تتابعات الدنا المناظرة وعبّر عنها في الجراثيم. ولقد تم التعبير عن أكثر من نصف الأهداف المُفترضة، واستُخدمت في تحصين الفئران. من هذا الإجراء الكبير للفرز نرغ مرشحان للقاح درجة حفظهما عالية.



### الإطار 3-1 الفوسميدومايسين - توضيح لإمكانات المعارف الجينومية في التطبيق على

#### مشاكل الصحة بالدول النامية

لا يحدث كثيراً أن تُجرى عملية تطوير عقار يمثل هذه السرعة ولا أن تتضمن كل هذا العدد من المشترين من شتى أنحاء العالم، لكن هذا ما حدث مع عقار مرشح كمضاد للملاريا اسمه فوسميدومايسين، تُجرى الآن عليه دراسة لإثبات المفهوم. تقدم قصة الفوسميدومايسين توضيحاً جليلاً للكيفية التي يمكن بها للمعارف الناتجة عن مشاريع تحديد متواليات (سلسلة) الجينوم أن تقدم فرصاً مباشرةً ومثيرة لمقارعة مشاكل الرعاية الصحية في العالم النامي.

من خلال التحليل الحاسوبي لمعطيات التسابع لطفيلي الملاريا المتصورة المنجلية *Plasmodium falciparum* التي تنتج عن مشروع جينوم الملاريا تُطرح بغير قيود حال إنتاجها إلى قواعد المعطيات العامة، أحرز الباحثون العاملون بجامعة يوستوس لياج، في جيسين بألمانيا، كشفاً هاماً. اكتشفوا أن الطفيلي يستخدم سبيلا إنزيميا اسمه DOXP يوجد بالملكة النباتية والبكتيرية ولا يوجد في الإنسان. عرفوا أن عقاراً اسمه فوسميدومايسين قد طوّره شركة يابانية في سبعينات القرن الماضي ل يستهدف هذا السبيل بالذات، وهو سبيل هام بالنسبة لبقاء طفيلي الملاريا هذا، ولكنه غائب في الكيمياء الحيوية لدى الإنسان. لم يُسوّق هذا العقار أبداً، برغم قدرة الإنسان الجيدة على تحمله حتى في جرعاته العالية، إذ اتضح أنه غير فعال ضد الإصابات البولية المتكررة - السبب الأصلي لتطويره. على الفور، قامت المجموعة باختبار الفوسميدومايسين على نماذج الفئران للملاريا، ووجدوا أنه فعال للغاية كمضاد للملاريا.

عندما أدركت جماعة يوستوس لياج إمكانات العقاقير التي تستهدف السبيل DOXP قامت بتأسيس شركة (Jomaa Pharmaka) لتطوير المواد العلاجية. في نفس ذلك الوقت كانت ثمة اختبارات سريرية (إكلينيكية) أولية على الفوسميدومايسين قد أكملت في تايلاند واليابان، وكانت النتائج مشجعة. تقوم منظمة الصحة العالمية وبرنامج الأمم المتحدة الإنمائي وبرنامج بحوث أمراض المناطق المدارية التسابع للبنك الدولي، بالمساعدة في تنسيق الإشراف والمراقبة على هذه الاختبارات، كما خُطّط لدراسات متقدمة تجرى في تايلاند عام 2002 لفحص نشاط هذا العقار. من الرائع أن نذكر أن السبيل من البحوث المختبرية (العملية) إلى الاختبارات السريرية (الإكلينيكية) الأولية، في حالة الفوسميدومايسين المرشح كعقار ضد الملاريا، لم يستغرق إلا أقل من سنتين وكان ذلك بفضل قوة المعلوماتية الحيوية وإتاحة المعارف الجينومية الأساسية في الحقل العام.

المراجع

Jomaa H, Wiesner J, Sanderbrand S, Altincicek B, Weidemeyer C, Hintz M et al. (1999).

Inhibitors of the nonmevalonate pathway of isoprenoid biosynthesis as antimalarial drugs. *Science* 285:1573-1576.

Stanford Genome Technology Centre. The Malaria Genome Project

(Accessed at <http://www-sequence.stanford.edu/group/malaria/Jan16,2002>).

تُفحص الآن تشكيلة من المدخلات لتطوير اللقاحات (Orme et al., 2001). بدأت بالفعل الاختبارات السريرية (الإكلينيكية) للقاح ضد السل باستخدام مزيج من جراثيم عصريات كالميت - غيران (BCG) ومُعزّر يتألف من فيروس جدرى البقر المهندس لينتج

الأنتيجين 85 - وهذا بروتين تُخَلِّقه جرثومة السل *Mycobacterium tuberculosis*. هناك مرشحٌ واعدٌ للقاح ضد السل جاء عن ملاحظة أنه إذا ما حُقِّقَت الفئران في العضل بشظية أو شذفة من دنا، يرمز أو يُشَفَّر لما يسمى بروتين الصدمة الحرارية، مأخوذ من جرثومة تنتمي إلى المُتَفَطِّرة السلية *M. tuberculosis*، فإن هذا يقبها من المرض، ويبدو للغرابية أنه يشفي مَنْ أُصيب بالعدوى. وُضِعَ عددٌ من اللقاحات الواعدة، المرتكزة على الدنا، للوقاية من الملاريا، تحت الاختبارات السريرية (الإكلينيكية) الأولى، كما أُعلن مؤخراً عن أول اختبارٍ للقاح ما قبل تكوين كرات الدم الحمراء، نجح في إضفاء وقاية ذات شأن من الإصابة الطبيعية بالطفيلي من المتصورات المنجلية *P. falciparum* (Bojang et al., 2001). أما اللقاح RTS,S/ASO2 الذي يتألف من بروتينات مشتقة من كل من طفيلي الملاريا وفيروس التهاب الكبد ب فقد شكّل بمساعدٍ جديد هو (ASO2).

هذه مجرد أمثلة قليلة للطرق التي تُستخدم فيها الجينومات، والتقدمات المنتمة إليها بالعلوم البيولوجية، في تطوير اللقاحات. هناك أساليب أخرى تُسْتخدَمُ معلوماتٍ جديدةً مستمدة من المعارف حول الجهاز المناعي، بما يضمه من شبكة الخلايا المسماة بالخلايا الشجرية التي يمكنها الإحساس بالمنبهات الجرثومية المختلفة، ثم تمرير هذه المعلومات إلى كرات الدم البيضاء، أو مستمدة من معارفنا عن الطريقة التي يتم بها التحكم في تذكر الجهاز المناعي للمستضدات التي يصادفها. ومن المأمول على المدى البعيد أن تُطوَّرَ طرقاً لتعزيز وإطالة الاستجابات لمستضدات اللقاحات.

ستكون جينومات الكائنات المُمرِضة أيضاً مكسباً قيماً في دراسات علم مجموعات الأمراض السارية وديناميكتها وإيكولوجيتها. سيوفر العملُ في هذا المجال معلوماتٍ ثمينة عن حركة الأمراض المُعدية داخل المجموعات السكانية، كما يتنبأ بظهور الأوبئة أو صور "جديدة" ضارية أو ذات فوعة من أمراض معروفة؛ تضم الأمثلة الحديثة شكلاً جديداً من مرض كرويتسفيلد - ياكوب، وسلالات جديدة ضارية أو ذات فوعة من جرثومة الإيشريكية القولونية *Escherichia coli* تسبب التسمم الغذائي، وسلالات جديدة من فيروس الانفلونزا وفيروسات هانتا ومرض النوم في الإنسان، ويبدو أن هذه جميعاً آخذة في التزايد ضمن مجموعات بشرية مختلفة في وقتنا الحالي.

يحدث أيضاً الآن تقدم نحو مدخل جديد لطريقة مجربة جيداً للوقاية من الأمراض السارية، نعي مكافحة الناقل. فاكشاف أن الترانسبوزونات أو القافزات - قطع الدنا التي يمكن أن تدس جينات جديدة في الجينوم - يُمكن أن تُسْتخدَمَ في إيلاج جينات في جينومات البعوض

تقلل من قدرتها على نقل الملاريا، إنما هو مثال واعد لهذا الأسلوب الجديد (Enserink,2001).

سُطِّقَ الجينوميات أيضاً للوصول إلى تفهم أفضل للتباين في استجابة الثدي أو العائل للمرض المعدي. أُحْرَزَ في السنين الأخيرة تقدم هام في التعرف على تشكيلة من عائلات الجينات لها علاقة بتحويل القابلية للإصابة بالملاريا. كما أُحْرَزَ أيضاً تقدم في تفهم تباين القابلية للإصابة بأمراض أخرى. وعلى سبيل المثال، ثمة طفرة في مستقبل الكيموكين - أحد المستقبلات الذي يتمكن عن طريقه فيروس العوز المناعي البشري من الولوج إلى الخلايا - ترتبط بالمقاومة الملحوظة لمرض الإيدز. لمثل هذا العمل تطبيقات عملية هامة. فما أن عُرِفَ مثلاً أن تغيراً بنوياً في مستقبل الكيموكين قد تسبَّبَ في مقاومة نسبية للعدوى بفيروس العوز المناعي البشري حتى بدأ البحث في نظائر له يمكن استخدامها في منع دخول الفيروس إلى الخلايا، ومن ثم علاج الإيدز. اكتشفت أيضاً جينات، أو عائلات من الجينات، توفر بعض الوقاية على الأقل من إصابات أخرى من بينها السل والتهاب الكبد وبضعة أمراض طفيلية أخرى بالإضافة إلى الملاريا. هناك في الفئران أجهزة وراثية أمكن تمييزها محور الاستجابة للقاحات. ستناقش هذه التطبيقات بتفصيل أوسع في الجزء الخامس.

سيتسع هذا العمل على قابلية الإصابة بالأمراض، وقد قُدِّمَتْ بالفعل خطط لتطوير بحوث على اتساع الجينوم لتحديد جينات أكثر تؤثر في قابلية الفرد للإصابة بالأمراض المعدية. علاوة على هذا، فالأغلب أن ستمكن من تفهم أفضل لآليات التباين في استجابة الثدي أو العائل المناعية للإصابة. بمعنى أن تفهم الآليات الوقائية الطبيعية من العوامل المعدية لا بد أن يشير إلى طرق أكثر منطقية لمعالجة الأمراض المعدية.

وعلى الرغم من النجاحات المشهورة في مكافحة وعلاج الأمراض السارية، فإنها تشكل تهديداً مستديماً لكل دولة من دول العالم؛ تَظْهَرُ بانتظام كائنات مقاومة أو "جديدة". ولما كانت المعارف عن هذه الحالات تنشأ عن جينوميات الكائنات الممرضة، فلا بد أن تُدمَجَ هذه في الأساليب الكلاسيكية للصحة العمومية وعلم الوبائيات - وكانت ناجحة في الماضي في مكافحة الكثير من الأمراض القاتلة السارية. ومع التطور في هذا المجال لا بد أن تُقَيِّمَ تكاليف وكفاءة العوامل التشخيصية والوقائية والعلاجية، وذلك بالمقارنة بالأساليب الأكثر تقليدية للتحكم في هذه الأمراض.

## 4.3 السرطان

أُنجزَ في مجال السرطان البعضُ الأكثرُ إثارةً من التقدم في تطبيق البيولوجيا الجزيئية والخلوية على أمراض الإنسان (Livingston and Shivdasani, 2001). تعكس هذه التقدّماتُ دَمَجَ المعارف من علم الوبائيات الكلاسيكي والوراثة الخلوية (دراسة الصبغيات أو الكروموزومات) وبيولوجيا الخلية وفيروسولوجيا الأورام. أصبح من الواضح الآن أن معظم السرطانات ينشأ عن حدوث الطفرات في عائلة من "جينات مألوفة تُسمى "الجينات الورمية الخلوية" (الأونكوجينات). قد تُنتج هذه الطفرات عن التعرض طيلة الحياة لمواد مسرطنة خارجية، أو عن مؤكسيدات قوية تُنتج باستمرار كجزء من الاستقلاب (الأبيض) الطبيعي للجسم. أو قد تُنشطُ الجينات الورمية أو يفسد تنظيمها بسبب شذوذات صبغية أو كروموزومية معينة لاحظ الباحثون الكثير منها في مجال السرطان لسنوات طويلة. تتدخل الجينات الورمية في الكثير من الوظائف الأساسية للخلية، فهي المسؤولة مثلاً عن الاستجابات للإشارات التنظيمية الخارجية، وعن القدرة على إدراك متى يُصابُ الدنا بالعطب، ومن ثم تعمل كضابطٍ حتى لا تمضي الخلية إلى دورة الانقسام وتُمرَّرُ العطبَ إلى نسلها من الخلايا، وعن الكثير من عمليات إصلاح الدنا المعقدة. يتطلب الكثير من السرطانات حدوث عدد من الطفرات في الجينات الورمية قبل أن يُعبّرَ المرض عن نفسه التعبير الكامل.

صحيح أن معظم الصور الشائعة من السرطان تبدو كنتيجة لطفرات في الجينات الورمية تحدث مع التقدم في السن، لكن هناك مجموعة أكثر قدرة ترتبط بتاريخ قوي للسرطان في العائلة. يبدو أن معظم هذه الحالات ينتج عن طفرات في عائلة من الجينات تسمى "الجينات الكابتة للأورام"، وهناك شواهد قوية على أنه عندما يُورثُ أليلٌ طافرٌ لجين كابتٍ للأورام، فإن الأمر يتطلب في الكثير من الحالات طفرةً أخرى في الأليل الطبيعي قبل أن يتطور الورم. يوضح الإطار 3-2 بعض الأمثلة لهذه السرطانات العائلية والجينات الخاصة بها.

تعود هذه النتائج المشهودة إلى بعض من إعادة جذرية للتفكير في الوقاية من السرطان وتديره. هي تقترح مثلاً إمكانية تصنيف الأورام تبعاً لتعبير مجاميع الجينات المختلفة. ولقد اتضح بالفعل، باستخدام تكنولوجيا الترتيب الدقيق، أن هذا هو الحال بالنسبة لسرطانات دمٍ وثدي معينة. كما اتضح أن الأنماط المختلفة من تعبير الجين تحمل تكهنات مختلفة. وعلى هذا فمن المأمول أن يتحوّل علاج السرطان من الأسلوب الأباه لتحطيم الخلايا، نخيئها وسليهما، باستخدام العلاج الإشعاعي أو الكيماوي، إلى معالجة أكثر توجهاً نحو الوظيفة. ففي بعض السرطانات مثلاً، وكما سبق أن ذكرنا، قد تنسب التغيرات الوراثية الضخمة، بما في ذلك الانتقال الناجم عن تبادل مقاطع بين الصبغيات أو الكروموزومات، في فساد وظيفة جين

ورمي. أمكن مؤخراً تصنيع عقار موجهٍ إلى مُنتَجٍ عن هذا النوع من الوقائع، هو إنزيم اسمه كيناز التيروسين، في موقع الانتقال الصبغي أو الكروموزومي لصورة شائعة من ابيضاض الدم أو اللوكيميا (Drucker and Lydon, 2000; Schindler et al., 2000). أظهر هذا العقار آثاراً درامية في تحطيم مجموعات خلايا ابيضاض الدم أو اللوكيميا، كما اتضح أيضاً أنه فعال ضد صور أخرى من السرطان يصطحبها نشاط غير طبيعي لإنزيم كيناز التيروسين. على أن التقرير الأخير القائل بظهور مجموعات من الخلايا المقاومة لهذا العقار الجديد، بسبب إنتاجها لصورة جديدة من إنزيم الكيناز، إنما يذكرنا بأمر غير مُستغرب، وهو المدى المسموح أن تخضع إليه حتى في العلاج الكيماوي الموجه إلى الآليات الجزيئية الأساسية للتحويلات الخبيثة.

يوجه قدرٌ كبير من العمل الآن إلى اكتشاف سبل أخرى للتدخل في نشاط وظيفة الجينات، الورمية في السرطان، ويبدو من المحتمل جداً على المدى البعيد أن تؤدي المناهج الجزيئية في تصنيف الأورام وفي تدبيرها العلاجي إلى تحسينات هامة في مكافحة السرطان وفي علاجه.

وبالنظر خاصة إلى الارتفاع المستمر للوفيات من السرطانات المرتبطة بالتبغ، فإن التدابير العامة المُجرَّبة جيداً ستظل أهم أسلوب للوقاية من هذه الأمراض في المستقبل المنظور. على أن الأغلب أن تلعب الجينومات دوراً متزايد الأهمية في الوقاية من السرطان، وستُدمجُ تكنولوجيااتها الجديدة بلا شك في الممارسة الصحية الوبائية والعامة.

أما السرطانات العائلية النادرة (انظر الإطار 3-2) التي أمكن فيها التنبؤ بدرجة عالية من الثقة باحتمال إصابة الفرد بسرطان معين، فقد غدت فيها للأساليب التشخيصية المرتكزة على الدنا قيمة كبيرة. والواقع أنها يمكن أن تريح من القلق كل من يتضح أنهم لا يحملون الطفرة في العائلات المصابة، بينما تمكن، في نفس الوقت، من يحمل الطفرات في الجينات الكابتة للأورام من الخضوع للإشراف الطبي الدقيق أو من العلاج الوقائي. وعلى سبيل المثال، فقد ينظر المصابون بجين العُطَّاش الغدي العائلي، في أمر إجراء جراحي قبل أن تنكشف سرطانات القروان.

يبدو من المحتمل أن تحدد هوية الجينات التي تُعرضُ الشخص للسرطانات الشائعة عن طريق البحوث الجينومية أو المناهج المرتبطة بها، وأن تُدخلَ هذه المعلومات إلى برامج الصحة العمومية الموجهة للوقاية من السرطان. تُفحصُ الآن الكثير من الدراسات احتمال التعرف المبكر على السرطان بالبحث عن طفرات الجينات الورمية في الخلايا التي تُطرح بالأعماء أو البصاق. على أن كل هذه المجالات لا تزال في مراحل تطورها الأولى، ومن المهم أن تُجرى دراسات استكشافية كافية قبل أن يُدمجَ أي منها في برامج التحري الجناهيرية الواسعة النطاق

للسرطان. هناك الآن، مثلاً، شواهد قوية على أن نُمَيْطاً من فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) يرتبط بتطوير سرطان عنق الرحم. وقد أدى هذا إلى احتمال إجراء تحري يستخدم مسابر من دنا هذا الفيروس على خلايا عنق الرحم. هناك في الوقت الحالي شك كبير حول ما إذا كان من الممكن لهذا الاختبار أن يُسْتَعْمَلَ على نطاق واسع، وعمّا إذا كانت له بالفعل قيمة حقيقية في تشخيص سرطان عنق الرحم. من هنا تُبَدَلُ الجهود لتأكيد قيمة تحليل سيتولوجي قياسي يُسْتخدَم واسمات لطفرات بعض الجينات الورمية. هذا مثال جيد للحاجة إلى الحرص، والتحليل العلمي المُفصّل والدراسات التمهيديّة الاستكشافية، المُعْتنى بها جيداً، قبل اللوج إلى أي برنامج واسع النطاق للتحري السرطاني.

### الإطار 3-2 الجينات الكابتة للسرطان المرتبطة بمتلازمات السرطان العائلي

الجين	السرطان المرتبط به
RB1	الورم الأرومي في الشبكية
APC	مرض العطاش الغدي العائلي متلازمة جاردنر
NF1	الورم الليفي العصبي 1
NF2	الورم الليفي العصبي 2
BRCA1	سرطان الثدي والمبيضين العائلي
BRCA2	السرطان الوراثي للثدي والبنكرياس
WT-1	متلازمة واجر WAGR (ورم ويلم، غياب القرنية وتشوهات في الجهاز البولي التناسلي)
MEN-1	تكون الأورام الخبيثة المتعدد في الغدد الصماء
EXT-1	العَرَنُ exostoses الوراثي المتعدد
TSC-1	التصلب الحُدَيّ tuberous sclerosis
TP53	متلازمة فرومني - ل1 انتشار الأورام في العظم والأعضاء
MSH2، MLH1	فقد العطش non-polyposic الوراثي سرطان القولون والمستقيم
غير ذلك	

أمكن تحديد أكثر من 20 جيناً كابتاً للأورام، وآلية الفعل للكثير منها معروف. تقول نظرية الضرتين لكنادسون إن المطلوب طفرتان نشطتان: في حالة الورم الأرومي في الشبكية قد تكون الأولى موروثية في الخلية الانتاشية أو الجنسية، أو مكتسبة كطفرةً بخلية جسدية، أما الطفرة الثانية فدائماً ما تكون مكتسبة. أكدت الأبحاث الآليات بتوضيح فقد الأليلات في الأنسجة الورمية.

## 5-3 المرضُ المُعقَّدُ العديدُ الجينات

أدرك من زمن طويل أن الكثير من الأمراض القاتلة الشائعة أو أسباب اعتلال الصحة المزمن، مثل مرض القلب والسكتة الدماغية والسكري وأمراض الزهايمر، وهلم جرا، هي نتيجة لعوامل بيئية ولآثار الشيخوخة وقد حوَّرها بعض الشيء تركيبنا الوراثي. اقترحت دراسات التوائم مكوناً وراثياً متبايناً، قوياً في مرض السكري الذي يصيب الكبار، وأضعف في مرض القلب مثلاً. رُصدت ملاحظات مماثلة بالنسبة لأمراض الزهايمر، لاسيما الفصام وعلل الاضطراب العاطفية الثنائية القطب. وهناك أيضاً شواهد على أن نفس الآليات قد تؤثر في نشوء أمراض الخرف الشائعة، وأشهرها مرض الزهايمر.

إن هدف الوراثة الجزيئية هو محاولة تحديد الجينات المختلفة التي تؤثر في الحساسية للعوامل البيئية أو لآثار الشيخوخة، والأساس المنطقي لهذا الأسلوب، الذي بُنى عليه آمال كبار في تحسين الرعاية الصحية في المستقبل، هو أنه إذا كان من الممكن أن يتجمع التباين في وظيفة عدد من الجينات المختلفة ليجعل الفرد أكثر عرضة للإصابة بمرض الشريان التاجي مثلاً أو الفصام، فمن المحتمل أن تكون نواتج هذه الجينات مرتبطة بالباثولوجيا الأساسية. إذا ما كان الأمر كذلك فإن تحديد هوية هذه الجينات ومنتجاتها سيوفر أسلوباً مباشراً لتفهم السبب الأساسي لهذه الحالات، بما في ذلك الكيفية التي بها تنشأ عن تشكيلة من العوامل البيئية. هذه المعلومات بدورها لا بد أن تكون ذات قيمة لدى الصناعة الصيدلانية، لتطوير عقاقير يمكن أن توجه نحو السبب الأساسي لهذه الحالات. أضف إلى ذلك أنه ما أن نتأكد من الصورة الوراثية للأفراد الحساسين بخاصة للعوامل البيئية المختلفة، حتى يصبح في الإمكان تركيز إجراءات الصحة العمومية نحو الوقاية من هذه الحالات بشكل أكثر فعالية.

أحرز حتى الآن بعض التقدم في تحديد هوية قلة من الجينات المتعلقة بهذه النظم العديدة الجينات، كان أجدرها بالذكر حالات السكري ومرض الشريان التاجي ومرض الزهايمر والربو. نجحت معظم هذه النجاحات حتى الآن عن دراسات للجينات المرشحة، نفي انتخاب جينات يُرجَّح أن تلعب نواتجها دوراً في المرض الوعائي أو السكري مثلاً. ثمة طريقة أخرى كان نجاحها محدوداً حتى الآن، هي استخدام العائلة الممتدة أو دراسات المجموعات ومعها بحوث "الجينوم الكامل" باستخدام واسمات الارتباط. قُدِّمت بعض الشواهد حول جينات قابلية الإصابة بالسكري المعتمد على الأنسولين، في الفأر وفي الإنسان، وكشفت بعض الجينات المرشحة المحتملة للحساسية للربو. لكن كان ثمة فشل كثير.

هناك أسلوب آخر لدراسة وراثية الأمراض الشائعة وهو أن نبحث عن الصور النادرة من هذه الأمراض والتي تُورثُ في صيغة مندلية بسيطة. وعلى سبيل المثال فإن الصور الأحادية الجين من مرض السكري قد تُفسَّر ما يصل إلى 5٪ من كل حالات هذا المرض. ولقد عُثِر على خمسة جينات مختلفة على الأقل تسبب هذه الصور من المرض. بنفس الشكل، فإن الدراسات على العائلات التي ظهر بها أفراد حَلَّ بهم مرض الزهايمر مبكراً، قد أدت إلى اكتشاف بضعة جينات تؤثر في المرض. ومن المأمول أن يُمكننا التفهيم الأفضل للشذوذ الوراثي في عائلات شاذة من هذا القبيل، من أن نكتشف الجينات المسؤولة عن الصور الأكثر شيوعاً من هذه الأمراض.

على أن الأمل الكبير لتحديد هوية جينات قابلية الإصابة بالأمراض الشائعة إنما يكمن في التكنولوجيا الجديدة التي تُطوَّر كجزء من مشروع الجينوم البشري والجينومات الوظيفية. فكما ذكرنا في الجزء الثاني أن هناك مجهودات كبرى تُبذل لرسم خريطة الجينوم البشري بواسطة دراسات الارتباط، من بينها النوكليوتيدات متعددة الأشكال الفردانية، بل، والأكثر أهمية، بمقاطع من الدنا تسمُّها أتماط فردانية لمتعددات الأشكال هذه. ولقد اتضح مؤخراً أن الإنسان يحمل من هذه الأتماط عدداً أقل مما كان متوقعاً؛ فمن الممكن توصيف 80٪ من مجموعة متنوعة عالمية من الصبغيات أو الكروموزومات بثلاثة من متعددات الأشكال الشائعة لا أكثر. ولقد اقترح أن دراسات تلازم الأمراض قد تتطلب مقارنة الجينومات الكاملة ( Kwok, 2001).

على الرغم من أن الكثير من الصعوبات التقنية والحسابية لا زالت موجودة، وعلى الرغم من أن المدى الذي ستسهلُ فيه هذه الواسمات العثور على الجينات لا زال حتى الآن غامضاً، فإن بعض التطويرات الأخيرة مشجع للغاية. فلقد مكَّن استخدام النوكليوتيدات متعددة الأشكال الفردانية، على سبيل المثال، من تحديد موقع على الكروموزوم 16 يضيفي القابلية لتطوير مرض كرون Crohn's disease، وهذا مرض شائع لالتهاب الأمعاء ( Lesage et al., 2001; Hugot et al., 2000). وهذا الجين، CARD15 – NOD2، هو عضو من عائلة كبرى للجينات تعمل كمستقبلات داخل الخلايا للمكونات الجرثومية المُمرضة. من المثير أن نذكر أنه قد كان ثمة شك من زمان طويل بأن هذا المرض قد يكون له أساسٌ عدوائي.

تم بتكنولوجيا مماثلة فرزٌ على مستوى الجينوم لجينات القابلية للإصابة بالنمط 2 من السكري بين الأمريكان المكسيكيين، ونسبٌ موقَّع على الصبغي أو الكروموزوم الثاني لهذه القابلية يبدو أنه موجود أيضاً في الأوربيين الشماليين. قاد الاستئصال أو الكلونة الموضوعية إلى تحديد جين هو عضو من عائلة إنزيمات بروتياز السيستين الشبيهة بالكالبين ( Baier et al.,



(2000; Horikawa et al., 2000). وتحديد جين القابلية للإصابة بالسكري هذا يوحى باحتمال وجود سبيل كيميائي لم يُكتشف بعد لتنظيم استقلال (أيض) الغلوكوز. هناك الكثير المتقدم من مثل هذه الدراسات الواسعة، لكن البعض منها يجري في القطاع الخاص ولذا فإن مدى النجاح ليس واضحاً. يجادل البعض مثلاً بأن العثور على الجينات بهذه الطريقة قد يكون سهلاً في المجموعات السكانية أو المجموعات ذات العدد المحدود من المؤسسين، لذا فقد صُمِّمَت استراتيجيات تلازم واسعة النطاق لشعوب أيسلندة وسردينيا وفنلندة وأستونيا، يمولها جميعاً القطاع الخاص ولو جزئياً على الأقل (انظر الجزء السادس).

عُرفَ إذن عن هذا المجال الجديد لدور العوامل الوراثية في الأمراض المعقدة العديدة الجينات ما يكفي ليقترح أن عدداً من جينات قابلية الإصابة بالأمراض سيُحدَّد، وأن هذا سيؤدي إلى تفهم أفضل للباثولوجيا التي تقوم عليها هذه الأمراض الشائعة، ومن الجائز جداً أن تُقضي إلى تحديد أهداف جزيئية لتصميم العقاقير. على أن كلمة تحذير لا بد هنا أن تُقال. فمعظم هذه الحالات ينتج عن فعل عوامل بيئية على خلفية قابلية الإصابة بالأمراض الوراثية من التي قد تعكس فعلَ عدد من الجينات المختلفة. وتحديد هوية أي واحدٍ من هذه الجينات لا يعني بالضرورة أنه صاحب الدور الأساسي في باثولوجيا هذه الحالات، أضف إلى ذلك أن الكثير من هذه العلل متغاير إلى حد بعيد، وتُعد من باثولوجيتها تغيرات الشيخوخة غير المفهومة جيداً.

لهذه القضايا تضميناتٌ هامة بالنسبة لتصميم العقاقير، لكن لها صلةٌ أوثق بتكامل المعلومات الجينومية للطب الوقائي والصحة العمومية. غير أن الأمر قد يتطلب وقتاً طويلاً جداً قبل أن تكون ثمة قيمة حقيقية للتجري الجماهيري الواسع لقابلية الإصابة بالأمراض الشائعة. في الوقت نفسه سيكون من المهم الاستمرار بقوة في المناهج الأكثر تقليدية لعلم الوبائيات والصحة العمومية، لاسيما في علاقتها مع الأمراض التي يستحثها التبغ وغيره من نواحي أساليب وأنماط الحياة. لهذا الموضوع أهميته الخاصة لأن هناك لا تزال شكوكاً حول الدور التنبؤي للجينوميات في مكافحة الأمراض الشائعة وما قد يتكلفه.

إن السعي نحو منهج تكاملي كهذا أمرٌ مناسب في مجال العلل النفسية بخاصة، التي يُتوقَّع أن تصبح مشكلة متزايدة الأهمية في المستقبل. سنجد مثلاً في حالة علل الاضطراب العاطفي ذي القطبين أن تفهماً لدور التغيرات السريعة في البيئة وفي أسلوب الحياة مقارنة بالقابلية الوراثية للإصابة، سيتطلب تعاوناً وثيقاً بين الطب النفسي والعلوم الاجتماعية وعلم الأوبئة والجينوميات.

### 6-3 تشوهات النمو والتخلف العقلي

تُشكّل هذه العلة جزءاً هاماً من ممارسة طب الأطفال في العالم بأسره، ويبلغ انتشارها عند الولادة نحو 2-3٪، وإن كان انتشار التشوهات الفردية يتباين ما بين الدول المختلفة، فعيوب الأنبوب العصبي مثلاً منتشرة في الصين ومصر والمكسيك، بينما يزداد انتشار الشفة المشقوقة وسقف الحنك المشقوق في عشائر الهنود الحمر والعشائر الآسيوية. ولقد أصبح لتطوير الوراثة الجزيئية بالفعل أثر كبير في تفهمنا لنشوء البعض من هذه الحالات المرضية.

يقود توفر تقنيات الوراثة السيتولوجية الجديدة إلى تحليل أدق كثيراً للعلة الصبغية أو الكروموزومية كأساس لتشوهات النمو، إذ تؤدي تقنيات مثل التهجين في الموقع بمسار دنا أو رنا مُعلّمة - لاسيما التهجين المتألق في الموقع (FISH) (الشكل 3-3) - إلى كشف تشوهات صبغية أو كروموزومية ضئيلة لا ترى بالمجهر في المرضى بهذه الصور من العلة. لقد وُجد مثلاً أن حالات من الخُين التي لا ترى بالمجهر في القسيمات الطرفية (نهايتي الصبغي أو الكروموزوم) تصطبّح نحو 10٪ من حالات، لم تكن تجد التفسير قبلاً، من خلّف عقلي طفيف أو حاد. كما اتضح أن بعض العلة أحادية الجين المرتبطة بتشوه الهيكل العظمي ناتجة عن طفرات في جينات ذات علاقة بتنظيم مراحل مختلفة من النمو. وبنفس الشكل فقد حُدّدت على مستوى الدنا حالات أحادية الجين تتدخل في استقلاب (أبيض) المخ وفي النمو. يوفر اكتشاف نظام هوكس HOX الجيني، المحفوظ جيداً في كل أنواع الفقاريات، تبصراً جديداً ثميناً في آلية النمو وبيولوجيته.

يُثير المجال النشط جداً للأساس الوراثي لتشوهات النمو والتخلف العقلي، بالفعل معلومات تشخيصية واستشارية هامة، والأغلب أن يُسهم بشكل هام في معارفنا عن هذه الحالات في المستقبل. ولكن، بينما يُحرز التقدم نحو تفهم أفضل للحالات الأحادية الجين أو الناجمة عن الشذوذ الصبغي أو الكروموزومي، فإن للكثير من هذه الحالات مكوناً بيئياً، ولا يتبع أي نمط وراثي واضح. ومنلما هو الأمر في الأمراض المعقدة الأخرى، فإن هذه العلة قد تحتاج في توضيحها إلى منهج وبائي وراثي، وترتكز آمال الوقاية منها وإدارتها على تحديد الأسباب البيئية، وكشف العشوهات الوراثية لاستقلاب (أبيض) المخ التي تُقبل الإصلاح، والعلاج النوعي بالجينات، كما سنوضح فيما بعد بهذا الجزء.

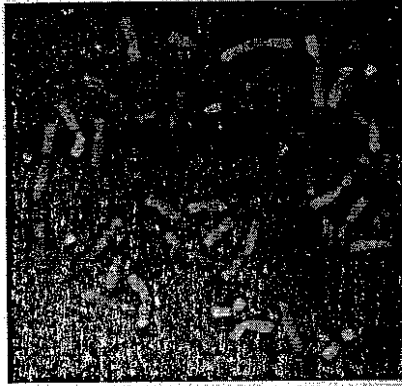
### الشكل 3-3 تحليل الكروموزومات بالتهجين المتألق في الموقع (FISH)

(انظر اللوحة الملونة في آخر الكتاب)

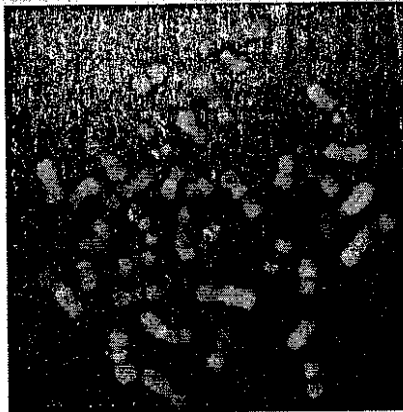
يوضح الشكل الأعلى مجموعة صبغية (كروموزومية) طبيعية لرجل. كل صبغي (كروموزوم) بمجموعة مؤلفة مختلفة من الألوان المتألقة تُلازِمُ شديداً أو شظايا معينة من الدنا ترتبط بصبغيات أو بكروموزومات بشرية بعينها. تسمح هذه الطريقة بكشف ما يحدث من إعادة تنظيم بين الصبغيات أو الكروموزومات وغير هذه من التشوهات الصبغية (الكروموزومية). يمكن تمييز كل صبغي (كروموزوم) بلونه الخاص. يوضح الشكل الأسفل صبغيات (كروموزومات) حيوان الجيبون، وله 38 صبغياً (كروموزوماً)، وقد حُلَّت هنا باستخدام مسار التهجين المتألق في الموقع FISH بشري. تبين الصبغيات أو الكروموزومات المتعددة الألوان إعادة التنظيم اللافئة للنظر بين الصبغيات أو الكروموزومات التي حدثت أثناء افتراق البشر عن الجيبون قبل أكثر من 14 مليون سنة.

(وُفِّر الصورة مشكوراً Dr. Willem Rens والبروف. Dr. Malcolm Ferguson – Smith)

A



B



## 73 الشيخوخة

تسببت الزيادة غير المتوقعة في العدد النسبي للمسنين بالكثير من الدول في مشاكل ضخمة في الخدمات الطبية. ستعاني من هذه الصعوبات كلُّ دولة مرت خلال التحول الديموغرافي، وحدث بها انخفاض حاد في وفيات العمر المبكر. وقد كانت بيولوجيا الشيخوخة قبلاً مهملةً، على أنه قد أصبح واضحاً أن للكثير من الأمراض الشائعة للكهولة والشيخوخة علاقةً بالآليات غير المفهومة جيداً التي تؤدي إلى التدهور البطيء والمخاطر المحيطة في بنية ووظائف معظم الكائنات. وعلى هذا، فيجانب العمل الموجه إلى النواحي الاجتماعية والطبية للشيخوخة، هناك حاجة ماسة إلى تفهم أفضل لبعض الآليات البيولوجية المتعلقة بالموضوع.

تشير الدراسات الحديثة، على غير توقع، إلى أن البيئة داخل الرحم والبيئة عقب الولادة مباشرة قد تلعبان دوراً رئيسياً فيما يلي من النمو، بل وحتى في القابلية للإصابة بالأمراض في الكهولة وما بعدها، وأبرزها مرض القلب والأوعية والسكري (Barker, 2001). قد تكون هذه الملاحظات نتائج يصعب فهمها بالنسبة لصحة الجماهير الحريضة بالعالم. هناك الآن فرصة لجمع الأساليب الوبائية التقليدية مع بحوث الجينوم لمحاولة التمييز بين دور البيئة الجينية ودور التركيب الوراثي في التسبب في التكرار المرتفع لمرض القلب ومرض السكري بالكثير من شعوب العالم.

يشهد عصر ما بعد الجينوم تطوير تقنية ستوفر تبصرات جديدة هامة في بيولوجيا وآليات الشيخوخة (Novartis Foundation Symposium, 2001). أصبح واضحاً من أعمال ارتكزت على معارف عن جينومات ذباب الفاكهة والديدان، أن جزءاً على الأقل من عملية الشيخوخة قد يكون ذا علاقة بتدهور قدرة آليات الدفاع الفيزيولوجي ضد الآثار المدمرة لكل من المؤكسيدات الداخلية والخارجية المنشأ على الدنا والبروتينات. ثم إن هناك شواهداً أولية على الأقل على أن جينات معينة ذات علاقة بعملية الشيخوخة قد تكون قد حُفظت عبر التطور. فلقد وُجد مثلاً أن صوراً أليلية لجين كهذه بالديدان المسودة أو الخيطية يسمى *daf2* له نظائر في ذبابة الفاكهة، وهناك أيضاً شواهد على وجود جينات نظيرة في الفئران. وعلى هذا فمن الواضح أن لدينا الآن الأدوات التي يمكننا بها أن نبحث عن "معدلات شيخوخة" من هذا القبيل، وأن ندرس كيف أن التباين في وظيفتها ينتمي إلى بعض التغيرات البنيوية بل وحتى الباثولوجية المرتبطة بالشيخوخة.

لما كان الواضح أن الأرجح أن يعكس الكثير من أمراض الكهولة والشيخوخة، كمرض القلب والسرطان وغيرهما، حزباً على الأقل، آليات شيخوخة شبيهة، فإن العمل على الأساس الوراثي والبيولوجي للشيخوخة سيوفر معلومات قيمة عن نشوء الكثير من الأمراض الشائعة.

### 8.3 الجينومات الدوائية

عُرف من زمان طويل بوجود تباين واسع بين الأفراد في الاستجابة للعقاقير، وأن لُسُمِيَّة العِقار مَكُوناً وراثياً (الإطار 3-3). كرات الدم الحمراء للملايين من الناس عبر العالم، مثلاً، ينقصها إنزيم غلوكوز-6-فوسفات ديهيدروجيناز (G6PD)، وهذا يسبب فقر دم خطير استجابةً للعقاقير المضادة للملاريا أو المؤكسدة، أو بعض الأطعمة. وفي التباين في المشاكل الذي ينجم عن سرعة أو بطء تنشيط الأيزونيازيد، العقار المضاد للسُّل، مثلاً آخر لهذه الظاهرة.

يذيع الاعتقاد أن من بين فوائد المشاريع الجينومية التعرف على العديد من متعددات الأشكال للجينات (البوليمورفيات)، ففي السُّبُل الاستقلالية (الأبيضية) التي تختص باستقلاب (بأبيض) العقاقير وفعالها، وأن هذه المعلومات ستوفر أسلوباً جديداً تماماً إلى علم المداواة، فَتَفَصَّلُ جرعة الدواء لتناسب الشبكة البيوكيماوية الخاصة بكل مريض (Roses, 2000)، بل ولقد اقترح أنه في خلال العشرين عاماً القادمة سيحصل الأطباء على نسخ حاسوبية مطبوعة عن التركيب الوراثي لمرضاهم بحيث يمكنهم وصف العقاقير التي توافق حالة كل مريض على حدة. لا يزال الوقت مبكراً لتحديد المدى الذي ستتحقق فيه هذه الآمال أو لمعرفة ما إذا كانت تكاليف هذا المنهج ستسمح باتباعه.

سيكون التحري الوراثي للجماهير بلا شك جديراً بالاهتمام في المجموعات السكانية التي تتميز بتكرار مرتفع للآثار الجانبية الناجمة عن القابلية الوراثية للأرجية للعقار المستخدم في علاج مرض شائع، وهذا يمارس بالفعل، مثلاً، في بعض الدول التي ينتشر فيها بنقص إنزيم غلوكوز-6-فوسفات ديهيدروجيناز G6PD، والتي يلزم فيها كثيراً وَصْفُ عقاقير معينة مضادة للملاريا. سيكون لمثل هذا التحري الوراثي أهميته في أية مجموعة سكانية ينتشر فيها التنوع الوراثي المؤدي إلى خفض كفاءة الأدوية المستخدمة في علاج أمراض شائعة. وعلى سبيل المثال تقترح الدراسات الأخيرة بغرب أفريقيا أن هذا المنهج سيكون مفيداً في حالة نقص الاستجابة للعقاقير المضادة لفيروس العوز المناعي البشري HIV (انظر الجزء الخامس).

تنطبق نفس المبادئ على العوامل المُعدية أيضاً. خضعت للدراسة المكثفة في السنين الأخيرة السُّبُلُ الاستقلالية (الأبضية) التي تُصبح بها الجراثيم أو الطفيليات أو غيرها من الكائنات المُمرضة مقاومة للعلاج، وعُرفَ البعضُ على الأقل من هذه الآليات. إذا ما حُدِّتِ الحينات المسؤولة فقد يتضح أن التكاليف تسمح بفرز مجموعات الكائنات المُمرضة باستخدام التكنولوجيا المرتكزة على الدنا، كجزء من الدراسات الوبائية لتقرير الطرق الأفضل كفاءةً لعلاج الأمراض المُعدية الشائعة بالمجموعات السكانية.

### الإطار 3-3 الجينوميات الدوائية

الجين	العقار	النتائج السريرية (الإكلينيكية)
استقلاب (أيض) العقار		
NAT-2	Ezoniazid , hydralazine Procainamid Sulphanamide	اعتلال عصبي ، ذئبة حُماميه
CYP2D6	كاببات بيتا، ومضادات الاكتئاب، debrisoquine، مضادات الذهان، والكثير غيرها	اضطرابات المنظم، عسر الحركة مع مضادات الذهان، آثار مخدرة، تغيرات في الكفاءة، الكثير غيرها
CYP2C9	Talbutamide, phynotinc مضادات الالتهاب غير الستيرويدية	آثار مضادة للتنمُّت الناجم عن الدارفارين
RYR-1	Halothane وغیره من المبنجات	فرط الحرارة الخبيث
الوقاية من المؤكسيدات		
G6PD	Primaquine sulphanamide Acetanilide وغیرها	فقر دم بالتحلل الدم
ACE	Captopril , enalapril	يحدد الاستجابة لعلاج هبوط القلب، وفرط ضغط الدم ومرض الكلى
HERG	Quinidine	اضطرابات نظم القلب (متلازمة QT الطويلة)
HKCNE2	Clarithromycin	اضطرابات النظم الذي يستحثه العقار

أمثلة للجينات المتعددة الأشكال (للبوليمورفيات) الوراثية التي تسبب آثاراً غير مرغوبة للعقاقير أو تحويراً في الاستجابة. تُطوّر الآن أعداد كبيرة بهدف الإسراع من تحديد عائلات الجينات المتعددة الأشكال (البوليمورفيات) الخاصة بالتراكيب الوراثية للإصابة والدفاع، والتراكيب الوراثية لاستقلاب (لأبيض) العقاقير، والكثير غيرها. وعلى الرغم من أنه قد أمكن تحديد الكثير من الجينات المتعددة الأشكال (البوليمورفيات) المرتبطة بالتباين في الاستجابة للعقار أو السم، فإن معظم التباين في الاستجابة للعقاقير يتبع نمط الوراثة العديدة الجينات

الأمثلة الموجودة هي كالاتي :

NAT-2: N-acetyltransferase

CYP: Cytochrome P450

RYR-1: Ryanidine receptor

G6PD : Glucose-6-phosphate dehydrogenase

ACE : Angiotensin converting enzyme

HERG and HKCNE2 are potassium channels

المراجع : بتصريف عن (Evans and Relling (1999)

## 9.3 العلاج بالجينات

يستعمل مصطلح "العلاج بالجينات" ليعطي تنويعاً من الأساليب لعلاج المرض بتغيير التركيب الوراثي للخلايا، أو الأعضاء، أو الأفراد (Somia and Verma, 2000). وهناك أسلوبان رئيسيان لبلوغ هذا الهدف.

أولهما علاج الخط الإنتاشي أو الخلايا الجنسية بالجينات، ويتضمن إدخال دنا غريب إلى بويضة مخضبة، أو تغيير التركيب الوراثي للبويضة بأي شكل آخر. في هذه الحالة سينتشر الجين "الغريب" في أنسجة الجنين المتنامي، بما في ذلك خلاياه الإنتاشية أو الجنسية، ومن ثم يُمرَّر التغيير الوراثي إلى الأجيال التالية. وعلى الرغم من أنه قد أُعلن عن إجراء محاولة كهذه، تتضمن دنا جراثيم المكورات العقدية، قام بها القطاع الخاص بالولايات المتحدة، إلا أن هذا المدخل محظورٌ في معظم الدول.

أما التقنية الثانية، فهي علاج الخلايا الجسدية بالجينات، فتتضمن تحوير جينوم خلايا أعضاء أو أنسجة مفردة. في هذه الحالة، ستبقى الجينات المدسوسة أو المولَّجة أو المحوَّرة فترة حياة الفرد ولن تُمرَّر إلى النسل. وافقت معظم لجان الأخلاقيات على أن هذا الإجراء لا

يختلف من ناحية المبدأ عن زراعة الأعضاء. وعلى الرغم من أن علاج الخلايا الجسدية بالجينات يخضع للبحث المكثف، إلا أن ما أُحرزَ فيه من نجاحات قليل جداً.

يتضمن علاجُ الخلايا الجسدية بالجينات، عند محاولة مكافحة الأمراض الأحادية الجين أو علاجها، عزَلُ الجين المطلوب ومناطقه التنظيمية، وتطوير منهج لإيلاجه أو دسه في مجموعة كبيرة من الخلايا المتلقية (لضمان دخول الجين إلى عدد كافٍ من الخلايا)، ثم ضمان ألا يكون لهذا الإجراء آثار مؤذية على المريض. أما أكبر التحديات فتتمحور في نقل الدنا إلى عدد كافٍ من الخلايا للحصول على استجابة علاجية، ثم، إذا ما تم هذا، في الحفاظ على عمل الجين المولج أو المدسوس لفترة زمنية معقولة. ولقد جُرِّبَتْ تنويعات من الطرق، من بينها إيلاج أو دس الدنا المناسب بالطرق الفيزيائية، وصَرَّه في جسيمات دهنية تسمى الليبوسومات، وهو الأكثر فعالية، إيلاجه أو دسه في حوامل فيروسية. ولقد فُحصَ الكثيرُ من الفيروسات، ومن بين أكثرها وعداً هناك عائلات فيروسات غُدِّيَّة أو فيروسات مترابطة بها. أمكن عن طريق تنويعات بارعة من الأساليب دس أو إيلاج قطع كبيرة نسبياً من الدنا إلى هذه الفيروسات، ثم، وبمساعدة خطوط خلايا مساعدة، توفير تعبيرات كافية للحصول على مستوى كفاء نسبياً من الإيلاجيات أو حالات الدس. كانت أكثر النتائج وعداً في الوقت الحالي هي تلك المتعلقة بالأمراض الوراثية التي لا يحتاج فيها الجين المدسوس أو المغروس إلى تنظيم صارم أو إلى مستوى عالٍ من التعبير.

تُجَرَّبُ الآن أساليب كثيرة أخرى، من بينها التأشيب أو التطعيم الموجه إلى الموقع، ونعني به تبادل مقاطع من الجينات، وحقن الدنا الماري، وتطوير صبغيات أو كروموزومات صُنِيعَة (Ferber, 2001)، كما يُجَرَّبُ بالنسبة لعدد قليل من الأمراض إعادة تنشيط جينات لا يُعبَّرُ عنها إلا في الحياة الجنينية لكي تحل محل نظيراتها المعطوبة التي تعمل في الفرد البالغ. وهذا المفهوم وثيق الصلة خاصة بالعلل الوراثية للهيموغلوبين.

هناك تقدم مُطَّرِد في كل هذه الجبهات، ويبدو من المحتمل أن يلعب علاجُ الخلايا الجسدية بالجينات دوراً متزايد الأهمية في تدبير الأمراض الأحادية الجين، وإن كان ثمة سنين طويلة من الإحباط ستمضني قبل أن يصبح هذا التدبير ممارسة سريرية (إكلينيكية) روتينية. هناك مشكلة كبرى سيلزم مواجهتها قبل ذلك، وهي أن بعض الأمراض الهامة الأحادية الجين يتم التعبير عنها مبكراً أثناء النمو - لاسيما تلك الأمراض المتعلقة بالمخ أو أجزاء أخرى من الجهاز العصبي. لهذا السبب تتحول الأفكار الآن نحو احتمال العلاج بالجينات داخل الرحم. لكن يبدو، بالرغم من أن هذا قد يصبح ممكناً، أننا لا زلنا أبعد ما نكون عن اقتفاء هذا النمط



من البحوث - مؤكداً ليس قبل أن تصبح نتائج العلاج بالجينات باستخدام الخلايا أو الأنسجة البالغة أكثر نجاحاً.

من المرجح أن يكون للعلاج بالجينات أثر على الممارسة السريرية (الإكلينيكية) للأهداف القصيرة المدى قبل أن تتم معالجة الأمراض الأحادية الجين بشكل كامل. تُجرى الآن بالفعل تجارب سريرية (إكلينيكية) بهدف تحويل التركيب الوراثي لجذر الشرايين للتدخل في تكوين الجلطات عند ترقيع الشرايين. تُستكشف الآن تنويعه من الطرق لتحويل الوظيفه غير السوية للجينات الورمية أو للعقاقير التي تستهدف علاج السرطان، كما تطبق مناهج شبيهة لمكافحة الكثير غير هذه من الأمراض الشائعة (الإطار 3-4).

### 10-3 العلاج بالخلايا الجذعية

الخلايا الجذعية هي مجاميع من خلايا احتفظت بقدرتها على التمايز إلى سُبُل مختلفة استجابة لعوامل منظمة ملائمة. من الممكن حالياً الحصول على هذه الخلايا من بعض الأنسجة البالغة والجينية، ودم الحبل السري، والأجنة المبكرة، وأيضاً من غير هذه من الخلايا البالغة - نظرياً على الأقل. ويبدو أن للخلايا الجذعية المأخوذة، من الكثير من هذه المصادر مرونة محدودة، بالنظر إلى خطوط الخلايا التي تنتج عنها، ويظهر أن الخلايا المستمدة من الأجنة البشرية هي وحدها التي تحمل قدرات غير محدودة.

### الإطار 3-4 الاختبارات السريرية (الإكلينيكية) للعلاج بالجينات التي أجريت عام 2001

الناقل	عدد الاختبارات	أمثلة من الأمراض التي تعالج
<b>فيروس</b>		
فيروس قهقري	157	سرطانات عديدة، الإيدز، نقص المناعة المشترك الحاد، التهاب المفاصل الروماتيزمي، مرض الطُعم - ضد - العائل، التصلب المتعدد، خلل التنسج العظمي، النزف الدموي
فيروس غدي	132	سرطانات عديدة، مرض الشرايين السطحية، التليف الكيسي، مرض كانافان
فيروس الجدري	35	سرطانات عديدة
فيروسات مرتبطة بالفيروسات الغدية	7	سرطانات البروستاتة، التليف الكيسي، الناعور ب
<b>غير فيروسي</b>		
حقن الجسيمات الشحمية	57	سرطانات عديدة، التليف الكيسي، مرض الشريان التاجي، عودة التضيق
الدنا العاري	47	سرطانات عديدة، مرض الشرايين السطحية، مرض الشريان التاجي، مرض الأعصاب السطحية، كسور العظام المفتوحة
نقل الرنا	5	سرطانات عديدة
قاذفات الجينات	4	الميلانوما، الساركوما

تجميع حديث لاختبارات العلاج بالجينات التي أجريت، ومعظمها علل غير وراثية (غير أحادية الجين). مأخوذة عن (Ferber 2001)

قامت بضع مجاميع بحثية بعزل خلايا جذعية جنينية من كتلة الخلايا الداخلية لأجنة "احتياطية" من عيادات الإخصاب. سُمِحَ لهذه الخلايا بالتنامي إلى مرحلة الكيسة الأريمية blastocyst لمدة 1 - 5 شهور، دون تمايز، استفظت خلالها بقدرتها على تشكيل كل المجاميع الأساسية للطبقات الجنينية الإنشائية. أثارت هذه الملاحظات المبكرة الأمل في إمكانية اشتقاق أنماط الخلايا من الخلايا الجذعية، بما فيها خلايا الجهاز العصبي والقلب والبنكرياس والغضاريف والدم والكبد والجلد والعظام والشبكية وعضلات الهيكل العظمي.

قد تحمل إتاحة مثل هذه الخلايا إمكانيات ضخمة لعلاج الأمراض (Kaji and Leiden, 2001). لا يزال هذا النوع من البحوث في مراحله المبكرة الأولى، لكننا نأمل أن تُقدّم دراسة الخلايا الجذعية الجنينية معلومات أكثر عن خصائص الخلايا الجذعية، حتى لأن يمكن أن تُعالج بوى الخلايا البالغة بحيث يمكن أن تُدفع نحو التمايز إلى أنماط أنسجة نوعية. لكن أُطلق للأسف على هذه المناهج اسم "الاستنساخ الإنجابي". ويلزم هنا أن نؤكد أن هذا العمل ليس موجهاً إلى الاستنساخ، بمعنى تنسية أفراد ذات تراكيب وراثية متطابقة، وإنما هو مُوجّه إلى معرفة كيف تُعزّل وتُنمّى خلايا لها القدرة على التمايز إلى أنسجة نوعية لأغراض علاجية.

من بين أكبر الصعوبات التي يلزم التغلب عليها قبل أن يصبح العلاج بالخلايا الجذعية احتمالاً حقيقياً، هناك الرفض المناعي لمنتجات خطوط الخلايا المأخوذة من أفراد مختلفين. سيلزم أن تواجه هذه المشكلة إما بصورة ما من الهندسة الوراثية لمجموعات معينة من الخلايا، أو بمعرفة كيف تُنقل النوى من الفرد الذي سيُعالج إلى بويضة أُزيلت نواتها، وهذا إجراء يشبه كثيراً الاستنساخ الإنجابي الحقيقي. أما القضايا القانونية والأخلاقية المتعلقة بالبحث في هذا المجال فستعالج في الجزئين السادس والثامن.

### 11.3 جينومات النبات وصحة الإنسان

لأن هذا التقرير يركز على التطبيقات الطبية لجينومات الإنسان والكائنات الممرضة، فإن البحث في تفاصيل مجال جينومات النبات يخرج عن نطاقه. على أنه من المهم أن نوجز دور هذا المجال البالغ الأهمية، وبخاصة في علاقته بأهداف منظمة الصحة العالمية.

الأغلب أن يزداد تعداد العالم عبر الخمسة وعشرين عاماً القادمة نحو 5, 2 بليون نسمة، ليكون معظم هذا النمو المتوقع في الدول النامية. والمتوقع أن تضاءل الاحتياجات الغذائية للعالم النامي. لكن كان ثمة انخفاض في المعدل السنوي لزيادة إنتاج الحبوب، حتى أن يقل المحصول الحالي عن معدل زيادة السكان. ولقد قُدِّرَ أن الآفات الزراعية تسبب فقداً يبلغ نحو 40% من الإنتاج النباتي في بعض مناطق أفريقيا وآسيا، ونحو 20% في العالم المتقدم، الثلث تقريباً من هذا الفقد يرجع إلى مُمرّضات فيروسية وفطرية وجراثومية، والباقي يرجع إلى الحشرات والديدان الخيطية والمسودات. يحدث معظم هذا الفقد بعد أن يتم نمو النباتات، مما يؤدي إلى سوء استغلال كل من الأرض والموارد المحدودة للمياه بالعالم.

لتحوير الوراثة للنباتات إمكانية هائلة لرفع الموارد الغذائية للعالم، ولصحة مجتمعاته، ولقد تقدمت حينوميات النبات كثيراً، والعديد من الطرق التي تستخدم في تكوير النباتات المحورة وراثياً تتبع نفس المبادئ التي أوجزناها فيما سبق بخصوص نقل الجينات في الإنسان والحيوان. وعلى سبيل المثال، صُمِّمَت بالتأشب أو بالتطعيم ناقلات لنقل الدنا العابر إلى حنوم صانعات الكلوروفيل؛ ويُسهم غياب هذه من حبوب اللقاح في منع انتشار الجينات العابرة في البيئة، بينما سنجد أنه من الممكن إيلاج الجينات المختارة للصفات والنبات على شظايا أو شدف مستقلة.

الأهداف الرئيسية لتكنولوجيا النباتات المحورة وراثياً هي تعزيز القيمة الغذائية لأنواع المحاصيل، وإضفاء مقاومة تجاه العوامل المُمرضة عليها. ولقد أُنجزت بالفعل نجاحات كبرى في كلا الاتجاهين. أمكن مثلاً، بواسطة وراثية بارعة إنتاج سلالة من الأرز لها القدرة على إنتاج بروفيتامين أ، وهذا نجاح له إمكانية هائلة على خفض معدلات أمراض العين والإصابات على مستوى العالم. والمفروض أنه من الممكن هندسة سبل لإنتاج فيتامينات أخرى في النباتات (Ye et al., 2000). ولقد تم بالمناقلة الوراثة إنتاج عدد من المحاصيل المقاومة للأمراض. صحيح أن هناك لا يزال بعض القلق بشأن أمان المحاصيل الهندسة وراثياً، وأن الأمر يتطلب إجراء تجارب أخرى، إلا أنه ليس من شك في أن لهذا المجال قدرات هائلة لتحسين الوضع الغذائي والصحي لشعوب العالم.

لوراثيات النبات أيضاً قدرة مباشرة على مكافحة أمراض الإنسان، وعلى وجه الخصوص فإننا نأمل بتحوير النباتات وراثياً أن تتمكن من إنتاج لقاحات مأكولة تكون أرخص سعراً من اللقاحات التقليدية، ويمكن زراعتها أو تحفيدها (تحفيدها بالتجميد) ونقلها إلى أي مكان في العالم. فمثال واعد هو إنتاج المستضد السطحي للالتهاب الكبدي البائي HBsAg في نباتات متعددة الأجناس تستخدم للتمنيع عن طريق الفم. وتجري الآن محاولة مماثلة للقاح مأسوب أو مطعم للالتهاب الكبدي البائي يُصنَّع في البطاطس. وهناك عمل متقدم كثيراً لإنتاج لقاحات ضد الكوليرا والحصبة وفيروس الورم الخليمي البشري المتورط في تطوير سرطان عنق الرحم، كما سبق أن ذكرنا.

إذا نجحت هذه المغامرات الجديدة، فإن البحوث في هذا المجال ستلعب دوراً كبيراً في مكافحة الأمراض، لاسيما في الدول النامية.

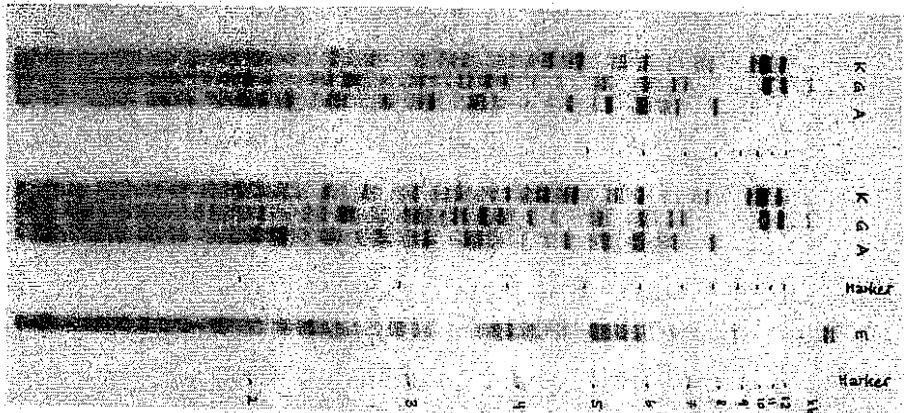
## 12-3 الطب الشرعي

للجينومات الآن، بالفعل، أثر كبير على الطب الشرعي. فلأن دنانا يحمل مناطق عديدة غزيرة التباين في البنية، فليس ثمة اثنان منا يتشابهان - إذا استثنينا التوائم المتطابقة - في الأنماط التي تنتج عن معالجة الدنا بالإنزيمات التي تقطّعه إلى أجزاء صغيرة. ولقد مكّن هذا علماء الطب الشرعي من إنتاج ما يسمى ببصمة الدنا DNA fingerprints (الشكل 3-4). يمكن الحصول على الدنا من الدم وأيضاً من سوائل الجسم والكثير من الأنسجة بما فيها العظام، وهو ثابت نسبياً وكثيراً ما يبقى لسنتين طويلة. لهذه الأسباب أصبحت بصمة الدنا أداة رئيسية في الطب الشرعي، فلها ميزة مضافة وهي أنها لا تحتاج إلا إلى كميات غاية في الضآلة للتعرف، ويمكن الحصول على عينات الدنا من المشتبه فيهم دون تعدّد، مثلاً باستخدام غسالة الفم أو مسحة منه.

### الشكل 3-4 بصمة الدنا

يقطّع الدنا بإنزيمات، وتفصل الكسّر أو الشدّ fragments، وتحلل بمسابر لمناطق عالية التباين من الجينوم. تفصل الكسّر بالحجم. يبين الشكل دنا أربعة أفراد K و G و A و E. ثم تفرّد دنا K و G و A و E مرتين لتأكيد القدرة المشهودّة لهذه الطريقة على إنتاج نفس الصورة. يقاس حجم الشرائط بالألف قاعدة (Kb)، ويُقدّر باستخدام اسماء من الأحجام الملائمة، كما هو موضح.

(أمدنا بالشكل مشكوراً البروفيسور السير أليك جيفريز Sir Alec Jeffreys)



### 13.3 التكنولوجيا الحيوية

كان السبيل ما بين الوراثة الجزيئية وصناعة التكنولوجيا الحيوية حتى الآن محدوداً. صدرت براءات لعدد قليل من جينات الأمراض الأحادية الجين، وطُوِّرت عُدَّة تشخيصية، لكن الأمراض الأحادية الجين على الجملة لم تحظَ من الصناعة إلا باهتمام ضئيل. مسابر الجينات اللازمة للدراسات التشخيصية الواسعة وتشخيصات ما قبل الولادة، والتي استُخدمت في الكثير من الدول للتحكم في علل الهيموغلوبين، طُوِّرت في الجامعات، وطُرحت بلا قيود في كل مكان بالمجتمع العلمي. طُوِّرت تجارياً بعض الأدوات التشخيصية ذات القيمة لتحديد هوية بعض الكائنات المُمرضة، لكن لم يُنتج بهذه الطريقة حتى الآن إلا عدد محدود من الوسائل العلاجية الهامة. تشمل الأمثلة المهمة لقاح التهاب الكبد البائي المؤشَّب أو المطعَّم، والاريفروبويتين، والإنسولين، وهرمون النمو، ومنشط بلازميوجين الأنسجة (TPA).

على أن هذه ليست سوى البدايات. لقد قُدِّر أن العلاج العقاقيري الناجح حالياً موجَّه إلى أقل من 500 هدف. وباعتبار أن الجينوم البشري يحمل 30000 جين، فمن الممكن أن تؤدي دراسته إلى 3000 - 5000 هدف جديد محتمل للعلاج. تتضمن قائمة المرشحات السائدة في الوقت الحاضر: عائلات المستقبلات المقترنة بروتين ج وغيرها من المستقبلات والجرينات ذات العلاقة، وبمجالاً عريضاً من إنزيمات يضم البروتياز والكيناز والفوسفاتاز وهرمونات وعوامل نمو وكموكينات ومستقبلات قابلة للذوبان وجزينات ذات علاقة بها، والكثير غير هذه. تُطبَّق بالضبط نفس القواعد في البحث عن أدوات للتدخل في السبيل الكيماوية الحيوية الأساسية بالعوامل المُمرضة، بناءً على معلومات يتم الحصول عليها من مشروع جينوم العوامل المُمرضة.

### 14.3 القضايا الأعرض للبيولوجيا

تلعب الجينوميات الآن دوراً رئيسياً في البيولوجيا التطورية. وهي تساعد في تفسير أصول التنوع البيولوجي، وذلك في سياق الانتخاب الطبيعي، يمكن أن تُثَمَّر معلومات هامة حول السبب في أن تكون التراكيب الوراثية البشرية الحالية غير ملائمة لبيئاتنا الجديدة، وكيف أن هذا قد يُسهِّم في الكثير من الأمراض الشائعة.

تشير دراسات تنوع الجينوم إلى أن كل فرد منا متفرّد. الفروق الوراثية الموجودة بين أي فردين من خلفيات عرقية مختلفة ليست أكبر من تلك الموجودة بين فردين من نفس السلالة. مرة أخرى، قد تكون لهذه الملاحظات تطبيقاتها السريرية (الإكلينيكية). وُجِد مؤخراً، على

سبيل المثال، أن الأليلات المختلفة لإنزيمات استقلاب (أيض) العقاقير أقرب إلى مجاميع أليلات تحددها واسمات دنا عالية تعدد الأشكال على الصبغي أو الكروموزوم الجنسي X، منها إلى مجاميع عرقية مختلفة كما تحددها المعايير المورفولوجية المعهودة (Wilson et al., 2001). ربما تعكس الفروق الوراثية الضئيلة بين السلالات كما تُحدَدُ عادةً، تكيفات بيولوجية لبيئات مختلفة على مدى فترة طويلة من الزمن. كلما ازداد ما نعرفه عن تفرد الفرد وتنوع البشر، كلما قلَّ ما تعنيه مفاهيم "السلالة".

### 153 الخلاصة

عُرفَ، قبل النجاحات الأخيرة لمشاريع جينوم الإنسان والكائنات الممرضة والناقلات، ما يكفي ليشير إلى أن الأرجح أن تكون لدراسة الأمراض على مستوى الجزيئات والخلايا فوائد بارزة للممارسة الطبية. ستبني التقدمات السريعة في الجينوميات خلال السنين القليلة القادمة على ما أُنجَزَ بالفعل وله القدرة على المساعدة في مكافحة بعض الأمراض الأكثر عناداً في جنس البشر.

## 4 ملائمة التقدم في الجينوميات وبعده الزمني بالصحة العالمية

### المحتويات

الجينوميات في سياق المشاكل الحالية للصحة في العالم	1-4
متى تُنجزُ الوعودُ الطبية للجينوميات ؟	2-4
الحفاظ على التوازن بين التخطيط للبحوث والرعاية الصحية	3-4
هل ستكون التطبيقات الطبية لبحوث الجينوم ميسورة التكلفة ؟	4-4
الخلاصة .	5-4

## 14 الجينوميات في سياق المشاكل الحالية للصحة في العالم

يلزم أن تُفحصَ إمكانات تطبيقات الجينوميات لتحسين الصحة في العالم في سياق المشاكل الحالية في توفير الرعاية الصحية. تراوح هذه المشاكل ما بين الأسعار المتصاعدة أبداً لتوصيل التطبيقات في الدول المتقدمة، المشاكل التي تعكس الطبيعة العسيرة للكثير من أمراض الكهولة والشيخوخة مع التزايد السريع في الأعمار بشعرها، إلى المشاكل المختلفة تماماً التي يواجهها الكثير من الدول النامية. كثيراً ما تُنتجُ النظمُ المختلة للرعاية الصحية في هذه الدول الأخيرة عن قصور في الضروريات الأساسية لعلم الصحة والصحة العمومية، وفي مثل هذه الأوضاع قد لا تُتاح حتى المداخل الرخيصة والمجربة جيداً للرعاية الطبية، وقد لا توجد أصلاً الرعاية الإنجابية والرعاية قرب الولادة، كما قد لا تُتاحُ المرافق الأساسية من ماء نظيف وغذاء كافٍ.

ووجه الانتباه نحو هذه المشاكل تحليلاً أجري على أكثر من 11 مليون حالة وفاة وقعت بسبب الأمراض السارية عام 1998، اتضح من هذا التحليل أن أكثر من ثلاثة ملايين حالة نجمت عن أمراض لها لقاحات فعالة أو وسائل أخرى للوقاية (Widdus, 2001) (الإطار 14). إذا لم يوجد نظام ملائم للرعاية الصحية يصحبه استثمار في التثقيف الصحي فستكون كل فوائد بحوث الجينوميات بلا قيمة. سنعالج هذه المواضيع بتفاصيل أوسع في الجزء السابع.



## الإطار 1-4 تحليل الوفيات الناجمة عن الأمراض السارية (1998)

عدد الوفيات	الأسباب
<b>في عدم وجود لقاح كافٍ</b>	
2,285,000	الإيدز
1,498,000	السل
1,110,000	الملاريا
1,110,000	المكورات الرئوية
800,000	التهنروسات العنقية
600,000	الشيغلات
500,000	الإشريكيات القولونية السامة للأعضاء
160,000	الفيروس المحلوي التنفسي
150,000	البلهارسيات
42,000	اللايشمانيات
40,000	المتقيبات
17,000	داء شاغاس
15,000	حمى الدنج
2,000	الجذام
8,319,000	المجموع
<b>في وجود لقاح كافٍ</b>	
1,000,000	الالتهاب الكبدي البائي
888,000	الحصبة
500,000	المستدمية النزلية (النمط ب)
410,000	الكزاز
346,000	الشاهوق
120,000	الكوليرا
5,000	الخنثاق
3,000	التهاب الدماغ الياباني
2,000	شلل الأطفال
3,274,000	المجموع
11,593,000	المجموع الكلي

المصدر (2001) Widdus

في أثناء الاستشارات التي سبقت وضع هذا التقرير كان التأكيد دائماً على هذه القضايا المعقدة للتناقضات في مستويات الرعاية الصحية في العالم كله. من الواضح أن أثر تقدم الجينوميّات على الصحة في العالم لا بد أن يُقَيِّمَ فيما يتعلق بقيمته النسبية في ممارسة الرعاية الصحية وإتاحتها، مقارنة بتكاليف وكفاءة المناهج الحالية للصحة العمومية ومكافحة الأمراض وتوفير الطبّ الوقائي الأساسي والرعاية الصحية.

## 2.4 متى تُنَجَزُ الوعودُ الطبية للجينوميّات ؟

على الرغم من أن العرَضَ الموجزَ للتطبيقات الطبية المحتملة للجينوميّات بالجزء الثالث يترجح أنها ستؤدي إلى تقدمات كبرى في الممارسة السريرية (الإكلينيكية)، إلا أنه من الصعب في الوقت الحالي أن تتنبأ بالمدى الزمني لتحقيقها. لاشك أن قد ظهرت صورة متفائلة أكثر من اللازم أثناء احتياج ما بعد الجينوم (Burn et al., 2001). نشأت هذه الصورة جزئياً عن عدم إدراك مدى التعقيد في الكثير من الأمراض القاتلة الشائعة بالدول المتقدمة، تلك التي ستؤثر في كل دولة تتحرك نحو التحول الديموغرافي، علاوة على أن بعض العلماء قد أسرفوا في تأكيد أهمية أعمالهم الطبية المباشرة لوسائل الإعلام أو الجهات الممولة، كما أن الشركات كانت تُقدِّمُ أحياناً ادعاءاتٍ مبالغاً فيها، ربما لتشجيع أصحاب الأسهم.

على أن بعضَ تطبيقات مشاريع الجينوم موجودة بالفعل معنا. كان تشخيصُ الأمراض أحادية الجين والوقاية منها، ولحد ما، تديرها العلاجي، متقدماً حقاً قبل الانتهاء من مشروع الجينوم البشري. أما المعلومات المستمدة من العمل في الجينوميّات، فبجانب ما قدمته من أساليب جديدة للاستشارات الوراثية ومكافحة الأمراض، فقد حدت الطريق إلى زيادة المعارف عن الأسباب التي يقوم عليها البعض من الأمراض العويصة الشائعة مثل مرض القلب وارتفاع ضغط الدم والسرطان.

يُحرَزُ من التقدم في الكثير من البرامج البحثية المختلفة ما يكفي كي نقترح أن التقدمات في التكنولوجيا التي أعقبت مشاريع جينوم الكائنات المُرَضَّة سيولدُ خلال السنين القليلة القادمة لقاحات و مواد علاجية جديدة. بنفس الشكل، يبدو أن ليس هناك إلا القليل من الشك في أن سيظهر دَقُوقٌ مستمر من المواد التشخيصية يغطي كل نواحي الأمراض السارية.

أما الزمن الذي سيحتاجه التقدم في الوقاية من السرطان وتديره فهو أمر أقل وضوحاً بكثير. الأرجح أن سيكون ثمة دَقُوقٌ ثابت من أساليب تشخيصية واختباراتٍ لكشف الأفراد الأكثر قابلية للإصابة، أو للكشف المبكر للسرطانات المختلفة، وستقود الاستكشافات لأنماط

طفرات جينات السرطنة، ومعها الاستعمال المتزايد لتحاليل التعبير، إلى تقسيم للأورام أفضل، فتربط ما بين التركيب الوراثي وبين التكهّن بالمرض، وإلى صُورٍ أكثر منطقية للتدبير، على ما نأمل. وبالنظر إلى الشواهد المتزايدة على تفرّد التراكيب الوراثية للسرطانات المختلفة، فسيكون من الحماقة أن نتوقع تطوراً واحداً ضخماً في العلاج تكون له تطبيقات عبر مجال السرطان بأكمله. لاشك أن ستكون هناك مفاجآت - مثلاً النوعية الواضحة لمثبط إنزيم كيناز التيروسين الذي طُوّر مؤخراً، وإن كانت قد ظهرت وبسرعة حتى في هذه الحالة مقاومة للعقار بسبب تغيرات خفية في الكيناز الشاذ. على أننا نعرف بالفعل ما يكفي لكي نثق في حدوث تقدم هام.

لكننا ندخل إلى مجال الشك الحقيقي إذا ما بلغنا الثمار المتوقعة من التحليل الوراثي للأسباب الأخرى الشائعة للوفاة وللمرض في الدول المتقدمة والدول التي تتحرك خلال التحول الديموغرافي. لا زال هناك الكثير من المشاكل المنهجية والإحصائية التي يلزم حلها قبل أن يمكن إجراء التحاليل الجماهيرية المقترحة التي تربط المظاهر بالواسمات الوراثية ( Altmuller et al., 2001; Roos, 2001). وقرت المعلومات من الجينوم والمشاريع المرتبطة أيضاً من الواسمات، لكن دراسات التلازم والارتباط المخططة مفعمة بالشكوك. ثم إن العمق الوراثي المنخفض نسبياً للكثير من هذه العلل، ومشاركة العديد من الجينات في وراثتها، ومشاكل التغيرات في مظاهر المرض على الأفراد، ستجعل من الصعب كثيراً التنبؤ بالوقت الذي ستصبح فيه لمثل هذه المعلومات قيمة حقيقية للوراثة التنبؤية وتطبيقات الصحة العمومية. والأغلب أن يقدم البعض من هذا العمل، على الأقل، بعض المفاتيح إلى الآليات الفيزيولوجية المرضية، وأن تكون له أهمية مباشرة أكثر للصناعة الدوائية في تطوير مواد علاجية جديدة موجهة نحو منتجات الجينات لا إلى الوراثة التنبؤية. وقد يصبح الوصف الوراثي لقابلية الإصابة بالمرض، في المستقبل البعيد، جزءاً من برامج تركز على الإجراءات الصحية العامة للمجاميع الأكثر عرضة للإصابة. لكن تظل الشكوك كثيرة.

يبدو من المحتمل أيضاً أن نلاقي تعقيدات شبيهة بهذه في محاولة تطوير الجينوميّات الدوائية على المستوى الذي تكون فيه لها قيمة في الممارسة السريرية (الإكلينيكية). لكن، حتى لو أثمر التقدم السريع المتوقّع في هذا المجال، وحتى لو كان من الممكن تطوير صور وراثية لاستجابة الأفراد من المرضى لحشد من العقاقير الشائعة، فإن توفير التكنولوجيا اللازمة لقطاع الرعاية الرئيسي سيفرض مشاكل كبرى تنظيمية ومالية. ثم، هل سيستخدم الأطباء هذه المعلومات؟ عُرف منذ نحو 40 عاماً أن أَيْضَ الأيزونيازيد - هذا العامل الهام المضاد للسُّل - يتباين تبايناً واسعاً بسبب تباين يسهل تحديده في وظيفة جين واحد معين، وأن هذه الظاهرة نصطحب نمطاً مختلفاً من الكفاءة العلاجية والآثار الجانبية، والمؤكد أنه من الضروري أن تجرى

قبل البدء في برامج الجينوميّات الوراثية دراسات استكشافية لتقدير كفاءتها وتكاليفها، ومعها برامج لتثقيف الأطباء السريريين (الإكلينيكيين) ليعرفوا عن الأهمية المحتملة لهذا المجال.

كان ثمة تقدم وطيّد في علاج الخلايا الجسدية بالجينات، وإن كانت هناك لا تزال مشاكل هائلة يلزم التغلب عليها قبل أن نصل إلى تعبير طويل المدى عالي المستوى للجينات المدسوسة أو المولجة. لهذا السبب يبدو من المحتمل أن يتم أول تطبيق سريري (إكلينيكي) هام على أهداف قصيرة المدى يتضمن مكافحة الأمراض، مثلاً تثبيط تكاثر خلايا الأورام أو تسليك الشرايين المريضة.

بنفس الشكل، يصعب التنبؤ بالوقت الذي ستصل فيه إلى الممارسة السريرية (الإكلينيكية) نتائج البحوث في الخلايا الجذعية الجنينية لعلاج الأعضاء والأنسجة. هناك اختلاف واسع في الرأي بين الدول حول القضايا الأخلاقية للبحوث على الأجنة المبكرة، وهي البحوث الضرورية للتقدم في هذا المجال. كما أن البحث في هذا المجال يقتصر على القطاع الخاص، ومن ثم فسيصعب في أحوال كثيرة أن نحدد مدى النجاح الحقيقي الذي أمكن إحرازه. وما لم تُحلّ هذه المشاكل الأخلاقية والتنظيمية من قِبَل قيادة دولية قوية، فسيصبح من الصعب تحديد مدى سرعة التقدم في هذا المجال.

باختصار، هناك لا تزال مخاوف كبرى، في الكثير من المجالات المحتملة للتطبيق السريري (الإكلينيكي) لمشروع الجينوم، حول الوضع الحالي للتكنولوجيا المطلوبة، وحول ما إذا كان من الممكن تحقيق البعض على الأقل من الادعاءات، ثم إذا كان الأمر كذلك، فمتى. على أنه قد تم من التقدم، في مجالات متعددة من البحوث في هذا الميدان السريع التحرك الذي يصعب فيه التنبؤ، ما يكفي للإيجاء بأن الوقت قد حان كي نُخطّط للطريقة التي يمكن لها نشر هذه التكنولوجيا الحديثة ونشر هذا التقدم في قدراتها السريرية (الإكلينيكية) بين شعوب العالم. أما الشكوك في هذا الميدان فليست حول ما إذا كان لهذه التكنولوجيا القدرة على تحسين صحة الشعوب، ذلك أن بعض التطويرات التكنولوجية قد أثبت بالفعل قيمته ويستحق أن يُطبّق الآن. أما الشيء الذي لا يزال غامضاً فهو كم من الوقت سيمضي قبل أن تصل إلى إمكاناتها الكاملة، وإلى أي مدى ستتشر هذه الإمكانيات، وبأي تكلفة.

### 3.4 الحفاظ على التوازن بين التخطيط للبحوث وبين الرعاية الصحية

في الاستشارات التي سبقت وضع هذا التقرير، أُكِّد على أن هناك مخاوف، انتشرت بين المجتمع الطبي البيولوجي وبين من يخططون للخدمات الصحية ويديرونها، من أن العُلُوّ الذي ولَّدته مشاريع الجينوم وعواقبها ستحوِّل إلى هذا الميدان قدراً من التمويل أكبر من حجمه على حساب المناهج التقليدية المحرَّبة جيداً للطب الوقائي والرعاية السريرية (الإكلينيكية). كما أُثِّرت المخاوف أيضاً في بعض الدول من الانخفاض الواضح في تمويل بحوث الطب المجتمعي والصحة العمومية والرعاية الأساسية والوبائيات والفحص السريري (الإكلينيكي) مقارنة بالإففاق الصَّحْم على الجينوميَّات.

من المهم أن نتمعن النظر في هذه المخاوف. لقد مضى الآن أكثر من عشرين عاماً منذ أنتجت الصناعة الدوائية مضاداً حيوياً جديداً تماماً، ولا تزال الأمراض السارية هي أكبر القاتلات على مستوى العالم. تظهر طول الوقت كائناتٌ مُعْدِيَّة جديدة، وسلالاتٌ جديدة من الكائنات المُمرضة الحالية مقاومةً لكلِّ صور العلاج. وعلى هذا فقد أصبح من الضروري أن يُستَغَلَّ إلى أقصى مدى الأسلوب الجديد تماماً الذي يقدمه مشروع جينوم الكائنات الممرضة. بنفس الشكل، فإن السبب الرئيسي لتصاعد تكاليف الرعاية الصحية في الدول الأكثر تقدماً هو عدم القدرة على الوقاية من الأمراض المزمنة الرئيسية للكهولة والشيخوخة أو علاجها. ولقد بدأت نفس هذه المشاكل في التأثير على الدول النامية مع دخولها إلى التحول الديموغرافي. ولقد أحرزت براعة الصناعة الدوائية والعلماء السريريين تقدماً ملحوظة في إدارة هذه الأمراض وفقاً للأعراض، لكن تكاليف هذا الطب الترقيعي رفيع التكنولوجيا تتزايد، وستقع الدول المتقدمة في أزمة مالية كبرى وأزمة في الرعاية الصحية إذا سُمِحَ لهذا الوضع أن يستمر.

في فترة الستك هذه التي لم يتضح لنا فيها مستوى الأثر على الممارسة الطبية الذي سيكون للعمل الذي سيجري في مرحلة ما بعد الجينوم، من المهم أن تُستخدَم الجهات الصحية الدولية سلطاتها الإشرافية لمساعدة الحكومات على أن تضمن الحفاظ على التوازن بين البحوث في الصحة العمومية والوبائيات والدراسات السريرية (الإكلينيكية) وبين البحوث الموجهة نحو العلوم الأساسية في الجينوميَّات وتطبيقاتها. أما الدور الأساسي لمنظمة الصحة العالمية في هذا الشأن فسنعالجه في الجزء العاشر.

من المهم أيضاً أن نؤكد أن أياً من ممار البحوث الجينومية لن يحل محل أساسيات الممارسة الطبية الجيدة، ومن المهم خاصة أن يُعترف بهذا في مجال التعليم الطبي. إن المهارات التقليدية في الحصول على التاريخ المرضي، والفحص السريري (الإكلينيكي) الدقيق والاستخدام الاقتصادي

الأفضل للفحوص المختبرية (المعملية) وغيرها من الفحوص المساعدة، ستبقى جميعاً هي الوسائل الأساسية للتشخيص والعلاج والرعاية الطبية البسيطة المطلوبة على نحو متزايد في الممارسة الطبية. يلزم أن تكون هذه الرسالة مفهومة في الوقت الذي تقع فيه الرعاية الطبية تحت نقد شديد في الكثير من الدول بسبب النقص الواضح في الإنسانية ومعاملة المرضى بطريقة شمولية. كما يلزم أن تُفهم أيضاً أهمية الحفاظ على توازن بين البحوث السريرية (الإكلينيكية) والحوث الأساسية من قِبَل المسؤولين عن توفير التعليم الطبي ورعاية المرضى.

#### 4.4 هل ستكون التطبيقات الطبية لبحوث الجينوم ميسورة التكلفة؟

هناك قلق ذاع وانتشر، بسبب الارتفاع المتزايد في تكاليف الرعاية الصحية، من أن التطويرات التي قد تنشأ عن بحوث الجينومات ستكون بدورها مثلاً آخر لممارسة التكنولوجيا الرفيعة المكلفة تضاف إلى اقتصاديات الصحة التي تضخمت بالفعل كثيراً. أمن الممكن أن تتحمل أي دولة، بغض النظر عن منهجها في توفير الرعاية الصحية، إدخال سلسلة أخرى من التقدّمات الطبية الغالية إلى أقصى حد؟ ثم، وهو الأوثق صلة بهذا التقرير، هل سيتسبب هذا الميدان الجديد ببساطة في توسيع الفجوة في توفير الرعاية بين دول العالم المختلفة؟

إن معالجة قضايا توفير وتوزيع التمويل اللازم لتعزيز بحث وتطوير التقدّمات البيولوجية الطبية التي قد تنشأ عن الجينومات، هو أمر يخرج عن مجال هذا التقرير. كانت هذه القضايا الهامة هي موضوع تقرير حديث صدر عن لجنة الاقتصاديات الإجمالية (الكبرى) والصحة (عام 2001). من بين توصيات اللجنة لزيادة الإنفاق على البحث والتطوير اقتراح بأن يُرصد مبلغ 51 بليون دولار أمريكي لمنظمة مركزية جديدة، هي صندوق بحوث الصحة العامة، كدعم يوجّه إلى البحوث البيولوجية الطبية والصحية الأساسية، بحيث يكون متاحاً لكل الدول عن طريق طلب يفحصه المختصون. ستتاح مبلغ بليون ونصف آخر للمؤسسات التي تعمل في إنتاج لقاحات جديدة وتطوير جفاقيز جديدة ضد الإيدز والعدوى بفيروسه HIV/AIDS والسل والملاريا. صحيح أن الآليات لتوزيع هذا التمويل المتزايد حسب هذه القواعد سيتطلب عملاً إضافياً، لكن من الصعب أن نرى كيف تتمسّق الإسكانات الصحية البيولوجية الطبية للجينومات، لاسيما في الدول النامية، دون مبادرة دولية كبرى من هذا القبيل ودون مدخلات من الأمم الأكبر ثراءً وغي.

على الرغم من أنه من الواضح أن بحوث الجينومات تستهلك بالفعل مقادير كبيرة من تمويل البحوث البيولوجية الطبية (انظر الجزء السابع)، ولأنها لم تُشِرْ حتى الآن إلا تطبيقات

قليلة للطب السريري (الإكلينيكي)، فمن المبكر جداً أن نحدد تكاليف الفوائد المحتملة في هذا الميدان. من المثير أن التحاليل الأولية للمدخلات والمخرجات لتطوير برامج مراقبة تركز على الدنا لعلل الهيموغلوبين، أو لاستخدام التشخيصات الدناوية لبعض الأمراض المعدية، هذه التحاليل تقترح أن إدخال هذه التكنولوجيا سيكون ناجحاً اقتصادياً (WHO, 1994; Harris and Tanner, 2000). سيلزم أن توضع كل مجموعة جديدة من إجراءات التحري أو التشخيص تحت دراسة استكشافية لتقدير كفاءتها الاقتصادية قبل أن تُمدَّخَل إلى الممارسة السريرية (الإكلينيكية). لكن، نظراً لسهولة ودقة الكثير من صور التشخيصات الدناوية مقارنة بغيرها من الأساليب، فالأغلب على ما يبدو أنها ستصبح بالتدريج إضافة اقتصادية قيِّمة لبرامج تشخيص الأمراض ومكافحتها.

أما الوضع بالنسبة لتطوير مواد علاجية ولقاحات، فهو أقل وضوحاً بكثير. سيكون على الشركات أن تسترد النفقات الهائلة التي بُذلت على البحث والتطوير اللازمين لاستغلال أسلوب الجينوميّات لتصميم العقار واللقاح. ستكون التكاليف الأولية لهذه المنتجات مرتفعة جداً خصوصاً وأن الكثير من هذه التكنولوجيات جديد لم يستكشف قبلاً. من ناحية أخرى، فبسبب إمكانية التوصل إلى طرق أسرع وأكثر كفاءة لتحديد المواد العلاجية ومرشحات اللقاحات، واحتمال أن توفر مكافحة أو علاجاً أكثر حسماً للأمراض العسيرة، فإن التكاليف على المدى الطويل قد تنخفض كثيراً. الأمر ببساطة هو أن الوقت لا يزال مبكراً جداً لأي تنبؤ معقول.

سنناقش في الجزئين الخامس والسابع المشاكل المتعلقة بضمان ألا تتسبب تكاليف التقدم في الجينوميّات للرعاية الصحية في زيادة التفاوت بين الأمم في التدابير الصحية.

بسبب هذه الشكوك حول تكاليف وثمار البحوث الجينومية، يجادل الجزء الخامس بإدخال بطيء متزايد لتكنولوجيا الدنا إلى الدول النامية. لا بد أن يَنتَهي هذا على التكنولوجيات التي اتضح بالفعل أنها مثمرة اقتصادياً، أو تلك التي يسهل فيها نسبياً أن نكتشف أنها كذلك باستخدام دراسات استكشافية صغيرة.

## 5.4 الخلاصة

اعترافاً بحقيقة أن الجينوميّات فرع جديد سريع التطور من العلم، فإن دورها في توفير الرعاية الصحية أبعد من أن يكون واضحاً. على أنها ستوفر على المدى البعيد احتمالاً بتوفير مداخل جديدة للوقاية من الكثير من الأمراض العسيرة، وتديريها العلاجي، ومن ثم فمن المهم أن يُعدَّ المجتمع لتعقيدات هذا الميدان الجديد، لضمان أن توزع فوائده دون تحيز بين دول العالم،

وَأَلَّا تُهْمَلْ، أَثْنَاءَ اسْتِكْشَافِ الْجِينُومِيَّاتِ، تَلِكِ الْأَسَالِيبِ الْمَجْرَبَةِ جَيِّدًا وَالْأَكْثَرَ تَقْلِيدِيَّةَ لِلْبَحْثِ  
وَالْمُمَارَسَةِ الطَّيْبَةِ.





## 5 إمكانات الجينوميات للصحة في الدول النامية

### المحتويات

مقدمة	1-5
أمثلة على ما هو متاح اليوم	2-5
تطوير وتوفير الخدمات في الوراثة السريرية (الإكلينيكية) وتكنولوجيا الدنا-	3-5
الجينوميات لمكافحة الأمراض السارية : اتجاهات المستقبل	4-5
صياغة مشاركة دولية في البحوث الأكاديمية	5-5
التعاون الإقليمي	6-5
تكنولوجيا المعلومات والبيومعلوماتية	7-5
الخلاصة وإمكانات المستقبل	8-5

### 15 مقدمة

كانت التطبيقات السريرية (الإكلينيكية) للجينوميات والطب الجزيئي حتى الآن محدودة للغاية، حتى في الدول المتقدمة التي تم فيها هذا العمل، وليس في هذا ما يتير الدهشة، فلقد أُعلن عن اكتشاف الكائن المسبب للسل في عام 1881، لكن الأمر يتطلب 70 عاماً إلى أن طُوِّرَ الاسرتومايسين. هناك دائماً فترة فاصلة ما بين التطويرات الكبرى في البحث العلمي وبين تطبيقاتها الكاملة في الطب السريري (الإكلينيكي). لكن، وتاماً كما حدث في حالة السل عند تحول القرن، فقد عرف الكثير مما يفيد المرضى في الفترة الفاصلة. التطويرات التكنولوجية التي تنتج الجينوميات والطب الجزيئي ستُيسِّرُ بلا شك الكثير من المجالات الأخرى، في البحث، التي أوجزناها في الأجزاء السابقة، يمدُّ وتطد من التطلقات الطيبة الهامة قبل أن تصل إلى إثمارها الكامل للرعاية الصحية. سيكون للكثير من هذه التقدّمات تطبيقاتٌ مباشرة على الرعاية الصحية في الدول النامية.

من هنا، ففي مناقشة دور الطب الجزيئي والجينوميات في تحسين الصحة بالعالم النامي، من المفيد أن نأخذ القضايا التالية في الاعتبار:

- 1- أيّ من مجالات جينوميّات الإنسان والكائنات المُمرّضة قد وصل إلى مرحلة التطور التي أصبح له فيها تطبيق مباشر في العيادة وفي الحقل، أيّ من هذه التقدّمات السريرية (الإكلينيكية) هو الأنسب لحاجات الدول النامية، كيف يمكن أن تُطوّر تكنولوجيا الدنا التي تُدعّمها بأعلى كفاءة في الدول النامية، وكيف يمكن أن يُنجزَ هذا دون زيادة كبيرة في الإنفاق على الرعاية الصحية ؟
- 2- في المجالات العديدة للتطبيق الطبي المحتمل لسر الجينوميّات التي لازالت تتطلب بحثاً مكثفاً قبل أن تكون لها قيمة سريرية (إكلينيكية)، إلى أي مدى يمكن للدول النامية أن تشترك في العمل المطلوب ؟ هل بلغ المرض من هذه الدول تقدماً في قدراته على البحث الطبي وفي التكنولوجيا الحيوية يكفي لسمح بتطوير شبكة فيما بينها لتسهيل هذا البحث ؟
- 3- لما كانت لا تزال هناك شكوكٌ كبيرة حول الدور النسبي للجامعات ولأرباب الصناعة في إجراء بحوث ما بعد الجينوم، لاسيما تطبيقاتها العملية، ما هي أكثر الطرق فاعلية لتطوير مشاركة بين الدول المتقدمة والدول النامية بحيث يمكن أن تتاح التطبيقات الطبية لهذا المجال الجديد للبشرية بوجه عام ؟ هل توجد بالفعل أنماط لتعاونٍ كهذا يمكن أن يُبنى عليها للمستقبل ؟

## 2.5 أمثلة على هو متاح اليوم

رُسِّخت حالياً في بعض الدول المتقدمة تكنولوجيا الدنا المطعم أو المؤشَّب في الوراثة السريرية (الإكلينيكية)، حيث تستخدم على نطاق واسع في الاستشارات الوراثية وتشخيصات ما قبل الولادة، وأيضاً - إنما لحد محدود - في التحري الجماهيري. يلعب تطوير تكنولوجيات تركز على التفاعل المتسلسل للبوليميراز (PCR) - تلك الطريقة البارعة للإكثار السريع لتتابعات دنا معينة - دوراً صغيراً يتزايد باطراد في الوراثة التشخيصية والباثولوجيا التكهنية والميكروبيولوجيا والفيروسولوجيا. هناك الآن عدد قليل نسبياً من المواد العلاجية واللقاحات المأشوبة أو المطعمة، لكن - وكما ذكرنا فيما سبق - يجري اقتفاء الكثير من المبادرات الواعدة. لا تزال تطبيقات علاج الخلايا الجسدية بالجينات محدودة للغاية.

على أننا إذا أخذنا هذه التطبيقات السريرية (الإكلينيكية) المحدودة ومعها الاستشارات الموسَّعة عن أولويات الصحة بالدول الأعضاء، فسيوضح أنه من الممكن أن يُطوَّر في دول كثيرة دون تأخير البعض عن المجالات الهامة لتوفير الصحة، المركزة على تكنولوجيا الدنا. وهناك أيضاً ميزات كبرى في التحرك بسرعة في هذا الاتجاه. إن توفير التدريب والتكنولوجيا لملاحقة ما هو متاح وما ثبت بالفعل أهميته للرعاية الصحية، سيمكِّن من تأسيس القاعدة التكنولوجية التي يمكن عليها الاستفادة مما سيأتي من تقدماتٍ عن مشاريع الجينوم في تطورها في المستقبل.

والأمثلة التالية للأهمية المباشرة لنقل تكنولوجيا الدنا المطعم أو المؤشَّب إلى الدول النامية، تركز كلها على أولويات الرعاية الصحية التي حُدِّدت أثناء المشاورات التي سبقت وضع هذا التقرير، وهي تتوافق جميعاً مع مفهوم تطوير قاعدة تكنولوجية للتطوير في المستقبل.

## 1-2-5 العلل الموروثة للهيموغلوبين

أمراض الخلايا المنجلية والثلاسيميا هي أكثر الأمراض الأحادية الميّن انتشاراً بالعالم، كما سبق وذكرنا (الجزء 3-2)، وهي تفرض عبئاً متزايداً على موارد الصحة، لاسيما مع اتجاه الدول إلى التحول الديموغرافي. وكلُّ هذه الأمراض تقريباً حالاتٌ وراثية متتجعة، يتلقى فيها الطفل المصاب (الوارث) جين المرض من كلِّ من أبويه، حاملٍ المرض بلا أعراض.

ولقد أصبح كل من مكافحة هذه العلل وديورها الآن أمراً موطئاً جيداً في بعض الدول المتقدمة، لكن، لا يزال الأطفال يموتون من هذه الحالات في المناطق الأفقر من العالم. ولأن هذه العلل وراثية وليس ثمة علاج مؤكد لها، ولأن الأغلب أن يستمر هذا الوضع في المستقبل

المنظور، فإنها تضع أماننا مشكلةً صعوبتها واضحة بخاصة. هي تتطلب على عكس الأمراض السارية علاجاً طيباً يستمر طول الحياة. هناك دراسة حديثة عن تعاون بين باحثين إندونيسيين وآخرين من الدول المتقدمة وكانت على تكرر جين الثالاسيميا في إندونيسيا. تنبأت هذه الدراسة بأن نحو 1, 25 - 1, 50 مليون وحدة من الدم ستكون مطلوبة سنوياً لمعالجة المجموعات المصابة بالثالاسيميا في المستقبل القريب (deSilva et al., 2000). تضيف الكثير من الدول في كل عام الآلاف من المرضى الجدد، بهذه الأمراض إلى برامجها للرعاية الصحية، ومع ذلك فقد أصبحت التكنولوجيا الآن متقدمة بالفعل للتحري والاستشارات وفحوص ما قبل الولادة، كما ترسخت جيداً برامج ناجحة اقتصادياً للتحكم في الأمراض بجزر البحر الأبيض وغيرها (الإطار 5-1). فإذا ما نظرنا في أمر نقل التكنولوجيا لمكافحة هذه الأمراض، فمن الضروري أن نميز متطلبات الثالاسيميا عن متطلبات علل الخلايا المنجلية.

أمكن التعرف على المئات من الطفرات المختلفة التي تسبب حالات الثالاسيميا، وطوّرت تقنيات بسيطة رخيصة لكشف الحاملين لها. ولما كانت السمور المادة من المرض تتطلب عمليات نقل دم وعقاقير غالية تستمر طول العمر لإزالة الحديد الذي يتراكم في من يُنقل إليهم الدم من الأطفال مرات كثيرة، ولما كانت أسعار فحص الدم المنقول بحثاً عن الكائنات الممرضة تتزايد، فقد اختارت دول كثيرة التحري قبل الولادة، أو - في حالة قبول الوالدين - التشخيص قبل الولادة وإنهاء الحمل إذا كان الجنين مصاباً. وحتى لو كان الإجهاض غير مقبول حالياً، فالواضح أن الاعتراضات بسبب المعتقدات الدينية والثقافية تتغير. المطلوب لإقامة برنامج لمكافحة الثالاسيميا مختبر (معمل) تشخيص مركزي أو مختبران اثنان لهما القدرة على تحليل الهيموغلوبين وكشف الطفرات بتكنولوجيا الدنا، ومعهما شبكة من عيادات خارجية بها هيئة مدربة على الاستشارات والطرق السهلة الرخيصة للفرز. هذه المتطلبات المباشرة نسبياً، يعرضها برنامج قومي واسع للتحقيق، هي الأسس التي قامت عليها مكافحة الثالاسيميا في الكثير من الدول (الإطار 5-1).

تباين كثيراً في الوقت الحالي حالة الخبرة المطلوبة لإدارة البرامج الوطنية لمكافحة الثالاسيميا. هي موطدة جيداً في الولايات المتحدة وفي الدول الأوروبية وبلدان البحر المتوسط وفي بعض مناطق الشرق الأوسط وشبه القارة الهندية، أما في آسيا فالتكنولوجيا متاحة في تايلاند حيث أنشئت برامج مكافحة، كما تمت بدايات في إندونيسيا. لكن تبدأ في الكثير من الدول برامج مكافحة الثالاسيميا وتديرها. طوّرت الكثير من الدول برامج بالاشتراك مع دول متقدمة، ونجاحها يعتبر مثلاً يحتذى عند إعداد البرامج في المستقبل، وعلاوة على ذلك، ولأن هناك بالفعل خبرة في مناطق عديدة، فإن احتمالات تطوير شبكات محلية احتمالات كبيرة.

## الإطار 5-1 الكفاحة الجماهيرية في علل الهيموغلوبين الشائعة

الخطوات الأساسية لإقامة خدمات وراثية سريرية (إكلينيكية) للتحكم في الثالاسيميا وأمراض الخلايا المنجلية

1- مسح للسكان لتقدير تكرار الجين

2- برنامج لتنقيف المجتمع والاستشارات

3- إقامة مختبر (معمل) مرجعي وعيادات مجتمعية وبرنامج للتحري

4- تحديد أنماط التحري

عام : طلبة المدارس أو مجاميع أخرى من السكان

أمراض الخلايا المنجلية : تحري المواليد للعلاج الوقائي

التحري ما قبل الولادة إذا كان التشخيص قبل الولادة مقصوداً

بالنسبة للثالاسيميا : التحري ما قبل الولادة إذا كان التشخيص قبل الولادة مقصوداً

5- التحري

أمراض الخلايا المنجلية: اختبار للمنجلية

ألفاثالاسيميا أو بيتا ثالاسيميا : مناسب كريات الدم الحمراء (الحجم والمقدار)

6- اختبارات تأكيدية

أمراض الخلايا المنجلية : الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين

بيتا ثالاسيميا : تقدير HbA2. تحليل الجين\*

ألفا ثالاسيميا : الاستبعاد بتقدير HbA2 الطبيعي. تحليل الجين\*\*

7- أنشطة إضافية

دراسة العائلة

استشارات وراثية

اتخاذ القرار حول التشخيص قبل الولادة إذا كان الوالدان حاملين للجين.

مناقشة مبكرة لقضايا معاملة المواليد المصابين .

\* تحليل الجين مطلوب للتشخيص قبل الولادة، أو للاستشارة بخصوص حدة المرض.

\*\* لا يمكن تشخيص ألفا ثالاسيميا بيقين إلا بتحليل الدنا

تختلف المشاكل التي يسببها فقر دم الخلايا المنجلية عن تلك التي تصاحب الثلاسيميا. فالثلاسيميا مرض شائع بخاصة في البلدان الواقعة جنوب الصحراء الأفريقية حيث قُدِّرَ عددُ من يُولد من الأطفال المصابين بثلاثمئة ألف كل عام، كما تحدث متفرقة في بعض سكان منطقة البحر الأبيض، وبتكرارات عالية حقاً في بعض سكان الواحات بالشرق الأوسط وبعض مناطق الهند. وعلى عكس الصورة الحادة من الثلاسيميا فإن الأطفال المصابين بفقر دم الخلايا المنجلية لا يحتاجون عادة إلى عمليات نقل الدم طوال الحياة، لكنهم عرضة لنوبات من آلام العظام ومضاعفات أخطر تنتج عن حجز الخلايا المنجلية في الطحال والرئتين والكبد. والعدوى هي أكثر أسباب الموت شيوعاً، وأطفال المنجلية بخاصة عرضة لها.

أسفرت برامج تحري المواليد وتعاطي البنسلين بالفم، في جماهير السكان الأمريكيان الأفارقة بأمريكا الشمالية والكاربي، عن انخفاض واضح في موت الأطفال من فقر دم الخلايا المنجلية، لكن، وبسبب السلوك المتباين لهذا المرض، لم يكن الكشف قبل الولادة والتشخيص قبل الولادة يُمارَسُ على نحو واسع إلا في عدد قليل من الدول الأوروبية. إن آثار التحول الديموغرافي على تكرر من تظهر عليهم أعراض فقر دم الخلايا المنجلية تحاكي كثيراً آثار الثلاسيميا. والأغلب في البلدان الواقعة جنوب الصحراء بأفريقيا أن تموت الغالبية العظمى من المواليد وصغار الأطفال في سن مبكرة بسبب فقر دم الخلايا المنجلية، أساساً بسبب العدوى التي قد تؤدي إلى فقر دم وخيم. ولقد بيّنت المبرعات السكانية التي مُدَّتْ بأفريقيا أن عدداً أكبر كثيراً من الأطفال المصابين بهذا المرض يعيشون، كما لوحظت نفس الظاهرة بالشرق الأوسط وبالهند.

ومثلما هو الحال في الثلاسيميا، من الممكن أن يجري الكثير لتحسين جماعة المرضى بفقر دم الخلايا المنجلية بالدول النامية. صحيح أن لتكنولوجيا الدنا قيمتها في التصرف على التفاعلات المعقدة لجين الخلايا المنجلية مع الصور المختلفة من الثلاسيميا وغيرها من صور الميمرغلين، إلا أن الدول ذات التكرار العالي من جين الخلايا المنجلية لا تحتاج لأكثر من مختبر (معمل) مركزي مرجعي واحد تتاح فيه هذه التكنولوجيا. أما تطوير عيادات التحري الخارجية، الموجهة خاصة إلى تحري المواليد، ثم إتاحة البنسلين للعلاج الوقائي فسيكون لها أثر كبير على حياة مرضى علل الخلايا المنجلية في كل مكان بأفريقيا والشرق الأوسط والهند. وتقنيات التحري رخيصة وبسيطة، لكن يلزم أن يدعمها برنامج تثقيفي كبير، للسريين (للإكلينيكيين) المحليين، في تدبير مضاعفات المرض التي تحدث خلال حيوات المرضى بهذه العلة. لكن الأهم هو ألا يُقام أيُّ برنامج للتحري قبل أن يتوفر ما يكفي من الاستشارات وبرامج التثقيف.

هناك إذن شواهد وافرة على أنه من الممكن مكافحة حالات فقر الدم الوراثية، وأن المشاكل الرئيسية في الوقت الحالي هي النقص في إدراك أهميتها والنقص في التنظيم والإتاحة المحدودة للإجراءات التشخيصية البسيطة نسبياً. وتطوير مراكز بها متخصصون في التحري وتشخيص الدنا والتثقيف وتدبير هذه الأمراض، سيوفر الأساس الذي يمكن أن تتطور به الخدمات السريرية (الإكلينيكية) الوراثية في الكثير من الدول النامية. في ميدان الثلاسيميا، توفرت بالفعل الخبرة في التشخيص والرعاية من هذا المرض في العديد من الدول. وهناك أخرى قد بدأت في تطوير برامج من هذا القبيل. وفي حقل علل الخلايا المنجلية هناك بضعة مراكز في الكاريبي والهند والشرق الأوسط بها الخبرة اللازمة لتطوير برامج وقائية للمجتمع. بنفس الشكل، هناك مراكز في غانا وكينيا ونيجيريا وغيرها من الدول التي تتاح بها هذه المعارف. هنا إذن، مرة أخرى، فرصة كبرى لتطوير شبكات إقليمية بين الدول المختلفة لتطوير وإقامة برامج للمكافحة.

إن إقامة برامج لتشخيص الغالاسيميا قبل الولادة هي نموذج قِيم للتعاون بين الدول المتقدمة والدول النامية، التعاون الذي يمكن إذا اصطحبت شبكات محلية أن يوفر الخبرة لتخفيف كبير في عبء الصحة العمومية المتزايد الناجم عن علل الميموغلوبين.

## 2-2-5 المقاومة الوراثية للأمراض السارية

توفر الأبحاث التي أجريت في السنين الأخيرة شواهد متزايدة على أن نسباً متباينة من الكثير من المجموعات السكانية المختلفة تمتلك مقاومة وراثية لأمراض سارية هامة من بينها الملاريا والسل والإيدز والعدوى بفيروسه (الإطار 5-2)، كما أن دراسات حالات المراقبة الدقيقة قد بدأت في إعطاء قيم كمية هذه الآثار، وهي ليست تافهة (Cooke and Hill, 2001).

في حالة الملاريا مثلاً، وعلى الأقل في مجموعات أفريقيّة معينة، تُسهم صفة الخلايا المنجلية بأكثر من 80% من الوقاية ضد المضاعفات الحادة للملاريا المتصورة المنجلية *Plasmodium falciparum*، لاسيما الملاريا المخية والحالات الحادة من فقر الدم؛ وتوفر ثالاسيميا ألفا 60% من الوقاية من هذه المضاعفات في بابوا غينيا الجديدة. ومن اللافت للنظر أن كثرة الكريات البيضاضوية (خلايا الدم الحمراء البيضاء) الشائعة في ميلانيزيا توفر حماية كاملة ضد ملاريا المخ. هذه الحالات الوراثية شائعة، وتتراوح بين ما يصل إلى 20% أو أكثر لصفة الخلايا المنجلية في بعض الدول الأفريقية، وبين 10-80% لثالاسيميا ألفا بالكثير من



المجموعات السكانية في المناطق المدارية (Weatherall and Clegg,2001). هناك الكثير من الصور الوراثية المرتبطة بمقاومة الملاريا (الإطار 5-2)، ولم يُعرَف بعد إلى أي مدى يكون أثرها الوقائي تجميعياً داخل مجموعة معينة.

## الإطار 5-2 أمثلة لجينات بشرية تساهم في القابلية المتفاوتة للإصابة بالأمراض السارية.

المرض	الجينات المؤثرة في قابلية الإصابة
الملاريا	alpha-globin,β globin;Duffy chemokine receptor; G6PD;Blood group O ;Erythrocyte band 3HLA-B;HLA-DR;TNF;ICAM-1; Spectrin; Glycophorin A; Glycophorin B; CD63
السل	IILA-A; IILA-DR; SLC11A1; VDR; IFNYR1
الإيدز	CCR5; CCR2; IL10
الجذام	HLA-DR
الالتهاب الكبدى البائي	HLA-DR: IL-10
العدوى الجرثومية الحادة	MBL-2; FCY R11-R; Sec 2
G6PD : نقص الغلوكوز - 6 فوسفات	
TNF : عامل نخر الورم	
ICAM : شبكة التلاصق ما بين الخلايا	
SLC11A1 : العائلة 11 لحاملات المواد المذابة، العضو 1	
VRD : مستقبل فيتامين د	
CCR-5 : مستقبل كيموكين 5	
IL-10 : انتروكين 10	
IFNgR1 : المستقبل 1 لانترفيرون جاما	
MBL : لبتين ربط المائوز	
FCgRII-R : مستقبل المنطقة الثابتة من الغلوبين المناعي	
Sec : مفرز مادة مجاميع الدم	

الواضح أنه إذا ما أُجريت اختبارات لقاح الملاريا بالدول النامية الاستوائية، خاصة إذا كانت النتيجة النهائية هي التحسين لا الوقاية الكاملة، فسيكون من الضروري أن نعرف مسبقاً إذا ما كانت نسبة جهرية من المجموعة السكانية مقاومة، نسبياً، للمرض بالفعل. يلزم الحصول على هذه المعلومات قبل البدء في الاختبار، بل حتى أثناء مراحل التخطيط. ولما كان البعض من مثل هذه البرامج يتطلب مجموعات سكانية للمقارنة (لا تُعالج) فسيكون من المهم أيضاً أن نحدد ما إذا كانت الأشكال المتعددة للجينات المحلية للمقاومة مُثَلَّةً بنفس النسبة الموجودة بالمجموعات السكانية التي ستعالج. تتباين التكنولوجيا اللازمة لتحديد تكرار هذه الأشكال المتعددة للجينات، في التعقيد، وعلى سبيل المثال فإنها تتضمن اختباراً للدم واحداً بسيطاً لصفة المُنَجَلَّة، بينما يحتاج تحديد الكثير من الأشكال المتعددة للجينات تكنولوجيا دنا بسيطة نسبياً، تشبه كثيراً تلك التي عُرضت بالجزء السابق لتحديد صور الهيموغلوبين. ولما كانت تكرارات هذه الأشكال المتعددة للجينات تتفاوت من دولة إلى أخرى، فسيكون من اللازم تحديدها لكل مجموعة سكانية مفردة تحت الفحص.

### 3-2-5 إدخال تشخيصات الدنا للأمراض السارية

لم يتأكد بعد موقع تشخيصات الدنا في تدبير الأمراض السارية أو مكافحتها، ولا تزال موضع جدل وخلافٍ واسع. الواضح أن هذه التشخيصات لن تحل محل الكثير من الطرق الجهرية جيداً للاستزراع والمصلول، لكن اتضح أن لها قيمة جهرية لتحديد الكائنات التي يصعب أو يستحيل استزراعها، ولتقييم مستوى نشاط الإصابات الفيروسية المزمنة. وعلى سبيل المثال، فهي ذات قيمة جهرية في مراقبة مستوى نشاط الإصابة والحاجة المحتملة للعلاج في مرضى الالتهاب الكبدي البائي، وفي تشخيص بعض صور التهاب السحايا الفيروسي، لاسيما تلك الراجعة إلى إصابات الهربس البسيط.

اقترح العمل الذي تم في أمريكا اللاتينية أن تشخيص حمى الدنج والليشمانيا قد تحسن باستخدام التفاعل المتسلسل للبرليبيراز (PCR)، وأن هذه التقنية قد أثبتت، سرعتها وحساسيتها وتعدد استعمالاتها، والأهم أنها أقل كلفة من الطرق الحالية، في كشف مجال عريض من الكائنات، المرضية (الإطار 5-3). تقترح هذه الملاحظات المشجعة ضرورة إجراء دراسات استكشافية شبيهة وبسيطة في دول نامية أخرى لتقييم الدرجة التي يمكن بها أن نعول على تشخيصات الدنا للكائنات المرضية الشائعة في مجتمعاتها، وكلفتها.

## 4-2-5 الكائنات المقاومة للعقاقير

ليس من شك في أن مجال تشخيصيات الدنا للتعرف على الكائنات التي يصعب عزلها أو استزراعها، سيتسع، لكن هناك تطبيقاً مباشراً فورياً لهذه التكنولوجيا قد تكون له أهمية اقتصادية كبرى بالنسبة للكثير من الدول النامية.

### الإطار 3-5 تكيف ونقل التقنيات الجزيئية للتطبيق على برامج الصحة العمومية في

#### الدول النامية

أوضح عمل إيفا هاريس.معهد العلوم المضمونة الاستمرار (SSI)، بسان فرانسيسكو، كاليفورنيا، الولايات المتحدة) كيف أنه من الممكن أن تُنقل بسهولة تقنيات البيولوجيا الجزيئية الحديثة إلى الدول النامية وأن تُكَيَّف للأوضاع المحلية وأن تُسَخَّر لمواجهة الأولويات المحلية لتحسين الصحة العمومية .

في أوائل تسعينات القرن الماضي بدأت الأستاذة هاريس ومعاونوها برنامج البيولوجيا الجزيئية / النقل الملائم لتكنولوجيا (AMB/ATT) : على شكل حلقات عملية ودراسية للتدريب في الموقع وهي حلقات متعددة المراحل تُقدِّم تقنيات البيولوجيا الجزيئية والوبائيات والكتابة العلمية، للباحثين بالدول النامية بأمريكا اللاتينية، بهدف تعزيز قدراتهم على البدء في بحوث مستقلة. ركزت الحلقات العملية على تطويع التقنيات الجزيئية البيولوجية والطبية لأولويات وأوضاع البحوث المحلية. الهدف من المشروع هو مساعدة الدول في بناء قدراتها العلمية لمباشرة البحوث المحلية ذات الصلة - وهذا شرط أساسي لتطوير برامج الصحة العمومية. وقد عالج المشروع بعض العوائق الكبرى التي واجهته - من بينها الحرية المحدودة للوصول إلى التكنولوجيا، والعزلة العلمية، ونقص المعلومات وغياب برامج التدريب التقني.

في عام 1998 أنشأت الأستاذة هاريس ومعاونوها معهد العلوم المضمونة الاستمرار (SSI)، وهذا منظمة غير حكومية لا تهدف إلى الربح، من أجل تعزيز برامج نقل التكنولوجيا. وقد واصل المعهد برامج البيولوجيا الجزيئية والنقل الملائم لتكنولوجيا AMB/ATT. عقدت حلقات عملية في نيجيريا والإكوادور وغواتيمالا وبوليفيا وكوبا وفتزويلا وأورغواي والولايات المتحدة. وقد قام حتى الآن بتدريب 400 عالم وأخصائي صحة من تسع وعشرين دولة نامية، ونُشِط المشاريع التعاونية، والمقترحات المحولة محلياً، والنشر العلمي.

بالإضافة إلى ذلك طور معهد العلوم المضمونة الاستمرار برنامجٍ مِنحٍ صغيرةٍ لدعم بحوث العلماء بالدول النامية، وقاعدة بياناتٍ لمستشارين متطوعين يقدمون النصيحة الخبيرة لأنشطة نقل التكنولوجيا، وبرنامجٍ مساعدةٍ ماديةٍ لتسهيل نقل الأجهزة العلمية والمؤن من شركات التكنولوجيا البيولوجية ومختبرات (ومعامل) الجامعات بالدول المتقدمة إلى مختبرات (معامل) الدول النامية. وفوق هذا كله، التزم المعهد بتعزيز علاقات المشاركة طويلة الأمد بين مانحي التكنولوجيا ومن يتلقونها، العلاقات التي عليها يعتمد نجاح نقل التكنولوجيا، كما التزم بتعزير الإرشاد الحالي الذي يحتاجه المتلقون.

بيّنت هذه البرامج بشكل حاسم أنه من الممكن أن تُطوِّع التكنولوجيا الجزئية، للظروف المحلية وأولويات الأمراض في الدول النامية، كي تصبح أسرع وأكثر حساسية وتنوعاً في الاستعمال من الطرق البديلة، كما أنها قد تكون اقتصادية في أوضاع الميزانيات المنخفضة. وقد اتضح أنه من الممكن إدخال بروتوكولات التفاعل المتسلسل للبوليميراز بسعر يبلغ واحداً في المئة من سعر التقديرات المتاحة تجارياً، وذلك من خلال عدد لا يحصى من الأساليب المبدعة تشمل تبسيط البروتوكولات، تحضير الكاشفات بالجملة من المَقوّمات الخام. وإعادة التدوير.

بدأ العلماء المحليون، بسبب إقامة حلقات عملية في الموقع، في اكتشاف كيف يمكن تطويع التكنولوجيا للظروف المحلية. ولقد استغل هؤلاء العلماء في حالات كثيرة إبداعاتهم في التهذيب الإضافي للتكنولوجيا. المهم أن الأسلوب المرتكز على المعارف الذي يوضح مزايا وحدود التكنولوجيا الجديدة، هذا الأسلوب يسمح للعلماء المحليين باتخاذ قراراتهم المدروسة جيداً حول استخدامها على أساس الحالات الفردية.

إن تبيّن التكنولوجيا التي أدخلتها الحلقات العملية هذه، قد تم بالفعل لتعزيز برامج الصحة العمومية في أمريكا اللاتينية. ولقد تبيّنت وزارة الصحة بنيكاراغوا التفاعل المتسلسل للبوليميراز كإجراءٍ تشخيصيٍ روتينيٍ للشّمانيا، بعد أن ثبت أنه أبسط وأكثر حساسية من التقنيات الموجودة. وقد حسّن هذا التفاعل المتسلسل أيضاً طرق الكشف عن مرض الدنج في نيكاراغوا وباراغواي. كما استعمل عام 1995 لاستبعاد الدنج كسبب لتفشي الحميات النزفية في شمال نيكاراغوا، الأمر الذي قاد إلى تحديد هوية داء البريميات leposperosis كمُسبّب، ومعرفته على مستوى العالم كمرض مستجد رئيسي. أما في باراغواي فإن استخدام طرق تصنيفٍ جزيئيةٍ مُفدّت حديثاً في الوقت المناسب قد مكّنت من احتواء انتشار الدنج في العاصمة أسانثيون عام 2001.

المراجع :

1. Harris EM, Lopez J, Arevalo J, Bellation A, Belli J, Morran, et al. (1993) Short courses on DNA detection and amplification for public health in Central and South America : the democratization of molecular biology. *Biochemical Education* 21:16-22
2. Harris E (1996). Developing essential scientific capability in countries with limited resources *Nature Medicine* 2: 737-739.
3. Harris E, Kadir N (1998). *A Low-Cost Approach to PCR: Appropriate Transfer of Biomolecular Techniques* New York, Oxford University Press.
4. Harris E, Tanner M (2000). Health technology transfer. *British Medical Journal*, 321:817-820.
5. The Sustainable Sciences Institute (Website <http://www.sslink.org>).

أحرزت بالفعل نجاحات في تحديد بعض الجينات المسؤولة عن مقاومة العقاقير في عوامل مُمرضة هامة، من بينها تلك المسؤولة عن السل والإيدز والملاريا. سنجد مثلاً أن الطفرات في ناقل مقاومة الكلوروكين في المتصورة المنجلية *Plasmodium falciparum* المرمز أو المُشَفَّر في الجين pFcrT تضفي مقاومة الكلوروكين على السلالات المختبرية (المعملية) من الطفيلي. بينت دراساتٌ تَمَّت مؤخراً في مالي أن هناك علاقة ثابتة بين معدلات التراكيب الوراثية المقاومة للكلوروكين، ومقاومة الكلوروكين في الجسم الحي في مواقع تختلف في حجم المجموعات السكانية والتراكيب الإثنية ومستويات مقاومة العقار ونقل الملاريا ( Djimde et al., 2001). يبدو أن لهذا الأسلوب إمكانية أن يصبح ذا أهمية قصوى في مراقبة الصحة العمومية لمقاومة مضادات الملاريا، وقد يسمح برسم خرائط شاملة للمقاومة على مستوى الدول والأقاليم دون الحاجة إلى إجراء دراسات كفاءة طويلة عديدة متكررة، لاسيما في أفريقيا الوسطى وغرب أفريقيا حيث لا يزال استخدام الكلوروكين منتشرًا.

إن القدرة المتزايدة على المراقبة السريعة لمقاومة العقار في عينات كبيرة من الكائنات، وعلى الاستمرار في المراقبة المنتظمة لظهور سلالات مقاومة، هذه القدرة قد تكون إضافة هامة

للإجراءات الصحية الموجهة إلى التحكم في الكثير من الممرضات الهامة. والواقع أن التكنولوجيا الوبائية، التي يكاد يكون من المؤكد أنها مستمدة من مشروع جينوم الكائنات الممرضة، ستلعب دوراً كبيراً في الوقاية من المرض في المستقبل.

مازال قدر كبير من الأبحاث مطلوباً لتقييم الأدوار النسبية لتكنولوجيا الدنا والطرق التقليدية لتقييم مقاومة العقاقير، ولتقييم العلاقة بين واسمات المقاومة وغياب الاستجابة السريرية (الإكلينيكية). ومثل هذا النوع من العمل يلزم أن يجري في الدول التي تظهر بها هذه الكائنات الممرضة بتكرارات عالية.

لما كان نمط ظهور الكائنات الممرضة المقاومة للعقاقير يتباين تبايناً واسعاً بين الدول المختلفة فسيكون من المهم للغاية أن تقوم كل منطقة من العالم النامي بإجراء هذا البحث، وأن تتمكن من الوصول إلى هذه التكنولوجيا، أو أن تطورها بنفسها إذا لم يكن ذلك ممكناً. ومع إتاحة المعلومات من مشروع جينوم الممرضات، فسيكون من الممكن للدول أن تطور أساليب شبيهة إلى العوامل الممرضة الخاصة بها. مرة أخرى سنجد أن تكنولوجيا الدنا اللازمة بسيطة نسبياً ويسهل نقلها.

## 5.2.5 الجينومات الدوائية

هناك شواهد متزايدة على أن للتباين الفردي بين الأفراد في الاستجابة للعقاقير تضمينات هامة في مكافحة أمراض سارية هامة في الدول النامية، فلقد أظهرت الدراسات الحديثة مقلماً أن تكرار صورة معينة من الجين MDR1 يشيع في مجموعات سكانية غرب أفريقيا وفي الأمريكان الأثارة بشكل يفوق كثيراً تكرارها في المجموعات السكانية ذات الخلفية الأوروبية أو اليابانية (Schaeffler et al., 2001). ينظم هذا الجين تعبير الغليكوبروتين P، المهم في آلية الدفاع ضد عوامل كامنة السمية في الطعام المأكول. ولقد اقترح أن هذه الصورة من الجين MDR1 شائعة في أفريقيا لأنها توفر ميزة انتخائية ضد الإصابات المعدية المعوية. لكن يبدو أن هذا الجين يقلل من كفاءة عقاقير مثل مشطاط البروتياز والعوامل ذات الصلة التي تُستخدم بشكل واسع لعلاج العدوى بالنمط الأول من فيروس العوز المناعي البشري HIV-1.

لا توجد حالياً إلا شواهد قليلة للغاية عن التضمينات العملية للتباين الفردي في مثل هذه الاستجابة للعقاقير، لاسيما بالنسبة لآثارها على كفاءة علاج حالات مثل الإيدز والعدوى بفيروس HIV/AIDS. فإذا كانت ثمة محارلات كبيرة في رفير إم دادات، كافية من العقاقير لعلاج العدوى بفيروس العوز المناعي البشري HIV في الدول النامية، وثمة محاولات للتغلب

على صعوبات توفيرها للمرضى المحتاجين لها، فمن المهم أن تتضمن هذه البرامج دراسات استكشافية لتحديد أثر التباين الوراثي على الاستجابة للعقار. فإذا ما كان مثل هذا التباين أثر هام على نتيجة العلاج فستكون له تضمينات سريرية (إكلينيكية) ومالية في تدبير الأمراض المُعدية الساتعة.

## 6-2-5 الأمراض غير السارية

لم تظهر حتى الآن للوراثة الجزيئية وثمار مشروع الجينوم البشري، كما ذكرنا في أجزاء سابقة، الكثير من التطبيقات المباشرة للرعاية وللوقاية من الأسباب الشائعة لاعتلال الصحة المزمن في الدول المتقدمة، لاسيما مرض القلب والسكتة الدماغية والسكري والسرطان. لكن الآمال معلقة في المستقبل على الجينومات لأنها تقود إلى تفهم أفضل لنشوء هذه الأمراض، ومن ثم تطوير مناهج جديدة تماماً للوقاية منها وعلاجها.

مع التسليم بحاجة الدول النامية الملحة إلى توفير أساسيات الرعاية الصحية الكافية، وبالمشاكل الهائلة التي تتربها الأمراض السارية، فإننا لن نجد سبباً، على الأقل من النظرة الأولى، كي تهتم حتى، باستخدام تسهيلاتنا المحدودة للبحوث والتطوير، في حل هذه المشاكل الصحية الأقل إلحاحاً. لكن هناك شواهد متزايدة على أن هذه الأمراض تثير بالفعل تحديات هامة في الكثير من الدول التي بدأت تتجه إلى التحول الديموغرافي (Alberti, 2001). والحق أن الأرقام الأخيرة تشير إلى أن عدد من يموتون بهذه الأمراض غير السارية بالدول النامية يبلغ ضعف عددهم في الدول المتقدمة.

ثمة مثال رئيسي هو الوباء العالمي للسكري (النمط الثاني) المقاوم للأنسولين، وهو عامل خطر غاية في الأهمية بالنسبة للمرض الوعائي. وعلى الرغم من صعوبة الحصول على معطيات وبائية دقيقة، يبدو أن هذا المرض قد بلغ تكرارات تتراوح ما بين 20% و70% في الكثير من المجموعات السكانية، وأن الرقم العالمي لعدد المرضى سيرتفع فوق العدد الحالي (150 مليوناً) إلى 300 مليون على عام 2025 (Zimmer et al., 2001). في نفس الوقت، فإن ارتفاع ضغط الدم والمرض الوعائي يُزيدان وبسرعة المشاكل في مختلف الدول الأفريقية والآسيوية والكاريبية. والحق أن الصورة التي تبزغ الآن هي أن الكثير من الدول النامية التي تكافح لتحسين مستويات التغذية والصحة، والتي تحاول مكافحة مشاكل الأمراض السارية، هذه الدول تجد نفسها الآن تواجه تكراراً مرتفعاً غير عادي من هذه الأسباب الرئيسية للمرضية وللوفاة في البالغين (Unwin et al., 2001).

لم تُفهم بعدُ أسبابُ الوباء العالمي للنمط الثاني من السكري، وهي تخضع الآن لجدل علمي مكثف للغاية في أوساط البحث البيولوجي الطبي. إن الصور أحادية الجين من المرض نادرة، ولا تمثل إلا 2-3% من الحالات. لكن دراسات التوائم تقترح - رغم أن نتائجها كانت متضاربةً لحد ما - أن هناك مكوناً وراثياً قوياً في هذا المرض. اقترح علماء بيولوجيا التطور أنه قد يعكس انتخاباً ما يسمى "التركيب الوراثي المقتصد"، الذي كان يُضفي القدرة في الزمان السحيق على تحمل فترات طويلة من الحرمان الغذائي، ولم يعد هذا التركيب الوراثي الآن ملائماً للأغذية العالية الطاقة بالدول المتقدمة. من ناحية أخرى تشير الأبحاث الوبائية الأخيرة إلى الأهمية المحتملة لوزن الميلاد المنخفض في تكوين سلسلة السبل الاستقلابية (الأيضية) التي قد تكون مرتبطة بالسمنة ومقاومة الأنسولين وتطور النمط الثاني من السكري في الحياة المتأخرة.

يبدو إذن من المحتمل أن تعكس متلازمة السمنة والنمط الثاني من السكري فعل عدد من الجينات المختلفة، بجانب البيئة المتغيرة. بعبارة أخرى، إنها تعكس استجابةً للتغير البيئي وعواملٍ خطرةً مُحَوِّرةً قد تتباين بين المجموعات السكانية المختلفة بناءً على تراكيبها الوراثية. فإذا كان البعض من الأشكال المتعددة للجينات الوراثية قديماً للغاية فالأغلب أن تتباين مرضية المرض كثيراً بين المجموعات السكانية البشرية المختلفة، وعلاوة على هذا فقد تكون هناك بالفعل مجموعات قيِّمةٌ بخاصة في محاولات تشريح المكونات الوراثية، نظراً للصغر النسبي لعدد الأفراد المؤسسين.

مع التسليم بإلحاحية هذه المشكلة والفوائد المشتركة التي تعود على الدول المتقدمة والدول النامية من تحديد طريقة للتحكم في النمط الثاني من السكري، ولأن هناك تغيراً وراثياً محتملاً وتبايناً في العوامل البيئية الأخرى، فإن هذا المرض يبدو نموذجياً للمشاركة الدولية في البحث والتطوير. هناك بالفعل عدد من البرامج التعاونية في هذا المجال بين الجامعات ومعاهد البحوث في الدول المتقدمة والدول النامية. كما أن البعض على الأقل من الشركات بالدول المتقدمة قد شرع في إنشاء برامج بحثية دولية، جزئياً لأنها قد قدَّرت قيمة دراسة المجموعات السكانية ذات التكرار المرتفع جداً من هذه الحالة. لكن، ما لم تُدعم هذه الدراسات المرتبطة بالجينوم بدراسات وراثية تناظرها في الكفاءة، فإن يتحرك هذا المجال على الأغلب بالسرعة الممكنة.

هناك حاجة ماسة إلى قيادة دولية لتنسيق هذه الدراسات، خصوصاً فيما يتعلق بتحديد مظاهر يُتَّفَقُ عليها وفي التمييز بين الأدوار النسبية للجينات والبيئة في ظهور مرض السكري ومقاومة الأنسولين بالمجموعات السكانية المختلفة. هناك بالفعل عدد من الجاسيع بالاسمات



والصناعة في أوروبا والولايات المتحدة لديها الخلفية والخبرة في هذا الميدان، ويمكنها أن توفر قاعدةً دوليةً لتطوير من هذا القبيل، ولدى البعض منها الخبرة في المشاركة مع الدول النامية، ومن الممكن تطوير هذا البرنامج بسرعة كبيرة بقيادة دولية معززة تقوم بها منظمات دولية.

ومع تزايد شيوع النمط الثاني من السكري، فقد اعتُبر نموذجاً لأهمية تطوير المشاركة بين الدول المتقدمة والنامية لإقامة برامج بحثية من أجل دراسة الأمراض غير السارية في الدول النامية. على أن هناك حالاتٍ أخرى تقبل أيضاً المعالجة بنفس الأسلوب، فالمرض الوعائي وارتفاع ضغط الدم مثلاً شائعٌ بخاصة في بعض المجموعات السكانية، كما قُدِّر أن علل الاضطراب العاطفي ذي القطبين ستصبح على عام 2020 هي أكثر أسباب سوء الصحة المزمن شيوعاً في العالم.

على أنه من المهم أن نضع في الاعتبار دورَ الجينومات في الدراسات التالية وفي مكافحة هذه العلة الشائعة، وذلك في سياق مجهودات الصحة العمومية الموجهة نحو نفس الهدف. وفُرت الدراساتُ الوبائية التقليدية شواهدَ مقنعةً على أن النمط الثاني من السكري والمرض القلبي الوعائي، ومعهما العديد من صور السرطان، لها جميعاً علاقةٌ بعوامل خَطَرٍ لا لبس فيها مثل التدخين والسمنة وتشكيلة من التغيرات الغذائية. الواضح أنه من المهم أن تعطى أولوية عليا للثقافة العامة التي تؤدي إلى تخفيض هذه العوامل الخطرة.

من ناحية أخرى، فمن المهم أن نتابع الأدلة نحو التوضيح المحتمل للأسباب الأساسية لهذه الحالات من خلال تطبيق الجينومات، فمهما كانت فعالية الإجراءات الصحية العامة الأكثر مباشرة، فستظل هذه الحالات تُثبِتُ أنها نرف خطير لموارد الصحة. ولما كان هناك احتمال بأن تتباين أسبابها الحقيقية بين المجموعات السكانية المختلفة، فإن تطوير صيغٍ أكثر فعالية للتحكم والعلاج سيحتاج تفهماً لآليات كل مرض على حدة.

### 3.5 تطوير وتوفير الخدمات في الوراثة السريرية (الإكلينيكية) وتكنولوجيا الدنا

من الممكن أن تُمدَّ الأمثلة على مكافحة علل الهيموغلوبين والتطبيقات الأخرى لتكنولوجيا الدنا التي نوقشت قبلاً (الجزء 5-2) إلى أي أمراض وراثية لها من الشروع ما يجعلها تشكل عبئاً صحياً كبيراً. وعلاوة على ذلك فإن متطلبات مكافحة علل الهيموغلوبين تقدم نموذجاً لتطوير خدمات وراثية أخرى. سيتضمن هذا تدريب عدد كاف من العاملين الطبيين لتوفير الخبرة في الوراثة السريرية (الإكلينيكية)، ومنها المجال الجديد المتزايد الأهمية للوبائيات الوراثية. كما يجب أن تضم أيضاً التثقيف والتدريب التقني للممرضات والمستشارين الوراثيين المتمكنين في مشاكل التحري الوراثي ونوع المعلومات التثقيفية المطلوبة لتطوير برامج مجتمعية من هذا النمط. سيصبح من الضروري توسيع مثل هذه البرامج المتخصصة بثقافة أخص لأطباء الرعاية الأولى الذين ستقع على عاتقهم مهمة اتخاذ قرار التحويل إلى مراكز الخبرة للاختبار الوراثي. نوقش الكثير من هذه القضايا في تقريرين من تقارير منظمة الصحة العالمية: "مكافحة المجتمع للعلل الوراثية والخلقية" (WHO,1997)، "مناهج الرعاية الصحية الأولية للوقاية من العلل الخلقية والوراثية وعلاجها" (WHO,2000).

يبدو أن مبدأ إقامة مراكز تضم الخبراء في تشخيصات الدنا، كما رُسمت لخدمات الوراثة السريرية (الإكلينيكية)، سيوفر أفضل الطرق فعالية لإدخال تكنولوجيا الدنا إلى الدول النامية. هناك الآن بالفعل أمثلة عديدة على الطرق التي أُنجز بها هذا في حالة علل الهيموغلوبين. منهج نقل التكنولوجيا هذا قيمة كبرى في إدخال مجال جديد من الخبرة يُعتقَد أنه سيوفر فوائد صحية مباشرة للمجتمع في الدولة التي تتلقى التكنولوجيا. علاوة على ذلك، فما أن توجد كتلة حرجة من تسهيلات من هذا القبيل حتى يمكن بسهولة نقلها إلى مجالات أخرى، مثلاً مكافحة الأمراض السارية ودراسة مشاكل صحية أخرى شائعة في مجتمعات خاصة. كما يمكن أيضاً أن يبدأ متخصصون سريريون (إكلينيكيون) أخص في إدخال تكنولوجيا الدنا في مجالاتهم الخاصة وذلك في وجود شبكة محلية ملائمة. من هنا فثمة دور رئيسي لمنظمة الصحة العالمية لإقامة خدمات وراثية أساسية في كل مكان في العالم.

## 4.5 الجينوميات لمكافحة الأمراض السارية: اتجاهات المستقبل

اتضح من الاستشارات التي سبقت إعداد هذا التقرير أن الأولوية العليا لتطوير الفوائد الطبية من الجينوميات لدى الكثير من الدول النامية هي تحسين مكافحة الأمراض السارية. توفر الجينوميات، كما أوجزنا في الجزء الثاني، فرصاً كبرى لتطوير لقاحات وتشخيصات ومواد علاجية.

تُعالجُ التكنولوجيا الحيوية والصناعاتُ الدوائيةُ بالدول المتقدمة، ومعها الجامعات ودعم الهيئات الطبية، البعضُ من أهم الأمراض السارية، منها مثلاً السل والإيدز والملاريا، على الرغم من أن الإنفاق الكلي على البحث والتطوير في هذه الحالات لا يمثل إلا جزءاً ضئيلاً مما يُنفقُ على الأمراض غير السارية (انظر الجزء السابع). لكن الأبحاث الموجهة إلى أمراض سارية هامة أكثر تركزاً في توزيعها أقل كثيراً - مثلاً الدنج والراعوم في بعض مناطق آسيا، ومرض شاغاس في أمريكا الجنوبية.

من هنا، فمن المهم أن تضع كلُّ دولةٍ أولوياتها لتطوير برامجها الخاصة لجينوم الكائنات الممرضة. ولقد تبدو هذه نقطة بداية طيبة لاستخدام الفرص الواسعة لتصميم العقاقير التي يُتوقع أن تنشأ عن مشاريع الجينوم البشري وجينوم الكائنات الممرضة. وعلى الرغم من أن بعض البحوث المطلوبة ستجرى في المعاهد الجامعية وأخرى ذات صلة، فإن حصاد الفوائد الكاملة سيتطلب مُدخلاتٍ مبكرةً من القطاع التجاري.

يتباين كثيراً الرضع الحالي للخبرة في التكنولوجيا الحيوية خارج الدول المتقدمة عبر العالم. طوّر الكثير من الدول بالفعل خبرةً كبيرةً في التكنولوجيا الحيوية، الصين مثلاً وكوبا والهند وإندونيسيا وسنغافورة وتايلاند وبعض دول أمريكا الجنوبية. ولقد أبرزنا في الإطارات 4-5، 5-5، 6-5، 7-5 أمثلة من البرازيل والصين والهند ومنطقة آسيا الباسيفيكية (على التوالي)، فقد طوّر كلٌّ منها قدرةً على مستوى عالمي في الكثير من مجالات بحوث الجينوميات.

من بين أهم المشاكل التي تواجه الدول النامية مشكلة الاحتفاظ بأفضل الموهوبين من العلماء، الذين كثيراً ما يتم إغراؤهم في الدول المتقدمة بالتسهيلات الأفضل والمرتبات الأعلى. لقد قُدِّرَ مثلاً أن عدداً من حاملي الدكتوراه يبلغ 30000 فرد من أصول أفريقية يعيشون ويعملون خارج بلادهم الأم (Hassan, 2001). وقد بدأت الصين في معالجة هذه المشكلة، جزئياً على الأقل، بتطوير مناصب مشتركة، يقضى فيها العلماء جزءاً من وقتهم في الدول المتقدمة. يتطور هذا المجال باستمرار، ولكن يبدو أن هذا الأسلوب في المعالجة - بين القطاع الصناعي والقطاع الجامعي كليهما - هو طريقة محتملة للمضي إلى الأمام.

على أن هناك مشاكل كبرى في الكثير من الدول النامية، لاسيما في البلدان الواقعة جنوب الصحراء الأفريقية، التي لم تستطع حتى الآن أن تطور قدرات تكنولوجيا حيوية داخل صناعاتها الدوائية الأضعف أو غير الموجودة أحياناً. يكمن الخطر هنا في أن هذه الدول لن تتمكن من تطوير البنية كمي تستطيع الاستفادة من ثمار مرحلة ما بعد الجينوم، ومن ثم تُرِيد من اتساع الفجوة التكنولوجية والاقتصادية بين الدول المتقدمة والنامية.

هناك إذن حاجة للبدء في عملية يمكن بها للصناعات الدوائية، وما ينتمي إليها من صناعات، أن تكتسب نوع الخبرة في التكنولوجيا الحيوية اللازم للتطبيق على حاجاتها الصحية الخاصة. وبينما يمكن للعلماء بالجامعات، ومن يعملون في معاهد البحوث المتنامية لها، أن يقدموا إسهامات قيمة هذه الأنماط من برامج البحوث والتطوير، فإن الوضع لن يُصَحَّح حتى تُطوَّر الصناعات الدوائية بالدول النامية القدرة الملائمة في التكنولوجيا وفي المهارات. هذه مشكلة مُلِحَّة للغاية تتطلب الجدل مع الحكومات والصناعات الدوائية بالدول المتقدمة.

من بين طرق التقدم نحو هذا الهدف إقامة مشاركة صناعية ابتكارية بين الدول المتقدمة والنامية يمكنها أن توفر التدريب والخبرة التقنية اللازمة للصناعة بالدول النامية. سيتطلب هذا قدراً كبيراً من الحماس من جانب حكومات الدول المتقدمة، وإغراءات ضريبية وحوافز أخرى لصناعاتها الدوائية لتشجيع مثل هذه المشاركة. سنتوسع في مناقشة هذه القضايا في الجزء السابع.

ولما كانت الصناعات الدوائية في بعض الدول النامية محدودة أو غير موجودة، فإن الأمر يتطلب أن تؤخذ في الاعتبار أساليب أخرى لمشاركة من هذا القبيل. وكما أوجزنا في الجزء الثاني، فقد بدأ مجال جينوم النبات يُثْمِرُ أرباحاً، فهو يقود في البرازيل مثلاً إلى تحسينات في صناعة الحمضيات مبنية على مشروع جينوم بكتيرية زيليلياً *Xylella* (انظر الإطار 5-4). وثمة احتمال بظهور نموذج إرشادي جديد لتطوير مبيدات حشرية يرتكز على الجينوميات، يزداد زخمه في الوقت الحالي، وفي باكستان يزودنا المعهد القومي للتكنولوجيا الحيوية والهندسة الوراثية بمثال جيد لمؤسسة تتطور فيها الزراعة والبحوث المتعلقة بالصحة تحت سقف واحد، ومن ثم استخدامها للموارد الشائعة كثيراً. وفي ضوء بعض النجاحات الاقتصادية النابعة من جينومات النباتات، وبالنظر إلى نقص الخبرة التكنولوجية الحيوية في الصناعات الدوائية بالكثير من الدول النامية، بالإضافة إلى التطور المحدود لصناعاتها الدوائية، فإن لدينا السبب للتحرك في سبر المشاركة بين الزراعة وبحوث الجينوميات المتعلقة بالصحة.

إن أهمية تطوير حوارات في هذا الأمر لا تحتاج إلى مغالاة في التأكيد. فإذا أنتجت الجينوميات فوائد صحية كبرى - وهو الأغلب على ما يبدو - فإن غياب الخبرة التكنولوجية الحيوية في الصناعة الدوائية بالدول النامية سيؤدي إلى تفاقم خطير في التفاوت في الرعاية الصحية بين الدول المختلفة. ومنظمة الصحة العالمية دور هام تلعبه في تسهيل صور التفاعلات الدولية المعقدة التي نوقشت فيما سبق.

## 5-5 صياغة مشاركة دولية في البحوث الأكاديمية

صحيح أن الواضح أن الكثير من التقدّمات الصحية المحتملة التي ستظهر عن الجينوميات تحتاج إلى أن تُطوّر في الصناعة، إلا أن هناك تقدّمات أخرى ستحتاج، نظراً لقيمتها التجارية الضئيلة، إلى أن تتطور في قطاع الجامعات والمؤسسات البحثية ذات الصلة. وعلى هذا فهناك حاجة ماسة إلى صياغة مشاركة دولية بين الباحثين الأكاديميين.

إن النقل السريع نسبياً لتكنولوجيا الدنا إلى الدول النامية في حالة الثالاسيميا وغيرها من العلل الموروثة للهيموغلوبين، هو مثال ممتاز لما يمكن عمله بصياغة علاقات متينة بين الجامعات عبر العالم. نشأت هذه المشاركة عن الاتصالات الشخصية، وأيضاً، وبنفس القدر من الأهمية، عن سلسلة من اللقاءات الدولية، عُقدت تحت رعاية جمعيات المتخصصين ومنظمة الصحة العالمية، جمعت الأطباء السريريين (الإكلينيكيين) وعلماء العلوم الأساسية ممن لهم اهتمام خاص بهذا الميدان. عمل هذا المنهج جيداً لأنه كان مشاركة حقيقية؛ كفلّ التبادل المستمر للشباب من أجل التدريب العملي أن تُنقل التكنولوجيا كما ينبغي أن تُنقل، وألاً تقتصر على معامل الدول المتقدمة تدفع بها برامجها البحثية إلى الأمام. ليست هناك إلا حوافز قليلة نسبياً تغري الصناعة بالدخول في هذا النوع من المشاركة، وسيكون من المهم جداً أن يُشجّع تفاعل الجامعات والحكومات والمنظمات البحثية الخيرية بين الدول المتقدمة والدول النامية.

هناك بعض القيود على تطور هذا النمط البالغ الأهمية من النقل الدولي للتكنولوجيا. طبيعي أن تتجه حكومات الدول المتقدمة، دائماً تقريباً، إلى تمويل البحوث ذات الأولوية العليا بالنسبة لشعوبها. وعلى الرغم من أن المنظمات الخيرية - مثل مؤسسة بيل وميلندا غيتس وجون وكاترين ماك آرثر، ومؤسسة روكفيلر بالولايات المتحدة الأمريكية، و شركة ويلكم بالمملكة المتحدة، على الرغم من أنها قد فعلت الكثير في هذا الميدان، إلا أنه بدون دعم مُعزّز من حكومات الدول المتقدمة فسيصعب عليها أن تتوسع إلى الدرجة الضرورية.

الأمر يحتاج إلى موقف أكثر شمولية نحو التعليم والبحث الطبي من قِبَل جامعات الدول المتقدمة. إن مستوى التدريب والوعي بشأن مشاكل الدول النامية محدود للغاية في الكثير من كليات الطب - مع بعض الاستثناءات المرموقة. وعلى الرغم من أن الأعداد المتزايدة من الشباب يقضون فترات اختيارية بالدول المتقدمة، فإن هذه البرامج تحتاج إلى أن تُوسَّع، بالإضافة إلى أن الأمر يتطلب زيادة الإنفاق على البحوث في المشاكل المتعلقة بالدول النامية، تقوم به حكومات الدول الأعتى ومنظماتها غير الحكومية.

ثمة مشكلة أخرى يلزم مواجهتها في هذا الصدد وهي حقيقة أن المصالح التجارية أصبحت توجّه على نحو متزايد موضوعات البحوث العامة في الكثير من الدول المتقدمة. فإذا لم يُكَبَّح هذا الاتجاه فسيكون له أثر ضار على تشجيع العلماء بالجامعات على متابعة البحوث الموجهة إلى تحسين صحة مَنْ يقيمون بالدول النامية. تنطبق هذه المشكلة على العلوم الأساسية اللازمة لتفهم نشأة أمراض هذه الدول، وعلى البحوث الانتقالية اللازمة لتطوير هذه البحوث لمصلحة مجتمعاتها.

من المهم إذن أن تتخذ منظمة الصحة العالمية مبادرة لرفع الإدراك العالمي بهذه المشاكل المعقدة. يمكنها أن تلعب دوراً رئيسياً في تشجيع الدول المتقدمة على اتخاذ رؤية عالمية في التعليم الطبي والبحوث البيولوجية الطبية، ومن الممكن أن يتم هذا بأن تلفت الانتباه إلى أنه بالنظر إلى الأهمية الكامنة للجينومات في تحسين الصحة في العالم وإلى أن توزيع الأمراض سيكون على الأغلب أكثر تجانساً بين الدول المختلفة في المستقبل، فإن الرعاية الصحية والبحث الطبي هي أمور دولية وليست أنشطة قومية ضيقة. يلزم أن يكون من يدبر البحث الطبي والتعليم الطبي في الدول المتقدمة على بَيِّنَةٍ بهذه الاتجاهات.

## 6.5 التعاون الإقليمي

يملك عدد من الدول النامية بالفعل، كما سبق أن ذكّرنا، قدرات تكنولوجية حيوية متقدمة جداً (الجزء 5-4)، وهناك دلائل مشجعة على أن هذا الاتجاه يتسع. وعلى سبيل المثال فإن استعراضاً حديثاً للوضع في أفريقيا قد وَصَفَ عدداً من مراكز التميز، كما أُعْلِنَ أن عدداً من الأمم الأفريقية قد استثمرت مؤخراً في برامج علمية وتكنولوجية (Hassan, 2001). عند محاولة تحسين قدرات الدول النامية لتتمكن من التمتع بفوائد الرعاية الصحية التي يُتَوَقَّعُ أن تنجم عن الجينومات في المستقبل، هناك إذن مجال متسع للتعاون الإقليمي. لا بد لمنظمة الصحة العالمية أن تعزز تشجيعها لهذه الوجهة الهامة بخاصة للتخطيط للصحة في عصر ما بعد الجينوم.

توفر شبكة آسيا الباسيفيكية الدولية للبيولوجيا الجزيئية نموذجاً ممتازاً لأسلوب إقليمي لبناء القدرة (الإطار 5-7).

## 75 تكنولوجيا المعلومات والمعلوماتية الحيوية

ستعتمد التطويرات الطبية الناجمة عن مشاريع الجينوم على تكنولوجيا المعلومات المتزايدة التعقيد والمعلوماتية الحيوية اللازمة لتحليل وتفسير القدر الموهول من المعطيات التي تُولَّد. يوجد قدر كبير من هذه بالفعل في الحقل العام، وهو متاح بلا قيود لمن لديه التسهيلات والخبرة لاستعماله. فعلى سبيل المثال، فإن كل المعلومات المستمدة من الاتحاد الدولي لتحديد متواليات (لسلسلة) الجينوم البشري، والجماعة الدولية العاملة لخريطة النوكليوتيدات من المتعددة الأشكال الفردانية، والكثير من الاتحادات الدولية لتحديد متواليات (لسلسلة) جينومات الكائنات الممرضة والكائنات النموذج، كلها تُطرح مباشرة إلى العلماء في شتى أنحاء العالم. ثم إن معظم المجالات العلمية تُصير على أن تودع معطيات الدنا في قواعد معلومات متاحة للجميع. تنح أيضاً برامج خوارزمية (لوغاريتمية) متطورة موجهة إلى تحليل كل من الجينوم والبروتوم، وكل هذا يجعل الأمر أسهل وأسرع لإضفاء الشروحات على الجينومات الفردية. وفي القطاع التجاري، تسمح شركة سيليرا للعلماء بفحص مسوداتهم لمعطيات تتابع الجينوم البشري بلا مقابل مادي، وإن كان ثمة قيود قد وضعت على طريقة استغلالها. على أن البعض من البرامج التجارية لتحليل الجينوم غالية جداً.

الواضح أنه إذا كان للدولة النامية ألا تُترك في المؤخرة في هذه الفترة الاستثنائية من تطور تكنولوجيا المعلومات، فمن المهم لها أن تتمكن من الحصول على القدرات الحاسوبية والمهارات التقنية المطلوبة. ولأن المجال يتحرك بسرعة كبيرة، فسنجد أن بالدول المتقدمة ذاتها نقصاً كبيراً في العلماء والفنيين في هذا المجال. هناك أيضاً نقص خطير في علماء وراثاة المجموعات السكانية ذوي المهارة في الوراثة الكمية. وبدون هؤلاء سيكون من المستحيل على الدول أن تطور قواعد بحثية قوية أو قواعد تكنولوجية حيوية صناعية على مستوى يمكن أن تكون فيه منافسة.

هذه المشكلة ملحة بخاصة للدول التي ترغب في تطوير مشاريعها الخاصة لجينوم الكائنات الممرضة، الموجهة نحو الأمراض السارية الشائعة بخاصة بين سكانها. من هنا فإن ميدان تكنولوجيا المعلومات والمعلوماتية الحيوية يفرض تحدياً خاصاً بمجهود مُتَّفَقٍ عليه هدفه تدريب العلماء والفنيين على المهارات المطلوبة.

## 8-5 الخلاصة وإمكانيات للمستقبل

الواضح أن للجينوميّات إمكانيّةً ضخمة لتحسين الصحة بالدول النامية في المستقبل. وكما أوجزنا في الجزء الثالث، هناك برامج بحثية هامة عديدة تنبع عن جينوميّات الكائنات الممرضة، قد تكون لها قيمة ضخمة في هذا الخصوص إذا ما أثمرت. وعلى وجه الخصوص، فإن تطويرَ عائلات جديدة من اللقاحات والعوامل العلاجية، والقدرة على المناهضة الوراثية لناقلات العوامل الممرضة، يمكن أن يلعب دوراً رئيسياً في مكافحة الأمراض السارية في المستقبل.

على أن الكثير من الأسئلة لا يزال بلا جواب. لن تكون لأي من هذه التقدّمات أيّ قيمة إلا إذا استطاعت الدول النامية أن تطور نظمها للرعاية الصحية التي يمكن أن تبني عليها هذه التقدّمات الجديدة. سيكون الوقت مبكراً جداً في الكثير من الحالات لتقييم النتائج الاقتصادية لتحسين الرعاية الصحية التي قد تنشأ عن الجينوميّات مقارنة بالمداخل الأكثر تقليدية. وعلى الرغم من الشواهد المتزايدة على عالمية الأمراض، فهناك لا تزال شكوك حول رغبة حكومات الدول المتقدمة في المساعدة على حل المشاكل الصحية التي لا تبدو وثيقة الصلة بشعوبها. هناك أيضاً قلق أنه إذا ما حاولنا تطبيق التقدّمات في الجينوميّات على الصحة في الدول النامية في هذه المرحلة، فإننا سنستهلك موارد كان من الأفضل أن تستخدم في توفير نظم الرعاية الصحية الأساسية. سنتناقش هذه القضايا بشكل أوسع في الجزء السابع.

بمعرفتنا بعظم هذه المشاكل، اقترح أن الوقت قد يكون مبكراً جداً للتفكير في محاولة البدء في تطبيق ثمار بحوث الدنا على الصحة في الدول النامية. اتضح من الأمثلة التي ذُكرت في القسم الأول من هذا الجزء أن الأمر ليس كذلك. فمادامنا سنحفظ توازناً بين الطرق التقليدية للصحة العمومية والممارسة الإقليمية، وما دام كل تطوير جديد سيُختبر بعناية بدراسات استكشافية كافية، وما دام الاستخدام الأفضل للخبرة المحلية سيتم بالشبكات وتطوير المشاركات بين الدول المتقدمة والنامية، ومادامنا سنشجع المواقف الأكثر واقعية بالنسبة للصحة في العالم من قبيل حكومات الدول المتقدمة وأرباب صناعاتها تحت إشراف وكالات دولية مثل منظمة الصحة العالمية، فمن الممكن بل ومن اللازم أن يُبدأ في إقامة أسس يمكن أن تُدخّل بها هذه التكنولوجيا الجديدة لمصلحة الدول النامية عندما تُتاح في السنين القادمة.



## الإطار 5-4 - البرازيل - شبكات محلية لبناء القدرات في الجينوميات

كان للاستراتيجيات التي تَبَنَّتْهَا البرازيل عبر السنين الخمس الماضية أن ترفع البلد إلى المصاف العليا للبحوث الدولية في الجينوميات. كان منهجها في إنشاء شبكة وطنية للبحوث نموذجاً طيباً لغيرها من الدول. ففي عام 1997 اتخذت مؤسسة ولاية ساو باولو لتمويل البحوث FAPESP قراراً استراتيجياً بأن تبدأ برنامجاً بحثياً كبيراً في الجينوميات. تقرر أن يكون الهدف الأول لهذا البرنامج هو سُلْسَلَة جينوم جرنومه الزيليليا الزائفة *Xylella fastidiosa*، وهذه جرثومة مُمرِضة تصيب محاصيل الحمضيات قَدَّرَ أنه يكلف الاقتصاد البرازيلي خسائر تزيد على مئة مليون دولار في العام.

وبدلاً من إنشاء مركز واحد لتحديد المتواليات (للسُلْسَلَة) للقيام بهذا العمل، بدأت المؤسسة بإنشاء "معهد الجينوميات العملي"، وهذا شبكة تضم نحو مئتي باحث، وتقع في 30 مختبراً (معملًا) تنتشر في ولاية ساو باولو، تدعمها ميزانية أولية قدرها 13 مليون دولار أمريكي. خدمت المراكز الخمسة أو الستة الموجودة داخل هذه الشبكة، مع بعض الخبرة في الجينوميات، كمحاوٍرٍ لتمرير التقنيات إلى المعامل الأخرى. كان للشبكة كيان إداري محدد، طُوِّرَ بسرعة نُظْمَ إنترنت لربط وتنسيق المراكز المشتركة. ولقد أصبحت تعرف باسم "منظمة سُلْسَلَة (تحديد متواليات) النوكليوتيدات وتحليلها" (ONSA).

قامت الشبكة بسُلْسَلَة (تحديد متواليات) 90% من الملايين الثلاثة من القواعد بجينوم زيليليا في أقل من عام، ونشرت النتائج الكامل في مجلة *Nature* في يوليو 2000. تلقى هذا الإنجاز المشهور اهتماماً كبيراً من أجهزة الإعلام في البرازيل وعالمياً، ووضح للمجتمع البحثي العالمي ولجماهير البرازيل أن الدولة يمكن أن تلعب دوراً قائداً في البحث العلمي العالمي. تعتبر البرازيل الآن بلا جدال القائدة في مجال جينوميات الكائنات المُمرِضة للنبات، وقد طورت ثلاثة برامج أخرى لسلسلة (تحديد متواليات) جينومات عوامل ممرضة هامة زراعياً، وشبكة للجينوميات الوظيفية للزيليليا.

بدأ برنامج آخر كبير لمنظمة ONSA - برنامج جينوم السرطان - في آذار/مارس 1999، بتدعيم قدره عشرة ملايين دولار وفرته مؤسسة FAPESP ومعهد Ludwig لبحوث السرطان. كان الهدف من المشروع هو تحديد التتابعات المُفصَّحة (ESTs) المرتبطة بأعماق مختلفة من السرطان، لاسيما سرطانات المعدة والرأس والعنق المنتشرة بخاصة في البرازيل. استخدم المشروع تقنية ORETES لعزل الدناوات المكتملة عن طريق تفاعل PCR منخفض الصرامه، كان قد أُبدع في معهد Ludwig بالبرازيل.

كان نجاح هذا المشروع مدوياً - فبعد أسبوع من الإعلان عن سُلْسَلَةِ الزيليليا، أعلن مشروع السرطان أنه قد رسم خريطة نصف مليون تتابع مفتح. وفي أكتوبر 2001 نشرت المجموعة في أعمال الأكاديمية الوطنية للعلوم، الولايات المتحدة، أنها قد حددت هوية 700000 تتابع مفتح نشط في 24 نسجاً طبعاً وسرطاناً. يقترح هذا العمل أن التقديرات الأولى للعدد الكلي للجينات البشرية قد يكون منخفضاً جداً. تقف البرازيل الآن إلى جانب الولايات المتحدة والمملكة المتحدة في القيادة العالمية لبحوث جينومات السرطان، وهي تطور روابط تعاون مع المعهد القومي الأمريكي للسرطان.

قامت مؤسسة FAPESP بناءً على هذه المنجزات بتوسيع أنشطة ONSA وتوحيها - فقد شرعت في إنشاء شبكة للكشوف الوراثية الفيروسية، ومشروع لجينوم البلهارسيا، ومشروع اوصف التتابعات، المفصحة لقصب، السكر، كما شرعت، في إقامة برنامج وطني للتحديد السريع جداً لبنية البروتين.

قامت وزارة العلوم والتكنولوجيا البرازيلية في أواخر عام 2000، وقد حركتها إنجازات FAPESP، بالاشتراك مع المجلس القومي للتطوير العلمي والتكنولوجي (CNPQ)، شبكة سُلْسَلَةِ مميزة على نطاق الدولة تضم 25 معملًا للسُلْسَلَةِ (تحديد المتواليات) موزعة ما بين الأمازون وحدود أوروغواي. وعلى الرغم من هذه المسافات الهائلة، فقد كانت هذه الشبكة هي الأخرى نجاحاً رائعاً، وهي الآن في المراحل الأخيرة من سلسلة الجينوم الكبير نسبياً لجرثومة المصطبغة البنفسجية *Chromobacterium violaceum* ولها أهمية تكنولوجية حيوية كبيرة. بمول CNPQ عدداً آخر من شبكات السُلْسَلَةِ (تحديد المتواليات) المحلية لتقوم بتنويع من المشاريع لها أهمية زراعية أو صحية عامة.

طورت البرازيل قدرات بحفية جينومية قائمة في العالم، في فترة جد قصيرة. تضم شبكات السُلْسَلَةِ (تحديد المتواليات) في البرازيل أكثر من 70 مختبراً (معملًا) تغطي الآن الدولة كلها. صحيح أن هناك لا يزال عدداً من التحديات الكبرى، لكن من الصعب أن نشك في أن الدول الأخرى يمكنها أن تتعلم الكثير من استراتيجيات البرازيل لبناء القدرات.

- 1- Simpson AJG, Reinach FC, Arruda P, Abreu FA, Acencio M, Alvarenga R, et al. (2000). The genome sequence of the plant pathogen *Xylella fastidiosa*. *Nature* 406: 151-157.
- 2- de Souza SJ, Camargo AA, Briones MRS, Costa FF, Nagai MA, Verjovski-Almeida S, et al. (2000). The identification of human chromosome 22 transcribed sequences with ORF expressed sequence tags. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 97: 12690-12693.
- 3- Camargo AA, Samaia HPB, Dias-Neto E, Simao DF, Migotto IA, Briones MRS, et al. (2001). The contribution of 700,000 ORF sequence tags to the definition of the human transcriptome *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 98 : 12103-12108.
- 4- Macilwain C, Neto RB (2000). A springboard to success. *Nature* 407: 440-441.
- 5- The Organization for Nucleotide and Sequence Analysis (ONSA) Website <http://wat-son.fapesp.br/genoma3.htm>

#### الإطار 5-5 الصين - بناء قاعدة لعلوم ما بعد الجينوم

قامت الحكومة الصينية عبر السنين الماضية بحملة مُنخططة لتتحريك الصين إلى طليعة بحوث الجينوم. في أوائل عام 1998، أسست وزارة العلوم والتكنولوجيا المركز الوطني الصيني للجينوم البشري (CHGC) ومقره بايجينج وشنغهاي، ومعهد بكين للجينومييات (BCI)، كمركزٍ يُميز لسلسلة (تحديد متواليات) الجينومات وتحليلها. أهلها إنشاء هذه التسهيلات للانضمام إلى الاتحاد الدولي لسلسلة (تحديد متواليات) الجينوم البشري عام 1999. لعبت الصين دوراً بارزاً في المشروع، إذ أخذت على عاتقها سُلْسَلَة (تمديد متواليات) 1% من الملايين الثلاثة من أزواج القواعد.

ساعد انضمام الصين إلى مشروع الجينوم البشري في تطوير قدراتها التكنولوجية للمشروع في العلم الجينومي المرحج، كما نشط تطوير البنى التحتية للمعلوماتية الحيوية المتقدمة وتسهيلات الحساب الفائقة. تُخطط الصين للاستمرار في جهودها لسلسلة (تحديد متواليات) الجينوم من خلال مشروع جينوم الخنزير (بالاشتراك مع علماء دانمركيين) ومشروع سُلْسَلَة (تحديد متواليات) جينوم هجين الأرز الفائقة، وهي تدعم مشروع رسم خرائط للنوكليوتيدات من متعددات الأشكال الفردانية وتطور بسرعة تكنولوجيات لبحوث الجينوميّات الوظيفية. أعادت الحكومة تأكيد التزامها بالاستمرار في هذه الحملة، وأعلنت في شباط/فبراير 2000 عن مبلغ إضافي قدره 350 مليون دولار لتمويل برامج الجينوميّات والتكنولوجيا الحيوية من خلال المشاريع ذات الأولوية (863) للبحوث والتطوير.

سيكون تطويرُ البنية التكنولوجية الأساسية والمرافق لعلم الجينوم ذات الأهمية العالمية أمراً لا يقدر بحال في حملة الصين الحالية لجذب علمائها الموهوبين للعودة من الخارج، للاستفادة مما اكتسبوه من خبرة. تُقدَّرُ أكاديمية العلوم الصينية أن أكثر من 320000 عالم تركوا الصين للتدريب منذ عام 1978، ولم يعد نحو الثلثين منهم. على أن هناك إشارات بأن ثمة مبادرات كبيرة مثل برنامج "المواهب 300" و "علماء تشانجيانج" توفر مرتبات ومزايا وميزات بحثية مرتفعة للعلماء المتميزين، وأن هذه المبادرات قد بدأت تعطي أكلها. ففي عام 1999 عاد إلى الصين عدد من العلماء أكبر ممن هاجروا لمناصب بالخارج - أول تدفق موجب من نوعه. فإذا لم يمكن إقناع البعض من العلماء بالعودة للعمل طول الوقت بالصين، فقد تُستغلُّ مهاراتهم في وظائف مشتركة ومنح لزيارات قصيرة الأجل. تُتاح الآن مستويات متزايدة من التمويل لتعويض مثل هذه الآليات.

وعلى الرغم من أن مبادرات بناء القدرات قد أصابت نجاحاً هائلاً، إلا أن هناك لا يزال عدداً من التحديات الهامة، وعلى وجه الخصوص فإن نقص فرص الاستثمار للمقاولين يشكل عائقاً في حفز تطوير قطاع تكنولوجي حيوي نابض بالحياة.

بينما تشجع الصين المشاركات البحثية بين علمائها وعلماء الدول المتقدمة، فإنها تدرك تماماً الحاجة إلى حماية تراثها الوراثي، في ضوء ما تم في الماضي من أعمال محظورة قام بها باحثون أجانب، إذ قاموا بتصدير غير قانوني لآلاف من عينات أُجِدَّت من أفراد من المجموعات السكانية دون موافقتهم المستنيرة المرتكزة على اطلاع ومعرفة مسبقين. وللمساعدة في مواجهة هذه المخاوف أُنشِيت "إدارة الثروة الوراثية البشرية" لتضمن أن يركز البحث الوراثي المشترك علمياً، مشاركة عادلة بين العلماء الصينيين والعلماء الأجانب، وأن يقسموا ما ينتج من حقوق الملكية الفكرية. تنشئ الصين أيضاً برامج تعهد تثقيفية وعامة لتضمن أن يكون

العلماء وأصحاب القرار السياسي والجمهور على بيئة بالتضمينات الأخلاقية لبحوث الجينومات، وأن تُناقشَ هذه القضايا على نحو واسع. ولقد سُوح لجماعات دينية أن تشارك لأول مرة في هذه المناقشات.

المراجع :

- 1- Anon (2000). China to seek more overseas talent. *Chinese Academy of Sciences Bulletin* (Accessed at [http:// www. Bulletin.ac.cn/ACTION/2000081303.htm](http://www.Bulletin.ac.cn/ACTION/2000081303.htm) Jan 16, 2002)
- 2- Cyranoski, D (2001). A great leap forward. *Nature* 410: 10-12.
- 3- Nature Editorial (2001). China's hopes and hypes. *Nature* 410 : 1
- 4- Li H (2000): Money and machines fuel China's push in sequencing. *Science* 288: 795-98.
- 5- Normile D (2001). New Incentives Lure Chinese Talent Back Home. *Science* 28:417-18.
- 6- Yang H (2001). Paper presented at The Bangkok Multiregional Consultation on Genomics and World Health (23-25 July 2001)

#### الإطار 5-6 الهند - بناء قدرة تكنولوجيا حيوية ومعلوماتية حيوية مُمكنة

من أجل تعزيز هدفها بأن تعتمد على نفسها في مجالات الخط الأمامي، وأن تطور قدرتها على تطبيق التكنولوجيا الحيوية الحديثة على أولويات الرعاية الصحية المحلية، وأن تحقق الفوائد الاجتماعية والاقتصادية الناتجة، قامت الحكومة الهندية بإنشاء "قسم التكنولوجيا الحيوية" عام 1986. ينعكس التزام الحكومة بتسهيل نمو التكنولوجيا الحيوية في الميزانية السنوية للقسم التي بلغت نحو 30 مليون دولار أمريكي .

يدعم القسم برامج التقوية والصدارة في البحث والتطوير بمجالات ذات قدرات تقنية إما تنقصها موارد التمويل، مشجعاً الروابط التعاونية بين الجامعات والصناعة. والقسم مسؤول أيضاً عن تطوير المعايير التنظيمية الملائمة لبحوث التكنولوجيا الحيوية في الدولة. تُنفذُ برامج التكنولوجيا الحيوية عن طريق عدد من المؤسسات والجامعات المستقلة والقانونية تتلقى منحاً تقدمها الحكومة المركزية. ينضج نجاح القسم من مخرجاته - فقد نتج عن البرامج التي موطنها أكثر

من 5000 بحث منشور و 4000 طالب ما بعد الدكتوراه من خلال 62 مقرر ما بعد الدكتوراه، والعديد من التقنيات التي نُقلت إلى الصناعة.

كان القسم ناجحاً في تعزيز التعاون الدولي والإقليمي، وطوّر مشاريع تكنولوجية حيوية ثنائية مع العديد من الدول، وهو أيضاً المضيف المشارك للمركز الدولي للهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية (ICGCB) الذي تهدف أنشطته تخصيصاً إلى تقوية القدرات البحثية لأعضائه، ومعظمهم من الدول النامية. تقدم تسهيلات هذا المركز الدولي في دلهي منحاً للتدريب المتقدم وبرامج تعاونية للدكتوراه وورش تدريب وندوات، كما أنه يتولى برنامجاً بحثياً واسعاً.

يدعم قسم التكنولوجيا الحيوية من خلال برنامجه في وراثته الإنسان وتحليل الجينوم، أنشطة البحوث والتطوير لاستغلال تكنولوجيا الجينوميّات في حل مشاكل ذات أهمية في الهند. يدعم البرنامج بحوث الوراثة السريرية (الإكلينيكية) والخدمات الوراثية ودراسات تنوع الجينوم البشري وبحوث العلاج بالجينات، وبرنامجاً كبيراً للجينوميّات الوظيفية بمركز التكنولوجيا الكيماوية الحيوية في نيودلهي.

وقد أكدت الحكومة مؤخراً دعمها للجينوميّات بأن بادرت ببرنامج جديد ميزانيته 4 ملايين دولار أمريكي، في الطب الجزيئي والجينوميّات، من خلال المجلس الهندي للبحوث الطبية.

أقام قسم التكنولوجيا الحيوية أيضاً برنامجاً للمعلوماتية الحيوية في 1986 - 1987 تقديراً لأهمية تكنولوجيا المعلومات في ملاحقة البحوث المتقدمة في البيولوجيا الحديثة والتكنولوجيا الحيوية. كما أقام شبكة لنظم معلومات التكنولوجيا الحيوية تغطي عملياً كل أنحاء الدولة، تتألف الشبكة من 10 مراكز معلومات منتشرة و46 مركزاً فرعياً من المركز القمة في القسم. طورت الشبكة موارد للحوسبة والاتصال على أحدث مستوى، وأصبحت قادرة على تدعيم بحوث في المعلوماتية الحيوية رفيعة المستوى، وقد سمحت بتطوير التمدّجة الجزيئية وغيرها من حاجات الحوسبة البيولوجية (مثلاً برامج لتحليل تباينات الجينات)، كما يوفر أيضاً الدعم لأنشطة البحث والتطوير في الجينوميّات والبروتيوميّات، ويقدم أربعة مقررات بطول الفصل الدراسي على مستوى ما بعد الماجستير تقوم بها المراكز التي تشكل الشبكة للمساهمة في معالجة الفجوة في المهارات بهذا المجال.

بسبب هذه الشبكة، أُتيح للعلماء الهنود الآن عدد كبير من قواعد المعطيات العامة في مجال البيولوجيا الجزيئية والهندسة الوراثية. ومن خلال استضافة مواقع شبيهة بقواعد المعطيات

الكبرى ذات المعايير الدولية، أصبحت الهند واسطة عقد إقليمية رئيسية لبنوك المعطيات والشبكات المختلفة المتعلقة بالجينومات.

المراجع :

Department of Biotechnology, Ministry of Science and Technology,  
Government of India. (Website <http://dbtindia.nic.in>)

الإطار 5-7 شبكة البيولوجيا الجزيئية لآسيا - والمحيط الهادئ :

### الإقليمي لتعزيز التَّميُّز

أنشئت الشبكة الدولية للبيولوجيا الجزيئية لآسيا - المحيط الهادئ (IMBN) في تموز/ يونيو 1997 عن طريق شبكة من العلماء من مؤسسات بحثية رائدة عبر آسيا والمحيط الهادئ، لتشجع التعاون الإقليمي في تطوير البيولوجيا الجزيئية والتكنولوجيا الحيوية، والاستفادة من الإمكانيات الكبيرة لهذه التكنولوجيات في تحسين الوضع الاقتصادي للسكان بالمنطقة.

تجاهد هذه الشبكة الدولية، التي صيغت على نمط المنظمة الأوربية للبيولوجيا الجزيئية (EMBO)، كي تحفظ وتعزز تطوير التميز في البيولوجيا الجزيئية والتكنولوجيا الحيوية بين العلماء والمؤسسات بالمنطقة، ولكي تشجع الإدراك بأهمية هذه البحوث بين أصحاب القرار السياسي. ونظراً للطبيعة متعددة التخصصات للبحوث البيولوجية الطبية الحديثة وسرعة تطوير التقنيات الجديدة في هذا المجال، فإن الشبكة تهدف إلى تعزيز روابط التعاون بين العلماء لزيادة التعاون في معالجة أولويات البحث الإقليمية، وتعظيم استخدام التسهيلات الإقليمية وتشجيع تبادل المهارات. تستوعب أنشطة الشبكة المجال العريض للقدرات العلمية والتكنولوجية عبر المنطقة وخلفياتها التاريخية والثقافية الواسعة التباين، ولها أربعة أهداف رئيسية هي :

- تشجيع الدراسة والابتكار البحثي وتطوير ونشر المعارف في البيولوجيا الجزيئية والهندسة الوراثية والمجالات المرتبطة بها ارتباطاً مباشراً.
- إقامة المرافق وبرامج التدريب لتعزيز الخبرة والقدرات لهذه التخصصات.
- تنسيق إجراء البحوث وأنشطة التطوير في معامل صممتها مؤسسات مُدعَّمة مثل معامل الشبكة الدولية للبيولوجيا الجزيئية لآسيا - المحيط الهادئ.
- التعاون مع الصناعة لتحديد مجالات الاهتمام المشترك.

تجاهد الشبكة للعمل مع غيرها من المنظمات الدولية لضمان مسايرة العصر وتنسيق الأنشطة الموجهة نحو أهداف مشتركة، ولتقليل ازدواج العمل، وهي مُكرسة لتعزيز التميز في

البحث العلمي، ويُختار أعضاؤها من العلماء على هذا الأساس. وابتداءً من تشرين الثاني/نوفمبر 2001 انتُخبَ 243 من كبار علماء العالم من تنظيماً الخمسة عشر أعضاء الشبكة. تقوم هيئة دولية استشارية مؤلفة من كبار علماء العالم بتوجيه الهيئة الرئاسية والتشاور معها، وهي تُنتخبُ من بين الأعضاء. تتلقى الشبكة تمويلاً من المؤسسات المدعومة بالمنطقة وترتكز أنشطتها من خلال مراكز تميز مختارة.

والكي تضع الشبكة بؤرة استراتيجية، قامت بتشكيل "لجنة الرؤية الاستراتيجية"، التي قدمت تقريرها عام 2000، في نفس الوقت تولى تسعة من الدول الأعضاء أمر تقدير أولويات الاحتياجات اللازمة لتطور التكنولوجيا الحيوية، وقد وفرت هذه التحليل الإطار لتوجيه الأنشطة المستقبلية للشبكة (الجدول).

بدأت الشبكة الدولية للبيولوجيا الجزيئية لآسيا والمحيط الهادئ، عدداً من البرامج لتعزيز أهدافها، تتضمن:

- برنامج الإعلام والتثقيف الموسمي في علوم الحياة للشبكة الدولية للبيولوجيا الجزيئية لآسيا والمحيط الهادئ - مقررات دراسية إقليمية لشباب الصحفيين في تحديات وفرص وأخلاقيات البيولوجيا الجزيئية والتكنولوجيا الحيوية، وبرنامج للتثقيف العمومي مكرس للمعلومات والموارد اللازمة لتحسين المناهج التربوية.
  - اشتراك رسمي مع شبكة المعلوماتية الحيوية لآسيا - الباسيفيكي (APBioNet) - لتنفيذ برامج مشتركة في المعلوماتية الحيوية لبناء كفاءات جوهرية ومشاركة الموارد.
  - جانب التعاون والاتحاد المالي بين الصناعة والجامعات - لتشجيع التعاون بين الصناعة والجامعات - موجه لتطوير مجالات الاهتمام المشترك وتوفير صيغ لتطويرها.
  - مختبرات (معامل) الشبكة الدولية للبيولوجيا الجزيئية لآسيا والمحيط الهادئ - طورت الشبكة إرشادات لإنشاء وتشغيل مختبرات (معامل) في حجم الوحدة أو معامل مركزية بالمنطقة.
  - منح جامعية وللطلبة - لمرشحين متميزين، للقيام بزيارات قصيرة إلى مراكز التميز بالخارج.
- المراجع:

Ip NY, Shahi G (1999). A molecular biology network for Asia and the Pacific

Rim. *Science*, 285:1222-1223.

IMBN Web site: <http://www.a-imb.org>



## أولويات احتياجات الشبكة الدولية للبيولوجيا الجزيئية لآسيا - ودول المحيط الهادئ (IMBN)

العامل الأساسي للنجاح	الموضوع	التوصيات إلى الشبكة
تطوير البنية الأساسية	مستويات متباينة من القدرات التكنولوجية عبر المنطقة. نقص في الكتلة الحرجة من العلماء وازدواج الموارد	توفير الإرشادات عن متطلبات البنية الأساسية
ثقافة البحث والتطوير	مجتمع يزدهر تنقصه الاقتصاديات الصغيرة. مناخ محدود للمقاولات	دراسة إنشاء معمل أو مركز تميز تدعمه الشبكة لتسهيل العلاقات والتبادل العلمي بين الجامعات والصناعة
التسريع وحماية حقوق الملكية الفكرية	يلزم أن يكون التشريع مما يمكن تطويره ويستجيب لاحتياجات الجمهور. البيئي جاهزة لكن التنفيذ ضعيف مما يسودي إلى إدراك عام منخفض وتردد الصناعة في الاستثمار في البحث والتطوير	مبادرات للتعليم والتدريب لتطوير التشريع وحماية حقوق الملكية الفكرية. تشجيع التعاون بين العلماء وأصحاب القرار السياسي والخبراء القانونيين وأجهزة الإعلام.
الموارد البشرية	غياب جاذبية سبيل الوظائف العلمية وندرة المدراء الملمين بالمطلقة	التدريب التبادلي في الجامعات ومواقع الصناعة. نحسن التقييم المحلي
استجلاب المال والموارد	على الرغم من وجود التمويل العام فإن نظم التقييم غامضة ومصادر التمويل تتغير بسرعة. انخفاض مشاركة أرباب الصناعة في البحث والتطوير	تطوير مقيمين لمساعدة أصحاب القرار السياسي في وضع قرارات التمويل.

## 6- المخاطر وعوامل الخطر المحتملة لتطبيقات الجينوميات، والتحكم فيها

### المحتويات

- |                                                         |     |
|---------------------------------------------------------|-----|
| مقدمة                                                   | 1-6 |
| المنابذة الوراثة                                        | 2-6 |
| المخاطر في الجينوميات غير البشرية                       | 3-6 |
| تغيير التركيب الوراثي للأفراد أو المجموعات              | 4-6 |
| قواعد المعطيات الوراثة                                  | 5-6 |
| الحرب البيولوجية وغيرها من الاستعمالات السياسية الخاطئة | 6-6 |
| العلاج الجيني بالخلايا الجذعية                          | 7-6 |
| الخلاصة                                                 | 8-6 |

### 1.6 مقدمة

في أواسط السبعينات من القرن الماضي، عندما أصبح في الإمكان أن نعيد تنظيم الدنا وأن نُصلِّ في أنبوبة الاختبار قطعاً منه جاءت من أنواع مختلفة، لنعيد تخليق جزيئات هجينة، أي دنا مُطعَّم أو مؤشَّب، ذاع بين الناس قلق عظيم - أفصح عنه العلماء أيضاً - بشأن المخاطر الكامنة هذه التكنولوجيا الجديدة. ولقد نودي بتعليق النشاط في أحيان كثيرة، وبدا لفترة أن هذا المجال قد لا يتحرك إلى الأمام. ظهرت سيناريوهات يوم القيامة، أصبحت فيها النتائج الكارثية لتجارب تُنقلُ فيها مثلاً جينات فيروسات الورم إلى الجراثيم، ظاهرة مألوفة بأجهزة الإعلام. نوقش في مؤتمر أزيلومار عام 1975 الكثير من هذه القضايا، وأصبحت محل نظر دقيق، وامتد ذلك إلى اجتماعات تالية، وطنية ودولية. اقترحت الخبرة في هذا التكنولوجيا عبر العشرين سنة التالية أن الكثير من هذه المخاوف بلا أساس، وإن كان ليس مئة مكال للرضا الكامل في هذا الميدان المعقد. فلا يجوز أبداً أن نستخف بأهمية المخاطر والمجازفات، ولا بد أن

نعالجها بالكامل، لنسمح للعلم بالتقدم وللمجتمع أن يجني الثمار في أمان (Fukuyama, 2002).

أعلن، وعلى نحو واسع، عن مخاطر تكنولوجيا الدنا وعن الطرق التي يمكن بها احتواؤها. سنلخص هنا أهم مبادئ الآليات الأساسية، وكيف يمكن تطبيقها عملياً بالدول الجديدة في هذا الميدان.

## 2.6 المناهضة manipulation الوراثية

حدث عبر العشرين سنة الماضية تطورٌ تدريجي لإجراءات التحكم بدول أصبحت فيها المناهضة الوراثية أداة رئيسية للبحث. فلحماية الأفراد من العلماء والمجتمع من مخاطر، إن تكن بعيدة - تسرب كائنات مُمرضة ضارة أو عوامل مُسرطنة، وُضِعَتْ سلسلة من الإرشادات المعقولة وأنشئت لجان، تُعصدها التشريعات عندما يكون هذا ملائماً. ولقد تطورت هذه النظم حيث نجحت من خلال جدل مطول وتفاعل بين العلماء والجمهور والحكومة، تبعه تطوير قوانين معقولة وإنشاء هيئات مُنظمة.

ففي المملكة المتحدة مثلاً أنشأت الحكومة "اللجنة الاستشارية لمناهضة الجينات"، كما أصدرت قوانين وإرشادات لبحوث الدنا المطعم. كان ثمة مجهود مكثف لوضع مستويات لتحديد المخاطر، تُصنّفُ بها، ووفق القانون، كل هذه الأعمال. لا بد أن تُسجَل بحوث الدنا المطعم أو المؤشّب وأن تقدر مخاطرها، كما تتم زيارات منتظمة إلى المنشآت التي يجري بها مثل هذا العمل. لا بد أن تكون لهذه المؤسسات، بحكم القانون أيضاً، لجأتها الخاصة بالأمان وأن تراقب بعناية كل عمل من هذا النمط وأن تحفظ عنه سجلات كاملة.

ولما أخذ ميدان تكنولوجيا الدنا المطعم أو المؤشّب يتسع، تحرك معه أيضاً هذا النمط من الرقابة والتشريع. ففي المملكة المتحدة مثلاً، وعندما غدا من المحتمل أن يصبح العلاج بالخلايا الجسدية واقعا، شكّلت لجنة حكومية خاصة بالقضايا الأخلاقية المرتبطة، كي تقرر ما إذا كان من الضروري أن يُتابع هذا المجال أصلاً. وما أن أُثِق على هذا حتى شكّلت اللجنة الاستشارية للعلاج بالجينات، وأصبح من الضروري أن توافق هذه اللجنة على كل بروتوكولات العلاج بالجينات قبل البدء في إجراء البحوث، ثم كان من اللازم أن تُعتمد هذه القرارات من قِبَل اللجنة الوطنية واللجان المؤسسية للأخلاقيات.

أقيمت آليات تنظيمية وقانونية كهذه بمعظم الدول التي يجري بها هذا النمط من العمل. ففي الولايات المتحدة مثلاً سنجد أن "مكتب أنشطة التكنولوجيا الحيوية" من داخل مكتب

مدير المعاهد الوطنية للصحة هو الكيان المركزي المسؤول عن مراقبة تطبيق تكنولوجيا الدنا المطعم أو المؤشَّب، والاختبار الوراثي، وبعض النواحي الأخرى من التكنولوجيا الحيوية الطبية. يعمل مكتب أنشطة التكنولوجيا الحيوية هذا من خلال ثلاث لجان من الخبراء: اللجنة الاستشارية للدنا المطعم أو المؤشَّب، وسكرتاريات اللجنة الاستشارية للشفرة الوراثية، وسكرتاريات اللجنة الاستشارية لزراع الأعضاء الدخيلة. أما آليات التنظيم فتشبه كثيراً ميثاقها بالملكة المتحدة. ولقد تطورت أبحاث شبيهة كهذه في الكثير من الدول المتقدمة.

وهذه العملية التطورية للمراقبة المستمرة للتطورات الجديدة، ولوضع آليات التحكم الملائمة في مكانها، هي أمر أساسي لهذا المجال السريع التحرك. وعموماً، فعلى الرغم من أنها تنحو إلى إضافة طبقات جديدة من البيروقراطية التي قد تبطل من التقدم العلمي لفترة، إلا أنها فعالة. وعلى هذا فمن المهم أن تُتاح القواعد التنظيمية التي قد تطورت عبر عشرين سنة من الخبرة إلى الدول التي تكون فيها تكنولوجيا الدنا المطعم أو المؤشَّب في بدايات تطورها، أو التي لم تُنشأ بها بعد مثل هذه التكنولوجيا. وإذا ما كان للتعامل بين الدول المتقدمة والنامية أن يصبح حَفَازاً هاماً في مساعدة الدول النامية على تطوير هذه التكنولوجيا، فإن وضع مبادئ تنفيذية دقيقة هو أمر لا بد أن يُنجزَ في هذه الدول بأسرع ما يمكن. إن الدور الاستشاري الهام لكيان مركزي مثل منظمة الصحة العالمية في المساعدة على وضع إرشادات من هذا القبيل هو أمر لا يحتاج إلى مزيد من التأكيد.

### 3-6 المخاطر في الجينوميات غير البشرية

#### 13-6 الحيوانات والحشرات

أجري قدرٌ كبير من العمل الذي يستخدم الدنا المطعم أو المؤشَّب في تحوير جينوم تشكيلة واسعة من الحيوانات والحشرات، في محاولة لتخليق نماذج حيوانية للمرض، أو لإنتاج مواد تشخيصية وعلاجية، أو لإضعاف ناقلاتِ حاملة للأمراض. وكما ناقشنا في الجزء الثالث، فإن تخليق حيوانات تحمل عللاً وراثية معينة يُسهَّلُ أيضاً تحليل عمل الجين الطبيعي والشاذ، ثم، عند استخدام التربية الخارجية، يوفر أسلوباً قيماً للتقدم في تحديد هوية جينات قد تحور أمراضاً وراثية للإنسان.

تُهندَسُ الحيوانات المحورة وراثياً لإنتاج مواد علاجية في اللبن أو في الأنسجة، لمصلحة الإنسان، ومنها عوامل تجلط الدم، والأجسام المضادة، والألبومين البشري وتبوية من الهرمونات. تُربى سلالات من حيوانات عُرضةً بخاصة لتطويع أمراض كالسرطان من أجل

اختبار المواد المضادة للسرطان أو تحري البيئة للمسرطنات. وفي الزراعة، تطور حيوانات مهندسة وراثياً أساساً لتوليد صرر مقاومة للأمراض أو لإحداث تحويرات مرغوبة في معدلات النمو أو في كفاءة التحويل الغذائي. تُحوّر الحشرات المهندسة وراثياً التي تنشر ممرضات الإنسان بحيث تصبح عاجزة عن نقل المرض، والهدف هو أن تُستبدل بالمجموعات البرية سلالات يمكن أن تُقلل نقل المرض أو تمنعه.

يثير هذا المجال الجديد من البحوث عدداً من الأخطار المحتملة، منها ظهور تفاعلات حساسية جديدة أو متزايدة في الإنسان بسبب الحيوانات المستخدمة مصدراً للغذاء، والآثار المُسمّمة للبيئة من إنتاج بروتينات نشطة بيولوجياً، والآثار الضارة على سيوانات أخرى من خلال تغيرات في السلوك؛ وتحويرات في قدرة الحيوان على أن يعمل مستودعاً لأمراض الإنسان؛ والتأثير على النظام الإيكولوجي بسبب إطلاق الحيرانات والحشرات المحورة وراثياً في البيئة. هناك أيضاً خوف من الاحتمال البعيد لدرّس جينات غريبة إلى جينوم الإنسان من مصادر حيوانية مستمدة من هذه الطرق.

صحيح أن للعمل في هذا المجال الواسع للتحوير الوراثي إمكانات هامة للبحث الطبي وتحسين صحة الإنسان، لكنه يتطلب مثل كل صور تكنولوجيا الدنا المطعم أو المؤشّب مراقبة دقيقة وتحكماً يقطاً. هناك في الكثير من الدول أجهزة تنظيمية تقوم بهذا الدور. بالمملكة المتحدة مثلاً "لجنة التحوير الوراثي"، ولها السلطة القانونية لتنظيم وإجازة ومراقبة كل التجارب التي تتضمن تحويراً وراثياً - لا يمكن أن تجرى تجربة من هذا القبيل دون الحصول على الترخيص المناسب، وهناك أيضاً تشريع مشابه لمراقبة التجارب على اللاقاريات. يضمن الأمر التوجيهي الذي أصدرته الجماعة الأوروبية في شأن الإطلاق المتعمد للكائنات المحورة وراثياً إلى البيئة، حماية صحة الإنسان والبيئة. ولقد أنشئت بالمملكة المتحدة مؤخراً "الهيئة التنظيمية المؤقتة لنقل الأعضاء الغريبة"، ومهمتها تنظيم التجارب الموجهة نحو تحوير الحيوانات بحيث يمكن استخدام أعضائها لاستبدال الأعضاء العليلة في البشر، وما يصاحب ذلك من مخاطر. صدرت أيضاً تشريعات كهذه صارمة بالولايات المتحدة والكثير من الدول الأوروبية لضمان الرفق بالحيوانات المحورة هكذا، على أن قدراً كبيراً من البحوث لا يزال مطلوباً قبل أن يتضح قدر المعاناة التي يسببها التحوير الوراثي للحيوان. يتطلب هذا المجال مراقبة مستديمة.

بدو على الأغلب أن مثل هذه البحوث ستوسع سريعاً في السنين القليلة القادمة، وهي تثير قضايا أمان غاية في الأهمية، ومن الأساسي أن تُتاح نظم تنظيمية فعالة وبرامج تثقيفية للدول التي لم يتطور بها بعد هذا المجال والتي يُعتمز أن تواليه في المستقبل.

## 2-3-6 النباتات

لتنظيم الأمان بالنسبة للأغذية المحورة وراثياً أهمية كبرى للصحة في العالم. إن مشاكل استخدام المناهج التقليدية لعلم السموم في تقييم الأغذية الجديدة هي أمر قد أُدرِك منذ أكثر من عشر سنوات، كما طُوِّرت تنويعاً من المناهج الجديدة من قِبَل منظمة الصحة العالمية (WHO) ومنظمة التعاون الاقتصادي والتنمية (OECD) ومنظمة الأغذية والزراعة (FAO). تركز توصيات هذه المنظمات أساساً على مبدأ "التكافؤ الجوهري"، الذي يتضمن استخدام أسلوب مقارن لكشف الفروق المتعمّدة وغير المتعمّدة بين الغذاء من الكائنات المحورة وراثياً ونظيره من غير المعاملة، وذلك باستعمال قدر كبير من المعطيات المظهرية. من المهم هنا التأكيد على أن التكافؤ الجوهري ليس تقييماً للأمان ولم يُقصد به تمييز المخاطر، وإنما يُقصد به كشف الفروق في دليل رسمي معين، سيصبح بدمئذ الأساس لتقييم تال مفصل للأمان (Gasson and Burke, 2001).

إن نطاق قضايا الأمان بالنسبة للغذاء المحور وراثياً نطاق واسع للغاية : استخدام الخلايا الميكروبية أو الفطرية كمصانع لإنتاج إنزيمات للمعالجات الصناعية والإضافات؛ الآثار المحتملة لدسّ دنا غريب في النباتات، بما في ذلك استخدام جينات مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية كواسمات للاختيار؛ الخطر من انتقال الدنا المتعدد الأجناس إلى العائل مما قد يؤدي إلى تحويرات وراثية فيه؛ احتمال أن يُنَبَّت الدنا المنقول في الكائنات الدقيقة التي تملن القناة الهضمية أو التربة. وعلى الرغم من أن الكثير من الإجراءات الوقائية قد أُدخلت إلى البرامج التي قد تصطبغ مشاكل من هذا النوع، إلا أن هناك صعوبات أخرى في مراقبة آثار الغذاء المحور وراثياً، لا سيما في تقييم آثارها على المجموعات البشرية. بمصادر الغذاء من التنوع ما يصعب معه كثيراً أن نربط المخاطر المتزايدة، مثلاً في الحساسية، بأيّ غذاء محور بعينه.

على الرغم من الحاجة إلى قدر أكبر من البحوث يُوجّه إلى أمان الأغذية المحورة وراثياً وطرق تنظيمه، إلا أن هذه المشاكل لا يجوز أن تغيب عن النظر. نَبّه استعراض حديث موثوق في هذا المجال إلى أنه "من المهم التأكيد على أن يكون تقييم الأمان هذا أكثر شمولاً من ذلك الذي يُعلّق على المواد الغذائية الجديدة التي تنتج عن التربية التقليدية للنبات والتي دخلت مأمونة إلى سلسلة الغذاء عبر العقود" (Gasson and Burke, 2001).

## 4-6 تغيير التركيب الوراثي للأفراد والمجموعات

جرت مناقشات واسعة حول آثار الفساد الوراثي المختلفة لتكنولوجيا الدنا المطعم أو المؤشب، لاسيما تلك المتعلقة بمكافحة الأمراض الوراثية وعلاجها. تركز هذه المخاوف على فكرة أننا في محاولاتنا مساعدة العائلات، أو الأفراد الحاملين لمرض وراثي، قد نزيد من عدد الجينات الضارة بالمستودع الجيني البشري.

أوجزت بالجزء الثالث أساليب مكافحة الأمراض الوراثية وعلاجها، وهي باختصار تتضمن الاستشارة قبل الحمل، والتشخيص قبل الولادة أو قبل زرع الجنين، والعلاج الجيني للخلايا الجسدية، والعلاج الجيني للخط الإنشائي أو الخلايا الجنسية.

وهذه القضايا معقدة غاية التعقيد ولا يمكن أن تناقش هنا إلا باختصار. إن منع الآباء، الذين يحملون نفس الجين المعطوب، من الإنجاب، حتى لا ينجبوا أطفالاً آخرين مرضى إنما يعني التدخل في الآلية التطورية الطبيعية لخفض تكرار الجينات المعطوبة داخل المجموعة السكانية. فإذا وفرنا للأبوين الحاملين نفس الجين المعطوب إمكانات التشخيص قبل الولادة، وإنهاء حمل الأجنة المصابة، ومن ثم تشجيع الأبوين على الإنجاب، فإن معنى هذا أن نزيد أعداد حاملي جين المرض. كانت العائلات، في الماضي، التي تنجب أطفالاً يحملون أمراضاً وراثية خطيرة، كثيراً ما تنحو إلى زيادة حجمها كآلية تعويضية؛ ومنذ بدء التشخيص قبل الولادة لمرض الثالاسيميا في المجموعات السكانية في دول البحر الأبيض، تناقص حجم العائلة ليتوافق تقريباً مع معيار المجموعة السكانية. طبعي أن التشخيص قبل زراعة الأجنة، حيث تستبعد الأجنة التي تُلقت جين المرض من الأبوين كليهما، سيحل البعض من هذه المشاكل.

أيا ما كان المنهج الذي سنتبعه فإن الأمر يتطلب أجيالاً عديدة حتى يظهر أي تغيير هام في تكرار الأمراض الوراثية بالمجموعة السكانية بسبب هذه التدخلات، كما أن معظم علماء الوراثة لا يشعرون أن التكنولوجيا الحالية تهدد المستودع الجيني البشري (Neel, 2000). أما إذا كان لها أن تنتشر كثيراً فلا بد عندئذ أن يراقب الأمر بعناية.

وعلى عكس علاج الخلايا الجسدية بالجينات، فقد يكون لتطوير مناهج علاج الخط الإنشائي بالجينات، أثر أكثر مباشرة على المستودع الجيني البشري. من الممكن أن يكون لهذا العلاج، إذا وُجّه إلى الأمراض الوراثية الخطيرة - مع الرقابة اليقظة - ميزاناً معقول بين الربح والمخاطرة. على أن البعض قد جادل بأن علاج الخط الإنشائي بالجينات - ولأنه يُمرر إلى الأجيال المتعاقبة - لا يمكن أن يقاس بميزان بين الربح والمخاطرة يسمح له بأن يتقدم.

من المهم أن نميز بين ما إذا كان علاج الخط الإنتاشي آمناً في الوقت الحالي بما يكفي للسماح بإجرائه، وبين ما إذا كان سيصبح كذلك في المستقبل. ليس من الممكن في الوقت الحالي أن يُنزَعَ الجين ويُستبدَلَ به غيره في الموقع الصحيح على الصبغي أو الكروموزوم، وإنما يُنْقَلُ على ناقل حام غير دقيق قد يسبب آثاراً وراثية غير مقصودة مجهولة الخطر (انظر الجزء 3-9). فإذا كان العلاج بالجينات موجهاً نحو أمراض متعددة الجينات، لا إلى علة أحادية الجين، فسيزداد زيادةً أُسيّةً احتمالُ الخطأ التقتني كما تزداد صعوبة التنبؤ بالطريقة التي ستفاعل بها الجينات أو منتجاتها مع بعضها بعضاً. أضف إلى ذلك أن بعض البحوث المطلوبة للحد من هذه المخاطر قد تتطلب تجريباً على البشر. يجب إجراؤه من الناحية الأخلاقية.

لهذه الأسباب، وغيرها، هناك إجماع عام على أنه لا يجب السماح بعلاج الخط الإنتاشي بالجينات في الوقت الحالي، حتى في حالة الأمراض الوراثية الخطيرة. وسيكون ميزان الربح والمخاطرة للتدخل في الخط الإنتاشي أقل إرضاءً في حالة الأمراض الوراثية الأقل خطراً وفي حالة التعزيز الوراثي.

لكن هذه المخاطر ستقتصر في حالة علاج الخلايا الجسدية بالجينات على الأفراد المعالجين، وبذا فإن آثاره المحتملة محدودة، تسمح في أحوال كثيرة للأفراد بأن يقرروا ما إذا كانوا مستعدين لتحمل المخاطر. وقد يتم تقدم في العلاج بالجينات عند مرحلة معينة في المستقبل يصبح به لعلاج الخط الإنتاشي بالجينات، لاسيما بالنسبة للأمراض الوراثية الخطيرة، ميزاناً للربح والمخاطرة يكفي لإجازة إجرائه. وإذا ما كانت ثمة رغبة واضحة في وقاية شخص من مرض خطير، فمن المفروض بالمثل أن توجد نفس الرغبة في وقاية أحيال المستقبل كذلك، الأمر الذي يعني أن الخطر المستديم على علاج الخط الإنتاشي قد لا يكون له ما يبرره.

## 5-6 قواعد المعطيات الوراثية

يفرض التطويرُ المُخَطَّطُ لقواعد معطيات وراثية واسعة النطاق سلسلةً من المخاطر والقضايا الأخلاقية لم تسبق مواجهتها. سنوجز هنا الطبيعة العامة لقواعد المعطيات هذه والبعض من مخاطرها المحتملة، أما القضايا الأخلاقية ذات العلاقة فستناقشُ باختصار في الجزء الثامن.

ومفهوم قواعد المعطيات الوراثية ليس جديداً، فلقد كان من الممارسات الشائعة خلال السنين الثلاثين الماضية أن تُنشأ سجلات للمصابين بالأمراض الوراثية، وكان الهدف منها توفير الخدمات الوراثية لعائلات هؤلاء. وعلى سبيل المثال، فمن خلال "سجل إدنبره لتحقيق



الأمراض الوراثية والوقاية منها" تُقدم اسكتلنده لأعضاء العائلات ذات الأمراض الوراثية استشاراتٍ فعليّةً عندما يصلون إلى سن البلوغ. بنفس الشكل ارتكز سجلّ مركزه جامعة يوتاه (UT) بالولايات المتحدة على السجل العائلي لكنيسة المورمون، في تحديد هوية الأشخاص حاملين مرض فرط الكوليسترول السائد، وهو حالة ترتبط بمخطر مرتفع للإصابة باحتشاء العضلة القلبية والموت المبكر. ولقد أُقيمت مؤخراً بالمملكة المتحدة قاعدة معطيات وطنية للعائلات ذات التلاسيميا (Modell et al., 2001). الواضح أن هذه السجلات الوراثية تفقد كثيراً الأفراد والعائلات والمجتمعات.

لكن الجيل الجديد من قواعد المعطيات يختلف كثيراً حجماً وهدفاً وتصميماً، وهي تضم في حالات كثيرة مجموعات سكانية كبيرة للغاية (الإطار 6-1)، فقاعدة معطيات قطاع الصحة بأيسلندة مثلاً يهدف إلى ربط السجلات الصحية بالمعطيات عن الأنساب والمعطيات عن التراكيب الوراثية بغرض تسهيل البحث عن العوامل الوراثية الخاصة بالأمراض الشائعة. ستُجمع عينات، الدنيا بعد موافقة صاحب الشأن، موافقة مستنيرة مرتكزة على اطلاع ومعرفة مسبقين، حيث أن القيد في قاعدة معطيات السجلات الصحية يقتضي ضمناً الحصول على هذه الموافقة. انضمت إلى هذا المشروع شركة تجارية واحدة ستلتقي أي أرباح محتملة من أي اكتشاف يأتي عن هذه القاعدة، ليعود البعض منها إلى الميزانية الصحية للآيسلنديين. هناك مثال آخر هو المشروع المقترح بإنشاء "المجموعة البيولوجية الطبية لسكان المملكة المتحدة" التي تركز على عينات ومعطيات عن 500000 شخص بالغ تتراوح أعمارهم ما بين 45 و60 سنة، وهدفها المعاونة في التعرف على العوامل الوراثية والبيئية الخاصة بالأمراض الشائعة كالسرطان ومرض القلب والأوعية. سيتطلب الأمر الحصول على الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين للمتطوعين، ولن تمنح لأي شركة مفردة وحدها حرية الوصول إلى المعطيات. ستصبح المعطيات ملكية عامة. وفي كلتا الحالتين ستخزن المعطيات بصورة لا تسمح للباحثين بتحديد هوية الأفراد.

لا يزال هناك قدر كبير من الخلاف حول مرغوبة إنشاء قواعد معطيات كهذه، ولا يزال هناك الكثير من الغموض حول حرية الوصول إليها والتحكم فيها. تتركز المخاوف على الأذى المحتمل الذي قد يصيب الأفراد والجماعات والمجتمعات. أما عن أذى الأفراد فتدور المخاوف حول ما ينشأ عن حرية الوصول إلى المعلومات الوراثية من قبّل الأفراد أنفسهم أو من قبّل طرف ثالث. وقد يضم هذا الطرف الأخير شركات التأمين الصحي أو الأجهزة الحكومية أو أهل المهنة القانونية أو الشرطة. من هنا يُولى قدر كبير من الاهتمام إلى قضايا الخصوصية

وحرية الوصول إلى قواعد المعطيات هذه. وعلى الرغم من الجهود الضخمة الذي بُذِلَ لحماية الأفراد، فلا يزال هناك احتمال بإساءة استخدام قواعد المعطيات.

ولقد اقترح أيضاً أن البحوث الوراثية المرتكزة على هذه التجميعات قد يكون لها أثر على وصم دول كاملة أو جماعات بذاتها من الأفراد، وهناك مخاوف حول الاستغلال التجاري دون ما تعويض كاف. ولأن البحث العلمي يعتمد على حرية الوصول إلى العينات والمعلومات، فإن الملكية التجارية لقواعد المعطيات هذه قد يكون لها أثر ضار على البحث الوراثي. بجانب هذه المخاوف هناك أيضاً تنويعاً من القضايا الاقتصادية والأخلاقية يفرضها هذا الاتجاه الجديد في العلوم الوراثية (انظر الجزء السابع والثامن؛ Chadwick and Berg, 2001).

هناك قضية أخرى كبرى تختص بإنشاء قواعد المعطيات الضخمة، وهي أن بعض الدول النامية في حالات كثيرة تقيم مثل هذه التجميعات تحت رعاية شركات من العالم المتقدم. تصبح هذه المشاكل أكثر خطورة بسبب افتقار البعض من هذه الدول النامية إلى أجهزة التنظيم والأخلاقيات، وتصبح مخاطر الاستغلال التجاري الجائر أكثر حدة.

يوجد بالكثير من الدول الآن قواعد لمعطيات الدنا تحمل دنا مجرمين أدينوا. واستخدام اختبار الدنا لأغراض قضائية يثير أيضاً عدداً من القضايا الهامة يلزم أن تُحسم. من بين هذه: هل يلزم أن يكون اختبار الدنا إجبارياً لمن يُحقق معهم في الأنشطة الإجرامية؟ ما هي الفترة التي يُسمح بها لتخزين العينات في قواعد المعطيات؟ هل يطلب من الجمهور التبرع بالدنا لأغراض "الاستبعاد"؟ (Reilly, 2001). تقوم حالياً لجنة قومية بالولايات المتحدة بدراسة هذه القضايا المعقدة.

وعلى الرغم من أن هذه المفاهيم الجديدة للبحث الطبي والممارسة القضائية التي نجحت مباشرة عن الجينومات، قدرات ضخمة لتحسين تفهمنا لنشوء الكثير من الأمراض الشائعة، ولتقليل معدلات الجريمة، فإنها تثير عدداً من القضايا التي تتطلب اهتماماً خاصاً. فلأن هذه التطويرات حديثة للغاية فإن الوقت لا يزال مبكراً جداً لإمعان النظر فيها، لكنها بوضوح تشكل مجالاً للبحث والتطوير في الرعاية الصحية والسياسة العمومية لا بد أن يُرَاقَبَ بيقظة من قِبَل مجتمع الصحة العالمي. ليس من المؤكد أن كل مَنْ يتبرع من الأفراد بعينات الدنا لقواعد المعطيات هذه يدرك تماماً المخاطر المحتملة منها. بل إن الأمر يعدو أقل وضوحاً بالنسبة لما إذا كانت بعض الإجراءات التي أُتخذت مع القطاع الخاص - الذي يتزايد تدخله في هذه المشاريع - تخضع للرقابة الكافية. ثم إنه ليس من الواضح أيضاً كيف ستعالج المعلومات - وبخاصة

النتائج غير المتوقعة - في دراسات هذه المجموعات السكانية الكبيرة، وكيف ستستخدم عينات  
الدنا فيما هو يمد الأهداف المقررة لمؤسسي قواعد المعطيات.

## الإطار 6-1 قواعد المعطيات الوراثية لسكان: أيسلندا وإستونيا وتونجا

### قاعدة معطيات قطاع الصحة الأيسلندي :

تَجَمَّعَ عدد من العوامل ليجعل أيسلندا بخاصة بيئةً جذابةً لدراسة وراثية ووبائية أمراض بشرية معقدة. فغياب الهجرة، بجانب عدد من الاختناقات المشهورة في حجم سكانها عبر الألف ومئة عام الماضية إنما يعني أن المجموعة السكانية الحالية، المؤلفة من 285000 نسمة، تتمتع بدرجة عالية بخاصة من التجانس الوراثي. لأيسلندا نظام رعاية طبية وطني شامل جيد التمويل، وسجلات طبية حُفِظَت جيداً تمتد إلى الوراء نحو قرن، كما أن مستويات التعليم بها مرتفعة، والأهالي معظمهم يساندون البحث العلمي كثيراً.

عُرِضَ قانون بإنشاء "قاعدة معطيات قطاع الصحة المركزي" على الألتنجي (برلمان أيسلندا) في آذار / مارس 1998 وأُجِيزَ بعد تعديله في كانون الأول / ديسمبر 1998. القانون يقضي بإنشاء مكتبٍ بحثيٍ يحتوي على معطيات صحية مختارة من السجلات الطبية للمجموعة السكانية الأيسلندية وقد حُزِنَتْ في تصميم مُرَمَّزٍ أو مُشَفَّرٍ (غفل من الأسماء)، وهو لا ينهض بجمع المعطيات الوراثية أو العينات البيولوجية. وعلى الرغم من أن موافقة البرلمان قد مضى عليها أكثر من ثلاث سنوات إلا أن المكتب لا يزال يحتاج إلى التشغيل.

سيتم إيداع المعطيات من السجلات الطبية للأفراد بعد موافقة صاحب الشأن، إلا أن آلية "الإيثار الخروج" قد أُجِيزَت لتمكين الأفراد من سحب معطياتهم الطبية إذا رأوا ذلك. وبحلول كانون الأول / ديسمبر 2001 كان نحو 20 ألف مواطن أيسلندي قد طلبوا التمتع بهذا الحق. ستدخل كل المعطيات إلى عملية ترميز أو تشفير من مرحلتين لضمان ألا يستطيع مستعملوها من الباحثين أن يتعرفوا على أصحابها. ستجرى هذه العملية تحت الإشراف الصارم للجنة الأيسلندية لحماية المعطيات وسيكون تشغيل المكتب للجنة الوطنية للأخلاقيات البيولوجية.

يقضي القانون بأن تُمنح ترخيص حصري مدته 12 عاماً لشركة خاصة، لتوظيف واستخدام المعطيات لأغراض دراسات الارتباط الوراثية، وتطوير التشخيصات والعقاقير وتحسين إدارة الرعاية الصحية. وفي يناير 2000 أعلنت وزارة الصحة أنها قد منحت ترخيص العمل لشركة تكنولوجية حيوية موطنها أيسلندا هي شركة "ديكود جينيتكس deCODE Genetics". وفي عام 1998 دخلت هذه الشركة في شراكة مع شركة هوفمان لاروش السويسرية Hoffmann LaRoche، التي أسهمت بمبلغ 200 مليون دولار أمريكي ليصبح لها الحق في تطوير عقارات لاثني عشر مرضاً شائعاً، بناء على ما ترسمه شركة ديكود من

خرائط الجينات، كنتيجة لدراسات الجماعة في أيسلندا. وكان لبيع ما قيمته 2 مليون دولار أمريكي من أسهم ديكود للأيسلنديين عام 1998 أن عزز حصة أيسلندا في الشركة.

في توطيدها للمكتر ستتفاوض شركة ديكود مع كل واحدة من مؤسسات الرعاية الصحية بشأن شروط فحص وتنظيم المعطيات المرمزة أو المشفرة من السجلات الطبية. ومن خلال هذه الترتيبات تسهم ديكود في تطوير البنية التحتية المعلوماتية الطبية بمراكز المعطيات المقترحة للمكتر، لمصلحة مخطيط الرعاية الصحية الوطنية وإدارتها. تتضمن الخطط المستقبلية للمكتر ربط معطيات السجل الطبي بقاعدة معطيات القطاع الطبي. معطيات الأنساب الواسعة التي تمتلكها أيسلندا وإلى المعطيات الوراثية المجمعّة من المشتركين في البحوث بمواقفهم المستترة المرتكزة على اطلاع ومعرفة مسبقين والتطوعية.

يلزم أن نسلّم بأنه قد أثّرت المخاوف من المكتر المقترح من قبل معلقين من الأكاديميين والطب السريري (الإكلينيكي) في أيسلندا وعالمياً. تشمل هذه المخاوف الخاصة: ملاءمة الموافقة الشخصية المفترضة، آثار إجراءات "إيثار الخروج" على النمذجية، والافتقار إلى الحوار العام عند وضع المسودة الأولى لقانون قاعدة المعطيات، والمدى الذي سيمكن للأكاديميين الأيسلنديين الوصول فيه إلى المعطيات. وبرغم هذه المخاوف، يبدو واضحاً أن الشعب الأيسلندي يساند المبادرة كما اتضح من تعضيد الغالبية العظمى في اقتراعات الاستفتاءات العامة.

تجرى طول الوقت عملية استشارية واسعة النطاق مع جدول عام منذ أعلن عن المبادرة عام 1998. ولقد تم أخيراً اتفاق في أواخر عام 2001 بين الممثلين الرسميين لمهنة الطب والحكومة وشركة ديكود للعمل سوياً لفترة 12 عاماً.

### مشروع الجينوم باستونيا

اقترحت فكرة قاعدة معطيات وراثية لسكان استونيا مرة عام 1999، اقترحتها مؤسسة الجينوم الاستونية، وهذه اتحاد مالي من علماء الدولة. كان الهدف المنشود من هذه القاعدة هو إنشاء قاعدة معطيات تجمع وتنظم معطيات التراكمب الوراثية والمظاهر لثلاثة أرباع ملون عنة على الأقل تؤخذ من الـ 14 مليون نسمة، الذين يشكلون سكان الدولة. سيتضمن المشروع جمع عينات دم من المرضى لتحليل التوكليوتيدات من متعددات الأشكال الفردانية، ومعها التاريخ السريري (الإكلينيكي) ومعلومات الأنساب.

قُدّر أن تبلغ تكاليف إنشاء هذه القاعدة المقترحة ما بين 100 و 150 مليون دولار أمريكي على فترة خمس سنوات. وعلى الرغم من أن الحكومة الاستونية قد تعهدت بتوفير

تمويل كبير، إلا أنه قد خُطِّطَ بحيث تسدد معظم هذه التكاليف عن طريق استثمارات خاصة، استونية ودولية.

ستكون العينات والمعطيات ملكاً لمؤسسة مشروع الجينوم الإستوني (EGPF) وتحت إدارتها، وهذه منظمة لا تستهدف الربح أنشأتها مؤسسة الجينوم الاستونية ووزارة الصحة. وقد أقامت مؤسسة المشروع شركة تابعة تستهدف الربح (شركة إيجين EGGen) لتخدم كأداة للاستثمار. ستبحث إيجين عن اتحادات استراتيجية وتتفاوض على اتفاقيات لتراخيص غير حصرية مع شركات عقاقير وتكنولوجيا حيوية حتى تكون لها حرية الوصول إلى المعطيات المرْمُزة (المشفرة)، من أجل أهدافها البحثية. ستتاح للأكاديميين الاستونيين حرية الوصول إلى المعطيات مجاناً، أو بأدنى الرسوم.

وكخطوة حاسمة في التخطيط للمكثّر طُوِّرَ هيكل قانوني وأخلاقي لأعماله، فُصِّلَ في "قانون بحوث الجينات البشرية" الذي أقره البرلمان الاستوني في كانون الأول / ديسمبر 2000 . يتضمن هذا القانون النصوص الآتية :

- لا بد أن تخزن كل العينات في استونيا
- لا يكون الاشتراك في المشروع إلا بموافقة طوعية مستنيرة ومرتكزة على اطلاع ومعرفة مسبقين
- للمشاركين أن يسحبوا معطياتهم في أي وقت
- لا يجوز أن تستخدم المعطيات في أية أغراض تمييزية
- ستشكل لجنة لمراقبة سر العمل في المكثّر

كان لمشروع استكشافي يتكلف خمسة ملايين دولار أمريكي أن يبدأ في خريف 2000. يهدف هذا المشروع إلى جمع عينات ومعلومات سريرية (إكلينيكية) من عشرة آلاف مريض، ويخدم كبشير لتخليق المكثّر.

#### قاعدة معطيات السكان في تونجا

أعلن في تشرين الثاني/نوفمبر 2000 أن وزارة الصحة في تونجا قد دخلت في مفاوضات مع شركة التكنولوجيا الحيوية الأسترالية "أوتوجين" لإنشاء مكثّر لقاعدة معطيات وراثية لسكان الجزيرة المكونة من 108000 نسمة، بهدف تحديد هوية جينات الأمراض الشائعة.

في هذه الصفقة، سيكون على شركة أوتوجين أن تنشئ مرافق بحثية في عاصمة تونجا، فموكوا ألوفاء، وأن توفر لوزارة الصحة التمويل السنوي للأبحاث. ستبقى عينات الدنا ملكية خاصة لتونجا وتُحفظ محلياً، لكن سيكون لشركة أوتوجين الحقوق المانعة لحرية الوصول إلى المعطيات من أجل الاستغلال التجاري.

تعهدت أوتوجين بأنها ستحصل على الموافقة الطوعية المستنيرة المرتكزة على اطلاع ومعرفة مسبقين من الأفراد، وأن كل المعلومات ستخضع لعملية ترميز (تشفير). علاوة على ذلك فإن أية منتجات علاجية قد تُنتج ستُباح بلا قيود لشعب تونجا، وأن 1-3% من أرباح الأبحاث ستعود إلى تونجا طبقاً لتوصيات وثيقة هوجو HUGO (منظمة الجينوم البشري) عن اقتسام الأرباح. ستتاح المعطيات بلا قيود لشعب تونجا لاستخدامها في الإدارة الصحية وصناعة سياسات الصحة العمومية. ستشكل لجنة للأخلاقيات، تشرف على المشروع. وحتى بدايات عام 2002 لم يكن ثمة تصديق على الاتفاقية بين أوتوجين وتونجا.

أثارت حالة تونجا العديد من الاستجابات القلقة. وعلى سبيل المثال فقد جَهَّزَتْ حركة تونجا لحقوق الإنسان والديموقراطية بشجبتها للاتفاقية. وفي آذار / مارس 2001 نشر مجلس الكنائس الباسيفيكي بياناً عن اتفاق جماعي يدافع عن حقوق شعوب الباسيفيكي "كحراس لإرثهم" في إدارة مواردهم البيولوجية وحمايتها من الاستغلال، وأوصى بضرورة أن تسهل الحكومات أمر استشارة الشعوب إذا ما اقترح أي مشروع بحثي وراثي، وأن تُتاح كل المعلومات المتصلة بالموضوع، وأن تُعيّن خبراء مستقلين، وأن تُعدَّ التشريع الإقليمي للحماية من القرصنة الوراثية وما يتعلق بها من قضايا.

#### المراجع

1. Position paper presented by Dr Sigurdur Gudmundsson at the ACHR Consultation on Genomics and Health (Geneva, 27 June 2001)
2. Rose H. (2001), The commodification of bioinformation : The Icelandic Health Sector Database. London, The Wellcome Trust.
3. Icelandic Ministry of Health and Social Security, <http://brunnur.stjr.is/htr/htr.nsf/pages/forsid-ensk>

4. DeCODE Genetics website: [www.decode.com](http://www.decode.com)
5. Estonian Genome Foundation, <http://www.genome.ee>
6. Autogen website: <http://www.autogenlimited.com.au>
7. Official Statements: Genetic research in Tonga. Bulletin of Medical Ethics, 166,8-10
8. Burton B (2002). Proposed genetic database on Tongans opposed. *British Medical Journal*, 324:443.

## 6-6 الحرب البيولوجية وغيرها من الاستعمالات السياسية الخطأئة

في أية نوره علمية في أيما زمان هناك دائماً إمكانية لسوء الاستخدام السياسي، وأفضل شاهد هو ثورة الفيزياء في بداية القرن العشرين. ولاشك أن عصر الدنا المطعم أو المشوب يوفر احتمالات واسعة لتعزيز الحرب الجرثومية، والتدمير الشامل للمحاصيل، وإطلاق الكائنات أو الحيوانات المحورة وراثياً لأهداف تخريبية. وبنفس الشكل، فثمة مصدر للخوف من أن يساء استخدام علم الوراثة بحيث يؤدي إلى تحسين النسل لأهداف سياسية - وهو موضوع سُنْاقش في الجزء الثامن.

المعلومات التي تُستمد من مشاريع جينوم الكائنات المُمرضة، هي على وجه الخصوص عرضة لأن يُساء استخدامها. والبعض من الأهداف الرئيسية لهذه المشاريع - وأبرزها تحديد هوية جينات الفوعة أو الضراوة والآليات التي بها تستطيع الكائنات الممرضة مهاجمة آليات دفاع الثدي أو العائل، والسهولة المتزايدة التي يمكن بها منابذة جينومات الجراثيم والفيروسات - له إمكانات هائلة لتحسين الصحة، لكنه يوفر مجالاً عريضاً كذخيرة لمن يساء استخدام هذه التكنولوجيا. إن قابلية الإصابة بالعوامل الخارجية ترجع، جزئياً على الأقل، إلى عجزنا عن كشف وحده هذه العوامل في الوقت الملائم بحيث يمكن عزلها كما يجب، أو، إذا ما كان كشفها ممكناً، فهو عجزنا عن علاج مَنْ يُصاب من الأفراد. والمأمول أن تتمكن طرق للكشف السريع مرتكزة على التكنولوجيا الجزيئية، مثل PCR (التفاعل المتسلسل للبوليميراز)، من التحرك نحو حل هذه المشكلة. بنفس الشكل فإن الأغلب أن يُسهّل استخدام الجينومات تطوير لقاحات وتطوير مواد علاجية جديدة.



تُضَى إمكانية استخدام الجينوميات والتكنولوجيا الحيوية إلى أبعد من جينوميات الكائنات الممرضة، فجينوميات النباتات، التي توفر أيضاً إمكانيات هائلة لتحسين رفاهتنا، مفتوحة هي الأخرى لسوء الاستخدام. التقدّمات الحديثة في بيولوجيا مستقبلات الخلية والمنظّمات البيولوجية ووظائف الجهاز المناعي، تفتح أيضاً سُبُلًا جديدةً للحرب البيولوجية. وتطوير تكنولوجيات لتنفيذ ما يسمى أحياناً باسم "التطور الجزيئي الموجّه"، - ذلك الذي تُجرأُ فيه الجينات إلى قطع صغيرة، ثم يُعاد خلطها لإنتاج جينات ذات خصائص جديدة تماماً - قد يمكن من تشريع التقنيات التراكيبية الكلاسيكية بأكثر من عشرين ضعفاً. وبينما يمكن باستخدام هذه التقنية لتعزيز خصائص البروتينات، أن تُزوّج فرائد حليمة للبحث الطبي، فقد يكون لها تضمينات خطيرة بالنسبة للحرب البيولوجية. ناقش (Fraser and Dando 2001) هذه مع غيرها من احتمالات سوء استخدام الجينوميات بهذه الطريقة مناقشة مستفيضة.

وسوء استخدام البيولوجيا أياً ما كان المدفد أمر تحرمه "معاهدة الأسلحة البيولوجية والتوكسينية" لعام 1975 (BTWC). تحرم الفقرة الأولى من هذه المعاهدة تطوير وإنتاج وتخزين واكتساب والاحتفاظ بالمواد الميكروبية أو غيرها من المواد البيولوجية، أو توكسينات من أنواع وكميات بلا مبرر من أجل أغراض وقائية أو حمائية أو غير هذه من أغراض سلمية. ولقد وافقت الآن 140 دولة من الدول الأعضاء على المعاهدة. وللأسف أن بعض الدول لم توافق على الإجراءات الفعالة للتحقق من تنفيذها؛ نوقشت هذه القضايا الهامة في المؤتمر الخامس لمراجعة المعاهدة في نهاية عام 2001. ستُنشر منظمة الصحة العالمية أيضاً النسخة الثانية من "النواحي الصحية للأسلحة البيولوجية والكيميائية" في نفس الوقت تقريباً.

من الضروري أن تُدرَك الأهمية البالغة لقضية الأسلحة البيولوجية، وأن يُمنَق على آلية موحدة للتحقق من مكافحة الكائنات الممرضة ومنازلتها. إن حجم هذه المشكلة هو ما يجعل من تنظيمها ومراقبتها أمراً صعباً. فعلى سبيل المثال، قُدِّر مؤخراً أن ما يصل إلى 300 جامعة وبضع عشرات أخرى من مختبرات أو معامل الولايات أو الحكومة الفيدرالية بالولايات المتحدة تتعامل حالياً مع مواد صُنِّفت تحت "عوامل مقصورة على قلة" من قِبَل المراكز الفدرالية لمكافحة الأمراض والوقاية منها (Malakoff and Enserink, 2001). ربما تكون هذه حالة مستطرفة، لكن لا شك أن بالكثير من الدول تنوعاً مماثلاً من المؤسسات يمتلك كائنات ممرضة، أو كائنات ممرضة محتملة، من هذا النوع أو ذاك.

لن يكون من الممكن، من وجهة النظر العملية، أن نوقف التقدم في الجينوميات بسبب مخاطر سوء الاستعمال السياسي، لا ولن يكون من المُبرَّر أن نفعل ذلك ولها كل هذه

الإمكانات الهائلة بالنسبة لصحة الإنسان ورفاهيته التي ستأتي مع التقدم بهذا المجال في المستقبل. على أنه من الضروري أن يُبذل مجهود دولي كبير دون تأخير لتوفير الإرشادات، لاحتواء أكثر فعالية للكائنات الممرضة وتوفير تنظيم لجينومييات الإنسان والكائنات الممرضة له إمكانات مواجهة سوء الاستخدام.

من الضروري أيضاً أن يتخذ مجتمع البحث البيولوجي الطبي موقفاً أكثر جدية بالنسبة لمخاطر الحرب البيولوجية. ما هو ميزان الربح والمعاطرة لبعض إجراءات الهندسة الوراثية الحالية؟ هل تقوم بكل ما يمكنها لضمان أن يكون عملها محتوياً ومراقباً على نحو كاف؟ هل لبعض القضايا التي تعالج ما يكفي من الأهمية البيولوجية حتى تستحق ما يكتسبها من مخاطر؟ إذا لم يُقَم هذا المجتمع الطبي بمجهود فعال لتنظيم أنشطته فقد تسببه الحكومات والوكالات الدولية. وإذا ما حدث هذا فإن الآليات البروقراطية الناتجة قد تعوق، بالفعل مجالاً يستطيع أن يقدم الكثير لمصلحة الصحة في العالم.

## 7-6 العلاج الجيني بالخلايا الجذعية

أُجزت في الجزء 3-10 مداخل العلاج الجيني بالخلايا الجذعية، وفوائده المحتملة لتدبير عدد من الأمراض العنيدة. يُوجّه الكثير من الأبحاث في هذا المجال نحو تفهيم أفضل لخصائص الخلايا الجذعية الجنينية البشرية، وكيف يمكن زراعتها وتوجيهها نحو التمايز إلى أنسجة مختلفة يمكن استخدامها في الترقيع العلاجي. يتطلب عمل كهذا مصدراً للأجنة البشرية، ويُجرى الكثير منه حالياً باستخدام أجنة تُبذت بعد إجراءات الإخصاب خارج الجسم الحي. وبسبب الاعتبارات الأخلاقية والاجتماعية تختلف القوانين الخاصة بأبحاث الأجنة كثيراً من دولة إلى دولة (الإطار 6-2).

فإذا ظهر أنه من الممكن أن يُوجّه تمايز الخلايا الجذعية الجنينية البشرية نحو تطوير أنسجة مختلفة في المستقبل، وإذا ما تطور هذا العمل إلى مرحلة تصبح له فيها إمكانات علاجية حقيقية، فستظهر قضايا كبرى جديدة تتطلب جدلاً واسعاً وتشريعات محتملة لتنظيمها. وعلى سبيل المثال قد لا يكون عدد الأجنة "الفائضة" المستمدة من الإخصاب خارج الجسم الحي كافياً لتلبية حاجات العلاج بالخلايا الجذعية. وكما ذُكر بالجزء الثالث، فقد تثير بنوك الخلايا الجذعية مشكلة خطيرة إذا ما وفرت أنسجة لا تتوافق مع المتلقي المحتمل. يجرى الآن قدر وافر من العمل نحو احتمال تشييط النوى المفردة البالغة بدسّها في بويضات مفرغة من النواة. وإذا استمر البحث على هذا الخط، فستصبح إتاحة العدد الكافي من البويضات، بلا شك، مشكلة

كبرى. أمّن الممكن أخلاقياً أو عملياً، باستخدام المعالجة الهرمونية الملائمة، أن يُطلب من النساء أن يعمَلن كواهبيات للبيضات لهذا الغرض؟ أمّن الممكن أن تُستخدم مصادرٌ أخرى مثل الجثث أو الأجنة المجهضة مثلاً؟ أم سنضطر إلى محاولة الحصول على بويضات من مصادر حيوانية لهذا الغرض؟ سيُوجز البعض من القضايا الأخلاقية التي قد تنجم عن هذا الميدان الجديد من البحوث في الجزء الثامن. تقوم الآن بوضع دول بإصدار قوانين للتحكم في النواحي المختلفة لهذا السبل (انظر الإطار 6-2).

تتحرك البحوث في هذا المجال بسرعة بالغة حتى لقد أصبح من الصعب أن يُطوّر جدل أخلاقي كاف، دعك من تشريعات معقولة، للبدء حتى في معالجة بعض القضايا الهامة التي تثيرها. من الواضح أن هذا مجال بحثي يلزم أن تهتم به منظمة الصحة العالمية بيقظة بالغة في المستقبل القريب، وأن نكون في موقف نُقدّم فيه للدول الأعضاء النصيحة حول المشاكل الأخلاقية والقانونية المعقدة غاية التعقيد والتي تكتنف الموضوع.

## الإطار 6-2 أمثلة من التشريعات الحالية لبحوث الأجنة والاستنساخ

### بحوث الأجنة

#### المملكة المتحدة

تسمح بالبحوث على الأجنة حتى عمر 14 يوماً من التنامي، لبحوث العقم ومانعات الحمل وعيوب الولادة والعلاج بالخلايا الجذعية (الاستنساخ العلاجي). الاستنساخ الإنجابي محظور.

#### فرنسا

تمنع البحوث التي تتطلب تدمير الأجنة

#### ألمانيا

تمنع البحوث التي تتطلب تدمير الأجنة

#### أستراليا

تتباين بين الولايات. محظورة في فيكتوريا ومسموح بها في نيوساوث ويلز وكوينزلاند. إذا أُجريت تحت قوانين مجلس البحوث الطبية الأسترالي. على أن العمل على الأجنة البشرية المستوردة من دول أخرى مسموح به.

#### الولايات المتحدة

وضع معقد. حَظَر الكونجرس الأمريكي التمويل الفيدرالي لبحوث الأجنة البشرية، على أن الحظر لا يشمل بحوث الخلايا الجذعية الجنسية البشرية التي تتم باستخدام تمويل خاص، طالما أُتُبِعَتْ إرشادات المعاهد الوطنية للصحة بخصوص طريقة اشتقاق هذه الخلايا، وطالما كانت

خطوط هذه الخلايا قد اشْتُقَّت قبل آب / أغسطس 2001. ستُنَاقَش هذه القضايا ثانيةً في عام 2002 .

### الاستنساخ : العلاجي والإنجابي

حظرت دول كثيرة الاستنساخ الإنجابي. بعض الولايات في الولايات المتحدة وفي استراليا قد حظرت الاستنساخ دون التمييز بين الإنجابي منه والعلاجي. أما مجلس مؤتمر أوروبا عن حقوق الإنسان والطب البيولوجي، والإعلان العالمي لليونسكو حول الجينوم البشري وحقوق الإنسان، فقد حظرا الاستنساخ الإنجابي وحده.

المصدر : (2001) Robertson, A. J.

## 8-6 الخلاصة

مثلها مثل أي ميدان جديد في العلوم البيولوجية، ترتبط الجينوميات بمجال عريض من المخاطر المحتملة، يتطلب البعض منها اهتماماً يقظاً من قِبَل الحكومات ومعاهد البحوث والجامعات والصناعة. هناك حجج قوية تدعم تطوير نظم في منهج البرامج التنظيمية في جميع دول العالم. سيتطلب هذا الأمر قيادة قوية من منظمة الصحة العالمية وغيرها من وكالات الصحة الدولية ذات الصلة.

لإمكانية إساءة استخدام الجينوميات لأهداف الحرب البيولوجية أهمية خاصة في هذا المقام. الأمر في حاجة ماسة لاتفاقية دولية حول الأدلة إلى أفضل الطرق فعالية لمراقبة تخزين ومناولة الكائنات المُمرضة، وتقدير فعالية هذه الآليات. ثمة أمر له نفس الأهمية وهو أن يتخذ مجتمع البحوث البيولوجية الطبية دوراً أكثر نشاطاً في مراقبة المخاطر التي تصطبغ سوء استخدام الجينوميات في الحرب البيولوجية.

تقدم بحوث الجينوميات إمكانات كبيرة لتحسين صحة الإنسان، وهي ميدان جديد يتطور بسرعة، ومن ثم فإن المدى الكامل لما قد ينتج عنه من مخاطر لم يُدرَك بعد الإدراك الكامل. ولقد عُرفَ الكثير عن الآليات الملائمة لتنظيم البحث والتطوير في هذا الميدان، غير أنه من المهم للغاية أن تُنقَل هذه الدروس إلى الدول التي لا تزال في بداية تطوير بحوثها في هذا المجال. هناك فرصة كبرى للتعاون بين الدول المتقدمة والنامية من أجل بلوغ هذا الهدف ومن أجل إنجاز البعض على الأقل من الاتساق في تنظيم كل نواحي المناهضة الوراثية.



## 7- العدالة وتخصيص الموارد : تضمينات لعصر ما بعد الجينوم

المحتويات	
1-7	مقدمة
2-7	التفاوت الحالي في توفير الرعاية الصحية
3-7	أولويات البحوث، والوصول إلى فوائدها
4-7	الملكية الفكرية واقتسام ثمار البحوث
5-7	ملكية قواعد المعطيات الوراثية وحرية الوصول إليها
6-7	الخلاصة

### 1-7 مقدمة

طوال الاستشارات التي سبقت هذا التقرير، أُفصِح عن المخاوف من أن الفوائد المحتملة التي قد تنجم عن الثورة الجينومية، بسبب التكرار وحيا المتقدمة التي قد تتطلبها الوصول بها إلى مرحلة الإثمار، ستُفاقم من الفروق في الرعاية الصحية بين الدول المتقدمة والدول النامية. الواضح أن هذه قضية محورية تماماً في كل مناقشة للأثار المحتملة للبحوث في الرعاية الصحية في العالم في المستقبل.

أُكِّد في الجزء الخامس على أهمية تطوير الدول النامية لقدراتها التكنولوجية الحيوية والمعلوماتية الحيوية لتتمكن من الاستفادة من التطورات الناجمة عن الجينوميّات، لاسيما في مجال الأمراض السارية. نوقشت أيضاً بعض المناهج التي قد تُتَّخَذُ لتحقيق هذا الهدف، والمصائب التي قد تظهر. ستناقش هنا بعض التفاصيل، بعد تلخيص التفاوت الحالي في الوضع الصحي وعبء الأمراض بين الدول المتقدمة والنامية، بعض القضايا الرئيسية التي قد تمنع الدول النامية من الاستفادة من التحسينات في الرعاية الصحية التي قد تنتج عن الجينوميّات، بجانب الحلول الممكنة. البعض من القضايا التي ستُثار في هذا الجزء، لاسيما ما يتعلق منها باقتصاديات البحث

والتطوير وتوفير الرعاية الصحية، هو موضوع تقرير حديث صدر عن لجنة الاقتصاديات الإجمالية (الكبرى) والصحة (2001).

## 2-7 التفاوت الحالي في توفير الرعاية الصحية

### 1-2-7 التفاوت في الوضع الصحي وعبء الأمراض

مع دخولنا إلى الألفية الثالثة، لا يزال ثمة تفاوت أساسي، اقتصادي واجتماعي، بين الدول المتقدمة والنامية، بل إنه يتسع في بعض الحالات. فبينما يبلغ مأمول الحياة في الدول المتقدمة ما بين 75 و80 سنة فإن قيمته في أقل الدول نمواً هو 40 - 50 عاماً (UNDP 2001). تضم الدول ذات الدخل المنخفض أو المتوسط نحو 85% من تعداد البشر، لكنها تحمل عبء 92% من الأمراض على الأرض (WHO 1999). أضف إلى ذلك ما لوحظ من أن الفجوة تتسع، وعلى سبيل المثال، فقد كان هناك اتجاه، في ثمانينات القرن الماضي وحتى منتصف تسعيناته، إلى تزايد معدلات سوء تغذية الأطفال في الدول الأفريقية مقارنة باتجاه ينحو إلى تناقصها في بقية دول العالم (برنامج منظمة الصحة العالمية للتغذية، 1997). لا زالت معظم وفيات الأطفال دون الخامسة من العمر في كل الدول النامية مما يمكن تلافيه، وسوء التغذية واحد من أسبابها الأساسية.

وفي داخل الدول، تتحمل الجماعات الفقيرة والمهمشة عبئاً أثقل نسبياً من الأمراض وسوء الصحة والوفيات. بنجميع المعطيات عبر 47 دولة، قُدِّرَ أن احتمال الوفاة في الفترة من الولادة وحتى خمس سنوات من العمر في الجماعات الفقيرة يبلغ 4,3 - 84، أضعافها في الجماعات غير الفقيرة (WHO, 1999).

تشكل الأمراض السارية في معظم العالم النامي أكبر مكونٍ من العبء الكلي للأمراض، ولا تزال مكافحة الأمراض السارية هي التحدي الأكبر للخدمات الصحية. وعلى سبيل المثال، فإن الأمراض السارية بمعظم الدول الأفريقية هي الأولوية الكاسحة في الرعاية الصحية، حيث يشكل الإيدز والملاريا والسل أكبر عبء صحي. على أن نمط الأمراض في الكثير غير هذه من الدول قد أخذ يتحول على نحو متزايد إلى أمراض "ناجمة عن أنماط الحياة" وهي الأمراض المتعددة الجينات، مثل السرطان، ومرض القلب والسكري. تختلف الدول داخل العالم النامي في مراحل ولوجها إلى هذا التحول، فالصين وماليزيا وتايواند مثلاً تقع في مرحلة تحول وتعاني عبئاً مزدوجاً من الأمراض السارية وأمراض أنماط الحياة سريعاً. لازالت الأمراض السارية في معظم

دول جنوب شرقي آسيا هي المشكلة الصحية الكبرى، وإن كانت أمراض أسلوب الحياة قد بدأت تغزوها.

يبلغ معدل حدوث الأمراض السارية وعلل الأمهات والفترة المحيطة بالولادة والأمراض التغذوية، في الدول ذات الدخل المنخفض والمتوسط نحو ثلاثة عشر ضعف معدلها بالدول ذات الدخل المرتفع، لكن عبء الأمراض غير السارية، إذا أخذت بشكل إجمالي، متساو فيهما (WHO, 1999). تمثل الأمراض الوراثية بالدول النامية، لاسيما الثلاسيميا وعوز الغلوكوز - 6 - فوسفات (G6PD) أيضاً مشكلة صحية هامة تتنامى.

على أن انتشار الأمراض، السارية منها وغير السارية، يكون عادة أعلى بين الطبقات الاجتماعية الأدنى وبجماهير الفقراء، في الدول المتقدمة والدول النامية على حد سواء، فلقد اتضح أن خطر السكري وضعف تحمل الغلوكوز مثلاً، يكون الأعلى بين المجموعات السكانية في الدول النامية وبين الجماعات المحرومة في الدول المتقدمة (انظر الجزء الخامس)، بينما تكون معدلات مرض القلب الوعائي أعلى في الطبقات الاجتماعية الأدنى مقارنة بالطبقات الاجتماعية الأعلى بالدول المتقدمة، وبالإضافة إلى ذلك، فعلى الرغم من أن الإيدز مرض شائع في الدول المتقدمة وفي الدول النامية، إلا أنه يعتبر أكثر إلحاحاً في أقل الدول نمواً وبين أفقر الجماعات وأكثرها تهميشاً.

وهذا التفاوت في الوضع الصحي وعبء الأمراض إنما يعكس حقيقة أن دول العالم الأقل نمواً تفتقر إلى البنية التحتية الأساسية للرعاية الصحية. لا توجد في هذه الدول أصلاً تجهيزات للمياه النظيفة وليس بها شبكة مراكز صحية توفر الرعاية الطبية الأولية يمكنها أن تفعل الكثير لتحسين الوضع الصحي بها. وحتى عندما تُتاح اللقاحات أو العقاقير فإن الكثير من هذه الدول يفتقر إلى البنية التحتية اللازمة لنقل الرعاية الصحية لتوزيعها بين الجماهير.

في ضوء هذه المشاكل ليس من المستغرب أن يتصّب هذا القلق المتكرر الذي بزغ أثناء الاستشارات التي سبقت هذا التقرير على هذا التحويل الواسع النطاق للموارد العالمية نحو بحوث الجينوميات، في وقت ينتشر فيه مثل هذا العوز الفاضح في الخدمات الصحية الأولية ومشاكل الوصول إلى الرعاية الصحية.



## 2-2-7 قضايا التنمية وتخفيف الفقر

رسالة أخرى هامة جاءت عن التشاور الذي سبق هذا التقرير، وهي أن مسائل تنامي الجينوميّات والعدل فيها لا يمكن أن تُطرح في معزل عن المشاكل الاقتصادية الأعرض، وأن تطبيق الجينوميّات في الدول النامية لن يحقق سوى القليل ما لم تكن هناك جهود موازية تستهدف التنمية، مع تحسينات مرافقة في التربية والتعليم، ووضع المرأة، وإدراك أهمية التقدم في توفير الرعاية الصحية من قبل الجماهير، وغير هذه من القضايا. بالاختصار، دار الجدل حول أهمية أن تشكل بحوث الجينوميّات في الدول التي تدخلها، جزءاً من استراتيجية أعرض متكاملة لمواجهة محددات سوء الصحة.

هناك استراتيجية عريضة ومتكاملة للتنمية الاقتصادية تمثلها "خطة الألفية لإنعاش أفريقيا"، التي تُعرف أيضاً باسم "المبادرة الأفريقية الجديدة"، والتي يادر بها رؤساء الجزائر ونيجيريا وجنوب أفريقيا. صُممت هذه المبادرة لكسر دورة الفقر والتخلف، وتحتاج إلى دعم دولي من إلغاء الديون، وفتح الأسواق للسلع الأفريقية، وزيادة الاستثمارات، مع التعهد بممارسة حسن التوجيه، من أجل بلوغ مناخ من السلام والاستقرار. ستكون تنمية نُظم الرعاية الصحية والبحوث الصحية داخل هذه الاستراتيجية أكثر قابلية للتحقق والتواصل، وسيتم عندئذٍ للشعوب الأفريقية أن تستفيد من بحوث الجينوميّات وتطبيقاتها.

الواضح أن البحوث في الجينوميّات وتطبيقاتها لا بد أن يُنظَر إليها داخل سياق نظام صحي كامل، تكون بحوث الصحة فيه مكوّناً واحداً، إن يكن هاماً. ولكي تُنفذ الجينوميّات بنجاح لا بد للدول أيضاً أن تطور خبرةً مُكمّلة في تشكيلة من النظم، من بينها علم الوبائيات، ومعلوماتيات الصحة، وتمويل الصحة، والإدارة الصحية، والسياسة الصحية. كل من هذه النواحي سيكون مطلوباً في تقييم ما إذا كان من الملائم تنفيذ تكنولوجيا جديدة، أو التدخل في سياق نظام الصحة في أية دولة مفردة. ففي تايلاند مثلاً قُدِّمت توصية باستغلال 3% من ميزانية الصحة الوطنية في برنامج لبحوث الصحة يُدارُ إدارةً مستقلة، يضع الجينوميّات في سياق أولويات الصحة الوطنية.

من بين المشاكل الأخرى الشائعة أن نتائج البحوث لا تُترجم دائماً بفعالية إلى فعل سياسي. اقترح أثناء تشاورات بانكوك، تايلاند، الأقاليمية (المحقق ب 2-3) أن ثمة حلقة مفقودة وهامة بين المعارف المولدة عن البحث وبين الفعل السياسي، هي غياب الاهتمام المجتمعي. الذي إذا ما تحقق فسيتبعه الفعل السياسي. قد تتضمن أنشطة الاهتمام المجتمعي الحملات الإعلامية، والتثقيف العام، والمسوح الوطنية والاجتماعات الإقليمية، بل وقد تتأوَّج

بحركات اجتماعية. ولقد أُطلق على هذا النموذج اسم "المثلث الذي يحرك الجبل"، وتكون زوايا المثلث الثلاث هي معارف البحث، الاهتمام الجماهيري، الفعل السياسي (Wasi,2001)، وهو يؤكد على أهمية اهتمام المجتمع المدني في تجسير الفجوة بين بحوث الصحة وتطبيقاتها في تحسين الصحة والوصول إلى الرعاية الصحية.

أعلن عن مفهوم مماثل في تشاورات برازيليا (البرازيل) (الملحق ب2-2) حيث عبّر عن الأمل في أن يقود التقدم في الجينوميّات في نهاية المطاف إلى نتائج صحية أفضل وتحسّن في الرعاية الصحية. ولكي يتم تحقيق هذا يلزم أن تضمن ديمقراطية المعارف، فتدخل المجتمعات في حوار فعال مع الباحثين وأصحاب القرار السياسي، وتشارك في اتخاذ القرارات حول بحوث الجينوميّات وتطبيقاتها. ستمكّن عملية الاهتمام الجماهيري المؤثرين في المجتمع والجماهير جملةً من تحديد وتوجيه مسار بحوث الجينوميّات وتطبيقاتها لصالح الشعب.

### 3-7 أولويات البحوث، وإتاحة فوائدها

#### 13-7 الفجوة بين الدول المتقدمة والنامية في بحوث الصحة

يُستخدم مصطلح "فجوة الـ 90/10" للإشارة إلى التباين الواسع في الإنفاق العالمي على بحوث الصحة بين الدول المتقدمة والدول النامية (الملتقى العالمي لبحوث الصحة 2002). ثمة مخاوف من أن تتفاقم هذه الفجوة مع ثورة الجينوميّات. تتضمن بحوث الجينوميّات، التي تُحدد فيها متواليات أو تُسلسلُ جينومات كاملة وتُحلّلُ لمعرفة تركيب الجينات ووظائفها، التخليق الواسع النطاق لقواعد معلومات واستخدامها من خلال مستوى عالٍ من الحوسبة، ومن ثم فهي تتطلب استثماراً رأسمالياً كبيراً. لهذا فقد أُجريت أصلاً بالدول المتقدمة، بالقطاعين العام والخاص، وكان ثمة استثناءات جديرة بالذكر مثل البرازيل والصين والهند (انظر الإطارات 5-4، 5-5، 6-5)، وإن كانت استثمارات هذه الحكومات ضئيلة جداً مقارنة بالاستثمارات في الدول المتقدمة.

في الدول المتقدمة، وعلى الرغم من أن القطاع العام قد قام بالكثير من بحوث الجينوميّات، فإن مسجلاً حديثاً يقول إن إنفاق القطاع الخاص على الجينوميّات قد تجاوز إنفاق الحكومات والمؤسسات غير الربحية، بل وقد أصبح الآن أعلى منه بكثير (الإطار 7-1).

لتركيز تمويل البحوث في الدول المتقدمة وفي القطاع الخاص تضميناته بالنسبة لتحديد أولويات البحث وبالنسبة لإتاحة منتجات البحث. فأولويات البحث عند القطاع الخاص

تدفعها اعتبارات السوق وحوافز الربح. لا يستثمر القطاع الخاص في البحوث الموجهة نحو التشخيصيات وعلاجات الأمراض الشائعة في الدول النامية لأن من يُصاب بها ومن يحتاجها ليست لديهم على الأغلب قوة شرائية. ولضمان عائد مرتفع من الاستثمار تنحو الشركات إلى تركيز مجهود البحث والتطوير على الأمراض والمشاكل الصحية الأكثر شيوعاً بين شعوب الدول المتقدمة. ففي عام 1997 على سبيل المثال قُدِّرَ أن الدول ذات الدخل المنخفض أو المتوسط تمثل 20% فقط من السوق العالمي للمستحضرات الصيدلانية، على الرغم من أنها تشكل أكثر من 80% من تعداد العالم (Widdus,2001).

من ناحية أخرى، فمن الممكن أن تُوجَّه اعتباراتُ أخرى التمويل العام للبحوث، بما فيها الحاجة إلى تضيق الفجوة بين الدول المتقدمة والنامية، في مقابلة العوامل التجارية (انظر الجزء الخامس لمناقشة إضافية). على أن البرامج العامة للبحوث تميل عملياً أيضاً إلى التركيز على أمراض كالسرطان ومرض القلب والأوعية، وهي أمراض لها أولوية بالدول المتقدمة، أضف إلى ذلك أن التمويل العام، وطنياً كان أو دولياً، تدفعه جزئياً الاهتمامات الصناعية. وعلى سبيل المثال فإن الكثير من البرامج التي تدعمها الجماعة الأوربية تتضمن بالضرورة شريكاً أو أكثر من أرباب الصناعة، ومن ثم تجعل الأمر غاية في الصعوبة أمام مشاريع لا تدخل في اهتمامات أرباب الصناعة للحصول على تمويل منها.

وعلى هذا يبدو برنامج البحوث العالمية حالياً وقد حدده السوق إلى حد بعيد في الدول المتقدمة، لا الحاجات الصحية للعالم النامي. فلقد قُدِّرَ أن الالتهاب الرئوي والإسهال والسل والملاريا، التي تمثل مجتمعة أكثر من 20% من عبء المرض في العالم، لا تحظى إلا بأقل من 1% من التمويل العام والخاص المخصص لبحوث الصحة (الملتقى العالمي لبحوث الصحة، 2000) قُدِّرَ أيضاً أنه من بين 70 بليون دولار أمريكي أنفقت عام 1997 على البحوث الصحية لم تحظ لقاحات الإيدز إلا بـ 300 مليون دولار، ولم تحظ بحوث الملاريا إلا بـ 100 مليون دولار (UNDP,2001).

## الإطار 7-1 المسح العالمي لتمويل بحوث الجينوميات

في أيار/مايو 2001 بُدِئَ في مسح عالمي عن تمويل البحوث من قبيل "برنامج ستانفورد، في واشنطن" تدعمه منحة من صندوق بارازي ويلكوم Burroughs Welcome Fund. اعتمد القائمون بالبحث على معطيات تجريبية، ملخصة أدناه. كانت أهم نتائجهم هي: "دون انتباه صريح على المستوى الدولي، فإن الثمار التكنولوجية الأولى للجينوميات تتألف على الأرجح أساساً من تطبيقات علاجية وتشخيصية للحالات تصيب مجموعات سكانية كبيرة بالدول الثرية".

تتألف الدراسة من تحليل مقطعي لتمويل الجينوميات في مؤسسات القطاع العام والخاص كليهما، يصحبه تحليل للاتجاهات التحتية في المدخلات المالية والمخرجات العلمية للجينوميات، كما توضحها المعطيات المتاحة للجميع عن التمويل الخاص للبحث والتطوير، وملكية براءات الاختراع وقِيم السوق للشركات المساعة علانية. أُعلنت نتائج الدراسة في "المؤتمر الدولي لبحوث الصحة من أجل التنمية" الذي عُقد في بانكوك، تايلاند، في تشرين الأول/أكتوبر 2000، والنتائج متاحة بلا قيود على موقع المشروع بالويب.

من اللازم أن تُفسَّر المعطيات في ضوء بضعة تحذيرات - كانت مستويات الاستجابة للسحح، من القطاع الخاص على وجه الخصوص، منخفضة للغاية، كما كانت "للجينوميات" معانٍ مختلفة. أضف إلى ذلك أن تحليل البحث والتطوير في الجينوميات بالقطاع التجاري كان مراً ورأى إلى المعطيات المتاحة علانية، لأن قدر المعطيات عن الشركات المملوكة بصورة شخصية كان محدوداً. وبرغم هذه التداير فقد تكون هذه المعطيات هي أكثر ما جُمع حتى الآن شمولاً، وهي توحي ببعض الاتجاهات العامة.

- تمويل القطاع الخاص للجينوميات يزيد على تمويل القطاع العام والمنظمات غير الربحية. ففي عام 2000 بلغ التمويل من مصادر القطاع العام العالمي، التي أمكن تحديدها، أقل من 2 بليون دولار أمريكي، بينما بلغ الإنفاق - بالاستقراء - على البحث والتطوير في القطاع الخاص ما لا يقل عن ثلاثة بلايين دولار (24) فيها المؤسسات المكرَّسة للجينوميات ونفقات الجينوميات في شركات المستحضرات الصيدلانية الكبرى، إنما دون إدراج البحث والتطوير في نحو 300 مؤسسة "جينوما" مملوكة لأشخاص).

- يُوجَّه معظم تمويل الجينوميات، في القطاعين العام والخاص كليهما، نحو المؤدِّين بالولايات المتحدة. يفوق التمويل العام للجينوميات بالولايات المتحدة، بمراحل، التمويل في أي دولة أخرى (انظر الشكل رقم 1)، كانت الولايات المتحدة هي مقر 71% من مؤسسات الجينوميات الخاصة، و78% من المؤسسات التي بيعت علانية والتي أُدرجت في هذا المسح. وبينما تدعم الشركات الكبرى للمستحضرات الصيدلانية بحوث الجينوميات في أوروبا وآسيا، فإن الأنشطة التجارية تجرى، في الأغلب في النظم الاقتصادية المتطورة (مع بضعة جيوب تنمية في البرازيل والصين والهند وغيرها من النظم الاقتصادية النامية).

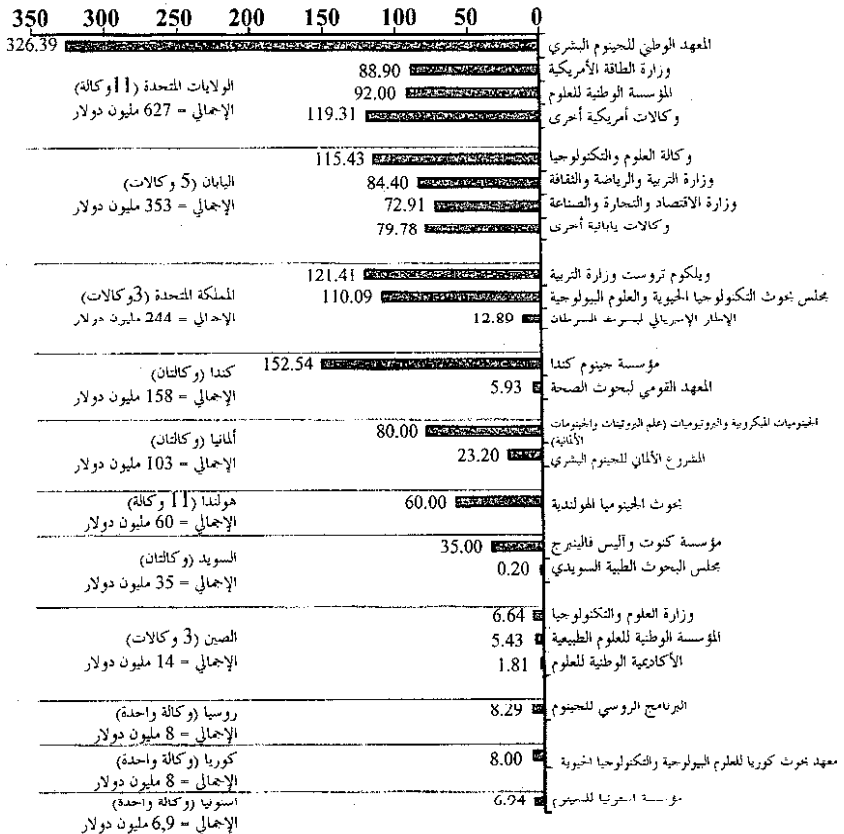
- ملكية براءات الدنا وغيرها من الملكية الفكرية ستكون سركرة بقوة في الولايات المتحدة. والانفجار في براءات الدنا واضح بالشكل 2. أكثر من 80% من براءات الدنا التي أصدرها "المكتب الأمريكي للبراءات والعلامات التجارية" ما بين عامي 1980 و 1993 له متعهد أمريكي.

إن أبرز الاستنتاجات هو أن الأرباح وتدفق الموارد إلى الجينومات في المستقبل ستركز على وجه العموم في النظم الاقتصادية المتقدمة، وفي الولايات المتحدة على وجه التخصيص، تدفعها أسواق الرعاية الصحية بالعالم المتقدم.

المراجع

1. World Survey of Funding for Genomics Research: <http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/entry.htm> (accessed February 12,2002)
2. DNA Parent Database <http://www.genomic.org> (accessed February 12,2002)

الشكل 1: الإنفاق عام 2000 على بحوث الجينومات من مصادر التمويل العامة وغير الربحية التي أتاحت معطياتها



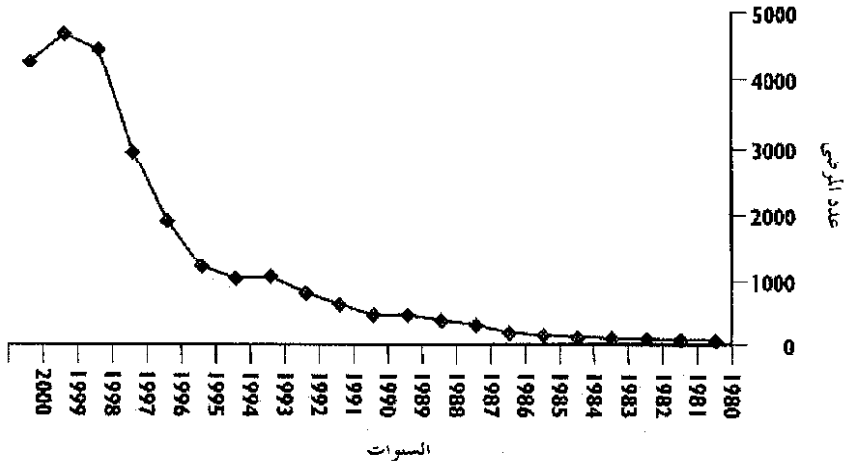
المصدر: عالم تمويل بحوث الجينومات :

World of Funding for Genomics Research :

<http://stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/entry.htm>

الشكل 2 : عدد براءات الدنا التي أصدرها المكتب الأمريكي للبراءات (1980 - 2000).

ونتيجة لذلك تنحرف نتائج الأبحاث بشدة نحو أسواق الدول المتقدمة ضد شعوب الدول النامية. وعلى سبيل المثال، فمن بين 1233 عقاراً جديداً سُوِّقَتْ ما بين 1975 و 1999 لم يكن سوى 13 ووفق عليها صميمًا للأمراض الاستوائية. وبملاوة على ذلك فقد طُوِّر ستة منها من قِبَل منظمة الصحة العالمية (WHO) وبرنامج الأمم المتحدة الإنمائي (UNDP) والبرنامج الخاص ببرنامج الأمم المتحدة الإنمائي والبنك الدولي ومنظمة الصحة العالمية، وهذا برنامج خاص للبحث والتدريب في أمراض المناطق المدارية (TDR) (Pecoul et al., 1999).



### 2-3-7 تجسير الفجوة بين الدول المتقدمة والنامية

عُرِضت باختصار في الجزء الخامس أهمية رفع الكفاءة التكنولوجية للدول النامية حتى يمكنها أن تحي المزايا الصحية من الجينومات، كما عُرِضت بعض طرق إنجاز هذا.

ولقد طُرِحَتْ في بضعة مُلْتَقِيَّات وتقارير دولية المشكلتان التوأم : كيف يمكن أن يُعاد توجيه الموارد العالمية إلى البحث والتطوير اللذين يعالجان الأولويات الصحية للدول النامية، وكيف تُجْعَلُ العقاقير واللقاحات أكثر إتاحة لشعوب الدول النامية التي تحتاجها، وهما تشكلاان أيضا جدول الأعمال الأولي لبضع لجان ومنظمات دولية من بينها البرنامج الخاص ببرنامج الأمم المتحدة الإنمائي والبنك الدولي ومنظمة الصحة العالمية للبحوث والتدريب في أمراض المناطق المدارية، والبرنامج الخاص للبحث والتطوير والتدريب البحثي في الإنجاب البشري (HRP) الذي يشترك في تمويله برنامج الأمم المتحدة الإنمائي، وصندوق الأمم المتحدة للسكان، والبنك الدولي، ومنظمة الصحة العالمية والمُلتقى العالمي لبحوث الصحة.

ولقد أعلن البرنامج الخاص للبحث والتدريب في الأمراض الاستوائية (TDR) منذ إنشائه عام 1975 عن نجاحاته في هدفه لتوجيه البحوث نحو أمراض الدول النامية. وفي سياق الجينوميات أفاد في إنشاء شبكات بحثية لرسم خرائط جينومات طفيليات مُمرضة، وضمان أن تكون المعطيات متاحة بلا قيود لكل الباحثين، وهو يعضد البحوث في الجينوميات التي ستحسن تفهم الأمراض الاستوائية وتؤدي إلى تحديد هوية الأهداف المحتملة للعقاقير واللقاحات والتشخيصيات، بجانب دراسة إمكانات استخدام التحويلات الوراثية للناقلات كمدخل لمكافحة الأمراض السارية.

وفي ثمانينات القرن الماضي أصبح برنامج البحوث والتطوير لأمراض المناطق المدارية مشاركاً بصورة متزايدة في العمل مع رفاق تجارين لنقل منتجات الأمراض المهملة إلى ساحة التطوير. ولقد تضمنت تفاعلاته مع القطاع الخاص اشتراك علماء من الصناعة الصيدلانية في لجانه الاستشارية، وتوفير أرباب الصناعة بعض الخدمات له، وبرامج مشتركة مع الشركات. من بين النتائج مثلاً كانت المشاركة بين القطاعات العامة والخاصة بين منظمة الصحة العالمية وشركة Hoechst Marion Roussel Inc.، التي قادت إلى إنتاج الإفلورنيثين eflornithine لعلاج داء المثقبيات الأفريقي. وهذا النجاح مثال ممتاز للتعاون بين القطاع العام والخاص للتحكم في الأمراض المهملة (Lucas,2000).

رَحَّب بعض المعلقين كثيراً باشتراك منظمة الصحة العالمية مع القطاع الخاص، لكن البعض الآخر نادى بالحذر. وعلى سبيل المثال، هناك احتمال بأن تتعرض الوظائف المعيارية للمنظمة لضغوط تجارية. هناك أيضاً الخطر المضاف من أن الاهتمامات التجارية للشركات قد تُدمر الاهتمام الأساسي لمنظمة الصحة العالمية بالجماعات الأكثر فقراً والأقل جذباً لهذه الشركات التجارية.

طُرِحَت أيضاً قضايا مماثلة في "الملتقى العالمي لبحوث الصحة"، وهذه مؤسسة دولية أُقيمت لمعالجة اختلال التوازن في بحوث الصحة، بتحسين تخصيص تمويل البحوث وتسهيل التعاون بين القطاعين العام والخاص (الملتقى العالمي لبحوث الصحة، 2000)، وهي تدعم "مبادرة المشاركات بين القطاعات العامة والخاصة" التي أعلنت أن هناك الآن أكثر من 70 مشاركة دولية بين القطاعين العام والخاص. من بين أهم الأمثلة "مبادرة لقاح الإيدز الدولية" و"الاتحاد العالمي لتطوير عقاقير السل" و"العقاقير لمبادرة الملاريا".

نظّم الملتقى العالمي لبحوث الصحة، الملتقى الأول للصحة في العالم في شباط/فبراير 2000 مناقشة استراتيجية استخدام المشاركات بين القطاعات العامة والخاصة في تطوير ونقل العقاقير واللقاحات للأمراض المهملة. في البيان الذي ووفق عليه بالإجماع (ملتقى الصحة

العالمي، 2000) أربعة مبادئ موجّهة : أولها الحاجة إلى أن يشترك القطاعان العام والخاص على المستوى العالمي، وثانيها الحاجة إلى استخدام أساليب شاملة تتضمن "عوامل الحث" مثل تدعيم تكاليف البحث، بجانب "عوامل الجذب" مثل فتح أسواق نشطة، وثالثها الحاجة إلى ضمان نقل العقاقير واللقاحات، ورابعها الحاجة إلى تراحم الزخم لتحقيق الأهداف. ولقد شجعت مبادرات القطاعين العام والخاص، التي تتضمن برامج هبات الأدوية وإتاحتها، كوسيلة لتسريع تطوير العقاقير المطلوبة بإلحاح، وتحسين الحصول على العقاقير التي تكون الحاجة إليها أكثر.

بجانب مشاركة القطاعين العام والخاص، باشرت منظمة الصحة العالمية أيضاً العمل في قضية التسعير التفاضلي للأدوية الأساسية، نعي أن تضع الشركات أسعاراً مختلفة للأدوية بالأسواق المختلفة تبعا للقدرة الشرائية. في حلقة عملية سشركة مع منظمة التجارة العالمية (WTO) في نيسان / أبريل 2001 (سكرتارية WHO و WTO ، 2001) جمعت هاتان المنظمتان خبراء للنظر في أمر التسعير التفاضلي كاستراتيجية تتبع لرفع إمكانية الحصول على الأدوية الأساسية في الدول النامية. أكدت نتائج الحلقة العملية على أن التسعير التفاضلي استراتيجية معقولة طالما استوفت بعض الشروط، منها وسائل للحيلولة دون وصول الأدوية المنخفضة السعر إلى أسواق الدول المتقدمة. نوقشت أيضاً قضايا إضافية أخرى مثل الترخيص الطوعي وإنتاج الأدوية دون ترخيص كآليات قد تُوظف في زيادة المنافسة وتخفيض أسعار الأدوية.

عرجت أيضاً في وثائق أخرى الحاجة إلى ترعيه مرارد التمويل نحو البحوث التي تعكس أولويات الصحة بالدول النامية. من هذه الوثائق تقرير التنمية البشرية لبرنامج الأمم المتحدة الإنمائي UNDP (2001). ركّز هذا التقرير على كيفية تأثير التكنولوجيات الحديثة، ومنها التكنولوجيات الحيوية، على الدول النامية والمجتمعات المحرومة، والسياسات المطلوبة لمنع تفاقم التفاوت الحالي، وإمكانات تسخير التكنولوجيات في تقدم التنمية البشرية والقضاء على الفقر. وهو يركز الانتباه إلى الموقع المركزي لعلم الوراثة في العلوم الطبية وإمكانات تكنولوجيا الجينوميّات. ورغم ذلك فقد جادل التقرير بأن هدف القضاء على الفقر لن يمكن بلوغه من خلال السوق، لا ولن تكفي لتحقيقه السياسات الوطنية عوضاً عن فشل السوق العالمي. وعلى هذا فإن الأمر يحتاج إلى مبادرات جديدة وإلى استخدام قواعد عالمية مُصنفة لتوجيه التكنولوجيات الحديثة نحو الحاجات الصحية لفقراء العالم. تتضمن الأمثلة على الآليات التي قد تُستخدم : صناديق لتمويل البحث والتطوير، والحوافز الضريبية، والتسعير التفاضلي، بجانب الاستخدام المُنصف لحقوق الملكية الفكرية، وإعمال معاهدة التريبس (TRIPS) (جوانب



حقوق الملكية الفكرية المرتبطة باتفاق التجارة العالمية) (انظر الجزء 7-4-3). وأخيراً يؤكد التقرير على أهمية استعمال الأدوات السياسية لبناء القدرة التكنولوجية بالدول النامية. من المثير أن هذه المناهج لا تختلف عن تلك التي اقترحت لحل مشكلة حواجز السوق غير الكافية من قِبَل الصناعة الدوائية (Sykes,2000).

### 3-7 تطوير القدرات البحثية

إن الدورَ المُقْبِلَ للمنظمات الدولية دور هام في توجيه الموارد المالية نحو المشاكل الصحية للعالم النامي، إلا أن الاستشارات التي قادت إلى هذا "التقرير" قد أكدت على أنه من الحاسم للدول النامية - مفردة أو جملةً - أن تبدأ الآن في بناء القدرة البحثية في كل مجالات الجينوميّات، حتى يمكن تطبيق هذه التكنولوجيات في معالجة الحاجات الصحية المحلية والإقليمية. قد تكون هناك بعض التطويرات عن بحوث جينوميّات أُجريت بالعالم المتقدم ويمكن تطبيقها بالدول النامية، لكن الدول النامية لا يمكن أن تعتمد في معالجة حاجاتها الطبية على جدول أعمال البحوث بالدول المتقدمة الذي يوجهه السوق إلى حد بعيد.

أوجز بالجزء الخامس بعض مناهج معالجة هذه المشكلة. ستعتمد الاستراتيجية التي تبنّاها كل دولة لتطوير البحث والقدرة التنموية بها على ما لديها من التسهيلات والقوى. سيكون تنسيق الأنشطة البحثية على المستوى القومي والإقليمي أمراً حاسماً بالنسبة لتطبيق الفعال لبحوث الجينوميّات. ولتتمكن الدول النامية من الحصول على التكنولوجيات، فإن تطوير المشاركة الإقليمية بخاصة سيكون حاسماً بالنسبة للدول التي لا تمتلك حالياً سوى قدرة محدودة أو دنيا. قد يكون النموذج الملائم لبناء هذه المشاركات هو تطوير شبكات منسقة من مراكز بحثية متعاونة. تستطيع مثل هذه الشبكات أن تدعم التبادل الفعال للمعلومات لتجنب ازدواج الجهد، في البحث وتطوير التكنولوجيات كليهما، كما قد تنسق أنشطة التدريب ونشر التكنولوجيات. من الأساسي أن يكون لكل مركز من المراكز المُقوّمة مستوى أدنى من القدرات العلمية وهيكل قوي للإدارة. وهذا النظام الذي يتطور الآن في الهند هو الأسلوب الذي قد يكون ملائماً لدول أخرى (انظر الإطار 5-6).

سيكون تطوير المشاركات البحثية بجزيرة تكميلية من الدول المتقدمة أمراً حاسماً أيضاً، سيكون من الاقتصادي في حالات كثيرة أن تُستخدم في هذا التعاون تكنولوجيات جينوميّاتية عالية القدرات، بدلاً من محاولة تطوير هذه التسهيلات المرتفعة الثمن جداً على المدى القصير. هناك في مجال تحديد متواليات أو سلسلة الجينوم ومجال البروتيوميا تحوُّف من أن تستثمر الدول

المتقدمة موارد مالية ضخمة في تطوير تكنولوجيات سريعاً ما تُهَجَّر. وعلى هذا فلا بد أن يُنظَر جدناً إلى أمر تقدير القيمة النسبية لبناء هذا النمط من القدرات، مقارنة بالدخول في مشاركات مع مؤسسات بالدول المتقدمة.

وكما ناقشنا في الجزء الخامس، فأبما كان المنهج الذي سَيُتَّبَعُ فمن المهم أن يُعالج قصيه خسران العلماء القادرين من الدول النامية إلى الدول المتقدمة.

هذه التغييرات التنظيمية الموجهة نحو تحسين قدرات البحث والتطوير بالدول النامية. ستتطلب بلا شك دعماً مالياً. أنشئت مؤخراً "اللجنة الاقتصادية الإجمالية أو الكبرى والصحة"، أنشأها مدير عام منظمة الصحة العالمية لفترة سنتين لتقرر موقع الصحة في التنمية الاقتصادية العالمية، وبهدف أساسي هو وضعها على قمة جدول أعمال التنمية. تُخْتَبَرُ أيضاً إحدى المجموعات العاملة الست التابعة للجنة فضية الأمراض المُهْمَلَّةَ ومعارف البحث والتطوير للمداخل الوقائية والتشخيصية والعلاجية لهذه الأمراض. أو جَزَتَ بالجزء 4-4 التوصيات الخاصة بالبحوث في تقرير اللجنة (لجنة الاقتصاديات الإجمالية أو الكبرى والصحة، 2001). يبدو أنه بلا زيادة في مُدخَلات التمويل للبحث والتطوير من الدول المتقدمة، فليس ثمة إلا القليل من الشك في أن أية مزايا طبية تظهر عن البحوث في الجينومات ستوسَّع حقاً سن الفجوة بين الدول المتقدمة والدول النامية في قدرات البحث والتطوير.

## 4-7 الملكية الفكرية واقتسام ثمار البحوث

هناك موضوع متكرر ظهر خلال المشاورات التي سبقت هذا "التقرير"، هو الاستياء من قوانين الملكية الفكرية الحالية، وتطبيقها على تسجيل براءات المادة الوراثية، وتأويلها في سياق الوصول إلى الأدوية واتفاقيات التجارة الدولية وأثرها على الصحة العمومية في الدول النامية. المشاكل المحيطة بالملكية الفكرية واتفاقيات التجارة العالمية مشاكل متعددة ومتشابكة ومتواصلة، يقدم هذا الجزء موجزاً للقضايا الرئيسية كخطوة أولى للتفكير في أسلوب منظمة الصحة العالمية نحو هذه المشاكل.

### 1-4-7 البراءات

تُمنح البراءات للابتكارات، وتُحوّل للمبتكرين احتكاراً لفترة محددة من الزمن في مقابل كشف الابتكار. يسمح هذا الاحتكار المؤقت للمبتكر أن يجني الأرباح دون أن يواجه منافسة إذا ما تُجرَّ ابتكاره. بهذا يُكافأ المبتكر ويشجع الإبداع.

لا تمنح البراءة عموماً إلا إذا كان الابتكار يفي بمعايير ثلاثة: الجدة والإبداعية والمنفعة. تتطلب الجدة ألا يكون الابتكار معروفاً قبل طلب تسجيل البراءة، بينما تتطلب المنفعة أن يكون الابتكار مفيداً، أو أن تكون له تطبيقات صناعية. لا بد أن يتضمن الابتكار أيضاً خطوة ابتكارية، أي يلزم ألا يكون واضحاً للشخص ذي المهارة العادية في الحقل المعني. أما معايير الكشف عن الابتكار فتتطلب أن يكون الابتكار قد طُوِّرَ وفُسِّرَ بطريقة تسمح للشخص ذي المهارة العادية بالحقل المعني أن يستخدمه.

هناك أنماط مختلفة من البراءات: براءات المنتجات وتغطي الكيماويات أو التركيبات الدوائية النشطة، وبراءات العمليات وتغطي عملية تصنيع منتج، وبراءات الاستعمال وتغطي استخدام منتج. والمنتج الذي تغطيه براءة المنتجات لا يجوز إنتاجه دون ترخيص حتى لو استخدمت طريقة مختلفة في إنتاجه لكن براءة العمليات لا تمنع طرفاً ثالثاً من تصنيع المنتج دون ترخيص إذا استخدم طريقة أخرى.

ترتكز البراءات على تشريعات وطنية أو إقليمية، وهذه تختلف اختلافاً واسعاً بشأن ما قد يُمنح البراءة، والمعايير التي يجب استيفاؤها، والطرق التي تُقِيم بها طلبات تسجيل البراءة، والشروط والحالات اللازمة لإصدار البراءة وقد تتباين أيضاً معايير كشف الإبداع. قد تستغرق

العملية من تاريخ تقديم الطلب وحتى إصدار البراءة بضع سنين. وعلى مُقدِّم طلب البراءة أن يتحمل تكاليف الطلب بجانب حمايتها القانونية، إذا ما كان ثمة دعاوى قضائية.

## 2-4-7 إصدار براءات المادة الوراثية

قُدِّمَتْ ومُيِّحَتْ آلاف من البراءات على تنابعات دنا بشري. تتضمن هذه تنابعات دنا جينومي، النوكليوتيدات من متعددات الأشكال الفردانية (SNP) (انظر الجزء الثاني)، وتناجات دنا لطفرات مفردة تسبب الأمراض، وناقلاات للاستسال أو للكُلُونة، وبروتينات أو أجزاء من بروتينات، وطرق يساعدها الحاسوب لتمييز البروتينات أو أجزاء من بروتينات لها بنية مشابهة. قُبل في حالات معدودة إصدار براءات لتتابعات لإجراء اختبارات، تشخيصية ترتكز على الجينات، مثل التليف الكيسي أو سرطان الثدي. وبسبب الاختلاف في السياسات الخاصة بإصدار براءات الدنا (الإطار 7-2) فقد حظيت الولايات المتحدة بعدد أكبر من مثل هذه البراءات مقارنة بأي مكان آخر في العالم.

الوضع الحالي بالنسبة لتسجيل براءات الكشف الناجمة على الجينوميات هو أقرب ما يكون إلى التشوش، ولقد كان عرضة لنقد عنيف من جهات عديدة (Borbow and Thomas, 2001 ، Williamson, 2001) قيل إن تنابع الجين، طبيعياً كان أو شاذاً، هو في الواقع معلومات توجد طبيعياً ومن ثم لا تخضع للتريء. أما الجدل المضاد والذي يستخدمه كثيراً محامو البراءات، والذي يقول إن تحديد هوية تنابع دناوي هو صورة من صور التنقية "خارج الجسم"، ومن ثم فهو يقابل تنقية المواد الدوائية الموجودة طبيعياً، هذا الجدل جدل خادع؛ إن جزئيء الدنا، في هذا السياق، ليس هاماً كمادة، إنما تكمن قيمته في محتواه المعلوماتي. استُخدم أيضاً جدل كهذا من أجل تسجيل براءة لتتابعات دنا مكمل (cdna)، وهذا هو الدنا الذي يُخلَقُ على قالب رنا مرسال، ولا يحمل إنترونات (الإنترونات تنابعات من الدنا بالجين لا تُترجمُ في النهاية في البروتين النهائي، انظر الجزء الثاني). يرتكز هذا على فكرة أن الجين "الطبيعي" يحمل إنترونات، ومن ثم فإن تخليق الدنا المكمل هو "تحويل" للطبيعة، وبهذا فهو يرقى إلى ابتكار بشري. وكما أوضح (Bobrow and Thomas (2001 فإن الرنا المرسال يوجد في الطبيعة، والدنا المكمل هو مجرد ترجمة لهذا التتابع. بعبارة أخرى، إن الأمر يشبه القول بأن نفس الابتكار يمكن أن يُعاد تسجيل براءة جديدة له إذا قُدِّمَ بِلُغَةٍ أُخرى.

وعلى الرغم من أن تنابعات الدنا تمثل معلوماتٍ توجد طبيعياً، فإن البراءات لا تزال تُمنَح لها. وعلى الرغم من أن الدستور الأمريكي (الإطار 7-2) يعترف بالاكشافات

والابتكارات، فإن التطبيقات الحالية لا يُفترض أن تُصدر براءات للاكتشافات. ولإجازة البراءة في كل من أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية لا بد أن يكون الابتكار غير مسبق، وأن تكون له منفعة، وأن يكون قادراً على التطبيق الصناعي. لكن يبدو عملياً أن هذه المعايير لا تُستوفى في حالات كثيرة.

ولقد استُنبط أن المحصلة النهائية هي أن الوضع الحالي بشأن إصدار براءات الدنا يُؤخّر، ولا يحفز التقدم العلمي أو الاقتصادي، فالاحتكار الذي يُحوّل للبراءات على الجينات باعتبارها مواد كيميائية جديدة ليس إذن في الصالح العام (Williamson, 2001)، ثم، وكما نبه بارتون (2001) (Barton 2001) إن لهذا الوضع تضمينات هامة بالنسبة للصحة في العالم النامي، فهو في جوهره يضعف من إسهام مجتمع البحث العالمي في إنتاج وتطبيق التكنولوجيا الطبية بهذه الدول، وهو على المدى الطويل يُعتمد منح امتيازات سعرية للمواد العلاجية. وبالإضافة إلى ذلك، فهناك بالفعل دلائل على أن التشوش في إصدار براءات البروتينات - وهي المنتجات الأكثر أهمية أترياد. هذه المواد - يزيد حتى عن التشوش في إصدار براءات الجينات (Service, 2001).

## الإطار 7-2 نُظْم تسجيل البراءات في الولايات المتحدة وأوروبا، وتسجيل براءات

### المعلومات الجينومية

يتطلّب كل من "مكتب البراءات والعلامات التجارية" الأمريكي (USPTO) ومكتب البراءات الأوربي (EPO) للموافقة على إصدار البراءة لأي ابتكار معين ضرورة أن يفي بثلاثة معايير: أن يكون جديداً، وأن يتضمن خطوة ابتكارية، وأن تكون قد اتضحت له "منفعة" أو إمكانية واضحة للتطبيق في الصناعة. وعلى الرغم من أن الدستور الأمريكي يجيز منح البراءات للاكتشافات، فإن الممارسات الحالية تتطلب أن يتضمن طلب تسجيل البراءة خطوة ابتكارية فوق ما يكتنف الشيء الموجود بالطبيعة. هناك عدد من الاختلافات الجوهرية بين نظامي تسجيل البراءات الأمريكي والأوربي بشأن عمليات إصدار البراءات كما يوضح الجدول أدناه.

تُمنح الآن البراءات ذات المطالبات العريضة على الجينات، وتصدر معظم هذه البراءات عن مكتب البراءات الأمريكي. من المهم الإشارة إلى أن البراءة لا يجوز أن تمنح على الجين كما يوجد في الطبيعة. تتطلب الممارسات الحالية عزل الجين، وكانت السابقة التي دُكرت هي تنقية المنتج الطبيعي. رأت مكاتب البراءات أن يُعالج كل جين جديد كمركب كيميائي جديد، ليُمنح براءة "تركيب المادة". تبنى مكتب البراءات الأمريكي موقفاً هو أنه أيّاً كان الوضوح في طريقة عزل الجين فإن التابع ليس واضحاً، وعلى هذا الأساس تُبرر مثل هذه البراءة. وفي

كانون الثاني/يناير 2001 نشر المكتب دلائل إرشادية مُتَّفَحةً لاختبار المنفعة يؤكد على أن يُفصِّح طلبُ تسجيل البراءة عن "استعمال نوعي وجوهري وجدير بالفتة" للجين المعزول والمُنْتَقَى المطلوب إصدار براءة له. نُبِه ويليامسون (2001) (2001) Williamson إلى أن المكتب، الأمريكي لا يزال يقبل مقارنة الكهرونية بـ: فلير بـ: يوري كأساس المنفعة، على الرغم من أن هذا يتعارض مع معياره بالوضوح.

أما إصدار براءات تابعات الجينات فلم يُقبل بهذه السهولة في أوروبا حتى الآن. على أن الأمر التوجيهي الذي أصدره البرلمان الأوروبي عام 1998 بشأن الحماية القانونية للابتكارات التكنولوجية الحيوية (أمر التكنولوجيا الحيوية السوجيهي للاتحاد الأوروبي رقم 98/44/EC) فيسمح فعلاً بتسجيل براءات لتتابعات كاملة أو جزئية للجينات. تنص المادة الخامسة من التشريع على أن "العنصر المعزول من الجسم البشري أو المُنتَج بطريقة أخرى عن عملية تقنية، بما في ذلك تتابع جين أو جزء من تتابعه، قد يرقى إلى ابتكار يستحق البراءة، حتى لو كان تركيب، هذا العنصر مطابقاً لنظيره في عنصر طبيعي". وادة. اعترضت على أول أعضاء الاتحاد الأوروبي على هذا التشريع الذي خضع لعملية تحضير طويلة استمرت عشر سنوات.

### مقارنة بين بروتوكولات مكاتب البراءات بالولايات المتحدة وأوروبا

مكتب البراءات الأوروبية (EPO)	مكتب البراءات والعلامات التجارية بالولايات المتحدة (USPTO)
في حالة الازدواج تمنح البراءة للأسبق في تقديم طلب التسجيل	في حالة الازدواج، تُمنح البراءة للأسبق في الابتكار
لا توجد مهلة	للمبتكر مهلة تصل إلى 12 شهراً يمكنه خلالها أن ينشر الابتكار وأن يُحسِّن فيه دون إضرار بالابتكار
يُنشر طلب إصدار البراءة بعد 18 شهراً من تقديمه	يُنشر طلب إصدار البراءة بعد 18 شهراً من تقديمه *
تسري البراءة مدة 20 عاماً	تسري البراءة مدة 20 عاماً
من الممكن أن تُقدَّم اعتراضات إلى مكتب البراءات خلال 9 أشهر من تاريخ إصدار البراءة .	لا توجد آلية للمعارضة داخل مكتب البراءات. الاعتبارات القانونية للبراءة تتم في المحاكم

ملحوظة : حتى تشرين الثاني/نوفمبر 2000 عندما غيّر مكتب البراءات والعلامات التجارية الأمريكي ممارسته للنشر ليحاكي الممارسة الأوروبية، كانت البراءات لا تُنشر حتى تاريخ إصدارها .

المراجع

1. Williamson AR (2001). Gene patents: socially acceptable monopolies or an unnecessary hindrance to research?. Trends in Genetics, 17: 670-673.
2. United States Federal Register (2001). Utility Examination Guidelines, 5th January *United States Federal Register* 66(4): 1092-1099.
3. Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions (398L0044) official Journal L 213,30/07/1998p. 0013-0021

ولقد أصدر العديد من الأجهزة الدولية وأصحاب القرار السياسي بيانات موجهة نحو إصلاح نظام إصدار البراءات (الإطار 7-3)، لكن هذا لم يؤد إلى إطار سياسي متماسك. كان اهتمام أصحاب القرار السياسي متفاوتاً، وكانت هناك محاولات للتعامل مع نظام البراءات ككل.

### الإطار 7-3 مواقف المنظمات الدولية من إصدار البراءات للجينوم

مع دخول مشروع الجينوم البشري إلى مراحله الأخيرة، أكد عددٌ من المنظمات الدولية الحاجةً إلى ضمان أن تُتاح هذه البيانات بلا قيود في الساحة العامة، كما أعربت عن قلقها بشأن الاتجاهات الحالية في الملكية الفكرية. وبرغم هذه الشكاوى لم يحدث إلا تقدم ضئيل في التوفيق بين هذه القضايا:

### بيانات دولية

في آذار/مارس 2000، أصدر الرئيس الأمريكي بيل كلينتون وتوني بلير رئيس وزراء المملكة المتحدة بياناً مشتركاً يؤكد أنه "لتحقيق الإمكانيات الكاملة لهذا البحث (الجينوم البشري)، فإن المعطيات الأساسية الخام ... لا بد أن تكون متاحة بلا قيود للعلماء في كل مكان". مضى البيان ليقرر أن "الابتكارات المبنية على الجينات ستلعب أيضاً دوراً هاماً في حفز تطوير منتجات جديدة هامة للرعاية الصحية".

وفي تموز/يوليو 2000 طالب البيان الرسمي لمجموعة الثمانية الكبار بأوكيناوا "بسرعة نشر كل البيانات الأساسية الخام عن تنابعات الدنا البشري" وأكد على "أهمية متابعة بحوث ما بعد الجينوم في تحديد المتواليات أو السلسلة على أساس التعاون المتعدد الجوانب".

اتخذ إعلان الألفية للأمم المتحدة (أيلول / سبتمبر 2000) قراراً "بضمان الإتاحة بلا قيود للمعلومات عن تنابع الجينوم البشري".

### منظمة الجينوم البشري (هوجو) (HUGO)

تأكد دور منظمة الجينوم البشري ككيان مُنَسَّق "لمشروع الجينوم البشري" الممي في الاجتماع الاستراتيجي الدولي الأول عن سلسلة الجينوم البشري (برمودا 1996)، وفيه اتخذ المشاركون في مشروع الجينوم البشري قراراً ، بأن تصح عملية تحديد المتواليات أو السلسلة جزءاً من القطاع العام وأن يعلن عنها بسرعة. نشرت المنظمة بيانين عن إصدار براءات الجينات - الأولى في عام 1995، ثم تم تحديثه وأعلن البيان الثاني في نيسان / أبريل 2000، وذلك استجابة للأمر التوجيهي التكنولوجي الحيوي الأوربي وتطورات أخرى. أكد البيان الذي صدر عام 2000 الحاجة إلى أن تطلب سلطات إصدار البراءات "دواعي استعمال غير مبهمة وكشفاً مُمكنًا لوظيفة" جزيئات الدنا المطلوب إصدار براءات لها، وأكد أن التوكليوتيدات من متعددات الأشكال الفردانية (SNP) "لا يمكن عادةً أن تفي بمتطلبات الابتكارية". كما أصدر أيضاً في عام 1997 بياناً عن "الإفراج المبكر عن معطيات التنابع الخام" حث فيه مكاتب إصدار البراءات على إلغاء قرارات منح إصدار براءات لواسمات للتنابعات المُفصَّحة باعتبارها مسابر لتحديد هوية تنابعات دناوية نوعية.

### اليونسكو

تنص الفقرة الرابعة من "الإعلان العالمي عن الجينوم البشري وحقوق الإنسان" الذي تبنته الجمعية العامة لليونسكو عام 1998 على أن "الجينوم البشري بصورته الطبيعية ينبغي ألا يكون سبباً في أرباح مالية". واللجنة الدولية للأخلاقيات البيولوجية (IBC) لليونسكو هي المسؤولة عن تعزيز المبادئ المُفصَّلة في الإعلان العالمي، ومن ثم فلها اهتمام كبير بالجدل حول البراءات. في يناير 2001 استضاف اليونسكو ندوة دولية عن الأخلاقيات والملكية الفكرية والجينوميات، نوقشت فيها القضايا الخلافية بين المشترين من كل أطراف النزاع حول تسجيل براءات للجينات. ركّز المشتركون الانتباه إلى الغموض في نصوص القوانين الحالية بشأن تسجيل البراءات، مما سيصعب التوفيق بينها، وإلى المخاوف من أن الممارسات الحالية ستعوق البحث في الدول النامية. دعت اللجنة الدولية للأخلاقيات البيولوجية (IBC) مجموعة عمل



لفحص ما أُثير من قضايا في الاجتماع، وقدمت تقريرها إلى دورة الانعقاد الثامنة لمجلس اللجنة في أيلول / سبتمبر 2001. أصدرت اللجنة بيانات بموقفها يعلن أن "هناك أسساً أخلاقية قوية لآلاً يخضع الجينوم البشري لقابلية تسجيل البراءات"، وأن الواجب أن يُتبنى هذا المبدأ عند مراجعة اتفاقية التريس (الحوائب الخاصة بحقوق الملكية الفكرية المرتبطة باتفاقة التجارة العالمية)(TRIPS).

### منظمات أخرى

اقترح "المجلس الأوروبي" أن يُطوّر "دستور سلوكي" يضمن الإتاحة العلمية إلى الموارد الوراثية، وأيضاً اقتسام الفوائد الناتجة مع الدول النامية، كما أصدر "الملتقى الأوروبي للجمعيات الطبية" والمكتب الإقليمي الأوروبي لمنظمة الصحة العالمية بياناً يؤكد فيه أن المشاكل الأدبية والأخلاقية المصاحبة لإصدار البراءات على الجينوم البشري، ونتائجه، لابد أن تناقش مع الجماهير والسياسة والمجتمع العلمي.

### معلومات إضافية

1. Human Genome Organization website:  
<http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/>
2. UNESCO Bioethics website: <http://www.unesco.org/ibc/>
3. Council of Europe: <http://www.coe.int>
4. G8 Okinawa Communique:  
<http://www.mofa.go.jp/policy/economy/summit/2000/documents/communique.html>
5. United Nations Millennium Declaration:  
<http://www.un.org/millennium/>
6. World Health Organization Regional Office for Europe (2001). European Forum for Medical Associations and WHO: report on a WHO meeting, Warsaw, Poland, 17-19 March, 2000. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.  
<http://www.who.dk/document/e71875.pdf>

الواضح أن الأمر يتطلب إجراء إبانة ومناقشة صريحة للغاية حول عدد من القضايا الأساسية (Bobrow and Thomas, 2001)؛ أمن الممكن أن يظل إصدار براءات على الدنا مبرراً في سياق التكنولوجيا الحالية؟ هل هذه البراءات ضرورية، حقاً، للإبداعات الناجحة في الرعاية الصحية؟ ما هي؟؟

حقاً البدايات الحقيقية للجددة والابتكارية والمنفعة؟ ما هي واجبات حاملي البراءات في إجازة براءاتهم؟ لابد أن تطرح هذه المشاكل على ملتقى سياسي دولي، وهذا دور يوافق منظمة الصحة العالمية تماماً. فإذا لم نخرج وبسرعة برأي معقول حول هذا الوضع المعقد المشوش، فسيضآب كثيراً مجتمع البحث المولودجي الطبي وأرباب الصناعة بأضرار كبيرة تلحق بمجهودات ترجمة إمكانات الجينومييات إلى تحسينات في الصحة في العالم. وعلى هذا فمن المهم أن توجه قيادة دولية قوية نحو العثور على حل لهذه المشاكل، فبدون إيجاد حل لها سيتفقم بلا شك التفاوت في توفير الرعاية الصحية بين دول العالم المختلفة.

### 3.4-7 الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية (TRIPS) التريس

في عام 1995 أسست اتفاقية مراكش منظمة التجارة العالمية (WTO)، وهي كيان دولي لمعالجة قوانين التجارة بين الدول بهدف إحلال نظام تجارة متعدد الأطراف بتحرير سياسات التجارة عبر العالم. يبلغ عدد الدول الأعضاء بهذه المنظمة 142 عضواً (حتى 26 يوليو 2001)، والمؤتمر الوزاري هو المستوى الأعلى المسؤول عن اتخاذ القرار.

في هذه المنظمة تتفاوض الدول وتصوغ الاتفاقيات التي تربط فيما بينها وبالطريقة التي ستتم بها تجارتها. من بين هذه الاتفاقيات اتفاقية ("الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية" أو "TRIPS" (1994)) تضع المعايير الدنيا للملكية الفكرية التي يجب أن تلتزم بها الدول الأعضاء بحلول تاريخ محدد. على الدول المتقدمة أن تعدل قوانين البراءات الخاصة بها لتتوافق مع معايير الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية على عام 1996، أما الدول النامية فعلى عام 2000، ويكون التاريخ بالنسبة للدول الأقل نمواً هو عام 2006.

يلزم تحت الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية أن تمتد حماية البراءة فترة لا تقل عن 20 عاماً، وأن يسري ذلك على كل المنتجات ذات البراءة، سواءً أكانت مستوردة أو منتجة محلياً. تتطلب الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية إمكانية إصدار البراءات على الكائنات الدقيقة وعلى العمليات غير البيولوجية والميكروبية لإنتاج نباتات وحيوانات، وأيضاً المستحضرات الصيدلانية. على أنها تسمح باستثناء ما يلي من قابلية الحصول على البراءة: الطرق والإجراءات التشخيصية والعلاجية والجراحية

لعلاج الإنسان أو الحيوانات الأخرى، من النباتات والحيوانات من غير الكائنات الدقيقة، والمسلات البيولوجية الطبيعية لإنتاج النباتات والحيوانات.

على الرغم من أن الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية تسمح للدول بأن تجيز إنتاج نُسخ أرخص من العقاقير ذات البراءة إذا تطلبت الصحة العمومية هذا، فإن هذه الحقوق ستنتهي إذا ما اعترفت كل الدول الأعضاء بالبراءات بحلول عام 2006 كما هو المحطط أصلاً. على أن هذا الموعد الأخير قد نقرر تأجيله إلى عام 2016 بالنسبة للدول الأقل نمواً، وذلك في إعلان صدر عن اجتماع منظمة التجارة العالمية الذي عقد بالدوحة، قطر، في نوفمبر 2001 (منظمة التجارة العالمية، 2001). ثم أنه قد تقرر أن تُنفذ الاتفاقية بطريقة "مدعمة لحقوق الدول الأعضاء في حماية الصحة العمومية، وعلى وجه الخصوص لتعريض إتاحة الدواء لكل الناس". وبالإضافة إلى هذا، ستكون للدول الأعضاء الحرية في تحديد الظروف التي يمكن تحتها أن تُصدر تراخيص للصناعة دون تصريح، كما يسلم الإعلان أيضاً بأن هذا ليس مقصوداً على حالات الطوارئ، لكن، إذا ما أعادت الدولة حالة الطوارئ فيها فلها أن تصدر تراخيص إجبارية دون تفاوض مع صاحب البراءة (Cherry, 2001).

الواضح أن إعلان الدوحة (قطر) الأخير هذا هو خطوة في الاتجاه الصحيح نحو حماية المصالح الصحية للدول النامية. على أن الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية لا تحمل أي إشارات صريحة إلى المادة الوراثية، وهذا يوفر سبباً آخر لحاجة منظمة الصحة العالمية إلى أن تتبوأ دوراً قيادياً في ترشد الوضع الحالي الخاص بإصدار براءات منتجات بحوث الجينومات.

#### 4.4-7 الموارد البيولوجية واقتسام المكاسب

الدول النامية مصدر ثري للتنوع الوراثي، ولدى شعوبها عادة دراية في تمييز النباتات والحيوانات ذات القيمة كدواء أو غيره من الاستخدامات. نُقلت هذه الدراية عبر السنين إلى الدول المتقدمة في بعض الأحيان بمجموعات من العينات البيولوجية أو المادة الوراثية المشتقة من هذه المصادر، وعلاوة على ذلك فإن الدراية التقليدية باستخدام مثل هذه المواد دائماً ما تكون في الساحة العامة، ولقد سجلها الباحثون في حالات كثيرة تسجيلاً نظامياً.

استمر الباحثون من المؤسسات الأكاديمية والحكومية، ومن الشركات أيضاً، ممارسون التطلُّع البيولوجي، أي البحث عن جينات وكيماويات بيولوجية مفيدة من بين الموارد

البيولوجية للدول. صحيح أن الكثير من هذا العمل كان موجهاً إلى دراسات المجموعات السكانية أو آليات الأمراض، لكن الهدف قد تحول على نحو متزايد ليوحده أساساً إلى العثور على المادة الوراثية التي يمكن أن تستعمل في تطوير منتجات دوائية أو زراعية أو غيرها من المنتجات المفيدة التي يمكن أن تصدر لها براءات وأن تُسَرَّقَ للربح. إن القلق إذن هو أن الأمر قد ينتهي بالدول النامية، التي هي مصدر المادة الوراثية، إلى أن تدفع أسعاراً مرتفعة لمنتجات طُوِّرت في نهاية الأمر من هذه المواد.

كان معظم الخلاف في هذا الميدان حول المادة الوراثية النباتية ومشتقاتها. التمسست دول متقدمة إصدار بضع براءات على نباتات ومحاصيل من الدول النامية، مثل نبات النيم وأرز باسماتي واللوبياء المكسيكية الصفراء، وتسبب ذلك في احتجاجات عنيفة. في أواخر 2001 نسب خلاف بين المزارعين وجماعات المجتمع المدني والسلطات الزراعية في تايلاند، وبين باحث أمريكي كان يحاول إنتاج صورة طافرة من الأرز المُسَكَّات jasmine يمكن زراعته بالولايات المتحدة. اتهمت السلطات التايلاندية الباحث بالحصول على المادة الوراثية للأرز دون إذن. ركزت هذه القضية الضوء على قلق الدول النامية من أن مثل هذه الممارسات ستُعَرِّضُ للخطر صادراتها ورزق فلاحيها التقليديين.

أضف إلى هذا أن البراءات التي لها ملفات خاصة بدنا الشعوب المحلية أو خطوط خلاياها تثير قلقاً متزايداً. فبجانب الاستغلال المحتمل لهذه المادة، فإن لهذا الاتجاه الأثر الموسيف بإذكاء معارضة متزايدة ضد الدراسات الهامة لوراثة المجموعات السكانية وغيرها من الأعمال ذات الفائدة المباشرة للكثير من الدول.

اقتُرحت مقاسمة الفوائد حلاً لهذه المشكلة. من بين الأهداف الثلاثة لاتفاقية التنوع البيولوجي (CBD) هناك التقاسم العادل المُنصَّف للفوائد الناجمة عن استخدام الموارد الوراثية (المادة الأولى، CBD). عالج "مؤتمر الشركاء"، وهو الجهاز التنفيذي لاتفاقية التنوع البيولوجي، هذه القضية للمرة الأولى كبنء رئيسي في اجتماعه الرابع (أيار / مايو 1998)، ومنذ ذلك الحين دعا لعقد اجتماع "هيئة الخبراء للوصول ومقاسمة الفوائد" لمواصلة العمل في هذه القضية، كما شكَّل "جماعة عمل نامسة" مكلفة بتطوير الدلائل الإرشادية وغيره من الأساليب للعرض على مؤتمر الشركاء في اجتماعه السادس، وبمساعدة الدول وحاملي الأسهم في مختلف نواحي تقاسم الفوائد. يقوم موقع على الإنترنت لاتفاقية التنوع البيولوجي حالياً بجمع دراسات حالات اقتسام الفوائد من كل مكان بالعالم. وعلى الرغم من أن اتفاقية التنوع البيولوجي قد ركزت الضوء على الحاجة إلى اقتسام الفوائد مع المجتمعات المحلية، إلا أنها لا

توفر حقوقاً قانونية للمجتمعات المحلية بخصوص معارفها ومواردها الوراثية، تُرِكَ التشريع للحكومات الوطنية.

ثمة مثال أسلوب للمشاركة في الفوائد ضُمّن داخل تشريع وطني وإقليمي نُجده في "النظام العام للوصول إلى الموارد الوراثية" (ويشار إليه باسم النظام العام) الذي تبناه "ميشاق أنديان" (Dutfield,2001). وهذا الأخير اتحاد جمركي أُنْفِق عليه في قرطاجنة، كولومبيا، (ولذا يُعرف أحياناً باسم اتفاقية قرطاجنة) عام 1969 بين خمس دول هي بوليفيا وشيلي وكولومبيا والإكوادور وبيرو. وقد انسحبت منه شيلي عام 1976. في عام 1996 تَبَنّت دول الميثاق النظام العام الذي يُقيّم نظماً على مستوى الإقليم للوصول ومشاركة الفوائد. يقرر النظام العام أن للدول الأعضاء الحق السيادي على استخدام واستغلال ثروتها الوراثية، بما في ذلك مستنقاف هذه الموارد، والحق في تحديد شروط إتاحتها، كما أنه يحد الحقوق إلى "مُكُون غير ملموس" وهو ما يشير إلى أي معرفة أو ابتكارات أو ممارسات ترتبط بالموارد الوراثية البيولوجية أو مشتقاتها. وتحت هذا النظام يُطلَبُ من يصل من الباسخين إلى هذه الثروات الوراثية لهذه الدول أن يُوقِعَ عَقْدَ إتاحة قبل إجراء البحث. يلزم أن تأخذ هذه العقود في حساباتها حقوق ومصالح الدول التي توفر المصادر الوراثية ومشتقاتها ومكوناتها غير الملموسة ذات الصلة، وأن تضمن مقاسمة الفوائد الناجمة عن الوصول إلى هذه الموارد.

أمكن التوفيق بين ميثاق أنديان وبين الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية باتخاذ القرار 486 في كانون الأول/ديسمبر 2000، الذي أُدْخِلَ به إمكان إصدار البراءات على الكائنات الدقيقة، وتقاسم المكاسب. قُدِّمَت اقتراحات بأن تُتخذ الإجراءات لتضمين اقتسام المكاسب صراحة في الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية لحماية المعرفة التقليدية والموارد الوراثية. لا يزال الأمر يتطلب إثارة الموضوع في الاتفاقية المعنية بالجوانب التجارية المرتبطة بحقوق الملكية الفكرية.

يأخذ قرارُ لجنة الأخلاقيات التابعة لمنظمة الجينوم البشري (HUGO) حول اقتسام المكاسب (HUGO,2000)، يأخذ هذه القضايا من ناحية تطبيقاتها على البحوث الوراثية التي تجرى بين المجموعات السكانية. ولقد وضعت بعض القواعد الطامة، منها ضرورة إجراء استشارات مسبقة مع الأشخاص والمجتمعات المشاركة، يتم خلالها مناقشة إمكانية تحمل النفقات وحرية الوصول إلى النتائج النهائية للبحوث. وقد أوصت بالألا تقتصر المكاسب على الأفراد المشاركين في البحث، بل أن يكون على الأجهزة التي ستحقق المكاسب أن تُخصّص نسبة من صافي الربح السنوي (1-3٪ مثلاً) توجه إلى البنية التحتية للرعاية الصحية والجهود الخيرية للمجتمع.

أوصت منظمات أخرى، مثل اللجنة الوطنية الاستشارية للأخلاقيات البيولوجية بالولايات المتحدة، بضرورة صياغة اتفاقيات مسبقة بين من يرعى البحث وبين الممثلين المحليين، حتى يمكن للدول أن تضع أولوياتها فيما سيجري من بحوث بناء على الفوائد المتوقعة التي ستعود إلى مجتمعاتها. عضدت اللجنة الدولية للأخلاقيات البيولوجية التابعة لليونسكو فكرة تقاسم المكاسب (UNESCO, 2001)، واعترفت بالحاجة إلى اتفاقات عالمية لاقتسام المكاسب وتطوير آليات جديدة لإدارة الملكية الفكرية تدعم الخير العام.

مع اتساع بحوث الجينوم ستتزايد بلا شك احتمالات أعمال تتضمن موارد الدول النامية. وعلى الرغم من حدوث بعض التقدم في تحديد تقاسم المكاسب، فإن الأمر لا يزال يتطلب قدراً أكبر من العمل، وعلى وجه الخصوص لضمان أن يرتكز التعاون الدولي في البحوث على برامج تقاسم للمكاسب لا تحمل أضراراً عملة لصحة الدول النامية واقتصادياتها.

## 5-7 ملكية قواعد المعطيات الوراثية وحرية الوصول إليها

أوجز في الجزء السادس الأساس المنطقي والمخاطر المحتملة من التطور المتزايد لقواعد البيانات الوراثية الكبيرة، كما ناقشت بعض القضايا الأخلاقية التي يثيرها هذا الاتجاه الجديد في بحوث الجينومات.

وكما نَبَّه الجزء السادس، في حالة بعض قواعد المعطيات الخاصة بالمجموعات السكانية الضخمة جداً التي يجري إنشاؤها، فإنه برغم وجود التدابير لتوزيع أي مكاسب تنشأ إلى المجتمع، إلا أن هذا في الواقع لا يحدث دائماً. وعلى سبيل المثال، لس من الواضح إن كان من يترعون بمادتهم الوراثية ومعطياتهم إلى قاعدة المعطيات الهائلة بالملكة المتحدة سيقتسمون أية مكاسب محتملة قد تُجنى (اللجنة الخاصة للعلوم والتكنولوجيا، لمجلس لوردات المملكة المتحدة، 2001).

والحق أن القضايا الاقتصادية المرتبطة بالملكية وتزايد الأرباح وإتاحة قواعد المعطيات الوراثية من أجل البحث، كلها قضايا خلافية. قيل إنه إذا ما كان الهدف المُعلنُ لبحث ما هو تطوير عقاقير جديدة مربحة، فليس من غير المعقول أن يُعتبر مَنْ يسمحون بإتاحة دناهم أنهم مُلاك المنتج وأن يطلبوا تعويضاً عادلاً، رُوي أنه في حدود 50٪، من الربح الصافي والحقوق. جُردل أيضاً بأنه على الرغم من الاعتراض الأخلاقي على التكسب من المادة الوراثية، إلا أن دنا الإنسان في واقع الأمر أصبح عرضة للتجارة، ولذا فإن دفع تعويض مناسب للأفراد مقابل

الإتاحة التجارية إلى دناهم أمر يتفق مع حقوق الإنسان. صحيح أن هذا الجدل ينصب أساساً على أرباح الأشخاص، إلا أن هناك من يقترح أيضاً أن للحكومات التي تتوسط ما بين الجهات التجارية ودنا شعوبها أن تُقدّر الرسوم المناسبة للوصول إلى الدنا، وهذه ستفوق كثيراً المستويات الحالية لدخل واهبي المعلومات الوراثية، بما في ذلك نسبة الـ 1-3٪ من الأرباح الصافية التي أوصت بها لجنة الأخلاقيات التابعة لمنظمة الجينوم البشري.

سيكون على كل حكومة وطنية أن تضع في الاعتبار هذه القضايا وعلاقتها بمصالح شعوبها. قد يكون لدى شركات الجينوميّات والأدوية من الخبرة والخبراء في المفاوضات أكثر مما لدى حكومات الدول النامية، وعلى هذا فتمّة حاجة إلى أن تكتسب هذه الدول القدرة على الدخول في مثل هذه المفاوضات. ومن ثم فللمنظمة الصحة العالمية أن تلعب دوراً في الدعوة لعقد ملتقيات بين مختلف أصحاب الشأن لمناقشة هذه القضايا، ووضع دلائل إرشادية دولية، ومساعدة الحكومات في توضيح القضايا وتطوير الخبرة والمهارة في التفاوض مع الشركات المنعددة الجنسية.

## 6-7 الخلاصة

هناك أساس متين للسنخوف من أن التوزيع غير العادل للفوائد الطبية المحتملة التي تتولد عن بحوث الجينوميّات، ستفاقم التفاوت الحالي في توفير الرعاية الصحية بين الدول. وعلى الرغم من بعض ما حدث من تقدم نحو تحسين الوضع إلا أن هناك لا يزال الكثير من المشاكل، وعلى وجه الخصوص في مجالات البنية التحتية والتطور التكنولوجي الحيوي وبراءات الدنا وتقاسم المكاسب، والتضمينات التجارية للتجميعات الكبيرة من المعطيات عن المجموعات السكانية.

## 8- القضايا الأخلاقية للبحوث الوراثية، والتحري، والاختبار، مع الإشارة خاصة إلى الدول النامية

المحتويات :

مقدمة	1-8
الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين	2-8
خصوصية المعلومات الوراثية لمنع التمييز والوصم	3-8
قضايا الجنس الاجتماعي	4 8
تحسين النسل	5-8
حركة حقوق العجز وتحديها للتحري والاختبار الوراثي	6-8
التدخلات الوراثية غير العلاجية - التعزيز الوراثي	7-8
العلاج بالجينات، والعلاج بالخلايا الجذعية واستنساخ الإنسان	8-8
الخلاصة	9-8

### 1.8 مقدمة

سيخبر نصير الجينوميات القادم قضايا أخلاقية وتحديات. من الممكن، ومن الضروري، أن تعالج هذه القضايا بطريقة تسمح بتحقيق الفوائد الصحية في هذا العصر الجديد. ومعظم القضايا التي تثيرها الجينوميات بالنسبة للدول النامية ليست جديدة، وإنما سنجدتها في مجالات أخرى من مجالات البيولوجيا والطب، وعلى وجه الخصوص فإن الكثير من القضايا التي سنناقش في هذا الجزء، مثل الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين، والخصوصية، والوصم والتمييز، لا تنصرف إلى الجينوميات وحدها. ورغم ذلك، فحتى هذه القضايا الأخلاقية المعهودة تتطلب بعض الاهتمام الخاص في سياق الجينوميات، ولا يمكن ببساطة أن تعالج فقط بالأساليب القياسية للأخلاقيات الطبية، لسببين :



أولهما أن المعلومات الوراثية وإمكانات التدخل الوراثي تختلف في بعض النواحي الهامة عن معظم المعلومات والتدخلات الطبية والصحية، في المدى في بعض الحالات، وفي الطبيعة في حالات أخرى. وعلى سبيل المثال، فلأن المعلومات الوراثية عن الأفراد قد تكون تنبؤية عن صحتهم في المستقبل، فإن لها إمكانية أن يستخدمها آخرون، مثل أصحاب العمل أو شركات التأمين، كأساس للتمييز. توفر هذه القضايا أساساً لضرورة حماية قوية للخصوصية. وفي سياق العائلات، قد تكون هناك أسباب لوضع حدود خاصة للخصوصية، لأن المعلومات، الوراثة للفرد كثيراً ما تكون ذات صلة بأعضاء عائلته الآخرين. وفي سياق الإنجاب، فإن التدخل لمنع نقل أمراض خطيرة إلى النسل، كثيراً ما يتضمن الإجهاض، الذي لا يقتصر على الوقاية من المرض ببساطة، كما في غيره من فروع الطب الوقائي، وإنما يمنع ولادة طفل يحمل المرض. ولقد يصبح في الإمكان في مرحلة ما من المستقبل، منابذة المادة الوراثية للأطفال ليس فقط للوقاية من المرض، وإنما أيضاً لتعزيز الوظائف الطبيعية. يُشجَبُ هذان النوعان الأخيران من التدخل على أنهما تحسين النسل، وستعالجهما فيما بعد بهذا الجزء. إن تاريخ تحسين النسل في أواخر القرن التاسع عشر والنصف الأول من القرن العشرين يلقي على وجه العموم ظلالاً على الجينومات الحديثة، ويسهم في إذاعة القلق حول قدراتنا، التي تتسع، على التحكم الوراثي في طبيعة الإنسان.

أما السبب الثاني في أن تحتاج هذه القضايا الأخلاقية هنا إلى معالجة متميزة فهو أهمية السياق الاجتماعي الذي تثار فيه هذه القضايا؛ فهي بخاصة قد تختلف اختلافاً هاماً في الدول المتقدمة عنها في الدول النامية، وقد تختلف بين الدول النامية أيضاً. إن أهمية هذه النقطة لا تحتاج إلى مغالاة في التأكيد. إن الاستخدامات المناسبة لمعارفنا وقدراتنا الوراثية الجديدة، وإمكانات إساءة استخدامها، أو الخطأ في استخدامها، بجانب أنواع الاستجابات المطلوبة لمنع إساءة الاستخدام أو الخطأ فيه، كل هذه إنما تعتمد بحسب على السياق الاجتماعي والسياسي والاقتصادي والثقافي. وعلى سبيل التوضيح، تتضخم إمكانية إكراه النساء على خيارات إنجابية لتحسين النسل، أو غيرها، في الدول التي لا تقاليد لديها قوية، ثقافية أو قانونية، في احترام حرية الفرد في الإنجاب. وفي المجتمعات ذات النظام الذكوري المغالي فيه، حيث يقوم الرجال تقليدياً باتخاذ القرارات الهامة لأفراد العائلة، بما فيهم الزوجات، تصبح النساء مرة أخرى عرضة للإكراه عند اتخاذ خيارات الإنجاب، وسيصعب كثيراً أن نضمن موافقتهن الحرة المستترة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين بالنسبة للخدمات الوراثية. وفي الدول التي يتوفر بها تأمين صحي خاص ذو شأن، هناك احتمال التمييز الوراثي بين المؤمنين من قِبَل شركات التأمين - ولا يوجد مثل هذا الاحتمال في الدول التي لا يوافر لديها تأمين صحي على الإطلاق. أما

شعوب الدول النامية الفقيرة جداً فهي عرضة بخاصة للاستغلال الاقتصادي من قِبَل الدول المتقدمة الأثرى كثيراً، أو من قِبل الشركات المتعددة الجنسية، في البحوث الوراثية أو تطوير النامية، والألفة المحاررة بالطب أو البحث الوراثي، تقييم عقبات خاصة أمام الحصول على موافقة مستنيرة مرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين حقاً من المجموعة السكانية.

ثمة ملمح عام بالكثير من الدول النامية وهو افتقارها إلى أي جهاز تنظيمي حسن التطوير للتعامل مع القضايا العلمية بالبحث والتكنولوجيا الوراثية، أو مع القضايا الأخلاقية والقانونية والاجتماعية (انظر الجزء السادس). هناك أولوية هامة بالنسبة للكثير من الدول النامية، مع الجينوميات التي تبرز بها، وهي أن تُطور البنية التنظيمية الضرورية لمعالجة القضايا العلمية والأخلاقية.

يلزم في بعض الحالات أن توضع دلائل إرشادية دولية عريضة للمساعدة في توجيه تطوير الجينوميات وتطوير دلائل إرشادية خاصة بالدولة ذاتها، متقدمة كانت أو نامية. ولقد أُنجِزَ بالفعل بعض العمل نحو تطوير هذه الدلائل الإرشادية، لكن لا يزال هناك الكثير مما يلزم عمله، وأمام منظمة الصحة العالمية فرصةٌ كبرى تلعب دور القيادة هنا.

يبدأ هذا الجزء بمناقشة قضيتين أخلاقيتين محوريّتين، على كل دولة أن تعالجهما قبل أن تتورط في البحث الوراثي أو أن تبدأ برامج تحري واختبار وراثي: الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين، وخصوصية المعلومات الوراثية لمنع التمييز والوصم.

## 2-8 الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين

### 1-2-8 المبادئ

نتيجة لما حدث قبلاً في الكثير من الدول من استغلال الخاضعين للبحث استغلالاً سيئاً، فقد ترسّخ، في الوثائق الدولية، مثل مبادئ نورمبرغ وإعلان هلسنكي، وفي قوانين دول كثيرة، وكذا في الممارسات البحثية، مبدأ عدم إدراج أي شخص في البحث دون موافقته الحرة والمستنيرة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين. وعلى خلاف العلاج الطبي، حيث الهدف هو صالح المريض، فإن هدف البحث هو معارف يُمكن تعميمها، ومن ثم فهناك احتمال لتضارب المصالح بين الباحث وبين من يخضع للبحث (Faden and Beauchamp, 1986). هذا يُبرر أن يُولَى اهتمام خاص بالموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة واطلاع مسبقين لمن قد يخضع

للبحث. لا تختلف عن ذلك البحوث الوراثية التي تُجرى على البشر. الطريقة التي تؤخذ بها الموافقة عندما يقوم باحثون من الدول المتقدمة بإجراء بحوثهم في الدول النامية، لابد أن تكون حساسة وسريعة الاستجابة للمعتقدات والممارسات الثقافية والاجتماعية، ولا يجوز أن تنتهك المعايير الدولية، ولا أن تكون مما لا يُقبل أخلاقياً في هذه الدول النامية.

إن مبدأ، بل وحتى ممارسة، الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين في العلاج الطبي لم يُوطد بعد التوطيد الجيد مثلما هو الحال في البحث الطبي ببعض الدول المتقدمة والدول النامية، لا ولا يلقي مثله فيها بنفس الاحترام. إن التقاليد الأبوية في مهنة الطب، حيث يُفترض أن الأطباء يعملون لصالح مرضاهم، لا زالت قوية في دول كثيرة، وتسبب في تطبيقات غير كافية عند الحصول على الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين. ومع ذلك، يتزايد الإدراك بأنه لا يجب أن يقبل المريض ذو الأهلية التدخلات التشخيصية أو العلاجية دون موافقته المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين. إن احترام حقوق المرضى في إعطاء الموافقة أو رفضها إنما يحترم حرية إرادتهم وحقهم في سلامة أجسادهم. وعندما تُنفذ الدول برامج التحري الوراثي، وهذه موجهة بالتعريف نحو مجموعات سكانية بذاتها، فلا يجوز أن يشترك الأفراد في هذه البرامج دون موافقتهم الحرة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين. وحتى إذا ما كان الهدف من التحري هو فقط جمع المعطيات عن الأوبئة، فلا بد من الحصول على موافقة المشتركين فيه.

في بعض السياقات الثقافية التي تفتقر إلى تقاليد راسخة أو إلى ممارسة الموافقات الشخصية، قد تكون موافقة قادة المجتمع على برامج التحري أو البحث في مجتمعاتهم هي الأكثر شيوعاً. قد يكون من اللازم احترام هذه الممارسات الثقافية، وأن تُطلب موافقة قادة المجتمع، إذا عُرفوا كما ينبغي، على إجراء برامج التحري أو البحث، إلا أن هذا لا يجب أن يكون بديلاً عن الحصول على موافقة الأفراد المشتركين أيضاً. تتطلب مشاريع البحوث في الدول المتقدمة موافقة مكتوبة، لكن في الثقافات حيث النفور لأسباب متنوعة من توقيع أي وثيقة مكتوبة، فإن الموافقة الشفوية قد تكفي بديلاً عن الموافقة التحريرية، مثلما يحدث كثيراً في العلاج الطبي الذي يتضمن مخاطر كبيرة.

## 2-2-8 الاختبار الوراثي في الرعاية الصحية والبحوث

يُوجَّه الاختبار الوراثي نمطياً إلى أفراد بعينهم معرضين للخطر من مرض مُحدَّد. ومثلما هو الحال في البحث الطبي والعلاج الطبي والتحري الوراثي، لا يجوز أن يجرى الاختبار الوراثي دون الحصول على موافقة حرة مستنيرة مرتكرة على معرفة وإطلاع مسبقين. يجب أن تتضمن عملية الحصول على الموافقة مشورةً وراثيةً مسبقة بشأن الحالة التي يُجرى الاختبار لها، كما يلزم أن تلوها مشورةٌ أخرى بعد الاختبار (مجلس نافيلد للأخلاقيات البيولوجية، 1993). وهذه المشورة هامةٌ بمخاصة، عندما يكون مستوى تفهم علم الوراثة ودوره في المرض منخفضاً، لكن إمكانات المشورة الوراثية الرفيعة المستوى تنوء تحت ضغط كبير حتى في الدول المتقدمة، وهي محدودة للغاية في الكثير من الدول النامية. ومع دخول الدول في برامج الاختبار الوراثي، سيكون عليها أن تبني في الوقت نفسه قدراتها للمشورة الوراثية العالية المستوى.

أوضحت الخبرة العملية في عدد من الدول إمكان ممارسة الضغوط القهرية من الحكومة أو المجتمع أو أفراد العائلة، في التحري الوراثي وبرامج الاختبار الوراثي. وعلى سبيل المثال، فقد غدا الاختبار للثالاسيميا إجبارياً قبل الزواج في بعض الدول. صحيح أنه كثيراً ما لا تمارس الضغوط على الأزواج للعمل وفق المعلومات، لكن تجرى في بعض الحالات ممارسة الضغوط لقبول هذا. وقد ترى السلطات الطبية أن التشخيص قبل الحمل لأمراض كالثالاسيميا سيكون فعالاً وأرخص من علاج الطفل بنقل الدم إليه نظامياً لمدة 20 أو 30 سنة، وبناء على ذلك فقد يمارس الضغط على الأزواج لإجراء الاختبار وتجنب الزواج أو إنهاء الحمل عند الضرورة.

قد تأتي ضغوط إكراه اجتماعي أيضاً عن احتمال وصم الأبناء لعدم قبولهم الاختبار الوراثي. وعلى سبيل المثال، ففي بعض الدول التي تُمارس كثيراً الاختبار قبل الحمل لمرض الثالاسيميا، وحتى دون ضغط صريح على الزوجين، قد يوصم من رَفَضَ الاختبار وأنجب طفلاً مريضاً بالثالاسيميا لفعلة. لكن، حتى لو كانت هناك أسباب أخلاقية قوية تحول دون ولادة أطفال يحملون أمراضاً وراثية خطيرة، فإن احترام حق الإنسان في الحرية الإنجابية يتطلب أن تترك لهم حرية اتخاذ قراراتهم المستتير المرتكز على إطلاع ومعرفة مسبقين. على أن هذه الضغوط الإكراهية بالنسبة لخيارات الإنجاب قد تكون مراوغة ويصعب جداً منعها في حالات كثيرة. سيتطلب الأمر مجهودات تنظيمية وثنائية طويلة المدى لمواجهة مثل هذه الضغوط.

إذا لم تكن خدمات الاختبار الوراثي جزءاً من الخدمات الصحية العامة، وإنما متاح فقط لمن يستطيع أن يدفع تكاليفها من ماله الخاص فإن النتيجة الجائرة الواضحة هي تركيز الأمراض المنقولة وراثياً بين فقراء المجتمع، مما يفاقم الظلم في هذه المجتمعات بخلق طبقة اجتماعية

واققتصادية دنيا. عندما تدخل برامج الاختبار الوراثي والتحري في دولة، فلا بد أن تُجَعَلَ جزءاً من خدمات الرعاية الصحية العامة، فتتاح للجميع ولا تقتصر على القطاع الصحي الخاص لأنها عند ذلك تُفَاقم الجور الصحي وغير الصحي.

هناك أسباب عديدة لأن تُولى أهمية خاصة في أحوال كثيرة للموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين عند إجراء البحوث والتحري والاختبارات الوراثية.

أولاً: إن الاختبارات الوراثية في حالات كثيرة تُطَوَّرُ قبل وجود تدخل علاجي فعال لمن يُعَرَّفُ أنهم معرضون للخطر الوراثي. هنا يكون من المهم بخاصة أن يدرك الأفراد هذه الحقيقة بجانب النتائج المحتملة طويلة المدى، السيكولوجية والعاطفية والاجتماعية، لمعرفة المخاطر الوراثية في غياب الوسائل العلاجية لإزالتها. قد يكون لهذه المعلومات أثرها الهائل على إحساس الأفراد بهويتهم وإدراكهم لذاتهم كمرضى أو أصحاء. هناك أيضاً إمكانية سوء تخصيص اجتماعي للموارد الصحية إذا ما اتسع مجال استعمال الاختبارات الوراثية في غياب تدخلات علاجية اقتصادية ضرورية لتحسين الصحة في المجموعة السكانية المختبرة.

ثانياً: عندما تكون مستويات التعليم منخفضة نسبياً، وعندما لا تكون لدى الأفراد الذين سيكونون مادة للبحث سوى ألفة محدودة بالبحث الوراثي، تصبح عملية الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين أمراً أساسياً، حتى يكون لديهم تفهم كافٍ للبحث ولدورهم المحتمل قبل أن يقرروا الاشتراك فيه. وفي حالة التحري أو الاختبار الوراثي، فإن المستويات التعليمية المنخفضة بالكثير من الدول النامية إنما تعني أن الكثيرين من المشاركين الذين سيكونون مادة للبحث سيكونون غير عارفين نسبياً بطبيعة الحالة التي يتم تحريها أو اختبارها، ولا بالتضمنات والاستعمالات المحتملة - موجبة أو سالبة - للمعلومات المُتَحَصَل عليها، وهذا يضع الترامات خاصة على الباحثين أو القائمين بالتحري أو الاختبار الوراثي لضمان أن تُقَدَّم المعلومات بصورة يمكن فهمها، وأن تكون متفقة مع مستواهم التعليمي ومع السياق الثقافي. هناك حاجة لبحوث، في الدول المتقدمة والنامية كليهما، حول أفضل وسيلة لتوفير المعلومات ذات الصلة.

ثالثاً: عندما لا تتوفر في دولة ما إلا رعاية صحية محدودة، فإن الاشتراك في البحث قد يكون هو الوسيلة الوحيدة الفعالة للحصول على الرعاية الصحية، مما يخلق ضغوطاً قهرية للاشتراك في البحث. ثم إن الحوافز المالية للاشتراك، لاسيما في الدول الفقيرة جداً، قد تخلق أيضاً ضغوطاً غير ملائمة للاشتراك.

رابعاً: كثيراً ما يكون مَنْ يقومون بالبحوث الوراثية في الدول النامية علماءً من دول متقدمة أو من شركات عقاقير أو تكنولوجيا حيوية ضخمة متعددة الجنسيات، وهؤلاء جدول أعمال يختلف عن حاجات الدول النامية. ثمة اتفاق جماعي دولي قد تَكشَّفَ يرى ألا تُجرى في الدول النامية من البحوث إلا ما كانت لها فوائد ختملة لسنعوبها. يلزم أن تُوجَّه البحوث الوراثية وغيرها في الدول النامية نحو المشاكل الصحية لهذه الدول. ولتجنب الاستغلال، لا بد أن يكون ثمة تأكيد معقول بأن فوائد البحث ستتاح على الأقل للشاركون فيه، وللجتمع الأعرض الذي يتم فيه البحث. هناك جدل واسع حول ما تتطلبه بالضبط مسؤولية "الضمان المعقول" هذا؛ مثلاً أية تدخلات يلزم أن تُتاح، ومِسْن، ومِسْن، وإلى متى؟ وهل هم حرا. أما الطرق التي سَتَحْمَلُ بها هذه المسؤولية فلا بد أن تُرَسَمَ ما بين العلماء وبين ممثلي المجتمع الذي سيُجرى به البحث، قبل بدء العمل، ولا بد أن توصف، بالتفصيل في العملية الأولى للحصول على الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين. وبوجه عام، هناك احتمال كبير لاستغلال الفقراء نسبياً وغير المتعلمين، بالدول النامية من قِبَل المنظمات والشركات الأجنبية، إذ أن مهمتها الأصلية ليست هي صحة أفراد المجتمع؛ والموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين ذات المعنى هي إحدى وسائل الحماية من مثل هذا الاستغلال. نوقشت في الجزء 4-4-7 بعض الطرق التي يمكن بها معالجة هذه القضية المعقدة.

### 3-2-8 مناهج أخرى لتنظيم الاختبار والتحري والبحوث الوراثية

على أنه لا يجب أن تكون عملية الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين هي الوسيلة الوحيدة لتنظيم البحوث الوراثية والتحكم فيها، أو لاستخدام التحري الوراثي والاختبار الوراثي بالدول النامية على وجه الخصوص. لا بد أن تُطَوَّرَ وزارة الصحة بنى رسمية لتقييم البرنامج المحتملة للتحري والبحث والاختبار الوراثي لضمان أن تعالج البرامج الحاجات الصحية المحلية بطريقة اقتصادية، ولا بد أن تشمل هذه البنى التنظيمية أيضاً - على أساس قابل للتحويل - التضمنينات الأخلاقية والقانونية والاجتماعية (ELSI) لبرامج التحري والبحث والاختبار الوراثي؛ <sup>١٤</sup> في ذلك تطوير التشريعات الملائمة.

تمثل الأمراض التي تلعب الوراثة فيها الدور الأكبر نسبياً متزايدة من العبء المرضي بالكثير من الدول النامية، لاسيما تلك التي أمكن فيها السيطرة على سوء التغذية والأمراض السارية. في مثل هذه الحالات كثيراً ما يكون استخدام التحري والبحوث والاختبارات الوراثية المرتكزة على الأمراض السائدة في المنطقة بخاصة، استخداماً اقتصادياً لمراد الصحة العمومية. أما في الدول النامية الأقل تقدماً، حيث موارد الصحة العمومية والرعاية الصحية محدودة للغاية، فكثيراً

ما تكون للأمراض المعدية وتدابير الصحة العمومية أولويةً في استخدام الموارد قبل معظم أو كل الخدمات الوراثية. ليس للدول أن تترك إدخال الاختبارات الوراثية للقطاع الخاص، حيث المحرك الأول قد يكون هو احتمالات الربح، وحيث لا يمثل الاختبار الاستغلال الأفضل للسرارد المحدودة للصحة.

## 4-2-8 قواعد المعطيات الوراثية

هناك صورة أخرى للبحوث الوراثية في بعض الدول وهي تطوير قواعد للمعطيات الصحية (انظر الجزء 6-5). تُمثّل بعض الدول النامية، أو بعض المناطق الجغرافية داخل الدول النامية، فرصاً وأعادة لتطوير قواعد معطيات كهذه عندما تكون المجموعة السكانية متجانسة نسبياً من الناحية الوراثية بسبب الهجرة المحدودة إلى المنطقة أو منها، وبسبب ظاهرة الرواد المؤسسين. تتباين قواعد المعطيات هذه في المدى الذي تظل فيه المعطيات بها مُميّزةً للأفراد، إن تكن المعطيات الفردية تُجهَلُ نمطياً بالنسبة لمستخدمي قاعدة المعطيات.

تُطوّر سلطات الصحة العمومية للدولة قواعد المعطيات في بعض الحالات، أحياناً بالمشاركة مع شركات خاصة، مثل قاعدة معطيات ديكوند deCODE في آيسلندا (Gulcher and Stefansson, 2000)، وفي أحيان أخرى تكون للشركات الخاصة الغلبة. تثير قواعد المعطيات هذه عدداً من القضايا الأخلاقية، منها قضية اقتسام الربح مع المجتمع الذي تُجمع منه المعطيات (انظر الجزء السادس)، لكننا هنا نركز على الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين للأفراد التي ستدخل المعلومات عن صحتهم إلى قاعدة المعطيات.

كان من بين نقاط الجدل في مشروع آيسلندا قضية ما إذا كان سيستخدم عملية "إيثار الدخول"، حيث يقبل الأفراد صراحةً أن تُودع المعلومات عنهم بقاعدة المعطيات، أم عملية "إيثار الخروج" حيث تُدخل المعلومات إلى قاعدة المعطيات إلا إذا اعترض أصحابها على ذلك. وبوجه عام، فإن موافقة "إيثار الخروج" المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين لا تعتبر كافية، لا في البحوث الطبية ولا في العلاج الطبي. على الأفراد أن يتخذوا خيارهم الحر المستنير المرتكز على معرفة وإطلاع مسبقين بالاشتراك، قبل أن يُدرجهم الباحثون، أو قبل أن يعالجهم المُعالج.

في الحالة الأيسلندية، اعتمد مؤيدو عملية موافقة "إيثار الخروج" أساساً على حجة أن المعطيات ستُسحب فقط من السجلات الطبية الموجودة فعلاً ولن تُجمع معلومات وراثية جديدة من الأفراد، كما أن المعطيات لن تكون معروفة الهوية لمستخدمي قاعدة المعطيات؛

ستعالج المعطيات بعملية ترميز أو تشفير مزدوجة. طبيعي أن عدم معرفة هوية المشتركين في حد ذاته لا تكفي لتبرير موافقة إيثار الخروج، لأن نتائج معظم البحوث تُعرض بصورة لا تُحدد فيها هوية أفراد المشتركين. أثار مشروع قاعدة المعطيات في أيسلندا بعض النزاع، لكن يبدو أنه يتمتع بتعميد شعبي وأنه سيوضع تحت سيطرة المحكمة الأيسلندية، التي ستسمح ترخيصاً مانعاً لشركة خاصة تقوم بتشغيل القاعدة.

لا يجب تبني الموافقة المفترضة بإجراء إيثار الخروج إلا بحرص شديد وفي حالات خاصة، لأنها في حقيقتها مجرد تنازل عن شرط أساسي هو ضرورة أن يعطي الأفراد موافقتهم الحرة المستنيرة المركزة على معرفة وإطلاع مسبقين على الاشتراك في البحث. والموافقة المقترحة ليست حقاً موافقة، كتلك التحريرية أو الشفوية، وإنما تمثل سياسة فحواها أن موافقة الفرد ليست ضرورية، وأن الأفراد سيُدرجون في المشروع، إلا إذا رفضوا ذلك سراً.

هناك قضية هامة ثانية بشأن الموافقة المستنيرة المركزة على معرفة وإطلاع مسبقين، بالنسبة لقواعد المعطيات وبالنسبة للبحوث الوراثية الأخرى، وهي حول ما إذا كان من الممكن أن تُستخدم المعلومات الصحية أو المادة الوراثية لأغراض خارج ما تمت عليه الموافقة المستنيرة المركزة على معرفة وإطلاع مسبقين دون الحصول على موافقة إضافية لهذه الاستخدامات الجديدة. إن استخدام المادة الوراثية أو المعلومات، كمبدأ عام، لا يجوز أن يمتد خارج ما أُتفق عليه. من الممكن أن تُعالج هذه القضية كأفضل ما يكون وقت إبرام الاتفاق الابتدائي بأن يُنص فيه بوضوح على الاستعمالات التي ستتم الموافقة عليها، فقد تكون الموافقة في بعض الحالات غير محددة نسبياً، وتسمح باستخدامات غير منصوص عليها. لكن، إذا ما كانت الموافقة قد تمت فقط لاستخدامات معينة ومحددة، فمن الضروري أن يُعاد الاتصال بأصحاب الشأن لأخذ موافقتهم على أي استخدامات جديدة لمادتهم الوراثية أو معلوماتهم.



## 3-8 خصوصية المعلومات الوراثية لمنع التمييز والوصم

### 1-3-8 الخصوصية وحدودها الملائمة

مع التحول المتزايد للوراثة نحو الاندماج في الطب السريري (الإكلينيكي) واتخاذ القرارات الإنجابية والصحة العمومية، ستتراكم المعلومات الوراثية عن جينومات الأفراد والجماعات. ستكون هذه المعلومات في حالات كثيرة أثر بعيد المدى على الأفراد والجماعات التي نحن بصدددها، فإذا كان لهذه أن تتعاون بجزرية في تطوير واستخدام هذه المعلومات فلا بد أن يكون لديها التأكيد حول استخدام المعلومات وحول من سيمكنه الوصول إليها. (Rothstein, 1997).

طبعي أن نظام الرعاية الصحية - حتى قبل مقدم علم الوراثة الحديث - قد واجه هذه المشاكل مع المعلومات غير الوراثية للرعاية الصحية للأفراد والجماعات، بما فيها المعلومات حول تاريخ العائلة الذي كثيراً ما تكون له أهميته التنبؤية المماثلة للمعلومات الوراثية. تعالج مثل هذه المعلومات في معظم الدول، وإلى حد بعيد، على أنها خصوصية، فلا تُسَرَّبُ للآخرين دون موافقة المريض، وإن كان من الممكن أن تُسَرَّبَ في السياق العلاجي بناء على "الحاجة إلى المعرفة" إلى آخرين ممن يعملون في رعاية المريض. تتباين الحماية القانونية والمهنية لخصوصية معلومات الرعاية الصحية من دولة إلى دولة، وتعكس الفروق الثقافية بينها، لكن هناك اتفاقاً جماعياً عاماً على ممارسة الخصوصية. هل ستظهر عن إمكانية تزايد المعلومات الوراثية أية قضايا أخلاقية جديدة حول الخصوصية في نُظُم الرعاية الصحية، أو غيرها، التي ستحمل هذه المعلومات، لاسيما في الدول النامية ؟

هناك وجهة تختلف فيها المعلومات الوراثية عن غيرها من معلومات الرعاية الصحية - في الدرجة لا في الطبيعة - وهي أنها نمطياً لا تدور حول فرد معين أجرى عليه الاختبار أو التحري، وإنما تتضمن أيضاً أفراداً من عائلة ذلك الفرد. إن المعلومات الوراثية عن فرد حول خطر صحي معين أو خطر إنجابي كثيراً ما يدل ضمناً على خطر مماثل لأفراد آخرين من العائلة. وفي حالة الجماعات المعزولة نسبياً التي يكون فيها التماثل أعلى من العادي، قد تكون للمعلومات عن الأفراد تضمينات عن جماعة أعرض، وليس فقط عن أعضاء العائلة المباشرين. ثم إن المعلومات الوراثية عادة ما تكون تنبؤية لخطر أن يُصاب الفرد بأمراض معينة في المستقبل. يمكن أحياناً النسب بالحالة بدرجة عالية من اليقين، كما هو الحال مع التلاسيميا، لكن الأغلب أن تشير المعلومات فقط إلى درجات متباينة من الخطر، كما هو الحال مع جيني

القابلية للإصابة بسرطان الثدي BRCA1 و BRCA2 (انظر الجزء 3-4). تتباين أيضاً الدرجة التي يمكن بها التدخل لتقليل الخطر على الصحة أو إزالته.

هناك العديد من الأسس الأخلاقية لممارسة سرية المعلومات الصحية عموماً، ولها تضميناتها عن الكيفية التي يجب أن تُعاملَ بها في سياق العائلة. أولها، وربما أوضحها، أن الحفاظ على السرية يمنع نمطياً مضار عديدة محتملة عن المريض، مثل التفرقة في التوظيف أو التأمين. وثانيها أنه لما كانت المعلومات لا يُحصَلُ عليها إلا بموافقة المريض وتعاونه، فللمريض أن يتحكم في مَنْ له حقّ إتاحتها. وثالثها أن المعلوماتِ معلوماتٍ عن المريض ولذا فله أكبر مصلحة فيها وفي مَنْ تتاح له. ورابعها أن أهل المهنة الطبية في معظم الدول يَعُدُّونَ المرضى، صراحةً أو ضمناً، أن المعلومات الطبية ستُعامل بسرية.

وفي حالة المعطيات الوراثية ذات العواقب الهامة بالنسبة للخيارات الإنجابية لأعضاء العائلة أو لصحتهم، فإن السبب الثاني وحده على وجه العموم هو الذي تُسرُّ الحفاظ على الخصوصية بعدم إفشاء المعلومات لأعضاء العائلة المصابة دون موافقة المريض. إن تزويد أفراد العائلة بالمعلومات لن يضر المريض على وجه العموم، فالمعلومات تمس أيضاً وبنفس القدر كل فرد بالعائلة ومن ثم فسيكون لهم اهتمام مماثل بالحصول عليها، ولا يلزم أن يُوعَدَ المرضى بالسرية في هذه الحالات.

قد يكون على المرضى في مثل هذه الحالات واجبٌ بأن يزودوا بمثل هذه المعلومات أعضاء العائلة بسن يُحتسب إصابتهم. يعتقد الكثيرون أن الواجب أن يُسَّاح لمن يوفر الرعاية الصحية أن يقوم بهذا في بعض الحالات، دون إذن من المريض إذا لزم الأمر. عند تنفيذ برامج التحري الوراثي أو الاختبار الوراثي في الدول النامية، من الواجب أن تضع وزارات الصحة والمنظمات المهنية في اعتبارها إدخال هذا القيد على الخصوصية ليعكس الملمَح الخاص بالمعلومات الوراثية، مؤكدةً على أن هذا إنما يختص بالعائلات وليس مجرد المرضى من الأفراد. قد توجد حالات خاصة، فردية أو ثقافية، ربما سَوَّغت عدم إفشاء المعلومات لأعضاء العائلة المصابة في حالات خاصة، مثلاً إذا كان هذا سيؤدي إلى أذى أو ضرر للمريض، لذا يلزم أن تُوطَّدَ عملية مؤسسية لتقييم الحالات الفردية لنقض خصوصية المريض دون موافقته من أجل تعريف أعضاء العائلة المصابة.

## 2-3-8 التمييز والوصم

قد يكون هناك سبب لتقييد الخصوصية في حالة أفراد العائلة المصابة بسبب الطبيعة الخاصة للمعلومات الوراثية، لكن إمكاناتها النمطية الكبرى في التمييز والوصم توفر سبباً في تطوير حماية قوية بخاصة للمعلومات الوراثية في سياقات أخرى قبل البدء في برامج التحري الوراثي أو الاختبار الوراثي.

إن المعلومات الوراثية عن الأفراد، أو عن مجاميع الأفراد في بعض الأحيان، تجعل من الممكن التنبؤ بمشاكلهم الصحية في المستقبل بدرجات احتمال متفاوتة. لهذه المعلومات قيمتها الكامنة بالنسبة للأفراد في الوقاية من الأمراض والعلاج وتخطيط الحياة إذا ما تعذرت الوقاية والعلاج. لكن هذه المعلومات التنبؤية تجعل المعلومات ثمينة لدى آخرين قد يستعملونها بشكل خاطئ في التمييز ضد الفرد أو وصمه في الكثير من السياقات الاجتماعية. فقد يستعملها أصحاب العمل لحجب الوظائف عمن يُحتمل أن يصاب في المستقبل بمشاكل صحية تكلف كثيراً، وقد تستعملها شركات التأمين - في التأمين الصحي حسب المخاطر - لزيادة أقساط التأمين كثيراً أو لرفض التأمين من أصله.

المتوقع أن تزداد كثيراً هذه المخاطر بالدول النامية في المستقبل (وفي الكثير من الدول المتقدمة أيضاً). تتحول مسؤوليات توفير الرعاية الصحية من القطاع العام إلى القطاع الخاص في دول كثيرة، حيث تستغل شركات التأمين الخاصة طريقة التأمين حسب المخاطر. ومع اتساع مجال الاختبارات الوراثية المتاحة، ومع الانخفاض المستمر في تكاليفها. ستتزايد حوافز وقدرات شركات التأمين لاستغلال هذه المعلومات في التمييز ضد المعرضين للإصابة بأمراض خطيرة. ولما كان الكثيرون يرون أنه من المستحيل تخفيض المخاطر الوراثية أو التقليل منها، إن يكن ذلك كثيراً ما يكون خاطئاً، فقد تُعطي هذه المخاطر وزناً أكبر من وزنها في هذه السياقات.

كثيراً ما يكون لوصم حاملي الجينات التي تسبب خطر الإصابة بمرض خطير عواقب سيكولوجية وخيمة، وليس فقط مجرد عواقب أن يوصم الشخص بأنه مريض أو معتل الصحة وهو سليم لم تظهر عليه بعد أعراض المرض المعني، أو قد لا تظهر أبداً. إن وصم الشخص بأنه يحمل جينات "رديئة" قد تكون له عواقب خطيرة اجتماعية وسيكولوجية، وقد يصبح هذا الوصم أقوى وأكثر شيوعاً عندما تكون مستويات التعليم وتفهم الوراثة منخفضة.

ربما كانت أخطر مشاكل التمييز الوراثي هو ما يحدث في التأمين الصحي. اتفق رأي منظمة الصحة العالمية والكثير غيرها من الأجهزة الدولية والوطنية على أن الوصول إلى المستوى الأساسي على الأقل من الرعاية الصحية هو حق من حقوق الإنسان، ومُتطلب من متطلبات

العدل والإنصاف. لا بد أن تُوفَّرَ خدمات الرعاية الصحية الأساسية لكل الشعوب، وليس فقط لمن لديه القدرة على دفع تكاليفها. ولما كانت خدمات الرعاية الصحية في الكثير من الأحوال غالية، ومع حاجات الأفراد التي تتباين كثيراً ويصعب التنبؤ بها، فمن العسير أن توضع ميزانيتها، وبذا فهي تُوفَّرُ مُطَبَّأً من خلال صورة من صور التأمين؛ عادة التأمين الاجتماعي داخل نظام للصحة العمومية. وإذا تعرَّضَ الأفراد للتأمين الصحي حسب المخاطر، وإذا ما تزايد قدر المعلومات المتاحة لشركات التأمين عن المخاطر الوراثية، فسيواجه الكثيرون تفاوتاً ضخماً في تكاليف التأمين الصحي من المخاطر الوراثية؛ قد يجرمون من التأمين الصحي، أو قد يعجزون عن تحمله تماماً. وهنا سيُفَوَّضُ جدياً التوفير العمومي للرعاية الصحية.

هناك حالة أخلاقية تفرض نفسها ترتكز على عدالة تصنيف المجتمع في التأمين الصحي الاجتماعي أو الخاص، لتوزع تكاليف، مخاطر الأفراد الصحية على المجتمع الكبير. وإلى هذا، فإن المخاطر الوراثية هي نموذج لمخاطر غير مستحقة أخلاقياً ولا يجب أن تؤثر في تكاليف الرعاية الصحية للناس أو الوصول إليها. وحتى لو كان البعض مسؤولاً عن بعض المخاطر الصحية بسبب سلوكهم - وهذا في حد ذاته أمر مُشْكِل - فليس ثمة من معنى معقول يكونون فيه مسؤولين عن جينومهم وعملاً يولده من مخاطر صحية، نغني أنهم ليسوا مسؤولين عن حظهم الطيب أو التعيس في "حصتهم الوراثية". وتصنيف التأمين الصحي بالمخاطر الصحية سواء أكان بناء على عوامل وراثية أو عوامل غير وراثية، سيعطي الأثر المطلوب - أو الأثر المعاكس من وجهة نظر الهدف الاجتماعي للتأمين الصحي - بأن يجعل الأمر أكثر صعوبة، أو حتى مستحيلاً، في الحصول على التأمين الصحي بالنسبة لمن هم أكثر حاجة إليه.

لا يجب أن يدخل التحري الوراثي أو الاختبار الوراثي إلى دولة إلا إذا كان لديها التشريع الواضح الذي يمكن فرضه، والذي يحرم استخدام الاختبارات الوراثية في التأمين الصحي، أو استخدام المعلومات الوراثية من قِبَلِ شركات التأمين في تقرير الموافقة على التأمين أو رفضه، أو لتحديد أقساط التأمين الصحي للأفراد أو للجماعات. يمكن أن تثار قضية أخلاقية مماثلة بالنسبة لعدم السماح باستخدام المعلومات الوراثية في توقيع وثيقة تأمين العجز، على الأقل دون غطاء معقول.

على أن القضية الأخلاقية ضد استعمال المعلومات الوراثية في توقيع وثيقة التأمين على الحياة تبدو أقل وضوحاً. صحيح أنه لا يجب أن يُحْرَمَ من التأمين الصحي مَنْ يعرف من الأفراد أنه يحمل خطراً صحياً وراثياً خطيراً، لكن لا يجب أن يسمح لهؤلاء بتجميع ثروة كبيرة من التأمين الصحي على أساس المخاطر الصحية الخطيرة التي يعرفون بها هم لا شركة التأمين على الحياة. ثم إن التأمين على الحياة لا يستخدم عادة فقط في التعويض عند الوفاة، فهو

يُستخدم كثيراً في بعض الدول مثلاً كضمان لقرض على منزل، بدونَه ترتفع الفوائد على القرض كثيراً. وفي هذا السياق فإن رفض التأمين على الحياة على أساس نتائج المعلومات الوراثية هو تمييز ظالم في الحصول على سكن.

تسري مخاوفُ أخلاقية شبيهة بهذه من استخدام الاختبار الوراثي من قبل أصحاب العمل المحتملين. من الممكن أن تُستخدَم - مبررةً - في قرارات التوظيف نفسُ المشاكل الأخلاقية الحالية التي تمنع الفرد من أن يؤدي مهام وظيفته حتى بعد أن يوفر صاحب العمل التوفيقات للمرض والعجز، لكن لا يجوز أن تستخدم الحالات الوراثية التي تشكل مخاطر من مشاكل صحية في المستقبل، في منع توظيف أناس أكفاء لولاها. فإذا ما منعت الفرد، أو عندما تمنعه، من الاستمرار في وظيفته، فمن الممكن معالجة الأمر على النحو الملائم. لا ولا يجوز أن يُحرم الناس من الوظيفة لأن حالتهم الوراثية تخلق عبئاً من تكاليف رعاية صحية مرتفعة في المستقبل يدفعها صاحب العمل إذا ما كان يتكفل بالتأمين الصحي، لأن معنى هذا في الواقع هو حرمانهم من التأمين الصحي ومن الوظيفة بناءً على حالة وراثية تخلق مخاطر صحية في المستقبل. ومثلما هو الحال في التأمين الصحي، فإنه لا يجوز أن تقدم الدول على إدخال التحري الوراثي أو الاختبار الوراثي دون أن يكون لديها أولاً الحظر التشريعي الواضح الذي يمكن فرضه، على استعمال المعلومات الوراثية في قرارات تعيين الموظفين.

قد تكون هناك في بعض الدول مخاوف أعمق لها أساس من رؤى دينية أو رؤى ثقافية أخرى، حول مدى قبول التحري أو الاختبار الوراثي، عادة بسبب ارتباط هذه الممارسات بالإجهاض، وأحياناً حتى بدون ذلك. ستقوم الدول باتخاذ قراراتها الخاصة حول ما إذا كانت هذه الممارسات تتوافق مع خصوصية ثقافتها وقوانينها ودينها وتقاليدها، وعلى وجه العموم حول الحدود التي ترغب في فرضها على استخدام المعارف والتدخلات الوراثية الجديدة. من المهم أن يكون هذا التشاور واتخاذ القرار مفتوحاً وشاملاً وديموقراطياً إلى الحد الممكن. ولما كانت الفوائد المحتملة المتوقعة للصحة من الجينوميّات ضخمة بخاصة، فعلى المجتمعات أن تحاول أن تتسع لتستوعب وتحمّل خلافات معقولة بين أبنائها في هذه القضايا.

## 4.8 قضايا الجنس الاجتماعي

قد تُكَبِّحُ المعلومات الوراثية في المجتمعات التي تحمل تميزاً راسخاً وتميزاً ضد النساء، أو قد تُستخدم بطرق مسرفة في الإجحاف ضدهن (Rothenberg and Thomson, 1994; Davis, 2001). ففي المجتمعات ذات الهوية الأبوية القوية - وهي شائعة في دول كثيرة -

سيكون من الأهمية بمكان أن نضمن ألا تقع النساء تحت ضغوط قهرية، من داخل العائلة أو من المجتمع، لموالة الاختيارات الوراثية أو عدم موالاتها. لا بد من إقامة برامج للتوعية والمشورة ذات تمويل عام لتعزيد النساء في اتخاذ القرارات حول الاختبار الوراثي بناء على حاجتهن وصالحهن. وبالإضافة إلى ذلك لا بد أن تتضمن عملية الموافقة وسائل لمحاولة كشف وضع أي صورة من صور القهر ضدهن. أُثيرت في بعض الدول مشاكل مماثلة تتعلق بالقهر في اختيار جنس الجنين، وثبت أن منعه أمر صعب (انظر بعده)، وهذا يؤكد الأهمية الخاصة للمسؤولية العامة في تعزيد وتعزيز حقوق المرأة في الدول التي تفتقر إلى تقاليد قوية في احترام الحرية الإنجابية للنساء، والتي تحمل تمييزاً بيناً للجنس الاجتماعي. فإذا لم تُتخذ هذه المسؤولية فسيكون لإدخال الاختبار الوراثي أن يقلل الحرية الإنجابية للنساء، لا أن يزيداها، فمع ظهور خيارات جديدة، لن يتمكن من اتخاذ خيارات حرة دون قهر.

من الممكن أيضاً أن تُستخدم المعلومات الوراثية في التمييز والوصم في سياق ممارسات اجتماعية أخرى. ففي حالة الزواج المُرتَّب مثلاً قد تبحث العائلات عن معلومات وراثية عن الزوجة المحتملة للابن، وهذا قد يؤدي إلى حرمان النساء من الزواج إذا عُرف أنهن يحملن جينات أمراض خطيرة، أو قد يجعلهن عرضة للأذى الجسدي أو غيره إذا أنجبن أطفالاً يحملون أمراضاً يُعتَقَدُ أنهن مسؤولات عنها. إن الأمر يتطلب في الدول أو الثقافات التي تسود فيها ممارسات تمييز قوية ضد النساء أن تُتخذ إجراءات خاصة لحمايةهن من الوصم والتمييز بسبب المعلومات الوراثية. لا بد أن تقوم الحكومات وغيرها من المنظمات بتقدير المخاطر الخاصة التي تتعرض لها النساء (أو الجماعات الإثنية أو الثقافية) في بلادهن من احتمال إنشاء المعلومات الوراثية قبل أن يتقدم البحث والتحري والاختبار الوراثي، من أجل الحد مما قد يصيب من يشترك في البرامج من أذى.

لا تُتاح على نحو واسع خدمات الإجهاض في الكثير من الدول النامية، أو هي ممنوعة بحكم القانون إلا في حدود ضيقة جداً. يُجرى اختبار ما بعد الحمل نطياً بهدف الإجهاض إذا اتضح أن الجنين مصاب بالمرض الذي يُحْتَبَرُ له. وفي غياب أية خيارات علاجية للجنين أو للوليد بعد ولادته، وحيثما يكون إنهاء الحمل، نطياً، غير ممكن أو ممكناً فقط تحت ظروف غير قانونية وغير مأمونة، سيصبح من الصعب تقدير ما إذا كان من الضروري أن تتركس الموارد العامة لبرامج الاختبار الوراثي بعد الحمل. فضلاً عن ذلك، فإن النساء الأفضل تعليماً في مثل هذه الدول كثيراً ما يَكُنُّ قادرات على الحصول على خدمات الإجهاض، على الرغم من عدم قانونيتها، إما داخل بلادهن أو خارجها. قد تكون برامج الاختبار الوراثي في مثل هذه الظروف مؤذية لمن تمتلك الوسيلة للعمل بأمان وفق المعلومات المتحصل عليها.

قد تكون المعلومات الوراثية أيضاً وسيلة لتنفيذ عملية اختيار جنس الجنين، ومن ثم تمنع ولادة الأطفال الإناث. إن اختيار الجنس الاللاجي عن طريق بزل السلي واستخدام التحليل الصبغي أو الكروموزومي، أو باستعمال تكنولوجيا التصوير بالأشعة فوق الصوتية في الحمل المتقدم لتحديد جنس الجنين، قد جذب انتباه الناس واستجابة الحكومات في دول عديدة. كان لاستخدام اختيار الجنس في الهند لتجنب المواليد من الإناث أثر ضخم على النسبة الجنسية في المجموعات السكانية ببعض المناطق هناك. والحالة الهندية منورة لأنها تعرض بعض الملامح التي تجعل من اختيار جنس النسل لأسباب غير علاجية مشكلة أخلاقية. أولاً، ليس مما يُعتبر تعويقاً طبيعياً أن يكون جنس الفرد أنثى (بل الحق أنه ميزة بيولوجية بالنسبة لطول العمر)، لكنه يصبح كذلك فقط في سياق التحامل والتمييز القوي ضد النساء. وبنفس الشكل، فإن كون الفرد ذكراً ليس في أغلبه ميزة طبيعية أو بيولوجية، لكنه ميزة اجتماعية فقط في سياق هذه الممارسات الاجتماعية الظالمة، إن ما يجب تغييره هو ممارسات الإجحاف والتمييز، لا منع ولادة الإناث، الذي قد يكون له أثره في تعزيز التمييز المجتمعي ضد النساء. ثانياً، إن النسبة الجنسية الثابتة هي من الخير العام إذ توفر بين ما توفر لأفراد مجتمع الزواج الأحادي فرصة معقولة للزواج. قد يتدخل المجتمع تدخلاً مُبرراً، حتى في الخيارات السليمة للأفراد، للانتخاب لصفات معينة إذا كان هذا ضرورياً لحماية صالح شعبي هام.

لهذه الأسباب، إننا أساساً بسبب الإدراك بأن اختيار الجنس إنما يعكس تحيزاً مجتمعياً ضد الإناث من الأطفال، اتخذت الحكومة الهندية مجموعة متنوعة من الخطوات لمنع اختيار جنس الجنين أو إجهاض الأجنة الإناث، وإن كان التحريم القانوني لم يتخذ بالشدة الكافية ليصبح فعالاً. تستطيع الجمعيات المهنية في أحوال كثيرة أن تفعل أكثر لتنظيم أعضائها في هذا الخصوص، وعلى الجمعية الطبية العالمية أن تقوم بالضغط على أعضائها من الجمعيات لتبذل جهوداً أكبر لضبط سلوك فرادى الأطباء في الاشتراك في اختيار الجنس.

تسمح التقنيات الحديثة في تكنولوجيا اختيار الحيوانات المنوية أو النطف أو "تجنيس النطف" بفصل النطفة الحاملة للصبغي أو الكروموزوم X من حاملات الصبغي أو الكروموزوم Y، بحيث ينتج عن الإخصاب إما إناث و إما ذكور (على التوالي). ومع تقدم هذه التقنية سيصبح اختيار الجنس قبل الحمل خياراً واقعياً تكاليفه أقل نسبياً. في هذه الحالة يمكن منع الأمراض المرتبطة بالجنس قبل حمل الجنين دون إجهاض. على أنه من الممكن أن يستخدم انتخاب النطف في عملية اختيار للجنس لغير هدف الوقاية من المرض، غير أن ذلك إنما يعكس التحيزات المجتمعية المختلفة ضد النساء.

إن اختيار الجنس هو نتيجة اعتقادات راسخة عميقة وقيم المجتمعات ذات التاريخ الطويل في قمع النساء وتحقيرهن، وسيطلب الأمر استراتيجيات طويلة المدى للتوعية العامة لمقارعتها كما يجب.

## 5-8 مبحث تحسين النسل

القضايا النوعية التي نوقشت فيما سبق - الموافقة المستنيرة المرتكزة على معرفة وإطلاع مسبقين، والخصوصية، والتمييز، والوصم - كلها قد صُغَّتْ بهمومٍ أعرض حول تحسين النسل (Paul, 1995). إن قدرة الثورة الوراثية بالذات على إفهامنا الأساس الوراثي للطبيعة البشرية وعلاج الأمراض أو الوقاية منها، قد بثَّ مخاوف خطيرة في الكثير من الناس. فمع تفهم إرثنا الوراثي والدور الذي تلعبه الجينات في تحديد المظهر، قد تأتي القدرة على التحكم في الطبيعة البشرية وتغييرها. وفضلاً عن ذلك فإن الاعتقاد بإمكانية تحسين المستودع الوراثي للمجموعات السكانية ليس بالأمر الجديد لدى مشروع الجينوم البشري والجنوميات المعاصرة. فمنذ سبعينات القرن التاسع عشر وحتى أربعينات القرن العشرين ظهرت بالكثير من الدول حركات لتحسين النسل، تأوَّجَتْ في البرنامج النازي لتحسين النسل الذي شوَّهتْ شروطه غير المسبوقة صورة تحسين النسل تشويهاً لا يُمَحَى، وأنهى إلى حد بعيد حركة تحسين النسل.

ورغم ذلك فمن المهم أن نفهم مصدر اللاأخلاقية في هذه الحركات التاريخية لتحسين النسل كي نتجنب أخطاءها في عهد الجينوميات المعاصر. كثيراً ما يُستخدم الاتهام بأن ممارسة ما، هي ممارسة لتحسين النسل، في إنهاء الجدل حول هذه الممارسة دون أن يُوضَّح معنى أن توصف الممارسة بأنها لتحسين النسل ولا بالضبط ما يجعلها خاطئة. لكن الكثيرين يعتبرون أن القضية الأساسية لمؤيدي تحسين النسل، وهي تحسين البشر من خلال الانتخاب، ليست في حد ذاتها لأخلاقية، وإن كانت وسائل مؤيدي تحسين النسل في تحقيقها لأخلاقية في أحوال كثيرة. طبعي أن هذه الحركات التاريخية كانت معقدة ومتباينة في نواحي كثيرة، لكن من الممكن أن نحدد عدداً من الملامح الأساسية التي قادت إلى نتائجها غير الأخلاقية الفظيعة، وأن نتجنبها في الجينوميات المعاصرة.

من بين أهم ملامح الحركات لتحسين النسل ذلك القلق مما توهموا أنه تدهور في المستودع الجيني، والذي حاولوا إبطاله بتشجيع "الأصلح" على زيادة الإنجاب وتبسيط "غير الصالح". لكن تحديد من هو "الأصلح" ومن هو "غير الصالح" كان عادة ما تحدده تمييزات



ونماذج ثابتة، عرقية وطبقية ووطنية لا زالت باقية حتى اليوم في الكثير من الدول المتقدمة والنامية، ويلزم تجنبها في استعمالنا لقوى الوراثة الحديثة.

ثمة ملمح آخر هو الاعتقاد في وراثة الصفات السلوكية وفي الأساس البيولوجي للمشاكل الاجتماعية وفي إمكانية علاجها بيولوجياً. رأوا إذن أن للإنجاب نتائج اجتماعية ومن ثم فهو أمر من أمور المشاكل الاجتماعية، الأمر الذي قاد إلى تدخل الدولة للتحكم القسري في الإنجاب تنفيذاً لأهداف تحسين النسل.

عُقِّمَتْ في الفترة ما بين 1900 و 1910، إجبارياً، عشرات الآلاف من النساء في دول كالسويد والولايات المتحدة، أو وُجِّهْنَ قسراً في خياراتهن الإنجابية. هناك البعض من السياسات الحديثة في قلة من الدول النامية تحمل مكوناتٍ قسرية لتحسين النسل. والآن، ومع زيادة القدرة على التحكم في الخيارات الإنجابية ونتائجها، لا بد أن يُحْتَرَمَ الاحترام الواجب حقَّ الأفراد والنساء منهم بخاصة في حرية الإنجاب.

أخفقت حركات تحسين النسل أيضاً في أن تدرك إدراكاً كافياً مفهوم تعددية القيم، أي الاختلافات الواسعة بين الأفراد والثقافات والمجتمعات في إدراك ما يشكل الشخص السوي، وطريقة الحياة والمجتمع. ونتيجة لذلك يميل مؤيدو تحسين النسل إلى تفضيل من يشبهونهم، وأن يتعصبوا ضد المفاهيم الشخصية أو الاجتماعية المختلفة. ومع زيادة التحكم في الوراثة وفيمن قد يكون هناك من أناس فإن قبول القيم الأخرى والمفاهيم سيكون أمراً جوهرياً، نَبِّئَا نناقش علانية الحدود المناسبة للانتخاب الوراثي أيضاً.

رأي البعض أن مذهب سيادة الدولة وتركيز السلطات فيها، والدور النشط للدولة في الخيارات والسياسات الإنجابية، كانا من الأخطاء الجوهرية لحركات تحسين النسل. وعلى الرغم من أن تدخل الدولة قد تَسَبَّبَ مؤكداً في زيادة حجم الأخطاء الأخلاقية، بل وحتى فيما حدث من قطاعات بالعديد من برامج تحسين النسل، فإن تدخل الدولة لا يعني بالضرورة ارتكاب الأخطاء المترتبة على تحسين النسل، ولا يمكن تهدئة هذا القلق باستبعاد الدولة من خيارات وسياسات الإنجاب. قد يصاب الناس بالأذى من الآثار التراكمية لخيارات غير قسرية لتحسين النسل للأفراد، بوصفهم مثلاً بأمراض وراثية معينة أو بأن تقود إلى التعصب ضدهم في التوظيف أو التأمين. على أن القلق من سيادة الدولة وتركيز السلطات فيها يؤكد حقيقة أن الإنجاب عادة ما يحدث داخل سياق اجتماعي من قوى غير متكافئة سياسية أو اقتصادية أو اجتماعية. يكاد يكون من المؤكد أن النظام الهرمي للقوى هذه سيصطدم لحد ما بممارسات تحقيق أهداف تحسين النسل. ستتضمن القضايا الرئيسية حول أي من مثل هذه الممارسات

إذن: مَنْ له سلطة الانتخاب ، وَمَنْ يحدد معنى الأفكار الأساسية مثل "الأفضل" و"المعيب" و"المتمتع بالصحة". ربما كان في حالة مرض الخلايا المنجلية تذكيرة تحذير مفيدة بأن ما يسمى الحين "الردمي"، لهذا المرض هو في بعض الحالات الأخرى جين نافع في وقاية حامله من الملاريا.

وأخيراً، ففي قلب الكثير من المخاوف الأخلاقية من تحسين النسل هناك قضايا العدالة والتضحية بمصالح بعض الأفراد من أجل خير المجتمع الأكبر. الكثير من الحركات والبرامج التاريخية لتحسين النسل عرّفت "طبقة دنيا" حينئذٍ غير مطلوبة ودفع ثمناً غالياً ظالماً من التفرقة الجنسية القهرية، والوصم والتحقير والتعقيم، بل وحتى القتل. إن القوى غير المتكافئة اجتماعياً وسياسياً، والتي سبقت ذكرها، قد جعلت هذه المظالم، ولحد كبير، أمراً ممكناً. من المهام الكبيرة أمام الجينوميّات المعاصرة ضمان ألا يُضحيّ ظلماً بمصالح وحقوق الأفراد من أجل غير اجتماعي ما أكبر.

رأي البعض الفسارح بين حركات تحسين النسل الأولى وبين الوراثة السريية (الإكلينيكية) المعاصرة في وجهات النظر المختلفة لكل منهما. كان منظور تحسين النسل اجتماعياً تركيزاً للصحة العامة على المشروع الجيني وصحة المجموعة السكانية وراثتها. في مقابل هذا سيكون تركيز الوراثة السريية (الإكلينيكية) نمطياً على الفرد، توفير الخدمة لتحقيق رغبات الأبوين. لكن منظور المجموعة السكانية في حد ذاته ليس مشبوهاً أخلاقياً؛ فالواضح أن ليس ثمة ما هو خاطيء مثلاً في أن نُخلِّصَ المجموعة السكانية من الجدري أو شلل الأطفال أو الجينات التي تسبب أمراضاً خطيرة. إن القضية هي ما إذا كان الهدف الاجتماعي أخلاقياً وينفذ بصورة عادلة.

في بحثنا عن جني ثمار الجينوميّات المعاصرة لابد أن نتجنب الأخطاء الأخلاقية للجينوميّات التاريخية: العرق والطبقة والتحييزات الوطنية؛ عدم احترام حقوق الأفراد في حرية الإنجاب، لاسيما من خلال قهر الدولة؛ التعصب ضد الآراء الأخرى عمّن هو "الشخص الصالح" والحياة الصالحة والمجتمع الصالح. على أنه لا يجب أن تُؤخذ الممارسات ببساطة على أنها مرفوضة أخلاقياً بسبب تهمة فضفاضة بأنها تهدف لتحسين النسل. ليس ثمة معنى واضح لهذه التهمة، ويجب أن يُستبدل بها وصف واضح للملامح الخاصة التي تجعل هذه الممارسات خاطئة.

المصابين بالعجز. ليس للرجبة في تجنب العجز المنقول وراثياً أية تضمينات بالنسبة للطريقة التي يُعاملُ بها حاملو هذا العجز أو الطريقة التي يجب أن يعاملوا بها، وبالذات، فإنها لا تبرر أي سوء في المعاملة بأي طريقة.

قد تكون قضية الاختبار والتحري الوراثي من أجل الوقاية من العجز المنقول وراثياً أقوى حتى من هذا في بعض الدول النامية، حيث كثيراً ما يحمل وصماً أكبر، كما قد يُشكلُ أضراراً أخطر بسبب الموارد المحدودة المتاحة لعلاج أو استيعابه. يبدو للكثيرين أن الوقاية من الأمراض الخطيرة عن طريق الاختبار والتحري الوراثي هي هدف مشروع للصحة العمومية، تماماً مثل هدف الاستئصال أو التخلص من الأمراض السارية الخطيرة الذي لا يُعتبر ممارسةً لأخلاقية لتحسين النسل.

## 7-8 التدخلات الوراثية غير العلاجية - التعزيز الوراثي

التمست حركات تحسين النسل المستودع الجيني أساساً، من خلال تشجيع التربية والانتخاب. سيوجد في المستقبل مثل هذا الاحتمال في عصر الجينوميات الحديثة، إن يكن من غير الواضح متى يكون، لأن ممارسة بعض التحكم في الإرث الوراثي للأفراد لا تُجرى فقط للتخلص من الأمراض، وإنما أيضاً لتعزيز صفات طبيعية (Parens, 1998). شجب البعض أي استخدام غير علاجي للوراثة، للانتخاب أو للتحكم في الإرث الوراثي للأطفال، على أنه يهدف لتحسين النسل ولأخلاقية؛ وهم يعضدون الحظر الكامل لكل هذه الاستخدامات، بينما اتخذ آخرون موقفاً أكثر تروياً يسمح بإمكانية التعزيز الوراثي، إذا ما تم داخل حدود أخلاقية معينة.

يعتبر البعض أن الاستنساخ الإنجابي البشري صورةٌ من صور التعزيز الوراثي. هناك إجماع عام في الوقت الحاضر، حتى بين من يرفضون، من نواحٍ أخرى، أن يكون الاستنساخ الإنجابي للإنسان يوماً ما مقبولاً أخلاقياً تحت أي ظرف، على أن مخاطره أكبر من أن تسمح بممارسته (انظر الجزء 8-8).

لا يوفر علم الوراثة الآن إلا شواهد جد قليلة عن روابط بين جينات معينة وبين صفات سلوكية هامة، لكن العمل في وراثه السلوك يعضد إسهاماً وراثياً جوهرياً في الصفات السلوكية، بجانب الإسهام البيئي. لا يزال التعزيز الوراثي الهام مجرد احتمال نظري، أبداً لم يبلغ حد التوقع القريب، لا في الدول المتقدمة ولا في الدول النامية، لكننا سنعالجه هنا باختصار لأنه كان مصدراً كبيراً للقلق العام حول إمكانيات إساءة استخدام المعارف والقوى الوراثية. إذا ما

أصبح من الممكن في وقت ما في المستقبل أن تُعزَّزَ في أمان ذاكرة الأفراد، وذكاؤهم وجهازهم المناعي، فالأغلب أن يكون هذا مفيداً لكل شخص تقريباً في معظم السياقات الاجتماعية. هذه الصفات هي " وسائل لكل الأغراض"، مفيدة في أي من خطط الحياة تقريباً، وأي تعزيزات نقوم بها الآباء لتعزير أبنائهم ستكون في صفات كهذه. لا يجوز أن تُجرى أية تعزيزات لصفات معينة إذا كانت ستُضيقُ كثيراً من فرص الشخص عند البلوغ في أن يختار مستقلاً طريقته في الحياة.

يعترض البعض على الاستعمال المحتمل للتدخلات الوراثية في الانتخاب للصفات الطبيعية أو في صياغتها وتعزيرها، على أنها "تقلد دور الإله" في ممارسة خاطئة يحاول بها الفرد "تصميم" أبنائه. على أنه من الصعب أن نرى لماذا لا تكون محاولة الانتخاب ضد الأمراض والتدخل لمنع النقل الوراثي للأمراض هي الأخرى، وبنفس القدر تقليدًا لدور الإله، على الرغم من أن معظم الناس لا يعترضون عليه من ناحية المبدأ. فضلاً عن ذلك فإن على الآباء في كل المجتمعات تقريباً تقع مسؤولية استخدام تنويع من الوسائل البيئية لمساعدة أبنائهم في تطوير أو تعزير قدراتهم، ولديهم تمطياً حرية كبيرة في التصرف - إن تكن داخل حدود - في طريقة تربية وتنشئة أبنائهم. فعلى الآباء مثلاً تقع مسؤولية تلقيح أبنائهم ضد تنويع من الأمراض، فإذا ما أصبح من الممكن - بديلاً عن ذلك - أن يستخدموا وسائل وراثية لتعزير الأجهزة المناعية لأطفالهم من المرض، فسيصعب أن نفهم من ناحية المبدأ لماذا يكون هذا خطأ. طبيعي أن أثر التلقيح لا يستمر في بعض الأحيان إلا فترة محدودة من الزمن، في حين أن التدخلات الوراثية في الخط الإنشائي (الخلايا الجنسية) ستؤثر بجانب الفرد على الأجيال التالية. وبينما لا يمكن رفض التدخلات في الخط الإنشائي (الخلايا الجنسية) على أنها لأخلاقية دائماً، فإن مخاطرها المتزايدة إنما تعني أنها لا يجب أن تمارس إلى أن تتطور التكنولوجيا الخاصة بها إلى الحد الكافي، بحيث توفر ميزاناً للربح والمخاطرة واضح الإيجابية (انظر الجزء 8-8). ستكون للتدخلات للوقاية من الأمراض الخطرة على وجه العموم ميزان ربح ومخاطرة أكثر إيجابية من معظم تعزيزات الوظائف الطبيعية.

سيكون من الخطأ أن نعتقد أن التدخلات الوراثية ستغير في هوية الطفل الأساسية بطريقة عميقة الأثر بينما تُعطي التدخلات البيئية هوية ثابتة هي الموجودة أصلاً. لا يوجد ثمة مظهر ثابت واحد لا يتغير، تقوم البيئة بالكشف عنه، وإنما هو مجال واسع من المظاهر المختلفة، تبعاً للبيئات التي قد يوفرها الآباء. وبنفس الشكل فإن التدخلات الوراثية المعنية ستطور المظهر في اتجاه معين. إن ما يحدد المقبولية الأخلاقية للتدخل هو طبيعة هذا التدخل وهدفه، لا كونه وراثياً أو بيئياً.

هناك تشكيلة من الأسباب تدعو إلى تقييد من يوفر للآباء التعزيز الوراثي لأبنائهم. فكما ذكرنا في الجزء الخاص بتحسين النسل (الجزء 8-5) فإن القلق حول تفاوت السلطة موجود دائماً، فإذا كان للحكومات أن تحاول استعمال التعزيز الوراثي فإن سوء الاستخدام المحتمل - مثل التعزيزات التي قد تكون فوائدها اجتماعية وليست موجهة إلى الفرد ذاته - سيزيد زيادة جوهرية. على أننا لا نستطيع أن نُسقط مقدماً تعزيزات الوظائف الطبيعية التي تقوم بها الحكومات على أنها غير مقبولة أخلاقياً، فعلى سبيل المثال تقوم الكثير من الحكومات الآن بإضافة الفلور إلى مياه الشرب بهدف تعزيز قدرة المواطنين على مقاومة تسوس الأسنان. وليس هذا التعزيز مشكلاً أخلاقياً مجرد أن الحكومة هي التي تقوم به، لا الأفراد.

يقع على المجتمعات واجب أخلاقي، يرتكز على الإنصاف أو العدل وحقوق الإنسان، يضمن وصول الرعاية الصحية لمواطنيها. ثمّة جزء رئيسي من الأهمية الأخلاقية للرعاية الطبية هو دورها في الحفاظ على الوظائف الطبيعية، ومن ثم تحفظ الفرصة المتساوية التي قد يقوِّضها حمل الأفراد لأمراض خطيرة. من ناحية أخرى فإن التعزيزات الوراثية للوظائف الطبية لا تُخدم العدل بهذه الطريقة، إذ يكاد يكون من المؤكد أنها إذا، وعندما، تصبح ممكنة، فلن تعتبر جزءاً من الواجبات الاجتماعية لتوفير الرعاية الصحية لكل أفراد المجتمع، إنما الأغلب أن تُتاح للقادرين على الدفع، وأن تكون على وجه العموم غالية السعر.

هذا يعني أن التعزيزات ستُتاح للأثرياء لا للفقراء - ستمكّن الأثرياء من أن يضيفوا على أبنائهم، ليس فقط المزايا الاجتماعية، كما يفعلون الآن، وإنما أيضاً المزايا الوراثية. وقد تكون النتيجة هي اتساع جوهرى في التفاوت بين الدول المتقدمة والدول النامية، بجانب التفاوت داخل المجتمعات بين الأثرياء والفقراء. وستكون الفرصة مواتية لاتساع التفاوت بشكل جوهرى، بالذات في الكثير من الدول النامية التي يوجد بها فروق واسعة للغاية بين أقلية صغيرة جداً في غاية الثراء، وبين أغلبية من شعب فقيراً جداً.

ربما كان هذا هو أكبر أسباب القلق الأخلاقي حول القدرات المحتملة في المستقبل لاستخدام الوراثة في تعزيز الوظائف البشرية الطبيعية الهامة بصورة جوهرية - الظلم في زيادة اتساع تفاوت، في الفرص وفي الخير، ظالم موجود بالفعل بين الأغنياء والفقراء. قد لا يكون الاستخدام غير العلاجي للتكنولوجيا الوراثية لتعزيز الوظائف الطبيعية غير أخلاقي بطبيعته، لكنه يثير عدداً من القضايا الأخلاقية يلزم أن تُعالج إذا، وعندما، يصبح ذلك ممكناً.

## 8.8 العلاج بالجينات، والعلاج بالخلايا الجذعية واستنساخ الإنسان

أُجزت في الجزئين 3-9 و 3-10 الأساليب الحالية للبحوث في العلاج بالجينات والعلاج بالخلايا الجذعية، كما نوقشت مشاكل تنظيم العسل من هذا القبيل في الجزء 6-7. يشير هذان المجالان السريعان التحرك عدداً من القضايا الأخلاقية، وعلى الرغم من أن القضايا التي يُغيرها العلاج بالجينات قد نوقشت باستفاضة، ومن أن هناك قدراً كبيراً من الاتفاق حول طريقة معالجتها، إلا أن الوضع الخاص بالعلاج بالخلايا الجذعية وعلاقته بالاستنساخ الإنجابي للإنسان لا يزال في حالة مدّ وحزْرٍ.

عُرِضَ في الجزء 3-9 الفرق بين العلاج الجيني للخلايا الجسدية وللخلايا الإناثية (الخلايا الجنسية). لا يثير العلاج الجيني للخلايا الجسدية أية قضايا أخلاقية جديدة حقاً فهو لا يختلف كثيراً، من ناحية المبدأ، عن نقل الأعضاء أو غيره من الطرق العلاجية. يتركز العمل في هذا المجال على القواعد الأخلاقية التي تُطبَّق على أية مسورة من صور التجريب على البشر أو العلاج. لكن العلاج الجيني للخلايا الإناثية (الخلايا الجنسية) يختلف في هذا المضمار، أساساً لأن له إمكانية تغيير التركيب الوراثي للأجيال التالية، الأحيال التي لا تتدخل بأية صورة في اتخاذ القرار. على أن البحوث في العلاج الجيني للخلايا الإناثية (الخلايا الجنسية)، كما نوقش بالجزء 6-4، محرمة في معظم الدول، ويرتكز ذلك إلى حد بعيد على أنه لما كنا لا نعرف إلا القليل عن مخاطر هذا الإجراء، ولأنه لم تحدث سوى نجاحات قليلة في علاج الخلايا الجسدية بالجينات، فإن المخاطر في الوقت الحالي أكبر من أن تسمح بتقديم البحوث في هذا المجال. فإذا طُوِّرَ، وعندما يُطوَّر العلاج الجيني للخلايا الجسدية إلى مرحلة يصبح فيها فعالاً وآمناً في آن، وإذا ما كانت هناك أمراض وراثية خطيرة لا يمكن أن تعالج بغير علاج الخط الإناثي (الخلايا الجنسية)، فقد يكون علينا أن نعود إلى القضايا الأخلاقية الخاصة بهذا المنهج. وإذا كان للدراسات على الحيوان أن تبين أنه فعال، فمن الصعب أن نفهم لماذا سيُثير قضايا أخلاقية كبرى إذا ما استُخدم كي تتخلص العائلة من مرض وراثي قاتل، بل إن البعض لا يستبعدون احتمال تعزيز الخط الإناثي (الخلايا الجنسية) في المستقبل.

أما القضايا الأخلاقية المتعلقة ببحوث الخلايا الجذعية الجنينية للبشر، والتي تُوجَّه نحو علاج الخلايا، فهي الأكثر مدعاة إلى الجدل والخلاف. فكما ذكرنا بالجزء 3-10، فإنه على الرغم من أن قدراً كبيراً من البحوث يُوجَّه الآن نحو الحصول على الخلايا الجذعية لأغراض علاجية من أنسجة بالغة مختلفة، فإن الخلايا الجذعية الجنينية البشرية هي الخلايا الوحيدة التي تمتلك القدرة التي لا لبس فيها على أن تنامي إلى مجال عريض من الأنسجة البالغة المطلوبة لإصلاح الأعضاء. وبسبب إمكانات هذا المجال لعلاج عدد كبير من الأمراض العسيرة في

الأعمار المتقدمة، فقد جادل البعض بأن هناك من الحجج ما يزكي متابعة البحوث الموجهة إلى خصائص الخلايا الجذعية الجنينية البشرية، وهذا يثير قضايا أخلاقية هامة معقدة تتعلق بالوضع الأخلاقي للأجنة البشرية، وأيضاً بالعلاقة بين المناهات المختلفة التي قد تُستخدم في هذا العمل وبين الاستنساخ الإنجابي البشري الحقيقي.

جرى نقاش واسع حول الوضع الأخلاقي للأجنة البشرية، وهو موضوع مثير للخلاف (Robertson, 2001). ثمة اختلاف هام يدور حول ما إذا كانت أهداف البحث على الأجنة ترتكز على حقوق للأجنة أم على أسس رمزية. فمن يرون أن الجنين قبل غرسه في الرحم شخص كامل له حقوق يقولون إن تحطيمه عمداً إنما يعادل القتل. وعلى الرغم من أن الكثير من الجماعات الدينية وغيرها يتبعون هذا الخط، فإنه يتعارض مع أفكار فلسفية وأخلاقية ذائعة بقول إن الوضع كإنسان يتطلب تنامياً أكثر، متلاً لا بد أن يكون الجنين قد نَمَّى جهازاً عصبياً قادراً على الإحساس أو حتى الوعي بالذات. من الممكن أن تُلحَظ أول إشارة إلى وجود جهاز عصبي عند نحو 14 يوماً من التنامي مع ظهور ما يسمى بالثَمَّ البدائي. وحتى لو كان الجنين يفتقر إلى الحقوق، فإن الوضع الرمزي للجنين كمرحلة مبكرة من تنامي الإنسان قد يخلق قضايا أخلاقية حول طريقة معاملته. وارتكازاً على هذا التمييز بين حقوق الجنين وبين الرؤية الرمزية له، فإن بعض الدول، المملكة المتحدة مثلاً، قد سمحت بالبحوث لأهداف محددة على الأجنة التي لم تتنامَ حتى 14 يوماً. وَضَعَت دول أخرى قسوداً مختلفة على بحوث الأجنة البشرية أو حرَمَها تماماً.

هناك مجموعة ثانية من القضايا الأخلاقية المعقدة في بحوث الخلايا الجذعية تنجم عن المشاكل العملية لتطبيقها في علاج الأعضاء. فكما أبرزنا في الجزء 3-10، فقد يمكن استنباط الطرق لترجيح الخلايا الجذعية الجنينية البشرية إلى التمايز إلى أنماط خلايا أو أنسجة معينة للنقل والعلاج، ولكن، لما كانت هذه الخلايا لا تُسْتَمَدُّ من المريض، فمن الجائز جداً أن يرفضها جهازه المناعي. في هذه الحال قد نلجأ إلى استراتيجيات استخدام دنا نواة من خلايا المريض لتخليق جنين يمكن أن تُشْتَقَّ منه خلايا جذعية جنينية تتوافق مع المريض. هذا يتطلب نقل أنوية من خلايا المريض إلى بويضة فُرِغَتْ من نواتها، لتُنشَطُ بعد ذلك بحيث تنمو إلى مرحلة جنينية مبكرة (كيسية أرومية)، وهذه في الواقع حَظْوَةٌ مبكرة في الاستنساخ البشري، وإن كانت بالطبع لا ترقى إلى الاستنساخ الإنجابي الحقيقي إلا إذا كانت ثمة نِيَّةٌ لنقل الجنين إلى رحم.

يثير هذا النوع من البحوث عدداً من القضايا الأخلاقية. أولاً: سيكون من الضروري تخليق أو الحصول على عدد كبير من الأجنة البشرية يجرى تحطيمها أثناء عملية تحويلها إلى خلايا متلقية لأنوية خلايا المرضى المُعَالَجِينَ. سيثير هذا بكل تأكيد قضايا أخلاقية لدى من

يرون أن الأجنة البشرية لا يجوز تحطيمها. كثيراً ما يُقبَلُ حتى من يُضْفُون على الأجنة البشرية شيئاً من وضع رمزي، أن تُستخدم الأجنة "المتخلفة" عن إجراءات الإخصاب خارج الرحم والتي لن تغرس أبداً. أما تخليق الأجنة بهدف واحد هو تحطيمها لإنتاج خلايا تستخدم في تنشيط الأنوية البالغة فلا يزال أمراً خلافياً إلى حد بعيد. لاشك أن ستظهر قضايا أخلاقية أخرى إذا كان لهذا المجال أن يستمر في التطور. ستكون المشكلة الكبرى هي كيفية الحصول علمياً، ما يكفي من البويضات إذا ما أصبح الاستنساخ العلاجي ذا قيمة سريرية (إكلينيكية) واسعة الانتشار. المؤكد أن هذا سيزيد عن العدد الذي يُنتَجُ كجزء من الإخصاب خارج الرحم. أمن المعقول أخلاقياً أن نسأل سيداتٍ لا علاقة لهن بالمرضى، أو حتى أن يُدفع لهن مقابل مادي، كي يخضعن لدورات متكررة من المعاملة الهرمونية واقتناص البويضات منهن للاستخدام العلاجي؟ أسيكون من المقبول أن نحصل على البويضات البشرية من الجثث أو الأجنة المجهضة؟ بل، والأكثر إثارة للخلاف، أيقبل أن تُستخدم بويضات الأبقار في تنمية النوى البشرية؟

أما مَنْ لا يرون أن الأجنة المبكرة تحمل وضعاً أخلاقياً متأسلاً يمنع تحطيمها، فقد لا يجدون أي عائق أخلاقي جوهري في الحصول على الخلايا الجذعية الجنينية البشرية من أجنة مبكرة قبل الغرس لاستخدامها في البحث والعلاج. فمادامنا نحفظ التمييز بين الاستنساخ العلاجي والإنجابي فقد يكون من المنطقي أن نستمر في استكشاف الاحتمالات المختلفة لإنتاج العدد الكافي من البويضات اللازم للتطبيقات العلاجية في هذا المجال. أما إذا أصبح العلاج باستبدال الخلايا الجذعية الجنينية مأموناً وفعالاً، فستظهر قضايا أخلاقية تتعلق ليس فقط بتوفير المد اللازم من البويضات، وإنما أيضاً لتوصيل هذه الصور من المعالجة لمن سيستفيد من هذا العلاج الذي يحمل طاقات ثورية والمكلف للغاية.

هناك قلق أخلاقي ثان هو أن العلاج بالخلايا الجذعية، إذا ما أمكن إتقانه، قد يقود إلى استنساخ إنجابي حقيقي بإعادة بويضة منزوعة نواتها وتحمل نواة بالغة، إلى الرحم. لكن يبدو أن ليس ثمة إلا سبب وإهٍ كي نعتقد بضرورة منع الفوائد المحتملة الكبيرة للاستنساخ العلاجي من أجل أن نمنع الاستنساخ الإنجابي للبشر. هناك موقف أكثر تعقلاً اتخذته مجلس المؤتمر الأوربي لحقوق الإنسان والطب البيولوجي، والإعلان العالمي لليونسكو عن الجينوم البشري وحقوق الإنسان، وهو أن الخط الفاصل بين الاستنساخ العلاجي والاستنساخ الإنجابي هو خط واضح تماماً، وأنه من الممكن أن يُحظَر الاستنساخ الإنجابي دون تعويق الاستنساخ لأهداف علاجية. من المؤسف أن مصطلح الاستنساخ "العلاجي" قد استخدم لوصف أعمال في هذا الميدان (Vogelstein et al., 2002). صحيح أن الاستنساخ العلاجي للإنسان



سيؤد لاشك تكنولوجيا يمكن أن يُساء استخدامها، لكن التمييز بين نوعي الاستنساخ واضح تماماً ولن يسبب أي مشكلة في التشريع الملائم.

هناك حالياً ما يقرب من الإجماع الفكري العالمي على أن المخاطر المتأصلة في أي محاولة للاستنساخ البشري في الوقت الحاضر ستكون بوضوح غير أخلاقية. يعتقد الكثيرون أيضاً أن الاستنساخ الإنجابي للإنسان سيكون لا أخلاقياً تحت كل الظروف، وأن ليس هناك أي أساس أخلاقي أو طبي لمرالاة مثل هذا الاستنساخ. عبرت منظمة الصحة العالمية عن هذه الفكرة، وهناك دول عديدة قد جعلت من موالاة العمل الموجه نحو هذا الهدف أمراً غير قانوني، وهناك أخرى، في طريقها إلى إصدار مثل هذا التشريع.

## 9.8 الخلاصة

القضايا الأخلاقية الناجمة عن تطسق بحوث الجنوم قضايا معقدة للغاية وتتغير باستمرار. لكن، على الرغم من أنها تُعرضُ مشاكل خاصة بمجتمعات مختلفة تركز على معتقداتها الدينية وبنيتها الاجتماعية وممارساتها الثقافية، إلا أنه من الممكن أن تركز على مبادئ عريضة تتصل بكل المجتمعات. من هنا، فالأمر يتطلب وبشدة قيادة دولية لتطوير إطار عريض يمكن للدول الفردية أن تُبنى عليه قوانينها الخاصة للممارسة الأخلاقية مع تطور المجال في المستقبل.

## 9- التعليم والسياسة العامة

المحتويات	
1-9	مقدمة
2-9	مستويات المعارف حول علم الوراثة
3-9	الإدراك العام للتكنولوجيا الحيوية والهندسة الوراثية
4-9	غياب منظمات وضع السياسة العامة والمعايير الأخلاقية للجينومات
5 9	متطلبات التعليم ورسم السياسات، في عصر الجينومات
6-9	الخلاصة

### 1-9 مقدمة

كان عدم إدراك الناس لمبادئ علم الوراثة من بين المهوم الكبرى التي أُفصحَ عنها خلال الاستشارات التي سبقت هذا التقرير. وهذه مشكلة ذات خطر خاص لأن علم الوراثة سييس نواح عديدة من البحث الطبي والممارسة الطبية. وعلى سبيل المثال فإن التحري والاختيار الوراثي، سواء أكان جزءاً من برامج بحثية في علم الوراثة الوراثي أو في كشف حاملي أي مرض وراثي شائع، يتطلب أن يكون لدى مَنْ سيجري التحري لديهم تفهم أساسي للآليات الوراثية. وعلى الرغم من أن العادة أن تقع مسؤولية تفسير دور الوراثة في أمراض بعينها على عاتق المستشارين الوراثيين، إلا أنه من الصعب جداً أن تتم الاستشارة بالشكل الذي يحقق الغرض منها إذا كان تفهم الناس لعلم الوراثة محدوداً للغاية.

ممّا يضاعف حجم هذه المشكلة حقيقة أن غياب تفهم أسس علم الوراثة يذيع خلال المجتمع، بما في ذلك رجال الإعلام وأصحاب القرار السياسي بل وحتى بين أهل مهنة الطب ذاتهم. من هنا، فإذا ما كان الأمر يتعلق بالتجهيز لإدخال ضرب جديد من البحث والتطبيق العلمي يرتكز كثيراً على مبادئ علم الوراثة، فمن المهم أن يتضمن التخطيط المستقبلي للرعاية الصحية، التعليم في هذا المجال. أضف إلى ذلك أنه ما لم تعالج هذه القضية بسرعة، فسيصعب على الدول النامية أن تقم البنى الضرورية للأخلاقيات البيولوجية اللازمة لأي مجتمع يقوم بموالة البحث الطبي، لاسيما في مجال الجينومات.

## 2-9 مستويات المعارف حول علم الوراثة

يتضح من القليل الذي عُرف عن مستوى المعارف حول علم الوراثة في مجموعات سكانية مختلفة، أن هناك سوءَ تفهم واسع النطاق عن آليات الوراثة. سنجد مثلاً أن التقرير الذي قدمه مجلس نافيلىد عن الأخلاقيات البيولوجية (1993) بالمملكة المتحدة بشأن التحري الوراثة، والذي فحص ما أُتيح له من شواهد، قد توصل إلى استنباط فحواه أن هناك تشوشاً واسع النطاق لاسيما حول طبيعة الجينات المتنحية ومعنى حامل الجين المتنحي. كما كشف التقرير عن نقص مشابه في المعارف عن الطريقة التي تنتقل بها الأمراض الوراثية، إذ كثيراً ما تشوشها أفكار وراثية الخصائص الفيزيائية، مثل الطول ولون العين... إلخ. ولقد وجد التقرير أن الوراثة كثيراً ما تؤخذ خطأً على أنها لتحسين النسل، وأن هناك قلقاً واسعاً بشأن الوصم، وهو أمر قد يكون له أساس وقد لا يكون.

وللأسف أن نقص تفهم علم الوراثة يؤثر أيضاً في عمل بعض وسائل الإعلام، فتقدم للناس قدراً كبيراً من المعلومات الخاطئة، مما يؤدي إلى إذاعة القلق أو إلى تضخيم توقعات الناس من الفوائد المباشرة للبحث الوراثة. يمتد هذا ليشمل أصحاب القرار السياسي، ومن ثم تصبح نوعية الجدل حول دور الوراثة في الكثير من الحكومات فقيرة للغاية، لاسيما مع ندرة وجود السياسيين ذوي الخلفية العلمية. هناك بلا شك نقص في المعارف الوراثة بين الأطباء، ودخول علم الوراثة إلى كليات الطب في المقررات قبل السريرية والسريرية هو أمر حديث للغاية، ولما كان هذا المجال يتحرك بسرعة شديدة، فإن الكثيرين من الأطباء ليسوا مؤهلين، أو يصبحون غير مؤهلين لتقدير أهمية المراسل الوراثة في الأمراض، أو علاقتها بالأمراض.

صحيح أن بعض الدول قد طورت مراكز وخدمات وراثية متخصصة، إلا أنها لا تزال في الكثير من الحالات غير كافية لمقابلة حاجات المجتمع، لاسيما في التعليم العام. وعلى الرغم من أن علم الوراثة الآن قد تخلل كل فروع الطب، كما سبق أن ذكرنا، فإن قيمته في التخصصات الأخرى لم تُقدّر بعد قدرتها الكامل.

الواضح أن الوضع في الدول النامية أسوأ حتى من هذا، والأغلب أن يكون الناس في الدول التي تفتقر إلى التعليم العام وإلى أجهزة الإعلام العارفة، أقل معرفة بعلم الوراثة. وحيثما لم تتطور الخدمات الوراثة، فلن نجد، إذا وجدنا، إلا عدداً محدوداً من الأطباء أو غيرهم من العاملين بمجال الصحة، ممن قد يكون لديهم أي تدريب في توصيل خدمات الوراثة السريرية (الإكلينيكية) أو الاستشارات الوراثة، دعك من التعليم العام.

فإذا كان ثمة عصر جديد للممارسات الطبية يلعب فيه علم الوراثة دوراً هاماً، فمن اللازم أن تُحلَّ هذه المشاكل قبل أن تتعرض المجتمعات إلى البحوث الطبية التي تتضمن التحري والاختبار الوراثي، دعك من تطبيقات التدخلات الوراثية للوقاية من الأمراض أو إدارتها. ثمة مثال واحد يكفي لتأكيد كيف تفسد الأمر إذا لم يوضع برنامج تعليمي كهذا في محله الصحيح قبل أن تبدأ سياسة التحري الوراثي.

في ستينات القرن الماضي، وبالولايات المتحدة، أعيد اكتشاف أن مرض فقر دم الخلايا المنجلية يمثل مشكلة صحية هامة، فتقرر ضرورة إجراء مسح شامل لأمراض الخلايا المنجلية في بعض الولايات. على أن هذا لم يتم جنباً إلى جنب مع برنامج تعليمي كافٍ حول طبيعة المرض، ولم تدعمه أية تدابير للاستشارات الوراثية. أُجيزت في بعض الولايات قوانين جعلت التحري إجبارياً، ومرة أخرى، دون محاولة للتعليم، وكانت النتيجة أن ذاع قلق عام ووسمٌ وتميز في التوظيف والتأمين والكثير غير ذلك من الآثار غير المرغوبة، وكانت النتيجة لا شيء تقريباً. لنا هنا أن نقارن هذه النتيجة بنجاح برنامجي التحري الوراثي في مونتريال (كندا) وسردينيا (إيطاليا)، فقد سبقتهما برامج تعليم عامة واسعة النطاق، نُجحت نجاحاً ساحقاً (Scriver et al., 1984 ; Cao and Rosatelli, 1993).

بالاختصار، سيكون من الحماسة الجسيمة أن يتم إدخال أية صورة من صور (الطب الوراثي) إلى دول يكون فيها مستوى المعارف عن الوراثة منخفضاً بين الجمهور، وحيث لا توجد أي خدمات وراثية أو تسهيلات للاستشارات الوراثية.

### 3.9 الإدراك العام للتكنولوجيا الحيوية والهندسة الوراثية

لما كانت التطبيقات الطبية المحتملة للجينوميات ستعكس مدخلاً جديداً تماماً في رعاية المرضى، ومع معرفتنا بأن مستوى معرفة مبادئ علم الوراثة لدى الجمهور محدود، فمن المهم لأي تطوير مستقبلي في هذا المجال أن نتوصل إلى معلومات عن الطريقة التي تنظر بها المجتمعات المختلفة إلى هذه التطبيقات. أُجريت عبر السنين العشر الماضية بضع دراسات مسحية للحصول على مثل هذه المعلومات (Richmond et al., 1999). وُجِّهت معظم هذه المسوح للوصول إلى معلومات أكثر عن طريقة إدراك الجمهور لأنشطة مثل التكنولوجيا الحيوية والهندسة الوراثية والعلاج بالجينات والاختبارات الوراثية، والبحوث المرتبطة. أُجريت مسوحات أوربية تحت رعاية المفوضية الأوروبية في أعوام 1991 و 1993 و 1996، كما تمت مسوح مشابهة عام 1996 في كندا وعام 1997 في نيوزيلندا واليابان باستخدام نفس المناهج.

أظهرت نتائج هذه المسوح تباينا لافتا للنظر في الاستجابة بين المجموعات السكانية المختلفة. وعلى سبيل المثال، ففي مسح عام 1997 كان ثلث اليابانيين فقط قد سمع عن استخدام التكنولوجيا الحيوية في إنتاج عقاقير جديدة ولقاحات، بينما بلغت النسبة الثلثين بين النيوزيلنديين. كان نحو 50% من الأوربيين قد سمعوا عن مصطلح التكنولوجيا الحيوية، بينما تراوحت النسبة ما بين 30% في اليونان و70% في فنلندا والنمسا.

إذا نظرنا إلى الاتجاه عبر الزمن، فسيبدو أن ثمة زيادة في المعرفة، ولكن في نفس الوقت زيادة أيضاً في القلق من هذه الأنشطة. تقول مسوح عام 1997 مثلاً، في اليابان ونيوزيلندا، أن 76% من اليابانيين و57% من النيوزيلنديين يعتقدون بأهمية الهندسة الوراثية لبلادهم، بينما كانت نسبة من يقلقهم شأنها هي 20% و8% في هذين البلدين على التوالي. على أن المسح الذي أجري عام 1997 يقول إن 54% من اليابانيين و32% من النيوزيلنديين يصورون أن الهندسة الوراثية ستقدم تحسينات في الصحة، كما رأي 12% من اليابانيين و39% من النيوزيلنديين أنها قد "تجعل الحياة أسوأ" (Marcer et al., 1997). ترتبط المخاطر في كل دولة على ما يبدو بالاستخدامات النافعة. أصبح من الواضح بعد مسوح 1996 أن الاستخدام النافع هو شرط مسبق لتعزيد مثل هذا العمل. يتقبل الناس بعض المخاطر طالما أحسوا بالفائدة، ويبدو أن ليس ثمة قلق أخلاقي، أو - وهو الأهم - ليس ثمة قضايا أخلاقية تُبطل رؤية الناس للفائدة والخطر.

كانت سويسرا هي الدولة الوحيدة التي أجرت استفتاءً أو اقتراعاً وطنياً على مستقبل استخدام الهندسة الوراثية. ففي عام 1998 صوّت السويسريون بنسبة 2 : 1 ضد استفتاء بحظر الهندسة الوراثية. كانت حجج المعضدين للحظر تركز على المخاطر المحتملة على صحة الإنسان والبيئة، ومعهما بعض المخاوف الأخلاقية. أما من عارضوه فركزوا على الأثر الضار، الذي سيكون للحظر، على البحوث الطبية وتطوير الصناعة الدوائية للمواد العلاجية. كان من المعتقد على وجه الخصوص أن الحظر سيؤدي إلى عزل سويسرا عن تيار العلم السائد. ولقد بينت استطلاعات الرأي في المرحلة السابقة مباشرة للاقتراع تغيراً واضحاً، إذ انخفض بوضوح عدد معارضي الهندسة الوراثية.

في عام 1998 أجري بالولايات المتحدة مسح على مستوى الدولة بتكليف من المركز الوطني للثروة الجينومية، استُطِيع فيه رأي 1035 أسرة عبر الدولة. أظهرت التقارير مجالاً عريضاً لتفهم ميادين التكنولوجيا الحيوية والوراثة. فعلى الرغم مثلاً من أن 91% رأوا أنهم يفهمون معنى "الجين" وأن 93% رأوا أنهم يفهمون معنى الاختبار الوراثي، فإن أقل من 50% كانوا يعرفون معنى مصطلح "العلاج الجيني للبشر". كان نحو 50% يعرفون بوجود

الاختبارات الوراثية، وكان 25٪ غير متأكدين من ذلك، و20٪ لا يعتقدون أنها متاحة. وعلى الرغم من ذبوع الشك في معنى العلاج بالجينات، وعما إذا كان قد نجح، فقد كان ثمة نسبة مرتفعة مذهلة تقبل تكنولوجيا الهندسة الوراثية : 93٪ يقبلون التشخيص المبكر للمرض، 86٪ يقبلون تربية الأشخاص الأكثر احتمالاً للإصابة بالمرض، 88٪ يقبلون تحديد ما إذا كان الفرد حاملاً للجين الممرض المنتحي. كان من بين النتائج المدهشة لهذا المسح أن الموافقة العامة على الاختبار الوراثي لست على ما يبدو مرتبطة بإمكانية علاج المرض، فمثلاً رأي 94٪ من الناس أن الواجب على الأطباء أن ينصحوا مرضاهم بأن يخضعوا احتمال إصابتهم بسرطان قابل للعلاج، لكن 76٪ رأوا أن يمتد الاختبار إلى السرطانات التي لا علاج لها. من المثير أن نعرف أن 22٪ من الجمهور كان يرى أنه من الخطأ تغيير التركيب الوراثي للخلايا البشرية، بغض النظر عن السبب، وإن كان هذا يمثل نقصاً واضحاً من نسبة الـ 42٪ التي كانت توافق على هذا الرأي منذ عشر سنين سابقة.

لأمثلة الدراسات هذه، التي استعرضها ريتشموند وزملاؤه (Richmond et al., 1999) أهميتها لأسباب عديدة. هي أولاً توفر دلالات عن الإدراك والشعور العام بالتطورات في الجينومات والتكنولوجيا الحيوية. كان مستوى الاستجابة في البعض من هذه الدراسات مرتفعاً للغاية، مما يدل على أن هناك اهتماماً جوهرياً عاماً في هذا المجال، وهذا يقترح أن إجراء مسح من هذا القبيل قد يلعب دوراً تتزايد أهميته في تشجيع الحوار العام حول المدى الذي يمكن أن يتحرك فيه البحث والتطوير. مجال الجينومات، ويوفر في الوقت نفسه باعناً للجمهور كي يعرف أكثر عن القضايا المعقدة المتعلقة بالموضوع فإذا ما تمت هذه بشكل متعاقب، فإنها ستوفر مقياساً مفيداً جداً عن إدراك الناس للمشاكل الأخلاقية والمعنوية التي تثيرها الجينومات، ومن ثم توفر للحكومات وغيرها مقاييس لتطوير البرامج للتنظيم. لم يُستخدم هذا الأسلوب حتى الآن بتوسع في الدول النامية (انظر الجزء السابع) وحيثما استخدم كان نمط الإجابات يختلف كثيراً عن إجابات العالم المتقدم (Richmond et al., 1999) (الإطار 9-1) على أن نأخذ في الاعتبار صعوبة المقارنة بشكل عام نظراً لاختلاف المنهج والأسئلة.

## الإطار 9-1 مسح حول وعي الناس وإدراكهم وموقفهم من الاستنساخ في بانكوك

(تايلاند)

كان الهدف من هذه الدراسة فحص حالة الوعي والإدراك وقبول تكنولوجيا "الاستنساخ" بين أهالي تايلاند القاطنين بانكوك عام 2001. أجريت مقابلات مع 2500 شخص من 33 حياً، بناء على حجم العينة المحسوب بالمنهج البسيط لأخذ العينات العشوائية. صُنِّفَت النتائج وُحِلَّت بالنسبة للجنس والدين والعمر والخلفية التعليمية، والوظيفة. اختير أعضاء العينة من بين من عاشوا في بانكوك لمدة 3 شهور أو أكثر. أجريت الدراسة في الفترة من تشرين الأول/أكتوبر حتى كانون الأول / ديسمبر 2001.

وَجَدَتُ الدراسة أن معظم من أُجْري عليهم المسح كانوا يعرفون مصطلح "الاستنساخ". كان الواضح أن العامل المهم في هذا الإدراك هو ما أُتيح من المعلومات بأجهزة الإعلام. على أن أكثر من ثلث هذه المجموعة العارفة قد بَيَّنَّ بعضاً من سوء الفهم أو الإدراك المشوش في تعريف التكنولوجيا، ربما بسبب عدم دقة المعطيات.

رأي معظم من أُجْري عليهم المسح أن الاستنساخ مفيد في الإنسان وفي الحيوان، ومن الواجب أن يسمح به، لكن استنساخ الحيوان كان أكثر قبولاً من استنساخ الإنسان. ومن الممكن أن يُعزى السبب في اختلاف الرأي بين استنساخ الحيوان واستنساخ الإنسان إلى انعدام الحاجة الماسة، وإلى العضلات الأخلاقية وإلى الآثار السلبية المحتملة.

بالإضافة إلى ذلك وجدت الدراسة علاقة بين إدراك تكنولوجيا الاستنساخ والخلفية الشخصية لمن أُجْري عليهم المسح. وُجِدَ أن التفهم الصحيح لتعريف التكنولوجيا، ومعه قبولها، يقل مع العمر. كما أن ذوي الخلفيات التعليمية العليا، لاسيما خريجي الجامعات، يميلون إلى أن يكونوا أكثر إيجابية نحو الاستنساخ. اتضح أن الاختلافات في إدراك التكنولوجيا يؤدي إلى اختلاف الموقف. من ناحية أخرى يبدو أن الجنس الاجتماعي لا يرتبط بإدراك التكنولوجيا ولا بالموقف نحوها.

المصدر :

Nares Damrongchi and Namkang Chaiput, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC). Corresponding author: E-mail: nares@biotec.or.th

من المهم كجزء من تدريب كهذا موجه نحو محاولة تفهم الإدراك العام للعلوم البيولوجية الطبية أن تُضمّن تحاليل لمفاهيم الناس عن العلوم بعامة ولا تقتصر على استعراض المجالات الخاصة بالجينوميّات فقط (مكتب العلوم والتكنولوجيا 2000 Office Science and Technology, 2000). هناك تحاليل للمنظور العام عن الاستنساخ البشري ومواضيع البحث، البيولوجي والطبي المرتبطة به، قام به ويلكوم ترست Welcome Trust بالمملكة المتحدة، يقدم إرشادات ثمينة إلى مناهج تطوير برامج لاختبار استجابة الجماهير للتطورات العلمية، كما يصف أيضاً بعض المآزق التي قد نقابلها في هذا العمل الهام (Welcome Trust, 1998).

الواضح أن مراقبة الإدراك العام للنواحي المختلفة من بحوث الجينوميّات، لاسيما علاقاتها بالممارسات الطبية، ستكون لها أهمية خاصة في المستقبل، ولا بد أن تركيبها منظمة الصحة العالمية لدى أعضائها من الدول.

## 4.9 غياب منظمات وضع السياسة العامة والمعايير الأخلاقية للجينوميّات

أكدنا في الجزء السادس على غياب بني تنظيم الدنا المطعم أو المشوب في الكثير من الدول. وفي أثناء التشاورات التي سبقت هذا التقرير غدا من الواضح أن نفس النقص موجود أيضاً في تحديد السياسة العامة والمعايير الأخلاقية عبر مجال الوراثة البشرية والجينوميّات، أضف إلى ذلك أن تصحيح هذا الوضع قد أُعطي أولوية عليا عند من استشيروا.

أنجزَ خلال السنين الأخيرة قدر هائل من النشاط في الكثير من الدول المتقدمة، ومن قبيل تشكيلة عريضة من الوكالات الدولية، في مجال الأخلاقيات البيولوجية وعلاقتها بالوراثة البشرية وتطبيقاتها الطبية المحتملة.

وعلى الرغم من أن الآليات المضبوطة تباين في التفاصيل، إلا أن القواعد الأساسية لتطوير السياسة العامة والهيكل الأخلاقي لاستخدام تكنولوجيا الدنا المطعم قد تطورت على خطوط شبيهة في الكثير من الدول المتقدمة. ففي المملكة المتحدة مثلاً ظهر أنه سيكون من المفيد وجود مجلس للأخلاقيات البيولوجية، وكان مستقلاً تماماً عن الحكومة والمؤسسات الطبية وأجهزة تمويل البحوث. ثم أنشئ مجلس ناغيلد للأخلاقيات البيولوجية عام 1992، وكان أعضاؤه من العلماء ذوي المعرفة بعلوم الوراثة، ومعهم أيضاً محامون ورجال دين ورجال صناعة وفلاسفة وأعضاء من الجمهور العام من خلفيات واسعة. توقع المجلس التطورات في علم الوراثة وكوّن عدداً من فرق الخبراء العاملة تقدم المشورة حول القضايا الأخلاقية. صحيح أنها



لم تنشأ بقانون لكنها وبسرعة اكتسبت احترام الحكومة ولعبت دوراً مركزياً مستقلاً في تطوير السياسات في القضايا الأخلاقية. في نفس الوقت، ومع ظهور كل تطور جديد على الأفق، تولى الحكومات لجان خبراء تقدم التقارير والمشورة في هذه القضايا. وبنصيحة من مجلس إدارته الأخلاقيات، البيولوجية ومن غيره من الأجهزة أمكن وضع التشريعات الصحيحة. أما مبادئ الاحتفاظ بالمعايير الأخلاقية في هذا المجال فقد أتاحت على نطاق واسع للجامعات والمستشفيات التعلم، ولكل منها لجانها للأخلاقيات البيولوجية المؤسسية لتنظيم البحث الطبي.

اتبعت معظم الدول نمطاً شبيهاً للتطوير، وإن كانت الأجهزة الاستشارية المركزية في البعض منها أجهزة تركز على الحكومة، ومن ثم فهي ليست مستقلة تماماً. يكاد يكون لكل دولة نظام للجان مؤسسية للأخلاقيات، كما أن معظم شركات الأدوية الكبرى لها مجالسها الخاصة للأخلاقيات.

هناك بضعة أمثلة من برامج الأخلاقيات البيولوجية في الدول المتقدمة تعالج قضايا تتصل اتصالاً مباشراً بالدول النامية، وتعمل لتسهيل أنشطة بناء القدرات في هذه الدول النامية. من هذه البرامج هناك في صميم الموضوع البرنامج الكندي للجينوميات والصحة العالمية بجامعة تورونتو، كندا.

دعمت هذه الأنشطة القومية بضعة أجهزة دولية طورت برامج للأخلاقيات البيولوجية، وأهم مؤسستين بأوروبا نشيطتين في هذا المجال هما المجلس الأوروبي والمفوضية الأوروبية. تضمنت أنشطة المجلس الأوروبي التي ترجع إلى أواخر السبعينات، وضع مسودة ميثاق لحماية حقوق الإنسان وكرامته. أما المفوضية الأوروبية فقد خصصت تمويلاً لتعزيز البحوث التعاونية في الأخلاقيات البيولوجية من خلال برامجها الهيكلية، كما شكلت عدداً من اللجان لفحص نواحي أخلاقية خاصة من البحوث، من بينها ما يتعلق بالأجنة البشرية والإنجاب والنواحي الأخلاقية والقانونية والاجتماعية للجينوم البشري. كما أنها شكلت أيضاً "مجموعة المستشارين للتضمينات الأخلاقية للبيوتكنولوجيا"، التي أعيد تشكيلها عام 1997 تحت اسم "المجموعة الأوروبية للأخلاقيات، العلم والتكنولوجيات الحديثة".

تلعب منظمة الجينوم البشري من خلال لجننتها للأخلاقيات دوراً هاماً في تعريف القضايا الأخلاقية لمشروع الجينوم، ولليونسكو عدد من الأنشطة الرئيسية المنطوية في الأخلاقيات البيولوجية. كانت منظمة الصحة العالمية، عبر الستين الأخيرتين، تطور أولويات استراتيجية لبرنامج عمل في التضمينات الأخلاقية والقانونية والاجتماعية (ELSI) للجينوميات، وأعلنت

في عام 2001 مبادرة رئيسية جديدة للأخلاقيات في الصحة ستركز من خلالها أنشطتها الحالية والمستقبلية في البيوأخلاقيات. عملت بضع منظمات دولية ذات الاهتمام العام على الأخلاقيات البيولوجية، من بينها المؤسسة الدولية لتقدم الريف، ومجلس الوراثة المسؤولة.

هذا التوسع غير العادي في الأجهزة التي تصنع الدلائل الإرشادية حول القضايا الأخلاقية الناجمة عن التقدم في الجينوميّات تطرح عدداً من المصاعب إذ تؤكد القلق الذائع من تطورات هذا المجال. أولاً، لما كان للكثير من هذه المنظمات أساس إقليمي، فإن منظورها في بعض القضايا الأخلاقية لا يكون دائماً وثيق الصلة بقضايا دولة أخرى، لاسيما قضايا العالم النامي. وكما ناقشنا بالجزء الثامن، فعلى الرغم من أن البعض من هذه القضايا عام شامل، إلا أن الكثير منها يحتاج إلى أن يُفحصَ في هذه الخلفيات الاجتماعية والدينية والثقافية المختلفة لمجموعات سكانيه معينه.

ثانياً : إنه ليس ثمة جهاز واحد يمكنه أن يتحرك بسرعة ويسدي النصيحة للحكومات في قضايا حساسة خاصة، وتكون النتيجة أن تغدو بعض النواحي الخلافية للمناظرة الوراثة مقبولة في بعض الدول ومرفوضة في غيرها في نفس الوقت. وأخيراً فسيصعب على الدول التي لم تطور بعد أي هيكل أخلاقي للوراثة البشرية أو تكنولوجيا الدنا أن تعرف بالضبط إلى أين تتجه تنشُد النصيحة.

إنَّ ما يُعتقد اليوم بأنه مستحيل في مجال الجينوميّات، كثيراً ما يصبح أمراً مألوفاً في الغد. وعلى هذا فمن اللازم أن يوجد جهاز مركزي - قد يكون هو منظمة الصحة العالمية - يمسك بزمام القيادة في محاولة دمج أعمال كل هذه المؤسسات ليرسُخ آلية يمكن بها أن تناقش بسرعة أية قضايا أخلاقية جديدة، ويُتاح به اتفاق جماعي في النصيحة للحكومات، ويلعب في نفس الوقت كِبورة لتوفير النصيحة للدول التي لا تزال تكنولوجيا الدنا المطعم أو الماشوب بها في المراحل الأولى من التطور.

## 5.9 متطلبات التعليم ورسم السياسات في عصر الجينوميّات

### 1.5.9 التعليم العام

ستختلف المتطلبات من علم الوراثة في التعليم العام من دولة إلى دولة. أُذخِلَ بعض من علم الوراثة بالكثير من الدول المتقدمة إلى مقررات المدارس الثانوية، وإن كان هناك لا يزال الكثير من النقص لاسيما فيما يتعلق بالتوتر حول المسؤول عن وضع المقرر في إطار أخلاقي، والكيفية التي يمكن أن يتم بها ذلك. يصبح من الجوهر في الكثير من الدول النامية ذات

التسهيلات المحدودة للتعليم، أن تُضاف صورة ما من هذه المقررات مع تطور برامج التعليم. هناك فرصة كبرى لإنشاء شبكة برامج لتعليم الدارسين في هذا الميدان، في الدول المتقدمة والنامية على حد سواء. يوجد في الوقت الحالي برنامجٌ للاتحاد الدولي للعلوم البيولوجية" موجّه نحو تدريس الأخلاقيات البيولوجية في المدارس.

ولما كان رفع مستوى تدريس علم الوراثة بالمدارس عملية بطيئة، فمن اللازم أن تُبدَل جهود كبرى لزيادة وعي الناس بالتطورات في علم الوراثة، وذلك من خلال تعليم الكبار. تقترح الخبرات في محاولة تعليم المجموعات السكانية شيئاً عن التكرار المرتفع لمرض وراثي واحد في قبرص وسردينيا أن أفضل الأساليب يكون من خلال أجهزة الإعلام، لاسيما التلفزيون، ولنجاح هذا فإن الأمر يتطلب وجود جماعة من الصحفيين العلميين العارفين، ويُشكّل هذا أيضاً فرصاً كبرى لشبكات إقليمية. هناك أمثلة في هذا الخصوص، فقد طورت حكومه المملكة المتحدة، ومعها أجهزة خيرية، شبكات بين العلماء وأجهزة الإعلام بحيث يمكن أن تحصل الصحافة والتلفزيون على النصيحة الخيرة عند ظهور أي تطور علمي جديد. يقوم الكثير من المعاهد البحثية بفتح أبوابه في بعض الأيام لأجهزة الإعلام، وثمة شبكة من المنظمات تشترك في تعزيز تفهم الناس وإدراكهم وتقديرهم للعلم. تشكل هذه الأساليب طريقة مثلى متقدمة لتطوير شبكات إقليمية للتعليم العام بالدول النامية، ويمكن لإشراف منظمة الصحة العالمية أن ينفذ الكثير في تشجيع هذا النشاط.

## 2.5-9 العاملون في الرعاية الصحية

يغدو من الأهمية بمكان أن يصبح علم الوراثة جزءاً مكماً لتدريب الأطباء والمرضات وغير هؤلاء من العاملين في الرعاية الصحية. تقترح المسوح التي تمت خلال السنين الأخيرة أن هناك نقصاً كبيراً حتى في بعض الدول المتقدمة، وأن تدريس الإطار الأخلاقي الذي يشكل الأساس للطب الوراثي كثيراً ما يكون محدوداً. ولأن هذا المجال يتحرك بسرعة كبيرة، فمن الضروري أيضاً أن تكون هناك تدابير لتعليم طلبة الدراسات العليا من كل التخصصات في هذا المجال. من المهم أن تُمرّر منظمة الصحة العالمية هذه الرسالة إلى حكومات الدول الأعضاء.

## 3.5-9 الدور التعليمي لخدمات الوراثة السريرية (الإكلينيكية)

من المهم، كما فصلنا في الجزء الخامس، أن تضع الدول استراتيجيات لتطوير الوراثة السريرية (الإكلينيكية). يمكن أن تُلحق المراكز المنشأة لهذا الغرض بمستشفيات التدريس

الجامعية، أو أن تُدارَ على أنها جزء من الخدمات الصحية الحكومية، وهي تتطلب أطباء دُرِّبوا في الوراثة السريرية (الإكلينيكية)، تدعمهم هيئة من التقنيين، ومعهم على وجه التخصيص ممرضات أو بعض العاملين الصحيين ممن دُرِّبوا على المشورة الوراثية. كانت الحكومات بطيئة في تقدير أهمية هذا المجال حتى في الدول المتقدمة، وبقيت الوراثة السريرية (الإكلينيكية) متأخرة على قائمة أولويات الرعاية الصحية. أما بالنسبة للدول النامية، فمن الضروري أن يكون لهذا الأمر أولوية عليا في مرحلة بحوث ما بعد الجينوم وتطوير الرعاية الصحية، فبدون المشورة الكافية يصبح إدخال أي صورة من صور التحري الوراثي أو الاختبار الوراثي إلى المجموعة السكانية مخنوقاً بالمصاعب، كما سبق أن ذكرنا بهذا الجراء (انظر الجزء 9-2).

لا يمكن أن نغالي في تأكيد أهمية التحرك السريع نحو تطوير الخدمات الوراثية من هذا القبيل، فمثل هذه الخدمات، بجانب توفيرها للخبرة السريرية (الإكلينيكية) والاستشارية، ستؤد كقلة حرجة من أفراد لديهم الخلفية والتدريب اللازمين لتطوير البني الوطنية لتنظيم البحث الوراثي ووضع المعايير الأخلاقية (كما أوجزنا بالجزء الثامن) وتطوير برامج لتعليم الجماهير علم الوراثة.

سيكون تدبير العدد الكافي من الأطباء والهيئة المساعدة، المديرين في الوراثة الطبية، تحدياً كبيراً وفرصة عظيمة للتعاون بين الدول المتقدمة والدول النامية، وتطوير الشبكات المحلية والإقليمية. ستوفر منظمة الصحة العالمية دعماً لا يقدر بثمن لهذه التطويرات إلى من يطلبها من الدول الأعضاء.

## 6.9 الخلاصة

تشير تطبيقات الجينومات في تحسين الصحة مجاًلاً عريضاً من القضايا التنظيمية والأخلاقية، وكلها يتطلب معرفة بمبادئ علم الوراثة من قِبَل الجماهير ووسائل الإعلام العاملين في الطب وأصحاب القرار السياسي حول الرعاية الصحية والحكومات. لدى الجينومات إمكاناتاً للتأثير البالغ في الرعاية الصحية في المستقبل، ومن ثم فمن المهم أن يكون المجتمع مستعداً للمفاهيم الجديدة العديدة التي ستصطحبها. لا يمكن تحقيق هذا إلا بتحسين معايير تعليم أسس علم الوراثة على كل المستويات، بدءاً من المدارس الابتدائية وحتى كبار السن. وبسبب طول المدى الزمني الذي يتطلبه بلوغ هذا الهدف، وبسبب سرعة التطور والكشف في الجينومات فمن المهم أن تبدأ هذه العملية دون تأخير.



## 10- توصيات إلى منظمة الصحة العالمية والدول الأعضاء

المحتويات :

مقدمة	1-10
التوصيات	2-10
خلاصة ختامية ورسائل أساسية	3-10

### 1-10 مقدمة

إن التنبؤات عن الرعاية الصحية التي ستننتج عن التفحص الأبعد لجينومات الإنسان والعوامل المُمرضة في مرحلة الجينوميّات الوظيفية من البحوث، هي تنبؤات غير مؤكدة الحدوث كما أنها تتغير باستمرار. في هذا المشهد السريع التحرك، تتلقى الحكومات، حتى في الدول التي تقدّم فيها هذا المجال من البحوث، نصائح متضاربة حول الأهمية التي تُولى للجينوميّات في تخطيط الرعاية الصحية للمستقبل. قد تكون الفوائد النهائية هائلة، لكن من المستحيل أن تنبأ بالوقت الذي ستُتاح فيه للممارسة السريرية، ثم - وعلى وجه التخصيص - أيها ستكون له الأهمية الكبرى في تحسين الصحة بالدول النامية.

رأينا في هذا التقرير، من أوله إلى آخره، أننا نعرف بالفعل ما يكفي كي يقترح أن العمل في مرحلة ما بعد الجينوميّات سيبدأ في التأثير على الرعاية السريرية (الإكلينيكية)، إن يكن ببطء. على أن الرسالة الرئيسية هي أنه من المهم، بالنظر إلى الشكوك حول نطاق هذه المنافع للممارسة الطبية ومداها الزمني، أن نحفظ توازناً في البحث الطبي بين الجينوميّات وبين المناهج الأكثر تقليدية والمجربة جيداً في الممارسة السريرية (الإكلينيكية) والصحة العمومية والبحاث السريرية (الإكلينيكية) والوبائية. والحق أنه من اللازم يُؤكد على أن البحث الجينومي لن يُعطي كل إمكاناته إلا إذا أدمج جنباً إلى جنب مع هذه الفروع من المعارف.

من بين أسباب القلق الهامة أن غالبية الدول النامية لا تمتلك في الوقت الحاضر القدرات التكنولوجية ولا قاعدة المهارات كي تجني المكاسب المتوقعة من بحوث الجينوميّات وتطبيقها على حاجاتها من الرعاية الصحية. وعلاوة على ذلك فإن الكثير من الدول أن تؤسس الأطر التنظيمية والأخلاقية والسياسية المطلوبة لمعالجة التضمينات الاقتصادية والقانونية

والاجتماعية لهذا المجال، وللحماية ضد المخاطر المحتملة من هذه التكنولوجيات لمصلحة شعوبها.

أما التوصيات اللاحقة فقد وُضعت في سياق القضايا الرئيسية التي سيكون على الدول الأعضاء أن تأخذها في الاعتبار عند التخطيط لهذا العصر الجديد، كما عُرض في هذا التقرير. يلزم هنا التأكيد على أن كل الدول أعضاء منظمة الصحة العالمية ستحتاج إلى أن تقرر تقييمها الخاص لهذا المجال، وأن تطور استراتيجياتها المستقبلية في ضوء أولوياتها الخاصة للرعاية الصحية وسياقاتها الخاصة المتفردة، الاجتماعية والاقتصادية. وكما أوجزنا في هذه التوصيات، ستفيد الدول كثيراً من العمل المشترك لمعالجة هذا التلوق، على مستوى إقليمي من خلال التعاون بين الدول النامية وكذا من خلال التعاون بين الدول المتقدمة والدول النامية.

لتعزيز منظمة الصحة العالمية لأهدافها كي تبلغ كل الشعوب أعلى مستوى ممكن من الصحة، ولأن المنظمة إحدى وكالات الأمم المتحدة الملتزمة بتشجيع الحقوق الأساسية للإنسان، فإن لها دوراً أساسياً تلعبه في مساعدة الدول الأعضاء على تحقيق إمكانيات الجينوميّات في تحسين الرعاية الصحية، وأن تضمن في الوقت نفسه أن تُعالج تضمينات هذه التكنولوجيات ومخاطرها بالشكل الملائم، وعليها عموماً أن تعمل على تدعيم الدول الأعضاء كي تضمن أن تُستخدم الجينوميّات في حَفْض، لا تَفْاقم، التفاوت في الصحة في العالم. تُصِفُ هذه التوصيات كيف يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن تُنمِّح هدفها من خلال تعزيز قدرتها على الاستجابة لمطالب الدول الأعضاء من التعاون الفني، وممارسة وظيفتها المعيارية لإقامة مظلة من المبادئ وترفيق المعايير لعصر الجينوميّات، وتبني وضع إشرافي قوي على عدد من القضايا الخطيرة.

## 2-10 التوصيات

### 1-2-10 التعاون التقني بين منظمة الصحة العالمية والدول الأعضاء

1- تقييم الآثار الصحية لبحوث الجينوميّات للمساعدة في وضع الأولويات المرتكزة على إطلاع ومعرفة مسبقين

تتقدم بحوث الجينوميّات بسرعة مذهلة، والأغلب أن تشهد العقود القادمة توسعاً هائلاً في هذا المجال، بما به من إمكانيات هامة للتطبيق السريري (الإكلينيكي) لفائدة الرعاية الصحية في العالم بأسره. هناك في الوقت الحالي شكوك واسعة بين الحكومات ومستشاريها الصّحّيين

في الدول التي رسخت فيها بحوث الجينوميّات، حول الطريقة التي ستتطور بها الرعاية الصحية في مرحلة ما بعد الجينوميّات، والأغلب أن يصبح الوضع أكثر تشوشاً أمام حكومات عديدة في العالم النامي. ولكي تُدعّم عملية وضع أولويات مرتكزة على إطلاع ومعرفة مسبقين في البحث وتخطيط الرعاية الصحية، فإن كل الدول الأعضاء ستحتاج إلى سبيل للوصول إلى المعلومات الدقيقة حول التقدم في بحوث الجينوميّات وإمكاناتها لتطبيقات الرعاية الصحية مقارنةً بالممارسات الموجودة.

ولكي تدعم منظمة الصحة العالمية الدولَ الأعضاء، عليها أن تطور القدرة على أن تتفحص فحوصاً نقدياً التقدم في الجينوميّات وإمكاناتها للرعاية الصحية، وأن تنشر هذه المعلومات إلى الحكومات في الوقت المناسب. وعلى وجه الخصوص يلزم أن تطور المنظمة الآليات اللازمة لتقييم مثل هذه التقدمات مقارنة بالمداخل الأكثر تقليدية إلى البحث الطبي والتطوير، لاسيما بالنسبة لما قد تكون عليه فعالية التكاليف والقيمة لدى مجموعات سكانية وبيئات معينة داخل الدول الأعضاء. قد تتطلب مثل هذه المهمة تطوير خبرات داخلية وتشكيل هيئة من المستشارين الخبراء من مجال واسع من فروع المعرفة المختلفة. من خلال هذه الآليات يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن تُصنِّرَ تقارير سريعة سهلة التناول عن الوضع الراهن لمساعدة الحكومات في تخطيط البحث الطبي وسياسات الرعاية الصحية.

ثمة أسلوب، يمكن تَبْيِهُ عملياً، يشبه ذلك الذي أوجز في الجزء الخامس لتقدير قيمة الجينوميّات في الدول النامية : توفير المشورة للحكومات في مجالات الجينوميّات وهي المشورة الجاهزة للتطبيق المباشر على مشاكل صحية هامة في بلادها، وتبنيها مبكراً إلى نتائج بحوث الجينوميّات التي تقدمت حتى لتصبح احتمالات تطبيقها في المستقبل القريب عالية، وتطلعها على المعلومات الدقيقة عن التقدم في بحوث الجينوميّات التي يُتَرَقَّعُ أن تطبق على المدى البعيد... توفر النصيحة المبنية على هذه الأسس هيكلأ أكثر معقولة لوضع أولويات البحوث والتطوير في الرعاية الصحية للدول الأعضاء.

## 2- تطوير خدمات الوراثة السريرية (الإكلينيكية) وتكنولوجيات الدنا لمجالات بحثية

أخرى

إن تطوير الخدمات الوراثة السريرية (الإكلينيكية)، المرتكزة على تطبيقات سريرية مجربة جيداً سهلة النقل لتكنولوجيا الدنا، يُمكنُ أن يقدم فوائد مباشرة للرعاية الصحية في الكثير من الدول الأعضاء النامية تُمكنُ من التحكم مثلاً في علل هيموغلوبين وراثية شائعة، وقد يكون هذا المدخل أيضاً في حالات كثيرة هو أبسط الوسائل لإدخال تكنولوجيا الدنا



مباشرة إلى الممارسة السريرية (الإكلينيكية)، وعلاوة على ذلك فقد يُمكنُ من تطوير مجالات بحوث أخرى هامة تستخدم تكنولوجيا شبيهة. وترسخ هذه التكنولوجيا في مراكز الوراثة السريرية متخصصة يُسهّل نقلها إلى مجالات بحوث طبية ورعاية صحية أخرى إذ تصبح لازمة.

ولكي تتمكن الدول الأعضاء من إقامة الخدمات الوراثية السريرية، فإنها ستحتاج إلى تطوير أعداد كافية من الممارسين السريريين (الإكلينيكين) المدربين في هذا المجال، تساندهم هيئة تقنية ومستشارون جيّدون التدريب. اقترح أسلوبان رئيسيان يمكن للدول الأعضاء سبرهما. أولاً: أقيمت برامج تدريب ناجحة لنقل التكنولوجيا من هذا القبيل عن طريق التعاون بين الدول المتقدمة والنامية، وهذا الأسلوب ثمين بمخاطبة الدول التي لا تمتلك خدمات كهذه متساةً حالياً. ثانياً: بنفس الأهمية، هناك دول في معظم أقاليم منظمة الصحة العالمية طُوّرت بها فعلاً خدمات من هذا القبيل، ومن ثم فهناك فرص هامة لتطير شبكات محلية للتدريب في هذا المجال.

من بين المتطلبات الأساسية لإدخال الخدمات الوراثية للدول الأعضاء هناك البرامج التعليمية لرفع التوعية بالوراثة بين الناس. وكما ناقشنا في الجزء التاسع، فإن إدخال الوراثة السريرية (الإكلينيكية) يوفر أيضاً بؤرة ثمينة لرفع التوعية بين المهنيين والجمهور في علوم الوراثة وتضميناتها.

يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن تلعب دوراً رئيسياً في توفير المعونة الفنية للدول الأعضاء لمساعدتها في إقامة مراكز للوراثة السريرية (الإكلينيكية) وبرامج البحوث الوراثية الموجهة نحو مشاكلها الصحية الخاصة، وذلك من خلال تدعيم الاجتماعات الإقليمية، ووضع برامج تدريب تعاونية بين الدول المتقدمة والنامية، وتطوير شبكات محلية. وقد يتطلب تطوير هذه الدراسات توسعاً كبيراً بأنشطة منظمة الصحة العالمية في الوراثة البشرية، وتقوية الخبرات الداخلية في الوراثة السريرية (الإكلينيكية) ووراثة المجتمعات. ولقد حَمَلَت المنظمة بالفعل على عاتقها قدراً كبيراً من العمل التمهيدي في هذا المجال، ومن ثم ففي إمكانها أن تتحرك بسرعة لمساعدة الدول الأعضاء في هذا الخصوص.

### 3. بناء القدرات في بحوث الجينوميات والتكنولوجيا الحيوية في الدول النامية

من بين أهم نتائج هذا التقرير أنه من الأساسي أن تبدأ الدول الأعضاء بالعالم النامي من تطوير القدرات التكنولوجية المناسبة للاستخدام الأفضل لإمكانات الجينوميات لحاجاتها الصحية. ستكون من بين أولويات مثل هذه الدول استخدام إمكانات جينوميات الكائنات الممرضة والإنسان في تطوير مناهج جديدة لمكافحة الأمراض السارية وتدبيرها. وعلى الرغم

من وجود برامج بحثية دولية كبرى موجهة الآن إلى الإيدز والملاريا والسل، فإن هناك الكثير من الأمراض الهامة الأكثر تركيزاً في حدوثها لن تجذب التمويل من أرباب الصناعة الدوائية العالمية بسبب غياب الحوافز التسويقية. ستقع معظم مسؤولية استخدام إمكانات الجينومات لمقارعة هذه الأمراض، بالتأكيد، على كاهل الدول المفردة والأقاليم في العالم النامي.

للجامعات والمؤسسات البحثية العامة والقطاع الخاص جميعاً أدوار هامة تؤديها في برامج البحث والتطوير المركزة على أولويات الصحة الإقليمية. وبينما سنجد أن قدرات التكنولوجيا الحيوية قد تقدمت كثيراً بالفعل في بعض الدول المتقدمة، فسنجدها غائبة في البعض الآخر، وحتى حينما كانت تتطور سنلاحظ مشاكل كبرى في استبقاء ذوي المواهب. وما لم يُعالج هذا التفاوت بين الدول في القدرات التكنولوجية الأكاديمية والتجارية، فلن تكون إلا فرصة ضئيلة في أن تتحقق إمكانات الجينومات في مقارعة الأمراض المهمة لفقراء العالم، بل وسيتفاقم نتيجة لذلك التفاوت الحالي في الرعاية الصحية.

وكخطوة أولى في تطوير الأولويات الاستراتيجية لبناء القدرات، على الدول الأعضاء أن تأخذ في اعتبارها إجراء التحاليل لقدراتها التكنولوجية الحيوية الحالية، على مستوى الدول المفردة وعلى المستوى الإقليمي.

ثم إن هناك بضعة مداخل إلى بناء القدرة يمكن للدول الأعضاء أن تستكشفها. أولها المشاركات بين الجامعات والمؤسسات البحثية العامة والشركات في الدول المتقدمة والنامية، وبين الدول النامية ذاتها، من خلال إنشاء وظائف مشتركة تشجع علماءها على تدعيم نقل التكنولوجيا والمهارات. وثانيها أن التطوير المستمر للشبكات المحلية في المناطق التي تتطور بها الخبرة في التكنولوجيا الحيوية ستكون له أهميته الخاصة.

أما مفهوم المشاركات الصناعية بين الدول المتقدمة والدول النامية، وبين الدول النامية ذاتها، فقد يشكل أسلوباً واعداً بخاصة، لتقدم الدول الأعضاء. إن عملية تحري جينوم الكائنات الممرضة وفحصه بهدف الوصول إلى اللقاحات الممكنة أو ما قد يُرشح للعلاج، هي عملية طويلة ومعقدة ومكلفة، وحتى لو أمكن تطوير حوافز تجارية كافية لتشجيع الاستثمار في الأمراض المهملة، فإن الكثير من شركات الأدوية الكبرى لا تمتلك القدرة على التعامل مع الكثير من الأمراض التي تظهر في مناطق بذاتها من العالم. من ناحية أخرى فإن تطوير المشاركة مع صناعة تكنولوجية حيوية متطورة في العالم المتقدم، لاسيما إذا شجعتها حوافز ضرائبية وغيرها من الحوافز الحكومية، قد يكون مقترحاً أكثر جاذبية.

فإذا استخدمت منظمة الصحة العالمية قدرتها على عقد الاجتماعات، فمن الممكن أن تلعب دوراً هاماً في تعزيز تطوير مشاركات خلاقية بين الحكومات والجامعات ومؤسسات القطاع العام البحثية، وأرباب الصناعة وغير هذه من الجهات التي تمول البحوث الهادفة إلى تشجيع بناء القدرات في التكنولوجيا الحيوية بالدول الأعضاء في العالم النامي. يمكنها أيضاً أن تستجيب إلى طلبات الدول الأعضاء المفردة للمعونة الفنية لبناء القدرة في هذا المجال البحثي بالصورة التي تعتبر ملائمة.

#### 4. بناء القدرات في المعلوماتية البيولوجية

يتطلب الاشتراك في بحوث الجينومات تطوير ما يصبغها من المعلوماتية الحيوية من تخزين وتحليل وتفسير للكميات الهائلة التي ستولد من المعطيات، فالكثير من المعطيات الناتجة عن مشاريع تحديد متواليات أو سلسلة الجينوم ودراسات الجينومات الوظيفية الجارية بمؤسسات بحوث الجينومات على اتساع العالم تُطلق بلا قيود إلى الميدان العام، كما أن عدداً من الخوارزميات المحسنة وغيرها من البرمجيات تُتاح كذلك عبر الإنترنت بلا قيود. سيكون إنشاء البنى التحتية الكافية والكتلة الحرجة من الخبرات في المعلوماتية الحيوية أمراً أساسياً إذا ما كان للدول الأعضاء أن تستخدم هذه المعلومات في البحوث الموجهة نحو أولوياتها الصحية.

ومثلما هو الحال في التكنولوجيا الحيوية، سنجد أن بعض الدول النامية قد بدأت في تطوير برامج لبناء قدراتها في المعلومات الحيوية، كما أن الكثير الآخر في سبيله إلى هذا. هناك بالفعل نقص واضح في القوى البشرية بهذا المجال البالغ الأهمية، حتى في الدول المتقدمة. وهنا أيضاً يلزم أن تضع الدول الأعضاء في اعتبارها تقييم قدراتها التكنولوجية الحالية وقواعد المهارات للتعرف على النقص الموجود وتوفير قاعدة يمكن عليها أن تُطور أولوياتها الاستراتيجية للمستقبل.

يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن توفر المعونة الفنية للدول الأعضاء كي تطور قدراتها المعلوماتية الحيوية من خلال تعزيز الشبكات الإقليمية، والمشاركة بين الدول المتقدمة والنامية، وبرامج التدريب القصيرة الأمد، بهدف محدد هو تدريب شباب الخريجين على المعلوماتية الحيوية. ولقد بدأ برنامج البحوث والتدريب على أمراض المناطق المدارية TDR لمنظمة الصحة العالمية بالفعل برامج تدريبية في المعلوماتية الحيوية يمكن أن يوفر نقطة استهلال لتدخل أكثر للمنظمة في هذا الميدان.

## 5. تسهيل تطوير بنى المراجعة الأخلاقية والقدرات في الأخلاقيات البيولوجية

سينطلب الأمر من الدول الأعضاء فرادى أن تطور هياكل أخلاقية مفصلة تُوجَّه إدارة بحوث الجينوميات وتطبيقاتها الطبية في سياقها الخاص الاجتماعي والثقافي والاقتصادي والديني. وكما سنشرح لاحقاً، فلا بد أن توجَّه هذه العملية بالتواعد الأساسية التي تم الاتفاق عليها دولياً. هناك في الوقت الحالي تَخَوُّفٌ من أن الكثير من الدول التي لا تمتلك حتى الآن الخبرة في التكنولوجيا الطبية أو المؤسَّس، أو التي قد بدأ فيها بالكاد هذا النوع من العمل، لا تمتلك شبكات اللجان الأخلاقية القومية أو المؤسسية التي يمكن عليها أن تبني برامج تنظيمية ملائمة. بالإضافة إلى ذلك فإن هناك بالكثير من الدول الأعضاء نقصاً خطيراً في الأفراد المدربين في الأخلاقيات البيولوجية الذين يمكنهم أن يسهموا في تحليل القضايا الأخلاقية التي تثيرها هذه التكنولوجيات. مرة أخرى فإن على الدول الأعضاء أن تضع في الاعتبار تفحص مناهج المشاركة بين الدول المتقدمة والدول النامية، وبين الدول النامية ذاتها، لتعزيز بناء قدراتها في هذا الميدان.

يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن تؤدي دوراً هاماً مع الدول الأعضاء، في معاونتها لبناء الهياكل الأخلاقية الملائمة ونشر المبادئ الأساسية التي يمكن عليها أن تُطوَّر برامج الأخلاقيات البيولوجية الملائمة للحاجات المحلية. كما يمكنها أيضاً أن تلعب دوراً رئيسياً في تعضيد برامج تدريبية دولية وإقليمية في الأخلاقيات البيولوجية.

## 10-2-2 الدور الإشرافي لمنظمة الصحة العالمية

### 6. القيادة الدولية لوضع قواعد التطبيق للقضايا الأخلاقية الناجمة عن الجينوميات

يلزم أن تُناقش القضايا الأخلاقية العديدة التي تنجم عن بحوث الجينوميات مناقشةً واسعة بحيث يمكن لكل دولة أن تطور هياكلها الخاصة من المبادئ الأساسية التي تم الاتفاق عليها دولياً. من المهم تماماً أن تُعْرَضَ آراء الدول الأعضاء في هذه المناقشات. وكما ذكرنا فيما سبق، فإن وفرة من الأجهزة الوطنية والدولية قد قامت بقدر كبير من العمل لتعضيد الاهتمام بالتضمنيات الاجتماعية لهذه التقدمات، وهناك بالنسبة للكثير من القضايا مستوى عريض من الاتفاق حول الطريق إلى التقدم. يلزم بالنسبة لبعض القضايا الأخلاقية الأساسية، مثل قبول البحث في الخلايا الجذعية الجنينية البشرية، أن نصل إلى إجماع دولي، ولا يزال هناك قدر كبير من الخلاف بين الدول والمنظمات.

ومنظمة الصحة العالمية، باعتبارها إحدى منظمات الأمم المتحدة مهمتها تركية حقوق الإنسان ومناصرة المحرومين من البشر، لديها فرصة كبيرة في تبني دور قيادي دولي حاسم في الأخلاقيات البيولوجية، لاسيما في علاقتها بالقضايا المتغيرة دوماً التي ستظهر مع التوسع في بحوث الجينومات في السنين المقبلة، والآثار الناجمة عن ذلك على الإنصاف الصحي في العالم. يمكن أن يركز هذا النشاط من خلال المبادرة الجديدة "الأخلاقيات الصحية"، وأن تبني على العمل التخطيطي الذي قام به برنامج "التضمينات الأخلاقية والقانونية والاجتماعية" للجينومات، التابع للمنظمة. وبالعامل مع المنظمات الدولية المناسبة الأخرى، يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن تستخدم قدرتها على عقد الاجتماعات في تسهيل تطوير قواعد عريضة للتطبيق، ثم العمل بنشاط على ترويج هذه المبادئ. من الممكن عندئذ لكل دولة أن تطور أطرها الأخلاقية الخاصة المبنية على هذه المبادئ الأساسية.

من خلال تطوير هذا الدور المعزز في الأخلاقيات البيولوجية، وبالحفاظ على روابط التعاون الوثيق مع المنظمات العاملة في نفس المجال ستصبح منظمة الصحة العالمية في موقع يمكنها من توقع قضايا أخلاقية جديدة في هذا الميدان مع ظهورها، وأن تقدم النصيحة العارفة والقيادة للدول الأعضاء. وأخيراً، لكي نضمن برنامجاً للأخلاقيات مستداماً لدى المنظمة، يلزم أن يتلقى هذا البرنامج ميزانية جوهرية وألا يُترك للاعتماد على تمويل إضافي من خارج الميزانية.

## 7. تطوير قواعد تنظيمية وقدرات للحماية من مخاطر وعوامل خطر بحوث الجينومات وتطبيقاتها

تتطور الجينومات وتفتح تكنولوجيا جديدة أبداً لم تُسبّر قبلاً، وهذا أمر يشير عدداً من عوامل الخطر والمخاطر المحتملة على سلامة الإنسان وبيئته. لا بد أن تشكل كل الدول الأعضاء أطراً تنظيمية لمراقبة التطبيقات التجارية الطبية لبحوث الجينوم لمصلحة الناس، وللتحكم فيها. إن الكثير من الدول التي لم تتوطد فيها الوراثة السريية (الإكلينيكية)، وتكنولوجيا الدنا المطعم أو المأشوب والتكنولوجيا الحيوية، أو التي لا تزال في المراحل الأولى لتطويرها، لم تضع بعد البنى التنظيمية الملائمة، لا على المستوى القومي ولا داخل كل من المؤسسات البحثية. رُسخت الآن بالفعل آليات تنظيمية فعالة في الكثير من الدول المتقدمة، وغدت إجراءات إقامتها محددة بوضوح. وعلى الدول الأعضاء التي لا تزال في مرحلة إقامة تكنولوجيات الدنا أن تضع هذه المبادئ في اعتبارها، وأن تبني عليها آلياتها الخاصة للتنظيم.

يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن تؤدي دوراً هاماً في توفير المشورة والعون للدول الأعضاء لتسكينها من إقامة نظم تنظيمية بسيطة للمجال الواسع من التكنولوجيات التي تُطوّر من

الجيโนมيات تركز على هذه المبادئ المُعترَف بها. يمكن للمنظمة أيضاً أن تؤدي دوراً رائداً في العمل مع المنظمات الدولية الأخرى والدول الأعضاء لتنسيق مبادئ تنظيمية للحماية من مخاطر هذه التكنولوجيات الجديدة فور ظهورها. فإذا لم توجد الخبرة الكافية، فمن الممكن للمنظمة أن توفر التعاون التقني للدول الأعضاء لمساعدتها في تطوير برامجها المحلية للتدريب في هذا المجال الهام. مرة أخرى، هناك فرص هائلة لتعزيز هذا الهدف بتشجيع إنشاء الشبكات المحلية والتعاون بين الدول المتقدمة والدول النامية.

### 3-2-10 دور تنبهي لمنظمة الصحة العالمية

#### 8. التنبه إلى توازن بين منهجية البحث المخبرية جيداً وبين بحوث الجينوميات

مع التسليم بالشكوك في مجال التوقعات الحالية للفوائد في الرعاية الصحية التي قد تنجم عن هذا الميدان الجديد السريع التطور، وما يتطلبه من زمن، فمن الضروري أن تحفظ كلُّ الدول الأعضاء توازناً بين الجينوميات والمناهج الأكثر تقليدية المخبرية جيداً في البحوث السريرية (الإكلينيكية) وعلم الأوبئة والصحة العمومية. والحق أنه قد أُكِّدَ خلال هذا التقرير على أن الجينوميات لن تحقق قدراتها في الرعاية الصحية إلا إذا أُدمِجَت جنباً إلى جنب مع المجالات الأكثر تقليدية والمرسخة جيداً.

فإذا أخذنا الموضوع في السياق العالمي، فهناك خَطَرٌ من أن يصبح البحث الجينومي في الدول الأكثر تقدماً موجهاً بشكل متزايد نحو مشاكل الرعاية الصحية الخاصة بها، لاسيما وأن المصالح الاقتصادية هي التي تحرك جزءاً كبيراً من هذا العمل. هناك قلق ذائع بأن ثمة لا توازناً يتزايد بسرعة في هذه الدول بين دعم بحوث الجينوميات الموجهة إلى الأولويات الصحية الخاصة وبين فروع البحوث الطبية الهامة الأخرى لتحسين الصحة في العالم النامي، بما فيها علم الأوبئة والصحة العمومية ودموغرافيا الصحة والرعاية الأولية، والأغلب أن تُضخَّم مداخل التكنولوجيا الرفيعة لعصر ما بعد الجينوم من هذا التفاوت أكثر وأكثر. إنه لأمر حاسم لتعديل التفاوت العالمي في الصحة أن تقوم الدول المتقدمة بزيادة الإنفاق على هذه المجالات البحثية، لا أن تحفضه. يلزم أن تتأكد الدول الأعضاء من ألا يكون لدعم الجينوميات أثر ضار على تمويل وتعزيز هذه التخصصات التقليدية التي كثيراً ما تكون لها تطبيقات فورية أكثر بالنسبة للدول النامية.

من المهم أن تنبه منظمة الصحة العالمية إلى الحفاظ على توازن مناسب في البحوث والتطوير وتوفير الرعاية الصحية بين هذه المجالات المخبرية من البحوث وبين العمل الموجه نحو

التطبيقات الطبية للجينوميّات في سياق كل دولة من الدول الأعضاء وعلى المستوى العالمي أيضاً.

## 9. ضمان حرية وصول الدول النامية إلى التقدّمات الطبية للجينوميّات

من المحتمل أن يكون الكثير من منتجات الرعاية الصحية والتكنولوجيات التي تنجم عن الجينوميّات، غالي الثمن - في البداية على الأقل - ومن ثمّ لا يصل إلى فقراء العالم، وتكون النتيجة الحتمية هي زيادة التفاوت في الرعاية الصحية داخل الأول، وفيما بينها أيضاً. وكما ناقشنا في الجزء السابع، فإن ثمة قلقاً كبيراً، أثارتته أغلبية كاسحة من الأفراد والمنظمات التي جرى استشارتها عند تحضير هذا التقرير، من أن الممارسات الحالية بشأن إدارة الملكية الفكرية، لا سيما منح البراءات على المعلومات الجينومية الأساسية ستُبزّرُ هذا التفاوت أكثر وأكثر.

يتسبب الافتقار إلى إجماع عالمي حول إصدار البراءات على التتابعات الجينية وغيرها من العناصر الجينومية، يتسبب في مشكلة حرجة، وهناك قلق كبير من أن منح مثل هذه البراءات سيُحدِّد كثيراً من قدرة الدول النامية على الوصول إلى ثمار بحوث الجينوميّات وتطبيقها على أولويات الرعاية الصحية المحلية.

تقوم دول كثيرة بتطوير وترسيخ قوانينها الخاصة بتسجيل البراءات، وثمة قضايا قلقة كثيرة تثيرها محاولات تطوير قواعد دولية للتطبيق - مثل اتفاقية الجوانب التجارية لحقوق الملكية لمنظمة التجارة العالمية، ومثل الأمر التوجيهي الأوربي حول التكنولوجيا الحيوية الصادر عام 1998 والذي يشتمل على - تطبيق قواعد البراءات للدول المتقدمة على الدول النامية. يضاعف من هذا الوضع الخطير الذي يدعو للقلق وعدم الرضا قلق يتزايد من أن الشركات متعددة الجنسيات تتحول لتصبح قوتها أكبر من الكثير من الحكومات، بجانب قدراتها الأكبر على السلوك في الممارسات غير الواضحة. الواضح أنه إذا ما كان لثمار الجينوميّات أن تُطوّرَ للرعاية الصحية، فستطلبُ الشركات حماية براءات مبتكراتها. على أن الوضع الحالي قد مضى بعيداً من حيث نشر ثقافة الملكية، فإذا ما سُمِحَ باستمرارها فستكون النتيجة بالضرورة هي تأكيد التفاوت في الرعاية الصحية في العالم. على كل الدول الأعضاء أن تعمل على أن تُعتَبَر تضمينات ممارسات هذه الملكية الفكرية الحالية على قضايا الصحة في العالم أمراً من الأمور المُلحّة.

مع التسليم بالأهمية البالغة لحل هذه القضية لصالح الصحة في العالم، فمن المهم أن تتبنى منظمة الصحة العالمية دوراً نشطاً للغاية كنصير للمساواة الصحية في الجدل الأولي حول قضايا الملكية الفكرية، ولماذا ستحتاج إلى صياغة موقف سياسي واضح حول هذه القضايا، ولقد

يتطلب الأمر إنشاء جماعة ذات أهمية كبيرة بسبب ما لها من الخبرة الداخلية وقد يساعدها تأليف جماعة عاملة من الخبراء لفحص الوضع الحالي لتسجيل براءات الدنا ومنتجاته. يمكن لمثل هذه المجموعة إذن أن تُطوّر مبادئ يمكن أن يُعاد على أساسها النَّظَرُ في قوانين البراءات، بحيث لا تؤدي إلى تفاقم التفاوت في الرعاية الصحية. في صياغة منظمة الصحة العالمية لهذه القضية، قد يكون من الملائم أن توضع هذه القضية على جدول أعمال اجتماع الجمعية العمومية في الوقت المناسب.

## 10. تشجيع زيادة الاستثمار في بحوث وتطوير الجينوميّات الموجهة نحو مشاكل الصحة بالدول النامية

لا بد أن يذيع الإدراك بأن مشاكل الصحة بالعالم النامي، بما فيها من أمراض سارية وغير سارية، هي أمور ذات أهمية عالمية. والحق أن الاتجاه المتزايد نحو العولمة إنما يعني أن الأمراض التي كانت حتى الآن محلية في هذه الدول سيتزايد أثرها على الدول المتقدمة. الواضح أن هناك حاجة مُلِحَّة إلى استثمارات أكبر على المستوى العالمي في أنشطة البحث والتطوير الموجهة نحو هذه الأمراض.

من المهم أن تُحقَّق إمكانات الجينوميّات في تطوير مناهج جديدة لمكافحة مثل هذه الأمراض وتديرها. سيحتاج الكثير من الدول الأعضاء بالعالم النامي إلى بناء قدراته الخاصة لبحوث الجينوميّات وبحوث التكنولوجيا الحيوية الجارية حتى تتمكن من الاشتراك بفعالية في هذا الميدان وتتحرك إلى الأمام. قد تُسهِّل هذه العملية أنماط المشاركة الإقليمية ما بين الدول المتقدمة والنامية التي وُصِفَتْ فيما سبق. على أن الاستثمار في بحوث الجينوميّات لدى دول أخرى قد لا يشكل أولوية مباشرة، مقارنة بغيرها، لتحسين وضعها الصحي في هذه المرحلة. الواضح أنه لكي نضمن التطبيق العادل لبحوث الجينوميّات وتليتها للحاجات الصحية العالمية، لا بد من وجود تدعيم معزز لبرامج البحث والتطوير الموجهة نحو المشاكل الصحية للعالم النامي، وذلك من ممولين عموميين ومن منظمات لا تنشُد الربح ومن القطاع الخاص في الدول التي رسخت فيها تكنولوجيا الجينوم.

هناك دور واضح لمنظمة الصحة العالمية في التنبية إلى زيادة المتاح من موارد لبحوث الجينوميّات الموجهة إلى الحاجات الصحية للدول النامية.

## 11. تشجيع برامج التعليم والانشغال العام لعصر الجينوميّات

يلزم أن تكون المجتمعات أكثر استعداداً للتطبيقات الطبية للجينوميّات، ولعواقبها. هناك حاجة ملحة بكل الدول الأعضاء لتحسين إدراك الناس وتفهمهم لعلم الوراثة على وجه



العموم، وللإمكانات الطبية للجينوميّات على وجه الخصوص، ليس فقط بين العامة وإنما أيضاً بين موظفي الحكومة، وإدارات الخدمة الطبية وأجهزة الإعلام، وأهل مهنة الطب أنفسهم.

في هذا العصر الجديد سيتطلب الأمر برامج تعليمية على كل المستويات لنقل هذه المفاهيم بصورة فعالة. من المهم أن يصرف تلاميذ المدارس على مبادئ علم الوراثة والأخلاقيات، ويشكل إدخال هذه المواضيع في المناهج الدراسية، وتحسين معايير تدريس العلوم أولويات رئيسية. الآليات الفعالة المطلوبة أيضاً لتوصيل هذه الأفكار إلى الجماهير، وفي هذا الخصوص يصبح تطوير أجهزة إعلام متفهمة أمراً هاماً. مثل هذه المداخل ستمكّن صنّاع القرار من تنبؤ الناس نحو جدل ثنائي عارف لتوجه تطوير نُظُم أخلاقية وتنظيمية. سيكون تطوير آليات لتسهيل الجدل العام أساسياً لتعزيز ثقة الناس في هذه الأطر السياسية.

لا بد أن تتأكد الدول الأعضاء عند تحضير قطاع الصحة للجينوميّات من أن علم الوراثة سيصبح جزءاً متكاملاً في التعليم الطبي، وأن تستمر برامج التدريب للأطباء والمرشّحات وغيرهم من يعمل في حقل الصحة. على الدول الأعضاء أن تولي اهتمامها إلى تطوير أنشطة تعليمية في تكنولوجيا الجينوميّات وتضميناتها الأخلاقية لمديري الخدمات الصحية وغيرهم من أصحاب القرار السياسي. عليها أن تفحص المناهج الإقليمية وغيرها من مناهج المشاركة لوضع هذه البرامج في الصورة الملائمة.

سيكون لتبنيها منظمة الصحة العالمية أهميتها في تحسين المعارف عن علم الوراثة وعن الجينوميّات على كل المستويات - في المدارس، بين الجماهير، في التعليم الطبي، في إدارة الرعاية الصحية، وفي الحكومة. يمكن لمنظمة الصحة العالمية أن توفر المعرفة الفنية والنصيحة لمساعدة الدول الأعضاء والنصيحة، وفي وضع البرامج التعليمية وبرامج اشتراك الجماهير.

### 3-10 خلاصة ختامية ورسائل أساسية

على الرغم من أن التطبيقات الحالية للجينوميّات في الممارسات السريرية (الإكلينيكية) اليومية محدودة للغاية، وعلى الرغم من صعوبة التنبؤ بالمدى الذي قد تُعبر فيه الرعاية الطبية أو الوقت الذي سيتم فيه ذلك، فليس من شك في أن الوراثة ستتحذ دوراً متزايد الأهمية في البحث الطبي والرعاية الطبية عبر العقود القليلة القادمة. ومن الضروري ألا تُترك الدول النامية متخلفة عن الركب مع تطور هذا الميدان.

حاول التقرير أن يقدم المشورة حول الطريقة التي يمكن بها أن تستخدم الوراثة السريرية (الإكلينيكية) على الفور في تقديم تكنولوجيا الجينوميك إلى الدول النامية، دون زيادة كبيرة في الإنفاق، وإنما بتحسين النظم. من الممكن بعد إدخال هذه التكنولوجيا أن تُطوَّر إلى الحاجات المباشرة من الأمراض السارية مثلاً أو فقر الدم الموروث. يترح بقية التقرير أنه من الممكن لمنظمة الصحة العالمية أن تساعد حكومات الدول الأعضاء في تلبية متطلبات عصر الجينومات السريرية (الإكلينيكية)، والتكنولوجيا الحيوية الحيوية والتنظيمية والمتطلبات الأخلاقية، بينما تحفظ في نفس الوقت توازناً في البحث والتطوير بين هذا المجال الجديد وبين المناهج الأخرى الجارية جيداً للبحث الطبي وممارسته.

ولقد اقترح أن لهذا المجال الجديد تماماً من العلوم البيولوجية إمكانات هائلة لتحسين الرعاية الصحية وأن هناك لا تزال شكوكاً كثيرة وارتياباً حول ما إذا كانت هذه التنبؤات ستتحقق، ومتى. وعلى هذا فإن منهجاً حذراً متزاناً ذا حدّين يهدف إلى تخطيط الرعاية الصحية يقدم لمنظمة الصحة العالمية ودولها الأعضاء أنسب وسيلة التقدم في عصر بحوث الجينوميك.



## الملحق أ : مسرد بالمصطلحات التقنية

**الخوارزمية Algorithm** : كمصطلح حاسوبي، برنامج صُمم لإجراء حساب معين أو لحل مشكلة.

**Allele** : صورة بديلة لجين في نفس الموقع الكروموزومي (الصبغي).

**حمض أميني Amino acid** : أحد الوحدات التي تكون البروتين. تُتَبَلَّمُ الأحماض الأمينية لتشكيل سلاسل خيطية تربطها روابط بيتيدية، وتسمى مثل هذه السلاسل باسم عديدات بيتيد. هناك 20 حمضاً أمينياً توجد طبيعياً، منها تُصنع كل البروتينات.

**ضد [ج أضداد] (جسم مضاد) Antibody** : بروتين ينتجه الجهاز المناعي استجابةً لمستضد (وهذا جزئيء يشعر الجسم بأنه غريب). ترتبط الأجسام الأضداد بالمستضدات الهدف لمساعدة الجهاز المناعي على تحطيم الكيان الغريب.

**صبغي جسدي (أوتوزوم) Autosome** : أي صبغي (كروموزوم) غير الصبغيين (كروموزومين) الجنسيين.

**قاعدة Base** : انظر قاعدة نويدية

**صبغي (كروموزوم) جرفومي اصطناعي Bacterial artificial chromosome** : ناقلات للدنا يمكن أن تُدس بها شذف كبيرة من الدنا وأن تُنسخَ في عائل من الجراثيم.

**بيومعلوماتية (معلوماتية بيولوجية) Bioinformatics** : التخصص الذي يشمل تطوير واستخدام التسهيلات الحاسوبية في تخزين وتحليل وتفسير البيانات أو المعطيات البيولوجية.

**بيوتكنولوجيا (تكنولوجيا بيولوجية، تكنولوجيا حيوية) Biotechnology** : التطبيق الصناعي للعمليات البيولوجية، لاسيما تكنولوجيا الدنا المطعم (المأشوب) والهندسة الوراثية.

**كيسية أرومية Blastocyst** : جنين الثدييات في المرحلة التي ينغرس فيها بجدار الرحم.

**حامل Carrier** : الشخص المتغاير الزيجوت لمرض مُتَنَحَّ، أي يحمل أليلاً متنحياً، ومن ثم لا تظهر عليه أعراض المرض ولكنه يستطيع أن ينقله إلى نسله.

**دورة الخلية Cell cycle** : مصطلح يصف سلسلة الخطوات المحكمة التنظيم التي تتخذها الخلية ما بين تخليقها وبين انقسامها لتشكيل خليتين بنويتين.

**صبغي (كروموزوم) Chromosome** : كيانات تحت خلوية تحمل المادة الوراثية للكائن.

**نسيئة Clone** : خط من الخلايا مشتق من خلية واحدة ومن ثم يحمل مادة وراثية متماثلة.

**ناقل الاستئصال أو الاستنساخ Cloning Vector** : حلقة صغيرة من الدنا (بلازميد) أو عاثية محوّرة (فيروس يهاجم الجراثيم) يمكن أن يحمل مقطعاً من دنا غريب إلى كائن مضيف ملائم

(مثلاً : خلية جرثومية أو خلية خميرية أو خلية ثديية)، يُستخدَم في تكثير كمية الدنا الغريب أو في إنتاج محصوله من البروتين.

**جينومات مقارنة Comparative genomics** : مقارنة بنية الجينوم ووظيفته عبر أنواع مختلفة بهدف تعزيز تفهم الآليات البيولوجية والعمليات التطورية.

**دنا مُكمّل (دنا - م) Complementary DNA (cDNA)** : دنا يُوكّد من رنا مرسال عبّر عنه، من خلال عملية تسمى الاتساخ العكسي.

**خَلْقِي Congenital** : أي صفة أو مرض أو علة توجد منذ الميلاد

**هيولي (سيتوبلازم) Cytoplasm** : المادة الداخلة للخلية. السيتوبلازم هو المنطقة ما بين الحافة الخارجية للخلية (غشاء الخلية) والنواة (في الخلايا الحقيقية النواة).

**تحول ديموغرافي Demographic transition** : (كما استُخدم في هذا التقرير) التغير في المجتمع من الفقر المدقع إلى اقتصاد آمن، وكثيراً ما يصحبه انتقال من نمط أمراض سوء التغذية والعدوى إلى الحالات المزمنة للشيخوخة، مثلاً: المرض القلبي الوعائي والسكري والسرطان.

**دنا (الحمض النووي الريبوزي) DNA (deoxyribonucleic acid)** : المادة الكيميائية التي تشكل المادة الوراثية لكل الكائنات الحية.

**استنساخ أو استئصال الدنا DNA cloning** : تضاعف المتواليات (تتابعات) الدنا المُوَلّجة في ناقل ملائم بكائن مضيف ثوي مناسب (انظر : ناقل الاستئصال (النسخ))

**سَلْسَلَةُ الدنا (تحديد متواليات الدنا DNA sequencing (phenotype)** : تكنولوجيا يمكن بها تحديد ترتيب أزواج القواعد في جزيء الدنا

**Dominant** سائد : يوصف الأليل بأنه سائد إذا تجلّى النمط المظهري في الأفراد المتغايرة الزيجوت.

**Enzyme** إنزيم : حفاز بيولوجي، وهو بروتين يتحكم في سرعة تفاعل بيوكيماوي (كيميائي حيوي) داخل الخلية.

**Eukaryote** حقيقي النواة : كائن خلاياه مقسمة داخلياً إلى أقسام في صورة عُضَيَات مغلّفة بأغشية (وتضم حقيقيات النواة كل من الحيوانات والنباتات والفطريات والطحالب).

**Exon** إكسون : منطقة الجين التي تشفّر أو ترمّز لكل منتجاته الفعالة. قد تحمل جينات حقيقيات النواة العديد من الإكسونات تفصلها الانترونات غير المُشفّرة أو غير المرّمزة .

علامة توالي مُفصّح (**Expressed sequence tag (EST)** : تتابعات دنا مكمل، جزئية أو كاملة، يمكن أن تُستخدم كواسمات لمناطق من الجينوم تشفّر أو ترمّز لمنتجات معروفة.

ظاهرة المؤسس **Founder effect** : تغيرات في تكرارات الأليلات تحدث عندما تنفصل جماعة صغيرة عن مجموعة أو جمهرة كبيرة وتكوّن مستعمرة في موقع جديد.

جينوميّات وظيفية **Functional genomics** : تطوير وتنفيذ تكنولوجيايات لوصف الآليات التي تعمل من خلالها الجيناتُ ومنتجاتها وتتفاعل بعضها بعضاً مع البيئة.

جين [ج : جينات] **Gene** : الوحدة الأساسية للوراثة. الجين بالمصطلح الجزيئي هو قطعة من الدنا تشفّر منتجَ فعالٍ، قد يكون عديد الببتيد بوليبيبتيداً (بروتيناً كاملاً أو جزءاً منه) أو حمضاً ريوزياً.

الوراثيات **Genetics** : علم الوراثة

إفصاح الجين **Gene expression** : العملية التي يُنشَطُ من خلالها جين في وقت وزمان مُعيّنين بحيث يعطي ناتجَه الفعّال.

العلاج الجيني **Gene therapy** : إقحام مادة وراثية إلى فرد، أو تحويل مادة الفرد الوراثية بهدف علاجي.

الشفرة الوراثية **Genetic code** : العلاقة بين ترتيب القواعد النوتيدية في المنطقة المُشفّرة من الجين وترتيب الأحماض الأمينية في الناتج من عديد الببتيد البوليبيبتيدي. الشفرة ثلاثية عامة لا تتراكب تُحدّدُ فيها كلُّ مجموعةٍ من ثلاث قواعد (تسمى الرامزة **codon**) حمضاً من الأحماض الأمينية العشرين سيوجد في موقع محدد من سلسلة الناتج البوليبيبتيدي.

التوعية الوراثية **Genetic counselling** : عملية تُؤقَر فيها للمرضى المعرضين لخطر مرض وراثي المعلوماتُ الدقيقة حول اختبار وراثي بعينه وتضمناتُ النتائج بطريقة غير توجيهية.

الوبائيات الوراثية **Genetic epidemiology** : مجالٌ بحثي يُبحث فيه عن العلاقات بين الاتجاهات المظهرية والتباين الوراثي عبر مجاميع مجموعة سكانية ما.

خريطة وراثية **Genetic map** : خريطة توضح مواقع الواسمات الوراثية على طول كروموزوم ما بالنسبة لبعضها بعضاً، أو في مسافات مطلقة بينها (الخريطة الفيزيائية).

الاستعداد الوراثي **Genetic susceptibility** : النزعة إلى الإصابة بمرض ما بسبب وجود أليل بعينه أو مجموعة من الأليلات في جينوم الفرد.

جينوم **Genome** (مجين) : المجموع الكلي للمادة الوراثية المرشرد بكائن حي معين، ويتضمن دنا الكروموزومات والدنا في العضيات الأخرى داخل الخلايا [مثلاً: الميتوكوندريا أو صانعات الكلوروفيل]، وتشمل أيضاً جينومات الرنا في بعض الفيروسات.

تبيين / تفسير الجينوم **Genome annotation** : العملية التي توصف بها المعالم بتتابع جينومي عن طريق وسائل حاسوبية أو غيرها - على سبيل المثال تُرصد الجينات ويُقدَّم تنبؤاً بوظيفة منتجاتها، وتُحدَّد مناطقها المنتظمة وتُوصف المناطق بين الجينات.

الجينوميات **Genomics** : دراسة الجينوم ونشاطه

النمط الجيني **Genotype** : التكوين الوراثي الكلي للكائن الحي.

خلايا السلالة الجنسية **Germ-line cells** : خلية ذات محتوى صبغي (كروموزومي) فرداني (تسمى أيضاً جاميطة (عرس)) وهي في الحيوان نطفة أو بويضة، وفي النبات حبة لقاح أو بويضة.

هيموغلوبين **Hemoglobin** : البروتين في كريات الدم الحمراء الذي ينقل الأكسجين من الرئتين إلى أنسجة الجسم.

نمط فرداني **Haplotype** : سلسلة من مواقع وثيقة الارتباط على صبغي (كروموزوم) تنحو إلى أن تُورث سوياً ككتلة.

متغاير الزيجوت **Heterozygote** : بالنسبة لجين على موقع صبغي (كروموزومي) محدد، الخليط فرد يحمل أليلين مختلفين لجين كلاً على واحد من الصبغيين أو الكروموزومين المتماثلين.

متمائل الزيجوت **Homozygote** : بالنسبة لجين على موقع صبغي (كروموزومي) محدد، فرد يحمل نفس الأليل على كل من الصبغيين أو الكروموزومين المتماثلين.

هرمون **Hormone** : جزيء يفرزه نسيج أو خلية في كائن، وتكون له نتائج وظيفية في خلايا أخرى بالجسم بعيدة عنه.

مشروع الجينوم البشري **Human genome project** : برنامج لتحديد تسابع البلايين الثلاثة من القواعد التي تكون الجينوم البشري.

إنترون **Intron** : تتابع غير مشفر أو مرز داخِل جينات حقيقيات النواة يفصل ما بين الإكسونات (المناطق المشفرة أو المرزة). تُغزلُ الإنترونات من جزيئات الرنا المرسال التي تخلق من الجين بعد نسخه قبل الترجمة (تمثيل البروتين).

الشل **Knock-out** : تقنية تُستخدم أساساً في وراثة الفئران لتثبيط جين معين حتى يمكن تحديد وظيفته.

مكتبة **Library** : مجموعة من تتابعات دنا جينومي أو مكمل، لكائن معين، استُشِيت في ناقل وتُميت في كائن مضيف (بكتريا مثلاً أو خميرة).

ارتباط **Linkage** : ظاهرة تتجه فيها أزواج الجينات الواقعة على مقربة من بعضها بعضاً على نفس الكروموزوم، إلى أن تُورث متصاحبة.

موقع **Locus** : مكان محدد على صبغي أو كروموزوم يوجد به جين معين أو معلّم دناوي آخر.

واسم **Marker** : ملمح نوعي على موقع فيزيائي محدد بصبغي أو بكرموزوم، يمكن تتبع وراثته. من الممكن تحديد موقع جين يسبب مظهراً خاصاً من خلال ارتباطه بمثل هذه الواسمات.

انتصاف **Meiosis** : عملية تشمل انقسامين للخلية متتابعين، ينشأ عنها إنتاج أربع خلايا بنوية يحمل كل منها نصف كمية المادة الصبغية أو الكروموزومية الموجودة بالخلية الأم. تُستخدم هذه الصورة من انقسام الخلايا في إنتاج الأعراس بالكائنات التي تتكاثر جنسياً.

وراثة مندلية **Mendelian inheritance** : أنماط وراثة الصفة المظهرية التي تتبع قانوني الوراثة اللذين طورهما منال. تتبع العلل أو الصفات أحادية الجين وراثة مندلية.



**الرتل الدقيق Microarray** : شبكة من جزيئات الحامض النووي ذات تركيب معروف مرتبطة بمادة صلبة، يمكن سرها بالرنال المرسال الكامل لخلية أو نسيج لتكشف التغيرات في تعبير الجين مقارنة العينه الشاهده. تسمح تكنولوجيا الرتل الدقيق - التي تسمى أيضاً باسم تكنولوجيا "رنا المي" - بتقييم آلاف الجينات في تجربة واحدة .

**الميتوكوندريا Mitochondria** : عضيات خلوية توجد بخلايا حقيقيات النواة تُمكن من التنفس الهوائي، وهي تُؤد الطاقة اللازمة لتسيير العمليات الخلوية. تحوي كل سبحة قدرأ ضئيلاً من الدنا يشكل عدداً صغيراً من الجينات (نحو 50).

**تَقْطَل، انقسام قتيلى Mitosis** : الانقسام الخلوي القياسي، وفيه تنقسم الخلية لتعطي خليتين بنويتين لهما نفس الهيئة الصبغية أو الكروموزومية للخلية الأم.

كائن نموذج **Model organism** : كائن للتجارب تكون لعملية فيزيولوجية معينة به أو مرض نفس خصائص العملية النظرية في الإنسان، ومن ثم يسمح بتفحص الآليات الأساسية المشتركة. أمكن تحديد أنماط بعض الأمراض البشرية (في الفئران بخاصة) من خلال طفرات تحدث طبيعياً، كما يمكن تخليقها باستخدام تكنولوجيات واغلة معقدة.

**البيولوجيا الجزيئية Molecular biology** : دراسة العمليات البيولوجية على المستوى الجزيئي.

مرض أحادي الجين **Monogenic disease** : مرض ينجم عن وجود أليل معين لجين، إما في حالة متغاير الزيجوت أو حالة متماثل الزيجوت.

مرض متعدد العوامل (متعدد الجينات) **Multifactorial (multigenic) disease** : مرض تعتمد باثولوجيته على تفاعل معقد لبضعة عوامل وراثية وبيئية.

طفرة **Mutation** : تغير بنوي في تتابع دناوي ينشأ عن أخطاء تُصَلح أثناء تضاعف الدنا.

نوكليويدة (قاعدة نوكليويدة) **Nucleotide (nucleotide base)** : النوكليويدة هي تحت الوحدات التي منها ترُكَّب جزيئات الدنا والرنا. النوكليويدة هي جزيء قاعدي، (مثلاً: أدنين، سيتوزين، غوانين، ثيمين، في حالة الدنا) يرتبط بجزيء سكر وبمجاميع فوسفات.

جين ورمي **Oncogene** : سرة مكتسبة طافرة لجين تعمل على تحويل الخلية الطبيعية إلى خلية سرطانية.

جينومات دوائية **Pharmacogenomics** : تحديد الجينات التي تؤثر في تباير فردي في كفاءة عوامل علاجية أو سميتها، وتطبيق هذه المعلومات في الممارسة السريرية (الإكلينكية).

نط مظهري **Phenotype** : الخصائص الظاهرة للكائن.

خريطة مادية **Physical map** : خريطة توضح المسافات المطلقة بين الجينات (انظر : خريطة وراثية)

بلازميد **Plasmid** : جزيئات دنا حلقيه خارج الصبغيات أو الكروموزومات توجد بخلايا البكتريا والخميرة. تتضاعف البلازميدات مستقلة مع كل انقسام للبكتيرة، وتُنقل إلى الخلايا البتوية. تشيع استئسال مقاطع الدنا باستخدام ناقلات بلازميدية.

تفاعل المتسلسل للبولىميراز **Polymerase chain reaction (PCR)** : تقنية من تقنيات البيولوجيا الجزيئية طُورت في أواسط ثمانينات القرن الماضي يمكن بها تكثير مقاطع معينة من الدنا انتقائياً.

تعدد الأشكال **Polymorphism** : الوجود المستقر لصورتين أليليتين أو أكثر لجين داخل مجموعة سكانية، أو بين مجموعات سكانية مختلفة.

الاستئساخ أو الاستئسال في الموقع **Positional cloning** : تقنية توضع بها الجينات المرشحة بالجينوم من خلال مصاحبته الوراثة لواسمات. تسمح هذه التقنية بتحديد جينات لا تُعرف أية بيانات عن الفعل الكيماوي الحيوي لنتاجها.

تحويل ما بعد الانتساخ **Post-transcriptional modification** : سلسة من الخطوات تحول خلالها جزيئات البروتين تحويراً كيماوياً حيوياً داخل الخلية بعد تمثيلها عن طريق ترجمة الرنا المرسال. قد يمر البروتين في سلسلة معقدة من التحويلات في أقسام الخلية المختلفة قبل أن تنتج صورته النهائية الفعالة.

التشخيص الوراثي قبل الانفراس **Re-implantation genetic diagnosis** : اختبار وراثي يُجرى على الأجنة الناتجة عن الإخصاب خارج الرحم، بقصد غرس مالا يحمل من الأجنة جيناً مرضياً معيناً.

التشخيص السابق للولادة **Prenatal diagnosis** : تقنيات، تشخيصية سريرية (إكلينكية) يُختبر بها الجنين المتنامي.

**بدائيّ النواة Prokaryote** : كائن أو خلية تفتقر إلى نواة وإلى غيرها من العضّيات المغلفة بالأخشمية. البكتريا من بدائيات النواة.

**بروتين Protein** : البروتينات جزيئات مستفعّلات بيولوجية يُشَفَّر أو يرَمَز لها جينوم الكائن. يتألف البروتين من سلسلة ببتيدية أو أكثر من الأحماض الأمينية. يتوقف الفعل الوظيفي للبروتين على بنيته الثلاثية الأبعاد التي يحددها تركيبه من الأحماض الأمينية.

**بروتيوميّات Proteomics** : تطوير وتطبيق تقنيات لفحص المنتجات البروتينية للجينوم وكيف تتفاعل لتحديد وظائفه البيولوجية.

**متنح Recessive** : يوصف الأليل بأنه متنح إذا لم يكن له أثر على مظهر الفرد الخليط.

**تكنولوجيا الدنا المُطَّعم أو المأشوب Recombinant DNA technology** : مصطلح يُطلَق على بعض تقنيات البيولوجيا الجزيئية والهندسة الوراثية التي طُوّرت في أوائل سبعينات القرن العشرين، وعلى وجه التحسيس استخدام إنزيمات التقطيع التي تقطع الدنا عند مواقع محددة، وتسمح لمقاطع من جزيئات الدنا بأن تقحم في بلازميد أو غيره من الناقلات، وأن تستنسل في كائن مُضيف ملائم (خلية بكتريا مثلاً أو خميرة).

**تابع مُنظَّم Regulatory sequence** : تتابع دناوي ترتبط به بروتينات نوعية لتنشيط أو تثبيط الإفصاح لجين.

**استنسال تكاثري أو إنجابي Reproductive cloning** : تقنيات تهدف إلى توليد كائن يحمل جينوماً مماثلاً لجينوم كائن موجود.

**إنزيمات التقييد Restriction enzymes** : عائلة من إنزيمات مشتقة من البكتريا يمكنها أن تقطع الدنا عند تتابعات معينة من القواعد.

**ريبوزوم Ribosome** : بنى تحت خلوية تشكل الموقع الحفاز لتخليق البروتين. تتضمن الريبوزومات معقدات بروتين ورنّا تُبنى عليها سلاسل الأحماض الأمينية، كما يوجهها التابع أو التالي بجزيئات الرنا المرسال.

**رنا (حامض نووي ريبوزي) RNA (ribonucleic acid)** : جزيء حمض نووي وحيد الطاق يتألف من سلسلة سميطة تتشكل من أربع نوتيدات (أ، س، ج، ي). هناك ثلاثة أنماط من الرنا : الرنال المرسال، الرنا الناقل، الرنا الريبوزومي.

كروموزوم الجنس **Sex chromosome** : زوج من الصبغيات أو الكروموزومات يحدد جنس الكائن. هناك اثنان من الصبغيات أو الكروموزومات الجنسية : X و Y. تحمل الذكور في الغالبية العظمى من الكائنات X و Y بينما تحمل الإناث صبغيين أو كروموزومين X .

سنسلة بالانفراط **Shotgun sequencing** : طريقة للاستئصال يُمزقُ فيها الدنا الجينومي كله عشوائياً، ثم تردع الشد في ناقلات استئصال، يطلق على الطريقة أحياناً اسم استئساخ "قسري".

تتبع الإشارة **Signal transduction** : السُّبُلُ الجريبية التي تشعُر الخلية من خلالها بالتغيرات في البيئة الخارجية فتستجيب بتغيير أنماط تعبير الجين.

تعدد أشكال النوكليوتيدات الفردانية **SNP (Single nucleotide polymorphism)** : موقع صبغي أو كروموزومي يوجد به تغير ثابت في نوكليوتيد واحد، داخل المجموعة سكانية (تعرف نمطياً بأنها كل صورة لمتغير توجد بنسبة لا تقل عن 1-2٪ من الأفراد).

تضفير **Splicing** : العملية التي تُزالُ بها الإنترونات من الرنا المرسال قبل الترجمة، وتُضمَّ الإكسونات.

خلية جذعية **Stem cell** : خلية لها القدرة على التمايز إلى تنوعة من أنماط الخلايا المختلفة بناء على المنبهات التي تتلقاها.

مُشَيِّم طَرَفِيّ **Telomere** : الطرف الطبيعي للصبغي أو للكروموزوم

توافق **Synteny** : الجينات المتوقعة هي الجينات التي تقع على نفس الصبغي أو الكروموزوم استئصال علاجي **Therapeutic cloning** : توليد ومناولة الخلايا الجذعية بهدف اشتقاق خلايا عضو معين أو نسيج لعلاج مرض ما.

انتساخ **Transcription** : العملية التي بها يُعبَّرُ عن الجين لتوليد جزيء رنا مرسال مكمل. النسخوم **Transcriptome** : الرنا المرسال الكلي الذي يُعبَّرُ عنه في خلية أو نسيج في نقطة محددة من الزمن .

جين واغل **Transgene** : جين من مصدر أضيف إلى جينوم كائن آخر.

حيوان/ نبات واغل **Transgenic animal/plant** : حيوان أو نبات خصب بحمل جيناً غريباً (أو أكثر) في خطه الجرثومي.

ترجمة **Translation** : العملية التي تُولَّدُ بها سلسلة عديدة الببتيد (بوليببتيدية) من جزيئات الحمض الأميني يُوجَّهها تتابع رنا مرسال .

ترانسبوزون **Transposon** : عامل حمض نووي متحرك

الجين الكابت للورم **Tumour suppressor gene** : جين يعمل في حماية الخلايا من الدخول إلى الحالة السرطانية. تقول نظرية "الضربتان" لكونودسون أن أليلي الجين الكابت للورم كليهما لابد أن يطفرا قبل أن تدخل الخلية إلى الحالة السرطانية.

ناقل **Vector** : انظر "ناقل النسخ"

النظام الشناني الهجين **Yeast two-hybrid system** : طريقة وراثية لتحليل تفاعلات البروتينات.

## الملحق ب: عملية الاستشارات الملحق ب1 : موجز لعملية الاستشارة وخطها الزمني

1. في يناير 2001 طلبت المديرية العامة لمنظمة الصحة العالمية أن تقوم اللجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحة باعداد تقرير يفحص آثار الجينوميات على الصحة في العالم، مع التركيز على الدول النامية. يهدف هذا التقرير إلى توفير "خريطة طريق ورؤية" للإمكانات العلمية للجينوميات لإحداث تحسينات في الرعاية الصحية في العالم النامي، وإلى دراسة أهم القضايا الأخلاقية والقانونية والاقتصادية والاجتماعية التي تثيرها بحوث الجينوميات وتطبيقاتها في هذه الدول. المفترض أن يؤدي التقرير دوراً محورياً في تحديد الأولويات الاستراتيجية للطريقة التي تعمل بها المنظمة لضمان تنظيم قدرة الثورة الجينومية على تحسين الصحة في العالم، مع ضمان معالجة هذه التضمنات والمخاطر الأعرض.
  2. على الفور قامت اللجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحية بدعوة فريق من الاستشاريين الخبراء للمساعدة في إعداد التقرير. ضم الفريق البروفيسور السير دافيد ويذيرول Sir David Weatherall. (من جامعة أكسفورد، المملكة المتحدة) والبروفيسور دان بروك Dan Brock (من جامعة براون، الولايات المتحدة) والبروفيسورة شي هينج-لينج Chee Heng-Leng (من جامعة بيوترا، ماليزيا).
  3. ولضمان أن تؤخذ في الاعتبار آراء الجماعات الرئيسية المؤثرة في المجتمعات عند إعداد هذا التقرير، عُقدت ثلاثة اجتماعات استشارية دولية في حزيران/يونيو وتموز/يوليو 2001، دُعِيَ إليها ممثلون من هذه الجماعات لتقديم وجهة نظرهم ومناقشة القضايا موضع الاهتمام :
- عُتِد في جنيف بالمقر الرئيسي لمنظمة الصحة العالمية في 27 حزيران / يونيو 2001 مؤتمر دولي حول تقرير اللجنة الاستشارية المعنية بالبحوث الصحية حول الجينوميات والصحة، وقد جُمِعَت سرّياً اللجنة الاستشارية العالمية المعنية بالبحوث الصحية ورؤساء اللجان الاستشارية الإقليمية المعنية بالبحوث الصحية مع العلماء والأطباء السريريين (الإكلينيكين)، وممثلي ممولي بحوث الجينومات من القطاع الخاص والعالم، وأصحاب القرار السياسي الصحي، وممثلين عن المنظمات الدولية التي تدير برامج في الأخلاقيات السلوجية، ومشاركين من جماعات المجتمع المدني.

- عُقد في الفترة من 16 إلى 17 تموز / يوليو 2001 مؤتمر برازيليا الإقليمي حول الجينوميّات والصحة. في هذا الاجتماع عُرضت آراء العلماء وأصحاب القرار السياسي وكبار المهتمين بالتضمينات الأخلاقية والقانونية والاجتماعية للجينوميّات في كل من الإقليم الأوروبي والإقليم الأمريكي لمنظمة الصحة العالمية.
- عقد في الفترة من 23 - 25 تموز / يوليو 2001 مؤتمر بانكوك الأقليمي حول الجينوميّات والصحة. جمع هذا الاجتماع مشاركين من أربع من أقاليم منظمة الصحة العالمية هي الإقليم الأوروبي والإقليم الأفريقي وإقليم غرب المحيط الهادئ وإقليم جنوب شرق آسيا ومنهم علماء وأطباء سريريون وأخلاقيون وممثلون عن أهم المنظمات غير الحكومية، وأصحاب القرار السياسي الحكوميين. وكان ثمة اشتراك إضافي لدولتين من الإقليم الأوروبي.
- 4. بناء على البنات التي عرضها المشتركون في هذه المؤتمرات الثلاثة، ونقاط الإجماع الأساسية التي برزت عما حدث من مناقشات، أعد فريق المستشارين مسودة التقرير في الفترة ما بين آب / أغسطس وأيلول / سبتمبر 2001. تزامنت مع هذا الإعداد سلسلة من اللقاءات أجريت مع كبار الموظفين في المقر الرئيسي لمنظمة الصحة العالمية، كان هدفها تجميع آرائهم الخبيرة لتكون محل الاعتبار عند وضع التقرير.
- 5. في أوائل تشرين الثاني / أكتوبر 2001، عرضت مسودة التقرير على أعضاء اللجنة الاستشارية العالمية المعنية بالبحوث الصحية، وعلى كل الجماعات داخل المقر الرئيسي للمنظمة، وعلى مدراء كل المكاتب الإقليمية الست للمنظمة، وذلك لمعرفة تعليقاتهم ورنودهم.
- 6. فُحصت كل المُدخلات والردود المناقشتها في اجتماع خاص للجنة الاستشارية العالمية المعنية بالبحوث الصحية عُقد في 1-2 تشرين الثاني / نوفمبر 2001، وتمت فيه الصياغة النهائية لمحتوى التقرير وتوصياته. قام فريق المستشارين والسكرتارية بمراجعة محتوى التقرير ليتضمن كل ما أُتفق عليه من نقاط في هذا الاجتماع. مُررت المسودة الأخيرة على الأعضاء الأحد عشر للجنة الاستشارية العالمية المعنية بالبحوث الصحية في كانون الأول / ديسمبر 2001 للموافقة النهائية.

## الملحق ب2 : الاستشارات

ب2-1 الاستشارات حول تقرير اللجنة الاستشارية للبحوث الصحية حول الجينومات والصحة.

(المركز الرئيسي لمنظمة الصحة العالمية، جنيف في 27 حزيران / يونيو 2001)

جدول الأعمال

التاريخ : الأربعاء 27 حزيران/يونيو 2001

المكان : الصالة ب، المقر الرئيسي لمنظمة الصحة العالمية، جنيف، سويسرا

الرئيس : محمود فتح الله، رئيس اللجنة الاستشارية للبحوث الصحية

رئيس الجلسة : Sir David Weatherall

المقرر : David Carr

افتتح الجلسة : David Nabarro, EXD/DGO

كلمة ترحيب من : الرئيس السيد/ محمود فتح الله، رئيس اللجنة الاستشارية للبحوث الصحية

كلمة ترحيب من : Derek Yach, EXD/NMH

كلمة ترحيب من : Mahmoud Fathalla, chair, ACHR

العروض : تطبيقات الجينومات في الدول النامية :

Steve Hoffman (Celera Genomics)

Michael Mogan (Wellcome Trust Genome Centre)

Christine Debouk (GlaxoSmithkline)

العروض : النواحي الأخلاقية والقانونية والاجتماعية للجينومات :

Peteris Zilgalvis (Council of Europe)

Alex Capron (National Bioethics Advisory Commission)

Abdallah Daar (University of Toronto)

Peter Whittaker (European Group on Ethics in Science and New Technologies)

العروض : منظورات الجمهور والمجتمع المدني والجنس الاجتماعي :

Sigurdir Gudmundsson (Surgeon General, Iceland)

Gilles de Wildt (Peoples Health Assembly)



Chee-Koon Chan (Citizen's Health Initiative)

Bernadette Modell (London Medical School)

مناقشة المائدة المستديرة (رئيس الجلسة - Sir David Weatherall

Sir John Sulston - ملاحظات حمامية

ملاحظات أخيرة للرئيس السيد / محمود فتح الله

قائمة المشاركين

أعضاء اللجنة الاستشارية للبحوث الصحية

السيد / محمود فتح الله (الرئيس)

Faculty of Medicine

Assiut University Hospital, Egypt

Zulfiqar A. Bhutta

Department of Paediatrics & Child Health

The Aga Khan University, Pakistan

Barry Bloom

Harvard School of Public Health, USA

Marian Jacobs\*

Child Health Unit

Rondebosch, South Africa

Gerald Keusch

Fogarty International Center

National Institutes of Health, USA

Maxime Schwartz

Institut Pasteur, France

Gita Sen\*

Indian Institute of Management

Bangalore, India

Fumimaro Takaku

Jichi Medical School, Japan

Cesar G. Victora

Curso de Pos-Graduacao em Epidemiologia  
Universidade Federa de Pelotas, Brazil

Lars Walloc

Department of Physiology  
University of Olso, Norway

Judith Whitworth

John Curtin School of Medical Research, Australia

unable to attend

رؤساء اللجنة الاستشارية للبحوث الصحية الإقليميون

Petros Beyene

AACHRD (AFRO), Ethiopia

Jorge E. Allende

Instituto de Ciencias Biomedicas  
Universidad de Chile, Chile

Nirmal K. Ganguly

Indian Council of Medical Research, India

المستشارون المؤقتون

Dan Brock

Center for Biomedical Ethics  
Brown University, USA

Alexander Capron

Pacific Center for Health Policy and Ethics. University of Southern  
California, USA

David Carr

Policy Unit  
The Wellcome Trust, UK

Chan Chee Khoon

School of Social Sciences  
Universiti Sains Malaysia, Malaysia

Chee Hing Leng

Faculty of Medicine & Health Sciences  
Universiti Putra Malaysia, Malaysia

Abdallah S. Daar

University of Toronto Joint Center for Bioethics,, Canada

Christine Debouck

Worldwide Genomics  
GlaxoSmithKline, USA

Gilles de Wildt

The People's Health Assembly. UK

Richard Feachem

Institute for Global Health, USA

G. Feger

Department of Genomics  
Institute Serono, Switzerland

Sigurdur Gudmundsson,

Surgeon General of Iceland, Reykjavik, Iceland

John B. Hannum

Dept of Government Affairs and Public Policy  
GlaxoSmithKline, UK

Stephen Hoffman

Celera Genomics, USA

Delon Human

The World Medical Association, France

Klaus Lindpaintner

Roche Genetics  
F. Hoffman-La-Roche, Switzerland

Alex Mauron

Unite de recherche et d'enseignement en bioethique  
Centre Medical Universitaire, Switzerland

Bernadette Modell

Royal Free & University College  
London Medical School, UK

Michael Morgan

The Wellcome Trust, UK

Sir John Sulston

The Sanger Centre  
Wellcome Trust Genome Campus, UK

Sir David J. Weatherall

Weatherall Institute of Molecular Medicine  
John Radcliffe Hospital  
Oxford University, UK

Peter Whittaker

Member of the European Group for Ethics in Science and the New  
Technologies  
National University of Ireland, Ireland

Sebastian Wanless

Bioethics Committee  
Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute,  
Princeton, USA

Peteris Zilgalivs,

Bioethics Division I – Legal Affairs  
Council of Europe  
Strasbourg, France

Tore Godal

Global Alliance for Vaccines and Immunisation  
UNICEF, Switzerland

Orio Ikebe

Department of Philosophy, Human Sciences, Ethics of Science &  
Technology UNESCO, France

Roger Kampf

European Commission  
Permanent Delegation to the International Organizations in  
Geneva, Switzerland

Miguel Gonzalez-Block

Alliance for Health Policy and Systems Research  
WHO, Switzerland

Sev Fluss

The Council for International Organizations of Medical Sciences,  
Switzerland

Louis Currat

Global forum for Health Research, Switzerland

Andres de Francisco

Global forum for Health Research, Switzerland

العاملون بمنظمة الصحة العالمية  
المكاتب الإقليمية

David Okello (WHO Regional Office for Africa)

Alberto Pellegrini (WHO Regional Office for the Americas)

Javid Hashmi (representing WHO Regional Office for the Eastern  
Mediterranean)

Yves Charpak (WHO Regional Office for Europe)

Adik Wibowo (WHO Regional Office for South-East Asia)

Chen ken (WHO Regional Office for the Western Pacific)

## المقر الرئيسي لمنظمة الصحة العالمية

- Ala Alwan (Management of Noncommunicable Diseases)  
 Victor Boulyjenkov (Management of Noncommunicable Diseases)  
 Graeme A. Clugston (Nutrition for Health & Development)  
 Christine Encrenaz (Essential Drugs & Medicines Policy)  
 Oliver Fontaine (Child & Adolescent Health)  
 Elwyn Griffiths (Vaccines & Biologicals)  
 Richard Helmer (Protection of the Human Environment)  
 David Heymann (Communicable Diseases)  
 Ayode Oduola (Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases)  
 Christopher Murray (Evidence & Information for Policy)  
 David Nabarro (Director General's Office)  
 Lembit Rago (Essential Drugs & Medicines Policy)  
 Jorgen Schlundt (Protection of the Human Environment)  
 Johannes Sommerfeld (Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases)  
 Sergio Spinaci (Evidence & Information for Policy)  
 Kathleen Strong (Management of Noncommunicable Diseases)  
 Hans Treodsson (Child & Adolescent Health)  
 Paul van Look (Reproductive for Health & Research)  
 Daniel Wikler (Evidence & Health Policy)  
 Derek Yach (Noncommunicable Diseases & Mental Health)
- الأمانة والسكترارية
- RPC (Research Policy & Cooperation)  
 Nicole Biros  
 Daniele Doebeli  
 Elsa Fre Kidane  
 Takeo Imai  
 Marissa Khomin

Tikki Pang  
 Patricia Picard  
 Abha Saxena  
 Secha Sidjanski

ب 2-2 مؤتمر برازيليا الإقليمي حول الجينومات والصحة  
 (برازيليا من 16 إلى 17 تموز / يوليو 2001)  
 قائمة بالمشاركين

Alexandre Mauron  
 Unit de research et d'enseignement en bioethique  
 Centre Medical Universitaire, Switzerland

Ana Alice Da Costa E Silva  
 A&C Eventos, Promocoos e Cousultoria, Brazil

Beatriz H. Tess  
 Department of Science and Technology  
 Ministry of Health, Brazil

Cesar Jacopy  
 Department of Science and Technology  
 Ministry of Health, Brazil

Corina Bontempo Duca Freitas  
 Comissao Nacional de Etica Pisquisa  
 Ministry of Health, Brazil

Euzenir Nunes Sarno  
 Pisquisa e Desenvolvmto Technologico  
 Fundacao Oswaldo Cruz, Brazil

Fernando Lolas  
 Programa Regional de Bioetica  
 OPS/OMS. Chile

Gerald T. Keusch

Fogarty International Center  
National Institutes of Health, USA

Imogen Evans

Medical Research Council, UK

Jacobo Finkelman

Representate da OPAS/OMS no Brazil, Brazil

Jose' Escamilla

OPAS/OMS Brazil

Jose' Maria Cantu

University of Guadalajara, Mexico

Leocir Pessini

Universidade Sao Camilo, Brazil

Lorenzo Agar Corbinos

Universidade de Chile  
Programa Regional de Bioetica, Chile

Lucia Aliexo

Departmentio de Ciencia e Tecnologia em Saude  
Ministry of Hcalth, Brazil

Volnei Garrafa

Bioetica da Universidade de Brazilia, Brazil

Victor B. Penchaszadeh

WHO Collaborating Center for Community Genetics and Education  
Beth Israel Medical Center, Albert Einstein College of Medicine,  
USA

Zuleica Portela Albuquerque

Consultora em Nutricao e Coordenacao De Investigacoes e Availicao  
de Tecnologias  
OPAS/OMS, Brazil



ب2-2 مؤتمر بانكوك الإقليمي حول الجينومات والصحة  
(من 23 إلى 25 تموز / يوليو 2001)

جدول الأعمال

الاثنين 23 تموز / يوليو 2001

Welcome Address

Prawase Wasi (National Health Foundation)

Brief Presentation on the Objectives of the Meeting

Tikki Pang (WHO, Geneva)

Plenary Session I: An Overview of Genomics and Health:

Implications for Developing Countries

Sir David Weatherall

Plenary Session II: ELSI Implications from the Perspective of  
Developing Countries

Chee Heng-Leng

General Discussion: Regional Perspective on Genomics and Health:

WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean

Abdallah Daar

Regional Perspective on Genomics and Health: WHO Regional Office  
for the Western Pacific

Huan-Ming Yang

Discussion: Regional Perspective on Genomics and Health: WHO

Regional Office for Africa

Patrice Matchaba

Genomics and Health: An NGO Perspective

Seri Psongphit

General Discussion

الثلاثاء 24 تموز / يوليو 2001

Summary of First Day Meeting

David Carr

Regional Perspective on Genomics and Health: WIIO Regional Office  
for South East Asia

Prawase Wasi

Discussion

Developing a Strategic Plan for WHO in the Ethical, Legal and Social  
Implications of Genomics

Kathleen Strong

Non-Human Genome Sequences (Pathogens and Vectors)

John Mattick

Human Genomics and Healthy Policy

Mae Wan Ho

Discussion

Group Discussion I – Developing Countries and Genomics Research  
(Introduction by Sangkot Marzuki)

Presentation of Group Work

Group Discussion II – Research Partnerships and Issues Related to  
Intellectual Property in Genomics Research (Introduction by Parsit  
Palittapongarnpim)

Presentation of Group Work

الأربعاء 25 تموز / يوليو 2001

Summary of Second Day Meeting

David Carr

Group Discussion III – Genetic Testing and Social and Ethical  
Implications

(Introduction by Chan Chee Khoon)

Presentation of Group Work

Group Discussion IV – Reproductive Health Policy and Advances in Genomics

Presentation of Group Work

Wrapping Up

Sir David Weatherall, Tikki Pang and Somsak Chunharas

قائمة المشاركين

Sakarider Bhumiratana

National Science and Technology Development Agency, Thailand

Vichai Boonsaeng

Mahidol University, Thailand

David Carr

The Wellcome Trust, UK

Chan Chee Khoon

Epidemiology and Health Policy, Development Studies Programme,  
Universiti Sains Malaysia, Malaysia

Chee Heng-Leng

Department of Community Health, Faculty of Medicine and Health  
Sciences, Universiti Putra Malaysia, Malaysia

Numkang Chaiput

National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Thailand

Komatra Chuengsathiensab

Health Policy and Planning Bureau

Ministry of Public Health, Thailand

Somsak Chunharas

National Health Foundation, Thailand

Suttikan Chunsuttiwat

National Health Foundation, Thailand

Jo Cooper

Center for Health Law, Ethics and Policy

University of Newcastle, Australia

Abdallah Daar

University of Toronto Joint Center for Bioethics, Canada

K.C.S. Dalpatadu

Ministry of Health and Indigenous Medicine, Sri Lanka

Nares Damrongchai

National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Thailand

Kairat Davletov

Division of Medico-Social and Preventive Programmes

National Center for Health Lifestyle, Kazakhstan

Jade Donavanik

National Science and Technology Development Agency, Thailand

Du Zhizheng

International Research Center for Humanistic and Social Medicine -

Dalian Medical University, People's Republic of China

Suthat Fucharoen

Thalassemia Research Center

Mahidol University, Thailand

Norio Fujiki

Emeritus Professor, Fukui Medical School, Japan

Mohamed H.A. Hassan

Third World Academy of Sciences, Italy

Mae-Wan Ho

Institute of Science in Society, UK

U Htay-Aung

Department of Medical Research (Upper Myanmar), Myanmar

Amar Jasani,

Center for Equity into Health Allied Themes, India

Rossukhon Kangvallert

- Bureau of Health Policy and Planning  
Ministry of Public Health, Thailand
- Kiniviliame Keteca  
Fiji Law Reform Commission, Thailand
- Azad Khan  
Diabetic Association of Bangladesh, Bangladesh
- Vaidutis Kucinskas,  
Human Genetics Center  
Santriskiu Clinics of Vilnius University Hospital, Lithuania
- Liliana Kurniawan  
Research and Development Center  
Ministry of Health and Social Welfare, Indonesia
- Jerzy Leowski  
WHO Regional Office for South East Asia, India
- Lim Li Lin  
Third World Network, Malaysia
- A.A. Loedin  
Indonesian Academy of Sciences  
Commission for Medical Sciences, Indonesia
- Lye Munn Sann  
Medical Research Institute, Ministry of Health, Malaysia
- Preeda Malasit  
Mahidol University, Thailand
- Patrice Matchaba  
Novartis, South Africa
- John Mattick  
The Institute for Molecular Bioscience  
University of Queensland, Australia
- Phelix Majiwa  
International Livestock Research Institute (ILRI), Nairobi, Kenya

Sangkot Marzuki

Eijkman Institute for Molecular Biology, Indonesia

Na Doe Sun

Department of Biochemistry

University of Ulsan College of Medicine, South Korea

Sumalee Nimmannit

Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University,

Thailand

Chantana Padungtod

Ministry of Public Health, Thailand

Prasit Palittapongarnpim

National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Thailand

Tikki Pang

WHO Headquarters, Switzerland

Vichan Panich

Thailand Research Fund, Thailand

Maude Phipps

Department of Allied Health Sciences

University of Malaya, Malaysia

Seri Phongphit

The Village Foundation, Thailand

Samlee Pliangbangchang

College of Public Health

Chulalongkorn University, Thailand

Pakdee Potthisiri

Ministry of Public Health, Thailand

Asri Rasad

Yarsi University, Jakarta, Indonesia

Narumol Sawanpanyalert

- Ministry of Public Health, Thailand  
Kathleen Strong  
WHO Headquarters, Switzerland
- Chirt Sitti-Amorn  
College of Public Health  
Chulalongkorn University, Thailand
- Lalji Singh  
Center for Cell and Molecular Biology (CCMB)  
Hyderabad, India
- Taparkum Sirisak  
National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Thailand
- Soe Thien  
Department of Medical Research, Myanmar
- Herawati Sudoyo  
Eijkman Institute for Molecular Biology, Indonesia
- Sri Astuti Suparmanto  
NIHRD Ministry of Health, Indonesia
- U Than Sein  
WHO South East Asia Regional Office, India
- Thanapaisal Thippayawan  
National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Thailand
- U Tun Pe  
Department of Medical Research (Lower Myanmar), Myanmar
- Tan Tun Sein  
Department of Medical Research, Myanmar
- I. C. Verma  
Dept of Genetic Medicine  
Sir Ganga Ram Hospital, India
- Satupaitea Viali  
Tupea Tomasese Meaole Hospital, Samoa

**Pramuan Virutamasen**

Chulalongkorn University, Thailand

**Tissa Vitarana**

Advisor, Ministry of Science & Technology, Sri Lanka

**Vanchai Wanachiwanawin**

Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

**Prawase Wasi**

Mahidol University, Thailand

**Sir David Weatherall**

Weatherall Institute of Molecular Medicine

Oxford University, UK

**Parpon Wilairat**

Faculty of Science Mahidol University, Thailand

**Sidong Xiong**

The Center for Gene Immunisation and Vaccines, People's Republic  
of China

**Huanming Yang**

Human Genome Center, People's Republic of China

**C.A.K. Yesudian**

Tata Institute of Social Sciences, India

**Yongyuth Yuthavong**

Thailand Institute of Science and Technology

National Science and Technology Development Agency,

Thailand

**Zainul F. Zainuddin**

School of Health Sciences

Universiti Sains Malaysia, Malaysia



### الملحق ب 3 : قائمة بالمساهمين من العاملين بمنظمة الصحة العالمية

#### منظمة الصحة العالمية - المقر الرئيسي

- Ala Alwan (Management of Noncommunicable Diseases)  
 Anarfi Asamoah-Baah (External Relations & Governing Bodies)  
 Robert Beaglehole (Health & Development)  
 Ruth Bonita (Noncommunicable Diseases Surveillance)  
 Victor Boulyjenkov (Management of Noncommunicable Diseases)  
 Catherine D'Arcangues (Reproductive Health & Research)  
 Boris Dobrokhotov (Special Programme for Research & Training in  
 Tropical Diseases)  
 Christopher Dye (Stop TB Programme)  
 Christine Encrenaz (Essential Drugs & Medicines Policy)  
 Jose Esparza (UNAIDS/WHO HIV Vaccine Initiative)  
 David Griffin (Reproductive Health & Research)  
 David Heymann (communicable Diseases)  
 Ann Kern (Sustainable Development & Healthy Environments)  
 Janis Lazdins-Helds (Special Programme for Research & Training in  
 Tropical Diseases)  
 Shanthi Mendis (Management of Noncommunicable Diseases)  
 Maristela Monteiro (Mental Health & Substance Dependence)  
 Carlos Morel (Special Programme for Research & Training in  
 Tropical Diseases)  
 Christopher Murray (Evidence & Information for Policy)  
 David Nabarro (Director General's Office)  
 Ayoade Oduola (Special Programme for Research & Training in  
 Tropical Diseases)  
 Lembit Rago (Essential Drugs & Medicines Policy)

- Eva Sandborg (Management of Noncommunicable Diseases)  
Shekhar Saxena (Mental Health & Substance Dependence)  
Jorgen Schlundt (Protection of the Human Environment)  
Maria Sepulveda (Management of Noncommunicable Diseases)  
Sergio Spinaci (Evidence & Information for Policy)  
Johannes Sommerfeld (Special Programme for Research & Training  
in Tropical Diseases)  
Kathleen Strong (Management of Noncommunicable Diseases)  
Yasohiro Suzuki (Health Technology & Pharmaceuticals)  
Hans Troedsson (Child & Adolescent Health)  
Yeya Toure (Special Programme for Research & Training in Tropical  
Diseases)  
Paul Van Look (Reproductive Health & Research)  
Effy Vaycna (Reproductive Health & Research)  
Daniel Wikler (Evidence for Health Policy)  
Derek Yach (Noncommunicable Diseases & Mental Health)

مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية

Sev Fluss

James Gallagher

Juhana Idanpaan-Heikkila

الملحق ب 4 : قائمة مرجعية بأعمال منظمة الصحة العالمية حول الجينات  
والجينوميات والتكنولوجيا الحيوية

- Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services Geneva, World Health Organization 1998. (document WHO/HGN/GL/ETH/98.1)  
Website [http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO\\_HGN\\_GL\\_ETH\\_98.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_HGN_GL_ETH_98.1.pdf)
- Statement of the WHO Expert Advisory Group on Ethical Issues in Medical Genetic. WHO Expert Advisory Group on Ethical Issues in Medical Genetic. Geneva, World Health Organization (document WHO/HGN/ETH/98.2)
- Medical Genetic Services In Latin America. Report of a WHO Collaborating Center for Community Genetics and Education. Geneva, World Health Organization 1998 (document WHO/HGN/CONS/MGS/98.4)  
Website [http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO\\_HGN\\_CONS\\_MGS\\_98.4.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_HGN_CONS_MGS_98.4.pdf)
- Health Promotion in the Post Genomics Era-Preparing to receive and make good use of new genetic Knowledge. Report of a Temporary Advisor. Geneva, World Health Organization 1998 (document WHO/HGN/CONS/98.8)
- Services for the Prevention and Management of Genetic Disorders and Birth Defects in Developing Countries. Report of a Joint WHO/WAOPBD meeting, The Hague, 5-7January 1999. Geneva, World Health Organization 1999 (document WHO/HGN/GL/WAOPBD/99.1)  
Website [http://www.who.int/ncd/hgn/reppub\\_malta.htm](http://www.who.int/ncd/hgn/reppub_malta.htm)
- Seminar on Biotechnology and Its Impact on Human Health. Frontiers in Research Program/RPC/99. Geneva, World Health Organization 1999

Ethical Issues in Genetics, Cloning and Biotechnology: possible future directions for WHO. Report of an informal consultation. Geneva, World Health Organization 1999

(document WHO/EIP/GPE/00.1)

Daar AS, Mattei JF (1999): Medical Genetics and Biotechnology: Implications for Public Health. Annex 1 in Ethical Issues in Genetics, Cloning and Biotechnology: possible future directions for WHO. Report of an informal consultation. Geneva, World Health Organization 1999

(document WHO/EIP/GPE/00.1)

Primary Health Care Approaches for Prevention and Control of Congenital and Genetic Disorders, Report of a WHO meeting Cairo, Egypt, 6-8 December 1999. Geneva, World Health Organization 2000.

(document WHO/HGN/WG/00.1)

Website <http://www.who.int/ncd/hgn/hcprevention.htm>

Statement of the WHO Expert Consultation on New Developments in Human Genetics. Geneva, World Health Organization 2000.

(document WHO/HGN/WG/00.3)

Website <http://www.who.int/ncd/hgn/statement.htm>

Operational Guidelines for Ethical Committees that Review Biomedical Research. Geneva, World Health Organization 2000.

(document TDR/PRD/ETHICS/2000.1)

Work Plan for the Ethical, legal and social implications of genetics-a draft for discussion Management of Non-communicable Diseases cluster. Geneva, World Health Organization 2001.

The WHO European Region and the Human Genome-A position paper. Copenhagen, WHO EURO, 2001

Cloning in Human Health-Report by the Director General. Fifty-third  
World Health Assembly. Geneva. World Health Organization  
2000

(document A53/15).

Website [http://www.who.int/gb/EB\\_WHA/PDF/WHA53/ea15.pdf](http://www.who.int/gb/EB_WHA/PDF/WHA53/ea15.pdf)

Regional Perspectives in Human Genetics, Genomes and Health. New  
Delhi, WHO SEARO 2001.

## الملحق ب5 : نبذة مختصرة عن كاتبي التقرير

السير دافيد ويذرول Sir David Weatherall هو الأستاذ الملكي المتقاعد للطب، والمدير الفخري لمعهد ويذرول للطب الجزئي بجامعة أكسفورد بالمملكة المتحدة. كان قبلاً أستاذ مكرسي نافيلد Nuffield للطب الإكلينيكي بجامعة أكسفورد (1974 - 1992) وأستاذ علوم الدم بجامعة ليقربول (1971 - 1974). كانت إسهاماته البحثية الرئيسية، التي قدمت أكثر من 700 مطبوعة، تتعلق بتوضيح التغيرات السريري (الإكلينيكي) والكيمائي الحيوي والجزئي للثلاسيميا، وكذا تطبيق هذه المعلومات في تطوير برامج للوقاية من هذه الأمراض في المجموعات السكانية المختلفة عبر العالم. وكتابه المعنون "علم الوراثة الحديث والممارسة السريرية (الإكلينيكية)" واسع الاستعمال كمرجع في الكثير من مقررات البيولوجيا الجزئية. يحمل الرجل الكثير من الأوسمة من بينها Knight Bachelor (1987) و Commandeur de l'Ordre de la Couronne (1994)، وزميل الجمعية الملكية (1977)، والزميل الأجنبي بأكاديمية العلوم الأمريكية (1990) بجانب الكثير من الأوسمة والزمالات من جامعات المملكة المتحدة وغيرها من بلاد العالم. مُنح البروفيسور ويذرول في كانون الثاني/يناير 2002 جائزة الأمير ماهيدول من حكومة تايلاند تقديراً لأعماله في مجال الثلاسيميا.

دان بروك Dan Brock هو الأستاذ تشارلس سى. تيلنجهاست Charles C. Tillinghast الابن، أستاذ الفلسفة والأخلاقيات الطبية، ومدير مركز الأخلاقيات البيوطبية بجامعة براون، حيث يعمل أيضاً بقسم الفلسفة (وكان رئيسه في الفترة من 1980 حتى 1986)، وبكلية الطب. حصل على بكالوريوس الآداب في الاقتصاد من جامعة كورنيل، وعلى الدكتوراه في الفلسفة من جامعة كولومبيا. عمل فيلسوفاً في اللجنة الرئاسية لدراسة المشاكل الأخلاقية في الطب في الفترة 1981 - 1982، وفي عام 1993 كان عضواً بجماعة العمل للأخلاقيات في حملة كلينتون لإصلاح الصحة القومية. كان مستشاراً في الأخلاقيات البيولوجية الطبية وسياسة الصحة لدى العديد من الأجهزة القومية والدولية من بينها: مكتب تقييم التكنولوجيا التابع للكونغرس، الولايات المتحدة، ومعهد الطب، واللجنة الاستشارية القومية للأخلاقيات الحيوية، ومنظمة الصحة العالمية. يعمل حالياً عالماً باحثاً زائراً بقسم الأخلاقيات الحيوية السريرية (الإكلينيكية) بالمعهد الوطني للصحة (2001 - 2002). كان رئيس الجمعية الأمريكية للأخلاقيات الحيوية (1995 - 1996). كان عضواً مؤسساً بمجلس

الجمعية الأمريكية للأخلاقيات الحيوية والإنسانيات. أُلّف أكثر من 130 بحثاً منشوراً في سياسة الأخلاقيات الحيوية الطبية، والفلسفة الأخلاقية والسياسية، ظهرت في كتب ومجلات عالمية كبرى، وهو مؤلف كتاب "اتخاذ القرارات للغير: أخلاقيات صناعة القرار بالوكالة"، 1989 (بالاشتراك مع أ. بركانان A. Buchanan) و"الحياة والموت: مة الات، فلسفية في الأخلاقيات البيولوجية الطبية"، 1993، و"من الصدفة إلى الاختيار: علم الوراثة والعدل" 2000 (بالاشتراك مع أ. بوكانان ون. دانيلز N. Daniels و د. ويكلر D. Wickler) وكلها من منشورات مطبعة جامعة كيمبريدج.

هينج-لينج شى Heng-Leng Chee . أستاذة مساعدة بقسم صحة المجتمع بكلية الطب والعلوم الصحية بجامعة بوترا Putra. ماليزيا، تُنصَبُ اهتماماتها البحثية أساساً على مجال سياسة الرعاية الصحية وصحة المرأة، وقد نشرت عن مواضيع تتعلق بنظام الرعاية الصحية في ماليزيا، وصحة المجتمع وتغذيته، وحقوق المرأة الصحية والإنجابية. اشتركت عام 1984 في تحرير مجلد عنوانه "جينات حسب الطلب: معائل الذكاء والإيديولوجيا والبيولوجيا"، وة ا. قدمت بحثاً عن نواحي أخرى مختلفة للأخلاقيات البيولوجية. في الفترة من 1993 وحتى 1996 كانت عضواً باللجنة الدولية للأخلاقيات البيولوجية التابعة لليونسكو، ونظمت بالارتباط مع اليونسكو مؤتمراً في ماليزيا لتقديم التعليقات على أولى عمليات وضع مسودة الاتفاقية الدولية عن حماية الجينوم البشري، كما عملت باللجنة الفرعية لبحوث وراثيات المجموعات السكانية. الدكتورة هينج-لينج شى تعمل بنشاط في جمعيات غير هادفة للربح، وهي عضو مؤسس في جماعة تنمية المرأة، وجمعية نشاط كل النساء، كما أنها عضو في مبادرة صحة المواطنين، وهي جماعة تقوم بالتعليم العام والدفاع عن نظام رعاية صحية عالمي يُتاح للجميع تموله الحكومة وتملكه وتديره.

## الملحق ج : المراجع ومزيد من القراءة

القسم 2

المراجع

- Baker D, Sali A (2001). Protein structure prediction and structural genomics. *Science*, 294: 93-96.
- Brenner SE (2001). A tour of structural genomics. *Nature Reviews Genetics*, 2: 801-809.
- Enserink M (2001). Two new steps towards a “better mosquito” *Science*, 293: 2370-2371.
- Fraser CM, Eisen JA, Salzberg SL (2000). Microbial genome sequencing. *Nature*, 406: 799-803.
- Hasty J, McMillen D, Isaacs F, Collins JJ (2001). Computational studies of gene regulatory networks: in numero molecular biology. *Nature Reviews Genetics*, 2: 268-279.
- Hoffman SL, Subramanian GM, Collins FH, Venter JC (2002). *Plasmodium*, human and *Anopheles* genomics and malaria. *Nature* 415: 702-709.
- Justice MJ (200). Capitalizing on large-scale mouse mutagenesis screens. *Nature Reviews Genetics*, 1: 109-115.
- Lander ES, Linton Lm, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409: 860-921.
- Lockhart DJ, Winzler EA (2000). Genomics, gene expression and DNA arrays. *Nature*, 405: 827-836.
- Nadeau JH (2001). Modifier genes in mice and humans. *Nature Reviews Genetics*, 2: 165-174.
- Sachidanandam R, Weissman D, Schmidt SC, Kakol JM, Stein LD, Marth G, et al. (2001). A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. *Nature*, 409: 928-933.



- Singer PA, Daar AS (2001). Harnessing genomics and biotechnology to improve global health equity. *Science*, 294: 87-89.
- Stein L (2001). Genome annotation: from sequence to biology. *Nature Reviews Genetics*, 2: 493-503.
- Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. (2001). The sequence of the human genome. *Science*, 291: 1304-1349.

### مزيد من القراءة

- Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Watson JD, Roberts K (1994). *The molecular biology of the cell* (3<sup>rd</sup> edition). New York and London, Garland Publishing.
- Burley SK, Almo SC, Bonanno JB, Capel M, Chance MR, Gaasterland T, et al. (199). Structural genomics: beyond the human genome project. *Nature Genetics*, 23: 151-157.
- Claverie JM (1999). Computational methods for the identification of differential and coordinated gene expression. *Human Molecular Genetics*, 8: 1821-1832.
- Creighton TE (1997). Proteins. In: Dulbecco R (ed) *Encyclopedia of Human Biology*. New York, Academic Press, 189-203.
- Fields S (2001). Proteomics in Genomeland. *Science*, 291: 1221-1224.
- Jacob HJ, Kwitek AE (2002) Rat genetics: attaching physiology and pharmacology to the genome. *Nature Review Genetics*, 3: 33-42.
- Lewin B (1997). *Genes VII*. Oxford, Oxford University Press.
- Weatherall DJ (1991). *The New Genetics and Clinical Practice*, 3<sup>rd</sup> ed. Oxford, Oxford University Press.

### القسم 3

### المراجع

- Baier LJ, Permana PA, Yang X, Pratley RE, Hanson RL, Shen GQ, et al. (2000). A calpain-10 gene polymorphism is associated with reduced muscle mRNA levels and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 106: R69-R73.

- Barker DJP (ed) (2001). Fetal origins of cardiovascular and lung disease. New York, Macel Dekker Inc.
- Bojang KA, Milligan PJ, Pinder M, Vigneron L, Allouche A, Kester KE, et al. (2001). Efficacy of RTS, S/ASO2 malaria vaccine against *Plasmodium falciparum* infection in semi-immune adult men in The Gambia: a randomised trial. *Lancet*, 358: 1927-1933.
- Druker BJ, Lydon NB (2000). Lessons learned from the development of abI tyrosine kinase inhibitor for chronic myelogenous leukaemia. *The Journal of Clinical Investigation*, 105: 3-7.
- Enserink M (2001). Two new steps towards a "better mosquito." *Science*, 293: 2370-2371.
- Evans WE, Relling MV (1999). Translating functional genomics into rational therapeutics. *Science*, 286: 487-491.
- Ferber D (2001). Safer and virus-free? *Science*, 294: 1638-1642.
- Horikawa Y, Oda N, Cox NJ, Li X, Orho-Melander M, Hara M, et al. (2000). Genetic variation in the gene encoding calpain-10 is associated with type 2 diabetes mellitus. *Nature Genetics*, 26: 163-175.
- Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cezard JP, Belaiche J, et al. (2001). Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*, 411: 599-603.
- Kaji EH, Leiden JM (2001). Gene and stem cell therapies. *Journal of the American Medical Association*, 285: 545-550.
- Kwok PY (2001). Genetic association by whole-genome analysis. *Science*, 294: 1669- 1670.
- Lesage S, Zouali H, Colombel JF, Belaiche J, Cezard JP, Tysk C, et al. (2000). Genetic analyses of chromosome 12 loci in Crohn's disease. *Gut*, 47: 787-791.
- Letvin NL, Bloom BR, Hoffman SL (2001). Prospects for vaccines to protect against AIDS, tuberculosis and malaria. *Journal of the American Medical Association*, 285: 606-611.
- Livingston DM, Shivdasani R (2001). Towards mechanism-based Cancer care. *Journal of the American Medical Association*, 285: 588-593.
- Novartis Foundation Symposium 235 (2001). Ageing vulnerability: causes and interventions. New York, John Wiley & Sons.

- Orme IM, McMurray DN, Belisle JT (2001). Tuberculosis vaccine development: recent progress. *Trends in Microbiology*, 9: 115-118.
- Peltonen L, Mckusick VA (2001). Dissecting human disease in the postgenomic era. *Science*, 291: 1224-1229.
- Roses AD (2000). Pharmacogenetics and the practice of medicine. *Nature*, 405: 857-865.
- Schindler T Bornmann W, Pellicena P, Miller WT, Clarkson B, Kuriyan J (2000). Structural mechanism for STI-571 inhibition of abelson tyrosine kinase. *Science* 289: 1938-1942.
- Scriber CR (1995). Review of: assessing genetic risks: implications for health and social policy. *American Journal of Human Genetics*, 56: 814-816.
- Somia N, Verma IM (2000). Gene therapy: trials and tribulations. *Nature Reviews Genetics* 1: 91-99.
- WHO (2000). Statement of the WHO Expert Consultation on New Developments in Human Genetics. Geneva, World Health Organization, 2000. (document WHO/ HGN/ WG/00.3)(Accessed at <http://www.who.int/ncd/hgn/Statement.pdf> Jan 16, 2002)
- Weatherall DJ, Clegg JB (eds) (2001). *The thalassemia syndromes*, 4th ed. Oxford, Blackwell Science Publishing Co.
- Weatherall DJ (2001). Phenotype-genotype relations in monogenic disease: lessons from the thalassaemics. *Nature Reviews, Genetics*, 2: 245-255.
- Wilson JF, Weale ME, Smith AC, Gratrix F, Fletcher B, Thomas MG, et al. (2001) Population genetic structure of variable drug response. *Nature Genetics*, 29: 265-269.
- Ye X, Al-Babili S, Klott A, Zhang J, Lucca P, beyer P, et al. (200). Engineering the Provitamin A ((B-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science*, 287: 303-305.

- Ashton PD, Curwen RS, Wilson RA (2001). Linking proteome and genome: how to identify parasite proteins. *Trends in Parasitology* 17 (4): 198-202.
- Bloom BR (2000). On the particularity of pathogens. *Nature*, 406:760-761.
- Brack C, Lithgow G, Osiewacz H, Toussaint O (2000). EMBO workshop report: molecular and cellular gerontology. *EMBO Journal*, 19: 1929-1934.
- Collins FS, Guttmacher AE (2001). Genetics moves into the medical mainstream. *Journal of the American Medical Association*, 286: 2322-2324.
- Doerge RW (2002). Mapping and analysis of quantitative trait loci in experimental populations. *Nature Reviews Genetics*, 3: 42-52.
- Gardener R (2001). Stem cell therapy- problems and prospects. *Science and Public Affairs* (Aug 2001): 5.
- Guerinot MI. (2000). The green revolution strikes gold. *Science*, 287: 241-243.
- Hashmi S, Tawe W, Lustigman S (2001). *Caenorhabditis elegans* and the study of gene function in parasites. *Trends in Parasitology*, 17: 387-393.
- Interagency Working Group on Microbial Genomics (2001). The microbe project report. Us National Science and Technology Council, Committee on Science, Subcommittee on Biotechnology (Accessed at [http://www.ostp.gov/html/microbial/pdf\\_files/aboutus.pdf](http://www.ostp.gov/html/microbial/pdf_files/aboutus.pdf) Jan 16, 2002).
- Khoury MJ, Burke W, Thompson EJ (eds) (2000). *Genetics and Public Health in the 21st Century*. Oxford, Oxford University Press.
- Reich DE, Cargill M, Bolk S, Ireland J, Sabeti PC, Richter DJ, et al. (2001). Linkage disequilibrium in the human genome. *Nature*, 411: 199-204.
- Relman DA, Falkow S (2001). The meaning and impact of the human genome sequence for microbiology. *Trends in Microbiology*, 9: 206-208.

- Schultze JL, Vonderheide RH (2001). From Cancer genomics to cancer immunotherapy: toward second generation tumor antigens. *Trends in Immunology*, 22: 516-523.
- Subramanian G, Adams MD, Venter JC, Broder S (2001). Implications of the human genome for understanding human biology and medicine. *Journal of the American Medical Association*, 286: 2296-2307.
- Williamson, B (2001). Our human genome-how can it serve us well. *Bulletin of the World Health Organization*, 79: 1005.

#### القسم 4 المراجع

- Altmuller J, Palmer LJ, Fischer G, Scherb H, Wjst M (2001). Genomewide scans of complex human diseases: true linkage is hard to find. *American Journal of Human Genetics*, 69: 936-950.
- Burn J, Duff G, Holtzman NA (2001). Three views of genetics: the enthusiast, the visionary, and the sceptic. *British Medical Journal*, 322: 1016.
- Commission on Macroeconomics and Health (2001). *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*. Geneva, WHO.
- Harris E, Tanner M (2000). Health technology transfer. *British Medical Journal*, 321: 817-820.
- Roos DS (2001). Bioinformatics-trying to swim in a sea of data. *Science*, 291: 1260-1261.
- Weatherall DJ (1999). From genotype to phenotype: genetics and medical practice in the new millennium. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B*, 354: 1995-2010.
- WHO (1994). *Guidelines for the Control of Haemoglobin Disorders. Reports of the Vith Annual Meeting of the WHO Working Group on Haemoglobinopathies*. Geneva, World Health Organization. (Accessed at [http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO\\_HDP\\_HB\\_GL\\_94.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO_HDP_HB_GL_94.1.pdf) Jan 16, 2002)

- Widdus R (2001). Public-private partnerships for health: their main targets, their diversity, and their future directions. *Bulletin of the World Health Organization*, 79: 713-720.
- Wilkie AOM (2001). Genetic predictions: what are the limits? *Stud. Hist. Phil. Biol. Biomed. Sci.*, 32: 619-633.

### مزید من القراءه

- Childs B, Valle D (200). *Genetics, Biology and Disease. Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 1: 1-19.
- Holtzman NA (2001). Putting the search for genes in perspective. *International Journal of Health Service* 31: 445-461.
- Holtzman NA, Marteau TM(2000). Will genetics revolutionize medicine? *New England Journal of Medicine* 343: 141-144.
- Hoover RN (2000). Cancer- nature, Nurture or both. *New England Journal of Medicine*, 343: 135-136.
- Michaud CM, Murray CJL, Bloom BR (2001). Burden of disease- implications for future research. *Journal of American Medical Association*, 285: 535-539.
- Weatherall DJ (2000). Internal Medicine in the 21st Century- Introduction. *Journal of Internal Medicine*, 247: 3-5.

### القسم 5

#### المراجع

- Alberti F (2001). Noncommunicable diseases: tomorrow's pandemics. *Bulletin of the World Health Organization*, 79: 907.
- Cooke GS, Hill AVS (2001). Genetics of susceptibility to human infectious disease. *Nature Reviews Genetics*, 2: 967- 977.
- de Silva S, Fisher CA, Premawardhena A, Lamabadusuriya SP, Peto TEA, Perera G, et al. (200). *Thalassemia in Sri Lanka: implications for the future health burden of Asian populations. The Lancet*, 355: 786-791.
- Djimde A, Doumbo OK, Steketee RW, Plowe CV (2001). Application of a molecular marker for surveillance of chloroquine-resistant *falciparum malaris*. *The lancet*, 358: 890-891.

- Harris E, Lopez M, Arevalo J, Bellatin J, Belli A, Moran J, et al. (1993). Short courses on DNA detection and amplification in central and South America: The democratization of molecular biology. *Biochemical Education*, 21: 16-22.
- Harris E, Tanner M. (2000). Health technology transfer. *British Medical Journal*, 321: 817-820.
- Hassan MHA (2001). Can science save Africa? *Science*, 292: 1609.
- Schaeffeler E, Eichelbaum M, Brinkmann U, Penger A, Asanter-Poku S, Zanger UM, et al. (2001) Frequency of C3435T polymorphism of MDR1 gene in African people. *The Lancet*, 358: 383-384.
- Unwin N, Setel P, Rashid S, Mugusi F, Mbanya JC, Kitange H, et al. (2001). Noncommunicable diseases in sub-Saharan Africa: Where do they feature in the health research agenda. *Bulletin of the World Health Organization*, 79: 947-953.
- Weatherall DJ, Clegg JB (2001). Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bulletin of the World Health Organization*, 79: 704-712.
- WHO (1997). Alwan A (ed). Community control of genetic and congenital disorders. EMRO Technical Publications, Series 24. Alexandria, WHO (EMRO). (Accessed at [http://www.emro.who.int/Publications/EMRO% 20 PUB-TPS-GEN.HTM](http://www.emro.who.int/Publications/EMRO%20PUB-TPS-GEN.HTM) Jan 16, 2002).
- WHO (2000). Primary health care approaches for prevention and control of congenital and genetic disorders. (document WHO/HGN/WG/00.1). (Accessed at <http://www.who.int/ncd/hgn/hcprevention.htm> Jan 16, 2002).
- Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 414: 782-787.

مزید من القراءة

- Bloom BR, Trach DD (2001). Genetics and developing countries. *British Medical Journal*, 322: 1006-1007.
- Cassell GH, Mekalanos J (2001). Development of antimicrobial agents in the era of new and reemerging infectious diseases and increasing antibiotic resistance. *Journal of the American Medical Association*, 285: 601-605.

- Catteruccia F, Nolan T, Loukeris TG, Blass C, Savakis C, Kafatos FC, et al. (2000). Stable germline transformation of the malaria mosquito *Anopheles stephensi*. *Nature*, 405: 959-962.
- Enserink M (2001). Two new steps towards a "better mosquito." *Science*, 293: 2370-2371.
- Jasinskiene N, Coates CJ, Benedict MQ, Cornel AJ, Rafferty CS, James AA, et al. (1998). Stable transformation of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*, with the Hermes element from the housefly. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 95: 3713-3717.
- Letvin NL, Bloom BR, Hoffman SL (2001). Prospects for vaccines to protect against AIDS, tuberculosis and malaria. *Journal of the American Medical Association*, 285: 6060-611.
- Martinson JL, Chapman NH, Rees DC, Liu YT, Clegg JB (1997). Global distribution of the CCR5 gene 32-basepair deletion. *Nature Genetics* 16: 100-1-2.
- Orme IM, McMurray DN, Belisle JT (2001). Tuberculosis vaccine development: recent progress. *Trends in Microbiology*, 9: 115-118.
- Rathod PK, Ganesan K, Hayward RE, Bozdech Z, Derisi JL (2002). DNA microarrays for malaria. *Trends in Parasitology*, 18: 39-45.
- Seder RA, Hill AVS (2000). Vaccines against intracellular infections requiring cellular immunity. *Nature*, 406: 793-798.
- Simpson AJG (2001). Genome sequencing networks. *Nature Reviews Genetics*, 2: 979-983.
- Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME (2001). Risk Factors for Human disease emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B*, 356: 983-989.
- Zagury D, Burny A, Gallo RC (2001). Toward a new generation of vaccines: the anti-cytokine therapeutic vaccines. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98: 8024-8029.



- Chadwick R, Berg K (2001). Solidarity and equity: new ethical frameworks for genetic data bascs. *Nature Reviews Genetics*, 2: 318-321.
- Fraser CM, Dando MR (2001). Genomics and future biological weapons: the need for preventive action by the biomedical community. *Nature Genetics*, 29: 253-256.
- Fukuyama F (2002). *Our Posthuman Future: Consequences of the Biotechnology Revolution*. New York, Farrar, Strauss and Giroux.
- Gasson M, Burke D (2001): Scientific perspectives on regulating the safety of genetically modified foods. *Nature Reviews Genetics*, 2: 217-222.
- Malakoff D, Enserink M (2001). New law may force labs to screen workers. *Science*, 294: 971-973.
- Modell B, Khan M, Darlison M, King A, Layton M, Old J, et al. (2001). A national register for surveillance of inherited disorders: beta thalassaemia in the United Kingdom. *Bulletin of the World Health Organization*, 79: 1006-1013.
- Neel JV (2000). Some ethical issues at the population level raised by "soft" eugenics, euphenics, and isogenics. *Human Hereditary*, 50: 14-21.
- Reilly P (2001). Legal and Public policy issues in DNA forensics. *Nature Reviews Genetics*, 2: 313-317.
- Robertson JA (2001). Human embryonic stem cell research: ethical and legal issues. *Nature Reviews Genetics*, 2: 74-78.

- Fears R, Poste G (1999). Building population genetics resources using UK NHS. *Science*, 284:267-268.
- Meselson M (2000). Averting the hostile exploitation of biotechnology. *CBW Conventions Bulletin*, 48:16-19

UK Royal Society (2001). The use of genetically modified animals. London, The Royal Society (Accessed at <http://www.royalsoc.ac.uk/policy/index.html> Jan 16, 2002)

القسم 7

المراجع

- Barton J (2001). Research tool patents - issues for developing world health. Bulletin of the World Health Organization (in press).
- Bear JC (2001). What is a person's DNA worth? Fair compensation for DNA access. Paper presented at the 10<sup>th</sup> international congress of Human Genetics, Vienna, May. (Accessed at [http://www.mannvernd.is/english/articles/jb\\_fair\\_compensation.html](http://www.mannvernd.is/english/articles/jb_fair_compensation.html) Dec 10,2001)
- Bobrow M, Thomas S (2001). Patents in a genetics age. Nature, 409:763-764.
- Buse K, Waxman A (2001). Public-private health partnerships: a strategy for WHO. Bulletin of the World Health Organization, 79:748-754.
- Cherry M (2001). Health priorities gain patent reprieve for developing countries Nature, 414:385
- Commission on Macroeconomics and Health (2001). Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic development. Geneva, WHO
- Convention on Biological diversity (CBD). (Accessed at <http://www.biodiv.org> Dec 10, 2001)
- Cook-Deegan R, Chan C, Johnson A (2000). World survey of funding for genomics research, final report. Prepared for the Global Forum for Health Research and the WHO. (Accessed at <http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/finalrpt.htm> Jan 16, 2002)
- Dutfield G (2001). The Andean Pact Common System on Access to Genetic Resources: A commentary. Paper posted at website of Working Group on Traditional Resource Rights, Oxford Center for Environment, Ethics and Society: (Accessed at <http://users.ox.ac.uk/~wgtrr/andpacomm.htm> Jan 16, 2002)

- Global Forum for Health Research (2000). The 10/90 Report on Health Research 2000. Geneva, Global Forum for Health Research.
- Global Health Forum I (2000). Creating Global Markets for Neglected Drugs and Vaccines: A Challenge for Public-Private Partnerships. Consensus statement of the Global Health Forum 1, 18-21 February 2000. (Accessed at <http://www.epibiostat.ucsf.edu/igh/programs/GlobalForumI.pdf> Jan 16, 2002)
- HOGO (2000). Statement on Patenting of DNA Sequences. (Accessed at <http://www.hogo-international.org/hogo/patent2000.html> Dec 10, 2001)
- Lucas A (2000). Public-private partnerships: Illustrative Examples. Extracts from a paper presented at a workshop on public-private partnerships in public health, Massachusetts, USA, 7-8 April, 2000. (Accessed at <http://www.who.int/tdr> Jan 16, 2002)
- Millennium Africa Recovery Plan. (Accessed at <http://www.africainitiative.org/home.asp> Dec 10, 2001)
- Recoul B, Chirac P, Trouiller P, Pinel J (1999). Access to essential drugs in poor countries: A lost battle? *Journal of the American Medical Association*, 281:361-367.
- Service RF. (2001). Gene and protein patents get ready to go head to head. *Science*, 294:2082-2083.
- Sykes R (2000). *New Medicines, the Practice of Medicine and Public Policy*. London, The Stationery Office.
- UNDP (2001). *Human Development Report 2001 - Making New Technologies Work for Human Development*. New York, Oxford University Press for the United Nations Developments Program.
- UNESCO, IBC (2001). *The International Symposium of Ethics, Intellectual Property and Genomics - Final Report*. (Accessed at <http://www.unesco.org/ibc/> Dec 10, 2001)
- United Kingdom House of Lords Select Committee on Science and Technology (2001). *Human Genetic Databases: Challenges and Opportunities. Fourth Report*. (Accessed at <http://www.parliament.the-stationery-office.co.uk/pa/ld200001/ldselect/ldsctech/57/5701.htm> Jan 16, 2002)

- Wasi P (2001). Genomics and health: South East Asian perspectives. Paper presented at the WHO Multi-regional Consultative Meeting on Genomics and Health, Thailand, 23-25 July 2001.
- WHO Programme of Nutrition (1997). WHO Global Database on Child Growth and Malnutrition. Geneva, World Health Organization. (document WHO/NUT/97.4) (Accessed at <http://www.who.int/nutgrowthdb/> Jan 16, 2002)
- WHO (1999). The World Health Report 1999 - Making a Difference in People's Lives: Achievements and Challenges. Geneva, World Health Organization.
- WHO and WTO Secretariats (2001). Workshop on Differential Pricing and Financing of Essential Drugs, Executive Summary of Report, Høsbjør, Norway. (Accessed at [http://www.who.int/medicines/library/edm\\_general/who-wto-hosbjor/hosbjorexe-eng.bdf](http://www.who.int/medicines/library/edm_general/who-wto-hosbjor/hosbjorexe-eng.bdf) Jan 16, 2002)
- Widdus R (2001). Public-private partnerships for health: main targets, their diversity, and their future directions. *Bulletin of the World Health Organization*, 79:713-720.
- Williamson AR (2001). Gene patents: socially acceptable monopolies or an unnecessary hindrance to research? *Trends in Genetics*, 17:670-673.
- World Trade Organization (2001). Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health. Ministerial Conference, Fourth Session, Doha 9-14 November 2001, adopted on 14 November 2001. (document WT/MIN(01)/DEC/2). (Accessed at [http://docsonline.wto.org/gen\\_home.asp](http://docsonline.wto.org/gen_home.asp) Jan 16, 2002)

#### مزید من القراءۃ

- Amir Attaran, Gillespie-White L (2001). Do patents for antiretroviral drugs constrain access to AIDS Treatment in Africa? *Journal of the American Medical Association*, 286:1886-1892.
- Burgess MM (2001). Beyond consent: ethical and social issues in genetic testing. *Nature Reviews Genetics*, 2:147-151.
- Caulfield T, Gold ER, Cho MK (2000). Patenting human genetic material: refocusing the debate. *Nature Reviews Genetics*, 1:227-231.

- Chee HL, El-Hamamsy L, Fleming J, Fujiki N, Keyeux G, Knoppers BM et al. (1996). Bioethics and human population genetics research in Proceedings of the Third Session of the IBC of UNESCO, 1995, Volume I. Paris, UNESCO, 39-64.
- Correa CM (2001). Health and intellectual property rights. Bulletin of the World Health Organization, 79:381
- Global Health Forum II (2000). Intellectual Property Rights and Global Health: Challenges for Access and Research and Development. Global Health Forum II, 7-9 December 2000. (Accessed at <http://www.epibiostat.ucsf.edu/igh/programs/GlobalForumII.pdf> Jan 16, 2002)
- Rabino I (2001). How human geneticists in US view commercialization of Human Genome Project. Nature Genetics, 29:15-16.
- Rifkin J (1999). The Biotech Century: Harnessing the Gene and Remaking the World. New york, Penguin Putman Inc.
- UNESCO (2000). Intellectual Property in the Field on the Human Genome-Preliminary Analysis of Available Documents. (Accessed at [http://www.unesco.org/ethics/en/Documents/Background/intprop\\_en.rtf](http://www.unesco.org/ethics/en/Documents/Background/intprop_en.rtf) Dec 10, 2001)
- Weatherall DJ (1997). Medical research in the next millennium the case for a partnership between the richer countries and the developing world. RSA Journal (July):56-64.
- Widdus R (2001). Public-private partnerships for health: their main targets, their diversity, and their future directions. Bulletin of the World Health Organization, 79:713-720.

- Davis D (2001) *Genetic Dilemmas: Reproductive Technology, Parental Choices, and Children's Futures*. London, Routledge Publishers.
- Faden RR, Beauchamp TL (1986) *A History and Theory of Informed Consent*. New York, Oxford University Press.
- Gelcher JR, Stefansson K (2000) The Icelandic Healthcare Database and Informed Consent. *New England Journal of Medicine*, 342:1827-30.
- Nuffield Council on Bioethics. (1993) *Genetic Screening: Ethical Issues*. London, Nuffield Council on Bioethics. (Accessed at [http://www.nuffieldbioethics.org/filelibrary/pdf/genetic\\_screening.pdf](http://www.nuffieldbioethics.org/filelibrary/pdf/genetic_screening.pdf) Jan 16, 2002)
- Parens E (ed) (1998) *Enhancing Human Traits: Ethical and Social Implications*. Washington DC, Georgetown University Press.
- Parens E, Asch A (eds) (2000) *Prenatal Testing and Disability Rights*. Washington DC, Georgetown University Press.
- Paul D (1995) *Controlling Human Heredity, 1568 to the Present* Atlantic Highlands NJ, Humanities Press.
- Robertson JA (2001). Human embryonic stem cell research: ethical and legal issues. *Nature Reviews Genetics*, 2:74-77.
- Rothenberg KH, Thomson EJ (eds) (1994) *Women and prenatal Testing: Facing the Challenges of Genetic Technology*. Columbus, Ohio State University Press.
- Rothstein MA (ed) (1997) *Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*. New Haven CT, Yale University Press.
- Vogelstein B, Alberts B, Shine K (2002). Please don't call it cloning!. *Science*, 295:1237.

- Buchanan Ae, Brock DW, Daniels N, Wikler D (2000) *From Chance to Choice: Genetics and Justice*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Daar AS, Mattei JF (1999): *Medical Genetics and Biotechnology: Implications for Public Health*. Annex 1 in *Ethical Issues in Genetics, cloning and Biotechnology: possible future directions for WHO*. Report of an informal consultation. Geneva, World Health Organization. (document WHO/EIP/GPE/00.1)
- Disabled Peoples International-Europe (2001). *Position Statement on Bioethics and Human Rights*. (Accessed at <http://www.dpieurope.org/htm/bioethics/dpsngfullre-port.htm> January 30, 2002)
- Andrews LB, Fullarton JE, Holtzman NA, Motulsky AG (eds) (1994) *Assessing Genetic Risks: Implications for Health and Social Policy*. Washington DC, National Academy Press.
- Lauritzen P (ed) (2001) *Cloning and the Future of Human Embryo Research*. Oxford University Press.
- Singer PA, Daar AS (2001). *Harnessing genomics and biotechnology to improve global health equity*. *Science*, 294:87-89.
- UNESCO (1997) *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights*. Paris, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. (Accessed at <http://www.unesco.org/ibc/en/genome/> Jan 16, 2002)
- UNESCO (2001) *Report of the IBC on Solidarity and International Co-operation between Developed and Developing Countries Concerning the Human Genome*. Paris, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.
- Walters L, Palmer JG (1997) *The Ethics of Human Gene Therapy*. New York, Oxford University Press.
- Weir RF, Lawrence SC, Fales E, (eds) (1994) *Genes and Human Self-Knowledge: Historical and Philosophical Reflections on Modern Genetics*. Iowa City, University of Iowa Press.
- WHO (1998) *Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services*. Report of a WHO Meeting on Ethical Issues in Medical Genetics. Geneva, World Health Organization. (document WHO/HGN/GL/ETH/98.1)

WHO (1999) Cloning in Human Health - Report by the Secretariat. Geneva, World Health Organization. (Accessed at [http://www.who.int/gb/EB\\_WHA/PDF/WHA52/ew12.pdf](http://www.who.int/gb/EB_WHA/PDF/WHA52/ew12.pdf) Jan 16, 2002)

القسم 9

المراجع

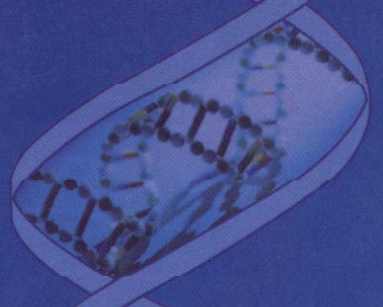
- Cao A, Rosatelli MC (1993). Screening and prenatal diagnosis of haemoglo-binopathies. *Baillieres Clinical Haematology*, 6:263-286.
- Macer D, Bezar H, Harman N, Kamada H, Macer NY (1997). Attitudes to Biotechnology in Japan and New Zealand in 1997, with International Comparisons. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics*, 7:137-151.
- National Center for Genome Resources, USA (1998). National Attitudes of Public and Stakeholder Attitudes and Awareness of Genetic Issues (Accessed at <http://www.ncgr.org> Jan 16, 2002)
- Nuffield Council on Bioethics (1993). Genetic Screening and Public Policy. In *Genetic Screening Ethical Issues*. London, Nuffield Council on Bioethics, 75-81.
- Office of Science and Technology (2000). Science and the Public. A review of science and communication and public attitudes in Britain. (Accessed at <http://www.dti.gov.uk/ost/aboutost/index.htm> Jan 16, 2002)
- Richmond MH, Mattison N, Williams P. (1999). *Human Genomics. Prospects for Health Care and Public Policy*. London, Pharmaceutical Partners for Better Health Care.
- Scriver CR, Bardanis M, Cartier L, Clow CL, Lancaster GA, Ostrowsky JT (1984).  $\beta$ -thalassemia disease prevention: genetic medicine applied. *American Journal of Human Genetics*. 36:1024-1038.
- Wellcome Trust (1998). *Public Perspectives on human cloning. Medicine and Society Programme*, The Wellcome Trust, London. (Accessed at [http://www.wellcome.ac.uk/en/emagis/cloning\\_report\\_slimversion\\_2816.pdf](http://www.wellcome.ac.uk/en/emagis/cloning_report_slimversion_2816.pdf) Jan 16, 2002)



- Condit C (2001). What is "public opinion" about genetics? *Nature Review Genetics*, 2:811-815.
- Durant J, Bauer MW, Gaskell G (eds) (1998). *Biotechnology in the Public Sphere: A European Sourcebook*. London, Science Museum.
- Durant J, Hansen A, Bauer M (1994). Public Understanding of the new genetics. In Marteau R, Richards M (eds.) *The Troubled Helix: social and psychological Implications of the new human genetics*. Cambridge, Cambridge University Press 235-248.
- National Reference Center of Bioethics Literature (2000) *Scope Note 22: Genetic Testing and Genetic Screening*. (Accessed at <http://www.georgetown.edu/research/nrcbl/scopenotes/sn22.htm> Jan 20, 2002)
- Nelkin, D (2001). Molecular metaphors: the gene in popular discourse. *Nature Review Genetics*, 2:555-559.
- Neuberger J (2000). The educated patient: new challenges for the medical profession. *Journal of Internal Medicine*, 247:6-10.
- Office of Science and Technology and the Wellcome Trust (2000). *Science and the Public- a review of science and communication and public attitudes to science in Britain*. London, Office of Science and Technology and the Wellcome Trust. (Accessed at [http://www.wellcome.ac.uk/en/emagis/sciencepublic\\_3391.pdf](http://www.wellcome.ac.uk/en/emagis/sciencepublic_3391.pdf) Jan 18, 2002)
- Paaho S (2001). The human genome and our view of ourselves. *Science*, 291:1219-1220.
- Schiele B, Amyot M, Benoit C (eds) (1994). *When Science Becomes Culture: World Survey of Scientific Culture*. Quebec, University of Ottawa Press.
- Wynne B (2000). Retrieving a human agenda for science. *RSA Journal*, 2(4):4-6.







ISBN: 92-9021-308-6