الجينات وعلاج الشيب والشيخوخة والسرطان

(عندما تكون الشيخوخة إصابة .. فلا بد لها من علاج) لأنه ما من داء إلا وله دواء .. والشيخوخة إصابة ولا شك فى ذلك ، لأنه عندما بشرت الملائكة سيدنا إبراهيم بغلام حليم قال لهم : " قَالَ أَبَشَّرْتُمُونِي عَلَى أَنْ مَسَّنِيَ الْكِبَرُ فَبِمَ تُبَشِّرُونَ ". [الحجر- ٥٤].

وفى موضع آخر فى كتاب الله عز وجل يذكر الكبر بأنه إصابة: " وَأَصَابَهُ الْكِبَرُ ". [البقرة - ٢٦٦].

وعندما دعى زكريا ربه ذكر الشيب ووهن العظام جالته فقال :" قَالَ رَبِّ إِنِّي وَهَنَ الْعَظْمُ مِنِّي وَاشْتَعَلَ الرَّأْسُ شَيْبًا ".[مريم - ٤].وعندما قال الله لزكريا يبشره بغلام أسمه يحيى:" قَالَ رَبِّ أَنَّى يَكُونُ لِي غُلَامٌ وَكَانَتْ امْرَأَتِي عَاقِرًا وَقَدْ بَلَغْتُ مِنْ الْكِبَرِ عِتِيًا". [مريم - ٨].وعندما قالتا الفتاتين لنبى الله موسى عن سبب خروجهما عندما سألهما:

« مَا خَطْبُكُمَا قَالَتَا لَا نَسْقِي حَتَّى يُصْدِرَ الرِّعَاءُ وَأَبُونَا شَيْخٌ كَبِيرٌ ». [القصص - ٢٣].

(وصف القرآن الكريم الشيخوخة والكبر بالضعف والوهن والتدهور وبأنها أرذل العمر وأن الكبر إصابة)

وكأنه مرض يمس الإنسان لا محالة .. وليس غريبًا على العلماء أن يبحثوا عن أسباب الشيخوخة وكيفية العمل على تأخرها إن لم يكن تجنبها أو مقاومتها. ولكن هل يمكن فعلا اعتبار أن الشيخوخة مرضا يمكن مقاومته أو التداوى منه وانه مرحلة يمكن الهروب منها متجاهلين أنها مرحلة لابد بل لا محالة ولا مفر منها ؟ وإذا اعتبرنا أنها مرضًا فلكل داء دواء .. ومن هنا نجح العلماء فى اكتشاف الأسرار المؤدية للشيخوخة .

الصدفة والقضاء على الشيخوخة

لم تلعب الصدفة وحدها دوراً فى اكتشاف أمراً ما إلا إذا كان هناك من يعرف كيفية الاستفادة من هذه الصدفة وتطويعها لخدمة البشرية. وقد كان البحث عن الأسباب المؤدية للسرطان باستمرار الخلايا فى النمو وتكاثرها بلا توقف سبباً رئيسياً فى اكتشاف أسباب هرم الخلايا وكبرها وشيخوختها وتجاعيدها وهلاكها ، صدفة ، المسألة كلها كانت مجرد صدفة لاكتشاف سر الشيخوخة الذى طالما حير العلماء

فالبحث عن أسباب عدم سيطرة الخلايا على النمو والتضاعف والتكاثر المستمر بلا توقف مسببة السرطان أدى لاكتشاف أسباب الشيخوخة والتجاعيد وهرم الخلايا ومن ثم هلاكها وموتها . كل ذلك باكتشاف الإنزيم السحرى الذى تؤدى زيادته إلى نمو الخلايا بلا توقف ويُفقد الخلية سيطرتها على النمو مسببا السرطان .. كما أكتشف أن نقص هذا الإنزيم يؤدى الى هرم الخلية وشيخوختها وهلاكها ثم موتها أى أن هذا الإنزيم المثير يعمل أحيانا كباني وأخرى كهادم ..! ويتمثل زيادة ونقص هذا الإنزيم فى طول وقصر نهايات المادة الوراثة ـ الكروموسومات ـ الموجودة فى مركز الخلية (داخل النواة) .. فتسبب زيادته حدوث السرطان فى حين أن نقصه يؤدى للشيخوخة والهلاك ومن ثم موت الخلية .

شباب دائم بلا شيخوخة ولا هرم

«فَوَسْوَسَ إِلَيْهِ الشَّيْطَانُ قَالَ يَا آدَمُ هَلْ أَدُلُّكَ عَلَى شَجَرَةِ الْخُلْدِ وَمُلْكٍ لَا يَبْلَى» [١٢٠:طه].

وهذا الاكتشاف الخطير يعطى العلماء الأمل فى إمكانية السيطرة والتحكم فى نمو الخلية بوقف نشاط هذا الإنزيم البانى بابتكار عقار مضاد لوقف عمله وإبطاله .. وبالتالى إمكانية وقف السرطان ومقاومته بل ومنع حدوثه أيضا .. كما أنه يعطى الأمل فى إمكانية تأخير الشيخوخة إن لم يكن القضاء عليها تماما ، وتحديد هذا الجين المسئول عن تخليق وصناعة الإنزيم المسئول عن بناء واستمرار زيادة تكاثر الخلية مسببا الأورام السرطانية أو هدم الخلايا مسببا شيخوختها وهرمها ومن ثم هلاكها وموتها،هذا الجين العجيب أمكن عزله ودراسته ، وبالتالى فلم يعد خيالا الاقتراب من تحقيق حلم الشباب الدائم بالقضاء على الشيخوخة والهروب منها ، وعلاج أحد أخطر الأمراض المستعصية التى تهدد مستقبلنا وصحتنا .. فهذا الإنزيم هو السلاح والسيف الذى سنقاوم ونحارب به شيطان «السرطان» .

***

(أسرار الشيخوخة والأورام السرطانية)

والحقيقة أن الدراسات الوراثية للكروموسومات أدت لمعرفة أسرار الشيخوخة والأورام السرطانية .. وكان اكتشاف إنزيم التيلوميريز يلعب دورًا كبيرًا فى معرفة هذا السر الكامن فى قصر وطول أطراف أو نهايات الكروموسومات .. فهو إنزيم غير عادى وقد أكتشف ضرورته لاستمرار الكثير من الأورام السرطانية .. وكان الهدف من هذه الدراسات التى أجريت على هذا الإنزيم السحرى هو مقاومة الأورام الخبيثة وتنبأ البعض بأن هذا الإنزيم يلعب دورًا رئيسيًا فى شيخوخة الخلية البشرية .

ويرجع خلود بعض الخلايا أو بعض الكائنات الحية مثل وحيدة الخلية إلى وجود هذا الإنزيم باستثناء الحوادث أو ما ينشأ عن التدخل البشرى لهذه الكائنات حيث إن هذه الكائنات بمقدورها الانقسام الى مالا نهاية .. كما أنه فى الخمائر اكتشف ان الخلايا التى ينقصها هذا الإنزيم يحدث فيها قصر تيلوميرى وتهلك .

***

المادة الوراثية هى المسئولة عن الشيخوخة

ولكن هل فعلاً يسبب قصر أو اختزال القدرة على إطالة التيلوميرات مع التقدم فى العمر إلى الشيخوخة ؟

من المؤكد الآن ان التغير فى طول التيلومير مع الزمن يلعب دورًا فى شيخوخة الخلية البشرية .. فقد تمكن العلماء من تمييز تيلوميرات العديد من الكائنات الحية من نبات وحيوان وإنسان ووجد أنه فى جميع التيلوميرات تقريباً تشتمل النهايات الطرفية للكروموسومات على وحدات جزئية متكررة تكون غنية عادة بالقواعد النتروجينية الجوانين والثيامين (G, T) الأحرف الوراثية على شريط أو خيوط المادة الوراثية الـ DNA ومن أهم ما يميز هذه التيلوميرات التى تعد أطراف الكروموسومات أنها تقوم بمنع التصاق الكروموسومات احدها بالآخر وإلا ستتداخل بطرق تهدد ثباتها . وكان اكتشاف تغير الأغطية الطرفية للكروموسومات الوراثية من ناحية الطول والقصر حيث أنها وجدت قصيرة بدء بالإصابة بمرض الشيخوخة المبكرة Progeria بينما وجدت طويلة بدءاً من مرحلة خلايا المنشأ أو الخلايا الجذعية الجنينية خلايا الأم Stem cells التي تتولد عنها ويتفرع لاحقا كافة أنسجة وأجهزة الجسم مما يعطي الأمل للباحثين في استخدمها في عمليات استبدال الأنسجة التالفة كما في حالات تلف خلايا البنكرياس في مرض البول السكري وتلف خلايا المخ في مرض الزهايمير.

وتحدث الشيخوخة نتيجة آليات خلوية معقدة تعمل متزامنة في تناسق عجيب ، والخلية الحية محدودة الأجل خاصة في الأنسجة سريعة التجدد ، وتقف وظائفها عند حد معين وتذبل وتموت. يطلق علي توقف تلك الوظائف تعبير شيخوخة الخلية .Cell senescence ولم تدرك العلاقة بين شيخوخة الخلية وتناقص طول أطراف الكرموسومات إلا مؤخرًا خاصة بعد اكتشاف الإنزيم الباني للغطاء الطرفي للكرموسومات والذى أطلق عليه التيلوميريز Telomerase عام ١٩٨٥م .

وهناك علاقة بين شيخوخة الخلية وفقد جزء من طول الغطاء الطرفي ، فقد وجد أن الخلايا المستنبتة المأخوذة من صغار

السن ذات أغطية طرفية أطول وأن انقسامها أكبر من الخلايا المأخوذة من كبار السن

وأن نشاط الإنزيم الباني زائد في الخلايا السرطانية ، مما اكد من ضرورة وجود آلية تخرج انقسام الخلايا السرطانية عن السيطرة .. فتؤدى زيادة الإنزيم الباني في الخلايا السرطانية دون الخلايا الطبيعية إلى تعويض ما يفقد من طول النهايات الطرفية بالانقسام فلا يتناقص طوله وبالتالي تنقسم الخلايا السرطانية بلا توقف مؤديا إلى زيادة الإنزيم في الخلايا السرطانية وهذا يعنى إمكانية القضاء علي السرطان بوقف نشاط الإنزيم الباني عن طريق عقار مضاد يوقف عمله أو وقف وتثبيط عمل الجين المولد له ، وإمكانية تأخير الشيخوخة بتعاطيه كعقار أو التداوي بإضافة هذا الجين المولد له .

(علاج السرطان)

يعتبر وجود إنزيم التيلوميريز فى مختلف الخلايا السرطانية البشرية وغيابه فى كثير من الخلايا الطبيعية هدفا جيدا للكشف عن العقاقير المضادة للسرطان.وهناك ضرورة لاكتشاف المواد التى يمكنها إعاقة إنزيم التيلوميريز أى قد تسبب قتل وهلاك الخلايا السرطانية مع تجنب الإخلال بالكثير من القدرات الوظيفية للخلايا الطبيعية الأخرى .. حيث تؤدى معظم الأدوية المضادة للسرطان المتداولة حاليًا إلى اختلال الخلايا الطبيعية .

***

الشيخوخة Senescence

تمكن العلماء من اكتشاف جين يوجد على كروموسوم رقم ١٤ فى الجينوم (الجهاز الوراثى) أطلق عليه اسم جين Tep ١و ينتج عن جين " تيب١ " بروتين يشكل جزءًا من آلة بيوكيميائية صغيرة فذة لأقصى حد تسمى التيلوميريز Telomerase ويسبب نقص هذا الإنزيم التيلوميريز ما يسمى بالشيخوخة .. أما زيادته فتجعل خلايا معينة خالدة .. ويقع عند نهاية الكروموسوم امتداد من الحروف الوراثية التى ليس لها أى معنى فنجد حروف الوراثة TTAGGGقد تكررت المرة تلو الأخرى الى ما يقرب من ألفى مرة . يعرف هذا التكرار والامتداد عند نهاية الكروموسوم بأنه تيلومير Telomere ، ووجوده يمكن أجهزة نسخ الـ DNA من أن تبدأ عملها من غير أن تختصر أو تحذف أى (حروف) تحتوى معنى أى ذات قيمة وراثية .. كما أن التيلومير يحمى طرف الكروموسوم من أن يبلى إلا أنه يحدث فى كل مرة ينسخ فيها الكروموسوم حذف جزء صغير من التيلومير.. وبعد مئات معدودة من عمليات النسخ يتجه الكروموسوم إلى أن يكون قصيرا جدًا عند نهايته أو طرفه .. بحيث يصبح هناك خطر من أن تحذف الجينات ذات المعنى . ويقل طول التيلوميرات فى خلايانا وجهازنا الوراثى بمعدل ما يقرب من واحد وثلاثين حرفا فى السنة وأكثر من ذلك فى بعض الأنسجة وهذا هو السبب الرئيسى فى أن بعض الخلايا تشيخ وتتوقف عن النمو بعد عمر معين. ويبلغ طول التيلوميرات فى المتوسط فى شخص عمره ثمانون عاما ما يقرب من خمسة أثمان ما كانت علية عند ميلاده .

***

حكمة الخالق أن يتكاثر الإنسان بالجنس فقط

وأغرب ما فى الموضوع هو أن وجود هذا الإنزيم العجيب التيلوميريز فى الخلايا الجنسية هو السبب فى أن الجينات لا تحذف من خلايا البويضة وخلايا المنى .. أى خلايا السلف المباشر للجيل التالى فمهمة هذا الإنزيم هى ترميم الأطراف البالية للكروموسومات وإعادة تطويلها. ولعل هذا هو أهم أحد التفسيرات التى تبين لنا حكمة الخالق فى أن تأتى الأجنة والنسل القادم من الخلايا الجنسية فقط وليس من الخلايا الجسدية كما حدث أخيرًا بالاستنساخ ،حيث إنها خلايا متجددة أما الخلايا الجسدية فهى خلايا مسنة شاخت وأصابها ما أصابها من الطفرات والتغيرات والعطب نتيجة لتعرضها لعوامل وظروف مختلفة .

وربما يكون ذلك هو أهم الأسباب الحكيمة التى تؤكد سنة الله فى أن يكون التكاثر الجنسى هو الطريقة الوحيدة والمثلى للأنجاب والتناسل البشرى .. من الخلايا الجنسية وليست الجسدية كما يحدث فى الاستنساخ .. وقصر الإنجاب بالاستنساخ على بعض الحيوانات الأولية البدائية كالإسفنج والهيدرا والنباتيات .. ولكن حتى الحيوانات تتكاثر جنسيًا .. جنسيا فقط .. وللخالق حكمته فى ذلك .

ويبدو أن نقص التيلوميريز هو السبب الرئيسي في أن تشيخ الخلايا وتموت .. ولكن هل هو السبب الرئيسي في أننا تشيخ ونموت ؟

***

«واشتعل الرأس شيبا»

(متى تشتعل الرأس ..؟ معنى الاشتعال)

اشار الله إلى حدوث عملية الاشتعال الكيميائية التى تحدث فى الرأس بدقة ومنتهى الوضوح فتلك العملية التى ينتج عنها الشيب .. هى عملية اشتعال .. فهناك مادة مركب يسمى بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) ومن خصائصه انه قابل للاشتعال ، وبزيادته حيث انه بزيادة هذا المركب الذى يزداد بتقدم العمر حيث زيادة تركيز يحدث تفاعلات كيميائية جديدة فى الخلايا ، مما يمنع خلايا الميلانين المسئولة عن الصبغة ولون الشعر الطبيعى من التشكل .. اى ان هذه المادة تهاجم الإنزيمات المسئولة عن تصنيع صبغة الميلانين ..فالمادة القابلة للاشتعال عند زيادة تركيزها تشتعل فكان تعبير القرآن الكريم فى منتهى الدقة وكأنك تنقل معلومة علمية لا شك ولا مراء فيها ، منذ متى اكتشف هذا المادة المسئولة عن اختفاء لون الشعر واشتعاله فيقول المولى : (وَهَنَ الْعَظْمُ مِنِّي وَاشْتَعَلَ الرَّأْسُ شَيْبًا) .[مريم :٤].

دورة الحياة ضعف ثم قوة ثم ضعف كما ان هناك علاقة بين الضعف والشيب .. برغم ان هناك عدد غير كثير من البعض الذى يشيب شعره مبكرا .. فى مرحلة مبكرة من العمر وبالطبع هذا ناتج عن حدوث طفرة وتغير موروث فى الجينات المسئولة عن التعبير عن تلك الخلايا الصبغية او الخلايا المصنعة للصبغة. وعملية تحول الشعر من لونه الطبيعى إلى الأبيض مع تقدم العمر وارتباطه بالضعف .والحقيقة العلمية تقول بأن تقدم العمر يؤدى إلى ضعف العمليات الحيوية داخل الخلايا ، وبالتالى يقل إفراز المواد الصبغية ، ويبدأ الشعر يأخذ اللون البيض ، لأن الخلايا لم تعد قادرة على إنتاج الصبغة اللازمة لتلوين الشعر، أى أن هناك ضعف يؤدى إلى الشيب. فهى تحكى حقيقة دورة الحياة فكفاءة الجسم البشرى ليست ثابتة بل تتغير بالتقدم فى العمر ، ومؤكد ان هذا التغير من القوة الى الضعف كما قال الله تعالى "" اللَّهُ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ ضَعْفٍ ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ ضَعْفٍ قُوَّةً ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ قُوَّةٍ ضَعْفًا وَشَيْبَةً يَخْلُقُ مَا يَشَاءُ وَهُوَ الْعَلِيمُ الْقَدِيرُ) [الروم: ٥٤]. هناك علاقة غريبة تربط بين هشاشة العظام وشيب الشعر ويؤكد العلماء أن الوهن الذى يصيب العظام مع تقدم العمر يؤثر على الخلايا المسئولة عن صبغة الشعر ، وبالتالى يسرع فى ظهور الشيب ، والقرآن ربط فى آية واحدة بين وهن العظام وشيب الشعر (وَهَنَ الْعَظْمُ مِنِّي وَاشْتَعَلَ الرَّأْسُ شَيْبًا)، وهذا يتفق مع الحقائق العلمية .

كما أن تأثير العامل النفسى على الشيب ، حيث يخبرنا تعالى عن أمر عظيم سيحدث يوم القيامة وهو أن الولد الصغير سيشيب شعره من أهوال ذلك اليوم يقول تعالى: (فَكَيْفَ تَتَّقُونَ إِنْ كَفَرْتُمْ يَوْمًا يَجْعَلُ الْوِلْدَانَ شِيبًا) [المزمل: ١٧].

وتؤكد الدراسات العلمية أن العوامل النفسية مهمة جدا فى تسريع ظهور الشيب ، حيث يؤدى الخوف والاضطرابات النفسية إلى سلسلة من الإضطرابات فى نظام عمل الإنزيمات ونظام عمل الخلايا مؤديا الى ظهور الشيب.

بقلم:

د. أميمة خفاجى

أستاذ مساعد الهندسة الوراثية

جامعة قناة السويس