علاج طويل الأمد يلوح في الأفق لمرضى فقر الدم المنجلي في المملكة العربية السعودية

ليس من السهل التعايش مع مرض فقر الدم المنجلي عندما تكون شاباً يافعاً. لقد زرت المستشفى عدة مرات بسبب الألم في الصدر أو لصعوبة في التنفس، كما وتغيبت عن المدرسة أياماً بسبب التحديات الصحية الخاصة بك. وربما الان أنت تتساءل: لماذا يحدث هذا لي أنا بالذات؟

مرض فقر الدم المنجلي هو حالة مرضية موروثة - إنها تأتي من والديك، وبالتالي لا يمكنك السيطرة عليها مبدئياً. هذا المرض الوراثي أصاب و لا يزال يصيب شريحة كبيرة من المجتمع و هو أكثر عرضة للحدوث في المنطقة الشرقية من المملكة العربية السعودية (حالة واحدة في كل 69 شخصا)[1-2]، و لكن هذا لا يعني بالضرورة أنك لا تستطيع أن تفعل أي شيء حيال ذلك. العلاج عن طريق هندسة وتعديل الجينات هو نهج جديد نسبياً لتعديل الخلايا المنجلية ويستحق أن تلقي عليه نظرة بمزيج من الاهتمام والتحقيق!

في هذه المقالة، سوف نشرح بطريقة مبسطة العلاج بواسطة التعديل الجيني وسنستعرض تقنية جديدة وقوية لإصلاح الجينات تدعى "كريسبر" CRISPR، والتي أثبتت فعاليتها لعلاج الأفراد الذين يعانون من مرض فقر الدم المنجلي.

ما هو التعديل الجيني، وكيف يمكن أن يساعدك؟

يحدث مرض فقر الدم المنجلي بسبب شذوذ وراثي يؤدي لخلل وظيفي في خلايا كريات الدم الحمراء.[3] في العادة تكون كريات الدم الحمراء على شكل أقراص مقعرة الجانبين و تحتوي على العديد من جزيئات الهيموغلوبين التي تحمل الأكسجين و تنقله إلى جميع أنحاء الجسم. بالنسبة لك كفرد مصاب بفقر الدم المنجلي، تبدو كريات الدم الحمراء الخاصة بك مختلفة من ناحية الشكل والأداء.

كفرد مصاب بمرض الخلايا المنجلية، لديك طفرة في الحمض النووي الخاص بك الذي بدوره يؤدي إلى إحداث تغييرات في بنية الهيموغلوبين، وإنتاج خلايا الدم الحمراء المنجلية (نسبة إلى شكلها الذي يشبه المنجل). هذه الخلايا المنجلية تعيق الحركة الطبيعية للدم وتسد الأوعية الدموية، وهذا هو السبب الرئيسي في نوبات الألم التي تشعر بها.

لتصحيح طفرة الحمض النووي التي تسبب الألم في المقام الأول، نظر العلماء في مسلك جديد للعلاج يدعى التعديل الجيني وتتضمن هذه التقنية تغيير الحمض النووي الخاص بك بطريقة تسمح له باستعادة الشكل الأمثل لخلايا الدم الحمراء وتحسين أدائها الوظيفي.

لتقريب الفكرة أكثر، فكّر في الحمض النووي الخاص بك ككتاب تعليمات يحتوي على أربعة أحرف انجليزية: A، T، G، و C. يتم تنظيم هذه الحروف الأربعة عن طريق إنشاء سلاسل لإعطاء التعليمات التي تعطيك الصفات الوراثية وتجعل منك الانسان الذي أنت عليه الان. مع مرض الخلايا المنجلية، لديك طفرة في تسلسل الحمض النووي الذي يُقرأ GTG بدلاً من GAG.[4] قد يبدو الأمر تافهاً بعض الشيء، ولكن هذه الطفرة الوحيدة تكلف ثمناً باهظاً فهي كافية لتعطي الخلايا تعليمات خاطئة و تشكل هيكل الهيموغلوبين بطريقة ناقصة. هو بالضبط مثلما تقوم بإزالة حرف واحد من اسمك; خطأ صغير في حرف واحد يمكن أن يغير معنى اسمك، لا بل أكثر، فهو لم يعد اسمك بعد الآن!

ما هو مثير وعظيم حول علم تعديل الجينات هو أنه يمكنه إزالة الحرف الخاطئ T واستبداله بالحرف الصحيح A، معالجاً السبب الجذري لمرضك. فكر في الأمر على أنه آلة ميكانيكية تجمع بين زوج من المقصات وأعمال الغراء: قطع الحمض النووي في موقع معين وإزالة واستبدال حرف ضمن هذا التسلسل.

الآن بعد أن تعرفت على أساسيات علم تعديل الجينات، دعونا نقدم لكم كريسبر: التكنولوجيا التي يستخدمها العلماء لتغيير الحمض النووي.

أداة جبارة، ولكنها بسيطة

ليس من المستغرب أن إيمانويل شاربنتييه وجنيفر دودنا حصلتا على جائزة نوبل في الكيمياء لعام 2020 لمساهمتهما في اكتشاف وتطوير تقنية كريسبر للتعديل الجيني لما أحدثته من ثورة في مجال علم الطب الوراثي.[5] جنيفر دودنا، البروفيسورة

في الكيمياء والبيولوجيا الجزيئية والخلوية في جامعة كاليفورنيا، بيركلي تقول: "قد نكون الان على وشك البداية لنهاية عصر الأمراض الوراثية." [6]

تقنية كريسبر فريدة من نوعها لأنها تحتوي على عنصرين يعملان معاً لتغيير الحمض النووي الخاص بك. العنصر الأول هو المسؤول عن تحديد الموقع الدقيق للطفرة في الحمض النووي، في حين أن الثاني هو المسؤول عن عملية القطع في هذا الموقع بالضبط بمجرد تحديده. ثم سيدرك الجهاز الخلوي أن شيئا ما حدث وسيحاول إصلاحه عن طريق ماكنة الإصلاح الذاتي.

إذا كنت مهتم في معرفة المزيد عن كيفية عمل نظام كريسبر، اتبع هذا الرابط.

قصة أمل

في شهر يوليو 2019 ، تم استخدام العلاج القائم على تقنية كريسبر لأول مرة لعلاج فيكتوريا غراي، التي كانت تعاني من مرض فقر الدم المنجلي الحاد.[7] وصفت غراي نوبة الألم بأنها كضربات البرق في صدرها: "إنه ألم عميق. لا أستطيع لمسه أو جعله أفضل؛ في بعض الأحيان، أكون مكتئبة لدرجة البكاء ، ولست قادرة على القيام بأي شيء لنفسي."[8]

عندما اجتاح العالم وباء كوفيد-19، أصبحت غراي أكثر عرضة لحدوث المضاعفات التي قد تصل للموت، في حال إصابتها بالفيروس. أرادت بصدق حلاً لإنهاء آلامها، لذلك طلبت من طبيبها، حيدر فرانغول في معهد سارة كانون للأبحاث، إجراء عملية زرع نخاع العظم. ولكن بدلاً من ذلك، دعاها الدكتور فرانغول إلى التسجيل في دراسة كريسبر لعلاج مرض الخلايا المنجلية. شعرت غراي بالحماس ورمت بنفسها على الفور في هذه الفرصة التطوعية. [8]

خلال الدراسة، أزال الأطباء بعض خلايا نخاع العظام من جسم غراي، ثم استخدمت تقنية كريسبر لتعديل الجينات قبل غرس هذه الخلايا المعدلة مرة أخرى في جسد غراي. بعد عام واحد من العلاج، أظهرت غراي تحسنا ملحوظا في مستويات الهيموجلوبين وتم إصلاح ما لا يقل عن 30٪ من خلاياها المنجلية. [7] "إن هذه التقنية تحول الخلايا المنجلية إلى الخلايا صحيحة - الخلايا التي تساعدني للشعور على نحو أفضل. إنه رائع. إنه التغيير الذي كنت أنتظره طوال حياتي"، تقول غراي.[7،8] يمكنك أن تقرأ عن رحلة العلاج لغراي بالكامل هنا. [9]

هذه النتائج الأولية مشجعة بشكل مذهل. "أن تكون قادرا على اتخاذ هذه التكنولوجيا الجديدة وإعطاء الناس فرصة لحياة جديدة هو حلم يتحقق،" يقول الدكتور فرانسيس كولينز، مدير المعهد الوطني للصحة. [8]

ومع كل الأخبار المثيرة، وافقت منظمة الغذاء والدواء الأمريكية FDA على استخدام كريسبر كعلاج لتصحيح الجين الذي يسبب مرض الخلايا المنجلية والمزيد من التجارب السريرية جارية الآن.[10] سيتم مراقبة الأفراد المسجلين في هذه التجارب عن كثب للتأكد من سلامة و فعالية العلاج قبل الموافقة الكاملة من منظمة الغذاء و الدواء الأمريكية والتي يمكن أن تستغرق عدة سنوات.[10] "نحن حذرون جداً و نحن نجري الدراسات بطريقة منهجية لمراقبة المرضى بعناية و تسجيل أي مضاعفات تتعلق بعلاج كريسبر،"[8] يقول الدكتور فرانغول.

ثم ماذا بعد؟

بينما يعتمد العلاج في المملكة العربية السعودية بشكل كبير على الأدوية المسكنة لنوبات الألم مثل هيدروكسي يوريا والمورفين،[2] تمثل قصة غراي بداية لخيار علاجي جديد بالنسبة لك. إذا كنت مهتما بمعرفة المزيد عن العلاج بتقنية كريسبر وكيف يمكن أن يفيدك، تكلم مع طبيب الأسرة وأخصائي أمراض الدم حول التجارب السريرية الحالية. ولتسهيل المحادثة، قد ترغب في الرجوع إلى التجارب السريرية للعلاج من هنا. من الأفضل دائما أن تناقش طبيبك وأنت على أتم الاستعداد!

مراجع

1. الحازمي MAF، الحازمي صباحا، وارزي AS. مرض الخلايا المنجلية في دول الشرق الأوسط العربية. *الهندي J ميد ريس*. 2011;134(5):597-610. doi:10.4103/0971-5916.90984

2. حجازي RA، مندورة NA، السولامي HT ،AS، ديري RM، نور AO. وكيل شائع الاستخدام لإدارة الألم الحاد لفقر الدم المنجلي في قسم الطوارئ السعودي: مراجعة سردية. *السعودية فارم* 496-487:(6)29;2021 .*J SPJ*.
doi:10.1016/j.jsps.2021.02.001

3. كاتو GJ، بيل FB، ريد CD، وآخرون. مرض الخلايا المنجلية. *نات القس ديس التمهيدي*. 2018;4(1):1-22.
doi:10.1038/nrdp.2018.10

4. تشو Alsawas M ،ST، فاسانو RM، وآخرون الجمعية الأمريكية لأمراض الدم 2020 المبادئ التوجيهية لمرض الخلايا المنجلية: دعم نقل الدم. *الدم* 355-327:(2)4;2020 .*Adv*.
doi:10.1182/bloodadvances.2019001143

5- شاربنتييه إي، دودنا جا. جائزة نوبل في الكيمياء 2020. :1.

6. سؤال وجواب A: قرب نهاية المرض الوراثي؟ المنتدى الاقتصادي العالمي. تم الوصول في 28 سبتمبر 2021.
/https://www.weforum.org/agenda/2015/01/qa-towards-the-end-of-genetic-disease

7. تلبية فيكتوريا غراي، أول مريض كريسبر الخلية المنجلية. معهد الجينوم المبتكر (IGI). تم الوصول في 29 سبتمبر 2021. /https://innovativegenomics.org/multimedia-library/meet-victoria-gray

8. شتاين ر. بعد عام، المريض الأول للحصول على تحرير الجينات لمرض الخلايا المنجلية مزدهر. *NPR*.
https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/06/23/877543610/a-year-in-1st-patient-to-get-gene-editing-for-sickle-cell-disease-is-thriving نشر في 23 يونيو 2020. تم الوصول في 18 أكتوبر 2021.

9. شتاين ر. رحلة امرأة شابة ميسيسيبي من خلال تجربة رائدة لتحرير الجينات. *أشياء كونسيد*. نشرت على الانترنت 23 يونيو 2020. تم الوصول في 18 أكتوبر 2021. https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/06/23/877543610/a-year-in-1st-patient-to-get-gene-editing-for-sickle-cell-disease-is-thriving

10. S R، ers، العلاقات| M. FDA يوافق على الاختبار الأول من CRISPR لتصحيح الخلل الوراثي الذي يسبب مرض الخلايا المنجلية. أخبار بيركلي. نشر في 30 مارس 2021. تم الوصول في 29 سبتمبر 2021.
https://news.berkeley.edu/2021/03/30/fda-approves-first-test-of-crispr-to-correct-genetic-defect-causing-sickle-cell-disease/