

د. عامر شيخوني

قِصَّةُ المَنَاعَةِ

كيفَ كَشَفَهَا رِجالُها؟

نحن والآخرون
بين التَّنوع الغزير والتميّز الضريد
في الوراثة والمناعة

Telegram: @mbooks90



الدار العربية للعلوم ناشرون
Arab Scientific Publishers, Inc.



الإهداء:

إلى الدكتور حجر أحمد حجر
وإلى جميع الأصدقاء الذين جعلوا للحياة طعماً ومعنى
وزرعوا فيها أجمل الذكريات

المقدمة

عشت أحداث مواجهة الصعبة الأولى مع جهاز المناعة في جسم الإنسان خلال دراستي علم الجراحة في أمريكا، وذلك أثناء عملي في قسم زراعة الكلية أواخر سبعينيات القرن العشرين. كان علينا الاعتناء بالمرضى قبل وأثناء وبعد عملية زرع الكلية في قسم من المستشفى أعدّ خاصة لذلك. أكثر ما كنا نخشاه آنذاك هو رفض المريض للكلية الجديدة التي زُرعت في جسمه. فقد كانت السيطرة على ذلك الرفض صعبة، وكان عسيراً علينا وعلى المريض أن نُهدئ ثورة جهازه المناعي الذي يرفض قبول أي جسم غريب يدخل فيه.

كان أطباء الكلية يحاولون دائماً تحقيق أكثر توافقٍ متاحٍ بين الكلية الجديدة وجسم المريض، إنما هيئات. فقد كان جهاز المناعة القوي يقاومنا أحياناً برفضه الكلية الجديدة مهما كان التوافق بينها وبين جسم المريض متقارباً. وطالما تساءلت: كيف يعرف جهاز المناعة في جسم المريض أنّ هذه الكلية الجديدة هي جسمٌ غريب عنه؟ وأنها ليست جزءاً أصلياً منه؟ أو مثله؟ وكيف نختلف عن بعضنا إلى هذه الدرجة رغم وجود تشابه ظاهري فيما بيننا نحن البشر أحياناً؟ وكيف نتميز عن بعضنا بحيث لا يوجد تطابق بيننا إلا في التوائم الحقيقية؟ وكيف يستطيع جهاز المناعة تخريب الكلية الجديدة رغم أنها مفيدة له؟

تعلم الأطباء عبر التاريخ طرقاً كثيرة للتعامل مع مناعة الإنسان والتحكّم بها لكي تعمل لصالحه. ولعل أشهر هذه الطرق هي استخدام اللقاحات المختلفة للسيطرة على بعض الأمراض المُعدية، مثل الجدري وشلل الأطفال والسل والإنفلونزا... التي كانت تُبهد ملايين من البشر في اجتياحات عالمية. ولكن ظلّت جوانب كثيرة من نشاط المناعة الطبيعية مجهولة وعصية على الفهم حتى ظلّ رجال عظام، ومنهم العالم الكبير بيتر مدّور Peter Medawar اللبناني الأصل، والعالم الأسترالي ماك بورنت Mac Burnet اللذين أطلقوا أبحاثهما الرائدة في النصف الثاني من القرن العشرين ثورةً خطيرة في فهم المناعة، ووَضعت الأسس الثابتة لعلم المناعة.

لعل أهم الاكتشافات في علم المناعة هو كشف ارتباطه الوثيق بعلم الوراثة. فبالاستناد إلى المعلومات الهامة التي كشفها علم الوراثة في خمسينيات القرن العشرين، تمكّن علماء المناعة من إدراك الأسباب الحقيقية وراء تميّز كل فرد منا بالتركيب الخاص لأنسجة وأعضاء جسمه. وكشّف علم الوراثة ومعرفة التركيب

الخاص للحموض النووية وجود مادة وراثية خاصة أو "بضفة وراثية" يتميز بها كل فرد منا عن أي فرد آخر مهما كانت درجة الشبه والقرابة بينهما، فلا تتطابق المادة الوراثية إلا في التوائم الحقيقية، ولذلك لا عجب أن أول عملية ناجحة لزرع الكلية تمّت سنة 1954 بزرع كلية تبرع بها رجل لأخيه التوأم الحقيقي، ولم يرفض جسم المريض الكلية الجديدة لأنها حَقَلت المادة الوراثية نفسها، ولم يكتشف الجهاز المناعي لجسم المريض أن الكلية الجديدة هي جسم غريب عنه لأنها حَقَلت "بضفة وراثية" تطابق تماماً البضفة الوراثية لأخيه التوأم.

تطوّر علم المناعة كثيراً خلال النصف الثاني من القرن العشرين، واكتشف رجاله كثيراً من المعلومات والقوانين التي تحكمه، كما اكتشفوا أدوية فعالة تستطيع السيطرة على التفاعلات المناعية في الأجسام الحية، وتُمنع رفض الأعضاء المزروعة، فتمكّنوا بذلك من تحقيق ثورة هامة في نجاح عمليات زرع الأعضاء وتعويض الأعضاء التي أُلْفها المرض. كما استخدموها في علاج كثير من أمراض الحساسية والأمراض التي تُنتج عن الخلل الذي قد يحدث في عمل جهاز المناعة فيهاجم جسم الإنسان نفسه!

وامتدت آفاق علم المناعة للبحث في أمراض السرطان، والكشف عن كيفية حدوثه وانتشاره، والتعزف على الخلل المناعي الذي يساعد على ذلك، ثم اكتشاف طرق جديدة لعلاج أمراض السرطان باستخدام الأساليب المناعية التي قد توصلنا إلى القضاء على الخلايا السرطانية دون إحداث الضرر بخلايا الجسم الطبيعية.

قد يتساءل القارئ: ما هي علاقة طبيب مختص بجراحة القلب والصدر والأوعية الدموية بأمور المناعة؟ لأن على كل طبيب أن يعلم أن عليه فهم علم المناعة لأنه يتعلق بكثير من الحالات المرصية، خاصة دفاع الجسم ضد الالتهابات الجرثومية والفيروسية والسرطانات. ويجب بشكل خاص على الأطباء الذين يتعاملون مع زراعة الأعضاء أن يدرسوا كيف يتعامل جهاز المناعة مع الأعضاء الغريبة عن الجسم، وأن يتعلموا طرق التعامل مع المناعة، والسيطرة عليها بالأدوية والإجراءات المختلفة لكي يخففوا قدرتها على رفض الأعضاء المزروعة دون أن يعرضوا المريض لأخطار الأمراض الجرثومية والفيروسية والسرطانات.

من الناحية الجراحية فإن أخطر ما في عملية زرع الأعضاء هو ضرورة توصيل الأوعية الدموية التي تُغذي العضو المزروع، سواء كان كلية أو كبداً أو رئة أو قلباً،

لأن أعضاء الجسم تموت وتتحلل إذا انقطعت عنها تروية الدم فترة طويلة. ويقوم الأطباء عادة بتبريد الأعضاء المنقولة وحقنها بمحاليل وأدوية ومواد تساعد على حفظها ما أمكن أثناء الفترة الحرجة التي تمرُّ بها هذه الأعضاء دون تروية دموية، الفترة بين فصلها عن جسم المتبرع ووصل أوعيتها الدموية (شرايينها وأوردها) إلى جسم المريض المُتلقِي. ولذلك تُجرى عمليات زرع الأعضاء في كثير من مراكز جراحة القلب والأوعية الدموية في كافة أنحاء العالم.

حدثت ثورات عديدة في الطب خلال القرن العشرين، وبعضها ما زال مستمراً. لعل أكثر هذه الثورات أهمية هي التطور الهائل الذي حدث في تشخيص وعلاج أمراض القلب والصدر والدورة الدموية التي وصفت أهم أحداثها في كتابي الأول عن قصة القلب. وكانت الثورة الثانية هي كشف تركيب المادة الوراثية والشفرة الوراثية في صنع البروتينات التي أدت إلى التطور الهائل في الهندسة الوراثية، وقد وصفت أهم أحداث هذه الثورة في كتابي الثاني عن قصة الوراثة. والثورة الثالثة في علم المناعة وزرع الأعضاء التي أتحدث عن أهم تفاصيلها في هذا الكتاب. أما الثورة الرابعة فما زالت مستمرة، وهي في مجال دراسة وظائف الدماغ والأعصاب، وبما أنني لم أتعامل بشكل مباشر مع هذه الجوانب من النشاط الإنساني البديع، ولا أدعي أنني عليم بها، فإنني أتمنى لو يتقدّم العلماء العرب الذين لديهم الخبرة والمعرفة والمهارة اللغوية لرواية قصة اكتشاف الدماغ والأعصاب ودورها المهم في العواطف والتفكير والوعي الإنساني.

تلقيت كثيراً من التشجيع من زملائي الأطباء العرب بعد نشر كتابي عن: "قصة القلب كيف كشفه رجاله". وفكرت بتطبيق المنهج ذاته في الكتابة عن زرع الأعضاء. قادني ذلك بالطبع لمزيد من القراءة والبحث في أمور الوراثة والمناعة، وبدأت الكتابة بالفعل، ولكنني أدركت أن الموضوع واسع وضخم، فقررت معالجة في كتابين متتاليين، نشر الأول تحت عنوان: "قصة الوراثة كيف كشفها رجالها"، وسأحاول في هذا الكتاب سرد قصة المناعة والرواد الذين كشفوا أسرارها، وفتحوا آفاقاً جديدة في الطب أملاً في علاج الأمراض وتخفيف آلامها، عسى أن يجد الشباب في قصصهم ما يحفز على الصبر وبذل الجهد أسوة بهؤلاء الرجال الذين تحقّلوا كثيراً من النقد والفشل قبل أن يتوصّلوا إلى المجد والخلود.

أتوجه بشكري الخاص إلى الدكتور **براء السراج** لمراجعته العلمية الدقيقة

واقترحاته المفيدة، وإلى السيدة لمياء حمود لحرصها على سلامة اللغة ووضوح التعبير.

د. عامر شيخوني 2015

الفصل الأول

من الحروق إلى المناعة

لا توجد طريقة أسرع في تشويه السمعة المهنية من أن يُصرَّح عالم بأن العلم "يُعرف أو سوف يُعرف الإجابة على جميع الأسئلة".

السير بيتر مدّور في كتاب "نصيحة لعالم شاب"

يُعتبر السير بيتر برايان مدّور (1987-1915) Sir Peter Brian Medawar

مؤسس علم المناعة الحديث، وواضع الأسس العلمية لعلم زراعة الأعضاء. ولد بيتر مدّور في قرية ميتروبوليس قرب مدينة ريو دي جانيرو في البرازيل لأب من أصول لبنانية وأم إنكليزية. انتقل إلى إنكلترا في طفولته حيث درس وعمل وعاش بقية عمره.

ولادة علم جديد من رحم المأساة

في يوم صيف حار من سنة 1940 كان بيتر يتنزّه في حقل ريفي قرب مدينة أوكسفورد الإنكليزية مع زوجته وابنته حينما سمعوا فجأة صوت طائرة عسكرية تُحلّق بشكل مضطرب على ارتفاع منخفض والدخان يتصاعد منها حتى اصطدمت بالأرض وانفجرت قريهم مكونة كرة كبيرة من اللهب والدخان. هرعَتْ زوجته وضمت ابنتها الصغيرة الخائفة، بينما هرع بيتر وبعض الفلاحين نحو الطائرة المنكوبة. كانت تلك أياماً صعبة في الحرب العالمية الثانية تعرّضت خلالها إنكلترا لهجوم شرس من سلاح الجو الألماني في محاولة لكسر مقاومتها وضمان استسلامها. أثار منظر الطائرة المحترقة الرعب والأسى، وعلى الرغم من أن طيارها قد نجا بأعجوبة من الموت إلا أنه أصيب بحروق بليغة. غيّرَتْ تلك اللحظة حياة بيتر، فمنذ تلك الحادثة لم يعد مقتنعاً بالعمل الفكري والعلم المجرد، بل شعر بأن واجباته الإنسانية والأخلاقية تقتضي أن يوجّه عمله وجهده وأبحاثه لتحقيق هدف عملي محدد ومفيد يساعد على تخفيف آلام الإنسان.

كان بيتر يعمل آنذاك في مختبرات الجراثيم حيث كان يشارك في أبحاث تتعلق باكتشاف مضادات حيوية لعلاج الالتهابات التي كانت كثيراً ما تحدث لدى جرحى الحرب. وقد شاهد هذه الإصابات البليغة والحروق الشديدة والجروح المؤلمة في كافة أرجاء المستشفى، ودفعته هذه المشاهد القاسية للعمل بجنون فوق طاقة

كل احتمال. تحدثت زوجته جين عن تلك الأيام بقولها: "لقد كان يعمل كالشيطان". شاهد بيتر هؤلاء الجرحى يتألمون ويموتون، وأدرك أن علاج إصاباتهم الخطيرة وحرقهم الشديدة لن يكون ممكناً رغم كل الأدوية ونقل الدم والسوائل. فتحت الأبحاث التي قام بها كرد فعل على ما شاهده من آلام وموت آفاقاً جديدة في علم زراعة الأعضاء. ولكنها لم تكن أفضل ما قام به من أعمال، بل يعتقد كثير من أصدقائه ومعاصريه أن أفضل ما قام به في حياته هو أنه تزوج جين شينغلوود نيلور (2005-1913) Jean Shinglewood Taylor التي تعرّف عليها أثناء دراسته الجامعية في أوكسفورد سنة 1935. تزوجا في أوائل العشرينيات من عمرهما، وعاشا معاً أكثر من خمسين عاماً، وأنجبا صبيين وبتنتين.



السير بيتر برايان مدّور Sir Peter Brian Medawar (1915 - 1987)

مؤسس علم المناعة الحديث،

وواضع الأسس العلمية لعلم زراعة الأعضاء. حصل على جائزة نوبل سنة 1960 كان بيتر مدّور شاباً وسيماً فارح الطول، إذ كان طوله 196 سم. وكان لطيف المعشر، لفتح الذكاء، سريع البديهة، وكان يتمتع بحس الدعابة والفكاهة، ولديه طيف واسع من المعارف المتنوعة في الثقافة والموسيقى والرياضة. "كنت تشعر أنك في حضرة قائد" قال عنه أحد زملائه، وكانت لديه موهبة خاصة في دفع الآخرين للعمل والإنتاج وزرع الحماسة في النفوس. كما كانت جين جميلة وجذابة، وأتقنت لغات عدة، ولا شك بأنها وقعت تحت تأثير جاذبية بيتر وذكائه

وشخصيته الساحرة. اعتنت بأسرتها جيداً وأمنت لزوجها حالة عائلية هادئة وسعيدة ومستقرة مما سمح له بإنجاز كثير من الإبداع. بل إنها ابتاعت لنفسها خاتم زواجها "لكي توفر له الوقت"! وظلت العلاقة بينهما حالة حب مطلق غير مشروط. طلبت جين من زوجها بيتر ذات مرة أن يمنحها شيئاً من الوقت الذي يمنحه لعمله ومختبره، ولكنه أجاب بلطف: "إنك تملكين كل حبي وقلبي، ولكنك لا تملكين كل وقتي". وكان بينهما اتفاق مضمّر على أن يكون لبيتر وقته الخاص للعمل والتفكير. وعندما كان يبدو صامتاً وساهماً أو شارد الذهن، كانت جين تسأله: "هل أنت تفكر في شيء؟" وإذا قال نعم، كانت تتركه لشأنه، وتأخذ الأولاد بعيداً، وتتأكد من هدوء البيت وعدم إزعاجه بأية قضية. أدركت جيداً أن أهم واجباتها هو منح بيتر الظروف العائلية والبيئية الملائمة لكي يتابع أداء عمله وأبحاثه المهمة بنجاح، وبالفعل كرس بيتر وقته وجهده وأبحاثه لكي يحل مشكلة زرع الأعضاء.

القديسان العريان

استخدم الأطباء زرع الجلد في تلك الأيام لتغطية الحروق الشديدة والتعجيل في شفائها. وكان واضحاً لهم أن الجلد المزروع من جسم إنسان لإنسان آخر لا ينجح في تغطية الحروق لأكثر من أسبوعين أو ثلاثة، بينما الجلد الذي يؤخذ من مكان سليم في جسم المريض نفسه ويؤزرع في مكان الحرق ينجح في تغطية الحرق ويستمر بقاءه فترة طويلة. فلماذا يحدث ذلك؟ وما هو الفرق بين جلد المريض وجلد إنسان آخر؟ وكيف يعرف جسم المريض ذلك؟ وكيف يميز بين الجلد المزروع من جسم المريض نفسه والجلد المأخوذ من جسم إنسان آخر؟ لم يكن لدى الأطباء آنذاك أية إجابات علمية واضحة عن هذه التساؤلات.

ساعدت أبحاث مدور على فهم ظاهرة رفض زرع الأعضاء، وبيّن أنها تتعلق بوظيفة جهاز المناعة، وأن رفض الجسم زرع أعضاء فيه من أجسام أخرى هو نتيجة لرد فعل الخلايا المناعية. بل واكتشف طرقاً تساعد على تخفيف رفض خلايا المناعة لزرع الأعضاء، ودخل التاريخ بحصوله على جائزة نوبل للفيزيولوجيا والطب سنة 1960 تقديراً لقيامه بدراسات حاسمة في هذا المجال.



لوحة تُصوّر القديسين العرييين كوسماس وداميان أثناء زرعهما ساق أيوبي
أسود

لمريض أبيض أواخر القرن الثالث

لم تكن فكرة زرع أعضاء من إنسان لآخر جديدة في تاريخ البشرية، فقد ورد في تاريخ المسيحيين قصة القديسين العرييين التوأم كوسماس وداميان Cosmas and Damian أنهما عاشا في منطقة الساحل الجنوبي لتركيا فيما كان يُعرف آنذاك بالمقاطعة السورية في الإمبراطورية الرومانية. وقد روي أنهما كانا طبييين ماهرين من المسيحيين الأوائل، وكانا يعالجان الناس دون أي أجر. ومن أكثر القصص المتداولة عنهما، والتي تم رسمها في لوحات فنية عديدة، هي قصة زرع ساق من رجل أيوبي أسود متوفى إلى مريض آخر أبيض يبدو أنه كان قد أصيب بمرض شديد في ساقه اليمنى. لا تذكر القصة نتيجة تلك العملية الجراحية الفذة، ولكنها تُروى بشكل معجزة طبية حققها هذان القديسان. والمأساة أنهما قد أُعدموا بقطع الرأس حوالي سنة 287 ميلادية، واعتبرا من شهداء المسيحية، ودفنا في

منطقة النبي حوري في أقصى الشمال الغربي من سورية قرب مدينة عفرين.

فرانكشتاين والخيال العلمي

يُعتبر تفجّر بركان تامبورا في إندونيسيا سنة 1815 أكبر هيجان بركاني مسجّل في التاريخ الحديث. فقد سُمع صوت هذا الانفجار البركاني على مسافة 2000 كيلومتر، وبلغ عدد ضحاياه أكثر من 71000 شخص، وهذا العدد من الوفيات هو الأكبر في سجل التاريخ الحديث لثورات البراكين. أدت ثورة هذا البركان الهائل إلى تغيير هام في مناخ الأرض، وظهور ما سُمي بالشتاء البركاني. فكان عام 1816 "سنة بلا صيف" بسبب المناخ البارد الذي عمّ أمريكا الشمالية وأوروبا. وفُقد الكثير من المحاصيل الزراعية والماشية في النصف الشمالي من الكرة الأرضية بسبب البرد الشديد مما أدى إلى أسوأ مجاعة عالمية في القرن التاسع عشر.

في ذلك الصيف البارد المروع قامت السيدة **ماري شيللي Mary Shelley** وزوجها **بيرسي شيللي Percy Shelley** بزيارة الشاعر الكبير **اللورد بايرون Lord Byron** في منزله في سويسرا. وقد اضطروا جميعاً بسبب البرد الشديد لقضاء معظم الوقت داخل المنزل. فشغلوا الأمسيات الباردة بأحاديث متنوعة حول نار هادئة دافئة. كان من ضمن أحاديثهم حوار شيق عن الكهرباء وتأثيراتها الحيوية واحتمال قدرتها على إحياء الموتى! دار الحديث عن قصص الفيلسوف والشاعر **إيراسموس داروين Erasmus Darwin** الذي ادّعى في القرن الثامن عشر أنه استطاع إعادة الحياة إلى أعضاء ميتة عن طريق الصدمات الكهربائية! أثارَت هذه الأحاديث الشيقة الخيال الجامح للسيدة الشابة التي لم تكد تبلغ من العمر 18 سنة آنذاك، فكتبت قصة مخيفة وغريبة عن عالم مجنون ظموح اسمه **فيكتور فرانكشتاين**، قام بتجميع أجزاء مختلفة من جثث الموتى من البشر وخياطتها إلى بعضها بعضاً ثم إعادتها إلى الحياة بتعريضها لعدة صعقات كهربائية قوية من البرق، وبعث بذلك مخلوقه المشوّه الذي قام بكثير من القتل والتدمير. نُشرت **ماري شيللي** قصتها الشهيرة عن العالم المجنون **فرانكشتاين** سنة 1818 والتي بُنيت عليها بعض الأفلام السينمائية وكانت انطلاقة لقصص الرعب والخيال العلمي فيما بعد.

الخياطة وزرع الأعضاء

طوّر الأطباء عبر التاريخ طرزاً كثيرة لخياطة الجروح، خاصة أثناء الحروب.

وقد وُصِفَ قدماء المصريين منذ حوالي 3000 سنة قبل الميلاد ظُرُقاً لخياطة الجروح، ووُجِدَ العلماء آثار خياطة في مومياة ترجع إلى أكثر من 1100 سنة قبل الميلاد. كما وُزِدَ في كتب الطب الهندية عن الطبيب الحكيم *Sushruta* وصف لطرق خياطة الجروح سنة 500 قبل الميلاد. ووُصِفَ أبو الطب اليوناني *إيبوقراط* خياطة الجروح والمواد التي استخدَمها في ذلك. ذَكَرَ الطبيب الروماني الشهير *جالينوس* في القرن الثاني الميلادي طرق تحضير خيطان جراحية من أمعاء الحيوانات، وطَبَّقَ الأطباء العرب والمسلمون طرقه في خياطة الجروح، خاصة على يد الجراح الشهير *أبو القاسم الزهراوي* في الأندلس. وقد استَخدم القدماء القطن والحريِر وَصَنَعُوا من النباتات والحيوانات كثيراً من أنواع الخيوط التي استَخدموها في خياطة الجروح، كما استَخدموا في ذلك إبراً مصنوعة من العظام والفضة والنحاس والبرونز... ولكن التطور الحاسم لم يَحدث حتى أواخر القرن التاسع عشر وبدايات القرن العشرين عندما اكتشفوا طرق التعقيم والطرق الكيميائية لتحضير الخيوط الجراحية الصناعية المعقمة والإبر المعدنية الفولاذية.



العالم الشهير أليكسيس كاريل (1873-1944) Alexis Carrel

في سنة 1910 وُصِفَ الباحث الشهير الأمريكي الفرنسي الأصل *أليكسيس كاريل* (1873-1944) *Alexis Carrel* طرقاً ناجحة لتوصيل الأوعية الدموية في مركز روكفلر للبحث العلمي في نيويورك. قام بزرع القلب والرأس وأعضاء أخرى في الحيوانات، وقد مُنِحَ جائزة نوبل في الطب والفيزيولوجيا سنة 1912 تقديراً لأبحاثه في خياطة الشرايين والأوردة، ويُعْتَبَر بحق رائد جراحة الأوعية

مشكلة الرفض في زرع الأعضاء

رغم أن تقنيات القص والخياطة الجراحية وأساليب زرع الجلد كانت قد تطورت بشكل كبير في النصف الأول من القرن العشرين، إلا أن مشكلة رفض الجسم للأعضاء أو النسخ المنقولة إليه من غيره لم تكن مفهومة. كان رفض الأعضاء الغريبة عن الجسم لغزاً غامضاً أمام الأطباء، ولم تكن لديهم فكرة أو نظرية واضحة تفسر هذه الظاهرة. كيف يتعزف الجسم على الجلد الغريب؟ وكيف يرفضه ويدمره؟

انطلق **مدورفي** أبحاثه من فحص النسخ المزروعة بشكل منهجي دقيق. ولكي يُنفذ ذلك كان عليه أن ينتقل للعمل في وحدة لعلاج الحروق. وحصل بالفعل على منحة دراسية من لجنة جروح الحرب التابعة للمجلس الطبي البريطاني، وانتقل للسكن في فندق بسيط، وعمل لمدة شهرين في وحدة علاج الحروق في المستشفى الملكي لمدينة غلاسكو. التقى هناك بالجراح الاسكتلندي **توم جيبسون Tom Gibson** وأصبحا صديقين حميمين.

هرع رجال الإنقاذ ذات يوم إلى المشفى بفتاة شابة في الثانية والعشرين من عمرها أصيبت بحروق بالغة في مطبخ المنزل. تم تنظيف الحروق فوراً، وأعطيت الدم اللازم، وتابع الأطباء علاجها. ولكن بعد مرور شهر لم تكن قد شُفيت، واحتاجت إلى زرع الجلد لتغطية الحروق. زرع **جيبسون ومدوراثين** وخمسين قرصاً صغيراً أخذت من منطقة سليمة من جلدها، كما زرعاً خمسين قرصاً صغيراً أخذت من جلد أخيها. تمّت مراقبة الجلد المزروع يومياً، وأخذت عينات للفحص تحت تكبير المجهر. كانت العينات متشابهة في البداية وظهرت علامات الشفاء المبكرة، ولكن بعد عدة أيام، ظهر غزو خلايا مناعية في عينات الجلد المأخوذ من الأخ، بينما لم يلاحظ ذلك في عينات الجلد المأخوذ من جسم المريضة ذاتها. وبعد ثلاثة وعشرين يوماً من الزرع كانت أقراص الجلد المأخوذة من الأخ قد تحللت تماماً بعد أن "رَفَضَها" جسم المريضة. وكان الخلايا المناعية قد أدت إلى رفض الجلد المزروع، ولكن ذلك لم يكن دليلاً مؤكداً، فقد وجدت الخلايا المناعية في المكان بالفعل، ولكن هل كانت هي التي قامت بالرفض الذي أدى إلى تحلل الجلد المزروع؟

تذكر جيبسون ما لاحظته سابقاً من أن زرع الجلد مرة ثانية يؤدي إلى رفض وتحلل أسرع من المرة الأولى. تنبه مدورالي أن هذا التسارع يشبه ما يحدث في التفاعلات المناعية عند استخدام اللقاحات أو العدوى ببعض الجراثيم، وفكر أن إثبات حدوث هذه الظاهرة في رفض الجلد المزروع ربما تؤكد أن الرفض هو في حقيقته ظاهرة تفاعل مناعي. كثر الباحثان زرع الجلد للمريضة باستخدام أقراص صغيرة من جلد أخيها، وبالفعل تحللت أقراص الجلد الجديدة خلال أقل من نصف زمن المرة الأولى. أدرك الباحثان أن عليهما التركيز على دراسة المناعة كسبب أساسي في رفض زراعة الجلد والأعضاء الأخرى، ولكنهما أدركا أيضاً أن تجربة واحدة لا يمكن أن تثبت صحة افتراض أن المناعة هي التي تؤدي إلى رفض زرع الأعضاء والأنسجة الغريبة عن الجسم، ولا بد من الحصول على بيانات كثيرة وكافية للتيقن من ذلك.

سنوات الأرناب

عاد مدورالي أوكسفورد ودرّس هذه الظاهرة في الأرناب. استخدم خمسة وعشرين أرناباً في تجاربه الأساسية تلك، وزرع أقراصاً صغيرة من جلدها بالتبادل فيما بينها، كثر ذلك الزرع عدة مرات مع دراسة ما يحدث للأقراص المزروعة تحت تكبير المجهر. قام أيضاً بتصوير مئات من هذه العينات وتسجيلها بدقة وعناية وصبر. واعتنى جيداً بهذه الأرناب وقام بتغذيتها ورعايتها فلم ينفق منها أحد طيلة مدة التجربة. ولنا أن نتعلم من تجارب مدورما يحتاجه الفوز بجائزة نوبل من جهد وصبر وأناة، فقد قام خلال تلك التجارب بإجراء 625 عملية زرع لأقراص الجلد في أرنابه، ودرّس مئات من العينات تحت المجهر وقام بتصويرها وتصنيفها، ثم قام بتحليل النتائج إحصائياً، ونشر نتائج البحث في مقالتين طويلتين سنة 1944 و1945. قال مدوران تلك الأبحاث كانت أشق ما قام به من أبحاث في حياته، وأيدته زوجته في ذلك. لم يكن يرجع إلى البيت أحياناً حتى الساعة الحادية عشرة والنصف ليلاً. كان يعود وفي يده حقيبته المليئة بالأوراق والمقالات العلمية التي كان يقرأها قبل صباح اليوم التالي. كان يشعر بالإرهاق الشديد، ولكن ما شجعه على الصبر هو شعوره بأن هذه المشقة لا تُعتبر شيئاً يُذكر بالمقارنة مع الجهد والتضحية التي كان يبذلها الجنود والطيارون في الحرب. لم يكن مدورمن الباحثين النظريين، ولم يكن ذلك معتاداً آنذاك في دراسات الطب والفيزيولوجيا

والبيولوجيا كما كان الحال في دراسات الفيزياء والكيمياء النظرية. بل كان يبني ويستنبط نظرياته استناداً إلى النتائج التجريبية، وحافظ على ذلك المنهج حتى بعدما أصبح رئيساً للمؤسسة الإنكليزية القومية للبحث الطبي سنة 1962، فقد تابع القيام بالتجارب العملية يومين في الأسبوع ولم يسمح للالتزامات الإدارية بتعطيل أبحاثه العلمية التجريبية.

[176]

THE BEHAVIOUR AND FATE OF SKIN AUTOGRAFTS AND
SKIN HOMOGRAFTS IN RABBITS

(A Report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council)

By P. B. MEDAWAR,* From the Department of Zoology and Comparative Anatomy,
University of Oxford

عنوان التقرير الأول الذي نشره مدّور عن تجاربه بزرع الجلد

في الأرانب 1944

أيدت نتائج تجارب مدّور على الأرانب ملاحظاته السابقة عن علاقة المناعة برفض الأعضاء المزروعة، كما أضاف إليها ملاحظتين هامتين: الأولى هي أن رفض قطع الجلد الكبيرة يكون أسرع من رفض القطع الصغيرة على غير ما يتوقعه المرء من أن القطع الأكبر تحتاج إلى وقت أكثر لكي تتحلل. إلا أن هذه الملاحظة تتفق مع نمط رد الفعل المناعي، إذ تقوم خلايا الدفاع المناعي عادةً بشن هجوم أقوى عندما يكون التحدي أكبر. وكانت الملاحظة الثانية هي أن التحلل وردّ الفعل المناعي يكون أسرع وأقوى في المرة الثانية لزرع الجلد عندما يكون الجلد المزروع في المرة الثانية مأخوذاً من الأرنب الذي أخذ منه الجلد المزروع في المرة الأولى، وكأنما يكون جهاز المناعة قد استعدّ أو تدرب على رفض الجلد في المرة الأولى فيكون ردّ فعله أقوى وأسرع عندما يواجه العدو نفسه، فيرفض زرع الجلد الجديد، ويكون هذا الرفض نوعياً وخاصاً بالجلد المزروع نفسه وليس بجلد أي أرنب آخر.

أثبتت عمليات زرع الجلد عند الأرانب بما لا يدع مجالاً للشك أن رفض الزرع هو تفاعل مناعي تقوم به خلايا المناعة في جسم المتلقي. واتجهت أبحاث مدّور بعد ذلك إلى محاولة فهم ومعرفة الطرق والأساليب التي تقوم بها خلايا المناعة لرفض الأعضاء والنسج المزروعة الغريبة عنها، وكذلك محاولة اكتشاف طرق علاجية لوقف أو لتخفيف الرفض المناعي وبالتالي نجاح زراعة الأعضاء. لم تكن

دراساته عن الأرناب سوى مقدمة لدراساتٍ أكثر واكتشافاتٍ أهم. فقد تابع أبحاثه بعدما أصبح مَدَوْر أستاذاً لعلم الحيوان في جامعة برمنغهام سنة 1947، واستمر فيها بعدما انتقل سنة 1951 إلى جامعة لندن، حتى نُشر نتائج أبحاثه تلك في مجلة Nature سنة 1953 في مقالة من ثلاث صفحات ونصف لا أكثر! استطاع مَدَوْر في هذه الصفحات القليلة أن يضع الأسس العلمية لطرق دراسة مشكلة زرع الأعضاء، وشرح فيها كيفية زرع قطع من الجلد من حيوان لآخر دون أن يتم رفضها وتحللها، ودون أن تُثير أي رد فعل مناعي ضدها.

من أين أبدأ؟

وقَف مَدَوْر حائراً في محاولاته إيجاد حل لمشكلة زرع الأعضاء، وذلك لأن برهانه التجريبي القوي بأن رفض الأعضاء المزروعة هو نتيجة لدفاع خلايا المناعة ضد كل ما هو غريب عن الجسم يعني بالضرورة عدم إمكانية تجاوز هذا الحاجز الدفاعي القوي. فهذه الخلايا المناعية تستطيع قتل وتدمير الجراثيم والفيروسات وكل جسم غريب تقابله أثناء دورياتها المستمرة ليلاً ونهاراً وهي تتحرك مع الدم في كافة أنحاء الجسم. فكيف يمكن تجاوزها؟ وهل يمكن إيقافها عن القيام بوظيفتها وهي التي تحمي الجسم من كل غزو دخيل؟

استلهم مَدَوْر في دراساته مقالة كانت قد نُشرت في مجلة Science سنة 1945 عن أبحاث قام بها الأمريكي راي أوين Ray Owen في جامعة ويسكونسين. ذَكَر أوين في مقاله أنه لاحظ اختلاط خلايا الدم الحمراء بين التوائم المختلفة (غير الحقيقية) في العجول. لم تُثر تلك الملاحظة انتباه العلماء، ولم يتنبه إليها مَدَوْر نفسه إلا بعد أن قرأ عنها في بحث آخر نُشره فريق العالم الأسترالي مالك بورنت Mac Burnet سنة 1949. وانتَبه إلى أن ذلك يدل على إمكانية تعايش خلايا من حيوانات مختلفة وراثياً دون أن يحدث لها رفض وتحلل. وانطلق مَدَوْر لإجراء أبحاث عديدة لكي يحاول تحقيق مثل تلك الظاهرة تجريبياً. انطلق للعمل مع فريقه في جامعة برمنغهام بتطبيق طريقته المفضلة في البحث، إنما على العجول هذه المرة، فقاموا بزرع قطع من الجلد بين التوائم الحقيقية (التي تحمل مادة وراثية متماثلة تماماً) والتوائم غير الحقيقية (التي تختلف مادتها الوراثية فيما بينها). وكانوا يتوقعون أن قُطع الجلد المزروعة للعجول بين التوائم الحقيقية سيتم قبولها بسبب تماثلها الوراثي، بينما سيتم

رفض قِطع الجلد المزروعة بين توائم غير حقيقية لأنها تختلف عن بعضها. ولكنهم فوجئوا بقبول زرع الجلد بين التوائم غير الحقيقية رغم اختلافها الوراثي! وهذا يدل على وجود إمكانية لزرع الأعضاء بين الحيوانات المختلفة وراثياً إذا اشتركت أو اختلصت نُسُجُ جسمها أو دماؤها أثناء الحياة الجنينية. انتقل الفريق لإثبات هذه الإمكانية بدراستها في أجنَّة الفئران، ثم في صيصان (كتاكيث) الدجاج، وبالفعل وجدوا أن حقن خلايا من جسم حيوان في جسم حيوان آخر أثناء تكوُّنه الجنيني يؤدي إلى نجاح زرع الجلد بينهما بعد البلوغ.

Journal of Experimental Medicine
Copyright © 2003 by Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Vol. 198, 1472-1477, November 17, 2003
Printed in U.S.A.

'ACTIVELY ACQUIRED TOLERANCE' OF FOREIGN CELLS¹

DR. R. E. BILLINGHAM, L. BRENT, AND PROF. P. R. MEDAWAR, F.R.S.

عنوان مقالة مدوّر وزملائه عن تجاربهم في إثبات تحمُّل الخلايا المناعية للخلايا الغريبة عنها

في حيوانات التجربة سنة 1953 والتي أعيد طبعها في 2003

رغم أهمية ما اكتشفه مدوّر وزملاؤه روبرت بيلينغهام Rupert Billingham (1921-2002) وليزلي برنت Leslie Brent (1925) إلا أنهم أدركوا مدى صعوبة تطبيقه عملياً عند الإنسان، فكيف يمكن حقن خلايا من جسم إنسان لآخر أثناء تشكُّل الجنين؟! وكيف سيُتم اختيار الأشخاص المناسبين لذلك؟ إلا أن أبحاثهم فتحت آفاقاً جديدة أمام العلماء لكي يتابعوا البحث عن طرق عملية لتطبيق المبدأ الذي أثبت فريق مدوّر صحته، وهو مبدأ "التحمُّل المناعي المكتسب Acquired immune tolerance".

الثلاثي المقدّس

بعد نشر نتائج أبحاثهم في الفئران أصبح هؤلاء العلماء الثلاثة نجوماً في المؤتمرات العلمية العالمية، وأطلق عليهم لقب "الثلاثي المقدّس"، خاصة بعد أن نُشروا سنة 1956 بحثاً مفصلاً في 57 صفحة و20 صورة عن تجاربهم في الفئران والصيصان والبط. وفي سنة 1960 مُنح مدوّر جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب مناصفةً مع باحثٍ آخر في المناعة هو الأسترالي ماك بورنت Mac Burnet. وتقديراً لجهود زميليه فقد شاركهما مدوّر الجائزة المالية، وكُتِب إلى زوجة برنت قائلاً: "أريد أن أكون واضحاً تماماً أن مشاركتي الجائزة مع برنت ليست هدية

مني، بل هي حقّه الصحيح". كما كُتِبَ إلى العالم الرائد الأمريكي **أوين قانلاً**: "بين الخمسمئة أو الستمئة رسالة التي تلقيتها بشأن جائزة **نوبل**، فإن رسالتك هي الرسالة التي كنت أتمنى وصولها. أعتقد أنه ليس من العدل ألا تُشترك معنا في هذه الجائزة... فقد بدأت أنت هذه الأبحاث". لم يتميز **مدّور** ويخلد اسمه في تاريخ العلوم بسبب فوزه بجائزة **نوبل**، بل يرجع ذلك أيضاً إلى مقالاته وكتبه التي أثرت كثيراً في تطوّر علوم الأحياء والفيزيولوجيا والطب. وقال الكاتب الشهير **ريتشارد دوكنيز** (1941) **Richard Dawkins** إن **مدّور** هو أذكى وأطرف كاتب في العلوم. في تلك الأيام المجيدة كان **مدّور** يعمل دون كلل، وقد انشغل كثيراً عن زوجته وأولاده لدرجة أن **جين** كانت تشتري هدايا عيد ميلادها لنفسها وتكتب عليها الإهداء باسمه. مُنِحَ **مدّور** لقب الفروسية "السير" سنة 1965، ولكن قصة الأميرة الجميلة والأمير الساحر كان لا بد أن تصل إلى نهايتها، ففي 7 سبتمبر سنة 1969 عندما كان **مدّور** في قمة مجده أصيب فجأة بنزيف دماغي شديد بينما كان يلقي محاضرة في كاتدرائية إكسيتر، وغاب عن الوعي. "هوى فجأة من قمة إنجازاته وعطائه إلى حالة قريبة من الموت" كما قالت زوجته. ظلّ **مدّور** عاجزاً عن العمل سنة كاملة بحالة من شلل نصفي شديد، إلا أنه عاد إلى العمل بعدها بفضل عناية زوجته ودعمها النفسي القوي. ورغم معاناته من أزمتين دماغيتين أيضاً في أوائل الثمانينيات، إلا أن **مدّور** استمر في العمل بعناد وتصميم. وكان من بعض فضائل متاعبه الصحية أن أصبح لديه مزيد من الوقت للحوار مع الباحثين في مختبره، وقضاء وقت أطول مع أولاده، وتأليف الكتب. حصل **مدّور** على وسام الاستحقاق الملكي وعضوية الأكاديمية البريطانية سنة 1981، كما مُنِحَ سنة 1986 جائزة **مايكل فاراداي Michael Faraday** بسبب "ما قدّمته كتبه من إسهامات للعلماء والقراء، وما تميّزت به من فكر وإنسانية في متابعة العلم بأرقى صورهِ، وما منّخته من إضافات في الثقافة المعاصرة". حملت بعض كتبه عناوين لافتة مثل: "تميّز الإنسان"، و"الاستقراء والحدس في التفكير العلمي"، و"نصائح إلى عالم شاب"، و"حدود العلم". ونُشِرَ آخر كتبه عن سيرته الذاتية سنة 1986 تحت عنوان: "مذكرات فجلة مُفكّرة".

توفي **مدّور** في الثاني من أكتوبر سنة 1987، وقيل عنه في حفل تأبينه إنه كان أكثر علماء الأحياء البريطانيين تميّزاً وشهرة في جيله، وأطلق اسمه على

أبنة خاصة فف جامعة أكسفورد وجامعة لندن. ونقش على قبره قول للفلسوف
هوبز ذكره مدورف ف آخر محاضرة له: "لا فمكن أن نجد الفئاعة والرصف إلا
بالاستمرار فف العمل والعطاء". توففث زوجته ففن سنة 2005 ودفنت إلى جانبه.

الفصل الثاني

الذات وغيرها

لكي تكون قائداً ناجحاً يجب أن تكون أنت مثلاً جيداً... القائد الجيد يجب أن يكون مستعداً للمغامرة، وأن يجزّب أموراً جديدة مبدعة لم تطبق من قبل... وأن يكون ملهماً ومشجعاً للآخرين لكي يكونوا ناجحين ويحققوا أهدافهم".

دنتون كولي، من رؤاد جراحة القلب

باحث وطني

في الجانب الآخر من العالم ولد ومات الباحث الأسترالي **فرانك ماكفارلان بورنت** (1899-1985) Frank Macfarlane Burnet. كان الطفل الثاني لأسرة اسكتلندية الأصل لها سبعة أولاد. وقد عُرف منذ طفولته باسم **ماك**. لم تكن علاقته بأبيه جيدة، كما كانت أمه مشغولة عنه وعن بقية الأولاد في العناية بأخته التي أصيبت بعاهة صعبة منذ ولادتها. وهكذا نشأ الصغير **ماك** انطوائياً ومنعزلاً، وكان يهوى التأمل والتفكير لوحده، ويمارس هوايته المفضلة في جمع الخنافس والحشرات والتأمل في الطبيعة. كان طالباً متفوقاً أحب المطالعة وتصفح صور موسوعة تشامبرز Chambers خاصة صور الحيوانات والنباتات فيها. كما تأثر كثيراً بكتابات **داروين Darwin** و**ويلز H.G. Wells** في وصف الطبيعة والخيال العلمي. ولذلك لم يكن غريباً أن ينجح لدراسة علوم الأحياء والطب. تخرج من كلية الطب بجامعة ملبورن سنة 1924، ثم حصل على شهادة الدكتوراه من جامعة لندن سنة 1928، وعاد بعدها مباشرة إلى وطنه حيث كان يشعر بالأمان والاطمئنان.

عمل بورنت فور عودته في مؤسسة هول للبحث الطبي Hall Institute of Medical Research في مدينة ملبورن. أنشئت هذه المؤسسة العريقة سنة 1915 وارتبطت منذ تأسيسها بجامعة ملبورن ومستشفى ملبورن الملكي. اتسع مجال دراساتها وأبحاثها في علوم الأحياء والطب حتى أصبحت من كبرى المؤسسات البحثية في العالم، وتضم الآن أكثر من 750 باحثاً. بدأ بورنت في هذه المؤسسة أبحاثه العلمية الرائدة سنة 1928، وأصبح مديراً لها في الفترة 1944-1965، واستطاع خلال تلك الفترة أن يركّز نشاطها العلمي على دراسة

المناعة والأمراض الجرثومية والفيروسية، وأن يصل بها إلى مستويات عالمية راقية. دُرِسَ تنوع فيروس الأنفلونزا، واستطاع عزل جرثومة مرض الحمى المجهولة Q fever التي أطلق عليها العلماء اسمه Coxiella burnetii تقديراً لجهوده واكتشافاته في دراستها وكان أول من أصيب بها في مختبره أثناء ذلك. تركّزت أبحاثه أثناء الحرب العالمية الثانية على تطوير لقاحات للأنفلونزا والتيفوس. وفي سنة 1940 نُشِرَ ماك بورنيت أول كتبه تحت عنوان: علم الأحياء في الأمراض المُعْجِيَّة (الانتانية أو الجرثومية). وتمت ترجمته إلى لغات عدة. ألقى بورنيت محاضرة علمية قيمة في جامعة هارفارد الأمريكية سنة 1944، وقد أعجب به الأساتذة هناك وعرضوا عليه منصب رئاسة قسم الأمراض المُعْجِيَّة، ولكنه فضّل العودة إلى وطنه. فربما كان حب الوطن والانتماء إلى أستراليا الفضيلة الوحيدة التي ورثها عن والده.



الباحث الأسترالي فرانك ماكفارلان بورنيت Frank Macfarlane Burnet (1899-1985).

حصل على جائزة نوبل سنة 1960 تقديراً لأبحاثه الرائدة في علم المناعة بورنيت بالبحث في المناعة منذ أوائل الأربعينيات، ونُشِرَ بحثاً صغيراً عن اهتمامه **Antibodies** سنة 1941. يُعتبر هذا الكتيب دراسة رائدة إنتاج الأجسام المُضَادَّة في علم المناعة، وبالنظر لأهميته فقد تمّ تنقيحه وتوسيعه وإعادة طباعته سنة

1949. رُكِّز بوريت جهود جميع الباحثين في مؤسسة هول على دراسة المناعة منذ سنة 1957. وكما ذكرث في الفصل السابق فقد تضافرت جهود مالك بوريت آنذاك مع تجارب بيتر مَدُور في إثبات مبدأ "التحكُّل المناعي المُكتسب **Aquired immune tolerance**" وحصلاً معاً على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1960 رغم أنهما لم يلتقيا إلا نادراً في بعض المؤتمرات العلمية، ولم يعملوا معاً. لم يكن إثبات صحة مبدأ التحكُّل المناعي المُكتسب أكثر أعمال بوريت العلمية أهمية، بل ربما كان أعظم إنجازاته العلمية هو كشفه لكيفية تُعرَّف خلايا المناعة على خلايا الجسم الذي توجد فيه فلا تؤذيها، وكيف تُميِّزها عن خلايا أي جسم آخر فتقتلها وتحللها، أي كيفية التمييز بين ما هو من الذات وما هو من غيرها.

البحث عن سبب المرض

لكي نستطيع تقدير مدى أهمية الثورة العلمية التي أحدثها بوريت في فهمنا لأسباب الأمراض الجرثومية والمناعية ومرض السرطان، لا بد من وُضْعها في سياقها التاريخي. نعتبر هذه الأيام أن فكرة وجود الجراثيم التي تُسبب الأمراض هي فكرة تكاد تكون بديهية لا تحتاج إلى إثبات، إلا أن اكتشاف هذه الحقيقة البسيطة استغرق آلاف السنين، وتطلَّب جهد كثير من العلماء والباحثين على مر العصور. وربما كان الطبيب اليوناني **إيبوقراط** أول من علَّم وكتب ودزَّس فكرة أن المرض ليس لعنة من الآلهة ولا مساً من الجن، بل إن المرض هو نتيجة لأسباب طبيعية. اعتقَد أطباء الإغريق والرومان والمسلمين أن المرض ينشأ عن خلل في توازن عناصر أربعة في جسم الإنسان هي: الصفراء والسوداء والبلغم والدم. وظلَّت هذه الأفكار أساس التشخيص والعلاج حتى القرن التاسع عشر، كما ظلَّ عوام الناس يؤمنون بوجود أسباب تخيلية أو دينية وراء حدوث الأمراض، فعندما حلَّ طاعون الموت الأسود بأوروبا سنة 1347 وحصد أكثر من نصف سكان لندن وباريس، لم يكن لدى الأطباء تفسير علمي واضح لما كان يحدث من موت وبلاء، واعتقَد كثير من الناس أن المرض هو عقوبة من الله لكثرة الخطايا. بينما أرجع المنجمون سبب المرض إلى نسقٍ خاص في مواضع الكواكب.



العالم الفرنسي الشهير لويس باستور (1822-1895) Louis Pasteur

الذي أثبت أن الجراثيم تسبب الأمراض المُعديّة

لم يتوصل العلماء إلى كشف أسباب الأوبئة والأمراض المُعديّة حتى أثبت العالم الفرنسي الشهير لويس باستور (1822-1895) Louis Pasteur العلاقة السببية بين الجراثيم وبعض هذه الأمراض. وقد روى الدكتور أحمد زكي في كتابه الشهير "قصة الميكروب كيف كشفه رجاله" قصة هذا العالم الفذ، وشرح لنا كيف بدأ بحثه عن الجراثيم باستخدام المجهر لكشف سبب تحوّل عصير العنب إلى خلّ بدلاً من الخمر، وأنقذ باكتشافاته صناعة النبيذ الفرنسية من الإفلاس. أثبت باستور أن وجود ونشاط كائنات حيّة صغيرة جداً لا يمكن رؤيتها بالعين هو سبب حدوث تخفّر النبيذ، وفساد الحليب، وصنع اللبن. اقترح باستور أن الجراثيم ربما تسبب أيضاً بعض الأمراض عند الإنسان والحيوان. لم يتقبل كثير من العلماء والأطباء هذه الفكرة، إذ كان من الصعب عليهم أن يتصوّروا كيف أن كائنات ضئيلة صغيرة لا تُرى بالعين يمكن أن تقتلنا نحن البشر الأكبر والأقوى منها بما لا يقاس!



العالم الألماني روبرت كوخ Robert Koch (1843-1910).

اكتشف جرثومة مرض السل، وحصل على جائزة نوبل 1905

في ذلك الوقت كان العالم الألماني روبرت كوخ Robert Koch (1843-1910) يعمل أيضاً في برلين على إثبات صحة افتراض أن الجراثيم تُسبب الأمراض، وأثبت بتجارب على الفئران والثيران سنة 1876 أن الجراثيم تُسبب بالفعل بعض الأمراض مثل داء الجمرة الخبيثة. ورغم اتفاقهما في العلم إلا أن الخلافات السياسية بين بلديهما انعكست على سلوكهما في المؤتمرات العلمية، فعارض باستور خلال مؤتمر عُقد سنة 1882 اقتراح كوخ عن إمكانية تحضير لقاح ضد جرثومة مرض كوليرا الدجاج! إلا أن ذلك لم يحبط كوخ فاستمر في دراساته وأبحاثه، واكتشف الجرثومة التي تُسبب مرض السل. حصل روبرت كوخ على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1905 تقديراً لجهوده في إثبات أن الجراثيم تُسبب الأمراض المُعدية، ووضع قواعد علم الجراثيم الحديث، ولم يحصل عليها باستور لأنه توفي قبل أن يبدأ منح هذه الجائزة العالمية. أطلق اسم كوخ على مؤسسة للبحث العلمي في برلين، وحظي باستور على تقدير واحترام العالم، كما أن فرنسا أطلقت اسمه على أهم مؤسسة فرنسية لأبحاث الأمراض المُعدية.

احتاج العالم كثيراً من الجهد والعمل لكي يقتنع بأن الجراثيم تُسبب الأمراض المُعدية، وأن هذه الأمراض وغيرها لا تحدث بفعل أرواح شريرة، ولا بسبب

اضطراب التوازن بين العناصر الأربعة، أو فساد الهواء. وربما كان اكتشاف الجراثيم من أكثر الاكتشافات تأثيراً على الحياة، وعلى سلامة الإنسان والحيوان والنبات. وبعد أن عرفنا الآن أن الجراثيم توجد في كل مكان حولنا، وأن تعدادها الهائل يبلغ حوالي 10^{325} ، لم يعد من المستغرب تصوّر كيف تقتلنا هذه الكائنات الضئيلة، بل كيف تتمكن خلايا المناعة من حماية أجسامنا ضد هذا الغزو الهائل المستمر؟ وكيف تُميّز بين خلايا جسمنا السليمة فلا تهاجمها، بينما تهاجم تلك الجراثيم والفيروسات والكائنات الدقيقة والخلايا المريضة والسرطانية فتقتلها وتحللها وتنقذنا من أضرارها؟ كيف تُميّز خلايا المناعة بين ما هو من الذات وما هو من غيرها؟

بدأ بورنت في استخدام اصطلاح "الذات" و"غير الذات" منذ سنة 1940. لم يكن الطبيب بورنت الانطوائي الخجول يبحث مثل مدّور عن علاج لمشكلة رفض زرع الجلد في علاج الحروق، ولم يتعرّض لتجربة مؤلمة في وحدة علاج الحروق وجروح الحرب، بل كان يفكر ويبحث لكي يفهم ويعرف كيف يعمل جهاز المناعة لحماية أجسامنا. وأدرك منذ أن اُظّل على أبحاث أوين سنة 1949 أن خلايا المناعة لا بد وأن تتمكن أولاً من التمييز بين ما هو من الذات وما هو من غيرها، وأن "تتعلم" هذا التمييز في فترة ما خلال الحياة الجنينية أو الطفولة المبكرة. كما أدرك أن قدرة خلايا المناعة على التمييز بين الذات وغيرها لا بد من أن تتعلّق بما تُميّز به من قدرة على صنع وإفراز مضادات الأجسام.

ماهي مُضَادَات الأجسام Antibodies؟

لعل الطبيب الألماني الشهير بول إيرليخ (1915-1854) Paul Ehrlich هو أول من استخدَم اصطلاح "مُضَادَات الأجسام"، وذلك في ختام مقالته التي نُشرت عام 1891 تحت عنوان: "دراسات تجريبية في المناعة". اقترح إيرليخ وجود مواد كيميائية أو أجسام في الدم تعمل ضد المواد الغريبة التي تدخل إلى الجسم. وفي سنة 1897 طرَح نظرية لتفسير عمل مُضَادَات الأجسام مع المواد التي تتفاعل معها، وذلك عندما تدخل المواد الغريبة إلى الجسم فإنها تُخفّز الجسم على صنع مضادات نوعية ضدها، ولذلك أطلق اسم "مُولَدَات الضد" أو "المُسْتَضِدَات" على المواد الغريبة، واسم "مُضَادَات الأجسام" على المواد التي يصنعها الجسم لكي تتفاعل مع هذه المواد الغريبة فتحللها وتزيلها.

اقترح **إيرليخ** كذلك أن كل مولد ضد يتفاعل نوعياً مع مضاد الجسم الذي يرتبط به دون غيره من المواد، وأنه إذا أُدث مادّتان إلى إنتاج مضادات أجسام مختلفة فلا بد أن تكون هاتان المادّتان مختلفتين. كما اقترح سنة 1897 وجود نوع من "الْفُسْتَقِيلَات" المختلفة على سطح الخلايا والجراثيم المختلفة، وأن هذه الفُسْتَقِيلَات ترتبط وتتفاعل مع أنواع خاصة من مضادات الأجسام التي تعمل ضدها، بطريقة تشبه عمل القفل والمفتاح. اكتشف **إيرليخ** أيضاً أول علاج لمرض الزهري، ومبدأ العلاج الكيميائي للأمراض الفُغْدِيَّة، وطريقة مخبرية خاصة في تلوين الجراثيم لتمييزها عن بعضها، كما كان له الفضل في تطوير الفضل النوعي لعلاج مرض الدفتريا (الخُنَّاق). مُنِح **بول إيرليخ** جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1908 تقديراً لجهوده في تطوير علم المناعة.



الطبيب الألماني الشهير بول إيرليخ Paul Ehrlich (1854-1915)

هو أول من استخدَم اصطلاح "مضادات الأجسام"، وحصل على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1908 تقديراً لأبحاثه في علم المناعة في العشرينيات اكتشف الأمريكيان مايكل هايدلبرغر Michael Heidelberg (1888-1991) وأوزوالد آفري Oswald Avery (1877-1955) أن مضادات الأجسام تتألف من بروتينات. وأثبت العالم الشهير

لاينوس بولينغ (1901-1994) Linus Pauling في الأربعينيات نظرية إيرليخ في التفاعل بين الأجسام الغريبة عن الجسم ومضادات الأجسام النوعية التي تتفاعل معها، وأظهر أن ذلك التفاعل يتعلّق بشكل جزيئات هذه المواد وتكاملها مع بعضها مثلما يتكامل قفل مع مفتاحه الخاص. وبعدها اكتشف التركيب الكيميائي للحموض النووية وعلاقتها بنقل الصفات الوراثية و وضع البروتينات، كما رويث القصة بالتفصيل في كتابي "قصة الوراثة كيف كشفها رجالها"، أدرك العلماء أن صنع الأجسام المضادة التي تتألف من بروتينات لا بد أن يتعلّق أيضاً بالوراثة وبالمادة الوراثية الفريدة التي يحملها كل منا في خلاياه. وهكذا فمنذ منتصف الستينيات كان العلماء يدركون وجود علاقة قوية بين المناعة والجينات (الفورّثات) الموجودة في المادة الوراثية التي تحملها خلايا جسمنا، وخاصة تلك التي توجد في خلايا المناعة. وأدرك بورنت أن قدرة خلايا المناعة على تمييز ما هو من الذات وما هو غريب عنها لا بد أن يتعلّق بنوعية مضادات الأجسام التي تصنعها خلايا المناعة، ولكنه لم يعرف كيف يحدث ذلك، كيف تستطيع الأجسام المضادة التعرف على العدد الهائل من الجراثيم والمواد الغريبة عن جسمنا فتهاجمها وتحللها؟ وكيف لا تهاجم خلايا جسمنا ذاته؟ أظهرت التجارب العلمية أن الأجسام المضادة تستطيع التعرف على أنواع كثيرة جداً من الأجسام الغريبة عن جسمنا حتى لو كانت مواد صناعية، ولكن رغم ذلك يبدو أنها تتعرف أيضاً على خلايا جسمنا ذاته فلا تؤذيها! لم يتمكن العلماء من فهم وتفسير ذلك حتى حصلوا على صورة واضحة لأحد الأجسام المضادة.

عالم مشاكس

اعتقد بولينغ أن الأجسام المضادة البروتينية تتمتع بليونة خاصة وتستطيع أن تُشكّل نفسها مثل قالب حول الأجسام الغريبة (مؤلّذات الضد)، وأن كل جسم مُضاد يلتوي ويلتف حول مؤلّد الضد الذي يقابله بحيث يؤدي التفاعل بينهما إلى تدمير الجسم الغريب وتحلّله. وصاغ هذه الفكرة تحت اسم "نظرية التعلّم"، أي أن الجسم المضاد يتعلّم شكل مؤلّد الضد الذي يلتقي به بحيث يلتف حوله ويدمره عندما يقابله مرة ثانية. ولكن هذه النظرية لا تفسر قدرة بعض مضادات الأجسام على تدمير أجسام غريبة لم تُقابلها من قبل! ولا تفسر كيف تميّز الأجسام المضادة بين الذات وغيرها. فلماذا لا تُلتف حول خلايا جسمنا ذاته وتدمرها أيضاً؟



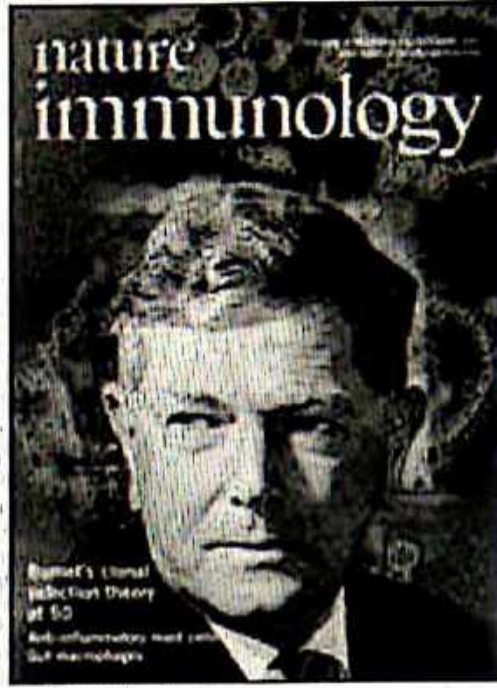
العالم الدنماركي نيلز بييرنه (Niels Jerne 1911-1994). حصل على جائزة نوبل سنة 1982 تقديراً لنظرياته الجريئة في فهم المناعة والتفاعل المناعي لم يقتنع عالم دنماركي مشاكس شاب بهذه النظرية. دَرَس نيلز بييرنه Niels Jerne (1911-1994) الفيزياء في بداية تحصيله الجامعي، إلا أنه تحوّل عنها إلى دراسة الطب، وتخرّج من جامعة كوبنهاجن سنة 1951 حينما كان في الأربعين من عمره. تنقّل خلال حياته بين أكثر من عشر جامعات ومراكز علمية، وتزوج ثلاث مرات، وخائهنّ جميعاً، ولجأ إلى الانتحار! يبدو أنه وَجَدَ في العمل خلاصاً من كل هذه المتاعب العائلية والشعور بالذنب، فانغمس في البحث عن فهم أفضل لطريقة عمل مضادات الأجسام غير تَعَلُّمها الالتفاف حول أضعافها. بعد أكثر من تسع سنوات على انتحار زوجته، وبينما كان يقود دراجته ذات يوم كأنما هبط عليه الوحي فجأة وجاءه الإلهام بعد تفكير طويل. راودته فكرة جديدة ولكنها غريبة وشاذة حسب مفاهيم تلك الفترة في دراسة المناعة.

تصوّر بييرنه أنه ربما توجد أشكال كثيرة من مضادات الأجسام موجودة في الدم أصلاً، وعندما تلتقي مع أجسام غريبة عن ذات الجسم الذي توجد فيه فإنها تتفاعل انتقائياً مع أضعافها؛ أي أن مضادات الأجسام توجد مُسبقاً بأشكال والتواءات عديدة مختلفة، وأنها تتفاعل مع الأجسام الغريبة التي تتوافق مع شكلها الخاص والتواءاتها المتميزة، وافترض أنه لا بد من أن يكون عدد وتنوع أشكال مضادات

الأجسام الموجودة سلفاً في الدم كبيراً ومتنوعاً جداً بحيث تستطيع الالتصاق والتفاعل مع العدد الكبير من الجراثيم والأجسام الغريبة التي يمكن أن تدخل إلى الجسم.

سُخِرَ مكتشف الحمض النووي DNA العالم جيمس واطسن من هذه الفكرة، كما رَفَضَهَا أيضاً العالم الكبير لاينوس بولينغ، ورغم رفضهما لفكرته، إلا أن ذلك لم يمنع نيلز بييرنه من متابعة أبحاثه، كما أنه لقي تأييداً فورياً من العالم بوريت الذي سرعان ما أدرك أن هذه الفكرة الجريئة يمكن أن تفسر كثيراً من المظاهر والتفاعلات المناعية، فَتَلَقَّفَ الفكرة، وأجَزَى عليها تطويراً مهماً هو نقل التركيز في التنوع الكبير من مضادات الأجسام إلى خلايا المناعة التي تُصنع هذه البروتينات. افترض بوريت أن كل خلية من خلايا المناعة التي تُصنع مضادات الأجسام تُنتج نوعاً واحداً من هذه المواد يَتَمَيَّزُ بتركيبٍ وشكلٍ خاص يختلف عن كل مضاد جسم آخر تُنتجه بقية خلايا المناعة. كما افترض أن خلايا المناعة الموجودة في أجسامنا تستطيع أن تُنتج أكثر من عشرة بلايين جسماً مضاداً مختلفاً في تركيبه وشكله، وهكذا عندما يدخل جسم أو جرثومة أو مادة غريبة إلى جسمنا فلا بد من وجود خلية واحدة على الأقل تستطيع صنع جسم مضادٍ لهذه المادة الغريبة بحيث يتوافق مع تركيبها وشكلها، فيلتصق بها ويتفاعل معها ويدمرها. وعندما تلتقي هذه الخلية المناعية بالمادة الغريبة التي تُتفاعل معها، يؤدي ذلك إلى استنساخها وتكاثرها بحيث تُنتج كميات كبيرة من مضاد الجسم النوعي اللازم. أطلق بوريت على هذه النظرية الجديدة في المناعة اسم نظرية الاستنساخ الانتقائي Clonal selection Theory وشرَّحها سنة 1957 في مقالة علمية هامة تحت عنوان: "تطوير في نظرية بييرنه عن إنتاج مضادات الأجسام باستخدام مبدأ الاستنساخ الانتقائي".

بمناسبة مرور خمسين عاماً على نشر هذه المقالة المهمة، نُشِرَتِ المجلة العلمية المرموقة Nature عدداً خاصاً، ووضعت صورة بوريت على غلافه.



العدد الخاص من مجلة Nature بمناسبة مرور خمسين عاماً على نُشر

نظرية الاستنساخ الانتقائي التي وضعها بورنت

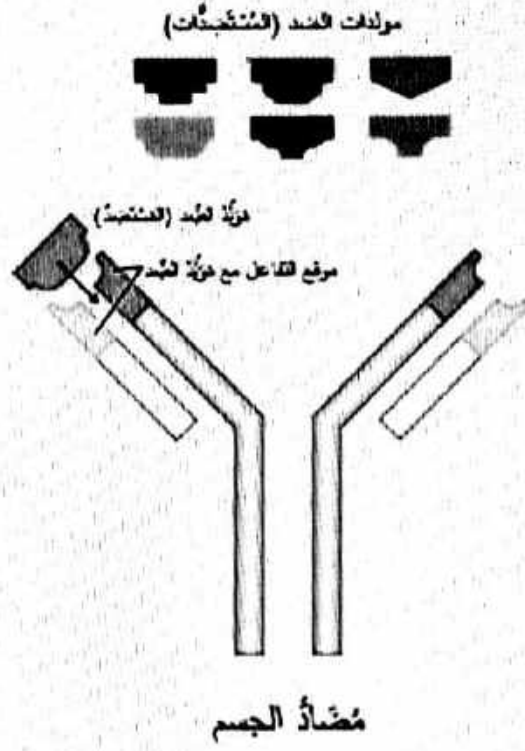
وكما هو متوقع، لم يتقبل العلماء هذه النظرية بسهولة، فقد بدأ لهم للوهلة الأولى وكأنها هناك تمييز كبير وسوء استخدام للطاقة الحيوية، فلماذا تصنع خلايا المناعة عدداً هائلاً من مضادات الأجسام لعدد هائل من المواد الغريبة التي قد لا تقابلها وقد لا تحتاج إليها أبداً؟! إلا أن هذه النظرية بدت للعالم بورنت منطقية وتنسجم جيداً مع نظرية داروين في الانتقاء الطبيعي. فكما أن أنواعاً كثيرة ومتنوعة يمكن أن تنشأ في الطبيعة، ثم يتم انتقاء أكثرها تلاؤماً مع ظروفها لكي تتكاثر وتنتشر أكثر من غيرها، فإن خلايا المناعة التي تستطيع تمييز وتدمير الأجسام والمواد الغريبة التي تجد طريقها إلى الجسم هي الخلايا التي تتكاثر ويتم استنساخها لكي تُنتج مضادات الأجسام النوعية اللازمة للدفاع عن الجسم. وقد حدث للعالم بورنت سنة 1956 مثلما حدث للعالم داروين سنة 1858 عندما استلم مقالته من عالم الأحياء البريطاني ألفرد رسل والاس Alfred Russel Wallace (1913-1823) طرَح فيها أفكاره عن تطور الأنواع والانتقاء الطبيعي قُبيل أن ينشر داروين كتابه الشهير عن أصل الأنواع سنة 1859.

وفي حادثة تاريخية مماثلة استلم بورنت أيضاً مقالة من عالم الأحياء الأمريكي دافيد تالميج (2014-1919) David Talmage سنة 1956 قدّم فيها أفكاره التي تشبه تماماً نظرية بورنت في الاستنساخ الانتقائي لخلايا المناعة قُبيل نُشر

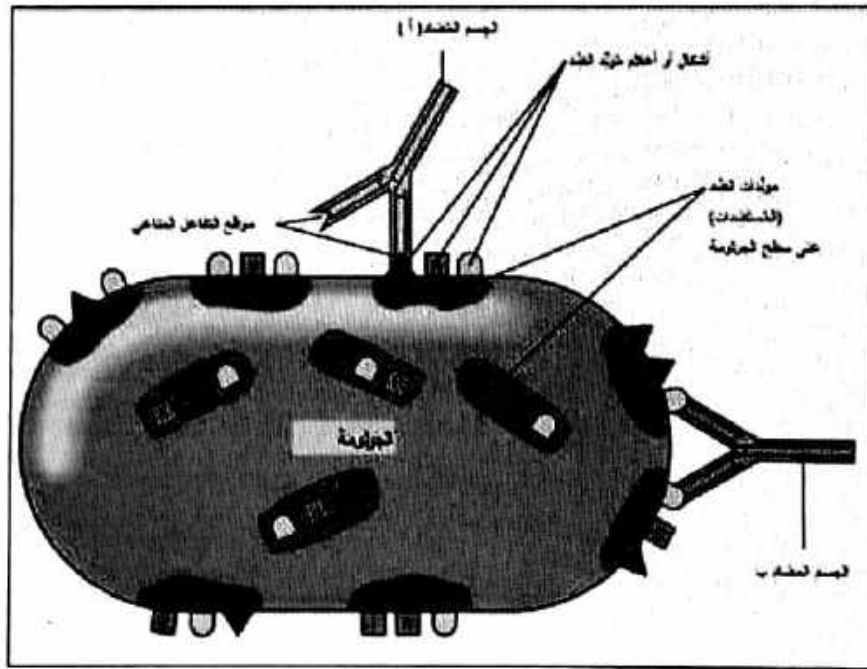
بوريت لها. وهذه ظاهرة ليست نادرة في تطور العلوم مع انتشار وسائل الاتصال بين العلماء في المراسلات الخاصة والمؤتمرات العامة والمقالات العلمية... إذ تنمو الأفكار وتتطور وتتوالد، ويتشكل تدريجياً مناخ عام، يُنتج في النهاية نظرية جديدة تبدو عبقرية خلّاقة. فلا تظهر النظريات العلمية الجديدة عادة من فراغ، بل تنمو وتتطور تدريجياً، ويُضيف العلماء جهود بعضهم بعضاً، وتتوالد أفكارهم وتتطور في جو عام حتى نكاد نؤمن أنه إذا لم يتوصل أحد العلماء إلى نظرية ما فسيتوصل إليها آخرون عاجلاً أو آجلاً.

اكتشاف تركيب مُضادات الأجسام

لم يُكتشف تركيب مضادات الأجسام إلا بعد أبحاث طويلة قام بها العلماء في ستينيات القرن العشرين، وعرفوا أن مضادات الأجسام تتألف بشكل أساسي من مواد بروتينية بشكل الحرف Y، وأن لها بضعة أنواع. تم اكتشاف تركيب أولها على يد الأمريكي جيرالد إيدلمان (1929-2014) Gerald Edelman، والإنكليزي رودني بورتر (1917-1985) Rodney Porter. وتم اكتشاف تركيب أنواعها الأخرى تدريجياً. وقد لاحظ العلماء العلاقة الوثيقة بين أشكال جزيئات مضادات الأجسام ووظيفتها في الجسم، وفهموا سبب ارتباطها النوعي والحصري بالأجسام والمواد التي تتفاعل ضدها، وعرفوا أن ذلك يرجع إلى التكامل الفراغي بين شكل الجسم والجسم المضاد له، وذلك مثل القفل الذي لا يتكامل إلا مع مفتاحه الخاص به. تتشابه مضادات الأجسام كثيراً في تركيبها الأساسي فيما عدا منطقة صغيرة في قمّتها اكتُشف أنها تختلف وتتنوع كثيراً بحيث تتشكل ملايين المضادات التي لا تختلف فيما بينها إلا في شكل نهاياتها أو قممها. وفي تلك القمة "المفتاح" تقع منطقة التفاعل بين كل مضاد جسم وموَلد الضد الذي يتكامل معه حصرياً. تقديراً لأبحاثهم في كشف تركيب وشكل مضادات الأجسام مُنح إيدلمان وبورتر جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1972.



رسم توضيحي يبيّن العلاقة النوعية بين شكل مضادات الأجسام ومولدات الضد



رسم توضيحي يظهر تفاعل مضادات الأجسام النوعي مع مولدات الضد
الموجودة

على سطح خلية جرثومية غريبة

رفض يتحول إلى تأييد

تقدّم باحث نمساوي شاب كان قد بدأ العمل في مؤسسة هول للبحث الطبي في

أستراليا من العالم الكبير بوريت وتجراً على القول له بتحد وثقة: "استطيع إثبات خطأ نظريتك المجنونة بسهولة إذا أظهرت أن خلية مناعية واحدة يمكن أن تُنتج أكثر من نوع واحد من مضادات الأجسام". ولدهشته لم يغضب بوريت بل شجعه على فعل ذلك. انطلق غوستاف نوسال (1931) Gustav Nossal في أبحاثه التجريبية لإثبات خطأ نظرية بوريت في الاستنساخ الانتقائي لخلايا المناعة. حقن نوسال بعض الجرذان بنوعين مختلفين من الجراثيم، ثم استخلص من دمها نوعين من خلايا المناعة، وراقب ما سيحدث عند مزج كل نوع من خلايا المناعة مع كل نوع من الجراثيم التي استخدمها. كان يريد إثبات أن أي نوع من خلايا المناعة يستطيع قتل أي نوع من الجراثيم التي تعرّف عليها في أجسام الجرذان. ولكنه ذهش عندما شاهد بالفعل أن كل نوع من أنواع خلايا المناعة التي استخلصها لم يستطيع أن يقتل سوى نوع واحد من الجراثيم! أي أن النوع الواحد من خلايا المناعة لم يستطيع أن يُنتج سوى نوع واحد من مضادات الأجسام! وهكذا فقد أثبت صحة نظرية بوريت بينما كان يحاول إثبات خطئها! أصبح نوسال صديقاً مقرباً من بوريت، وقاما بأبحاث ودراسات مهمة في دراسة المناعة. وعندما تقاعد بوريت من رئاسة مؤسسة هول للبحث الطبي سنة 1965، رشّح نوسال لرئاستها ولم يكن عمره آنذاك سوى خمس وثلاثين سنة. شغل نوسال هذا المنصب الإداري الرفيع حتى تقاعد سنة 1996.

وما زال السؤال بدون إجابة!

رغم إثبات صحة نظرية بوريت إلا أن التساؤل ظل قائماً حول قدرة خلايا المناعة على تمييز خلايا الجسم مما هو غريب عنها. اقترح العالم الدنماركي نيلز بييريه من جملة أفكاره الثورية في علم الوراثة، أن تمييز خلايا المناعة بين خلايا الجسم وما هو غريب عنها يتعلق بعمل غُدّة توجد في أعلى الصدر عند الإنسان وتسمى غُدّة الثوتة أو الغُدّة الصغترية Thymus gland. ولكن دورها لم يتضح تماماً إلا بعد الأبحاث التي قام بها العالم الأسترالي الفرنسي الأصل جاك ميللر Jacques Miller والتي بدأ بها خلال تحضيره رسالة الدكتوراه في لندن، وتابعتها في مؤسسة هول للأبحاث الطبية في أستراليا. كان العلماء يعتقدون حتى بداية الستينيات أن الغُدّة الصغترية ليست أكثر من عضو ضامر حامل ليسث له وظيفة واضحة في جسم الإنسان البالغ. فعند فحص بُنية هذه الغُدّة تحت تكبير المجهر

عند إنسان بالغ يُلاحظ أنها تتألف بشكل رئيسي من خلايا دهنية تتخللها خلايا ليفية وبقايا لخلايا كثيرة ميتة ومتخللة تُشبه في شكلها العام خلايا المناعة. إلا أن ميلر كان لديه رأي آخر، فقد اعتقد أنه لا بد من وجود وظيفة ما لهذه الغُدة التي تبدو صحراء قاحلة.

لاحظ ميللر أن الفئران التي تُستأصل فيها هذه الغُدة أثناء طفولتها المبكرة لا يكون لديها مقاومة جيدة ضد كثير من الأمراض الجرثومية عندما تكبر. كما أُثبت أن الفئران التي ليس لديها هذه الغُدة لا ترفض قطع الجلد التي تُزرع فيها من فئران تختلف عنها في أصولها الوراثية. ولم يدرك كثير من علماء المناعة أهمية تجارب ميلر، بل إن بيتر مدورنفسه كُتِبَ بعد أن اُظِّلِعَ على دراسات ميللر أننا: "يجب أن نعتبر وجود خلايا المناعة في الغُدة الضعثرية ليس أكثر من حادثٍ تطوري عديم الأهمية". إذ لم يتصور علماء المناعة آنذاك كيف يمكن لغُدة تحتوي على كثير من الخلايا الميتة أن يكون لها دور مهم في حماية الجسم من الجراثيم والأمراض! ومرة ثانية كان للعالم بوريت رأي آخر، فقد انتبه إلى أهمية نتائج ميلر، وفي محاضرة مهمة ألقاها في لندن سنة 1962 اقترح بوريت أن خلايا المناعة الميتة الموجودة في الغُدة الضعثرية ما هي إلا الخلايا التي تفتت إزالتها من الجسم قصداً لأنها هي الخلايا التي يمكن أن تتكاثر وتُنشط لصنع مضادات أجسام تعمل ضد خلايا الجسم ذاته. أي أن خلايا المناعة التي يمكن أن تتفاعل ضد خلايا الجسم ذاته يتم قتلها وتحللها في الغُدة الضعثرية في المراحل الجنينية ومراحل الطفولة الأولى، ولا تمر عبر حاجز هذه الغُدة إلا خلايا المناعة التي يمكن أن تتفاعل ضد الأجسام والجراثيم والمواد الغريبة عن الجسم. وهذه الخلايا هي التي تقوم بحماية الجسم في بقية مراحل العمر من غزو الجراثيم والفيروسات والأجسام الغريبة التي تُجد طريقها إليه، وهي التي تقوم برفض الأعضاء التي تُزرع في الجسم مثل الجلد والدم والكلية والقلب... وهكذا تكاملت نظرية عامة عن كيفية عمل خلايا المناعة في حماية الجسم، وكيف تُستطيع تمييز خلايا الجسم عما هو غريب عنها.

سنوات الشهرة... والوحدة

بعد أن تقاعد بوريت من إدارة مؤسسة هول للبحث الطبي، تُفرَّغ للكتابة، وأصبح أهم المتحدثين في العلم باسم أستراليا. كُتِبَ في علم الأحياء والوراثة

والشيخوخة والسرطان وفي فلسفة العلم والأخلاق. ولعل أكثر كتبه أهمية في علم المناعة هو الكتاب الذي نُشره سنة 1969 تحت عنوان: "المناعة الخلوية". وفي عام 1978 نُشر كتاباً عنوانه: "تَحْمُلُ الحياة" أثار كثيراً من المعارضة والجدل لأنه أيدَ فيه بعض الآراء النازية في تحسين النسل وقتل المرضى المصابين بعاهاث لا يُرجى شفاؤها، كما أيدَ فكرة القتل الرحيم ومساعدة المرضى المصابين بأمراض مؤلمة لا علاج لها. وادعى أنه يؤيد هذه الأفكار انطلاقاً من "الرحمة والتعاطف" وليس في سبيل الوصول إلى جنس بشري أفضل وأقوى!

أصيبت زوجته المخلصة *ليندا دروس Linda Druce* بسرطان الدم سنة 1969، فاعتزلت السفر والمحاضرات والمؤتمرات التي تُعقد خارج أستراليا. توفيت *ليندا* سنة 1973، وأصيب *بوريت* بحزن واكتئاب، وعاد لممارسة هواية طفولته في جمع الخنافس، وظلَّ يكتب لها رسائل خاصة كل أسبوع! إلا أنه عاد وتزوج بعدها سنة 1976، ورجع إلى حياته الاجتماعية ونشاطه العلمي. كُتب *بوريت* في سنوات اكتبه أربعة كتب لعل أهمها هو: *الفوزئات والأحلام والوقائع*. أثار هذا الكتاب كثيراً من الانتقادات لأنه هاجم علم الأحياء الجزيئي وزَّعم أن بعض الأمراض، مثل السرطان، هي أمراض غير قابلة للشفاء ومن العبث محاولة علاجها. كما زَّعم أن التقدم العلمي سيَتوقف في المستقبل القريب. كان *بوريت* عضواً في أكثر من ثلاثين أكاديمية علمية دولية، وحصل على 19 جائزة علمية دولية. توفي *بوريت* سنة 1985 إثر إصابته بسرطان القولون. أُطلق اسمه بعد وفاته على أكبر مراكز البحث العلمي في أستراليا، كما سُمِّيت باسمه وحدة الأبحاث السريرية في مؤسسة هول للبحث الطبي. ودكَّر العالم *تالميج* أن *بوريت* ظلَّ شخصية علمية مهمة ومسيطرته في أبحاث المناعة والطب لأكثر من نصف قرن.

الفصل الثالث

ميت أم حي؟

"!أكبر مخاطرة حقيقية في الحياة هي ألا تأخذ أي مخاطرة".

مارك زوكربيرغ Mark Zuckerberg

مؤسس موقع Facebook

عملية رائدة لمغامر شاب... زرع القلب

غادر الطبيب الجراح كريستيان برنارد مستشفى غروت شور عصر يوم سبت عادي وهو يشعر بإحباط شديد عندما تذكر مريضه لويس واشكانسكي Louis Washkansky الذي كان يرقد في المستشفى منذ أسابيع وهو يعاني من هبوط شديد في القلب لم يستطع الأطباء أن يجدوا له علاجاً. حاول برنارد أن يجد متبرعاً مناسباً ليقوم بزرع قلب جديد له قبل ذلك بعشرة أيام، ولكن جهوده اصطدمت بعقبات إدارية وقانونية وأخلاقية لم تسمح له بالقيام بهذه العملية. كانت الصعوبات القانونية صعبة الحل، إذ كانت الوفاة لا تتحقق قانونياً في تلك الأيام إلا بعد التأكد من توقف القلب عن النبضان، ولكن يجب زرع القلب فوراً بعد ذلك مباشرة، لأن أي تأخير في عملية الزرع وإعادة تروية القلب المزروع يؤدي إلى تموت القلب الجديد وقُشِل العملية تماماً. فمن ناحية المريض الذي سيزرع له القلب يجب الإسراع في نقل القلب من المتبرع، ولكن من ناحية المتبرع يجب الانتظار للتأكد من الوفاة وإلا اعتبرت العملية قتلًا. وقد خذت فعلاً أن أتهم بعض رواد عملية زراعة القلب بقتل المتبرع، وزُفعت ضدهم قضايا حقوقية!

رغم موافقة أهل المتوفى على التبرع، لم تسمح إدارة المستشفى ولا فريق الأطباء بزرع القلب في وقت مناسب، واضطر برنارد إلى إلغاء العملية. زاد الشعور بالإحباط واليأس من سوء حالة المريض واشكانسكي، المقامر الذي لم يتجاوز عمره 53 سنة، ولكن قلبه كان قد أرهق نتيجة أزمات قلبية متكررة أضعفته كثيراً ولم يعد قادراً على ضخ الدورة الدموية الكافية، فأصيب جسمه بالضعف والوهن، وتراكمت السوائل في رئتيه وبطنه، وأصبح كل شيء صعباً حتى مجرد التنفس والأكل والنوم ملء الجفون.

كان برنارد مستلقياً يستمع إلى الموسيقى في منزله عندما رن جرس الهاتف،

وقال الطبيب المناوب جملة واحدة: "لدينا متبرعة مناسبة". قفز **برنارد** من كرسيه وهرع عائداً إلى المستشفى. كانت المريضة المتوفاة شابة لم يتجاوز عمرها 25 سنة، وقد أصيبت بحادث سيارة ظهر ذلك اليوم أدى إلى رض شديد في الدماغ وكسور عديدة في رأسها. أقر الأطباء بعدم قدرتهم على إنقاذها، وكان على **برنارد** أن يقنع والدها بالموافقة على التبرع بقلبيها لإنقاذ مريض آخر هو **واشكانسكي**. كان ذلك قراراً صعباً جداً على الوالد المسكين الذي كان قد فقد زوجته أيضاً في ذلك الحادث الأليم، ولكنه استعرض في ذاكرته خلال دقائق قليلة حياة ابنته وفضائلها ورغبتها الدائمة في مساعدة الآخرين، وقدر أنها ما كانت لتتردد بتقديم قلبها في سبيل إنقاذ حياة. واستجاب قائلاً: "إذا لم تستطيعوا إنقاذ ابنتي فعليكم أن تحاولوا إنقاذ هذا المريض".

ذهب **برنارد** لمقابلة مريضه **واشكانسكي**، الذي قال له: "إنني رجل مقامر وتتغير الحظوظ دائماً في اللحظة الأخيرة. هل يتغير الحظ نحوي هذه المرة؟ أم ضدي؟" أجاب **برنارد** مبتسماً: "بل في صالحك هذه المرة". تم تحضير المريض للعملية التي تُجرى لأول مرة في التاريخ. شعر **برنارد** بقشعريرة ورهبة، تذكر كل تلك الكلاب التي قام بزرع القلب لها في المختبر. لم يعيش أي منها أكثر من شهرين قليلة، ولم تكن نتائجها المخبرية تماثل تلك النتائج الجيدة التي كان ينشرها علماء آخرون في أمريكا. كما أن لديهم كل وسائل الدعم المتقدمة في أمريكا، بينما يعمل هو في منطقة فقيرة من أفريقيا الجنوبية ليس في كثير من بيوتها ولا حتى جهاز تليفزيون. والآن سيقوم هو مع أخيه **ماريوس** ومساعدته الجراح **روني هويستون Rodney Hewiston** بمحاولة للقيام بأجراء عملية في تاريخ الطب، وتخطي التحدي الأكبر... زرع القلب.

بدأت العملية في الساعة الثانية والثلاث من صباح يوم الأحد 3 ديسمبر 1967. عندما شاهد **برنارد** قلب **واشكانسكي** المتضخم المترهل لأول مرة بدا له وكأنه: "بقايا وأطلال قلب مرهق... يتقلص وينخفض ويرتفع مثل ملاكم ضخم أرهقته المباراة قبل أن يسقط أرضاً في الحلبة". انتقل **برنارد** إلى غرفة العمليات المجاورة حيث كان أخوه **ماريوس** يحضر لعملية أخذ القلب من المريضة المتوفاة. انتظرا قليلاً حتى تم التأكد من توقف القلب وحدث الوفاة، ثم قررا البدء في استئصال قلب المتبرعة. عاد **برنارد** إلى غرفة العمليات الأولى حيث كان 14 طبيباً وممرضة وفتياً

يعملون في تحضير **واشكانسكي** لعملية الزرع. تم وُضِلَ المريض إلى مضخة القلب والرئة لدعم الدورة الدموية أثناء زرع القلب. عاد **برنارد** إلى غرفة العمليات الثانية حيث تم استئصال قلب المتبرعة. حمل **برنارد** القلب الفتى الصغير بكلتا يديه، ورَكَّز كل انتباهه ونظراته على القلب الساكن بينما مشى ببطء وهدوء 31 خطوة عائداً إلى غرفة العمليات الأولى. عندما تم استئصال قلب **واشكانسكي** تهَيَّبَ **برنارد** من منظر الصدر الفارغ الكبير، وشَعَرَ برهبة اللحظة التاريخية وعَظُم مسؤوليتها، ولكنه لم يتردد طويلاً، وأشار إلى مساعده **هويستون**، ووضع القلب الجديد في صدر المريض **واشكانسكي**. كتب **برنارد** لاحقاً عن تلك اللحظة قائلاً: "هَجَعَ القلب ساكناً في صدر المريض دون أن تظهر عليه إشارات الحياة. انتظرنا بما بدا لنا وكأنها ساعات طويلة، حتى بدأ يرتخي قليلاً، ثم في لحظة خاطفة مثل شعاع من نور بدأ القلب الجديد بالانقباض ببطء شديد، ثم تسارعت نبضاته تدريجياً حتى ظَهَرَ إيقاع الحياة الرائع". في الساعة السادسة وثلاث عشرة دقيقة تم فَضُّ المريض عن مضخة القلب والرئة، وعاد القلب الجديد للانقباض بقوة، وسُجِّلَ ضغط دم المريض في المستويات الطبيعية، كما ظَهَرَ تخطيط القلب طبيعياً ومنتظماً. ربح **برنارد** السباق وأصبح أول رجل في التاريخ ينجح في القيام بعملية زرع القلب عند الإنسان. مدَّ **برنارد** يده وصافح مساعده **روني هويستون** قائلاً: "لقد نجحنا... بحق السماء... لقد نجحنا".

بعد ذلك بأيام ظهرت صور المريض **واشكانسكي** في الصحف والمجلات وعلى شاشات التلفزيون والأخبار السينمائية في كافة أرجاء العالم. كان يبدو سعيداً وهو يتماثل للشفاء، ويتناول طعامه بنفسه دون أي مساعدة. كما ظهرت صور الجراح الشاب المغمور **كريستيان برنارد** في كل مكان، وأخذ العالم يتساءل: كيف؟ ولماذا في أفريقيا الجنوبية؟ ومن هو هذا الطبيب الوسيم الجديد الذي لم يسمع به أحد من قبل؟ وخلال أيام أصبح **برنارد** نجماً عالمياً تتسابق إلى لقائه وسائل الإعلام العالمية.



كريستيان برنارد (1922-2001) Christiaan Barnard

أول من قام بعملية زرع القلب عند الإنسان بتاريخ 3 ديسمبر 1967 في أفريقيا الجنوبية



المريض لويس واشكانسكي Louis Washkansky أول من أجريت له عملية زرع قلب

في التاريخ، بعد العملية بأيام مع الدكتور كريستيان برنارد في غرفة العزل الطبي



كريستيان برنارد **Christiaan Barnard** (1922-2001) على غلاف مجلة
التايم،

عدد 11 ديسمبر 1967

إلا أن تلك الفرحة الغامرة لم تستمر طويلاً، فبعد أسبوع من العملية تدهورت حالة **واشكانسكي** من جديد، وأصيب بحالة رفض للقلب المزروع والتهاب شديد في الرئة أدى إلى وفاته بعد 18 يوماً من العملية. بعد ذلك بأسبوعين فقط قام **برنارد** بعملية الثانية لزرع القلب، وعاش ذلك المريض 18 شهراً. أما مريضه الثالث الأشهر **ديرك فان زيل Dirk van Zyl** فقد عاش أكثر من 23 سنة.

بينما كانت فرق أبحاث زراعة القلب في أمريكا تختلف حول الجوانب القانونية في تعريف وفاة الإنسان، وفيما إذا كانت تتحقق بتوقف القلب أم بتوقف الدماغ، قام **كريستيان برنارد** بإجراء أول عملية ناجحة لزرع قلب عند الإنسان. حفزت هذه العملية كثيراً من مراكز الأبحاث في العالم، ودفعتهم إلى مزيد من الجرأة في تطبيق أبحاثهم لزراعة القلب على المرضى من البشر، وفي ذلك كانت كارثة عالمية. إذ أنه رغم تقدم البحث في كيفية إجراء عملية زرع القلب، إلا أن الأبحاث في دراسة مناعة الجسم وكيفية السيطرة على رفض الجسم للقلب المزروع لم

تكن قد تطورت بعد إلى درجة كافية، فكانت النتائج كارثية. وبعد سنة واحدة من إجراء حوالي مئة عملية لزرع القلب عند الإنسان فشلت أغلبها بسبب رفض الجسم للقلب المزروع، وتوفي أكثر من 60% من المرضى خلال أقل من سنة. توقفت أغلب المستشفيات تماماً عن إجراء هذه العملية، ولم يتابع البحث العلمي الجاد فيها آنذاك سوى مركزين أو ثلاثة في أمريكا.

كيف نتحقق من الوفاة؟

أثارت عملية زرع القلب مشكلة أخلاقية خاصة أنه لم يكن لدى الأطباء والقانونيين ورجال الدين إجابة حاسمة لها. ما هو الفارق بين الحياة والموت؟ وكيف نتحقق وفاة الإنسان؟ هل هي بتوقف القلب عن العمل وتوقف النبض والتنفس؟ أم قد تحدث الوفاة رغم استمرار النبض والتنفس؟ كما طرحت من جديد وبقوة ساخنة قضية رفض الأعضاء المزروعة، وضرورة وجود حل ناجع لها قبل أن يتمكن الأطباء من القيام بمثل هذه العمليات الخطرة.

في سنة 1968 شكّلت لجنة خاصة في جامعة هارفارد الأمريكية للتوصل إلى تعريف طبي وقانوني للوفاة. ترأّس هذه اللجنة هنري بيتشر Henry Beecher المعروف بتركيزه المستمر على أخلاقيات البحث العلمي وتحذيراته المتكررة من قبول نتائج الدراسات الطبية دون تمحيص وتدقيق. كما ضمّت بين أعضائها الدكتور جوزيف موراي Joseph Murray أول من قام بعملية زرع الكلية عند الإنسان، وكان قد أجرى هذه العملية في توأم حقيقي سنة 1954. ضمّت اللجنة أيضاً خبراء في الأمراض العصبية وجراحة الأعصاب، وخبراء في القانون وعلم النفس، ورجال دين. بحثت اللجنة مشكلة تحديد الوفاة أكثر من ثمانية أشهر قبل أن تتوصل إلى اتفاق حول ذلك. وقدرت وجوب تحقق أربعة شروط قبل توقيع الطبيب شهادة الوفاة. كانت هذه الشروط هي: عدم الاستجابة للألم، وعدم وجود أي حركة إرادية، وغياب الانعكاسات العصبية اللاإرادية، وغياب كل نشاط كهربائي في تخطيط الدماغ. وقضت اللجنة بضرورة استمرار وجود هذه الشروط مدة أربع وعشرين ساعة على الأقل قبل إعلان الوفاة. منذ ذلك الوقت ظهر مبدأ "الوفاة الدماغية" الذي يعني أن الوفاة الحقيقية التي لا رجعة بعدها إلى الحياة تحدث عندما يتوقف الدماغ عن العمل بشكل نهائي ولو استمرت في العمل بعض أعضاء الجسم الأخرى مثل القلب والرئة والكلى... تحت تأثير الأدوية والأجهزة

تطوّر مفهوم وطرق إثبات الوفاة الدماغية كثيراً، وأجريت أبحاث ومؤتمرات عديدة حولها، وكتب مقالات علمية وقانونية وأخلاقية ودينية كثيرة عنها، إلا أن المبدأ أصبح مقبولاً لدى العامة والخاصة، وإن كانت فكرة التبرع بالأعضاء بعد الوفاة مازالت صعبة الانتشار في بعض المجتمعات. والآن يسمح قبول مبدأ الوفاة الدماغية والتبرع بالأعضاء بعد الوفاة بأن يتمكن متبرّع واحد من المساعدة في علاج تسعة مرضى على الأقل وذلك بفضل تطوّر عمليات زرع قرنية العين والكلى والقلب والرئتين والكبد والبنكرياس والأمعاء والجلد والعظام... ولكن كيف يتحقّق الأطباء من هم المرضى الذين يمكن نقل هذه الأعضاء إليهم بنجاح؟ وكيف نستطيع فحص توافق الأعضاء المزروعة مع خلايا المناعة فلا ترفضها؟

فحص توافق الأجسام

نبهتنا أبحاث **مدّور وبوريت** إلى أهمية الدور الذي تقوم به خلايا المناعة في رفض الأعضاء المزروعة، كما أظهرت نظريتهم في التحلّل المناعي المكتسب إمكانية السيطرة على رفض الأعضاء المزروعة إذا وجد نوع من التحفّل أو التلاؤم بين خلايا المناعة في جسم المريض وخلايا العضو المزروع فيه. ولكن كيف يستطيع الأطباء التأكد من وجود ذلك التلاؤم المطلوب قبل أن يقوموا بعملية الزرع؟ لم تكن تلك هي المرة الأولى التي يواجه فيها الأطباء مثل هذا السؤال، فقد طرحت تساؤلات مماثلة عندما قاموا بنقل الدم في أوائل القرن العشرين، وقام الرّواد حينها بأبحاث عظيمة، وتوصّلوا إلى اكتشافات مهمة تستحق الدراسة.

توافق الأجسام في نقل الدم

يتألف الدم من سائل مائي غني بالبروتينات والسكريات والدهنيات، تُسبّح فيه أعداد كبيرة من الخلايا مثل: الخلايا الحمر التي تنقل الأوكسجين، والخلايا البيض التي تقوم بوظائف الدفاع والمناعة، وأجزاء خلوية صغيرة تسمى الضفّيحيات الدموية التي تقوم بوظائف عديدة ضرورية لتخثر الدم. وقد أدرك الأطباء منذ قديم الزمان أهمية الدم وضرورته للحياة. كما أدركوا أن له علاقة ما بالأمراض، وكان "فضدّ الدم"، أي سحب الدم من جسم المريض، طريقة مثبّعة في علاج كثير من الأمراض حتى بدايات القرن العشرين. كما حاول الأطباء تعويض الدم الذي يفقده المريض بالنزف من الجروح الذي يصاب بها المريض في الحوادث

والحروب، لأنهم أدركوا أن الدم سائل مهم ضروري للحياة. ولذلك فلا غرابة أن نقرأ عن محاولات مبكرة قام بها أطباء لنقل الدم من بعض الحيوانات إلى الإنسان في القرن السابع عشر بآت جميعها بالفشل الذريع، كما حاولوا نقل الدم لبعض المريضات بعد إصابتهم بنزف شديد بعد الولادة، ولم تكن محاولاتهم تلك ناجحة أيضاً. وكذلك فشلت محاولاتهم لنقل الدم من إنسان إلى آخر في أغلب الأحيان، بل انتهت أغلبها إلى الوفاة. في أواخر القرن السابع عشر أصدرت الجمعيات العلمية في فرنسا وإنكلترا قراراً بوقف جميع محاولات نقل الدم، وقرَّر الفاتيكان مثل ذلك. في بدايات القرن العشرين كان الشعور العام لدى الأطباء أن نقل الدم من إنسان إلى آخر هو أمر خطير جداً، وأن نقله من حيوان إلى إنسان يؤدي حتماً إلى الوفاة. ولم تكن لديهم فكرة واضحة عن سبب حدوث ذلك، وظنوا أن ذلك ربما يحدث بسبب عدم سلامة الدم نتيجة وجود مرض أو أمراض سابقة. لم يتمكن الأطباء من نقل الدم بسلام رغم معرفتهم بأهميته للحياة حتى اكتشف لنا الحلُّ باحث نمساوي عظيم.

رائد عبقرى

وُلد كارل لاندستاينر في فيينا سنة 1868. كان أبوه صحفياً لامعاً، ولكنه توفي شاباً ولما يبلغ الصغير كارل من العمر سبع سنوات. تعلَّق الصبي اللامع بأمه وأحبها حباً عميقاً، فلم يتزوج إلا بعد أن توفيت عندما كان عمره تسع وأربعين سنة، واحتفظ بصورتها معلّقة في غرفة نومه حتى وفاته. نشأ كارل انطوائياً وتجنَّب الأصدقاء والنشاطات الاجتماعية، ولكنه كان طالباً متفوقاً. تخرَّج من كلية الطب في جامعة فيينا سنة 1891، ودَرَس الكيمياء بعدها في ألمانيا. عمل في مركز أبحاث طبية في جامعة فيينا في الفترة 1897-1908 وكانت فترة غنية بالإنجازات العلمية اكتشف خلالها الرُّمَر الدموية والفيروس المُسبب لمرض شلل الأطفال.

انطلق الطبيب كارل لاندستاينر (1868-1943) Karl Landsteiner في دراسته لمشكلة نقل الدم من فكرة بسيطة هي: ربما يمكننا اختبار سلامة نقل الدم من إنسان لآخر بمزج كمية صغيرة من دم كل منهما في المختبر قبل إجراء نقل الدم بالفعل. قام باختبار هذه الفكرة أولاً سنة 1901 بأخذ عيّنات من دم ست نساء حصل عليها بسهولة أثناء وجودهن في المستشفى بعد ولادة طبيعية. قام

لاندستاينر بفضل خلايا الدم الحمراء عن سائل المصل في هذه العينات، ثم مزج الخلايا (أو الكريات) الحمر مع المصل بكافة الاحتمالات الممكنة، ووضع النتائج في جدول. لاحظ لاندستاينر أن مزج الكريات الحمر مع المصل يؤدي في بعض الأحيان إلى تجفّعها مع بعضها وانحلالها في بعض الأحيان، بينما لا يحدث لها أي تغير وتظل سليمة تماماً في أحيان أخرى. واعتقد أن دم بعض النساء ربما كان غير سليم تماماً، ولكنه فكر أيضاً أن الدم ربما كان سليماً بالفعل من أي مرض، وأن التفاعل ربما حدث في بعض الحالات ليس بسبب وجود مرض خفي في الدم، بل بسبب وجود نوع من عدم التوافق بينهما أصلاً. تابع تجاربه مباشرة بإجراء اختبارات مماثلة بين عينات من الدم حصل عليها من ستة أفراد أصحاء يعملون في مختبره بقن فيهم هو نفسه. وحصل على نتائج مشابهة، فاستنتج أن سبب حدوث التفاعل في بعض الحالات ليس وجود مرض وإنما وجود اختلاف بين "أنواع" الدم في البشر. بدراسة جداول نتائج تجاربه توصل لاندستاينر إلى أن هذه النتائج يمكن تفسيرها بافتراض وجود ثلاثة "أنواع" أو زمّر من الدم، أطلق عليها آنذاك أسماء الأحرف اللاتينية: A, B, C والتي أصبحت تُعرّف فيما بعد بزمّر الدم A, B, O. لم يدرك لاندستاينر أهمية اكتشافه آنذاك، ففي نهاية المقالة التي نشرها سنة 1901 باللغة الألمانية تحت عنوان: "تفاعل الدم في الأصحاء"، كتب قائلاً: "أرجو أن يكون في هذه الملاحظات بعض الفائدة".



النمساوي كارل لاندستاينر (1868-1943) Karl Landsteiner

مكتشف الزمر الدموية. حاز على جائزة نوبل 1930

مهّدت التجارب التي قام بها لاندستاينر الطريق أمام تطبيق العلاج الطبي في نقل الدم بسلام. اكتشف أحد تلاميذه زمرة الدم الرابعة AB سنة 1902، وأصبحت فحوص تحديد زمرة الدم واختبار التوافق معروفة في كثير من المختبرات الطبية حوالي سنة 1910. تمّ أول نقل للدم بعد التحضير له حسب نتائج اختبارات زمرة الدم واختبار التوافق سنة 1907، وكان نقل الدم سبباً في إنقاذ كثير من المصابين في الحرب العالمية الأولى. أسس الصليب الأحمر البريطاني أول بنك لجمع وتخزين الدم في العالم سنة 1921. تطوّرت خدمات نقل الدم وتحسّنت طرق حفظه، واستطاعت خدمات بنك الدم البريطانية إسعاف أكثر من 700,000 مصاب في الحرب العالمية الثانية. أدرك الأطباء أثناء الحرب العالمية الثانية أهمية الدم في علاج الجروح والكسور والحروق، واستطاعوا تطوير تقنيات جديدة للاستفادة القصوى من الدم الذي كانوا يحصلون عليه من المتبرعين. واكتشفت طرق فصل الدم إلى مكوناته المختلفة، خاصة الكريات الحمر والبلازما والصفائح، بحيث أمكن نقل بعض هذه المكونات بحسب الحاجة الطبية الخاصة

التي يحتاجها كل مريض. وبذلك بدلاً من نقل الكمية التي يتبرع بها شخص بكاملها إلى شخص آخر، أصبح من الممكن أن تستخدم كل وحدة من الدم في علاج أكثر من مريض واحد. وكان لهذه التقنيات فضل كبير في علاج الإصابات والحروق وفي تطوير العمليات الجراحية المعقدة، خاصة في مجال جراحة القلب وعمليات علاج أمراض السرطان. ولذا لم يكن مُستغرباً أن يُمنح كارل لاندستاينر جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1930 تقديراً لأبحاثه العلمية المهمة، كما لم يستغرب زملاؤه أنه لم يصحب زوجته إلى حفل استلام جائزة نوبل، بل إنه لم يبلغ زوجته وابنه خبر فوزه بهذه الجائزة. غادر لاندستاينر فيينا بسبب الظروف الصعبة فيها بعد الحرب العالمية الأولى، وذهب إلى أمريكا سنة 1922، وعمل في مؤسسة روكفلر للأبحاث الطبية في نيويورك حيث توفي سنة 1943 إثر أصابته بأزمة قلبية مفاجئة بينما كان يعمل في مختبره.

نقل الدم في حلب

ذكرت قصة اكتشاف الزمر الدموية وتطور إجراءات نقل الدم وفضله إلى مكوناته لكي أضع الأمور في سياقها التاريخي الصحيح، ولكي يدرك الأطباء الشباب أين كانت حالة الرعاية الطبية في حلب عندما عدت إليها سنة 1996 لتأسيس جراحة القلب. أثناء قيامي بالتحضير لهذه العمليات فوجئت بعدم توفر تقنيات نقل الدم إلى مكوناته المختلفة في بنك الدم بحلب! فقد كانت هذه التقنيات معروفة منذ أواخر الحرب العالمية الثانية، كما كانت مطبقة في دمشق منذ سنين، وعلمت أن أهل المرضى المصابين بحروق شديدة، والذين يحتاجون إلى نقل البلازما فقط وليس إلى نقل الدم بكامله، يضطرون للسفر إلى دمشق لجلب البلازما من بنك الدم الموجود فيها، وذلك لأن تقنيات نقل البلازما لم تكن متوفرة في حلب ولا في أي مدينة سورية أخرى ما عدا دمشق. قد يحتاج المريض في عمليات القلب المفتوح إلى الدم والبلازما والصفائح الدموية، خاصة إذا حدث له نزف غير متوقع. كاد ذلك أن يؤدي إلى توقف جميع ترتيباتنا لإجراء عمليات القلب المفتوح في حلب حرصاً على سلامة المرضى.

أنقذنا من ذلك الموقف الصعب رئيس بنك الدم في حلب آنذاك العميد أنطوان عيسى. دهشت أيضاً عندما عرفت أنه يحمل رتبة عسكرية، وعلمت أن سبب ذلك هو أن كافة خدمات بنك الدم في سورية لا تتبع وزارة الصحة بل تتبع الجيش.

وعلى الرغم من التعقيدات الإدارية، استطعنا مع العميد **أنطوان** ترتيب إجراءات نقل الدم الطازج وأخذه في المستشفى من المتبرعين صباح كل يوم نقوم فيه بإجراء عملية قلب. وظللنا نعمل بهذه الطريقة المعقدة أكثر من سنتين قبل أن تتوفر تقنيات فُضلي الدم إلى مُكوّناته في بنك الدم بحلب.

زُمر الدم والوراثة

لم يعلم **لاندستاينر** نتائج الأبحاث الوراثة التي قام بها الراهب **مانديل Gregor Mendel (1884-1822)** في أواخر القرن التاسع عشر. ولم يربط الزمرة الدموية التي يحملها الإنسان بالوراثة، فلم يتصوّر أن زمرة الدم تنتقل بالوراثة من الوالدين إلى الأجيال المتتالية. ولكنه ما إن اظّل على التطورات التي حدثت في علم الوراثة في أوائل القرن العشرين حتى أدرك أهمية فحص زمرة الدم في كشف العلاقة الأبوية والأسرية لدى الأولاد المجهولين النسب. كانت الزمرة الدموية أول ما اكتشف من سمات "البصمة الوراثة" المميزة التي يحملها كل منا. نعلم الآن أن زمرة الدم تُحددها فُوَزَّة معينة تقوم بتشكيل جزئيات خاصة من البروتينات السكرية على سطح الكُرَيَات الحمر، وأن هذه الفُوَزَّات تأتي بشكل A أو B أو O، فإذا وِثَ أحدنا مثلاً الفُوَزَّة A من أبيه، والفُوَزَّة B من أمه، حَمَلَ دمه الزمرة AB. وإذا وِثَ A من كلا الأبوين حَمَلَ دمه الزمرة A. وفي المرحلة الجينية أثناء تشكّل الأجسام في رحم الأم، يتعرف جهاز المناعة على الخلايا الحمر في الدم فلا يؤذيها، بينما يستمر وجود الأجسام المضادة لزُمر الدم الأخرى التي تختلف عن زمرة الدم في الجسم. فإذا نُقِلَ دَمٌ إلى جسمنا من زُمرّة لا تتوافق مع مضادات الأجسام الموجودة فيه، فإنها ستهاجم الكريات الحمر في الدم المنقول وتدمرها وتخللها في تفاعل مناعي قوي يؤدي أحياناً إلى الوفاة.

زُمر مناعية على كُرَيَات الدم البيضاء؟

كشفت دراسات **لاندستاينر** وجود زُمر الدم على سطح الكُرَيَات الحمر في الدم، ووجود مضادات أجسام قوية في المصل، وأن التفاعل المناعي الذي ينشأ عن عدم توافق هذه الزمر هو تفاعل قوي وقاتل. وما زال تحزّي التوافق في زُمر الدم أمراً أساسياً لا يمكن تجاوزه في عمليات زرع الأعضاء حتى هذه الأيام. أوحت هذه الدراسات للعلماء فكرة التحزّي عن وجود زُمرٍ مشابهة في كُرَيَات الدم البيضاء في خمسينيات وستينيات القرن العشرين. وبالفعل عندما مرّج الباحثون كُرَيَات الدم

البيضاء مع بعضها ومع المصل لاحظوا حدوث تفاعلات مناعية فيما بينها أحياناً. كما لاحظوا أن شدة هذه التفاعلات تختلف كثيراً فيما بينها. ولاحظوا أن جداول احتمالات هذه التفاعلات أصبحت طويلة وعريضة بحيث كان من الصعب إيجاد أنماط واضحة فيها، مثلما كانت عليه الحال في جداول لاندستاينر التي سرعان ما أفصحت عن وجود زُمر الدم الأربعة. اكتشف العلماء أن الزُمر المميزة في كُرَيَّات الدم البيضاء عديدة جداً وتصل إلى آلاف الاحتمالات. أدى ذلك إلى وجود آلاف من التسميات والرموز، وتَشَوَّشَت الأمور كثيراً في المؤتمرات العلمية حينما حاول العلماء أن يجدوا مفاهيم واصطلاحات يمكن أن تضع أرضية مشتركة فيما يبحثون عنه.

شكَّلت منظمة الصحة العالمية سنة 1968 لجنة خاصة لحل هذه الإشكالات العلمية ووضع نظام يتفق عليه العلماء في تسمية زُمر التوافق المناعي. وانطلقوا من التمييز بين التفاعلات المناعية التي تحدث عند مزج الكُرَيَّات البيضاء مع المصل، والتفاعلات الأخرى التي تحدث عند مزج الكُرَيَّات البيضاء مع بعضها. اتفق العلماء على إطلاق اسم "مُؤرَّثات التوافق" أو "جينات التوافق" **Compatibility Genes** على المُؤرَّثات التي تُحدِّد زُمر المناعة في الجسم. وأطلقوا اسم مُؤرَّثات التوافق من النوع الأول على المُؤرَّثات التي تؤدي إلى التفاعل بين الكُرَيَّات البيضاء والمصل، واسم مُؤرَّثات التوافق من النوع الثاني على المُؤرَّثات التي تؤدي إلى التفاعل بين الكُرَيَّات البيضاء مع بعضها. اتضح فيما بعد وجود مُؤرَّثات النوع الأول في كافة خلايا الجسم، بينما تتواجد مُؤرَّثات النوع الثاني في بعض أنواع كُرَيَّات الدم البيضاء فقط. وقد فسَّرَ هذا التصنيف سبب اختلاف النتائج في التجارب المختلفة. في الدراسات العلمية للمناعة عند الإنسان أطلق اسم "مستضدات الكُرَيَّات البيض عند الإنسان **Human Leukocyte Antigen**" أو باختصار "HLA" على زُمر التوافق. ونُعرف الآن وجود ثلاث زُمر رئيسية من النوع الأول من HLA عند الإنسان يُرمز لها بالأحرف A, B, C. يحمل كل إنسان كذلك ثلاث زُمر رئيسية من النوع الثاني يُرمز لها بالأحرف HLA-DR, -DP, -DQ. تم تمييز كل زمرة من هذه الأنواع برقم تُحدده منظمة الصحة العالمية، فمثلاً يمكن أن يحمل إنسان ما الزمرة HLA-A02 والزمرة HLA-A11 من النوع الأول A، وزُمرأ تحمل أرقاماً أخرى من الزُمر الأخرى. وإذا عرفنا أنه قد اكتشف حتى الآن 1243

زُمرة من النوع A، و1737 من النوع B، و884 من النوع C، وأضفنا إليها تنوعاً كبيراً مماثلاً في زُمر النوع الثاني أيضاً، لأدركنا مدى التنوع الهائل الذي يمكن أن يكون في الزُمر المناعية عند البشر. وإن احتمال تماثل اثنين من البشر في الزُمر المناعية ذاتها أقل من واحد في البليون. ولا تتماثل الزُمر المناعية إلا في التوائم الحقيقية. يفسر لنا هذا التنوع الهائل مدى صعوبة منع حدوث رفض خلايا المناعة لزرع الأعضاء من إنسان لآخر، ومدى صعوبة النجاح باكتشاف وجود توافق مناعي بين المتبرع والمريض في عمليات زرع الأعضاء، وسبب نجاح ذلك في التوائم الحقيقية.

ولحسن الحظ، وربما بسبب التزاوج والحياة المشتركة في مكان محدد لفترة طويلة من الزمن، فقد لاحظ العلماء أن بعض الزُمر المناعية تتواجد أكثر من غيرها في بعض المجتمعات، فمثلاً يشترك حوالي ربع سكان بريطانيا وأوروبا وأمريكا بحملهم الزُمرة المناعية HLA-A02، بل إن هذه الزُمرة هي الأكثر تواجداً في العالم. ولذلك كانت أول ما اكتشف من زُمر المناعة عند الإنسان. بينما تتواجد الزُمرة A11 في الصينيين من سكان سنغافورة خمس مرات أكثر مما هي في سكان بقية الدول. حصل العالم الفرنسي جان دوسيه Jean Dausset (1916-2009) على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1980 تقديراً لأبحاثه في كشف زُمر المناعة ومؤثراتها في الخمسينيات والستينيات من القرن العشرين.

زُمر المناعة وزرع الأعضاء

مع تزايد المعلومات عن الزُمر المناعية ودورها في التفاعل ضد الأجسام الغريبة عن الجسم، لم يستغرب العلماء اكتشاف أهميتها في عمليات زرع الأعضاء. وبالفعل أظهرت دراسات أجريت في السبعينيات أن وجود توافق في الزُمر المناعية HLA بين المتبرع والمريض يزيد كثيراً من احتمال نجاح عملية زرع الكلية، وأن أخذ الكلية من أقارب الدرجة الأولى يكون أكثر نجاحاً من أخذها من الغرباء. وفوجئ العلماء باكتشاف أن خلايا المناعة أكثر تحفظاً لبعض أعضاء الجسم، مثل الكبد وقرنية العين والدماغ والخصيتين. واكتشفوا بالممارسة العملية أن توافق زُمر المناعة HLA بين المتبرع والمريض أقل أهمية في عمليات زرع الكبد، ولكن توافق زُمرة الدم ظلَّ ضرورياً بالطبع وما زال سبب ذلك مجهولاً،

وربما يرجع إلى قدرة الكبد الخاصة على تجديد خلاياه، أو تميزه بقدرة خاصة على تقليل التفاعلات المناعية فيه. وقد اكتشف بالفعل أن خلايا الكبد تفرز مواد مخفضة للمناعة فيه، وربما كان في ذلك فائدة ما لأن مواد غريبة عن الجسم كثيراً ما تمرُّ بالكبد قادمة من الأمعاء، وقد يكون في تخفيف التفاعل المناعي ميزة في الكبد، لأن التفاعلات المناعية قد تكون شديدة فتؤذي، وربما يحدث مثل ذلك في الدماغ. وفي الوقت نفسه فإن تخفيف المناعة في عضو ما تجعله معرضاً لبعض الالتهابات، مثل التهاب الكبد الفيروسي، ولا بد من وجود توازن بين التحمل والمقاومة.

اكتشف العلماء أيضاً أدوية قوية تخفف التفاعلات المناعية، مثل الأزابورين Azathioprine في الستينيات، والسيكلوسبورين Cyclosporine في الثمانينيات. ساعدت هذه الأدوية كثيراً في نجاح عمليات زرع الأعضاء، ولكنها بتخفيف المناعة أضعفت مقاومة الجسم ضد الأمراض ونشوء السرطانات عند استخدامها فترات طويلة.

أصبح زرع الأعضاء ممكناً بفضل تقدم معلوماتنا عن كيفية عمل جهاز المناعة في الجسم، وكيفية فحص التوافق في زمرة الدم والزمرة المناعية بحيث تكون نتيجة زرع الأعضاء أفضل ما يمكن، وكذلك ساعد اكتشاف الأدوية القوية التي تخفف التفاعلات المناعية في الجسم وتقلل رفض الأعضاء المزروعة الغريبة عن الجسم. ولكن لم يعرف العلماء لماذا يوجد كل هذا التنوع الكبير في مؤثرات المناعة والتوافق؟ ولماذا يوجد هذا التمييز الخاص لكل منا في هذه المؤثرات؟ فلا بد من أن لهذه المؤثرات دوراً مهماً آخر في حياتنا غير المصاعب التي تضعها أمام الأطباء والمرضى في عمليات زرع الأعضاء!

قصتي مع زرع الأعضاء

كنت أقرأ عن زرع الأعضاء أثناء دراستي للطب في جامعة حلب في سورية أواخر الستينيات، وكانت هذه الطريقة في العلاج تبدو وكأنها حلم بعيد المنال. بدأ زرع الأعضاء في أوائل القرن العشرين بنقل الدم وزرع الجلد وقرنية العين. وكانت هذه الإجراءات العلاجية مطبقة في سورية منذ زمن طويل. إلا أن نقل عضو كامل، مثل الكلية أو القلب، من إنسان إلى آخر لم يكن متاحاً بعد. كان زرع مثل هذه الأعضاء في أوائل السبعينيات في سورية خيالاً محضاً، وأملأ وعلاجاً

نظرياً لا يناقش بشكل جدي سوى في امتحانات الطلاب كطريقة نظرية لعلاج بعض الأمراض عندما يصل فشل أحد أعضاء الجسم إلى مراحله الأخيرة فلا يمكن تحسين عمله بأي دواء أو غذاء، ولا بد من تبديل هذا العضو المصاب بأخر جديد يمكن أخذه من إنسان آخر متبرع حي أو ميت. ولذلك استقبلنا خبر قيام الدكتور **ماهر الحسامي** في مستشفى حريستا العسكري بأول عملية لزراعة الكلية في سورية سنة 1979 بكثير من الفرح، لأنه أتاح لمرضى الكلى علاجاً أفضل في سورية، وفتح المجال لتطوير زراعة الأعضاء فيها.

تعاملت لأول مرة بشكل مباشر في حياتي الطبية مع مرضى زراعة الكلية في أواخر السبعينيات بينما كنت أدرس الجراحة العامة في أمريكا. كان علينا المساعدة في عمليات زرع الكلية والاعتناء بالمرضى بعدها في وحدة خاصة أنشئت لهم في مستشفى كلية الطب. وكنا نبدأ دورتنا اليومية كل صباح بزيارة هؤلاء المرضى وتتبع حالتهم الصحية. تعايشت في تلك الفترة بشكل مباشر مع مصاعب هذه الطريقة في العلاج، من المتاعب النفسية التي تمر بها عائلة المتبرع، إلى التوتر المُترقب الذي يعيشه المريض بانتظار الكلية المناسبة أملاً بأن يكون هو المريض الذي يقرر الأطباء اختياره لعملية زرع الكلية، وأن يخضع لإجراءات تنقية الدم ثلاث مرات كل أسبوع. ثم الصعوبات التقنية التي تواجه الأطباء في إجراء هذه العمليات، والاستعداد للقيام بها في أي وقت ليلاً أو نهاراً حال توفر المتبرع، وانتقاء المريض الأكثر تناسباً مع الكلية المتوفرة من لائحة الانتظار الطويلة التي توضع فيها معلومات مفضلة عن جميع المرضى الذين هم بحاجة لزراعة الكلية. تُراجع لجنة زرع الأعضاء هذه اللائحة كل أسبوع لكي تتأكد من جاهزية كل منهم لعملية الزرع التي لا يعلم أحد متى ستكون متاحة؟ ومتى ستتم إجراءات التأكد من الوفاة الدماغية لأحد المرضى؟ ومتى سيوافق الأهل على التبرع؟ وأي من الأعضاء سيتم التبرع بها؟ ومن أي مستشفى؟ فقد كان لدينا أيضاً فريق جاهز دائماً للذهاب بسيارة إسعاف أو بطائرة طبية خاصة إلى المستشفى الذي يوجد فيه المتبرع في أية فترة من النهار والليل. وبعد عملية الزرع كان علينا أن نواجه ذلك العدو الكامن الخطير الذي لا يعلم أحد متى سيهاجم الكلية المزروعة ويدمرها. علينا أن نكون مستعدين دائماً لتوقع هجوم خلايا المناعة، وأن نقدم للمريض الأدوية المناسبة للسيطرة على جهاز المناعة بحيث لا يرفض الكلية المزروعة

ولا يضر بالمريض ولا يُعَرِّضه للانكشاف أمام خطر هجوم الجراثيم والفيروسات الضارة في الوقت نفسه.

غادرت أمريكا إلى قطر للمشاركة في تأسيس خدمات جراحة القلب والصدر والأوعية الدموية سنة 1985 مع الدكتور **علي حجازي** من الأردن. وكنت مسلحاً بخبرة طويلة امتدت عشر سنوات في دراسة وممارسة هذه الاختصاصات في أمريكا. واستغريث عدم توفر خدمات زراعة الأعضاء في قطر حتى ذلك الوقت. انشغلنا كثيراً في بداية الأمر في تأسيس عمليات القلب والصدر والأوعية الدموية. وبخكم عملنا في جراحة الأوعية الدموية لاحظنا فوراً كثرة عدد المرضى المصابين بالفشل الكلوي الذين كانوا بحاجة إلى عمليات الأوعية الدموية لعلاجهم بالطريقة الوحيدة التي كانت متاحة لهم آنذاك وهي تنقية الدم Hemodialysis (أو ما يسمى بغسيل الكلية). كانت عمليات زرع الكلية تُجرى في الأردن منذ عام 1972، وكانت متاحة للمرضى في الكويت والسعودية ومصر ولبنان وسورية. كان مرضى فشل الكلية يسافرون من قطر إلى الهند والصين والفلبين لإجراء عمليات زرع الكلية، وكانت نتائج عملياتهم بشكل عام غير جيدة بسبب الالتهابات الجرثومية والرفض، ثم ظهر التهديد بنقل مرض الإيدز إليهم بعد إجراء عمليات زرع الكلية في تلك البلاد. في بداية 1986 بدأنا التحضير لعملية زرع الكلية في قطر. واجهنا معارضة شديدة من بعض الأطباء لاعتقادهم أن تطبيق هذه العملية في قطر غير ممكن بسبب عدم توفر الاستعدادات اللازمة. كانوا مُحقِّقين في بعض ذلك، ولكننا شعرنا أن هذه العقبات ليست مستحيلة، وبشيء من الإصرار والدعم من مدير المستشفى الدكتور **حجر أحمد حجر البنعلي** استطعنا تجاوز هذه المصاعب، وقمنا بأول عملية زرع الكلية في قطر يوم 20 مارس 1986. لم يكن هنالك في قطر آنذاك، وفي كثير من الدول العربية، قانون ينظم إجراءات التبرع بالأعضاء وزراعتها، وذلك على الرغم من أن مجمع الفقه الإسلامي المنبثق عن منظمة المؤتمر الإسلامي كان قد أقر مبدأ الوفاة الدماغية ومبادئ التبرع بالأعضاء من الأحياء ومن المتوفين دماغياً منذ أواخر الستينيات في جدة، ثم في سنة 1986 في الأردن. إلا أن كثيراً من الدول العربية والإسلامية لم تبسّر القوانين التفصيلية التي تنظم ذلك. تجاوزنا هذه المشكلة بأخذ موافقة القاضي الشرعي في قطر على تبرع أخ المريض بالكلية لعلاج أخيه المصاب بفشل كلوي مزمن. كان

المريض وأخوه شايبين قويين، ولكن الأخ الأكبر أصيب بفشل كلوي تام رغم العلاج، ولم يكن لديه من علاج آخر سوى الاضطرار إلى عملية تنقية الدم ثلاث مرات كل أسبوع بكل ما فيها من تعب ومصاعب صحية متكررة. وافق الأخ الأصغر على التبرع بإحدى كليتيه لمساعدة أخيه، ووافق القاضي الشرعي على أن ذلك التبرع كان ضرورة طبية تقتضيها مصلحة علاج المريض دون أن تؤدي إلى ضرر كبير للمتبرع. قام زملاؤنا في قسم أمراض الكلية بتحضير المريض وأخيه لعملية زرع الكلية. وخلصنا على توافق مناسب بين زمرتي الدم لديهما، ولكن اختبارات تناسب الأنسجة لم تكن متوفرة آنذاك في قطر، واضطررنا لإرسال عينات الدم منهما إلى لندن لإجراء هذه الاختبارات. وعندما جاءت النتائج بوجود توافق مناسب بينهما، لم يعد أمامنا من عقبات حقيقية سوى إجراء العمليتين في وقت واحد: عملية استئصال كلية من الأخ المتبرع في إحدى غرف العمليات، وعملية زرع هذه الكلية عند الأخ المريض في غرفة عمليات ثانية، وذلك لتقليل زمن حرمان الكلية من التروية الدموية إلى أقل وقت ممكن. تجاوزنا هذه الصعوبة أيضاً بإجراء العمليتين مساء يوم الخميس بعد انتهاء جميع العمليات التي كانت مقررة في ذلك اليوم. نجحت العمليتان، وتأنع أطباء الكلية معنا تنظيم أدوية المناعة للمريض، ونجحنا في تجنب حدوث أي رفض حاد، وتابعوا مراقبة حالته الصحية بعد ذلك. فتحت هذه العملية المجال في قطر لتطوير إجراءات زراعة الأعضاء، ووضعت القوانين المفضلة التي تنظمها، وأنشئ قسم مخصص لزراعة الأعضاء بعد ذلك بسنوات، ونجح الأطباء بزراعة الكبد ونقي العظام وغيرها.

زرع القلب في قطر

أجريت أول عملية لزرع القلب في العالم سنة 1967، وفي الأردن سنة 1985، وفي السعودية سنة 1986، وكانت النتائج قد بدأت بالتحسن خاصة بعد استخدام دواء السيكلوسبورين الذي ثبت نجاحه في السيطرة على رفض الأعضاء المزروعة، خاصة الكلية والقلب. وبعد نجاحنا في تأسيس برنامج زراعة الكلية، تحمس فريقنا لإجراء عملية زرع القلب. وبالفعل، بلغنا ذات يوم بوجود طفل فلسطيني عمره سنتين أصيب فجأة بحالة نزيف شديد في الدماغ أدى إلى وفاته دماغياً. كانت بقية أعضاء جسمه ما زالت تعمل جيداً بفضل العناية الطبية المشددة والأجهزة الميكانيكية المساعدة. وفي الوقت نفسه، أدخل إلى

المستشفى طفل باكستاني عمره تسعة عشر شهراً بحالة شديدة من ضعف القلب نتيجة إصابته بمرض قلب ولادي (خُلقي) لم يكن له علاج جراحي ممكن آنذاك. تحدثنا بكثير من الهدوء والتفصيل مع والد الطفل المتوفى. كانت الحالة النفسية للأسرة صعبة جداً، ولكنهم تقبلوا قضاء الله بإيمان ورضى، ووافقوا على التبرع بالقلب والكليتين. قام أطباء الكلية بتحضير مريضين من لائحة الانتظار لعملية الزرع. وفي 28/1/1991 قمنا بإجراء سلسلة من العمليات الجراحية خلال يوم واحد، فزرعنا إحدى الكليتين في جسد شاب قطري عمره 25 سنة، وزرعنا الكلية الثانية لمريضة فلسطينية في الثالثة والأربعين من عمرها، ثم زرعنا قلب الطفل المتوفى للطفل المريض. نجحت عمليتا زرع الكلية، إلا أن عملية زرع القلب لم تنجح، وتوفي المريض بعد العملية بساعات نتيجة ارتفاع الضغط في الرئتين وحدوث فشل مفاجئ في البطين الأيمن. كانت الصدمة عظيمة، وقد أدت بالفعل إلى اتخاذنا موقفاً أكثر حذراً، وأظهرت لنا ضرورة وجود برنامج متكامل لكشف المرضى المصابين بهبوط القلب، وتحضيرهم بشكل جيد بالعلاج الدوائي، وتأسيس برنامج متكامل لعلاج هؤلاء المرضى بكافة الطرق المتاحة، مثل استخدام الأدوية والأجهزة الكهربائية التي تنظم انقباض عضلة القلب والأجهزة الصناعية الميكانيكية المساعدة، قبل التقدم من جديد لإجراء عملية الزرع. وقد أدى فشلنا في أول عملية زرع للقلب في قطر، بالإضافة إلى عوامل أخرى كثيرة، إلى تأخر زرع القلب في قطر، وحتى فترة كتابة هذه الكلمات في أوائل سنة 2016 ما زالت تلك العملية هي المحاولة الأولى والأخيرة.

في سورية من جديد، نجاح وإخفاق

على الرغم من أن زراعة الكلية كانت قد بدأت في سورية منذ عام 1979، وأن زراعة القلب قد بدأت فيها سنة 1991، إلا أنني عندما عدت إلى حلب سنة 1996 لم يكن في تلك المدينة أية إمكانيات لإجراء مثل هذه العمليات، وكانت جميعها تُجرى في مستشفيات دمشق فقط. وبعد جهود كبيرة قمثُ بها مع زملائي طبيب القلب الدكتور شادي شرف الدين، وطبيب التخدير الدكتور محمد حيلاني، استطعنا تأسيس قسم لعلاج أمراض القلب وجراحاتها في أحد المستشفيات الخاصة على حسابنا، ونجحنا في إجراء قثطرة القلب وعمليات القلب المفتوح. كما نجحنا بتطوير جراحة الصدر والأوعية الدموية فيها.

كانت إمكانيات علاج مرضى فشل الكلية سيئة جداً في حلب سنة 1996، فلم تتوفر أجهزة كافية للعلاج بتنقية الدم لدى هؤلاء المرضى، ووصلت نسبة الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي في بعض مراكز تنقية الدم إلى 100%. أما زرع الكلية فلم يكن متاحاً لهم إلا بصعوبة بالغة في مستشفيات دمشق، وقد لجأ الأغنياء منهم للسفر إلى الهند من أجل هذا العلاج. وهكذا بعد القيام بالتحضيرات اللازمة مع أطباء قسم علاج أمراض الكلية، نجحنا بإجراء أول عملية لزرع الكلية بحلب في 28/8/2000. وعندما انتقلت لإدارة مركز جامعة حلب لجراحة القلب والأوعية الدموية سنة 2004، قممت فيه أيضاً بإجراء عمليات زرع الكلية.

زرع الكبد في سورية

يُقَدَّرُ الأطباء وجود كثير من المرضى في سورية ممن يحتاجون إلى زرع الكبد، ولكن هذه الطريقة في العلاج لم تكن متاحة لهم في أي مستشفى داخل سورية. وخلال سنة 2004 كنت قد جهّزت مركز جامعة حلب لجراحة القلب والأوعية الدموية بالترتيبات المناسبة لزراعة الأعضاء، وبدأت بزرع الكلية كما ذكرت سابقاً. لم تكن لدي الخبرة أو المهارات الجراحية الكافية لإجراء زرع الكبد، وكنا محظوظين بعودة الدكتور أحمد الجزار من أمريكا حيث درّس ومارس التحضير والعناية بمرضى زرع الكبد في مركز مدينة أوكلاهوما لزراعة الأعضاء. كما أن الدكتور سمير عيسى الذي اختص بزرع الكبد في كندا وأمريكا، وكان يمارس هذا الاختصاص في السعودية، أعزّب عن استعداده للعودة إلى حلب إذا توفرت إمكانيات القيام بهذه العمليات فيها. كانت علاقتنا السياسية والاقتصادية والثقافية والعلمية مع تركيا قوية جداً في تلك الأيام، فقممت بالتنسيق مع إحدى جامعات تركيا في مدينة إزمير، وكانت من أفضل المراكز في العالم حيث تجرى عمليات زرع الكبد من متبرعين أحياء، وعرضوا استعدادهم لتدريب فريق من الأطباء والتمريض، كما عرضوا استعدادهم لإرسال فريق من عندهم للعمل مع فريقنا والبدء بزراعة الكبد في حلب. في أواخر 2005، قممت مع الصديقين المذكورين بتحضير لائحة مفصلة للأجهزة والمناظير والأدوات اللازمة لهذه العملية، ووضعت مع زملائي خطة لتطوير إمكانيات المركز لعلاج أمراض القلب عند الأطفال، وتصوير شرايين القلب، والقيام بأول عملية لزرع الكبد في سورية بالتعاون مع تركيا. كانت الكلفة الكلية المقدرة لهذه الخطة هي 109 مليون ليرة

سورية (حوالي 2.2 مليون دولار آنذاك)، ولكن عند مناقشة هذه الميزانية في هيئة تخطيط الدولة فوجئت برفضهم الحاسم لهذه الخطة. وبعد ما شَرَحنا كل ما قمنا به من تحضيرات لعملية زرع الكبد، وأن الحاجة لهذه العملية في علاج مرضى فشل الكبد في سورية تقدر بحوالي 300 مريض كل سنة، وأن تركيا كانت قد بدأت بعمليات زرع الكبد منذ سنة 1988، والسعودية منذ سنة 1990، ولبنان منذ سنة 1998... كان أول سؤال طرح علينا في هيئة تخطيط الدولة هو: "لماذا تقومون بعمليات زرع الكلية في مركز حلب لجراحة القلب والأوعية الدموية ولا تجرى مثل هذه العمليات في مركز دمشق؟" وبدلاً من تشجيعنا على تقديم الخدمات اللازمة لعلاج المرضى قاموا بتخفيض ميزانية تطوير المركز لعام 2006 إلى 9.5 مليون ليرة سورية! وقد قلت للمهندس **ناجي عطري** رئيس وزراء سورية آنذاك، مُعترضاً على هذه الميزانية، أن هذا المبلغ أقل من ثمن سيارة مرسيدس في سورية! وَعَدَّ بزيادة الميزانية، ولكن ذلك لم يحدث، فقَدَمْتُ استقالتي وذهبت. غادرَت سورية سنة 2006، واستمرَّت جراحة القلب في حلب، وظهرت مراكز عديدة لقطرة وجراحة القلب في عدد من مدن سورية مثل حمص وحماة واللاذقية بعد أن أدرك الجميع عملياً أن تحقيق ذلك لم يكن مستحيلاً. أما عمليات زرع الكلية فلم تستمر سوى سنتين توقفت بعدها في كافة المشافي الخاصة في حلب، واستمرَّت فقط في المستشفيات الحكومية. وحسب معلوماتي فقد كان على سورية أن تنتظر عقداً آخر من الزمن قبل أن يتمكن فريق آخر من إجراء عملية زرع الكبد في سورية، وكان ذلك بتاريخ 6/2/2016 في مشفى الأسد الجامعي بدمشق. زويت بعض هذه القصص لكي يدرك القارئ أن نجاح المشاريع الجديدة في المجتمع، وتحقيق الآمال والأحلام الجريئة، يحتاج إلى عمل فريق متكامل، ودعم متناسب من المجتمع، مع توفر الإمكانيات المالية والفنية والبشرية الكافية لتنفيذ ذلك، وإلا فلن يكون مصير هذه الجهود إلا الفشل والضياع.

الفصل الرابع سبع سنوات عجاف

أسف، فإنني لا أستطيع فهم عقل أي شيء في علم الأحياء إلا إذا استطعت".
"رؤية شكله".

دون وايلي Don Wiley

البحث عن الذات

في أوائل الثمانينيات من القرن العشرين، استغرق ثلاثة علماء في مختبرات جامعة هارفارد الأمريكية سبع سنوات في البحث عن صورة توضح الشكل الفراغي لجزيء HLA. كانوا يحاولون كشف تركيبه الكيميائي وبالتالي تصور طريقة عمله. ضم ذلك الفريق من الباحثين عالم الأحياء الأمريكي دون وايلي (1944-2001) Don Wiley، وعالم الكيمياء الحيوية جاك سترومينجر Jack Strominger (1925) والباحثة الشابة بامبلا بيوركمان Pamela Bjorkman (1956) التي كانت تسعى للحصول على شهادة الدكتوراه في الكيمياء الحيوية. منذ أن اكتشف العالم الشهير بولينغ الشكل اللولبي لبعض البروتينات في خمسينيات القرن العشرين، أدرك علماء البيولوجيا أهمية العلاقة الوثيقة بين شكل البروتين وعمله في التفاعلات الحيوية داخل الخلية. ومع اكتشاف واطسون وكريك تركيب الحمض النووي DNA سنة 1953، ومعرفة العلاقة الوثيقة بين شكله اللولبي ووظيفته في نقل الصفات الوراثية، ترسخت العلاقة بين شكل جزيئات المواد الحيوية وعملها في الخلية الحية. استخدم العلماء طريقة تصوير انحراف الأشعة السينية في اكتشاف نوع وتوزيع الذرات التي تؤلف جزيئات المواد المعقدة التركيب، خاصة البروتينات. ولا يمكن تصوير جزيئات هذه المواد بوضوح إلا إذا أمكن تحضيرها بشكل بلورات نقية. وكانت هذه الخطوة هي المعضلة الكبرى في دراسة المواد البروتينية المعقدة. أوكلت هذه المهمة الصعبة إلى الباحثة الشابة لكي تحضر رسالة الدكتوراه.

بدأت الباحثة الشابة بامبلا بدراساتها الجامعية العليا في جامعة هارفارد سنة 1978 ولم يكن عمرها آنذاك سوى اثنتين وعشرين سنة. لم تكن تعرف بالضبط ماذا تريد أن تدرس، ولكنها كانت مهتمة بالعلوم بشكل عام. حسمت ترددها بعد أن

استمعت إلى محاضرة ألقاها العالم الشاب **دون وايلي** في الجامعة. كان **وايلي** نجماً صاعداً في سماء البحث العلمي. كان وسيماً وطويلاً القامة، يرتدي الأسود من رأسه إلى قدميه. واستطاع أن يجذبها بحماسة الطفولية نحو دراسة البروتينات. اتجهت **باميلا** أولاً نحو دراسة بروتينات فيروس الأنفلونزا، ولكن سرعان ما فقدت حماسها لذلك بعد أن سبقها علماء آخرون إلى كشف ذلك. في تلك الأثناء كان العالم **سترومينغر** قد عاد إلى هارفارد ليتابع أبحاثه في دراسة النشاط الحيوي في الجراثيم، بعد أن اكتشف كيفية عمل البنسلين بوقف تشكل جدار الخلية مما يؤدي إلى قتل الجراثيم. وبالمصادفة، كان مختبر **سترومينغر** مجاوراً تماماً لمختبر **وايلي**. أثار أول عملية لزراعة القلب سنة 1968 مسألة زرع الأعضاء من جديد، ووضعت مشكلة رفض الأعضاء المزروعة على طاولة البحث في كثير من المختبرات العلمية في كافة أنحاء العالم. وأدرك العلماء أنها قضية مهمة، وأنها تحتاج إلى كثير من الأبحاث لفهمها وحلها.

الإلهام في باريس

استمع **سترومينغر** في أحد المؤتمرات العلمية في باريس إلى محاضرة طرّح فيها عالم المناعة الإنكليزي **آلان ديفيز D.A.L. Davies** فكرة أن الاختلافات في الجزء السكري أو الدهني في تركيب جزيئات HLA ربما تفسر التنوع الكبير فيها، بطريقة تشبه التنوع في الزمر الدموية التي اكتشفها **لاندستاينر**. ولمعت في ذهنه فكرة بحث مشكلة رفض زرع الأعضاء بدراسة مواد المناعة الأساسية، وأن يطبق خبرته الواسعة في دراسة البروتينات السكرية لاكتشاف تركيب جزيئات HLA المناعية.

بعد سنوات من البحث والدراسة، أظهرت دراسات **سترومينغر** أنه لا علاقة للسكريات بالاختلافات الموجودة في جزيئات HLA. ولكنه خلال دراساته تلك كان قد توصل إلى تحضير كميات نقية من بروتينات هذه المواد، واتفق مع **وايلي** على العمل معاً في دراسة بروتينات المواد المناعية HLA. انضمت إليهم طالبة الدكتوراه الشابة **باميلا بيوركمان** سنة 1979 لكي تركز على تحضير عينات بلورية من بروتينات HLA لتصويرها بطريقة انحراف الأشعة السينية. ولأنهم كانوا يدركون صعوبة ذلك فقد قرروا أن تحاول **باميلا** ذلك لمدة سنة واحدة لا أكثر، وألا تتابع البحث إلا إذا نجحت في الوصول إلى نتائج أولية موفقة. قامت أولاً

بتحضير عيّنات حصلت عليها من دم امرأة، واستطاعت تحضير بروتينات نقية من HLA والتي كانت من زمرة HLA-A02 الأكثر انتشاراً في أمريكا. شعروا جميعاً بالتفاؤل عندما نجحت **بامبلا** في الحصول على بلورات جيدة من هذه البروتينات في أول محاولة قامت بها، مما شجّعهم على الاستمرار في البحث. إلا أن الحظ الجيد لم يستمر، وامتدت أبحاثها سبع سنوات عجاف. في السنة الثامنة أتيحت ل**بامبلا** فرصة استخدام جهاز أشعة أقوى وأحدث، ولكن كان عليها انتظار دورها في استخدام الجهاز الوحيد الذي كان متوفراً في الجامعة لكافة الباحثين. في إحدى المرات، وبعد أن انتظرت دورها خمسة أيام كاملة، قيل لها إن الجهاز قد تعطل ولم تستطع تصوير بلوراتها. وفي مرة أخرى لم تسجل الكاميرا شيئاً على فيلم التصوير وضاعت جهود سنة كاملة. قامت **بامبلا** خلال تلك السنوات بجمع نتائجها ودراستها وترتيبها حتى استطاعت التوصل تدريجياً إلى كشف نحو 90% من تركيب بروتينات هذه الزمرة المناعية، وظلّ جزء صغير من التركيب غير واضح المعالم في الصور التي جمعتها. احتاج كشف ذلك الجزء الأخير إلى سنة شاقة أخرى من البحث.

معالم غامضة

تحدّث علماء آخرون عن ذلك الجزء الغامض في تركيب جزيء المناعة HLA. فمنذ منتصف سبعينيات القرن العشرين قام العالم السويسري **رولف زينكرناغيل** (1944) **Rolf Zinkernagel** والعالم الأسترالي **بيتر دوهيرتي** **Peter Doherty** (1940) بأبحاث مهمة أثناء عملهما معاً في أستراليا. اكتشف هذان العالمان وجود علاقة وثيقة بين مناعة الفئران ضد بعض الفيروسات وحفلها الزمرة المناعية نفسها. وأشارا إلى أن الزمر المناعية لا تتعلق فقط برفض زرع الأعضاء بل إن لها دوراً ما في دفاع الجسم ضد بعض الالتهابات الفيروسية. أي أن للزمر المناعية دوراً في صحة الجسم، وأنها ليست موجودة فقط لكي تجعل عملية زرع الأعضاء صعبة ومعقدة. وافترضوا أن التنوع الكبير في الزمر المناعية ربما يتعلق بدورها في حماية أجسامنا من الالتهابات الفيروسية. ولكن ما هي العلاقة بين الالتهابات الفيروسية وما نحمله في أجسامنا من الزمر المناعية HLA التي تُميّز كلاً منا؟ وكيف تُغيّر الفيروسات خلايا جسمنا بحيث تُكتشف خلايا المناعة أنها "متغيرة" أو "مختلفة" فتقضي عليها وتقتلها؟ لم يكن لدى العلماء آنذاك أي إجابة على

هذه الأسئلة الصعبة، ولكن بعد أن اكتشف وايلي وزملاؤه في جامعة هارفارد تركيب جزيء HLA-A02 سنة 1987، أدرك العلماء أهمية الدراسات الرائدة لهذين العالمين، وهكذا بعد مرور عشرين سنة على اكتشافاتهما، مُنح زينكرناغيل ودوهيرتي جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1996.

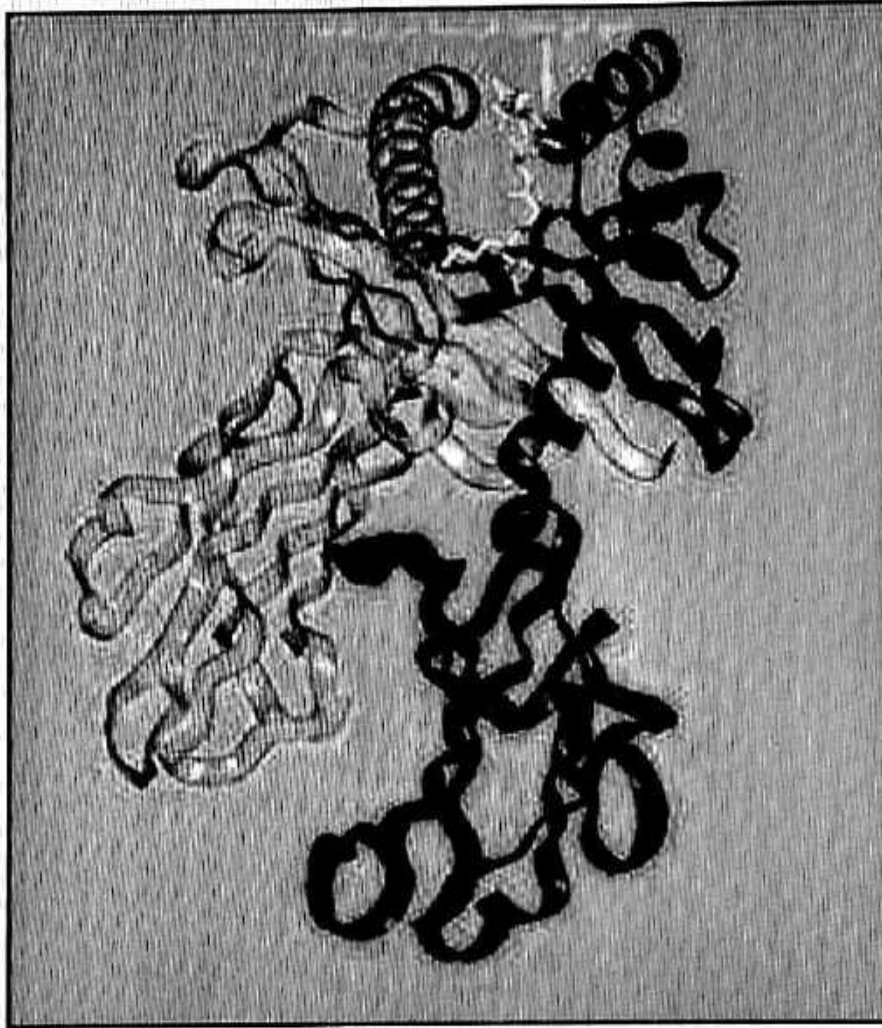
اكتشاف فذ

في ربيع سنة 1987 تمكّن الفريق الثلاثي من الباحثين في جامعة هارفارد من حلّ اللغز الأخير، واكتشفوا سر عدم وضوح الجزء الأخير في تركيب الزمرة المناعية HLA-A02. حتى ذلك الوقت كانوا قد توصلوا إلى كشف حوالي 90% من تركيب البروتين الموجود فيه، وعرفوا أنّ شكله يشبه الشجرة ذات الأغصان المتفرعة التي تترك بينها أهداباً أو فجوة. لم تكن الفجوة واضحة المعالم في الصور العديدة التي حصلوا عليها بسبب التنوع الكبير في محتويات هذه الفجوة. ثوّضت الفجوة في قمة "الشجرة" بما يشبه "الكأس" بين شريطين لولبيين طويلين من البروتين. ضمّ كل جزيء من HLA في فجوته سلسلة صغيرة من البروتينات، وضمّت الفجوات أشكالاً مختلفة من سلاسل البروتين، أذى تنوعها إلى عدم وضوح التركيب في تلك المنطقة من "الشجرة". أوحى شكل هذه المادة، والفجوة التي في قمّتها بأنها تُناسب وظيفة احتضان وتقديم سلسلة خاصة من البروتينات الصغيرة، وكأنها سارية تحمل علماً. وكان وظيفة كل جزيء من الزمرة المناعية HLA هي أن يحمل علماً مختلفاً ويقوم بعرضه على خلايا المناعة وخلايا الجسم الأخرى وكل المواد التي تمر عليه. وأدركوا أن هذه السلاسل الصغيرة لا بد أنها تأتي من داخل الخلية، ومن المواد والجراثيم والفيروسات المختلفة التي تتعرّض لها هذه الجزيئات المناعية، فتحملها كالأعلام على سطح الخلية. نُشرت هذه الاكتشافات المهمة في مقالتيين يعتبرهما الباحثون من المقالات التي وُضعت أسس علم المناعة الحديث. نُشرت المقالتان في المجلة العلمية المرموقة Nature خلال شهرين متتابعين من سنة 1987، وُضفت الأولى التركيب العام لجزيء HLA، وُضفت الثانية مكان الفجوة وكيفية التفاعل بين جزيء HLA وخلايا المناعة.

**The foreign antigen binding site and T cell
recognition regions
of class I histocompatibility antigens**

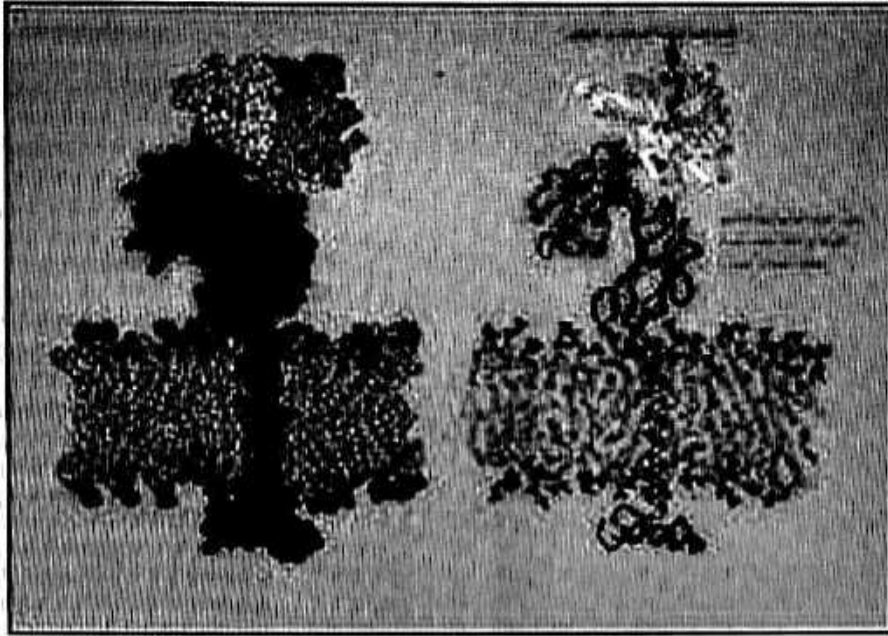
P. J. Bjorkman¹*, M. A. Saper², B. Samraoui³, W. S. Bennett¹,
J. L. Strominger¹ & D. C. Wiley¹*

عنوان المقالة المهمة الثانية في وصف التفاعل المناعي التي نُشرت في مجلة
1987 Nature



رسم توضيحي لجزء HLA-A02 الذي يُشبه الشجرة وأغصانها ويظهر في
قمتها

مكان الفجوة وسلسلة البروتين الصغيرة التي تُحملها (كما هي مبينة باللون
الأصفر)



رسم توضيحي لجزء HLA-A02 يوضح امتداده خارج جدار الخلية

إلى سطحها حاملاً سلسلة صغيرة من البروتين في قمته

في الشكل الأيمن يرسم الجزء بشكل شريطي،

وفي الشكل الأيسر يرسم بصورة ممتلئة ذات أبعاد ثلاثة

بعد أن صَدَرَ تصنيف منظمة الصحة العالمية للزمر المناعية، وبعد أن دَرَسَ العلماء تنوعها الكبير وتوزعها الجغرافي الواسع، ندرك السبب في اكتشاف التركيب الجزيئي للزمرة HLA-A02 قبل أي زمرة أخرى، وذلك لأنها من زمر النوع الأول التي توجد في أغلب خلايا الجسم، كما أنها أكثر الزمر تواجداً في سكان أمريكا وأوروبا. أما اكتشاف تركيب وشكل الزمر المناعية من النوع الثاني التي تتواجد فقط على سطح بعض أنواع الخلايا المناعية فقد كان أكثر صعوبة. وبعد خمس سنوات أخرى من تطبيق طرقهم وأساليبهم في البحث والتصوير استطاع فريق وايلي في جامعة هارفارد اكتشاف تركيب وشكل الزمر المناعية من النوع الثاني سنة 1993، ووجدوا أنه يشبه كثيراً شكل وتركيب النوع الأول فيما عدا حجم وشكل الفجوة التي تُسمح بحمل سلاسل بروتينية أكبر وأكثر تنوعاً.

نظرية شاملة في المناعة

تُصنع البروتينات داخل كل خلية حية حسب الأوامر الوراثية الموجودة في نواة الخلية. تُتحدّد الأوامر الوراثية حسب التركيب المتسلسل الخاص في الحمض النووي DNA الذي تتألف منه المادة الوراثية في خلايا جسمنا. ويتم صنع وتفكيك

البروتينات باستمرار داخل الخلية. يضم كل جزيء من جزيئات الزمرة المناعية الأجزاء البروتينية الناتجة عن تفكك البروتينات، ويضعها في الفجوة الموجودة فيه، ويعرضها على سطح الخلية كالأعلام أو المستقبيلات. تلعب جزيئات الزمر المناعية HLA دور عرض نماذج وأجزاء من البروتينات التي تصنعها خلية، وكأنها ساريات أعلام. ثم خلايا المناعة خلال دورتها مع الدم على خلايا الجسم، وتعرض الأعلام أو المستقبيلات المعروضة على سطح كل منها. وكما عرفنا من نظريات بيريه وبوريت فإن كل خلية مناعية تحمل علمها أو مستقبيلها الوحيد الخاص بها، وأن خلايا المناعة التي يمكن أن تعمل ضد خلايا جسمنا ذاته يتم تدميرها في الغدة الصعترية أثناء حياتنا الجنينية والمراحل المبكرة من طفولتنا. ولذا لا يتبقى من خلايا المناعة في جسمنا سوى تلك التي تحمل أعلاماً أو مستقبيلات لا تتفاعل مع خلايا الجسم، ولكنها تستطيع التفاعل مع أي مادة أو جسم غريب عنه. وهكذا عندما تقابل خلايا المناعة خلية غريبة أو جرثومة ترفع أعلاماً مختلفة عن الأعلام التي ترفعها خلايانا، فإن الخلية المناعية التي تحمل العلم أو المستقبيل الذي يتكامل مع أعلام الخلية الغريبة، ترتبط بها مثلما تتشابك أسنان القفل بمفتاحه، وتنشط وتتكاثر وتنتج مضادات الأجسام التي تلتصق بالخلية الغريبة وتقتلها.

ربما يكون فهم هذه النظرية أسهل بدراسة نموذج أبسط هو ما يحدث من تفاعل بين الزمر الدموية الأربع. فكما ذكرنا، تحمل كريات الدم الحمراء على سطحها مواد بروتينية - سكرية تتميز بها. فالخلايا الحمر في زمرة الدم A مثلاً تحمل على سطحها جزيئات هذه الزمرة كالأعلام أو المستقبيلات، ولا يوجد في دم الإنسان الذي يحمل زمرة الدم A مضادات أجسام لها، لأن الخلايا المناعية التي تنتج مضادات أجسام ضد الزمرة A تكون قد أزيلت من الدم خلال الحياة الجنينية. ولكن دم الإنسان الذي يحمل هذه الزمرة الدموية يحتوي على مضادات أجسام تتفاعل ضد الزمرة B. وإذا أعطي هذا الإنسان دمًا ترفع الكريات الحمر فيه أعلام الزمرة B فإن مضادات الأجسام الموجودة في دمه ضد هذه الزمرة ستهاجم هذه الخلايا الغريبة وتحللها وتقضي عليها. وبالمثل، فإن الإنسان الذي تحمل خلايا دمه الحمراء الزمرة B لا يحمل في دمه مضادات أجسام ضد هذه الزمرة، بل يحمل مضادات أجسام للزمرة A، وتهاجم هذه المضادات كريات الدم الحمراء ذات الزمرة

A إذا نُقِلَتْ إليه. أما الإنسان الذي لا تحمل الخلايا الحمر في دمه أيًا من الزمّرتين A ولا B، أي تكون زمرة دمه O فيكون في دمه مضادات أجسام لكلتا الزمّرتين. ولذا لا يمكن أن يتقبّل جسمه نقل الدم من أي زمرة إلا الزمرة O نفسها. والإنسان الذي تحمل الخلايا الحمر في دمه كلتا الزمّرتين A وB، أي تكون زمرة دمه AB فلا يكون في دمه مضادات أجسام لأي من الزمّرتين. ولذا يمكن أن يتقبّل جسمه نقل الدم من أي زمرة أخرى.

لأنّ تنوع الزمّر الدموية قليل، فإننا نستطيع الحصول على توافق مناسب في نقل الدم بسهولة نسبياً. وربما ساعد ذلك على اكتشافها بشكل مبكر. كما ساعد على ذلك قوة التفاعل المناعي الذي يحدثه اختلافها. ولكن المشكلة في الزمّر المناعية تكمن في تنوعها الكبير الذي يصل إلى عدة آلاف من الزمّر المختلفة، كما أن تعقيد انتقالها الوراثي، والتغيرات الكثيرة التي توجد فيها، تجعل التماثل التام في الزمّر المناعية بين فردين من البشر يكاد يكون مستحيلاً، إلا بين التوائم الحقيقية كما ذكرنا سابقاً.

ذاكرة المناعة

تتطوّر خلايا المناعة المُنَشَّطة بعد تماسها مع مؤلّدات الضد إلى خلايا متخصصة بإنتاج مضادات الأجسام الخاصة بالمواد والأجسام والخلايا الغريبة التي قابلتها. يُنتج بعضها مضادات الأجسام اللازمة فوراً للاشتراك في التفاعل المناعي والدفاع المباشر عن الجسم ضد الغزو الأجنبي، وتُصبح بعضها خلايا ذاكرة مناعية تظلّ حية لسنوات عديدة، وتقوم بحراسة الجسم وحمايته من أي تدخل للجراثيم أو المادة الغريبة نفسها إذا وَجِدَتْ طريقها إلى غزو الجسم مرة أخرى، فيكون رد الفعل المناعي عند ذلك أسرع وأقوى. وهذا هو سبب نجاح التلقيح ضد بعض الأمراض مثل الجُدري وشلل الأطفال. كما يُفسّر ذلك سبب تشكّل مناعة دائمة ضد بعض الأمراض مثل الحصبة بعد الإصابة بها مرة واحدة. يفسّر فهمنا الحديث لكيفية حدوث المناعة في الجسم قدرتنا على اكتساب مناعة ضد بعض الأمراض بعد التّعرض لها كنوعٍ من اللّقاح الذي نكسبه بعد تّعرضنا الطبيعي لهذه الأمراض، كما يفسّر الميزات الخاصة التي تَمْتَعُ بها المستوطنون الأوربيون عند غزو العالم الجديد في الأمريكيتين وأستراليا بمناعة أجسامهم ضد بعض الأمراض، مثل الجُدري، التي فَتَكَتْ بملايين من السكان الأصليين في تلك المناطق حيث لم

يتعرضوا لهذه الأمراض قبل أن حقلها إليهم الأوروبيون.

اكتشاف التلقيح ضد الأمراض

قبل اكتشاف التلقيح ضد الأمراض المفغدية كانت الأوبئة تفتك بملايين البشر في كافة أنحاء العالم، وكان من أشهرها طاعون جستينيان الذي انتشر في أوروبا وشرق المتوسط في الفترة 541-750 ميلادية، وفَتك بحوالى 40% من سكان القسطنطينية وحوالى نصف سكان أوروبا. وانتشر الطاعون الأسود في الفترة 1347-1453 حين قُضى على حوالى 75 مليوناً من سكان آسيا وأوروبا. أما مرض الجدري فقد قُضى على حوالى 90% من الهنود الحمر في شمال شرق أمريكا خلال 1618-1619، وحوالى 30% منهم في مناطق الشمال الغربي فيها، ويعتقد بعض المؤرخين أن وفاة حوالى 95% من سكان أمريكا الأصليين في "العالم الجديد" قد حدثت بسبب أمراض "العالم القديم" مثل الجدري والحصبة والإنفلونزا. كما قُضت الأوبئة على حوالى 50% من السكان الأصليين في أستراليا ونيوزيلندا وهاواي. أما وباء الإنفلونزا الإسبانية الذي انتشر بسرعة هائلة خلال سنة 1918 فيقدّر أنه قد أصاب ثلث سكان العالم (حوالى 500 مليون إصابة)، وأنه قُضى على حوالى 50 مليون شخصاً، منهم 17 مليوناً في الهند وحدها.

لاحظ الأطباء ذاكرة المناعة منذ زمن طويل قبل أن يعرفوا تفسيراً علمياً لها، فقد شاهدوا مثلاً أن الإصابة ببعض الأمراض تمنح الفصاب مناعة طويلة ضدها، وأن هذه المناعة قد تكون دائمة في بعض الأحيان. وقام الصينيون والهنود والأتراك منذ أكثر من ألف سنة بإحداث نوع من العدوى المقصودة لمرض الجدري أملاً في الحصول على مناعة دائمة ضد هذا الوباء. ويبدو أن إجراءات مشابهة قد تم تطبيقها في إنكلترا وأمريكا منذ أواخر القرن السابع عشر، إلا أنها كانت تؤدي أحياناً إلى الوفاة، ولم تُطبّق إلا كإجراء أخير في فترات انتشار الأوبئة.

ربما يعود الفضل تاريخياً في وضع الأساس العلمي للتلقيح ضد الأمراض المفغدية وانتشاره على نطاق عالمي واسع إلى الطبيب الإنكليزي الشهير **إدوارد جينر** (1749-1823). لاحظ **جينر** وغيره من الأطباء في تلك الفترة أن المرضى الذين يصابون بنوع خفيف من الجدري (مثل جدري البقر) لا يصابون بالنوع الشديد القاتل، وأن الفتيات اللواتي يعملن في حلب الأبقار تُصاب أيديهن أحياناً بتقرّحات خفيفة لمرض جدري البقر الذي يشبه جدري البشر، ولكنهن

لا يُصَبَّنَ بالمرض الشديد. حَظَرَتْ له فكرة نقل قليل من مادة تَفْرُحات جُدري البقر في يد إحدى هذه الفتيات إلى ذراع ابن فلاح كان يعمل في حديقة منزله، وقام بذلك في 14 مايو 1796. وبعد شهرين من ذلك، حاولَ نُقل قليل من مادة مَجْفُفة من تَفْرُحات وقشور مريض مصاب بجُدري البَشَر إلى ذلك الفتى، وكان سروره عظيماً عندما لم يُصَب الفتى بأي أذى. كَرَّر جِيَّير محاولة نقل المادة المَجْفُفة من مرض الجُدري إلى الفتى، ومرة أخرى لم يُصَب الفتى بأي أذى. حاول جِيَّير نُشر نتائج دراسته لدى الجمعية الملكية، ولكنهم لم يوافقوا على ذلك حتى عام 1798 عندما نُشرت نتائج التلقيح في 23 شخصاً واستطاع أن يُثبِت حصولهم على مناعة ضد مرض الجُدري بعد تلقيحهم المُتَعَمِّد بجُدري البقر. تُرجمت مقالته تلك إلى ست لغات، وانتشر تطبيق طريقتة في التلقيح ضد الجُدري، وما إن حَلَّ عام 1801 حتى كان لقاحه ضد الجُدري قد أُعطي لحوالي 100,000 شخص. ومع ذلك لم يُقبل الأطباء والعلماء نتائج أبحاثه عن التلقيح بسهولة، وبعد سنين طويلة من الحوار والمعارضة والنقد أُصدِرَت الحكومة البريطانية سنة 1840 قانوناً بتطبيق طريقة التلقيح التي وُصفها جِيَّير، وتعميمها على جميع السكان مجاناً، ومَنع تطبيق الطرق السابقة في التلقيح ضد مرض الجُدري. تمَّ تحسين لقاح الجُدري وانتشر تطبيقه في كافة أرجاء العالم، وبفضل كثير من



الطبيب الإنكليزي إدوارد جينر Edward Jenner

الذي وضع مبدأ اللقاح ضد مرض الجدري ويُعتبر مؤسس علم المناعة الأعمال التطوعية والتبرعات والقوانين والدعم الحكومي والدولي في تعميم هذا اللقاح، أعلنت منظمة الصحة العالمية سنة 1979 القضاء التام على هذا المرض اللعين. ويُعتبر بعض المؤرخين أن أبحاث إدوارد جينر ربما أنقذت من البشر أكثر من أعمال أي رجل آخر، واعتُبر أنه مؤسس علم المناعة.

استخدم العالم الفرنسي الشهير لويس باستور Louis Pasteur (1822-1895) مبادئ التلقيح في صنع لقاحات ضد مرض الجفزة الخبيثة Anthrax ومرض الكلب Rabies. وتم تصنيع لقاحات ناجحة ضد كثير من الأمراض الجرثومية والفيروسية، مثل السل والأنفلونزا، وربما كان الأمريكي موريس رالف هيلمان Maurice Ralph Hillman (1919-2005) أكثر الباحثين الذين توصلوا لصنع اللقاحات الفعالة، إذ نجح في صنع أربعين لقاحاً، منها لقاحات الحصبة والنكاف والحمق والتهاب الكبد والتهاب السحايا وذات الرئة...

الحرب ضد شلل الأطفال

كان مرض شلل الأطفال منتشرًا في كثير من دول العالم، وكان ما ينشأ عنه من شلل في الأطراف السفلية مصدراً لكثير من الألم والمعاناة للمرضى وأهاليهم، وحدث كثير من المصاعب الاجتماعية والاقتصادية. نشط العلماء في البحث عن لقاح فعال ضد هذا المرض، خاصة في أمريكا، ربما بسبب إصابة الرئيس الأمريكي فرانكلين روزفلت، والجائحة التي أدت لإصابة أكثر من 50,000 طفل بعيد الحرب العالمية الثانية. وعلى الرغم من محاولات عديدة قام بها العلماء، إلا أن الفضل في الحصول على أول لقاح ناجح ضد شلل الأطفال يعود إلى الأمريكي جوناس إدوارد سولك Jonas Edward Salk (1914-1995) في جامعة بيتسبورغ سنة 1952. قام سولك بتطبيق ذلك اللقاح على نفسه وعلى الفريق الذي شاركه في تلك الأبحاث. ولتشجيع الناس على أخذ اللقاح قَدَّم عدة برامج على الراديو، وطبَّق اللقاح في بعض المدارس الابتدائية. ولعل أكبر تجربة طبية تم إجراؤها في التاريخ كانت اختبار فاعلية لقاح شلل الأطفال التي أجريت في أمريكا سنة 1954، وشارك فيها أكثر من 1.8 مليون طفلاً في 44 ولاية. أعلنت نتائجها سنة 1955 بمناسبة مرور عشر سنوات على وفاة الرئيس الأمريكي روزفلت. وأظهرت

هذه الدراسة فاعلية اللقاح في الوقاية من شلل الأطفال فتمّ تطبيقه على نطاق واسع. وبفضل هذا اللقاح انخفض عدد الإصابات بهذا المرض في أمريكا من 35,000 حالة في سنة 1953 إلى 161 حالة في سنة 1961.

هل يمكن أن تهاجمنا خلايانا؟!

قد يحدث في بعض الأمراض اضطراب في عمل خلايا المناعة في أجسامنا بحيث تهاجم خلايا جسمنا نفسها إذا حملت أعلاماً تتشابه كثيراً مع بعض الأعلام التي تحملها بعض الجراثيم، وبدلاً من أن تحمي خلايا المناعة جسمنا، قد يؤدي نشاطها إلى إحداث ضرر في بعض خلايانا، وذلك مثلما يحدث في التفاعل المناعي ضد جرثومة تُسبب التهاب اللوزتين وتحمّل بعض المواد التي تُشبه تركيب مواد في خلايا القلب. فيؤدي تشابه الأعلام أحياناً إلى مهاجمة خلايا المناعة لخلايا القلب، وقد تؤدي تلك المعركة إلى إحداث أضرار في صمامات القلب وعصلته.

وبالمثل قد يحدث اضطراب في عمل خلايا المناعة فتبدأ بمهاجمة خلايا جسمنا نفسها، وتحدث الأمراض التي تسمى "أمراض المناعة الذاتية Autoimmune Diseases"، مثل بعض حالات الروماتيزم والتهابات المفاصل والتهاب عضلة القلب وبعض أمراض الكلية والنوع الأول من الداء السكري وبعض الحالات الجلدية وفقر الدم...

المناعة وأمراض السرطان

أدرك العلماء مؤخراً بعد دراستهم الطويلة لأمراض السرطان أن المناعة علاقة وثيقة أيضاً بحدوث تلك الأمراض، إذ تتعرض المادة الوراثية في خلايا جسمنا لكثير من المواد الكيميائية، مثل مواد تدخين التبغ، وبعض الظروف الفيزيائية، مثل الأشعة السينية. وقد يؤدي تعرضنا لهذه المواد المُسرطنة إلى حدوث تغييرات للمادة الوراثية (الحمض النووي DNA) في خلايانا. وقد يؤدي بعض هذه التغييرات إلى فقد السيطرة على انقسام وتكاثر بعض الخلايا، فتتكاثر بشكل عشوائي غير منضبط. التكاثر العشوائي لبعض خلايا الجسم بشكل غير منضبط هو أساس تشكّل السرطان. ويتحدد نوع السرطان وأعراضه ودرجة خبثه وقدرته على الانتشار في الجسم بحسب نوع الخلايا التي تتكاثر عشوائياً، ولذلك لا يمكن الحديث عن مرض السرطان وكأنه مرض واحد، بل يعرف الأطباء جيداً أن هناك

مئات من "أمراض السرطان" التي تختلف عن بعضها اختلافاً كبيراً. فمثلاً بعض أمراض سرطان الجلد (مثل سرطان الخلايا القاعدية) تكون بطيئة النمو وضعيفة الانتشار وقد يعيش المصاب به سنوات وعقود، بينما يكون بعضها الآخر (مثل سرطان الميلانوما أو الخلايا الملونة) شديد الخبث وقد يقتل المريض خلال أقل من سنة واحدة. يختلف تشخيص سرطانات الرئة مثلاً عن تشخيص سرطانات الكلية، وكذلك تختلف طرق وأساليب وأدوية العلاج. فبعض السرطانات تستجيب جيداً للعلاج بالأدوية الكيميائية (مثل بعض سرطانات خلايا الدم البيضاء)، بينما لا تستجيب سرطانات أخرى لهذه الأدوية (مثل سرطانات الدماغ الخبيثة). وتستجيب بعض السرطانات للعلاج بالأشعة بشكل جيد (مثل بعض سرطانات الرئة والعظام)، بينما لا يستجيب بعضها الآخر جيداً للعلاج بالأشعة (مثل سرطان البنكرياس)... ولذلك لا يمكن الحديث عن اكتشاف "علاج لمرض السرطان" لأنه ليس بمرض واحد بل هو مئات من الأمراض المختلفة، ويقضي الأطباء المختصون في علاج هذه الأمراض عمرهم في دراستها وكشفها والوقاية منها وعلاجها بالأدوية والأشعة واللقاحات والعمليات الجراحية، كما يستمر الباحثون في محاولاتهم الدائبة لكشف طرق أفضل لتشخيص وعلاج هذه الأمراض الخبيثة.

الطب الشخصي

فُتحت أبحاث المناعة أمام الأطباء والمرضى طرقاً جديدة في تشخيص وعلاج أمراض السرطان، فنحن ندرك الآن أن المناعة دوراً أساسياً في السيطرة على الخلايا الشاذة وقتلها قبل أن تتكاثر ويستفحل أمرها. فعندما تتغير المادة الوراثية في بعض خلايا الجسم، تتغير البروتينات التي تقوم بصنعها، وبالتالي تتغير "الأعلام" أو المُستقبلات التي تظهر على سطح هذه الخلايا الشاذة، فتكتشف خلايا المناعة أنها لم تعد من خلايا الجسم ذاته، ولم تعد تحمل الأعلام أو المُستقبلات التي تحملها بقية خلايا الجسم، فتعتبرها خلايا غريبة عنه، وتفاعل معها مناعياً، وتقضي عليها. وهكذا لكي تنجح الخلايا الشاذة في التكاثر السرطاني العشوائي، إما أن تكون خلايا المناعة ضعيفة فلا تقوى على التخلص من الخلايا الشاذة، أو أن الخلايا الشاذة تنجح في خداع خلايا المناعة بأن يكون على سطحها أعلام ومُستقبلات تشابه الخلايا الطبيعية فلا تهاجمها خلايا المناعة إلا بعد أن تتكاثر وتقوى ويكون الأوان قد فات. وقد استطاع العلماء تشخيص بعض أنواع

السرطانات بكشف بعض المواد التي تُصنعها خلاياها. كما استطاعوا كشف بعض التغيرات الوراثية والتغيرات في المستقبلات الموجودة على سطح خلايا بعض أنواع السرطان. واستطاعوا في أوائل القرن الحادي والعشرين صنع مضادات ولقاحات نوعية لبعض المستقبلات الموجودة على سطح الخلايا السرطانية الشاذة، وبالتالي تحفيز خلايا المناعة على قتلها دون إلحاق الضرر بخلايا الجسم الطبيعية. المشكلة الأساسية في كافة أنواع العلاج الكيميائي للسرطان هو أنها تُصيب خلايا الجسم الطبيعية ببعض الأذى وتُسبب أضراراً فيها. وتُظهر بعض هذه الأضرار بشكل سقوط الشعر مثلاً أو حدوث الإسهال والالتهابات عند استعمال بعض هذه الأدوية. أما إذا نجح العلماء في اكتشاف المستقبلات الخاصة التي تحملها الخلايا السرطانية، وتمكنوا من تطوير أدوية مناعية أو لقاحات نوعية ضد الخلايا الشاذة، فيمكن أن تُشكّل مثل هذه الأدوية المناعية واللقاحات النوعية علاجاً ربما يكون أكثر فعالية في قتل خلايا السرطان وأقل ضرراً لخلايا جسم المريض الطبيعية في الوقت نفسه. تُضَع هذه الطرق المناعية في علاج أمراض السرطان الأسس لعلاج كل مريض بحسب الصفات الوراثية والمناعية الخاصة والفريدة التي يحملها، أي أننا في الطريق نحو تطوير علاجات طبية "شخصية" تُناسب الصفات الوراثية والمناعية الخاصة والفريدة التي يحملها كل منا، وقد تُوَفّق هذا النوع من الطب "الشخصي" العالم الشهير **جيمس واطسن James Watson (1928)** الذي حاز على جائزة **نوبل** في الفيزيولوجيا والطب سنة 1962 تقديراً لدراساته في اكتشاف التركيب الكيميائي للحمض النووي DNA ودوره في نقل صفاتنا الوراثية.

ماذا حدث للرواد الثلاثة في جامعة هارفرد؟

بعد أن اكتشف العلماء الثلاثة تركيب وشكل جزيء HLA، أصبحوا من أكثر العلماء شهرة في مجال أبحاث الطب والمناعة، ولم يخل كتاب ولا مرجع علمي هام من الصورة التي رسمها هؤلاء الرواد. فقد ألقى اكتشافهم الضوء على هذه المواد الأساسية في فهم المناعة والزمر المناعية، وفتح الآفاق واسعة أمام الأبحاث الطبية في مجالات زرع الأعضاء وعلاج الأمراض.

كان عالم الأحياء الأمريكي الشهير **دون وايلي** في إجازة عائلية إلى مدينة ممفيس عندما اختفى فجأة مساء يوم 15 نوفمبر سنة 2001. وحدثت سيارته

متروكة على أحد الجسور قرب المدينة، وكانت غير مقفلة، ومفاتيحها موجودة فيها، ولم يُعثر له على أثر استمر البحث طويلاً دون أي نجاح، ووضعت جامعة هارفارد ومستشفى سانت جود الذي كان يزوره في ممفيس جائزة مالية كبيرة لمن يقدم أية معلومات تفيد في العثور عليه. لم يكن *وايلي* شخصاً عادياً بل كان نجماً في عالم أبحاث المناعة وكان مرشحاً لنيل جائزة نوبل. أثار غيابه المفاجئ كثيراً من التكهّنات والنظريات. لم تتصور عائلته ولا أحد من أصدقائه أنه قد انتحر، إذ لم تكن لديه الشخصية التي توافق ذلك. ولم تصل الشرطة إلى إثبات أي عمل إجرامي غامض. وبعد أكثر من شهر على اختفائه، وجد أحد عمال البناء جثته في النهر بين ألواح الشجر في منطقة تبعد 550 كم عن ممفيس. وبعد إجراء تحقيقات طويلة قررت الشرطة أن سبب الوفاة كان حادث سقوطه في النهر، ربما تحت تأثير المشروبات الكحولية الذي تناولها قبيل الحادث.

وما زال *جاك سترومينغر* يعمل في مختبره الخاص في جامعة هارفارد العريقة، ويركّز في أبحاثه على دراسة الفؤزئات والمناعة ودورها في وجود الاستعداد الوراثي لحدوث بعض الأمراض، خاصة الداء السكري. أما *باميلا بيوركمان* فقد انتقلت بعد حصولها على شهادة الدكتوراه من جامعة هارفارد إلى جامعة ستانفورد حيث تابعت أبحاثها في دراسة خلايا المناعة، ثم انتقلت إلى كالتك (مؤسسة كاليفورنيا للعلوم والتكنولوجيا) سنة 1989 وظلت فيها حيث تعمل الآن في مختبرها الخاص، وتتابع دراسة بروتينات المناعة بطريقة تصوير انحراف الأشعة السينية والمجهر الإلكتروني.

بفضل جهود علماء رواد من أمثال *مدور وبورنيت وييرنه ووايلي* تمكّننا من فهم آليات عمل خلايا المناعة في أجسامنا، وأدركنا أهمية دورها في رفض زراعة الأعضاء، وفي نقل الدم ومقاومة الأمراض، وكذلك الدور الذي يمكن أن تقوم به في حدوث بعض الأمراض المناعية وأمراض السرطان. ولكن هؤلاء الرواد لم يتوقعوا أن يكون لها دور في تحديد هويتنا الذاتية وشخصيتنا وعلاقاتنا الاجتماعية. فقد أظهرت بعض الدراسات الحديثة أن مؤزّنات المناعة والرّمز المناعية التي يحملها كل منا ربما تؤثر أيضاً على مدى قابلية جسمنا لحدوث بعض الأمراض، ومقاومة بعضها الآخر. بل وربما تؤثر على إعجابنا أو انجذابنا لبعض الأشخاص أو نفورنا منهم. ولعل الرّمز المناعية التي نحملها هي جزء من ذلك السر الكبير الذي يلفه

غموض التنوع الهائل في أجسامنا وشخصياتنا ونفسياتنا، والتميز الفريد الذي
يَحمله كل منا في الوقت نفسه!

الفصل الخامس

بين التنوع الغزير والتميز الفريد

يقدر العلماء أن حوالي 99.9 من المادة الوراثية التي يحملها البشر في أجسامهم متماثلة تماماً، ولا يبدو أننا نختلف عن بعضنا بأكثر من 0.1 بالمئة منها! يبدو هذا الاختلاف طفيفاً، إلا أنه يكفي لكي يصنع التنوع الهائل الذي نشاهده واضحاً في أشكالنا الظاهرة، مثل التباين الواسع الذي نراه في شكل الوجه، وبنية الجسم، ولون الشعر والعينين... نستطيع تمييز هذه الفروق الظاهرة بسهولة تامة في حياتنا اليومية، ولكن الاختلاف الداخلي بين خلايا أجسامنا والتميز الفريد الذي يحمله كل منا في خلايا جسمه هو أكثر تنوعاً وصرامة. يعرف الأطباء بالقياس والتجربة استحالة الحصول على تماثل تام بين المتبرع والمريض في عمليات زرع الأعضاء، إلا بين التوائم الحقيقية، مما يضطرهم لاستخدام الأدوية المخفّضة للمناعة لكي يتمكنوا من السيطرة على رفض جسم المريض الأعضاء المزروعة الجديدة.

ترجع هذه الفروق الواسعة في أشكالنا وخلايانا إلى اختلاف المادة الوراثية التي نحملها، والأوامر الوراثية الموجودة فيها. كما يتأثر التعبير الفعلي عن الأوامر الوراثية التي نحملها بظروف الحياة التي يعيشها كل منا، خاصة في فترة الطفولة. وكما ذكرنا سابقاً فقد تساءل العلماء كثيراً عن سبب وجود هذا التنوع الهائل في صفاتنا الوراثية، خاصة تنوع المؤثرات التوافق التي تُصنَع حسب أوامرها الزمر المناعية في خلايانا. كيف يحدث ذلك؟ ولماذا؟ ما هي أهمية تنوع الزمر المناعية في أجسامنا؟ وما هي أهميتها في حمايتنا من الأمراض؟ أو ربما زيادة احتمال تعرّضنا لبعض الأمراض أحياناً؟

عرف الأطباء منذ زمن طويل تركّز وجود بعض الأمراض في بعض العائلات، وأدركوا أهمية الوراثة في حدوث هذه الأمراض الوراثية. من أولى المؤثرات التي اكتشفها العلماء كانت المؤثرات التي يُسبب وجودها داء هنتينغتون Huntington Disease. كان ذلك في سنة 1993 حين وُجدوا أن هذه المؤثرات الشاذة تقع في الصبغي رقم 4. وربما كان اكتشافها أسهل من غيرها لأنها مؤثرات ذات صفات قوية قاهرة بحيث يؤدي انتقالها من أحد الأبوين إلى حدوث المرض، بينما لا

تحدث أمراض وراثية أخرى، مثل مرض الثآليل الكيسي Cystic fibrosis، إلا إذا حمل المريض مؤرثة المرض من كلا الوالدين. وقد وجد العلماء سنة 1989 أن مؤرثة هذا المرض توجد في الصبغي رقم 7. أما اكتشاف المرض الوراثي فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia فقد أدى إلى اكتشاف آخر مهم، فقد لاحظ العلماء أن التوزع الجغرافي لأماكن وجود المرضى المصابين بهذا المرض يكاد ينطبق تماماً على التوزع الجغرافي لمرض الملاريا! فقد لوحظت كثرة وجود هذا المرض في أفريقيا، ففي نيجيريا مثلاً يحمل ربع السكان تقريباً مؤرثة واحدة على الأقل لهذا المرض. فلماذا توجد مؤرثة هذا المرض القاتل بهذه النسبة العالية في تلك الأماكن؟ اكتشف العلماء أن المصابين بهذا النوع من فقر الدم تكون أجسامهم مقاومة لمرض الملاريا، خاصة ضد الأنواع القاتلة منه، وهذا يفسر بقاء واستمرار تواجد مؤرثة مرض فقر الدم المنجلي في مناطق انتشار الملاريا. ودلت دراسة هذه الأمراض أن بعض المؤثرات تجعل جسدنا معزّضاً لحدوث بعض الأمراض، وربما تحميه من بعض الأمراض الأخرى في الوقت نفسه.

كان اكتشاف علاقة بعض المؤثرات المحددة بحدوث بعض الأمراض الوراثية واضحاً بسبب العلاقة السببية بين وجود هذه المؤثرات القاهرة أو المسيطرة والأمراض التي تنشأ عنها، مثل مؤرثة داء هنتينغتون. إلا أن أغلب المؤثرات الأخرى ليست القاهرة أو مسيطرة، فهي لا تعمل مثلما يعمل الزعيم الديكتاتور المسيطر الأوحده في الدولة مثلاً، بل تعمل أغلب المؤثرات في جسم الإنسان بطريقة أكثر "ديموقراطية"، فتشترك عدة مؤثرات بالإضافة إلى بعض الظروف الاجتماعية والصحية العامة في تشكيل جسم الإنسان واستعداداته الجسمية والنفسية المختلفة. تشترك هذه العناصر وكأنها في "لجنة" يتألف أعضاؤها من عدة مؤثرات وعدة عوامل بيئية تعمل مع بعضها بدرجات نفوذ متفاوتة لكي ينتج عن نشاطها المشترك حالة صحية جسمية ونفسية معينة. تصوّر بعض العلماء احتمال وجود علاقة ما بين وجود زمرة مناعية معينة في أجسامنا وإمكانية تعرّضنا لحدوث بعض الأمراض، إلا أن إثبات ذلك أصعب بكثير في دراسة العلاقة بين الزمر المناعية وإمكانية حدوث بعض الأمراض، وذلك بسبب التنوع الكبير فيها، وعدم وضوح العلاقة السببية بين الزمرة المناعية وحدوث أمراض بعينها. كما أنه من المفترض أن البروتينات (الزمر) المناعية إنما توجد لكي تحمي أجسامنا

من الأمراض لا أن تكون سبباً في حدوثها!

مصادفة وتوافق في دراسة التوافق

في ستينيات القرن العشرين كان فريق من العلماء بقيادة الأمريكي الياباني الأصل **بول تيراساكي** (1929) Paul Terasaki يتابعون أبحاثهم في دراسة الزمر المناعية بجامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس، واكتشفوا طريقة سريعة في تحديد الزمرة المناعية عند الإنسان باستخدام كميات صغيرة جداً من مواد الفحص. طبقوا طريقتهم الجديدة تلك لدراسة كثير من المرضى، وكذلك جميع من هم على لائحة الانتظار لزراعة أعضاء جديدة، خاصة الكلية. دزسوا الزمر المناعية لكثير من المرضى المصابين بمرض التهاب الفقرات الفقسط (أو اللاصق) Ankylosing Spondylitis، وهو نوع شديد من الالتهاب المناعي الذي يصيب المفاصل بين فقرات العمود الفقري ويؤدي إلى التصاقها والتحامها مع بعضها، مما يسبب تقوس ظهر ورقبة المريض. ولاحظوا أن 88% من هؤلاء المرضى يحملون زمرة مناعية معينة هي HLA-B27، بينما لا توجد هذه الزمرة المناعية عادة إلا في حوالي 8% من سكان أمريكا. نُشروا تلك الملاحظة في المجلة العلمية **New England Journal of Medicine** سنة 1973.

في الوقت نفسه، كان **ديريك برويرتون** (1924) Derrick Brewerton جالساً في صيف عام 1971 لتناول الغداء مع رئيسه في قسم دراسة توافق الأعضاء بمستشفى ويستمنستر في لندن. وكان قد عاد حديثاً من حضور مؤتمر علمي تحدّث فيه كثير من الباحثين عن احتمال وجود علاقة بين الزمر المناعية وبعض الأمراض. وانثبه **ديريك** خلال تلك المحادثة إلى أن دراسة الزمر المناعية لدى مرضى التهاب الفقرات اللاصق يمكن أن تكون بداية جيدة لمثل هذه الأبحاث، وذلك بسبب ما هو معروف عن وجود هذا المرض بشكل متوازٍ في بعض العائلات. قام بدراسة ثمانية مرضى ووجد أن جميعهم يحملون الزمرة HLA-B27. وأدرك فوراً أن احتمال حدوث ذلك مصادفة لا يمكن أن يكون أكثر من واحد في المليون. جفّع عدداً أكبر من هؤلاء المرضى بالسؤال والتجوال بين 37 مستشفى في المناطق المجاورة، واستطاع جمع عينات من خمسة وعشرين مريضاً، حمل أربعة وعشرون منهم الزمرة المناعية HLA-B27. ثم وجد هذه الزمرة ذاتها أيضاً في 48 مريضاً من أصل 50 منهم. شغّر **ديريك** بالإثارة والخوف

في الوقت نفسه، فقد عرف أن هذا الاكتشاف ربما يكون من أكثر الاكتشافات أهمية في دراسة هذا المرض، ولكنه عرف في الوقت نفسه أن إقناع العلماء بصحة هذه الأرقام سيكون صعباً لأنها متوافقة جداً لدرجة غير معقولة!

لمزيد من التأكد، قرّر ديريك أن يقوم بدراسة الزمر المناعية لدى أقرباء هؤلاء المرضى. تنقّل بين كافة أرجاء لندن، وزار كثيراً من العائلات، وجمع العينات كل صباح. استغرق بحثه عدة أشهر، ولكنه توصل أخيراً لاكتشاف وجود الزمرة المناعية ذاتها لدى أغلبهم رغم عدم إصابتهم بالمرض، وأثبت أن احتمال إصابة إنسان يحمل الزمرة المناعية HLA-B27 بمرض التهاب الفقرات الفقشط أكبر بثلاثمئة مرة من احتمال الإصابة فيمن لا يحملونها. نشر نتائجه في مجلة Lancet في سنة 1973 أيضاً، وكانت مفاجأته عظيمة وشعر بالإحباط عندما قرأ مقالة نيراساكي التي ذكّر فيها استنتاجاً مماثلاً.

سلك فريق تيراساكي طريقة مختلفة في الوصول إلى نتائج مماثلة، فبعد أن اكتشفوا تقنية جديدة سريعة في كشف الزمر المناعية لمئات من العينات، قرروا البدء ببرنامج ظموح لدراسة العلاقة بين الزمر المناعية وبعض الأمراض. انطلقوا أولاً لدراسة مرض النقرس Gout، وقرروا معها دراسة الزمر المناعية لدى مرضى التهاب الفقرات اللاصق واستخدامها للمقارنة. وكانت المفاجأة أن الفئة التي اختاروها لمجرد المقارنة كانت هي الفئة التي اكتشفوا فيها العلاقة المهمة بين مرض التهاب الفقرات اللاصق والزمرة المناعية HLA-B27. لا تدل نتائج دراسات برويرتون وتيراساكي على أن الإنسان الذي يحمل الزمرة المناعية HLA-B27 سيكون بالضرورة مصاباً بمرض التهاب الفقرات اللاصق، لأن ذلك يحتاج أيضاً لوجود ظروف وراثية وبيئية أخرى لكي يحدث المرض فعلاً، ولكن وجود هذه الزمرة المناعية يدل على أن الإنسان الذي يحملها ربما يكون معرضاً للإصابة بهذا المرض أكثر من غيره. كما عرف بعدها أن هذه الزمرة المناعية تتعلق أيضاً بأمراض أخرى مثل داء الصدفية Psoriasis في الجلد، والتهاب العنبيّة (أو الفرجيّة) في العين Uveitis. وكانت المفاجأة في دراسة هذه الزمرة المناعية هي اكتشاف علاقتها بمرض نقص المناعة المكتسب (الإيدز)، ليس لأنها تجعل حاملها أكثر تعرضاً لهذا المرض القثال، بل لأنها تجعله أكثر مقاومة لهذا المرض!

تعلمنا كثيراً عن المناعة في دراسة مرض الإيدز

اقتحم مرض نقص المناعة المكتسب (الإيدز) عالمنا بشكل وحشي مفاجئ ومخيف. نُشرت مقالة مقتضبة في الثالث من يونيو سنة 1981 في المجلة العلمية الأمريكية MMWR وأحدثت ضجة عالمية. تُصدر هذه المجلة عن المركز الأمريكي لمراقبة الأمراض CDC كل أسبوع، وقد جاء في ذلك التقرير تشخيص ست وعشرين إصابة بنوع نادر من سرطان الجلد يسمى سرطان كابوسي Kaposi Sarcoma خلال ثلاثين شهراً في أمريكا. كان جميع هؤلاء المرضى من الرجال المثليين جنسياً، وكان عشرون منهم من مدينة نيويورك، وستة من سان فرانسيسكو. كان متوسط أعمارهم 39 سنة. والغريب أن ثمانية منهم توفوا بعد أقل من سنتين على تشخيص إصابتهم بهذا المرض، ولوحظت كثرة تعرّضهم لالتهابات جرثومية وفيروسية نادرة الحدوث بشكل عام أيضاً.



Epidemiologic Notes and Reports

Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia Among Homosexual Men - New York City and California

During the past 30 months, Kaposi's sarcoma (KS), an uncommonly reported malignancy in the United States, has been diagnosed in 26 homosexual men (26 in New York City [NYC], 8 in California). The 26 patients range in age from 26-51 years (mean 38 years). Eight of these patients died (7 in NYC, 1 in California); all 8 within 24 months after KS was diagnosed. The diagnosis in all 26 cases were based on histopathological examination of skin lesions, lymph nodes, or tumor in other organs. Twenty-five of the 26 patients were white, 1 was black. Presenting complaints from 20 of these patients are shown in Table 1.

KS in homosexual men usually occurs first as dark blue to reddish-purple nodules or plaques, which are present in most of the patients on their initial observation visit. However, these lesions were not always present and often were considered benign by the patient and his physician.

A review of the New York University Collaborative Cancer Registry for KS in men under age 50 revealed no cases from 1970-1979 at Bellevue Hospital and 3 cases in the age group at the New York University Hospital from 1981-1979.

Seven KS patients had serious infections diagnosed after their initial observation visit. Six patients had pneumonia (4 bronchi, confirmed or due to *Pneumocystis carinii* [PCP], and one had hemorrhagic toxoplasmosis of the central nervous system). One of the patients with *Pneumocystis pneumoniae* also experienced severe recurrent herpes simplex infection, extensive candidiasis, and cryptococcal meningitis. The results of tests for cytomegalovirus (CMV) infection were available for 12 patients. All 12 had serological evidence of past or present CMV infection; in 3 patients for which culture results were available, CMV was isolated from blood, urine, and/or lung of 2. Past infections with shingles and hepatitis were commonly reported.

TABLE 1. Presenting complaints in 20 patients with Kaposi's sarcoma

Presenting complaint	Number (percentage) of patients
Skin lesions only	10 (50%)
Skin lesions and lymphadenopathy	4 (20%)
One medical lesion only	1 (5%)
Multiple dermatitis plus genital disease	1 (5%)
Weight loss and fever	1 (5%)
Weight loss, fever, and pneumonia	1 (5%)
None due to <i>Pneumocystis carinii</i>	0 (0%)

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES / PUBLIC HEALTH SERVICE

تقرير مركز مراقبة الأمراض CDC الذي وصفت فيه أولى حالات الإصابة بمرض الإيدز

في أمريكا سنة 1981

تتالت بعدها التقارير الطبية المخيفة عن انتشار هذا المرض وارتفاع نسبة حدوث الالتهابات الجرثومية والفيروسية القاتلة عند المصابين. وتتالى وصف

الأعراض التي تُصيب هؤلاء المرضى مثل فقد الشهية ونقص الوزن والإسهال والالتهابات الشديدة والوفاة المبكرة. شكّل المركز الأمريكي لمراقبة الأمراض لجنة خاصة بمتابعة انتشار هذا المرض. لم يكن لديهم اسم محدد له في البداية، وفي يوليو سنة 1982 اتفق العلماء على تسميته مرض الإيدز Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). لم يُكتشف سبب هذا المرض حتى عام 1983، وكانت وراء ذلك الاكتشاف قصة خلاف علمي كبير بين فرنسا وأمريكا.

من كان السباق إلى اكتشاف الفيروس الخطير؟

كان السباق لاكتشاف الفيروس الذي يسبب مرض الإيدز محموماً وعاصفاً. انطلق البحث ذات يوم من أيام سنة 1982 عندما طلب الطبيب الفرنسي **ويلي روزنباوم** (1945) Willy Rozenbaum من زملائه في معهد باستور مساعدته في اكتشاف الفيروس الذي يسبب مرضاً جديداً غامضاً كان يسمى آنذاك مرض نقص المناعة عند المثليين جنسياً. قام الباحث **لوك أنطوان مونتانييه** Luc Antoine Montagnier (1932) مع زملائه من الباحثين الخبراء في دراسة الفيروسات بإجراء الأبحاث عن الفيروس الذي يكمن وراء حدوث هذا المرض. واكتشفوا وجود فيروس جديد في غيئات أخذت من مريض الطبيب **روزنباوم**. ونشروا نتائجهم في المجلة العلمية Science سنة 1983. وبحذر علمي سجلوا وجود هذا الفيروس في المريض الفصّاب بمرض الإيدز، ولكنهم لم يكونوا متأكدين من أن هذا الفيروس هو الذي يسبب المرض.

خلال تلك الفترة نفسها كان فريق آخر من العلماء برئاسة الباحث الأمريكي **روبرت تشارلز غالو** (1937) Robert Charles Gallo يقوم بدراسة نوع مشابه من الفيروسات، ونشروا اكتشافهم فيروساً مماثلاً لفيروس معهد باستور في العدد نفسه من مجلة Science. ثم أثبتوا في مقالات لاحقة سنة 1984 أن هذا الفيروس هو الذي يسبب مرض الإيدز. تزامن مركزي الأبحاث الفرنسي والأمريكي في اكتشاف هذا الفيروس أدى إلى حدوث خلاف حاد حول الأسبقية في تحقيق هذا الإنجاز العلمي، خاصة لأن الفريق الأمريكي قام بتسجيل طريقة كشف الفيروس، واستثمارها بشكل تجاري. استمر الخلاف العلمي والاقتصادي بشكل حاد عدة سنوات، حتى اضطرت المؤسسة الأمريكية للصحة ومكتب النزاهة العلمية إلى تشكيل لجنة خاصة للنظر في هذه المشكلة. وبعد سنوات من الاستقصاء

والمتابعة وتحليل العينات التي تم تبادلها بين المؤسستين الفرنسية والأمريكية في الفترة 1983-1985 نُشِرت اللجنة تقريرها في مجلة Nature سنة 1993، وتوصلت لإثبات أن فريق **مونتانييه** قد أرسل عينة من مريض مصاب بالإيدز إلى فريق **غالو** بناءً على طلبهم، ولكن العينة كانت ملوثة عن طريق الخطأ بفيروسين، وكان فيروس الإيدز أحدهما. وكان هذا الفيروس الذي أرسل خطأً هو الفيروس الذي اكتشفه فريق **غالو**، وأثبتوا أنه الفيروس الذي يسبب مرض الإيدز. وهكذا تبين أن فريق **مونتانييه** هو الذي اكتشف فيروس الإيدز أولاً، ولكن فريق **غالو** هو الذي اكتشف العلاقة السببية بين هذا الفيروس ومرض الإيدز.

وتدخل الرؤساء

ثم حل الخلاف العلمي ولكن لم تنته مشكلة حق استثمار طريقة التحليل التي تكشف وجود فيروس مرض الإيدز. وفي سنة 1987 اتفقت الحكومتان الفرنسية والأمريكية على اقتسام أرباح هذه الطريقة في التحليل مناصفة بين الفريقين، إلا أنهما لم يوافقا على ذلك، واستمر الخلاف الحاد بينهما. ولم تحل المشكلة إلا بعد تدخل رئيسي الدولتين، فاجتمع الرئيس الفرنسي **فرانسوا ميثيران** مع الرئيس الأمريكي **رونالد ريغان** ووافق الفريقان على اشتراك **مونتانييه** و**غالو** في شرف اكتشاف فيروس الإيدز، واتفقوا على اسم علمي جديد لهذا الفيروس، وأن الفيروس الذي وصفه فريق **غالو** هو ذات الفيروس الذي أرسله فريق **مونتانييه** من معهد **باستور** إلى أمريكا، وأن فريق **غالو** طوّر طرق البحث التي أدت لإثبات أن هذا الفيروس هو الذي يسبب مرض الإيدز.

عاد الفريقان إلى التعاون العلمي بينهما، ونشر **مونتانييه** و**غالو** عدة أبحاث علمية، وفي سنة 2002 نُشِرا معاً بحثاً علمياً في مجلة Science قَدَّر كلُّ منهما دور الآخر في اكتشاف سبب هذا المرض اللعين.

مفاجأة في جائزة نوبل

فوجئ العلماء في سنة 2008 بفتح جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب إلى **لوك أنطوان مونتانييه** وزميلته في معهد **باستور** **العالمية فرانسواز باري - سينوسي** (1947) **Françoise Barré-Sinoussi** تقديراً لجهودهما في اكتشاف فيروس الإيدز. واستبعدت لجنة نوبل



الباحث الفرنسي لوك أنطوان مونتانييه Luc Antoine Montagnier (1932) الذي حصل على جائزة نوبل سنة 2008 تقديراً لجهوده في اكتشاف فيروس مرض الإيدز



العالمة الفرنسية فرانسواز باري - سينوسي Françoise Barré-Sinoussi (1947) التي حصلت على جائزة نوبل سنة 2008 تقديراً لجهودها في اكتشاف فيروس مرض الإيدز



الباحث الأمريكي روبرت تشارلز غالو Robert Charles Gallo (1937) الذي ساهم في اكتشاف فيروس مرض الإيدز ولكنه لم يُمنح جائزة نوبل العالم غالوعن هذه الجائزة. أعزب غالوعن شعوره بخيبة الأمل لأنه لم يُمنح شرف المشاركة بهذه الجائزة، كما عبر مونتانييه عن دهشته وأسفه لعدم منح غالوهذه الجائزة أيضاً.

لماذا يموت بعض مرضى الإيدز وينجو آخرون؟

منذ اكتشاف فيروس مرض الإيدز وطريقة التحليل المخبري التي تدل على وجوده في جسم المريض، لاحظ العلماء أن بعض المصابين بهذه العدوى تتدهور حالتهم الصحية بتسارع مخيف، ويصابون بكثير من الأمراض التي تؤدي إلى وفاتهم السريعة، بينما يتحمل آخرون هذه العدوى سنوات عديدة دون أن تظهر عليهم علامات المرض الشديد. فبعد أن يتعرض الإنسان للعدوى ويدخل فيروس مرض الإيدز إلى جسمه، قد تظهر عليه أعراض مرض خفيف تشبه أعراض الإصابة بالإنفلونزا. يدخل المَرَضُ بعدها حالة كُفون طويلة قد تستمر سنوات عديدة دون أن تظهر على الفُصَاب أية أعراض مَرَضِيَّة. إلا أن الفيروس يستمر في نشاطه ويُعيق عَمَل خلايا المناعة، فيصبح المريض مُعَرَّضاً للإصابة بالالتهابات المتكررة، مثل السل والالتهابات التنفسية والإسهال وسرطان الجلد... ويصاب بسوء التغذية والنحول الشديد وتُظهر عليه أعراض وعلامات مرض الإيدز الذي لا يوجد له علاج ولا شفاء ولا لقاح ناجع. تحدث الوفاة عادة خلال فترة تتراوح بين سنتين إلى إحدى عشرة سنة بحسب نوع فيروس الإيدز الذي سبب الإصابة، وبحسب قدرة جسم المريض على التعامل مع هذه الإصابة. وقد أدى مرض الإيدز منذ اكتشافه

في أوائل الثمانينيات حتى عام 2012 إلى وفاة أكثر من 36 مليون مريض في كافة أرجاء العالم، أكثرهم في أفريقيا. كما يقدر أن حوالي 36 مليون إنسان مازالوا على قيد الحياة رغم إصابتهم بالعدوى. اكتشف العلماء وجود نوعين على الأقل من هذا الفيروس، ووجود أنواع مشابهة له عند بعض الحيوانات، خاصة عند القرود في أفريقيا. ولكن لم يتضح لهم سبب التباین الواسع في شدة المرض بعد التعرض للعدوى حتى لاحظوا العلاقة بين المرض والزمرة المناعية التي يحملها الإنسان.

تبرع مفيد

ذهب العالم بروس ووكر Bruce Walker في رحلة إلى أفريقيا بصحبة رجل الأعمال التري تيري راغون Terry Ragon لزيارة مرضى الإيدز ومحاولة الحصول على تبرعات لدراسة هذا المرض. كان ووكر قد قام برحلات مماثلة من قبل دون أن يحقق نجاحاً يذكر. وكان راغون قد نجح في جمع ثروة جيدة من تطوير وتسويق برنامج كومبيوتر. بعد عودتهما من أفريقيا، اشتكى ووكر من أن تفرق وتشتت جهود العلماء يعيق تقدم البحث العلمي في دراسة مرض الإيدز، وأن مراكز الأبحاث تدرس جوانب مختلفة وغير منسقة بين بعضها، فلا يمكنها الوصول إلى معرفة منهجية في كشف أسرار هذا المرض الذي وصل انتشاره إلى درجة الوباء العالمي الخطير. وبعد حصة سريعة قام بها راغون صرح قائلاً: "أعتقد أن إنشاء مؤسسة تجمع الباحثين في هذا المجال يحتاج إلى عشرة ملايين دولار كل عام لمدة عشر سنوات. ونريد أنا وزوجتي أن نتبرع بهذا المبلغ ونضعه تحت تصرفك لتحقيق هذا الهدف". كان سرور ووكر بهذا الخبر عظيماً، ولكنه أدرك في الوقت نفسه أن حصوله على هذا التبرع الكبير يضع عليه مسؤولية ثقيلة.

كان ووكر قد حاول أكثر من مرة خلال ربع قرن قبل ذلك أن يحصل على منحة علمية لدراسة العلاقة بين مرض الإيدز والزمرة المناعية عند الإنسان. في سنة 1985 رفضت اللجنة طلبه لتمويل بحثه العلمي قائلة: "إن مرض الإيدز يؤدي إلى نقص المناعة، فما هي الفائدة في دراسة رد الفعل المناعي الذي يقوم به جسمنا ضد هذا المرض!". وبعد اطلاعه على الدراسات التي بينت تركيب جزيئات الزمرة المناعية HLA عند الإنسان وطريقة عملها في خلايا الجسم وخلايا المناعة، قدم طلباً آخر لتمويل بحثه عن علاقة الزمرة المناعية بمرض الإيدز، إلا أن اللجنة ردت

عليه بالرفض مرة أخرى وذلك للسبب نفسه!

في سنة 1996 نُشرت دراسة ذُكر فيها لأول مرة احتمال وجود علاقة بين زُمر التوافق المناعية HLA التي يحملها إنسان ما وتمثعه بنوع من المناعة ضد العدوى بفيروس الإيدز. وفي سنة 2000 ركّزت دراسة أخرى اهتمام العلماء على أن وجود الرُزمة المناعية HLA-B5701 عند الإنسان يُمِنحه القدرة على منع تكاثر فيروس الإيدز في جسمه. كما ذُكرت دراسة أخرى سنة 2007 أن منطقة معينة من المادة الوراثية عند الإنسان، تقع في موضع قريب من مُؤرثات زُمر التوافق المناعية HLA، ترتبط بانخفاض نشاط فيروس الإيدز. إلا أن جميع هذه الدراسات كانت تشمل أعداداً قليلة من المرضى بسبب كلفتها العالية وصعوبة تطبيقها في تلك الأيام، ولم يقتنع العلماء بوجود علاقة حقيقية مثبتة بين وجود زُمر مناعية معينة وقدرة المريض على تحمّل العدوى بفيروس الإيدز.

أظهرت إحصائيات متابعة المرضى الذين تعرّضوا للعدوى بفيروس الإيدز أن واحداً من كل عشرة منهم يتحملون وجود الفيروس في جسمهم لأكثر من سبع سنوات قبل أن تُظهر لديهم أعراض مرض الإيدز. كما أن واحداً من كل 300 منهم يكون أكثر حظاً إذ تستطيع خلايا المناعة في جسمه أن تقضي تماماً على هذا الفيروس. أطلق على هؤلاء اسم: الفئة المُسيطرة على فيروس الإيدز. وشكّلت لجنة عالمية خاصة بقيادة بروس ووكر Bruce Walker من بوسطن، وبول دي باكر Paul de Bakker من جامعة هارفارد لدراسة هذه الفئة المُسيطرة.

بفضل الدعم المالي الكبير الذي تلقّاه، استطاع ووكر أن يُنشئ مؤسسة راغون للبحث العلمي وأن يحصل على تبرعات كبيرة لها من مؤسسة شوارتز Schwartz Foundation، ومؤسسة غايتس Gates Foundation، واستطاع تمويل دراسة كبيرة شملت 3622 مصاباً بفيروس الإيدز في مراكز عديدة، وتفتت متابعتهم لكشف الميزات الخاصة بالفئة المُسيطرة بينهم على مدى عشر سنوات. كما تم تحليل ومعرفة تركيب المادة الوراثية لدى جميع المصابين المشتركين في الدراسة. كشفت الدراسة أن الفارق المهم الوحيد بين أفراد الفئة المُسيطرة على فيروس الإيدز وغيرهم من المصابين يتركز في مُؤرثات زُمر التوافق المناعية لديهم. وعند إجراء تحليل دقيق لهذه الرُمة المناعية، كشفت الدراسة أن وجود الرُمة HLA-B57، أو B27 أو B-14 يمنح حاملها حماية خاصة ضد مرض الإيدز،

بينما وجود الزمر HLA-B35 أو HLA-Cw07 يسزغ من تطور العدوى إلى الإصابة الصريحة بمرض الإيدز. نُشرت هذه الدراسة في مجلة Science سنة 2010، ولُفتت انتباه العلماء إلى أن الزمر المناعية التي تتميز بها خلايا جسم الإنسان قد تمنحه حماية خاصة ضد بعض الأمراض، ذلك بالإضافة إلى ما عرفوه عنها من قبل بأنها تجعله فريداً في طبيعة أعضاء جسمه، وأن اختلافها وتنوعها الواسع يؤدي إلى رفضه زرع الأعضاء الغريبة عنه. ولم يتمكنوا من فهم ذلك إلا بعد معرفة التركيب الكيميائي والشكل الجزيئي وطريقة العمل الذي تقوم به هذه الزمر الوراثية في خلايا أجسامنا.

التفاعل المناعي

إذا عدنا إلى تمثيل كل زمرة مناعية على أنها بمثابة السارية التي ترفع علماً خاصاً بها على سطح الخلية، وكما شَرَحَتْ لنا الصور التي نُشرها **وايلي وسترومينغروبامبلا بيوركمان** عن تركيب وشكل جزيء الزمرة المناعية الذي يشبه الشجرة، والفجوة أو الكأس التي في قمته، والتي تحتوي على أجزاء من البروتينات التي تُصنعها الخلية، يمكننا أن نتصور أن كل جزيء من جزيئات الزمر المناعية التي توجد في خلايا جسمنا يرفع في قمته (أو فجوته) جزءاً من البروتينات التي تُصنع داخل كل خلية، ويعرضها على سطح الخلية، مثل سارية العلم. ويبدو أن كل مؤرّثة من مؤرّثات التوافق والزمر المناعية تتحكم بصنع بروتين محدد من بروتينات الزمر المناعية HLA. وتختلف هذه البروتينات (الزمر) عن بعضها باختلاف شكل الفجوة (أو الكأس) الموجودة في أعلاها. تتناسب كل فجوة مع شكل وتركيب جزء بروتيني واحد من الأجزاء البروتينية التي تُصنعها الخلية، فيثوَّضُ هذا الجزء الخاص في الفجوة التي تناسب شكله، ويعرضه جزيء الزمرة المناعية على سطح الخلية. وإذا علمنا أنه يوجد أكثر من 100,000 جزيء من جزيئات الزمر المناعية HLA على سطح كل خلية، يمكننا أن نتصور قدرتها على تقديم نماذج كافية للتعريف بالبروتينات التي تُصنعها كل خلية. وبذلك فإن خلايا المناعة التي تتولى حماية جسمنا مما هو غريب عنه تستطيع التعرف على الأعلام المرفوعة، وكشَفَ الخلايا التي تُصنع بروتينات غريبة عن جسمنا، وتقوم بالتعامل ضدها وقتلها بإفراز المضادات والمواد القوية التي تُخترق جدار الخلية المريضة فتقتلها وتحلّلها.

تتضح أهمية اختلاف وتباين شكل الفجوة في جزيئات الزمر المناعية بأن شكل كل منها يتناسب مع شكل جزء بروتيني محدد. وهذا يعني أن بعض البروتينات ربما تتناسب أكثر مع شكل الفجوة في زمرة معينة من الزمر المناعية، فتكون خلايا الجسم التي تحمل هذه الزمر أكثر قدرة على عرض أو زرع أو تقديم بروتينات بعض الفيروسات التي تتناسب مع شكل فجواتها. وفي حالة فيروس الإيدز، يبدو أن خلايا جسم الإنسان الذي يحمل الزمرة المناعية HLA-B57 مثلاً تكون أكثر قدرة على عرض البروتينات التي تُصنع داخل الخلايا الفصاة بفيروس الإيدز. كما يبدو أن المواد التي تتشكل من تفاعل بعض الزمر المناعية مع البروتينات التي تُعرضها في فجواتها ربما تكون أكثر قدرة على تنشيط وتحفيز خلايا المناعة القاتلة للقيام بعملها في حماية الجسم.

من المعروف أن أحد أسباب صعوبة دفاع الجسم ضد فيروس الإيدز هو التنوع والتغير الكبير في مادته الوراثية، فيصاب الإنسان أحياناً بأنواع عديدة من هذا الفيروس تختلف اختلافاً طفيفاً في مادتها الوراثية. كما تتغير المادة الوراثية لفيروس الإيدز الداخل إلى الجسم إلى تنوعات جديدة خلال أيام من الغزو، مما يصعب على خلايا المناعة أن تحدد هدفها والقضاء عليه. فإذا شَبَّهنا سلسلة تكاثر فيروس الإيدز بشجرة كثيرة الأغصان، ندرك مدى صعوبة صنع أجسام مضادة ضد جميع الأغصان والتفرعات. ولكن إذا وُجِدَتْ زمر مناعية في جسم الفصاب من فئة تستطيع عرض أجزاء أساسية من بروتينات الفيروس الفعدي (مثل عرض بروتينات جذع الشجرة الأساسي)، فإن خلايا المناعة القاتلة التي تتعرف على هذه الزمر تستطيع قتل أكثر أو جميع تنوعات الفيروس مهما اختلفت في تفاصيلها غير الأساسية. ويبدو أن الزمرة المناعية HLA-B57 تستطيع عرض أجزاء من بروتينات أساسية تُصنعها الخلايا الفصاة بفيروس الإيدز، وبالتالي تستطيع الخلايا المناعية القضاء على عدد أكبر من هذا الفيروس مهما كان تنوعها واختلافاتها الطفيفة فيما بينها. كما يبدو أن هذه الزمرة أكثر قدرة على تنشيط خلايا المناعة القاتلة. وهذا يفسر أن حوالي 50% من أفراد الفئة المسيطرة على فيروس الإيدز يحملون هذه الزمرة المناعية، وهذا يبلغ حوالي عشرة أضعاف احتمال وجود هذه الزمرة لدى غيرهم من البشر.

خلايا مناعية مختلفة

اكتشف الأمريكي **رونالد هيربرمان** (1940-2013) **Ronald Herberman** والسويدي **رولف كيسلينغ** (1941) **Rolf Kiessing** أثناء دراستهما نشاط خلايا المناعة في قتل الخلايا السرطانية، ونُشرا هذا الاكتشاف سنة 1975. أطلق **كيسلينغ** على هذه الخلايا الجديدة اسم: الخلايا القاتلة الطبيعية **Natural Killer Cells**. بذت هذه الخلايا الجديدة غريبة في طريقة عملها، ولا تتعلق بالزمرة الوراثة التي تحملها الخلايا، بل إنها تتجاهل ذلك تماماً. احتار العلماء في فهمها رغم أنهم أدركوا أهميتها في رفض الأعضاء المزروعة أحياناً.

أثناء تحضيره لرسالة الدكتوراه تحت إشراف **كيسلينغ**، اكتشف العالم السويدي **كلاس كار** (1954) **Klas Kärre** الطريقة الجديدة التي تقوم بها خلايا المناعة القاتلة الطبيعية بأنها تنشط للقتل عندما لا تجد بروتينات الزمرة المناعية على سطح الخلايا التي تواجهها! استغرب العلماء في البداية قبول هذه الطريقة المختلفة في عمل خلايا المناعة، إلا أن الدراسات المتتابة أثبتت صحة نظريته، وظهر أن هذه الخلايا القاتلة تنشط للقتل عندما لا تقابل الزمر المناعية على سطح الخلية. أي أن غياب بروتينات الزمر المناعية **HLA** على سطح خلية ما يئنبه الخلايا القاتلة إلى أن هذه الخلية ليست طبيعية، وذلك لأن مئات الآلاف من هذه البروتينات تنتشر عادة على سطح الخلايا الطبيعية السليمة. وهكذا تنشط خلايا المناعة عندما تقابل أية خلايا تحمل على سطحها أجزاء من بروتينات غريبة عن الجسم معروضة على سطحها في فجوات بروتينات الزمر المناعية كما وصفت سابقاً، كما أن الخلايا القاتلة تنشط أيضاً عندما لا تجد بروتينات الزمر المناعية على سطح الخلية. أي إذا عدنا إلى تشبيه ذلك بأعلام السفن، يبدو أن خلايا المناعة تهاجم السفن التي تحمل أعلاماً غريبة، كما أنها تهاجم السفن التي لا تحمل أية أعلام. أطلق **كار** على هذه الحالة المناعية اسم حالة "غياب الذات **Missing Self**"، وبهذه الطريقة الجديدة تكتشف الخلايا القاتلة خلايا الجسم التي أصابها مرض (مثل السرطان)، أو فيروس (مثل الإيدز) وأدى إلى حدوث تغييرات غير طبيعية فيها. وهكذا فإن هذه الخلايا القاتلة الطبيعية ضرورية للمحافظة على سلامة الجسم والقضاء على الخلايا المريضة فيه.

ما يفيدنا قد يكون ضاراً في بعض الأحيان!
وَجَد العلماء أن حمل الزمرة المناعية **HLA-B27** يمنح الإنسان قدرة أكبر على

مقاومة فيروس الإيدز. ولكن لعلنا نتذكر أن هذه الزمرة نفسها أكثر تواجداً لدى المرضى المصابين بالتهاب الفقرات اللاصق كما ذكرنا سابقاً! وهكذا فإن حملنا لزمرة مناعية ما قد يكون مفيداً لنا في مقاومة بعض الأمراض، إلا أنه قد يجعلنا أكثر عرضة لأمراض أخرى أحياناً. وقد اكتشف العلماء لائحة طويلة من الأمراض التي تتعلق بحملنا زمراً مناعية معينة، مثل ارتباط الزمرة HLA-DR03 والزمرة HLA-DR04 بداء السكري الوراثي من النوع الأول. واكتشفت علاقة بين زمرة مناعية معينة وبعض أمراض السرطان وداء باركينسون وبعض التهابات الأمعاء والقولون...

وهكذا علمنا أن مؤثرات زمرة التوافق المناعية تؤثر على حياتنا، وربما تحدد الأمراض التي يمكن أن تصيبنا والسبب الذي قد يؤدي إلى وفاتنا، ولكنني يجب أن أنبه هنا إلى أن الزمر المناعية ليست العامل الوحيد الذي يؤثر في نتيجة تفاعل جسمنا مع الأمراض المختلفة، وليست المؤثر الوحيد في نتيجة تعرضنا للجراثيم والفيروسات المختلفة ولا تمثل حتماً مقضياً في حياتنا، لأن ذلك يتعلق أيضاً بعوامل صحية وثقافية واجتماعية كثيرة مختلفة مثل سوء التغذية وأمراض الطفولة وكثرة التعرض للأمراض والجراثيم والفيروسات المختلفة وإدمان المخدرات وممارسة العادات الجنسية السيئة...

وعلى كل حال يبدو أن التنوع الغزير في الزمر المناعية التي نحملها يتضمن فائدة في حفظ النوع البشري. فعندما يتعرض مجتمع بشري للإصابة بوباء جرثومي أو فيروسي، لن يتم القضاء على جميع أفراد ذلك المجتمع، وسيتمكن بعضهم من النجاة وتستمر الحياة.

الفصل السادس علاج خاص لكل مريض

عرفنا أن لكل إنسان بُنيته الوراثية الخاصة، وأنه يختلف عن الآخرين بما تُرفع خلاياه من أعلام على سطحها، وما تُعرضه من علاماتٍ ومُستقبلاتٍ مميزة سواء في حالة الصحة والمرض. فهل يستطيع الأطباء تقديم العلاج لكل إنسان حسب حاجته وحسب استعداد بُنيته الوراثية والمناعية الخاصة؟

مرض الرئيس

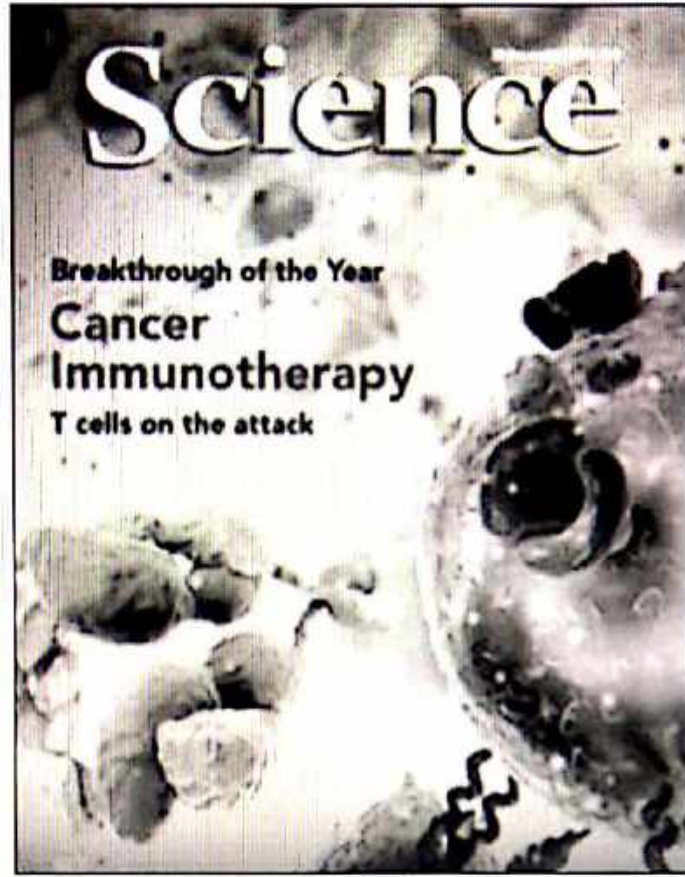
في صيف 2015 فاجأ الرئيس الأمريكي السابق جيمي كارتر العالم بإعلان إصابته بنوع خبيث من أنواع سرطان الجلد يسمى الميلانوما Melanoma. كان عمره آنذاك قد بلغ 91 عاماً. يُعتبر الرئيس كارتر أكثر رؤساء أمريكا السابقين نشاطاً في العمل الخيري والسياسي العالمي. وقد أثار إعلان إصابته بهذا المرض القُتال كثيراً من الحزن والأسى في كافة أرجاء العالم، خاصة لما عُرف عن هذا المرض من شدته وقدرته على الانتشار في أعضاء الجسم، وأن أغلب المصابين به لا يعيشون سنة واحدة أو أقل من ذلك. وقد أعلن كارتر اكتشاف انتشار المرض في جسمه إلى الكبد والدماغ. وتوقّع العالم أنهم سيسمعون خبر وفاته في القريب العاجل. إلا أننا فوجئنا جميعاً بعدها بأشهر قليلة أن الورم الخبيث قد اختفى من جسمه، وذلك بعد أن تمّ استئصال الإصابة التي كانت موجودة في الكبد، وعولجت الانتقالات الدماغية بالأشعة، وأُعطي علاجاً مناعياً جديداً يسمى بمبروليزوماب Pembrolizumab. وهو جسم مُضاد مناعي نوعي يُوقف عمّل أحد الحواجز المناعية التي توجد على سطح بعض الخلايا السرطانية. وتتمكّن الخلايا السرطانية التي تحمل أو تُعرض هذا الحاجز المناعي من خداع خلايا المناعة فلا تهاجمها. يمكن تشبيه ذلك بأن الخلايا السرطانية تمديداً لمصافحة سلام كاذب مع خلايا المناعة فلا تتحفّز لقتالها، ولكن هذا الدواء الجديد يُغطي هذه الحواجز المناعية ويمنع مصافحة السلام الكاذبة، فتتكشف غرابة خلايا السرطان أمام خلايا المناعة، فتقوم بمهاجمة وقتل هذه الخلايا السرطانية المريضة. وقد استُخدم هذا الدواء بنجاح في علاج بعض أنواع السرطان مثل الميلانوما وسرطان الرئة، وتبدو نتائجه مشجعة في علاج بعض سرطانات الكلية والمثانة وغيرها.



الرئيس الأمريكي السابق جيمي كارتر يعلن القضاء على إصابته بسرطان الجلد
(الميلانوما)

في ديسمبر 2015

لفتت تصريحات الرئيس كارتر أنظار الصحافة العامة إلى أهمية العلاجات
المناعية في مداواة أمراض السرطان، إلا أن الصحافة العلمية كانت متنبهة إلى
ذلك منذ زمن، وكانت مراكز الأبحاث في علم المناعة نشطة في هذا المجال على
مدى أكثر من أربعة عقود مضت. وقد اعتبرت المجلة العلمية المرموقة Science
أن العلاج المناعي للسرطان هو أهم الاكتشافات العلمية في سنة 2013.



غلاف عدد 20 ديسمبر 2013 من مجلة Science

الذي اعتُبر العلاج المناعي للسرطان أهم حدث علمي في تلك السنة
علاج مناعي لأمراض السرطان؟

ذُكرت من قبل أن المشكلة الأساسية في مرض السرطان هي تكاثر بعض خلايا الجسم بشكل متسارع غير منضبط، وانتشار هذه الخلايا غير الطبيعية في كثير من أعضاء الجسم بحيث لا تستطيع الأعضاء المصابة القيام بوظائفها الطبيعية، ويستشري المرض تدريجياً ويستفحل وينتشر حتى يقضي على المريض. تختلف فترة حياة المريض الفصاب بهذا المرض الخبيث بحسب نوع السرطان وشدة خبثه، فقد تحدث الوفاة خلال أشهر قليلة، أو تمتد إلى سنوات كثيرة. لا نعرف حتى الآن سبباً معيناً لحدوث هذا المرض، وربما يرجع ذلك إلى أنه لا يوجد في الحقيقة سبب واحد لهذا المرض، بل هناك أسباب عديدة تكمن وراء حدوث أنواع كثيرة من هذه الأمراض الخبيثة التي يزيد عددها على المئتين، ولذا فمن الصعب تحديد سبب واحد أو علاج واحد.

على مر تاريخ البشرية، لم يكن هناك من علاج ناجح لبعض حالات السرطان سوى الاستئصال الجراحي، ولا بد من القيام بذلك قبل أن ينتشر المرض. ومن

هنا تتضح أهمية الكشف المبكر عن هذا المرض لكي يتمكن الأطباء من استئصاله بشكل تام. وفي القرن العشرين تَطَوَّرَ كشف الأمراض عن طريق التحاليل المخبرية والتصوير والفحص بالأمواج الصوتية أو الشعاعية... وثبَّه الأطباء إلى أهمية تثقيف الناس عن وسائل الحياة الصحية التي يمكن أن تمنح الناس وقاية من الإصابة بهذه الأمراض، مثل التغذية الجيدة، وممارسة الرياضة، وعدم التعرض الطويل لأشعة الشمس، وعدم التدخين، وتجنب استخدام بعض المواد الكيميائية... مع تَطَوُّر معلوماتنا عن المناعة أدرك الأطباء أيضاً الدور الأساسي الذي تقوم به خلايا المناعة في التخلص من الخلايا الشاذة التي يمكن أن تُنشأ في الجسم. إذ تنقسم أغلب خلايا الجسم وتتجدد باستمرار، وتحدث تغييرات وظفرات عديدة في المادة الوراثية أثناء انقسام الخلايا، ولكن خلايا المناعة تكشف عادة الخلايا المتغيرة وتُقتل عليها، لأنها تُعرض على سطحها بروتينات غير "ذاتية"، أي تُرفع أعلاماً غير الأعلام الوطنية. ويبدو أن تغييرات المادة الوراثية التي تحدث في بعض الخلايا تؤدي إلى تشكل بروتينات تستطيع خداع خلايا المناعة، فلا تكتشف شذوذها، ولا تهاجمها، فتتكاثر هذه الخلايا بشكل متسارع غير منضبط، ويحدث السرطان. ولذا فقد فكَّر العلماء أن هذا الخلل المناعي هو الأساس الذي يبدأ منه هذا المرض. وبعد أن ازدادت معارفنا عن خلايا المناعة، والطرق التي تتعرف بها على الخلايا المريضة أو الأجسام الغريبة عن الجسم، وعرفنا تركيب الأجسام المضادة، والزرَّم المناعية، وفهمنا الأساليب المختلفة في التفاعلات المناعية، ازداد التركيز على دراسة العلاقة بين المناعة وأمراض السرطان، ونشط العلماء لاكتشاف الأدوية واللقاحات المختلفة التي يمكن أن تُساعد خلايا المناعة في القضاء على الخلايا السرطانية أينما كانت.

تحفيز المناعة ضد السرطان

تَطَوَّرت معلوماتنا عن المناعة خلال القرن العشرين، وحدثت اكتشافات كثيرة مهمة قام بها العلماء الرواد، وتوصلوا حتى هذه الأيام إلى معرفة أساليب رئيسية أربعة في العلاج المناعي لأمراض السرطان. من أوائل هذه الأساليب تطبيقاً كانت طريقة تحفيز أو تنشيط خلايا المناعة بشكل عام غير نوعي أو غير مُحدَّد بنوع معين من أنواع السرطان. في أواخر القرن التاسع عشر لاحظ الطبيب **ويليام برادلي كولي (1862-1936) William Bradley Coley** أثناء عمله في جراحة

العظام بإحدى مشافي نيويورك أن أحد المرضى المصابين بنوع من سرطان العظام قد شفي بعد إصابته بحمى نتيجة العدوى بجرثومة *Staphylococcus pyogenes*. وعندما ذرّس ملفات مرضى آخرين، اكتشف أن بعضهم قد شفي أيضاً إثر الإصابة بالحمى. بل إنه اكتشف تقارير سابقة نُشرها رواد كبار مثل **باستور وكوخ** ذُكرت فيها ملاحظات مماثلة. عالَج **كولي** بعض مرضى سرطان العظام بحقنهم بهذه الجراثيم، وسجّل بعض حالات الشفاء. إلا أن بعضهم تدهوّرت حالته الصحية نتيجة الحمى والالتهاب الجرثومي. قام **كولي** بتعديل علاجه بحقن الجراثيم بعد قتلها، كنوع من "اللقاح" الذي قد ينشط خلايا المناعة بشكل عام. إلا أن أغلب الجمعيات الطبية المتخصصة لم تقبل نتائجه. وعلقت الجمعية الأمريكية للسرطان أنه: "يجب القيام بمزيد من الأبحاث قبل معرفة فيما إذا كانت هذه الطريقة في العلاج مفيدة بالفعل للمرضى المصابين بالسرطان أم لا". أما الجمعية البريطانية لأبحاث السرطان فقد رفضت هذه الطريقة في العلاج قائلة إن: "المعلومات العلمية المتوفرة لا تؤيد ادعاء **كولي** بأن لقاحاته يمكن أن تُعتبر علاجاً أو وقاية من السرطان. وإن مرضى السرطان الذين يأخذون لقاحات وأمصال **كولي** بالإضافة إلى العلاجات المعتمدة في علاج السرطان، أو يستخدمونها بدلاً من ذلك، يغامرون بتعرض صحتهم لأخطار جادة". ومع حلول سنة 1901 ظهرت النتائج المشجعة لعلاج السرطان بالأشعة، وفقّد الأطباء والعلماء اهتمامهم باستخدام اللقاحات والأمصال في علاج السرطان.

ظَلَّت الأبحاث الأولية التي قام بها **كولي** في ظي النسيان، رغم أن بعض الأطباء حاولوا تحفيز خلايا المناعة باستخدام لقاحات مختلفة، مثل لقاح السل، وخصّلوا على بعض النتائج المشجعة في بعض حالات سرطان الفئانة، إلا أن التطبيق العملي لهذه الطريقة في علاج السرطان لم تنتشر بسبب كونها غير نوعية وغير مؤكدة النتائج.

عاد الاهتمام بالعلاج المناعي للسرطان مجدداً بعد اكتشاف المواد الطبيعية التي تحفّز خلايا المناعة، ونجّحت بعض شركات الأدوية في تصنيع هذه المواد، مثل الأنترفيرون *Interferon*، التي يؤدي حقنها إلى تنشيط عام لمناعة المريض ضد بعض الفيروسات، مثل فيروس التهاب الكبد، وبعض أنواع السرطان، مثل الميلاانوما.



شكل توضيحي يبين تعرّف خلية مناعية قاتلة على خلية ميلانوما سرطانية واكتشاف اختلافها عن خلايا الجسم الطبيعية



شكل توضيحي يبين استعداد الخلية المناعية لقتل الخلية السرطانية

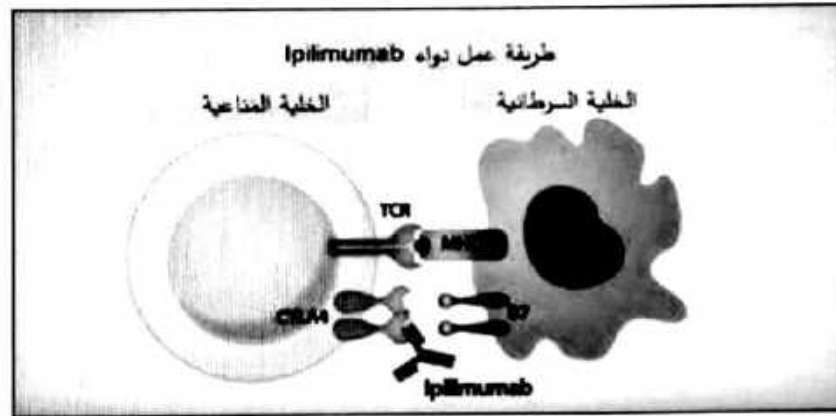


شكل توضيحي يبين انحلال الخلية السرطانية

تغطية الغش

يَنجَح بعض خلايا السرطان في "غش" خلايا المناعة بأن تصنع بعض البروتينات وتعرضها على سطحها لتقوم بثثبيط أو مَنع تنشيط خلايا المناعة فلا تؤدي غفلها بقتل هذه الخلايا السرطانية. وفي الواقع توجد هذه البروتينات (مثل البروتين B7) بشكل طبيعي في بعض خلايا جسمنا لكي تكبح جماح خلايا المناعة وتسيطر

على التفاعل المناعي فثقل من الأضرار الجانبية التي قد تنشأ عن نشاط خلايا المناعة القاتلة. وقد توصل العلماء إلى صنع أجسام مضادة نوعية ترتبط بهذه البروتينات المنظمة أو المهذئة للتفاعل المناعي فتعطئها وتُعطل "غشها". ويبدو أن تعطئة أو تعطيل عمل البروتينات المهذئة والكابحة لفاعلية خلايا المناعة يؤدي إلى تنشيطها وتحفيزها لقتل خلايا السرطان المؤذية. ولم يكن الدواء الفعال الذي أعطي للرئيس كارتر، بمبروليزوماب Pembrolizumab، إلا أحد هذه العلاجات المناعية الجديدة التي تُعطي "غش" خلايا السرطان وتجعلها أكثر عرضة لخلايا المناعة المنشطة.



طريقة عمل الدواء المناعي Ipilimumab في "تعطئة" بعض المُستقبّلات (CTLA4)

التي يمكن أن تُثبّط نشاط خلايا المناعة في قتل خلايا السرطان

التدريب على القتل

الطريقة الثالثة من طرق العلاج المناعي للسرطان هي تدريب خلايا مناعة المريض على قتل الخلايا السرطانية في جسمه. ويمكن أن يُجرى ذلك بطرق عديدة، مثل الحصول على خلايا المناعة الموجودة في جزء من الورم الموجود وتكثيرها وتنشيطها في المختبر ثم إعادة حقنها في جسم المريض، أو الحصول على خلايا المناعة من دم المريض وتنشيطها وتدريبها على قتل خلايا السرطان مخبرياً، ثم إعادة حقنها للمريض. وما زالت هذه الطرق تحت التجربة رغم أن نتائجها الأولية مشجعة.

لقاحات نوعية ضد السرطان

نَجّحت إحدى شركات الأدوية في تحضير لقاح ضد سرطان البروستات سنة 2010 باستخدام بعض خلايا المناعة الطبيعية. وهناك اهتمام كبير بتطوير

لقاحات نوعية ضد السرطان الذي أصيب به كل مريض، وذلك بأخذ عَيِّنة من الورم، ومحاولة الكشف عن وجود مواد مُعَيِّنة تميِّز خلاياه عن خلايا جسم المريض الطبيعية، ومن ثم صنع مضادات أو أمصال أو لقاحات ضد هذه المواد الموجودة بشكل خاص في الخلايا السرطانية، بحيث تُنشط خلايا المناعة في قتل الخلايا المريضة دون أن تُسبب أذى لخلايا الجسم الطبيعية.

علاج شخصي خاص ضد السرطان

تُفتح الطرق الحديثة في العلاج المناعي للسرطان آفاقاً جديدة في علاج كل نوع من أنواع السرطان بشكل شخصي معين لكل مريض، وذلك أملاً في شفاء الداء دون إحداث أضرار أو مضاعفات جانبية قد يسببها الدواء. فكما نعلم قد يُسبب العلاج الجراحي لاستئصال الأورام مضاعفات وآلام للمريض، وربما أدت العملية في بعض الأحيان إلى وفاة المريض بسبب المضاعفات والاختلاطات التي قد تحدث بعدها، خاصة في عمليات الاستئصال الصعبة والكبيرة، مثل استئصال أورام الكبد والبنكرياس... أما العلاج الشعاعي للسرطان، فعلى الرغم من النجاحات التي حقَّقتها على مرِّ التاريخ، إلا أن الأشعة المُستخدمة لا تقتل خلايا السرطان فقط، بل ربما أدت إلى قتل وأذية بعض خلايا الجسم الطبيعية التي تميز بها في طريقها نحو الورم. ولذا قد يعاني المرضى الذين يتعرضون للعلاج الشعاعي بعض الأعراض مثل حروق الجلد والغثيان وصعوبة البلع وضيق التنفس... ويحدث مثل ذلك عند استخدام الأدوية الكيماوية في علاج السرطان، وذلك لأن هذه الأدوية تعمل عن طريق إحداث اضطرابات شديدة في الخلايا التي تتكاثر بشكل سريع، مثل خلايا السرطان. وتنتشر أدوية العلاج الكيماوي مع الدم في كافة أنحاء الجسم، فتقتل الخلايا السرطانية السريعة التكاثر أينما وُجدت، ولكنها في الوقت نفسه يمكن أن تؤذي خلايا الجسم الطبيعية التي تتكاثر بنشاط مثل خلايا الشعر والجلد والمعدة والأمعاء... ولذلك قد يعاني المريض الذي يأخذ العلاج الكيماوي من الصَّلَع والالتهابات الجلدية والغثيان والإقياء. ويأمل الأطباء أن يكون العلاج المناعي النوعي للسرطان الذي يتم تحضيره لكل مريض بحسب طبيعة جسمه وحسب نوع المرض الذي أصيب به أكثر فاعلية وأقل ضرراً لخلايا جسمه الطبيعية.

وماذا عن بقية الأمراض؟

تعلّمنا من دراسة المناعة أن لها علاقة وثيقة بنتيجة تعرّض الإنسان للأمراض الجرثومية والفيروسية. فعندما تدخل جرثومة غريبة إلى جسم الإنسان، تُكتشف خلايا المناعة أنها خلايا غريبة عن الجسم، وذلك لأنها ترفع "أعلاماً" تختلف عن "أعلام" خلايا الجسم الطبيعية. فتنشط خلايا المناعة لقتلها والقضاء عليها. ولكن إذا كانت الجراثيم المهاجمة قوية وكثيرة، فإنها تتغلب، ولو بشكل مؤقت، على دفاع خلايا المناعة، وتحدث المرض. ولذا فإن حدوث المرض لا يتعلق فقط بقوة الجراثيم المهاجمة وعددها، ولكنه يتعلق أيضاً بقوة دفاعات الجسم. وكما عرفنا عند دراستنا لمرض الملاريا ومرض الإيدز فإن بعض الأفراد يتمتع بزمر مناعية تمنحه ميزات دفاعية ضد بعض الأمراض، بينما يكون بعضنا الآخر أكثر عرضة لبعض الأمراض إذا حمل زمراً مناعية معينة. بل إن حاملي زمر مناعية معينة قد يكونوا أكثر عرضة لحدوث بعض الأمراض التي تنتج عن اضطراب عمل خلايا المناعة بحيث تهاجم خلايا الجسم الطبيعية، مثلما يحدث في مرض التهاب الفقرات اللأصق. كما اكتشف العلماء أن استجابة أجسامنا لبعض الأدوية تختلف بحسب الزمر المناعية التي نحملها. وربما توصلنا في المستقبل القريب، عن طريق دراسة مادتنا الوراثية والزمر المناعية التي نحملها إلى التنبؤ ببعض الأمراض التي قد تصيبنا في حياتنا، والأدوية التي تناسب جسمنا. وقد توصل العلماء إلى معرفة الأدوية التي قد تكون أكثر فاعلية في علاج بعض الأورام الخبيثة، مثل سرطان الرئة والثدي والقولون والخصيتين، باكتشاف السمات الوراثية الخاصة الموجودة في الورم نفسه. أي أن معرفة المادة الوراثية في الأورام والمادة الوراثية في الأجسام، خاصة مؤثرات زمر التوافق المناعية، قد تفتح الطريق لتطوير وقاية وعلاج نوعي شخصي يناسب كل مريض بحسب تميزه الفريد.

مشكلة التنوع الغزير

البحث عن طب شخصي جديد يناسب كل فرد ويتوافق مع مادته الوراثية وزمره المناعية ويعالج المرض أو الورم المعين الذي يُصاب به... هو مبدأ يبعث آمالاً وأحلاماً كبيرة، إلا أن العلماء يدركون تماماً مدى صعوبة تحقيق ذلك عملياً. وذلك لأنهم يعلمون أن العلاقة بين الأمراض والأجسام ليست علاقة بسيطة بل هي علاقة معقدة ومركبة، فلا يؤدي وجود مؤرثة أو زمرة مناعية معينة لحدوث مرض معين، بل غالباً ما تشترك وتتفاعل مؤثرات عديدة في حدوث مرض أو ورم،

كما يتأثر نشاط وتفاعل المؤثرات التي يحملها الإنسان ويختلف التعبير الفعلي عن وجودها بكثير من العوامل البيئية مثل: التغذية والعمر والجنس والتعرض للسموم والأدوية والمواد الكيميائية والإشعاع والتلوث... ولا يتحقق عادة ذلك الوضع المثالي البسيط بأن مؤرثة واحدة تؤدي إلى مرض واحد، بحيث أن اكتشاف علاج واحد يحقق الشفاء التام. وبسبب تعدد التفاعلات المحتملة وتعقد جسم الإنسان، يكاد يكون من المستحيل أن يتنبأ الباحثون بالتأثيرات الفعلية والآثار الجانبية والاختلاطات التي يمكن أن تحدث عند إعطاء دواء معين لإنسان ما. ويُقدَّر أن أكثر من تسعين في المئة من الأدوية المكتشفة لا تجد طريقها إلى الاستخدام العملي الواسع بسبب ما يظهر من أضرار عند استخدامها في المراحل التجريبية. ويمكننا تصوّر صعوبة المشكلة إذا حسبنا مثلاً الاحتمالات الرياضية الممكنة لتفاعل 10 مورثات مع بعضها، فهذا يؤدي إلى 10^{18} احتمالاً، (أي العدد واحد متبوعاً بثمانية عشر صفراً!) ويُقدَّر العلماء أن كلاً منا يحمل في مادته الوراثية أكثر من 25000 مؤرثة، وهذا يُشير إلى العدد الهائل من الاحتمالات للتفاعل والتداخل فيما بينها. ولدى أخذنا هذه المعارف بعين الاعتبار، فربما أدركنا أهمية "الحظ" و"المصادفة السعيدة" في اكتشاف كثير من الأدوية التي نستخدمها في الطب الحديث. مثلما حدث عندما لُوِّث بعض الفطريات اختبارات العالم الاسكتلندي **الكسندر فليمنغ** (Alexander Fleming (1955-1881)، فاكْتَشَف البنسلين، وكان اكتشافه هذا فتحاً جديداً في عالم الطب، وتلك قصة تستحق فصلاً كاملاً.

الفصل السابع

رُبَّ صدفة خير من ألف ميعاد

عندما استيقظت فجر يوم 28 سبتمبر من سنة 1928، لم أكن أخطط لإحداث " ثورة في عالم الطب باكتشاف أول مضاد حيوي عرفه العالم، ولكنني أعتقد أن ذلك ما حدث بالفعل".

ألكسندر فليمنغ

المصادفة تساعد الذهن اليقظ

عاد العالم فليمنغ مساء يوم 3 سبتمبر سنة 1928 إلى مختبره بعد إجازة قضاها مع عائلته، ليتابع دراساته عن النشاط الحيوي لجرثومة قوية تُسبب الكثير من الالتهابات القاتلة، تُسمى الفُكُورَات العنقودية *Staphylococcus*. كان فليمنغ مشهوراً بأنه باحث لامع بسبب اكتشافاته السابقة في علم الجراثيم، إلا أن مختبره كان دائماً بحالة فوضى شاملة وغير مُرتَّب. قبل ذهابه في الإجازة، حاول فليمنغ ترتيب مختبره قليلاً، ووضع بعض الأطباق التي تحتوي مزارع الجراثيم فوق بعضها في أحد جوانب المختبر. وعند عودته لاحظ أن أحد هذه الأطباق قد تَلَوَّث بنمو غريب لأحد الفطور، وأن جراثيم الفُكُورَات العنقودية قد اختفت تماماً في المنطقة التي تُحيط بهذا الفطر. تذكَّر فليمنغ أنه كان قد لاحظ ظاهرة مماثلة قبل ذلك بحوالى خمس سنوات عندما اكتشف وجود مادة قاتلة للجراثيم في دمع العين. عَزَل فليمنغ الفطر الغريب، واستنبته لوحده في مزرعة خاصة بالفطور. وبعد حوالى سنة من الفحص والدراسة، اكتشف أن هذا الفطر هو من جنس فطريات البنسليوم *Penicillium*. وأنه يفرز بالفعل مادة قاتلة للجراثيم أطلق عليها اسم البنسلين.

اختبر فليمنغ فاعلية هذه المادة الجديدة ضد بعض الجراثيم التي تُسبب أمراضاً التهابية، ووجد أنها تستطيع قتل الجراثيم التي تُسبب بعض الأمراض القاتلة، مثل الحمى القرمزية، والتهاب الرئة، والتهاب السحايا (الأغشية حول الدماغ)، والذُّفِيرِيَا (الخُنَّاق)، ومرض السيلان. كما وجد أنها لا تؤثر على بعض الجراثيم الأخرى مثل جراثيم التيفوئيد والسل. نُشر فليمنغ نتائج أبحاثه سنة 1929، إلا أنها لم تَلَق اهتماماً يُذكر. تابع أبحاثه لوحده، ووجد أن زرع (استنبات) هذا الفطر صعب، وأن

تنقية مادة البنسلين التي يُفرزها أكثر صعوبة، وأن الحصول على كميات كافية منه لعلاج المصابين بهذه الأمراض يكاد يكون مستحيلًا في ذلك الوقت. شغز **فليمغ بالياس**، وعلى الرغم من أنه تابع أبحاثه عن البنسلين أكثر من عشر سنوات، إلا أنه توصل سنة 1940 إلى قرار التخلي عن متابعة هذه الأبحاث. ولكن لحسن الحظ، فقد تابع علماء آخرون في جامعة أوكسفورد دراسة البنسلين، وتوصلوا إلى طرق ناجحة في زراعة فطر البنسليوم وتنقية البنسلين، ونجحوا في الحصول على كميات جيدة من البنسلين النقي. نُشط العالم الأسترالي البارون **هوارد فلوري** (1898-1968) والكيميائي الألماني السير **إرنست بوريس نشاين** (1906-1979) Ernst Boris Chain في متابعة دراسة البنسلين بعد دخول أمريكا الحرب العالمية الثانية إلى جانب الحلفاء، وما إن جاء يوم غزو النورماندي لتحرير فرنسا من الاحتلال الألماني سنة 1944 حتى كان البنسلين متوفرًا بكميات كافية لعلاج جميع الجرحى في جيوش الحلفاء.

يُقدّر العلماء أن أكثر من 80 مليون إنسان في كافة أنحاء العالم قد تم إنقاذهم من الموت بفضل البنسلين. أما قبل ذلك فقد كانت الالتهابات الجرثومية تفتك بالبشر والحيوانات دون أن يكون لدى الأطباء كثير من الأدوية الفعالة ضدها. وكان الجنود يُقتلون في المعارك الحربية ليس بسبب جروحهم وإصاباتهم، بل بسبب الالتهابات الجرثومية التي كانت تقضي عليهم. وكان للبنسلين فعل السحر في القضاء على الجراثيم. في حفل تكريم للبارون **فلوري**، قال رئيس وزراء أستراليا: "من ناحية الصحة العالمية، كان **فلوري** أهم الرجال الذين ولدوا في أستراليا". وهكذا، تقديراً لجهودهم الفهمة في اكتشاف البنسلين، لم يستغرب أحد منح جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1945 إلى **فليمغ**، **فلوري**، و**نشاين**. وتعتبر مصادفة اكتشاف البنسلين التي انتبه إليها **فليمغ** في سبتمبر 1928 بداية ثورة علمية جديدة في استخدام المضادات الحيوية لعلاج الالتهابات الجرثومية. وفي أواخر سنة 1999 اعتبرت مجلة التايم الشهيرة أن **فليمغ** هو من أهم مائة شخصية عاشت في القرن العشرين. كما أجمعت ثلاث مجلات سويدية علمية مهمة على أن اكتشاف البنسلين هو أهم اكتشاف علمي في القرن العشرين.



العالم الاسكتلندي ألكسندر فليمينغ (1881-1955).
اكتشف البنسلين، أول المضادات الحيوية، سنة 1928 وحصل على جائزة نوبل
في الفيزيولوجيا والطب سنة 1945



العالم الأسترالي البارون هوارد فلوري (1898-1968).
ساهم في تنقية وإنتاج البنسلين، ونال جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة
1945



الكيميائي الألماني السير إرنست بوريس تشاين Ernst Boris Chain
(1906-1979).

ساهم في تنقية وإنتاج البنسلين، ونال جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة
1945

أمل لم يستمر

تنبّه فليمينغ بشكل مبكر إلى أن الجراثيم قد تصبح مُقاومة للبنسلين، خاصة إذا
استخدم هذا المُضاد الحيوي بجرعات صغيرة، أو إذا أُعطي لفترة قصيرة غير
كافية للقضاء على المرض. وثبّت الأطباء في محاضرات كثيرة حول العالم إلى
ضرورة عدم استخدام البنسلين إلا بعد التأكد من التشخيص الصحيح، وأن يُعطى
المريض عند استخدام هذا الدواء جرعةً جيدةً ولفترة كافية لأن عدم فعل ذلك
قد يساعد على ظهور المقاومة أو المناعة ضد البنسلين. وبالفعل انتشر استخدام
البنسلين، ونجح في علاج كثير من الأمراض الجرثومية، وظنّ العلماء والأطباء أن
البشرية قد نجحت بفضل هذا المضاد الحيوي في القضاء على مشكلة الالتهابات
الجرثومية إلى الأبد. ولكن سرعان ما تحققت نبوءة فليمينغ، وظهرت جراثيم
مُقاومة للبنسلين. بل فوجئ العلماء بأنهم كلما اكتشفوا مُضاداً حيوياً جديداً فعلاً،
ظَهَرَتْ مُقاومة الجراثيم له بعد فترة من استخدامه بنجاح. بل وكانت المفاجأة
أعظم عندما وَجَدُوا أن بعض الجراثيم تتمتع بمقاومة طبيعية لبعض المُضادات
الحيوية الجديدة حتى قبل أن تتعرّض لها! ولم يمكن فهم هذه الظواهر الحيوية إلا
بعد تطوّر معارفنا في علم المناعة.

اكتشف العلماء وجود تنوع في المادة الوراثية عند الجراثيم مثلما يوجد التنوع فيها عند بقية الكائنات الحية. وعلى الرغم من أن الجراثيم هي كائنات وحيدة الخلية، أي أن جسم كل منها يتألف من خلية واحدة، إلا أن أنواع الجراثيم تختلف عن بعضها باختلاف مادتها الوراثية. وحتى في النوع الواحد، مثل جرثومة الفُكَّورَات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* يختلف بعض أفرادها عن بعضها الآخر اختلافاً قد يكون طفيفاً، ولكنه كافٍ لكي يمنحها ميزة ما في بعض الأحيان، كأن تكون مُقاومة لبعض المضادات الحيوية. وعندما يكتشف العلماء مُضاداً حيوياً جديداً، ويستخدمونه في علاج مريض مصاب بالتهاب جرثومي معين، يقضي المُضاد الحيوي الجديد على الجراثيم التي لا تستطيع مقاومتها، بينما تنجو قلة منها تستطيع مقاومتها بفضل اختلاف طفيف تحمله في مادتها الوراثية. ومع مرور الزمن وتكرار تعرُّض هذا النوع من الجراثيم للمُضاد الحيوي الجديد، تزداد نسبة الجراثيم المُقاومة له بطريقة تشبه الانتقاء الطبيعي غير المباشر الذي يؤديه المُضاد الحيوي، إذ يقضي استخدامه على الجراثيم فلا يتبقى منها إلا تلك التي لديها مناعة ضده. ومع مرور الوقت والتعرُّض المُتكرر لهذا المُضاد الحيوي الجديد تزداد نسبة الجراثيم التي لم تتمكن من "التأقلم"، وتبقى الجراثيم المُقاومة. أي أن مُقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية ليس قراراً "إرادياً" تتخذه الجراثيم بأن "تتأقلم" و"تقاوم" المُضاد الحيوي الجديد، بل إن قضاء المُضاد الحيوي على الجراثيم التي لا تستطيع مقاومتها، يؤدي إلى بقاء الجراثيم "الأصلح" و"الأقدر" التي تتمتع بالقدرة على مقاومتها، ومن ثم إلى تكاثرها وانتشارها.

تحدث حالة مشابهة في الصراع بين خلايا المناعة وخلايا السرطان، وذلك لأن خلايا سرطان معين ليست متماثلة تماماً في مادتها الوراثية، بل غالباً ما تحدث فيها تغيرات وراثية طفيفة أثناء انقسامها السريع وتكاثرها العشوائي. وعندما يُعالج المريض بالأدوية الكيماوية أو بالأشعة، يقضي العلاج على خلايا السرطان التي تتأثر به، بينما تبقى بعض خلاياه حيّة لأنها تتمتع باختلافات وراثية، قد تكون طفيفة ولكنها كافية لكي تجعل هذه الخلايا السرطانية مُقاومة للعلاج المستعمل، و"تُعش" خلايا المناعة فلا تقضي عليها. وهكذا تعود الخلايا السرطانية المُثبِّتية فتتكاثر وتنتشر من جديد، ويحدث ما يسميه الأطباء "انتكاسة المرض" أو عودته. ومن كل ذلك نستطيع تقدير أن أفضل علاج للسرطان هو الاستئصال الجراحي

التام إن أمكن تطبيقه، وذلك لأنه يُخلّص المريض من كافة الخلايا السرطانية الخبيثة الموجودة في جسمه. وبالطبع، لا يمكن تحقيق ذلك إلا في الحالات التي يُكتشف فيها وجود السرطان في موضع محدّد في الجسم يمكن استئصاله بعملية جراحية قبل أن ينتشر.

انتقاء الزمّر المناعية المقاومة

مثلما يؤدي استخدام الفضّادات الحيوية لحدوث انتقاء طبيعي تدريجي ووجود نسبة مرتفعة من الجراثيم المقاومة له، يؤدي وجود بعض الجراثيم والأمراض إلى حدوث انتقاء أو اصطفاء طبيعي تدريجي للأفراد من البشر الذين يتمثعون بمقاومة طبيعية لهذه الأمراض. ولذلك لا تتواجد الزمّر المناعية لدى المجموعات البشرية بشكل متساوٍ ولا تتوزع بشكل عشوائي، بل لاحظ العلماء زيادة تواجد زمّر مناعية معيّنة في المجتمعات البشرية المختلفة، وأنّ توزع الزمّر المناعية في المناطق المختلفة من العالم يتعلّق بوجود جراثيم وأمراض معيّنة في تلك المناطق. وبدراسة توزع الزمّر المناعية وتتركّز وجودها في المجتمعات البشرية المختلفة يستطيع العلماء تقدير مسارات الهجرات البشرية التي حدثت على مرّ التاريخ. ولأن الجراثيم تتكاثر بسرعة فائقة خلال ساعات قليلة، نستطيع ملاحظة تأثير الفضّادات الحيوية على الجراثيم خلال أشهر أو سنوات قليلة. أما عند الإنسان فإن ملاحظة تأثير وجود جراثيم وأمراض معيّنة على انتقاء زمّر مناعية معيّنة يحتاج إلى مئات السنين.

الهجرات البشرية عبر التاريخ

بدراسة المادة الوراثية عند الإنسان في أنحاء مختلفة من العالم يعتقد العلماء أن أصولنا القديمة الأولى وُجِدَتْ أولاً في أفريقيا، ثم حدثت هجرات متتالية منها إلى بقية أنحاء العالم. استطاع العلماء تقدير ذلك عن طريق دراسة المؤرّثات الموجودة على صبغي الذكورة الذي يُرمز له بالحرف Y، وكذلك بدراسة الحموض النووية الموجودة في مؤلّدات الطاقة، التي تُسمى علمياً: "المثقذرات Mitochondria". تُرجع أصول صبغي الذكورة حصراً إلى الآباء، بينما ترجع أصول مؤلّدات الطاقة حصراً إلى الأمهات. بدراسة تنوع المؤرّثات الموجودة في صبغي الذكورة والحمض النووي في مؤلّدات الطاقة توصل العلماء إلى الاستنتاج بأن جميع أفراد النوع البشري قد عاشوا في أفريقيا منذ حوالي 200,000 سنة. ويبدو أن أجدادنا

قد هاجروا من أفريقيا منذ حوالي 100,000 سنة، وأنهم قد وصلوا أوروبا منذ حوالي 50,000 سنة، ودخلوا شمال الأمريكيتين عن طريق آسيا منذ حوالي 20,000 سنة. قابل المهاجرون إلى المناطق المختلفة على سطح الكرة الأرضية أنواعاً مختلفة من الجراثيم والأمراض، وتتنوعاً في الغذاء والظروف المناخية، وربما تزوجوا مع أنواع سابقة من "أشباه البشر" كانت موجودة في بعض تلك المناطق. وعلى مرّ القرون، نُتج عن كل ذلك تزايد وجود زُمر مناعية معينة في المناطق المختلفة من العالم. وهي بالذات تلك الزُمر التي تُمنح حاملها وقاية أو حماية أو مقاومة طبيعية ضد الجراثيم والأمراض التي يكثر وجودها في المنطقة التي هاجروا إليها. وقد ذُكرت حدوث ذلك مثلاً في ملاحظة كثرة وجود زُمر مناعية معينة في المناطق التي تكثر فيها الملاريا. وكلما زادت العزلة الجغرافية لمجموعة محدّدة من البشر، تقاربت وتُشابهت الزُمر المناعية التي يحملها أفرادها. فقد لوحظ مثلاً كثرة وجود الزُمر المناعية HLA-B48 لدى الإسكيمو وهنود أمريكا الشمالية، بينما يندر وجود هذه الزُمر لدى بقية سكان العالم.

لاحظ العلماء أيضاً كثرة وجود مجموعات معينة من الزُمر المناعية في مناطق جغرافية محدّدة. فقد لاحظوا مثلاً كثرة تواجد الزُمر HLA-A01 مع الزُمر HLA-B08، وتواجد الزُمر HLA-A03 مع الزُمر HLA-B07 في العرق الأبيض من البشر. ويبدو أن خريطة تُوّزع الزُمر المناعية في العالم هي نتيجة صراعنا مع الجراثيم والأمراض المختلفة في أنحاء العالم، وأن إرثنا الجغرافي - الحيوي يرتبط بمدى استعدادنا أو مقاومتنا للأمراض، واستجابتنا لبعض الأدوية والعقاقير. بل ولاحظ العلماء أيضاً اختلاف نجاح لقاحات ضد بعض الجراثيم والفيروسات بحسب الزُمر الوراثية التي يحملها كل منا.

المناعة والاستعمار

في سنة 1997 طلع علينا العالم الأمريكي جارد دياموند Jared Diamond (1937) بكتابٍ حاز على جوائز عديدة. كان عنوان الكتاب: "الأسلحة والجراثيم والفولاذ"، وقد حاول دياموند في ذلك الكتاب الإجابة على سؤال طرّحه عليه أحد السياسيين في غينيا الجديدة قائلاً ما معناه: "لماذا تُفوّق علينا البيض، ولم يحدث العكس؟". فكر دياموند كثيراً في ذلك السؤال، وحاول أن يتوصل إلى إجابة لا تعتمد على فرض غير مؤكّد، مثل تفوّق العرق الأبيض في الذكاء أو في الإمكانيات

الجسدية، فلجأ إلى استخدام معلوماته الواسعة في الجغرافيا والفيزيولوجيا وعلم الأحياء والتاريخ والوراثة وعلوم البيئة.

اقترح **دايموند** أن تفوق الأوروبيين والآسيويين على الحضارات الأخرى في القوة العسكرية والتكنولوجيا إنما يرجع في الأصل إلى الاختلافات الجغرافية والبيئية التي عاشوا فيها، وأن الامتيازات الجغرافية والطبيعية التي وُجدت في آسيا وأوروبا أدت إلى انتقالهم السريع من حياة الصيد إلى تأسيس الزراعة والمدن، وتطور اللغة ونظم الإدارة وسن القوانين التي تُنظم المجتمع. وأدى الاستقرار ووفرة الغذاء إلى تطور التكنولوجيا والقوة العسكرية. كما أدى تدجين الحيوانات في تلك المناطق إلى توفر اللحوم بالإضافة إلى توفر النباتات الزراعية. كما أدى ذلك إلى تعرضهم للأمراض الجرثومية والفيروسية التي تنقلها الحيوانات والحشرات. وعندما استقرّ الناس في تلك المناطق وتزايدت أعدادهم، حدثت لديهم الأوبئة التي قضت على كثير منهم، مثل أوبئة الجدري والإنفلونزا والطاعون... ورغم أن هذه الأوبئة قد أفنت كثيراً من الناس، إلا أنها في الوقت نفسه منحت الأحياء مناعة ومقاومة ضد هذه الأمراض. وعندما دخل الأوروبيون مناطق جديدة في أستراليا وأفريقيا والأمريكيتين، قابلوا السكان الأصليين الذين لم يتعرضوا لهذه الأمراض من قبل، ولم تكن لديهم ضدها مناعة أو مقاومة. وهكذا قضت الأوبئة والأمراض الجديدة، خاصة الجدري والحصبة والأنفلونزا والزهري، على كثير من السكان الأصليين، وكان عدد الذين قضت عليهم هذه الأوبئة أكبر بكثير من عدد الذين قُتلوا في المعارك العسكرية. ففي الأمريكيتين مثلاً يقدر الباحثون أن 95% من السكان الأصليين قد قضوا نتيجة الأمراض التي جلبتها الأوروبيون. لم يكتب **دايموند** بتفسير الحركات الإمبراطورية والاستعمارية في العصور الحديثة، بل طبق نظريته هذه أيضاً على كثير من الهجرات البشرية والاستيطان واستبدال الأقوام والأمم التي حدثت على مر 40,000 سنة في كافة أرجاء العالم. وهكذا يلخص عنوان الكتاب الوسائل التي استطاعت المجتمعات الزراعية بواسطتها أن تتغلب على سكان المناطق الأخرى وتسيطر عليها على الرغم من التفوق العددي الكبير في بعض الأحيان، وذلك بفضل الأسلحة والجرائم وتقنيات النقل والحركة التي تمثّلت بالسفن والقطارات (الفلواذ) التي تمكّن الغزاة بواسطتها من الانتقال والانتشار والتوسع في سيطرتهم ونفوذهم.

وقد يُطرح السؤال: ولماذا لم يحدث العكس؟ لماذا لم تقتل أمراض السكان الأصليين الغزاة القادمين من المناطق الأخرى؟ ويجيب *دايموند* أن ارتفاع عدد السكان في آسيا وأوروبا بفضل انتشار الزراعة وتدجين الحيوانات فيهما بشكل مبكر وواسع، أدى إلى تظور مناعة لدى السكان في تلك المناطق ضد كثير من الجراثيم والفيروسات والأمراض. بينما أدت قلة كثافة السكان في الأمريكيتين مثلاً، وقلة معابشتهم للحيوانات إلى كونهم أقل تعرضاً للجراثيم والأمراض المتنوعة التي تغرض لها الأوروبيون، فأصبحوا أقل مناعة لها. ومع ذلك فقد حدث بالفعل في حالات استثنائية قليلة أن شكّل بعض الأمراض حماية للسكان المحليين ومانعاً قوياً ضد الغزو الأجنبي، وذلك مثلما حدث في حالة الملاريا ومرض النوم في أفريقيا حيث شكّلت الملاريا وذبابة التسي تسي حاجزاً قوياً أعاق تقدم الغزو الأوروبي لأفريقيا سنوات طويلة.

وهكذا رأينا أن مؤزّرات التوافق والزمر المناعية تلعب أدواراً هاماً في حياتنا، ليس فقط لأهميتها في عمليات زرع الأعضاء، بل لأهميتها أيضاً في الدفاع ضد الجراثيم والفيروسات التي قد تغزو جسمنا، ولدورها المهم في إزالة الخلايا المريضة في جسمنا التي قد تحدث فيها تغيّرات غير طبيعية، مثل التكاثر العشوائي السريع في حالات السرطان. قد تُحدّد زمرنا المناعية استعداد جسمنا للإصابة ببعض الأمراض، واستجابتنا لبعض الأدوية واللقاحات. وإذا اضطرب عمل خلايا المناعة في جسمنا، قد يؤدي ذلك لإحداث أمراض المناعة الذاتية. وعلى مستوى المجتمعات البشرية، بيّن لنا *دايموند* أن المناعة العامة ضد الأمراض قد تلعب أيضاً دوراً مهماً في نشوء وتطور ومصير المجتمعات البشرية. وقد أظهرت بعض الدراسات الحديثة أن مؤزّرات التوافق والزمر المناعية قد تلعب دوراً في ميولنا وعواطفنا وانسجامنا النفسي مع الآخرين، خاصة من الجنس الآخر.

الفصل الثامن التوافق والانسجام

بين كل القسرات التي مَنَحْتنا إياها الطبيعة الكريمة، لا يوجد كثير منها أَرهف "
"حساسة أو رقة من حاشة الشَّم

يوجين ريميل Eugène Rimmel في "كتاب العطور" 1865

تساءل علماء الأحياء كثيراً عن الطرق التي تُتبعها الحيوانات في انتقاء الشريك المناسب للتزاوج والتناسل وحفظ النوع. ولاحظوا منذ زمن طويل كيف تُستخدم الحيوانات رائحتها في التعارف فيما بينها، وفي تعيين حدود مكان وجودها وسيطرتها. فهل للروائح دور أيضاً في انتقاء شريك التزاوج؟ وهل لكل فرد من أفراد مجموعة من الحيوانات رائحة خاصة تميزه؟ وعندما عرف العلماء التنوع الغزير والتميز الفريد الذي تُمثله مُوزّئات التوافق وزُمر المناعة، سرعان ما طرح السؤال نفسه: هل هناك علاقة ما بين رائحة الجسم والزُمر المناعية التي يحملها؟ وهل تلعب هذه الزُمر دوراً في انتقاء شريك التزاوج عند الحيوانات؟ وعند الإنسان؟

ليس من السهل علمياً دراسة حاسة الشَّم. إذ نستطيع دراسة حاسة النظر مثلاً بقياس طول موجة الضوء الذي يَسْتثيزها، كما نستطيع دراسة حاسة السمع بدراسة الأمواج الصوتية التي تُسمعها الأذن، ولكن كيف نقيس مثلاً رائحة زهور البنفسج؟ وكيف نستطيع قياس صفاتها الخاصة؟ كما أننا لا نستطيع حساب كيف "نشم" جزيئات مادة معينة، ولا يمكننا قياس العلاقة بين التركيب الكيميائي والشكل الجزيئي لمادة ما والرائحة الخاصة التي يمكن أن نشمها في تلك المادة. ولا يمكن التنبؤ عادة برائحة مادة ما إلا بالاعتماد الفعلي على شَمها. فالإحساس بالروائح مسألة شخصية يصعب قياسها، وذلك مثل الإحساس بالألم الذي يصفه المريض للطبيب، إلا أن الطبيب لا يستطيع علمياً قياس الألم الحقيقي الذي يشعر به المريض. يستطيع الأطباء قياس حرارة المريض وضغط دمه، ويتمكنوا من غَذّ النَّبض بسهولة، إلا أن بعض الأمور الأخرى، مثل الشعور بالألم أو الروائح المختلفة، هي أمور "شخصية" لا يمكن قياسها بشكل علمي موضوعي.

على الرغم من ذلك، اقترح العالم الأمريكي لويس توماس Lewis Thomas

(1913-1993) في كتابه الشهير "حياة الخلية" سنة 1974 أن الرُّمَر المناعية قد تُمنح الفرد الذي يحملها رائحة معينة، وافترض أن الكلاب ربما تُفَيِّز بين البشر بحسب الرُّمَر المناعية التي يحملونها في خلاياهم، أي أن الكلاب بفضل حاسة الشَّم القوية التي تُتمتع بها ربما تُستطيع كشف رائحة خاصة يحملها كل فرد من البشر نتيجة التَّميِّز الفريد في الرُّمَر المناعية الموجودة في جسمه.

الشَّم والتزاوج عند الفئران:

قام فريق من العلماء في أمريكا بدراسة مدى صحة اقتراح لويس في أهمية الروائح للتمييز بين الأفراد، فطبَّقوا تجارب بارعة لتحزي استخدام حاسة الشَّم عند الفئران في انتقاء شريك التزاوج. وأثبتوا أن الفئران تنجذب بالفعل نحو الروائح الخاصة التي يحملها أفرادها، وأنها تستطيع التمييز والتفضيل بينهم عن طريق الرائحة الخاصة التي يحملها كل فرد. واستطاعوا تبيان وجود تجاذب بين الفئران والجرذان نحو بعضها بحسب الرائحة الخاصة التي توجد في بول كل منها. كما لاحظوا أن التجاذب والتزاوج الحز بين الفئران يؤدي إلى تنوع غزير في توزع الرُّمَر المناعية فيها، وكأنها تسعى إلى تفضيل التزاوج مع من يختلف عنها في الرُّمَر الوراثية. وهذا يطرح علينا أسئلة عديدة: كيف تستطيع الفئران "شَم" وتُميِّز الرُّمَر المناعية لدى بقية الفئران؟ وما هي فائدة ذلك في حفظ النوع؟ وهل ينطبق ذلك على البشر؟

ذكرت من قبل أن الرُّمَر المناعية هي مواد بروتينية، أي أنها ليست زيوتاً أو مواد طيارة (روائح) تتبخر وتنتشر في الهواء لكي تُتمكَّن أنوف الفئران من شَمها! فهل ينتج عن وجود رُمرة مناعية مواد طيارة ربما تُطرح عن طريق البول؟ لم يتمكن العلماء حتى الآن من كشف وتحديد ذلك. أما قدرة أفراد نوع ما من الحيوانات، مثل الفئران، من "شَم" وتُميِّز الرُّمَر المناعية للأفراد الآخرين من ذلك النوع، فربما تساعدهم في التعرف على أقربائهم وتجنُّب التزاوج معهم، بل ربما تفضيل التزاوج مع غيرهم لزيادة التنوع في الرُّمَر المناعية، مما قد يُجنُّب النوع مخاطرة القضاء على جميع أفرادها تماماً إذا تعرض لوباء ما، وذلك كما ذكرت من قبل، لأن تنوع الرُّمَر المناعية قد يُمنح بعض أفراد النوع مناعة طبيعية ضد بعض الأمراض التي ربما تقضي على جميع الآخرين. وربما يساعد "شَم" الرُّمَر المناعية الخاصة بكل فرد على تعرُّف الأمهات والآباء على نسلهم؟ ويمكن ملاحظة ذلك مثلاً في

تُعزّف القطط على نسلها ربما بالرائحة الخاصة التي تميزها، وكذلك تُعزّف الخراف والطيور على نسلها ضمن مجموعة كبيرة من أفراد القطيع أو السرب.

هل يَشُم الحبيب حبيبته؟

يَتحدّث الأدباء والشعراء كثيراً عن الحب من النظرة الأولى، ويروون قصصاً وقصائد عن ذلك. وربما شُعر كثير منا أحياناً بانجذاب خفي نحو شخص آخر، أو بنفور غامض يبعدنا عنه، بمجرد لقاء عابر دون أن نعرف عنه شيئاً. فهل نتجاذب نحن البشر نحو بعضنا أو نتنافر لاشعورياً بحسب الرائحة الخاصة التي ينشرها جسم كل واحد منا حول نفسه؟ قامت مجموعة من العلماء في سويسرا سنة 1994 بإجراء تجربة جريئة لمحاولة الإجابة على هذا السؤال. في جامعة بيرن السويسرية، قام العالم **كلاوس ويديكيند** (1967) Claus Wedekind بإجراء تجربة تاريخية اشتهرت باسم "دراسة القمصان التي تفوح منها رائحة العرق". دَرَسَ **ويديكيند** الزُّمر الوراثة لدى 49 طالبة و44 طالباً في الجامعة، وظلّب من كل رجل أن يلبس قميصاً قطنياً واحداً على مدى يومين، يَتجنب خلالهما استخدام أي عطر، وأي صابون معطر، وأي مضاد للتعرق، وأن يَتجنب الجلوس في مكان مغلق فيه روائح قوية، ويَتجنب ممارسة أي علاقة جنسية في تلك الفترة. كما ظلّب من كل امرأة استخدام بخاخ في الأنف لتقوية حاسة الشّم لمدة أسبوعين، وكذلك قراءة قصة بوليسية معيّنة تزيد انتباه القارئ لأهمية الروائح. جُمعت قمصان الرجال، ووضعت كل منها في علبة مغلقة، وظلّب من كل امرأة أن تجلس لوحدها في غرفة، وأن تَشُم ستة قمصان، وأن تضع لكل منها علامة من صفر إلى تسعة لتقييم قوة الرائحة وسحرها وجاذبيتها الجنسية دون أن تُعرف بالطبع من هو صاحب أي قميص.

يبدو أن بعض الصحفيين قد شَمَّ رائحة خبرٍ مثير في هذه التجربة، فتسرّبت أخبارها قبل نشر نتائجها إلى الصحافة ووسائل الإعلام، وأثارت كثيراً من التعليقات اللاذعة والانتقادات الحادة في الصحافة السويسرية، بل وتلقّى بعض المشاركين فيها رسائل تهديد ووعيد. وبالطبع سارع بعض السياسيين فوراً لركوب هذه الموجة. اتّصل أحدهم بالباحث **ويديكيند** وظلّب منه وقّف هذه "الأبحاث النازية" فوراً. واتّصل بعضهم بإدارة الجامعة وطلبوا منهم وقّف البحث وطرّد الباحثين، إلا أن إدارة الجامعة لم تَر في ذلك البحث عيباً أو خطأ. لم تُقبل مجلات

علمية مرموقة مثل Science و Nature نُشرَ البحث، ولكنه نُشرَ أخيراً في مجلة الجمعية الملكية في لندن سنة 1995. استنتجت هذه التجربة: "يبدو أن النساء تُجذب أكثر نحو رائحة الرجال الذين يختلفون عنهن في الرُمر المناعية". وعلى العكس من ذلك فقد اكتُشف في تلك التجربة أن: "النساء اللواتي يُستخدمن حبوب منع الحمل يَشعرن أن رائحة الرجال الذين يتشابهون معهن في الرُمر المناعية أكثر سحراً وجاذبية!"

لم تُتقبل الأوساط العلمية هذه النتائج بسهولة، وعبر كثير من العلماء عن شكوكهم بها، وعلق آخرون أن هذه الاستنتاجات مثيرة للاهتمام، ولكنها تحتاج إلى مزيد من الدراسات لقبولها أو نفيها. وبالفعل لم تؤيد الأبحاث الجديدة هذه النتائج تماماً، بل أضافت مزيداً من الغموض حولها. فلم تُتوصل بعض الدراسات المماثلة إلى نتائج واستنتاجات مماثلة تؤكدتها، فقد لوحظ في دراسة نُشرت سنة 2002 أن إعجاب المرأة برائحة الرجال ربما تتعلق بالرُمر المناعية التي تحملها هي نفسها، وفيما إذا كانت قد ورثتها عن أمها أم عن أبيها! بينما أُكِّدَت دراسة نُشرت سنة 2008 استنتاج ويديكيند أن حبوب منع الحمل تُغير بالفعل من جاذبية روائح الرجال الطبيعية عند النساء، ولم تلاحظ في تلك التجربة أية علاقة بين إعجاب النساء برائحة الرجال والاختلاف بين رُمرهم المناعية. وفي دراسة أخرى على مجموعة من النساء اللواتي يعشن ضمن جماعة معزولة اجتماعياً، سُجِّلَ تزايد إعجاب هؤلاء النسوة برائحة الرجال الذين لا ينتمون إلى مجتمعاتهن المعزولة ذاتها، إلا أنهم فضّلن روائح الرجال الذين يحملون رُمرأ مناعية مشابهة لتلك التي يحملها أبائهن! ويبدو أن اختلاف نتائج هذه الدراسات ربما يرجع إلى اختلاف طريقة الدراسة، والفئة التي تم إجراء الاختبارات عليها، والمجتمع الذي يعيشون فيه، والثقافة العامة التي يملكونها، والظروف الاجتماعية والبيئية التي تُعرضوا لها، والمزاج العام للمجموعة التي درست والمجتمع الذي تنتمي إليه... وعند دراسة الرُمر المناعية لدى الأزواج عند الإنسان لوحظ أن احتمال وجود تقارب وتشابه في الرُمر المناعية بين الزوجين هو أكثر من احتمال وجود اختلاف كبير بينهما، وهذا يُخالف نتائج الدراسات التي قام بها ويديكيند!

كيف لا تؤذي خلايا المناعة جنين الأم؟

منذ أن اكتشف بيتر متوراهمية خلايا المناعة في رفض الأعضاء المزروعة،

ظَرَح السؤال: كيف لا يرفض جسم الأم الجنين الذي تحمله؟ عرفنا من دراسة علم الوراثة أن الجنين يحصل على نصف مادته الوراثية من أمه، ويحصل على النصف الآخر من أبيه. أي أن المادة الوراثية الموجودة في كل خلية من خلايا جسم الجنين تختلف عن تلك التي توجد في خلايا الأم، ولا بد من أن خلايا المناعة في جسم الأم ستكتشف تلك الاختلافات فور حدوث أي تماس بينها وبين خلايا الجنين، فكيف لا ترفضها وتؤذيها وتقتلها مثلما تفعل عندما ترفض زرع أي عضو آخر غريب عن الجسم؟

في الواقع عرف العلماء أن رفض خلايا المناعة في جسم الأم قبول الجنين الذي تحمله يمكن أن يحدث بالفعل في بعض الحالات النادرة. ولعل أشهر تلك الحالات هي ما يمكن أن يحدث للجنين الذي تكون زمرة دمه إيجابية حين تكون زمرة دم الأم سلبية، مما يؤدي إلى انحلال دم الجنين وإصابته بفقر الدم والاصفرار وضخامة الكبد والطحال وتجمع السوائل في جسمه وإصابته بتخلف عقلي، وأحياناً قد تؤدي التفاعلات المناعية إلى وفاة الجنين قبل الولادة أو بعدها بقليل. عرف الأطباء سبب حدوث هذه الحالات منذ أربعينيات القرن العشرين، واستطاعوا علاجها بتحضير الأم للحمل باستخدام أمصال مناعية مضادة. ولكننا نعلم أن هذه الحالة المفرضية قليلة الحدوث، وأن الغالبية العظمى من حالات الحمل الطبيعي تتم بنجاح! وظل السؤال قائماً منذ أن ظرّحه **مدورفي** أوائل الخمسينيات: لماذا لا ترفض خلايا المناعة عند الأم جسم الجنين في الحمل الطبيعي؟

افترض العلماء أن خلايا المناعة لا تدخل إلى الرحم، وأن زحم الأم الحامل هو عضو مميز لا تنشط فيه خلايا المناعة أثناء الحمل، وأن المشيمة التي تغذي الجنين أثناء الحمل تفصل تماماً بين خلايا الجنين وخلايا الأم فلا يحدث رفض ولا تفاعلات مناعية ضد الجنين. وبالفعل، اكتشفوا أن خلايا المشيمة تتميز فعلاً بغياب وجود الزمر المناعية الرئيسية على سطحها، ولكننا نعرف أن جهاز المناعة الطبيعي الموجود في أجسامنا يستطيع اكتشاف "غياب" الزمر المناعية منذ أن اكتشف السويدي **رولف كيسلينغ** سنة 1975 الخلايا القاتلة الطبيعية. وقد علمنا أبحاثه أن الخلايا القاتلة الطبيعية تستطيع التعرف على ذلك فتهاجم الخلايا التي لا تحتوي على الزمر المناعية، ولا ترفع "أعلام الذات" التي تميز كل فرد منا عن غيره من البشر. وازداد الأمر صعوبة في الفهم عندما اكتشفت الباحثة **أهلي**

موفيت Ashley Moffett في جامعة كامبريدج في أواخر الثمانينيات وجود كثير من الخلايا الطبيعية القاتلة في بُنية الرحم، فكيف لا تؤدي هذه الخلايا مَشيمة الجنين؟ وكيف تَسمح باستمرار الحمل ونجاحه؟ بعد دراسات عديدة قام بها كثير من العلماء على مدى عقدين من الزمن، اكتشفوا أن لهذه الخلايا دوراً في الرحم يختلف تماماً عن دورها في بقية أنحاء الجسم، وأنها تُفرز مواد ضرورية لنشوء أوعية دموية جديدة في المشيمة، لازمة للجنين وضرورية لتثبيتته في رحم الأم. كما اكتشفوا أن "انسجام" و"تناغم" الزُمر المناعية بين الوالدين والجنين ضروري لنجاح الحمل واستمراره، وأن غياب هذا "الانسجام" ربما يؤدي أحياناً إلى حدوث بعض أمراض الحمل التي تصيب الأم، مثل بعض حالات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل، والإجهاضات المتكررة، وانخفاض وزن الجنين... وهكذا أظهرت الأبحاث دوراً مختلفاً لخلايا المناعة، واحتمال وجود دور لها أيضاً بنجاح الأزواج في الحمل والإنجاب.

ومن ذلك كله يمكننا الاستنتاج أن التجاذب بين الجنسين عند الإنسان مُعقّد وفُرْجَب، ولا يمكن تبسيطه بالاعتماد فقط على رائحة الجسم، بل قد تتداخل فيه عوامل كثيرة مثل الشكل والجمال ولون البشرة والشعر والعيون، والانسجام الفكري والثقافي والتاريخي، وكذلك العمر والهورمونات والعمل والحالة الصحية العامة... وعلى الرغم من ذلك يبدو أن الزُمر المناعية ربما تلعب دوراً ما في التجاذب أو التنافر فيما بيننا، وفي نجاح الحمل والإنجاب والتكاثر. وكما أنها تلعب دوراً مهماً في منح خلايا المناعة في جسمنا القدرة على التمييز بين ما هو من الذات وما هو من غيرها، فربما كان لها تأثير ما على قدرتنا في التمييز بين من ينتمي لعائلتنا ومجتمعنا، ومن لا ينتمي لنا. وربما تستطيع أيضاً التأثير في دماغنا وفي إدراكنا ووعينا وفهمنا لمن هو من "عائلتنا وفريقنا"، ومن نحب، أو من نكره!

الفصل التاسع

المناعة والدماغ

"في علوم الدماغ ندرِك جميعاً أن الأسئلة هي أكثر من الأجوبة".

ديفيد هيوبل David Hubel

انطلق بيتر متدورفي أبحاثه عن المناعة من دراسة ظاهرة الرفض التي لاحظها في عمليات زرع الجلد، وبعد أبحاث كثيرة توصلنا لفهم المناعة، ثم عرفنا الدور المهم الذي تقوم به خلايا المناعة في الدفاع عن جسمنا ضد كل ما يدخل إليه من جراثيم وخلايا غريبة، واكتشفنا وجود مؤثرات الشوافق والرُمر المناعية، والشئوع الغزير والشميز الفريد الذي يوجد فيها بين أفراد الكائنات الحية. ثم اكتشفنا أنها تلعب دوراً ما في التجاذب أو التنافر الذي يحدث بيننا. وهكذا من دراسة عدم الشوافق وصلنا إلى اكتشاف الشوافق أيضاً! ولكن هل تؤثر مؤثرات الشوافق والرُمر المناعية التي نحملها بمشاعرنا فعلاً؟ هل تؤثر حقاً على نشاط الدماغ؟ وكيف يمكن أن تفعل ذلك ونحن نعلم أن الدماغ بالذات هو من الأعضاء القليلة في جسم الإنسان التي تتميز بحماية خاصة من النشاط الزائد لخلايا المناعة؟!

طالما اعتقد العلماء أن الدماغ عضو نبيل هام في جسم الإنسان، وأن هناك حاجزاً بين الدم والدماغ يحميه من غزو كثير من المواد والأدوية والجراثيم والخلايا، وأن حدوث تفاعلات ومعارك مناعية قوية بين خلايا المناعة والأجسام الغريبة ربما يسبب أضراراً قد لا يمكن تحفلها في هذا العضو الرقيق الذي ينظم كثيراً من جوانب نشاط الإنسان وتفكيره وحركاته وحياته. ولذا فقد فوجئ العلماء عندما ظلعت عليهم الباحثة الأمريكية كارلا شاتز (1947) Carla Shatz من جامعة هارفارد سنة 1998 بملاحظاتها عن وجود نشاط زائد لمؤثرات الشوافق والمناعة في الدماغ!



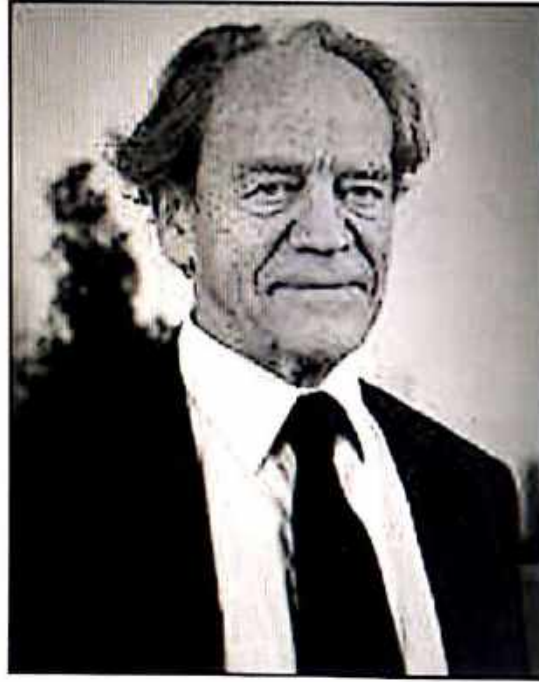
العالم الكندي ديفيد هنتر هيوبل David Hunter Hubel (1926-2013)،
حصل على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1981 تقديراً لأبحاثه في
علوم الإبصار والأعصاب

صداقة علمية حميمة

من النادر أن تُجد في تاريخ العلم قصة صداقة حميمة امتدَّت على مدى أكثر من ربع قرن، وأثمرت كثيراً من الأبحاث والدراسات العلمية المهمة، بل ووصلت بهما معاً إلى جائزة نوبل! جاء ديفيد هنتر هيوبل David Hunter Hubel (1926-2013) إلى أمريكا سنة 1954 قادماً من كندا حيث دَرَس الطب في جامعة ماغيل. كانت المحطة الأولى له في جامعة جونز هوبكينز حيث دَرَس علم الأعصاب، وتعرَّف هناك على تورستن نيلز ويزل Torsten Nils Wiesel السويدي الذي خَصَلَ على شهادة الطب من جامعة كارولينسكا سنة 1954، وجاء إلى جامعة جونز هوبكينز الأمريكية سنة 1955 لدراسة طب العيون. التقيا هناك في سنة 1955 وشكَّلا معاً منذ ذلك الحين فريقاً نادراً لامعاً في العمل والبحث في مجال علوم الأعصاب وفيزيولوجيا الإبصار. انتقل هيوبل ويزل معاً إلى جامعة هارفارد سنة 1959 حيث قاما بكثير من الأبحاث عن فيزيولوجيا الإبصار وتطوُّر الدماغ وكيفية استجابة الخلايا العصبية في الدماغ للمنبهات البصرية وكيفية تكوُّن الصورة وفهمها في الدماغ. ثم خَصَّلا معاً على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1981 تقديراً لأبحاثهما العلمية الرائدة.

استقدام العقول والخبرات

ذكَرْتُني قصة الكندي **هيوبل** والسويدي **ويزل** بأهمية ما تقوم به البلاد المتقدمة من جذب للعقول واستقدامها والاستفادة من خبراتها في تطوير البحث العلمي، وهي قضية يمكننا ملاحظتها بسهولة عند متابعة تاريخ العلوم. نرى مثلاً أن حوالي ثلث العلماء "الأمريكان" الذين فازوا بجائزة نوبل هم ليسوا في الأصل من أمريكا، بل مهاجرين من كافة أنحاء العالم، وخاصة من أوروبا بعد الحرب العالمية الثانية. وقد حَدَثَ هذا أيضاً عبر التاريخ حين جَذَبَت روما العلماء والأدباء والفنانين من كافة أنحاء إمبراطوريتها،



العالم السويدي **تورستن نيلز ويزل** **Torsten Nils Wiesel (1924)**،
حصل على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1981 تقديراً لأبحاثه في
علوم الإبصار والأعصاب

وكذلك فَعَلَ العرب المسلمون، والعثمانيون، والاتحاد السوفياتي، وكذلك تفعل
إسرائيل هذه الأيام.

أول امرأة في هارفارد

قَطَعَت **كارلا الطريق** بين كلية العلوم وكلية الطب في جامعة هارفارد مسرعة
وهي تفكر في المقابلة التي ستقوم بها مع عالمين من كبار علماء الجامعة. كانت
كارلا فتاة جادة اهتمت بدراسة العلوم منذ طفولتها، مما جعلها تعيش في نوع من
العزلة عن أقرانها، فلم تشاركهم كثيراً من نشاطاتهم واهتماماتهم، فقد كانت من
أولئك الطلبة الذين تُستغرقهم القراءة والدراسة. كانت تُدرّس الكيمياء في

تلك الجامعة العريقة، وقد أثار اهتمامها الاستماع إلى محاضرة فذة عن كيمياء الإبصار قَدَّمها العالم جورج والد George Wald الذي حاز على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1967 تقديراً



الباحثة الأمريكية الرائدة في علوم الأعصاب كارلا شاتز Carla Shatz
(1947)

لاكتشافاته عن دور الفيتامين أ والأصبغة في شبكية العين. وازداد حماسها للبحث عن إجابة لسؤال طالما أثار فضولها: "كيف نُبصر؟". بالإضافة إلى اهتمامها بالعلوم كانت كارلاتحُبُّ الفنون البصرية، وخلال دراستها للكيمياء والفيزياء والرياضيات في الجامعة، دَرَسَتْ أيضاً فصولاً عديدة في فنون التصميم والديكور. وبينما كانت تُبحث عن موضوع لأطروحة تخرُّجها، نُصِحها أحد أساتذتها بمقابلة هيويل وويزل والعمل في مختبرهما. وهكذا جَدَّت السبيل نحو مختبرهما في كلية الطب، ويبدو أنها قد تركت لديهما انطباعاً جيداً فأَيَّدا طلبها الانضمام إلى فريقهما رغم معارضة الإدارة. لم تُدرك كارلا أنذاك أنها كانت أول امرأة تُدخل مجال البحث في علم بيولوجيا الإبصار والأعصاب في تلك الجامعة. تَابَعَتْ كارلا دراستها في جامعة هارفارد تحت إشراف هيويل وويزل، وحصلت على شهادة الدكتوراه في بيولوجيا الأعصاب سنة 1976، وبفضل دعم أساتذتها وتشجيعهم نُجِحَتْ بأن تكون أول امرأة في تاريخ تلك الجامعة تُحصل على هذه الشهادة. انتقلت في سنة 1978 إلى جامعة ستانفورد في كاليفورنيا حيث تَابَعَتْ أبحاثها في دراسة

الأعصاب والدماغ، وكانت من أوائل النساء اللواتي يخترقن احتكار الرجال لهذا المجال من البحث العلمي، وأول امرأة تحصل على كرسي الأستاذية في العلوم الطبية الأساسية في جامعة ستانفورد. وفي الفترة بين 2000-2007 كانت كارلا شاتراول امرأة تشغل مركز رئاسة قسم بيولوجيا الأعصاب في جامعة هارفارد.

المناعة وثشائبك الخلايا العصبية

لاحظت كارلا أثناء بحث مع فريقها سنة 1998 زيادة في نشاط مؤثرات الثواقف والمناعة في دماغ بعض حيوانات التجربة بتأثير نشاط الخلايا العصبية. لم توافق هيئة تحرير المجلة العلمية المرموقة Nature على نشر البحث، وعلق بعض المحررين فيها أنه لا بد من وجود خطأ ما في التجربة لأنه من المُسَلَّم به أن عمل الخلايا العصبية لا يتعلق بنشاط مؤثرات الثواقف والمناعة. لم تحببها تلك الملاحظات، بل زادت اهتمامها بضرورة القيام بمزيد من التجارب لتوضيح هذه العلاقة غير المتوقعة بين الخلايا العصبية ومؤثرات الثواقف والمناعة. قامت بإجراء تجارب جديدة درست فيها بنية الأجزاء البصرية من دماغ الفئران التي لديها نقص معروف في مؤثرات المناعة. ولاحظت وجود تغيرات بنيوية فيها تختلف عن تلك التي وجدتها في الفئران الطبيعية على الرغم من عدم وجود مظاهر لأية اضطرابات عصبية واضحة في سلوكها وإبصارها. وتساءلت: هل توجد هذه التغيرات في مناطق أخرى من الدماغ غير المناطق التي تتعلق بالرؤية والإبصار؟ للإجابة على هذا السؤال قامت بدراسة منطقة أخرى من دماغ الفئران تسمى الخُصين hippocampus، وهي منطقة لها علاقة بالذاكرة. وبالفعل أظهرت تجاربها أن التواصل بين الخلايا الدماغية في مناطق الرؤية والذاكرة يمكن أن تتأثر ببعض بروتينات المناعة. وعلى الرغم من ذلك فقد تردد كثير من العلماء في قبول نتائجها لأنها تدل على احتمال وجود علاقة ما بين عمل الدماغ ومناعة الجسم، وأن البروتينات التي تُنظَّم صنعها مؤثرات المناعة ربما يكون لها دور آخر في عمل الخلايا العصبية غير دور تنظيم الدفاع عن الجسم ضد الجراثيم والفيروسات والأعضاء الغريبة. وعلى الرغم من وجود عشرات الدراسات التي تُظهر وجود علاقة ما بين وجود بعض الزُمر المناعية وبعض الأمراض النفسية، مثل مرض انفصام الشخصية Schizophrenia، إلا أنه لم يثبت وجود علاقة سببية بينها. وربما يرجع ذلك إلى صعوبة تحديد الحالة النفسية بدقة، وعدم وجود

ارتباط متواتر بين الرُقم المناعية وهذه الأمراض بشكل إحصائي مؤكد.

وعلى كل حال، يُقدّر العلماء والأطباء أن الحالة العصبية والنفسية للمريض يمكن أن تتأثر بنشاط خلايا المناعة في الحالات التي يكون فيها سبب المرض العصبي هو غزو جرثومي أو فيروسي، فتتأثر عند ذلك حالة المريض بنشاط المناعة في جسمه، وذلك مثلما يحدث في التهابات الدماغ الجرثومية أو الفيروسية. كما قد تؤثر حالة المناعة بالحالة العصبية لدى المريض المصاب بخُلل في المناعة، مثل بعض حالات اضطراب النوم Narcolepsy التي يمكن اعتبارها أحد أمراض المناعة الذاتية التي يُهاجم فيها جهاز المناعة بعض الخلايا العصبية في الجسم نفسه فيضطرب نظام صحوته ونومه. أما الاحتمال الجديد الثالث الذي افترضته أبحاث كارلا فهو أن بعض بروتينات المناعة قد يكون لها دور ما في ترتيب وتشابك وترابط الخلايا العصبية مع بعضها في الدماغ، ولم يكن هذا الاحتمال وارداً آنذاك في المعارف العلمية عن المناعة!

يُعرف علماء الأعصاب وفيزيولوجيا الدماغ أن الأحداث الواقعية التي يعيشها الإنسان وما يتلقاه دماغه خلالها من صور وروائح وأصوات، وما يلمسه أو يتذوقه، وما يَمُرُّ به من مشاعر، وأفكار وذكريات... كل هذه الأمور تؤثر في الدماغ الذي يقوم بتخزينها في ذاكرته بشكل كمية هائلة من المعلومات التي نستعيدها أثناء حياتنا اليومية سواء في وعينا التام لذلك أو في "عقلنا الباطن". وإذا شَبَّهنا الدماغ بالكومبيوتر أو بالذرات الكهربائية، يمكن القول إن عمل الدماغ يُشبه في بعض جوانبه عمل شبكة أو دائرة كهربائية، إذ أن عمل الشبكة أو الدارة الكهربائية يعتمد أساساً على طريقة تصميمها وعلى الاتصالات الموجودة بين أجزائها وأجهزتها المختلفة التي تمَّ تصميمها وترتيبها لكي تؤدي عملاً أو وظيفة معينة. إلا أن الدماغ يَتَمَيَّز عن الدارات والشبكات الكهربائية التي يصنعها المهندسون بأنه يستطيع بالخبرة والممارسة أن "يتعلم" زيادة وتغيير بعض وصلاته وشبكاته، فتتشكل فيه ارتباطات وشبكات جديدة لم تكن موجودة من قبل. يُعتقد العلماء أنه عندما تُعَرَّض خلايا الدماغ لمُنَبِّهات بصرية أو سمعية أو شمِّية أو ذوقية أو لمسية، أو فكرية... فإنها تُنْقَل وتُسَجَّل تلك التنبهات بزيادة وإضافة ثوابت وتشابكات جديدة مع بعضها بعضاً. وعندما تُتَكَرَّر تنبيهات مُعَيَّنة تُصَبِّح هذه التشابكات والارتباطات أكثر ثباتاً ورسوخاً. ولعلنا عشنا جميعاً ما يُثيره فينا ارتباط رائحة

معينة بحادثة أو شخص، وارتباط أغنية معينة بذكريات خاصة، وما تُثيره مشاهدة منظر أو صورة معينة من أفكار وذكريات ومشاعر... وعندما نُتقدّم في العمر يبدو أن الخلايا العصبية في دماغنا تُفقد القدرة على صنع هذه الوصلات والتشابكات الجديدة، فتقل قدرتنا على تذكّر الأحداث الجديدة التي نُمرّ بها. ومع مرور الوقت قد تبدأ الوصلات والارتباطات والتشابكات التي كانت موجودة بين الخلايا العصبية في الدماغ بالتفكك والانفصال، فتخبو ذكرياتنا تدريجياً، ونفقد حتى تلك الذكريات البعيدة التي كانت "مُسجّلة" فيها، ونبدأ بنسيان أسماء أشخاص وأصدقاء كنا نعرفهم، وأماكن كنا نرتادها، وعلاقات حميمة كنا نُعزّز بها، وقد نُفقد ما تعلمناه في الطفولة والشباب، ويُتراجع المرء إلى أرذل العُمر فلا يَعلم من بعد عِلْمٍ شيئاً.

درست كارلا شاتزما يحدث للوصلات والتشابكات بين الخلايا العصبية في دماغ الفئران عند تعليمها حركات جديدة وعلاقة التعلّم بالزُمر المناعية، فوجدت أن الفئران التي لديها نقص وراثي تام في صنع الزُمر المناعية من الفئات HLA-A والفئات HLA-B تستطيع تُعلّم التوازن على قضبان دَوّارة لفترة تبلغ ضعف الفترة التي تتوازن فيها الفئران الطبيعية. كما أنها وجدت أن الفئران التي لديها ذلك النقص الوراثي في الزُمر المناعية تستطيع تذكّر ما تُعلّمته من مهارة التوازن بشكل أفضل حتى بعد مرور أربعة أشهر على تُعلّم التجربة. وبالطبع يظلّ الشك قائماً حول أهمية هذه الزُمر المناعية في دماغ الإنسان، وهل لها الأهمية نفسها التي أثبتتها التجارب في الفئران؟

تشجيع الشباب

عندما أعجب هيو بل وويزل بذكاء كارلا شاتزوحماستها للبحث والدراسة لم يتردّدا كثيراً في دعمها وتشجيعها وفتح آفاق البحث العلمي أمامها على الرغم من معارضة إدارة جامعة هارفارد العريقة. هذا التشجيع الخاص للشباب ليس سمة فريدة أو نادرة في أمريكا وبقية الدول المتقدمة. ويمكننا ملاحظتها في مجالات أخرى أيضاً غير العلوم، مثل إدارة الشركات وبرامج المعلوماتية... وقد لمسْتُ بنفسني هذا السلوك أكثر من مرة خلال دراستي وعملي في أمريكا. فعندما بَحِثت كلية الطب في توليدو عن رئيس جديد لقسم الجراحة، ذكّر لي أحد أعضاء لجنة البحث أنهم يفضلون الأطباء الشباب الواعدين الذين يُظهرون تميّزاً وحماسة واهتماماً بالبحث العلمي. وعندما بَحِثت لجنة مماثلة عن رئيس جديد لقسم

جراحة القلب في جامعة كارولينا الجنوبية، اختارت الجراح الشاب **فريد كرافورد** Fred Crawford وكان عمره آنذاك 38 سنة، وذلك على الرغم من وجود كبار الأساتذة والمؤسسين لذلك القسم في الجامعة. وثبت أن اختيارهم كان صحيحاً، إذ سرعان ما أصبح علماً من أعلام الجراحة في أمريكا، وانتخب عضواً في هيئة البورد الأمريكية لجراحة القلب والصدر، ورئيساً لكثير من الجمعيات العلمية. كما نُشر أكثر من 250 بحثاً علمياً، وشارك في كتابة وتأليف عشرين كتاباً مرجعياً في الطب والجراحة. وقد كان لي شرف الدراسة تحت إشرافه، ثم العمل معه في أوائل الثمانينيات. وأذكر حادثة جَزَتْ معه توضح أيضاً سلوك تشجيع الشباب، ففي سنة 1983 انضممت إلى الهيئة التدريسية في الجامعة الطبية لولاية كارولينا الجنوبية، وكنت أصغر الأطباء سناً في قسم جراحة القلب والصدر فيها. في ذلك الوقت كانت الدراسات الطبية تُظهر امتيازات جيدة لاستخدام شريان معين في الصدر (يسمى الشريان الصدري الباطن) في عمليات المجازات الإكليلية (صنع وصلات جديدة لشرايين القلب لتحسين ترويته بالدم). كان **كرافورد** من مدرسة جامعة دوك التي لم تكن من المتحمسين لاستخدام هذا الشريان في تلك العمليات، وكان يُعبر لنا دائماً عن شكوكه حولها. إلا أن الأبحاث الطبية المؤيدة لها كانت تتزايد بشكل واضح. ذهب في زيارة سريعة إلى مستشفى كليفلاند كلينيك التي كانت وما زالت من المستشفيات المتحمسة لاستخدام الشريان الصدري الباطن في هذه العمليات، وتعلّمت طريقتهم في إجرائها، وقمت بتطبيقها في أول فرصة أتيت لي في الجامعة. وخلال الاجتماع الأسبوعي الذي كنا نعقده في قسم جراحة القلب، فوجئت بسؤال **كرافورد** عن ذلك. ساد صمت تام بين جميع الحاضرين، إذ كنا نعلم جميعاً عدم حماسه لتلك العملية. شرحت باختصار حالة المريضة الشابة التي أجريتها لها العملية وأنا أتهيب من المعارضة التي سيظهرها، وتحفّزت للدفاع عن قراري باستحضار نتائج الأبحاث المنشورة عنها، إلا أنني فوجئت تماماً بتشجيعه الحار واستفساراته المتحمسة حول تفاصيل خطوات العملية والمصاعب التي واجهتها وكيف تعاملت معها... وبعد حوار ساخن شعرته أنه قد امتدّ طويلاً، استدار **كرافورد** نحو الأطباء المتدربين قائلاً: "من الآن فصاعداً أريد منكم جميعاً حضور هذه العملية عندما يقوم الدكتور عامر بها حتى تتقنوها جيداً وتطبّقوها في العمليات المماثلة". وهكذا أصبحت أول من

قام بهذه العملية في تلك الجامعة. كما أذكر مواقف مشابهة أقل سخونة كانت قد حدثت لي قبل ذلك حين كنت أدرس الجراحة العامة في جامعة أوهايو، إذ كنت أيضاً أول من قام بتطبيق طرق مختلفة خاصة في عمليات استئصال أورام غدة الكظر Adrenalectomy وعمليات قطع أعصاب المعدة بشكل انتقائي Highly selective vagotomy لعلاج بعض حالات القرحة الهضمية، ولم تكن هذه الطرق الجديدة من اختراعي بالطبع ولكنها لم تكن مطبقة في تلك الجامعة آنذاك، ولم يعترض أساتذتي على ذلك، بل كانوا يشجعونني ويدعمون رغبتني في إجرائها طالما أنها تستند إلى أبحاث علمية جيدة. ما زلت أتخيل دائماً ماذا يمكن أن يكون موقف الأساتذة لو أنني فعلت ذلك في بلدي؟!

علاقة غريبة أم معروفة؟

ازداد اهتمام العلماء بالعلاقة التي بدت لهم غريبة في بادئ الأمر بين الخلايا العصبية والمناعة، وأظهرت بعض الدراسات أن الضرر الذي يحدث في الخلايا العصبية نتيجة إصابة الدماغ بالسكتة الدماغية أو الرضوض قد يتأثر فعلاً برّد الفعل المناعي الذي يحدث في الجسم، وأن نتائج هذه الحالات قد تتغير باستخدام بعض الأدوية التي تؤثر على نشاط خلايا المناعة. فتحت هذه الأبحاث مجالاً جديداً في علاج هذه الحالات الصعبة. وإذا أعذنا النظر في أفكارنا وتحليلاتنا السابقة لا تبدو العلاقة بين نشاط المناعة في الجسم وحالتنا النفسية والعصبية غريبة فعلاً، فلا بد أن كلاً منا قد شعر بالخمول العام والحزن والضيق عندما يصاب بالحمى، وقد ذكّرني هذا بقصيدة المتنبي في وصف حمى أصابته فقال:

قَلِيلٌ غَائِدِي سَقَمٌ فُؤَادِي
كَثِيرٌ حَاسِدِي صَغَبٌ مَزَامِي
غَلِيلُ الْجِسْمِ مُفْتِغِ الْقِيَامِ
شَدِيدُ الشُّكْرِ مِنْ غَيْرِ الْفَدَامِ
وَزَائِرَتِي كَأَنَّ بِهَا حَيَاءَ
فَلَيْسَ تَزُورُ إِلَّا فِي الظُّلَامِ
بَدَلَتْ لَهَا الْمَطَارِفَ وَالْحَشَايَا
فَعَاقَتْهَا وَبَاتَتْ فِي عِظَامِي
يَضِيقُ الْجِلْدُ عَنِ نَفْسِي وَعَنْهَا

فثوسغهُ بِأَنْوَاعِ السَّقَامِ
إِذَا مَا فَارَقْتَنِي عُشَلْتَنِي كَأَنَا
عَاكِفَانِ عَلَى حَرَامِ
كَأَنَّ الضَّبْحَ يَطْرُذُهَا فَتَجْرِي
مَدَامِغَهَا بِأَزْبَعَةٍ سَجَامِ
أَرَاقِبُ وَفَتْهَا مِنْ غَيْرِ شَوْقِ
مُرَاقِبَةِ الْمَشُوقِ الْمُنْتَهَامِ
وَيَضُدُّ وَغَدَهَا وَالضُدُّ شُرُ
إِذَا أَلْقَاكَ فِي الْكَرْبِ الْعِظَامِ
أَبْنَتْ الذَّهْرَ عِنْدِي كُلُّ بِنْتِ
فَكَيْفَ وَصَلَتْ أَنْتِ مِنَ الرُّحَامِ
جَزَحْتَ مُجْرَحًا لَمْ يَبْقَ فِيهِ
مَكَانٌ لِلسُّيُوفِ وَلَا السَّهَامِ

ونرى في هذه القصيدة ذكر الشاعر للسقام وعلة الجسم والضعف والشكر وآلام العظام وضيق النفس والتعرق الشديد والأرق والكره... وتعلم أن الحمى تحدث نتيجة لنشاط خلايا المناعة في الدفاع عن الجسم عند تعرّضه لعدوى جرثومية أو فيروسية، ونلاحظ عندها أن نشاط جهاز المناعة يؤثر في الحالة النفسية والعصبية للمريض. نذكرنا ذلك بالفكرة الطبية الأساسية أن الجسم يعمل بشكل متكامل ومتعاون ومتكاتف كوحدة عضوية حية واحدة. صحيح أننا ندرس في الطب تشريح وفيزيولوجيا جسم الإنسان في الحالة الطبيعية، ونشعر ما يحدث لكل عضو من أعضائه في حالات المرض المختلفة، ولكننا يجب ألا ننسى أبداً أنه جسم عضوي واحد مترابط، إذا أصيب منه عضو تداعى له سائر الجسد بالحمى والشهر. وعلى مستوى التفاعلات بين خلايا الجسم المختلفة، بل وحتى على مستوى التفاعلات الحيوية التي تجري داخل كل خلية حية، تتداخل هذه الظواهر المتعددة وتتكامل وتتفاعل في أجزاء ومناطق مختلفة، وتحدث ردود أفعال كثيرة بين الخلايا والمواد والجزيئات الكثيرة داخل الخلايا وخارجها ومع بعضها بعضاً بشكل مستمر. ويجب ألا يكون مستغرباً أن ما تفعله خلايا المناعة في حربها ضد الجراثيم والفيروسات والمواد والأعضاء الغريبة والخلايا السرطانية

التي تُوجد أو تُتشكل في أي جزء أو منطقة أو عضو من أعضاء الجسم... يمكن أن يُؤثر أو يُحدث تفاعلات وفوائد أو أضرار جانبية في خلايا أو أعضاء أخرى من الجسم نفسه. فمثلاً، عندما يتعرض الجسم إلى إجهاد ما من خوف أو خطر، تُصدر أوامر من الدماغ والأعصاب إلى الغدد لزيادة إفراز هورمونات ومواد مُنشّطة مثل الستيرويدات والأدرينالين التي تزيد إنتاج الطاقة في خلايا الجسم بشكل عام، وترفع سكر الدم، ولكنها قد تُخفض في الوقت نفسه من نشاط خلايا المناعة وتُضعف التفاعلات المناعية في الجسم. وعندما تقوم بالتدريبات الرياضية تُنشط الخلايا العصبية والعضلية، ويزداد استخدام الشُكْر في الخلايا بشكل عام، ويُتخلص الجسم من الدهون الزائدة، ويرتفع نشاط جهاز المناعة...

تُشابه وتُباين

على الرغم من أن خلايا المناعة تتجمع في بعض الأعضاء الخاصة، مثل الطحال واللوزتين، وتُغيب عن بعض المناطق النادرة مثل قرنية العين، إلا أنها تُنتشر مع الدم في كافة أنحاء الجسم. وكذلك تُتوضع الخلايا العصبية بشكل خاص في الدماغ والنخاع الشوكي، إلا أنها موجودة في كافة أنحاء الجسم بشكل تجمعات من الخلايا العصبية، أو امتدادات طويلة منها بشكل أعصاب حسية وحركية. تُتصل الأعصاب الحسية بكافة أنحاء الجسم لتُنقل الإحساس باللمس والألم والحرارة والضغط والشّم والتذوق والسمع والنظر... وتُتصل الأعصاب الحركية بكافة عضلات الجسم لتُنظّم حركات السير والرياضة والجلوس والنوم...

بعدما تُقدّمت المعارف عن خلايا المناعة وخلايا الأعصاب والدماغ، لاحظ العلماء وجود تشابه بينهما أيضاً في أسلوب عمل هذه الخلايا بشكل عام، فخلايا المناعة تُفرز مواد معينة لكي تُؤثر في خلايا أخرى، وكذلك تعمل الخلايا العصبية عن طريق إفراز مواد معينة لكي تُؤثر في خلايا أخرى. ويُحدث هذا الإفراز والتأثير عادة بالتلامس المباشر مع الخلايا الأخرى، وليس بإفراز هورمونات أو مواد تُؤثر على خلايا بعيدة عنها كما تفعل خلايا الغدد مثلاً. يؤدي إفراز البروتينات والمواد في نقطة التلامس في خلايا المناعة إلى تنشيط أو تثبيط الخلية، وذلك يشبه ما تُفعله الخلايا العصبية عند نقاط تماسها وتربطها وتشابكها مع بعضها أو مع خلايا أخرى مختلفة.

ولكن هناك فوارق مهمة بين خلايا المناعة والخلايا العصبية، فالروابط والصلات

والتشابك بين الخلايا العصبية تستمر طيلة حياة الإنسان أحياناً، وذلك لكي تحفظ بما تعلّمه الإنسان من معلومات وخبرات لفترة طويلة من الزمن كما ذكرنا سابقاً، وتحتفظ بتواصلها مع أعضاء الإحساس، مثل الجلد والأنف والعين والأذن واللسان، وكذلك تبقى اتصالاتها مع العضلات الحركية بشكل دائم إلا إذا أصيبت بالمرض أو الرضوض أو إذا ضعفت مع التقدم في العمر. بينما قد لا تستمر روابط واتصالات خلايا المناعة سوى فترات وجيزة، وذلك كي تستطيع التعرف بسرعة على الخلايا الأخرى التي تلامسها، فتتركها أو تقتلها، ثم تنتقل سريعاً إلى خلايا أخرى لكي تؤدي وظيفتها المستمرة في حراسة وحماية جميع خلايا الجسم.

كذلك تمتد أغصان واستطالات الخلايا العصبية مسافات طويلة بشكل ضفائر من الأعصاب تصل أحياناً من الظهر إلى أصابع القدم مثلاً، وذلك لكي تسمع للأعصاب بنقل الإحساسات والأوامر الحركية المختلفة من وإلى مراكز الإدارة والسيطرة العامة في الدماغ وخيل النخاع الشوكي. بينما لا تشكل بروتينات الزمر المناعية أكثر من نتوءات متناهية في الضغر موزعة على سطحها لكي تتيح لها حرية واسعة في التحرك والانتقال بين الخلايا والجراثيم والفيروسات في كافة أنحاء الجسم.

تعدّد القهام

اكتشف العلماء وجود بلايين الجزيئات من البروتينات والمواد المختلفة داخل كل خلية من خلايا أجسامنا، وما زالوا يبحثون عن معرفة الدور أو الأدوار التي تقوم بها هذه المواد في الخلية الحية. فلا شك بأن هذه المواد لم توجد لكي تكون موضوع بحث أو نقاش، ولا بد من أنها تتشارك في التفاعلات الحيوية التي تساعد كل خلية على القيام بوظائفها الحيوية المعقدة والمركبة والمتنوعة في كل عضو من أعضاء الجسم. وقد بدأنا نتعلم قليلاً عن كيفية انتقال الصفات الوراثية، وتوليد الطاقة في الخلية، والحركة، والانقسام والتكاثر، والدفاع عن الجسم ضد الجراثيم والفيروسات، وتخليصه من الخلايا المريضة والخبيثة، وصنع التيارات الكهربائية التي تسري في الأعصاب والدماغ وتُساهم في صنع أفكارنا وأحلامنا وذكرياتنا في تناغم وانسجام عجيب بين كافة وظائف الجسم الحيوية. وتعلّمنا من دراسة خلايا المناعة أنها تقوم بأدوار متنوعة ومتعددة، فهي تدافع عن الجسم ضد كل ما يختلف عنه، ولعلها تلعب دوراً ما في تعارفنا وانسجامنا واختلافنا مع بعضنا بعضاً،

ولها دور في نجاح الحمل والتكاثر والإنجاب، وتساهم في نشاطنا العصبي، وتؤلف ما يشبه البضفة المناعية الفريدة التي يَتميز بها كل فرد منا عن غيره، وربما تُؤثر فيما يمكن أن يصيبه من أمراض وأورام، وما يمكن أن يكون لديه من قابلية لها أو حماية طبيعية ضدها، وربما ما يؤدي به إلى الوفاة. وفي الوقت نفسه، يساعد الثنوع الغزير في الرُمر المناعية التي توجد عند البشر على حماية النوع البشري من الانقراض إذا تعرّض لوباء شامل.

والأمومة، وأن يُحدِّدوا الأصول العرقية والجغرافية لأجدادنا. وتوصلوا إلى استنتاج أن مُوزَّات الثوَّاق تُؤثِّر على حياتنا منذ بداية الحمل وتُشكِّل الجنين والولادة، وأنها يمكن أن تُحدِّد الأمراض والأورام التي قد يصاب بها كل منا، وربما تلك التي قد تؤدي بحياتنا. ولا يرتبط كل ذلك بالمادة الوراثية والمناعة أو القابلية التي نولد بها بشكل جبري حتمي، فهناك تأثيرات لا تقل عنها أهمية لظروف نشأتنا وطفولتنا، وتغذيتنا، وثقافتنا، والأمراض التي تُعرِّضنا لها، والعادات الجيدة أو السيئة التي مارسناها في حياتنا... ويبدو أن أحداً لا يستطيع إثبات أن مجموعة معيَّنة من مُوزَّات الثوَّاق والزُّمر المناعية هي أفضل لنا أو أسوأ، إلا أنه من المؤكد أن وجود الثنوع الغزير والثباين الواسع في المادة الوراثية التي نحملها تفيدها جميعاً في حفظ بقائنا أحياء على هذه الأرض، ولكن وجودنا هذا لا يمكن أن يستمر إلا إذا استظعننا التعاون والعمل معاً لتجنُّب مخاطر الأوبئة والتلوث ومآسي الحروب والمجاعات والفساد الاجتماعي.

القراجع

- 1- Billingham R.E., Brent L., and Medawar P.B. "Actively acquired tolerance of foreign cells". Nature 172: 603-6 (1953)
- 2- Medawar P.B. "The behaviour and fate of skin allografts and skin homografts in rabbits: a report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council". Journal of Anatomy 78: 76-99 (1944)
- 3- Medawar P.B "A second study of the behaviour and fate of skin allografts and skin homo-grafts in rabbits: a report to the War Wounds Committee of the Medical Research Council". Journal of Anatomy 79: 157-76 (1945)
- 4- Owen R.D. "Immunogenic consequences of vascular anastomoses between bovine twins". Science 102: 400-1 (1945)
- 5- Burnet, FMA. "A modification of Jerne's theory of antibody production using the concept of clonal selection". Australian J. Science. 20: 67-9 (1957).
- 6
- Bjorkman PJ, Saper MA, Samraoui B, Bennett WS, Strominger JL, Wiley DC. "Structure of the human class I histocompatibility antigen, HLA-A
2
".
Nature
329
:

المؤلف في سطور

- الدكتور عامر شيخوني من مواليد سورية 1950.
- تخرج من كلية الطب في جامعة حلب سنة 1974 بمرتبة ممتاز.
- حصل على شهادة البورد الأمريكي في الجراحة العامة سنة 1981 من جامعة توليدو في أمريكا. وشهادة البورد الأمريكي في جراحة القلب والصدر سنة 1983 من الجامعة الطبية لولاية كارولينا الجنوبية في أمريكا.
- عمل أستاذاً مساعداً في الجامعة الطبية لولاية كارولينا الجنوبية 1983-1985.
- عمل طبيباً استشارياً في دولة قطر 1985-1996 حيث ساهم في تأسيس وتطوير جراحة القلب والصدر والأوعية الدموية وزراعة الكلى فيها.
- عاد إلى مدينة حلب في سورية عام 1996 حيث أسس جراحة القلب المفتوح 1996، ومركز جراحة القلب والأوعية الدموية في جامعة حلب 2005، وقام بإجراء أول عملية قلب مفتوح في حلب 30/5/1996، وأول عملية زرع كلية فيها بتاريخ 26/8/2000.
- عاد ثانية إلى قطر عام 2006 ليعمل طبيباً استشارياً في جراحة القلب والصدر، وأستاذاً مشاركاً في الجراحة القلبية والصدرية السريرية بجامعة كورنيل في قطر، وساهم في تأسيس مركز قطر لأمراض القلب 2006-2011.
- نشر له 49 بحثاً علمياً في مجلات علمية طبية، كما قدّم أبحاثه في مؤتمرات علمية في الولايات المتحدة الأمريكية والصين ومصر وقطر والسعودية واليمن وسورية. وهو عضو في عدة جمعيات علمية طبية.

• كُتبه: (المترجمة عن الإنكليزية)

- 1- كتاب: "أطول الحروب... إسرائيل في لبنان"، تأليف جاكوبو تيمرمان عام 1987، أهدها إلى منظمة التحرير الفلسطينية.
- 2- كتاب: "جسور إلى اللانهاية" في الرياضيات، تأليف الدكتور مايكل غيلين سنة 2011.
- 3- كتاب: "دائرة الخوف"، تأليف الدكتور ليون غولدسميث سنة 2016.

• ونُشرون تأليفه:

- 1- كتاب: "قصة القلب... كيف كشفه رجاله" سنة 2015.
 - 2- كتاب: "قصة الوراثة... كيف كشفها رجالها" سنة 2016.
- كما كُتِبَ مقالات أدبية عديدة نُشِرَتْ في مجلة الدوحة ومجلة العربي.
- انتهى