

# مستقبل الطب

Telegram: @mbooks90  
كيف نتمتع بحياة أطول  
وصحية أكثر

**THE FUTURE OF MEDICINE**

HOW WE WILL ENJOY LONGER,  
HEALTHIER LIVES

JAMES TEMPERTON جايمس تمپرتون

**WIRED**

الدار العربية للعلوم الناشرين  
Arab Scientific Publishers, Inc.

٢٧٠٧٢٣٩٠٦٥

جايمس تمبرتون

**JAMES TEMPERTON**

مستقبل الطب

كيف نتمتع بحياة اطول

وصحية أكثر

**THE FUTURE OF MEDICINE  
,HOW WE WILL ENJOY LONGER  
HEALTHIER LIVES**

ترجمة

أوليغ عوكي

مراجعة وتحرير

مركز التعريب والبرمجة

الطبعة الأولى: تشرين الأول/أكتوبر 2021 م - 1443 هـ

ردمك 9786140267657

تصميم الغلاف: علي القهوجي



الدار العربية للعلوم ناشرون  
Arab Scientific Publishers, Inc. s.a.l

٢٧٠٧٢٣٩٠٦٥

## مقدمة:

### مستقبل الإنسان

أي رقم هو أكبر: عدد المجزّات في الكون المرصود أم عدد الخلايا في جسمك؟ قد يفاجئك الجواب. يركز أفضل تقدير لدينا لعدد الخلايا في الجسم البشري على معدل وسطي: إنسانٌ يبلغ من العمر 30 سنة، ويزن حوالي 70 كيلوغراماً، وطوله 170 سنتيمتراً، وذو مساحة سطح جسم تبلغ 1.85 متراً مربعاً. هذا الإنسان الوسطي هو مزيجٌ من المتغيّرات: تختلف خلاياه في الحجم والكثافة بناءً على مكان وجودها في جسمه. خذ تلك المتغيّرات في الحسبان وطابقها على الإنسان الوسطي وستحصل على رقم كبير جداً:  $3.72 \times 10^{13}$ ، أو 37.2 تريليون خلية.

لاحتساب عدد المجزّات في الكون المرصود، تحتاج إلى توجيه تلسكوب هابل الفضائي إلى بقعة في السماء، وتعدّ المجزّات. انتبه إلى أن هذه الطريقة لا تأخذ في الحسبان اندماج المجزّات مع مرور الوقت، وتغفل تلك التي لا يمكننا رؤيتها، لكن أفضل تقدير لدينا يُظهر أنه يوجد ما بين 100 مليار و200 مليار مجرّة في الكون المرصود، لذا يصبح لدينا 37.2 تريليون مقابل 200 مليار بالحد الأقصى. إنها مقارنة غير متكافئة، فعدد الخلايا في جسمك يفوق عدد المجزّات في الكون بـ 37 تريليوناً. إذا وجدت صعوبة في فهم هذا الرقم، فكّر بالتالي: كل تريليون يتألف من 1,000 مليار.

يكاد يكون الجسم البشري معقداً بشكل غير مفهوم، لذا ليس مفاجئاً أن يكون الطب الحديث قد أمضى المئتي سنة الماضية في محاولة حل ألغازه. لقد تم اكتشاف أول لقاح، وهو كان لمرض الجدري، عام 1796، وتم تصوّر نظرية الخلية - الفكرة بأن كل الكائنات الحيّة تتكوّن من خلايا - عام 1839. في ذلك الوقت، كان متوسط العمر المتوقع عند الولادة للرجال المولودين في إنكلترا وويلز 40.2 سنة، وللنساء 42.2 سنة، أما اليوم فقد أصبح 79 سنة للرجال و82.8 سنة للنساء. وفي نهاية القرن، يمكن لمتوسط العمر المتوقع عند الولادة في أكثر الدول تقدماً في

العالم أن يتخطى 100 سنة. للوصول إلى هناك، وما بعده، سندخل عصراً جديداً من الرعاية الصحية: عصرٌ يُكَلَّف فيه الأطباء بالحفاظ على الصحة وليس علاج الأمراض؛ عصرٌ يُستبدل فيه تعبير "مقاس واحد يناسب الجميع" بتعبير "مقاس واحد يناسب شخصاً واحداً". إنه مستقبلٌ سنعيش فيه كلنا حياةً أطول وصحيةً أكثر، وسيكون ذلك المستقبل مسيراً بالبيانات... بالكثير من البيانات.

ترتكز أكثرية بيانات الرعاية الصحية في الوقت الحالي على المعدلات الوسطية للسكان. لهذا السبب، تُنصَح كل النساء فوق الخمسين سنة في المملكة المتحدة بالخضوع لفحص سرطان الثدي كل ثلاث سنوات، وفي أميركا، تُنصَح النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 50 و74 سنة بتصوير الثدي بالأشعة السينية كل سنتين. يُعتبر هذا الفحص هو أفضل تخمين يتم إجراؤه باستخدام بيانات تم تجميعها من كل السكان. لكن ماذا لو عرّفنا منذ الولادة مَنْ هم الأشخاص الذين لديهم احتمال أكبر بأن يُصابوا ببعض الأمراض؟ وماذا لو أصبح بإمكان الأطباء مراقبة أجسامنا طوال حياتنا بناءً على بيانات عالية الدقة وليس بناءً على معدلات وسطية عريضة على مستوى السكان؟ لن تكون سجلاتنا الطبية في العقود القادمة عبارة عن ملاحظات مبعثرة تم تدوينها على امتداد حياتنا، بل ستزوّد صورةً كاملةً عن هويتنا بناءً على البيانات التي تم تجميعها عنا طوال حياتنا. ستبدأ هذه العملية قبل الولادة، عندما يتم ترتيب تسلسل جينوماتنا بينما لا تزال أجنّة، وستبقى سجلاتنا الجينية معنا طوال حياتنا. ومع مرور الوقت، سيُدْمَج الجينوم الخاص بنا مع البيانات البيولوجية الأخرى، مما يراكم صورةً كاملةً أكثر لما يجعلنا أصحاباً ولما يُسقمنا. كما ستتضمن ملفات صحتنا الشخصية بياناتٍ عن الخلايا الفردية في أجسامنا وفهماً عميقاً لوظيفتها، وهكذا فإن مجموعات البيانات هذه مجتمعةً ستساعد الأطباء على اتخاذ قرارات مدروسة ووقائية.

ربما سمعت عن مشروع الجينوم البشري - قاعدة الذهب للعلوم الظموحة الثورية. بدأ المشروع عام 1990 واكتمل عام 2003، وقد نجح في تحديد وترتيب تسلسل كل الوحدات الكيميائية البالغ عددها ثلاثة مليارات والتي تشكّل تعليماتنا الجينية، وقد بلغت كلفته حسب معدلات التضخم الحالية 5 مليارات دولار. يمكنك الآن

الحصول على تسلسل الجينوم الخاص بك بأقل من \$200. يملك علم الجينوم القدرة على تغيير الرعاية الصحية، وقد أعطانا باحثون في المملكة المتحدة في عام 2018 لمحة عن إمكانياته عبر سلسلتهم جينومات 100,000 مريض في هيئة الخدمات الصحية الوطنية (NHS)، بعد أن وافق المشاركون على ربط البيانات بالمعلومات عن حالتهم الطبية وسجلاتهم الصحية، ثم مشاركة تلك البيانات مع الباحثين. هدَف المشروع إلى توفير فهم أفضل للأسباب الجينية للأمراض النادرة وأنواع السرطان والأمراض المعدية، وقد أصبح الآن هذا الكنز الدفين من البيانات الجينية أداة فعالة للأبحاث والتشخيص، مع وضع خطط لإضافة بيانات مئات آلاف المرضى الآخرين خلال السنوات القادمة، من أجل فهم كيفية علاج الأمراض والوقاية منها بشكل أفضل. والبيانات الجينية هي البداية فحسب، فستنضم إليها بيانات عالية الدقة عن كل جانب من جوانب أجسامنا - من الأجهزة التي يمكن ارتداؤها والتي تكتشف علامات المرض قبل ظهور العوارض، إلى الاختبارات التشخيصية التي تركز على أصغر الدلالات على وجود أشياء شاذة.

يملك هذا الكم الهائل من البيانات القدرة على تحويل صناعة الأدوية، فيساعد في ابتكار علاجات للأمراض التي تُعتبر حالياً إما أهدافاً غير واقعية لتطوير الأدوية أو، وهذا عذر وحشي، غير مُربحة كفاية لتبرير الاستثمار. العلم جاهز في كثير من الحالات، لكن المنظمين وشركات الأدوية ليسوا كذلك، وقد أظهرت التجارب السريرية هذه الأيام ما هو ممكن لأمراض مثل السرطان، بينما تركز مختبرات الأبحاث حول العالم على تجميع ومعالجة بيانات عالية الدقة بشكل متزايد للكشف عن الأسباب الجذرية للأمراض النادرة والواسعة الانتشار على حد سواء. إن نقلةً قويةً ومدروسةً نحو تقديم رعاية صحية ذات طابع شخصي أكثر ستوفر لنا فوائد ضخمة، بينما في حالات أخرى، يتخيّل المغرورون والمليارديرات الحالمون مستقبلاً بديلاً زاخراً بالخيال العلمي يكون قد تم فيه علاج كل الأمراض ووُجد حلٌ للموت.

لكن هذه ليست قصة عن الغرور والغطرسة، بل قصة عن الحسرة والتضحية والصمود رغم كل الصعاب. إن قصة مستقبل الرعاية الصحية يكتبها رواد الحاضر، وهي قصة عن الطريقة التي سنعيش ونكبر ونموت بها كلنا ذات يوم. يتفق كل

الخبراء العاملين في مجال الرعاية الصحية على أن التغيير ضروري وقابل للتحقيق، لكنهم يتفقون أيضاً على أن التغيير ممكن - ووشيك. وقد بدأ التغيير بالفعل في بعض الحالات مثل استخدام العلاج بالخلايا للشفاء من السرطان. لقد وضعت القواعد التنظيمية، وتوصلت شركات الأدوية إلى طرق لبناء أعمال مُربحة وقابلة للتوسيع من الإنجازات العلمية، مع إمكانية إنقاذ ملايين عديدة من الأرواح. لم تتحقق بعد تحديات مماثلة في التنظيم وقابلية التوسيع والمربحية في مجالات مثل طب النفس الجزيئي وطول العمر - لكن هذا التغيير قادم.

الموجة التالية من التكنولوجيا لن تستبدل محترفي الرعاية الصحية الموجودين هذه الأيام، بل ستدعمهم. وهكذا فإن رحلة روتينية إلى الطبيب ستربط حالتك بمجموعة هائلة وربما عالمية من بيانات المرضى المجهولي الهوية لمساعدته في اتخاذ قرار مدروس عن التشخيص والعلاج. وسيصبح الذكاء الاصطناعي، الذي يجري استخدامه مسبقاً على نطاق واسع من قبل شركات ناشئة في مجال التكنولوجيا البيولوجية، حليفاً مهماً إذا أردنا أن يكون لدينا أي أمل في تحليل وفهم الكميات الهائلة من البيانات المجمعة من مليارات المرضى من جميع أنحاء العالم.

من علم الجينوم إلى التشخيص الجزيئي واكتشاف الأدوية المسير بالذكاء الاصطناعي، تُعتبر إمكانيات هذه الثورة الوشيكة في مجال الرعاية الصحية هائلة، لكن ترافقها تحديات أيضاً، فإن أردنا أن نشهد تقدماً، سيتعين على مجتمعنا ومشرعينا التعامل مع بعض أصعب الأسئلة التي ستواجهنا على الإطلاق. إذا كانت امرأة حاملاً وأظهر فحص جيني أن طفلها سيولد مُصاباً بمرض موهن، كيف نتدخل؟ من المؤكد أن إزالة تلك الطفرة الجينية ستمنح الولد حياة أطول، وربما أكثر سعادة، لكن تحديد ما هي الحالات "غير المقبولة" طبيياً أمرٌ محفوفٌ بمعضلات أخلاقية، فكم بالأحرى عملية تعديل التركيب الوراثي لإنشاء ما يسمى "أطفالاً مصمّمين". أين نرسم الخط؟ سيتعين علينا رسم العديد من الخطوط في السنوات القادمة، حيث سنواجه مسائل تتراوح من خصوصية بيانات المريض الفردية إلى أخلاقيات تعديل الجينات. مهما تكن الإنجازات الباهرة التي ستتحقق، يبدو من غير المحتمل أنها ستزيد

متوسط العمر المتوقع إلى مئات السنوات، لكن من المحتمل أن نصبح قادرين على تزويد مليارات الأشخاص بإمكانية الوصول إلى رعاية صحية دقيقة وذات طابع شخصي. وبتحسين الرعاية الصحية التي تتوفر لنا جميعاً، يمكننا تخفيف أعباء اعتلال الصحة على مجتمعنا واقتصادنا، وبالتالي ستتاح لنا جميعاً فرصة أن نعيش حياة أطول وأكثر سعادة.

# الفصل الأول

## وعدو الطب الدقيق

ميلا ماكوفك تحبّ الهواء الطلق كثيراً. لقد وُلدت في نوفمبر 2010، وترعرعت في ضواحي بولدر، كولورادو، وأخذت تتزلج في عمر السنتين، وقبل أن تبلغ الثالثة من عمرها، بدأت تذهب في نزهات طويلة مشياً على قدميها، مفضلةً أن تشق طريقها الخاص بدلاً من أن تُحقل في حقيبة ظهر مخصصة للأطفال، ثم بدأت تتسلق الصخور بعد وقت قصير على بلوغها الثالثة من عمرها. تقول والدتها جوليا فيتاريلو، "هذه ليست مجرد أم تتباهى بطفلتها، فقد كانت منفتحة ومتقدمة حقاً، لكنني بدأت ألاحظ بعض الأشياء بعد ذلك". قبل بلوغها الرابعة من عمرها، بدأت ميلا تسير بأصابع قدمين مائلة إلى الداخل، وسادَ بعض القلق في عيادة الطبيب، فقد تم تشخيص ميلا بالتواء في قصبة الساق إلى الداخل، وهي حالة شائعة نسبياً بين الأطفال الصغار، لكن هذا التشخيص بدا غريباً لجوليا. خلال الأشهر التالية، أصبحت ميلا أقل رشاقة أكثر فأكثر، فبدأت تتعثّر وتسقط، وأصبح كلامها البليغ والطلاق سابقاً بطيئاً ومتقطّعاً. في عام 2015، حين كانت ميلا في الخامسة من عمرها، بدأ الأطباء يستخدمون كلمة "تأخير" للإشارة إلى أنها وُلدت ولديها شيء يعيق نموها. تقول جوليا، "لم يبدُ ذلك منطقياً. لقد كانت ميلا متقدمة".

كان البحث عن التشخيص شاقاً، وشمل أكثر من 100 زيارة إلى الأطباء والمعالجين، وقد علّق العديد من الأطباء الذين فحصوا ميلا على مدى تقدّم نموها، رغم لائحة عوارضها التي تكبر باستمرار. ثم جاء الاقتراح بأنها ربما، فقط ربما، لديها شيء نادر للغاية، لذا بدأت جوليا تحمل معها ورقة باستمرار لتدوّن عليها أي عوارض لحالة عصبية محتملة. "كانت العوارض في البداية دوسها على الألعاب وتحطيمها. كل الألعاب في منزلنا محطمة. وكنتُ أسألها، 'ميلا، ما هذا في الزاوية؟'، فثجيب، 'آه، إنها فراشة!' ثم أكرّر السؤال في اليوم التالي فتشيح بنظرها كأنها لا تعرف". شكّت جوليا بأن ميلا ربما تعاني من ضعف في البصر، لذا أخذتها إلى طبيب عيون وطبيب تصحيح بصر، وقال الإثنين إنها تبدو بخير، وتعلّق جوليا، "قالا لي أيضاً أن أهدأ".



ذات يوم في ديسمبر 2016، قرّرت جوليا أنها تحتاج إلى بعض الهواء، لذا ذهبت لتركض، وعضّها كلبان وبالكاد جفّلت. "لم أنتبه إلى حصول ذلك حتى، فقد كنت أبكي طوال الوقت من أجل ميلا". مُدركة أنها لم تعد قادرة على التأقلم مع الوضع، وُضبت حقيبة قماشية، ووضعت ميلا في السيارة، وأخذتها إلى غرفة الطوارئ. "سمعت كلمة 'نوبة'. سمعت كلمة 'عمياء'. لم تكن قادرة على الوقوف حتى"، تقول جوليا. أمضت ميلا أسبوعاً في المستشفى خضعت خلاله لعدد كبير من الفحوص. "رأيت حالتها تتراجع بسرعة كبيرة. كل شيء تغيّر في ذلك الأسبوع". تم تشخيص ميلا بمرض باتن، وهو اضطراب جيني نادر للغاية يزداد سوءاً تدريجياً، ومميت دائماً. تقول جوليا، "شعرث بارتياح كبير، كما شعرث بذنب شديد. بقوا لثلاث سنوات يقولون لي إنني مجنونة، لكن ها هو في سيفرتها الجينية".

يعاني الأولاد المصابون بمرض باتن من مشكلة في اللايسوسومات (أو الجسيمات الحالة)، وهي أكياس مليئة بالأنزيمات داخل الخلايا تُزيل الجزيئات الهالكة. عند وجود عيوب في اللايسوسومات، تتراكم تلك الجزيئات الهالكة وتقتل الخلايا، مما يسبب تلفاً في الدماغ، والموت في سن المراهقة. تظهر العوارض عادة بين سن الخامسة والعاشر، حيث يعاني الولد من نوبات ومشاكل في البصر، ويتغيّر سلوكه، ويصبح أخرق، ويبدأ عموده الفقري بالالتواء. المرض مميت، ولا علاج له.

وضع أطباء ميلا في كولورادو التسلسل المشفّر لجزء البروتينات في جينومها، ووجدوا خطأً في إحدى نُسخ جين يدعى CLN7، وهو مسؤول عن تشفير بروتين يُعتقد أنه يساعد الجزيئات على التحرك عبر أغشية أكياس اللايسوسومات. لكي يُعتبر الشخص مُصاباً بمرض باتن، يجب أن تكون نُسختا CLN7 - واحدة من الأم وواحدة من الأب - متحوّرتين، لكن أطباء ميلا لم يستطعوا سوى إيجاد جين معيوب من والدها، لذا لإيجاد الطفرة الأخرى، يجب سلسلة كامل جينومها. في ذلك الوقت، كان بمقدور مختبرات قليلة في العالم - ناهيك عن الولايات المتحدة فقط - فعل ذلك، وحتى وقتها كان الأمر مكلفاً جداً ويستغرق وقتاً طويلاً، وكانت ميلا قد أصبحت في السادسة من عمرها، وحالتها تسوء يوماً بعد يوم.

لكن كان هناك شيء آخر على المحك، فمن المحتمل أن يكون أخ ميلا الأصغر أزلن يحمل نفس الطفرتين المميتين أيضاً. في تلك الحالة، ستبدأ نفس العوارض بالظهور لديه قريباً. تقول جوليا، "كنت أنظر إلى إبنني الطبيعي تماماً، مثلما كانت ميلا بالضبط، ويدفعني الألم إلى محاولة اكتشاف الطفرة لديه"، لكن من دون معرفة ماهية الطفرتين، لا جدوى من فحصها إبنها. للإجابة على ذلك السؤال - وتأكيده تشخيص ميلا - على أحد ما في مكان ما أن يجد الطفرتين.

أمام هكذا تحديات، يلجأ العديد من الأهل إلى حقل الطب. وهكذا أسست جوليا جمعية خيرية على اسم إبننتها، «مؤسسة أعجوبة ميلا»، ووضعت نصب عينيهها جمع تبرعات بقيمة 4 ملايين دولار لتخصيصها للأبحاث العلمية، وهدفها النهائي هو التوصل إلى علاج جيني. إن المكاسب التي تتحقق في هذا المجال بطيئة ومكلفة، لكن الحاجة ماسة لتحقيق إنجازات باهرة، حيث يُولد كل سنة 7.9 ملايين طفل في العالم يعانون من عيب خلقي خطير ذي أصل جيني أو شبه جيني، أي ما يوازي 6 بالمئة من مجموع الولادات، وتشير التقديرات إلى أن 3.3 ملايين من أولئك الأولاد سيموتون قبل بلوغهم سن الخامسة، حيث العلاجات لمثل هذه الأمراض نادرة، والشفاء معدوم تقريباً. لكي تجمع أموالاً للأبحاث، أدركت جوليا أنها تحتاج إلى تحسين وعي العامة عن مرض باتن وغيره من الأمراض الجينية المميتة المماثلة، وتقول، "وجدت أن وسيلتي هي أن أروي قصة ميلا، لذا رحلت أرويها للجميع. وسمحت للصحافة بدخول منزلي، وظهرت في الأخبار. لقد كرهت ذلك - كنت حزينة جداً - لكنه الشيء الوحيد الذي يمكنني فعله".

في يناير 2017، تلقت جوليا مكالمة هاتفية من طبيب أمراض عصبية وأخصائي في علم الوراثة العصبية في مستشفى بوسطن للأطفال يدعى تيموثي يو يتضمن عمله سلسلة جينومات الأشخاص المصابين بالتوحد. لقد قرأ عن ميلا على فايسبوك، وتساءل إن كان يمكنه مساعدتها، حيث إنه يدير مختبراً في مستشفى بوسطن للأطفال منذ عام 2000، ويُجري سلسلة كاملة للجينوم منذ عام 2010. يقول يو، "كنا من أوائل الذين طبّقوه على الأمراض البشرية". لم يعتقد أنه يمكنه مساعدة ميلا وعائلتها فحسب، بل وجد أن حالتها تتوافق تماماً مع اهتماماته الأكاديمية أيضاً،

وهذا أعطاه الرغبة، والأهم من ذلك، الوسيلة ليتعقب الطفرة المفقودة. ويضيف قائلاً، "بقي مختبري يحاول منذ فترة طويلة معرفة كيفية استخدام السلسلة العالية الإنتاجية لتشخيص المرض واكتشاف أسباب جديدة له. ونعرف أن هناك حالات كثيرة من الاضطرابات الجينية التي لا يتم تشخيصها لأن الاختبارات السريرية التقليدية غير مناسبة لذلك".

كانت مهمة يُو هي العثور على جزء من إبرة مخفية في كومة قش شيفرة ميلا الجينية، فقد عثر الأطباء في كولورادو على الطفرة من والد ميلا، وهذا يعني أنه يستطيع وفريقه تركيز جهودهم على إيجاد الطفرة الموروثة من جوليا. يتذكر قائلاً، "فشلنا في البداية، فكل الطرق القياسية للنظر إلى تسلسل الجينوم البشري لم تعطنا شيئاً". ثم بعد يومين من الفشل، اعتمد يُو وفريقه أسلوباً مختلفاً: بدأوا العملية المضنية بتمشيط البيانات الجينية الخام يدوياً.

يبلغ طول الجينوم البشري ثلاثة مليارات قاعدة. لتحليله يدوياً، قسّمه يُو وفريقه إلى قطع طول الواحدة منها حوالي 100 حرف، وبدأوا البحث عن الشذوذ الصغير جداً الذي سيؤكد تشخيص ميلا. بعد أيام من البحث، عثر فريق يُو على شيء، حيث إن قسماً داخل الجين CLN7 الموروث من والدة ميلا لم يتطابق بشكل صحيح مع التسلسل العادي للجين CLN7. وقد كشف تحليل لاحق أن جزءاً من الحمض النووي طوله 2,000 حرف "قفز" وحظ هناك كاسراً للجين. تلك القطعة الزائدة من الحمض النووي سببت خطأ في خلايا ميلا، مما عطل قدرتها على صنع البروتين، وهذا بدوره عرقل قدرة جسمها على إزالة الجزيئات الهالكة. عندما اتصل يُو بجوليا ليطلعها على الخبر، كانت لديه معلومة مهمة أخرى أيضاً: في حين أن ميلا ورثت الطفرتين من أمها وأبيها، إلا أن أزلن لم يرث أيّاً منهما. "أشعرني ذلك الخبر بارتياح هائل، لكنه شكّل أيضاً تذكيراً قوياً بأن ميلا ستموت"، تقول جوليا.

كان وعد يُو الأولي لجوليا هو العثور على الطفرة فقط لا غير، لكنه وجد أن جينها القافز غير اعتيادي، فقد حظ على جزء من الجين بين الأجزاء المهمة التي تشفر التعليمات لصنع البروتين المهم جداً لتنظيف الخلايا. لقد تبين أن طفرة ميلا تغيّر

فقط طريقة تجميع التعليمات، بينما معظم الطفرات تدمر التعليمات، لذا فالتعليمات معرّقة في حالة ميلا، لكنها لا تزال سليمة.

تماماً مثلما اصطفت النجوم لتجمع ميلا يُو، فقد اصطفت مرة أخرى عندما بدأ يُو وفريقه يبحثون عن العلاجات الممكنة. ففي ديسمبر 2016 - قبل أسابيع فقط من أول حديث بين يُو وجوليا - وافقت إدارة الغذاء والدواء (FDA)، وهي الوكالة الفدرالية الأميركية المسؤولة عن تنظيم الأدوية، على دواء يدعى سبنرازا لعلاج ضمور العضلات الشوكي، وهو اضطراب عضلي عصبي نادر يسبب ضعفاً في العضلات، ويُعدّ السبب الجيني الأولي للموت عند الرضع، حيث يموت العديد منهم قبل عمر السنتين. العيب الذي يستهدفه سبنرازا هو تجعّع جين مهم جداً يدعى SMN2، حيث يعيد سبنرازا تجميع ذلك الجين عبر إزالته العيب. يسمّى ذلك النوع من الأدوية "قليل النوكليوتيد المضاد للحساسية" (ASO)، ويعمل عبر ارتباطه بالحمض النووي الريبوزي المعيوب، فيخفيه ويخدع الخلايا لإنتاج بروتين طبيعي. خطرت فكرة ببال يُو: هل يمكنه أن ينشئ نوعاً مشابهاً من الضمادة الجينية لتغطية عيب ميلا المميت؟

يقول يُو، "كان الناس يتحدثون عن قدرته على الشفاء، وقد لجأت إلى طب الأمراض العصبية لأن هناك حاجة ضخمة لم تتم تلبيتها، لكن الواقع هو أنه يوجد عدد قليل جداً من العلاجات الشافية في طب الأمراض العصبية". لقد غير سبنرازا ذلك. "عندما نظرنا إلى ما فعله سبنرازا لأولئك الأولاد، ونظرنا إلى الطفرة التي وجدناها لدى مريضتنا، رأينا أنها القصة نفسها. لماذا لا يمكننا تنفيذ نفس الخدعة؟". كان مشروعاً ضخماً، وما زاد من صعوبته هو حقيقة أن يُو وزملاءه لم يصنعوا دواءً من قبل أبداً. "نحن مختبر أكاديمي، وأنا طبيب ولست مطوّر أدوية، لكن عندما نظرت إلى العلوم الأساسية، لم أستطع رؤية سبب يمنع نجاح ذلك".

بين أبريل وأكتوبر 2017، ابتكر يُو وفريقه إثباتاً علمياً للمفهوم - دواء جديد يستهدف طفرة صغيرة جداً لدى مريض واحد - وإذا نجح، سيصبح أول دواء لمريض واحد يتم تصنيعه على الإطلاق. لكنهم واجهوا عقبة إضافية ربما لا تُقهر: إدارة

الغذاء والدواء. يقول يُو، "لم تكن نسعى إلى تسويق دواء، أو إلى فعل ما تفعله شركات الأدوية، بل ما أردناه هو تقديم طلب للحصول على إذن لنعالج مريضتنا في حالة طوارئ". هذا المسار التنظيمي يسمح للأطباء الذين يرعون مرضى فرديين بأن يقوموا، مثلاً، بطلب إذن ليستخدموا دواءً نال موافقةً ليستخدمه لمرضى آخر، أو دواءً لا يزال قيد التطوير ولم يصل بعد إلى مرحلة التجارب السريرية. إذا كانت الحاجة ماسة - ومُنح الإذن - يمكن عندها استخدام العلاج. يضيف يُو، "لذا قرّرنا اختيار ذلك المسار، ما عدا أنه مسار لم يتم اتباعه أبداً لدواء لم يخضع لبعض التطوير المهني من قبل". وجد يُو نفسه في طليعة ليس فقط العلوم الطبية، بل القانون أيضاً، فالدواء الذي طوّره وفريقه قد جرى في مختبر أكاديمي وليس من قبل شركة أدوية. غير متأكد من أين يبدأ، اتصل يُو بسذاجة بالخط الساخن لإدارة الغذاء والدواء. "هناك رقم 1-800 يمكنك الاتصال به، لذا اتصلت بهم وأخبرتهم بما أريد أن أفعله". وافقت إدارة الغذاء والدواء على إجراء مكالمة جماعية، وقد انتهى الأمر بأن أجراها يُو أثناء عطلته. جالساً في فناء منزل استأجره وعائلته لعطلة نهاية الأسبوع، خاطب يُو لجنة شكّلتها إدارة الغذاء والدواء من 15 عضواً. "فقط بعد تلك المكالمة الجماعية حتى أدركت، يا إلهي، أعتقد أنه قد يكون من الجيد أن نستعين ببعض المستشارين الإضافيين".

كانت حالة ميلا تسوء في ذلك الوقت. وذات يوم في صيف 2017، بعد حوالي ستة أشهر على التشخيص، كانت جوليا مستلقية على السرير مع إبننتها والجو مظلم، وميلا كعادتها الآن تكافح لإخراج الكلمات من فمها. تقول جوليا، "بدأت جملها تصبح أقصر وأقصر، وكانت تقول، 'ماما، ماما، لكنها علقت عند هذه الكلمة، ولم تستطع أن تنطق بقية الجملة أبداً. كانت تُفقدني صوابي، لكنني أدركت حينها أنني قد لا أسمعها أبداً تقول كلمة 'ماما' مرة أخرى، وقد حصل ذلك. لذا صوّرت فيديوها تلك الليلة في الظلمة، وسمعتها تقول 'ماما، وكان الأمر مروعاً، مروعاً حقاً". في خريف 2017، لم تعد ميلا قادرة على أن تتكلم، وأصبح لزاماً أن يُطحن كل طعامها إلى ما يشبه البطاطا المهروسة، وحتى عندها كانت تختنق به طوال الوقت. كما تم تجهيزها بأنبوب تغذية في المعدة استعداداً لليوم الذي لن تعود قادرة فيه على أن تأكل أو

بالعودة إلى بوسطن، كان يُو وفريقه يتصارعون مع تحذيين: كيف يمكنهم إثبات أن دواءهم آمن للاستخدام، وكيف يمكنهم تصنيعه بالسرعة الكافية؟ لمجابهة التحدي الأول، اختبر مختبر يُو الدواء الذي طوّروه على عينات جلدٍ ودمٍ أخذوها من ميلا. يتذكّر يُو أن تلك العملية كانت بسيطة بما فيه الكفاية، لكن تبين لهم أن التحديات اللوجستية أكثر تعقيداً، فالدواء الذي ابتكره يُو يُسمى، مثل سبنرازا، قليل النوكليوتيد مضاداً للحساسية، وكان يتوقع أن يدفع حوالي \$10 لعينة صغيرة منه من الدرجة المختبرية، وربما \$300 لكمية أكبر، لكن التصنيع من الدرجة السريرية أكثر كلفةً وتعقيداً. بدأ يُو اتصالاته، وقيل له إن تصنيع نسخة من دوائه من الدرجة السريرية سيستغرق من ستة إلى تسعة أشهر ويكلفّ مئات آلاف الدولارات، لكن يمكن إنهاء النسخة من الدرجة المختبرية في غضون أسبوع، علماً أن الصانعين الذين اتصل بهم كانوا مستعدين فقط لإنتاج كميات ضخمة منه، ربما تصل إلى نصف كيلوغرام، في حين أن يُو يحتاج إلى 20-30 غراماً فحسب. في نهاية المطاف، وجدوا شركةً مستعدةً أن تصنع الدواء بالكمية المناسبة والسعر المناسب. كانت المفاوضات مع إدارة الغذاء والدواء معقدة، لكن الرائع هو أن يُو واصل يُحرز تقدماً جيداً، لكن الوقت يمضي بسرعة، وهكذا في أكتوبر 2017، بدأ تصنيع الدواء دون موافقة إدارة الغذاء والدواء.

كانت ميلا تُصاب في تلك الفترة بما يصل إلى 30 نوبة في اليوم. تقول جوليا، "كانت رجلاها وذراعاها ترتطمان بالطاولات، وأصبحت كلها كدمات، وحالتها تسوء بسرعة كبيرة". كما هي عادة مرض باتن الذي تعاني منه ميلا، فقد بدأ يتجلى صعوداً ونزولاً، فتستقر حالة ميلا لأسابيع، ثم تتدهور بسرعة، قبل أن تستقر مرة أخرى، وكل تدهور يأخذ معه قطعة أخرى من ميلا. في يناير 2018، وبعد أيام على وصول جوليا وميلا إلى بوسطن على أمل أن تكون موافقة إدارة الغذاء والدواء وشيكة، وصل الخبر السار. "لقد غمرتني السعادة"، تقول جوليا. جُمع يُو وفريقه، وطلب من جوليا وميلا القدوم إلى مستشفى بوسطن للأطفال، حيث أخذتا إلى غرفة خلفية عادية يوجد فيها بزّاد مليء بقوارير من الدواء الجديد الذي أصبح له - وهو الأول

من نوعه الذي تم تطويره لمريض واحد فقط - إسم الآن: ميلاسن. قبل أن تتلقى ميلا الجرعة الأولى، خذرها أبطأؤها وأخضعوا دماغها وعمودها الفقري لجلسة تصوير أخيرة بالرنين المغنطيسي، ثم نُقلت إلى الغرفة المجاورة لتتلقى جرعتها الأولى من الميلاسن عبر ثقب في أسفل ظهرها.

بالنسبة لجوليا ويو، كانت تلك أول لحظة استراحة منذ سنة تقريباً، فقد جلسا في صالة انتظار التصوير بالرنين المغنطيسي، وانحنيا إلى الأمام واضعينا مرفقيهما على زكبتيهما، واستراحا. يقول يو، "بقيثُ أعمل ليلاً ونهاراً طوال السنة السابقة، وكانت على الأرجح إحدى أقوى الفترات المهنية التي واجهتها في حياتي. وفي الأسابيع التي سبقت ذلك، كان الناس يأتون إليّ ليقولوا لي إنني سأفقد رخصتي جزاء ما أفعله، وإنه شيء محفوف بالمخاطر للغاية، لكن لم تكن هناك أي مساعدة أخرى قادمة، وبدا واضحاً جداً لنا أننا إذا لم نفعل شيئاً فإنها لن تحظى بأي حياة ذات قيمة، وأنها ستموت في غضون بضع سنوات قصيرة. لقد تصالحت مع الوضع حقاً، مهنيّاً وأخلاقياً وسريراً. لذا استرحنا وأخذنا نَفْساً عميقاً بكل تأكيد، ورحنا نَفْكرُ أين أصبحنا".

كان اليوم التالي مملاً بهناء. لم تقم ميلا بأي ردة فعل سلبية على الدواء، كما مزّت الجرعات القليلة الأولى دون أي عقبة، وخلال الأشهر الستة التالية، لم تبدأ حالة ميلا تستقرّ فحسب، بل تتحسن أيضاً، فقد انخفّض عدد النوبات بشكل كبير، وأصبحت أقل حدة أيضاً، حيث كانت طويلة وعنيفة من قبل، لكنها أصبحت قصيرة وهادئة الآن. كما بدأت ميلا ترفع جسمها مرة أخرى وتتناول الطعام، وحتى إنها بدأت تسير. فمع وقوف أمها خلفها ممسكةً لها يديها، أصبحت ميلا قادرة على أن تخطو خطوات قليلة متعثرة. تقول جوليا، "كان ذلك الحدث ذا شأن كبير جداً".

مع تحوّل الأيام إلى شهور، والشهور إلى سنوات، عاود مرض ميلا يتفاقم مرة أخرى - لكن بشكل أبطأ من ذي قبل. يقول يو، "نعلم أنها ليست كلها قصة خرافية، ونعتقد أن هذا الدواء يساعد بالتأكيد، لكن هناك نواحٍ تفاقم فيها هذا المرض وهي ذات مغزى ومؤثرة ومحزنة، علماً أنني أعتقد أنه وفّر لها فرصة تحسن نوعية

توافقته جوليا الرأي وتقول، "لطالما كانت ميلا طفلة تحب الصور والقصص والأغاني، وتتفاعل بشكل جيد مع الطبيعة، لذا أبذل قصارى جهدي لإشراك عقلها وجسمها في هذه الأمور". في معظم الأيام، تصبح كل فتاة في نفس عمر ميلا قادرة على أن تقرأ القصص بنفسها. وتضيف جوليا، "إذا لمست يدي ميلا، تشعر بأنهما يدا طفل". عندما يركض أزلن أخ ميلا في المنزل وهو يصرخ بصوت عالٍ فإن ميلا تسمع صوت طفل. "أظن، بصفتي أمها، أنها تستمع حقاً وتبدي انتباهها".

تدور قصة ميلا حول أكثر من مجرد مريضة واحدة، وتقول جوليا، "من المهم جداً بالنسبة لي ألا تكون كل الدماء والعرق والدموع التي نذرفها للميلاسن كرمي لميلا فقط. لقد فتح عيون الجميع، وأظهر ما هو ممكن". تمثل قصة ميلا أعماق تحقيق حتى الآن للطب ذي الطابع الشخصي، ويؤمل أن يكون أثرها هو جعل المسار إلى العلاج أسهل وأقل كلفة على المريض التالي الذي يكون بحاجة ماسة إليه. يقول يو، "يمكننا أن نتخيل ظرفاً تكون فيه أدوات تطوير الأدوية جيدة بما يكفي، وسهل الوصول إليها بما يكفي، بحيث يمكن لأي عالم أن يطبقها على مريض واحد". إن قصة ميلا من هذا المنظار هي قصة من المستقبل، وقد تطورت صناعة الأدوية مسبقاً من تطوير أدوية لعلاج السكري ومرض القلب - وهي أمراض تؤثر على ملايين الناس - إلى تطوير علاجات مثل سبنرازا تستهدف أمراضاً يعاني منها بضعة آلاف من المرضى فقط. لقد أظهر ميلاسن أن العلماء يملكون الأدوات المطلوبة لتطوير علاجات يمكن تطبيقها على مريض واحد فقط لديه طفرة جينية محدّدة قابلة للاستهداف. يقول يو، "لا يزال هناك الكثير من العمل الذي علينا القيام به لتمكين من إثبات أن ما قمنا به مع الميلاسن، كإثبات علمي للمفهوم، يمكن توسيعه". الآن ومع وجود مثال عن كيف يمكن أن ينجح ذلك، يعتقد أن الرعاية الصحية على شفير تغيير كبير. ستكون الأدوية القليلة النوكليوتيد المضادة للحساسية - وهي الضمادات الجينية التي تقف خلف نجاح ميلاسن وسبنرازا - الموجة الأولى لذلك التغيير على الأرجح. يقول يو، "من السهل جداً صنع تلك الأدوية، فذلك يتم عبر آلة بحجم آلة كبيرة لصنع البوظة الطرية، حيث تحدّد لها التسلسل، وتضيف المكونات، ويتم عندها



تركيب الدواء، ويخرج بعد أربع وعشرين ساعة". يقول يُو إن هذا مجال يمكن أن يصبح أرخص وأكثر فعالية في فترة زمنية قصيرة نسبياً.

لكن مثلما اكتشف أثناء تطوير الميلاسن، هناك عقبتان رئيسيتان على الطريق: عقبة علمية وعقبة لوجستية. يقول يُو مستخدماً المصطلح العلمي لتجربة سريرية أجريت على مريض واحد فقط، "أنا عالم، أليس كذلك؟ ومع ذلك فقد أجرينا ن من واحد فقط". ويضيف، "إذا جاءني طالب دراسات عليا وأراني تجربة ن من واحد، سأخبره أن يعود ويُجريها ثلاث مرات إضافية على الأقل. لذا من حيث المفهوم، هذا ما علينا فعله". ومن الناحية اللوجستية، يُدرك يُو أن هناك تحديات أكثر تعقيداً يجب التغلب عليها، ويقول، "من أجل توسيع هذه العملية، يجب أن تصبح أبسط وأقل كلفة". لقد شارك أكثر من 70 شخصاً في تطوير ميلاسن، ولم يتم الكشف عن كلفة التطوير أبداً، لكن سينرازا، وهو علاج ضمور العضلات الشوكي الذي ألهم يُو أن يطور ميلاسن، كلف \$750,000 في سنته الأولى و\$375,000 سنوياً بعد ذلك، مما يجعله من بين أغلى الأدوية في العالم.

لكي يكون متوفراً لمئات آلاف الأولاد الذين يُولدون بأمراض تنكسية عصبية مميتة يمكن استهدافها بالأدوية القليلة النوكليوتيد المضادة للحساسية، يجب أن ينخفض سعر العلاج، وبسرعة. ولكي يحصل ذلك، يحتاج صانعو الأدوية إلى تطوير عمليات ونماذج أعمال تمكّنهم من تصنيع الكثير من الأدوية على دفعات صغيرة جداً وبفترات إنجاز سريعة، فينتقلون مثلاً من قضاء تسعة أشهر لتطوير دواء واحد إلى قضاء شهر واحد لتطوير تسعة أدوية. وسيحتاج المنظّمون أيضاً إلى تقديم مسارات جديدة للعلاجات الاستهدافية على نطاق صغير. وهذا سيشكل تحدياً كبيراً لصناعة معتادة على تنظيم وتصنيع وتحقيق أرباح من علاجات يمكن تطبيقها على مئات آلاف أو ملايين المرضى، وليس على حفنة فقط، أو على مريض واحد. يُظهر ميلاسن أنه يمكن تنفيذه لمرة واحدة، لذا تركّز جوليا وُيو جهودهما الآن على إظهار أنه يمكن تنفيذه مراراً وتكراراً.

يمكن في المستقبل استهداف الطفرات التي تسبب أمراضاً نادرة ومميتة غالباً

بأدوية دقيقة مثل ميلاسن بالضبط. ومع انخفاض تكاليف سلسلة الجينوم بالكامل، ستصبح مثل هذه الفحوص روتينية أكثر - مما يعطي الأطباء وصولاً إلى كل البيانات التي يحتاجون إليها لإجراء تشخيص مبكر ودقيق. يرى يو مستقبلاً يُحال فيه فوراً أهالي الأولاد الذين يعانون من طفرات جينية قد تكون مميتة إلى خبراء يمكنهم استكشاف جدوى صنع دواء وبدء صنعه في غضون أيام وليس أشهراً.

يمكن حتى فحص الوالدين قبل أن يحاولوا إنجاب طفل لمعرفة إن كانت لديهما طفرات يمكنها أن تسبب مرضاً مميتاً أو مُحدّثاً للحياة. يقول يو، "يمكنهما معرفة أن لديهما احتمالاً واحداً على أربعة بإنجاب طفل مُصاب بهذا المرض"، وعندها سيتلقى الوالدان مشورةً لمساعدتهما على اتخاذ القرار الأفضل. يمكن إجهاض الجنين المُصاب بطفرة جينية عُضال ومميتة، أو إذا كان بإمكان عملية في الرحم تصحيح العيب الجيني، يمكن عندها تنفيذ العلاج في أقرب فرصة لإعطاء الطفل أفضل فرصة ليعيش حياة طويلة وصحية. إن احتمال القضاء على بعض الأمراض الجينية المميتة قبل حتى أن تتواجد هو أحد أعظم وعود الطب الدقيق. يقول يو، "الجزء التشخيصي جاهزٌ للتطبيق الآن، ولا نحتاج سوى إلى الإرادة السياسية والمال لتنفيذه".

تقارن جوليا الحالة التي واجهتها عندما تم تشخيص إصابة ميلا بمرض باتن بتسليمها صندوق أدوات فارغاً. أما الآن فيحتوي ذلك الصندوق على أداة باهرة واحدة حقاً. إذا - وهي إذا كبيرة - تبين أن طفلاً آخر مُصاب بمرض باتن ناتج عن نفس الطفرة الجينية مثل ميلا فإن هناك بزاداً في بوسطن يحتوي على كمية كبيرة من العلاج. وإذا تم تشخيص ذلك الطفل في وقت أبكر من ميلا فإن هناك فرصة أن يتمكنوا من إيقاف أو إبطاء تطوّر المرض لديه في وقت مبكر - وربما حتى قبل ظهور أي عوارض لديه. يقول يو، "كطبيب سريري وكإنسان، أفكر بذلك طوال الوقت. ماذا لو استطعنا الوصول إلى ميلا في وقت أبكر؟ ماذا لو كنا قادرين على تشخيص مرضها في سنّ الرابعة؟ لم نتعرّف عليها إلا في سنّ السادسة". باتن مرض يكتسب زخماً - تبدأ الخلايا في الدماغ بالموت، وتتراكم العوارض وتتسارع. يقول يو، "إن تقارن هذا النوع من المقاربات مع تشخيص مبكر أمر بالغ الأهمية".

وتقول جوليا، "لا أحد يريد سماع قصة طفل يُحتَضَر، لكن عندما تُروى وهناك بصيص أمل فإن الناس يريدون سماعها".

## الفصل الثاني

### مستقبل التشخيص

"الطب معطل"، يقول رئيس قسم التركيب الوراثي في جامعة ستانفورد مايكل سنايدر. وسنايدر عازم على إصلاحه لكل واحد منا حيث يقول، "ننتظر إلى أن يمرض الناس - وهذا مُكلف حقاً". ففكر في الأمر: تذهب لزيارة طبيبك عندما يفعل جسمك شيئاً لا يجب أن يفعله. خذ على سبيل المثال مرض السكري من النوع الثاني الذي يبقى غير مشخّص لسنواتٍ لدى العديد من الأشخاص، ولا يستشيرون طبيباً إلا عندما تبدأ العوارض بالتراكم - دخول منتظم إلى الحمام، خمول، فقدان الوزن، وعدم وضوح في البصر. عالمياً واعتباراً من عام 2015، تشير التقديرات إلى أن 392 مليون شخص مُصابون بالسكري من النوع الثاني. المرض قابل للعلاج، لكنه يرتبط أيضاً بمتوسط عمر متوقّع أقصر بعشر سنوات. ما هي أفضل مقارنة؟ رؤية المرض قادماً وإيقافه في مساره. من الأمراض النادرة إلى الحالات التي تؤثر على ملايين الناس، يعتقد سنايدر أننا بحاجة إلى مقارنة مختلفة جذرياً للرعاية الصحية.

يقول سنايدر، "موهبتنا الكبرى هي محاولة فهم معنى أن نكون بصحة جيدة، واستخدام التكنولوجيات المتقدمة للحفاظ على صحة الناس". تذكّر زيارتك الأخيرة إلى الطبيب: الأرجح أن اللقاء دام أقل من 15 دقيقة، وقد قيست خلالها درجة حرارة جسمك وضغط دمك وفُحص نبضك. يضيف سنايدر، "الكثير من تلك القياسات عديمة القيمة أو بدائية". وهكذا باشر في عام 2009 بالدراسة الأكثر تفصيلاً عن إنسان واحد في تاريخ العلم. موضوع الاختبار؟ سنايدر نفسه.

في بداية الاختبار، تمت سلسلة جينوم سنايدر، ثم أخذ زملاؤه عينات من دمه وبوله وميكروبيوم أنفه وميكروبيوم أمعائه. وقد أطلق على العملية إسم "إنشاء نبذة الإيات الشخصية" أو، على سبيل المزاح، السنايدر-روم - تيقناً بآلاف المصطلحات التي تنتهي بـ «أوم» [ومصادرنا الصناعية التي تنتهي بـ «يّة»] والتي تجعلنا ما نحن عليه: الجينوم، ما فوق الجينوم، الترنسكربتوم، البروتيوم، الميتابولوم (أو المجموع

الأيض)، الجسم المضاد الذاتي-أوم، والميكروبيوم. لكن الإمساك بالبيانات الضخمة لم يجرِ لمرة واحدة، بل أخذت نفس القياسات مرة كل شهرين إلى ثلاثة أشهر بينما كانت صحة سنايدر جيدة، وحتى بشكل دوري أكثر عندما أصبح مريضاً، وهذا لم يمكنه من فهم كيف تصرف جسمه عندما كان كل شيء طبيعياً فحسب، بل من فهم أيضاً التغييرات التي حدثت عندما مرض - ومن تعقب تلك التغييرات مع مرور الوقت. وقد كشفت نبذة إيات سنايدر شيئاً مهماً فوراً: أظهرَ جينومه أنه معرض لخطر الإصابة بالسكري من النوع الثاني. لذا خلال الأشهر الأربعة عشرة التالية، حلّل سنايدر وفريقه دمه، متعقبين 40,000 جزيئة. في عام 2011، أصيب سنايدر بعدوى فيروسية بغیضة، وكشفت البيانات أنها قرّبتة أكثر من أن يصبح مريضاً بالسكري، وأثمر اختبار بياناته الضخمة نتيجة باهرة. "أتذكّر الذهاب إلى طبييتي حيث قالت لي، 'ماذا تفعل هنا؟ لا تبدو مريضاً بالسكري وليس لديك تاريخ عائلي بالإصابة به'". لكن البيانات كانت صحيحة، والفحوص التي أجرتها طبيبة سنايدر أكدت تشخيصه: إنه مُصاب بالسكري من النوع الثاني. ورداً على ذلك، غيرَ سنايدر نظامه الغذائي وبدأ يمارس المزيد من التمارين ليسيّطر على السكري الذي يعاني منه.

بحلول عام 2014، كشفت بيانات إيات سنايدر أنه مريض بالسكري مرة أخرى، وقد حدّد مزيد من التحاليل السبب: لم يكن بنكرياسه يفرز الأنسولين. هذا الاكتشاف مكّن طبيبته من أن تصف له دواءً محدّداً يدعى ريباغليينيد يشجّع البنكرياس على إنتاج الأنسولين، وهكذا انخفضت مستويات الغلوكوز في دم سنايدر فوراً. ريباغليينيد بعيد كل البعد عن أن يكون علاجاً واضحاً - في الواقع، من المحتمل أن تكون طبيبة سنايدر قد فكّرت فيه فقط بعد تجربة ثلاثة أو أربعة أدوية أخرى، مما أحرّ العلاج الفعال لسنواتٍ على الأرجح. لا يزال سنايدر مريضاً بالسكري، لكن تناوله الأدوية المناسبة يمكنه من إبقاء المرض تحت السيطرة - ولا يزال يسجّل مليارات نقاط البيانات من جسمه، في محاولةٍ لتحقيق مزيد من الاكتشافات - ويقول، "هذا هو مرض السكري الدقيق. إنه جوهر الصحة الدقيقة".

بعد وقت قصير على بدء سنايدر وفريقه تسجيل نبذة إياته، جئدوا 108

متطوعين إضافيين لتنفيذ نسخة أكبر بكثير لهذه التجربة، وخضع أولئك المجتهدون - إلى جانب سنايدر - لنسخة فعّالة من نظام رعاية صحية يمكنه أن يصبح مألوفاً ذات يوم، حيث تمت سلسلة جينوماتهم في البدء، ثم أخذت منهم عينات دم وبراز وبول ولعاب عن الخد كل ثلاثة أشهر. وقد ارتدى بعضهم أجهزة تراقب الغلوكوز، وارتدى البعض الآخر أجهزة تتعقب نبضات القلب. يقول سنايدر، "حصلنا على الكثير من ردود الفعل العنيفة عندما بدأنا ذلك، حيث اعتبر الناس أن سلسلة جينومات الأشخاص الأصحاء عملٌ خاطئٌ، ولا يزال الكثير من الأشخاص يعتبرون ذلك - أنا سنجعل الجميع مُصابين بوسواس المرض. حسناً، تبين أن الشخص العادي لديه بالحد الأقصى ثلاثة تحوّرات يمكن التصرف بناءً عليها، وهذه أشياء يمكنها أن تغيّر حياة الأشخاص". هذا التركيز على البيانات التي يمكن التصرف بناءً عليها هو مفتاح نجاح الرعاية الصحية ذات الطابع الشخصي. ومع توفّر الكثير من البيانات، يجب أن يكون الخبراء الطبيون قادرين على استخلاص الاستنتاجات الصحيحة والتصرف بناءً عليها بفعالية - ليس عملاً بطولياً عندما تغرق في البيانات.

نشر سنايدر وفريقه نتائجهم عام 2019، وفضّلوا 67 اكتشافاً صحياً رئيسياً في مجموعة المتطوعين، حيث وجدوا ثمانية عشر شخصاً مُصاباً بارتفاع ضغط الدم في مرحلته الثانية، وشخصاً مُصاباً بالسكري، وقد غفلت الفحوص التقليدية عن تشخيص مرضه لسنوات، ومنتطوعاً آخر لديه تحوّر جيني مرتبط بضعف عضلات القلب، وقد كشف مسح طبي أن قلبه معيوب، وبدأ يتناول دواءً ليسيّط على حالته، ومنتطوعاً آخر يعاني من سكتات دماغية دورية لديه طفرة جينية تجعل الدواء الذي يتناوله غير فعّال. لقد استطاع الأطباء أن يتصرفوا بناءً على كل تلك الاكتشافات، حيث طلب من المرضى إما تغيير أنماط حياتهم أو تناول دواءٍ للسيطرة على حالتهم. لم تكن تلك التدخلات أكثر دقة فحسب بسبب بيانات الإيّا، بل جرت بشكل مبكر أيضاً.

لكن ربما أهم اكتشاف للدراسة هو الطريقة التي يُصاب بها أشخاص مختلفون بنفس المرض. يقول سنايدر، "هناك أعداد هائلة من مرضى السكري، لكن كيف يُصابون به؟". في دراسته، أُصيب تسعة متطوعين بالسكري، اثنان بسبب زيادة

وزئيهما، واثنان آخران، مثل سنايدر، بسبب ارتفاع مفاجئ في مستويات الغلوكوز، وأصيب الخمسة الآخرون به تدريجياً دون زيادة أوزانهم. ويضيف قائلاً، "مهما يكن الأوم الذي ننظر إليه فإن كل شخص مختلف". لفهم السبب، جمع سنايدر وفريقه بيانات من 12 من متطوعيههم لرسم خريطة للسيتوكينات والمجموع الأيضي والترنسكريببوتوم ونتائج المختبر السريري الخاصة بهم مع مرور الوقت. وعند عرضها في مخطط مبعثر - تمثل كل نقطة فيه عينةً مختلفةً، ويمثل كل لون فيه مريضاً مختلفاً - تصبح فردية متطوعي سنايدر واضحةً. كل نقاط البيانات الزرقاء الفاتحة في المخططات، والتي تمثل سنايدر نفسه، مجمعة معاً، والشيء نفسه ينطبق على كل نقاط البيانات الحمراء والصفراء والزرقاء والأرجوانية. كل متطوع هو فرد - كتلة نقاط ملونة تشكل جزراً مختلفةً من نقاط البيانات. يقول سنايدر، "لهذا السبب الطب معطل، فكل قرار بشأن صحتك يرتكز على القياسات السكانية، لكن الركيزة تختلف لكل شخص، وهكذا فإن تقديم توصية لك بناءً على بيانات أشخاص آخرين لا يبدو أمراً منطقياً".

هناك اختبار يمكنك أن تجربيه في منزلك لترى مدى صحة ذلك. متوسط حرارة فم الإنسان الراشد هو 37 درجة مئوية، لكن حرارة فم البعض أعلى من ذلك، وحرارة فم البعض الآخر أقل من ذلك، وهكذا فإن الركيزة الصحية لشخص قد تكون 34.7 درجة مئوية مثلاً، والحرارة العادية لشخص آخر قد تكون 37.2 درجة مئوية. "في عالم اليوم، إذا ذهبت إلى عيادة الطبيب وركيزتك تساوي 34.7 درجة مئوية عادة، سيقيسك عند 37 درجة مئوية ويخبرك أن كل شيء على ما يرام ويطلب منك العودة إلى المنزل. لكن إذا كنت أعلى بنفس ذلك المقدار فإنني أضمن لك أن صحتك ليست جيدة، ولن تعرف ذلك أبداً".

يقول سنايدر إن الحل لهذا النموذج المعطل هو كمية مذهلة من البيانات، ويعتقد أن سلسلة الجينوم قبل الولادة ستصبح أمراً مألوفاً خلال العقدين المقبلين، وسيتم تسجيل وتحليل مئات (إن لم يكن آلاف) نقاط البيانات عند الولادة. بعد ذلك، وبدلاً من علاج الأفراد بناءً على نموذج «مقاس واحد يناسب الجميع»، سيصبح الأطباء قادرين على علاج المرضى بناءً على بياناتهم الفردية، حيث سيكون لكل واحد منا

نبذة إيات خاصة به - نظرة طويلة مفصلة عن صحتنا تراكمت طوال حياتنا - ونبذة الإيات تلك ستعطي كل واحد منا ركيذة يمكن تقييم صحتنا المستقبلية على أساسها. سيتم دمج البيانات المسجلة في بيئة سريرية - عينات الدم والبول والبراز واللعاب وميكروبيوم الأمعاء - مع مزيد من البيانات التي تم تجميعها بواسطة أجهزة يمكن ارتداؤها وأجهزة ذكية. بهذه الطريقة، سيحدد أطباء المستقبل الأمراض ويعالجونها قبل ظهور العوارض. خذ مرض السكري مثلاً. تشير التقديرات إلى أن 415 مليون شخص يعيشون مع المرض حالياً - و46 بالمئة منهم لم يتم تشخيصهم - ويمكن لاكتشاف علامات الإنذار المبكرة للسكري باستخدام بيانات الإيات أن يؤدي إلى تخفيض ذلك الرقم. في عام 2019 فقط، أشارت التقديرات إلى أن الكلفة المباشرة لعلاج السكري عالمياً كانت 760 مليار دولار. وهذا للسكري فقط. إن التدخل المبكر ليس مفيداً لصحة الناس فحسب، بل مفيداً للاقتصاد أيضاً.

بالإضافة إلى البيانات المجمعة من العينات التي يأخذها الطبيب فإن البيانات المجمعة بواسطة الأجهزة التي يمكن ارتداؤها تلعب دوراً مهماً أيضاً في رؤيا سنايدر للطب ذي الطابع الشخصي. في الوقت الحالي، تأخذ الساعة الذكية العادية أكثر من 250,000 قياس في اليوم، ويوجد في الأسواق حوالي 1,000 جهاز مختلف، من الموازين الذكية ومتعقبات النوم إلى مقياسات التأكسج النبضي ومقياسات الجرعات الشخصية الإلكترونية التي يمكنها أن تتعقب، من بين أمور أخرى، الحركة، ومعدل ضربات القلب، وحرارة البشرة، ومستويات الأكسجين في الدم، والنوم، والوزن، وضغط الدم. ستكون كل هذه القياسات تقريباً غير ضرورية بالنسبة لمعظم الأشخاص، فلتعقب صحتنا بدقة، يقول سنايدر إن معظمنا يتكل على متعقبات اللياقة البدنية والساعات الذكية الموجودة في كل مكان من قبل - من فتبت إلى غارمين وأبل ووتش. والثورة هنا ستكون في المكان الذي تنتهي إليه البيانات التي تجمعها تلك الأجهزة.

قد تجمع تلك الأجهزة تشكيلة قياسات مؤثرة بشكل متزايد، لكنها لا تفعل ذلك بدقة كبيرة، ويعلق سنايدر، "بعض تلك القياسات خاطئة قليلاً، لكن هذا غير مهم بل التغيير هو المهم". ورغم أن الأجهزة التي يمكن ارتداؤها ليست ممتازة من حيث



الدقة، إلا أنها جيدة في قياس التغييرات عن ركيزتكَ العادية، وهذا مهم لأنه يمكن أصنافها الاستهلاكية من تجميع بيانات مفيدة سريرياً. وكجزء من إنشاء نبذة إياته، أمضى سنايدر سنواتٍ مرتدياً آلاف الأجهزة التي يمكن ارتداؤها والمستشعرات (أو أدوات استشعار)، مع تدفق البيانات إلى هاتفه بالوقت الحقيقي، وهذا، بالإضافة إلى البيانات السريرية، ساعده على فهم مدى فائدة الأجهزة التي يمكن ارتداؤها.

سافر سنايدر عام 2015 من أميركا إلى النروج لقضاء عطلة عائلية، وكان يعرف من رحلات سابقة أن مستويات الأكسجين لديه تنخفض أثناء تواجده في الجو، وأن معدل ضربات قلبه يرتفع عند الإقلاع - تبين أن هاتين القراءتين نموذجيتان نوعاً ما عندما يسافر الناس جواً - لكن مستويات سنايدر لم تعد إلى طبيعتها هذه المرة عندما حطت الطائرة. هناك خطب ما، لذا راح سنايدر يعصر دماغه ليجد السبب، فتذكّر أنه ساعد أخاه قبل أسبوعين على بناء سور في ريف ولاية ماساتشوستس، وهي بقعة معروفة بالقراد المصاب بداء اللائم، وقد أُكِّد فحص دم في النروج أن جهاز مناعته يقوم برّدّة فعل تجاه شيء ما، لكن داء اللائم لم يكن مألوفاً لدى الطبيب المحلي فقال له أن يتناول البنسلين، لكن سنايدر أصرّ أن يصف له الطبيب دوكسيسيكلين، وهو مضاد حيوي قياسي لداء اللائم. لقد التقطت المستشعرات على جسم سنايدر أنه ليس بخير حتى قبل أن يمرض، وهذا بدوره مكّنه من إجراء تشخيص مُبكر وتلقي العلاج الصحيح. عند عودته إلى أميركا، أجرى سنايدر فحص دم لداء اللائم، وجاءت النتيجة إيجابية، مما أُكِّد أن قرادةً لسعته في ماساتشوستس بالفعل.

هذا الاستخدام للبيانات الطولية من الأجهزة التي يمكن ارتداؤها يمكن أن تكون له نظرياً تطبيقات واسعة الانتشار أكثر بكثير، وسنايدر وفريقه من بين عدة مجموعات تبحث في قدرة متعقبات اللياقة البدنية التي يمكن ارتداؤها على تزويد تحذير مُبكر بالإصابة بكوفيد-19. يتضمن المشروع تدريب بعض الخوارزميات على اكتشاف التغييرات في معدل ضربات القلب ومستويات الأكسجين في الدم، وهذان قياسان تستطيع الأصناف الاستهلاكية للأجهزة التي يمكن ارتداؤها أن تتعقبهما. يقول سنايدر، "نحن نتتبع ركائز الأشخاص، ويمكننا معرفة متى يمرضون قبل أن

يُدركوا ذلك". في التجارب المبكرة، استطاع سنايدر وفريقه التقاط المرض قبل ظهور عوارضه لدى ثلث الأشخاص، والتقطت الخوارزمية المرض لدى ثلث آخر في نفس وقت ظهور العوارض، ولم تكتشف الخوارزمية المرض لدى الثلث الأخير إلا بعد ظهور العوارض. النظام غير متحيز لجهاز محدد - فتبت بنفس جودة غارمين أو أبل ووتش؛ وكل ما على الجهاز أن يكون قادراً على فعله هو قياس معدل ضربات قلبك بشكل متكرر، واكتشاف المعدلات غير المألوفة. يأمل سنايدر أن تتمكن التكنولوجيا قريباً من إرسال إشعارات إلى الهواتف الذكية لإخبار الأشخاص أنهم مُصابون بكوفيد-19، وهذا قد يساعد على إبطاء وتيرة انتشار المرض.

تجري فتبت، التي اشترتها غوغل عام 2019 بـ 2.1 مليار دولار، تجارب مماثلة خاصة بها. ويستخدم الدوري الوطني لكرة السلة الخاتم أورا، وهو خاتم مليء بالمستشعرات من إنتاج شركة أورا هلت، لتعقب معدلات ضربات قلب اللاعبين والموظفين ودرجات حرارتهم؛ وتستخدم PGA Tour طوق معصم مشابهاً طوّره شركة ووب الناشئة ومقرها بوسطن، لتعقب اللاعبين ومساعدتهم والإعلاميين خلال دورات الغولف. هذا اختبار إجهاد مبكر حاسم لمكوّن رئيسي لرؤيا سنايدر بشأن الطب الدقيق، ويقول، "هذا أمر ذو شأن كبير".

المحاذير كثيرة. فحتى لو كانت خوارزمية سنايدر بشأن كوفيد-19 دقيقة في اكتشاف الإصابة به قبل ظهور العوارض، إلا أن البيانات الواردة من الأجهزة التي يمكن ارتداؤها قد تكون مضلّة. مثلاً، يمكن للخوارزمية أن تُخطئ وتعتقد أن كوفيد-19 مرض آخر. ثم هناك بيانات سياقية لا يمكن أن تعرفها الخوارزمية. يقول سنايدر مازحاً، "ربما تشاهد فيلماً مخيفاً، أو ربما تتعرّض حالياً لضغط نفسي، فينطلق جرس الإنذار، لكن عليك أن تضعه في سياقه". إن مثل هذه التحديات محتومة، ويتعلّم الناس أن يعيشوا مع بيانات صحية مفصّلة بشكل متزايد غب الطلب، وأن يفسّروا بدقة ما تُخبرهم إياه البيانات، وأن يتصرّفوا وفقاً لذلك.

كما هو الحال في العديد من نواحي الرعاية الصحية، يسبّب كوفيد-19 تغييراً سريعاً في مجال الطب الدقيق. فعندما بدأ سنايدر بحثه حول استخدام الأصناف

الاستهلاكية للأجهزة التي يمكن ارتداؤها قبل سبع سنوات، كان سوق تلك الأجهزة ضخماً، لكن لم يكن معظم الناس يستخدمونها وفق إمكانياتها، ويقول، "كانت الأجهزة التي يمكن ارتداؤها تُستخدم كمتعقبات لياقة بدنية فقط، لكي يعرف الأشخاص عدد الخطوات التي ركضوها، أو لينظروا إلى معدل ضربات قلبهم من وقت لآخر، ثم يرمونها في جارورٍ بعد ثلاثة أشهر". أما الآن فـ 21 بالمئة من الأميركيين يرتدون ساعة أو طوقٍ معصمٍ تعقب لياقة بدنية بشكل دوري - ونصفهم يدعمون مشاركة بياناتهم مع باحثين صحيين. إذا استطاع سنايدر وزملاؤه في مؤسسات أخرى إقناع العامة من خلال أبحاثهم في كوفيد-19 أن تلك الخردة المتواضعة من المعدن والبلاستيك هي أكسسوارات صحية أساسية، يمكن أن يرتفع ذلك الرقم كثيراً.

أصبح عمل سنايدر على كوفيد-19 ممكناً ليس فقط بفضل انتشار الأجهزة التي يمكن ارتداؤها، بل أيضاً بفضل التقدم الهائل في قدرتنا على معالجة وفهم البيانات التي تجمعها. وقد خطت اثنتان من أكبر شركات التكنولوجيا في العالم خطوات في هذا المجال من قبل: أطلقت أبل طقمها البرمجي HealthKit، وهو طقم تطوير برمجيات لتطبيقات الرعاية الصحية، في سبتمبر 2014. وأطلقت غوغل منصة تعقبها الصحي Google Fit بعد شهر. هذه المنصات تمكن آلاف التطبيقات من الاستفادة من المستشعرات الموجودة في الأجهزة الذكية والأجهزة التي يمكن ارتداؤها، والأهم من ذلك هو أنها تمكنها من فهم البيانات التي تجمعها، لأن فهم تلك البيانات يمكن أن يشكّل الفرق بين الحياة والموت. منذ إطلاقها عام 2015 وأبل ووتش تتصدّر الأخبار لقدراتها المنقّذة للحياة، وكل خبر من تلك الأخبار يقدّم لمحة عن رؤيا سنايدر لمستقبل الرعاية الصحية.

في الوقت الحاضر، تبقى معظم تلك البيانات الصحية سجينة الأجهزة الفردية - وستبقى محدودة الاستخدام إلى أن يتمكن الأطباء ومراكز الخدمات الصحية من الوصول إليها ومعالجتها كتندييرٍ قياسي - لكن زيارة الطبيب في المستقبل يمكن أن تتضمن إلقاء نظرة على السجلات الطبية التي تتضمن بيانات الجهاز الذي يمكن ارتداؤه التي تم تجميعها على مدى سنوات عديدة، والمدمجة مع نبذة إيات

شخصية مفضلة. يقول سنايدر، "ليس المقصود أن تحل محل طبيبك بل أن تعمل معه". ويمكن للتحليل التلقائي للبيانات الذي تجريه خوارزميات مدربة على مقادير كبيرة من بيانات مرضى مجهولي الهوية أن يساعد أيضاً في اكتشاف الأنماط وعزل المرضى قبل حتى أن يدركوا أنهم مرضى، وإحالتهم إلى طبيبيهم لإجراء مزيد من الفحوص وتلقي العلاج الممكن.

إن نسخة من ذلك المستقبل متوفرة من قبل - إذا كنت غنياً كفايةً. شارك سنايدر عام 2015 في تأسيس شركة تدعى Q Bio وعتد أن تزود الناس بصورة شاملة عن صحتهم بناءً على تحليل منطقي لبياناتهم الضخمة، علماً أن العملية غير رخيصة فهي تكلف \$3,500، لكن سنايدر واثق أن الكلفة ستتنخفض كثيراً مع الوقت. ومع انخفاض التكاليف، يمكن أن يصبح إنشاء نسخة من نبذة إيات سنايدر هو المعيار الجديد لمقدمي الرعاية الصحية، مما يحوّل عيادات الأطباء من أماكن نزورها عندما نمرض إلى أماكن نزورها لكي نحافظ على صحتنا. ورغم أن الكلفة الحالية للرعاية الصحية ذات الطابع الشخصي مائعة لحصول ذلك، إلا أنها قد لا تستغرق وقتاً طويلاً لكي تنخفض. يقول سنايدر، "الهدف هو توسيع نطاقه، وهذا ما نأمل: أن نتمكن من توسيع نطاقه ليشمل العالم".

لن يكون الأمر سهلاً. في أبريل 2019، أغلقت شركة أريقال الناشئة للفحوص الجينية والتدريب الصحي الشخصي ومقرها سياتل أبوابها، مشيرةً إلى وجود هوة كبيرة بين كلفة تقديمها خدمتها وبين ما كان الزبائن مستعدين أو قادرين على دفعه مقابل ذلك. فعندما بدأت أريقال عملها عام 2015، كانت كلفة برنامجها الرائد \$3,500 في السنة، لكن حين توقفت عن العمل، كان معظم زبائنها يدفعون اشتراكاً شهرياً قدره \$99 للفحص الجيني والتدريب الصحي، ومع ذلك فإن أكثر من \$1,000 في السنة جعلت خدمتها بعيدة عن متناول معظم الناس. ورغم ذلك فقد جمعت أكثر من 50 مليون دولار في حياتها - ولا يزال أنصار المستقبل الذين كافحت لتبييهم خدمتها مقتنعين بفوائد الطب الدقيق. يقدر معهد العافية العالمي، وهو هيئة صناعية، أن القيمة العالمية للطب الوقائي وذي الطابع الشخصي تبلغ من قبل أكثر من 575 مليار دولار، لكن هذا رقم زهيد بالمقارنة مع الإنفاق العالمي على الصحة

والذي يُتوقع أن يصل إلى 18 تريليون دولار عام 2040. لذا لكي يستحوذ الطب الدقيق على قطعة كبيرة من السوق، عليه أن يزيد أعداد المرضى ويخفّض التكاليف. العقبات الأخرى أمام توسيع نطاق الطب الدقيق أصعب من تغيير الرأي العام. يقول سنايدر، "قال لي مدير إحدى المستشفيات، 'لا أحد في أميركا يدفع مالا لئيبقي صحتك جيدة، فأنا لا أقبض أجراً إلا إذا دخل أحدهم من الباب! لذا نحتاج إلى تحفيز النظام"، وهذا شيء لا يتحكّم فيه هو وبقية العاملين في هذا المجال، فأنظمة الرعاية الصحية مُحافِظة بطبيعتها، ويمكن أن يكون التغيير بطيئاً في أغلب الأحيان. لكن هناك عقبة رئيسية أخرى تُورق بال سنايدر هي فهم بيانات المريض ومعالجتها ويقول، "يجب تقديمها بطريقة تستطيع أنت وطبيبك فهمها". يقارن ذلك بسيارة قد تحوي 400 مستشعر ويضيف، "لكنها لا تحوي 400 شاشة على لوحة القيادة، وهكذا أرى الطب في المستقبل. لا يعرف معظم الأطباء كيفية قراءة تقرير علم الأمراض، لكنهم يعرفون كيفية قراءة التلخيص. إننا نجتمع معلومات متطورة من كل الأصناف، ونسحبها، ونعالجها بطريقة يستطيع الطبيب والمستهلك فهمها". إذا جرى ذلك الجزء بشكل خاطئ، يمكن أن تصبح البيانات مُربكة أو بلا معنى، حتى لو كانت دقيقة.

إن هكذا وصول مفضّل وفوري إلى معلومات الرعاية الصحية - على أجهزة منتشرة في كل مكان مثل الهواتف الذكية - ترك سنايدر عرضةً للانتقاد بأن رؤياه للمستقبل ستنشئ نوعاً من وسواس مرض جماعي، ويقول، "يجب أن يقدر كل شخص ما هي كمية المعلومات التي يريدونها". لكن يجب الحذر، فإذا كان هناك شخص لديه مثلاً طفرة جينية تجعله أكثر عرضة للإصابة بالسرطان، يجادل سنايدر أنه من الأفضل أن يعرف ذلك الشخص تلك المعلومة. "أعتقد أنها قيمة جداً، لكن يجب استخدامها بشكل ملائم". يصف سنايدر مجموعته المكوّنة من 108 مرضى بأنهم "قنادس متلهفة" - لكن حتى وقتها، يجب التأني في كيفية إيصال نتائج الدراسة، خاصة عند إيجاد أن لدى أحد المرضى طفرة جينية قد تكون غير قابلة للشفاء. يقول، "لقد أوصلنا تلك المعلومة لأن الشخص أراد أن يعرف. إن تجاهل بياناتٍ يمكنها أن تساعد الأشخاص أمر سيئ حقاً، وهذا ما نفعله الآن إلى حد ما".

الجانب الآخر لمسألة تجميع البيانات هو الملكية والتحكّم. تقدّر شركة المحاسبة إرنست أند يونغ أن بيانات المرضى التي تحتفظ بها هيئة الخدمات الصحية الوطنية في بريطانيا وحدها يمكنها أن توفر 9.6 مليار جنيه استرليني من النفقات التشغيلية السنوية والفوائد الطبية للمرضى. القيمة هنا ليست في البيانات نفسها فحسب، بل في الطريقة التي يمكن استخدامها بها. تشير التقديرات إلى أن مجموع عدد سجلات مرضى هيئة الخدمات الصحية الوطنية التي تتضمن سلسلات لكامل الجينوم سيرتفع في السنوات القادمة من 100,000 حالياً إلى أكثر من خمسة ملايين. ويمكن لأطراف ثالثة مقبولة أن تحلّ تلك البيانات بموافقة المرضى. يقول سنايدر، "أهم شيء يسألني عنه الناس هو الخصوصية: من يملك البيانات؟ برأيي، كل شخص هو مالك بياناته الخاصة". لكن الواقع أكثر تعقيداً، فمثلما يُظهر تاريخ عصر المعلومات الذي لا يزال يتكشف، قد تكون بياناتنا الشخصية مُلكنا، لكننا لا نملك سوى تحكّم بسيط بها. قد تصرّ شركة فايسبوك، مثلاً، على أنك مالك بياناتك، لكنها تعتبر أن أي رؤى مستقاة منها ملك لها. والشيء نفسه ينطبق على غوغل، التي تملك شركتها الأم، ألفابت، شركة ديبمايند التي هي إحدى الشركات الرائدة في العالم في أبحاث الذكاء الاصطناعي والمتخصصة في تحليل بيانات الرعاية الصحية. ثم هناك مبادرة تشان زوكربيرغ، التي أسسها مدير عام فايسبوك مارك زوكربيرغ وزوجته پريسيلا تشان عام 2016، والتي تهدف إلى علاج كل الأمراض في حياتنا.

لا يجب أن يكون اهتمام وادي السيليكون بالرعاية الصحية مفاجئاً، فترك الشركات المبنية على البيانات تسعى ببساطة إلى تحقيق نجاحها الكبير التالي. وفقاً لتحليل إرنست أند يونغ فإن قيمة سجل مريض إلكتروني واحد تبلغ ما يزيد عن 100 جنيه استرليني بقليل، بينما قيمة السجلات التي تحتفظ بها شركات تجميع البيانات الجينومية أمثال Ancestry و23andMe فُقُدّر بـ 1,500 جنيه استرليني لكل شخص. لكن تلك الشركات تحلّل عيّنات من الجينوم فقط وليس تسلسلات كاملة، مما يجعل القيمة المحتملة أعلى بكثير. تصل التقديرات بشأن قيمة سجلات المرضى الإلكترونية جنباً إلى جنب مع البيانات الجينومية إلى 5,000 جنيه استرليني لكل مريض. إذا كانت بيانات الرعاية الصحية هذه الأيام عبارة عن

منجم ذهب فإنها شيء آخر كلياً في المستقبل، وقد بدأت عملية التجميع الهائلة للبيانات للتو.

## الفصل الثالث

### فهم الجسم، خلية خلية

الخلية شيء مدهش. إنها أصغر وحدة للحياة، وقد تم اكتشاف الخلايا عام 1665 على يد الموسوعي الإنكليزي روبرت هوك، الذي سقاها على إسم البنى الصغيرة التي تشبه الصناديق التي كان النشاك يعيشون ويتأملون فيها. من دون صناديق السيتوبلازم الصغيرة جداً تلك المغلفة بأغشية وقائية، لما كانت هناك حياة، فكل أصناف الحياة على كوكب الأرض من الجراثيم الأحادية الخلايا إلى البشر تتكوّن من خلايا. دماغك لوحده يتألف من 80 مليار خلية. لكن رغم وجودها في كل مكان، إلا أن فهمنا للخلايا داخل أجسامنا محدود.

في أكتوبر 2016، أعلن تجمّع عالمي من العلماء عن مشروع «أطلس الخلايا البشرية» لتجميع مقدار غير مسبوق من البيانات، ووضعوا له هدفاً باهراً هو إنشاء خريطة مرجعية شاملة لكل الخلايا البشرية. هذا لا يعني خريطة لـ 37 تريليون خلية - يتكوّن جسمك من آلاف الأنواع المختلفة من الخلايا وحالات الخلايا، والعديد منها يتواجد أكثر من مرة - بل يعمل المشروع مع الأعضاء والأنسجة والأنظمة التي يتكوّن منها الجسم البشري. تشبّه سارة تاخمان، وهي رئيسة قسم التركيب الوراثي الخليوي في معهد ويلكوم سانغر والمؤسسة الشريكة والقائدة الرئيسية لمشروع أطلس الخلايا البشرية، العمل بالنظر إلى خرائط غوغل مابس. معظم فهمنا الحالي للخلايا والأنسجة البشرية مرادف من حيث الدقة لتصغير المعاينة عبر عدسة الكاميرا للنظر إلى قارة بأكملها. تسعى تاخمان إلى تحسين الدقة إلى مستوى القدرة على رؤية شارع محدد، لكي يتمكن العلماء من النظر إلى منزل واحد - أو خلية واحدة - بدقة فائقة الوضوح. لتحقيق ذلك، يستخدم أطلس الخلايا البشرية علم الجينوم الأحادي الخلايا وعلم الجينوم المكاني (أو الفضائي)، وهما تكنولوجيتان متقدّمتان جداً تم تطويرهما وتوسيع نطاقهما خلال العقد الماضي، لتكبير المعاينة ومعرفة ما تفعله بالضبط الأنواع المختلفة من الخلايا في الجسم البشري.



الطريقة التقليدية لتحديد أنواع الخلايا - فحص شكلها تحت مجهر - بطيئة جداً، كما أنها محدودة بشكل لا يُصدق كونها لا تمكن العلماء إلا من تمييز الفرق بين خلية عضلية وخلية عظمية مثلاً. لكن الخلايا العضلية لوحدها تتضمن عدة أنواع مختلفة من الخلايا: تساعدك بعض الخلايا العضلية على السير أو التلويح، وبعضها الآخر يجعل أعضائك تتموج وتنبض. باختصار، الدقة المحدودة يرافقها فهم محدود.

فكّر في الأمر من منظور عصائر الفاكهة وسلطات الفاكهة. تتكل فكرتنا الحالية عن الخلايا على النظر إلى مئات آلاف الخلايا دفعةً واحدةً لقياس قيم التعبير الجيني الخاصة بها، وهذا بدوره يساعد العلماء على تكوين صورة للوظيفة الخليوية. لكن يبدو أن هذه الطريقة غير دقيقة نوعاً ما، فهي مبدئياً عسيمة - تشبه العصير إلى حد بعيد. إن علم الجينوم الأحادي الخلايا يمكن العلماء من إنشاء نبذة لكل قطعة فاكهة على حدة: كل حبة فراولة وتوت وموز وأويسة. إذا دمجت ذلك بعلم الجينوم المكاني - الذي يُخبرك مثلاً أن هناك موزة بجانب فراولة - لن تبدأ بتكوين صورة مفصلة عن قطع الفاكهة التي لديك فحسب، بل أيضاً عن كيفية تفاعلها مع قطع الفاكهة الأخرى القريبة منها والتأثير عليها. من عسيمة إلى سلطة فاكهة مرثبة بشكل أنيق، يهدف أطلس الخلايا البشرية إلى إعطائنا نظرة شاملة عن بنية خلايانا وأنسجتنا. وسيفعل للخلايا والأنسجة ما فعله مشروع الجينوم البشري للحمض النووي - إنشاء خريطة مرجعية يمكن مقارنة كل واحد منا بها.

تعطي تاخمان مثلاً عن نوع من الأنسجة نعرف الكثير عنه من قبل قائلةً، "فكّر بالجلد، فهو يتكوّن من طبقات مختلفة". قُرب الجزء السفلي لنسيج جلدنا، تتكوّن خلايا قاعدية مستديرة صغيرة، ثم تنقسم وتدفع نفسها إلى سطح الجلد حيث تحل محل الخلايا القديمة الميتة التي تُطرح للتخلص منها. تشرح تاخمان، "إذا لم نفهم تلك البنية البسيطة للأنسجة فلن نفهم الوظيفة حقاً". لكن العديد من أنواع الخلايا والأنسجة الأخرى تبقى سراً. خذ بطانة الرحم مثلاً. إنها الغشاء المخاطي الذي يبطن جدار الرحم وتزداد سماكته خلال الدورة الشهرية تحضيراً للوصول الممكن لجنين. تقول، "لم يكن يُعرف سوى القليل عن بطانة الرحم قبل أطلس الخلايا البشرية. هناك أمور دُرست كثيراً، لكن هناك أماكن منعزلة وزوايا مظلمة لم تُدرس بتفصيل كبير".

إن فهم بنية نسيج بطانة الرحم سيساعد في شرح طريقة تغيره طوال حياة المرأة - دورياً خلال الحيض والحمل، لكن على مدى عدة عقود أيضاً - وهذا بدوره سيساعد في شرح ما هي الخلايا وأحياء الخلايا المرتبطة تحديداً بالشيخوخة والمرض.

في سبتمبر 2020، نشر باحثون يعملون في مشروع أطلس نتائج أول خريطة خلية للقلب البشري، حيث استخدموا القلوب الصحية لـ 14 متبرعاً ليدرسوا حوالي 500,000 خلية فردية ليعرفوا بالضبط ما هي الجينات المنشطة في كل خلية. وقد كشفت الدراسة عن وجود اختلافات كبيرة في أنواع الخلايا وسلوكها في مناطق مختلفة من القلب، وهي معلومات ستساعد في شرح الطريقة التي يتطور بها القلب الصحي المعافى، ويمكنها أن تمهد الطريق ذات يوم لابتكار علاجات استهدافية أكثر نجاحاً لأمراض القلب والأوعية الدموية. يتم حالياً وضع خريطة للجسم البشري خلية تلو الخلية ونسيجاً تلو النسيج وعضواً تلو العضو بتفاصيل لم يسبق لها مثيل، وتقدم لنا هذه الدراسة، حتى في مرحلة مبكرة، نتائج مذهلة.

في 31 ديسمبر 2019، أعلنت لجنة الصحة البلدية في ووهان في إقليم هيوباي في الصين عن رصد 27 حالة التهاب رئوي مجهولة السبب، والرابط الوحيد هو مع سوق هوانان للمأكولات البحرية من أسماك وحيوانات حية في ووهان، والذي جرى إقفاله في اليوم التالي. عانى المرضى من مجموعة من العوارض هي حمى وسعال جاف وصعوبة في التنفس - كان لدى سبعة من الموجهة الأولى من المرضى عوارض شديدة. وفي 9 يناير 2020، وُجد أن هناك فيروس كورونا جديداً، سُمي لاحقاً SARS-CoV-2 - وهو الفيروس الذي يقف خلف كوفيد-19 - هو سبب الالتهاب الرئوي. بعد يوم واحد، تمت سلسلة جينوم SARS-CoV-2 ونشره العلماء الصينيون للعموم. في 11 يناير، أصبح رجل يبلغ من العمر 61 عاماً أول شخص يموت من هذا المرض الجديد الغامض، وقد أعلنت السلطات الصينية وقتها أنه لا يوجد دليل على انتقال العدوى من إنسان إلى آخر. ثم بعد أسبوعين، في 23 يناير، وُضعت مدينة ووهان بأكملها، بعدد سكانها الذي يفوق 11 مليون شخص، قيد الإغلاق الشامل بعد وفاة 17 شخصاً.

انقسم العالم في مواجهة أكبر حالة طوارئ صحية في جيل واحد. ولإبطاء انتشار كوفيد-19، وُضع مليارات الأشخاص قيد إغلاق شامل كارثي اقتصادياً واجتماعياً. يعود تاريخ هذه الطريقة البدائية بمكافحة الأمراض إلى القرن الخامس عشر عندما أقامت المدن الإيطالية مناطق حجر صحي لعزل المصابين بالطاعون. ورغم التقدم العلمي والتكنولوجي الذي لا يمكن تخيله تقريباً في القرون التي مرّت منذ ذلك الوقت، إلا أننا لجأنا مرة أخرى إلى وسائل من القرون الوسطى عندما واجهنا أحدث جائحة. ومع ذلك فإن ردنا على جائحة كوفيد-19 مكّننا في عدة نواحٍ أخرى من إلقاء نظرة خاطفة على المستقبل القريب للرعاية الصحية. وبالإضافة إلى السلسلة السريعة لجينومه، كشف الباحثون العاملون في مشروع أطلس الخلايا البشرية أيضاً كيف يهاجم كوفيد-19 الجسم البشري خليةً تلو الأخرى. إن هذا العمل مجتمعاً يمكن من تطوير علاجات واستراتيجيات احتواء ولقاحات بسرعة باهرة.

تقول أثير ريفيف، عالمة البيولوجيا الحاسوبية والقائدة المشاركة في مشروع أطلس الخلايا البشرية، والتي تتأأس حالياً فريق البحث والتطوير المبكر في قسم التكنولوجيا البيولوجية في شركة الأدوية السويسرية العملاقة روش، "أول سؤال تطرحه هو ماذا يجري عندما يلتقط أحدهم الفيروس؟ ثم تسأل ماذا يجري عندما يبدأ المرض لديه". بعد أسابيع قليلة على اكتشاف كوفيد-19، قامت ريفيف وزملاؤها باستخدام بيانات جمّعها أطلس الخلايا البشرية ليضعوا لائحة بكل الخلايا التي قد يصيبها الفيروس، ولكي يحققوا ذلك، نظّروا إلى أمرين: بيانات مجمّعة من أنسجة أشخاص غير مصابين بكوفيد-19، وبيانات مجمّعة من أشخاص مصابين به. تقول ريفيف، "كانت الأسئلة في البداية عن انتقال العدوى: ما هي أولى الخلايا التي تُصاب بالعدوى؟ ثم جاء سؤال عن تطوّر المرض: ما مدى الأماكن في الجسم التي يمكن للفيروس أن يستهدفها؟ ثم جاءت أسئلة عن علم الأوبئة: لماذا كبار السن أكثر عرضة للإصابة بالمرض الخطير بالمقارنة مع الأشخاص الأصغر سناً والأطفال؟ ثم بمجرد الإصابة بالفيروس فإنه يُصيب خلايا معينة: هل تشرح تلك الخلايا لماذا يتخذ هذا المرض لدى بعض الأفراد مساراً عدوانياً إلى حد يبعث على السخرية؟ أخذنا كل تلك الأسئلة وأخذنا أطلس وحاولنا الإجابة عليها، وحصلنا على أجوبة جيدة جداً".

لكي يحصلوا على تلك الأجوبة، اضطر الباحثون أن يحدّدوا الجزيئات التي يستخدمها كوفيد-19 ليصيب الشخص، ووجدوا أن كوفيد-19 يرتبط بجزيئ مستقبل متصل بسطح أنواع عديدة من الخلايا في الجسم البشري، بما في ذلك القلب والأمعاء والرئتين. يساعد ذلك الجزيئ، ACE2، في تنظيم ضغط الدم والالتهابات والتئام الجروح. لكن لكي يدخل الفيروس إلى أي خلية حقاً، يحتاج إلى جزيئات إضافية تسمى بروتيازات ملحقة. كشف أطلس أن هناك عدة بروتيازات ملحقة، مما يساعد على فهم لماذا كوفيد-19 مُعد إلى هذا الحد.

نظرت ريفيف وزملاؤها إلى 25 نسيجاً مختلفاً تم تجميعها من أشخاص غير مصابين بكوفيد-19، وتقول، "نظرنا إلى الأمعاء، الكبد، الرئة، الممرات الأنفية، العين، القلب، البنكرياس، المثانة، الخصيتين، البروستات، الكلى، الدماغ، النسيج الثديي، نخاع الدم والعظام، اللوزتين، الجلد، النسيج الدهني، النسيج الصفاقي، العظام، الغد اللعابية، أورام مختلفة، والمبايض". نظروا في تحليلهم الأول فقط إلى 750 عينة وأربعة ملايين خلية، وقد كشف بحثهم أن كوفيد-19 قادر، نظرياً، على أن يستقر في الخلايا داخل الأمعاء، الكبد، الممرات الأنفية والمسالك الهوائية، العيون، البنكرياس، المثانة، الخصيتين، البروستات، الكلى، الدماغ، والمشيمة. وتشرح ريفيف، "عندما حصلنا على تلك النتائج، لم يكن قد تم التبليغ عن عوارض عصبية، على عكس اليوم".

مرة تلو الأخرى، دعمت حصيلة دراسة ريفيف ما كان الأطباء في الخطوط الأمامية يرونه لدى المرضى الذين في حالة صحية حرجة. وتقول، "إنه منظر للجسم لم نشهده أبداً من قبل، حيث يدخل الخلايا المحددة وإلى كل نسيج من تلك الأنسجة". اكتشفت ريفيف وفريقها خلايا في الرئة والقلب وبعض الأعضاء الأخرى يمكن أن تكون مُصابة بكوفيد-19 مرتبطة بالأوعية الدموية. وتم تأكيد حصيلة الدراسة في المستشفيات حيث كان المرضى الذين في حالة صحية حرجة يعانون من تسرب الأوعية الدموية وتجلّطها، كما ساعدت الدراسة في شرح لغز العمر، حيث تقول، "لدى الأطفال الصغار جداً - من حديثي الولادة إلى سنّ الثالثة - مستوى ACE2 في الرئة، خاصة في أعماق الرئة حيث يكون المرض شديداً، منخفض إلى

حد مذهل وحتى غير موجود، بينما هو أعلى بكثير لدى كبار السن". لذا ورغم أن الأطفال يمكن أن يُصابوا بالعدوى، حيث يربط كوفيد-19 نفسه على الأرجح بالخلايا في الممرات الأنفية والأمعاء، إلا أنه من غير المحتمل أن يمرضوا بشكل خطير لأن الفيروس يكافح ليصل إلى أعماق رئتهم.

مع انتهاء المرحلة الأولى من الدراسة، انتقلت ريغيف وزملاؤها إلى فحص عينات تم جمعها من أشخاص مُصابين بكوفيد-19، وهذا مكنهم من تعقب تقدم الفيروس في الجسم. لقد جمَعوا عينات دم وأنسجة من بطاقة المسالك الهوائية لدى أولئك الأشخاص، ومن دراسات تشريح الجثث أيضاً، ثم دُمجت تلك العينات لتشكّل أول تحليل أحادي الخلايا للأنسجة من مرضى كوفيد-19 في حالة صحية حرجة، وهنا بدأت بيانات أطلس تُظهر قيمتها حقاً. تقول ريغيف، "يمكننا فعلاً رؤية الخلايا المُصابة، ويمكننا اكتشاف الحمض النووي الريبوزي الفيروسي داخل الخلايا، وهذا يتيح لنا النظر إلى خليتين لدى نفس الشخص، إحداهما مُصابة بالفيروس والأخرى غير مُصابة به، وبالتالي يمكننا مقارنتهما ورؤية ما يفعله الفيروس بالخلايا. هذا يساعد الأطباء وعلماء البيولوجيا الذين يريدون فهم العدوى الفيروسية، لكنه يساعد أيضاً مطوّري الأدوية الذين يريدون تطوير علاجات أفضل".

إن فهم الطريقة التي يصيب بها كوفيد-19 الخلايا الفردية أمر بالغ الأهمية لفهم أيضاً ما هي العلاجات التي لن تفيد ضده. ففي بداية الجائحة، طرح دواء هيدروكسي كلوروكين المضاد للملاريا كعلاج محتمل للمرض، واستندت الحماسة إلى دراسة أظهرت أن لهذا الدواء تأثيراً رادعاً لأنزيم محدد يمكن كوفيد-19 من دخول خلايا الرئة. أين الخطأ؟ لقد أخذت الخلايا التي درست من كليتي القرد الأخضر الأفريقي. من الشائع استخدام ما يسمى خلايا فيرو في الأبحاث العلمية، لكن عندما تعلق الأمر بكوفيد-19 فإن ذلك قاد العلماء وصنّاع السياسات إلى المسار الخاطئ. وعندما تم تكرار الاختبار في نهاية المطاف على خلايا بشرية، لم يفعل هيدروكسي كلوروكين شيئاً ليمنع الفيروس من الدخول. لم يتم التوصل إلى استنتاج أنه طريق مسدود إلا بعد صرف قدر هائل من الوقت والمال على التجارب السريرية والأبحاث، وقد خزنت أميركا لوحدها 31 مليون حبة هيدروكسي

كلوروكين لعلاج كوفيد-19، وتبين أنها كلها بلا فائدة.

يمكن للبيانات التي جمعتها ريغيف وزملاؤها لمشروع أطلس أن تمكن الأطباء الذي يقيمون مرضى كوفيد-19 في المستقبل القريب اتخاذ قرارات أفضل. فالطبيب الذي يحلل عينة دم سيكون قادراً على التركيز على مؤشرات بيولوجية محددة. "بعدما تُجري هذا النوع من الدراسات، يمكنك أن تُظهر أنه علينا في الواقع أن نقيس مستويات جينات محددة بدقة عالية جداً". بعد تحليله الدم، سيكون الطبيب قادراً على التأكد عندما يواجه مريضين متماثلين تقريباً بنفس العمر وبنفس درجة الخطر أن حالة أحدهما ستتحسن بسرعة كبيرة على الأرجح، بينما قد تأخذ حالة الآخر منعطفاً دراماتيكياً نحو الأسوأ. تقول ريغيف، "هذا ما تتيحه لك البيانات العالية الدقة أن تفعله. يمكنك أن تأخذ شخصين يبدوان متشابهين جداً من حيث التدابير السريرية القياسية، وتتوقع المستقبل بشكل أفضل". هذا يزود معلومات مفصلة أكثر عن أهداف العلاجات واللقاحات بالنسبة لمطوري الأدوية أيضاً، ويشرح خلية تلو الخلية كيف يمكن تسخير أجهزتنا المناعية للتغلب على الفيروس. يستغرق تطوير أي لقاح عادة عقداً أو أكثر، وفي مواجهة كوفيد-19، سيدخل العديد من المرشحين مجال الإنتاج في غضون سنة.

وسّع هذه العملية إلى ما بعد كوفيد-19 وستبدأ بفهم الدور الحاسم الذي ستلعبه بيانات الخلايا الفردية في أنظمة الرعاية الصحية في المستقبل. تقول ريغيف، "خلافاً للجينوم الخاص بك، وهو ثابت نوعاً ما، فإن خلاياك تتغير طوال الوقت". حتى في يومنا هذا، قد تتضمن زيارة الطبيب إعطاء عينة من اللعاب أو البول أو الدم، وما ستغيره بيانات الخلايا الفردية هو ما يمكن أن يتعلمه الأطباء من تلك العينات. تقول تاخمان، "التكنولوجيات التي نستخدمها - جينوم الخلايا الفردية، والطرق المكانية لتصنيف أقسام الأنسجة - ستستخدم للتشخيص بعد عشر أو عشرين سنة، لذا عندما تأخذ عينة دم، ستفحص جينوم الخلايا الفردية فيها بدلاً من إجراء تعداد الدم". هذا سيحوّل الفحوص الروتينية إلى فرصة لتجميع كميات هائلة من بيانات المرضى العملية، واكتشاف علامات المرض في وقت مبكر، ووصف أفضل طرق للعلاج، بناءً على متطلبات كل شخص وليس على الافتراضات

السكانية. تقول ريغيف، "لا تحمل خلايانا في داخلها تأثير جينومنا فحسب، بل تأثير كل شيء يحصل لنا. إنها تُخبرنا شيئاً عما يجري معنا الآن، وربما عما سيجري معنا في المستقبل. ومع مرور الوقت، ستصبح هذه البيانات بنفس أهمية معلوماتنا الجينومية، وربما أهم منها في بعض الحالات".

بقدر ما سبب خراباً في أنظمة الرعاية الصحية والاقتصاديات في جميع أنحاء العالم، أظهرَ كوفيد-19 أيضاً طريقةً للمضي قدماً - والحاجة الحادة لمقاربة ذات طابع شخصي أكثر للطب. تقول ريغيف، "لقد تسنى لنا رؤية مدى التباين في طريقة تفاعل البشر مع متغيرٍ واحدٍ". لم يتغيرَ كوفيد-19 من الناحية الجينية إلا قليلاً خلال انتشاره في جميع أنحاء العالم، لكن انتقال عدواه إلى أشخاص من كل الأعمار والأعراق كشف الاختلاف بين البشر، وأظهرَ العيوب في المقاربة «مقاس واحد يناسب الجميع» الذي تعتمدُه أنظمة الرعاية الصحية. تقول ريغيف، "إنها أكبر وأتعس تجربة سريرية في العالم، لكن الشيء الوحيد الذي يمكننا فعله بها هو محاولة أن نبذل قصارى جهدنا لتحسين أنفسنا للمستقبل. لقد تجلّت مفاعليه بشكل مختلف كلياً لدى الأفراد المختلفين، وعلينا أن نعرف السبب إذا أردنا السيطرة عليه".

بينما تزوّد منظمات مثل «أطلس الخلايا البشرية» مزيداً من البيانات للتحليل، تبني منظمات أخرى طرقاً جديدةً لتفسير تلك البيانات. في شركة BenevolentAI الناشئة في لندن التي تستخدم الذكاء الاصطناعي لاكتشاف الأدوية، شكّل كوفيد-19 تحدياً رئيسياً لتكنولوجياها، حيث إن أنظمتها مصمّمة للعثور على أهداف جديدة لتطوير الأدوية عبر البحث في مجموعات هائلة من الأوراق الأكاديمية والمؤلفات العلمية لتكوين روابط لم ينتبه لها البشر لوحدهم. ففي مواجهة كوفيد-19، اضطر الباحثون في BenevolentAI إلى إعادة معايرة نظامهم للبحث عن علاج محتمل موجود من قبل - ما يسمى "استخدام بدون تصريح" لدواءٍ نال موافقةً ليستخدم على البشر.

تقول نائبة رئيس قسم علوم البيانات في BenevolentAI أليكس لاكوست، "يمكننا إيجاد روابط جديدة. سيحتاج الإنسان إلى وقت طويل حقاً لأن عليه

أن يتصفح مليارات التفاعلات، لكن الآلة أسرع بكثير". تلك التفاعلات عبارة عن قطع معلومات في قاعدة بيانات شاسعة تُعرف بإسم «رسم بياني معرفي» - هي في الأساس تشكيلة من أكثر من مليار علاقة بين الجينات والأهداف والأمراض والبروتينات والأدوية. للبحث في قاعدة البيانات تلك، يستخدم باحثو BenevolentAI مجموعة أدوات ذكاء اصطناعي مدربة خصيصاً لديها براعة خارقة بالعثور على إبر في كومة قش حقيقية من البيانات الصيدلانية. الفرضية بسيطة: بين مجموعات الأوراق الأكاديمية والمؤلفات، يجب أن يكون هناك عدد كبير من الاكتشافات الهامة التي تم نسيانها أو التغاضي عنها. لكن إذا وضعت أداة ذكاء اصطناعي لتعمل على تلك البيانات، ستكشف الاكتشافات الجديدة عن نفسها.

لا تستخدم BenevolentAI معالجة اللغات الطبيعية لتكتشف الكلمات الأساسية في البيانات الأكاديمية والصيدلانية فحسب، بل لتفهم معناها وسياقها أيضاً، وهذا يمكنها من إلقاء نظرة عميقة على البيانات، وإنشاء خرائط مفضلة للأمراض والجينات والعمليات البيولوجية والعلاجات المحتملة. بالنسبة لكوفيد-19، عملت لاکوست وزملاؤها مع نائب رئيس قسم علوم الأدوية في BenevolentAI بيتر ريتشاردسون لتحليل بيانات الروابط المحتملة مع المرض، فبعدما يفهم النظام ماهية كوفيد-19 - وكيف يهاجم الجسم البشري - يمكنه أن يبدأ البحث عن روابط بين المرض وجينات محدّدة.

لكن بدلاً من أن يكون مؤتمناً، كان عمل BenevolentAI على كوفيد-19 تعاونياً عن قصد. تقول لاکوست، "سيجد روابط من أماكن بعيدة حقاً في الرسم البياني المعرفي، لكن يمكنه من جهة أخرى اتخاذ الكثير من القرارات الغبية. لذا عندما يشارك إنسان في العملية، يمكنه أن يضيف خبرته وإبداعه". بتعاون البشر والذكاء الاصطناعي معاً، كشفت لاکوست وزملاؤها سريعاً مرشحاً واعداً لعلاج المرضى المُصابين بكوفيد-19: باريسيتينيب، وهو دواء مضاد للالتهابات تصنعه شركة الأدوية الأميركية إيلاي ليلي. في نوفمبر 2020، منحت إدارة الغذاء والدواء باريسيتينيب ترخيصاً باستخدامه استخداماً طارئاً لعلاج المُصابين بكوفيد-19 في المستشفيات. لولا عين الذكاء الاصطناعي البصيرة، لما انتبه الباحثون إلى إمكانات



يعطينا العمل على كوفيد-19 لمحة عن الفوائد المحتملة لاستخدام أنظمة الذكاء الاصطناعي للمساعدة في اكتشاف الأدوية. وتشرح لاکوست أن السر هو في المدى الذي يستطيع الذكاء الاصطناعي أن يفتح عينيه به، وتقول، "تميل صناعة الأدوية إلى أن تنظر محلياً، فهي منظّمة حسب المجال العلاجي عادة". بالمقابل، يحقّق الذكاء الاصطناعي قفزات لا يقدر عليها العقل البشري أبداً. تقول لاکوست، "تحليل المؤثر إلى عوامل هو الإسم الذي أطلق على إحدى أولى خوارزميات التعلّم الآلي التي طوّرها، وهذه هي الطريقة التي تعمل بها توصيات نتفليكس نوعاً ما، فهي تمثّل مبدئياً كل مستخدم وكل فيلم في صفيقة". لديك شخصان في تلك الصفيقة يحبّان نفس أفلام الحركة الأربعة، وبالتالي إذا شاهد الشخص الأول فيلم حركة خامس واستمتع به فعلى الأرجح أن الشخص الثاني سيحبّه أيضاً. "نعتمد مقارنةً مشابهةً لكي نفهم الجينات والأمراض، ونحن قادرون في الأساس على إيجاد أوجه الشبه بين الأمراض أو الجينات أو الأدوية بطريقة مشابهة للطريقة التي تعثر بها على أوجه الشبه بين الأفلام أو عشاق الأفلام". هذا مثال مبسّط، لكن المبدأ مشابه. بالإضافة إلى كوفيد-19، تم استخدام تكنولوجيا BenevolentAI قبل ذلك لتطوير علاجات جديدة محتملة لمرض باركنسون ومرض العصبون الحركي، وقد وصل كلاهما إلى مرحلة التجارب السريرية، علماً أن التطور الكبير مع هذين المرضين حصل نتيجة اكتشاف مرّكّبات جديدة لم تكن تُربط بهما سابقاً.

إن الوعد الذي يعطينا إياه هكذا نظام هو أنه لا يساعد في إنقاذ الأرواح فحسب، بل في توفير الوقت والمال أيضاً، فعملية ابتكار الأدوية مكلفة وتستغرق وقتاً طويلاً، وتلك الكلفة تسجن العلاجات الجديدة الواعدة خلف أسعار الأدوية المرتفعة إلى حد يدفع إلى البكاء، بينما تجعل شركات الأدوية مُحافظَة بشكل ملحوظ أيضاً. يبلغ متوسط كلفة الحصول على موافقة لدواءٍ جديد 2.6 مليار دولار، علماً أن تسعة من كل عشرة أدوية مرشّحة تفشل في نيل الموافقة التنظيمية، وإذا ركّزنا على الأدوية التي تستهدف مرض ألزهايمر، سترتفع نسبة الفشل إلى 99.6 بالمئة. تقول لاکوست، "إحدى الطرق الرئيسية للحد من الفشل هي إيجاد مسارات جديدة للأبحاث". يجب

أن يؤدي الاستخدام المتزايد لأنظمة الذكاء الاصطناعي في قطاع ابتكار الأدوية إلى تخفيض معدلات الفشل، سواء من خلال إيجاد أهداف أفضل للعلاجات أو من خلال تحسين العلاجات نفسها. إذا اخترت الهدف الصحيح من البداية، يمكنك التخلص من الإخفاقات قبل أن تصبح مكلفة جداً، وهذا ما تركّز عليه معظم أنظمة التعلم الآلي في BenevolentAI: اكتشاف الأخطاء باكراً وسحبها. تقول لاكوست، "تميل شركات الأدوية إلى السعي وراء نفس الأهداف، وبإمكان أنظمة الذكاء الاصطناعي إيجاد أساليب جديدة".

## الفصل الرابع

### علاج للسرطان

حين بلغ الخامسة عشرة من عمره، كان كونور ماكماهون قد تغلّب على السرطان مرتين. إن لاعب الهوكي اليافع الموهوب هذا الذي ترعرع في مدينة كامينغ الصغيرة شمالي أطلنطا في جورجيا أمضى 12 سنة من حياته يحارب سرطان الدم اللمفاوي الحاد، حيث تحقّل ست سنوات من العلاج الكيميائي، وزار المستشفى ثماني مرات، وأمضى ثمانية أسابيع فيها، وحضر 136 موعداً في مركز السرطان، وخضع لأربع عمليات جراحية، وأخذت 23 خزعة من نقي عظمه، وشُحِب سائله الدماغية الشوكية 40 مرة، وتناول آلاف الحبوب، لكنه خرج من الجهة الأخرى للنفق المظلم في صيف 2015، حيث تلقى جرعته الأخيرة من العلاج الكيميائي، وأجرى فحوص دم لاحقة للتحقق مما إذا كان السرطان قد عاد أم لا. بقيت نتائج فحوص دمه مثالية شهراً تلو الآخر، ثم تم اكتشاف حالة غير طبيعية في يونيو 2016. مزيدٌ من الفحوص، ثم رنّ الهاتف.

يقول دون، والد كونور، "اتصل بي طبيب الأورام الخاص به وقال، 'لا توجد طريقة جيدة لإخبارك هذا، لكن السرطان عاد، ووجدت نفسي في حالة إنكار'. لم يكن التكهن بسير المرض جيداً، والخيار الوحيد لكونور هو زرع نقي العظم، والذي سيعطيه فرصة بنسبة 30 بالمئة للبقاء على قيد الحياة خلال الأشهر الـ12 القادمة. يقول دون، "عندما يُخبرك رئيس قسم الأورام في أفضل مستشفى للأطفال في الجنوب أن ولدك سيموت في غضون اثني عشر شهراً، فهذا مؤلم نوعاً ما. لقد قال، 'الأمر لا يتعلق بالكمية بل بالنوعية. لا يوجد شيء يمكننا فعله حقاً'. شعرث بانهيأ تام".

سيلي ذلك خبرٌ سيئٌ آخر، فقد أكّدت الفحوص أن ست سنوات من العلاج الكيميائي جعلت كونور عقيماً. كان دون في تلك الليلة يتناول بعض الشراب في منزل أحد الجيران عندما بدأ هاتفه يطنّ، حيث كان يتعرّض لوابلٍ من الرسائل من

شخص يتابع صفحة فايسبوك "أمل كونور" التي أنشأها ليوثق رحلة ابنه ويسلط الضوء على الأولاد الذين يمزون بأوقات عصيبة مماثلة. عندما استيقظ دون في صباح اليوم التالي ونظَرَ إلى فيديو أرسل إليه في الليلة السابقة، تلاشى ضداعه ما بعد الثمالة بسرعة. لقد أظهر الفيديو فتاة تعاني مثل كونور تماماً من سرطان الدم اللمفاوي الحاد، وهو نوع السرطان الأكثر شيوعاً لدى الأطفال، وهي على بُعد أشهر معدودة من الموت، وقد أعطيت علاجاً تجريبياً لمحاربة السرطان لديها. عادت الفتاة من شفير الموت، وأعلن في الفيديو أنها خالية من السرطان في غضون أيام. "دخَلتُ غرفة كونور وأيقظته وشاهدنا الفيديو معاً وقال لي، 'أريد هذا'."

الفتاة في الفيديو كانت إميلي وايتهد، وهي، مثل كونور، واحدة من الأولاد المنحوسين الذين أصيبوا بسرطان الدم اللمفاوي الحاد. تبلغ نسبة سكون شدة المرض للشكل الأكثر شيوعاً منه 85 بالمئة، لكن إميلي وكونور وجدنا نفسيهما على الجهة الخطأ من الفاصل، فقد كان سرطان إميلي شرساً أيضاً، وقاوم العلاج الكيميائي لمدة 16 شهراً، وكان خلال ذروته يتضاعف في مجرى دمها كل يوم. لم يعد خيار زرع نقي العظم ممكناً - كادت عدوانية العلاج الكيميائي الذي فشل في هزيمة سرطان إميلي تقضي عليها أيضاً، وأخبر والداها أن مصيرها الموت. كانت في السادسة من عمرها.

مثل كثيرين في موقفهما، رفض والدا إميلي قبول مصير إبنتهما، لكن كل الأبحاث قادت إلى نفس الاستنتاج: ليس هناك شيء يمكن فعله. بقي الحال هكذا إلى أن سمعا عن تجربة سريرية يمكنها تحويل جهاز إميلي المناعي إلى سلاح قوي ضد السرطان لديها. لذا في أبريل 2012، تم تسجيل إميلي كأول طفلة مريضة في التجربة السريرية لعلاج مناعي تجريبي جديد يسمى «مستقبلات مُستضدات خَيمَرية للخلايا التائية» (أو CAR-T)، علماً أن هذا العلاج الذي يقوده فريق سريري في جامعة بنسلفانيا لم يُختبر على ولد أبداً من قبل، وكانت هناك شكوك من قدرته على مجاراة الطبيعة السريعة والعنيفة لسرطان دم إميلي، لكنه كان أملها الوحيد.

يُعتبر العلاج في طليعة البيولوجيا التركيبية، وهو أول دواء حي في العالم -

إنجاز علمي غير برمجة خلايا إميلي المناعية لتصبح قاتلة شرسة للسرطان. لتحقيق ذلك، تمت إزالة الملايين من خلايا إميلي التائية - والتي تشكل جزءاً من مجموعة من خلايا الدم البيضاء المعروفة بالخلايا اللمفاوية - ثم أدخل الأطباء تعليمات جينية جديدة عبر تقنية تستخدم نسخة معدلة لكن غير منشطة من فيروس نقص المناعة البشرية كوسيلة لتوصيل تلك الحمولة. إن استخدام فيروس نقص المناعة البشرية أمرٌ بديهي لأنه فيروس فعال بلا رحمة في استهداف الخلايا التائية، فيعيد برمجتها عادة لكي تُنتج المزيد من نُسخه، مما يعطل جهاز المناعة. لكن ما يجعل فيروس نقص المناعة البشرية قاتلاً يمكن أن يجعله منقذاً للحياة أيضاً، فعند تعديله كوسيلة لتوصيل مستقبلات المُستضدات الخيميرية للخلايا التائية، أصاب الفيروس خلايا إميلي التائية بتعليمات جينية جديدة أخبرتها أن تستهدف البروتين CD19 الذي يتواجد على سطح الخلايا البائية السرطانية، وتقتلها. يُعاد عندها وضع تلك الخلايا التائية المهندسة، والمعروفة بخلايا مستقبلات المُستضدات الخيميرية (ولهذا سُمي علاج مستقبلات المُستضدات الخيميرية للخلايا التائية) في مجرى دم المريض. لقد سُمي هذا العلاج على إسم خيمر، وهو مخلوق هجين شنيع نافث للنار في الأساطير اليونانية يجمع بين الأسد والمعزة والثعبان. في هذه الحالة، أنشأ العلماء جزيئي خيمر: جسم مضاد على السطح الخارجي للخلية، وميادين تشوير الخلايا التائية في الداخل، وكل ذلك مغلف بفيروس نقص المناعة البشرية مفرغ من محتوياته.

إلا أن هذا في الواقع ليس دواءً أبداً، فالدواء، بالمعنى التقليدي، شيء خامل يدخل جسمك، ويفعل شيئاً، ثم يتلاشى، وتأثيره مؤقت، بينما مستقبلات المُستضدات الخيميرية للخلايا التائية حية. إذا سارت الأمور كما هو مخطط لها، تستطيع كل واحدة من تلك الخلايا التائية القاتلة أن تقضي على 10,000 خلية سرطانية، وهكذا يتحوّل الجسم إلى منطقة حربية حيث يشنّ الجهاز المناعي للمريض هجوماً شاملاً على السرطان. هذا هو بالضبط تعريف الطب الدقيق ذي الطابع الشخصي: تغيير تصميم خلايا المريض بحد ذاته لتقتل السرطان الذي سيطر على جسمه، مما قد يعطيه فرصة ثانية للحياة بعدما يكون قد فقدَ كل أمل تقريباً.

بعد أيام على تلقيها العلاج في مستشفى فيلادلفيا للأطفال، أصيبت إميلي بحمى مرتفعة بشكل خطير حيث بلغت حرارتها 41.1 درجة مئوية، وهذا أحد عوارض عاصفة سيتوكين - وهو تأثير جانبي لمستقبلات المُستضدات الخيميرية للخلايا التائية قد يكون مميتاً ينتج عن فيضان المواد الكيميائية الطبيعية المنبعثة من خلاياها المناعية بسبب تنشيطها لتدمير السرطان - لذا وُضعت على جهاز تنفس اصطناعي لمدة أسبوعين وهي في غيبوبة وتقاتل من أجل حياتها، وجاء أفراد عائلتها وأصدقاؤها لتوديعها. ثم كشف فحص دم زيادة كبيرة غير طبيعية في أحد السيتوكينات لديها في اللحظة الأخيرة، فجرى اتصال عاجل بصيدلية المستشفى للحصول على الدواء الكابت للمناعة توسيليزوماب - يُستخدم عادة لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي - لمحاولة السيطرة على جهاز إميلي المناعي. بدأت حالها تستقر في غضون ساعات، ثم استيقظت إميلي في ذكرى ولادتها السابعة. وبعد ثمانية أيام، أعلن أنها خالية من السرطان. إميلي الآن في الخامسة عشرة من عمرها ولا تزال خالية من السرطان.

في أكتوبر 2016، تسجّل كونور في نفس التجربة السريرية مثل إميلي في مستشفى جامعة ديوك للأطفال في دورهام في كارولاينا الشمالية، وأصيب مثلها بحمى مرتفعة بشكل خطير. يقول دون، "أصيب بحمى في اليوم الأول، وأصبحت حرارته في اليوم الثاني 40 درجة مئوية، ثم ارتفعت إلى 40.5، ثم إلى 41.1، ثم بقيت عند 41.7 لثلاثة أيام. كان يهلوس، وفي حالة هستيرية. ثم زالت الحمى فجأة، وانخفضت في أقل من يوم من 41.7 إلى 37 درجة مئوية، وكان مستيقظاً ويمشي في اليوم التالي." ومثل إميلي، أصبح كونور خالياً من السرطان بعد بضعة أيام على تلقيه العلاج، وبعد ثلاثين يوماً، عاد عاشق الهوكي إلى اللعب على الجليد. كان نجاح العلاج على الأولاد أمراً بالغ الأهمية، وقد اعتبرت مستقبلات المُستضدات الخيميرية للخلايا التائية قوية جداً وتجريبية جداً لدرجة أنه كانت هناك مخاوف من أنه يمكن أن تكون شرسة جداً للسيطرة عليها، لكن بعد ذلك جاءت إميلي وكونور - وفجأة أُتيحت فرصة ليصبح العلاج الخارق سائداً.

في يونيو 2017، سافر دون إلى واشنطن العاصمة ليتحدّث أمام لجنة تابعة

لإدارة الغذاء والدواء ستقرّر ما إذا كانت ستوافق على مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائيّة أم لا. إذا وافقت عليها، ستصبح أول علاج جيني توافّق عليه إدارة الغذاء والدواء. يتذكّر دونّ قائلاً، "عندما انتهيت من الكلام، كان جميع أعضاء اللجنة يبكون. لقد كان كونور أحد رواد هذا العلاج حقاً". في 30 أغسطس 2017، وافقت إدارة الغذاء والدواء على كيمريا، وهو العلامة التجارية لعلاج السرطان الذي تم تطويره في جامعة بنسلفانيا. العلاج مرخّص الآن لشركة الأدوية السويسرية العملاقة نوڤارتس، ومقبول في أميركا لعلاج سرطان الدم اللمفاوي الحادّ لدى الصغار والشباب. كما نال موافقة الاتحاد الأوروبي عام 2018، لكن تلك الموافقة هي فقط ختام أحدث فصل في القصة الرائعة لكيفية تحويل أجهزتنا المناعية إلى قاتلة للسرطان.

بدأت تلك القصة في أوائل التسعينات عندما أجرى كارل جون وبروس ليفين، مؤسساً مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائيّة، تجربةً لعلاج مرضى فيروس نقص المناعة البشرية باستخدام نسخة من الفيروس أعيد تصميمها لتعديل الحمض النووي للخلايا التائيّة، وكانا يعملان وقتها في معهد الأبحاث الطبية البحرية في بيتسدا، ميريلاند. استطاع إنجاز جون وليفين الباهر أن يمنع الفيروس من استنساخ نفسه، وهذا بدوره عزّز الوظيفة المناعية للفصايين بفيروس نقص المناعة البشرية. وحتى وقتها كانت إمكانية استخدام أسلوب مشابه لعلاج سرطانات الدم واضحة، ولو أنها بقيت بعيدة المنال. سيستغرق الأمر حوالي عقدين من الزمن حتى يأخذ باقي المجتمع العلمي الفكرة على محمل الجد.

في أغسطس 2011، أعلن جون وليفين عن تحقيقهما نتائج باهرة من التجارب الأولى لعلاجهما التجريبي بالخلايا التائيّة القاتلة للسرطان. وبشكل مماثل لإميلي وكونور، وهما أول طفلين تم تسجيلهما للتجارب السريرية، كان أول ثلاثة مرضى راشدين مُصابين بسرطان الدم اللمفاوي المزمن، وهو نوع آخر من السرطان يؤثر على خلايا الدم البيضاء. بعد عدم تجاوبهم مع العلاجات التقليدية، سُفي اثنان من المرضى الثلاثة شفاءً عجائبياً بعد تلقيهم مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائيّة، ولا يزالان خاليين من السرطان بعد تسع سنوات، أما المريض الثالث فتوفي

بعد فترة وجيزة على تلقيه مستقبلات المُستضدات الخيمرية للخلايا التائية، لكن كان من الممكن أن ينجو لو أن العلاج بدأ باكراً.

مثل كل علاجات السرطان فإن مستقبلات المُستضدات الخيمرية للخلايا التائية غير مثالية، ففي نفس الوقت تقريباً الذي شُفيت فيه إميلي شفاءً باهراً، تُوفيت فتاة في العاشرة من عمرها مُصابة أيضاً بسرطان الدم اللمفاوي الحادّ، بعد أن عولجت في مستشفى فيلادلفيا للأطفال أيضاً، حيث استجابت جيداً لمستقبلات المُستضدات الخيمرية للخلايا التائية في البداية، لكنها انتكست بعد شهرين، فقد تحوّر السرطان لديها، ولم تتمكن الخلايا التائية القاتلة من إيقافه، وماتت من مرضها.

بقدر ما تكون علاجات السرطان التقليدية وحشية تقريباً بعدم دقتها فإن مستقبلات المُستضدات الخيمرية للخلايا التائية استهدافية بلا رحمة. واستخدام خلايا المريض نفسه يجعل من غير المحتمل أن يرفض جسمه العلاج، بينما طبيعة العاصفة النارية المناعية التي يُطلق لها العنان تعني أن مدة الإقامة في المستشفى أقصر بالمقارنة مع سنوات العلاج الكيميائي. في حالة كونور، دامت مستقبلات المُستضدات الخيمرية للخلايا التائية ثلاثة أشهر فقط، وقد تضمّنت تلك الفترة أربعة أيام من العلاج الكيميائي، وزيارة المستشفى ثلاث مرات، مع المكوث فيها عشرة أيام، وأقل من 20 موعداً، وعمليات جراحيتين، وأخذ خزعة من نقي العظم ثلاث مرات، وسحب السائل الدماغي الشوكي ثلاث مرات، وتناول أقل من 200 حبة، كما أعطته نتائج طويلة الأجل. كونور الآن في التاسعة عشرة من عمره، وجسمه خالٍ من السرطان منذ أربع سنوات. وقد أظهرت نتائج التجارب السريرية لدواء كيمريا التي نُشرت عام 2018 أن 76 بالمئة من مرضى السرطان بقوا أحياء لسنة أو أكثر - وهذا شيء غير مسبوق مع العلاجات الأخرى، فقبل مستقبلات المُستضدات الخيمرية للخلايا التائية، كانت نسبة بقاء الأولاد أمثال إميلي وكونور على قيد الحياة تقارب الصفر، بينما تشير التقديرات إلى أنها تصل الآن إلى 83 بالمئة.

السرطان هو السبب الرئيسي الثاني للوفيات عالمياً - سيموت واحد من كل سنة



منا من هذا المرض. في عام 2010، وهو آخر عام تتوفر فيه بعض الأرقام، بلغ إجمالي الكلفة الاقتصادية السنوية للسرطان 1.16 تريليون دولار. وفي المملكة المتحدة لوحدها، يعيش 2.5 مليون شخص حالياً مع السرطان، وسيصل هذا الرقم إلى أربعة ملايين عام 2030. لقد شهد الصراع ضد السرطان تطورات سريعة، وبعدها كان متوسط فترة البقاء على قيد الحياة بعد التشخيص في السبعينات سنة واحدة، أصبح الآن أكثر من عشر سنوات. وفي محاولة لرفع هذا الرقم أكثر فأكثر - وشفاء بعض أنواع السرطانات - يُنظر إلى العلاج المناعي على أنه سلاح حاسم.

يقول ليفين، وقد أصبح الآن أستاذ العلاج الجيني للسرطان في جامعة بنسلفانيا، "يشعر المرضى وأفراد عائلاتهم بالقوة من استخدام أجهزتهم المناعية الخاصة، ولو أنه أعيد تصميمها، لمحاربة السرطان الذي لديهم. إنهم يضعون ثقتهم وآمالهم فينا، والعملية تشعرهم كما لو أنهم رواد فضاء، حيث يُوضعون في هذه الكبسولة، هذه التجربة السريرية، ويُطلقون نحو الفضاء على أمل العودة، لكن هذا ليس شيئاً مؤكداً. هؤلاء هم روادنا حقاً. هؤلاء هم رواد طب القرن الحادي والعشرين حقاً". لكن الرحلة ذهاباً وإياباً إلى الفضاء ليست رخيصة، فسعر كيمريا لدورة علاج شخص واحد يبلغ \$475,000 - وهذا مبلغ زهيد للحصول على فرصة أخرى في الحياة، لكنه مكلف جداً لاستخدامه على نطاق واسع. لذا وبعد تأمين موافقة إدارة الغذاء والدواء على دواء كيمريا، يركّز ليفين الآن على تكبير إمكانات العلاج الشخصي للسرطان أكثر فأكثر، وهذا يعني توسيع نطاقه.

التحديات هنا عديدة، كما هو الحال مع الكثير من العلاجات ذات الطابع الشخصي. بادئ ذي بدء، النموذج الاقتصادي معكوس، فأغلب شركات الأدوية الكبرى معتادة على تطوير منتجات مثل فياغرا أو هيوميرا، حيث يستخدم ملايين الأشخاص نفس الدواء بالضبط لعلاج نفس الحالات، بينما الأمر معاكس مع كيمريا، فهو من جهة ليس دواءً حقاً بل كيس خلايا معدلة وراثياً فريداً لكل مريض. ثم هناك تحديات صنعه، فتصنيع كل جرعة من كيمريا يستغرق كمعدل وسطي 21 يوماً، وهي عملية متخصصة بشكل لا يُصدّق وتتطلب جهداً كبيراً ولا يمكن إنجازها إلا في عدد قليل جداً من المختبرات حول العالم.

ليقين هو أيضاً المدير المؤسس لـ «منشأة إنتاج الخلايا السريرية واللقاحات» في جامعة بنسلفانيا، وهذا منصب يركّز على تقييم التكنولوجيات وتقنيات التصنيع الجديدة لمستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائية. وأحد مفاتيح ذلك هو الأتمتة - إنه أمر صعب للغاية بسبب تعقيدات تحويل خلايا المريض إلى قاتلة للسرطان. يُسحب بعض الدم أولاً، ثم يتم تدويره على سرعة عالية في جهاز طرد مركزي لفصل الخلايا التائية عن باقي الخلايا، ثم تُجمَد الخلايا التائية بالتبريد وتُسخن إلى منشأة نوفاارتس في نيوجيرسي حيث يُعاد تصميمها. بعد انتهاء العملية، تُجمَد الخلايا التائية بالتبريد مرة أخرى، ويُعاد شحنها إلى المستشفى حيث تُذاب وتُعطى للمريض. يقول ليقين، "يجري الكثير من العمل في عملية الأتمتة". بإمكان هذا أن يجلب معه ثلاث فوائد كبرى: دقة أكبر وسرعة أكبر وكلفة أقل. الدقة الأكبر يجب أن تعني علاجاً أكثر فعالية، بينما السرعة الأكبر والكلفة الأقل ستجعلان مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائية متوفرة لعدد أكبر من المرضى. من حيث الكلفة، أعلى عنصر في العملية هو تصنيع فيروس نقص المناعة البشرية المعدّل الذي يُستخدَم كوسيلة لتوصيل العلاج. وللتغلب على هذا، بإمكان الإنجازات الباهرة في مجال تكنولوجيات تعديل الجينات مثل كريسبر أن تلغي الحاجة كلياً إلى مركبة فيروسية، كما تُجرى تحسينات في مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية لجعلها أكثر فعالية. ويبحث الباحثون أيضاً عن دلالات لفهم سبب استجابة بعض المرضى بشكل جيد لمستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائية بينما لا يستجيب لها آخرون.

يصبح توسيع نطاق التصنيع وزيادة الفعالية أكثر أهمية عندما تتعلق المسألة باستخدام مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائية على السرطانات الصلبة، وليس على سرطانات الدم فقط. يقول ليقين، "هناك عدد من التحديات مع السرطانات الصلبة". ففي سرطانات الدم، يُعتبر البروتين CD19 الذي تبحث عنه مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائية هدفاً مثالياً، والعثور عليه سهل نسبياً فهو يتجلى في الخلايا البائية فقط وليس في أي نسيج آخر. والتأثير الجانبي الرئيسي الوحيد هو أنه عند استهدافها الخلايا البائية السرطانية فإن مستقبلات المُستضدات الخَيَمرية للخلايا التائية تستهدف الخلايا البائية السليمة أيضاً، لكن

لحسن الحظ أنه مع متابعة العلاج، يستطيع المرضى أن يعيشوا حياة طويلة وسعيدة دون الخلايا البائية. يقول ليثين، "من الصعب جداً العثور على هدف مشابه في حالة السرطانات الصلبة". هذا لأن كل هدف سرطاني آخر تقريباً لا يتجلى في كل خلية مُصابة بورم خبيث - أو أنه يتجلى أيضاً في الأنسجة السليمة التي لا يمكننا العيش من دونها. بالمقارنة مع سرطانات نقي العظم والدم، تُعتبر بقية أشكال المرض أبرد في الاختباء. "يمكن أن يتولد لديك تأثير قوي ضد الأورام، لكن يمكن أن تتولد لديك أيضاً تأثيرات جانبية كبيرة خارج ذلك الهدف". إذا كان العثور على الهدف الصحيح صعباً فسيكون الوصول إليه تحدياً آخر كلياً. السرطانات الصلبة بطبيعتها صلبة، ويمكن مقارنة سرطانات الدم من أي زاوية، مما يبسط كثيراً إيصال الخلايا التائية المُعاد تصميمها، لكن السرطانات الصلبة مغلقة بحصون. يقول ليثين، "عليك أن تدخل الورم، ويمكن أن يشبه ذلك تقشير طبقات بصلة". هناك عدة مجموعات أبحاث تحاول الآن العثور على مُستضدات أخرى قابلة للاستهداف، مما يُحتمل أن يوسّع مدى هجمات الخلايا التائية لتشمل سرطانات البنكرياس والمبيض والصدر والبروستات التي تودي بحياة الملايين كل سنة.

يتم التقدّم بسرعة باهرة. فمُنذ أن ازدهرت صناعة مستقبلات المُستضدات الخيميرية للخلايا التائية عام 2017، أصبح هناك حوالي 400 شركة مستقبلات مُستضدات خيميرية للخلايا التائية حول العالم، مع إجراء مئات التجارب السريرية لتحسين نطاق العلاج ودقته. في التجارب السريرية في مستشفى الأطفال التابع لجامعة بنسلفانيا وحدها، تم الآن علاج أكثر من 700 مريض بمستقبلات المُستضدات الخيميرية للخلايا التائية. وهذا الرقم بالآلاف حول العالم، ويتزايد باستمرار.

قبل الدراسة التاريخية التي أُجريت عام 2011، كان يُنظر إلى العلاج المناعي للسرطان على أنه مزحة من مجتمع الأبحاث، أما الآن فيُنظر إليه على أنه علاج محتمل لأشكال متعددة من المرض. وهذا ممكن فقط لأن المجتمع العلمي فهم، بتفاصيل وحشية، لماذا السرطان قاتل قوي إلى هذا الحد. بالنسبة للكثيرين منا، يأتي السرطان فجأة - مرض مميت يتفادى رادارات أجهزتنا المناعية، ويمكنه أن

يبقى غير مكتشف لسنوات - فعندما تُصاب بنزلة برد، تُصاب بسيلان الأنف وضداع، وربما حمى. كل ذلك نتيجة بدء جهازك المناعي عمله. لكن عندما تُصاب بالسرطان، لا يفعل جهازك المناعي شيئاً. هذا مرضٌ يستخدم كل الطرق الممكنة ليعطل جهازنا المناعي أو يختبئ من ردة فعله، مما يجعل التشخيص المبكر صعباً، حيث غالباً ما يكون العلاج عبارة عن مزيج وحشي من السموم غير القادرة على التمييز بين الخلايا السرطانية والأنسجة السليمة. يتفادى السرطان الخلايا التائية قبل أن تتمكن من التصرف - ويكون مختبئاً في الوقت نفسه على مرأى من الجميع. تزيل مستقبلات المستضدات الخيمرية للخلايا التائية ذلك الغطاء مما يسحب الخلايا السرطانية إلى العلن، وتدمرها باستخدام قوة أجهزتنا المناعية.

إن الإنجازات الباهرة في هذا المجال في المستقبل ستمكن الأطباء من أن يستهدفوا أصنافاً إضافية من المرض بدقة وفعالية أكبر، مع عددٍ أقل من التأثيرات الجانبية، لكن لا تزال هناك تحديات كبيرة. يُعتبر مجال تعديل الجينات، الذي يمكنه أن يزيد من قوة العلاج المناعي، حقل ألغام أخلاقياً لا يزال على المجتمع أن يقاربه بشكل صحيح. يقول ليخين، "بقينا طوال العقود القليلة الماضية نسخر طاقة الهندسة الوراثية، لكن تلك الطاقة ترافقها مسؤولية أيضاً". في عام 2019، حُكم على العالم الصيني خه جيانكوي الذي أعطى العالم أول طفل معدّل جينياً بالسجن لثلاث سنوات. وقد أُدين عالمياً عندما أعلن عن ولادة فتاتين توأمين تم تعديل أجهزتهما وراثياً لمحاولة إعطائهما حمايةً ضد فيروس نقص المناعة البشرية. يقول ليخين، "تظهر قصة خه جيانكوي أنه يمكن استخدام تلك الأساليب لأهداف تتخطى الحدود الأخلاقية"، ويضيف أنه من المهم جداً في حقلٍ ناشئٍ ألا يتلبّد الإدراك العام بالأشخاص السيئين. كانت التجربة خطيرة في حالة خه لأنها لم تكن دقيقة كفاية، ففي حين أن خه استهدف الجين الصحيح، إلا أن التعديل لم يكن تطابقاً دقيقاً مع الطفرة المرتبطة بمقاومة فيروس نقص المناعة البشرية، وبالتالي يمكن أن تكون لعدم الدقة هذه تأثيرات خطيرة طويلة الأجل. كانت تجربته وثبةً بعيدةً جداً، وفي توقيت مبكر جداً، وقد أجريت من دون إشراف وبشكل يخرق القانون. يقول ليخين إن هكذا حالات ضالة تجذب الكثير من الدعاية تخاطر بأن تُربك نظرة الناس إلى

مسألة تعديل الجينات كأداة للطب الدقيق. "لقد قلت لأحد مرضانا منذ سنتين، 'هل تخيلت نفسك يوماً أنك كائن عضوي معدّل وراثياً [أو GMO]؟ لأنه هكذا أنت الآن".

في المجال الناشئ للرعاية الصحية الدقيقة ذات الطابع الشخصي، يُعتبر ليفين ومرضاه رواداً. ستحمل التكرارات المستقبلية للعلاج المناعي للسرطان حمولات متطورة أكثر تنقذ وظائف متعددة لتعقب أكثر أشكال المرض عناداً وفتكاً. يقول ليفين، "أعتقد أن العلاج موجود داخل خلايانا، فجهاز المناعة يتطور منذ مئات ملايين السنين، وقد حظي بانطلاقة متقدمة على المرض".

## الفصل الخامس

### شفاء العقل

انزع دماغاً من جثة دافئة وسينهار بسرعة. فمع تقطّر الدم منه، سيتحوّل لونه من زهري مصفرّ فاتح إلى رمادي قاتم بارد، ويصبح حمضياً ويبدأ يأكل نفسه بينما تنهار خلاياه في عملية تسمى التسيّل. لقد كان الدماغ حياً منذ دقائق فقط، والآن أصبح ميتاً بشكل لا رجعة فيه. يقول سيرجيو پاسكا، أستاذ طب النفس والعلوم السلوكية في جامعة ستانفورد، "بالنسبة لي كعالم أعصاب، لم يعد ذلك النسيج وظيفياً، فلا يمكنني سماع تلك العصبونات تعمل، ولا يمكنني أن أطرح أسئلة حول سوء تواصلها مع بقية العصبونات". حتى أنسجة الدماغ المحفوظة بدقة شديدة - مجمّدة ومقطّعة إلى شريحات نصف شفافة سماكتها أقل من 2 ملليمتر - تتلاشى بالمقارنة.

إن العصبونات الـ 86 ملياراً ومئات تريليونات التشابكات العصبية التي جعلنا ما نحن عليه تبقى لغزاً إلى حد ما. إننا نفهم جيداً العصبونات الفردية والدارات الصغيرة من العصبونات، لكن مثل هذه التطوّرات الصغيرة لم تفعل الكثير للإجابة على أسئلة تبدو بسيطة. مثلاً، كيف تعمل عدة آلاف من العصبونات معاً لثخبرك أن تبتسم؟ كيف تنظر إلى سحابة وتعرف ما هي؟ ثم هناك الأسئلة الصعبة: ما هو التركيب الوراثي للفصام والتوحد واضطرابات الدماغ الأخرى؟ تؤثّر اضطرابات الدماغ على خمس سكان العالم تقريباً ومع ذلك، وحتى بعد عقود من الأبحاث، لم يتم إحراز أي تقدّم يُذكر في فهم الأسباب الجزيئية للاضطرابات النفسية. يقول پاسكا، "إذا نظرت عبر فروع الطب، ستجد أن النجاح العلاجي كثيراً ما يتلازم مع سهولة الوصول إلى الأنسجة". لديه وجهة نظر معقولة. لقد كانت للتطوّرات في الطب الدقيق تأثيرات كبيرة على علم الأورام مثلاً، حيث يمكن الوصول بسهولة إلى الخلايا السرطانية واستهدافها. وعندما تتعلق المسألة بعلم النفس، من المستحيل القبض على الأنسجة المطلوبة لإجراء دراسات مفصّلة. يقول پاسكا، "لسنا قريبين أبداً من تحقيق ذلك في علم النفس".

وهكذا، ومع عدم وجود أنسجة دماغ عاملة لدراستها، بدأ ياسكا ببنائها من الصفر في المختبر، لكن هذا الأمر ليس شنيعاً أبداً مثلما يبدو. في عام 2012، فاز الباحث الياباني في مجال الخلايا الجذعية شينيا ياماناكا بجائزة نوبل في الطب أو الفيزيولوجيا (علم وظائف الأعضاء) لتحقيقه إنجازاً يُعدّ أحد أسس الطب التجديدي. لقد أظهرَ ياماناكا أنه يمكن إعادة الزمن إلى الوراء وعكس الخلايا التي تطوّرت بالكامل إلى الحالة التي كانت عليها في البويضة. يقول ياسكا، "كان هذا مفاجئاً للغاية لأننا اعتقدنا دائماً أن التطوُّر شارع أحادي الاتجاه". لقد وجد ياماناكا البروتينات التي يمكنها تحويل خلية جلد مثلاً إلى خلية دماغ. وتتم العملية بتعريض الخلايا لمجموعة جينات موجودة في الخلايا الجذعية المتعددة القدرات - إنها الخلايا الرئيسية التي تؤدي إلى ظهور كل أنواع الخلايا الأخرى. عندما يحصل ذلك فإن الملحوظ أن تلك الخلايا تصبح متعددة القدرات أيضاً، بمعنى أنه يمكنها أن تنمايز إلى أكثر من نوع واحد من الخلايا أو الأنسجة.

ياسكا، الذي كان في سنته الأخيرة في كلية الطب عندما تم الإعلان عن ذلك الإنجاز، رأى فوراً إمكانياته في طب النفس. "يمكنك أن تأخذ خلايا جلد من مرضى يعانون من اضطرابات نفسية، وتعيد برمجةها إلى خلايا جذعية متعددة القدرات، ثم تُرشدها لتصبح عصبونات أو أنسجة دماغ ستتيح لنا دراسة العمليات الخلية بطريقة غير توغلية. إذا لم يكن هذا هو الطب الدقيق، فلا أدري ما هو الطب الدقيق". راح ياسكا، الذي يتمتع بخبرة سريرية في اضطرابات طيف التوحد والفصام المبكر، يتساءل إن كان يمكنه استخدام هذه الطريقة ليعيد إنشاء عصبونات من مرضى التوحد والفصام بطريقة غير توغلية، مما يمكنه من دراسة الظروف وتأثيرها على الدماغ بالتفصيل.

لذا راح يعمل مع خلايا من أشخاص يعانون من متلازمة تيموثي، وهي اضطراب جيني نادر وغالباً ما يكون مميتاً ينتج عن بعض نفس التحورات الجينية المقترنة بالفصام، وأشكال اضطراب طيف التوحد، والاضطراب الثنائي القطب. من المعروف أن الأشخاص الذين يعانون من متلازمة تيموثي لديهم طفرة في جين تجعل خلاياهم تسمح بدخول الكثير من الكالسيوم إليها. استخدم ياسكا تقنية ياماناكا

ليحوّل خلايا جلد من أشخاص يعانون من متلازمة تيموئي إلى خلايا جذعية متعددة القدرات، ثم إلى عصبونات قشرية - عصبونات القشرة المخية، وهي المنطقة الأكثر تقدماً في الدماغ. لم تنجح العملية فحسب، بل مكنته أيضاً من أن يدرس بتفاصيل دقيقة الخلل في طريقة تعامل الخلايا مع الكالسيوم. أصبحت تلك الدراسة قصة غلاف عدد نوفمبر 2011 لمجلة نايتشر ميديسن (طب الطبيعة)، لكن التجربة عانت من محدودية هي أن العصبونات علقت في أسفل الطبق المخبري (طبق بتري) المسطح - تكون مترابطة ببعضها في بنية ثلاثية الأبعاد في الدماغ البشري. يقول پاسكا، "المحدودية الرئيسية كانت الوقت". يتكوّن الدماغ البشري على مدى عدة أشهر - لا يكتمل تطوّر العصبونات إلا بعد 27 أسبوعاً من الحمل. لكن عصبونات پاسكا المقيّدة بالطبق المخبري لم تستطع أن تبقى على قيد الحياة إلا لبضعة أسابيع فقط، رغم أن الخلايا كانت لا تزال تنقسم وتتوالد بوتيرة مماثلة، ولكي يدرس نمو الجهاز العصبي بشكل صحيح، احتاج پاسكا إلى أن تبقى الخلايا حيّة لأشهر وليس لأيام، لذا كان حله أن يطلي الطبق المخبري بمادة كيميائية لا تسمح للخلايا بأن تجلس مسطحة. يقول پاسكا، "عندما يحصل ذلك فإنها تبقى في وعاء خلايا في الأساس". توقّع عند تلك النقطة أن يبقى سائل الخلايا حيّاً لبضعة أسابيع إضافية، لكنه بدأ ينظّم نفسه بنفسه بدلاً من ذلك، وبقي حيّاً لعدة أشهر، ويقول، "هذه بداية ثورة في مزارع الخلايا الثلاثية الأبعاد". من دراسة طبق مخبري مسطح لخلايا ذات عمر محدود، أصبح پاسكا قادراً الآن على دراسة سوائل معقدة أكثر فأكثر - أو، مثلما يسمّيها، أشباه الأعضاء (organoids).

في التجارب الأولى، سمح لأشباه الأعضاء الدماغية تلك بأن تتطوّر من تلقاء نفسها. وفي غضون أيام، بدأت الخلايا الجذعية المتعددة القدرات تتحوّل إلى عصبونات. وفي أقل من شهر، بدأت تتكوّن مناطق محدّدة من الدماغ. عند دراستها عن كثب، أصبح واضحاً أنها ليست مجرد نُسخ مطابقة تقريبية، بل نُسخ دقيقة بشكل ملحوظ - ولو أنها مبسّطة - للأدمغة البشرية الحقيقية. الاحتمالات هنا هائلة، فالعديد من العمليات التي ترشد تطوّر الدماغ البشري لا تحدث ببساطة لدى القوارض، مما يجعل الدراسات على الحيوانات ذات فائدة محدودة عند تطوير علاجات جديدة.



ويمكن الآن دفع أشباه الأعضاء وإقناعها بأن تتخذ بعض الأشكال، مما يمكن العلماء من إعادة إنشاء مناطق محدّدة من الدماغ الذي يتكوّن.

في حين أن أشباه الأعضاء تلك معقّدة، إلا أنه لا يجب المبالغة في وصف تعقيدها، ولا تفكّر حتى بتسميتها أدمغة مصغّرة. يقول پاسكا، "هذا غير دقيق بشكل لا يُصدّق، فهي ليست أدمغة، وليست نُسخاً مصغّرةً لأدمغة في طبق". يفضّل أن يعتبر ابتكاراته نماذج - طريقة لاكتساب وصولٍ إلى الميزات الخليوية التي يتعذّر الوصول إليها لنمو الدماغ ووظائفه. كما أن استخدام خلايا تم تجميعها من مرضى لديهم اختلافات جينية يُعد خطوةً كبيرةً إلى الأمام. وبإنشاء أشباه أعضاء دماغية من مرضى لديهم أشكال جينية لاضطراب طيف التوحد مثلاً، من الممكن مقارنة كيف تتطوّر وتتصرّف أشباه الأعضاء تلك عند مقارنتها بأشباه أعضاء خالية من هكذا طفرات. وبفعله ذلك، استطاع پاسكا أن يحدّد السبب والنتيجة معاً. إن أشباه الأعضاء تلك - والتجمّعات، وهي تشكيلات مختلفة من أشباه الأعضاء مرتبطة ببعضها - تساعدنا من قبل في كشف كيف تنظّم الخلايا نفسها خلال نمو الدماغ، وكيف يمكن أن يسوء ذلك التنظيم. وإذا استطاع پاسكا أن يحدّد الآليات الجزيئية التي تقف خلف تلك العمليات، فقد يتمكّن من إيجاد طرق لاستعادتها. يقول، "الهدف هو إظهار، أو عدم إظهار، أن هذا الأسلوب الجديد هو طريقة لنقلنا من طب النفس السلوكي إلى طب النفس الجزيئي المرتكز على الطب الدقيق".

في دراسة أجريت عام 2017، أنشأ پاسكا وزملاؤه شبهيّ عضوين للدماغ الأمامي البشري. الدماغ الأمامي جزءٌ جوهريّ في نمو الدماغ البشري، ويتكوّن من المناطق التي تتحكّم بالكلام، والفكر المجرّد، والشهوة الجنسية، وضغط الدم، والجوع. تم تطوير أحد شبهيّ العضوين ليستنسخ منطقةً في الدماغ تُولّد فيها العصبونات الاستثنائية، والآخر ليستنسخ منطقةً تُولّد فيها العصبونات الرادعة. يقول پاسكا، "يُعتقد حقاً أن هذا الأمر بالغ الأهمية لاضطرابات طيف التوحد"، لكن دراسة هذه العملية التي تجري أثناء نمو الدماغ كانت مستحيلة في السابق. بعدما أصبحت أشباه الأعضاء جاهزة، ثرّكت في أنبوب اختبار ليومين للسماح لها بالاندماج معاً، لكنها لم تندمج فحسب، بل بدأت تتواصل وتشكّل دارات عصبية.

وبدأت العصبونات الرادعة، التي لا تُولَد في القشرة بل تهاجر من منطقة أخرى خلال النمو، تقفز نحو العصبونات الاستثنائية. يقول پاسكا، "لم ير أحد هذه العملية من قبل"، وقد لاحظ شيئاً مختلفاً كلياً في أشباه الأعضاء المزروعة من خلايا جلد تم تجميعها من أشخاص يعانون من متلازمة تيموثي، فإلخايا الرادعة بقيت تقفز، لكنها فعلت ذلك بفعالية أقل - كانت كل قفزة أقصر من التي سبقتها - ويضيف قائلاً، "لقد تُرِكت لوحدها في الأساس". هذا اكتشافٌ صغيرٌ ومهمٌ للغاية، فبعدما تفهم العملية الجزيئية التي يمكنها أن تسبب أمراضاً واضطرابات، يمكنك تطوير علاجات محتملة لاستهدافها. يقول پاسكا، "هذه بداية ما أحب أن أسقيه طب النفس الجزيئي".

لكي تتقدّم إلى المرحلة التالية، على ثورة أشباه الأعضاء أن تنتقل من الطبق المخبري إلى التجربة السريرية. يعطي پاسكا مثال الأطفال الذين يُولدون قبل أوانهم بفترة طويلة - 80 بالمئة من الذين يُولدون قبل 25 أسبوعاً يعانون لاحقاً من مشاكل طويلة الأجل متوسطة إلى شديدة في النمو العصبي. ونظراً لأن رئيتهم لا تعملان فإن أدمغة الأطفال الذين يُولدون قبل أوانهم بفترة طويلة معرّضة لخطر كبير بعدم الحصول على ما يكفي من أكسجين لتنمو بشكل صحيح. لا يمكن دراسة هذه الحالة لدى الفئران لأن الفئران أكثر مقاومة لانخفاض الأكسجين من البشر - لكن يمكن دراستها في أشباه أعضاء الدماغ البشري. في تجربة جرت باستخدام أشباه أعضاء، استطاع پاسكا وزملاؤه تحديد تأثيرات نقص التأكسج على نمو الدماغ، كما استطاعوا تحديد دواءٍ كان قيد التطوير من قبل يمكنه منع الخل الذي تسبّب به. يسأل پاسكا، "ما هي المرحلة التالية؟" من دون وجود نموذج حيواني، هل يكفي نموذج شبه العضو؟ "إن بعض الاضطرابات شديدة للغاية والتكهن بسير الحالة المرضية سيئ جداً لدرجة أن المرء قد يظن أن متابعة هذه التجارب السريرية يمكن أن يكون مفيداً". قد يكون البديل هو أن تقوم دراسة أشباه الأعضاء بتحديد دواء معتمد من قبل يمكن السماح باستخدامه في التجارب البشرية بدون تصريح.

ستكون تلك التجارب الأولى - إذا ومتى وصلت - حاسمة في برهنة وثوقية نماذج أشباه الأعضاء كطريقةٍ لإيجاد علاجات محتملة لاضطرابات الدماغ. يقول پاسكا، "لقد خرج العديد من شركات الأدوية الكبرى من مجال علم الأعصاب"، فمع ارتفاع

يستهدف بروتيناً أو جيناً معيناً، أو أي شيء يتصرّف بشكل غير طبيعي".

يهدف سايبانكود إلى ملء الفراغات، ولتحقيق ذلك، تحتاج إلى الكثير من الأدمغة الميتة - 1,866 تحديداً. قام ائتلاف العلماء الذي يمتدّ على 15 مؤسسة أبحاث مختلفة بتحليل آلاف عينات الأدمغة، من أنسجة وخلايا أحادية، لبناء صورة شاملة للأنظمة المعقدة التي يمكنها أن تؤدي إلى اضطرابات نفسية. وبعد تجميعهم البيانات، احتاجوا إلى فهمها. يقول غيرستين، "عندما يتكلّم الناس عادة عن التعلّم المتعمّق أو التعلّم الآلي فإنهم يفكّرون بصندوق أسود، لكن الطريقة التي اعتمدها كانت مختلفة، فقد فتحنا الصندوق الأسود". إن جعل بيتاباينات من بيانات علم الأعصاب المعقدة مفهومة وقابلة للتفسير ليس بالمهمة اليسيرة. ولمجابهة المسألة، قاد غيرستين تطوير متوقّع تعلّم متعمّق، وهو نظام ذكاء اصطناعي حاول احتساب خطر إصابة شخص بالفصام بناءً على الاختلافات الجينية ومستويات التعبير الجيني لديه.

لا يُقصد من ذلك النظام إجراء تشخيصات، بل تسليط الضوء على الأسباب الجزيئية للاضطرابات النفسية. وأثناء تحليله البيانات، سلّط المتوقّع الضوء على الميزات التي اعتبرها مهمة، وشرح كيف أن النواحي التي ركّز عليها مرتبطة بجينات وممرات وأنواع خلايا محدّدة مرتبطة بدورها بالاضطرابات النفسية، وهذا يشبه إظهار عملك في الرياضيات، ولو كان ذلك على مقياس ملحمي. يقول غيرستين، "إنه بارع في اقتراح أهداف للأدوية، وهذا هو الأمل الكبير بأن يطوّر الناس أدوية جديدة لتلك الحالات". وإذا كان يمكن جعل أدوية الاضطرابات النفسية استهدافية أكثر - أو حتى مصمّمة لحالة شخص محدّد - فيجب أن تكون أفضل للأشخاص الذين يتناولونها. أشارت التقديرات إلى أن العبء الاقتصادي العالمي لاضطرابات الصحة العقلية بلغ حوالي 8.5 تريليون دولار عام 2010، مما يضعه عند مستوى مماثل لأمراض القلب والأوعية الدموية وعند مستوى أعلى من السرطان والسكري، ومن المتوقع أن يتضاعف ذلك الرقم تقريباً بحلول عام 2030. ويمكن أن يكون لإيجاد علاجات استهدافية أكثر للاضطرابات النفسية مثل الفصام والاضطرابات العقلية مثل الاكتئاب تأثير عميق على مجتمعنا واقتصادنا.

يستهدف بروتيناً أو جيناً معيناً، أو أي شيء يتصرّف بشكل غير طبيعي".

يهدف سايبانكود إلى ملء الفراغات، ولتحقيق ذلك، تحتاج إلى الكثير من الأدمغة الميتة - 1,866 تحديداً. قام ائتلاف العلماء الذي يمتدّ على 15 مؤسسة أبحاث مختلفة بتحليل آلاف عينات الأدمغة، من أنسجة وخلايا أحادية، لبناء صورة شاملة للأنظمة المعقدة التي يمكنها أن تؤدي إلى اضطرابات نفسية. وبعد تجميعهم البيانات، احتاجوا إلى فهمها. يقول غيرستين، "عندما يتكلم الناس عادة عن التعلّم المتعمّق أو التعلّم الآلي فإنهم يفكّرون بصندوق أسود، لكن الطريقة التي اعتمدها كانت مختلفة، فقد فتحنا الصندوق الأسود". إن جعل بيتاباينات من بيانات علم الأعصاب المعقدة مفهومة وقابلة للتفسير ليس بالمهمة اليسيرة. ولمجابهة المسألة، قاد غيرستين تطوير متوقّع تعلّم متعمّق، وهو نظام ذكاء اصطناعي حاول احتساب خطر إصابة شخص بالفصام بناءً على الاختلافات الجينية ومستويات التعبير الجيني لديه.

لا يقصد من ذلك النظام إجراء تشخيصات، بل تسليط الضوء على الأسباب الجزيئية للاضطرابات النفسية. وأثناء تحليله البيانات، سلط المتوقّع الضوء على الميزات التي اعتبرها مهمة، وشرح كيف أن النواحي التي ركّز عليها مرتبطة بجينات وممرات وأنواع خلايا محدّدة مرتبطة بدورها بالاضطرابات النفسية، وهذا يشبه إظهار عملك في الرياضيات، ولو كان ذلك على مقياس ملحمي. يقول غيرستين، "إنه بارع في اقتراح أهداف للأدوية، وهذا هو الأمل الكبير بأن يطوّر الناس أدوية جديدة لتلك الحالات". وإذا كان يمكن جعل أدوية الاضطرابات النفسية استهدافية أكثر - أو حتى مصمّمة لحالة شخص محدّد - فيجب أن تكون أفضل للأشخاص الذين يتناولونها. أشارت التقديرات إلى أن العبء الاقتصادي العالمي لاضطرابات الصحة العقلية بلغ حوالي 8.5 تريليون دولار عام 2010، مما يضعه عند مستوى مماثل لأمراض القلب والأوعية الدموية وعند مستوى أعلى من السرطان والسكري، ومن المتوقع أن يتضاعف ذلك الرقم تقريباً بحلول عام 2030. ويمكن أن يكون لإيجاد علاجات استهدافية أكثر للاضطرابات النفسية مثل الفصام والاضطرابات العقلية مثل الاكتئاب تأثير عميق على مجتمعنا واقتصادنا.

العمل الأولي لمشروع سايبانكود، الذي نُشر عام 2018، لم يعطِ غيرستين وزملاءه إلا جزءاً من الصورة فقط، لذا سيواصل ائتلاف العلماء التركيز بشكل أكبر خلال السنوات القادمة لفهم دور الخلايا الفردية في طريقة عمل الدماغ البشري. ولتحقيق ذلك، سينشئون مرة أخرى خريطة عملاقة، خريطة خلايا هذه المرة، لإظهار مكان وجود أنواع محدّدة من الخلايا في الدماغ، ولكشف مدى انتشارها. العقبة الأخيرة هي فهم ارتباط ذلك الانتشار لأنواع الخلايا بالاختلافات الجينية. سيكون هذا التفصيل الزائد حاسماً في توفير فهم دقيق جداً للعمليات التي تجعل بعض الأشخاص أكثر عرضة للإصابة باضطرابات نفسية. يقول غيرستين، "يقول الناس، آه، لديك هذه الحالة بالذات - ربما هذا الجين نشط أكثر! قد يكون هذا صحيحاً، لكن الأمر غير مباشر إلى حد ما". يهدف ائتلاف إلى إظهار أن الانتشار الأعلى لبعض الخلايا هو العملية الرئيسية التي تدفع التغيرات الجينية في الدماغ. يقول غيرستين، "هذا مهم بشكل خاص في علم الأعصاب لأنه لدينا العديد من الأنواع المختلفة من الخلايا في الدماغ".

ستنشئ الدراسات ذات الدقة الأعلى المزيد من البيانات حتى، ويمثل ذلك الطوفان من البيانات تحدياً. يقول غيرستين، "التعلم الآلي كلمة طنانة هذه الأيام، وتلك النماذج رائعة والناس يحبونها، لكنها ليست مرضية كثيراً". أو بعبارة أخرى، العلماء المهتمون بفهم أسباب المرض لا يتعلمون الكثير من خلال تعليم آلة كيفية القيام بخدعة ذكية. "لا يوفّر لك ذلك الكثير من الفهم العلمي، وقد يكون لطيفاً عندما تحاول أن تميز بين الكنار والصقر في الرؤية الحاسوبية، لكن إذا كنت عالماً فأنت تريد فهمه حقاً - بالأخص إذا كنت تريد علاج مريض أو تصميم دواء".

إن جعل ذلك يجري بطريقة عملية يشكّل تحدياً كبيراً للرعاية الصحية ذات الطابع الشخصي. فكّر بالأمر من المنظار التالي. في السنوات القادمة، قد تزور طبيبك بسبب شكوى صحية. ولكي يُجري طبيبك تشخيصاً، سينظر إلى نبذات إيتاك، ويقارن مثلاً عيّنة دمك بقاعدة بيانات عالمية شاسعة من المؤشرات البيولوجية للمرض، ثم تحلّل الآلة البيانات، وتعطي تشخيصاً. السؤال هو: كيف اتخذت الآلة ذلك القرار؟

يقول غيرستين، "إذا كنت عالماً، ستريد فهم ذلك حقاً". عندما تتعلق المسألة بعمل سايبانكود لرسم خريطة للخلايا الفردية في الدماغ البشري فإن ذلك يعني بناء نماذج حسابية يمكنها التعامل مع كميات ضخمة من البيانات بنجاح، لكن أيضاً شرح سبب قيامها بتوقعات معينة. في حين أن نماذج التعلم الآلي التي تشغل السيارات الذاتية القيادة هي صناديق سوداء، إلا أن نماذج التعلم الآلي في قطاع الرعاية الصحية يجب أن تكون كتباً مفتوحة.

وهذا يعني بناء أنواع مختلفة من أنظمة التعلم المتعمق. لتمييز الفرق بين الكنار والصقر مثلاً، يجب على نظام التعلم الآلي أن يحدّد الحدود بين نوعي الطيور، وتحقيق ذلك يحتاج إلى الكثير من البيانات. وكلما أضفت المزيد من البيانات، كلما ازداد تعقيد تلك الحدود، وكلما أصبح نظام التعلم الآلي أفضل في التمييز بين الكنار والصقر. هذا مشابه للطريقة التي يتذكّر بها البشر الأشياء - نأخذ كميات كبيرة من البيانات ونبسّط الإخراج، علماً أن حدود الطريقة التي ننشئ بها تلك الذاكرة تشكّل ما يشبه الصندوق الأسود. هذا رائع للرؤية الحاسوبية، لكنه سيئ جداً عندما تحتاج إلى تقديم توقع محدد عن احتمال أن يكون المريض مُصاباً بمرض معين بناءً على تحليل عميق لبياناته الصحية.

لمجابهة هذه المشكلة، طوّر غيرستين نموذجاً للتعلم المتعمق بيولوجياً وحسابياً على حد سواء، وأفضل وصف له هو أنه مشيّد من عدة طبقات مختلفة. في الطبقة العليا، توجد الأنماط الظاهرية، أو الصفات، لمرض مثل الفصام. وفي الطبقة السفلى، توجد الاختلافات الجينية التي يمكنها أن تسبّب المرض. تحاول الشبكة العصبية أن تتوقع كيفية انتقالك من السبب إلى النتيجة - من الاختلافات الجينية إلى احتمال أن تكون مُصاباً بمرض معين - ولفعل ذلك، ضمّن غيرستين الشبكة التنظيمية للجين الفعلي داخل الآلة. هذا يعني أنها عندما تُجري توقعاً، يستطيع غيرستين أن يرى ما هي الممرات التي تم تنشيطها في الشبكة، بناءً على الجينات الفعلية والروابط التنظيمية والعناصر التنظيمية التي تتواجد في العالم المادي.

يقول، "هذا جزء ثابت في النموذج، لذا فالنموذج أكثر قابلية للتفسير، وهذا

يختلف كثيراً عما يفعله الناس عادة". فما يجري داخل متوقِّع التعلُّم الآلي التقليدي سرٌّ في أغلب الأحيان، أما في متوقِّع غيرستين فقد تم تحويل ذلك السر إلى شبكة بيولوجية. إنها حاسوب يتألف من جزء صغير جداً من البشر. "هذه لديها الشبكة الفعلية - ولتلك الشبكة بنية مهمة". بينما تُجري توقُّعاتها، تدب الحياة في الممرات فيصبح هناك ضوء حيث كانت هناك ظلمة في السابق. يقول غيرستين، "العلم لا يرضى بصندوق أسود".

## الفصل السادس

### نهاية الشيخوخة؟

عَرَفَ الأشقاء كاهن كيف يعيشون، فقد تُوفِّيت ليونور عام 2005 عن عمر 101 سنة، وتُوفِّيت هيلين عام 2011 عن عمر 109 سنوات، وتُوفِّي بيتر عام 2013 عن عمر 103 سنوات، وأخيراً تُوفِّي إرفينغ عام 2015 عن عمر 109 سنوات، وشكّلوا معاً أكبر أربعة أشقاء أحياء في العالم. عندما وُلدوا، كان متوسط العمر المتوقع عند الولادة هو 40 سنة، لكن القواعد الاعتيادية لحياة طويلة وصحية لا تنطبق على العديد من المعمرين، فقد كانت هيلين تدخّن طوال اليوم وأكثر من 90 سنة. لماذا لم تتوقف؟ ببساطة لأن كل الأطباء الأربعة الذين طلبوا منها الإقلاع عن التدخين ماتوا قبل أن تفعل ذلك. كما أنها كرهت تناول السلطات والخضار، لكنها أحبّت الشوكولا والشراب والسهر والنوم في ساعات غير منتظمة. كان إرفينغ أقدم مستثمر نشط في وول ستريت، وتابع يعمل في شركة إدارة الأصول التي أسسها حتى عمر 108 سنوات، وقد قال ابنه توماس ذات مرة إن نظام أبيه الغذائي طوال حياته كان عبارة عن "قطعة لحم ضأن في ليلة، وشريحة لحم في الليلة التالية".

البشر غير مصمّمين ليدوموا إلى الأبد، لكن الأشقاء كاهن شكّلوا دليلاً حياً على أن بعضنا مصمّم ليدوم لفترة أطول بكثير من الآخرين، كما أنهم شكّلوا جزءاً من دراسة بارزة لكشف أسرار العيش بصحة أفضل لفترة أطول. الدراسة، التي بدأت عام 1998 وما زالت مستمرة حتى يومنا هذا، يقودها نير بارزيلي، مدير معهد أبحاث الشيخوخة في كلية ألبرت أينشتاين للطب في نيويورك. يقول بارزيلي، "إننا نكتشف جينات طول العمر"، وهدفه المطلق هو استهداف الأمراض وتأخير ظهورها، ومساعدتنا على العيش بشكل جيد في فترة التقاعد دون أن نفقد استقلاليتنا.

لتحقيق ذلك، أمضى بارزيلي وزملاؤه عقوداً في دراسة مجموعة من يهود الأشكناز الذين يعيشون في نيويورك. لا يميل ذلك المجتمع إلى طول العمر، لكنهم أصبحوا متجانسين وراثياً بشكل ملحوظ نتيجة التقوقع والتزاوج بين الأقارب



وعوامل أخرى. ووفقاً لعلامات في الحمض النووي للمتقدّرات (الميتوكوندريونات) لديهم، 40 بالمئة من كل الأشكناز الأحياء اليوم يتحدّرون من أربع أمهات فقط. هذا النقص في التنوع يجعل اكتشاف الاختلافات الجينية المرتبطة بالمرض - أو بطول العمر في هذه الحالة - سهلاً نسبياً. كما أن معظم أعضاء مجتمع الأشكناز في نيويورك يتمثعون بوضع اقتصادي متشابه نوعاً ما، مما يساعد على استبعاد المتغيرات الأخرى التي يمكنها إرباك دراسات طول العمر. حتى الآن، دَرَس بارزيلي وزملاؤه أكثر من 500 من المعقّرين الأشكناز و700 من ذريتهم، ليتعقبوا المؤشرات البيولوجية لحياة طويلة وصحية بشكل غير عادي.

إحدى النتائج الرئيسية للدراسة، والتي أشار إليها خب هيلين للتدخين، هو أن المعقّرين لا يتمثعون بأنماط حياة صحية أكثر من بقيتنا، حيث لا يمتنعون عن تناول الشراب، ولا يعيشون على نظام غذائي من الأسماك الزيتية، ولا يواظبون على ممارسة التمارين الرياضية. لقد كان حوالي 50 بالمئة من المعقّرين في دراسة بارزيلي بدينين جداً، وحوالي 50 بالمئة منهم مدخّنين، وأقل من 50 بالمئة حتى مارسوا تمارين رياضية معتدلة، و فقط 2 بالمئة نباتيين. هذا لا يعني أن عليك التخلي عن نمط حياة صحي وتطوّر ولعاً بالسيجار، لكنه يعني أن هناك عوامل أخرى، خارج سيطرتنا حالياً، تلعب دوراً مهماً في تحديد المدة التي يمكننا أن نعيشها. وفي حين أن النظام الغذائي الجيد ونمط الحياة الصحي سيعطيك فرصة أفضل لتبلغ سنّ الثمانين بصحة جيدة، إلا أن جيناتك هي التي ستحدّد ما إذا كنت ستتخطى سنّ المئة أم لا.

لقد عرفنا منذ بعض الوقت أن لجيناتنا تأثيراً كبيراً على المدة التي من المحتمل أن نعيشها، وقد أظهرت دراسات التوائم باستمرار أنه في كل توأمين وُلدا منذ حوالي 100 سنة، حوالي 25 بالمئة من التباين في العمر ناتج عن الاختلاف الجيني. وبالتالي بدأ بارزيلي وزملاؤه تعقب تلك الاختلافات متسلحين بهذه البيانات، وقد كشفت دراستهم عدداً من المؤشرات البيولوجية التي قد تساعد في شرح طول العمر الاستثنائي، وهي مؤشرات بيولوجية مرتبطة بمجموعة من الاختلافات الجينية. لا يملك كل المعقّرين كل الاختلافات، لكن ظهرت أنماط واضحة، فحوالي 18 بالمئة

من المعقّرين في مجموعة بارزيلياني لديهم تحوّر في جين يسمى CETP يعطيهم مستويات عالية من البروتين الدهني العالي الكثافة، وهو نوع من الكوليسترول يحمي ضد النوبات القلبية والخرف. وهناك تحوّر في الجين APOC3، عُثر عليه لدى حوالي 20 بالمئة من المعقّرين في الدراسة، أدى إلى مستويات أعلى من الكوليسترول الجيد ومستويات أدنى من ثلاثي الغليسريد الدهني، وهذه غالباً ما تكون بمستويات عالية لدى الأشخاص البدينين. ولدى قرابة 60 بالمئة من المعقّرين خللٌ في ممر إشارات هرمون النمو الذي يساعد الجسم على الانتقال من استخدام الطاقة للنمو إلى استخدامها للبقاء على قيد الحياة - وهذه استراتيجية مفيدة إذا كنت تنوي البقاء حياً للاحتفال بذكرى ولادتك المئة بأسلوب أنيق. وأظهرت مجموعات أخرى من المعقّرين أن لديهم مستويات عالية غير عادية من البروتينات التي تنشأ في المتقدّرات، وتساعد على حمايتهم من ضغوط الشيخوخة. لقد أنشأت الدراسة قائمة بأنجح الأدوية، وأصبحنا نعرف الآن بعض المؤشرات البيولوجية لطول العمر. والسؤال هو: هل يمكننا أن نطوّر أدوية تُطلق العنان لطاقتها؟

إن استهداف الشيخوخة مثلما نستهدف الأمراض أمر منطقي جداً، فعامل الخطر الأكثر شيوعاً للأمراض الخطيرة هو، في النهاية، الشيخوخة. خذ مرض القلب، مثلاً. يقول بارزيلياني، "قد تقول إن سببه الكوليسترول. لا، الكوليسترول خطر بثلاثة أضعاف، والشيخوخة خطر بألف ضعف". وبالنسبة للسكري، البدانة خطر بثمانية أضعاف، لكن الشيخوخة خطر بـ 500 ضعف. الشيء نفسه ينطبق على السرطان والسكري والحالات العصبية - الخ، الشيخوخة هي عامل الخطر الأكثر شيوعاً. مشكلة التقدّم بالسّن هي أنها تعني بالنسبة للعديد منا سنوات عديدة من تراكم أمراض مختلفة. لنفترض أنك أصبت بأول مرض خطير في سنّ الستين، سرعان ما سيُلي ذلك مرضٌ خطيرٌ ثانٍ وثالثٌ. في تلك المرحلة، لا يستطيع جسمك أن يتأقلم وستموت قبل أن تبلغ الثمانين.

الحال مختلف مع المعقّرين، فقد أظهرت الدراسات أنه في سنّ المئة، حوالي 23 بالمئة من المعقّرين لا يعانون من أمراض مزمنة، و55 بالمئة يبلغون سنّ المئة دون أن يُصابوا بضعف إدراكي. هذا لا يعني أن المعقّرين لا يُصابون بأمراض، بل يعني

فقط أنهم يُصابون بها في سنّ أكبر بكثير. يعيش معظم الناس مُصابين بأمراض موهنة لعدة سنوات قبل أن يموتوا، بينما يُصاب أغلب المعمرين بالمرض قبل أشهر أو حتى أسابيع من وفاتهم. يقول بارزيلي، "لست مضطراً لقضاء ثماني سنوات في نهاية حياتك مريضاً وتتمنى الموت". تُعرف هذه الفكرة بـ "تكثيف فترة الإصابة بالمرض" - تعيش حياة صحية طويلة ثم تموت. يعتقد بارزيلي أن معالجة هذه المشكلة يمكن أن توفّر على الاقتصاد العالمي عدة تريليونات من الدولارات من التكاليف الطبية وغيرها من التكاليف المرتبطة برعاية السكان المُسنين، ويقول، "الطريقة الوحيدة لإحداث فرقٍ هي باستهداف الشيخوخة في الواقع وليس استهداف المرض".

الهدف هنا ليس السعي إلى الخلود، وبحساب بسيط يتبيّن أن الحد الأقصى لعمر الإنسان هو 115 سنة، لكن متوسط العمر المتوقع هذه الأيام يبلغ حوالي 80 سنة، لذا في مكان ما وبطريقة ما، يفوت معظمنا 35 سنة من حياتنا. يأمل بارزيلي أن يبدأ في السنوات القادمة باستعادة بعض تلك السنوات الضائعة، لكن في حين أن لدينا كمية كبيرة من الأدوية التي تستهدف الأمراض الخطيرة وتعالجها، ليس لدينا دواء واحد يمكننا وصفه لاستهداف الشيخوخة، لأنه ليس للشيخوخة - خلافاً لسرطان البروستات مثلاً - مؤشر بيولوجي محدّد عالمي. لكن مع بدئنا فهم المزيد عن ماهية الشيخوخة في الواقع، فإننا نقرب أكثر إلى فهم كيف يمكننا إبطاءها.

الأرجح أنك، أو شخصاً تعرفه، تتناول المتفورمين. تُستخدم هذه الحبة الصغيرة غير الباهرة لعلاج السكري من النوع الثاني، وهي رابع أكثر دواء يُوصف في الولايات المتحدة، مع حوالي 78 مليون وصفة طبية عام 2017 وحده. ظهر المتفورمين حوالي عام 1957، لكن تاريخه يعود إلى العصور الوسطى عندما تم وصف الليك الفرنسي، وهو النبتة التي يُشتق منها، كعلاج للتبول المتكرر - وهو شيء نعرف الآن أنه دلالة على الإصابة بالسكري. اكتسب المتفورمين لنفسه بهدوء شمعة غير متوقعة بأنه دواء عجيب محتمل، فبالمقارنة مع مرضى السكري الذين يتناولون أدوية أخرى فإن مرضى السكري الذين يتناولون المتفورمين يعيشون لفترة أطول، ولديهم مشاكل أقل في القلب والأوعية الدموية، والغريب أنه يبدو أنهم يُصابون بالسرطان

بنسبة 10 بالمئة أقل في أغلب الأحيان. بالإضافة إلى تأثيره المقصود على نسبة الغلوكوز في الدم، للمتفورمين تأثير أيضاً على الممرات التي تلعب دوراً في النمو والالتهاب والأيض - وهذه كلها أمور لها تأثير على الشيخوخة. يمنع المتفورمين أيضاً استهلاك الأكسجين في المتقدّرات، مما يسهّل بشكل فعال كمية العمل الذي تقوم به محطات توليد الكهرباء الصغيرة جداً التي تغذي خلايانا. لقد كان لدى ستة من المعمرين في دراسة بارزيلي طفرة جينية أعطت فائدة مشابهة - عملت المتقدّرات لديهم بشكل أقل كثافة، واستغرقت وقتاً أطول لتتدهور حالها.

يعمل بارزيلي الآن على دراسة ستتحقق مما إذا كان يمكن وصف المتفورمين كأول دواء يستهدف الشيخوخة. ستستمر الدراسة، المسماة «استهداف الشيخوخة بالمتفورمين»، لمدة ست سنوات عبر 14 مؤسسة أبحاث في أميركا، وستجمع بيانات من 3,000 شخص تتراوح أعمارهم بين 65 و79 سنة، وستهدف إلى الإجابة على سؤال حاسم: هل الذين يتناولون المتفورمين يبقون بصحة جيدة لفترة أطول؟ قد تعطي أدوية أخرى، بعضها متوفر من قبل، نتيجة أفضل، لكن قلّة منها آمنة ورخيصة وشائعة الاستخدام مثل المتفورمين. مثلاً، تفوق راياميسين على المتفورمين في دراسات طول العمر لدى الحيوانات، لكن قد تكون لمثبطات المناعة تأثيرات جانبية خطيرة، على عكس المتفورمين، وهذا أمر أساسي لسبب واحد: مع إزالة العديد من العقبات التقنية فإن أحد العوائق الرئيسية لمعاملة الشيخوخة كمرض هو الموافقة التنظيمية. إذا نجحت تجربة المتفورمين، يأمل بارزيلي أن تعتبر إدارة الغذاء والدواء والجهات التنظيمية الأخرى أن الشيخوخة حالة تستحق الاستهداف أخيراً. هذا القرار، إذا ومتى يصدر، سيسبب على الأرجح فورة في عالم الأدوية والتكنولوجيا البيولوجية.

لكن في السباق على طول العمر، لا يتحلّى بعض الناس بالصبر، أو الواقعية. وقد عقدت عدة شركات تكنولوجيا بيولوجية، تمولها ثروات وادي السيليكون، العزم على حل مشكلة الموت. يُعدّ الملياردير بيتر ثيل مؤسس بايپال وجف بيزوس مؤسس أمازون من بين الأشخاص الذين أيّدوا أو استثمروا بقوة في قضية طول العمر. ويقترح المؤلف والأكاديمي أوبري دي غراي، الذي يزعم خوضه "حملة لهزيمة

الشيخوخة"، أن أوائل البشر الذين سيعيشون حتى سن 1,000 سنة قد وُلدوا من قبل. والفكرة الخيالية بأننا قد نكون قادرين على العيش لعدة مئات من السنوات هي موضوع سلسلة «محادثات تَد» (دي غراي لوحد له أكثر من أربعة ملايين مشاهدة على يوتيوب)، وهي نقطة تركيز مختبر "طول العمر" من شركة كاليكو التابعة لـغوغل والذي تبلغ كلفته مليارات الدولارات، وقد قال رجل الأعمال وصاحب رأس المال الاستثماري بيل مارييس الذي أسس كاليكو إن الناس يمكن أن يعيشوا "لـ 500 سنة". ومنذ عام 2016 وشركة أمبروزيا الناشئة ومقرها كاليفورنيا تبيع "عمليات نقل دماء فتية" - دم أولاد يُنقل إلى أجساد الراشدين - لقاء \$8,000 لليتر الواحد، رغم وجود دليل بسيط أو لا دليل على الإطلاق من أن لمثل هذا الإجراء أي فوائد صحية. وتعمل شركة يونيتي بايو تكنولوجي، ومقرها كاليفورنيا أيضاً، على "منع مختلف أمراض الشيخوخة وإيقافها وعكس مسارها"، وقد جمعت حتى تاريخه أكثر من 210 ملايين دولار من التمويل. يفترض راي كورزوايل، مدير الهندسة في غوغل، أن هناك "سرعة إفلات" لطول العمر - وهي النقطة التي يضيف فيها التقدم العلمي سنواتٍ إلى حياتنا بشكل أسرع من انقضائها من حياتنا - ويعتقد أن تلك النقطة تبعد أقل من عقد من الزمن.

لكن لماذا الانتظار؟ في 15 سبتمبر 2015، دخلت إيزابيث باريس، البالغة من العمر 44 سنة ومؤسسة شركة التكنولوجيا البيولوجية بيوفيفا، عيادة في بوغوتا في كولومبيا، وتلقت على مدى عدة ساعات أكثر من 100 حقنة في كل أنحاء جسمها تحتوي على نوعين من العلاجات الجينية غير المُختبرين إلى حد كبير، واللذين من المحتمل أن يكونا ضارين، ويهدفان إلى علاج نفس المرض: الشيخوخة. وهكذا أصبحت باريس، تحت ستار من السرية، حقل تجارب بشرياً في تجربة غريبة. العلاج الجيني الذي تلقت في أميركا الجنوبية للالتفاف على القوانين الفدرالية في أميركا، كان قد تم اختباره على الحيوانات لكن لا يزال أمامه سنوات عديدة - وربما عقود - لكي ينال الموافقة لاستخدامه بأمان على البشر. أحد ذينك العلاجين الجينيين كان مثبطاً للميوسستاتين، وهو دواء لعكس فقدان العضلات، والآخر علاجاً جينياً بالتيلوميراز الذي يشجع الخلايا على إنتاج بروتين التيلوميراز الذي يصلح

التيلوميرات. تصدّرت التجربة عناوين الصحف حول العالم، وحوّلت باريس إلى شخصية مشهورة بين ليلة وضحاها، وقد انتقد الخبراء التجربة لكونها غير أخلاقية، وربما خطيرة، ولأنه تم تصوّرها بشكل سيئ.

لكن باريس تدّعي أنها نجحت. تجلس التيلوميرات على أطراف الكروموسومات، وتتصرّف كخّامة للمادة الجينية المهمة من التلف. لكن مع انقسام الخلايا وتكاثر الحمض النووي، تصبح التيلوميرات أقصر وأقصر، ثم تصبح قصيرة جداً في نهاية المطاف بحيث لا تستطيع الخلايا أن تنقسم أكثر. وفي حين أن العلماء وجدوا علاقات متبادلة بين الصحة وطول التيلومير، لا يزال غير واضح إن كانت التيلوميرات الأقصر تسبّب مشاكل صحية أو أنها مجرد تأثير جانبي للشيخوخة. تدّعي باريس أنه بعد ستة أشهر على علاجها في بوغوتا، أظهر اختبار أجراه طرف ثالث أن التيلوميرات في خلايا دمها البيضاء أصبحت أطول بنسبة 9 بالمئة. إذا كان ذلك صحيحاً فإنه يعني أن الإجراء عكس 20 سنة من التقصير الطبيعي للتيلومير، لكن المحاذير كثيرة، فتطويل التيلوميرات بهذه الطريقة يمكن أن يكون مرادفاً لصبغ الشعر الرمادي باللون البني مرة أخرى - يبقى الشخص بنفس العمر، لكن لا يبدو عليه ذلك. والعائق الأخير: معظم المختبرات التي تقيس طول التيلومير لديها هامش خطأ نسبته 8 بالمئة.

لم تفعل هكذا مطبات على الطريق سوى القليل لإبطاء تقدّم صناعة مدعومة بحماسة كبيرة للكشف عن ينبوع الشباب. تقول باريس، "إننا ننظر إلى تشكيلة متنوعة من المرشّحين المختلفين لعلاج الشيخوخة". منذ علاجها في كولومبيا، تحوّلت بيوفيفا إلى ما تصفه بـ "شركة لتحليل البيانات"، وقد دخلت في شراكة مع شركة العلاج الجيني إنتغرايتد هلت سيستمز لربط الأشخاص والشركات المهتمين بالعلاجات الجينية التجريبية التي تستهدف الشيخوخة بالأطباء المستعدين لتنفيذها. تقول باريس، "نتنقل بين المكسيك وجمهورية الدومينيكان والبيرو وكولومبيا"، مشيرةً إلى الدول التي يستطيع المرضى تلقي فيها علاجات جينية محظورة في معظم أنحاء العالم. في عام 2016، أعلنت بيوفيفا بالشراكة مع سيرا ساينسز - وهي شركة تكنولوجيا بيولوجية أخرى أسّسها عالم البيولوجيا الجزيئية

بيل أندروز الذي شارك في علاج باريسش الجيني - عن خطط لفتح عيادة لمكافحة الشيخوخة في فيجي، وقد قال أندروز وقتها إن العيادة ستكون "جاهزة" بنهاية السنة، لكن لم يتم بناء هكذا عيادة أبداً. وانتقل أندروز منذ ذلك الحين ليؤسس ليبلأ جين ثيرايبوتكس، ومقرها كنساس، التي تدعي أنها تقدّم علاجاً جينياً لإصلاح التيلوميرات في عيادة في كولومبيا مقابل مليون دولار للجرعة الواحدة، كجزء مما يسمى "تجربة سريرية" غب الطلب. ومع انخفاض أعداد المرضى، وارتفاع التكاليف، وارتفاع المخاطر المرتبطة بها أكثر حتى، تعلق باريسش آمالها الآن على البيانات القليلة التي يمكن جمعها من صناعة الغرب المتوحش هذه، وتدعي قائلة، "لدينا الكثير من الشركات المهمة برؤية إن كانت أدويتها تعمل أم لا"، كما تدعي أن محور تركيز بيوفيفا لتحليل البيانات يضعها في المرتبة الأبرز. تأمل الشركة أن تكون منصة لتجميع البيانات وتحليلها، حيث تربط النتائج من العلاجات الجينية المثيرة للجدل التي تتم في أميركا الوسطى والجنوبية، وتقول، "نأمل أن نتمكن من تقديم بيانات عشرة أو عشرين أو ثلاثين مريضاً إلى المستثمرين لكي يروا تأثير الأدوية على عدد كبير من الأشخاص. ونأمل أن يسارع المستثمرون إلى الاستحصال على رخصة قانونية لتلك الأدوية لأنهم يعرفون أن لديهم منتجاً فائزاً".

قد تكون باريسش معدلة وراثياً، لكنها ليست طبيبة. وعندما أعلنت للعالم أنها أخضعت نفسها لعلاج جيني، استقال فوراً أحد كبار مستشاري بيوفيفا العلميين والأستاذ في جامعة واشنطن جورج مارتن مصرحاً أنه "منزعج جداً" مما حصل، وقد قال وقتها، "أود أن أحت على إجراء الكثير من الدراسات قبل السريرية". وبينما يدير المجتمع العلمي ظهره لصناعة تبدو عازمة على الانتفاخ على القوانين والصرامة الأكاديمية، تسلك باريسش درباً آخر. ففي يناير 2020، ألفت محاضرة لمدة ساعة في دار الحياة الأبدية قالت فيها، "أنا المدير العام لشركة بيوفيفا، وأريد حقاً أن أهندسكم وراثياً". الدار التي تأسست عام 2013 ومقرها هوليود في فلوريدا يحضرها مؤيدو حركة مكافحة الشيخوخة ومؤيدو حركة ما بعد الإنسانية وشعارها بسيط: "الشيخوخة والموت يمكن أن يكونا اختياريين". أحد ملهميها هو كاتب روايات الخيال العلمي آرثر سي كلارك، وقد زعم مؤسسها ويليام فالون ذات مرة أن

إدارة الغذاء والدواء جزء من "مؤامرة لارتكاب إبادة جماعية ضد الشعب الأميركي". إن هكذا جمعيات تُعطي صورة سيئة عن صناعة تحاول إقناع العالم أن العلم جاهز لكن القانون ليس كذلك، لكن باريس مصرة على أن النظام هو المعطل وليس العلم، وتقول، "لن نتباطأ كرمى لنظام أعاق تقدّم هذه التكنولوجيا لعقود. إن نفورنا من المخاطرة يقتلنا".

إن علم استهداف الشيخوخة كمرض هو علمٌ تهاجمه العقائد السائدة ونفاد الصبر والغطرسة. فمن الشركة التي تتقاضى آلاف الدولارات من الأشخاص لكي يُحقنوا بدماء أطفال، إلى مستثمر وادي السيليكون الذي يقترح أننا قد نعيش قريباً حتى سن 500 سنة، هذا العلم معرّض لخطر أن يغمره الغرور، لكن لا داعي لحصول ذلك. يقول بارزيلي، "أعتقد أن هناك تصوراً بأن عيش حياة طويلة وصحية هو للأغنياء فقط، وهذه هي الطريقة الخاطئة للنظر إلى الأمر. إنها مشكلة حقيقية، وهي تُقلقني". قد يظهر مع مرور الوقت أن العلاجات الجينية التي تستهدف الشيخوخة فعّالة وتصبح أكثر انتشاراً، لكن هكذا تطوّرات ستجلب معها وإبلاً من الأسئلة الأخلاقية المربكة. يمكن أن تكون لاستخدام العلاجات الجينية لضمان صحة جيدة فوائد عظيمة، لكن ماذا بشأن استخدام العلاجات الجينية لجعل الأشخاص رياضيين أكثر أو أذكى أكثر؟ إن مجتمعنا، ناهيك عن المنظمين والمشرّعين، غير جاهز أبداً للتعامل مع هكذا أسئلة، لكن مثلما أظهر معقرو بارزيلي فإن أسرار الحياة الصحية الطويلة موجودة داخل أجسامنا من قبل.

عند إطلاق العنان لتلك الإمكانيات، سنستفيد كلنا من شجاعة وإلتزام رواد الحاضر - المرضى والأطباء الذين يضعون حياتهم ومهناتهم على المحك لكي نستفيد منها كلنا ذات يوم. سنحتفل بسنواتنا الأخيرة من حياتنا ونحن نتمتع بصحة جيدة، ونشكر الوقت الإضافي الذي نقضيه مع أولادنا وأحفادنا وأبناء أحفادنا. ستكون الفوائد المجتمعية والاقتصادية عميقة، وربما سنشرب نخب بيانات الإيآت والطب ذي الطابع الشخصي الذي مكّننا من البقاء بصحة جيدة لفترة طويلة، لكننا لن نفعل ذلك على الأرجح، بل سنتناول الحبوب التي وُصفت لنا لاستنساخ طفرات وتحورات طول العمر، مما يوفّر لنا عقداً أو عقدين إضافيين من الصحة الجيدة. ففي النهاية، لا



أحد يريد حقاً أن يعيش إلى الأبد - بل نريد فقط أن نعيش بشكل أفضل.

[Telegram:@mbooks90](https://t.me/mbooks90)