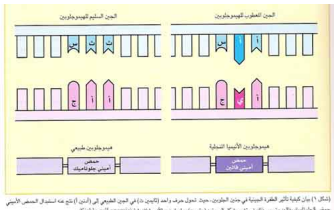
د. سفيان محمد العسولي

يمكن تعريف العلاج الجيني على أنه علاج أمراض عن طريق استبدال الجين المعطوب بآخر سليم (replacement gene) أو إمداد خلايا المريض بعدد كاف من الجينات السليمة (transfer Gene) تقوم هذه الجينات بالعمل اللازم وتعوض المريض عن النقص في عمل جيناته المعطوبة، يمكن أن تكون هذه الأمراض الجينية المراد علاجها وراثية أي إن المرض ينتقل من الأباء إلى الأبناء عبر الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي أو البويضة) الحاملة للجين المعطوب أو أمراض غير وراثية وتولدت في الشخص بعد ولادته نتيجة طفرات (حدوث عطب جيني).

الجين هو الوحدة الوراثية في جسم الكائن الحي ولكل وحدة وراثية أو جين عمل معين يقوم به ويكون هذا العمل تركيباً أو وظيفياً لجسم الإنسان. وأوضحت النتائج الأخيرة لمشروع المجين البشري (human Genome) التي أعلن عنها عام 2001م أن عدد هذه الجينات في الإنسان هو 30.000 جين فيما كان يعتقد أنه حوالي 100.000 مورثة (جين)، هذه الجينات مجتمعة تحمل المعلومات الكفيلة لإنماء البيضة الملقحة إلى إنسان بالغ كما أنها مسؤولة عن خصائصه المظهرية كلون الجلد والشعر والعيون وطول القامة وكذلك الخصائص الوظيفية اللازمة لعمل الجسم وبقائه، والمورثة gene عبارة عن جزء من الصبغي الذي يتكومن من خيطي حمض نووي (دنا) DNA على شكل لولب مزدوج وهي عبارة عن خيوط كيميائية مكونة من سلسة النوويدات.



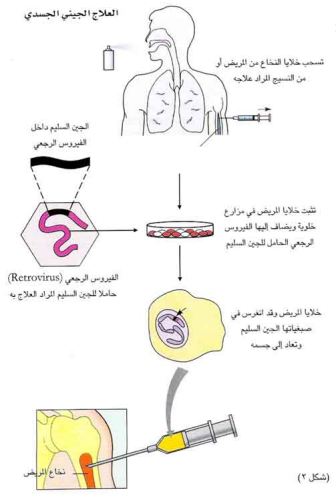
وهي أربعة أنواع (ادينين، سايتوزين، جوانين ثايمين) يبلغ عددها 3 مليار زوج في الخلية الجنسية ويصل طولها إلى حوالي مترين موزعة على 23 زوج من الصبغيات ومجموع الدنا في الخلية يعرف بمجين الخلية، وهذه النوويدات مرتبة ترتيباً دقيقاً وأي خلل في هذا الترتيب يتولد عنه طفرة يمكن أن تكون ممرضة إذا حدثت في موقع حساس في الجين أو أن لا يكون لها أي أثر. وفي كثير من الأحيان يتم إصلاح هذه الطفرات في نسق (الدنا) حيث أنه يوجد في كل خلية جهاز لإصلاح الأعطاب (الطفرات) التي تحدث في (الدنا).

Repair system DNA.

يمثل الترتيب الدقيق لتسلسل النوويدات في كل صبغي النمط الجيني للشخص وهذا يحدد صفاته المظهرية كالطول ولون الشعر والجلد والعيون وكذلك خواصه التركيبية والفسيولوجية اللازمة لقيام الجسم بعملياته الحيوية المختلفة. وقد يتساءل البعض: كيف لأربع أنواع فقط من النوويدات التي يتكون منها صبغيات كل البشر أن تعطي هذا الكم الهائل من التمايز بين الناس؟ ولتسهيل معرفة ذلك يمكن تمثيله بحروف اللغة العربية (28) التي تشكل منها عدد لا محدود من الجمل وبالتالي ملايين الكتب وكل كتاب يختلف عن الآخر من أنها جميعاً تتكون من الحروف الثمانية والعشرين فقط ولكن بتسلسل حروف مختلف وبالتالي جمل مختلفة وأي استبدال لحرف أو أكثر أو إضافة أو إزالة حرف أو آخر ينتج عنه جملة غير مفيدة أو مختلفة، ونفس الشيء بالنسب للجين فإنه ينتج عن هذا التغير في أحد النوويدات الأربع سواءً كانت بالاستبدال أو الإضافة أو الإزالة خلل جيني أو ما يعرف بالطفرة. يتم ترجمة المعلومات التي تحملها الجينات بعملية معقدة إلى بروتينات في أكثر الأحيان أي أنه يتم فك شفرة الجينات من لغة النوويدات إلى لغة الأحماض الأمينية (الوحدة الأساسية للبروتينات) أو لغة البروتين أو تسلسل النوويدات في الجين، هذه البروتينيات هي المكون الأساس لخلايا الجسم وكذلك للهرمونات والأنظيمات والعوامل المنظمة لجميع نشاطات الجسم الحيوية، كما تقدم فإن أي تغيير (طفرة في الجين ينتج عنه تغيير في بروتين هذا الجين وبالتالي يؤدي إلى بروتين معطوب وغير فعال أو إلى عدم إنتاج البروتين على الإطلاق (شكل 1)، ويقدر عدد الأمراض المعروفة والتي تسببها طفرات جينية بـ 1500 مرض وتتراوح بين مرض السكري والربو والأزمة القلبية إلى السرطان، يقدر عدد الذين يعانون من عيوب خلقية عند الميلاد في أمريكا خمسة عشر مليون شخصاً 80% من هذه الحالات سببها تغيرات وراثية، كما وجد أن 50% من حالات الإجهاض و 40% من حالات وفيات الأطفال جميعها مردها عوامل وراثية. وجد أيضاً أن 30% من عدد الأسرة في مستشفيات أمريكا شغلت بمرضى الأمراض الوراثية، يتضح من ذلك أن الأمراض الوراثية وغير الوراثية الناتجة عن خلل جيني أحد أكبر المشاكل التي تواجه الإنسانية ولما يجب أن نلقى اللوم وحده على (المورثات) genes فإن تغيرها غالباً ما يكون لأسباب بيئية، إن الصحة هي توازن في التفاعل بين المورثات والبيئة، وكذلك ليس بالضرورة أن كل طفرة وراثية تحدث في مجين الإنسان (human genome) تسبب مرضاً حيث أنه في كثير من الأحيان تتولد طفرات في أماكن لا تؤدي إلى تغيير في وظيفة البروتين المنتج حيث يكون التغير في أطراف البروتين المنتج وليس في مركز البروتين الفعال، أو قد تسبب الطفرة نقصاً في كمية الدروتين المنتج أو نقصاً في نشاطه.

أساسيات المعلاج المجيني:

يمكن تحديد الأساسيات في المعلاج على النحو التالي:



(شكل ٢)

(1) التعرف على الموقع الجيني المعطوب والذي يراد التعويض عنه، بالإضافة (gene transfer) أو بالإحلال (replacement gene)

(2) ضرورة توفر الجين السليم المراد إعطاؤه للمريض، وقد كان هذا متوفراً تقريباً لنصف عدد جينات الإنسان بفضل التقدم العلمي في تقنيات (تأشب الدنا) (recombinant Technology DNA) وتوجد هذه الجينات محمولة على ناقلات (vectors) ومنسله (cloned).

بعد الانتهاء من مشروع الجينيوم البشري أصبح ميسوراً الحصول على أي جين مطلوب.

(3) توفر آلية لإيصال الجين إلى الخلايا المستهدفة (سوف يأتي تفصيل ذلك لا حقاً) أضف إلى ذلك إمكانية الوصول إلى الخلايا المستهدفة.

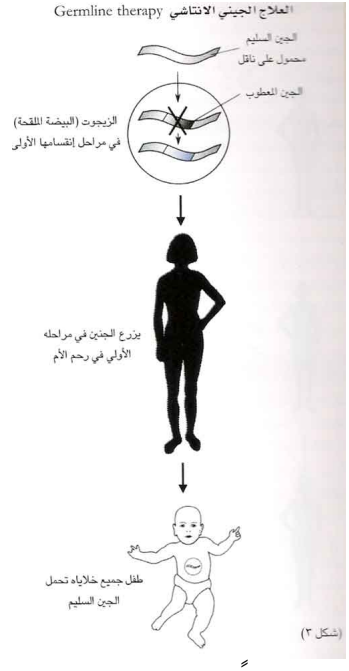
(4) ضرورة ألا يتسبب هذا العلاج في أي ضرر للمريض كأن يتسبب في حصول طفرة جينية جديدة نتيجة لدخول الجين المعطى أو (oncogene) ورمياً جينيا ليصبح (Proto – oncogene) الورمي الجين لطليعة تنشيط أو فعال لجين تعطيل عنه ينتج (insertional mutagenesis) يتسبب في تعطيل الجين المثبط للورم (gene suppressor tumor) ليطلق عقال الجين الورمي والضرر الأخير أكثر احتمالاً من الأول.

واحتمال الضرر الأخر هو إمكانية أن يعمل الجين المعطى في خلايا أخرى غير الخلايا المستهدفة مما يستتبب عن ذلك آثار سيئة كأن يعمل جين بيتا غلوبين الذي ينقل إلى خلايا نخاع مرضى الثلاسيميا ـ بيتا (thalassemia -B) في خلايا الدم البيضاء، في الوقت الذي يجب أن يعمل فقط في الخلايا الحمراء.

(5) أن ينتج عنه تحسن في حالة المريض وأن يصل الجين السليم إلى عدد كاف من الخلايا المستهدفة وأن يستقر فيها ويعبر عن نفسه (Expressed) أي يعطي نتيجة.

طرق إيصال الجين السليم إلى الخلايا المستهدفة:

من أهم المشاكل التقنية التي تواجه العلاج الجيني وتعوق نجاحه هو كيفية إيصال الجين السليم إلى الخلايا المستهدفة وأن يصل بأعداد كافية وإلى عدد كاف من الخلايا المريضة وكذلك يكون الجين الجديد في حالة استقرار ولا يتحطم وكذلك يتمكن من التعبير عن



نفسه أي ينتج بروتيناً ولتحقيق كل ذلك لا بد من وجود حامل لهذه الجينات يمكنه من تحقيق الأهداف المذكورة والناقل (or vehicle) (biological vectors) الحيوية الناقلات أفضل من الفيروسات وتعتبر (virus) الفيروس هو الخلايا دخول في الطبيعية الخاصية له الذي (vector) والنوع المستخدم منها هو الفيروسات التراجعية (Retroviruses) لما لهذه الفيروسات من خاصية الوصول إلى خلايا الجسم والدانغراس وعندما دنا من ً بدلا RNA (رنا) هو الفيروسات لهذه النووي الحمض ،المعالج الشخص جينات ً جزءا وتصبح الإنسان صبغيات في (insertion) تدخل هذه الفيروسات الخلاية يتحول (الرنا) إلى (دنا) وينغرس في (دنا) صبغيات الشخص المستقبل ويصبح جزءا من تكوينه الطبيعي وبالطبع عندما ندخل هذه الفيروسات الحاملة للجين المراد إدخاله لا يمكن أن يتم ذلك قبل أن يتم شلها أو تعطيلها لتصبح عاجزة عن أن تسبب أي مرض أو تقتل الخلايا المستقبلة ويتم ذلك عن طريق تقنيات تأشبات الدنا والهندسة الوراثية حيث يزال من الفيروس المجين الممرض أو الذي يساعد على تغليف الفيروس (Packaging sequence)

في شكله الناضج وبذلك لا يتمكن الفيروس الذي أدخل إلى خلايا الإنسان من أن يعيد إنتاج فيروس متكامل وناضج ولكن يظل يحمل هذا الفيروس المجين الذي يساعد على انغراسه في صبغي الخلية المستقبلة وكذلك الجين اللازم عن الجين المحمول وبالتالي تمكن العلماء من إيصال الجين السليم محمولاً على فيروس معطل. من عيوب هذه الطريقة أن الفيروسات التراجعية لا تدخل إلى نوع واحد من الخلايا بل إنها تدخل إلى جميع أنواع الخلايا وهذا مما يقلل من كفاءة الانتقال وكذلك إمكانية أن يعمل الجين في خلايا مختلفة عن الخلايا المقصودة وبذلك يؤدي إلى نتائج غير مرغوبة. لذلك يفضل استخدامه في طريقة العلاج خارج الكائن الحي therapy exvivo ـ حيث يضاف إلى الخلايا المستخدمة فقط خارج الجسم ومن ثم تعاد الخلايا المعالجة إلى الجسم وسوف نذكر عيوباً أخرى لاحقاً.

أنواع العلاج الجيني:

يقسم العلاج الجيني بناءاً على الخلايا المستهدفة إلى قسمين: الأول هو العلاج للخلايا الجسدية (therapy gene somatic) أي إصلاح أي خلال جيني على مستوى جميع خلايا الجسم ما عدا الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي في الذكر والبيضة في الأنثى) وكذلك البيضة الملقحة (زيجوث) (شكل2).

والنوع الثاني:

هو العلاج الجيني على مستوى الخلايا الجنسية الانتاشية (therapy gene germline) حيث يتم علاج بيضة الأنثى أو الحيوان المنوي للذكر أو البيضة الملقحة (الزيجوث) في مراحل النمو الأولى وقبل أن تتمايز إلى خلايا متخصصة. (شكل3).

وتختلف الطريقتان في التبعات المترتبة بعد العلاج فالعلاج الجيني الانتاشي أو الخلايا الجنسية والزيجوت ينتج عنه تغييراً دائماً في النمط الجيني إلى الذرية ومع أن يكون بغر الإصلاح لكن له محاذير حيث أن أي تغيير إجابي أو سلبي يحدث نتيجة هذا العلاج سينتقل إلى الأجيال المتعاقبة وهذا يضعنا أمام مشكلة أخلاقية لذا يجب التفكير جيداً قبل الإقدام على مثل هذه الطريقة أما العلاج الجيني الجسدي فأن أي تغيير يتم لصالح أو ضد المريض ينتهي مع انتهاء حياة المريض ولا يتم أي تغيير في خلاياه الجنسية.

تقسيم آخر العلاج الجيني:

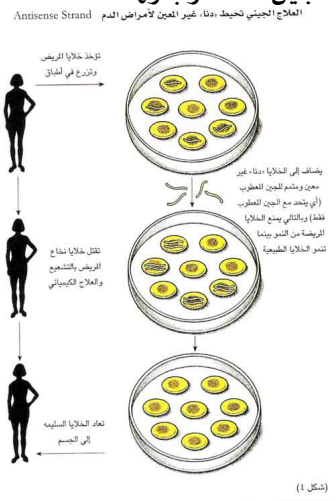
هنالك تقسيم آخر لأنواع العلاج الجيني يتعمد على الطريقة التي يتم فيها إيصال الجين السليم إلى الخلايا المراد معالجتها فإذا دخل الجين إلى جسم المريض وإلى النسيج المستهدف علاجه يسمى هذا بالعلاج الجيني في الحي أو الداخلي (therapy gene Invivo) .

أما الطريق الثانية:

فهي تسمى بالعلاج خارج الحي (therapy gene exvivo) حيث يتم إخراج الخلايا المراد معالجتها خارج جسم الإنسان كأن نسحب خلايا الدم أو النخاع مثلاً وتنمي في مزارع خلوية ويضاف إليها الجين السليم ومن ثم يعاد إدخال الخلايا المعالجة خارجياً إلى جسم المريض. وتعتمد الطريقة المستخدمة (داخل أو خارج الجسم) على نوع الخلايا المراد علاجها فالعلاج خارج الجسم يتناسب تماماً مع أمراض

الدم الوراثية حيث أن جميع خلاي الدم تنشأ من خلايا جذعية واحدة (cells stem pluripotent) في نخاع العظام حيث يمكن أن تؤخذ خارج الجسم وتنمى في مزارع خلوية ويضاف إليها الجين السليم وليس بالضرورة أن ينغرس الجين المنقول في صبغيات أو دنا الشخص المريض ويحل محل الجين المعطوب (gene replacement) لأن هذه تحدث بنسبة ضيئلة جداً ولكنها ضرورية في حالة العلاج الجيني والانتاشي.

أما في حالة العلاج الجيني الجسدي فيكفي أن يغرس الجين الفعال في أي مكان على الصبغي ويعمل إلى جنانب الجين المعطوب وهذا ما يعرف بإضافة الجين (addition gene). يوجد الآن محاولات عديدة للعلاج الجيني خارج الجسم لأمراض تؤثر على



(شكل ٤)

خلايا الدم مثل الثلاسيميا (thalassemia) ومرض فقر الدم المنجلي (anemia cell Sickle) وفقر دم فانكوني (anaemia s'Fanconi) ومرض الحبيبومي (severe combined immunodeficiency) المركب الشديد المناعي والعوز (glaucomatous disease)

وهذا من أول الأمراض التي تمت معالجتها جينياً خارج الجسم وهو ينتج عن عوز نازعة أمين الادينوزين (ADA deaminase Adenosine) يحملون به والمصابون نادر مرض وهو جينيا المريض هذا بعلاج 1990 عام (NIH) للصحة الأمريكي القومي المعهد سمح حيث (deficlency) جنيناً لأنظيم ADA معطوب وبالتالي لا يوجد الأنظيم الفعال الذي ينتجه هذا الجين، تم إدخال الجين السليم المحمول على فيروس تقهقري إلى لمفاويات (خلايا الدم اللمفاوية) خارج جسم المريض وقد أدى ذلك إلى تحسن في حالة المريض وفي البداية تحتاج هذه العملية أن تتكرر كل 6 أسابيع نظراً لأن اللمفاويات في الدورة الدموية لا يزيد عمرها عن شهرين وتستخدم طريقة العلاج الجيني خارج الجسم لأمراض أخرى خلاف أمراض الدم حيث تستخدم لعلاج الأمراض الأيضية (metabolism of error Inborn) والتي غالباً ما تنتج عن نقص أنظمة معين نتيجة لخلل جين هذا الأنظيم ويتم أيضاً في هذه الطريقة إضافة الجين السليم المحمول على ناقلة إلى خلايا النخاع خارج الجسم ومن ثم تعاد إلى المريض وتم ذلك لمعالجة مرضى بيلة الفنيل كيتون (Ketonuria phenyl)

أما العلاج الجيني داخل الجسم فإنه يتم للأمراض التي يصعب الحصول على خلاياها أو التي لا تنقسم كثيراً أو التي ليس لها خلايا جذعية فإنه يتم إيصال الجين السليم والمحمول مباشرة إلى الأنسجة المتأثرة ومثال ذلك علاج مرضى تليف الرئعة الكيسي (cystic lung

الهوائية الممرات خلايا إلى تقهقري فيروس على المحمول السليم الجين يدخل حيث (Muscular dystrophy) العضلي الحثل ومرض (filbrosis في المرض الأول وكذلك يحقن جين عضلين (dystrophine) المحمول في خلايا العضلات في المرض الثاني وقد تمت هذه المحاولات عام 1990 وواجهت صعوبات كثيرة لإيصال الجين لإعداد كافية من الخلايا أمكن التغلب عليها وثبت أن الجين السليم تمكن من الوصول إلى الخلايا المستهدفة. وأمكن إيصال الجين المحمول إلى أكبر عدد من خلايا الأنسجة عن طريق حقنه مباشرة في جدار شرايين المريض حيث ينغرس الفيروس الناقل للجين في الخلايا المبطنة لجدار الوعاء الدموي (cells endothelial) ويقوم الجين في الخلية بإنتاج البروتين الخاص به الذي يفرز إلى الدورة الدموية ويصل إلى النسيج عن طريق هذه الدورة وأياً كانت الطريقة المستخدمة فإنه ما زال هنالك صعوبة في الوصول إلى عدد كافٍ من الخلايا المستهدفة ويكفي أن نتصور أنه لعلاج مرض مثل بيله الفنيل كيتون نحتاج لإدخال الجين في 5% من خلايا الكبد أي إلى ما يساوي 10 بلايين خلية.

العلاج الجيني للأمراض غير الوراثية:

العلاج بالجينات لم يقتصر على الاهتمام بمعالجة الأمراض الوراثية بل تعداه إلى الأمراض غير الوراثية والتي تؤثر في قطاع كبير من العالم ويوجد الآن الكثير من الطرق المعتمدة للتعامل مع عدة أمراض غير وراثية ومن أهمها السرطان الذي يعتبر في النهاية مرض مناعي حيث يفشل جهاز المناعة في التعرف على الخلية المحولة (cell Transformed) أو السرطانية والقضاء عليها ومن ثم تنمو وتنقسم هذه الخلية لتولد الورم السرطاني هو تنشيط جهاز المناعة وإحدى الطرق تعتمد على إدخال جين مستضد التوافق النسيجي على Antigen مستضد السرطانية الخلايا تنتج وبالتالي للمريض السرطانية الخلايا إلى غريب شخص من (Histocompatibility Lymphocyte antigen) سطحها يتعرف عليه بسهولة جهاز المناعة للمريض ويقضي على هذه الخلايا وقد استخدمت هذه الطريقة لعلاج الملانوما (malignant نتيجة وكانت (liposome) شحمي جسم في محمولا الجين هذا وكان المريض إلى غريب شخص من (HLA) جين إدخال يتم حيث (melanoma ذلك أن انحسر أو أختفى الورم في ثلث المريض ومن الاستراتيجيات الأخرى المعقدة لعلاج السرطان هو إيقاف نشاط الجين المسبب للسرطان أو الجين المورم (oncogeme) وبالتالي إيقاف البروتين الذي نتيجة هذا الجين والذي يحول الخلية العادية إلى خلية سرطانية وتعرف هذه الاستراتيجية باسم (technology Antiesense) أو تقنيات (غير المعين) والمدامعين هنا هو خيط: دنا قصير جداً حوالي 12 ـ 25 نووية المورم الجين يصبح وبالتالي الخيوط مزدوج الدنا لولب في المورم الجين مع يتحد أنه أي المورم الجين في لسياق متمم (nucleotides) ثلاثي الخيوط وهذا يؤدي إلى إيقاف نشاط الجين المورم ولا يسمح له بإنتاج بروتينه المسرطن.



(شكل ٥)
توزيع برامج العلاج الجيني على الأمراض المختلفة

يمكن أيضاً إعطاء خيط رنا RNA الذي يتحد مع رنا المرسول ويمنعه من أن يترجم ويتحول إلى بروتين وكلا الطريقتين تؤدي نفس النتيجة ألا وهو منع إنتاج البروتين المحول للخلايا العادية أو المسرطن. ويمكن توصيل خيطي الدنا أو الرنا بالعلاج الجيني الخارجي أو الداخلي. كما أن هنالك طريقة أخرى لمكافحة الخلايا السرطانية هو حقنها بجين منشط للدواء المستخدم لعلاج الورم لأن الدواء يعطي في صورته غير النشطة (protodrug) ولا ينشط أو يعمل إلا في النسيج السرطاني الذي يحمل الجين المنشط للدواء وهذا يساعد على إعطاء جرعات عالية من الدواء تقضي على الخلايا السرطانية ولا تسبب ضرراً للخلايا السليمة لأن الدواء لا ينشط فيها ولا يعمل ووجدت مميزات لهذه الطريقة حيث يتم أيضاً قتل الخلايا المجاورة لخلايا السرطانية فيما يعرف بتأثر المتفرج (effect bystander).

قضايا اجتماعية وأخلاقية حول العلاج المجيني:
عندما يتم تطوير تقنيات جديدة وفعالة فإنها دائماً تواجه قضايا ومحاذير من المجتمع وهذا شيء طبيعي لتطوير معايير مناسبة لاستخدام هذه التقنية حيث أن كل تقنية جديدة يمكن أن يكون لها فوائد واستخدامات عظيمة توضع وتسخر لخدمة الإنسان كما هو الغرض منها والسبب في وجودها وإلى جانب ذلك تنبثق محاذير من نتائج الاستخدام لهذه التقنية.

ومن أحد المسائل التي تواجه المجتمع الآن لاستخدام العلاج المجيني هي احتمال أن ينتج عن هذا العلاج تغير جيني للخلايا التناسلية للحيوان المنوي أو البيضة ومن ثم انتقال هذا التغير إلى الأجيال القادمة وخاصة عندما يتم العلاج المجيني على مستوى الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي أو البيضة) أو على مستوى البيضة الملقحة (الزيجوت). وبالتالي فإن التغير الجيني سوف يعني تغيير النمط المجيني للإنسان إلى الأبد ومع الافتراض أنها إلى الأفضل ولكن أي خطأ أو وقوع ما هو ليس في الحسبان ستكون نتائجه وخيمة وهذا العلاج منع في كثير من دول العالم.

ومن المحاذير بالنسبة للنقل المجيني (transfer gene) هو حدوث تعزيز جيني (enhancement gene) وأن يصبح هذا النوع من التحسين للقدرات في متناول الأغنياء فقط وبالتالي ربما يؤدي ذلك إلى تغيير التعريف لما هو شخص طبيعي ويستبعد من هذا التعريف ما نعرفه الـ ن بالذكاء الطبيعي أو المتوسط، وربما تعيد هذه التقنية مبحث تحسين النسل البشري الاختياري (eugenics) لذلك كله ومع ظهور التعريف الكامل للمجين البشري وتسلسل نوويداته وما يلي ذلك من مشاكل على الأشخاص والأسرة والمجتمع فقد أنشأت كثير من الدول لجان للتعامل مع المشاكل الاجتماعية والأخلاقية والقانونية لهذه المعلومات. وبالتالي فإن من مهامها التعرف على المشاكل الناجمة وتحليلها والتعامل معها حين ظهورها ووضع الحلول قبل أن تصبح هذه الأبحاث أو العلاجات أو المعلومات الجينية موضع التطبيق.

محاذير العلاج المجيني:
يوجد الآن في العالم عدد كبير من الطرق (protocol) المعتمدة في العلاج المجيني منها حوالي 125 في الولايات المتحدة الأمريكية و 48 في أوروبا وواحد في الصين وآخر في اليابان. ومعظم هذه البرامج تركز على علاج مرضى السرطان ونقص المناعة المكتسب وهناك 11 برنامجاً لعلاج 9 أمراض وراثية وثلاث برامج لعلاج أمراض الأوعية الدموية الطرفية (diseases bascular peripheral) والتهاب المفاصل الرثياني لهذا يكون أن إمكانية هو ذكره سبق ما ضوء على العلماء يشغل ما أهم ومن (restenosis arterial) الشرياني التضيق وعود (Rheumatoid arthritis) العلاج آثار غير متوقعة ولما يحمد عقباها وأحد هذه المخاوف هو إمكانية أن ينغرس الجين الجديد في المكان الخاطئ أو في جين سليم فيسبب إيقافه وتعطيله عن العمل ومن أخطر المحاذير هو أن ينغرس الجين المحمول في الجين المثبط للسرطان (tumor suppressor gene) فيوقفه عن العمل وبذلك تنطلق الخلايا من عقالها وتنمو وتتنامى سرطانياً أو طليعة تنشيط الخاطئ الإنغراس هذا يسبب أن (oncogene-proto) ويحوله إلى جين مورم (oncogene) إلى جانب ذلك فإن إمكانية وصول الجين المنقول إلى الخلايا التناسلية مسبباً بذلك تغييرات أمر قائم مما يترتب عليه انعكاسات أخلاقية واجتماعية.