

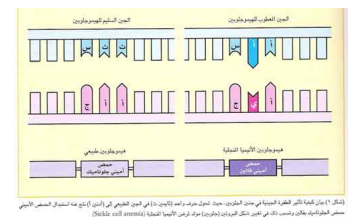
العلاج بالجينات

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 البويضة 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 المصبغي الذي يتكوّن من خيطي حمض نووي (دنا) DNA على شكل لولب مزدوج وهي عبارة عن خيوط كيميائية مكونة من سلسلة النوويدات.

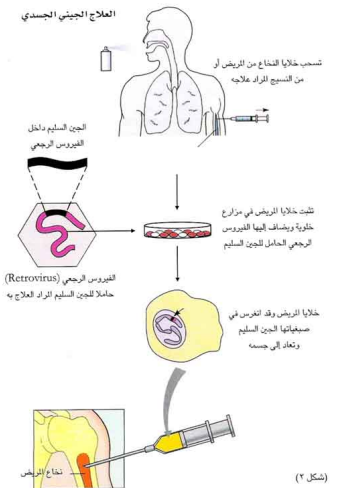


شكل 1: بنية الحمض النووي (DNA) في خلية حيوانية. الحمض النووي هو جزيء كبير يتكون من سلاسل طويلة من النيوكليوتيدات (التي تتكون من سكر خماسي، حمض فوسفوري، وحمض نووي) مرتبطة ببعضها البعض. الحمض النووي هو المادة الوراثية التي تحمل المعلومات الجينية. الحمض النووي موجود في نواة الخلية (في الخلايا حقيقية النواة) وفي السيتوبلازم (في الخلايا بدائية النواة).

وهي أربعة أنواع (أدينين، 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). DNA system Repair.

يمثل الترتيب الدقيق لتسلسل النوويدات في كل صبغي النمط الجيني للشخص وهذا يحدد صفاته المظهرية كالطول ولون الشعر والجلد والعيون وكذلك خواصه التركيبية والفسولوجية اللازمة لقيام الجسم بعملياته الحيوية المختلفة. وقد يتسائل 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 سواء 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 البروتينات هي المكون الأساس لخلايا الجسم وكذلك للهرمونات والأنظمة 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 شغلها 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 الملوم وحده على (المورثات) genes فإن تغيرها غالباً ما يكون لأسباب بيئية، إن الصحة هي توازن في التفاعل بين المورثات والبيئة، وكذلك ليس بالضرورية أن كل طفرة وراثية تحدث في مجين الإنسان (genome) حيث المنتج البروتين وظيفة في تغيير إلى تؤدي لا أماكن في طفرات تتولد الأحياء من كثير في أنه حيث مرضاً تسبب (human) يكون التغير في أطراف البروتين المنتج وليس في مركز البروتين الفعال، أو قد تسبب الطفرة نقصاً في كمية البروتين المنتج أو نقصاً في نشاطه.



أساسيات العلاج الجيني:

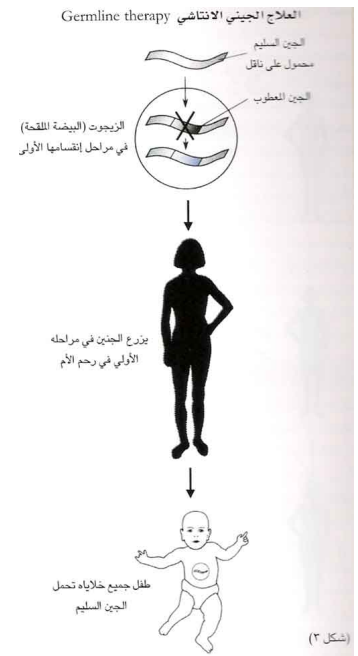
يمكن تحديد الأساسيات في العلاج على النحو التالي:

- (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 الجينوم البشري أصبح ميسوراً الحصول على أي جين مطلوب.
- (3) توفر آلية لإيصال الجين إلى الخلايا المستهدفة (سوف يأتي تفصيل ذلك لاحقاً) 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 (وَرَمياً جينياً ليصبح (Proto - oncogene) الورمي الجين لطليعة تنشيط أو فعال لجين تعطيل عنه ينتج (insertional mutagenesis) أكثر التأخير والمضرة الورمي الجين عقال ليطلق (tumor suppressor gene) للورم المثبط الجين تعطيل في يتسبب أو (oncogene) احتمالاً من الأول.

وا احتمال الضرر الآخر هو إمكانية أن يعمل الجين المعطى في خلايا أخرى غير الخلايا المستهدفة مما يستتبع عن ذلك آثار سيئة

كان يعمل جين بيتا غلوبين الذي ينقل إلى خلايا نخاع مرضى الثلاسيميا - بيتا (B - thalassemia) 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 والمناقل (or vehicle) الذي له الخاصية الطبيعية في دخول الخلايا هو الفيروس (virus) وتعتبر الفيروسات من أفضل المناقلات الحيوية (biological) والنوع المستخدم منها هو الفيروسات التراجعية (Retroviruses) لما لهذه الفيروسات من خاصية الوصول إلى خلايا الجسم والمناقل (insertion) في صبغيات الإنسان وتصبح جزءاً جيناً للشخص المعالج، الحمض النووي لهذه الفيروسات هو (رنا) RNA بدلاً من دنا وعندما تدخل هذه الفيروسات الخلوية يتحول (الرنا) إلى (دنا) وينغرس في (دنا) صبغيات الشخص المستقبل ويصبح جزءاً من تكوينه الطبيعي وبالطبع عندما تدخل 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 المستقبلية ويتم ذلك عن طريق تقنيات تأسست الدنا والمهندسة الوراثية حيث يزال من الفيروس الجين 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 الجين الذي يساعد على انغراسه في صبغي الخلية المستقبلية وكذلك الجين الملائم 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 ex vivo - حيث يضاف إلى الخلايا المستخدمة فقط خارج الجسم ومن ثم تعاد الخلايا المعالجة إلى الجسم وسوف تذكر عيوباً أخرى لاحقاً.

أنواع العلاج الجيني:

يقسم العلاج الجيني بناءً على الخلايا المستهدفة إلى قسمين: الأول هو العلاج للخلايا الجسدية (therapy gene somatic) أي إصلاح أي خلل جيني على مستوى جميع خلايا الجسم ما عدا الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي في الذكر والمبيضة في الأنثى) وكذلك المبيضة الملقحة (زيجوت) (شكل 2).

والنوع الثاني: هو العلاج الجيني على مستوى الخلايا الجنسية المانتاشية (therapy gene germline) حيث يتم علاج بيضة الأنثى أو الحيوان المنوي للذكر أو المبيضة الملقحة (المزيجوت) في مراحل النمو الأولى وقبل أن تتمايز إلى خلايا متخصصة. (شكل 3).

وتختلف الطريقتان في التبعات المترتبة بعد العلاج فالعلاج الجيني المانتاشي أو الخلايا الجنسية والمزيجوت ينتج عنه تغييراً دائماً في النمط الجيني إلى الذرية ومع أن يكون بغير الإصلاح لكن له محاذير حيث أن أي تغيير إيجابي 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 ولما يتم أي تغيير في خلاياه الجنسية.

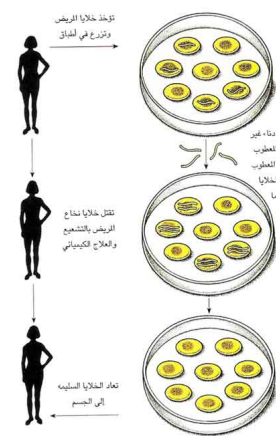
تقسيم آخر للعلاج الجيني:

هناك تقسيم آخر لأنواع العلاج الجيني يعتمد 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 ن سحب 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 خلايا الدم تنشأ من خلايا جذعية واحدة (cells stem pluripotent) في نخاع العظام حيث يمكن أن تؤخذ خارج الجسم وتنمي 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 ضئيلة جداً ولكنها ضرورية في حالة العلاج الجيني والمانتاشي.

العلاج الجيني تحيط دنا، غير المعين لأمراض الدم Antisense Strand



(شكل 4)

أما في حالة العلاج الجيني الجسدي فيكفي أن يغرّس الجين الفعال في أي مكان على المصبغي ويعمل إلى جانب الجين المعطوب وهذا ما يعرف بإضافة الجين (addition gene). يوجد الآن محاولات عديدة للعلاج الجيني خارج الجسم لأمراض تؤثر على خلايا الدم مثل الثلاسيميا (thalassemia) ومرض فقر الدم المنجلي (anemia cell Sickle) وفقر دم فانكوني (anaemia s'Fanconi) ومرض الحبيبيومي (disease glaucomatous) والعوز المناعي الشديد المركب (immunodeficiency combined severe) وهذا من أول الأمراض التي تمت معالجتها جينياً خارج الجسم وهو ينتج عن عوز نازعة أمين المادينوزين (deficiency ADA deaminase Adenosine) حيث سمح المعهد القومي الأمريكي للصحة (NIH) عام 1990 بعلاج هذا المريض جينياً وهو مرض زادر والمصابون به يحملون جيناً لأنظمة ADA معطوب وبالتالي لا يوجد الأنظمة 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 الأنظمة ويتم أيضاً في هذه الطريقة إضافة الجين السليم المحمول على ناقلة إلى خلايا نخاع خارج الجسم ومن ثم تعاد إلى المريض وتم ذلك لمعالجة مرضى بيلة الفينيل 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 الرئة الكيسي (cystic lung) خلايا إلى تقهقري فيروس على المحمول السليم الجين يدخل حيث (Muscular dystrophy) العضلي الحثل ومرض (fibrosis) الممرات الهوائية في المرض الأول وكذلك يحقن جين عضلي (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 هناك صعوبة في الوصول إلى عدد كافٍ من الخلايا المستهدفة وبكفي أن نتصور أنه لعلاج مرض مثل بيلة الفينيل 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 والمقضاء عليها ومن ثم تنمو وتنقسم هذه الخلية لتولد الورم السرطاني هو تنشيط جهاز المناعة وإحدى الطرق تعتمد على إدخال جين مستضد التوافق النسيجي (antigen Lymphocyte Histocompatibility) من شخص غريب إلى الخلايا السرطانية للمريض وبالتالي تنتج الخلايا السرطانية مستضد Antigen على سطحها يتعرف عليه بسهولة جهاز المناعة للمريض ويقضي على هذه الخلايا وقد استخدمت هذه الطريقة لعلاج الملائنوما (melanoma malignant) حيث يتم إدخال جين (HLA) من شخص غريب إلى المريض وكان هذا الجين محمولاً في جسم شحمي (liposome) وكانت نتيجة ذلك أن انحسر أو اختفى الورم في ثلث المريض ومن الاستراتيجيات الأخرى المعقدة لعلاج السرطان هو إيقاف نشاط الجين المسبب للسرطان أو الجين المورم (oncogene) وبالتالي إيقاف البروتين الذي نتيجة هذا الجين والذي يحول الخلية العادية إلى خلية سرطانية وتعرف هذه الاستراتيجية باسم (nucleotides) نووية 25 - 12 حوالي جداً قصير دنا: خيط هو هنا والملاعين (المعين غير) تقنيات أو (Antisense technology) متمم لساق في الجين المورم أي أنه يتحد مع الجين المورم في لولب الدنا مزدوج الخيوط وبالتالي يصبح الجين المورم ثلاثي الخيوط وهذا يؤدي إلى إيقاف نشاط الجين المورم ولما يسمح له بإنتاج بروتينه المسرطن.



(شكل ٥)

توزيع برامج العلاج الجيني على الأمراض المختلفة

تعدّ الجينات هي الوحدات الأساسية للحياة، فهي تتحكم في جميع العمليات البيولوجية، من نمو الخلية وتكاثرها، إلى استجابتها للبيئة. ولأن الجينات هي التي تحدد الصفات الوراثية، فإن فهمها والتحكم فيها أصبح من أهم القضايا الاجتماعية وأخلاقية حول العلاج الجيني.

عندما يتم تطوير تقنيات جديدة وفعالة فإنها دائماً تواجه قضايا ومخاطر 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 مخاطر من نتائج الاستخدام لهذه التقنية.

ومن أحد المسائل التي تواجه المجتمع الآن لاستخدام العلاج الجيني هي احتمال أن ينتج عن هذا العلاج تغيير جيني للخلايا التناسلية للحيوان المنوي أو البويضة ومن ثم انتقال هذا التغيير إلى الأجيال القادمة وخاصة عندما يتم العلاج الجيني على مستوى الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي أو البويضة) أو على مستوى البويضة الملقحة (الزيجوت). وبالتالي فإن التغيير الجيني سوف يعني تغيير النمط الجيني 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 المخاطر بالنسبة للنقل الجيني (transfer gene) هو حدوث تعزيز جيني (enhancement gene) وأن يصبح هذا النوع من التحسين للقدرة في متناول الأغنياء فقط وبالتالي ربما يؤدي ذلك إلى تغيير التعريف لما هو شخص طبيعي ويستبعد من هذا التعريف ما نعرفه الآن بالذكاء الطبيعي أو المتوسط، وربما تعيد هذه التقنية مبحث تحسين النسل البشري الاختياري (eugenics) الأشخاص على مشاكل من ذلك يلي وما ذوي داته وتسلسل البشري للمجين الكامل التعريف ظهور ومع كله لذلك (eugenics) 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.

مخاطر العلاج الجيني:

يوجد الآن في العالم عدد كبير من الطرق (protocol) المعتمدة في العلاج الجيني 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 (bascular peripheral diseases) يشغل ما أهم ومن (restenosis arterial) الشرياني المتضيق وعود (Rheumatoid arthritis) الالتهابي المفاصل والتهاب (diseases) العلماء على ضوء ما سبق ذكره هو إمكانية أن يكون لهذا العلاج آثار غير متوقعة ولما يحمد عقابها وأحد هذه المخاوف هو إمكانية أن ينغرس الجين الجديد في المكان الخاطئ أو في جين سليم فيسبب إيقافه وتعطيله عن العمل ومن أخطر المخاطر هو أن ينغرس الجين المحمول في الجين المثبط للسرطان (gene suppressor tumor) ويوقفه عن العمل وبذلك تنطلق الخلايا من عقابها وتنمو نمواً سرطانياً أو أن يسبب هذا الإنغراس الخاطئ تنشيط طليعة الجين المورم الذي يكون على حالة غير نشطة التناسلية الخلايا إلى المنقول الجين وصول إمكانية فإن ذلك جانب إلى (oncogene) مورم جين إلى ويحوله (proto-oncogene) مسبباً بذلك تغييرات أمر قائم مما يترتب عليه انعكاسات أخلاقية واجتماعية.