الفصل الثالث

جولة ما بين مشروع البروتيوم
ولغز طى البروتينات ومشروع الجينوم

أولاً التمهيد : ما هو البروتيوم ؟ وما هو الجينوم ؟!!

إن ما سبق ذكره - عزيزنا القارئ - عن لغز البريون المعدى وكيف يعمل حتى يؤدى لكارثة جنون البقر وغيرها. يدفعنا لإلقاء الضوء على تلك الجهود المبذولة من قبل العلماء لكشف غموض البروتينات وطبيعتها، وهو ما دفع العديد منهم للسعى من أجل إنجاز مشروع جديد يسمى «مشروع البروتيوم» .

حيث يعتبر البروتيوم أعقد بكثير من الجينوم، والبروتيوم هو منظومة بروتينات الجسم التى تصنعها خلايا الفرد ونسجه، بينما الجينوم هو المجموعة الكاملة من المعلومات الوراثية فى الجسم .

ويتعاظم لدى العلماء ترسيخ فكرة أن البروتينات هى نوع رئيسى من الكيماويات المنظمة فى الجسم وأنها هى التى تؤلف لبنات بناء الخلايا وملاطها.

وهى أيضاً التى تنجز معظم مهامها وتميز أنماط الخلايا بعضها عن بعض وهى تؤثر فى عدد كبير من الوظائف الحيوية والتى تتراوح ما بين المناعة إلى الحالة النفسية للإنسان.

ثانياً : ما بين الجينوم والبروتيوم :

وإذا ما تجولنا لبعض الوقت ما بين الجينوم البشرى والبروتيوم ... لنكشف عن بعض المعلومات الهامة المتاحة من كليهما ... فإننا نذكر أولاً بخصوص الجينوم البشرى : أن «ألفباء» الدنا فى الجينوم يتكون من أربعة أسس (قواعد) Bases كيميائية ، تعرف عادة بأحرفها الأولى : (A) أدنين، (C) سيتوزين، (G) جوانين، (T) ثايمين.

ومن خلال المعطيات التى أتاحها مشروع الجينوم البشرى، فإن معظم

الباحثين يرون أن الجينوم يتألف من نحو ٤٠٠٠٠ جينة، وأيضاً نجد أنه من خلال هذا المشروع تم الإجهاز على الاعتقاد القديم بأن الجينة الواحدة تكود بروتيناً واحداً وأوضح أن الجينة تعطى بشكل أو بآخر العديد من البروتينات المتباينة .

وفى المقابل نجد أنه رغم اعتقاد العلماء الحالى بأن بروتينات الجسم تقدر بنحو ٥٠٠ ألف إلى مليون بروتين، وأنها تحكم تصرفات وأفعال الكائنات الحية مدى الحياة، إلا أنه يذكر أن نحو ٣٠ – ٥٠ ٪ منها مازالت غير معروفة ووظائفها مجهولة، وهو ما دعا الباحثين للاتجاه بمجهوداتهم أكثر نحو كشف هذا الغموض ، وتولد لديهم الأمل فى معرفة ذلك خلال هذه الفترة والسنين القادمة، بالأخص ، بعدما تبين لهم أن أعراض جنون البقر هى نتيجة تصرفات نوعية خاصة من البروتينات تتسم بخصائص وسلوك خاص أطلق عليها الآن اسم البريونات ومنها البريونات المعدية أو الشاذة والتى وصلت درجة الاهتمام بها إلى الاعتقاد بأن مرض جنون البقر ينتمى إلى مجموعة أمراض البريون التى تصيب عائلات مختلفة من الحيوانات، أمراض البريون فى الإنسان - (كما سبق وذكرنا)-.

وما سبق ينقلنا للحديث عن البروتيوم ... والذى نذكر عنه : أن البروتينات مبنية من عشرين لبنة تسمى الأحماض الأمينية، ويجب أن يرتبط الواحد منها بالآخر ، لتشكل بروتيناً معيناً.

ويذكر العالم الأمريكى «بريان شيت» أن فى أعماق كل فرد مائة تريليون خلية وأنه مما نريد معرفته هو كل نوع تنتجه هذه الخلايا، ولذلك كان لابد من ترتيب وتحليل البروتينات والجزيئات المسئولة عن الوظائف الجوهرية للكائنات الحية بعد أن تأكد العلماء أنه لايكفى معرفة الجين المسئول عن حفز الخلايا الحية بل ينبغى معرفة حالة الخلايا أثناء الصحة والمرض حيث يحتوى البروتيوم على أسرار وتعقيدات تزيد على الجينوم مما يحتاج لفهم ما تنتجه كل خلية من بروتينات فى أثناء المراحل المختلفة لحياتها.

وعلى الرغم من أن البروتينات مبنية من عشرين حمض أمينى فإنه حتى لو

عرف العلماء تسلسل الأحماض الأمينية لبروتين ما، فليس بالضرورة أن يكون باستطاعتهم استنتاج ماذا يفعل هذا البروتين.. ونضيف إلى ذلك ما ذكره أحد الباحثين - وهو الباحث موران - حيث يذكر أن البروتينات تنتظم فى شبكات فإذا كان عليك معرفة شيء واحد عن بروتين ما، فسيكون هذا الشيء هو ما البروتينات الأخرى التى يتشابك معها.

ثالثاً : قضية طى البروتين Protein Folding :

من البروتينات الوظيفية الهامة نذكر : الإنزيمات، الهرمونات، الأجسام المضادة ...إلخ . وجميعها تقوم بوظائف بيولوچية بالغة الأهمية للجسم، وعلى سبيل المثال : فإن الزوايا والشقوق فى طيات أى إنزيم هضم يمكن أن تحتجز جزيئات النشا ثم تقترب بعد ذلك الكيماويات التى تحللها إلى سكر.

وبالمثل : تكمن البكتيريا والڤيروسات بقوة فى ثنايا وطيات الأجسام المضادة لجسم الإنسان، والتى تمسكها بإحكام ، بينما تطلب الأجسام المضادة النجدة من آليات الدفاع الأخرى بجهاز المناعة فى الجسم. وغالباً يتم تناول الأدوية لتحفيز البروتينات أو لمواجهة عملية بيولوچية وثيقة الصلة بها، وعندما يهاجم الڤيروس الخلية فهو يعوق تخليق البروتينات، أما البروتينات التى تتخلق بعد الهجوم فيستعملها الڤيروس فى عملية التكاثر أو تستعملها الخلية حتى تكافحه.

وهذه البروتينات هى أهداف محتملة للأدوية المضادة للڤيروسات. ولهذا يعمل العلماء على ابتكار طرق علمية للمقارنة بين حالتى البروتيوم قبل العدوى وبعدها.

إن ما سبق ذكره من أمثلة يدفعنا للحديث عن قضية هامة شغلت تفكير الباحثين وهى تنتظر أبحاثهم وجهودهم لتفسيرها وهى ... «طى البروتين» فكما أن لكل بروتين تسلسلاً للأحماض الأمينية خاصًا به فقط فإنه يتعين على البروتين أن ينثنى ويلتوى ويلتف ليحول نفسه، من سلسلة طويلة مرنة وناعمة من الأحماض الأمينية، إلى جزيء له شكل محدد، وبه مختلف الالتواءات والانحناءات التى تلزمه وتساعده لأداء وظيفته فى الخلية، وهو عندما يلتف نجده يلتف فى شكل حلقات أو حلزونات بينما تنضغط بعض البروتينات

الأخرى فى رقائق مطوية تشبه الأكورديون - وكذلك فى أشكال أخرى...

كل هذه الأشكال هى ما نطلق عليه «طى البروتين» ، وينتهى البروتين بطريقة ما بـ«الطية المميزة له» ، لكن مثل هذه السلسلة المعقدة يمكن أن تنطوى بعدد كبير جداً من الطرق المختلفة، والعلماء ليس بإمكانهم أن يتنبأوا دائماً ببنيته الثلاثية الأبعاد بدقة مطلقة، وخلافاً للچينات -(التى يعتقد حتى الآن أنها خطية البنية) -، فإن البروتينات تنطوى fold فى أشكال قد تستعصى على التنبؤ، ويلاحظ أن هذه البروتينات عندما تنزاح بعيداً عن خطوط تجمع الخلايا، فإنها تصبح لا شىء أكثر من سلاسل طويلة الأحماض الأمينية.

ونستطيع القول بأن اكتشاف آلية طى البروتين ستكون فى غاية الأهمية للمساعدة فى مجالات عديدة... نذكر منها : حسن الاستفادة من كيفيتها لفهم كيفية حدوث التفاعلات الحيوية التى تحدث داخل الخلية، وفى إنتاج واستنباط العديد من أنواع المستحضرات الصيدلية البروتينية فى ظل ازدهار صناعات التكنولوچيا الحيوية، أيضاً تساعد اكتشاف آلية طى البروتين فى حل العديد من الأمراض التى يعتقد الآن أنها ناجمة عن عملية طى خاطئة مثل الاضطرابات الصحية الخطيرة الناشئة عن أمراض مثل الزهايمر Al zheimer ، وأمراض البريون المسببة لاعتلال الدماغ الإسفنجى Spongi from Encephalopathies - هى محور حديثنا - والتى نذكر منها أيضاً مرض «كرويتزفيلد چاكوب» وهو الشكل البشرى لمرض جنون البقر - [حيث تتعلق جميعها بالتغيير الذى يحدث للبروتين من خيط أصلى لا شكل له من الأحماض الأمينية إلى كيان مطوى ثلاثى الأبعاد وهو البريونات المعدية malformed prions]... وفى سبيل التوصل لذلك نذكر أن هناك مجموعة من الباحثين الأكاديميين برئاسة «سمير M. حنش» [من جامعة ميتشجان] قد قامت منذ فترة بتأسيس «منظمة البروتيوم البشرى» HUPO والتى تهدف إلى إقامة صلات بين المشروعات الحكومية للبروتيوم البشرى، وذلك على غرار ما حدث فى مشروع الچينوم البشرى. حيث تشاركت المختبرات الأكاديمية فى حل شفرة الچينوم البشرى.. ويذكر أنه قد كان أول أهداف منظمة HUPO هو التعرف بـ «بروتينات مصل الدم».

رابعاً : التوصل إلى استراتيچية جديدة لاكتشاف التآثرات البروتينية فى الخميرة :

ويعتبر التوصل لهذه الاستراتيچية حافزاً قوياً ومشجعاً لإنجاز مشروع البروتيوم البشرى ونذكر عنها ما تم الإعلان عنه فى إصدار مجلة نيتشر فى ٢٠٠٢/١/١٠م من قبل مجموعة من العلماء وهو أنهم توصلوا إلى استراتيچية جديدة تمكنهم من اكتشاف مئات من مثل هذه التآثرات البروتينية فى الخميرة وتضمنت مقاربتهم ربط قطع صغيرة من الدنا، تكود علامات tags لزجة، بمئات الچينات المنتقاة من چينات الخميرة، ومن ثم يصبح باستطاعة الباحثين عزل البروتينات التى كونتها الچينات المحورة، إضافة إلى أية بروتينات قد ترابطت بها، عن طريق طحن خلايا الخميرة وصب الروبة slurry عبر عمود من الخرزات المجهرية تستطيع الارتباط فقط بالعلامات اللزجة.

وعلى إثر إدخال المعقدات البروتينية فى مطياف الكتلة وتحليل النتائج ، وجد العلماء أن أكثر من تسعين فى المائة من المعقدات التى تم عزلها تحوى بروتينات مجهولة الوظيفة وما هو أكثر من ذلك، أن نحو ٨٠٪ من البروتينات المدروسة تآثرت مع بروتين واحد آخر على الأقل، الأمر الذى يوضح تعقيد الشبكة الكيميائية الحيوية داخل الخلايا.. ولقد استغرق إنجاز مشروع بروتيوم الخميرة أسابيع معدودة فقط.

خامساً : وختاماً «لا تهن البقر فى اليابان باستخدام مصطلح «جنون البقر» و«فارينای» ملكة جمال البقر البرازيلية !!

فكما يقول المثل الشعبى «هم يبكى وهم يضحك» فإننا نود أن نترك عزيزنا القارئ فى نهاية جولاتنا وهو .. يبتسم إن لم يستطع الضحك !!.

ولذلك نذكر لك هذين الخبرين اللذين تناقلتهما وسائل الإعلام منذ فترة... فى شهر واحد وهو شهر نوفمبر من عام ٢٠٠١م إلا أن أولاهما خرج من اليابان والثانى خرج من البرازيل.....:-

وسنبدأ باليابان : حيث صرح هناك «يوكيو هاتو ياما» زعيم الحزب الديمقراطى وهو أكبر حزب معارض فى اليابان : أن كلمة «مجنون» محظورة

فى اللغة اليابانية ، ولا يصح استخدامها مع البقر أو أى كائن. لأن ذلك يعد انتهاكاً لحقوقها !

وعلق الخبر على سلوك «هاتوياما» وتصرفه الذى تلا ذلك التصريح بأنه يبدو من الواضح أن اهتمام هاتوياما ينصب على عدم إهانة البقر، لكنه لا يمتد إلى ذبحها وأكلها، حيث جاءت تعليقاته بعد مأدبة غداء قدمت خلالها أطباق من اللحم البقرى اللذيذ!!.

والخبر الثانى تناقلته وسائل الإعلام أيضاً فى شهر نوفمبر وذلك نقلاً عن مجلة «فيجا» البرازيلية ، وهو عن أغلى وأجمل بقرة فى العالم والتى تعيش فى البرازيل وهى تحمل اسم [فاريناى] وتعامل فى مقر إقامتها معاملة (شخص مهم جداً) ، ويزورها يومياً فى المنزل الذى تعيش فيه طبيب بيطرى، كما تحصل على حمامات الشمس ثلاث مرات.

وعلى الرغم من أن سعرها الحالى يكفى وحده لشراء ما يقرب من ٣٦٠٠ بقرة فى البرازيل ؛ إلا أن سعر كل عجل تلده يصل إلى ٣٦ ألف دولار .. أليس حقاً خبراً طريفاً وظريفاً !!... و ...

وسط جميع الأحداث التى نعيشها ...«أقيم حفل زفاف زوج من الجاموس فى تايلاند فى يونيو ٢٠٠٤م ، والعاقبة عندكم فى المسرات.. أليس زمننا زمن العجائب !!!

****