الفصل الثانى
جولات مع بعض العوامل البارزة والمؤثرة

سواء أكانت اكتشافات أو ابتكارات أو تجارب ونحوها، والتى أدت للدخول لعالم الهندسة الوراثية والنهوض والإسراع بها (منذ فترة الخمسينيات وحتى نهاية الستينيات ..).

مقدمة:

نظراً عزيزنا القارئ لغزارة الاكتشافات والابتكارات التى أنجزها الباحثون والعلماء، والتى اجتمعت مع بعضها وتفاعلت لتصنع بذلك عالمًا خاصًا متألقًا هو (عالم الهندسة الوراثية).. والتى تتسع وتزداد مجالاتها فى كل يوم وتأتى بما يزيدنا إبهارًا وحيرة...؛ فلقد آثرنا أن نذكر (فى الفصلين الثانى والثالث) بعضًا من هذا الفيض (العوامل البارزة والمؤثرة) . ونلقى الضوء على دورها الفعّال وإسهاماتها الفعّالة فى ميلاد تقنية الهندسة الوراثية والإسراع والنهوض بتقنياتها.

وسيضم الفصلان الثانى والثالث «عشر جولات» فنجد:

١ـ **الفصل الثانى:** ويضم جولات مع بعض العوامل المؤثرة والبارزة للدخول فى عالم الهندسة الوراثية: (من فترة الخمسينات وحتى نهاية الستينات).

٢ـ **الفصل الثالث:** جولات مع بعض العوامل المؤثرة والبارزة للدخول فى عالم الهندسة الوراثية (من بداية السبعينات وحتى الإعلان عن ميلاد الهندسة الوراثية).

٣ـ **الفصل الرابع:** وهى ٤ جولات.

الفصل الثانى:

بعض العوامل المؤثرة والبارزة للدخول فى عالم الهندسة الوراثية: (من فترة الخمسينات وحتى نهاية الستينات):

مقدمة الفصل:

يشمل الفصل «ست جولات» ... تبدأ بالدراسات العديدة التى قام بها

الباحثون.. «روزاليد فرانكلين» والعالمان «واطسون وكريك» والتى انتهت باكتشاف نموذج الدنا الوراثى (DNA): وتعرفنا على تركيب تلك المادة الوراثية لذلك أطلقت على تلك الجولة (لقد اكتشفنا سر الحياة؟!!) ـ [والجدير بالذكر أنه قد أُعلن فى شهر أغسطس من عام ٢٠٠٤م عن وفاة العالم فرانسيس كريك] .. وننتقل بك عزيزى القارئ لجولة أخرى بالفعل تتناول التوصل للعدد الحقيقى للكروموسومات.. ومنها لجولة ثالثة عن اهتمام الحكومة الفرنسية بالبيولوچيا الجزيئية والذى ظهر فى بداية الخمسينيات وإلى أى مدى وصل الآن.

وتتناول الجولة الرابعة حلولاً تم التوصل إليها لعدة مشاكل مثل: مشكلة الشفرة والقيام بفكها، وفك جزىء الدنا، واكتشاف مسببات لتلف الدنا. وعن أول محاولة تمت لدمج خلايا حية فى عام ١٩٦٠م وتهجين الخلايا الجسدية وغيرها من الجهود المبذولة لخرطنة چين بشرى.. تقود لمشروع الچينوم.. تمضى جولتنا الخامسة بينها جميعًا ثم نتناول فى جولتنا السادسة الحديث عن اكتشاف إنزيمات التحديد والبتر وإنزيم الليجيز وأمثلة متعددة لاستخدامهما.

ومع الجولة الأولى.. نبدأ اللقاء .. فمعنا..

الجولة الأولى:.. «لقد اكتشفنا سر الحياة»؟!!

كانت هناك العديد من الدراسات على المادة الوراثية ونذكر منها:

١ـ في عام ١٨٦٩، استطاع العالم البيوكيميائي السويسري، فردريش ميشر، أن يعزل من نواة الخلية مادة كيميائية كانت جديدة على العلم، ولما لم تكن لديه أية فكرة عن أهميتها، لم يتابع اكتشافه حتى النهاية، فظلت هذه المادة منسية جنبًا إلى جنب مع كثير من الاكتشافات المهمة بانتظار من يميط اللثام عنها.

٢ـ في أوائل الأربعينات أشرف العالم «إزوالد آيفري» على سلسلة تجارب مهمة أُجريت في معهد روكفلر.. ودفعت نتائج هذه التجارب بالعلماء إلى الاقتناع بأن العامل المؤثر بين العناصر المكونة للچينة ـ [المسئولة عن انتقال الصفات المتوارثة من الآباء للأبناء]؛ لم تكن من البروتينات (كما كان يُعتقد) .. ولكن من الأحماض النووية، وتمكّن العلماء من تعريف الدنا كحامل للمعلومات الچينية عام ١٩٤٤م.

٣ـ ظهور علم البيولوچيا الجزيئية في أوائل الخمسينيات والذي اكتسح عالم البيولوچيا كالعاصفة.. ووفّر للبيولوچيا، بصورة خاصة، أسلوبًا جديداً للبحث والتنقيب والتفسير حيث اتجهت أنظار الباحثين واهتماماتهم لاكتشاف ومعرفة البنية الجزيئية التي تفسر آلية الوراثة .. وبظهور البيولوچيا الجزيئية باتت الإمكانات اللازمة لذلك بمتناول العلماء.

٤ـ ثم تبرز لدينا دراسات هامة بدأها فريق من العلماء وكان يرأسهم البيوفيزيائي البريطاني «موريس ولكنز Wilkins» وكان هذا الفريق يؤمن بأن سر الحياة لابد أن يشكّل نوعًا من القدرة على الاستنساخ أو نقل الذات، وتتسم الچينة بهذه الصفة بل و«الدنا» تحديداً واستخدم الفريق التصوير البللوري بالأشعة السينية على الدنا الوراثي، وتعتمد تصوير البللورات من زوايا عدة، بواسطة الأشعة السينية، لجعل هذه البللورات ترمي طيفًا من الأشعة على صفيحة فوتوغرافية كاشفة بذلك بنيتها الهندسية وترتيباتها الداخلية، وأشارت إلى أنه يوجد في سلسلة شعرية متعددة دقيقة التنظيم قطرها حوالي ٢٢ أنجستروم تتميز بوجود مجموعات

تتباعد عن بعضها على طول الشعرة بحوالى ٣,٤ أنجستروم وبوحدة تتكرر كل ٣٤ أنجستروم.

وعلى الرغم من أن «ولكنز» توصل إلى الاستنتاج بأن «الدنا» يشبه حبلاً مجدولاً، فقد فشل تصوره فى أن يقدم أجوبة عن كثير من الأسئلة وأبرزها الطريقة التى تنسخ فيها «الدنا» نفسها ناقلة بذلك تعليمات الوراثة من خلية إلى أخرى، وتمت هذه الخطوة على يد عالمين مغمورين.

هما فى نظر الكثيرين كانا غير مؤهلين بما فيه الكفاية لمثل هذا الكشف الكبير.. هما واطسون وكريك.

ولا يفوتنا قبل الحديث عن العالمين (واطسون وكريك) أن نلفت نظر عزيزنا القارئ إلى «عالمة» من كامبريدج وهى [روزاليندا فرانكلين Franklin] والتى كانت قد توصلت إلى النتائج نفسها. [التى توصل إليها واطسون وكريك وسنشير إليها بعد قليل].

وكان ذلك نتيجة لجهودها الشخصية، وأبحاثها المستقلة وهى التى وفرت الدليل الذى مكّن كريك وواطسون من أن يتوصلا إلى استنتاجهما... فالقدرة التقنية التى وفّرتها (روزاليندا) للعلماء للحصول على صور أشعة لبلورات الجزيء الرطب الدقيق والسريع العطب [الدنا الوراثى] هى التى مكّنت العالم من الوصول إلى نظريتهم ... لكنها تخلت للأسف عن بحوثها بعد إعلان واطسون وكريك نتائج أعمالها، واتجهت لإنجاز مشروع آخر وهو تحليل فيروس التبغ... وتوفيت وهى لا زالت شابة بعد إصابتها بالسرطان.

٦ـ أيضًا لا يفوتنا الإشارة إلى جهود عالم كبير هو «لينوس بولينغ» والذى كان من أشهر كيميائيى عصره والذى تحدث عن ذلك الحبل المغرق فى الطول والبالغ التعقيد لكن (بولينغ) فشل فى استكمال الرؤية والتوصل لنتائج واطسون وكريك.

٧ـ العالمان واطسون وكريك Watson and Crick واكتشافهما تركيب المادة الوراثية.

استرعت نتائج الأبحاث السابقة اهتمام باحث أمريكى شاب تخرج للتو وهو

«جيمس واطسون» وكان يبلغ من العمر ٢٥ عامًا فقرر اقتحام هذا المجال والذهاب إلى بريطانيا... خطا عالم بريطانى «فرانسيس كريك» خطوة مشابهة... كان واطسون ضعيفاً فى الكيمياء والتصوير البللورى والرياضيات أما «كريك» فلقد كان شابًا عبقريًا مغروراً وقليل الكلام وعمل فى زرع الألغام المائية للحكومة البريطانية خلال الحرب العالمية الثانية وبعد انتهاء الحرب أصبح مهتماً كثيراً بالتفرقة بين «الأحياء والأموات» وقرر أن يكرس حياته فى دراسة علوم الأحياء والكيمياء وإجراء التجارب العلمية المعملية.. لكن لم تكن له أعمال بارزة يُعرف بها [شخص مجهول للمجتمع العلمى] وكان يتابع دراسته للحصول على درجة الدكتوراه فى سن الـ ٣٥ عاماً ولكنه رغم ذلك كان جاهلاً بمسائل الجينات!!

وتمكن هذان الباحثان عندما اجتمعا وعملا معاً فى معمل «كافيندش» الصغير فى رحاب جامعة كامبريدج من الاستفادة من أعمال «بولينغ» أدركا أن الحبل المغرق فى الطول والبالغ التعقيد لجزىء الدنا يوحى بأن الجزىء يتخذ شكلاً حلزونياً، واستفادا بما توحيه الصور البللورية للدنا الوراثى والتى التقطها «ولكنز» فى عمل نموذج حول شكل وتركيب الدنا الوراثى.. وهكذا دون جهود شخصية فى البحث والتنقيب، وحتى دون استئذان.. عكف خلال عامين من العمل المشترك على تحليل أبحاث الآخرين وأعمالهم وتوصلا بما حباهما به الله من قدرة على التحليل وخيال خصب.. إلى رؤية ما فشل فيه الآخرون ـ رغم جهودهم المضنية ـ فى رؤيته .

ظل العالمان يُجريان محاولاتهما حتى جاء ذلك اليوم وهو ٢٨ ـ ٢من سنة ١٩٥٣م ـ [وفى بعض المراجع أنه شهر مارس] وهو اليوم الذى أتما فيه إنجازهما وتمكنا من صنع نموذج يمثل تركيب الدنا الوراثى.. ساعتها أسرع «فرانسيس كريك» إلى بار «إيجل» وهى الحانة المجاورة للجامعة ناقلاً إلى جمهور العلماء الذين كانوا يحتسون الشراب فى أوقات الفراغ وأطلق عبارته المشهورة مفاخراً «لقد اكتشفنا سر الحياة» ـ [بصرف النظر عن مدى دقة هذه العبارة والتى بها شيء من الصحة]؛ فلقد كانت تعبر عن تلك الفرحة الطاغية التى أحس بها الإنجليزى «فرانسيس كريك والذى كان يبلغ من العمر حوالى ٣٥ سنة» ومعه زميله الأمريكى «جيمس واطسون»

نتيجة اكتشافهم لتركيب المادة الوراثية فى نواة الخلية بالإنسان «الدنا الوراثى» وطريقة عملها حيث فصّلوا التركيب الجزيئى ثلاثى الأبعاد «الدنا» وأثبتوا أن الجينات «المادة الوراثية بالنواة» تتكون أساسًا من الحمض النووى الديوكسى ريبوز؛ وهو لا يشبه حبلاً مجدولاً واحدًا، بل يشبه حبلين اثنين مجدولين، وهذان الحبلان لولبيان مما يجعلهما أشبه بسلم لولبى مزدوج وهذا اللولب المزدوج (الحلزونى) يلاحظ أن جديلتيه قابلتان للانفصال على غرار السحّاب وهما أيضًا فى تواز مُضاد... وكل حبل منفرد (جديلة) أو نصف سلم يُشكل أساسًا لإعادة تكوين جزيئين جديدين للدنا وكل جزىء جديد ينقسم بدوره وبالصورة ذاتها مرة بعد المرة، ومع كل انقسام خلوى فإنه ينقل تعليمات الوراثة (الصفات الوراثية) وتتضمنه الجينات من معلومات من خلية إلى أخرى.

ويحتوى الحامض النووى على شفرة مكتوبة بطول درجات سلم أنيق متشابك ـ (وهذه السلالم هى مسافات دورية تصل بين جديلتى الدنا وكل سلم يتألف من واحد من زوجين من القواعد [أمع ث أو س مع ج]، ويمكن لهذا اللولب المزدوج أن يطول إلى مالا نهاية. وهذه الشفرة تنسخ نفسها بواسطة الجذابات كيماوية بين حروفها، وتعبر عن وصفات للبروتينات بواسطة قاموس للعبارات ما زال غير معروف «وقتها» ـ وهو يربط الدنا بالبروتين ـ [ثم تبين للعلماء فيما بعد أن القواعد الأربعة وهى أدينين (أ)، ثايمين (ث)، سيتوزين (س) وجوانين (ج) وهى التى تتشكل منها أبجدية الشفرة الوراثية]، والجين هو تتابع نوعى من هذه القواعد الأربعة.

إضافة إلى ذلك. رأى العالمان «واطسون وكريك» أن المعلومات التى تنتقل إلى البروتينات، حاملة الأوامر لبناء الحياة؛ لا تستطيع أن تخرج منها، وبالتالى فإنه من غير الممكن تعديل المعلومات. وأطلق كريك على هذا التصور اسم «الدوجما المركزية» أى العقيدة المركزية التى هى بمصاف العقائد اللاهوتية والتى لا تحتمل التأويل لآلاف السنين ـ [لكن تجدر الإشارة إلى أنه تم اكتشاف الكثير مما كان يجهله الباحثون فى هذا الوقت وعارض نظرية الدوغما المركزية وسيكون لنا لقاء معه بالكتاب].

وتجدر الإشارة إلى أن النظرية الجديدة للدنا والتى أعلنها واطسون وكريك؛ قد حظيت بالقبول العام فى العالم البيولوجى واكتسبت تأييداً واسعاً.. وقفزت إلى أبعد من حدود العلم لتصل إلى أجهزة، وتمت المقابلات مع واطسون وكريك فى كل مكان وكتبت عنهما الصحف والمجلات وتحدثت عنهما البرامج التليفزيونية. وفى عام ١٩٦٢م مُنحت جائزة نوبل لسبعة أشخاص لبحوثهم فى البيولوجيا الجزيئية من بينهم واطسون وكريك وموريس ولكنز.. أما روزاليندا فكانت قد توفيت ولم يتح لها أن تتلقى التكريم الذى تستحقه جهودها. ولقد أصدر واطسون كتابًا بعنوان «اللولب المزدوج The Double Helix» فى عام ١٩٦٨م.

ويحضرنا هنا مقولة العالم ريتشارد دوكنز عن هذا الحدث «إن ما هو ثورى حقًّا فى البيولوجيا الجزيئية فى عصر ما بعد واطسون ـ كريك هو أنها أصبحت رقمية ... فشفرة ماكينات الجينات تشابه الكمبيوتر على نحو خارق».

مقولة العالم «ريتشارد دوكنز» وتحليق بالجولة من الخمسينات للقرن الحادى والعشرين.. مع جهود لإنتاج كائنات حية دقيقة مُبرمجة «رقمية» فعلاً ـ صدقت مقولة هذا العالم.

ولتسمح لنا «عزيزنا القارئ» أن نترك فترة الخمسينات لبعض الوقت ونحلق بك تحليقًا مفاجئًا فى سماء القرن الواحد والعشرين حيث سنجد ما يؤكد مدى صدق تعبيره فى قوله «... أنها أصبحت رقمية فشفرة ماكينات الجينات تشابه الكمبيوتر على نحو خارق»... إذ ستشاهد ما يلى:

عندما تصبح البكتيريا .... مُبرمجة «رقمية» فى المستقبل!! ـ فالخطوة المستقبلية والتى تُعد لها العدة منذ فترة ـ هى إنتاج «كائنات حية رقمية» .. بمعنى إنتاج نوعية خاصة تتكون من جيش من الكائنات الحية الدقيقة.. يقوم الباحثون بتحميل أو ازدراع "implanting" برامج كمبيوتر حديثة بها بما يُمكّن هذه الكائنات من أن تتحرك بشكل مُبرمج خاص لتؤدى وظائف مُحددة كأن تتحرك فى شرايين الإنسان (مُراقبة تركيزات السكر فى الدم ومتابعة أى زيادة فى نسبة الكوليسترول cholesterol بالدم).

ويتم تحميل أو ازدراع برامج الكمبيوتر هذه بالكائنات الحية الدقيقة.

وتتم عملية تحميل أو ازدراع برامج الكمبيوتر الحديثة بهذه الكائنات الحية «عن طريق توصيل برامج كمبيوترية إلى الحامض الوراثى الدنا DNA الخاص بها؛ حيث يمكن فى النهاية إنتاج «كيانات» applets جينية، أو برامج كمبيوترية دقيقة يمكن تحميلها فى كائن حى واحد، وذلك بتثبيت «دنا» به نفس الطريقة التى تحمل بها تطبيقات «جافا» من الإنترنت. والعلماء بذلك يحاولون تطويع الأنشطة المتعددة للكائنات الحية الدقيقة والتى تتجاوز حدود قدرة الأجهزة السليكونية.

مع أوجه الشبه بين عمل الدوائر الرقمية بالكمبيوتر وعمل الدنا البكتيرى:

تعمل الدوائر الرقمية - (وهى وحدات البناء الأساسية فى الكمبيوترات الحديثة على تشفير المعلومات إلى أرقام ثنائية [«صفر»، و «واحد»]، ثم تعالجها بطريقة دقيقة ومتحكم فيها تماماً وبالنسبة للكائنات الدقيقة كـ «البكتيريا» فإننا نجدها تتكون أساساً من جزيئات عضوية وبروتينات وأثناء قيام البكتيريا بتنظيم أنشطتها وتفاعلاتها مع البيئة المحيطة بها، فإنها تستخدم العديد من الأساليب، تشبه إلى حد كبير ما تقوم به الدوائر الرقمية فى الكمبيوتر مثل مفاتيح الوصل والفصل وحلقات Loops التغذية المرتدة «الحلقة مجموعة من الأوامر يتكرر تنفيذها مع تتابع حلقى حتى يتحقق شرط معين». وأكثر من هذا فإن البكتيريا تشتمل على واحدة من أكثر منظومات معالجة البيانات المعروفة «ثراء» إذ أن جدائل «الدنا» الخاصة بها، تشتمل على تعليمات تفصيلية لكيفية وتوقيت بناء نوع واحد من آلاف الأنواع من البروتينات ويعمل مركز تحكم فى كل جين على تشغيلها أو إيقافها تبعاً للاحتياجات المتغيرة للبكتيريا.

وكما يوصل المهندسون الكهربائيون الترانزستورات معًا، ومفاتيح التشغيل والإيقاف المصنوعة من رقائق السليكون، فإن الباحثين يكونون فى نفس الحاضر دوائر جينية genetic Circuits يقوم فيها البروتين الناتج من إحدى الجينات، بتنظيم عمل الجين التالى لها. وتنفذ الدوائر السليكونية silicon circuits «مجموعة من العناصر الكهربائية تُوصَّل بنظام معين لتحقيق وظيفة محددة، عند مرور التيار

الكهربائى بهـا» عمليات معـقدة، باسـتخدام حقنة من المكونات البـسيطة التى يطلق عليها البـوابات المنطقية logic gates «دائرة إلكترونية يتحدد مخـرجها بدالة منطقية محددة بين مدخلاتها ومن أمثلتها بوابة «و» and وبوابة «أو» or. وينشئ فى الوقت الحاضـر مهندسـو الدوائر الجينيـة نفس هذه الأدوات داخل الكائنات الحيـة الدقيـقة (البكتيريا).

إحدى تلك البوابات المنطقية هى العاكسـة «بوابة منطقية خرجها عكس دخلها» التي تخرج (١) إذا كـان دخلها (صفر)، وتـخرج (صفر) إذا كـان دخلها (١) وبوابة منطقـية أخـرى هى بوابة «و» و And التى تسـتقـبل دخلين فى نفس الوقت، ويكون خرجها (١) فـقط فى حالة ما إذا كان كل من دخليها (١)، والأمـر العجيب أنه على الرغم من بسـاطة تلك البوابتين، فـإن علماء الرياضـيات يمكنهم تصـميم أى عـملية منطقية، بتوصيل العدد الكافى منها ببعضها البعض.

عودة لفترة الخمسينات والستينات مرة أخرى

نعود عـزيزى القارئ لفـترة الخـمسـينـات مرة أخرى لنسـتكمل بعض أحـداثها الهامة، ونذكر أنه نـتيجة قبول الجميع لما أنجزه العـالمان «واطسون وكريك» فى العالم البـيولوچى فلقـد تبع ذلك الإنجاز انطلاق الـباحـثين فى تجاربهم وأبحـاثهم لكشف المزيد، ونذكر هنا ما قام به العالم «آرثر كورنبرج» ـ فماذا فعل؟

«كورنبرج» وتكوين جزىء «دنا» صناعى:

تمكّن العـالم «آرثر كورنبـرج» وآخرون فى عام ١٩٥٧م فى جـامعـة ستـانفورد [وهناك مراجع تذكر أن العام هو ١٩٦٧م] من عزل إنـزيم بلمرة من بكتيريا إ.كولاى [وهو إنزيم لديه القـدرة على تجمـيع النوتيدات فى سـلاسل الدنا]، ثم قاموا بإجراء تجـارب لتصنيع الـدنا فى الأنابيب بالمعـمل باستـعمـال هذا الإنزيم مع الأربعـة من النوتيـدات الدايؤكسى ريبـوزية وفى وجود هيكل أو قـالب سابق التـصنيع من الدنا وتوافر عناصـر أخرى .. وبالفعل استطاع تكوين جـزىء «دنا» اصطناعى مؤلف من جديلة واحـدة... وقام هذا الجزىء بنسخ نفسـه. ولقد وجد البـاحثون عند قيـاسهم

لكميـة الدنا، أن كميـة الدنا أصبحت ٢٠ـ ٣٠ مـثل الكمية الأصلـية التى دخلت فى التفـاعل. ولقد كـان لهذا الدنا نفس الخـواص الطبيـعية والكيـميـائية للدنا الطبـيعى ولذلك استحق «كورنبرج» جائزة نوبل عام ١٩٥٩م.

أيضاً فى عام ١٩٦١م اكتشف "Marmur Doty" إمكانية انفصال جزىء الدنا المزدوج إلى خيطين منفردين ثم قابليتهما للارتباط مرة أخرى وهى أساس التهجين».

وجـدير بالذكر أن الحـرية يُقـدمهـا تركيب الـدنا الوراثى بالنسبـة للتعليمـات الوراثية؛ حرية وافرة لحد يكاد يفوق الخيال؛ فليس ثمة قانون فيزيقى أو كيماوى يقرر تتابع القواعد.. فعلى الرغم من أن البُعد بينهما ليس سوى ٤ ,٣ أنجستروم، فإن الدنا النموذجى بخلية الحـيوان الثديى يزيد طوله على متـرين ـ [لدى الإنسان نجد أن سلـم «الدنا» الموجود فى خلية واحدة قد يصل طوله إذا ما وصلت أطرافه، بعضـها بالبعض الآخـر، ثلاثة أقدام أو ٥ ,٩١سم، ويحـتوى عـلى ستـة آلاف مليون درجـة] ـ ورغم ذلك فإن القيود فى نفس الوقت صارمة وتكاد تكون مُطلقـة ففيما بين الجديلتين ـ إذا ثُبِّت التتابع فى إحداهما، فإن اقتـران القواعد (أ مع ث، ج مع س) يحدد تماماً التتابع الكامل على الجديلة المقابلة: نجد هنا توحد الشكل مع الوظيفة وبالتالى فهذا النموذج يوجد وجهى الوراثة فـيفسر [انتقال الصـفات وتعبيرها. وإذا افترقـت الجـديلتان، فإن فى إمكان كلٍ ـ أن تجمع وحدها نسخة من رفيقتـها السابقة المكملة لها، فينتج لولبان مزدوجان متطابقان أثناء انقسام الخلية، فيكون هذا هو تضاعف الچينات .

من ناحية المبدأ أصبح بمقدورهم أن يفكروا فى تحليل نمو وعمل الكائنات تحليلاً يتجه من الداخل إلى الخارج ـ أى فى تواز مع العمليات الطبـيعية للكائن (ومثال لها تجارب كورنبرج) وذلك فى عدة اتجاهات: منهـا بفحص دنا الكائنات الحية ومحاولة قطع ووصل دنا من كـائن فى كائن آخر لإظهـار صفـة لم تكن موجـودة ـ [الهندسة الوراثية] ومنها بتعـيين هُوية التتابعات العاملة من القواعد، ثم اكـتشاف ما تحدده هذه التـتابعـات فى الكائن الحى، وبالتـالى الدخـول إلى إنجاز مـشـروع هام هو مشـروع الچينوم، وفى العلاج الچينى، والاستنساخ والبصمة الوراثية إلخ.

بقى لنا فى هذه الجـولة أن نُشير إلى وفـاة «فرانسـيس كريك» فى منتـصف عام

٢٠٠٤م عن عمر يناهز ٨٨ عاماً ولفظ أنفاسه بمستشفى تورنتون فى كاليفورنيا بعد معاناة طويلة مع مرض سرطان القولون.

ويقول عنه «هوريس فريلاند جودسون» فى كتابه «فى اليوم الثامن للخليقة» ، إن كريك نسق بذكائه وإدراكه وقوة شخصيته ورقيه الفكرى ونشاطه الدائم وبكثرة اطلاعه وتحرير الرسائل بلا انقطاع بحوث العديد من علماء البيولوچيا الآخرين وشرح نتائجها.

وأيضًا نذكر ... أنه على الرغم من الاستفادة الكبيرة التى عادت على العالم بأسره من وراء اكتشافات الحامض النووى فى مجالات الطب والهندسة الوراثية والاستنساخ والعلاج الجينى والعديد من المجالات الأخرى المختلفة ـ إلا أن الهدف الأساسى الذى شغل بال كل من «واطسون وكريك» كان مختلفاً تماماً... !!

فمن الناحية الظاهرية، كان المشروع المحدد أمامهما هو حل شفرة التركيب الجزيئى للحامض النووى DNA، ولكن فى الواقع ـ كان هدفهما الحقيقى من وراء هذه التجارب هو إنكار الدين وتكذيب الحقائق التى وردت فى كافة الكتب السماوية عن الوحدانية. وهذا بالفعل ما اعترف به واطسون فى كتابه فبصفتهما ملحدين (أى منكرين لوجود الله) فكان شغلهما الشاغل اكتشاف الأسرار الحقيقية للمادة لإثبات أنه لا يوجد كائن فوق الوجود المادى، أى لا يوجد إله... ﴿سبحانه وتعالى عما يصفون﴾ .

الجولة الثانية:

التوصل للعدد الحقيقي للكروموسومات بنواة الخلية البشرية، ومتلازمة داوون

في عام ١٩٢١م احتزّ أحد الباحثين ويسمى «ثيوفيلوس بيتر» من تكساس شرائح رقيقة من خُصى رجلين أسودين ورجل أبيض كانوا قد أُخصوا لجنونهم ولإساءة استغلال الذات وثبّت الشرائح بالكيماويات وفحصها تحت الميكروسكوب وتوصل إلى رقم ٢٤ باعتباره عدد الكروموسومات في الخلايا المنوية، وكرر بعدها آخرون تجربته واتفقوا جميعاً على أن عدد الكروموسومات هو [٢٤] وظل هذا الأمر حتى عام ١٩٥٥م.

وفي عام ١٩٥٦م اشترك الباحثان: «جو - هين - تيو» - «وفي مراجع أخرى» «تجيو» - [وهو أندونيسي الأصل رحل من أسبانيا إلى السويد]، و«ألبيرت ليفان» واستخدما تنويعة من بضع تقنيات أفضل من سابقيهم مما مكّنهم من رؤية الكروموسومات بوضوح وأثبتا أن الجينوم البشري يحتوي على ٢٢ زوجاً - لا ٢٣ زوجاً - من الأوتوزومات، وإذا ما أضفنا إليها كروموزومي الجنس أصبح العدد الكلي من الكروموزومات في الجينوم البشري هو ٢٣ زوجًا أي ٤٦ كروموسوم، وبعد أن تعزز هذا التأكيد بأبحاث عديدة، عُقد في إبريل في «دنفر - كلورادو» مؤتمر للوراثة تم فيه الاتفاق على ترقيم الأوتوزومات (أي الكرموزومات غير كروموزومي الجنس X و Y) حسب تدرج أحجامهما بحيث يعطى الرقم ١ للكروموسوم الأكبر.

في أوائل عام ١٩٥٩ تم الإثبات في فرنسا وإنجلترا بنفس الوقت تقريباً، أن متلازمة داوون تنشأ عن شذوذ كروموسومي - تملُّك الشخص لثلاث نسخ من الكروموزم١، بدلاً من كروموزومين.

الجولة الثالثة :

اهتمام فرنسى مماثل فى الخمسينات وإلى أين وصل فى القرن الحادى والعشرين؟

فكما اشتركت أمريكا بعالمها «جيمس واطسون» وانجلترا بعالمها «فرانسيس كريك» فإن فرنسا أيضًا كان لها دور .. فما هو؟

فى عام ١٩٥٨م أنشأ الرئيس الفرنسى الأسبق شارل ديجول «لجنة البحث العلمى» وتضم ١٢ من كبار العلماء والمفكرين.. وفى أحد الاجتماعات طلب أن يطرح كل منهم خلال خمس دقائق المجال البحثى الذى يرى أنه الأجدر بالتمويل. وبالفعل تم طرح العديد من الموضوعات مثل توليد الطاقة وغزو الفضاء واستغلال المحيطات والبيولوچيا الجزيئية وغيرها من مجالات البحث العلمى. ووقع اختيار الجنرال ديجول على «البيولوچيا الجزيئية» حيث قال فى كلمته أمام أعضاء اللجنة «... وماذا لو أن تلك البيولوچيا الجزيئية المغلقة بالأسرار والتى لا أفهم منها شيئًا ولن أفهمها أبدًا، ستكون هى الواعدة بالتطورات الثرية وغير المتوقعة على المدى المتوسط.. ويمكنها أن تسهم فى إيجاد «طب جديد» ليس لدينا عنه أى فكرة؛ وقد يصبح هو طب القرن الحادى والعشرين..؟!».

وفعلاً اختارت اللجنة «البيولوچيا الجزيئية» لتحتل الأولوية وتكون «الأجدر بالتمويل».

وإذا كان هذا هو ما حدث فى فرنسا فى عام ١٩٥٨م وموقف الحكومة الإيجابى من البيولوچيا الجزيئية مما قد ترتب عليه الكثير والكثير وإليك دليلنا الذى يعبر عما تم من قفزة كبيرة حدثت منذ نهاية الخمسينات وحتى الآن:

تكوين اتحاد علمى لدراسة الچينوم فى فرنسا فى القرن الحادى والعشرين:

حيث تم تكوين اتحاد فرنسى لتقنيات الكمبيوتر فى المجال البيولوچى أطلق عليه اسم (جينوستار) GENO STAR .. الهدف منه تصميم وتطوير أنظمة كمبيوتر لوصف وتحليل چينات الكرموزومات (الچينوم) GENOME والبروتينات،

بالإضافة إلى تحديد العلاقة التى تربط بينهما مما يساهم فى توفير أساليب تحليل وإعداد أدوات خاصة لتحديد وظيفة الجينات مع تحديد أهداف جديدة للعلاج.

يتكون الاتحاد من معهد باستير، المعهد القومى الفرنسى للأبحاث الخاصة بالكمبيوتر وأنظمة التحكم الأتوماتيكى، وشركتى HYBRIGENICS و GENOME EXPRESS.

وخلال هذا الاتحاد فإن شركة HYBRIGENICS - باستخدام طرق بيولوجية للفرز الأوتوماتيكى وتقنيات الكمبيوتر فى المجال البيولوجى - نجحت فى تصميم خرائط لتفاعل البروتينات.

وبواسطة وحدة موائمة بيانية تقوم تلك الخرائط بعرض البروتينات فى المسارات البيولوجية الخاصة بها مع تحديد الوظائف فى الخلية مما يسمح باكتشاف أهداف جديدة تفيد فى الأساليب العلاجية للأمراض المعدية والسرطان.

الجولة الرابعة:

«مع حل مشكلة الشفرة والقيام بفكها، وفك جزيء الدنا، واكتشاف مسببات لتلف الدنا»:

س: بعدما تقدم من كشف للكثير من أسرار المادة الوراثية أصبح ما يشغل ذهن العلماء هو: تُرى ما هو التتابع الخاص من القواعد الأربعة الذى يحدد بالفعل كل حامض أميني؟

والإجابة: هى أن جهود الباحثين والعلماء المستمرة والمتواصلة أثمرت لنا الكثير من الاكتشافات نذكر منها:

١ـ طور العالم «فرانسيس كريك»، فرضية ما يسمى الجزيئات الملتئمة (المكيفة) adapter، التي تعمل كمتوسطات، ونشر فى عام ١٩٥٦م مجموعة من القواعد التى يمكن لهذه المتوسطات أن تعمل وفقاً لها. وكان كود «كريك» عديم الفواصل commaless : والكودونات تكون عديمة الدلالة من حيث الفعالية، غير مرئية فيما يتعلق بالملتئمات.

٢ـ فى عام ١٩٦١م [فى مراجع أخرى نذكر أنه فى (صيف ١٩٦٠م)] شهد أول اختراق، حيث قام أو توصل «مارشال نيرنبرج وچوهان ماتثاى». (ومراجع أخرى تذكر أن اسمه «هاينزيغ ماتاى» العالمان الشابان بالمعاهد القومية للصحة ـ قاما بأول اختراق، ولقد تم فك شفرة «كلمة» من كلمات الشفرة الوراثية، بوسيلة بسيطة هى صنع جديلة اصطناعية من الرنا كل قواعدها من صنف واحد فقط بمعنى (صنع قطعة رنا باستخدام يوراسيل نقى ورمزه «ى» ـ المكافئ لحرف «ث» فى دنا)، وضعا هذه الجديلة كمرسال فى محلول مجهز بالأحماض الأمينية، وبالريبوزومات والمواد الكيماوية البيولوچية وغيرها من المكونات الخلوية اللازمة، وتمكنت الريبوسومات من صنع سلسلة بروتينية بأن خاطت معاً العديد من جزيئات (أحماض أمينية) ـ من صنف واحد لا أكثر هى جزيئات الحمض الأميني فينيل آلانين، وبالتالى أمكن اختراق سر أول كلمة فى الشفرة: ذلك أن «ي ي ي» تعنى «فينيل آلانين».

وعلى مـدى السنين الست التاليـة، بيَّنت تتـابعات المرسـال الاصطناعى الطريق لتحديد القاموس الكامل للشفرة الوراثية.

وبحلول عام ١٩٦٥م أصبحت الشفرة كلها معروفة ـ [وتذكر مراجع أخرى أنه قد تم هذا الإنجاز فى عام ١٩٦٦م وليس عام ١٩٦٥م عن تمكُّن الثلاثة: «Kharana» و «أوكـو Ocho» و «نيرنبرج Nirenberg» من فك الشفرة الوراثية (ويبدو أنه استكمال لما حدث عام ١٩٦١م حتى تم على أيديهم تحديد القاموس الكامل للشفرة الوراثية) ولقد بدأ العصر الحديث للوراثيات بهذا الإنجاز، وأصبحت إنجازات النجاح الرائدة فى الستينات بمرور الوقت عمليات روتينية فى التسعينات.

مثال:

يُحدَّدُ الحمض الأمينى بثلاث من القواعد فى ترتيب معين على طول جديلة الحمض النووى، ويسمى هذا الثلاثى باسم «كودون». فعلى سبيل المثال فإن القواعد الثلاث: ثايمين ـ سيتوزين ـ جوانين (س س ج) تُشفر إلى الحامض الأمينى [برولين] بينما تُترجم نفس هذه القواعد بالترتيب العكسى (ج س س) على الرنا المرسال وتدفع الريبوزوم إلى إضافة الحامض الأمينى [الألانين]. وللشفرة الوراثية ٦٤ كودونا (أىّ من القواعد الأربع فى الموقع الأول، وفى الثانى، وفى الثالث) والكثير من الحشو. ثمة ثلاثية من الكودونات لا تحدد أى حامض أمينى، وإنما تستخدم كإشارات توقف، تُفيد نهاية السلسلة (وقد تظهر لها أهمية أكثر من هذا فى المستقبل).

والجدير بالذكر أن الحموض الأمينية العشرين تختلف من حمض لآخر بجميع أنواع الخصائص: من الحجم إلى الشكل إلى الشحنة الكهربائية.

جولة خاطفة:

للقرن الحادى والعشرين واكتشاف خطأ الاعتقاد بأن الشفرة شمولية Universal بنسبة ١٠٠٪.

كان الاعتقاد السائد بين العلماء لفترة طويلة هو أن الشفرة الوراثية شمولية Universal بمعنى أنها تتماثل فى الكائنات المميزة وغير المميزة النوى ... فشفرة

ثلاثية ما تقوم بتخليق نفس الحمض الأمينى فى مدى واسع من الكائنات الحية ولذا فإننا نجد (حسب الاعتقاد السابق) أن التتابع النوتيدى فى كودون ما والذى يوجه حمضًا أمينياً معينًا كبروتين البكتيريوفاج هو نفس التتابع النوتيدى الذى يوجه ذات الحمض الأمينى فى بروتين الإنسان.

لكن الدراسات والأبحاث الحديثة أوضحت أن هناك على الأقل ستة عشر كائناً حيًّا من صفيف متنوع لسلالات (تطورية) مختلفة، تنحرف عن كود الطبيعة المعيارى (أى عن مبدأ شمولية الشفرة)؛ فيما يتعلق بمعانى الحموض الأمينية التى تعينها ... بمعنى أن العلماء يدركون الآن أنه يوجد على الأقل «١٦» تفاوتًا موزعًا عبر صفيف array متنوع من السلالات التطورية، تُعين فيها معان مختلف لكودونات مُحددة .. ولكن النظام الأساسى واحد: تُترجم الكودونات الثلاثية النكليوتيدات إلى حموض أمينية.

أمثلة:

١ـ تترجم أنواع كثيرة من الطحلب الأخضر Acetabularia الكودونين المعياريين لإنهاء الانتساخ "UAG" و"UAA" إلى الحمض الأمينى كليسين.

٢ـ فى معظم الكائنات الحية تقرأ الكودون "CUG" فى الرنا ليعنى الحمض الأمينى (لوسين) ـ [أى أن كودون الرنا: "CUG" يعنى معيارياً الحمض الأمينى لوسين]؛ إلا أنه اكتُشف أن أنواعاً كثيرة من فطور المبيضات [فطر الكانديدا Candida] تترجم كودون الرنا نفسه (CUG) إلى الحمض الأمينى (سيرين).

٣ـ أيضاً نجد أنه بالإضافة إلى أن للميتوكوندريات جينومها الخاص .. فإنه لها نظام كودونى خاص بها فمثلاً: يكود الحمض الأمينى [تريونين] فى جينوم ميتوكوندرات خميرة الخبازين (الفطرية السكرية الجعوية) بأربعة كودونات من أصل ستة تكود فى الحالة السوية فى بقية الكائنات الحية الحمض الأمينى (لوسين).

٤ـ صار من المألوف أن تُؤخذ الجينة موضع اهتمام الباحثين... كجينة من جينات السرطان البشرى مثلاً وتغرز فى كائن حى ما ـ مثل بكتيريا الإيشيريشيا كولاى E..coli ـ حيث يتم تركيب واستخلاص البروتين الذى تكوده الجينة ولكن

قد يحدث أن يخفق الكائن الحى كلياً فى التعبير عن الچينة، أو أنه ينتج كمية من البروتين أقل مما هو متوقع، أو حتى نسخة مغايرة بعض الشىء للبروتين الذى تنتجه الچينة فى الإنسان ومع أن هذه المشكلة قد تسبب فوضى شديدة فى الأبحاث البيولوچية. إلا أن الباحثين الآن يدركون أن الإخفاق إنما ينشأ أحياناً لأن الكائن الحى يبدى أفضليات مختلفة فيما يتعلق بالكودونات المترادفة. فمثلاً، يشتمل الكود المعيارى على ستة كودونات للحمض الأمينى أرجنين arginine، وتنزع الچينات البشرية إلى محاباة الكودونين AGA و AGG. بيد أن بكتيريا Ecoli لا تستعمل إلا فى حالات نادرة جداً الكودون AGA، حتى أنها غالباً ما تخطئ فى ترجمته. إن المعرفة لهذه الاختلافات ولهذه الأفضليات ستمكن من تصميم نسخ محورّة عن الچينة البشرية لابد أن تعمل واحدة منها بثوقية لدى نقلها من كائن حى إلى آخر.

إن هناك أسئلة كثيرة تدور الآن بين الباحثين يبحثون لها عن إجابة منها: لماذا يوجد عشرون حمضًا أمينيًا معياريًا فقط؟ لماذا عُين لبعض الحموض الأمينية ستة كودونات، فى حين عُين لحموض أمينية أخرى كودون واحد أو كودونان؟ هل لهذا الطراز علاقة ما بتخفيض الأخطاء إلى الحد الأدنى؟ لقد ثبت أن حل الكود لم يشكل سوى بداية فَهْم معناه:

سبحان الله ﴿وَمَا أُوتِيتُم مِّنَ الْعِلْمِ إِلاَّ قَلِيلاً﴾ (الإسراء ٨٥)

اكتشاف مسببات لتلف الدنا:

كانت للعالم «دروس آمس» فى كاليفورنيا فى ستينات القرن العشرين العديد من الأبحاث، والتى نذكر من نتائجها أنه قد توصل إلى أن الكثير من الكيماويات والإشعاعات التى تسبب السرطان، مثل قار الفحم وأشعة إكس، فيها صفة مشتركة واحدة خطيرة، فهى تتلف شريط الدنا الوراثى تلفاً شديداً. وهكذا ألمح (آمس) إلى الاحتمال بأن يكون السرطان مرضاً چينياً.

الجولة الخامسة:

التهجين الخلوى الجسدى Somatic hybridization وأول خطوة لخرطنة چين بشرى... تؤدى إلى مشروع الچينوم:

أولاً: تمهيد:

تقنية التهجين الخلوى الخضرى Vegetative Hybrididization أو (التهجين الخلوى الجسدى):

يعتمد على تقنية الاندماج الخلوى Cell Fusion، وهى عبارة عن اتحاد خليتين باستخدام وسيلة مناسبة مثل : المواد الكيمائية Chemofusion أو التيار الكهربائى Electrofusionأو شعاع الليزر Laser microbeam ثم انتخاب الخلايا المتحدة المرغوبة.

ثانياً: إلقاء الضوء على بعض الجهود التى تمت فى هذا المجال:

١ـ ويُذكر أن أول محاولة لدمج خلايا تمت سنة ١٩٦٠م فى معهد (چوستاف) فى باريس، حيث تمت تحت إشراف البروفيسور (چورج بارسكى) وتم بها دمج خلايا فئران فى أطباق خاصة مزودة بغذاء معقم فكانت النتيجة هى التحام الخلايا واختلاطها مع بعضها البعض لتصبح خلية واحدة، ورغم أن الحدث كان جديداً، فإنه لم يكن مقنعاً؟!!

٢ـ وفى عام ١٩٦٧م اتخذ كل من «مارى وايس M.Weiss ود. هوارد جرين H.Green» من جامعة نيويورك أول خطوة حاسمة نحو خرطنة چين بشرى، عندما نشرا تقنية للدمج (أو تهجين) خلايا بشرية بخلايا فأر وذلك فى مستنبت واحد بالمعمل مع توفيرهم لكافة الظروف المناسبة لحدوث الإنماء لتنتج خلايا تحمل چينومى الإنسان والفأر معًا، يمكنها أن تنقسم وتتكاثر فى المستنبت بالمعمل، فيما سُمى «بتهجين الخلايا الجسدية». وأعيدت التجربة مرة أُخرى على يد مجموعة من العلماء ولاحظوا أنها تفقد بالتدريج بعض الكروموسومات البشرية ـ لا الفأرية ـ أى أن خلية الفأر أو البرنامج الوراثى للفأر أكل البرنامج الوراثى للإنسان ـ أو بمعنى آخر

«طرده» بعد أن اتحـدت الخليتان، وتم ذلك تحت دهشـة العلماء ومخـاوفهم. ورجح البعـض أن السبب فى ذلك يرجع إلى أن «انقسـام كـروموزومـات الفئران المسجل عليهـا البـرنامج الوراثـى كـان أسـرع، والسـريـع يغلب البطىء»، ولهـذا أخـذت كروموسـومات الفئران زمـام المبادرة من كروموسومـات الإنسان... ولذا نلاحظ مع توالى انقسام هذه الخلايا الهـجينة أن تفقد بالتدريج بعض الكروموسـومات البشرية لا الفأرية، ويمكننا بذلك أن ننـمى خلايا هجينة تحمل كـروموزومات الفأر بالإضـافة إلى كروموزوم بشرى بعينه. (وهو ما حدث).

٤ـ أيضـًا ذُكر أنه عند إضـافـة فيـروس من فيـروسـات أورام الثدييـات اسمـه «فيروس سينداى» إلى مستنبت يحوى خلايا بشرية وفأرية، يلتصق الجسيم منه ببضع خلايا ولما كان حـجمه أصغر بكثـير من الخلايا فإنه يربطها بالضـرورة ربطاً محكماً، وتمكن إجرين ووايس من البرهنة على أنه من الممكن تليين جـزىء الخلايا باستخدام مواد كيماوية معينة، فتندمج معاً يعيش البعض من هذه الهجن الخلوية ويتضاعف فى المستنبت، وعلى الرغم مـن أن هذه الهجن تميل مع تكرار الانقسـام إلى التخلص من الكرومـوزومات البـشرية ـ كـما سـبق وذكرنا ـ فـمن الممكن ترسـيخ خطوط تكاثر چينوم الفأر ـ بكروموزوماته العشرين.

٥ـ وأمكن الاسـتفادة مـن هذا التكنيك فى استنبـاط خطوط(lines) مـن هــذه الخلايا الهجين ؛ بحيث تحمل كروموزومات الفأر وكروموسوم بشرى واحد بعينه أو قطعـة مـعينة مـن كرومـوسـوم محـدد ـ ويمكن التـأكـد من حـدوث ذلك ومـعرفـة الكروموسـوم بنمط الشرائط الموجـودة عليه واسـتخدام الميكروسكـوب لفحص هذه الخـلايا ـ ومن الممكن فـحص النواتج البيـولوچيـة لهذا الكرومـوسـوم أو المقطع منه لمعرفة إن كان يحمل چيناً ما.

٦ـ ولقـد تمكن البـاحـثـون بواسطة هذا التكنيك من نـسب چينات بشـرية إلى كروموسومات بعينها بل وحتى إلى مناطق أو شـرائط محددة بعينها، من كروموسوم بذاته، وذلك بفحص البروتينات البشرية التى تنتجـها الخلايا الهجين، ولقد أثمر ذلك معرفة الكثير منها.

٦ـ وفى ضوء كل ما تقدم مـن ملاحظات ونتائج؛ استفاد منهـا الباحثان «هوارد جـرين ومارى وايس» وأثمـرت جـهودهمـا عن الإعـلان عن تحديدهمـا لأول چين يُنسبُ إلى كروموسوم أوتوزومى بعـينه كان ذلك عام ١٩٦٨م، وتم تحديد مكان هذا الچين على (الكرومـوسوم ١٧) وتم ذلك عندمـا وجدوا الخـلايا الهجـينة المُحـضرة بتلك التقنية تنتج إنزيم الثـايمدين كاينيز Thymidene Kinase وهو إنزيم بشـرى .. ومن خلال ملاحظة هذا الچين تم على الفور استنتاج أن الچين البشرى الخاص بهذه الصفـة يقع على الكروموسوم البـشرى هذا ـ أو الجزء منـه ـ الباقى بالخلايا الهـجينة المحضرة.

٧ـ والجدير بالذكر؛ أن التجارب والأبحاث السابقة كانت بمثابة الضوء الأخضر الذى فتح الباب على مصـراعيه لحسن الاستفادة من هذه التـقنية، وأثمرت عن نتائج هامة نذكر منها إنتاج فئران هجينة مبرمجة لإنتاج أجسام مضادة نقية.

٨ـ وفى عام ١٩٦٩م أعـلن «سينسـهايمر» عـالم البيـولوچيا الجـزيئية البـارز أن البيولوچيـا الجزيئية قد فتـحت أمام البشر آمالاً جـديدة لا تُحد، إذ هى تُمكن العلماء من تخليق چينات جديدة وصـفات جديدة، «فلأول مرة فى التـاريخ يفهم كائن حى أصله ويستطيـع أن يتولى تخطيط مسـتقبله». وفى عـام ١٩٧٧م تولى «سينسـهايمر» رئاسة حرم جامـعة كاليفورنيا فى سـانتا كروز ـ حديث النشأة نسبـياً. وكانت الآمال عالقـة بذهنه، وفى أواسط الثمـانينات من القرن العـشرين قـام «روبرت سينسـهايمر وتشـارلس ده ليزى» بمبـادرات عديدة أدت لنشـأة مشـروع الطاقم الوراثى البـشرى (مشروع الچينوم).

ويلاحظ أنه بعـد دخولـنا للقرن الواحـد والعـشرين وتعـدد المصـادر التى يمكن التوصل منـها لنفس النتائج ووجـود جمـعيات مـتعددة تنادى بحـقوق الحـيوان، قَلَّ الاعتماد على هذه الطريقة.

الجولة السادسة:

«اكتشاف إنزيمات التحديد والبتر restriction enzymes وإنزيم الليجيز Ligase:

اكتشفت إنزيمات التحديد والبتر Nucleases فى البكتيريا فى عام ١٩٦٨م.

وفى مراجع أخرى تذكر أنه فى عام ١٩٦٢م، اكتشف (Arber) وجود إنزيمات التكسير وحصل على جائزة نوبل عام ١٩٧٨م، وفى عام ١٩٦٧م اكتشف (Gellert) إنزيمات اللصق Ligases، ولقد أوجدها المولى عز وجل فى خلايا البكتيريا ـ [أنواع منها] لتصبح وسائل دفاعية؛ تتمكن بواسطتها البكتيريا من الدفاع عن نفسها ضد بعض أنواع الفيروسات التى تهاجمها (من نوع لاقمات البكتيريا Phages or bacteriophages) وتسمى أيضاً «الفاجات». ولهذه الإنزيمات القدرة على أن تهزم وتمزق الفيروسات المهاجمة بتقطيع جيناتها (مادتها الوراثية).

وبالتالى تتلف هذه المادة الوراثية للفاجات فتحدّ من انتشارها.

وسرعان ما تبين أن إنزيم التحديد بخلاف المقصات الحقيقية، أداة تدقق فيما تقطعه ، فهى متخصصة وتعمل كمقص منمق، لا تقطع جديلة الدنا إلا بعد ما تبحث به جيداً وتلاقى فيها تتابعاً معيناً من الحروف (نقاط معينة من القواعد النيتروجينية)، يقطع عنده الإنزيم ـ ما بين قاعدتين محددتين له وبالتالى تحولها لقطع عديمة النفع فتتلف المادة الوراثية للفاجات ـ (كما ذكرنا منذ قليل) ـ فتحد من انتشار هذه الفاجات. ومن هذا المنطلق تم استغلال هذه الإنزيمات واستخلاصها من البكتيريا فكانت فتحاً للدخول لعالم الهندسة الوراثية.

ونحن نعرف الآن «٤٠٠» نوع مختلف من إنزيمات التحديد ـ من أنواع عديدة من البكتيريا ـ يتعرف كل منها على تتابع مختلف من حروف دنا وراثى ليقطع عندها وكأنه مقص لا يقطع الورق إلا عندما يجد كلمة «تحديد».

وهناك إنزيمات الليجيز Ligases:

وهى الأداة التى تصل وتَحيك (تلصق) الجمل السائبة (المقاطع) من «دنا» أينما

وقع عليها، وهذه الإنزيمات موجودة طبيعياً فى الخلايا، ووظيفتها إصلاح التكسير أو التقطيع الذى يحدث فى الدنا أثناء عملية التضاعف (DNA replication) حيث لها القدرة على ربط قطعتين معاً، وبالرغم من أن كل الخلايا الحية تحتوى على ligases إلا أن الإنزيم الذى يُستخدم فى الهندسة الوراثية مستخلص من بعض أنواع بكتيريا الأمعاء E.coli.

وإذا ما تجولنا فى عالم إنزيمات التحديد واللصق لبعض الوقت (على أن نستكملها فى جولات أخرى). نذكر:

١- بالنسبة لأنواعها: نذكر أولاً أنه تتم عملية التكسير من خلال تكسير الروابط الفوسفاتية ثنائية الإستر. والنوعان هما:

(أ) Exonucleases: وهى إنزيمات لها المقدرة على قطع أو تكسير نيوكليوتيدات من أطراف «الحامض النووى DNA».

(ب) "Endonucleases" وهى إنزيمات لها المقدرة على تكسير الروابط الفوسفاتية ثنائية الإستر داخل جزىء الـ DNA. وبعض إنزيمات Nucleases لها القدرة أيضاً على تكسير الـ RNA مثل إنزيم الـ RNAase والذى يتم معاملة الـ DNA المستخلص به وذلك لتنقية الـ DNA من الـ RNA. وتوجد أنواع عديدة من إنزيمات القطع وتختلف هذه الأنواع عن بعضها البعض حسب تتابع النيوكليوتيدات التى يحدث عندها القطع. ومنها إنزيمات Hpal، Ecori، Hind III

٢- بالنسبة لطول القطع:

وعادة طول القطع الذى يتعرف عليه إنزيم القطع ما بين ٤ و ٨ نوتيدات (حسب نوع الإنزيم)، وأُطلق على هذه الإنزيمات اسم إنزيمات التحديد، يرجع ذلك فى الأصل لأنها تحدد مجال العوائل التى يمكن للفيروس أن يحيا بها، وهذه الإنزيمات يصفها الباحثون بأنها تعمل مثل مقراص أسلاك تحت ميكروسكوب، ولقد مكّن العمل على أنواع عديدة من البكتيريا غير الضارة مثل بكتيريا إيشيريشيا كولاى E.coli الباحثين من تعلم كيفية نقل أجزاء محددة من المادة الوراثية من كائن لآخر، وتنجح عملية نقل مادة وراثية من كائن لآخر بناءً على مبدأ أن للمادة الوراثية

للكائنات الحية جميعاً نفس البنية الكيماوية، وبالتالى يمكن استعمال إنزيمات التحديد للقطع ثم باستخدام إنزيمات الوصل أن نصل قِطع دنا مأخوذة من بكتيريا فى دنانيات أو حيوان بل وتولج قطعة من دنا بشرى فى المادة الوراثية لنبات أو لبكتيريا فيتكوّن لدينا ذلك الدنا (المطعوم أو الهجين) Recombinant DNA فى المعمل، والذى نتج عن وصل قطع دنا من مصادر (كائنات حية) مختلفة.

أمثلة:

إنزيم "EcoR 1" البكتيريا المنتجة له هى إيشيريشيا كولاى E.Coli والتتابع على الجديلتين وموقع البتر: ٥ ـ ج. أ أ ث ث س والأطراف بعد البتر لزجة

س ث ث أ أ. ج ـ ٥

إنزيم "Hind III" والبكتيريا المنتجة له هى Haemopilus influenzae، التتابع على الجديلتين وموقع البتر: ة أ.أ ج س ث ث والأطراف بعد البتر لزجة

ث ث س ج أ. أ

التفسير:

(أ) ولتفسير الأمثلة السابقة نذكر المثال الأول حيث إنزيم "ECORi" وهذا الإنزيم مأخوذ من بكتيريا إيشير يشيا كولاى E.coli. ومن المعلوم مُسبقًا أن ترتيب النيوكليوتيدات على أحد شريطى DNA يكون من ٥ : ٣، فيكون ترتيب النيوكليوتيدات بالجديلة الثانية هو من ٣ ـ ٥ [راجع كتابنا الأول].

وهذا الإنزيم يتعرف على تتابع من ست نيوكليوتيدات (تتابع التعرف) هى:

٥ ـ ج أ أ ث ث س ـ ٣ ، ويقطع ما بين القاعدتين (ج ، أ)

٥ ـ ج. أ أ ث ث س ١ـ الجديلة ١ (الاتجاه من ٥ ـ ٣).

س ث ث أ أ ج ـ ٥ ٢ـ الجديلة ٢ (الاتجاه من ٣ ـ ٥).

ملحوظة: يُشار إلى مكان القطع بالنقطة، الإنزيم يتعرف على مكان القطع فى الجديلة ١ فيقطع عندها، ويتعرف على مكان القطع فى الجديلة ٢ فيقطع عندها.

ومن هنا يتبين أن إنزيمات التحديد طالما وجدت التتابعات التى تتعر ف عليها بالمادة الوراثية فهى تعمل عندها دون تفرقة بين كائن حى وآخر، وكلما كان التتابع

الذى يتعرف عليه إنزيم التحديد طويلاً - بحيث يقل احتمال وجوده - كان هذا الإنزيم هو الأفضل بالنسبة للباحث لأنه ينتج عدداً محدوداً من الشظايا المبتورة يمكن فصلها وفحصها.

شكل الأطراف بعد البتر:

قد يكون مكان البتر بوسط التابع فيترك مكان القطع بالجديلتين بأطراف جافة blunt ends (وتكون النهايات منتظمة) وقد يكون مكان القطع بالجديلتين بأطراف منحرفاً عن وسط التابع - كما رأينا فى المثال السابق - ليترك مكان القطع بأطراف أو نهايات غير منتظمة وتسمى أيضاً [أطراف لزجة sticky end].

لماذا لا تهضم إنزيمات التحديد الدنا البكتيرى؟!!

هناك تفسيرات عديدة تفسر السبب وراء أن إنزيمات التحديد المستخرجة من البكتيريا لا تقطع الدنا الوراثى الخاص بهذه البكتيريا، ومن هذه التفسيرات نذكر ما يلى:

١- أن البكتيريا المنتجة لإنزيم التحديد تُرقم ما يحمل دناها من هذا التابع بإضافة ذرة كربون لبضع قواعد منه، فتحفظ بذلك جهازها الوراثى .

- [سبحان الله تعالى] - تحفظه من البتر وهذا يذكرنا بما سبق ودرسناه بالمراحل التعليمية المختلفة عن كيف أنه لا تقوم إنزيمات الهضم بالجهاز الهضمى بهضم المعدة والاثنى عشر والأمعاء؟!! وكيف أن حمض HCL لا يتسبب فى العادة فى أى ضرر للمعدة رغم خواصه الحامضية المعروفة بقوة تركيزها!!

٢- والتفسير الثانى:

ويُعتبر مُكملاً .. ويذكر أن للبكتيريا إنزيمات للوقاية الذاتية تصلح بها دناها عندما يُكسَر أو يُساء نسخه (هى إنزيمات اللصق Ligase).