

كنوز العوالم المفقودة

إن نقاء العِرْق لا وجود له، أوروبا قارة من الأعراق الهجينة التي تنبض بالحياة.

فيشر

أول ما يراه الزائر في تريستان داكوتا لوحة خشبية كُتِبَ عليها: أهلاً بكم في الجزيرة الأكثر عزلة في العالم. هذه اللوحة لم يلحظها نوي زامل الذي أخذ يُقبّل الأرض حين وصل إلى هذه الجزيرة المائية والمرتفعة 700 قدم عن سطح البحر في القطب الجنوبي. استغرقت رحلته من كيب تاون إلى الجزيرة سبعة أيام، قطع خلالها 1700 ميل في خضمّ بحار هائجة تدعى بالأربعينيات الهادرة وهي تعتبر تحدياً لجلد أكثر البحارة خبرة، فكيف بطبيب الأمراض الرئوية البرازيلي الذي يبلغ الستين من العمر، والذي لم يعتد من قبل على أكثر من نزهة في عرض البحر.

لقد تسببت بقايا (العاصفة الكاملة) التي اجتاحت شواطئ ماساتشوسيت سنة 1991 والتي نتجت عن اتحاد ثلاث ظواهر جوية مع بعضها في إحار سفينة زامل المسماة س - أ - آغواطس، وهي سفينة أبحاث يبلغ طولها 100 متر بزاوية مائلة بمقدار خمسين درجة عن الخط العمودي.

لكن على الرغم من الماء الذي غمر غرفة القيادة، والخوف المتواصل من غرق سفينته، فإن زامل صرّح أن رحلته إلى هذه الجزيرة البريطانية الواقعة

في منتصف المسافة بين كيب تاون وبوينس آيرس كانت مسلية تماماً.

المثير في هذه الجزيرة هو سكانها البالغ عددهم 300 شخص، وهم من أصول أوروبية وأفريقية يتمتعون بحياة بسيطة، يصطادون فيها السمك، ويزرعون البندورة والملفوف، ويربئون الماشية متجاهلين بقية أنحاء العالم.

لكنَّ العالم قد جاء إليهم الآن، لبحث في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الموجود لدى تسعين عائلة تقطن هذه الجزيرة، عن سرِّ مرض الربو.

تعرّف زامل إلى سكان هذه الجزيرة سنة 1961 حينما كان طبيباً مقيماً في مستشفى لندن، وقتها أُخلي سكان الجزيرة جميعهم بسبب ثوران بركان فيها. انسابت الحمم من فوهة البركان لتغرق مصنعاً محلياً لجراد البحر، لكنها لم تُحدث أضراراً أخرى. على كل حال فقد اضطرَّ سكان الجزيرة الـ 270 إلى السكن في ساوثامبتون لمدة سنتين، أخضعوا خلالهما لمجموعة من الفحوص الجسدية والنفسية؛ وشملت الدراسة نظامهم الغذائي، واللهجة التي يتكلمون بها ودراسة أصولهم العرقية، وكذلك مرض الربو الذي تبين أنَّ حوالي نصف سكّان الجزيرة مصابُّ به، وهي أعلى نسبة في العالم.

لكي نفهم كيف تكوّنت هذه النسبة العالية من الربو في تلك الجزيرة علينا أن نعود إلى البدايات. اكتُشفت الجزيرة سنة 1506 من قبل مكتشف برتغالي يدعى ترستو دوكونا، لكنها لم تُسكن إلا في سنة 1810. أقامت بريطانيا حامية من الجنود سنة 1816 لكي تمنع فرنسا من استخدام الجزيرة لإنقاذ نابليون الذي كان منفياً في سانت هيلينا؛ وهي جزيرة تبعد ألف ميل شمالاً. حينما انسحبت بريطانيا بعد عام لم يبق في الجزيرة إلا ثلاثة جنود بمن فيهم ويليام غلاس الاسكوتلندي الذي أنجب ستة عشر ولداً. سكنت الجزيرة عائلات ألمانية ودانمركية وإنكليزية، وصلت إلى الجزيرة إما على متن سفن تاهت في عرض البحر، أو مهاجرين جاؤوا من جزيرة سانت هيلينا. من هؤلاء المهاجرين كان هناك أختان يعتقد الآن أنهما حملاً في مورثاتهما القابلية للربو قبل قرن تقريباً.

هذه القابلية انتقلت عند الزواج من أبناء العمومة، والذي كان أمراً لا مفرّ منه في هذه الجزيرة محدودة السكان والتي زاد عدد سكانها من 15 إلى 300 ساكن والتي لا يوجد فيها الآن أكثر من سبع عائلات.

الحالة الخطيرة الأولى لمرض الربو في الجزيرة سجلت سنة 1910 وأدّت إلى وفاة طفلة في الثانية عشرة من عمرها. تابعت الدراسات عن هذا المرض بعد ذلك لتنتهي بالدراسة البريطانية التي أعقبت ثورات البركان.

في بداية التسعينيات يتذكّر زامل، الذي يدرّس الآن في جامعة تورنتو، الحالة الغريبة لدى سكان الجزيرة حينما وضع خطة لدراسة مورثات الربو. كانت محاولاته الأولى لإقناع سكان الجزيرة بالمشاركة في هذه الدراسة فاشلة. في البداية طلب زامل من وزارة الخارجية البريطانية أن ترسل برقية إلى كيب تاون التي ستقوم بدورها بنقلها إلى الجزيرة ليتم بحث الأمر خلال اجتماع مجلس الجزيرة الذي يعقد كل ثلاثة أشهر. رُفِضَ طلب زامل مرّتين ولم ينجح إلاّ بعد أن سجّل شريط فيديو توّسل فيه إلى سكان الجزيرة أن يتعاونوا معه.

في أيلول/سبتمبر سنة 1993، وضع زامل قدمه على الجزيرة، وعلى سفح جبل تناثرت عليه قطعان الماشية قبعت بلدة تسمّى إدينبرغ، وهي تضم مدرسة وكنيستين ومكتب بريدي ومصنع أسماك والبناء الحكومي مع بركة سباحة بجانبه إضافة إلى مستشفى وبار يقع في ساحة البلدة وسوق. ولاحظ زامل أن سكان الجزيرة يستخدمون لغة إنكليزية غريبة مختلطة بعبارات ألمانية، فهم يضيفون حرف H قبل كل كلمة تبدأ بحرف صوتي فالـ Asthma (الربو) يلفظونها هكذا Hashmere.

بدأ زامل بتقييم سريري شامل لسكان الجزيرة، فقام بتشخيص الربو بقياس فرط حساسية الطرق النفسية لمادة الميثاكولين، وجمع العينات الدموية لإجراء التحليل الوراثي. وجد أن نصف سكان الجزيرة تقريباً لديهم حساسية تجاه (سوس المنزل)، وربعمهم لديه حساسية من وبر القطط، مع أنه لا يوجد

قطط في الجزيرة منذ عشرين عاماً بسبب مرض التوكسوبلاسما. كما قام برسم شجرة العائلة لسكان الجزيرة ابتداءً بويليامز كلاس. التزم زامل بمهمته، وجمع تسعين عينة دموية في آخر يوم له في الجزيرة مع أنه اضطرَّ إلى حقن نفسه بالمورفين بسبب آلام أصابته بسبب حصاة بولية (طرحها بعد يومين وهو في طريقه إلى كيب تاون).

بعد ثلاث سنوات عاد زامل إلى الجزيرة، هذه المرة ترافقه كاري لوديوك وهي عالمة من شركة للتكنولوجيا الحيوية في سان دييغو تدعى (سيكوانا ثيرابيوتيكس) وهي خاطرت بمبلغ 10 ملايين دولار لاكتشاف المورثة المسؤولة عن الربو عند سكان الجزيرة.

جلبت لوديوك معها من المعدات ما كان كافياً لتحويل غرفة في مستشفى الجزيرة إلى مختبر محترم لعلم الأحياء، مكَّنها من تجميد مئات العينات الدموية لإنتاج خلايا ستصبح مصدراً دائماً للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لسكان الجزيرة.

باستخدام أحدث تقنيات التناسل الموضَّع، أرادت سيكوانا تحديد المنطقة المسؤولة عن مرض الربو في المادة الوراثية. كان الأمل كبيراً أن يؤدي ذلك إلى فهم الاستجابات الكيميائية في الجسم التي تؤدي إلى الربو، وإيجاد أدوية جديدة. وأعطت سيكوانا حقوق اكتشاف المورثة إلى شركة دوائية ألمانية تدعى (بويهرنغر إنغلهم) مقابل مبلغ 30,5 مليون دولار.

كان برهاناً كبيراً: هل يمكن لمورثة تسبب الربو في جزيرة معزولة قرب القطب الجنوبي أن تكون لها علاقة بالربو الذي يعاني منه الملايين في أنحاء العالم؟ بعد استقبال العينات الخلوية المجمَّدة، قام فريق في مركز شركة سيكوانا يقوده جيف هول أحد أعضاء مجموعة ماري - كلير كينغ التي حدَّدت مكان مورثة سرطان الثدي BRCA1 بتحليل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وما يحويه من مئات العلامات متعددة الأشكال. عدة علامات أظهرت مؤشرات على ارتباطها بمورثة الربو المحتملة. وعلى كل حال فإن

أقوى الأدلة أشار إلى قطعة من الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين على الذراع القصير من الصبغي رقم 11 وهي تمثل مورثتين متجاورتين على وجه التحديد.

هذا الاكتشاف المفاجيء في مجال مورثات الربو أثار موجة من الاحتجاجات على صعيدين. على الصعيد الأول، كان من الباحثين الأكاديميين الذين استاءوا عندما رفضت سيكوانا نشر نتائج أبحاثها بالطريقة التقليدية في مجلة علمية محترمة. في أيار / مايو 1997 نشرت سيكوانا عبارة مقتضبة أوضحت فيها أنها اكتشفت أخيراً المورثة المسؤولة عن الربو في جزيرة تريستان داكونا. هذا المثال من نشر المعلومات الوراثية عبر الصحافة - الإعلان الاكتشاف دون إعطاء معلومات تفصيلية - أصبح مثلاً يحتذى بين شركات التكنولوجيا الحيوية وشركات الأدوية التي يهملها تحريض المستثمرين أكثر من تحريض الباحثين. (بعض هذه الاكتشافات أدت إلى صفقات كبيرة مع شركات الأدوية المساهمة وقد تم إخفاؤها عن العامة لتجنب تهمة التجارة الداخلية). نُشرت هوية المورثة المحتملة والتي سميت بداية بـ wheez 1 and 2 لكنها اليوم تعرف باسم ASTH1I وASTH1J بعد أن تمّ تعبئة طلب براءة اختراع إلى الهيئة الأوروبية.

على صعيد آخر انتقدت مجموعات الحفاظ على البيئة استغلال شركة سيكوانا لسكان جزيرة معزولة من أجل الربح. منظمة كندية تدعى منظمة تطوير المناطق الريفية، اتهمت سيكوانا بأنها «ارتكبت اختلاساً للمعلومات الوراثية وتعدت بذلك على الحقوق الإنسانية الأساسية للأشخاص الذين أخذت منهم عينات الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين» لكن سيكوانا دافعت عن نفسها بأن سكان الجزيرة كانوا يعرفون تماماً هدف هذه الأبحاث، وقد وقعوا عقود موافقة عليها، كما أنهم سيُمنحون علاجاً مجانياً مدى الحياة إذا نجحت الأبحاث في إيجاد علاج مناسب.

قام زامل ورفاقه بإجراء دراسة منفصلة على 300 زوج من الأقارب الذين

يعانون من الربو في كندا. هذه الدراسة دعمت الدلائل التي تشير إلى وجود المورثة على الصبغي رقم 11، وإن لم يكن بنفس القوة التي أظهرتها دراسة عائلات الجزيرة. توقع زامل أن تكون الاختلافات الإحصائية بسبب تأثيرات العرق الأفريقي الذي هاجر إلى الجزيرة من سانت هيلينا في مراحل مبكرة. لكنَّ إثبات وجود العلاقة بين المورثة والمرض في مجموعات من الأوروبيين الذين ينتمون إلى أصول عرقية متنوعة، رجَّحت أن تكون المورثة التي اكتُشفت في جزيرة القطب الجنوبي على علاقة بمعظم حالات الربو في العالم.

على العكس من مصاعب الإبحار التي تجابه زوّار جزيرة تريستان دوكونا فإن الرحلة إلى جزيرة تانجير لا تستغرق أكثر من تسعين دقيقة، عبر المياه الهادئة لـ (شيزابيك بي) وعلى الرغم من قربها من السواحل الأمريكية، إلا أن الجزيرة معزولة إلى درجة أن معظم قاطنيها الذين يبلغ عددهم 750 شخصاً يعزّون أصولهم إلى المستوطنين الأوائل الذين قدموا من إنكلترا في أواخر القرن السادس عشر.

إن كُتِبَ الدليل السياحي تشدُّ الزائرين إلى هذه الجزيرة (التي هي عبارة عن قطعة صغيرة من الأرض الرملية تشطر الشواطئ الشرقية لولايتي فيرجينيا وماري لاند) بسرطان البحر الشهى الذي تتميز به، واللكنة الإليزابيثية التي يتحدث بها سكانها. إن جولة في الجزيرة لا تستغرق عادة أكثر من ربع ساعة في ملعب الغولف، يلاحظ فيها الزائر تكرار أسماء بعض العائلات على صخور الشاطئ، مثل كروكيت وبرويت وغيرها. وكما تذكر الكتب السياحية فإنَّ سرطان البحر في الجزيرة متميِّز، لكنَّ اللكنة الإنكليزية القديمة ليست كما هو متوقع، وربما يعود السبب إلى تأثير الصحون اللاقطة، ولكن بالنسبة لشخصٍ لم يتدرب على اللكنات فإن أهل الجزيرة يتحدثون بلكنة جنوبية واضحة.

وبما أنه لا يوجد طبيب في الجزيرة، فإن سكانها يذهبون إلى الساحل المقابل لرؤية الطبيب. في سنة 1961 حوّل طفل عمره خمس سنوات إلى طبيب

معروف في المؤسسة الوطنية يدعى دونالد فردريكسون (والذي سيصبح فيما بعد مدير المؤسسة الوطنية للصحة، ورئيس معهد هوارد هيوغز الطبي). لاحظ دونالد أنّ لدى الطفل لوزتين متضخمتين ذاتا لون أصفر برتقالي غريب بسبب لمعان الكوليسترول. كانت أخته أيضاً مصابة بتضخم اللوزتين وعدد من الصفات الغريبة أهمها: غياب الليبوبروتين عالي الكثافة والذي يُدعى الكوليسترول الحميد. سمّى فردريكسون هذه الحالة الوراثية الصادرة بمرض تانجير. أحد ما ربما من الجنود الإنكليز الذين نزلوا الجزيرة قبل مئتي سنة، قام دون أن يدري بإدخال مورثة هذا المرض في التركيبة الوراثية لسكان الجزيرة. ومع ازدياد عدد السكان والزواج بين الأقارب انتشرت هذه المورثة إلى أن ولد طفل يحمل نسختين منها - نسخة من كل والد - إن هذه المورثة المصابة تؤثر على آلية ترسّب الكوليسترول في جسم الإنسان.

بعد التقارير الأولى عن مرض تانجير، اكتُشفت حالات مماثلة في أوروبا وكندا وأماكن أخرى، ومع أنه لا يوجد في العالم أكثر من أربعين عائلة مصابة فقد عازمت عدة مجموعات من الباحثين على العثور على المورثة المسؤولة. في سنة 1999 حدّدت ثلاث فرق من الباحثين مكان المورثة في نفس الوقت، وهو اكتشاف مثير سيساعد على إيجاد أدوية لعلاج مرض ارتفاع الكوليسترول. عدّة طفرات وجدت في المورثة المسؤولة عن مرض تانجير والتي سميت ABC1 منها الطفرة التي وجدت في جزيرة تانجير، وهي عبارة عن فقدان أساسين من الحمض النووي الربيعي منزوع الأكسجين، مما يؤدي إلى إنهاء تركيب بروتين ال ABC1 بشكل مبكر، ويجعله غير فعال. إن من يحمل نسخة واحدة من المورثة الطافرة غالباً ما يعاني من أعراض خفيفة، وربما لا يلاحظ وجود المرض.

على عكس اكتشاف المورثات الأخرى التي لم تعطِ إلا القليل من المعلومات عن عمل المورثة، وآلية المرض؛ فإن كسر الشيفرة الوراثية لمورثة تانجير كشف حلاً الكثير من الأمور المتعلقة باستقلاب الكوليسترول.

إن نظرة سريعة على تركيب بروتين الـ ABC1 تبين وجود قطع مكوّنة من 12 حمضاً أمينياً كارها للماء، مما يدل على أن البروتين يتوضع ضمن الغشاء الدهني للخلايا، ويبرز من طرفي هذا الغشاء. إضافة إلى ذلك، فإن هذا البروتين يشبه عائلة البروتينات الغشائية التي تسمى ناقلات الـ ABC وهي مرتبطة بأمراض وراثية كالتليف الكيسي والحثل الكظري الإيباضي.

إذن مهمة بروتين الـ ABC1 أن يضخ الكولسترول خارج الخلية، ليشكل الليبوبروتين عالي الكثافة HDL الذي يُنقل بدوره إلى الكبد، حيث يتفكك هناك. في مرض تانجير يتوقف خروج الكولسترول من الخلايا فتزداد كميته داخل الخلية، وتنقص كمية الليبوبروتين عالي الكثافة مما يؤدي إلى تصلب الشرايين بشكل مبكر، والإصابة بداء الشرايين التاجية. كما يترسب الكولسترول في أنسجة أخرى مسبباً العمى وإصابة الأعصاب.

اكتشفت مجموعة دافيد مانغلسدورف في مركز طبي تابع لجامعة تكساس الجنوبية الغربية، أن بروتين الـ ABC1 يتواجد في الخلايا المبطنة للثاني عشري ويقوم بإعادة الكولسترول الذي تمتصه هذه الخلايا إلى داخل الأمعاء. وجدت هذه المجموعة أن معالجة العثرات بأدوية تزيد من إنتاج بروتين تانجير، ينقص امتصاص الكولسترول بشكل فعال، مما يبعث الأمل بإنتاج أدوية يمكن أن تمنع تصلب الشرايين وتعالج ارتفاع الكولسترول.

على كل حال قد لا يُكتشف هذا الدواء قبل أن تغرق جزيرة تانجير الصغيرة بالمياه الآخذة بالارتفاع في تشيزايك.

من السهول المتجمّدة في فنلندا الغربية، إلى الجزر الاستوائية في الفيليبين ومن قبائل البدو في الشرق الأوسط، إلى السكان المكسيكيين الأمريكيين الأصليين لريو غراندي، يجوب العلماء العالم بحثاً عن الشعوب المنعزلة. إن الانعزال الثقافي لهذه الأعراق سواء كان في الأصل جغرافياً أو ثقافياً، يوفر للباحثين ميزة أساسية تساعد على تحديد الخلل في الحمض

النووي الريبي منزوع الأكسجين المسؤول عن أمراض مختلفة مثل: الربو والسمنة والتصلب اللويحي العديد والسكري وانشقاق قبة الحنك والصداف وغيرها. في بعض الحالات، كما هو الحال في فنلندا يشكّل الانعزال الجغرافي وسيلة لحصر بعض الطفرات النادرة، وفي حالات أخرى كبعض المجموعات ذات الأصل الألماني في بنسلفانيا حيث يكثر زواج الأقارب، تزداد فرصة اجتماع مورثتين طافرتين صاغرتين في نفس الشخص. فعندما يتزوج اثنان من أبناء العمومة من الدرجة الأولى يكون واحد إلى ستة عشر من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين متماثلاً على كلا الصبغيين، مما يزيد من فرصة ظهور المرض الوراثي.

في السنوات الأخيرة اعتاد البدو العرب الذين يسكنون في صحراء النقب جنوب إسرائيل، على المنظر الشاذ لشاحنة بيضاء عليها علامة جامعة إيوا.

بذل قال شيفيلد، وهو رجل ضخّم ذو شعر أسود مجعد جهوداً كبيرة في دراسة هذه القبائل التي يبلغ معدل زواج الأقارب فيها أكثر من النصف. بسبب هذا الانعزال الثقافي فإن معدل بعض الأمراض الوراثية في هذه القبائل مرتفع جداً. أحد الأمراض التي أثارت فضول شيفيلد مرض (باردت بيرل) وهو مجموعة من الأعراض تشمل التخلف العقلي، والتهاب الشبكية الصباغي، وازدياد عدد الأصابع، والسمنة. عزل شيفيلد ثلاثة أنواع من هذا المرض توجد مورثاتها على ثلاث صبغيات: 3 و15 و16. وبما أن هذا المرض يعطي طيفاً واسعاً من العلامات السريرية، فإن تحديد المورثة المسؤولة عنه يُعتبر غنيمة للباحثين في شتى المجالات. المرض الوراثي الأكثر شيوعاً بين 90 ألفاً من البدو العرب هو الصمم. حدّد فريق شيفيلد مورثة الصمم على الصبغي رقم 13 قبل أن يقوم فريق بريطاني بتحديد هويته، وهو كونيكن 26، البروتين المكوّن للموصلات الموجودة بين الخلايا والتي تتحكّم في انتقال المواد فيما بينها.

يوجد حوالي ستين نوعاً من الصمم غير المترافق بأمراض أخرى، لكنّ

الطفرات التي تؤثر على الكونكسين 26 تشكّل أكثر الأنواع شيوعاً.

يعيش الفنلنديون محاطين ببحر البلطيق جنوباً وغرباً، ومحيط القطب الشمالي شمالاً، مما يجعلهم يشعرون أنهم «يعيشون على حافة العالم غير المأهول» كما تقول لنا بلتونين أحد علماء الوراثة البارزين في البلاد.

بقي الفنلنديون المحصورون بين شعبيين مختلفين ثقافياً، وهما الروس والسويديون معزولين عمّا حولهم، قليلٌ منهم غادر البلاد والأقل هاجر إليها. سكّنت فنلندا من عشرة آلاف عام بعد العصر الجليدي الأخير، لكن السكان لم يزدد عددهم إلا قبل ألفي عام. في القرن الثاني عشر كان عدد السكان 50 ألفاً وازداد في القرن السابع عشر إلى 500 ألف. كثير من السكان غادروا المناطق الساحلية «فنلندا القديمة» ليقطنوا في الداخل شمالاً وشرقاً مكونين تجمعات سكانية معزولة في «فنلندا الجديدة»، ثلث السكان على الأقل أفتتهم سنين القحط والجوع والوباء. والذين تبقوا شكّلوا الأساس لخمسة ملايين نسمة يشكّلون سكان فنلندا اليوم مع أن بعض الفنلنديين يعيشون في تجمعات شبه معزولة وجدت قبل عشرين جيلاً فقط.

منذ بداية السبعينيات أدرك علماء الوراثة أن فنلندا مكان خصب لدراسة المورثات البشرية؛ حيث يوجد أكثر من ثلاثين مرضاً وراثياً شائعاً في فنلندا وهو أكثر مما هو معروف في بقية أوروبا. في حين أن بعض الأمراض الشائعة في أوروبا كالتليف الكيسي وبيلة الفينيل كيتون نادرة أو معدومة في فنلندا. يعزو علماء الوراثة هذا الانتشار الغريب لهذه الأمراض لظاهرة الإنزياح الوراثي، وهي تعني إدخال طفرة من قبل مؤسس واحد إلى مجموعة سكانية صغيرة منعزلة، ثم حدوث تكاثر سريع في عدد السكان (إضافة إلى زواج الأقارب في بعض الأماكن) مما يُعطي الظروف المثالية لانتشار وظهور الأمراض الوراثية.

وبتعاون السكان، ووجود سجلات ممتازة محفوظة لدى الدولة والكنيسة

تعود إلى 400 سنة، تمكّنت بلتونين وآلبرت دولاتشابيل وزملاؤهما من تحقيق تقدم هائل في تحديد المورثات المسؤولة عن أكثر الأمراض الوراثية الصاغرة شيوعاً في فنلندا. بعض هذه الأمراض مثل إيمرسلند - غراسبك وملييري نانسيم تعتبر مجهولة حتى لعلماء الوراثة المرموقين، لكن كل هذه الأمراض مهمة نظراً لما تسببه من عمى وصمم وحتل عضلي وأمراض عصبية. إن حدوث بعض هذه الأمراض محدود في مناطق معينة من البلاد، مما يدل على ثبات في توزيع السكان.

وعلى سبيل المثال، فإن معظم الحالات من الداء النشواني متوزعة في الجنوب الشرقي، في حين أن مرض انشقاق الشبكية ينتشر في الجنوب الغربي. مرض خطير آخر يؤدي إلى فقد البصر، وهو الداء الجلدي المشيمائي ينتشر في الشمال الشرقي. وكما هو متوقع في كل مرة تُحدّد فيها المورثة المصابة، عدد كبير من المرضى يحملون نفس المورثة، مما يعطي دليلاً على أن هذه المورثة جاءت وانتشرت من قبل المؤسسين الأوائل للشعب الفنلندي.

مع أنه يمكن استخدام الطرق التقليدية لتحديد المواقع التقريبية للمورثات المصابة، وذلك بعزل العلامات متعددة الشكل على الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين في العائلات الفنلندية، إلا أن هذه الطرق يمكن أن تتجاوز ملايين من الأسس، وربما مئات من المورثات دون تحديد. لكن في سنة 1992 رأى إيريك لاندر ودولا تشابل أن نمو الجراثيم في زجاجة يمكن أن يشكل نموذجاً للتكاثر السريع في عدد الفنلنديين الذين يحملون مورثات طافرة. في سنة 1943 نشر لوريا وديلبرك بحثاً استنتجا فيه معادلات لتحديد مواقع الطفرات التي تنشأ في تجمعات من الجراثيم تنمو بسرعة كبيرة. إن براءة لاندر في الرياضيات، مكّنته من أن يرى التشابه في الشعوب المعزولة، كما هو الحال في فنلندا، حيث يقول «مع أن تجمعاتنا بشرية إلا أن الوضع لا يختلف كثيراً».

المرض الذي استخدم كتجربة على صحة هذه النظرية كان سوء تصنيع

نهايات العظام وهو مرضٌ يؤدي إلى قصر في القامة، وهو منتشر بشكل غريب في فنلندا حيث يوجد 200 شخص مصابين بهذا المرض.

قام معاونو لاندر ومجموعة دولا تشابل في هيلسنكي، بتحديد المورثة المسؤولة عن هذا المرض على الصبغي الخامس، لكن بقي هناك عمل قد يستغرق عدة سنوات لتحديد 1,5 مليون أساس في مكان هذه المورثة.

وبتطبيق قاعدة هاوكينغ (سوف أتجاوز التفاصيل الرياضية) فإن نتائج حسابات لاندر كانت تشير إلى أن المورثة المسؤولة عن مرض سوء تصنع أطراف العظام غالباً ما تقع على بعد 6000 أساس من أكثر علامات الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين ارتباطاً بها. بعد تحديد تتابع الأسس حول هذه العلامة سرعان ما حدد لاندر وزملاؤه، المورثة والطفرة المسؤولة عن المرض في فنلندا؛ ومما خيَّب أمل لاندر أن تخمينه الشجاع أخطأ بحوالي عشرة آلاف أساس فقط!

في سنة 1688 تزوج مهاجران ألمانيان هما: جريت جانز من فيلد كامپ وآريانتجي آديانسي من أمستردام في كيب تاون. كان هذان الزوجان يحملان مورثة قاهرة مسؤولة عن مرض بيلة البورفيرين. إن المرضى المصابين بهذا المرض والذي يؤدي إلى خطأ في استقلاب الهيم الدموي، لديهم حساسية تجاه الضوء، ويمكن أن يصابوا بأعراض عصبية ونفسية قد تكون مميتة. كذلك يكون لون بول المصابين بهذا المرض أحمر، ولذلك سمّي باسمه (كلمة بروفورس في اليونانية تعني الاحمرار الأرجواني). هناك اليوم 10 آلاف شخص من ذرية جانس وآديانس يحملون مورثة هذا المرض التي يُستبدل فيها خطأً، السيتوزين بالثيمين مما يؤدي إلى خلل في إنزيم يسمّى بروتوبورفيرين أوكسيداز، وهذه المورثة مسؤولة عن كل حالات بيلة البورفيرين في أفريقيا الجنوبية حصراً.

تسمّى بيلة البورفيرين بمرض الملوك، إذ إن الملك جورج الثالث، - آخر ملوك أمريكا - وأحفاد الملكة ماري ملكة اسكتلندا، كلهم عانوا من هذا

المرض. إذا كان جنون الملك جورج الثالث سببه مرض وراثي، فإن هذه الصفة الوراثية قد اختفت في الأجيال القادمة في الوقت الذي كان فيه مرض وراثي آخر، وهو الناعور، يظهر في منزل وينسدور (نقلت الملكة فكتوريا المورثة المسؤولة عن مرض تخثر الدم إلى ثلاثة من أولادها، ناقلة المرض إلى العائلات الملكية الروسية والإسبانية، في حين نجا منه الملك إدوارد السابع وذريته). الشكوك حول سبب جنون الملك جورج لم تتركز على نوبات التوهم الخمس التي أصابته بعد سن الخمسين، وإنما على لون بوله غير الطبيعي. اختلف الباحثون حول ما إذا كان لون بوله «الأزرق الشاحب» هو دليل على إصابته ببيلة البورفيرين أم بمرض آخر. إن جنون الملك جورج يعود إلى مرض استقلابي وراثي يمكن تأكيده بتحليل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين للعائلة المالكة، وهو أمرٌ بعيد المنال.

إن النجاح الذي لاقاه البحث عن أمراض وراثية في الشعوب المعزولة جغرافياً كما هو الحال في فنلندا، أو الجزر البعيدة أو المعزولة ثقافياً كما هو الحال في الشرق الأوسط، وجماعة المورمونز في ولاية أوتا الأمريكية، والآميش في ولاية بنسلفانيا، قد شجع البحث في مجموعات سكانية تتمتع بخاصة الانعزال. التحدي الذي يجابهه العلماء هو مدى قابلية الطرق التي استخدموها لمتابعة مورثات معينة، تنتقل بالطريقة المندلية، لدراسة أمراض أكثر شيوعاً كأمراض القلب والسكري، حيث أن الدور الذي تلعبه عوامل البيئة في هذه الأمراض لم يزل غامضاً.

إن المفتاح لدراسة هذه الشعوب المعزولة هو ملاحظة الاختلافات في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين بين الأفراد والأعراق المختلفة. يوجد حوالي مليون اختلاف في ترتيب الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لأي شخصين، أي بمعدل ستة اختلافات في كل مورثة.

وكما ذكرنا سابقاً فإن هذه الاختلافات تسمى متعددة الشكل وحيدات

النيكليوتيدو بمتابعة توارث آلاف متعددات الشكل وحيدات النيكليوتيد في العائلات المصابة بالأمراض الوراثية يستطيع الباحثون بسرعة تحديد متعدد الشكل وحيد النيكليوتيد القريب من المورثة المصابة .

اتبعت شركات التكنولوجيا الحيوية، وشركات الأدوية هذه الطريقة واشترت أعداداً كبيرة من متعددات الشكل وحيدات النيكليوتيد لتساعدها في البحث عن الأمراض الوراثية الشائعة . وتحقق هذه الشركات حالياً نجاحاً في تحديد مورثات الأمراض الوراثية المهمة . وقد حدّدت الشركة الفرنسية جين سيث المورثة المسؤولة عن الفصام، كما حدّدت غلاكسو ويلكم ثلاثة مورثات باستخدام متعددات الشكل وحيدات النيكليوتيد مسؤولة عن مرض الشقيقة والسكري وداء الصدف (مع أن التفاصيل لم تنزل محجوبة إلى الآن) وخلال أقل من عقد تحوّلت عملية البحث عن المورثات، من عملية مكلفة تقتضي بحثاً شاقاً في صبغيات غير مقروءة من قبل، إلى عملية أوتوماتيكية سريعة؛ ويبقى العائق الأكبر هو الوصول إلى الشعوب التي تكثُر فيها هذه الأمراض . يعيش حوالى 900 شخص بالغ في جزيرة نور فولك التي تبعد حوالى 1000 ميل عن الساحل الشرقي لأستراليا، 75٪ من سكان الجزيرة هم من أحفاد البحارة البريطانيين المتمردين الذين سيطروا على سفينة (باونتي) وألقوا الكابتن بلاي في عرض البحر . بعض الرجال تزوّجوا نساء تاهيتيّات، ولكن بعضهم لديه قابلية عجيبة للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية . يعتقد الباحثون أن هذه القابلية الموجودة لديهم ستلقي الضوء ليس فقط على العوامل الوراثية للأمراض القلبية الوعائية وإنما كذلك على ارتفاع ضغط الدم، والشقيقة وغيرها من الحالات .

على جزيرة ميكرونيسيان في كوسرا يقوم جيف فريدمان، وهو باحث من جامعة روكفلر، بالتعاون مع السلطات المحليّة بإجراء دراسة على العوامل الوراثية المسببة للبدانة . بعد اكتشاف فريدمان لمادة الليبتين 1994 برز سؤال كبير وهو: هل يمكن أن تكون طفرة في مورثة الليبتين البشرية سبباً للبدانة، كما هو

الحال عند الفئران؟ وعلى الرغم من البحث، المكثف فإن عدداً صغيراً من الناس لديهم طفرات في مورثة الليبتين مع أن معظم حالات البدانة المرضية سببها اضطراب في إفراز الليبتين أو الحساسية تجاه الليبتين.

ولاكتشاف المورثات المسؤولة عن البدانة عند الإنسان، بدأ فريدمان تعاوناً مع وزارة الصحة في الجزيرة حيث إن سكانها ذوي الأصول الميكرونيسية والقوقازية لديهم نسبة مرتفعة من البدانة. قام فريدمان ومعاونوه بإجراء تقييم طبي شامل لمئتين وخمسين من سكان الجزيرة، ويأمل قريباً أن يحدد المورثات المسؤولة عن البدانة ومرض السكري وأمراض القلب. مع أنهم ليسوا معزولين مثل الشعوب الأخرى التي تحدثنا عنها في هذا الفصل فإن 176 عائلة مكسيكية أمريكية تعيش بجوار ريو غراندي، في مقاطعة ستار في تكساس، لديها نسبة عالية من الإصابة بالنمط الثاني من مرض السكري (غير المعتمد على الأنسولين). بعد نجاحه في تحديد المورثات المسؤولة عن شكل نادر نسبياً من أشكال السكري وهو (السكري ذو البدانة الناضجة عند اليافعين) قاد الباحث غرام يل من جامعة شيكاغو مجموعة كبيرة للبحث عن المورثة المسؤولة عن النمط الثاني من مرض السكري الذي يصيب 16 مليون إنسان في أمريكا وحدها.

استطاع فريق يل أن يحدد مورثة على الصبغي رقم 2، وتبين لاحقاً أنها مسؤولة عن أنزيم يدعى كالبين. كيف سيتم ربط هذا الاكتشاف بالفيزيولوجيا المرضية لمرض السكري؟ هذا السؤال ما زال بلا إجابة.

في حين ترحب بعض التجمعات السكانية الصغيرة، بالتعاون مع الشركات التجارية، فإن المثال الذي ذُكر سابقاً عن الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الفرنسي يبين مدى حساسية هذا الموضوع وارتباطه بالقضايا السياسية. لكن الفضيحة الفرنسية لا تعتبر شيئاً بالقياس إلى البلد الأعرق ديموقراطية في العالم والذي يعتبر التنقيب في المادة الوراثية للتجمعات المعزولة أمراً حساساً وهو أيسلندا.

تبلغ مساحة أيسلندا نفس مساحة فيرجينيا تقريباً، ويبلغ عدد سكانها 275 ألف نسمة يمكن استيعابهم بسهولة في ثلاثة ملاعب لكرة القدم. تأسست البلاد رسمياً سنة 874 بعد الميلاد، حين فرَّ إنغولف آرنانسون من وحشية الملك هارالد فينيهير، وأبحر غرباً إلى النرويج بحثاً عن أرض جديدة اكتشفها رجل قروي قبل عدة سنوات وسماها أرض الجليد لكي لا يشجع الهجرة العشوائية إليها. كانت إيسلندا أول دولة أوروبية يتشكل فيها برلمان سنة 930 على عكس الدول التي كانت تُحكم وراثياً في ذلك الوقت، ومن الميزات الاجتماعية الأخرى التي تميّزت بها أنها أنهت العبودية سنة 1117، وقضت على الأمية في القرن الثامن عشر، وأعطت النساء حق التصويت سنة 1915، وكانت أول دولة في العالم تعيّن امرأةً رئيسةً للجمهورية.

إن الشكل النمطي للأيسلنديين يختلف قليلاً عن الصورة التي وصفها جوليس فرن قبل 150 سنة في كتابه (رحلة إلى مركز الأرض): «يبدو الرجال أقوياء ولكنهم بليدون، يشبهون الألمان الشقر ذوي العيون الغائرة، يدركون تميّزهم عن بقية البشر، إنهم منفيّون مساكين أبعدوا إلى هذه الجزيرة من الجليد، إن طبيعتهم تجعل قبائل الأسكيمو تعترض على سكنهم على حافة الدائرة القطبية).

لم يأبه أودن بالعاصمة ري كجافيك التي وصفها بأنها «لوثرية، باهتة ونائية) لكنها أعجب بالبلاد ذاتها، ووصفها بـ «الأرض المقدسة ذات الإشعاع الأكثر سحراً من أيّ مكانٍ في العالم».

إن مستقبل أيسلندا يرتبط بتاريخها العريق. في سنة 980 نُفي إيريك الأحمر من أيسلندا لارتكابه جريمة قتل، وأبحر مجدداً باتجاه الغرب حيث استقرّ على غرين لاند. وفيما بعد أسس ابنه ليف أوّل مستوطنة في نيوفاوندلاند قبل 500 سنة من كولمبس. وقد ارتفع عدد مجموعة الفايكنغ من عدّة آلاف إلى 70 ألفاً سنة 1100، مزاحمين عدداً من العائلات الإيرلندية التي استقرت قبلهم

في آيسلندا. في حين كان معظم السكان يقطنون في نورز، فإن عدداً قليلاً يسكن منطقة سيلتيك بمن فيهم نساء جُلبنَ كعبيد. لكنَّه وفي كُلِّ مرَّة، كان العدد في آيسلندا يوشك على الازدياد، في الألفية الماضية، كانت كارثة طبيعية تحدث وكأنه ما من سبيل لزيادة عدد السكان. في القرن الخامس عشر حصد الطاعون الأسود ثلثي سكان البلاد البالغ عددهم 60 ألفاً. ثم جائحة أخرى من الجدري لم تبقِ إلّا على ثلاثين ألفاً في بداية القرن السابع عشر.

وفي سنة 1783 ثارَ بركان لاكا جيغار قاذفاً أكبر كمية معروفة من الحمم وكميات هائلة من غاز ثاني أكسيد الكبريت الخانق، مما أدى إلى موت ربع سكان آيسلندا بالمجاعة التي حدثت بعد ذلك.

في كل تاريخ آيسلندا هناك 800 ألف من السكان يشكلون أصل التركيبة السكانية. إذ لم تحدث هجرات إلى الجزيرة (على الأقل ليس قبل الحرب العالمية الثانية) ومعظم الآيسلنديين تعود جذورهم إلى قبائل الفايكنغ، مع أن هناك أدلة تاريخية ووراثية على مساهمة إيرلندية مهمة في التكوين الوراثية للسكان. ومع أنه لا يُعرف حجم هذه المساهمة لكن الآيسلنديين يقولون: إنهم مزيج من أكثر شعبين في العالم إثارة للملل وشرباً للكحول. لهذه الأسباب تعتبر آيسلندا منجم ذهب لعلماء الوراثة، ويبدو أن مكوناتها الوراثية تعطيها من المكانة ما يعطيه النفط المكتشف في بحر الشمال للدول الأخرى. ومن الناحية الطبية تعتبر آيسلندا منجماً حقيقياً. إن تواتر معظم الأمراض الوراثية في آيسلندا يشابه تقريباً ما هو موجود في بقية أوروبا والولايات المتحدة. ويعتبر مرض التهاب المفاصل التنكسي أكثر شيوعاً في آيسلندا، لكنها لم تشهد نفس الازدياد في الربو والداء السكري الشبابي كما هو الحال في أوروبا الغربية.

إن حجم وطبيعة التركيبة السكانية، وليست الأمراض بحد ذاتها، هو ما جعل علماء الوراثة يهتمون بآيسلندا. يستطيع علماء الوراثة أن يجمعوا عدداً كبيراً من العائلات المصابة بمرض ما في أوروبا أو الولايات المتحدة، لكن لا

يوجد ضمانه لأن تكون الطفرة التي يبحثون عنها هي نفسها في الأشخاص المنتمين إلى أعراق مختلفة. لكن الوضع في أيسلندا مختلف تماماً، فتجانس السكان المنحدرين من أصول الفايكنغ، وتأثير الانتقاء الطبيعي على السكان في الألفية الماضية، جعلنا من المرجح أن يكون المصابون بداء ألزهايمر أو سرطان الثدي أو الاكتئاب يحملون جميعهم نفس طفرة الفايكنغ. وبسبب الغنى في المعلومات الوراثية فإن تحديد موقع المورثة الممرضة يصبح أكثر سهولة.

إن القوة التي يتمتع بها علم الوراثة في أيسلندا تظهر بوضوح في سرطان الثدي. فبعد أن نجحت ماري كليركينغ في تحديد موضع أول مورثة مسؤولة عن سرطان الثدي، بدأ الباحثون يبحثون عن مورثات أخرى لها علاقة بالمرض. كانوا يعلمون أن هذه المورثات موجودة لأن كثيراً من العائلات المصابة بسرطان الثدي التي درستها كينغ لم تكن تحمل طفرة في مورثة BRCA1. إن البحث الذي استغرق عشرين سنة للوصول إلى BRCA1 لم يستغرق أكثر من سنتين للوصول إلى BRCA2. أحد الأسباب هو تحسن التكنولوجيات، لكن العامل الأساسي كان العلاقة المتبادلة بين سكان أيسلندا، والتي مكّنت العلماء من ربط كل حالة تقريباً في الجزيرة برجل يُسمّى إناش عاش قبل 400 سنة، تقول كينغ «إن الطفرة القديمة لمورثة BRCA2 كانت المفتاح الذهبي» وتضيف «إن أيسلندا مكان رائع لدراسة المورثات، وكأن شعبها هدية من السماء».

أحد الشخصيات التاريخية في أيسلند هو إيغل سكالاجريمسون، المولود سنة 910 م والذي عُرف كشاعر، وقاتل ومدمن ومسرف ومزارع. تروي قصة حياة إيغل أن مزاجه الناري يعود إلى سن مبكرة، فعندما كان في السادسة من العمر كان يطارد ولدًا آخر في لعبة كرة القدم الأيسلندية «عندما اندفع إليه إيغل شاطراً رأسه بالمنشار حتى وصل إلى دماغه». في مغامرة أخرى كان إيغل ورجاله يتنافسون في الشرب مع رجل يسمّى آرمود، وحينما وجد إيغل نفسه لا يستطيع الاستمرار قام بحصر آرمود على دعامة ثم تقيأ عليه، وأغرق وجهه

وعينيه وأنفه وصدره حتى كاد يختنق، ثم اقتلع عينه بإصبعه وتركها معلقة على خده. لكنه أيضاً كان شاعراً مشهوراً، وفي إحدى مغامراته أُسِرَ من قبل الملك إيرك بلودكس فأُنقذ حياته بقصيدة مدح كتبها للملك.

إن مكانة إيغل محفوظة في التاريخ، والآن وبعد ألف سنة، وأكثر من ثلاثين جيلاً، عاد أحد أحفاد إيغل المباشرين إلى أيسلندا ليضمن مكانه في التاريخ، وإذا نجح في ذلك فسوف يكتب الرواية الكاملة لتاريخ الفايكينغ.

من المستحيل أن لا تلاحظ كاري ستيفانسون حتى في قاعة فندق مزدحمة. كان يقف بطوله البالغ 6 أقدام وخمسة إنشات، وكان شعره الأبيض المنتصب يضيف بضعة إنشات إلى ذلك. كان لقائي الأول به مناسبة سعيدة، كان يتكلم بصوت منخفض محدقاً في الأفق، ويبدو مصراً على المحافظة على بساطته المعروفة؛ بعد ذلك شعرت بالارتياح حينما أراح سماعة تلفونه النقال عن أذنه، فقد كان يُجري مكالمات دولية ولم يكن قد فاتني الكثير.

«أريد شيئاً من القهوة» كانت عبارته الأولى التي قالها بأسلوبٍ يبعث على تلبية طلبه. كان ستيفانسون يعاني من تأثير اختلاف الوقت، كونه طارَ أمس من أيسلندا إلى واشنطن ليلقي محاضرة الساعة الثامنة صباحاً في اجتماع الرابطة الأمريكية لتطور العلم. ومما زاد انزعاجه أنه اضطرَّ إلى الإجابة عن أسئلة مُحرجة، وأن ساقه كانت تؤلمه بسبب إصابة في لعبة لكرة السلة مع ابنته المراهقة. وكان هناك سبب آخر لتعبه وهو تعرضه كقنتر لانتقادات لاذعة منذ أن بدأ بتحقيق حلمه في مجال علم الوراثة سنة 1997. ولكن ما أن بدأ الكافيين يرتفع في دمه، وبدأت الأسئلة تتجه نحو شركته في وطنه الأم، حتى أصبح ستيفانسون أكثر نشاطاً، وأصبحت أجوبته ذاخرةً بالعاطفة، موشاةً بمقاطع من مؤلفات أودن وبوب، ومبهرةً بتلميحاتٍ مغرضة بين حين وآخر.

في سنة 1997 وبعد أن قضى 20 سنة في الولايات المتحدة، ترك ستيفانسون عمله في جامعة هارفارد كأستاذ في الأمراض العصبية، ورجع إلى

أيسلندا. جزء من الدوافع التي أرجعته كان حنينه إلى الماضي؛ يقول ستيفانسون: «لقد نسيْتُ كم كان الصيف ساحراً، أن يصادفك شهران أو ثلاثة في السنة يكون الليلُ فيها خطأً بنفسجياً في الأفق، حينها تتوقف الطيور عن الغناء لعدة ساعات» لكن كان هنا سبب أهم أو 12 مليون سبب بالضبط، وهو المبلغ الذي جمعه ستيفانسون في ثلاثة شهور ليحقق حلمه في بناء شركة للتكنولوجيا الحيوية تقوم بدراسة المورثات الموجودة في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لدى الفايكنغ. لقد أعجب ستيفانسون بالجهود التي بذلها باحثون أمريكيان في أواخر الثمانينيات وبداية التسعينيات لدراسة أعراق معزولة مثل جماعة المورمونز في أوتا، أو الآميش الألمان في بنسلفانيا، في محاولة لتحديد المورثات المسؤولة عن المرض العائلي ذي القطبين، وأمراض عصبية أخرى.

شيئاً فشيئاً أدرك ستيفانسون قابلية بلاده الهائلة لإجراء دراسات مماثلة، وخلال زيارة له إلى أيسلندا سنة 1995 لتحضير الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لمرضى التصلب اللويحي العديد بدأت خطته بالتبلور. كانت مهمة الشركة التي أنشأها وسمّاها (دي كود) أن تكتشف المورثات المسؤولة عن التصلب اللويحي العديد، وعشرات الأمراض الوراثية الشائعة. في شباط / فبراير 1998 وقّع ستيفانسون عقداً قيمته مئتا مليون دولار تدفع على خمس سنوات مع شركة هوفمان لاروش يعطي بموجبه الشركة الدوائية العملاقة حقوق الاكتشافات التي ستقوم بها شركة دي كود في اثني عشر مرضاً وراثياً مختلفاً. وإضافة إلى هذا الدعم المالي الكبير، ضمنت الشركة علاجاً مجانياً لسكان أيسلندا؛ وقد قال ستيفانسون مازحاً «من الممتع أن تُجبر شركة دوائية كبيرة على تقدير مساهمة الناس».

كان أهم ما يملكه ستيفانسون هو (أيسلند كابوك) وهو سجل رقمي للعائلات في البلاد على مدى 1100 سنة لا يوجد في أيسلندا تاريخ غير مدون، فقد كان سكانها الأوائل متعلمين وقد كتبوا كل شيء، ومنذ القرن الثاني عشر

دوّن التاريخ العائلي للمستوطنين الأوائل في (اللاندامابوك). بعد قرنين من الاستقرار كتب سكان أيسلندا ما يعتبر قمة أدب القرون الوسطى، وهو الملاحم. هذه القصص الشهيرة والتي كُتبت بداية على الجلد بدم العجل، تحتوي على قصص عائلية طويلة تتصف بملاحم القرون الوسطى، وتشبه إلى حدّ ما مقاطع الإنجيل.

على الرغم من القسوة المدوّنة التي عرفت بها الحياة في أيسلندا في القرون الوسطى، فإن الملاحم تظهر المعالم الأخرى للحياة التي نشأت في القرون التالية في المدن الأكثر تحضّراً وشبهاً بمدن أوروبا مثل شاوسر ودانتي. من وجهة نظر معاصرة يقول نجم البوب الأيسلندي بجورك: «لقد كنّا أول النقاد في أوروبا» وعلى امتداد العصور الوسطى استمرّ الأيسلنديون بكتابة تاريخ عائلاتهم، وهو تقليد حافظ عليه سكان الجزيرة المعزولون المساكن الذين لم يكن لدى أحدهم عمل سوى معرفة علاقات جاره. إن المعلومات الموجودة في الـ (أيسلند كابوك) تبين شجرات العائلة، وغيرها من المعلومات العائلية لأكثر من 75٪ من سكان الجزيرة البالغ عددهم 800 ألف، والذين عاشوا في الجزيرة ولديهم سجلات (العدد الكامل للناس الذين عاشوا في أيسلندا حوالى 1,2 مليون إنسان، وإذا أخذنا بعين الاعتبار العدد الكبير لوفيات الأطفال خلال تاريخ الجزيرة فإن عدد السكان الذين عاشوا فيها خلال الألف سنة الماضية يصل إلى مليونين).

وضّح لي ثوردور كريستجانبسون أحد المؤسسين لمركز معلومات تاريخ العائلات، كيف يعمل المركز. إن طباعة اسم ماكستيفانبسون مثلاً سيُظهر مباشرة شجرة عائلته، فوق المربع الأزرق الذي يمثل ستيفانبسون، وإلى اليسار منه مربع أزرق آخر يمثل والده ستيفان، وهو شخصية إذاعية معروفة، إلى اليمين دائرة حمراء تمثل أمّه سولفيغ، وفوق والديه تتالي مربعات ودوائر بألوان زرقاء وحمراء أكثر قتامة لتشكل شجرة العائلة لستيفانبسون على مدى ستة أجيال.

حينما تضغط على اسم إنغفلدر غونادوتر المولودة سنة 1776 تبدو شجرة عائلتها متميزة، ففي حين أن أغصان الشجرة من جانب والدها عارية من الأسماء تمتلئ أغصان الشجرة من جانب والدتها بأسماء أجدادها بلا انقطاع، مروراً بعصر شكسبير والغزة الرومان، وانتهاءً باسم إيغل سكالا غرومسون الشهير. أشرتُ إلى كريستجانسون موضّحاً استغرابي، فضحك قائلاً: «إنه أمر عادي فكلنا يعود أصلنا إلى إيغل»، ويقصد بكلنا شعب أيسلندا بأكمله. حينما طبع كريستجانسون إسمه وبعد عدة ضغوطات، وصلنا بسهولة إلى اسم جدّه الأول قبل ألف عام وهو فلاتنوز.

لو كان ستيفانسون سيعتمد على المعلومات العائلية الموجودة، إضافة إلى التحويلات الطبية للمرضى من العيادات والمؤسسات الطبية، لما كان الأمر مثيراً للجدل. لكن أفكاره ذهبت أبعد من ذلك، كان يريد لشركته دي كود أن تبني لنفسها مركزاً جديداً للمعلومات يتضمّن معلومات طبية عن كل سكان أيسلندا. ولإكمال المعلومات العائلية عن كل أيسلندي حيّ، كان على شركة دي كود أن تستخدم قصصاً سريرية مفصّلة تتضمّن تشخيص الحالات والزيارات إلى الأطباء العامين، والمستشفيات وكلفة العلاج، وهي معلومات موجودة في سجلّات وزارة الصحة الأيسلندية منذ سنة 1915.

إن جمع هذه المعلومات الطبية، مع تاريخ العائلات المدوّن، مع تحليل الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين لمعظم الأيسلنديين، يمكن أن يعطي فرصة استثنائية لاكتشاف المورثات المسؤولة عن الأمراض الوراثية. ونظراً للتمويل الخاص الذي تتمتع به شركة دي كود والذي يبلغ 150 مليون دولار فإنها ستملك حقوق المعلومات التي ستحصل عليها، وبعبارة أخرى ستملك وبشكل حصري حقوق تسويق الميراث الوراثي لكل البلاد.

في 31 آذار/ مارس 1998، قُدّمت ميزانية لتأسيس مركز معلومات للرعاية الصحية في أيسلندا إلى البرلمان، وقد أثار ذلك صداماً بين العلماء والسياسيين،

حتى أولئك الذين رَحَّبوا بتأسيس شركة دي كود قبل عامين . كان المعارضون يحتجون على أن يُحكَم ستيفانسون قبضته على الأبحاث الوراثية في أيسلندا ويستخدم المعلومات الشخصية المتعلقة بالآيسلنديين دون إذنهم، ويعتقدون أن ذلك سيهدد التنافس في تمويل الأبحاث، وسيمنح ستيفانسون ثروة طائلة (قدَّر البعض أن قيمة شركة دي كود يمكن أن تبلغ ضعف الناتج المحلي لأيسلندا) وهكذا نشأت معارضة قويّة رأت في مشروع ستيفانسون خطراً على استقلالية البلاد.

إحدى الأمور المثيرة للقلق حول مشروع شركة (دي كود) كان الخصوصية، على الرغم من أن السريّة تعتبر موضوعاً أقل إثارة للجدل في أيسلندا، من الديمقراطيات الأخرى. إن النظام الصحي الوطني في أيسلندا يضمن التأمين الصحي الخاص، كما أن وجود بطاقة هوية لكل شخص يزيل القلق من تدخل الحكومة في الخصوصية. وقد تكفّلت شركة دي كود بالحفاظ على سرية المرضى بتطبيق إجراءات فعّالة. فقد كانت المعلومات العائلية الجديدة تُرسل كل شهر إلى مركز حماية المعلومات حيث تمّ الحفاظ على سريتها، وبنفس الطريقة فإن سجلات المرضى التي يتم إرسالها من قبل الأطباء يتم تشفيرها بحيث لا يعلم علماء دي كود شيئاً عن هوية الأشخاص، وأكثر من ذلك فإن ستيفانسون أوضح أن عقوبة تجاوز إجراءات الحفاظ على السريّة تصل إلى السجن لمدة عامين.

وُجّهت انتقادات شعبية شديدة لانسياق الحكومة لما تريده دي كود في مفاوضاتها مع الشركة بما فيها اتهامات بالرشوة، وقد نفاها ستيفانسون بشدة. وسُمِحَ لدي كود أن تجمع المعلومات بلا إذن مُسبق من الأشخاص، لكن يحق للآيسلنديين أن يستثنوا أنفسهم من وجود معلومات عنهم في مركز المعلومات، في نفس الوقت معظم العيّنات لدى دي كود حصلت عليها من أطباء يدرسون أمراضاً معيّنة، ويتعاونون مع الشركة. يقول ستيفانسون: «يظن البعض أن

الشركة تجبر الناس على التعاون معها، لكن معظم الناس يريد المشاركة، ولا أرى ضيراً في ذلك». وهو يعتقد أن الحصول على عيّنات من 75٪ من السكان هدف واقعي، وقد حلّلت الشركة إلى الآن حوالي عشرين ألف مادة وراثية، وبما أن عدد السكّان انخفض فقط بنسبة 5٪ فإن ذلك لن يؤثر كثيراً على التحليل الإحصائي للمعلومات العائلية.

أحد النقاد اللاذعين لستيفانسون أسّس شركة منافسة سمّاها UVS وهي الأحرف الأولى لأسماء يوردور وفيرداني وسكلد الذين حدّدوا مصير الإنسان حسب الأساطير الأيسلندية.

لم ينهر ستيفانسون كثيراً وهو يقول: «إنها محاولة لاستغلال النجاح الذي حققناه»، لكنني سعيدٌ لأنها ساعدتني بعدة طرق» يضيف ستيفانسون. وقد أظهر استطلاع حديث للرأي، أن شركة دي كود هي الأكثر شعبية في أيسلندا بفارق واحد إلى أربعة. ويعلّق ستيفانسون: «إن الناس ما زالوا يؤيدونني والأطباء يعتقدون أنني الشيطان، لذلك حان الوقت لتخلية الطريق أمام المستقبل».

إن حكومة أيسلندا تقف بقوة خلف ستيفانسون، وقد قال أحد الوزراء: «سيكون من غير الأخلاقي أن لا نستخدم المصادر الفريدة التي نملكها لتحسين صحة الأيسلنديين، وربما بقية الناس». وإضافة إلى الفائدة الطبية الكبيرة من أبحاث دي كود، فإن ستيفانسون قدّم سبباً آخر لدعم مشروعه «سيكون بإمكاننا أن ندعم اقتصاد أيسلندا إذا أحسنّا فعلاً، لقد أعدنا بعض أفضل علماء الحياة الأيسلنديين من الخارج، إنّه من المهم جداً لمجتمع صغير كمجتمعنا ألا يفقد أفضل أفراده تعليمًا، إن نتائج ذلك ستكون وخيمة ودائمة ولو تمّ ذلك ضمن جيل واحد». وفي الواقع فقد أعادت شركة دي كود عدداً من الخبراء إلى أيسلندا، وهي تضم حالياً أكثر من 350 شخصاً. في تموز/يوليو سنة 2000 عُرِضَتْ شركة دي كود لعلم الوراثة في سوق الأسهم الأمريكية، وقُدِّرَت قيمتها بـ 1 بليون دولار. بعض النقاد اعتبر تسجيل شركة دي كود في ديلاوير نوعاً من

السيطرة الأجنبية على ميراث أيسلندا الوراثي، لكنّ ستيفانسون ردّ قائلاً: «إنّ التسجيل في ديلاوير هو ببساطة لأسباب تسويقية، كيف يمكن أن نكون آيسلنديين أكثر مما نحن عليه؟ إن كل موظف لدينا، وكل عمل نقوم به مصبوغ بالثقافة والتراث الأيسلنديين».

وبوحي من مشروع دي كود لجمع المعلومات الوراثية، قامت دول أوروبية أخرى بمشروعات مماثلة مع بعض التعديلات. بدأت هذه المشروعات في السويد وإستونيا، لكن المشروع الأهم هو الخطة البريطانية الطموحة التي رُصد لها 60 مليون دولار، والتي سيتعاون فيها مجلس الأبحاث البريطاني مع مؤسسة ويلكم ترست الخيرية على جمع المعلومات الطبية الحيوية المتعلقة بالشعب البريطاني. وكأكبر تجربة سريرية في العالم، فهي ستشمل 500 ألف بريطاني سوف يزودون الباحثين بسجلاتهم الطبية، وتفاصيل عن حياتهم وعيّنات من حمضهم النووي الريبي منزوع الأكسجين. وعلى عكس أيسلندا فإن المشروع البريطاني سيمكّن المتطوعين من المشاركة، وكلّهم يجب أن يكونوا في منتصف العمر بحيث تتراوح أعمارهم بين الخامسة والأربعين والخامسة والستين، واحتمال إصابتهم بالمرض خلال عشر سنوات أو أكثر بقليل. كما تتعاون شركة جيميني البريطانية الواقعة في كامبردج مع الباحثين في نيو فاوندلاند لتشكيل مؤسسة جديدة تدعى نيو فاوند جينوميكس، ستقوم بدراسة مورثات السكان في نيو فاوندلاند بطريقة تشبه طريقة دي كود. لقد قطن 25 ألف بريطاني في نيو فاوندلاند خلال القرون القليلة الماضية. إن سكان هذه المنطقة الأكثر فقراً في كندا (والتي هي محطّ نكات الكنديين) يعانون من عدة أمراض كالتهاب المفاصل الرثواني والسكري والصداف. وسوف يكون هناك مشاريع أخرى، وإن كانت أقل حجماً من الاتفاق الذي تعهدت فيه شركة جين سيت الفرنسية بدراسة التجمعات الريفية في الصين لاكتشاف مورثات متعلّقة بالصحة.

طغى الاهتمام بالظروف الاستثنائية والاختلاف في وجهات النظر التي

رافقت تأسيس شركة دي كود على جهودها العلمية التي تعمل حالياً على تحديد أربعين مورثة، منها تسع وثلاثون مورثة ممرضة. اثنتا عشرة مورثة منها هي موضوع الاتفاق بين ستيفانسون وهوفمان لاروش والذي قيمته 200 مليون دولار، وهذه المورثات تتضمن مورثات مسؤولة عن مرض آلزهايمر وأمراض القلب والجلطة الدماغية وانتفاخ الرئة والفصام، وقد بدأ الاستثمار يعطي عوائده.

قبل شهر من الإعلان الكبير في مؤتمر صحفي في زوريخ في آذار/مارس سنة 2000، أخبرني ستيفانسون أن شركته نجحت في تحديد مورثة مسؤولة عن الجلطة الدماغية. من خلال التعاون مع أطباء في كل أنحاء البلاد، جمعت دي كود وحللت الحمض النووي الريبى منزوع الأكسجين لـ 2500 مريض، 1200 مريض منهم ينتمون إلى 180 عائلة كبيرة. في هذه المرحلة ركّز ستيفانسون على 50 عائلة تحدث فيها الجلطات بشكل أكثر تواتراً، وفي وقت مبكر عن بقية الناس. وبإجراء مسح للحمض النووي الريبى منزوع الأكسجين لدى الأيسلنديين، والذي يحتوي 1000 علامة مورثة على ثلاثة وعشرين زوجاً من الصبغيات، تمكّن علماء دي كود من تحديد قطعة صغيرة من إحدى الصبغيات مشتركة بين المرضى المصابين بالجلطة. يقول ستيفانسون: «إنه أول تحديد لمورثة الجلطة الشائعة وأول نجاح في دراسة مورثات مرض معقد».

وباستخدام نفس الطريقة استطاعت دي كود أن تحرز تقدماً في دراسة مرض ما قبل الإرجاج الولادي (ارتفاع الضغط عند الحوامل) وداء الصدف الجلدي، والتهاب المفاصل التنكسي (الشكل الأكثر شيوعاً من التهاب المفاصل وهو يصيب 40 مليون إنسان في العالم). واستطاعت تحديد مورثتين مسؤولتين عن مرض التصلب اللويحي العديد. في آب/أغسطس سنة 2000 أعلنت دي كود عن احتمال إحداث اختراق في تحديد المورثة المسؤولة عن داء آلزهايمر (العتة الشيخي). وعلى عكس المورثات التي حُدّدت سابقاً ورُبطت بداء آلزهايمر المبكر أو المتأخر الحدوث، فإن دي كود اعتمدت تعريفاً واسعاً للعتة

لتحديد ارتباطات وراثية محتملة. كما أحرز تقدمٌ في اكتشاف المورثات المسؤولة عن ارتفاع الضغط الشرياني، وداء الانتباذ البطاني الرحمي. في كل الأمثلة السابقة فإن كسر الشيفرة الوراثية كاملة سوف يسهل ربط علامات الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين بالطفرات المسؤولة عن الأمراض، وهو ليس أمراً صعباً، فما أن تتحدد المورثة حتى يقوم فريق من الأخصائيين في علم الأحياء الكومبيوترى بإنتاج مجموعة كثيفة من العلامات في جوار المورثة، مما يصغر المنطقة ذات الأهمية. وبهذه الطريقة فإن كمية الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين التي سيتم كسر شيفرتها في المرضى والأصحاء تنخفض إلى الحد الأدنى.

هناك أخبار أيضاً عن اكتشافات تتعلق بترقق العظام، قال ستيفانسون إنه يريد التأكد منها في مجموعة أخرى من السكان قبل نشرها. بينما كنا في منزل ستيفانسون في ريك جافيك جاء اتصال على الهاتف النقال من المشرف على الأبحاث في شركته جف كولشر، طلب إليه ستيفانسون أن يتصل بعد ساعة، وقال ضاحكاً: «إن جف مصابٌ بسلس في الإثارة حول أبحاثه المتعلقة بترقق العظام»، والسبب في ذلك، يشرح ستيفانسون: «أنَّ اكتشاف متعددة الشكل وحيدة النيكلويتيد في منطقة مسؤولة عن مستقبل يغيّر بشكل جذري أحد الحموض الأمينية، إنه يريد التحدث عن الموضوع وأنا لا أريد ذلك، ولا يوجد شيء يستحق الحديث».

إن البحث الأربعين الذي تجريه شركة دي كود ذو أهمية عالمية. لقد حلم علماء الوراثة منذ القدم بالبحث عن مورثات تترافق بالعمر الطويل وهناك أدلة ممتازة على أن بعض الطفرات عند ذباب الفاكهة والديدان يمكن أن تطيل عمر هذه الكائنات. لقد كان هناك إشارات إلى أن متعددة الشكل عند الإنسان قد تؤثر على العمر، لكن لم يتمكن أحد من تقييم هذه الاحتمالية عند شعب متجانس كشعب أيسلندا. على كل حال يوجد لدى ستيفانسون في مركز

المعلومات العائلية ما يمكن أن يدل على المسببات الوراثية لطول العمر . وبالبحث في 1500 شخص عاشوا أكثر من 90 عاماً وجد ستيفانسون درجة من التجمُّع في بعض العائلات . وأكثر من ذلك فالناس الذين لديهم إخوة وصلوا إلى سن التسعين أكثر قابلية لبلوغ هذا السن من غيرهم . «إنها ليست عائلية فقط وإنما وراثية أيضاً» يقول ستيفانسون عن صفة طول العمر ويضيف «إن الآلية الوراثية بسيطة جداً» ، وربما تكون مورثة وحيدة .

إن استخدام الكمبيوتر ومجموعة المعلومات والتمويل الذي توفّر لشركة دي كود - إضافة إلى المصادر الثمينة للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين للفايكنغ - كلُّ ذلك يشير إلى أن هذه الشركة ستلعب دوراً كبيراً في تحديد مورثات الأمراض الشائعة في السنوات القليلة القادمة . إن تحديد هذه المورثات في شعب معزول سيكون الجزء السهل ، ولكنه كالأخرين فإن ستيفانسون ينتظر أن يصبح الكسر الكامل للشيفرة الوراثية في متناول الجميع ؛ يقول ستيفانسون : «إن ما تقوم به سيليرا ومشروع المادة الوراثية البشرية هو صنع كَبَلٍ لنقل المعلومات عن المادة الوراثية البشرية لا أكثر ولا أقل ، وأنا لا آبه لهذا الكَبَل ما لم يحم أحد بوصله» .

إن ذكر سيليرا يدفع إلى الحديث عن رئيسها فنتر الذي وصفه ستيفانسون بأنه «أحمق نوعاً ما» ، وبطريقة توحى أنَّ هذا رأيه في معظم الناس . «أنا لا أكرهه على الإطلاق» أضاف ستيفانسون بسرعة ، مبدئاً شيئاً من الاحترام لزميله وأحد رواد عصر علم الوراثة . لكنَّ هناك فرقاً أساسياً يختلف به عن فنتر وهو كما يقول : «إننا في موقع نحوّل فيه المعلومات الوراثية إلى معلومات تفيد الصحة وهو لا يفعل ذلك» .