

7

تراث مندل

عقد أول مؤتمر في علم الوراثة في لندن عام 1906. وفي الواقع، أخذ ذلك الحقل العلمي اسمه في ذلك المؤتمر. قال عالم نبات إنكليزي يدعى ويليام باتيسون أن الأفكار الجديدة حول توليد وتهجين النبات قد ولدت علماً جديداً، وقال أنه يجب أن يسمى علم الوراثة genetics، وهي كلمة مشتقة من التكوين genesis قال باتيسون أن اسم العلم الجديد «يدل بما يكفي على أن جهودنا خالصة لشرح ظاهرة الوراثة والتنوع».

كان قد قدم مسبقاً أول وصف لمرض بشري وراثي وطريقة وراثته. ذلك أنه في عام 1902، نشر طبيب إنكليزي يدعى أرتشيبولد غارود ملاحظاته حول مرض يسمى البيلة الألكبتونية، التي يتحول فيها لون البول إلى الأسود عند تماسه مع الهواء. كان غارود قد لاحق وراثته



وسع السير ارتشيبيولد
غارود نظريات مندل لشرح
وراثة الامراض عند البشر.

المرض عبر عدة أجيال في عدة عائلات، وكتب أن المرض يورث بطريقة «مندلية صاغرة» (وهو مصطلح لم يضعه مندل) وكان ذلك أول إظهار للتوارث المندلي في البشر. استمر مندل في وصف الآلية الجينية الدقيقة لليلة الألكبتونية، تعطل خطوة معينة في الطريق الاستقلابي، والذي هو مجموعة من التغيرات الكيميائية التي تقوم بوظائف أساسية في الجسم. أطلق على الحالة وصف

الاستخدام. حدد غارود العديد من أخطاء الاستقلاب الموروثة الأخرى بما فيها البيلة السيستينية (التي تسبب تشكل حصيات في المثانة) والمهق الذي هو نقص في لون الجلد. بحلول عام 1990 كانت قد حددت أكثر من 5,000 جينة تتدخل طفراتها في الأمراض الاستقلابية، ولا يزال العمل على اكتشافات أخرى مستمراً.

كان لا بد من الإجابة على أحد الأسئلة في وقت باكر: ما هي بالتحديد «عناصر» مندل. جاء جزء من الجواب عام 1879 من عالم النبات الألماني والشير فليمينغ الذي اكتشف عمليات تجري في الخلايا الحية باستعمال ملونات تمتصها بعض الأجزاء من الخلية دون الأجزاء الأخرى. وبالخاصة، درس فليمينغ نواة الخلية، وهي الجزء الصغير المحاط بغلاف الذي كثيراً ما يرى في مركز الخلية.

وجد فليمينغ أن الملونات المستعملة تمتص من قبل مادة موجودة في النواة سماها الكروماتين، من الكلمة اليونانية لكلمة اللون. باستعمال ملوناته على خلايا في مراحل مختلفة من دورة حياتها، وجد فليمينغ نفسه يراقب سلسلة غير عادية من الحوادث.

كان الكروماتين يتجمع في البداية في أجسام تشبه الخيوط. ثم كان الغشاء المحيط بالنواة يتحلل. كان يظهر بعد ذلك شيء سماه فليمينغ الكوكب لأنه يشبه النجمة. كان الكوكب ينقسم إلى جزئين، وكان الجزء ان يذهب ان

إلى الطرفين المتقابلين في الخلية. كانت هناك خيوط تنتشر من جزئي الكوكب، وكانت تلتصق نفسها إلى خيوط الكروماتين وتشد ببطء قسمي الكروماتين عن بعضهما البعض. هذه الخيوط، التي سماها فليمنج الصبغيات (أيضاً من الكلمة اليونانية للون)، كانت سرعان ما تصل إلى طرفي الخلية. ثم كانت الخلية تنقسم، مشكلة جداراً بين قسميها، وكانت تتشكل نواة جديدة في كل من الخليتين حول الصبغيات. في نهاية العملية، كان هناك خليتان، تحتوي كل منهما على مجموعة كاملة من الصبغيات.

لم يدر أحد ماذا يستنتج من ملاحظات فليمنج حتى عام 1902 عندما أشار عالم أمريكي يدعى ولتر س. ساتون إلى أن صبغيات فليمنج وعوامل مندل، أي الجينات، تشترك في كثير من الأشياء. كان كل منهما ينتقل من جيل إلى جيل. أظهرت الدراسات على الخلايا الجنسية، النطف والبيوض، أن كلاً منها يحتوي على نواة فيها نصف مجموعة الصبغيات. عندما تتحد النطفة مع البيضة، فإنهما يشكلان خلية لها نواة واحدة ومجموعتان من الصبغيات. كان ذلك يوافق ملاحظة مندل أن كل فرد، سواء كان نباتاً أم حيواناً، يرث مجموعة من الجينات من كل من الوالدين.

كان هناك مشكلة كبيرة واحدة في القول بأن الصبغيات هي الجينات: لم يكن هناك عدد كاف منها،

فقط ثمانية (في أربع أزواج) في ذبابة الفواكه، و فقط 46 (في 23 زوجاً) في البشر. من الواضح أنه كان هناك عدد أكبر من ذلك بكثير من الجينات في ذبابة الفواكه أو البشر أو أية عضوية أخرى.

ساعد أمريكي يدعى توماس هنت مورغان في حل المشكلة. كان مورغان يعمل على ذبابة الفواكه من نوع ذبابة الندى. في البداية، كانت جميع ذبابات الفواكه لديه حمراء العيون. ولكن في يوم من الأيام، ظهرت ذبابة ذات عينيّن بيضاوين من القفص. والد مورغان ذبابته ذات العينين البيضاوين، وهي ذكر، مع أنثى حمراء العينين. سرعان ما تولدت ذبابات حمراء العيون، مما يدل على أن جينة العيون البيضاء كانت صاغرة. زواج مورغان الذراري حمراء العيون مع بعضها البعض. وحصل على مفاجأة كبيرة.

لم تكن المفاجأة هي نسبة الذباب أحمر العيون إلى الذباب أبيض العيون. كانت النسبة 1:3 المتوقعة من قوانين مندل. لكن المفاجأة كانت أن جميع الإناث كانت حمراء العيون بينما كانت جميع الذكور بيضاء العيون. كان هذا شيء لا يمكن لقوانين مندل أن تفسره.

وجد مورغان الجواب. افترض أن جينة العينين الحمراءوين والجينة التي تحدد جنس الأنثى كانتا على نفس الصبغي. وبالنظر إلى الصبغي تحت المجهر، وجد مورغان أن ثلاثة فقط من الأزواج الأربع كانت صبغياتها

متساوية في الحجم. أما في الزوج الرابع، فقد كان الصبغيان متماثلان في الحجم فقط في الإناث، لكن أحدهما كان أصغر بشكل واضح في الذكور. كان وجود صبغي صغير وآخر كبير يعطي ذكراً، بينما كان الصبغيان الكاملان معاً يعطيان أنثى. يعرف اليوم أن ما يصح بالنسبة لذبابة الفواكه يصح بالنسبة لجميع الأنواع التي تختلف فيها الأعضاء الجنسية الأنثوية عن الذكورية. بسبب شكلها، فإن الصبغيات كاملة الحجم أصبحت تعرف بالصبغيات X، بينما سميت الصبغيات الصغيرة، التي توجد فقط عند الذكور، بالصبغيات Y.



فاز توماس هنت مورغان بجائزة نوبل لاكتشافاته المتعلقة بوجود جينات خلال معينة تتوضع على مواقع محددة على الصبغيات.

كان السؤال التالي الذي طرح هو: ما الذي صنعت منه الصبغيات؟ اعتقد معظم علماء الأحياء أن المكونات يجب أن تكون بروتينية، لأن هذه الجزيئات تقوم بعدد كبير من الوظائف في الجسم. (البروتين هو سلسلة مكونة من وحدات تحتية تسمى الحموض الأمينية). جاء الدليل على أن الصبغيات ليست بروتينات من فريق يرأسه أوسوولد أفيري في جامعة كولومبيا في نيويورك.

عمل أفيري على المكورات الرئوية، وهي الجراثيم

التي تسبب ذات الرئة. هناك شكلان من المكورات الرئوية. الشكل الأملس والشكل الخشن. الشكل الخشن غير ضار، بينما يسبب الشكل الأملس إثناناً مميتاً. في عام 1928، ذكر عالم إنكليزي يدعى فريدريك غريفيث في مقالة علمية أن سلالة من الشكل الخشن يمكن أن تحول سلالة مقتولة من الشكل الأملس إلى شكل مفعّج. انطلق أفيري لإيجاد العامل المحوّل. زرعوا المكورات الرئوية في المختبر وعالجوا الجراثيم لإزالة السكر والبروتينات منها، لأنهم أرادوا أن ينظروا في نوع آخر من الجزيئات اكتشف منذ عقود مضت من قبل جوهان مايشر، وهو عالم سويسري يعمل في ألمانيا.

كان مايشر وهو ينظر إلى نواة الخلية قد عزل مركباً جديداً غنياً بالفوسفور جزيئته كبيرة، سماه النيوكلين. كان يتألف من بروتين ومن مكونات أخرى سماها الحموض النووية. مع بدء القرن العشرين، كانت قد حددت المكونات الثلاث للحموض النووية. كان أحدها سكر يسمى الريبوز، والذي فيه حلقة من خمس ذرات كربون (سكر الطاولة، السكروز، فيه حلقتان و 12 ذرة كربون). المكوّن الثاني هو الفوسفات، وهو ذرة فوسفورية تحيط بها أربع ذرات أكسجين.

المكوّن الثالث هو مركب عضوي يعمل كأساس. مع بدايات القرن كانت قد وصفت خمسة من هذه الأسس التي تختلف عن بعضها قليلاً في تكوينها: الأدينين،

الغوانين، السيتوزين، التيمين، اليوراسيل. تتألف وحدة الحمض الأميني من سكر وفوسفات وأساس.

سرعان ما أصبح واضحاً أن هناك نوعين مختلفين من الحموض النووية. سمي أحدهما، وهو الذي يملك وحدة ريبوز كاملة، بالحمض الريبي النووي، الرنا. بينما كان الآخر يفتقر إلى ذرة أكسجين و احدة في ريبوزه ولذلك سمي بالحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين، الدنا. يختلف الدنا عن الرنا لأن أسسه تتضمن التيمين وليس اليوراسيل. أثبت أفيري وزملاؤه أن أسس الانتقال الوراثي، التي تتحكم بورايات العضوية، هي الدنا. كان عليه أن يتحفظ في نشر نتائجه، لأن العديد من علماء الأحياء كانوا يعارضون نظرية الدنا. ولكن في النهاية تم إثباتها وقبولها.

كيف ينقل الدنا المعلومات الوراثية؟ أعطى الجواب العديد من العلماء، أكثرهم استحقاقاً للذكر بريطاني يدعى فرانسيس كريك وأمريكي يدعى جيمس واتسون، اكتشفا البنية الأساسية للدنا، سلسلتان طويلتان ملتفتان حول أحدهما الأخرى في حلزون مزدوج. يتوافق

نموذج واتسون وكريك التوضيحي الاصلي للحلزون المزدوج الذي يظهر التحلزن المميز لسلسلتي جزئي الحمض الريبي منقوص الاكسجين.



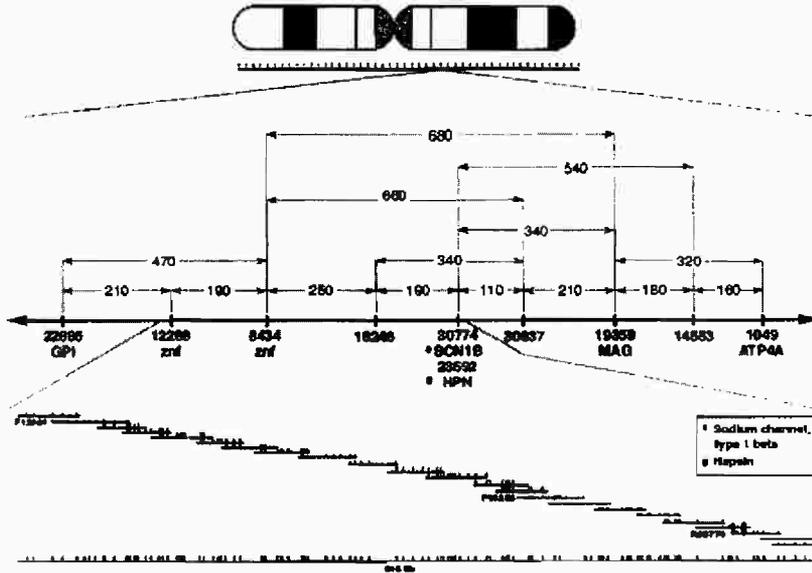


فرانسيس كريك (الى اليسار) وجيمس واتسون خلال جولة على الاقدام، تبدو في البعد كنيسة الملك جورج في أكسفورد.

مع التيمين في الأخرى، وكل غوانين مع سيتوزين. ينقل
الدنا المعلومات الوراثية بالترميز للبروتينات، وهي
الجزئيات التي تقوم بمعظم عمل الخلية. يتكون البروتين
من وحدات مستقلة تسمى الحموض الأمينية. ترمز ثلاث
وحدات من الدنا لعشرين حمض أميني مختلف توجد في
الخلايا البشرية. تمت معرفة الرموز الجيني ويعرف علماء
الأحياء اليوم الروامز ثلاثية الأساس لجميع الحموض
الأمينية. نشأت العديد من المشاريع من هذه المعلومات.
وربما كان أكثرها استحقاقاً للذكر هو مشروع المجين

يشكل مشروع المجين البشري الغاية القصوى للعمل الذي بدأه غريغور مندل. إن هدفه هو تحديد التسلسل الكامل لجميع الأسس في جميع الصبغيات البشرية، وإيجاد مواضع جميع الجينات على هذه الصبغيات.

نشأت فكرة مشروع المجين في منتصف الثمانينيات من القرن العشرين من خلال بادرة قام بها عالمان يدعى أحدهما روبرت سينشايمر من جامعة كاليفورنيا في سانتا كروز والآخر تشارلز ديليزي مدير مكتب الصحة والبيئة في المكتب الفيدرالي للطاقة في الولايات المتحدة الأمريكية. اقترح سينشايمر



خريطة مقياسية للصبغي 19 البشري، وهذه إحدى الطرق الكثيرة التي يرسم فيها العلماء مخطط تسلسل أسس الدنا.

مشروع سانتا كروز الكبير على المجين البشري قائلاً أنه «الأول مرة في التاريخ، يستطيع مخلوق حي أن يفهم أصله ويمكنه أن يقوم بتغيير مستقبله». كان مكتب الطاقة، الذي تعود جذوره إلى مشروع مانهاتن الذي طور القنبلة النووية، يدعم منذ زمن بعيد الأبحاث على الآثار الحيوية للأشعة، خاصة الأبحاث على الطفرات الوراثية. أسس المكتب بنك الجينات، وهو مخزن معطيات هائل تحفظ فيه تسلسلات الدنا التي تشكل الجينات والصبغيات. اقترح ديليزي توسيع البرنامج للحصول على معلومات عن تسلسل الأسس لكامل المجين البشري في عام 1985، عقد سينشايمر اجتماعاً في سانتا كروز عن مشروع المجين البشري؛ وفي عام 1986 أقام ديليزي حلقة عمل على نفس الموضوع في لوس ألوس. كان مشروعاهما يعتمدان على آلية الدنا المأشوب التي طورت حديثاً، والتي تقص فيها قطع من الدنا من مجين واحد وتلصق في مجين آخر. يقوم بالقص أنزيمات تسمى الأنزيمات المقيدة، والتي تقطع الدنا في الموقع الذي تتوضع فيه أزواج معينة من الأسس. يمكن استعمال التأشيب لعزل الجينات المنفردة وتحديد وظيفتها. طورت آلية حديثة أخرى في مؤسسة كاليفورنيا للتقنية في الثمانينات جعلت عملية تحديد تسلسل الدنا عملية تقوم بها الآلات.

يمكن استخدام الأنزيمات المقيدة لصنع واسمات لقطع الدنا من أشخاص مختلفين، لأن هذه القطع من نفس الصبغي تختلف في طولها من شخص إلى آخر. يكون تعدد أطوال القطع المقيدة هيكلاً من الواسمات الوراثية التي تسمح بوضع خريطة لأية جينة. مع حلول منتصف الثمانينات، عندما قدم سينشايمر وديليزي اقتراحهما، كان أكثر من 1,500 جينة بشرية قد وضعت على الخريطة.

بعد أن اقترح ديليزي مشروعاً للمجين يمتد خمس سنوات، أسست مراكز أبحاث عن المجين في ثلاثة مختبرات تابعة لمكتب الطاقة القومي عام 1987. وضعت المؤسسة القومية للصحة برنامجاً في نفس السنة وافتتحت مكتباً لأبحاث المجين البشري عام 1988. سمي جيمس واتسون، أحد مكتشفي بنية الدنا، مديراً. بحلول عام 1991 كان مشروع المجين البشري قد دشّن كبرنامج فيدرالي رسمي. بالإضافة إلى جهودهما المنفردة، دعم مكتب الطاقة والمؤسسة القومية للصحة بعض المشاريع الجديدة بشكل مشترك.

في غضون ذلك، وفي أوروبا، أسست في عام 1988 منظمة سميت منظمة المجين البشري، بمساعدة مؤسسة هاوارد هيوز الطبية الأمريكية. كانت هناك عدة مشاريع منفردة تعمل على المجين البشري في معظم البلدان الأوروبية الكبيرة قيد العمل آنفأ.

أما اليوم، فبفضل التعاون والتنسيق العالميين فإن حقيقة واقعة، حقيقة مشروع المجين البشري، تسير قدماً نحو الأمام. إن معطيات التسلسل تضاف بشكل مستمر إلى بنك الجينات في لوس ألاموس ومجمع معطيات في المختبر الأوروبي لعلم الأحياء الجزيئي. يتوقع أن ينتهي المشروع في بدايات القرن الحادي والعشرين الحالي. إن هذا الإكمال لن ينهي العمل الذي بدأه مندل، لكنه سوف يعطيه بعداً جديداً لا شك أنه كان سينال إعجاب مندل.

المصبغيات في الجسم البشري. عندما يكمل المشروع - ربما في بدايات القرن الحادي والعشرين - فإن العمل الذي بدأه مندل منذ أكثر من 150 عاماً سوف يصل إلى ذروته.

إلى ذروته ولكن ليس إلى نهايته. إن أُلغاز الوراثة لا تنتهي، وسوف يستمر العمل على اكتشاف الأجوبة، وتطبيقها على النباتات والحيوانات والبشر إلى ما لا نهاية. قدمت إنجازات مندل أساس ذلك العمل.