الفصل الثالث

الجينوم البشرى

- الجينوم : نظرة تاريخية.
- الجهود الدولية لدراسة الجينوم البشرى.
- خريطة وسلسلة (تتابع) الجينوم البشرى.
- معالجات قانونية واجتماعية.

الجينوم البشرى Human Genome

يعتبر مشروع الجينوم تطوير طبيعى للمواضع الشائعة فى البيولوچيا. وهى سَلْسَلة للجينات أى تحديد الجينات الكلية فى الكائن الحى والتى تحتويها الدنا DNA. وسيصبح حل تتابع الدنا البشرى بمثابة خطوة تاريخية إلى الأمام لمعارفنا، وتتابع الدنا تعبير عددى حيث يتألف من ثلاثة بلايين زوج من القواعد، وهذا يكفى لتشفير من ١٠٠ ألف إلى ٣٠٠ ألف جين. والجين عبارة عن منطقة من الدنا وهذا الجين يحدد بروتيناً معيناً والذى بدوره يقوم بمهمة معينة فى الخلية. وعدد الجينات يتراوح ما بين ٥٠-١٠٠ ألف فى كل خلية، ويتألف الجين من آلاف الأزواج من القواعد تصل ما بين ١٠,٠٠٠ إلى ٣٠,٠٠٠ زوج من القواعد.

والشكل التالى يوضح الخريطة الجينية.

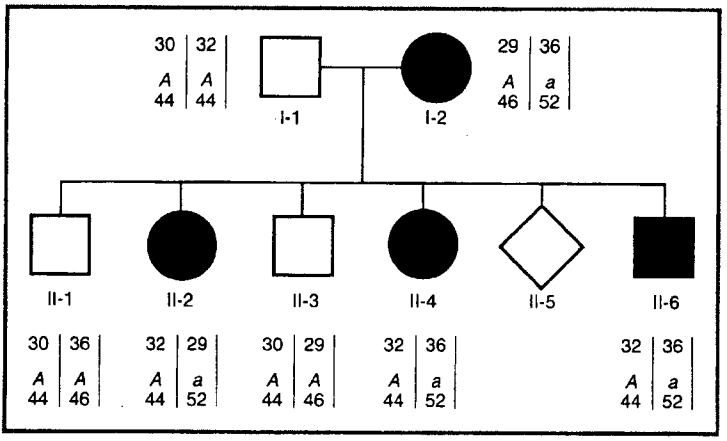
وتحتوى البلايين الثلاثة من أزواج القواعد بالجينوم على كمية كبيرة من المعلومات تعادل ما يوجد فى ألف دليل تليفونى ويتكون كل دليل من ألف صفحة.

ومن خلال سلسلة أزواج القواعد، سيقوم المشروع الضخم للجينوم البشرى برسمها، حيث سيتم تكوين خرائط وراثية، وتربط فى مناطق الدنا مناطق محددة بأمراض معينة كما يمكن من خلالها التعرف على جينات ذات أهمية خاصة فى المجال الرياضى مثل جين ACE إنجيوتنسين كونفرتن أنزيم وهو جين ذو أهمية فى تحديد أقصى استهلاك الأكسچين للرياضى وحجم البطين الأيسر للقلب، كما يحدد الجين نوع الليفة العضلية من بيضاء أو حمراء.

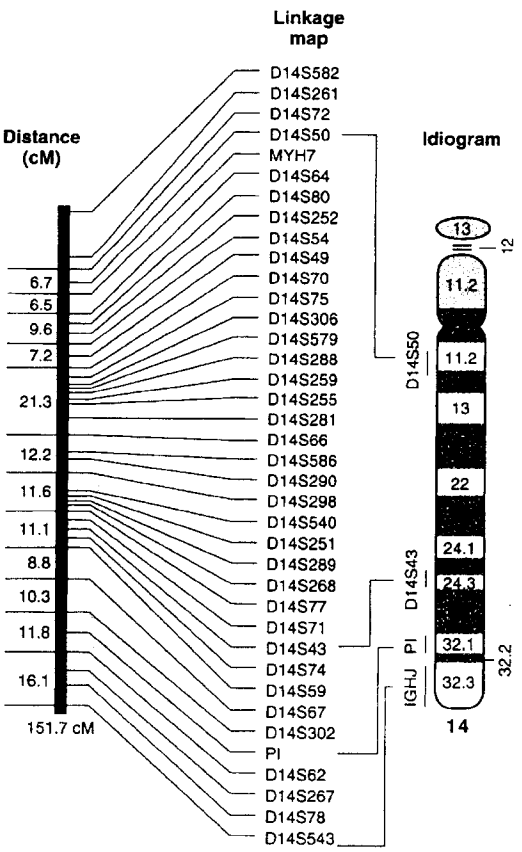
والتعرف على أسس الجينوم البشرى وتصورات الوراثة الآدمية من الأهمية لتوضيح دور العوامل الجينية فى مجال الرياضة واللياقة والأداء

الخريطة الجينية

A Recombination frequency and genetic linkage



B Construction of genetic maps by linkage analysis



البدنى. وبيولوچية الجين وصفاته، وكذلك مميزات الجينوم البشرى مركبة وتحتاج بعض الأسس والمفاتيح الهامة لشرح هذه العلاقة.

ويذكر بوشار Bouchard ١٩٩٧ أن الجينوم هو مجموع الجينات فى كل خلية وأن المادة الوراثية للجينوم البشرى تتكون من خيوط دقيقة ملتوية من DNA حمض ديوكس ريبونيوكليك وبروتينات نووية تنتظم فى وحدات ميكروسكوبية تسمى الكروموسومات. وتنظم الجينات خطياً على الكروموسومات. وتحتوى كل خلايا الجسم على ٢٣ زوج من الكروموسومات، عضو من كل زوج موروث الأب والثانى من الأم أثناء الإخصاب، وهناك ٢٢ زوج من الكروموسومات الجسدية Autosomes وزوج من الكروموسومات الجنسية XX للأنثى و XY للذكر، وبالتالى فإن عدد الكروموسومات ٤٦ فى كل خلية من خلايا الإنسان.

ويمكن عزل الكروموسومات البشرية من خلايا اللمفية للكرات الدموية البيضاء أو من أى خلية فى الإنسان تحوى نواة مثل الحيوانات المنوية مثلاً.

وكل كروموسوم يتكون من منطقة وسطى تسمى سنترومير Centromere والتى توضح الشكل العام للكروموسوم.

وعند صبغها فإن الكروموسوم يظهر كأنه مخطط بشرائط معتمة ومضيئة. ويميز كل كروموسوم عن الآخر من خلال اختلاف الحجم، ووضع السنترومير أى المنطقة الوسطى وشكل الشرائط، ويسمى هذا النمط الكروموسومى، والذى يتم فيه ترتيب الكروموسومات حسب الحجم ووضع السنترومير.

الجينوم: نظرة تاريخية:

يرجع الفضل فى البدء فى البحث عن أسرار وقوانين الوراثة للعالم جريجور مندل (١٨٢٢-١٨٨٤). وقد عاش مندل شخصاً غامضاً، فهو راهب نمساوى مولع بالبحث العلمى. ولد مندل عام ١٨٢٢ فى هيتسندورف فى النمسا، وصار قسيساً فى عام ١٨٤٧م. وفى عام ١٨٥٦م بدأ يجرى

تجاربه على النباتات. وفى سنة ١٨٦٥م اهتدى إلى قوانين الوراثة المشهورة. ولم يلتفت إليه العلماء فى ذلك الوقت. واكتشفت أبحاثه بعد ذلك عام ١٩٠٠م واهتدى إليها ثلاثة علماء كانوا يعملون منفصلين تماماً هم:

١ - العالم الهولندى دفريس.

٢ - العالم الألمانى كورنس.

٣ - العالم النمساوى فون تشرماك.

والثلاثة نشروا أبحاثهم وأعلنوا أن ما وصلوا إليه يؤكد صحة ما سبق واهتدى إليه مندل . وأن هناك صفات وراثية تنتقل من جيل لجيل، وأن هناك عاملان من عوامل الوراثة وهما الصفات السائدة والمتنحية. وبحث مندل ٢١ ألف نبات لكى يتوصل لنظرياته وسجل الملاحظات واستخلص النتائج. ووضع أرجلنا على الطريق إلى علم الوراثة فى النبات والحيوان والإنسان. ولم يتفوق عليه أحد. واعترف العالم له بالفضل وسميت قوانين الوراثة بقوانين مندل.

وفى عام ١٩٢٣م أنشئ فى ميونخ بألمانيا قسم لصحة السلالة شغله البيولوچى لينتس.

وفى عام ١٩٢٧م تأسس فى برلين معهد القيصر فيلهلم لانثروبولوچيا ووراثة الإنسان. وفى الثلاثينات من القرن العشرين وبالضبط عام ١٩٣١م نشر لانسوليت هجين كتاب الأسس الوراثية فى الطب وعلم المجتمع. وفى عام ١٩٤٥م أصبح ليونيل بنروز رئيس لمعمل جالتون بلندن، وكون مجلة سميت حوليات علم وراثة الإنسان.

وصدرت فى أمريكا عام ١٩٤٥م المجلة الأمريكية لعلم وراثة الإنسان.

عزز التقدم فى البيوكيمياء والوراثة الخلوية المجال الجديد فى الوراثة، وفى عام ١٩٦٩م أعلن سينسهايمر العالم فى البيولوچيا الجزيئية أن البيولوجيا

الجزيئية فتحت أمام البشر آمالاً جديدة. وتملكه عام ١٩٨٤م فكرة إقامة مشروع ضخم بسانتا كروز لتحديد تفضيلات الجينوم البشرى.

وفى عام ١٩٨٥م دعا سينسهايمر مجموعة من البيولوچيين فى أمريكا وأوروبا إلى سانتا كروز لحضور ورشة عمل عن التوقعات التقنية لمشروع الطاقم الوراثى البشرى. ومع منتصف الثمانينات كانت الكشوف تتوالى بسرعة مذهلة عن دور الجينات فى الأمراض، وأعلن ريناتو دالبيتشو ١٩٨٦م أنه من الممكن أن يزداد التقدم فى التعرف على الأمراض والسرطانات عند التعرف على التتابع الكامل للدنا DNA فى الجينوم البشرى.

وفى سبتمبر ١٩٨٧م أمر وزير الطاقة الأمريكى بإنشاء مراكز لبحوث الجينوم البشرى فى ثلاثة معامل قومية للوزارة. وقام السناتور دومينشى بوضع مشروع الجينوم البشرى على جدول أعمال الكونجرس الأمريكى.

وفى عام ١٩٨٩م كان تحليل الجينات بأوروبا يمضى فى ١٨ دولة تدعمه خمسون وكالة تمويل.

وفى عام ١٩٩٠م أعلنت الجماعة الأوروبية أنها ستنضم إلى البرنامج العلمى الكشاف للوراثة البشرية. وأنفقت الجماعة الأوروبية عام ١٩٩١م مبلغ ٣٤مليون دولار على بحوث الجينوم.

وفى عام ١٩٩١ - دشن مشروع الجينوم البشرى كبرنامج فيدرالى رسمى بأمريكا وتلقى المشروع نحو ١٣٥ مليون دولار ليتحرك بأسرع ما يمكن بجانب دفع ملايين الدولارات فى اليابان لتمويل خرائط الجينات البشرية، وقامت المراكز الأمريكية بالعمل المركز على خريطة الجينات البشرية، وكذلك على خريطة جينات الفأر وواحد على تحديد التتابعات الكروموزومية للخميرة.

الجهود الدولية لدراسة الجينوم البشرى:

كان لوصف تركيب الدنا فى عام ١٩٥٣م بواسطة العالمان جمس واتسون وفرانسس كريك Watson, Crick أكبر الأثر فى المضى لدراسة الجينات، حيث استخلصا أن هذا الاكتشاف يفى بكل الاحتياجات اللازمة لكى يكون الأساس الجزئ للوراثة. وقد حصلا على جائزة نوبل عام ١٩٦٢م، لمساهمتهما العلمية بهذا الاكتشاف. وكذلك فإن تقريرهما فى مجلة الطبيعة أوجد ثورة حقيقية فى علوم البيولوچيا وساهمت كإضافة للجينوم البشرى الذى بدأ بمساهمات العديد من الدول العالمية عام ١٩٩١م.

وبعد حوالى أربعون عاماً من التعرف على الـ DNA الدنا، تضافرت الجهود الدولية فى المشروع الضخم للجينوم البشرى. والتقدم المحدث سوف يؤثر على جيلنا والأجيال التالية.

قام علماء دول مثل الولايات المتحدة الأمريكية، فرنسا، بريطانيا العظمى، اليابان، ألمانيا، روسيا، كندا، وغيرها، بالمساهمة فى رسم خريطة دلالات جينية على الكروموسومات فى الجينوم البشرى وسلسلة (تتابع) كل الثلاث بلايين زوج من قواعد الدنا DNA ، وانضمت دول العالم لهذا المشروع العملاق تحت إشراف المعاهد القومية للصحة وقسم الطاقة بالولايات المتحدة الأمريكية وبدأ المشروع عام ١٩٩١م بعد سنوات عديدة من المناقشات وصرف على المشروع حوالى ٢٠٠ مليون دولار مع بدايته.

وقد شبه مشروع الجينوم البشرى الطموح بالأبحاث الخاصة بسفر الإنسان للفضاء والقمر. وتقدم المشروع العالمى بسرعة خلال ثلاث سنوات، وحقق بعض الأهداف. ثم تلاه خطة خمسية من ١٩٩٤م - ١٩٩٨م. بأهداف جديدة مثل رسم خريطة جينية، وسلسلة الدنا ورسم خريطة فيزيائية. والخريطة الجينية أساسها دلالات متعددة الأشكال موزعة على الجينوم كله. والهدف الأولى هو وضع دلالات ما بين كل ٢-٥ سنتى .مرجان

Centimorgans أو وحدات الانقسام الاختزالى Meiosis، والسنتى مورجان (CM) مؤشر لتعدد وراثة دلالتين وراثيتين. ومسافة واحد سنتى مورجان (1CM) تعادل حوالى مليون زوج من القواعد الدنا DNA.

وخريطة وراثية تحوى سلسلة من الدلالات خلال ٢-٥ سينتى مورجان (5CM)، تحتاج ١,٥٠٠ - ٢٠٠٠ دلالة جينية متعددة الشكل، وفى عام ١٩٩٤م بتعاون فرنسى أمريكى تم بناء خريطة جينية بها ٥٨٤٠ موقع بينها فراغات بينية ٧, سنتى مورجان (.,7cm). وبالتالى تم إنهاء الهدف الأول فى ثلاث سنوات. تلاه خريطة جينية تشمل ٣٦٠٠ دلالة جينية، على ٤٠٠ جين، وحوالى ١٨٠٠ دلالة أخرى من شطايا الدنا DNA.

والمشروع يحوى أيضاً خريطة فيزيائية للكروموسومات بتصميم وسطى قدره ١٠٠ كيلو باز (Kilo bases). والخريطة الفيزيائية تشابه خريطة الطرق بمراكز مترية لمسافات معينة على طول الطريق مثلاً كيلو متر (علامة).

وأعلن ١٩٩٥ أن ١٥,٠٨٦ علامة تم التوصل لها فى الخريطة الفيزيائية.

جدول يوضح أبحاث خمس سنوات لمشروع جينوم البشرى ١٩٩٤ - ١٩٩٨.

خريطة وسلسلة(تتابع) الجينوم البشرى:

الخريطة الجينية :

* أنهى خريطة ٢-٥ سنتى مورجان عام ١٩٩٥م.
* تطوير تقنية النمط الجينى السريعة.
* تطوير دلالات سهلة الاستخدام.
* تطوير تقنية رسم خرائط جديدة.

الخريطة الفيزيائية :

* أنهى الخريطة بتصميم قدره ١٠٠ كيلو باز (علامات).

سلسلة (تتابع) الدنا DNA :

* تطوير طرق قديرة لتتابع واحد إلى العديد من الميجا باز من الدنا.

* تطوير تقنية لتتابع الدنا باستخدام قواعد الداتا.
* بناء سعة تتبعية لسلْسلة بسرعة ٥٠ ميجا باز سنوياً وتجميع ٨٠ ميجا باز سنة ١٩٩٨.

التحقق الجينى:

تطوير طرق تعرف والتحقق الجينى ووضع الجينات المعروفة على الخريطة الفيزيائية تتابع الدنا.

تطوير التقنية:

تم التوصل إلى تقنيات جديدة وتحسين للتقنية الحالية لتتابع الدنا واستيفاء احتياجات مشروع الجينوم البشرى الكلى.

عمل موديل جينى:

وذلك بعمل موديل جينى لفأر عند ٣٠٠ كيلو باز وإنهاء تتابع الدنا للميكروب إشرشيا كولاى E.Coli سنة ١٩٨٨م.

استمرار تتابع الدنا للضفدع وإنهاؤه ١٩٩٨م.

تعليمات:

استمرار العمل الجاد للكمبيوتر وزيادة المعارف والتشخيص المعرفى للجينوم.

معالجات قانونية واجتماعية:

* التعرف على وسائل وسياسة عامة للتوجه المعرفى.
* تطوير وسائل وسياسات فى مجال الجينات والاستخدام الأوسع.
* الزيادة والتوسع فى التعليم فى المجال الاجتماعى والنفسى.

التدريب :

تشجيع نقل التقنية إلى ومن مراكز أبحاث الجينوم. وتشجيع إقامة مراكز أبحاث جينية وتبادل المعلومات والأبحاث بين المراكز العلمية كل ست سنوات.

غنى عن القول، أن مشروع الجينوم البشرى سوف يؤثر تأثير جبار على الأبحاث البيولوچية والسلوكية فى المجال الرياضى وكذلك صحة المواطن والحالة البدنية للشخص، ولياقته البدنية والصحية. وسوف يؤثر مشروع الجينوم البشرى على الأداء الرياضى خاصة على المستوى العالى.

ومن فوائد الجينوم البشرى القدرة على تطوير دواء مفصل خصيصاً للفرد، عقاقير بدون أثار جانبية حيث إن مثل هذه الآثار الجانبية ترجع للاستجابة الفردية للمادة الكيميائية.

والتصنيف الوراثى بين الأفراد سيمكن إنتاج عقاقير جديدة تلائم طبيعة مرض معين. كما سيمكن التعرف على الجينوم البشرى علاج أمراض مستعصية حتى الآن فى علاجها مثل الشيزوفرنيا. ومع تحديد جينات معينة يمكن معالجة مثل هذه الأمراض المستعصية.

كما ستمكننا معرفة الجينوم البشرى التعرف على الخلايا السرطانية مبكراً وإمكانية المعالجة قبل تفاقم الحالات وزيادة صعوبتها.

ومن نتائج مشروع الجينوم البشرى فإننا يمكننا الرؤية بوضوح كيفية ترابط الحياة، حيث إن حياتنا تشبه جينات كثيرة من الكائنات الحية الأخرى من فئران وشمبانزى وديدان وذباب الفاكهة. وتعد قاعدة بيانات الجينوم البشرى ومعرفة التركيب الوراثى للكائنات النموذجية الأخرى، تعد بأن تكشف عن نماذج الجينات، وأن توضح مدى انغراسنا فى مجال التطور الذى صنع عالمنا. أى سيمكننا الجينوم البشرى والتطوير التقنى من توسيع المشاريع البيولوچية خاصة فى مجال التطور وعلم الإيكولوچيا.