

الفصل

١٥

الدم والعلم الكبير والكيمياء الحيوية

في الولايات المتحدة وفي عام ١٩٥٠ شكّلت مجموعة من المتحمسين جمعيةً هي الجمعية الأمريكية لوراثة الانسان، وفي عام ١٩٥٤ أسست الجمعية «المجلة الأمريكية لوراثة الانسان». كانت اجتماعات الجمعية قليلة، وكان من الصعب أن تحصل المجلة على مايكفى من المقالات الجديدة ليملا عددا كاملا- وإن كان المحررون يستطيعون دائما أن يلجأوا إلى جيمس نيل، الذي كانت أعماله تحظى بتقدير كبير حتى في معمل جالتون.

سمع نيل عن علم الوراثة لأول مرة في أوائل الثلاثينات في كلية وويستر، أوهايو، وذلك في الفصل الأخير من كتاب البيولوجيا للسنة الأولى. يتذكر ذلك بقوله «لم يكن ذلك بالضبط... تحولا إلى دين جديد، ولكنه كان مؤكدا أكثر ما قرأت في حياتي سحرا». بدأ عمله لدرجة الدكتوراه عام ١٩٣٥ بجامعة روشستر، مركزا على وراثة الدروسوفيلا تحت إشراف كورت شتيرن- وهو لاجئ ألماني جديد، ووراثي راند في ذبابة الفاكهة. تزايد اهتمام نيل بوراثة الانسان، ومن ثم فقد حضر معظم المقررات التي يدرسها طالب الطب بالسنة الأولى. تعرف بنفسه على الطرق الإحصائية اللازمة لدراسة الوراثة في الانسان، معتمدا على كتابي هوجبين وفيشر وغيرهما، وفي آخر سني دراسته العليا حضر حلقة دراسية جديدة في وراثة الانسان - وافق شتيرن، بناء على طلبه، على القائها. يتذكر أن التحول إلى وراثة الانسان كان في ذلك الوقت يبدو «مقامرة غير مألوفة». ورغم ذلك، فبعد ثلاث سنوات قضائها في وظيفة مؤقتة يجرى فيها بحثا إضافية على ذبابة الفاكهة، عاد إلى روشستر عام ١٩٤٢، ليلتحق بالنسبة الثانية بكلية الطب ويحصل على الدكتوراه في الطب عام ١٩٤٤، ثم يبقى هناك ليقضى فترة الامتياز.

وفى أثناء عمله بالبحوث الطبية، ظل على اتصال بكورت شتيرن، الذى كان يشترك فى تنفيذ الجزء الخاص بروشستر من مشروع مانهاتن البحثى عن الآثار البيولوجية والصحية للإشعاع. كان ماهو معروف جيدا عن الموضوع يختص بذبابة الفاكهة، أما البيانات عن معدل الطفور الطبيعى والمُسْتَحَث، فى الثدييات - ولاسيما فى الانسان - فقد كانت ضئيلة. كان نيل مهتما بالموضوع. بعد نهاية الحرب أقنع المسئولين العسكريين المحليين بضرورة إجراء دراسات عن الطفرات فى هيروشيما ونجازاكي. وفى خريف ١٩٤٦، وبعد أن أصبح مؤهلاً كطبيب، توجه إلى اليابان عضواً فى فريق مسح علمى رسمى، وظل هناك ليشراف على تكوين وكالة كارثة القنبلة الذرية. وفى عام ١٩٤٧ شرع فى دراسةٍ عن الأثر الوراثى للانفجار الذرى على سكان هيروشيما ونجازاكي.

أقام نيل المركز الرئيسى فى هيروشيما بمبنى ضخم قرب خليج جاى - سين - كان (بيت النصر) حيث كان اليابانيون يقيمون حفلات توديع الجنود قبل التوجه إلى ساحة القتال. بين المسح الميدانى الطبى على الفور أن مايقرب من نصف المواليد بهيروشيما ونجازاكي قد جاءوا لأباء لم يكونوا بالمدينة عند انفجار القنبلة الذرية، أو كانوا فى أماكن تبعد كثيراً عن موقع انفجار القنبلة فلم يتعرضوا لقدر كبير من الإشعاع. سهلت هذه الحقيقة مهمة تكوين مجاميع المقارنة للمدينتين (لتقدير أثر التعرض للإشعاع يلزم أن نعرف نمط الولادات بين من لم يتعرض له). توقع باحثو نيل أن تظهر آثار الإشعاع فى شكل عيوب خلقية، وولادة أجنة ميتة، وأوزان ميلاد غير سوية، ونسبة جنسية مختلة، ومعدل وفيات شاذ بين المواليد. وكل هذه موشرات غير مؤكدة للطفرات، لأنها قد تنتج عن ظروف اجتماعية اقتصادية، لكنها كانت أفضل مايمكن للفريق أن يأمل تحت هذه الظروف. جمع الفريق كمية هائلة من المعلومات الأساسية عن الآباء ليتجنب أن يزحف تحيز اجتماعى إلى تحليلاتهم.

فى فترة نقص الغذاء باليابان عقب الحرب، كان ثمة بطاقة تموين تُمنح لكل امرأة تسجل حملها فى الشهر القمري الخامس - ولقد سهل هذا الحافز مهمة نيل كثيراً، إذ مكّن فريقه من الوصول تقريبا إلى كل النساء الحوامل بالمدينتين. كان على المرأة عند التسجيل أن تملأ استمارة من صورتين، تستبقى إحداها لتكمل بياناتها عند الولادة - التى عادة ماتتم فى المنزل بمساعدة قابلة. كتب نيل فيما بعد يقول «تشكل ولادة الطفل المشوه فى اليابان وصمة عار اجتماعية ضخمة. بذلنا كل ما أمكننا كي نطور برنامجاً لايثير أمهات الأطفال المشوهين

بتعريضهن إلى مايعتبرنه عليّة لاداعي لها». كان دور القابلات أساسيا في تخطى هذه العقبة. سجلت نسبة كبيرة من النساء الحاملات أنفسهن، ثم أن البرنامج قد تلقى معذرا عاليا نسبيا من الاستثمارات بعد إكمالها عقب الولادة، بل ومعها الملاحظات إذا حدث ما هو غير طبيعي أثناء الحمل. كان المشروع ميدانيا تماما عند بدايته، لكن المشروع الوراثي سرعان ما اتخذ عيادة له دائمة، جُلبت إليها عينة من أطفال في عمر تسعة أشهر، فحسوا بدقة، ليضيف نيل في النهاية معملا يعضد به العيادة، وبرنامجا لتشريح جثث الأجنة الميتة أو من يموت من الأطفال عقب الولادة.

وفي عام ١٩٤٨، وبينما كان البرنامج يسير في طريقه المرسوم، ترك نيل موقعه فيه - ليبقى مستشار له - وعاد إلى الولايات المتحدة ليشغل وظيفة مزوجة كان قد قبلها وشغلها لفترة قصيرة عام ١٩٤٦ - بكلية الطب ومعمل بيولوجيا الفقاريات بجامعة ميتشجان. يبدو أن مبادرة إنشاء الوظيفة قد جاءت عن لى. ر. دايس، وهذا عالم إيكولوجي، يرأس المعمل ويميل إلى الوبجينا، تمكن من إقناع الجامعة بأن تنشئ عيادة خارجية للوراثة تساعد الناس في معرفة ما إذا كانوا يحملون جينات «رديئة». عندما تولى زمام العيادة عام ١٩٤٦ بدأ في تفحص الطريقة التي يمكن بها كشف من يحمل الاضطرابات الوراثية. من ذكرياته قوله «عندما دخلت مجال وراثة الانسان، كان لدى مبدأ واحد أساسى يوجهنى: أن أكون دقيقا جدا، وأن أتصور دائما أنني مازلت أعمل على الدروسوفيلا. وكان هذا يعنى أن أنتقى المشاكل بدقة، المشاكل التي يمكن أن أجدها شواهد علمية صلبة في وراثة الانسان». وفي بحثه عن الشواهد العلمية - عما يدل على من يحمل الجينات الضارة - اتجه اهتمامه، مثل الكثيرين قبله، إلى دم الانسان. «إنك تنشره، وتفحصه، وتعالجه موضوعيا». كان المعروف أن الدم يتألف من الكرات الحمراء التي تحمل الهيموجلوبين، ومن المصل - وهذا في معظمه ماء، وإن كان من المعتقد أنه يحمل بروتينا واحدا على الأقل - الألبومين. لم تكن مجاميع الدم هي ما أثار انتباه عين نيل العلمية، وإنما أمراض الدم، وبالذات مرضان يتعلقان بهيموجلوبين كرات الدم الحمراء - الثالاسيميا وأنيميا الخلايا المنجلية.

أما مرض الثالاسيميا - أو أنيميا البحر - فقد أطلق عليه هذا الاسم لأنه أكثر شيوعا بين شعوب منطقة البحر الأبيض. أوضح عالم الدم ماكس وينتروب عام ١٩٤٠ بمستشفى جونز هوبكنز أن هذا المرض هو نفسه ما يعرف بالولايات المتحدة باسم أنيميا كولى، وتوماس كولى،

هذا الذى أطلق اسمه على المرض، هو طبيب من ديترويت تمكن عام ١٩٢٥ من تمييز هذا المرض إكلينيكيًا عن غيره من أمراض الدم فى الأطفال. ظن كولى أن هذه الأنيميا خلقية لا وراثية، وكانت تظهر فى صورتين واحدة بينَ بَيْنَ تقرب من الخطيرة وأخرى خطيرة قاتلة. لكن وينتروب خامره الشعور بأنها قد تكون وراثية، لأن آباء الأطفال المصابين بالثالاسيميا الخطيرة كثيرا ما يكونون أيضا من مرضى الصورة البين بين. كان نيل يكمل دراساته العليا بجامعة روشستر فى أوائل الأربعينات، عندما أنفق بعض الوقت فى دراسة وراثه الاضطرابات بين الكثيرين من منطقة روشستر المنحدرين من أصل ايطالى ويونانى. يتذكر أنه تمكّن مع زميل له من «التأكد من وجود نوعين من الثالاسيميا أحدهما حاد جدا والآخر معتدل جدا». - أطلق عليهما الثالاسيميا الكبرى والصغرى. تنشأ الثالاسيميا الكبرى فى الفرد المتماثل الايلات لجين متنح، أما الصغرى فى الفرد الخليط. يمضى نيل ويقول «فى ذلك الوقت لم يكن الأمر يتطلب الكثير من الخيال لنقول باحتمال وجود أمراض دم أخرى كهذا».

وكانت أنيميا الخلايا المنجلية مرشحا رئيسيا. وهذا مرض مميت عادة، ويوجد بنسبة أعلى بين السود واليونانيين وسكان القارة الهندية. وقد أطلق هذه الاسم على الأنيميا بسبب الشكل الذى تتخذه بوريا كرات الدم الحمراء فى المريض. فالكرة الحمراء العادية تشبه قرصا مقعر الوجهين، أما الكرة المريضة فتلتف إلى أعلى لتتخذ شكلا يشبه المنجل. ومنجَلَّةُ خلايا الدم الحمراء تعوق انسياب الدم، وقد تؤدى إلى تلفها. عرف من زمان طويل أنه من الممكن أن تُمنجَلَ بالمعمل كرات الدم الحمراء لبعض الناس إذا هى عرضت لضغط أكسجينى منخفض، وأن البعض من هؤلاء الناس لايعانى من الأنيميا. وفى ظروف الفهم الطبى السائد آنئذ اعتبرت القابلية للمنجله صفة وراثية يحكمها جين سائد - جين يختلف تعبيره باختلاف الافراد، وبسبب حالة مرضية تختلف درجتها من الحاد إلى الحميد. لكن نيل خامره الشك فى أن هذه الانيميا قد تكون كالثالاسيميا مرضا متنحيا. قرر أن يحسم الأمر بعد أن عاد إلى جامعة ميتشجان. محص ٢٩ شخصا مصابا بأنيميا الخلايا المنجلية من بين السكان السود بمنطقة ديترويت وفحص ٤٢ من آبائهم. تقول حساباته إنه إذا كان فرض الجين السائد صحيحا فمن المتوقع أن يكون نحو ثلاثة أرباع الآباء - لا أكثر - حساسين للمنجله. أعلن عام ١٩٤٩ أنه تمكن من أن يمنجل خلايا الدم الحمراء فى كل الآباء بلا استثناء - وهذه نتيجة بعيدة الاحتمال تحت فرض الجين السائد، ولكنها تتفق فى جمال مع فرض الجين المتنحى: فوجود جين واحد متنح

في الفرد يجعله حاملا لصفة الخلايا المنجلية ولكنه لا يظهر المرض، فإذا كان الفرد أصيلا متماثل الأيلات لهذا الجين ظهر عليه المرض.

في نفس هذا العام أكمل لينوس بولنج وبعض من البحاا العاملين معه بمعهد كاليفورنيا التكنولوجي، أكملوا بحثا مستقلا عن الصفات الفزيائية لهيموجلوبين الخلايا المنجلية. استخدمت مجموعة بولنج تقنية التفريد الكهربى التى ظهرت فى أوائل القرن ثم وصلت إلى درجة عالية من الاتقان فى الثلاثينات على يدى عالم الفيزياء الكيمياءية آرني تيسيلوس. يعتمد التفريد الكهربى على حقيقة أن المواد المختلفة فى تركيبها الجزيئى، إذا ما أذيت فى سائل وعرضت إلى قوة جهد كهربى فإنها تتحرك فى السائل بسرعات مختلفة. كان جهاز تيسيلوس يسمح بقياس السرعات المختلفة - أى يسمح، بمعنى ما، بملاحظة التوقيع الجزيئى للمادة. ولقد تمكن تيسيلوس بالتفريد الكهربى من أن يقرر أن مصل الدم يحتوى بجوار الألبومين على ثلاثة بروتينات إضافية على الأقل لم تكن معروفة، أسماها جلوبيولين ألفا، بيتا، وجاما. (بهذا الانجاز وبتطويره جهاز التفريد الكهربى حصل فى عام ١٩٤٨ على جائزة نوبل للكيمياء).

اكتشفت مجموعة بولنج باستخدام التفريد الكهربى أن جزيء الهيموجلوبين بالخلايا المنجلية يختلف فيزيائيا عن جزيء الخلايا الطبيعية. أما ما أثار الانتباه حقا فهو أن نحو ٤٠٪ من هيموجلوبين من يحملون الخلايا المنجلية تظهر به الخصائص الجزيئية الشاذة، أما مرضى أنيميا الخلايا المنجلية فإن كل الهيموجلوبين بدمهم يحمل هذه الخصائص. فسرت مجموعة بولنج هذه النتائج - لتعزز استنباط نيل - بأنها تعنى أن الصفة والمرض يأتيان عن جين متنح يتدخل فى تمثيل جزيء الهيموجلوبين. يتذكر نيل والانفعال يملا صوته أن مجموعة بولنج «لم يمسا الوراثة فى بحثهم... كتبوا فى الكيمياء الحيوية، ولم أكتب أنا فى الكيمياء الحيوية، وكتبت فى الوراثة». توافقت النتائج الوراثةية والكيمياءية بشكل مقنع. «تكامل بحثانا تماما».

* * *

استمر نيل يعمل بالبرنامج الوراثةي بهيروشيما ونجازاكي، وكان يقضى بضعة أسابيع كل عام فى اليابان أثناء تقدم سير البحث. وعلى فبراير ١٩٥٤ كان فريق الحلفاء واليابانيين قد اتم مسح ٧٦٦٢٧ حالة حمل، وفحص نحو ٢٠٠٠٠ طفل فى عمر تسعة شهور. فى ذلك الوقت

تقرر أن يوقف المشروع الأصلي، لأن ٨٠٪ من نسل مَنْ تعرض بكثافة لإشعاع القنبلة الذرية لا بد وأن قد وُلد بالفعل، وأن المعدل الذي يمكن به الحصول على بيانات اضافية عن المواليد سيتناقص بسرعة. في هذا العام اشترك نيل مع وليام ج. شال - وهو زميل بجامعة ميتشجان - في نشر تقرير عنوانه «أثر التعرض للقنبلة الذرية علي إنهاء الحمل في هيروشيما ونجازاكي»، وهو تقرير كانت نتائجه مملّة تماما كعنوانه. لم يجد المسح أى ضرر وراثي معنوي إحصائيا، في الأجنة الميتة، أو وفيات الأطفال، أو الوزن عند الميلاد، أو غير هذه من الصفات الدلالية. أسرع نيل وشال يضيفان أن الدراسة «لايصح أن تُفسر على أنها تعنى عدم وجود طفرات مستحثة فيمن نجا من الانفجارين الذريين». فكل من يعرف الوراثة الإشعاعية يقول بضرورة حدوث الطفرات، لكن المعدل كان بلا شك أضعف من أن تكشفه تقنيات المسح. كانت هذه النتيجة عند نيل هي الشيء المتوقع. من ذكرياته أنه - على أساس ما كان يعرف عن الوراثة الإشعاعية - «لم يكن أحد من المتخصصين في هذا الميدان يتوقع أن نجد الكثير في هيروشيما ونجازاكي. توقعنا أن تكون النتائج غير حاسمة».

ورغم ذلك فقد رأى نيل وزملاؤه أن المشروع سيثبت أهميته بما سيكشف عنه من الآثار البيولوجية للإشعاع على وجه العموم، وبما سيكشف عنه من مناحي معينة من وراثة العشائر البشرية الكبيرة. أبرز نيل فيما بعد أنه - في هيروشيما - «كان ثمة عناصر تحمل حالات كثيرة من زواج أبناء العمومة، وقد حدث أن كانت هذه قرب سقوط القنبلة الذرية، أو بعيدة عنها جدا... وأصبح من الجلي من البداية أننا نستطيع أثناء القيام بدراسة الإشعاع أن نعد المسرح... لدراسة حاسمة عن آثار زواج الأقارب». إن دراسة كهذه ستكون في رأى نيل أمرا له مايبرره، لأن الاحصاءات اليابانية الحيوية منذ استعادة مايجي قد تركزت حول العائلة. قال نيل إنه من الممكن بهذه السجلات أن تبدأ بالفرد وتعود إلى الخلف حتى ستة أجيال.

اهتم نيل كثيرا بالسبب في استمرار وجود الجينات الضارة بالعشائر البشرية، وبالذات بقضية ما إذا كان من الممكن تبرير ذلك بالطفرات الطبيعية. وبعد عام ١٩٥٤ امتدت دراسات المتابعة الوراثية باليابان إلى مجالات جديدة. ظل نيل مرتبطا بهذه الدراسات، فجلب عددا من العلماء اليابانيين إلى أن آربور للتدريب في وراثة الانسان، واستمد من المسح الياباني المادة المتعلقة بقضايا الطفرات. أثار اهتمامه أيضا بحث يختص بجينات الخلايا المنجلية بمناطق الملايا بأفريقيا ظهر عام ١٩٥٤ بالمجلة الطبية البريطانية، وكان مؤلفه هو أنتوني س. أليسون، وهو بيولوجي طبي بجامعة أكسفورد.

أصيب أليسون نفسه بالمalaria وهو طفل في كينيا، حيث مكث حتى رحيله ليلتحق بال مدرسة الداخلية بانجلترا. عمل بجامعة أكسفورد في وراثة العشائر، وحصل على الدكتوراه في الكيمياء الحيوية، ثم بدأ عام ١٩٤٩ في دراسة الطب. وفي صيف ذلك العام سافر إلى أفريقيا مع أحد أندية أكسفورد الكشفية كإنثروبولوجي طبي، لمسح التباين في مجاميع الدم والواسمات الوراثية بالعشائر المحلية. لاحظ أن تكرار صفة الخلايا المنجلية يتزايد في المناطق المنخفضة الممطرة. حيث تزيد معدلات حالات malaria عن معدلاتها في الأراضي المرتفعة الجافة. تجمعت الشواهد من علماء آخرين أيضا على أن تكرار صفة الخلايا المنجلية يزيد بشكل أكثر نسبيا في مناطق malaria عنه في غير هذه الجهات. وفي رحلة عودة إلى أفريقيا لاحظ أليسون بنفسه أن تكرارها يبلغ ٤٠٪ في بعض القبائل. ومثل هذا التكرار المرتفع في مثل هذه القبائل المنعزلة سيؤدي إلى حالات من أنيميا الخلايا المنجلية، إلى انخفاض التكاثر، ومن ثم إلى التخلص التدريجي من جين الخلايا المنجلية. وجد أليسون إذن أن التكرارات الموجودة لا يمكن أن تأتي عن زاد جديد من طفرات الجين في كل جيل، لأن معدل الطفرور اللازم في هذه الحالة لا بد أن يكون ثلاثة آلاف ضعف ماهو مفترض في جنس الإنسان. وعلى هذا فقد بدأ يشك في أن نوام وجود الصفة بهذا التكرار لا بد راجع إلي أنها تضيف على من يحملها مقاومة سلالات من طفيل malaria، وتضيف عليه بالتالي ميزة في التكاثر.

في عام ١٩٥٣ قام أليسون باختبار فكرته بأن فحص ١٩٠ طفلا أفريقيا صغيرى السن: من بينهم ٢٤٧ لا يحملون صفة الخلايا المنجلية و ٤٣ يحملونها. كان جميع هؤلاء الأطفال من المناطق الريفية حول كمبالا أوغنده، وتتراوح أعمارهم ما بين خمسة أشهر وخمس سنين. والأطفال في هذه المرحلة العمرية يكونون أكبر من أن يحملوا المناعة ضد المرض التي يولوبون بها، وأصغر من أن يكونوا قد بدأوا في تطوير المناعة المكتسبة. وجد إصابات بطفيل malaria في نحو ٤٦٪ ممن لا يحملون الصفة من الأطفال، أما الأطفال الحاملون للصفة فقد بلغت النسبة بينهم ٢٨٪ فقط. واستنتج أليسون: «في المناطق التي تكون فيها malaria مرضا مستوطننا تصبح فرصة الحياة أعلى لمن يحمل الصفة من الأطفال، أما الأطفال الذين لا يحملون الصفة فيموت البعض منهم قبل أن يكتسبوا المناعة الكافية للإصابة بالمalaria. والوقاية ضد malaria قد ترفع أيضا من خصب من يحمل الصفة». واقترح أن أسبابا مشابهة قد تفسر الإصابة العالية نسبيا لأمراض مثل التالاسيميا.

شرع نيل في الخمسينات في مسح بأفريقيا للتوزيع الجغرافي لبعض أشكال الهيموجلوبين الشاذة، وحرك ما كان قد بدأه مبكراً في ميتشجان: البحث في وراثة العشائر البشرية. قام بدراسات وراثية ميدانية عبر الولاية لتحديد تكرار تناثرات طبية معينة، ولتقدير معدلات الطفور، ولتقييم السرعة التي قد تتراكم بها الجينات الضارة بالعشيرة. ثم انه تفحص أيضاً النتائج الوراثية لزواج الأقارب في اليابان. وكان يدعم كل البحوث الميدانية بمعمله، لاسيما عن طريق دراسات التفريد الكهربى لأشكال الهيموجلوبين المختلفة. ومثلما فعل بنروز، أحاط نيل عمله في وراثة الانسان ببحوث في الوراثة الحقة: وكان من بينها بحوث في وراثة الفئران وذبابة الفاكهة.

وفي خلال ذلك كله علا نيل بسرعة السلم الأكاديمي بميتشجان، ووسع من قسمه بمهارة المدير الناجح وحذق رجل الأعمال، تماما مثلما فعل في مهمته بعد الحرب باليابان. ابتدأ عمله في بيت أبيض صغير (حيث أنشأ داييس العيادة الخارجية)، ثم أخذ قسمه يحتل بثبات المساحات الفارعة بعدد من المعامل القديمة، لينتقل في أواسط الخمسينات إلى مبنى كبير جديد خاص، بلغت الميزانية السنوية للقسم نحو ٢٠.٠٠٠ دولار عندما وصل أن آربور، ثم ارتفعت بالترايف مع التوسع في المكان. وعلى نهاية الخمسينات كان ثمة أعداد متزايدة من طلبة الدكتوراه وما بعد الدكتوراه يفنون إلى أن آربور من الولايات المتحدة ومن خارجها.

ساهمت الولاية والجمعيات الخيرية المحلية بجزء كبير من الميزانية في الفترة الأولى، ليتناقص إسهامها بتزايد التمويل من الحكومة الفيدرالية، بعد أن شرعت في تمويل جامعات الأمة وكلياتها كي تقوم بإجراء البحوث في مجال عريض من الميادين العلمية. حصلت وراثة الانسان على نسبة كبيرة من التمويل الفيدرالي الموجه لعلوم الحياة، ثم أنها تمتعت بنوع خاص من الدعم بسبب ارتباطها بالأمن القومي في العصر النووي - فهي تدرس الآثار الوراثية للإشعاع النووي. تعاظم الاهتمام بالموضوع كثيرا عندما انفجرت بأواسط الخمسينات قضية الاختبارات النووية بالغلاف الجوي، وإن كانت وكالة الطاقة الذرية قد خصصت عام ١٩٤٩، كما يقول تقرير ذلك العام «قسما كبيرا من بحوثها البيولوجية لدراسة آثار الإشعاع على الوراثة». دُرست الآثار الوراثية المباشرة للإشعاع تجريبيا على الكائنات الأدنى، لاسيما الفئران - فليس من معملٍ يستطيع أن يشع الإنسان عمدا، وتُركت الدراسة على الانسان لتُجرى على الأشخاص الذين تعرضوا للإشعاع خارج المعمل - ليس فقط على من خُبر انفجار

القنبلة الذرية في هيروشيما أو نجازاكي، وإنما أيضا على النساء، مثلاً اللانثي تعرضن للكشف بأشعة إكس علي الحوض أثناء الحمل، أو على مشترى الأحذية الذين فُصّلت أحذيتهم باستخدام الفلوروسكوب (المُصّاف) الشائع الاستعمال بمحلات الأحذية في تلك الحقبة. ولكن، كان ثمة نقطة أساسية للسياسة العلمية بالولايات المتحدة، وبريطانيا العظمى، تقول إن التفهم الموثوق لأثر الاشعاع على الهيئة الكروموزومية البشرية - أي الطاقم الوراثي - يتطلب تدعيم تقدم المعرفة في وراثة الإنسان في حد ذاتها.

كان بنروز - سراً - يعتقد أن مجموعة نيل تستطيع «أن تحصل من الحكومة على كل ماتريده من أموال لدراسة وراثة الانسان، وذلك بسبب ارتباطاتها المباشرة بوكالة كارثة القنبلة الذرية باليابان». ومن الصحيح حقا أن نيل قد حصل على تمويل من وكالة الطاقة الذرية للقيام ببحوثه على معدلات الطفور في الإنسان ولدراسة النتائج الوراثية لزواج الأقارب في اليابان، ولدراسة معدل تراكم الجينات الضارة في العشيرة ككل. ورغم ذلك فإن مصلحة الصحة العمومية كانت تدعم العمل على الخلايا المنجلية، وكانت مؤسسة روكيفلر تقدم بعض التمويل للمساهمة في تدريب وراثيي الانسان، كما بدأت المعاهد القومية للصحة في أواخر الخمسينات تدفع هي الأخرى بسخاء. يقول نيل وهو يبتسم «استخدمنا نظام المنح، صدقوني!».

تسببت كمية الأموال التي تدفقت وطريقة نيل في استخدامها في فروق واضحة في الأسلوب والمجال وحجم العمل بين قسم وراثة الانسان بجامعة ميتشجان وبين معمل جالتون بحجراته الثلاث. أوضح أحد الشبان من هيئة جالتون عام ١٩٥٤ - وكان يقضى بعض الوقت مع نيل - أوضح الطريقة التي تُجمَع بها بيانات المعمل الوراثية بميتشجان من المرضى، وكيف تنظم مركزيا ومنهجيا - وهي شيء يختلف تماما عن جالتون حيث لانظام. وفي عام ١٩٥٨ قام بنروز نفسه بزيارة لأن آرپور، وأسرَّ بما رآه إلى مذكراته الخاصة «أخذتُ فوراً بهذا المعهد العظيم لوراثة الانسان، وشهدتُ الخرائط الرائعة لميتشجان وعليها نقاط وأعلام تشير لأنواع الحالات المختلفة، وشهدتُ نظام حفظ البيانات المثالي بما فيه من إسناد ترافقي للأمراض والأقارب... ليس ثمة افتقار إلى الذكاء في أن آرپور... وبرغم كل أعمالهم الرائعة فقد تملكني احساس بأننا نستطيع أن نقدم أكثر لو أتاحت لنا نفس الفرصة، أعنى أن نقدم أشياء أجلُّ شأنًا».

يجوز، لكن برنامج نيل البحثى كان بلاشك واسع الخيال جسورا. كُرّم هو وينروز عام ١٩٦٠ بإحدى الجوائز التى تمنحها الجمعية الأمريكية للصحة العمومية بالاشتراك مع مؤسسة ألبيرت ومارى لاسكر. وهذه واحدة من أرفع الجوائز الأمريكية فى مجال البحوث الطبية.

* * *

فى الخمسينات جذبت وراثة الانسان بالولايات المتحدة عددا من المتطوعين الجدد، للحصول على الدكتوراه فى فلسفة العلوم أو- وبأعداد متزايدة - فى الطب، يساعدهم ويشجعهم فرص الدراسة والبحث التى أتاحها اهتمام الحكومة. لم يكن لدى أى من هاتين الفئتين من التدريب ما يؤهل لمقابلة المتطلبات الخاصة للموضوع - لاسيما المتطلبات الرياضية والبيوكيماوية. دخل هؤلاء إلى الميدان - مثل نيل من قبلهم - بالتعليم الذاتى، مستخدمين أعمال فيشر وهوجبين وهالدين وكرو وينروز وروبرتس وريس وسانجر. ثم وجدوا أمامهم أيضا على عام ١٩٥٤ كتاب «وراثة الانسان» لجيمس ف. نيل وليام ج. شال، اللذين بذلا جهدا كبيرا فى تعريف القراء بالطرق الرياضية فى وراثة الانسان. ويبدو أن الجميع قد قرأوا أيضا كتاب كورت شتيرن «وراثة الانسان» الذى نشر أول مرة عام ١٩٤٩، وإن كان لم يلق القبول عند أطباء مثل فريزر روبرتس. (قال أحدهم «إنه كتاب جميل». غير أنه استطرده يقول إن شتيرن لم يكن رجلاً طِبِّياً وإن كتابه «لم يكن وراثه سهلة»).

استمد نحو عشرين من المبتدئين جزءا من ثقافتهم من زياراتهم لمعمل جالتون. يتذكرون أن مجموعة بنروز كانت دائمة الانتقاد للكثيرين من العاملين بوراثة الانسان بالولايات المتحدة، فهم يرون أن الأعمال الأمريكية رديئة وتفشاها البيوجينيا. (فى رحلة لبنروز عام ١٩٥٨ لأمريكا الشمالية، كتب رأيه فى محاضرتين إحداهما لعضو الجمعية الأمريكية للبيوجينيا والأخرى لآخر بجمعية وراثة الانسان: «ما أن يكف المحاضر عن مضايقتك بعدوانيته حتى تجده يكشف لك عن جهله وغبائه البالغ»). كانت هيئة جالتون التى تميل إلى اليسار السياسى، تكره أيضا سياسات الولايات المتحدة فى الحرب الباردة. يتذكر بارتون تشايلدز - الذى كان موجودا بمعمل جالتون أثناء الحرب الكورية، وأصبح فيما بعد أحد رواد وراثة الانسان بكلية جونز هويكنز الطبية - يتذكر أن ثمة اثنين من هيئة جالتون كانا إذا ما اجتمعا سويا على الشاى

«جلسا ليمزقا سمعة أمريكي جديد كل يوم»، ورغم ذلك فإن الأمريكيين الموجودين بجالتون كانوا على وجه العموم يعتقدون أن هيئة المعمل باكملها - من بنروز وحتى آخر فرد - هيئة مضيافة، كما منحت معظمهم فرصة كبيرة لتشرب طريقة بنروز - هالدين في معالجة وراثه الإنسان، بالطريقة الأسبوزية المتعارف عليها في جالتون.

دخل الوراثةيون الحاصلون على الدكتوراه إلى مواضع وراثه الانسان من خلال العمل في قضية الأمن القومي الخاصة بآثار الاشعاع، أو لأنهم - طوعا أو كرها - قد وجدوا أنفسهم ينتسبون إلى معامل طبية. وقد احترفها البعض لأنهم - مثل جيمس نيل - أرادوا أن ينتزعوا علم وراثه الانسان من الأيدي المستبده لوراثيي الخط الأم. بدأ آرثر شتاينبرج عمله في مجال وراثه ذبابة الفاكهة. وفي الثلاثينات وأثناء دراسته للدكتوراه بجامعة ماكجيل كان من بين أعضاء هيئة التدريس الدكتور س. ليونارد هاصكينز، وهذا عالم في وراثه النبات له اهتمامات بوراثه الانسان، أدخل قدرا كبيرا من اليجينيا إلى المقررات التي يدرّسها. كان شتاينبرج يساعده في تدريس مقرر منها. يتذكر شتاينبرج أنه تغيب ذات يوم فدخل هاصكينز فصلا يضم نحو مائة وخمسين طالبا من طلبة البكالوريوس وقال لهم بالحرف الواحد «لأن الدكتور شتاينبرج يهودى فهو يرى أن نور الوراثة ضئيل نسبيا في تحديد الذكاء والخلق، ولأننى انجليزى فإننى أعتقد أن الوراثة نورا كبيرا». جادل شتاينبرج كثيرا مع هاصكينز وغيره في قضايا وراثه الانسان ليتزايد اهتمامه بالأفكار السائدة عن الموضوع ونقده لها. وبعد الحرب وجد أن عليه أن يفعل شيئا في هذا الخصوص «وهنا قررت أن أتحول إلى وراثه الانسان».

أما بين الأطباء، فقد كان التحول إلى وراثه الانسان ينشأ عن ملاحظتهم الأنماط العائلية في مناطق البحث الاكلينيكي، لاسيما طب الأطفال. يحكى يارتولد تشايلدن عن بدء اهتمامه: كنت مسئولاً عن العيادة الخارجية للأطفال هنا فى هوبكنز، وكنت على بينة بعدد من تردد على العيادة من الأطفال الرضع المصابين بالتشوهات الخلقية. لم يكن ثمة من يعرف الكثير عن أسباب هذه التشوهات. بدأ أن هناك طريقتين لدراستها، أحدهما علم المسوخ - فما عليك إلا أن تأخذ شيئا من كل زجاجة فوق الرف، وأن تدفع بها إلى فم فأرة مسكينة حامل، ثم تلاحظ ما يحدث لأجنتها. ولقد بدا لى هذا الطريق فجا كمثل أن تخبط شخصا بمطرقة على رأسه، وأنه يفتقر تماما إلى الرشاقة العلمية. أما السبيل الآخر (وهو ما اختاره تشايلدن) فهو أن

تبحث في تجمع التشوهات في العائلات لترى ما إذا كان في مقدورك أن تكتشف منها شيئا عن الجينات، وعما يكون عمل هذه الجينات في إحداث الاضطرابات».

دخل فيكتور ماكوزيك أحد زملاء تشايلدز في كلية جونز هوبكنز الطبية، دخل علم وراثة الانسان من خلال بحثه عن الاضطرابات في الأنسجة الضامة، لاسيما تناذر مارفان - الذي يتسبب في أن يكون الشخص طويل الساقين مهزولهما (قيل أن أبراهام لنكولن كان يعاني منه). لاحظ ماكوزيك أن ثمة أنماطا عائلية بين مرضاه. تعلم ماكوزيك الاحصاء الحيوى أثناء دراسته بكلية الطب في هوبكنز علي يدي رايموند بيرل، أحد مساعدي كارل بيرسون الأوائل من الأمريكان، ثم تابع دراسته للموضوع علي يدي ابراهام م. ليليانفيلد، عالم الأوبئة. ساهم في أوائل الخمسينات في تشكيل جمعية جالتون - جارود في هوبكنز، وهي ناد كُرس للدراسات الوراثية في الانسان، وكان يضم بارتون تشايلدز، وليليانفيلد، والوراثي بنتلى جلاس الذي دخل ميدان وراثة الانسان لاهتمامه بقضية المساواة بين الأعراق البشرية واهتمامه بسباق التسليح النووي.

عُدَّه ماعرفه هذا الماكوزيك، فتحول بالتدريج ليتخصص في وراثة الانسان من الناحية الاكلينيكية. كان هذا موضوعا مثيرا بالنسبة له، ذلك أنه مثلما تؤدي الاضطرابات الوراثية للنسيج الضام إلى العين والقلب والجهاز العصبي والعظام، فإن الوراثة الاكلينيكية ستسمح للباحث بأن «يتهور داخل ميادين متباينة». كانت هوبكنز مكانا طيبا لإجراء بحوث الوراثة الاكلينيكية بمستشفياتها ذات التخصصات المتعددة التي تغطي كل الواجهات الطبية. عُين ماكوزيك عام ١٩٥٧ مديرا للعيادة الجديدة للأمراض المزمنة ورئيسا لقسم جديد تماما للوراثة الطبية بكلية الطب. تخصص قسمه في البداية في الاضطرابات الوراثية للأنسجة الضامة ولأمراض أوعية القلب، لكنه تشعب إلى مجالات جديدة، مثل دراسات الارتباط والعبور، ثم أقام علاقات وثيقة مع معمل نيل في آن آرپور ومعمل بنروز في لندن. كان برنامجه هو البرنامج الأول - والقائد - في الوراثة الاكلينيكية بالولايات المتحدة.

ويحلول عام ١٩٥٩ كانت مجالات وراثة الانسان في أمريكا وقد ازداد بها عدد المُستغلين مقارنة بالوضع عام ١٩٤٥، وتزايد عدد أعضاء الجمعية الأمريكية لوراثة الانسان، فوصل إلى مايقرب من خمسمائة من الرجال والنساء. ربما كان غياب مركز علمي في فترة ما قبل الحرب

هو السبب في ضعف هذا النوع من المعرفة بالولايات المتحدة آنذاك. لكن ظروف التوسع العلمى بأمريكا بعد الحرب قد حولت تعدد المؤسسات إلى ميزة، فظهرت مراكز عديدة، لكل منها حجم كاف يضم خبرات متعددة تهتم وراثه الانسان. ولاح معملا نيل وماكوزيك صرحين كبيرين في الميدان. لكن ثمة قمما ممتازة كانت توجد أيضا بمعظم المراكز بالدولة. وعلى نهاية الخمسينات أصبح الأمريكيون يشكلون نحو نصف القيادات الأنجلو أمريكية التي ظهرت منذ عام ١٩٤٥.

* * *

اتجهت نسبة متزايدة من القيادات إلى المواضيع البيوكيماوية بعد ماحدث من تقدم في الاضطرابات المرضية مثل يوريا الأحماض الأمينية وأنيميا الدم. قال نيل فيما بعد «عندما بدأت موجة الكيمياء الحيوية تجمع قوتها، أصبح من الصعب أن تصل إلى المركز المرموق دون أن تبذل جهدا».

كانت الشهرة في بريطانيا تأتي عن العمل في يوريا الأحماض الأمينية، الذي يعكس بلا شك تأثير هارى هاريس. ربما أمكننا تلخيص الموقف البريطانى العام في بحوث الهيموجلوبين الشاذ، فيما كتبه أنتونى أليسون عندما اشتكى عام ١٩٥٥ لـ «نيوز» يظن معظم رجال الطب بأكسفورد أنني كنت أنفق وقتى عبثا في العمل على أنيميا الخلايا المنجلية - مرض نادر، في بلد بعيد بعيد، لانعرف عنه الكثير!». ولقد تركزت في دولة الولايات المتحدة البحوث في الهيموجلوبين الشاذ، فهناك يتباين السكان عرقيا وسلاليا بشكل أوضح بكثير من بريطانيا، فهم ينتمون أصلا إلى مناطق مختلفة من العالم وبهم حالات أكثر نسبيا من صفة المنجلية والثالاسيميا وغيرهما من أمراض الدم. ثم أننا سنجد بالنسبة للهيموجلوبين - كما أشار نيل ذات مرة - «أن الوضع التمويلي الجيد... قد جعل البحوث الأمريكية يتميزون في المشاريع التي تتطلب معاملا واسعة أو مسحا ميدانيا كبيرا».

على أن الجديلتين القوميتين من الوراثة البيوكيماوية أخذتا في التداخل باتجاه الممارسين في كلا البلدين إلى الاعتماد على نتائج الأبحاث التي كانت تُجرى آنئذ على الفرع البيوكيماوى لوراثة النبات والحيوان، وبشكل متزايد على وراثة البكتريا، ثم أيضا على النمو السريع في المعارف الخاصة ببيوكيمياء جسم الانسان. دعم هذا الاندماج أيضا انتشار طرق تقنية جديدة

مثل التحليل الكروماتوجرافى بالورق للهيموجلوبين والأحماض الأمينية وغيرها من المركبات البيوكيماوية.

يتفوق التحليل الكروماتوجرافى بالورق على «الحدود المتحركة» للتفريد الكهربى لتيسيليوس الذى استخدمه بولنج للتمييز بين هيموجلوبين الخلايا المنجلية والهيموجلوبين الطبيعى. ففى جهاز تيسيليوس كان السائل بما يحويه من المادة المطلوب تحليلها يجرى إلى أنبوب يحمل بالفعل سائلا مشابها خاليا من المادة، وفى منطقة اتصال السائلين تتشكل طبقة بينهما، لنقيس نحن - بعد تمرير الجهد الكهربى - السرعة التى تتحرك بها هذه الطبقة. تكمن المشكلة فى أن كشف هذا الحد يتطلب نظاما ضوئيا معقدا يحتل مساحة كبيرة من المعمل وقدرًا كبيرًا من المال. لا يتطلب الكروماتوجرافى الورقى - بجانب ورق الترشيح - سوى قارورة طويلة ذات حجم معقول وبعض الكيماويات والماء، حتى يمكن تحليل المركبات المختلفة. فهذه الطريقة الأخيرة - مقارنةً بالتفريد الكهربى الذى هو ممتاز بلا شك بالنسبة للمواد ذات الوزن الجزيئى الكبير مثل البروتين - هذه الطريقة أسرع وأرخص وأسهل وأكثر فعالية بالنسبة للمواد ذات الوزن الجزيئى المنخفض مثل الأحماض الأمينية.

فى أوائل الخمسينات لحق التفريد الكهربى الورقى الرخيص الكفاء بالكروماتوجرافيا الورقية، وفى عام ١٩٥٥ انضم اليهما اختراع أوليفر سيمثيز للتفريد الكهربى بجيل النشا. كان سميثيز، خريج أكسفورد والموجود آنئذ بمعامل كونوت للبحوث الطبية بتورنتو، كان يبحث عن طريقة لفصل الإنسولين من البروتينات ذات القرابة. لم يصلح التفريد الكهربى الورقى لأداء المهمة لأن الإنسولين كان يلتصق بورق الترشيح. ولقد حدث فى زيارة قام بها سميثيز لممل آخر بتورنتو أن شاهد نوعا من التفريد الكهربى يفصل البروتينات بنجاح باستخدام ردة من حبيبات النشا - وهى مزيج مائى. لم تكن البروتينات تلتصق بالحبيبات، وإنما تتحرك حولها بسرعات تتوقف على تركيبها الجزيئى. على أن كشف البروتينات كان يتطلب أن تقطع الردة الى شرائح لتحلل كل منها كيماويا - وهذه عملية تتطلب وقتا لايسطيع سميثيز أن يتحملة، فلم يكن لديه مساعدون بالمعمل. أمل سميثيز أن يتمكن من كشف البروتينات بالصينغ، لكنه عرف أنه لايسطيع أن يستخدم الصينغ فى ردة سائلة. ثم تذكر من أيام طفولته عندما كان يساعد والداه فى الغسيل أن طبخ النشا يحيله إلى سائل غليظ يصبح بالتبريد غرويا (جيل). بسرعة صنع الجيل، ثم - كما يتذكر - وجد أن البروتينات، ومنها الانسولين «تتحرك خلاله فى صورة شرائط مميزة جميلة يمكن صبغها».

باستخدام طرق الكروماتوجرافى والتفريد الكهربى تمكنت معامل كثيرة لاستطيع أن تتحمل تكاليف طريقة «الحدود المشتركة» لتسيلوس، من أن تدخل فى عملية البحث عن التباينات البيوكيميائية، ليس فقط بين المرضى بالعيادات، وإنما أيضا بين السكان العاديين على المستوى الأعرض. وعندما اختبر سميثيز طريقة جيل النشا اكتشف فوراً أن بروتينات مصلى دم الانسان تختلف باختلاف الأشخاص، على عكس ما كان يعتقد. ساعد التفريد الكهربى بجيل النشا فى توضيح أن مصلى الدم يحتوى على أكثر من ضعف ما كان يعتقد من البروتينات - عشرين بروتينا على الأقل. استعمل فريدريك سانجر الكروماتوجرافى والتفريد الكهربى فى أبحاثه بجامعة كيمبريدج - التى اكتملت عام ١٩٥٥ - لتحديد تتابع الأحماض الأمينية التى تشكل الإنسولين البقرى، وكانت نتائجه إثباتا صريحاً لنظرية أن البروتينات تتكون من سلاسل من الأحماض الأمينية. ولقد كانت كلتا الطريقتين أساسيتين فى البحث الذى بدأه فيرونون إنجرام عام ١٩٥٦ لمعرفة ما إذا كان ثمة اختلاف كيمائى معين بين الهيموجلوبين الطبيعى وصفة الخلايا المنجلية المشؤمة.

كان إنجرام كيمائياً متخصصاً فى البروتينات يعمل بمعمل ماكس بيروتس بجامعة كيمبريدج، وهذا معمل كُرس لتفهم تركيب الهيموجلوبينات، وكان أحد معامل انجلترا المهمة بالتباينات الشاذة. كان أنتونى أليسون قد زار هذا المعمل مؤخراً، وترك خلفه بعض الهيموجلوبين المنجلى. أشار بيروتس على إنجرام أن يقوم بتحليله. كان اهتمام بيروتس يثير اهتمام إنجرام، وأثاره أيضا الاستعمال المحتمل للمشروع كمجال لأبحاث تهتم فرانسيس كريك، الذى نشر عام ١٩٥٣ - بالاشتراك مع جيمس د. واطسون - بحثا كشف فيه عن تركيب اللولب المزوج لمادة الوراثة - حامض ديوكسى ريبونكليك، دن ا. من هذا التاريخ بدأ واطسون وكريك وعلماء آخرون يطرحون الآراء حول كيفية ترجمة بيانات الدن ا إلى صورة تطور للكائنات. أثار كريك اهتمام إنجرام ليحاول أن يختبر بالتجربة تضمينا رئيسيا لهذه الأفكار - هو بالذات أن البروتين الناتج عن جين طافر لابد أن يختلف فى تابع أحماضه الأمينية عن البروتين الناتج عن الجين الطبيعى. كان إنجرام بالفعل قد فحص - بون جدوى - مثل هذه الاختلافات بين عدد محدود من البروتينات. يوفر بروتين هيموجلوبين الخلايا المنجلية - وكان من المعروف أنه يختلف عن الصورة الطبيعية بسبب اختلاف فى جين واحد - يوفر فرصة رائعة

لإعادة النظر. ثم هناك عمل فريدريك سانجر على الإنسولين بقسم الكيمياء الحيوية المجاور - وكان إنجرام يعرف بتطوراتهِ - وهذا العمل يقترح طريقة للنظر فعالة.

ولكى يحلل إنجرام الهيموجلوبين المنجلي قام بكسر سلسلة الأحماض الأمينية التي تكوّنهُ إلى نحو ثلاثين قطعة قصيرة، كلّ يحتوى على نحو عشرة أحماض أمينية. تسمى مثل هذه السلاسل القصيرة أيضا باسم بيتيدات، فإذا كانت السلسلة طويلة نسبيا أطلق عليها اسم بوليبيتيدات، لأن الحمض الأميني يرتبط بالحمض التالى عن طريق مايسمى الرابطة البيبتيدية. ثم عرّض إنجرام حساء البيبتيدات إلى التفريد الكهربى الورقى والكروماتوجرافى الورقى، كل على حدة، فلم ينتج شئ ذو قيمة. ثم قام باستخدام التقنيتين سويا - على التوالي - ليزيد من فصل البيبتيدات. هنا بينت البقع الواشية على ورق الترشيح - والتي أسماها إنجرام «بصمة» العينة في بحث نشره عن هذا العمل في أكتوبر ١٩٥٦ - بينت أن الهيموجلوبين المنجلي يختلف عن نمط الهيموجلوبين الطبيعى فى بقعة بيتيدية واحدة (البيتيد رقم ٤).

وبعد مجهود شاق استمر شهورا، تمكن إنجرام من التحديد الكيأوى لتتابع الأحماض الأمينية فى كلّ من البيبتيدين رقم ٤: نعنى البيتيد الخاص بالهيموجلوبين الطبيعى ونظيره الخاص بالهيموجلوبين المنجلي. أعلن عام ١٩٥٧ أن طفرة الخلايا المنجلية تختلف فى حامض أمينى واحد فقط من الثلاثمائة حمض التى قدر أنها تشكل جزئ الهيموجلوبين النصفى - ففى الموقع الذى تحمل فيه السلسلة الطبيعية رابطة حمض الجوتاميك، تحمل السلسلة المنجلية حمض الفالين. فى تصريح سريع أدلى به هارى هاريس بعد سنين قليلة قال «من الغريب أن يكون لمثل هذا الاختلاف الطفيف فى التركيب الجزيئى مثل هذه النتائج المرّضية الخطيرة».

أضاف هاريس أن عمل انجرام قد «فتح فصلا جديدا تماما فى وراثه الانسان». وعلى نهاية الخمسينات كان قد عُرّف عدد كبير من التباينات البيوكيماوية الواضحة المعالم، من بينها أكثر من عشرة من أخطاء الأيض الموروثة ناتجة عن قصور أنزيمى محتمل بجانب العديد من الصفات المتعددة المظهر (نعنى صفات توجد بالعشائر فى صور متعددة، لايقل تكرار كل منها عن بضعة فى المائة) كصفات بروتين الهيموجلوبين ومصل الدم، أخذت مثل هذه البيانات تتجمع عن أبحاث تجرى على طول العالم وعرضه. يصعب أن نتخيل أن تكون كل هذه

التباينات قد نشأت وراثيا بنفس الطريقة. فالجين الطافر قد يسبب فشلا في تمثيل بروتين ما - كمثل أن يتسبب غياب مكون بخلايا الدم الحمراء في أنيميا معينة - أو قد ينتج بروتينا شاذا مثل هيموجلوبينات الخلايا المنجلية، أو قد ينتج إنزيما شاذا. تصور هاريس أن التباينات في التركيب الرهيف لإنزيمات الإنسان قد تنتج تغيرات ضخمة في أنشطتها (وهذه ظاهرة كان قد كُشِفَ عنها بالفعل في النيوروسبورا وفي بكتريا ا. كولاى)، وأن هذه التغيرات قد تكون السبب الحقيقى فى الكثير من الأخطاء الوراثية الأيضية.

أيا كان الوضع، فعندما ما افتتح بنروز عام ١٩٥٩ فى نابولى مؤتمرَ وراثة الإنسان، نجده وقد وقف يعلن عن حق «إن تطبيق الطرق الرياضضية فى الوقت الحالى لم يعد هو العامل السائد. لقد أخذت الطرق البيوكيماوية فى الصعود الآن». لكن الواقع هو أن بنروز أراد أن يقول أيضا - ولم يمنعه إلا أن المؤتمر كان مخصصا للبيوكيمياء - إن ثمة طرقا أخرى تتزايد أهميتها بنفس القدر، الطرق الخاصة بالكروموزومات البشرية.