

III. علم الوراثة :

من عصر مندل إلى عصر الهندسة والجينوم

إذا كان من المتفق عليه التأريخ لعلم الوراثة بإعادة إكتشاف دراسات مندل على بسلة الزهور عام ١٩٠٠، فقد حرصنا على تقديم ما سبق ذلك من إسهامات تضع هذا العلم فى سياق المعرفة البشرية المتدفق. وسنحاول هنا أن تتبع «الخط الزمنى» للأعمال والإكتشافات التى أدت إلى مشروع الجينوم، والتى قد لا تتعرض بالتركيز الكافى لبعض فروع الوراثة المتشعبة. ويهمنى هنا أ تذكر أمرين :

أولاً : أننا نعى بوصف «علم الوراثة» باعتباره علم القرن العشرين أن بداية هذا القرن شهدت الدراسات المنهجية والبحوث المتلاحقة لهذا المجال الذى سعى بالوراثة فى منتصف العقد الأول من هذا القرن «الماضى». وهذا لا يتعارض مع كون القرن العشرين قد شهد أهم التطبيقات الإيجابية والسلبية لعلم الفيزياء، وأن القرن التاسع عشر قد شهد إزدهار تطبيقات الكيمياء والميكانيكا.

ثانياً : أن الطفرة الكبرى لعلم الوراثة، التي حولت البيولوجيا (علم دراسة الكائنات الحية) من علم وصفي إلى «علم منضبط» إلى حد كبير، جاءت من «قوة الهجين» بين البيولوجيا والكيمياء (الكيمياء البيولوجية والحيوية) والبيولوجيا والفيزياء (الفيزياء الحيوية). لقد قدم هذا العلمان للبيولوجيا الطرق والوسائل التي مكنتنا من دراسة ظواهر الحياة والوراثة على المستوى الجزيئي (البيولوجيا الجزيئية). وهكذا تمكننا من الإمساك بمادة الوراثة، والتعرف على تركيبها ووظائفها، إنتهاءً بسلسلة مفرداتها وعمل الخرائط الخاصة بها (الخرطنة) في مشروع الجينوم، وتطويعها للعزل والنقل من كائن إلى آخر (الهندسة الوراثية).

بعد هاتين الملاحظتين الهامتين ، دعونا نرجع إلى «الخط الزمني» المذكور :

١٩٠٠ - هوجو دى قريرز، يعيد إكتشاف مندل، ويواكبه في ذلك بشكل منفصل كل من كارل كورنس وإيريك فون تشرماك. لقد أخترنا دى قريرز ليتصدر القائمة، لأنه قدم لنا مفهوم «الطفرة»، الذي تقوم عليه كل تحليلاتنا الوراثة للجينوم.

١٩٠٢ - چون سوتون يشاهد إنعزال الكروموسومات الأبوية والأمية فى الإنقسام الميوزى، ويؤكد دور الكروموسومات فى الإحتواء على العوامل الوراثية. وفى نفس العام يقترح مك كلنج دور كروموسوم X فى تحديد الجنس. كما يتعرف جارود على أول مرض وراثى، ويربطه بالتمثيل الغذائى، مشيراً قبل ما يزيد عن القرن إلى المجال الأهم لمشروع الجينوم، مجال الأمراض الوراثية وآفاق تشخيصها وعلاجها.

١٩٠٥ - وليام بيستون يسمى العلم الجديد بالوراثة Genetics.

١٩٠٩ - چوهانسون يسمى وحدات التوارث بالجينات Genes، بعد أن كانت تسمى البانجينات والعوامل الوراثية.

١٩١٠ - ينضج توماس هنت مورجان فى دراسته على ذبابة الدروسوفلا مع مجموعته الشهيرة التى عملت فى (غرفة الذباب) «نظرية الكروموسومات» ويكتشف الجينات المرتبطة بكروموسومات الجنس. ويلاحظ فى

العام التالي أن ظاهرة الارتباط بين الجينات تنجم عن وجودها على نفس الكروموسوم.

١٩١٣ - يقدم الفريد سترتفانت أسلوب بناء خرائط الارتباط بين الجينات - والحقيقة أن أعمال مورجان وسترتفانت وضعا أساس الخرائط الوراثية، التي تعد هدفاً رئيسياً في مشروع الجينوم، وإن كانت تتم بالطرق الأحدث.

١٩٢٨ - يكتشف فريدريك جريث التحول الوراثي في البكتريا بانتقال «عنصر» معين من سلالة ميتة إلى سلالة أخرى حية، ويكسبها صفة وراثية تتميز بها السلالة الميتة (القدرة على إحداث الالتهاب الرئوي في الفيران). وكان من غير السهل معرفة أن هذا العنصر مكون من مادة الوراثة.

١٩٣١ - هاريت كريجتون وباربارا ماكلنتوك تدرسان حدوث التراكيب الجديدة في الذرة، وتفسرانها بالتبادل المادى بين أجزاء الكروموسومات. ويلاحظ كيرت شترن نفس الشيء في الدروسوفلا. وقد بدا واضحاً

أن الكروموسومات لا تربط محتواها الجيني بشكل تام، لكنها تحدث تبادلاً مادياً بينها فى الإنقسام الميوزى، مما يؤدى إلى تكوين تباديل وتوافق عديدة فى التركيب الوراثى للخلايا الجنسية الناشئة عن هذا الإنقسام. وهذا يعزز التباين الهام لزيادة قدرة الكائنات على التكيف.

١٩٤١ - جورج بيدل وإدوارد تاتم يقدمان أول تفسير كيمائى لوظيفة الجينات (فرضية جين واحد - إنزيم واحد). لقد توسع هذا المجال الخاص بدراسة تحكم الجينات فى تركيب البروتينات إلى الدرجة التى نرى فيها الآن الإبتداء فى «مشروع البروتيوم» بعد الإنتهاء من مشروع الجينوم. للتعرف على كل البروتينات التى ينتجها الجينوم.

١٩٤٤ - أوزوالد آفرى وكلوين ماكلويد وماكلين مكارثى يتعرفون على «عنصر» جريفث، الذى يحدث التحول الوراثى، ويشيران إلى أنه حامض الديوكسى ريبوز النووى (DNA). كان هذا هو أول إثبات

لطبيعة مادة الوراثة بعد أن ساد الإعتقاد بأن البروتينات أكثر ملاءمة لتلعب هذا الدور، لتعقد وثناء تركيبها بالمقارنة بالحامض النووي (تتكون البروتينات من تتابعات مختلفة لعشرين حامضاً أمينياً، بينما تتكون الأحماض النووية من تتابعات لأربع وحدات تسمى بالنيوكليوتيدات. كان التصور أن «لغة الوراثة» التي تتكون من عشرين حرفاً أقرب إلى القبول من لغة ذات حروف أربعة).

١٩٥٠ - باربارا ماكلنتوك تنشر دراستها عن العناصر الوراثية المتنقلة في الذرة، التي سميت بعد ذلك ترانسبوزونات. وقد وجدت بعد ذلك في كائنات أخرى، وتشكل ملمحاً واضحاً في نتائج مشروع الجينوم، وفي دراسات السرطان وغيره.

١٩٥٢ - الفرد هيرشى ومارثا تشيز يثبتان أن مادة الوراثة في الفاج البكتيري (باكتريوفاج) T2 من DNA أيضاً. ويتم التأكد أن هذه المادة تلعب دور مادة الوراثة في كل النظم الوراثية للكائنات الحية

والفيروسات، عدا بعض الفيروسات التي أتضح أن مادة وراثتها هي حامض الريبوز النووى (RNA).

١٩٥٣ - جيمس واطسون وفرانسيس كريك يقدمان واحداً من أهم إكتشافات العلم، نموذج اللولب المزدوج لمادة الوراثة، ويشيران بوضوح إلى ملاءمة تركيبه لدوره كمادة للوراثة : القدرة على التكرار الدقيق للمحافظة على الأنواع، وهامش الطفرور الذى يسمح بالتباين ويزيد التكيف. إن التعرف على خريطة إنتظام الجينات على طول هذا اللولب المزدوج، وسلسلة حروفه الأربعة، هما لب «مشروع الجينوم»، الذى يمكننا من قراءة «كتاب الإنسان» وغيره من الكائنات، والمقارنة بينهما.

لقد تم هذا الكشف بعد سياق مثير، يقدم كنموذج لعلم إجتماع العلم والأساليب المتنافسة والسبق بين العلماء.

لقد وصلنا عبر هذا «الخط الزمنى» إلى نقطة تستحق أن نتوقف عندها، بعد أن إستعرضنا كيف تمكن الفكر البشرى باستخدام المنهج العلمى أن يضع يده على مادة الوراثة، لنعرف

ماذا فعلنا بهذا الكشف، الذى وصفناه بأنه من أهم إكتشافات العلم، حتى وصلنا مع نهاية القرن العشرين إلى مسودة الجينوم البشرى. أو كما ذكرنا فى عنوان هذا الجزء، كيف توج علم الوراثة، باعتباره علم القرن العشرين، بهذا المشروع العملاق، الذى يفتح عصراً جديداً. لن نعلم هنا إلى «خط زمنى» آخر، ولكن إلى سرد مختصر يمكننا من مناقشة ثقافة هذا العصر.

بعد أن حسم سباق التعرف على مادة الوراثة وطبيعة إنتظامها، بدأ الحديث منذ أواخر الخمسينات عن شفرتها، فهى فى نهاية الأمر لغة شفرية تتم ترجمتها فى خلايا الكائنات الحية. وقد قدم فرانسيس كريك أفكاراً هامة فى هذا المجال . ثم شهدت الستينات إكتمال التعرف على هذه الشفرة على أيدى خورانا ونيرنبرج (١٩٦٦). وبصرف النظر عن الجهود المكثفة، فقد كانت الشفرة بسيطة : تتابع الطولى لحروف الدنا DNA . يحدد تتابع الطولى للأحماض الأمينية فى البروتينات - كل حامض أمينى تحده كلمة شفرية مكونة من ثلاثة حروف DNA - أى طفرة فى الكلمة الشفرية تغير معناها، وبذلك يتغير البروتين الذى يحكمه الجين المحتوى على

هذه الكلمة الشفوية الطافرة - هذه الطفرات تفسر العديد من الأمراض الوراثية. ولا شك أن القارئ يدرك وجود ركاب من التفاصيل التي قد لا تفيدها من الكرامة الحالية.

وإذا كنا قد ذكرنا فك شفرة الوراثة في الستينات، فإن السبعينات قد شهدت فجر الهندسة الوراثية بتوليف جزئيات DNA من كائنات مختلفة (بول برج ١٩٧٢). كما شهدت التوصل إلى طريقة لسلسلة قواعد DNA (آلان ماكسام ووالتر جليبرت ١٩٧٧). وقد إستحدثت نجاح السلسلة وتحديد تتالي القواعد حلم السلسلة الكاملة لجينومات الكائنات إكتشاف «إنزيمات الحصر» التي تقطع مادة الوراثة عند تتابعات معينة، وكأنها مقصات وراثية متخصصة، مما جعل هذا الأمر متصوراً، رغم ما يقتضيه من جهد ووقت وتكلفة. لذلك قدم ديفيد بوتشتين وزملاؤه (١٩٨٠) إقتراحاً لسلسلة الجينوم البشرى الكامل بعد تجزئته إلى شظايا، وإقتراح أكيبوشى داوا إستخدام طرق الأتمتة والروبوت في ذلك. وكان لنجاح كارى موليس وزملائه في التوصل إلى تفاعل البلمرة المتسلسل (١٩٨٥)، الذى يمكننا من الحصول على كميات كبيرة من أى كمية

صغيرة من DNA، وكذلك لنجاح ليروي هود وللويد سميث في بناء آلة لسلسلة DNA بأسلوب الأتمتة (١٩٨٦)، أثراً في زيادة واقعية التفكير في سلسلة الجينومات.

وكان من الطبيعي أن يبدأ المهتمون في تنظيم جهودهم، وشهد طاقاتهم (وأسلحتهم) التنافسية. لذلك إستضاف روبرت سنشمير إجتماعاً في جامعة كاليفورنيا (١٩٨٠) لمناقشة جدوى سلسلة الجينوم البشرى. وكانت هيئة الطاقة الأمريكية، التي عانت من ضعف الإهتمام ببحوث الطاقة مع تغير الظروف الدولية ورخص البترول، أكثر مبادرة. لقد عقدت في عام ١٩٨٦ إجتماعاً لمناقشة خطط البدء في المشروع، مستندة إلى إمكانياتها البحثية المتميزة. لكن معهد الصحة القومى قرر في عام ١٩٨٨ أن يكون مشاركاً رئيسياً في المشروع وأنشأ مكتباً لذلك برئاسة جيمس واطسون، للإستفادة من إسمه الكبير (كما ذكر واطسون نفسه). وفي أكتوبر من العام نفسه قرر العملاقان (هيئة الطاقة ومعهد الصحة) التعاون معاً، وفي العام التالى شاركا في لجنة تعنى بالجوانب الأخلاقية والقانونية والاجتماعية للمشروع، وهى الجوانب التى أصر واطسون على

الإهتمام بها منذ البداية، واقترح رصد ٣ ٪ من ميزانية المشروع لتغطية تكاليف أنشطتها. وفي عام ١٩٩٠ نشرت المؤسستان أول خطة خمسية للمشروع، تقتضى الإنتهاء من الخريطة الوراثية لجينات الجينوم البشرى، وجزء من السلسلة الخاصة بحروفه الأربعة فى عام ٢٠٠٥. وكان التصور المطروح للمشروع مبنى على الإنتهاء منه فى خمسة عشر عاماً، وأن التكلفة ستبلغ حوالى ثلاثة بلايين دولار (دولار لكل حرف من حروف DNA، حيث أنها تبلغ فى الجينوم البشرى حوالى ٣,٢ بليون حرف). وفى العام نفسه قرر معهد الصحة القومى البدء فى محاولات واسعة لسلسلة جينومات عدد من الكائنات النموذجية (بكتيريا القولون - الميكوبلازما - النيمانودا - الخميرة)، لأهميتها فى المقارنات التطورية والوظيفية مع الجينوم البشرى وقد أضيفت إليها بعد ذلك كائنات أخرى كالفيروس ونبات الأرابيدوسس. وأعلن عن البداية الرسمية لمشروع الجينوم فى أول أكتوبر ١٩٩٠.

لقد جرت بعد ذلك أمور كثيرة، ستكون بالقطع موضوعاً فى دراسات تاريخ وسوسولوجيا العلم عموماً، وبالذات فيما يتعلق بالعلم الكبير Big Science، لأن هذا المشروع هو أكبر

مشروع بيولوجى عرفته البشرية. وتواصلت مع العرض الحالى
ستذكر باختصار بعض المحطات الهامة، التى تتمشى مع الهدف
منه .

* إستقال واطسون بعد خلاف مع مديرة معهد الصحة
حينذاك - برنادين هيلى - حول الرغبة فى السماح
بإعطاء حق براءة الإختراع لمقاطع من الهجينات (لأن
العمل يقع فى نطاق الإكتشاف وليس الإختراع).

* تحول المشروع إلى مشروع دولى، حيث شارك فيه بشكل
رئيسى عشرون معملاً من ستة دول، مع مشاركات أقل
من دول أخرى. كانت المشاركة المميزة من بريطانيا،
يليهها فرنسا وألمانيا واليابان والصين.

* الإتفاق الأخلاقى على نشر نتائج المشروع وإمداد قواعد
البيانات العامة بها خلال ٢٤ ساعة.

* ظهور كريبج فنتر كمنافس من القطاع الخاص، بعد أن
عمل طويلاً فى الجهات الحكومية، حيث أسس شركة
سيليرا جينومكس (١٩٩٨)، واستطاع الحصول على
تمويل لنشاطه. لقد حقق فنتر نجاحاً قبل ذلك فى

السلسلة السريعة لجينومات الكائنات الدقيقة، واقترح طريقة للتكسير العشوائي للجينوم ثم سلسلة المقاطع، وإعادة ترتيبها باستخدام الحواسيب (العملقة). تم التشكيك في الطريقة في البداية، ولكن نجاح فتر دفع «المشروع العام» إلى الإنتباه إلى خطورة المنافسة. لقد إعتمد هذا المشروع على سلسلة قطع متتالية من كروموسومات محددة ثم ترتيبها، وقد وصفت من باب الدعابة بأنها سلسلة حكومية محافظة، وكان هنالك إصرار على أنها الطريقة الأدق. لكن أسلوب فتر الجرىء، وإستفادته من معلومات المشروع، جعلاه يعلن إستعداده للإنتهاء من العمل قبل المشروع الكبير (في تنظيمه وتمويله). لذلك أعاد أصحاب هذا المشروع حساباتهم، وكثفوا الجهود للإنتهاء في وقت متقارب مع الوقت الذى أعلنه فتر.

* بعد محاولات التخفيف من حدة الخلاف، تم الإتفاق على إعلان مسودتى المشروعين العام والخاص فى لقاء تاريخى، شارك فيه على الهواء كل من كلينتون وبلير (يونيو ٢٠٠٠). لقد ذكر كلينتون أننا توصلنا إلى اللغة

التي خلقنا بها الله، وأن سيضيف سنوات عديدة إلى عمر
إبن بلير الذى ولد فى ذلك الوقت ١١

* مرة أخرى عاد السباق محموماً للإعلان عن المسودة
التحليلية النهائية فى وقت واحد. وحدث ذلك فى فبراير
٢٠٠١، حيث نشرت مجلة Nature نتائج المشروع
الدولى فى عدد ١٥ فبراير، ونشرت مجلة Sience نتائج
مشروع فنتر فى يوم ١٦ من نفس الشهر. وقد جرى
الجدل حول موافقة المجلة على نشر فنتر لنتائجه، مع
إصراره على عدم إتاحة المعلومات الكاملة إلا لأغراض
بحثية، والرغبة فى بيعها لمن يريد الإستفادة منها.

* قبل أن يهدأ الحديث عن مشروع الجينوم، إذا كان
سيهدأ أصلاً، بدأ الحديث عن مشروع لا يقل عنه
أهمية، وهو «مشروع البروتيوم» الذى ذكرناه من قبل.
لقد ظهر أن الجين الواحد يمكن أن يشارك فى بناء
أكثر من بروتين، ولذلك نجد أن عدد البروتينات البشرية
يبلغ أضعاف عدد الجينات. هذه البروتينات ينعكس فيها
إلى حد كبير الأهداف التى قصدناها من التعرف على

الجينوم وربطه بالبروتيوم، من دراسة للأمراض الوراثية وتشخيصها وعلاجها، وموضوعات أكثر خلافية تتعلق بالقدرات والمواهب والسلوك والشيخوخة... إلخ. إن تكامل المشروعين سيكون عنصراً هاماً في العصر الجديد.

وإذا كنا نتأمل المغزى الثقافي لمشروع الجينوم وما بعده كمحصلة التاريخ الطويل لعلم الوراثة، إلا أنني أود أن أشير إلى أمر من المؤكد أنه لم يفت على القارئ، وحاولت أن ألمح إليه في مواضع كثيرة. فرغم ما قد يراه البعض من طابع «حدائثي»، ويراها البعض الآخر من طابع «بعد حدائثي»، لمشروع الجينوم ومغزى نتائجه، التي تحلل وتفكك وتجمع وتقارن جينومات «عالم الحياة»، إلا أن بذور التفكير فيه قديمة وموحية. ولولا الحيز الضيق لكان من الممكن التوسع كثيراً في هذا الموضوع. إنني أذكر هذه الملاحظة حتى أؤكد أهمية الحكمة في التعامل مع هذه النقلة النوعية في معارفنا الوراثية، حتى لا نخطيء في قراءة وتفسير و«إعادة تأليف» كتب الجينومات التي عرفنا كيف تصطف حروفها.

إن حديثنا عن ثقافة الوراثة لا بد وأن يتضمن رؤيتنا للنظرية الإختزالية والنظرة الكلية فى تاريخ العلم. لقد نجح مندل بالتفكيك والإختزال فى إكتشاف قوانين الوراثة، رغم أن سابقه أجروا تجارياً مماثلة، ولم تمكنهم النظرة الكلية من بلوغ الهدف، لتعقد الصورة. واليوم هنالك من يختزل الكائن فى جيناته. ألم يقل واطسون أننا قد عرفنا أن أقدارنا ليست فى السماوات ولكن فى الجينات ؟ حقيقة أن العلم إستفاد كثيراً، وفى كل المجالات، من التفكيك والإختزال. لكن عليه أن يجمع أجزاء الصورة بعد ذلك، ليكون صورة كلية ناضجة، تمكن من التعامل الحكيم الذى دعونا إليه فى الفقرة السابقة. إننا مع لونتين فى رفضه أننا نختزل فى جيناتنا (genes are us)، فالجينات ما هى إلا «نصر» يترجم عبر عمليات تكوين الفرد بالتفاعل مع البيئة، وهذا ما أسماه بالحزون الثلاثن (الجين، الكائن، البيئة).