

# 1

## اشطر، الصق، الطخ، اسبر

جاءت كومبوز البرق، كإلهام من السماء.

إدوارد أو. ويلسون، «الطبيعيون»، في تعليقه على اكتشاف واتسون

وكريك سنة 1953 لبنية الـ د.ن.1

عندما كنت في الحادية والعشرين من العمر، وقد تخرجت لتوي من الجامعة، كنت قد أودعت في نفسي الفلسفة الطاوية بأنه كلما كان تدخلك في سير الطبيعة أقل، كلما كان الاحتمال أكبر بأن تجد طريقك الحقيقي في الحياة. جاءت هذه الحكمة من قصاصة من كتاب اكتشفته في المرحلة الثانوية - التاوتي شنع. إذا رجعت بالنظر، فإنه يبدو أن سماحي لنفسي بأن «تنطلق حسب الأقدار» قد أثمر، لأنه في ذلك الخريف، ودونما مؤشر سابق، قدمت فرص العمر نفسها لي، وهي فرصة عرفتني على الطريقة العلمية الجديدة المذهلة ودفعتني لاحقاً للعمل في الأبحاث على العلل الوراثية في داء ألزهايمر.

كان السبت يوماً غائماً من شهر أيلول/سبتمبر سنة 1980، وبعد الصيف الهادئ بدا أن بوسطن قد تحفزت بعودة الخريف. كانت شوارع منطقة بيكون هيل الضيقة مكتظة بالسيارات، وكانت أبنيتها ذات الطوب المعوج مليئة بالسكان والطلاب الذين بدوا مشغولين في عملهم. حتى القوارب على نهر تشارلز التي تعبر الخط المائي بين بوسطن وكامبردج كانت تسرع باندفاع. بعد عدة أبنية شرقاً في شارع بلوسوم، والذي كانت تنحني خلف مشفى ماساتشوستس العام، كنا أنا وأعضاء فرقة فاناسي الموسيقية نتحرك مثل مركب حمل بضائع ثقيلة. على الرغم من أننا كنا قد حرمانا النوم ولا نزال نترنح من آثار حفلة الليلة الماضية، فإننا مع ذلك استطعنا بمساعدة المصعد أن ننقل أدوات الفرقة الموسيقية إلى صالة الآلة الطائرة، وهي المكان الليلي في قمة فندق الهولندي إن الذي كان يجتذب جميع الناس بدءاً من البحارة البرتغاليين الزائرين إلى مثقفي الطبقة العليا أحياناً.

قبل أربعة أشهر، في أيار/مايو 1980، كانت جامعة روتشستر قد أرسلت بي إلى خضم العالم مزوداً بما كنت أمل أن يكون زاداً كافياً - شهادة البكالوريوس في كل من التاريخ وعلم الأحياء. ملأني الأولى، بزمنها السحيق، بانطباع لا يمكن أن يمحي عن الأنماط والميول التي امتدت عبر القرون المؤرخ لها. بينما تركتني الثانية، التي تشرق من المستقبل، مجفولاً أمام

أبي الهول وهو يحلق من الحاضر - ثورة علم المورثات الجزيئي. كان أفق علم الأحياء مليئاً باحتمالات معقدة فاقت كثيراً خيال صائدي الجراثيم أصحاب الأعمال الألمعية مثل لويس باستور، وروبرت كوخ، وبول إيرلخ.

في أثناء دراستي التاريخية، التهمت كتاب توماس كوهن بنية الثورة العلمية التهاماً وتبنيتم نموذج القيم. تترقى مجموعة من المعتقدات مع مرور الوقت، ثم تهوي تحت وطأة الأزمات التي تقود حتماً إلى نظام آخر من المعتقدات يصعد ومن ثم يهوي بدوره، وهكذا إلى أن تتضح الصورة، كموجة تتدرج نحو الأمام، بحيث يمكنك أن تستقرئ طبيعة الأزمة التالية والرؤى الجديدة التي ستمخض عنها. الآن وقد أصبحت عالماً، أصبحت أكثر إدراكاً بأن النماذج التي نؤمن بها هي في معظمها خاطئة. في يوم من الأيام سيكون الدهر قد عفا عليها مثل الفكرة التي تخيلها فرانس ميزمير في القرن الثامن عشر، عن الكيفية التي يمكن تخليص الناس بها من الأمراض: صفهم مقابلين لأشخاص أصحاء في أنبوب من الماء، ودع كل مجموعة تمسك بسلسلة معدنية طويلة، ودع القوى الإيجابية للمغناطيسية الحيوانية تتدفق من الأصحاء إلى المرضى، شافية إياهم بشكل معجز. لكي تنطلق الثورات العلمية، يجب أن توضع تساؤلات حول النظريات الحالية، وأن يمزق الوضع الحالي. منذ السنين التي قضيتها في روتشستر كنت دائماً أرغب

في إحداه الأزمة التالية، وأن أقدم الإلهام المسبب للتحويل التالي في النموذج العلمي. ذلك هو التحدي العملي - طرح العقائد القديمة والاقتراب أكثر من الحقيقة.

لكن الثورة العلمية كانت أبعد شيء عن ذهني في يوم السبت ذاك على قمة فندق الهولندي إن. لقد كنت في غمرة أزمة وجودية بعد انتهاء حياتي في الكلية. لماذا وجدت أنا؟ ما هي الحياة؟ كان يبدو أن العيش كموسيقي منفوش الشعر مبتذل والعزف مرة أخرى مع أصدقائي الموسيقيين من أيام الثانوية هو أفضل طريقة لاستعادة بعض المنظور. عندما كنت في العاشرة من عمري، سمح لي عمي جون بأن أنشر وأضم الأوكورديون الأحمر الذي كان يعزف عليه في المراكز القديمة في أرجاء مدينتنا كرانستون في ولاية رود أيلاند، ومنذ ذلك الوقت التصقت بمفاتيح البيانو والأدوات الموسيقية والحساسات الكهربائية. كنت أعزف البلوز والجاز والروك والبنك والإمبروف وبعض العزف الكلاسيكي. كان كل شكل يغذي الآخر. أصبحت أدرك أنني عندما كنت أعزف الموسيقى كل يوم - حتى ولو بشكل غير رسمي، كما كنت أفعل طوال مرحلة الكلية - كانت الحياة دائماً أفضل بالنسبة لي. وعندما لم أكن أعزف. كانت المصيبة تحل بشكل أو بآخر.

مع انتهاء الكلية، ملأت الفراغ على لوحة المفاتيح الموسيقية في الكثير من فرق أصدقائي الموسيقية. ليلة بعد ليلة،

وأحياناً سبع ليال في الأسبوع، كنا نغني و ندور في الحانات المليئة بالدخان وفي النوادي المترفة المليئة بالمرايا المنتشرة بين ساحة كنمور في بوسطن وناحية بروفيدنس الشرقية. بعد جمع الأدوات المروع، وقريباً من الفجر، انقلبت عائداً إلى منزل والدتي في كرانستون للحصول على القليل من ساعات النوم الثمينة. إجمالاً، لم أكن أرى الكثير من ضوء النهار. على الرغم من أنني كنت أتخيل في أحلام اليقظة أحياناً أن يكون لي مستقبل مهني في الموسيقى إلا أن ذلك لم يكن محتملاً. منذ حادثة فقدت فيها وعيي على المسرح عندما صدمني الستراتوكستر القاسي الذي رماه رتشي بلاكمور من فرقة الشهرة البنفسجية العميقة، بدأت أفكر في مستقبل آخر.

كان عرض فرقة فانتاسي في فندق هوليدي إن تمريناً لجان ودين على أغنياتهم القديمة التي لا تزال جميلة. لا بد أن رائحة الخريف في الهواء قد أيقظت في الرغبة بالمزيد من الثبات في حياتي، لأنه حالما رتبنا أشياءنا، مشيت في نزوة هوى عبر زاوية الطريق للنظر في إعلانات الوظائف في بناء بلفنش في مشفى ماساتشوستس العام. لفت نظري إعلاناً معيناً: «مطلوب مساعد في دراسة تبحث في وراثيات الأمراض العصبية. تلزم خبرة في الارتباط الجيني والهضم بالأنزيمات المقيدة. اتصل بجيمس غوسيلاً».

عندما كنت صبياً كنت أنظر إلى مشفى ماساتشوستس العام على أنه الجبل الأولمبي الذي يسكنه أنصاف القديسين الذين يرتدون المعاطف البيضاء أو الخضراء، والذين عليهم أن يهرعوا إلى مكان ما. كان والداي يديران خدمة سجلات طبية، وكثيراً ما كانا يأخذاني مع شقيقتي التوأم آن معهما عندما كانا يحضران أو يوصلان التقارير الطبية في المشفى. كان أحد الأمكنة التي تبدو من عالم آخر والتي زرتها في مشفى ماساتشوستس العام هو مدرج قبة إيثر، والذي يوجد في قمة عدد ضخم من الدرجات المقرّعة. هنا في هذا المكان، بعد أول عرض سنة 1846 للتخدير وهو نعمة الله التي أسبغها على الجراحة، أعلن جون كولنز وارن، «أيها السادة، ليس هذا بدجل!» سمعت أنه في مكان ما من المشفى توجد المشرحة، والتي كان يشار إليها على أنها «شارع ألن»، وهو الاسم السابق للشارع خارج بابها. كما كتب لويس توماس في شعر يحمل ذلك الاسم، لا يموت أحد أبداً في مشفى ماساتشوستس العام؛ بدلاً من ذلك فإن المرء «يتنهد ببساطة، ويدير عينيه، ويذهب إلى شارع ألن». لا يزال حتى يومنا هذا، يردد أحياناً في المشفى تعبير لطيف يصف الموقف البغيض، عندما «ترسل شخصاً إلى شارع ألن» فإن ذلك يعني أنه قضى نحيبه بالفعل.

منذ عمر باكر، وبدون شك بسبب تأثري بمهنة والديّ، كنت أتخيل أنني سأكون طبيباً. طيب قلب. كيف يخفق ذلك

القلب دون أن يكون متصلاً بمأخذ كهربائي في الحائط؟ ولكن بعد أن بدأت الدراسة في الكلية، اختفت فكرة أن أكون طبيباً بسرعة، حيث جذب اهتمامي حقل علم الوراثة الجزيئي الذي كان يحيط بي من كل جانب. كان يمكن للمرء أن يحس بأن هناك شيئاً ضخماً على وشك الوقوع. كانت بذور هذا العمل قد بذرت قبل قرن من الزمن من قبل الناسك الأوغستينياني غريغور ماندل، والذي افترض سنة 1865 بعد سنين من التهجين الصبور للبازلاء في حديقة معبده في مورافيا، أن زوجاً من المكونات الصغيرة جداً والمختفية في الزرع يفسر كيف ينقل جيل من الأجيال خلاله - القشرة الملساء أو المجعدة، اللون الأخضر أو الأصفر - باحتمالية يمكن حسابها للباذلاء البنات.

الارتباط الجيني. الأنزيمات المقيدة. يعود الفضل إلى طليعة من علماء الجزيئات في روتشستر في أنني تعلمت أداتي التعامل مع الجزيئات هاتين. فهما من بين الأدوات الأساسية التي تمكن العلماء من الوصول إلى داخل الـ د.ن.أ، وهو الجزيء المكون للجينة، مع أنه لم يعزل حتى الآن إلا عدداً قليلاً من الجينات من العضويات. الارتباط الجيني - حقيقة علمية جميلة استنتجت في مخابر توماس هنت مورغان في جامعة كولومبيا في أوائل القرن العشرين - كان أساس علم الوراثة الماندلي. إذا كانت أي قطعتين من الـ د.ن.أ تستمران في أن يتوارثا معاً خلال أجيال متعاقبة، فإن ذلك يدل على أنهما قريبتان بنوياً في المجين. ساعدت هذه الملاحظة العلماء على

رسم خارطة مواقع الجينات على الصبغي، وهو شريط الـ د.ن.أ. الذي تتوضع الجينات على طولته كما تتوضع علامات الإنشآت على طول مسطرة القياس - معظم ذلك في جينات العضويات الصغيرة. طبقتُ في روتشستر تحليل الارتباط عدداً لا حصر له من المرات لكي أتعب وراثية جينات معينة في الجراثيم. كان الأمر يتطلب عدداً لانهاية له من الأجيال. تضمن العمل إطعام آلاف من المخلوقات الصغيرة، وجعلها سعيدة ومستعدة للتزاوج، فارشاً على الصفائح مزارعها المتكاثرة ومن ثم فارشاً المزارع من جديد، يفصل بين الجيل والآخر حوالي عشرين دقيقة.

الأنزيمات المقيدة، وهي أداة أخرى لا غنى عنها، تطبق على الموجة الأحدث من علم الوراثة - الهندسة الوراثية. تتألف هذه الأنزيمات من مواد كيميائية دقيقة مهدمة تعمل كمقص، شاطرة الـ د.ن.أ. تأتي الأنزيمات التي يستعملها العلماء في معظمها من الجراثيم. إذا غزا فيروس جرثوماً، فإن أنزيمات الجرثوم المقيدة تقطع الـ د.ن.أ. الفيروس في أماكن محددة، وبالتالي «تقيد» من قدرته على التضاعف والسيطرة على الجرثوم. تجند الجراثيم المفيدة في جهازنا الهضمي، على سبيل المثال، هذه الأنزيمات لكي تعطل العناصر الممرضة المهددة للجسم. عندما عزل العلماء هذه الأنزيمات من الجراثيم لأول مرة في السبعينيات، كانت الفكرة وراء ذلك هي أنه باستعمال الأنزيمات المقيدة لقطع ووصل الـ د.ن.أ، فإن الجراثيم يمكن

أن تستخدم لهدف آخر: يمكن للعلماء أن يدخلوا الجينات البشرية إلى داخل الجرثوم، وحيث أن الجراثيم تتضاعف بسرعة، فإنها يمكن أن تشكل مقادير كبيرة من نسخ إضافية للجين البشري، وبالتالي كميات كبيرة من البروتينات البشرية العلاجية مثل الأنسولين لعلاج داء السكري وهرمون النمو لعلاج اضطرابات النمو. ولكن حين صار العلماء ضليعين أكثر في تقسيم الشرائط الطويلة من الـ د.ن.أ إلى قطع صغيرة، بدأ أيضاً كفكرة مفيدة أن تدرس ببساطة الجينات التي تنتمي للمجين البشري.

في روتشستر، حيث انجذبت إلى الهندسة الوراثية، تعلمت كيفية استعمال الأنزيمات المقيدة لقطع - أو هضم - الـ د.ن.أ؛ وكيفية لصق قطع الـ د.ن.أ مع بعضها بأنواع أخرى من الأنزيمات؛ وكيفية قياس أطوال مختلفة من الـ د.ن.أ. بالإجمال، اكتسبت احتراماً مطلقاً للمنطق الراسخ لعلم الوراثة. استطاعت القياسات أن تستبدل التخمين في العلم بدرجة عالية من إمكانية التنبؤ الصحيح.

في يوم الاثنين التالي لليلة الهوليدي إن الشاذة، ذهبت إلى مكتب الموظفين في مشفى ماساتشوستس العام للبحث عن وجود مكان شاغر في مخبر جيمس غوسيللا. بعد أن وجهوني

نحو وحدة علم الوراثة وجدت نفسي وجهاً لوجه مع غوسيلاً نفسه. كان رجلاً طويل القامة ضخماً، ولم يكن يبدو أكبر كثيراً في السن مني وأنا في الحادية والعشرين، لكن شعره البني القصير، ونظاراته السوداء ثخينة الإطار، وبنطاله الجينز الجديد، وسلوكه العلمي الجدي كانوا على نقيض كبير مع شعري الأسود الكثيف الأجدد البالغ إلى الكتفين، وشاربي الأشعث، وبنطال الجينز المهترئ، وقميصي القطني قصير الأكمام الذي يحمل رسم «الموت الممتن» - كنت قد استبدلت العنصرين الأخيرين ببذلة في ذلك اليوم - بحيث أنني قدرت مباشرة أنه من المحتمل ألا نتلاءم وأني لن أحصل على الوظيفة.

كان غوسيلاً من أوتواوا كما علمت، ولقد حصل على شهادة الدكتوراه في علم الأحياء من مؤسسة ماساتشوستس للتكنولوجيا في شهر حزيران الماضي. بحماس واضح، وصف لي التجربة التي كان يديرها، والتي، إذا توفر التمويل الكافي، ستتطلب عمل الكثير من الفنيين. كان تصميم التجربة عظيماً، حيث أنها كانت تشتمل على طريقة عبقرية مختصرة لإيجاد وتحديد الجينات - أو بشكل أدق العيوب في الجينات - المرتبطة بأمراض البشر. حيث أن تكنولوجيا تحديد مكان جينة الجراثيم التي كنت قد تعلمتها في روتشستر لا يمكن أن تطبق على البشر - لا يمكن مد الآلاف من البشر على صفحة بتري الخاصة بزرع الجراثيم ولا تظهر أجيال جديدة كل عشرين دقيقة - فقد بدت

طريقة غوسيللا المختصرة بالغوص مباشرة وراء جينة بشرية ما معقولة بشكل فاتن بالنسبة إلي. من الواضح أن تشعبات المشروع في المستقبل بالنسبة لعلم الوراثة البشري وللطب ستكون هائلة، خاصة وأن الباحثين كانوا قد بدأوا لتوهم بإدراك العدد الكبير من اضطرابات البشر التي تنشأ عن جينات معينة.

الطريقة التقليدية التي حاول فيها المجتمع الطبي أن يفهم أصل المرض كانت من خلال الأعراض ومن خلال تهتك الأنسجة والأعضاء. ولكن في الحقيقة، إن كل منهما بعيد عند نقطة نشوء الأمراض الموروثة بعد نقطة المطر المرشوشة من السحابة السوداء. المداخللة الأحداث، والأكثر دقة، ولكن المحدودة، هي عزل البروتين الذي يترافق مع مرض محدد ومن ثم العودة للوراء من بنيته لتحديد الجينة التي أنشأته. تحدد البروتينات المرتبطة بمرض بفحص السائل أو النسيج المتأثر بالمرضية وملاحظة البروتينات التي هي غير طبيعية في كميتها أو/ وفي طبيعتها. إذا كانت الجينة الموافقة للبروتين معينة، فقد تكون الجينة هي المحدثة للمرض. إن الجينة المصابة بطفرة في فقر الدم المنجلي على سبيل المثال قد تم التوصل إليها بهذه الطريقة، بالتعقب بداية من بروتينها المترافق مع الخضاب.

ولكن هناك عائق في عمل علماء الوراثة وهو أن البروتينات المتعلقة بمعظم الأمراض الوراثية لم تحدد بعد. لذلك يستحيل عزل جيناتها. الأكثر من هذا فإن المرض يمكن

أن يشوه تنظيم أنواع كثيرة من البروتينات كأثر ثانوي. كما يلاحظ جيم غوسيليا اليوم: «إن farkاً معيناً في بروتين ما لا يعد بأن يوصلك إلى الجينة المسؤولة بشكل أساسي عن أول وأهم تبدل معيب». أما عن المجاهر، فحتى مع أن قوتها تتحسن بسرعة، فإنها لا تزال ضعيفة جداً لأن تشاهد بها الجينات. لكن الجينات مع ذلك ساعدت على كشف المشاكل الصارخة المتعلقة بالصبغيات، مثل عندما يسبب وجود نسخة إضافية من كل أوجزء من الصبغي 21 تناذر داون.

«إنها فكرة قوية وثورية بشكل هائل»، ذلك ما قاله لي غوسيليا خلال مقابلة الوظيفة - «إيجاد جينة المرض بدون أي معلومات سابقة سواء عن بروتينها أو مكانها في المجين البشري». لكن الفكرة لم تكن قد وضعت بعد قيد الاختبار، وكانت تلك هي النقطة الحاسمة في المشروع - محاولة تحديد العيب الجيني الكامن وراء مرض موروث قاس معين كداء رقص هنتنغتون، والذي يعرف اليوم بداء هنتنغتون. هل كنت أعرف الكثير عن هنتنغتون؟ أعترف بأنني لم أكن أعرف الكثير، مع أنني كنت أدرك أن أحد أبطال القدامى، المغني الشعبي وودي غوثري، قد توفي بسببه.

شرح لي غوسيليا بأن داء هنتنغتون، القاتل الذي لا علاج له، يخرب خلايا الدماغ المرتبطة بالتحكم بالحركة، مما يسبب اضطراباً حركياً يسوء بالتدريج. تسيطر حركات غير إرادية

إرتجاجية على ذراعي الشخص ورجليه ورأسه وجذعه. ومن هنا جاء تعبير الرقص الذي وصفه الطبيب جورج هنتنغتون سنة 1872. من بداية المرض حتى الموت، يستمر المرض عادة لمدة عشر سنوات أو أكثر، ويبقى المريض مدركاً تماماً لحالته. على العكس من داء ألزهايمر، فإن الخرف في داء هنتنغتون لا يأتي ليعتق الدماغ إلا في المراحل المتأخرة. الشيء الوحيد الجيد في داء هنتنغتون هو أنه نادر نسبياً، كما يشير غوسيللا، على الرغم من حقيقة أن الشخص إذا حمل طفرة الجسدية السائدة المسببة دائماً للمرض، فإن كل من أولاده معرض لخطر وراثته الطفرة وبالتالي السقوط ضحية للمرض بنسبة 50 في المئة. وحيث أن المرض لا يظهر نفسه عادة حتى عمر بين الثلاثين والخمسين، فإن الشخص سيكون قد أنجب أصلاً ومرر الجينة إلى أولاده بدون علم.

إن محاولة التنقيب عن جينة هنتنغتون المعيبة، كما علمت من غوسيللا، كانت بشكل أساسي بسبب العمل الأساسي المبكر الذي حققته أرملة وودي غوثري، مارجوري. بعد إنشاء هيئة مكافحة داء هنتنغتون سنة 1967، عملت دون كلل لكي تجذب الاهتمام إلى المرض، وتساعد أولئك المعرضين له، وتستجذب مساعدات الدولة. كان من بين أولئك الذين هبوا لمساعدتها عائلة ليونور وكسلر، وهي امرأة ذات موهبة خاصة أجج تعرضها للمرض المقعد همة عائلتها. قبل وفاة ليونور سنة 1978

بكثير، أسس زوجها ملتون وكسلر مؤسسة مرض هنتنغتون بهدف دعم المجتمع العلمي ليخترع علاجاً مفيداً، حتى ولو كان تجريبياً جداً، لإيقاف داء هنتنغتون .

في سنة 1979، ابتدع ديفيد هاوسمان وهو عالم الأحياء الجزيئية في مؤسسة ماساتشوستس للتكنولوجيا، والذي عرف بإنجازاته الباهرة في أبحاث السرطان، ابتدع طريقة في الاتجاه مباشرة إلى د.ن.أ جينة مريض. كانت المداخلة النظرية، كما أخبرني غوسيللا، تختمر في مخابر كثيرة منذ السبعينيات. اشتملت هذه المداخلة على إيجاد واسمات في المجين يمكنها أن تكشف على أي صبغي يتوضع الجين المحدث للمرض. إن المجين البشري متشابه بشكل كبير عبر النوع البشري. لكن لوحظ أن الانحراف يمكن أن يبرز أحياناً على نحو غير متوقع في أسسه التي يبلغ عددها 3 بليون أساس. يمكن أن يكون الانحراف صغيراً إلى حد ضياع أساس واحد أو زيادته أو استبداله؛ أو أن يكون طويلاً إلى درجة أن يمتد إلى الآلاف من الأسس المتكررة الزائدة. يمكن أن تقع الانحرافات في الجينة بذاتها. (ذلك هو السبب في أن كل جينة بشرية توجد بأشكال متنوعة كثيرة جداً، أو شكل مختلف، حيث أن الاختلاف المنفرد يؤدي إلى نمط مختلف). أو يمكن أن تحصل الانحرافات في ال د.ن.أ غير الجيني، أي الامتدادات الواسعة عبر الصبغي التي لا ترمز لبروتين معين (انظر الشكل 1.1).

يعتقد العلماء بأن هناك بعض الانحرافات غير مؤذية في الـ د.ن.أ. ذلك أنها لا تسبب المرض. لكن هناك انحرافات أخرى تسبب المرض. شرح غوسيلاً بأن الفكرة الجديدة البسيطة جداً، كانت استعمال الاختلافات البريئة لتعقب النمط المؤذي. لا يمكنك بسهولة أن تعرف طفرة المرض؛ لم يقرأ إلا القليل جداً من المجين البشري بحيث أن التسلسل المعيب لا يبرز متميزاً عن التسلسل السليم.

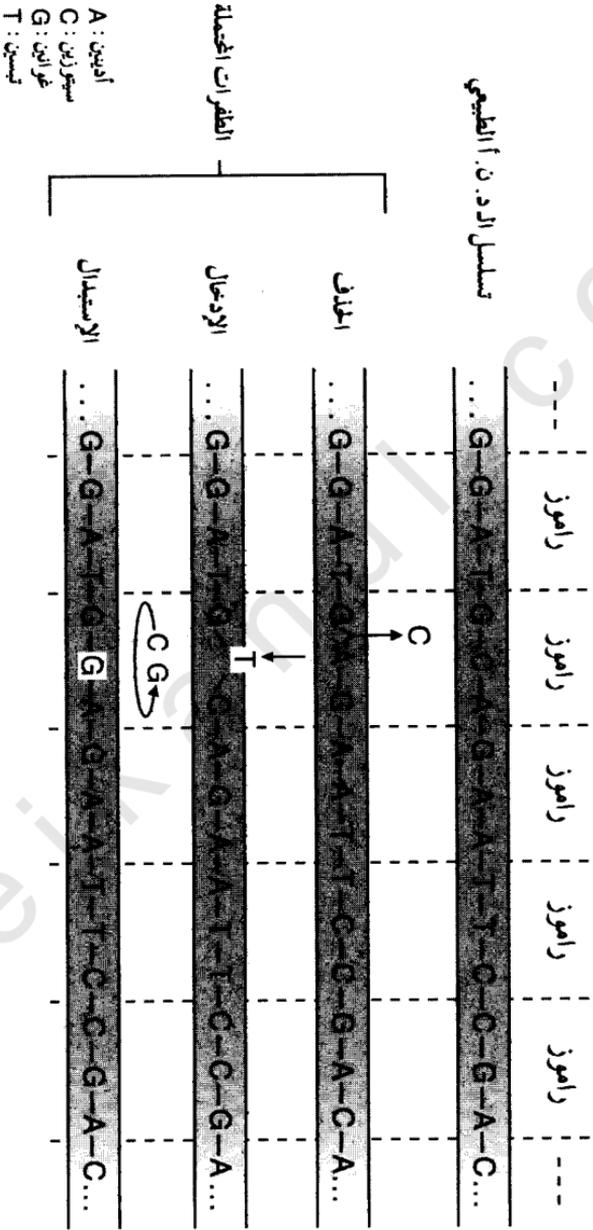
لكن ربما أمكنك أن تكتشف الانحرافات العشوائية في الـ د.ن.أ. بمقارنة مجين أشخاص من المجموعة البشرية. وإذا وجدت، عبر التحليل الجيني، تغيراً عشوائياً يحصل دائماً تقريباً في أجيال من أفراد العائلة الذين حصل لديهم المرض، ولكن كان هذا التغير غائباً في معظم الحالات في أفراد العائلة الآخرين الذين لم يصابوا بالمرض يمكنك عندها أن تستنتج أن التغير الذي وجد يقبع قريباً من طفرة المرض في مدى ثابت من أسس المجين.

عاد إلى ذاكرتي عمل الارتباط الذي كنت أسيراً له في روتشستر جارفاً: إذا استمرت قطعتان من الـ د.ن.أ. - مثلاً جيتان، أو كما في النموذج الذي يصفه غوسيلاً، انحراف في الـ د.ن.أ. وطفرة الجين - بأن يورثا معاً عبر الأجيال المتلاحقة، فإن ذلك يدل على أنهما يقبعان قريباً من بعضهما بدياً في المجين. إنهما يجلسان قريباً من بعضهما - على نفس الشريط

ذاته من ال د.ن.أ - بحيث أنهما نادراً ما يفترقان في الانقسام المنصف، وهو النقطة التي تنقسم فيها النطف أو البيوض وتقدم فيها نسختا الشخص من الصبغيات للتبادل ويعاد جمع المادة الوراثية من الأبوين، ويمرر فيها هذا المجموع إلى الأبناء.

أشعل اقتراح هاوسمان في صيد الجينات، والذي عرضه على عائلة وكسلر وكذلك على جوزيف مارتن، الذي كان في ذلك الوقت رئيس قسم الأمراض العصبية في مشفى ماساتشوستس العام، ناراً عارمة. كان مارتن حريصاً جداً على العرض، وكذلك كانت نانسي وكسلر، إحدى بنات ليونور التي سرعان ما أصبحت مديرة مؤسسة الأمراض الوراثية. أصبح المشروع حقيقة حالما قدمت مشفى ماساتشوستس العام طلباً للتمويل ونالته من المؤسسة القومية للصحة حيث أن التمويل وجد بسبب المبادرة من الكونغرس بدعم التقدم في مواجهة داء هنتنغتون. أوصى هاوسمان إلى مارتن بأن يكون تلميذ هاوسمان البارز - جيم غوسيللا - الباحث الأساسي في هذه المغامرة.

في نفس الوقت كانت نانسي وكسلر على دراية بعائلة كبيرة في فنزويلا تحمل في تاريخها الإصابة بداء هنتنغتون. تبرعت بأن تقود فريقاً إلى أمريكا الجنوبية لجمع عينات الدم من أفراد العائلة. إن الكمية الكبيرة من ال د.ن.أ المغربية من الخلايا الدموية لأفراد العائلة الهنتنغتونية - من كل من الأفراد المصابين وغير المصابين - تكوّن أكثر المواد الخام أهمية



الشكل 1.1 ثلاثة أمثلة عن انحرافات يمكن أن تحصل في الـ d. ن. ا. رسم: روبرت د. موار

للمشروع، وكانت المجموعة الفنزويلية، وهي أكبر بعدة أضعاف من أي عائلة حدد فيها داء هنتنغتون مصدراً مثالياً لتلك المواد. في ذلك البلد الكاثوليكي الفقير، حيث يمكن أن تحمل المرأة عشرة أو حتى عشرين طفلاً، فإن المرض يمكن بسهولة أن يصيب عدداً كبيراً من الأشخاص.

أنهى غوسيللا المقابلة بأن أعطاني تحذيراً عادلاً. إن مجرد ربط داء هنتنغتون بالصبغي الذي يقع عليه، ناهيك عن عزل جينته، قد يتطلب سنين كثيرة. هناك حتى من يشكك بأن الفكرة يمكنها أن تتحقق أساساً. حتى الآن لم يعثر إلا على انحراف غير مسمى من المجين البشري، وحيث أنه لا يعلم أحد كم من الانحرافات يمكن أن يوجد، فقد يكون من غير المنطقي توقع وجود انحراف يتوارث صحبة مع المرض مرة بعد مرة. لكن غوسيللا أعلن وكأن الأمر واقع «لكنني مؤمن». «إن د.ن.أ الناس يتفاوت، ويجب أن يكون هناك تعدد في الأشكال في مكان ما في جوار جينة هنتنغتون».

---

على الرغم من شعري الطويل والإشارات المعادية للمجتمع التي يعطيها، فقد أخذت الوظيفة.

كما اكتشفت في يومي الأول في العمل - 1 تشرين الأول / أكتوبر 1980 - فإن قاعدة غوسيللا العاملة المكونة من غرفتين في

الطابق الثالث من مبنى الأبحاث في مشفى ماساتشوستس العام كانت قليلة التجهيزات كثيراً ومملوءة بالغبار. كان في متناول أيدينا ثلاث مناظير مختبرات قصيرة، قلنسوة لشطف الروائح الكيميائية، وحجرات معقمة مغلقة بالزجاج لزراعة الخلايا. كان ذلك كل شيء. كان تمويل المشروع زهيداً جداً، لذلك لم نكن قادرين على شراء أجهزة التكنولوجيا الحيوية الغالية التي تستعمل في المخبر الأخرى. وحيث أنني كلفت بمهمة تجهيز المخبر بنويماً، لذلك كان علي اللجوء إلى الاقتصاد. بدلاً من استعمال الصواني الغالية التي تستخدم عادة في ما يسمى لطح شيرن - وهي عملية يمكننا من التعرف على الانحرافات وتبين ما إذا كان أحد منها ينتقل مترافقاً مع عيب هنتنغتون - كان علينا في البداية أن نتدبر الأمر بقواعد أقفاص الهمستر القديمة. ولكي نلتقط صوراً فوتوغرافية ال د.ن.أ والتي تؤكد أن اختباراتنا كانت متجهة نحو الهدف، أحضرت آلة تصوير بولارويد عتيقة مصنوعة سنة 1966 من المنزل. تعتمد وحدتي اليوم على نظام كومبيوتر بقيمة 20,000 دولار لتسجيل هلام ال د.ن.أ. ولكن في ذلك الوقت كان يكفي لأداء العمل آلة تصوير بولارويد بسعر 25 دولاراً وشريط خلاص أحمر مأخوذ من أجهزة فرقتي الموسيقية للاستعراض الضوئي.

أحضر غوسيلاً مساعدين آخرين. ميري آن أندرسون، كانت أول من وصل، وكانت متمرنة على زرع النسخ، وهو فن

إطعام وتنمية وتغذية الخلايا البشرية. كانت خبرتها في هذا المجال أمراً أساسياً، حيث أن تعقبنا لطفرة هنتنغتون كانت تتطلب تأسيس المئات من الخطوط الخلوية - كل منها عينة من خلايا دم الشخص التي يمكن أن تتكاثر بشكل غير محدود. يجرى ذلك بإدخال فيروس سرطاني عادة فيروس إشتاين - بار. تؤمن الخلايا المتكاثرة مصدراً غير محدود لـ د.ن.أ عائلتين مصابتين بداء هنتنغتون ستأخذ تجربتنا منه - المجموعة الفنزويلية الكبيرة إضافة إلى عائلة أصغر بكثير من أيوا، والتي جمعت عيناتها الدموية من قبل مايكل كونياي، وهو عالم في علم المورثات في كلية الطب في جامعة إنديانا.

كان الشخص التالي الذي حضر هو بول وتكنز، وهو طالب طويل القامة من طلاب ديفيد هاوسمان في مؤسسة ماساتشوستس للتكنولوجيا. جعلته رسالة الماجستير التي يجريها - إيجاد طرق تحديد انحرافات الـ د.ن.أ بالخاصة على الصبغي 21 - إضافة مثالية للفريق. بينما كنا معاً نعمل على تحضير المكان والأجهزة، كان غوسيليا يصارع في التصميم الفني للمشروع. إذا كنا سنحقق بعض التقدم على طول طريق المجين اللامتناهي، كان يجب على اختبارتنا على الـ د.ن.أ أن تجر على نطاق أوسع بكثير مما كان يجري في تلك الأيام. كان غوسيليا وهاوسمان - اللذان كان يلقبهما وتكنز «بشكلين متقدمين من أشكال الحياة» يجتمعان بانتظام لإيجاد حلول للعقد.

كما أشار غوسيللا، فإن أعجب شيء حول البحث في داء هنتنغتون هو أننا نبحر في بحر ال د.ن. أ البالغ 3 بليون أساس بدون أي فكرة عن موضع جينة هنتنغتون أو حتى بدون أي بوصلة. كان لب كامل التجربة هو أننا سنحلل قطعاً عشوائية من د.ن. أ المجموعة السكانية العامة بحثاً عن انحرافات، وحالما نجدها، سنتعقب وراثه كل من هذه الواسمات في د.ن. أ. عائلات هنتنغتون. ولكن من المحتمل أن يظهر أن جميع الشكوك صحيحة. حتى ولو نقبنا الانحرافات، فإننا قد لا نجد أياً منها أبداً قريباً بدنياً من طفرة هنتنغتون بحيث يرشدنا إليها.

بدأت ويول وتكنز العمل بأقصى سرعة متصيدين الانحرافات، ومستشيرين غوسيللا في كل خطوة نخطوها. كنا نطبق الطريقة المبتكرة التي أقنعت هاوسمان وغوسيللا أنه يمكن إيجاد الانحرافات. كانت الخدعة الأحدث في المصلحة تعتمد كثيراً على فعل المقص الذي تقوم به الأنزيمات المقيّدة، حيث أن المكان التي تختار فيه هذه المركبات الدقيقة أن تقص ال د.ن. أ هو المكان الذي ستظهر فيه الانحرافات. يتعرف كل نوع من الأنزيمات المقيّدة على مواقع معينة من ال د.ن. أ. ويقصها، مما ينتج عنه قطع من ال د.ن. أ لها أطوال يمكن توقعها. ولكن إن وجد انحراف في د.ن. أ الشخص، فقد تنتج قطع من ال د.ن. أ بأطوال أقصر أو أطول، ويمكن لهذه القطع الشاذة أن تشير إلى وجود انحراف.

إن العملية متعددة الخطوات لإطلاق الأنزيمات المقيدة على الـ د.ن.أ، ومن ثم التعرف على نتائج العمل الذي قامت به، تشكل ما يسمى بلطخة سثيرن - ابتكار سنة 1975 لإدوين م، سثيرن. يشتمل إحداث اللطخ على قطع د.ن.أ ستة أشخاص، مثلاً، مختارين عشوائياً بأنزيمات مقيّدة معينة، وإدخال القطع الناتجة في هلام، ومن ثم كهربة الهلام بشحنة كهربائية، حيث تنفصل قطع الـ د.ن.أ حسب الطول. حالما تنقل القطع إلى مرشحات صلبة، يصبح عندك هيكل شبه دائم ولطيف من القطع ذات الأطوال المختلفة. تختار عندها بشكل عشوائي قطعة د.ن.أ من مكتبة المجين - وهو مجين شخص مجهول الهوية قطع إلى آلاف من القطع. تحول تلك القطعة إلى مسبر بجعلها وامضة شعاعياً، ثم تمرر القطعة السابرة على د.ن.أ الأشخاص الستة المقطع، سامحاً للمسبر - الذي يمكن أن يكون قد أتى فعلياً من أي مكان في المجين - أن يتهجن، أو يتحد، مع القطعة التي تشبهه. عندما تقوم بهذا، فإنك تعلم نفس التسلسل القصير من المجين عند جميع الأشخاص الستة. عندما تضع هذه القطع المعلمة على صورة (صورة ومضان ذاتي)، فإن كل منها يبدو كشریط أسود - وهذا دليلك البصري. إذا اختلف طول الشرائط عند أي من الأشخاص الستة، فقد تكون قد وجدت انحرافاً يحصل في المجموعة السكانية العامة.

إن تطبيق لطح سثيرن عدة مرات، لكن هذه المرة على

د.ن.أ عائلة مصابة بهنتنغتون، سيؤدي في النهاية لقراءة أليل كل شخص، أي نسختي الجينات، ويخبرنا عما إذا كان هناك انحراف معين في أليل يحصل بعدد أكبر في الـ د.ن.أ أولئك المصابين بالمرض وما إذا كان العيب يورث من الآباء المصابين إلى الأولاد المصابين.

فشل الكثير من محاولاتنا الباكراة في لطح سثيرن، مما أضع أياماً من العمل وكمية قيمة من مواد التفاعل، خاصة الـ د.ن.أ. تداعت مرشحاتنا الرديئة، أو أن حبيبات الـ د.ن.أ. الثمينة وقعت من نهاية أنبوب الاختبار وسقطت إلى الأرض. كان على أندرسون أن تزرع الـ د.ن.أ. من جديد.

كان هذا الفشل الباكر مدعاة للإحباط، حيث أنه من المفترض تحديد المئات من الانحرافات قبل أن نعثر على الانحراف الذي يصادف أنه يقع قريباً من جينة هنتنغتون المعيبة. كانت الخطة المباشرة هي أن نلتقط عدداً من هذه الانحرافات، إن أمكن، ونختبرها مقابل د.ن.أ. عائلة هنتنغتون من أيوا. كان على وشك الوصول إلى المختبر أول شحنة كبيرة من دم الفنزويليين، التي كانت تجمعها نانس وكسلر وفريقها، وكنا سنختبر أي انحرافات مكتشفة مقابل د.ن.أ. أولئك الأقارب.

كان غوسيللا، على الرغم من العبء الكبير من المسؤوليات الإدارية والفنية، كثيراً ما يعمل معنا مقدماً نصائح

قيمة. اختفى بسرعة قلقي من العمل مع شخص يبدو مختلفاً جداً عني. كان لديه قدرة خارقة على التقاط الأفكار المعقدة ومعرفة النظرية التي تفرضها المعلومات المجموعة. كان مثيراً لنفس الإعجاب في مداركه الفطنة المتعددة على فهم أي موضوع تقريباً، من علم الوراثة إلى السياسة إلى كرة القاعدة، البيسبول. لقد جذبته العطش إلى المنطق بالأساس إلى العلم، وكان ذلك الولع للمنطقي والمعقول، هو الذي عبر بنا منذ البداية فوق الكثير من العوائق. سيخبرك اليوم أن كامل فلسفته في الحياة مبنية على كتب الأطفال لولتر بروك «فريدي الحيوان الصغير»، المليئة بطبعها بالممارسات العملية الخيالية المنطقية. إن إحدى قصص فريدي المفضلة لديه هي عندما يأتي حيوان آخر من المزرعة لزيارة فريدي ويسأل عن سبب كون نوافذ فريدي قدرة جداً. كان جواب فريدي - الذي يشبه كثيراً أجوبة غوسيلا الذي أصبحت أعرفه - هو أنه لو كانت نوافذه نظيفة، لعرف من هو قادم إلى منزله ولأفسد المفاجأة الرائعة التي تحصل عندما يقرع الباب.

على الرغم من أن غوسيلا كان في المختبر كالمسكة في الماء، إلا أنه كان خجولاً جداً وغير مرتاح في الحشود الاجتماعية. لو أنه كان في هايدلبرغ في اجتماع عن الجينات، فبدلاً من أن يحضر حفل الكوكتيل المسائي على سبيل المثال، فإنه كان يفضل أن يأخذ سيارة ويجول البلدة، متوقفاً لأكل

البيتزا أو ذاهباً إلى مطاعم مك دونالد للطعام السريع في البناء  
الزهري الشهير في هايدلبيرغ، متجنباً المطاعم الفخمة بأي حال  
من الأحوال.

في بداية ربيع سنة 1981 كنت ووتكنز مفعمين بالسرور.  
من بين المسابر الخمسة التي استعملناها من مجين شخص  
مجهول، أظهر أربعة منها - جي 3، جي 6، جي 8، جي 9 -  
انحرافاً في أساس واحد في د.ن. أ المجموعة السكانية العامة.  
في الحقيقة، أظهر جي 8 الذي كان يتألف في طوله من عدة  
آلاف من الأسس ثلاث انحرافات! وحيث أننا شاهدنا مثل هذا  
العدد الكبير من الانحرافات بهذه السرعة، فلا بد أن غوسيل  
مصيب - لا بد أن المجين محشو بهذه الانحرافات، مما زاد في  
إيماننا أننا في النهاية سوف نعثر على انحراف يترافق في وراثته  
مع عيب هتنتغتون.

لم يدع العمل في العلم نهاراً والموسيقى ليلاً أي وقت  
لأي شيء آخر. كثيراً ما كنت أترك المختبر مع غروب  
الشمس، وأتعلق بفرقة النونز - وهي فرقة لموسيقى روك البنك  
انضمت إليها وكانت تعزف مزيجاً من الألحان الجديدة مع  
البلوغراس - عائداً إلى المنزل في ساعات الفجر لأنام فترة  
قصيرة قبل أن ألحق بالكاد بباص بروفينس إلى بوسطن الساعة

7.20 صباحاً، زاحفاً إلى المختبر قبل أن يكون أول إبريق من القهوة قد صار جاهزاً. كثيراً ما كنت أبهج العاملين معي في المختبر بالقصص المروعة من الليلة الماضية - وأكثر القصص تشويقاً كانت في الليلة التي كادت فيها قنابل البارود المؤقتة بالموسيقى تحرق الصالة المليئة بالراقصين. كلما سمحت اللحظات الحرة كنت ألجأ إلى التأليف الموسيقي. كان شريكاي في كتابة الأغاني كولن ويلر وتشارلي لافيل يضيفان كلمات الشعر الغنائي وكنا نرسل إبداعنا إلى محطات الإذاعة المحلية مثل محطة دبليو، بي، آر، يو في بروفينس، و دبليو، بي، سي، إن في بوسطن.

بحلول بداية سنة 1982 كانت ميرري آن أندرسون، والتي كثيراً ما كان غوسيلاً يساعدها، تستخلص كمية كافية من الـ د.ن.أ من خطوط الخلايا من عائلتي أباوا و فنزويلا للسماح لنا ببدء اختبار انحرافات الـ د.ن.أ الواسمة التي وجدناها مقابل د.ن.أ أولئك الأقارب. على الرغم من أننا كنا أكثر ثقة بأننا سوف نعثر على انحراف مفيد في داء هنتغتون، فإننا لم نكن قد التقطنا إلا ستة انحرافات، لذلك فإن ذلك اليوم الموعود الذي سيأتي «يوماً ما» قد يكون لا يزال بعيداً بعد سنوات. طالما أن تمويلنا لم يُستنزف، فإن بعد الزمن لم يكن ليؤرقنا. لم يكن أي فريق آخر يبحث عن الجينة في ذلك الزمن. وبالنسبة لكل منا فقد كان هذا الوقت وقتاً سحرياً بشكل أو بآخر. ضمن العمل الرتيب

على منضدة المخبر كان يكمن تنبؤ مستمر وعلم بأننا لو نجحنا فعلاً في القبض على جينة هنتنغتون ذات الطفرة فإن مثالنا سوف يقذف بالبحث الطبي قذف المنجنيق إلى عهد جديد.

تذكر كاثلين أوتنيا، وهي عالمة كيمياء حيوية انضمت إلينا في بداية سنة 1982 أن «العمل صار عملاً على نمط خطوط التجميع في المصانع، كنا نحضر لتجربة اليوم، نسحب عشرة محاليل بأنابيب المص، ونعلم مئات من أنابيب الاختبار، ونصنع نساءل فرعية لاد.ن.أ». لكنها تضيف «ولكن العمل كان ممتعاً للغاية ولقد أحببت ناحية العمل اليدوي، وهو أمر فقدته المختبرات الآلية العاملة في يومنا هذا. كان هناك رومانسية مرتبطة بالقيام بالعمل بتلك الطريقة. كنت مثل ماري كوري وهي تغلي معدن أكسيد اليورانيوم الأسود اللامع في مختبرها الموجود في حديقته الخلفية لكي تستخرج الراديوم النقي».

في ربيع سنة 1982 وبفضل حملة جديدة لنانسي وكسلر ومجموعتها إلى أمريكا الجنوبية، بدأت مئات من العينات الدموية من فنزويلا تزدهم في المختبر. بدأ المختبر بأن يشبه بارجة محيطات تطلق العنان لمحركاتها إلى أقصى سرعة من العقد البحرية عندما تصل إلى البحر المفتوح. تم توظيف فنيين جدد للمساعدة في تحويل خطوط الخلايا، وقطع ال.د.ن.أ، ومتابعة لطح شيرن غير المنتهية التي كانت تساعدنا في الكشف تدريجياً عن الانحرافات في ال.د.ن.أ الطبيعي وبحث ارتباطها بال.د.ن.أ.

الحامل للمرض. كان حقل نفوذي هو القيام بعملية لطخ سثيرن. بسبب ضربتي أرضية مسرح ما بقدمي في أواخر الليل، كثيراً ما كنت على وشك أن أصاب برؤية مزدوجة في وسط بعد الظهر، ولكي أبقى صحيحاً، كنت أتخيل بأنني أنافس في أولمبياد لعلم الأحياء الجزئي. لكي أتغلب على الخصم المنافس غير المرئي، كان علي أن أقوم بتحضير لطخة بعد أخرى بأسرع وأمثل ما يمكن.

بدأت أتساءل عما إذا كانت قلة نومي تجعلني أقل دقة على منضدة الاختبار، ذلك أنه قريباً من نهاية سنة 1982 بدأ شيء ملفت للنظر بالحدوث. أظهر اثنان من الانحرافات التي وجدناها في قطعة جي 8 الصغيرة من المجين إشارة بأنها ترتبط بمرض عائلة أياوا! كانت تلك هي الحصيلة التي علقنا آمالنا عليها، مع ذلك بدا الأمر غير معقول حيث أن الاحتمالات في هذه المرحلة الباكرة من اللعبة كانت ضد أن نستخرج الانحراف الذي يظهر الارتباط. حيث أن غوسيلاً كان قد رفعني إلى باحث أول، فقد كنت أحس بمسؤولية مضاعفة عن أي خطأ. في نفس الوقت، كان غوسيلاً يتأرجح بين الفضول حول النتائج وبين الشك بأن أحد منا قد أفسد التجربة فعلاً.

مع أن مسبر جي 8 كان مثيراً للاهتمام، فإن ارتباطه بداء هنتنغتون لم يكن وثيقاً. كانت بيغي ويليس، وهي طالبة تخرج في مخبر مايك كونيالي في جامعة إنديانا تحسب علامة اللود

للنتيجة، حيث علامة لود هي مقياس إحصائي يحسب ما إذا كان الارتباط بين نقطتين من الـ د.ن. أ ذا أهمية أم لا. وبالتحديد، إن المقياس هو لوغارتم الاحتمالات. إذا كانت لود 0.3 أو أكثر فإن النتائج تعتبر عندها ذات أهمية بالغة. لكن جي 8 وصل إلى 1,8 فقط.

استمرت سلسلة الهلام، واللطخ، والتهجين، والتصوير الشعاعي الذاتي مرة بعد مرة ونحن نشق طريقنا لتحليل الانحرافات الأخرى التي سلطنا عليها الضوء. أدركنا أنه ربما لا يزال أمامنا الآلاف من الدورات - شطر، لصق، لطخ، سبر - قبل أن نحصل على واسم فعلي. كانت خطوط الخلايا تتجمع في المجمدة؛ كانت الرفوف مغطاة تماماً بالهلام، وصواني اللطخ، ودزينات من الخلائط، ناهيك عن عدد لا يحصى من الصواعد التي كانت تتشكل عندما كانت المحاليل الملحية المستعملة في لطخ شيرن تنسكب وتنشف. يمكنك اليوم أن تطلب أي عملية أو أي كاشف - حتى الـ د.ن. أ من عائلات مصابة بمرض معين - ولكن في ذلك الزمن كان يجب أن يحضر كل شيء تقريباً يدوياً وبصبر.

لم يمر الوقت دون تسلية. كان الفريق الذي لم يعد قابلاً للترفة حينئذ يتناول الغداء مع بعضه البعض، نافثاً بخار تعبه في كافتريا الطابق الأرضي في مشفى ماساتشوستس العام، أو في كافتريا مشفى ماساتشوستس للعيون والأذان حيث كان الطعام

أفضل، أو في مكاننا المفضل - مترو في شارع كامبردج. كثيراً ما كنت وغوسيلاً نمشي بعد الغداء إلى قاعة بوسطن غاردن لألعاب الفيديو ونلعب بوكمان، أو زاكسون، أو هوكي الطاولة لأطول فترة يسمح بها الوقت - كان وتكنز بحلول ذلك الوقت قد أنهى دراسة الماجستير ونال وظيفة فني حيوي في ضواحي المدينة. عندما كنا نعود إلى منضدة المختبر، كانت المقارعات التافهة في المهارة منتصف بعد الظهر تساعد على التخلص من تناذر إعادة نفس الحركة المتكررة.

عندما أضيفت المعطيات من مجموعة جزئية صغيرة من الفنزوليين، ارتفعت درجة جي 8 إلى 2,2، مما يعطي ما يقارب احتمال 300 إلى 1 بأننا عثرنا على جينة هنتنغتون. زاد تقوس الحواجب أكثر فأكثر اهتماماً. هل نخدع أنفسنا؟ أحد أول مسابرننا المستعملة، والذي سحب بشكل أعمى من أسس المجين البالغة 3 بليون، أعطى انحرافاً واسماً يعطي ما نرجوه؟ بقي غوسيلاً حذراً، مقللاً من قيمة معطياتنا الارتباطية في جلسة لمؤتمر الجمعية العالمية للأمراض العصبية في شيكاغو في شهر نيسان/أبريل سنة 1983. لم يكن أي شيء أقل من علامة لود بالغة 0.3 ليقنعه.

للووصول إلى أرض إحصائية أكثر ثباتاً، لم يكن لدينا سوى خيار واحد: أن نفحص جي 8 مقابل عدد أكبر من الفنزوليين. شطر، لصق، لطخ، سبر. لكن عدداً من التأخيرات

بدأ يبطننا. حصل لدينا الكثير من المشاكل مع لطح سثيرن؛ وكثيراً ما شوش التلوث بالمواد المشعة المستعملة في عملية التهجين الحزم السوداء المميزة في التصوير الشعاعي الذاتي والتي تحدد أليلي الشخص من الجينات. قد نكون أنا وغوسيليا في الغرفة المظلمة، على وشك تحميض دليل مهم، ولا يسعنا ونحن نرفع الفلم إلى الضوء الآمن إلا أن نرى - بدلاً من الحزم - سحائب سوداء تشوش الصورة على شكل «إقياء القطعة».

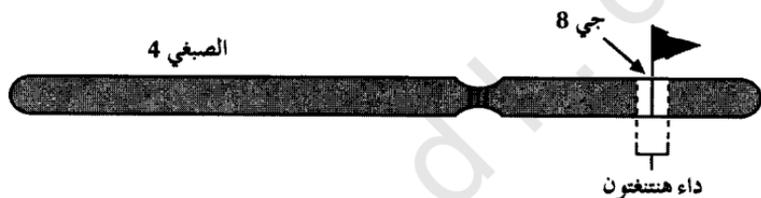
قررت وغوسيليا أن نزرع الد.ن.أ جديداً من حوالي 150 من خطوط خلايا الفنزوليين وأن نقوم بالقص واللطح والاسبر بأنفسنا. يمكن لنا نحن الاثنان أن نحكم السيطرة على العمليات والتي كانت تضيع ضمن جهود المجموعة. في منتصف تموز/ يوليو، على مدى عدة أيام، قمنا بجميع الخطوات اللازمة. واجتمعنا يوم الأربعاء لتحميض صور الإشعاع الذاتي، محاولين أن نكون صبورين وألا نسحبها من محلول التحميض في وقت مبكر. بينما كنا نرفع الأفلام نحو الضوء الآمن، كانت لحظة الحقيقة على وشك الحلول. يا للمجد، لا يوجد إقياء قطط، كانت الحزم سهلة القراءة. في وقت لاحق من ذلك اليوم، بينما كنت أقرأ المعلومات، كان غوسيليا يعلم بقلم الرصاص على النمط الجيني - من لديه الانحراف جي 8 ومن ليس لديه ذلك - على شجرة العائلة الفنزويلية وهو يتمم أحياناً «حسناً، حسناً» بوجه لا تعبير فيه. كما لو أنه لم يرد أن ينحسنا، لم يشاركنا

بملاحظاته، ولكن أرسل المعطيات بالبريد السريع على الفور إلى بيغي ويليس في إنديانا لتجري التحليل بالكمبيوتر.

في تلك الليلة في منزلي، في شقة في منطقة بروفينس الشمالية التي كنت أعيش فيها مع خطيبتني جانيت، جلست متربحاً على سجادة في غرفة الجلوس وأنا أشاهد مسلسل سفينة الحب التلفزيوني وقد خفضت الصوت بينما أستمع بتركيز والمحطة المحلية تعد تنازلياً الأغاني العشرة المحلية الأوائل. كانت أغنية «الخطة الجديدة» التي ألفتها مع كولن ويلر قد ارتقت إلى المركز الخامس على القائمة، مما علا بي نحو السماء. كنت قد نشرت أمامي شجرة العائلة الفنزويلية، وبينما كنت أدرسها كنت أشاهد بنفسي أن كل فنزويلي مصاب بالمرض كان قد ورث الانحراف جي 8 من والديه المصابين؛ أما من لم يصب بالمرض فلم يرث جي 8. حقاً أفوز موسيقي علمي ساحق؟ هل يمكن أن يكون ذلك صحيحاً؟

يمكن أن يتطلب الأمر عدة أيام لمختبرات كونيلي للحصول على نتائج علامات لود. لكن غوسيللا الذي مسح صور الإشعاع الذاتي مسبقاً ببصره، يذكر ذلك «لم أكن بحاجة لانتظار حسابات الكمبيوتر لمعرفة أننا قد حصلنا على ارتباط». مضى هو وزوجته وطفله الصغير شمالاً إلى أوتاوا في زيارة قصيرة لأقاربهم هناك. «كان الطريق رائعاً» كما يذكر، «بينما كنا نعبر خلال جبال نيوهامبشاير، كان يصعب علي البقاء على

الطريق. كان من السهل أن ترى أن هذه الموجودات ستؤدي لانفجار في علم المورثات البشري». جاءت الكلمة الفصل من كونيلى: إن المعلومات الإضافية من 150 فنزويلي رفعت علامة لود إلى 6،0! إن ذلك يعني أن احتمال الحصول على ارتباط كان مليون إلى واحد.



الشكل 2.1 موضع ارتباط الواسم جي 8 بجينة هنتنغتون. رسم روبرت د. موار

تحدد سريعاً أن المسبر جي 8 يأتي من الذراع القصير للصبغي 4. إصابة مباشرة، لا بد أن جين هنتنغتون يقع أيضاً على الصبغي 4. قد يستغرق الأمر شهوراً أو حتى سنين لمعرفة أي من المئة جينة أو ما يقارب ذلك معيب في داء هنتنغتون ومن ثم تحديد عيب الـ د.ن.أ بدقة. مع ذلك فإن تحديد الصبغي لوحده كان فتحاً تاريخياً. لأول مرة أمكن إيجاد المكان التقريبي لجينة مرض بشري بدون أي فكرة مسبقة إطلاقاً عن عنوانها الجيني. لقد أثبتت مداخلتنا مصداقيتها. فتحت دراسة

علم أحياء الأمراض البشرية على مصراعيها، وأصبح المعجّن البشري جزءاً من التشريح يمكن دراسته مما يسمح بكشف النقاب عن الجذور الجينية لآلاف من المشاكل الموروثة الأخرى.

نشرت مجلة الطبيعة البريطانية تقرير غوسيللا وجو مارتن عن الفتح العلمي في عدد 17 تشرين ثاني/نوفمبر 1983. وتناقلت وسائل الإعلام حول العالم الخبر السعيد. وفي ليلة غراء، انتقل غوسيللا من أن يكون قاطناً غير معروف في أوتاوا إلى كونه عالم جينات مشهور عالمياً يعرف في كل مكان باسم «جيم المحظوظ» - مع أن غوسيللا حتى يومنا هذا يدعي أن الوصول إلى جي 8 باكراً جداً في المشروع كان حظاً موفقاً، فإنه «حظ فيه منطق جيد، لأننا كنا قد حضرنا له».

إن كتاب تعليمات الحياة، المليء بزليونيات من الأسرار، قد فتح على دفتيه للاستكشاف. أما أنا فقد صرت عاشقاً للموضوع. إن القدرة على الكشف المباشر للأسس الجينية لمرض ما تجعل حلم كل باحث طبي أقرب للحقيقة - تحويل المعلومات العميقة عن مرض موروث إلى معالجة فعالة أو شفاء. بعد أن صرت أسيراً لأسر هنتنغتون، وجدت اعتقاداتي تمتد وتتوسع. جعلني النجاح جائعاً، ولكن إلى ماذا؟ لم أكن واثقاً إلى ماذا.

خلال ربيع 1983، بينما كان جيم غوسيللا ونحن من في المختبر نحاول جاهدين أن نحصل على صورة أوضح لارتباط جي 8، كان طبيب في التشريح المرضي في جامعة كاليفورنيا في سان دييغو يشق طريقاً غير مسبوق في الصراع مع مرض عصبي قاتل مختلف تماماً. من الغريب، من نواح كثيرة، كم كان التقدم في هذين التطورين المنفصلين متقارباً في الوقت. في وقت قريب من الزمن سيتلاقى المنحيان، حيث أصبح الاكتشاف الثاني أكثر وعداً بسبب الاكتشاف الأول.

كانت جولي تاترو في الخامسة عشرة من عمرها عندما رأت لأول مرة المتقد الأشقر الشعر الأزرق العينين في مسبح كامبيلو في بروكتون، في ماساتشوستس. كان اسمه جوني نونان، ولم يمض وقت طويل حتى كانت قد أغرمت به وجذبت اهتمامه - هذه الفتاة الأنيقة من توأم عائلة تاترو والتي كان قوامها بطول خمسة أقدام وثلاثة إنشات مفعماً بالطاقة والتي رسمت ابتسامتها وضحكتها غمازة عميقة على خدها الأيسر. كان كلاهما طالباً في ثانوية بروكتون، وبذلك أصبحا حميمين في الثانوية. كان جوني بطل غطس في نيواينغلاند، وعندما كانا يذهبان سوية للرقص، كان يدفع له ليقوم باستعراض غطس خلال فترة الاستراحة، مما كان يجعل جوليا أكثر فخراً «بالبطل»، كما كان يسميه أصدقائه. تزوج العاشقان بعد المرحلة الثانوية. عمل جوني كعامل خطوط في مصلحة الهاتف، ثم تحول إلى شركة تأمين، وفي النهاية انضم إلى دائرة الإطفاء في ستوغتون حيث ارتقى إلى رتبة ملازم. رزق الزوجان بطفلهما الأول ثم الثاني. وبما أنهما كاثوليكيان ملتزمان فقد استمرا في إنجاب الثالث ثم الرابع فالخامس. كانت جوليا تحب تربية الأولاد، كانت تشاهد خصوصية كل منهم تنمو، وتستمع إلى حديثهم. وبينما كانت عائلتهم تتوسع، مائة منزلهم بالأصوات، كان أولادها يذكرونها وهي تغني، «ياجوني، ياجوني، كم تستطيع أن تحب!».