

الفصل الأول :

الجينات ذلك اللغز المثير

مند أن استطاع هذا الراهب - الذى ظل فى حديقة الدير الأوجستيني سبعة أعوام يدرس الصفات المختلفة لنبات بسلة الزهور - أن يتوصل إلى اكتشاف القوانين التى تحكم توارث الصفات عبر الأجيال المختلفة ، ولد علم جديد « علم الوراثة » ، والذى لم يحظى بالاهتمام لإهمال أبحاث مندل ، إلى أن أعيد اكتشافها عام ١٩٠٠م على أيدي العلماء :

دى فريز (هولندا)

كورنيز (ألمانيا)

تشيرماك (النمسا)

كانت إعادة اكتشاف قوانين مندل إيداناً بفتح علمى جديد فى تاريخ البشرية ، وكان لابد من مواصلة الأبحاث لكشف الأسس الفيزيائية والكيميائية للمادة الوراثية المسئولة عن انتقال الصفات الوراثية ، وكان السؤال المنطقى الذى فرض نفسه على المراكز البحثية فى تلك الآونة :
ما هى المادة الوراثية ؟ .

باستخدام التحليل البيوكيميائي اتضح أن المادة الوراثية عبارة عن هجين بين مادتين هما :

١ - الدنا الوراثي (١) .

٢ - البروتين .

تلك المادتان تشكلان معاً ما يعرف « بالجين » ، والجين يتواجد على حامل له يسمى بالحامل الوراثي « الكروموسوم » والذي يتكون من حاملين وراثيين يسمى كلاً منهما « بالكروماتيد » واللذان يتصلان بنقطة تسمى نقطة التواصل « السنتروميير » ، وكل مجموعة من الجينات متواجدة على حامل وراثي تشكل وحدة مترابطة مع بعضها تعرف بالطاقم الوراثي المرتبط ، والذي قد يتبادل بعض جيناته مع طاقم وراثي آخر على حامل وراثي آخر ، وهذا يؤدي إلى ظهور طاقم وراثي مطعم في المحتوى الجينومي (٢) للكائن الحي ؟ .

بعد هذا التحديد للمادة ، كان لابد من الوصول إلى تحديد أدق للمادة الوراثية :

هل هي الدنا الوراثي أم البروتين؟ .

(١) الدنا الوراثي : هو مادة الـ D. N. A .

(٢) المحتوى الجينومي : هو محتوى الكائن الحي من الجينات .

لم تكن الإجابة على هذا السؤال يسيرة ، لأنها كانت تحتاج إلى وقت وجهد شاق ، وتمويل كبير فى وقت كانت فيه الآمال ضعيفة للوصول إلى نتائج جادة فى هذا المجال .

لقد ساعدت البيئة العلمية الباحث « جريفث » الذى كان يعمل فى حقل البيوكيمياء على دراسة انتقال المادة الوراثية من فرد إلى فرد ، وكان ذلك بدون تخطيط مسبق لدراسة انتقال المادة الوراثية ، حيث كانت مشكلة الالتهاب الرئوى تفرض نفسها وقتئذٍ ، ووجد « جريفث » نفسه مضطراً لدراسة كيفية انتقال هذا المرض فى داخل السلالات البكتيرية نفسها ، حيث يوجد من بكتيريا الالتهاب الرئوى سلالتين مختلفتين وراثياً إحداهما : مميتة ، والأخرى : غير مميتة .

حقن جريفث بعض الفئران ببكتيريا مميتة سبق قتلها بالحرارة (ميتة) مع بكتيريا حيّة غير مميتة ، وقد سببت تلك العينة البكتيرية موت الفئران ، وقد استنتج جريفث من تجربته تلك حدوث انتقال للمادة الوراثية المميتة من البكتيريا المميتة الميتة إلى البكتيريا الحية غير المميتة ، حيث أظهرت المادة الوراثية صفتها وعبرت عن ذاتها وحوّلت البكتيريا الحية غير المميتة إلى بكتيريا حيّة مميتة .

لقد كان ثمة سؤال يفرض نفسه على جريفث :

ما هى المادة التى سببت التحول البكتيرى ؟ .

إلا أن جريفث لم يستطع التوصل إلى ذلك ، لكن هذا لم يمنع الباحثين الآخرين من مواصلة الدراسات لمعرفة سبب هذا التحول ، ففي عام ١٩٤٥م استطاع الباحث « افري » أن يعزل المادة المسؤولة عن التحول البكتيرى ، وتحليلها حيث اتضح أنها تتكون من الدنا الوراثى ونسبة قليلة من البروتين ، وبذلك لم يتمكن افري من التوصل إلى دليل قاطع لإثبات ماهية المادة الوراثية ؛ لأن النسبة البسيطة من البروتين المتواجدة مع الدنا الوراثى لا تمنع من كونها هى المسببة للتحول البكتيرى .

وفى عام ١٩٤٧م قام العالمان « هرشى وتشيفس » بدراسة كيفية سيطرة اللاقم البكتيرى « البكتيريوفاج » على الخلية البكتيرية ، ولإزالة الخلط فى النتائج بين الدنا والبروتين ، قاما بترقيم الدنا بالفوسفور المشع (كميز له فى التركيب) ، وترقيم البروتين بالكبريت المشع والمميز له تركيبياً ، وبعد سيطرة الفاج على البكتيريا ، قاما « هرشى وتشيفس » بالكشف عن المادة الوراثية فى داخل الخلية البكتيرية ، فوجد أنها الدنا مع نسبة تصل إلى (٣٪) بروتين ، وتلك كانت نفس المشكلة التى واجهت افري ، وهى وجود مادة هجين من الدنا والبروتين .

وللتغلب على هذه المشكلة استخدم العلماء التأثير الإنزيمى على كل من الدنا والبروتين ، فقد اتضح من الدراسات العديدة التى أجريت وجود

إنزيم يقوم بتحليل البروتين تحليلاً كاملاً^(١) إلى مكوناته الأساسية (الأحماض الأمينية) ، وذلك بكسر الروابط الببتيدية التي تربط الأحماض الأمينية ، ولكنه لا يؤثر على الدنا ، ثم أعيدت تجربة البكتيريوفاج - كما سبق ذكرها - وكشف عن المادة الموجودة داخل البكتيريا فوجد أنها الدنا ، وهذا يثبت أن الدنا هو المادة الوراثية المسؤولة عن سيطرة الفاج على البكتيريا ، ويمكن بعد حقن بكتيريا الالتهاب الرئوى بالإنزيم المذكور ، وخلط السلالتين ، الحصول على نفس النتيجة . وبعد تحديد ماهية المادة الوراثية ، كان لابد من البحث لمعرفة تركيب المادة المسؤولة عن التوجيه التام للخلية ، وقد استغرق هذا فترة ليست بالقصيرة ، حاول فيها العديد من الباحثين وضع نموذج يوضح تركيب الدنا الوراثي ، وكانت هذه النماذج المقدمة تفتقد إلى أساس عملي تركز عليه ، إلى أن نشرت الباحثة « فرانكلين » بحثها الخاص بالحصول على صور ذات توزيع نقطى للدنا النقي باستخدام تقنية حيود الأشعة السينية .

لقد كان هدف فرانكلين الوصول إلى تحديد تركيب الدنا الوراثي ، وليس فقط التقاط صور له ، وهو ما أنجزته بعد ذلك ؛ إذ وضعت أول

(١) الإنزيم المسئول عن عملية التحليل يسمى بإنزيم « الريبونوكليز » .

نموذج تركيبى للدنا ، لكنها لم تنشر نموذجها هذا حين التأكد من صحته ، أو ربما أنها وضعت احتمالاً لأن يقوم أحد الباحثين بنشر أى بحث خاص بتركيب الدنا ، فتستفيد هى من أخطائه فى نموذجها ، ومن ثم لا تتعرض للانتقاد عند نشر بحثها .

فى هذا التوقيت كان الباحثان « جيمس دوى واطسن » و«فرانسيس كريك » يدرسان معا كيفية وضع نموذج للدنا الوراثى ، وقد ساعدهم فى ذلك الورقة التى قامت « فرانكلين » بنشرها ، والتى تضمنت صوراً للدنا باستخدام الإشعة السينية .

وفى عام ١٩٥٢م أعلن « واطسن وكريك » عن نموذجهما المقترح لتركيب الدنا الوراثى ، الذى يصف الدنا بسلم جانباها هما هيكل السكر - فوسفات ، ودرجاته هى القواعد النيتروجينية .

تشكل كل قاعدة نيتروجينية مع هيكل السكر - فوسفات ، وحدة التركيب الدناوى^(١) والمسماة « بالنيوتيدة »^(٢) ، وتنتمى القواعد النيتروجينية المكونة للنويوتيدات إلى نوعين مختلفين من المركبات :

(١) الدناوى : نسبة إلى الدنا .

(٢) النيويتيدة : وحدة تركيب الدنا الوراثى .

١ - البيرميدينات:

مركبات عضوية ثلاثية الحلقة ، وتشمل الثايمين والسيتوزين .

٢ - البيورينات :

مركبات عضوية ثنائية الحلقة ، وتشمل الأدينين والجوانين ، هذه الوحدة الوراثية المشكلة لمادة الدنا تتميز بالترابط النوعي ، فلكل نيوتيدتين طريقة معينة من الترابط ، الذى يتم بين القاعدتين النيستروجينيتين المكونتين للنيوتيدتين ، بحيث ترتبط القاعدة النيستروجينية « الأدينين » (A) مع القاعدة النيستروجينية « الثايمين » (T) برابطة هيدروجينية^(١) ثنائية ، بينما ترتبط القاعدة النيستروجينية الجوانين (G) مع القاعدة النيستروجينية (C) السيتوزين برابطة هيدروجينية ثلاثية .

هذا التركيب بصورته تلك يشكل شريطاً مزدوجاً متكاملأ ، يلتف على نفسه كل عشر نيوتيدات مكوناً جديلة دناوية . كان هذا النموذج الذى تقدم به واطسن وكريك البداية لطفرة فى علم « البيولوجيا » ، وبداية كان لابد من الإجابة على أسئلة عديدة تتعلق بالدنا :

كيف يتم توريث الدنا من الخلية الأم إلى الخلايا الناتجة ؟ .

(١) الرابطة الهيدروجينية أحد أنواع الروابط التى تنشأ بين الهيدروجين وعنصر آخر يفوقه فى السالبة الكهربائية .

هل يعترى هذا الدنا تغير فى تركيبه ؟ .

كيف يمكن صيانة الدنا من حين لآخر ؟ .

لقد أظهرت العديد من الدراسات أن الدنا الوراثى يقوم بنسخ نفسه ، من خلال آلية محددة تتضمن فك الارتباط بين شريطى الدنا من خلال إنزيمات متخصصة فى عمليات الفصل ، ثم يعاد بناء شريط مزدوج جديد بناءً على النسخة الأصلية المتواجدة على الشريط المفرد من إنزيمات البناء « البلمرة » وترتبط هذه الوحدات معاً بواسطة إنزيمات الربط ؛ ليتكون فى النهاية دنا جديد يحمل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء .

وعمليات البناء للدنا على قالب من أحد شريطى الدنا القديم تتم فى اتجاه محدد مشقراً لهذا الغرض ، بينما عمليات الربط تتم فى الاتجاه المضاد لتجميع الوحدات البنائية وربطها معاً لتكوين الدنا الجديد .

هذا التركيب الدناوى المتسلسل فى وحداته « النيوتيدات » ، حيث تختلف كل نيوتيدة عن الأخرى فى نوع القواعد النيتروجينية المكونة للنيوتيدة ، وكل تركيب من ثلاثة قواعد نيتروجينية يكون شفرة معينة تختص بتكوين مركب عضوى يسمى بالحمض الأمينى ، والذى يمثل الوحدة الأساسية لتكوين البروتين فيما بعد .

هذا التركيب الثلاثى يسمّى بالشفرة الوراثية ، والتى تتسم بأنها تُعبّر

عن حمض أميني واحد ، فلا يوجد حمضان أمينيان يشتركان في نفس الشفرة ، بينما توجد للحمض الأميني أكثر من شفرة وراثية ، ونظام تعدد الشفرات للحمض الأميني يتيح آلية أكبر في صناعة البروتين ، بينما يعطى نظام عدم التداخل في الشفرات الوراثية ثباتاً في تكوين الأحماض الأمينية .

وتتسم الشفرة الوراثية بإمكانية تغير ترتيب قواعد النيتروجينية من خلال تعرضها للأشعة الكونية ، أو الأشعة الصناعية والمواد الكيميائية ، وهذا التغير يُعبر عنه بالطفرة ، وهو قليل الحدوث ، ويتعرض له الدنا الوراثي مراراً خلال عامٍ كامل ، ولا يبقى من التغير الذي يطرأ على الدنا إلا نسبة ٢٪ ، بينما تقوم مجموعة إنزيمات الإصلاح التي تبلغ عشرين إنزيماً بصيانة مادة الدنا ، وذلك بإصلاح العطب الذي نتج عن التغير في الشفرات الوراثية .

إن مجموع الشفرات الوراثية للكائن الحي هو الذي يعبر عن محتوى الكائن الحي من الجينات ، وهو ما يعرف بالجينوم أو الطاقم الوراثي ، والذي كان يعتقد بدايةً أنه ثابت ، لكن الباحثة « ماكلنتوك » استطاعت أن تثبت أن الطاقم الوراثي متحرك وليس ثابتاً ، وكانت دراسات ماكلنتوك منصبة على نبات الذرة .

وتتسم حركة الأطقم الوراثية بالسرعة وأهمية أو خطورة التأثير الناتج عن هذه الحركة ، والذي قد يصل إلى حد التدمير للطاقم الوراثي الموجود . لقد تمّ رصد ظاهرة الجينوم المتحرك في كائنات حيّة أخرى غير الذرة مثل الفيروسات والبكتيريا ، وحركة الجينوم تتميز بأنها حركة قفزية تتم داخل المحتوى الجيني ، ومازالت قيد البحث للوصول إلى الأسس الفيزيائية لهذه الحركة ، ودراسة ميكانيكيتها .

إنّ ثمة أسئلة عديدة مثارة حول حركة الأطقم الوراثية داخل المحتوى الجيني :

هل يمكن أن تكون حركة الطاقم الوراثي حركةً عكسية ؟
بمعنى أنّ الطاقم الوراثي المتحرك في اتجاه محدد ؟.

هل يمكنه الارتداد في الاتجاه العكسي ؟.

ما هو المؤثر الذي يؤدي إلى هذا النوع من الحركة ؟.

هل يمكننا إحداث تحكم على الحركة القفزية الجينية لتوجيه الجينات إلى مكان محدد ؟.

إنّ العديد من العلماء يأملون من خلال توجيه حركة الجينوم تحرير العديد من الجينات الكامنة بغرض زيادة المساحة الوظيفية للطاقم الوراثي ، واتقاءً للآثار الناجمة عن الحركة الفجائية للأطقم الوراثية ، ورغم أنّ

الحركة الجينية قد ارتبطت كشفها بدراسة الدنا الوراثى الخطى (١) ، إلا أنه مع تقدم الدراسات أمكن ملاحظتها فى الدنا الوراثى الدائرى « البلازميد » ، الذى تتميز به البكتيريا ، وهو نوع من الدنا حر الحركة بين الخلايا البكتيرية ، وهو بهذه الحركة بين خلوية يعمل على تطعيم الأطقم الوراثية البكتيرية ببعض الأطقم الأخرى (البكتيرية) ، ويمكن توظيف ذلك صناعياً وبتقنيات محددة تهدف إلى تحميل دنا دائرى بجينات ذات وظائف مرغوبة ، وهو ما سنعرض له فيما بعد .

وبعد الدراسات العديدة التى أجريت لمعرفة تركيب وسلوك الدنا الوراثى ، استطاع الباحثون التعرف على نوع آخر من الأحماض النووية يحكم عمليات انتقال المعلومات الوراثية عبر الأجيال ، شريط الرنا الوراثى (RNA) ، وهو شريط مفرد ، وله ثلاثة أنواع ، يختص كل نوع بأداء وظيفة معينة :

١ - الرنا الريبوسومى : المسئول عن عمليات البناء البروتينى فى الخلية .

٢ - الرنا الموصل : وهو المسئول عن حمل الشفرة الوراثية من داخل النواة حيث يتواجد الدنا إلى خارج النواة حيث السيتوبلازم .

(١) الدنا الوراثى الخطى هو شريط الدنا المزدوج الموجود فى شكل خط مستقيم وليس أى شكل هندسى آخر .

٣ - الرنا الناقل : المسئول عن نقل الأحماض الأمينية ووضعها في مكانها الصحيح من سلسلة تكوين البروتين .

ويتكامل الأداء الوظيفي للدنا والأنواع الثلاث للرنا في عملية تكوين البروتين من نسخ للشفرة الوراثية وقراءتها وترجمتها ، واستدعاء الحمض الأميني الخاص بكل شفرة ، وبناء سلسلة محددة من البروتين تبدأ بـ كود بدء معين ، وتنتهي بـ كود وقف معين ، ليبدأ تكوين سلسلة جديدة . لقد كان كشف عملية تكوين البروتين ، والكيفية التي تتم بها ، ذا أثر كبير في توجيه الأبحاث الوراثية إلى محاكاة هذه العملية ، ومن ثم إنتاج البروتينات المهندسة وراثياً ، وهي بروتينات نقية وتمتلك معامل أمان صحي مرتفع .

إن محاكاة عمل الأطقم الوراثية من خلال تقنيات عالية جداً لهو كفيلاً بتحقيق العديد من آمال البشرية في إنتاج أدوية جينية وبروتينات علاجية مهندسة وراثياً ، وإنتاج ثمار ذات مواصفات متميزة ، وحيوانات بصفات محددة ومطلوبة ، بل والدخول في صناعة الأعضاء الحيوية لجسم الإنسان .

إننا أمام تقنيات عالية تركز على ذلك الكنز الذي حبا الله به الكائن الحي في تلك المادة الميكروبية^(١) الهامة « المادة الوراثية » كما سنرى في الفصل التالي .

(١) المادة الميكروبية يقاس قطرها بالميكرون ، وهو يعادل ١ / ١٠٠٠,٠٠٠ من المتر .