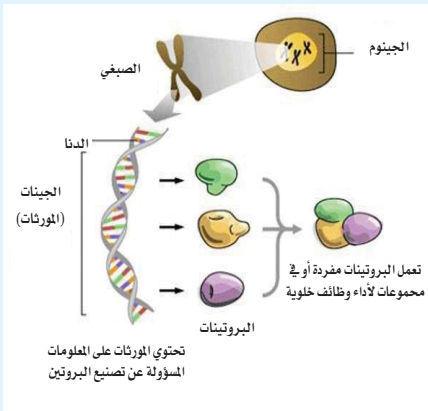


# الجينوم والبروتيوم

وتحدد مجموع صفاته البدنية والنفسية. وعندما ينشط المورث فإنه يعبر عن نفسه بنسخ الدنا (DNA)، ويدفع الخلية لإنتاج الأحماض الأمينية التي تلتحم ببعضها حسب الشفرة على المورث، منتجة بروتين له وظيفة محددة بالجسم، شكل (٢)، وكل شيء في الجسم يكاد يكون بروتيناً أو مركب آخر يدخل في تصنيعه البروتينات. وعليه تُعد المورثات حاملة للتعليمات الوراثية اللازمة لنمو الجسم وعمله، وبالتالي مسؤولة عن التحكم في الصفات الوراثية، حيث يتسبب اختلاف قاعدة داخل المورث - فيما يسمى بالطفرة - في عطب له ويفقد وظيفته أو ينتج بروتين خاطئ تكون نتيجته مرض وراثي.

## أهداف وخطوات مشروع الجينوم البشري

كان الهدف الأساس لمشروع الجينوم البشري هو «التشريح الجزيئي للجهاز الوراثي البشري» أي معرفة التسلسل الكامل للنيوكليوتيدات المكوّنة له، فترتيبها هو المهم. وقد تم التخطيط للمشروع في منتصف الثمانينات، لكنه بدأ رسمياً في أول أكتوبر عام ١٩٩٠م، وقد شارك فيه علماء من تخصصات مختلفة منها الأحياء والكيمياء والرياضيات والحاسب الآلي والهندسة. وقد أُجريت الأبحاث في معامل منظمة العوامل الوراثية البشرية - هوجو (Human Genome Organization- HUGO) في الولايات المتحدة الأمريكية وألمانيا واليابان وبريطانيا وفرنسا، وسُمي بالمشروع العالمي للجينوم البشري



■ شكل (٢) الجهاز الوراثي يوضح العلاقة بين الجينوم والبروتيوم في الكائن الحي.



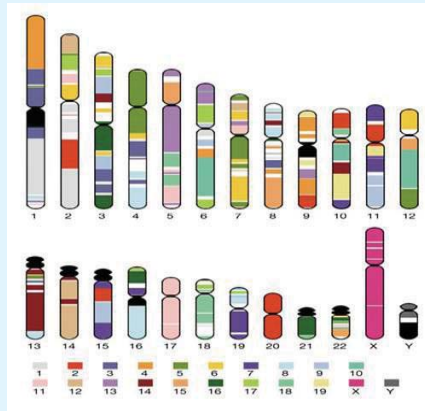
أ.د. ماهر محمد شحاتة

ينتظر البشرية عند سبر أغوار ذلك العلم الغزير.

## تعريف الجينوم

الجينوم عبارة عن جميع مورثات (جينات) جسم الكائن الحي. أي ما يسمى بالجهاز الوراثي للكائن الحي، فمثلاً يتألف الجهاز الوراثي للإنسان - يحمله كل حيوان منوي أو بويضة - من جديلة طويلة مقسمة على ٢٣ صبغي (Chromosome) متباينة في الطول، شكل (١). حيث يتكون كل صبغي كيميائياً من المادة الوراثية (DNA) - الحمض النووي منقوص الأكسجين - مغلفة بالبروتينات.

يمكن وصف الجينوم البشري بأنه خارطة تصف جميع المورثات التي تحكم جسم الإنسان



■ شكل (١) الصبغيات البشرية وعددها ٤٦ (٢٢ XY في الذكر، ٢٢ XX في الأنثى).

شهدت بداية الألفية الثالثة إنجازاً علمياً عظيماً سيكون له في المستقبل القريب أثراً بالغاً في حياة البشرية في جميع جوانبها المختلفة، وقد تمثل ذلك الإنجاز في الانتهاء من أغلب محتويات الخريطة الوراثية (الجينية) - فيما يعرف بمشروع الجينوم (Genome) أو المادة الخام لكتاب الحياة - ومعرفة تسلسل الشفرة الوراثية كوسيلة لمسح وفحص وتعريف الجينوم المحددة لكثير من الكائنات الحية من نبات وحيوان وكائن دقيق. وتتبع أهمية هذا الإنجاز في أنه سيساعد على تحسين نوع الكائن الحي من حيث القضاء على الأمراض الوراثية والمحافظة على الصحة العامة وتحسين الخدمات الصيدلانية، فضلاً عن زيادة وتحسين الإنتاجية في كثير من المنتجات الغذائية.

من جانب آخر صاحب إنجاز مشروع الجينوم قيام مشروع أكثر تعقيداً يتناول جميع بروتينات كل خلية بجسم الكائن الحي فيما يعرف بمشروع البروتيوم (Proteome). ولما كان مشروع الجينوم تحدياً كبيراً آنذاك فإن مشروع البروتيوم يُعد تحدياً أكبر من ذلك بكثير، في كونه يتناول مكونات كل بروتين من بروتينات الخلية المتعددة.

يستعرض هذا المقال موضوعي الجينوم والبروتيوم من حيث التعريف بهما وأهميتهما والمستقبل الذي

وشرح وتفسير تلك النواقص، بعد تحديد مواضع المورثات ووصف تركيبها. وسيطلب هذا الأمر عقوداً من العمل الجاد، لأن سلسلة الجينوم شيء وتمهته والاستفادة منه شيء آخر، لأنه يتطلب الكشف عن وظيفة كل مورث وعن البروتين الذي يشفر له هذا المورث. وهذا هو المشروع الثاني الذي أطلق عليه البروتيوم (Proteome)، فيما يُعرف بمجموع البروتينات التي تنتجها خلايا جسم الكائن الحي.

## طرق دراسة تسلسل المادة الوراثية

يتطلب دراسة تسلسل المادة الوراثية معرفة تتابع النيوكليوتيدات المكوّنة للمورثات التي تعد أجزاء من الدنا (DNA) الموجود داخل الخلية. وهناك استراتيجيتان لدراسة تسلسل المادة الوراثية هما:

### • الوسائل التقليدية

تشمل الوسائل التقليدية ما يلي:

■ طريقة نهاية السلسلة (Chain Termination Method): ويطلق عليها أيضاً (Di-deoxy Method)، أو طريقة "سانجر وكولسون" (Sanger & Coulson Method) نسبة للعالمين اللذين اقترحاها عام ١٩٧٧م من جامعة كامبريدج الإنجليزية. وتعتمد طريقة نهاية السلسلة على ما يلي:

١- تقطيع الدنا (DNA) لأجزاء.

٢- استخدام كل جزء كقالب (Template) لبناء خيط جديد في وجود بادئ (Primer) وإنزيم بلمرة

(Public International Human Genome Project) بتكلفة بلغت ٢,٧-٣ مليار دولار. من جانب آخر قامت الصين بمشروع وطني مستقل يهدف أساساً لدراسة الجينوم الخاص بشعبها.

وقد اقترح الفريق البحثي للمشروع العالمي العام ضرورة دراسة التسلسل الكامل لخمسة نماذج من كائنات حية مختلفة للمساعدة في الفهم الصحيح لنتائج المشروع وعقد المقارنات والعلاقات بين الكائنات. وقد كانت النماذج المقترحة هي: بكتيريا (Escherichia Coli)، فطر الخميرة (Sacharomyces Cerivisiae)، أحد الديدان (Caenorhabditis Elegans)، حشرة الدروسوفيليا (Drosophila Melanogaster)، والفأر (Mus Musculus).

اعتقد البعض عندما بدأ المشروع بشكل رسمي بأن هذا الأمر قد يستغرق ٢٠ عاماً أو أكثر حتى يكتمل، حيث كان مخططاً له أن ينتهي في ٣٠ سبتمبر عام ٢٠٠٥م، غير أن استراتيجيات تقنيات قراءة التسلسل وأجهزة الكمبيوتر والإنسان الآلي قد تطورت بشكل مذهل أثناء إنجاز خطوات المشروع ليمضي المشروع بخطوات أسرع بكثير مما كان متوقفاً، فتقرر أن ينتهي المشروع في أبريل عام ٢٠٠٣م في ذكرى مرور خمسين عاماً على ظهور بحث "واطسون" و"كريك" المتعلق بنموذج الحلزون المزدوج لشكل الدنا (DNA)، لكن على غير المتوقع أعلن رئيس المشروع "فرانيس كولينز" (Francis Collins) أنه سينشر المسودة الأولى للجينوم في يونيو عام ٢٠٠٠م، وكان السبب في هذه العجلة أن شركة خاصة تُسمى "سيليرا" (Celera) ظهرت في الصورة ودخلت حلبة السباق، وقرر رئيسها "كرايغ فنتري" (Craig Venter) أنه سينتهي من المشروع - المشروع الخاص - قبل المشروع العالمي العام، وأنه سينشر المسودة قبل نهاية عام ٢٠٠٠م، فاضطر رئيس المشروع العام أن يشاركه في الإعلان، وبذلك ظهرت المسودة غير كاملة، ولم يحدد فيها الكثير من مواقع المورثات، وبقيت بعد ذلك كمعضلة يجب حلها لإضافة

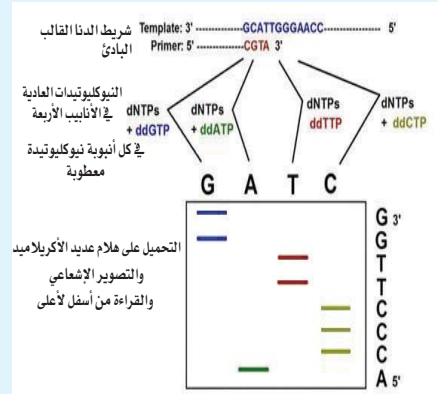
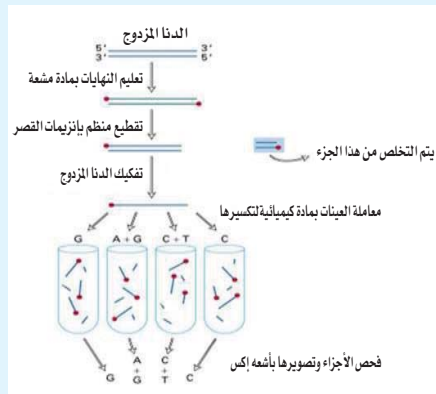
٤- إضافة أربعة نيوكليوتيدات معطوبة (محورة) ddNTPs, ddATP, ddGTP, ddCTP & ddTTP- ليس فيها مجموعة هيدروكسيل عند النهاية (٣'). وبذلك لا يستطيع الإنزيم أن يضيف لها فتتوقف السلسلة.

٥- اشتغال الوسط على خليط من شرائط الدنا (DNA) مختلفة الأطوال.

٦- فصل الأجزاء مختلفة الأطوال على هلام من مادة كيميائية (الأكريلاميد) (Polyacrylamide) وتصويرها بالأشعة السينية (X-Ray) لمعرفة تتابع الدنا (DNA)، حيث يمكن بهذه الطريقة قراءة في حدود عدة مئات من النيوكليوتيدات (٣٠٠-٥٠٠ نيوكليوتيدة).

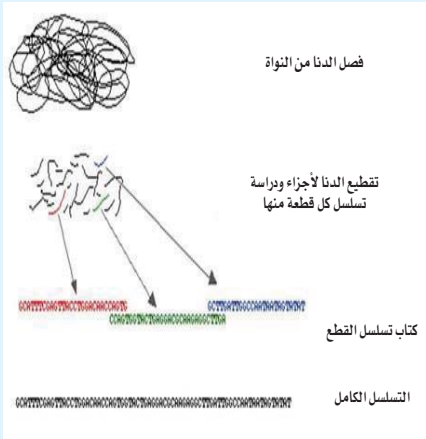
■ طريقة الانحلال الكيميائي (Chemical Degradation Method): ويُطلق عليها أيضاً (Maxam & Gilbert Method) نسبة للعالمين اللذين اقترحاها عام ١٩٧٧م من جامعة هارفارد الأمريكية، وتعتمد على استخدام مواد كيميائية سامة مثل (Dimethyl Sulfate & Hot Piperidine)

لتكسير الدنا (DNA) شكل (٤)، ويمكن



■ شكل (٤) تقنية الانحلال الكيميائي لقراءة تسلسل المادة الوراثية والتي كانت تستخدم لقراءة أطول في حدود ٢٥٠ نيوكليوتيدة.

■ شكل (٣) تقنية نهاية السلسلة لقراءة تسلسل المادة الوراثية والتي كانت تستخدم لقراءة أطول في حدود من ٣٠٠-٥٠٠ نيوكليوتيدة.



■ شكل (٦) طريقة توضيحية تعبر بصورة مبسطة جداً كيفية دراسة تسلسل الجينوم البشري.

السنوات الماضية. وأعلن - بشكل رسمي - أنه بعد استخدام أحدث الأجهزة التقنية المتاحة في هذا المجال فإن الخريطة الوراثية تتألف من حوالي ثلاثة بلايين نيوكليوتيدة (فعلياً ٣,٢ بليون) تمثل لبنات الحمض النووي التي تشكل مجموعة العوامل الوراثية الكاملة للجنس البشري ومقسمة على ٣٤ ألف مورث. وتمثل الهدف على مدى السنوات الثلاثة التالية (لتاريخ الإعلان) في ملء الفراغ في تسلسل الحمض النووي، حيث اكتمل فك الشفرة الوراثية الآن بنسبة ١٠٠٪.

وُصف هذا الإنجاز بأنه تاريخي وسوف يفتح حقبة جديدة في العلوم البيولوجية والطبية الحديثة، وقال رئيس فريق شركة "سيليرا" إن نسبة الدقة في الخريطة تصل إلى ٩٩٪، وقال الباحثون: الذين اشتركوا في إعداد الجينوم: إنه ساعدهم حتى قبل اكتماله في تطوير اختبارات جديدة للكشف المبكر عن أنواع عديدة من السرطان، وسيتم استخدام هذه البيانات في تشخيص ومكافحة أمراض الدورة الدموية والسكر والقلب. وفي ألمانيا صرح "هيلموت بلوك" منسق المشروع الألماني للمورثات البشرية بأن الأبحاث ربطت بين ١٥٠٠ من إجمالي ٣٤ ألف مورث بشري وبين بعض الأمراض التي تصيب الإنسان. ويعتزم الباحثون في منظمة هوجو مواصلة دراساتهم للوصول إلى مرحلة تتيح لأي شخص مهتم بهذا الأمر أن يشتري الخريطة الوراثية الخاصة به مقابل مبلغ لا يزيد على ألف

بأنها سوف تطرح في الأسواق عام ٢٠١٠م جهاز جديد سوف تكون تكلفه معرفة الجينوم البشري للفرد في حدود ١٠٠٠ دولار فقط. وتأمل بعض الشركات الكبرى مستقبلاً في إمكانية حصول كل فرد على تتابع جينومه خلال ساعات أو دقائق وبتكلفة لا تتعدى عدة دولارات!

## دراسة تسلسل المادة الوراثية للجينوم البشري

شملت دراسة التسلسل للجينوم البشري جمع عينات من الذكور (الحيوانات المنوية) والإناث (دم) من أفراد مختلفة من العاملين في القطاع الحكومي وبعض المتطوعين من عدة دول، وتم فصل الصبغين الجنسيين من عدد ٢٤ صبغي - ٢٢ صبغي جسدي بالإضافة إلى الصبغيات الجنسية (X, Y) - وفصل الدنا (DNA) من كل صبغي بعد تجزئته، ودراسة تسلسل كل جزء، وكتابة التسلسل الكامل لكل صبغي على حدة شكل (٦)، ثم جمع التسلسل الكامل لجميع الصبغيات، حيث نُشر أول تسلسل لأقصر صبغي - رقم ٢٢ - عام ١٩٩٨م، بينما نُشر آخر تسلسل لأطول صبغي - رقم ١ - عام ٢٠٠٦م.

## الإعلان الرسمي لنشر مسودة مشروع الجينوم البشري

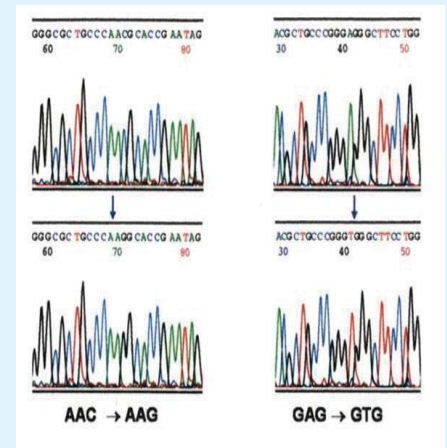
أعلن الرئيس الأمريكي «بيل كلينتون» ورئيس الوزراء البريطاني «توني بليز» يوم الإثنين ٢٦ يونيو عام ٢٠٠٠م من الغرفة الشرقية في البيت الأبيض الأمريكي في حضور «فرانسيس كولينز» و «كريج فنتز» وكوكبة من الحضور عن الانتهاء من ٩٠٪ من مسودة خريطة الجينوم البشري، وقد حظيت هذه المسودة بترحيب علمي عالمي. وأثار إعلانها ضجة عالمية كبرى ظلت أصدائها تتردد بكل مكان بالعالم حتى وقت قريب، حيث أن هذا كان يعد أمراً غريباً. تلى ذلك تدفق المعلومات الوراثية يومياً على الانترنت طيلة

بواسطتها قراءة في حدود (٢٥٠ نيوكليوتيدة). وحيث أن هذه الطريقة تعتمد على استخدام مواد سامة، فإن استعمالها كان على نطاق ضيق، وحالياً لا تُستعمل في أي من المختبرات العالمية.

### ● الوسائل الآتية

وضعت الوسائل الآتية (Automated) في تسعينات القرن الماضي، وقد كان لها الأثر الأكبر في إنهاء مشروع الجينوم قبل الموعد المحدد. وتعتمد هذه الطريقة على أجهزة حديثة تستخدم فيها أجهزة وصبغات كيميائية (Dyes) تعطي ألواناً تعبر عن النيوكليوتيدات الأربعة المكوّنة للدنا - على سبيل المثال الأدينين باللون الأخضر، والثايمين باللون الأحمر، والجوانين باللون الأسود، والسيتوسين باللون الأزرق - ومنها يُكتب تتابع (DNA) بسهولة، شكل (٥).

تلى ذلك ظهور أجيال متعاقبة من الأجهزة والتقنيات، والتي مكنت من قراءة أطوال في شهر لم تكن لتقرأ في السابق إلا في سنوات، كما ظهرت في الوقت الحالي العديد من الأجهزة المتطورة - خاصة من شركة (Applied Biosystems)، وشركة (Roche)، وشركة (Illumina) - وتعتمد كلها على استخدام برامج الحاسب الآلي لقراءة أطوال تصل من آلاف إلى ملايين أو بلايين النيوكليوتيدات - لم يكن في الإمكان الحصول عليها في السابق، وفي وقت قياسي قصير. وقد وعدت - أخيراً - شركة (Pacific Biosystems)



■ شكل (٥) الطريقة الآتية لدراسة تسلسل المادة الوراثية وفيها يعبر عن كل نيوكليوتيدة من النيوكليوتيدات الأربعة بلون مختلف وتستخدم لقراءة أطوال تصل من آلاف إلى ملايين النيوكليوتيدات.



مورثات مخصصة لها علاقة بأمراض محددة، بل من اختبار جينوماتنا بكاملها وتحليلها حيث أن هذا يعتمد على عاملين إثنين، هما: توفر طرق موثوقة ورخيصة التكلفة لاختبار الجينومات، وتصوير المعنى الحقيقي لمثل هذه المعلومات.

ومن أهم التغيرات المستقبلية المتوقعة حدوث تحول واسع النطاق نحو الطب الوقائي، فعند فهم الدلالات التي تحملها المجموعات المختلفة من المورثات فيما يتعلق بمدى التعرض والقابلية للإصابة بالأمراض، فإنه لا يمكننا تجاهل انعكاسات ذلك. وسوف تبرز أسئلة أخرى، مثل: من الذي سيدفع تكاليف العلاج، لاسيما علاج الأمراض المحتملة في المستقبل؟ ومن الذي تتاح له فرصة الوصول إلى المعلومات المتعلقة بصحة الأفراد والتكوين الوراثي لهم؟ وما هو مقدار الحرية التي ينبغي السماح بها للأفراد في اختياراتهم الطبية؟

إضافة لذلك فإن هناك تحديات بعيدة المدى، مثل: الكشف عن عملية الإصابة بالشيخوخة، أو تعلم كيفية السيطرة على التركيب الوراثي للجينين، للتمكن من تشكيل مزاج الأطفال وشخصيتهم في المستقبل.

● **الصراع بين شركات التقنية الحيوية الدوائية**  
فور نشر مسودة الجينوم بدأ التسابق والصراع بين شركات التقنية الحيوية الدوائية لابتكار وسائل سهلة لكشف أدق للطفرات التي تسد عمل المورثات، ولتشخيص أدق للأمراض الوراثية، بالإضافة للبحث عن وتطوير جيل جديد من العقاقير يرتكز على المورثات وتركيبها. ويعكف العلماء لكشف وظيفة كل مورث والكشف عن البروتين الذي يشفر له. وبالاستعانة بالمورثات المشابهة بالكائنات الأخرى الأدنى سيكون التحدي الأكبر هو ترجمة نتائج الحروف إلى فوائد محسوسة تنفع جنس البشر لاسيما في حقل الطب، حيث بدأ الحديث عن إمكانية ظهور ثورة جديدة لتصميم العقاقير اعتماداً على سلسلة المورث المسؤول وبنية البروتين الناتج عنه لتفصل العقاقير للمرضى كل حسب جينومه وتركيبه الوراثي «العقاقير الشخصية». وتجدر الإشارة إلى أن هناك مجال تستخدم فيه المورثات فيما يسمى

التي تتكون منها الشفرة الوراثية للإنسان سيؤدي إلى معرفة العوامل الوراثية التي تسبب مختلف الأمراض، ويؤذن بحقبة جديدة في عالم الطب تعطي أملاً في المعرفة العميقة لكثير من الأمراض المستعصية، مثل: السرطان وأمراض القلب والشيخوخة، وتعقيدات جهاز المناعة.

ويعتقد العلماء أنهم بمساعدة المعطيات الجديدة سيتمكنون للمرة الأولى في تاريخ البشرية من وضع أدوية وفق المواصفات الوراثية للمريض على أساس استجاباته التي يمكن توقعها من تكوينه الوراثي، وبالتالي سيتم علاج الأمراض حتى قبل ظهور أعراضها. وسبحان الله «علم الإنسان ما لم يعلم» (سورة العلق - الآية ٥).

## الجينوم ومستقبل الطب

إن الثورة القائمة حالياً في مجالات الجينوم سوف تسهم بإذن الله في تغيير قطاعات هائلة من الاقتصاد، وتبديل تقنيات التكاثر، وتعديل طرق التحكم في العواطف. وسوف تستفيد مهنة الطب في عصر الجينوم من التحسن الذي طرأ على الأدوية وأساليب التشخيص وازدياد فاعلية معالجة الأمراض، لكنها ستواجه أيضاً المعضلات الناجمة عن تسارع استخدام التقنية الراقية في الطب. كما أن القدرات التشخيصية والعلاجية الجديدة ستسهم في فتح أبواب من المعرفة المسببة للآلام، وطرح خيارات وموازانات صعبة، فهل نريد حقاً أن نعرف أننا عرضة للإصابة بالسرطان أو الزهايمر أو أمراض القلب. وما هي فرص توريث أطفالنا استعدادات وراثية غير مرغوبة، وما المعايير التي تحدد ما إذا كان يمكن أو لا يمكن استخدام الأجنة البشرية في إنماء أنسجة للمرضى البالغين؟ وهل ينبغي أن يمتلك الوالدان القدرة على اختيار الصفات والخصائص لأطفالهم؟

سوف تؤثر موجة التغيرات التي أحدثها مشروع الجينوم البشري في مجال الطب خلال فترة تمتد من عشر إلى خمس عشرة سنة. ولن تنشأ التحديات من إجراء اختبارات محددة على

دولار. وسيقدم ذلك لهؤلاء الأشخاص مؤشراً على احتمال إصابتهم ببعض الأمراض المرتبطة بالمورثات. ومن المنتظر أن يستخدم الجينوم في سلسلة واسعة من الأغراض تبدأ من تطوير أدوية جديدة، حتى مكافحة الإرهاب الأحيائي (البيولوجي).

بجانب ذلك قام معهد "ويلكم ترست سانجر" - المعهد البريطاني الوحيد الذي شارك في هذا المشروع الدولي - بأكثر إسهام، حيث أكمل ثلث التسلسل الوراثي. ومن جانبه قال مدير المعهد آلان برادلي: إن اكتمال خريطة المورثات البشرية يعد خطوة مهمة على طريق طويل سيعود بنفع عظيم على الصحة البشرية". وأضاف "ساعد أحد أجزاء هذا العمل فقط وهو تسلسل الصبغي رقم ٢٠ على الإسراع في البحث عن المورثات المسؤولة عن مرض السكر وسرطان الدم وأكزيما الطفولة". وأضاف قوله: "إنه لا ينبغي توقع إحراز تقدم سريع ومفاجئ، غير أنه لا شك أننا تعاملنا مع أحد أكثر الفصول إثارة في كتاب الحياة".

كانت المعاهد الأمريكية أكبر المشاركين في المشروع. وأشار مدير المعهد القومي الأمريكي لأبحاث الجينوم البشرية إلى فوائد هذه البيانات على المدى البعيد، وقال: "تمثل أحد أهدافنا في تحديد المورثات التي تسبب التعرض للنوع الثاني من مرض السكر". ومن نتائج المشروع أن المسودة سمحت للباحثين بالبدء في مشاريع الطب البيولوجي، كما أن معرفة التسلسل الكلي لثلاثة بلايين حرف من الشفرة الوراثية في الحامض النووي ستمنح العلماء الفرصة في استكشاف كل شيء تحدده المورثات في حياتنا. ويمكن الآن تحديد المورثات في أيام بدلاً من سنوات. أما بالنسبة للطب فيتمثل التحدي الحقيقي في معرفة المورثات التي تسبب حالة معينة للتوصل إلى كيفية التعامل معه. ولتحقيق ذلك سيحتاج العلماء إلى فهم كيفية تفاعل البروتينات للبناء والحفاظ على أجسامنا. ويؤكد العلماء أن الكشف عن تركيب الصبغيات

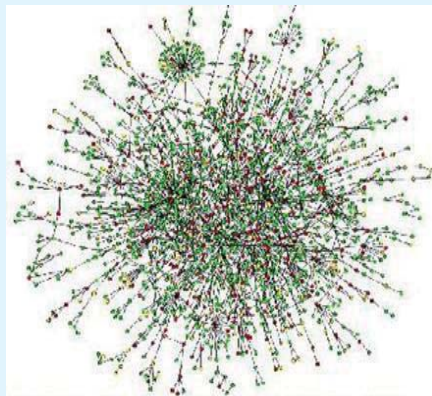
درجة تعقيد البروتيوم (شكل ٧).

### ● أهمية البروتيوم

في منتصف القرن الماضي اكتشف العلماء أن مورثاً واحداً مسؤولاً عن إنتاج بروتيناً واحداً. وفي السبعينيات أعاد «ميشال مورانج» تكوين مفهوم المورثات، وأثبت أن مورثاً واحداً يمكن أن يشكل عدة بروتينات. وتبعاً لذلك تنتج الخلايا بروتينات مختلفة انطلاقاً من متواليات الحمض النووي (DNA) نفسها. وتكفي هذه التغيرات البسيطة - في غالب الأحيان - إلى تغيير وظيفة البروتين كلياً. وقد يستطيع مورث واحد من إنتاج نحو عشرين بروتيناً مختلفاً. ويُقدّر العلماء عدد أنواع البروتينات المنطلقة في الجسم فيما بين ٥٠٠ ألف إلى مليون بروتين، لكن كل خلية من جسمنا لا تحتوي غير عشرة بالمائة من هذا المجموع؛ لأنه في لحظة معينة واستناداً إلى تخصصها لا تعبر الخلية إلا عن جزء من مورثها يمثل حوالي ٣٪. ونتيجة ذلك تحتوي كل خلية مجموعة متميزة من البروتينات، وهذا هو البروتيوم الخاص بها، وعليه تعد معرفة كل نوع ضرورية للدراسات الوظيفية والتشخيص الدقيق لبعض الأمراض والدراسات التنبؤية.

وتكتسب البروتيومات (البروتينات) أهمية كبيرة؛ لأنها تحكم تصرفات وأفعال الكائنات الحية، كما أنها تؤدي الأدوار الضرورية لعمل الخلية الحية، مثل:

١- الإنزيمات (Enzymes) التي تسرع التفاعلات



■ شكل (٧) نموذج لعدد ١٥٨ بروتين بفطر الخميرة يوضح أن بينها حوالي ١٩٤٨ مساراً من التداخلات والتفاعلات والعلاقات.

اسم الكائن	طول الجينوم بالقواعد المزدوجة (bp)	عدد المورثات
Mycoplasma genitalium	٨٥٠٠٧٣	٤٨٥
Mycoplasma pneumoniae	٨١٦٣٩٤	٦٨٠
Chlamydia trachomatis	١٠٤٢٥١٩	٩٣٦
Helicobacter pylori	١٦٦٧٨٦٧	١٥٨٩
Haemophilus influenzae	١٨٣٠١٣٨	١٧٣٨
Streptococcus pneumoniae	٢١٦٠٨٣٧	٢٢٣٦
Listeria monocytogenes	٢٩٤٤٥٢٨	٢٩٢٦
Vibrio cholerae	٤٠٣٣٤٦٠	٣٨٩٠
Mycobacterium tuberculosis	٤٤١١٥٣٢	٣٩٥٩
E. coli	٤٦٣٩٢٢١	٤٣٧٧
Agrobacterium tumefaciens	٤٦٧٤٠٦٢	٥٤١٩
Saccharomyces cerevisiae	١٢٨٠٠٠٠٠	٦٥٤٨
Caenorhabditis elegans	٩٧٠٠٠٠٠٠	٢٠٠٠٠
Drosophila melanogaster	١٨٠٠٠٠٠٠٠	١٦٠٠٠
Arabidopsis thaliana	١٣٠٠٠٠٠٠٠	٢٦٠٠٠
Oryza sativa	٤١٥٠٠٠٠٠٠	٢٠٠٠٠
Zea mays	٢٥٠٠٠٠٠٠٠	٢٠٠٠٠
Hordeum vulgare	٥٣٠٠٠٠٠٠٠	٢٠٠٠٠

### ■ جدول (١) طول الجينوم وعدد المورثات لعدد من الكائنات.

والنباتية والحيوانية، ويوضح جدول (١) أهم الكائنات وطول الجينوم وعدد المورثات.

## البروتيوم

ظهر مصطلح البروتيوم (Proteome) عام

١٩٩٤م بواسطة الباحث الأسترالي "مارك ويلكينز"،

وجاءت هذه التسمية لتشير إلى الحصيلة الكلية

للبروتينات المتواجدة في كل نوع من أنواع الخلايا

الحية على حدة؛ فكل خلايا الكائن الحي الواحد

تحتوي الجينوم نفسه، لكن كلها تقريباً تحتوي

بروتيومات متباينة. وإذا كان «الجينوم» يعني جميع

المورثات الكامنة في خلايا الجسم، فإن «البروتيوم»

هو مجموع البروتينات التي تفرزها خلايا الجسم

خلال المراحل المختلفة من حياتها، والتي تتكون

من عدد من الأحماض الأمينية (Amino Acids)

التي ترتبط ببعضها عن طريق روابط ببتيدية

(Peptide Bonds) لتكوين سلسلة البروتين -

وإذا كان «الجينوم» من التعقيد بحيث ينطوي

على ملايين العمليات الكيميائية، فإن «البروتيوم»

يحتوي على معلومات تزيد ألف مرة مما يحمله

الجينوم، وعليه فإن دراسة البروتيوم تتطلب مزيداً

من الجهد والوقت، وعلى سبيل المثال نجد أن العلماء

قاموا بدراسة حوالي ١٥٨ بروتين بفطر الخميرة

ووجدوا أن تلك البروتينات بينها حوالي ١٩٤٨ مساراً

من التداخلات والتفاعلات والعلاقات، مما يدل على

«العلاج الجيني» حيث تستبدل المورثات المعيبة بمورثات طبيعية، أو تستخدم المورثات الطبيعية في تدعيم المناعة ضد المرض.

### ● توابع تأثير نشر المسودة على الفقراء

توالت الأسئلة بين الخاصة والعامّة، وبرز السؤال الملح: هل سينعم الفقير بهذه الثورة العلمية مثل الغني؟ أم أن النتيجة ستكون زيادة الظلم والضغط الاجتماعي؟ فخرطة مورثات الفرد ستكشف عن قابليته للإصابة بالأمراض الوراثية، مما يمكنه مبكراً من الانتباه إلى طريقة حياته، لكنها مكلفة للغاية، ولن يستفيد منها إلا قلة. كما برزت بعض المخاوف من إمكانية استغلالها ضد الفقراء عند محاولة الحصول على فرصة عمل جيدة أو التأمين على الحياة، حيث سيظهر نوع من التفرقة بين البشر على حسب خريبتهم الوراثية، فربما تطلب شركة التأمين أو أصحاب العمل شهادة بخلو الفرد من بعض الأمراض الوراثية المدرجة في أحد القوائم.

وفي استجابة سريعة لهذا الإعلان، وبعد ثلاثة أيام - يوم ٢٩ يونيو عام ٢٠٠٠م - ناقش مجلس الشيوخ الأمريكي مشروعاً مقدماً من الحزب الديمقراطي يهدف إلى حماية الأفراد من التفرقة التي سيفرضها فك الشفرة الوراثية. وتضمن هذا المشروع حظر استخدام المعلومات الوراثية في توظيف أو ترقية الموظفين، كما يحظر على شركات التأمين تحديد قيمة الأقساط بناءً على المعلومات الوراثية المتوفرة عن الفرد، وكذلك عدم طلب شهادات تفيد بخلو الفرد من أمراض معينة، كما يتيح هذا القانون للفرد إمكانية اللجوء للقضاء إذا ما صادف هذا التمييز الوراثي، ولكن صوت المجلس ضد هذا المشروع (٥٤ صوتاً ضد ٤٤)، بينما صوت لصالح قانون بديل (٥٨ صوتاً ضد ٤٠) يضع قيوداً شبيهة على استخدام شركات التأمين للمعلومات الوراثية، ولا يشير إلى التمييز الوراثي في مكان العمل أو الحق في رفع القضايا.

### ● الجينوم لكائنات أخرى

تم دراسة الجينوم لبعض الكائنات الأولية

الكيميائية.

٢- المستقبلات (Receptors) التي تخبر الخلايا عن حالة الوسط الخارجي.

٣- البروتينات الناقلة (Transport Proteins) التي تقوم بنقل أو تخزين مركبات كيميائية أو أيونات.

٤- الأجسام المضادة (Antibodies) التي تتعرف على الجسيمات الغريبة في الكائن الحي.

٥- الهرمونات (Hormones) التي تتحكم في الكثير من العمليات.

٦- البروتينات التركيبية (Structural Proteins) التي تدخل بناء الجسم.

٧- البروتينات التخزينية (Storage Proteins) التي تعد مخازن للطاقة تستغل في عمليات الأيض للحصول على الطاقة.

#### ● طرق دراسة وتحليل البروتيوم

توجد البروتينات داخل الخلية في صورة بسيطة (Simple) أو معقدة ومرتبطة (Conjugated) بمركبات أخرى، مثل: الكربوهيدرات فتكون (Glycoproteins)، أو الدهون فتكون (Lipoproteins). ولتحليل بروتينوم خلية بالطريقة التقليدية يجب أولاً فصل مكوناتها باستعمال تقنية معروفة باسم التفريد الكهربائي (Electrophoresis) على مادة هلامية هي "أل أكريلاميد" (Polyacrylamide)؛ أي انفصال الجزيئات تبعاً لحجمها أو رقمها الهيدروجيني (pH) في وسط كهربائي. ويتم صبغ كل نوع من البروتينات السابقة بصبغة خاصة ترتبط به، حيث يتم التعرف على أنواعها ونسبها بواسطة جهاز مقياس مطياف الكتلة للتعرف على الأنواع ونسبة كل منها. وهناك نوعان من الأجهزة يستخدمان لدراسة البروتينات، أولهما يسمى (Protein Analyzer) ويعنى بتقدير أنواع الأحماض الأمينية المكونة للبروتين، والثاني يسمى (Protein Sequencer) ويختص بدراسة تسلسل الأحماض الأمينية المكونة للبروتين. وهناك جهاز حديث يسمى "الماسح الجزيئي" (Molecular Scanner) يستطيع القيام بجميع مراحل الفصل والتحليل بدقة وكفاءة عالية،

وقد أمكن باستخدامه التعرف على الكثير من البروتينات مع إمكانية ربط وتحليل العلاقات بين العديد من البروتينات المختلفة للاستفادة منها في الدراسات البحثية والتطبيقية.

#### ● بداية مشروع البروتيوم

صاحب إنجاز مشروع الجينوم البشري مفاجآت كثيرة، من بينها أن عدد المورثات في الإنسان ٣٤ ألفاً فقط، وليس ١٠٠ ألف كما اعتقد العلماء لمدة طويلة، ولهذا برز سؤال مهم هو: كيف أمكن تكويننا بمثل هذا الإعجاز والتعقيد من خلال ٣٤ ألف مورث فقط، سارع العلماء بالبداية في مشروع البروتيوم للإجابة على هذا السؤال الصعب، الذي لخصه العالم الأمريكي « بريان شيت » فيما يلي: «إن ما نريد اكتشافه هو أن في أعماق كل فرد مائة تريليون خلية.. فما هو نوع كل بروتين تنتجه هذه الخلايا؟». لذلك كان لا بد من ترتيب وجرد وتحليل البروتينات والجزيئات المرتبطة بها ذات الأدوار الجوهرية بالنسبة للكائنات الحية. بعد أن تأكد العلماء أنه لا يكفي معرفة الجينوم المسئول عن حضن الخلايا الحية لإنتاج أنواع بعينها من البروتينات، فإنه ينبغي معرفة حالة الخلايا أثناء الصحة أو المرض.

ويأمل العلماء أن يجيب البروتيوم على هذه التساؤلات الحائرة؛ فالبروتيوم يحتوي على أسرار وتعقيدات تزيد عن الجينوم، وقد يحتاج الفهم الكامل لما تنتجه كل خلية من خلايا أجسامنا من بروتينات أثناء المراحل المختلفة لحياتها، والتي قد تزيد عن مليون نوع من البروتينات المختلفة إلى عشرات السنين. ولهذا فإن مهمة العلماء في هذا المشروع تتسم بالصعوبة الشديدة، حيث أنها مهمة عملاقة تزيد في صعوبتها عن مشروع الجينوم البشري، ورغم التقدم العلمي والتقني الذي يتقدم للأمام بخطوات سريعة.

#### ● البروتيوم وصناعة الدواء

عندما يحدث المرض تكون البروتيومات (البروتينات) هي المسؤولة؛ لأنها تكون عاجزة عن حماية الخلية، لأن ميكروباً أدى إلى اضطرابها. ولهذا

فالبروتينات هي الهدف الرئيس للأدوية. وإذا أراد العلماء إعطاء المريض جرعات دوائية ناجحة تصيب هدفاً محدداً بوضوح، فلن يكون هذا الهدف سوى أحد البروتينات أو عملية بيولوجية وثيقة الصلة بهذا البروتين. وعلى سبيل المثال عندما يهاجم الفيروس الخلية فهو يسيطر ويهيمن عليها ويعوق تخليق غالبية البروتينات. أما البروتينات التي تصنع بعد الهجوم فإن الفيروس سيستخدمها في عملية التضاعف أو تستعملها الخلية حتى تكافحه. وتعد هذه البروتينات أهدافاً محتملة للأدوية المضادة للفيروسات، ولهذا يعمل العلماء على ابتكار طرائق علمية للمقارنة بين حالتها البروتيوم قبل العدوى وبعدها، وللحصول على دواء جديد قادر على القضاء على هذه الفيروسات. وقد أعلن علماء كنديون في مستشفى «جبل سيناء» في «تورنتو» عن الانتهاء من تحديد بروتينوم «فطر الخميرة» (Saccharomyces Cerevisiae) الذي يتكون من خلية واحدة - أول بروتينوم لكائن حي يتم الانتهاء منه - لتسجل الخميرة سبقاً في عالم البروتيوم. وبالرغم من أن تصنيف هذه البروتينات وترتيبها النهائي لم يكتمل بعد، فإن العلماء يعتبرون أن هذا العمل يمكن أن يغير طريقة تصميم الأدوية والعقاقير في المستقبل القريب.

ينطوي علم البروتيوم على إمكانية صناعة الأدوية من تطوير أدوية رائدة تستطيع أن تلبي متطلبات المجتمعات المتزايدة في كثير من أنحاء العالم من أجل طرق علاج أفضل، حتى يمكن الشفاء بإذن الله من الأمراض الرئيسية. ولقد وصلت مناهج اكتشاف الأدوية التقليدية لصناعة الأدوية إلى أقصى حدود قدرتها على أن تثمر أدوية مبتكرة جديدة. ومع انتهاء فترة براءات اختراع الأدوية الرئيسية، ينبغي على شركات الأدوية الكبيرة أن تملأ مرة أخرى قنواتها لتطوير الأدوية حتى تؤمن نموها المستمر وبقاءها.

وفي النهاية تترأى أمامنا أسئلة كثيرة عن موقف ودور الدول النامية لمجابهة هذا الغزو والاحتكار والضغط الاقتصادي. فهل لهذه الدول سبيل غير الانتظار عما ستسفر عنه الأيام؟!