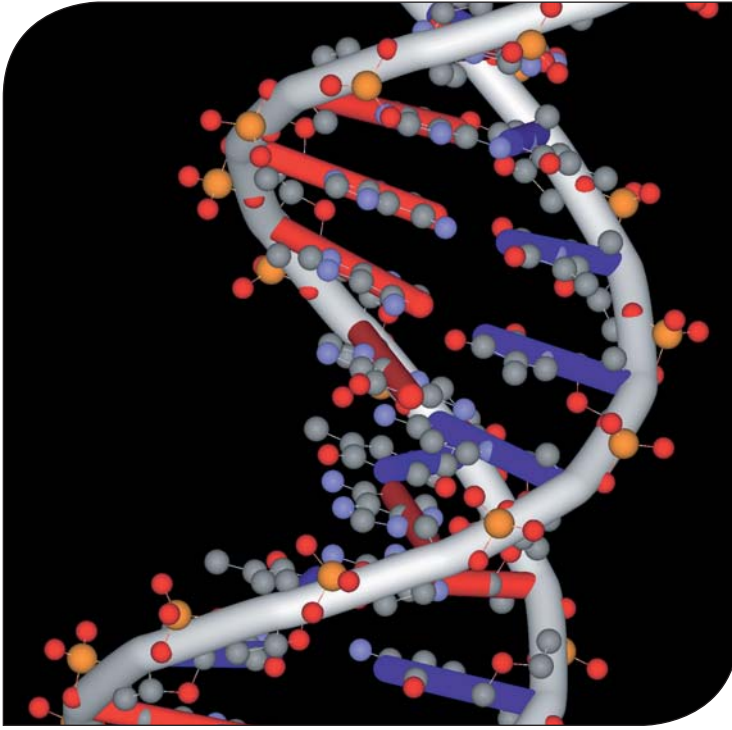


مقدمة عن الجينوم

أ.د. ماهر محمد شحاته

عند بزوغ فجر الألفية الثالثة خطا علم الأحياء ومجالاته المختلفة - خاصة التقنية الحيوية والجينوم والبروتيوم - خطوات كبيرة للأمام، بعد الإعلان عن رسم الخريطة الوراثية للإنسان، وهو المشروع الذي عُرف بمشروع الجينوم البشري. وانتشرت في معظم وسائل الإعلام موجة من الآمال العريضة تشير إلى أن إنجاز هذا المشروع الكبير يعني بداية الخلاص من أخطر الأمراض. لكن علينا أن نشير إلى أن هذا الإنجاز لا يزيد عن فتح أحد الأبواب الرئيسية المغلقة المؤدية لفهم الأمراض وعلاجها، فما توصل إليه العلماء حتى الآن هو قراءة كتاب الحياة فقط، لكن فهمه واستيعابه والاستفادة القصوى من جميع معطياته، يحتاج إلى المزيد من البحث المتواصل.



كودون- ولكن هذه الكلمات تكوّن عدداً لانهائياً من الجمل يتمثل في الجينومات المعبرة عن كل صفات الكائن الحي. وبالنظر لأبجديات اللغة العربية نجد أنها ٢٨ حرفاً وتكون عدداً لانهائياً من الكلمات والجمل، وكذلك اللغة الإنجليزية وحروفها ٢٦ حرفاً وتكون أيضاً عدداً لانهائياً من الكلمات والجمل، وهذا دليل على إعجاز الخالق سبحانه وتعالى.

تعود أصول الوراثة إلى العالم النمساوي «جريجور مندل» (١٨٢٢-١٨٨٤م) الذي وضع القانون الأول والثاني من قوانين علم الوراثة، وهو صاحب نظرية «أن كل صفة تكون لها أصل من الأب أو الأم». أجرى مندل أبحاثه على نبات «بصلة الخضر» ونشر نتائج أبحاثه عام ١٨٦٦م، في كتابه بعنوان «أصل الأنواع والوراثة المزجية» ولكن لم يهتم بها الباحثون في هذا الوقت، حيث كان العالم مشغولاً بنظرية التطور للعالم «داروين» وكتابه بعنوان «أصل الأنواع والوراثة المزجية» إلا في عام ١٩٠٠م، حيث أعيد اكتشاف قوانينه بواسطة الباحثين والعلماء في أكثر من جهة بحثية على حشرة الدروسوفيلا (ذبابة الفاكهة) بعد أن لاحظوا أن بعض الحشرات ذات لون العين الأحمر تنتج

من صفات المخزون الوراثي للكائن التي تساعد بدورها على فهم جميع الصفات الوراثية وآليات العيش والتعايش ومقاومة الأمراض وغيرها من الصفات.

يتناول هذا المقال التسلسل التاريخي للجينوم وتطور أبحاثه، وطرق وتقنيات دراسته، وأهم الجينومات التي درست، وأحدث الجينومات، وعلم الجينوم المقارن، وأهم المراكز العالمية، إضافة إلى الجينومات المكتشفة والتشريعات اللازمة.

نظرة تاريخية

أدرك العلماء خلال العقدين الأخيرين أن للوراثة لغة خاصة بها مثل أي لغة أخرى، مكتوبة ومقروءة، وهي لغة واحدة بين جميع الكائنات الحية - فبارك الله أحسن الخالقين - وتتكون أبجديات هذه اللغة من أربع حروف تستخدم في كتابة كلماتها وجملها هي الأدينين (Adenine: A)، الجوانين (Guanine: G)، السيتوسين (Cytosine: C)، والثايمين (Thymine: T). وتكوّن هذه الحروف الأربعة عدداً محدوداً من الكلمات الثلاثية (شفرة الوراثة) - ٦٤ كلمة وراثية كل منها تسمى

تم صياغة مصطلح الجينومات (المجين) عام ١٩٢٠م - من قبل عالم النبات الألماني «هانس وينكلر» - على أنه كل المعلومات الوراثية المشفرة ضمن الدنا، وأحياناً ضمن الرنا كما في حالة الفيروسات. ويشمل الجينوم مجموع الجينومات إضافة لتسلسلات غير مشفرة من الدنا نفسه والتي توجد بين الجينومات. وبشكل أكثر دقة فإن الجينوم هو التسلسل الكامل للدنا ضمن مجموعة وحيدة من الصبغيات (Haploid). وبمعنى آخر هو المخزون الوراثي الكامل للكائن الحي والمكون من جميع مورثاته المتضمنة بدورها المعلومات المشفرة الكاملة عن تركيب الكائن الحي، ووظائف وطبيعة أداء كل جهاز أو عضو في هذا الكائن إضافة إلى آليات نموه وتطوره.

تعد دراسات الجينوم من الدراسات العلمية المتقدمة جداً، حيث يتم التعرف على الشفرات الوراثية وتحليلها، والتي يصل طولها إلى الملايين أو آلاف الملايين من الأحرف الوراثية مرتبة ومتسلسلة للتعبير عن وظائف الكائن الحي. ويؤدي تفكيك شفرة المعلومات الوراثية الكاملة لأي كائن إلى رسم الخارطة الوراثية له. تحدد الخارطة الوراثية مسؤولية ووظيفة كل صفة

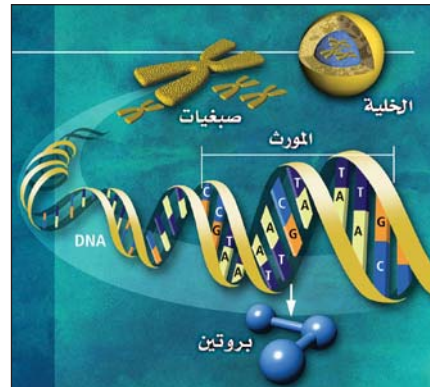
أبناء لون العين لديهم أبيض.

يعد العالم "مايشر" (١٨٤٤-١٨٩٥م) هو أول من استطاع فصل الدنا. أما التركيب الكيميائي للدنا فقد اكتشفه العالم "تشارجاف" في أواخر عام ١٩٢٨م وأشار إلى أن كل الكائنات الحية يكون فيها الدنا له نفس التركيب الكيميائي، لكن الاختلاف يكون في نسب النيوكليوتيدات الأربعة. وفي عام ١٩٤٤م اكتشف العالم "إيفري" أن الدنا هو مادة الوراثة.

وفي ٢٥/أبريل عام ١٩٥٣م، نشرت مجلة الطبيعة (NATURE) البريطانية ورقة علمية للعلمين الأمريكي "جيمس واتسون" والبريطاني "فرانسيس كريك" يصفان فيها نموذج تركيب الدنا الذي تمكنا من اكتشافه. وفي عام ١٩٥٤م قاما بعرض النموذج في جامعة "كامبردج" بإنجلترا. وقد أثبتا أن الدنا له تركيبة واحدة لا يتغير شكلها في الكائنات الحية، ويتكون من شريطين أو سلسلتين جانبيتين ملتفتين حول بعضهما ليشبها السلم الخشبي الذي تتكون جوانبه من جزئيات السكر الخماسي والفوسفات بطريقة متتابعة، وتتكون درجاته من مجموعة من القواعد النيتروجينية، غير أن السلم يلتف حول نفسه متخذاً شكل السلم الحلزوني، لذلك يطلق عليه اسم (اللولب أو الحلزون المزدوج). ويتكون كل شريط من وحدات متكررة تسمى النيوكليوتيدات، التي تمثل الوحدة البنائية لجزء الحمض النووي وترتبط النيوكليوتيدة من جزئي سكر خماسي يرتبط بمجموعة فوسفات واحدة من أربع قواعد نيتروجينية. وقد تكون القاعدة النيتروجينية أحد مشتقات البيرييميدين (أحادي الحلقة)، وهي إما ثايمين أو سيتوزين، وقد تكون أحد مشتقات البيورين (ثنائي الحلقة)، وهي أدينين أو جوانين. ولكي تتكون الروابط الهيدروجينية بشكل سليم بين زوجي القواعد النيتروجينية فقد رأى واتسون و كريك أن شريطي النيوكليوتيدات في جزئي الدنا يكون أحدهما في وضع معاكس للآخر، حيث تكون مجموعة الفوسفات الطرفية متصلة بذرة الكربون رقم (5') في السكر الخماسي.

في شريطي الدنا عند الطرفين المعاكسين. وقد أكد واتسون و كريك في نموذجهما أن تتابع النيوكليوتيدات في كل شريط من الاثنين يوفر المعلومات اللازمة لإنتاج الشريط المقابل، فمثلاً إذا كان تتابع القواعد النيتروجينية في جزء من الشريط (3'-ACTGAC-5') فإن قطعة الشريط المقابل والتي ستتكمّل معها لا بد وأن تكون (5'-TGACTG-3'). فإذا فصل شريطي الدنا عن بعضهما البعض فإن كل منهما يمكن أن يعمل كقالب (Template) لإنتاج شريط يتكامل معه. وقد أيدت تجارب النيوزلندي "موريس" ولكنز" نتائج واتسون و كريك. ونظراً لأهمية هذا الإنجاز منح العلماء الثلاثة جائزة نوبل في عام ١٩٦٢م.

في عام ١٩٧٧م، توصل العالمان "سانجر" و"جلبرت" في دراستين مختلفتين بجامعة "كمبريدج" الإنجليزية و"هارفارد" الأمريكية إلى طرق يمكن بها قراءة التسلسل لتحديد تتابعات النيوكليوتيدات في جزيء الدنا. ومنذ ذلك التاريخ بدأت محاولات العلماء لدراسة تسلسل الدنا في الكائنات الحية. ويعد فيروس (φX174) أول كائن يدرس تسلسله الوراثي كاملاً عام ١٩٧٧م بواسطة العالم "سانجر". وفي عام ١٩٨٤م، اكتشف العالم "جيفري" البصمة الوراثية المعتمدة على التسلسل العجيب لهذه القواعد النيتروجينية المكونة لجزء الحمض النووي، ووجد أن هذا التسلسل لا يتشابه فيه اثنان من البشر على وجه الأرض، إلا في حالات التوائم المتماثلة، والتي أصلها بويضة واحدة وحيوان منوي واحد. وفي عام ١٩٨٥م،



التركيب الجزيئي للحمض النووي.

اقترح مشروع الجينوم البشري ومعه مجموعة من الكائنات الأخرى كنماذج يستناد منها في المقارنة والتحليل. وتوالت بعد ذلك الإنجازات العلمية التالية :

- ١- عام ١٩٩٠م الانطلاق الرسمي لمشروع الجينوم البشري.
- ٢- عام ١٩٩٥م نشر العالم "ريتشارد مايس" طريقة قراءة التسلسل المعتمدة على استخدام الصبغة (Dye-based sequencing).
- ٣- عام ١٩٩٨م نشر العالمان "فيل جرين" و "برنت إويج" من جامعة واشنطن طريقة (phred) لتحليل بيانات قراءة التسلسل.
- ٤- عام ٢٠٠١م نشر المسودة الأولى للجينوم البشري في مجلتي الطبيعة البريطانية (NATURE) والعلوم (SCIENCE) الأمريكية.
- ٥- عام ٢٠٠٢م اكتمال الجينوم البشري الكامل.
- ٦- عام ٢٠٠٦م نشر الجينوم لأخر صبغي بشري (صبغي رقم ١).
- ٧- عام ٢٠٠٧م نشر جينوم العالم "جيمس واتسون".

جينومات الكائنات النموذجية

يتطلب دراسة وظيفة مورث ما، القيام بتغيير تسلسل المورث أو تشويبه أو تدميره ثم ملاحظة النمط الظاهري (phenotype) الناتج عن ذلك، كما حصل من قبل مع ذبابة الفاكهة، منذ عقد عشرينيات القرن الماضي (العشرين) وما تلاها. غير أن هذا النوع من التجارب لا يمكن إجراؤها على الإنسان، ومن ثم يتعين إجراء التجارب الأولى على حيوانات المختبر، وذلك لتقييم أثرها قبل الترخيص باستعمالها للعموم. ولذلك يستعمل الباحثون في المراكز البحثية، والجامعات، والشركات جينومات كائنات حية بسيطة نسبياً - تعرف بالكائنات النموذجية- لدراسة ضروب من العمليات الحيوية والأمراض البشرية، أي أنها تُسَخَّر للعثور على منافع الإنسان، مثل الأدوية وغيرها. وتعد مورثات الكائنات النموذجية جذابة فيما يتعلق بأبحاث صناعة الدواء، ذلك أن البروتينات التي تشفرها هذه الجينومات تشبه بنسبة كبيرة جينومات

م	اسم الكائن	حجم الجينوم (قاعدة/نيوكليوتيدة)	السنة
١	فيروس (Phage φX174) - أول مورث لدرنا فيروسي	٥,٣٧٥	١٩٧٧
٢	فيروس (Bacteriophage MS2) - أول مورث لدرنا فيروسي	٣,٥٦٩	١٩٧٧
٣	بكتيريا الأنفلونزا (Hemophilus influenzae) - أول جينوم بكتيري	١,٨٣٠,٠٠٠	١٩٩٥
٤	نبات الأرابيدوسيس (Arabidopsis thaliana) - أول جينوم نباتي	١٢٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠٠
٥	سمكة (Protopterus aethiopicus) - أكبر جينوم لحيوان فقاري	١٣٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠١
٦	طفيل البلازموديوم (Plasmodium falciparum)	٢٢,٩٠٠,٠٠٠	٢٠٠٢
٧	نبات العنب (Vitis vinifera)	٤٩٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠٧
٨	فطر الأسبرجلس (Aspergillus niger)	٢٣,٩٠٠,٠٠٠	٢٠٠٧
٩	الجمال العربي (Camelus dromedarius)	٢,٢٠٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠١٠

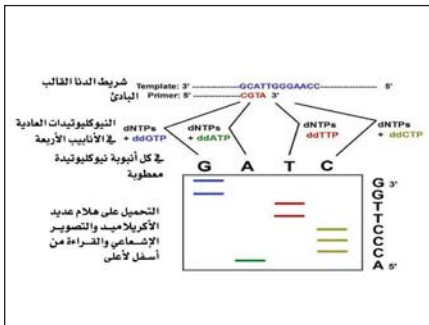
■ جدول (٢): أحجام جينوم بعض الكائنات الأخرى.

م	اسم الكائن	حجم الجينوم (قاعدة/نيوكليوتيدة)	السنة
١	خميرة الخباز (Sachharomyces cervisiae)	١٢,٠٦٨,٠٠٠	١٩٩٦
٢	بكتيريا القولون (Escherichia coli)	٤,٦٣٩,٢٢١	١٩٩٧
٣	دودة اليربوع الرشيق (Caenorhabditis elegans)	٩٧,٠٠٠,٠٠٠	١٩٩٨
٤	الإنسان (الصبغي رقم ٢٢) - أول صبغي نشر	٥٣,٠٠٠,٠٠٠	١٩٩٩
٥	ذبابة الفاكهة (Drosophila melanogaster)	١٨٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠٠
٦	الإنسان (Homo sapiens)	٣,٢٠٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠١
٧	الفأر (Mus musculus)	٢,٥٠٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠٢
٨	الإنسان (الصبغي X)	١٥٠,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠٥
٩	الإنسان (الصبغي رقم ١) - آخر صبغي نشر	٢٢٤,٠٠٠,٠٠٠	٢٠٠٦

■ جدول (١): أحجام مجين بعض الكائنات النموذجية بالإضافة للإنسان.

تعتمد طريقة نهاية السلسلة على مايلي:

- ١- تقطيع الدنا لأجزاء.
- ٢- استخدام كل جزء منها كقالب (Template) لبناء خيط جديد في وجود بادئ (Primer) وإنزيم بلمرة (DNA polymerase)، والنيوكليوتيدات الأربعة (dNTPs: dATP, dGTP, dCTP & dTTP).
- ٣- يقوم الإنزيم ببناء الخيط الجديد بناء على المعلومات المقروءة على القالب، ويرأ الإنزيم الفالب في الاتجاه (من 3' إلى 5')، وبين الخيط الجديد في الاتجاه (من 5' إلى 3')، ويعتمد الإنزيم في ربط النيوكليوتيدات مع بعضها البعض على وجود مجموعة هيدروكسيل (OH) حرة في تركيب النيوكليوتيدة عند النهاية (3').
- ٤- الحصول على خليط من شرائط الدنا مختلفة الأطوال في الوسط.
- ٥- فصل الأجزاء مختلفة الأطوال على هلام من مادة كيميائية (الأكريلاميد) (Polyacrylamide) وتصور بالأشعة السينية (X-ray) ويكتب منها تتابع الدنا. ويمكن بهذه الطريقة قراءة نهاياتها في حدود عدة مئات من النيوكليوتيدات (٣٠٠-٥٠٠ نيوكليوتيدة). ويوضح الشكل (١) ملخص لخطوات طريقة نهاية السلسلة.



■ شكل (١): طريقة نهاية السلسلة لقراءة تسلسل المادة الوراثية والتي كانت تستخدم لقراءة أطوال في حدود من ٣٠٠-٥٠٠ نيوكليوتيدة.

لمورثات كثير من الكائنات الحية على غرار خارطة الجينوم البشري وفق احتياجات وغايات بحثية أو اقتصادية أو بيئية محددة. ولقد تم حتى الآن دراسة التسلسل الكامل لجينومات مئات بل آلاف من الكائنات الحية، معظمها من البكتيريا. ومن الأمور اللافتة للتأمل أن أصغر جينوم لحيوان فقاري كان لأحد الأسماك (Tetraodon nigroviridis) ويصل حجمه ٣٨٥ مليون قاعدة، كما أن أكبر جينوم لحيوان فقاري أيضاً لأحد الأسماك (Protopterus aethiopicus) ويصل حجمه ١٣٠ بليون قاعدة. ويوضح الجدول (٢) أحجام جينوم بعض الكائنات الحية الأخرى غير الكائنات النموذجية.

طرق دراسة الجينوم

تمت دراسة الجينوم بالوسائل التالية:

• الوسائل التقليدية

تشمل الوسائل التقليدية أو اليدوية

(Traditional) 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، وقد سميت

الطريقة بهذا الاسم بسبب أنه يتم إضافة

أربع نيوكليوتيدات معطوبة (محوّرة) هي:

(ddNTPs: ddATP, ddGTP, ddCTP & ddTTP)

ليس فيها مجموعة هيدروكسيل عند النهاية

(3')، وعليه فإن الإنزيم لا يستطيع أن يضيف

لها فتتوقف السلسلة.

الإنسان، كما أن تربية هذه الكائنات النموذجية في المختبر تعدّ أمراً سهلاً.

ومن هنا ظهرت الحاجة إلى إيجاد عدد من

نماذج المشاريع الجينية لحيوانات التجارب،

حيث تعد الدراسات الجينية المقارنة هي المفتاح

لفهم المجين البشري، كما أشار إلى ذلك "كرايغ

فينتر" رئيس شركة "سيليرا جينوميكس" حين

قال: "ستصبح الدراسات الجينية منذ نشر

الجينوم البشري أهم أداة للبحث على الإطلاق"

وكما قال "جونسون" نائب رئيس الأبحاث

في شركة "أكسيس" لصناعة الأدوية في "سان

فرانسيسكو" "إن ما بين ٥٠ - ٨٠٪ من الحالات

تقريباً، نلاحظ فيها أن مورثات بشرية ما تشبه

بما فيه الكفاية نظيرتها في الديدان الخيطية أو

في ذبابة الفاكهة، بحيث يتيح لك هذا التشابه

دراسة وظائف هذه المورثات".

على سبيل المثال عندما أنجزت شركة "سيليرا

جينوميكس" الجينوم الكامل للفأر (Mus Musculus)

في شهر فبراير عام ٢٠٠١م، وبمقارنة الجينوم

البشري بمورث الفأر أتضح أن هناك تشابه قوي

بين صبغيات الإنسان وصبغيات الفئران. مما

ساعد على اكتشاف وظيفة ٤٠٪ من المورثات

البشرية التي لم يكن يعرف عنها شيء سابقاً،

كما ساعدت في تأكيد وظيفة مورثات أخرى كان

يعتقد أنها معروفة.

ويوضح الجدول (١) جينومات الكائنات الحية النموذجية

ومراحل نشرها مقارنة بشر صبغيات الجينوم البشري.

جينومات الكائنات الأخرى

تعكف كثير من المراكز البحثية في

الوقت الراهن على وضع أطالس أو خرائط

قد تم استخدامه لدراسة تسلسل الجينوم للعديد من الكائنات منها الباندا والجمل العربي وغيرها. وتجري في عدة خطوات يمكن تلخيصها كالتالي:

١- عزل عينات الدنا عالية الجودة من الكائن الحي.
٢- تقطيع أشرطة الدنا المزدوج بشكل عشوائي إلى قطع صغيرة.
٣- فصل الدنا إلى أشرطة أحادية.

٤- لصق نوعين مختلفين من الوصلات الصغيرة (Adaptors) إلى أطراف هذه الأشرطة.

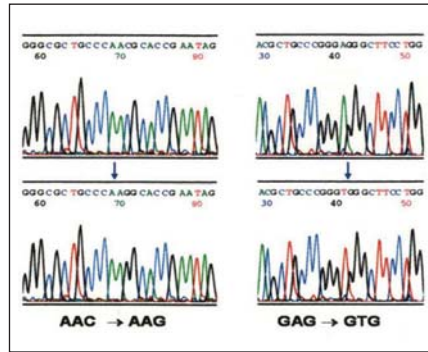
٥- تثبيت هذه الأشرطة الأحادية المعدلة على سطح ثابت يحوي عدد كبير من الوصلات المثبتة مسبقاً والتي تعمل على ثني أشرطة الدنا الأحادية.
٦- إضافة القواعد النيتروجينية وإنزيم البلمرة التسلسلي لإتمام ما يعرف بتفاعل الإكثار الجسري (Bridge amplification) لمضاعفة كل شريط من أشرطة الدنا المثبتة ملايين المرات ليكون كتلة (Cluster) متجانسة من نفس الشريط.
٧- قراءة تسلسل النيوكليوتيدات بواسطة جهاز (Illumina GA analyzer) لكل شريط من أشرطة الدنا ثم إرسال هذه المعلومات الخام إلى حاسبات عالية القدرة تعمل على تحليلها باستخدام عمليات حسابية معقدة، ومن ثم رصها جنباً إلى جنب لتكوين التسلسل الكامل للجينوم.

وجه الشبه بين الجينومات

أظهرت الدراسات على العديد من الجينومات أن هناك تشابهاً بينها وبين الجينوم البشري، مما يعني أنه يمكن الاستفادة منها في علاج الأمراض الخاصة بالبشر. ومن أهم تلك الجينومات التي اتضح لها وجه وشبه بالجينوم البشري مايلي:

• فطر الخميرة وبيكتيريا القولون

ثبت أن حوالي ٣٠٠, ٢ من كامل بروتينات خميرة الخباز (٢٨٪) لها ما يشابهها من البروتينات المعروفة لدى الثدييات، مما جعل من خميرة الخباز كائناً حياً نموذجياً ملائماً لدراسة العديد من الأمراض البشرية ومنها السرطان، حيث اكتشف العلماء لأول مرة الآليات



شكل (٣): الطريقة الآلية لدراسة تسلسل المادة الوراثية وفيها يعبر عن كل نيوكليوتيدة من النيوكليوتيدات الأربعة بلون مختلف، وتستخدم لقراءة أطوال تصل من آلاف إلى ملايين النيوكليوتيدات.

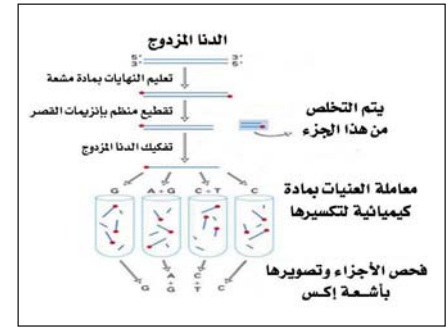
حيث ساعدت تلك الأجهزة الحديثة في إنهاء عدة مشاريع أهمها الجينوم البشري، شكل (٣). ظهرت في الوقت الحالي العديد من الأجهزة المتطورة خاصة من شركات "أبلد بيوسيسستم" (Applied Biosystems)، "روش" (Roche)، "إيلومينا" (Illumina)، "أميرشام" (Amersham)، "لايكور" (LiCore)، "بيكمان كولتر" (Beckman Coulter)، "رايكن" (Riken)، والتي تعتمد 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. وفي عام ٢٠٠٧م تم استخدام التقنيات والأجهزة الحديثة والمتطورة في دراسة الجينوم الكامل للعالم الشهير "جيمس واتسون".

ويوضح الجدول (٣) أهم الأجهزة المستخدمة وخواصها والفروق بينها.

الجدير بالذكر أن جهاز سوليكا/ألومينا (Illumina G.A Analyzer) من شركة ألومينا

اسم الجهاز	خواصه
ABI 3130xI	عدد الأنابيب: ١٦. عدد أماكن وضع الأنابيب: ٩٦، ٣٨٤. يقرأ حتى ١٠٠٠ نيوكليوتيدة.
ABI 3730xI	عدد الأنابيب: ٩٦. عدد أماكن وضع الأنابيب: ٩٦، ٣٨٤. يقرأ حتى ١٠٠٠ نيوكليوتيدة.
ABISOLiD	عدد الأنابيب: ٨. يقرأ في المرة الواحدة حوالي ٦-٢ بليون نيوكليوتيدة.
GS 454	عدد الأنابيب: ١-١٦. يقرأ في المرة الواحدة حوالي ١٠٠-٥٠٠ مليون نيوكليوتيدة.
Illumina Solexa	عدد الأنابيب: ٨. يقرأ في المرة الواحدة حوالي ٢ بليون نيوكليوتيدة. أكثر دقة. أقل تكلفة.

جدول (٣): أهم الأجهزة المستخدمة وخواصها والفروق بينها.



شكل (٢): طريقة الانحلال الكيميائي لقراءة تسلسل المادة الوراثية والتي كانت تستخدم لقراءة أطوال في حدود ٢٥٠ نيوكليوتيدة.

• طريقة الانحلال الكيميائي (Chemical degradation method):

وقد اقترحت عام ١٩٧٧م وسميت باسم "ماكسام وجيلبرت" (Maxam & Gilbert Method) من جامعة هارفارد الأمريكية. ويوضح الشكل (٢) ملخصاً لخطوات هذه الطريقة والتي كانت تعتمد على استخدام مواد كيميائية سامة (Dimethyl sulfate & hot piperidine) لتكسير الدنا. ويمكن بهذه الطريقة قراءة في حدود (٢٥٠ نيوكليوتيدة). تستخدم هذه الطريقة على نطاق ضيق لأنها تعتمد على استخدام مواد سامة.

• الوسائل الآلية

قبل استخدام الوسائل الآلية (Automated) ظهرت طرق نصف آلية (Semi-automated) عام ١٩٨٦م بمعهد كاليفورنيا للتقنية، تلى ذلك في نفس العام طرح شركة "أبلد بيوسيسستم" (Applied Biosystems) أول جهاز آلي (ABI 370) لدراسة تسلسل الدنا. وفي عام ١٩٩٥م نشر العالم "ريتشارد ماثيس" طريقة دراسة التسلسل باستخدام الصبغات المميزة. وفي عام ١٩٩٨م نشر العالمان "فيل جرين و برنت غونج" من جامعة واشنطن طريقة (phred) لتحليل نتائج دراسة التسلسل، وتعتمد على استخدام أجهزة وصبغات (Dyes) كيميائية تعطي ألوان تعبر عن النيوكليوتيدات الأربعة المكونة للدنا (على سبيل المثال الأدينين باللون الأخضر، الثايمين باللون الأحمر، الجوانين باللون الأسود، السيتوزين باللون الأزرق)، بالإضافة للون خامس يعبر عن احتمالية أي نيوكليوتيدة من الأربعة (يتم تحديدها من قواعد المعلومات) ومنها يكتب تتابع الدنا بسهولة.

الجسم وشيخوخته، وأوجه الشبه والاختلاف بين الأفراد والجماعات.

• الفأر

أفادت دراسة جينوم فأر المختبرات - الفأر النرويجي- (*Rattus norvegicus*) وفأر المنزل (*Mus musculus*) "Mouse"، أن حوالي ٩٠٪ من بروتيناتها التي تم تعريفها حتى الآن تبدي تشابهاً مع بروتينات الإنسان المعروفة، مما يجعل منها أنسب حيوانات التجارب ملائمة للبحوث المتعلقة لعلاج كثير من الأمراض التي تصيب الإنسان.

• البلهارسيا

يصيب مرض طفيل البلهارسيا (*Schistosoma*) حوالي ٦٠٠ مليون شخص على مستوى العالم، منهم حوالي ٩٠ مليون مصاب ببلهارسيا المجاري البولية، ويقتل المرض نحو ٢٨٠ ألف شخص سنوياً في جنوب الصحراء في أفريقيا، ويؤدي بحياة مئات الآلاف من الأشخاص في العالم سنوياً.

أمكن فك رموز الخريطة الوراثية للطفيل المعروف بأسم "شistosوما مانسوتي" - الأكثر شيوعاً من بين تلك الطفيليات المسببة للمرض التي تصيب الإنسان - . ووجد أنه يتكون من ١١,٨٠٩ مورثاً، أي ما مقداره عشرة أضعاف عدد المورثات التي يحتويها طفيل الملاريا.

وهناك نوع آخر من طفيل البلهارسيا - طفيل جابونيكوم - أمكن دراسته بواسطة المركز الوطني، وقد توصل الفريق الأمريكي والصيني إلى أن طفيليات "شistosوما مانسوني"، ينقصها إنزيم أساسي من أجل إنتاج أحماض دهنية ينبغي عليها إيجاده عند مضيها (العائل)، ويعتقد العلماء أن هذا الكشف سيؤدي إلى التوصل إلى علاج ناجع وتطوير جزيئات علاجية اعتماداً على نقطة الضعف التي تم اكتشافها.

سمحت المقارنة بين مورثات هذه الطفيليات وقواعد البيانات المنشورة على الإنترنت، والتي تجمع بيانات الأدوية المسوقة تجارياً، بإيجاد قرابة ٦٦ تركيبة قد تكون فعالة في مواجهة هذه الأمراض الطفيلية، غير أنه يجب إخضاع هذه التراكمات للتجربة من أجل التأكد من صلاحيتها

طفرات بمورثات الدودة الخاصة بمستقبلات الأنسولين مما قد يشكل أساساً لمعالجة جديدة للمرض.

• ذبابة الفاكهة

وجد الباحثون أن ٦٠٪ من مورثات ٢٨٩ مرضاً من أمراض بشرية معروفة لها ما يكافئها في ذبابة الفاكهة (حشرة الدروسوفيلا) (*Drosophila melanogaster*) وأن ٧٠٠٠ (أي حوالي ٥٠٪) من كامل بروتيناتها تُظهر تشابهاً مع بروتينات معروفة لدى الثدييات.

• نبات الأرابيدوبسيس

يساعد جينوم نبات الأرابيدوس (*Arabidopsis Thaliana*) على كشف النقاب عن تفاصيل عوامل وآليات نموه مما يساعد على إنتاج محاصيل معدلة وراثياً وأوفر إنتاجاً وألذ طعماً وأكثر مقاومة للجفاف والأمراض والحشرات والتغيرات المناخية. وسيفسر هذا الاكتشاف جميع القواعد الوراثية التي تحدث في النباتات المعدلة وراثياً وقد أوضحت الدراسات الخلوية والوراثية والتقنيات الحيوية والجزيئية والهندسة الوراثية لهذا النبات أنه يمكن أن يكون مصدراً للطفرة الكثيرة المستحدثة، حيث أمكن تحويل أحد مورثاته إلى مصانع حية لإنتاج البلاستيك، مما يجعل من الممكن نقل هذا المورث إلى نباتات المحاصيل والبساتين والزينة لإنتاج البلاستيك بالإضافة إلى دوره في إنتاج الغذاء والدواء والكساء وتحسين البيئة.

كما أمكن استخدام شتلات منه معدلة وراثياً تفرز خلايا لها خضاب "الأنثوسيانين" الأحمر اللون الذي يدل تكوينه على وجود ثاني أكسيد النيتروجين الذي تطلقه المتفجرات إلى تلويين أوراق النباتات باللون الأحمر، خلال ثلاثة أو خمسة أسابيع، الأمر الذي يسهل كثيراً من عملية الكشف عن الألفام، اعتماداً على جذوره الطويلة والمتعمقة والمتغلغلة في التربة.

• الجينوم البشري

أشار العلماء إلى أن الكشف عن تسلسل الجينوم البشري سوف يسهل فهم الأسس الحيوية والكيميائية لحواس البشر وذاكرتهم؛ كما سيميط النقاب عن جوانب أخرى، مثل: نمو



■ عقار سيسبلاتين.

الأساسية التي تستعملها الخلية لضبط المسارات والمتغيرات التي تؤدي إلى انقسامها في لحظة معينة بدراساتهم لهذا الفطر البالغ الصغر. وكما يقول "هارتول" رئيس مركز "هاتشنسون" لأبحاث السرطان في سياتل: "لقد فهمنا أشياء كثيرة عن الانقسام الخلوي وإصلاح الدنا وكلاهما له أهمية كبرى في نشوء السرطان من خلال دراسة كائنات بسيطة كالخميرة". ولا يزال علماء مشروع سياتل يستعملون الخميرة لإيضاح كيف تبدي بعض أدوية السرطان الحالية تأثيرها، ومن أهم ما توصلوا إليه أن العقار "سيسبلاتين" الشائع في المعالجة الكيميائية يقتل بكفاءة عالية الخلايا السرطانية المعيبة التي لا تقوى على إصلاح الدنا الخاص بها.

أما فيما يتعلق ببكتيريا القولون فقد ثبت للعلماء أن العديد من الجينومات والتسلسلات البشرية متشابهة مع البكتيريا، وسهلت فهم العديد من العمليات الحيوية داخل الجسم البشري.

• دودة الربداء الرشيقة

تبين للعلماء أن ثلث بروتينات دودة الربداء الرشيقة (*Caenorhabditis elegans*)، مليون قاعدة. وتبين أن ثلث بروتينات الدودة تقريباً - أكثر من ٦,٠٠٠ بروتين - لها ما يماثلها في الثدييات. وتفيد شركات عديدة من ميزة الصغر الشديد لحجم هذه الدودة (١ ملليمتر تقريباً) باستعمالها في اختبارات ماسحة ومكاملة بهدف البحث عن أدوية جديدة. ويقوم الباحثون بدراسات تحويرية لهذه الدودة لاختبارات مسح تتعلق بأدوية مرض السكري، حيث تستحث

من الجينومات.

وبالفعل فازت شركة "أنسايت" بتسجيل حوالي ٥٠٠ براءة على الأقل، تناولت كامل أطوال المورثات، كما أنها تقدمت بطلبات لتسجيل قرابة ٧,٠٠٠ مورت إضافي.

وفي مارس ٢٠٠٠م، أصدر الرئيس الأسبق "بيل كلينتون" ورئيس وزراء بريطانيا الأسبق "توني بلير" بياناً غامضاً يمتدحان فيه إتاحة الاطلاع على البيانات الوراثية الأولية، وهو ما فسره بعض محللي الأخبار على أنه ضربة موجّهة لشركة "سيليرا" ولشركات الجينومات الأخرى التي جاهدت على حماية تسلسلات مورثاتها بعناية فائقة. ودخلت شركة سيليرا والمشروع العالمي في صراع مكشوف حول نشر البيانات، وصُرف النظر عن المحادثات السابقة حول إقامة تعاون بينهما وذلك عندما رفضت الشركة النشر الفوري لتسلسلات المورثات التي توصلت إليها بغية إتاحتها للجميع. وفي عصر اليوم الذي أصدر كلينتون وبلير إعلانهما هبطت أسعار أسهم التقنية الحيوية بنحو ٢٠٪ في نهاية اليوم نفسه.

وفي الأسابيع التالية أوضحت إدارة كلينتون أنها لاتزال تحبذ تسجيل براءات خاصة بالمنتجات الجديدة الخاصة بالرعاية الصحية القائمة على بيانات وراثية.

ووفقاً لبيانات المعاهد القومية للصحة، فإن براءات الاكتشاف قادت إلى أكثر من ٧٤٠ اختباراً وراثياً، بعضها دخل السوق فعلاً وبعضها الآخر قيد التطوير. ولكن هذه الاختبارات توضح أيضاً الكم الذي تبقى على علماء الوراثة القيام به خاصة في المورثات المتعلقة بالأمراض.

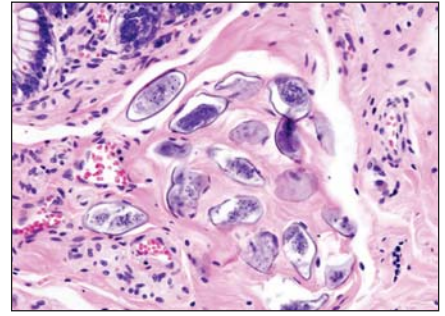
بعد مرور سنوات عديدة من الشد والجذب، أصبح التسجيل حالياً قاصراً على المورثات أو التسلسلات المعروفة وظائفها، والأزمت جهات التسجيل الباحثين بتوضيح وتنفيذ ذلك كشرط للحصول على البراءة، غير أن معظم المكاتب والهيئات العالمية أوصت بوقف إعطاء براءات في هذا المجال. كذلك أصبح بإمكان رواد الإنترنت أن يطلعوا الآن على قاعدة بنك المورثات من دون مقابل.

والثقافية والبيولوجية لمشروع جينوم الجمل سيتم جنيهاً في السنوات المقبلة، بالإضافة إلى ذلك فإن فك شفرة جينوم الجمل ستسهل عمليات التربية الانتقائية للحصول على جمال ذات صفات وراثية مواتية للسباق والمزاين وإنتاج الحليب. ويشكل هذا المشروع إنجازاً علمياً كبيراً، حيث أنه أول جينوم لحيوان ثديي يتم إنجازه في الشرق الأوسط.

براءات الاختراع للمورثات

يمثل الحصول على براءات الاختراع إحدى العقبات المتعلقة باستخدام نتائج دراسة الجينوم. وقد ظهرت مشاكل كثيرة تتعلق بهذا الموضوع في أعقاب نشر الجينوم البشري، وعلى سبيل المثال ووفقاً لما قاله "دول" مدير فرع التقنية الحيوية التابع لمكتب البراءات والعلامات التجارية الأمريكي: "لا أحد يستغرب عندما تسجل شركة فولفو براءة تصميم لأحد طرز سياراتها أو عندما تسجل شركة ميكروسوفت براءة برنامج، ولكن كثرة من الناس ستشعر بالغضب إذا ما زعمت شركات التقنية الحيوية بأن لها الحق في الدنا البشري، وهو الجوهر الذي يجعل كل واحد منا فريداً بذاته، ومع ذلك، فمن دون براءات الاختراع لا يمكن لبعض الشركات أن توفر الوقت والمال الضروريين لإجراء اختبارات الطفرات المتعلقة ببعض المورثات المرضية".

وأضاف "عليك ببساطة أن تسجل براءات اكتشاف المورثات"، ويرى معظم العلماء وجهة رأي "دول"، على الرغم من أن بعضهم أكد جازماً أن الشركات تسيء استعمال البيانات الحكومية للمورث الذي درس تسلسله بدقة كبيرة، وأنفق على إنجازه أموالاً حكومية طائلة. وبتقديمهم بنشر نتائجهم في بنك المورثات (Gene Bank)، فإن علماء مشروع المورث البشري قدموا للعالم معلومات غير مسبوقه عن مميزات الجنس البشري، وفي بداية عام ٢٠٠٠م، سجلت قاعدة بنك المورثات على الإنترنت قرابة ٣٥,٠٠٠ زائر في اليوم، بعضهم يعمل في شركات تستفيد من البيانات الحكومية بغية تسريع إنشاء خرائطها



صورة مجهرية لطفيل جابونيكوم.

للاستخدام الفعلي. ومن المفترض أن يوفر هذا التقدم العلمي ثروة هائلة من المعلومات المهمة التي قد تحدث ثورة هائلة في مجال تطوير عقاقير طبية جديدة تماماً اعتماداً على الثورة بالمعلوماتية في مجالات المعلوماتية الحيوية وتصميم الدواء وغيرها من العلوم الحديثة التي تساعد على إنتاج أدوية تكافح هذا المرض اللعين. من جهته يقول رئيس فريق جامعة ميرلاند: "لقد أعطتنا السلسلة الجينومية، وللمرة الأولى، صورة شاملة للمحركات التي تقود الطفيليات وتدفعها، وللإستراتيجيات التي تسمح لها بالبقاء حية، ناهيك عن فهم الجسم البشري الذي يستضيف مثل هذه الطفيليات وأن الخريطة أو السلسلة الوراثية دليل من الفرص".

• الجمل العربي

يحتل الجمل العربي في المملكة العربية السعودية مكانة مرموقة في الحياة الاجتماعية والاقتصادية إضافة إلى ما يمثله في ثقافة وتراث المجتمع في الجزيرة العربية. تصدر المملكة عالمياً الدول المستهلكة للحوم وألبان الإبل، ومن هذه المنطلقات أصبح من الضروري أن تتوفر في المملكة كافة المعلومات عن التنوع الوراثي في الجمل العربي.

أشارت الدراسات السعودية الصينية المشتركة لجينوم الجمل العربي - بدأت عام ٢٠٠٤م وانتهت عام ٢٠١٠م - أن نسبة المورثات المشتركة بين الجمل العربي والإنسان تقارب ٥٧٪ من المجموع الكلي لمورثات الجمل العربي، وتتاقص هذه النسبة لتصل إلى ٥٤٪ إذا ما قورنت مورثات الجمل العربي بمورثات الأبقار، ويجب الإشارة على أن النتائج الاقتصادية