جينـوم الفـأر

د. سحر أحمد الخواص

يبدو أن الصراع العلمي لسبر غور بحر المورثات دائم الحراك حتى يرث الله الأرض ومن عليها، وذلك أملاً في حل الشفرات التي تعكر صفو حياة الإنسان من أمراض قد بُلي بها نظراً لما أحدثه في البيئة من ملوثات.

ولما كان الإنسان سيد هذا الكون فقد هداه تفكيره لتسخير كل ماحوله من كائنات لخدمته، فنراه تارة يصنفها وتارة أخرى يجري عليها العديد من التجارب العملية. ولعل هذه المقالة تمثل عرضاً لجزء ضئيل من تطور العلم البشرى فهى تستعرض رحلة مع جينوم الفأر -فأر المنزل وفأر المختبرات- وصولاً إلى تجريب العديد من العقاقير عليه حرصاً على سلامة الجسم البشري، حيث يعد الفأر من الحيوانات الثديية التي ينتمي لها الإنسان، وكلاهما من الفقاريات التي تتبع الحبليات متعددة الخلايا ذات النواة الحقيقية.

تحتوي خلية الفأر على ٤٠ صبغي، منها ٣٨ صبغياً جسدياً وصبغيين جنسيين (X & Y). ويوضح الشكل (١) نمط صبغيات (Karyotype) الفأر مع مقارنتها بصبغيات الإنسان.

■ شكل (١) صبغيات الفأر مقارنة بصبغيات الإنسان.

أهميـــة فـــأر المختبـــرات

استخدمت الفئران منذ عقود مضت في الدراسات الأكاديمية، والصناعية، وفي الأبحاث الحيوية، والدراسات الصيدلانية، والتغذية وغيرها؛ نظراً لكثرة عدد سلالاتها (٧٢٨ سلالة). ينشر سنوياً منذ عام ١٩٦٦م حوالي ٢٨,٠٠٠ ورقة علمية بحثية يستخدم فيها فئران المختبرات كنموذج تطبيقي. وفي نهاية القرن العشرين وبداية القرن الحادي والعشرين ازداد العدد إلى قرابة ٣٧,٠٠٠ ورقة سنوياً. استخدم منها أكثر من ٧٠٠ سلالة من الفئران - شملت أكثر من ٢٠٠ سلالة معدلة وراثياً- وذلك لتحديث وتحليل نتائج مشروع الجينوم البشري. ومن أهم الاستخدامات الحالية: أبحاث زراعة ونقل الأعضاء، وأمراض القلب، وأمراض المناعة، والسرطان، والسلوك، والنمو والتكاثر، و الاعتلالات الأيضية، والاعتلالات الوراثية، والاعتلالات العصبية، وأمراض الجلد والشعر، والشيخوخة، وأمراض الرئة، والتغذية، وأمراض السموم، وغيرها.

إنجاز الخريطة الوراثية للفأر

تم في الآونة الأخيرة الانتهاء من حل شفرة تسلسل مورثات لنوعين من الفئران هي:

- **الفأر المنزلي**

في إنجاز علمي جديد - بعد عامين من نشر الجينوم البشري وبالتحديد عام ٢٠٠٢م- نشر علماء من ست دول يعملون في مشروع « التعاون الدولي لتسلسل جينوم فأر المنزل (house mouse)» بالإضافة لشركة «سيليرا جينومكس» الخريطة الوراثية لفأر المنزل في مجلة الطبيعة (NATURE) الإنجليزية – العدد (٤٢٠) – الصفحات (٥٢٠-٥٦٢).

يعد الفأر أول حيوان ثديي لبون يتعرف العلماء على خريطته الوراثية. يتألف من ٢,٦ بليون نيوكليوتيدة. وبلغ عدد المورثات المشفرة للبروتينات ٢٩,٢٣٨ مورثاً، أما عدد مورثات الرنا غير المترجم ٢٤ مورثاً. وتلى ذلك دراسة بعض العلاقات التطورية المتعلقة بالفئران، ونشرت في مجلة أبحاث الجينوم عام ٢٠٠٤م. أدت المقارنات بين مورثات فأر المنزل والإنسان إلى ازدياد فهم العلماء لنتائج ومخرجات مشروع الجينوم البشري، وأظهرت أن الإنسان وفأر المنزل متشابهان من الناحية الوراثية. ورغم أن جينوم الفأر أصغر بحوالي ١٤٪ من جينوم الإنسان، إلا أنهما يشتملان على عدد متقارب من المورثات، حيث ظهر أن ٩٩٪ من المروثات الموجودة لدى فأر المنزل يوجد ما يماثلها لدى الإنسان. ويدخل ضمن هذا التماثل المورثات التي تقود إلى ظهور الذيل لدى الفأر. كما يتماثل ٢,٥٪ من الأجزاء غير المشفرة من جينومي فأر المنزل والإنسان، والتي لم يعتبرها العلماء مهمة في السابق لأنها لا تشفر البروتينات

■ فأر المختبرات وفأر المنزل.

أو الإنزيمات. ويعتقد الخبراء الآن أن هذه الأجزاء ربما تكون مهمة، لأدائها وظائف تنظيم عمل المورثات.

وذكر «**ريك واتشيك**» مدير مختبر جاكسون: «أن المقارنة بين المورثات البشرية ومورثات فأر المنزل سوف تفتح عهداً جديداً من التحريات العلمية المعمقة على الأساس الجزيئي للتطور الحي».

● جينوم فأر المختبرات

يعد مشروع جينوم فأر – المختبرات الفأر النرويجي البني (Rattus norvegicus -Rat) - ثالث مشروع لحيوان ثديي يدعمه المعهد الوطني الأمريكي للصحة، وتمت دراسته بواسطة «اتحاد التعاون الدولي لدراسة تسلسل جينوم فأر المختبرات» المتكون من مجموعة من المعاهد، والجامعات، والهيئات البحثية، والشركات شملت شركة سيليرا جينوميكس، ومعهد أبحاث الجينوم، ومعهد كرايج فنتر، وجامعة يوتاه، ومستشفى الأطفال بمعهد أوكلاند للأبحاث، وكلية الطب بويسكونسن، ومركز علوم الجينوم البريطاني، ومركز تسلسل الجينوم بجامعة واشنطن. وقد تم تمويل هذه الدراسة من قبل المعهد الوطني للقلب والرئة والدم بالتعاون مع معهد الأبحاث الوطني للجينوم البشري.

نشرت نتائج دراسة وتحليل الجينوم الكامل للفأر النرويجي على مراحل بمجلة الطبيعة (NATURE) وبدأت بالمسودة الأولى في نوفمبر عام ٢٠٠٢م، وانتهت بنشر النسخة النهائية في نوفمبر عام ٢٠٠٤م، وحجمها ٢,٨ بليون نيوكليوتيدة بعد إضافة تحديثات وتحسينات محدودة.

بلغ عدد المورثات المشفرة للبروتينات ٢٣,٩٧٠ مورثاً، وعدد مورثات الرنا غير المترجم ٢٤ مورثاً، وعدد الدلائل الوراثية أكثر من ٦,٠٠٠، وعدد مكتبات الدنا المكمل ٥٩٣,٨٨٠ مجمعة في حوالي ٦٣,٠٠٠ مجموعة، وعدد أماكن الصفات المعرفة التي تحتوي على أليلات للعديد من الأمراض المعقدة الشائعة حوالي ٧٠٨ (مقارنة بحوالي ٧٢٩ في فأر المنزل).

تطبيقات جينوم الفأر

يعد نشر الجينوم الكامل للفأر إنجازاً علمياً يؤكد أهمية الأبحاث العلمية على الفئران، ويبشر بفهم الألغاز الوراثية لدى الإنسان، نتيجة لوجود المورثات المتشابهة والمرتبطة بالأمراض لدى الإنسان والفأر، و قد أعطت هذه النتائج دفعاً للميل العلمي المعروف (منذ أكثر من ٢٠٠ سنة) لاستخدام الفئران في مختبرات البحوث، كحيوانات اختبار يُجرب عليها ما قد ينتقل إلى المجال البشري لاحقاً مثل: الأدوية، والهرمونات، والعلاجات الكيميائية، والوراثية، وعمليات زرع الأعضاء، وحتى بعض أنماط السلوك وغيرها.

الجدير بالذكر أن قرابة ٢٥ مليون فأراً سنوياً يخضع لأبحاث علمية على أمراض السرطان، والسكري، وارتفاع ضغط الدم، والسمنة. و قد تغير مسار الأبحاث من تجارب محاولة استزراع خلايا عصبية بشرية في الفئران إلى محاولة التوصل إلى علاج الأمراض العصبية المستعصية، مثل باركنسون، و الزهايمر، والتصلب العصبي اللويحي، وحتى بعض الأمراض المرتبطة بالتخلف العقلي، مثل: التوحد، و ضمور الدماغ الخلقي وغيرها.

آفاق وأبحاث جديدة

نشر في عام ٢٠٠٨م بمجلة (Genome Biology) بخصوص جينوم فأر المنزل تقييماً نقدياً للتنبؤ بوظائف المورثات في الفأر باستخدام الدلائل المتكاملة لعلم الجينوم الوظيفي، وقد تم في هذه الدراسة تحليل نتائج ٢١,٦٠٣ مورث، وثبت منها أن ٧٦٪ من مورثات الفأر تؤدي وظائف محددة، وهناك حوالي ٥,٠٠٠ مورث لم توصف بعد وجاري توصيفها، وأن درجة الأداء للمحتويات الخلوية تتراوح بين ٣٨-٥٨٪، أما درجة الوظائف الجزيئية فتتراوح بين ٥٦-٦٤٪، وأن درجة الدقة في التنبؤ حسب التطبيقات الإحصائية تتعدى ٩٠٪. ويتم حالياً إجراء العديد من الدراسات للاستفادة من هذه النتائج القيمة لتصحيح العديد من الفروض عن وظائف المورثات في الثديات.

أما جينوم فأر المختبرات فنظراً لأهمية استخدامه في دراسات علوم الحياة وخاصة علم وظائف الأعضاء، فقد اقترح مشروع دراسة التغيرات الشكلية على مستوى النيوكليوتيدة الواحدة (Single Nucleotide Polymorphisms-SNPs) للاستفادة منها في تقييم الدراسات البشرية القائمة وتطوير ودعم الدراسات المستقبلية. ويعكس ذلك الزيارات و الاسترشادات التي تسجل يومياً من الموقع الخاص بجينوم فأر المختبرات.

الجدير بالذكر أن معظم هذه الزيارات ليست للاطلاع فقط، ولكن للاستفادة وإعادة التحليل والحصول على نتائج مقارنة وربطها مع الدراسات الأخرى للحصول على مخرجات ذات فائدة أعم وأشمل. وقد تم حديثاً نشر دراسة التسلسل في ٨ سلالات مختلفة من فئران التجارب لاكتشاف التغيرات الشكلية على مستوى النيوكليوتيدة الواحدة. كما تم أيضاً نشر نتائج إضافة ١٠٠٠ نسخة من الصبغيات البكتيرية الصناعية محملاً عليها أجزاء من مورثات الفأر؛ بغرض تطوير أبحاث زراعة ونقل الأعضاء. وقد تم تعريف عدد من الدلائل الوراثية المهمة في ٤٨ سلالة شائعة الاستخدام، وأخيراً تم نشر التعرف على حوالي ٢٥,٠٠٠ دليل موصوف على الخريطة الوراثية يوضح العلاقات بين فأر المختبرات، فأر المنزل، والإنسان.