

تحميل الأسس

جزء الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين
جزء الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين
جزء الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين
هو بمثابة شخص عاري ينزل السلم.
سليماً دائرياً.

انظر إلى السطوح السفلية.

لدرجات السلم الحلزوني.

وإلى الفراغات.

فيما بينها.

من «جزء الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين»

لـ مَي سوينسون

«لقد قضيتُ حياتي المهنية كلها أتدرب على هذا العمل الذي أعتبره أكثر أهمية من إيصال الإنسان إلى القمر أو شطر الذرة» بهذه العبارات الرثانة أكد فرانسيس كولينز في مؤتمر صحفي عقد في واشنطن في نيسان / أبريل 1993 على هدفه كمدير ثانٍ للمعهد الوطني لأبحاث المادة الوراثية البشرية، وكقائد فعلي للقسم المتعلق بعلم الأحياء من مشروع مانهاتن.

لقد كان اختيار برنادين هيلي لكولينز الذي كان يعمل باحثاً في علم الوراثة الطبي في جامعة ميتشيغان، محط ترحيب من بقية العاملين في مشروع

كسر الشيفرة الوراثية، وبخاصة بعد سنة طويلة من المرافعات في المحكمة، لقد اعتُبر كولينز الخليفة المنطقي لجيمس واتسون.

لم يلعب أحد دوراً أكثر نجاحاً ووضوحاً من الدور الذي لعبه كولينز في إنجاح مشروع كسر الشيفرة الوراثية في سنيه الأولى. لقد حققت فرق من العلماء الدوليين سلسلة من الاكتشافات المتميزة في مجال المورثات، وحددت الطفرات المسببة لأكثر الأمراض الوراثية شيوعاً وخطورة، لكن هذه الاكتشافات الثمينة لم تفق ما حققه كولينز ذلك العالم الموهوب الذي كان قبل خمس سنوات مجهولاً خارج أوساط علماء الوراثة.

ولد كولينز في نيسان / أبريل 1950، وكان الابن الرابع لأبيه المدرّس، وأمه كاتبة المسرحيات؛ وعاش في مزرعة صغيرة في وادي شينادوا في فرجينيا. كانت والدته تدرسه في البيت، وهي التي شجعت ميوله المبكرة إلى الكيمياء والرياضيات. لكن اهتمامه بالطب لم يظهر إلا بعد أن حاز على شهادة دكتوراه في الكيمياء الفيزيائية من جامعة ييل وهو في الرابعة والعشرين من عمره، وذلك بعد أن شارك في دورات في الكيمياء الحيوية تعلّم فيها عن الحموض النووية. بعد أن أتمّ فترة التدريب سنة 1981 عاد كولينز إلى جامعة ييل ليشترك في الأبحاث مع شيرمان ويسمان الذي كان كولينز يسميه «الرجل الأذكي الذي قابلته في حياتي» لم يضع كولينز أي وقت في وضع بصماته على علم الوراثة؛ ففي 1985 اكتشف الطفرة المسؤولة عن إحدى أنواع التلاسيميا التي تصيب الأجنة. لكن اهتمامه انصبّ في نهاية تلك السنة على تقارير تشير إلى اكتشاف مورثة مسؤولة عن مرض مميت موجودة على الصبغي السابع. إن أكثر الأمراض الوراثية الصاغرة المنتشرة في أوروبا هو مرض التليف الكيسي الذي يصيب الرئة، ويؤدي إلى نمو الجراثيم في الطرق التنفسية بسبب اضطراب في توازن الأملاح، وضعف وسائل المقاومة عند المصابين بهذا المرض.

في سنة 1985 استطاع عالم كندي هو لاب تشي تسوي يعمل في شركة

(البحث التعاوني) وهي شركة للتكنولوجيا الحيوية في ماساتشوستس تحديد موقع المورثة المسؤولة عن مرض التليف الكيسي على الصبغي السابع، كان الأمر أشبه بسباق لاصطياد المورثة الطافرة المسؤولة عن المرض. وعلى عكس دراسات كولينز الاعتيادية حول الطفرات المتعلقة بالغلوبين، فإن البحث عن المورثة الطافرة في مرض التليف الكيسي كانت أكثر حركية وإثارة.

إن إيجاد الموقع المبدئي للمورثة كان اختراقاً هائلاً، لكن الجزء الأصعب هو الانتقال من العلامات التي تدل على المورثة إلى المورثة نفسها، وذلك بالبحث في قطعة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين تحتوي على 10 إلى 20 مليون أساس، ومئات المورثات؛ مما قد يستغرق عدة سنوات. إضافة إلى ذلك لم يكن هناك أي تقارير تشير إلى اضطراب في شكل الصبغيات يمكن أن يدل على مكان المورثة الطافرة. إن تقارير من هذا النوع مهمة جداً للعثور على المورثات المسؤولة عن الأمراض كما تبينَ فيما بعد للباحثين في بوسطن.

في سنة 1966 ولد طفل يدعى بروس بريد في ولاية واشنطن، وعندما بلغ الثالثة من عمره سُخِّصَ عنده مرض الورم الجببي المزمن، وهو اضطراب وراثي في الجهاز المناعي يعرِّض الإنسان للإصابة بأناتانات خطيرة، عندما بلغ بروس الثانية عشرة كان مقعداً بسبب إصابته بالَحْتَل العَضَلِي؛ وبعد عدة سنوات أصيب بالتهاب الشبكية الصباغي، وهو مرض يسبب العمى. وفي سنة 1983 توفي بروس لكنَّ حمضه النووي الريبي منزوع الأكسجين كان ذا فائدة كبيرة في أبحاث علم الوراثة.

لقد بيَّنَ التحليل الدقيق لصبغيات بروس أنَّ الصبغي الجنسي X عنده أصغر من المعتاد، وأنه يفتقد جزءاً من وسط الذراع القصير. إن الاستنتاج المنطقي أن فقدان 3 مورثات مهمة في هذا الجزء أدَّى إلى الأمراض التي أصيب بها بروس. في سنة 1986 استطاعت مجموعة ستورت أوركين في مستشفى بوسطن للأطفال أن تحدد المورثة المسؤولة عن مرض الأورام الحبيبية، وكانت

تلك أول مورثة طافرة تُحدّد اعتماداً على موقعها في الصبغي دون معرفة وظيفتها وفي السنة التالية حدّد فريق لوكنكل الطفرات في المصابين بمرض دوتشن والموجودة في مورثة ضخمة مجاورة لمورثة مرض الأورام الحبيبية، وتدعى الديستروفين. لسوء حظ كولينز لم يكن هناك نقص واضح في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين ليدلّه على المورثة المسؤولة عن مرض التليف الكيسي والموجودة على الصبغي السابع.

كان المطلوب إيجاد طريقة للقفز من العلامة إلى المورثة المسؤولة عن المرض مباشرة، وقد أوجد كولينز الحل إذ قام بالتعاون مع ويسمان بإيجاد طريقة ذكية تدعى (الاستئصال الموضعي) وطورها كولينز فيما بعد في مختبراته في جامعة ميتشيغان. فبدلاً من السير على طول الصبغي، واستخدام قطعة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لتحديد القطعة المتراكبة معها، ثم استخدام القطعة الجديدة لنفس الغرض، وتكرار العملية آلاف المرات اخترع كولينز طريقة للقفز فوق عدة مراحل.

استخدم كولينز قطعة كبيرة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين تتضمن حوالي 100 ألف أساس، وضمّ طرفيها إلى بعضهما بحيث تشكل دائرة، وهكذا فإن عزل قطع أصغر تحتوي على نهايتين ملتحمتين مكنّ كولينز من تجاوز 100 ألف أساس، وتوفير أسابيع من العمل. باستطاعة كولينز الآن استخدام هذه الطريقة بشكل منتظم للوصول إلى المورثة عن طريق العلامات المرتبطة بها. وحتى عندما بدا وكأنّ منافس كولينز الرئيسي، وهي مجموعة روب وويليامز في لندن قد وجدت المورثة، فإن توسي وكولينز قررا التعاون فيما بينهما وفي صيف 1989 وقبل أسابيع من الموعد المتوقع لإيجاد المورثة فاجأ كولينز شريكه الكندي بالسفر إلى نيجيريا مع إحدى ابنتيه للعمل في إحدى المستشفيات الخيرية. بالنسبة إلى الذين يعرفون كولينز لم تكن الرحلة أمراً مفاجئاً. إذ كان يقوم بها كل عدّة سنوات، وفي إحدى المرات قام بعملية

خطيرة لإنقاذ حياة رجل يعاني من قصور في القلب . يقول كولينز : «هذه الرحلات تساعدني على تذكر الأمور المهمة في هذه الحياة» بعد عودته بفترة قصيرة عثر كولينز وتوسي على دليل قاطع على أنهما وجدا المورثة المسؤولة عن مرض التليف الكيسي ، وهي ثلاثة أسس مفقودة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين على الصبغي السابع في 70٪ من مرض التليف الكيسي . وهكذا قاد كولينز سيارته من آن أربو إلى مستشفى للأطفال في تورنتو وذلك للاحتفال مع شريكه بشرى زجاجة من الويسكي الكندي ، كان توسي قد أهدها إياها قبل سنتين بمناسبة بدء التعاون فيما بينهما .

حينما بدأ أعضاء فريق كولينز دراسة عمل المورثة المسؤولة عن مرض التليف الكيسي ، كان كولينز تواقاً إلى استخدام مهاراته في الاستنسال في تحد جديد . واختار الورام الليفي العصبي ، وهو مرض وراثي شائع تقع المورثة المسؤولة عنه على الصبغي 17 . وأحياناً يتم الخلط بينه وبين متلازمة بروتيوس المرض الذي أصاب جوزيف ميرك الرجل الفيل . في متلازمة الورام الليفي العصبي يصاب المريض بعدد من الأورام المشوهة ، السليمة والخبيثة ، في الجلد تدعى بقع القهوة بالحليب ، وهكذا وجد حبّ المنافسة عند كولينز طريقه إلى الظهور مرةً أخرى . إن التعاون الحميم الذي كان قائماً مع عالم الوراثة في جامعة أوتا : راي وايت انهار فجأة ، وتحول حليفاً الأمس إلى متنافسين . كان كولينز سباقاً إلى اكتشاف المورثة المسؤولة عن الورم الليفي العصبي ، وقد نشر بحثه في مجلة (العلم) . وردّ وايت بالاتصال بمحرر مجلة (الخلية) وهي المجلة الرائدة في علم الأحياء الجزيئي ليرتب معه نشر موضوعه على الرغم من أنه لم يكن قد كتبه بعد . وقد رأى بعض المنصفين الذين دفعهم ماكس كوان نائب مدير معهد هاوارد هيوجز الطبي ، وهو الداعم المالي لكلا الباحثين ، أن كلا الموضوعين نُشر في نفس اليوم ، وعلى كلا المؤلفين أن يتشاركا في كسب الثناء على هذا الإنجاز .

إن التخاصم بين العلماء حول التعاون والأفضلية في تحقيق الاكتشافات ليس جديداً، وسرعان ما أصبح موضوع الخلاف طي النسيان. لقد أصبح بحكم المؤكد أن كولينز يقوم بعمله بأسرع ما يمكن. وباستخدام الأدوات التي طورها استطاع كولينز أن يحدد مورثتين مسؤولتين عن مرضين مهمين دوختا العلماء لعدة سنين، وقد وضعه ذلك في دائرة الضوء وهياً له شعبية واسعة. ساعده في ذلك مظهره الطبيعي الواثق، وحاسته السادسة التي كانت تعلمه كيف يتحدث إلى الجمهور. كان يستعرض نفسه دائماً سواءً وهو يعزف على الغيتار في حفل موسيقي للطلاب، أو وهو يلقي محاضرة مهمة في آلاف الناس في مؤتمر طبي، أو وهو يجري مقابلة تلفزيونية على الهواء.

لقد سُرَّت وسائل الإعلام بشخصية كولينز الذي كان يحشر نفسه في كل شيء ابتداءً من إبداء وجهة نظره في ناثيوك 750 لمجلة إيطالية عن الدرجات النارية وانتهاءً بعرض اعتقاداته الدينية على أي شخص كان.

يقول كولينز الذي يعتبر نفسه مسيحياً ولد من جديد حين حصل على شهادة الطب، واصفاً إحساسه عندما يكتشف مورثات الأمراض «اكتشاف شيء لم يصل إليه أحد من قبل ولا يعرفه أحد غير الله يشبه دقائق العبادة» في آذار / مارس 1993 وقبل عدة أسابيع من تعيينه رئيساً لمشروع كسر الشيفرة الوراثية الذي تبناه المعهد الوطني للصحة، احتفل كولينز بإنجاز آخر كان ثالث اكتشاف مهم خلال أربع سنوات. فبعد بحث شاق استمر عشر سنوات، وشارك فيه ستون باحثاً، توصل العلماء إلى ما سماه البعض بأعظم كشف في تاريخ المورثات وهو اكتشاف المورثة المسؤولة عن مرض هنتنغتون، وهو مرض عصبي تنكسي غير قابل للشفاء. سُمي مرض هنتنغتون عندما اكتشفه جورج هنتنغتون ابن أحد الأطباء، وهو يتنقل في لونغ أيلاند في نيويورك؛ وهو يصف ذلك بقوله: «بينما كنت مع والدي وهو يقود سيارته في طريق مليء بالأشجار

صادفنا امرأتين أمأ وابنتها؛ كلاهما كانت نحيلة، تتلوّى، وتغيّر قسمات وجهها. لقد نظرتُ باستغرابٍ وخوفٍ وسألتُ نفسي ماذا يعني ذلك».

بعد ذلك بدأ هنتنغتون بدراسة على عدد من العائلات المصابة، ومعظمها ينحدر من أصل إنكليزي يعود إلى الإنكليز الذين قطنوا الشاطئ الشرقي للولايات المتحدة سنة 1630. ولاحظ «أن المرض قد انتقل إليهم عبر أجيال عديدة كانت تتوارثه منذ زمن بعيد» وبالإضافة إلى الاعتلال الجسدي الذي كان هذا المرض يُحدثه، فقد لاحظ الطبيب الشاب أنه يحدث اعتلالاً عقلياً غالباً ما يؤدي إلى الجنون والانتحار. وكما يقول أحد أطباء الأعصاب عن هذا المرض «إنه تشويه كامل للكائن البشري» إن مرض هنتنغتون هو مرض وراثي قاهر إذ يكفي لمورثة طافرة واحدة أن تُحدث المرض. وهو الذي يلعبُ خدعة بشعة إذ لا يظهر إلاً عندما يبلغ المرء الأربعين أو الخمسين من العمر.

بعد سنة من حصده لأشهر ضحاياه وهو المغني الأمريكي وودي كوثري سنة 1967، أصيبت بمرض هنتنغتون امرأة في الخامسة والثلاثين من العمر تُدعى ليونور ويكسلر، وقد جعلت عائلتها اكتشاف المورثة المسؤولة عن المرض قضيتها الأولى في الحياة.

قام زوجها ميلتون بتأسيس مؤسسة للأمراض الوراثية تتبنى الأبحاث عن أسباب المرض، في حين سافرت ابنتها نانسي بعد وفاة والدتها سنة 1978 إلى لك ماراكيو في فينزيولا، حيث يصاب العديد من القرويين بهذا المرض، واكتشفت أن حوالي ثلاثة آلاف شخص ينتمون إلى عائلات مصابة بالمرض يمكن أن يوصلوا إلى اكتشاف المورثة المسؤولة عن مرض هنتنغتون. لقد وثق الكثيرون بالجهد الذي بذلته عائلة ويكسلر، وتعاطفوا معها، لكن الطريقة التي أوجدها بوتستن وزملاؤه والتي تعتمد على علامات موجودة على الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لتحديد المورثات جعلت العثور على المورثة المسؤولة عن مرض هنتنغتون أشبه بإيجاد إبرة في كومة من القش.

وبالرغم من ذلك فقد قبل التحدي عالمُ وراثة كندي شاب يُدعى جِم جوزيلا. بدأ كوزيلا يختبر العلامات عديدة الأشكال الموجودة على الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين واحدةً فواحدة، آملاً أن يعثر على اختلاف في تتابع الحموض النووية يمكن أن يدل على المورثة المسؤولة عن مرض هنتنغتون، وفعلاً وجد كوزيلا أن العلامة الثانية عشرة والتي تدعى G8 وهي قطعة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين تحتوي على تتابع للأسس يختلف من شخصٍ لآخر، وهي ذاتها تتكرر في كل المرضى المصابين بداء هنتنغتون؛ واستنتج أن هذه القطعة الموجودة على الصبغي الرابع، تقع قريبة من المورثة المسؤولة عن المرض باحتمال يزيد على المليون إلى الواحد. وقد نشر كوزيلا اكتشافه المثير الذي يحدد موقع المورثة قبل أن يكون معروفاً لأحد سنة 1983 ليُطْلِعَ العالمَ عليه.

إن السهولة التي حدّد بها كوزيلا موقع المورثة جعل الكثير يتوقعون أن المورثة ستُعزل في وقتٍ قريب.

إن تكنولوجيا الاستنسال الموضوعي المثيرة التي أوجدها كولينز جعلته الحليف الطبيعي للفرق الأوروبية والأمريكية التي كانت تبحث عن المورثة. لكنّ الآمال سرعان ما تبخّرت إذ كان على الباحثين أن يحدّدوا تتابع ملايين الأسس في الصبغي الرابع قبل العثور على المورثة. كان الأمر أشبه بالبحث عن مجرم في مدينة نيويورك بتفتيشها بيتاً بيتاً من دون وجود خريطة للطرق. كان الباحثون حائرين على أيّ جزءٍ من الصبغي يجب أن يركّزوا اهتمامهم.

وعندما اقتربت السنة العاشرة لبدء البحث عن المورثة، كان العشرات من الباحثين غارقين في إيجاد جواب على هذا السؤال الغامض، كان ما يحدوهم إلى الاستمرار هو الحُلم الذي سيجدون فيه المورثة. أحد المشرفين على الأبحاث في جامعة كاليفورنيا جون واسمُث لخصّ عواطفه تجاه هذا البحث قائلاً: «إنه يشبه قراءة رواية غامضة تصل فيها إلى الفصل الأخير وأنت تشعر

بالاندماج والإثارة وتريدها أن تستمر، ولكنك لا تعرف مؤلفها؛ أحياناً أشعر بالحزن عندما أفكر في العثور على المورثة لأنه نهاية أكثر الأبحاث إثارة جرت في مختبري، وكما يقول بَرّ ألدوين الرجل الثاني الذي مشى على سطح القمر «حسناً، بحق السماء ما الذي أفعله الآن».

وأخيراً في آذار / مارس 1993 عُثر على المورثة المطلوبة فقد وجدَ مارسى مكدونالد وهو باحث في مختبرات كوزيلا اختلافاً واضحاً في الحمض النووي الريبى منزوع الأكسجين في الصبغي الرابع، يميّز المرضى المصابين بداء هنتنغتون عن الأشخاص الطبيعيين. كان الاختلاف عبارة عن ثلاثية من الأسس CAG تتكرر عادة حوالى ست مرات إلا أنها في مرضى هنتنغتون تمتد كآلة الأكوارديون لتصل إلى حوالى أربعين ثلاثية. كانت أهمية هذا التكرار واضحة فقبل حوالى سنتين اكتشف الباحثون أنه في مرض الصبغي الجنسي X الهش وأكثر أمراض التخلف العقلي الوراثي شيوعاً، يوجد تكرار مماثل في ثلاثة من الأسس. وبشكل عام كلما زاد تكرار الثلاثية كلما ظهرت الأعراض في وقت مبكر أكثر وقد سُمّي البروتين الذي يصنعه هذا التكرار الغريب من الثلاثيات ب هنتنغتون تكريماً لمكتشف المرض.

في الوقت الذي كان فيه اكتشاف المورثات المسؤولة عن أكثر الأمراض الوراثية شيوعاً يحتل العناوين الرئيسية في المجلات العلمية، كان هناك مجموعات أخرى من العلماء تعمل على إيجاد وسائل أكثر تقدماً تساعد على كسر الشيفرة الوراثية.

ومما أثار دهشة الكثيرين إنّ الإنجاز الأهم في هذا المجال لم يأت من الولايات المتحدة، وإنما من منظّمة معروفة تقع إلى الجنوب من باريس تدعى مركز دراسة التنوع في المادة الوراثية البشرية.

في سنة 1982 قامت عائلة سوثباي ببيع الأعمال الفنية لهيلين أناثي بالمزاد العلني جامعةً مبلغ يصل إلى 50 مليون فرنك (حوالى 8 ملايين دولار). وقد تمّ

منح هذا المبلغ إلى جين دوسيه الذي ربح جائزة نوبل سنة 1980 على أبحاثه في مجال علم المناعة، وربما كان أشهر علماء جيله الفرنسيين.

استخدم دوسيه العطيّة التي حصل عليها لإنشاء مركز لدراسة تنوع المادة الوراثية البشرية.

كان هدفه توزيع الحمض النووي الريبوي منزوع الأكسجين المأخوذ من أفراد من حوالي أربعين عائلة ومن أجيال مختلفة (بما فيها سبع وعشرون عائلة من طائفة المورمون) على أكثر من مئة مجموعة من الباحثين موزعة في أنحاء العالم وذلك مساهمة في كسر الشيفرة الوراثية، في المقابل وافق الباحثون على أن يجمعوا النتائج التي يتوصلون إليها في مصدر واحد. فعلى سبيل المثال يستطيع الباحثون في سان فرانسيسكو أن يقارنوا النموذج الوراثي لقطعة من الحمض النووي الريبوي منزوع الأكسجين بالنتائج التي توصل إليها الباحثون عن نفس القطعة في ستارسبورغ، وقد عولجت الخلايا الدموية التي أخذت من أفراد هذه العائلات بفيروس مسبب للأورام بحيث تطول حياتها، وتصبح مصدراً دائماً للحمض النووي الريبوي منزوع الأكسجين.

بحلول سنة 1987 تمكنت فرق يقودها راي وايت وهيلين دونيس كيلر في مركز الأبحاث التعاوني في ماساتشوسيت من تحديد علامات على كل صبغي بشري، ووضعت أول خريطة تقريبية للمادة الوراثية البشرية تدلُّ الباحثين على موقع المورثات المسؤولة عن الأمراض.

سرعان ما وجد دوسيه حليفاً مميّزاً في الجمعية الفرنسية لمرض الحثل العضلي، وبخاصة في برنارد باراتو الذي عانى ابنه من مرض يسبب ضموراً في العضلات. في سنة 1986 استمع باراتو بخشوع لمحاضرة ألقاها عالم أمريكي شاب في المؤتمر السنوي لجمعيته، وهو توني موناكو، باحث في مختبرات لوكنكلز؛ وكان يتحدث عن تحديد مورثة على الصبغي الجنسي X مسؤولة عن مرض حثل دوشن العضلي. ووقتها حدث باراتو نفسه قائلاً «يا إلهي، إن هذا

الاكتشاف المهم لم يعلنه علينا عالم مشهور يرتدي بدلة رسمية وربطة عنق، وإنما عالم يبدو في بنطاله الجينز وحذائه الرياضي وكأنه مراهق خرج لتوّه من حفلة».

تحوّلت عواطف باراتو من فرح عارم إلى حنقٍ شديد، ليس على العيب الوراثي في عائلته، وإنما على تقصير الحكومة الفرنسية في دعم أبحاث علم الوراثة. إن اكتشاف المورثة المسؤولة عن مرض دوشن شجع الجمعية الفرنسية للحثل العضلي التي اتبعت الأسلوب الناجح الذي استخدمه جيرى لوييس في برنامج التليفزيوني السنوي لجمع التبرعات؛ وهكذا استطاعت بفضل برنامج مماثل أن تجمع حوالي 35 مليون دولار سنة 1987. اجتمع باراتو مع مدير مركز دراسة التنوع في المادة الوراثية البشرية دانييل كوهين الطبيب الماهر والطموح الذي تحوّل إلى عالم وراثة وهو من أصل تونسي. كان كوهين يعتقد أن أفضل استخدام للتبرعات التي جُمعت يكمنُ في تحديد البنية التحتية للمادة الوراثية وهي خرائط الصبغيات، والتي ستساعد على تحديد المورثات الأخرى التي يمكن لها أن تسبب الحثل العضلي. كانت فكرة كوهين تتضمن تكوين مجموعة شاملة من قطع الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المأخوذة من كل صبغي على حده. هذه القطع يتم الاحتفاظ بها بوسائل استئصال خاصة تُدعى الصبغيات الخمائرية الاصطناعية التي تمّ تطويرها من قبل عالم في جامعة واشنطن يُدعى ماينارد أوسلون، وهي تستطيع إيواء قطع من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين أكبر بكثير مما تستطيع إيواء الوسائط الجرثومية والفيروسية.

حقق باراتو نجاحاً كبيراً في جمع التبرعات لهذا المشروع الطموح، لكنه لم يرد التوقف عند هذا الحد، فقد سأل كوهين إذا كان بالإمكان بناء مصنع ضخّم لاكتشاف مورثات الأمراض البشرية، فأجاب كوهين بتواضع: سيكون هذا المصنع منعطفاً حاسماً في تاريخ البشرية.

قام مركز دراسة التنوع في المادة الوراثية البشرية بالتعاون مع الجمعية الفرنسية لمرضى الحثل العضلي ببناء (غينيثون) وهو أكبر معهد للمادة الوراثية

البشرية في أوروبا، حيث يُعتبر مصنعاً حقيقياً لتجميع وإنتاج كم هائل من المواد والمعلومات الوراثية. استخدم كوهين جيشاً من الآلات للقيام بالعمل الروتيني المتمثل بتحضير وتحليل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين ليتيح للباحثين المزيد من الوقت لإجراء الأبحاث البتءاء. كانت هذه الآلات محطاً انتباه الزائرين، وجعلت كوهين هو هنري فورد الحقة الجديدة من الصناعة الوراثية.

بحلول سنة 1992 تمكّن كوهين وقائد الفريق إليا شوماكوف، من تجميع مجموعة من الصبغيات الخمائرية الاصطناعية، وتابع نشاطه لإنتاج خريطة مبدئية للمادة الوراثية البشرية، وذلك بتجميع الصبغيات الخمائرية الاصطناعية المترابطة لكل صبغي.

كانت الخريطة عادية وغير مفصلة، لكنها بيّنت للباحثين أن المادة الوراثية البشرية يمكن تقسيمها إلى قطع مرتبة صالحة لكسر شيفرة المادة الوراثية البشرية. في الوقت الذي كان فيه شوماكوف يترأس رسم الخريطة المبدئية، كان جين ويسينباخ يحقّق تقدماً مماثلاً في بناء نموذج آخر من الخرائط، وهو الخريطة الوراثية. اعتمد ويسينباخ على الخرائط الوراثية التي أنتجها وايت وشركاؤه في نهاية الثمانينات لتحديد مواقع آلاف علامات الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين على طول كل صبغي، وذلك لتسهيل البحث عن المورثات المريضة. ركّز ويسينباخ على مجموعة جديدة من العلامات تدعى: المتكرّرات المتنقلة الصغيرة، وهي قطع من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين ذات أطوال مختلفة ومكوّنة من أساسين متعاقبين مثلاً (CACACACACA) وقد حظيت هذه المتكرّرات بالاهتمام بسبب عددها الكبير والتنوع الهائل فيما بينها، بين العائلات، وقابليتها للتحليل الأوتوماتياكي وفي نهاية سنة 1992 أنتج ويسينباخ خريطة وراثية تحتوي على 800 علامة، وهو ضعف العدد الذي توصل إليه مركز الأبحاث التعاوني قبل خمسة أعوام. وبعد

ثمانية عشر شهراً في تموز/ يوليو 1994 تجاوز عدد العلامات التي تمّ اكتشافها الـ: 2000 علامة بمسافة معدلها 2,5 مليون أساس بين كل علامتين، مما حقّق وقبل ثلاثة أعوام من الموعد المحدّد أحد الأهداف الرئيسية لخطة كسر الشيفرة الوراثية ذات الخمسة أعوام.

لم يقف طموح كوهين عند تأسيس مركز دراسة التنوع في المادة الوراثية البشرية. فقد أسّس مؤسّسة (العلم من أجل السلام) لتكون أرقى مؤسّسة في بلده تونس تُعني أبحاث الأمراض الوراثية في العالم الثالث (وقد تطوّر كرايج فنتر للمساعدة في جمع التبرعات) وألّف كتاباً سمّاه (مورثات الأمل) تنبأ فيه بالمستقبل الذي سنتمكّن فيه من تعديل ميراثنا الوراثي، والذي سيكون حسب قوله «نوعاً من التعديل الوراثي يشكّل إنجازاً طبيّاً يشبه اكتشاف اللقاحات والمضادات الحيوية وتحسين ظروف الولادة».

كما تنبأ كوهين بإنتاج «إنسان أكثر تعقيداً وتطوراً وملاءمةً وأبعد عن الحيوان من الإنسان الحالي».

وبالاشتراك مع إيريك لاندر الذي كان يرسم خرائط وراثية لمورثات الفئران شبيهة بخرائط المورثات البشرية التي كانت تُرسم في معهد غينيثون أصبح كوهين مساهماً في تأسيس شركة جديدة للتكنولوجيا الحيوية تُدعى شركة الألفية للأدوية، ومقرها في كامبردج، ماساتسوسيت. كان هدف شركة الألفية إيجاد المورثات المسؤولة عن أمراض معقّدة كالسكري والبدانة، وصادف أن كوهين كان يضع يده على مصدر للمعلومات لا يقدر بثمن. أدخل فيليب فروغويل أكثر من خمسة آلاف شخص من ثمانمائة عائلة في بحث لدراسة العوامل الوراثية لمرض السكري. في بداية سنة 1994 التقى كوهين وفروغويل بممثلين عن شركة الألفية ومحامين لمناقشة احتمال التعاون، لكن فروغويل لم يكن مستعداً للتخلّي عن عيّنات مرضاه لشركة أمريكية، خصوصاً وأن كوهين يملك 2٪ من أسهمها. في 7 آذار/ مارس 1994 كتب فروغويل التماساً إلى

رئيس الوزراء الفرنسي يطلب تدخله العاجل لحماية الميراث الوطني، والحيلولة دون استغلال الحمض النووي الريبي الفرنسي.

أصبحت الفضيحة على الصفحة الأولى في الجرائد الفرنسية، واتهمت الصحافة الفرنسية شركات التكنولوجيا الحيوية الأمريكية باستثمار تبرعات الفرنسيين بالحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وأعلن كوهين أنه ما من شركة فرنسية يمكنها المتاجرة بأبحاث فروغويل على مرض السكري؛ وهكذا تعثر الاتفاق بين شركة الألفية ومركز دراسة التنوع في المادة الوراثية البشرية. في شباط/فبراير 1996 استقال كوهين من مركز دراسة التنوع في المادة الوراثية البشرية ليحتل منصباً متميزاً في (جين سيت) وهي شركة وراثية فرنسية تُعنى بالبحث عن المورثات المسببة للأمراض الشائعة كالسرطان، وداء آلزهايمر والفصام. لكن تعدّي كوهين على الميراث الفرنسي الوطني تمّ العفو عنه، ومُنح كوهين وسام الشرف من الحكومة الفرنسية سنة 1997.

حينما استقرّ كولنز على رأس مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية، كان الانفجار في اكتشاف المورثات المسؤولة عن الأمراض قد شرع هذا المشروع. وكان من المناسب تحقّق تقدّم ملحوظ في اكتشاف المورثات المسؤولة عن الأمراض العصبية. في العقْد الذي سُمّي (عقد الدماغ) وُجدت ثلاث مورثات طافرة مسؤولة عن أنواع نادرة من داء آلزهايمر المبكر، ووُجدت تغيير في المورثة المسؤولة عن أبوليوبروتين E على الصبغي 19 مرافقاً لأنواع من داء آلزهايمر تحدث في وقت متأخر. وفي بحث مكثّف آخر تمّ اكتشاف المورثة المسؤولة عن نوع عائلي من مرض التصلّب الضموري الجانبي (والمعروف أيضاً بمرض لوغيرغز) وهو مرض يؤدي إلى تدهور متدرّج في المهارات الحركية، وقد أصاب عالم الفيزياء البريطاني ستيفن هاوكينغ.

ومن المدهش أن مورثة طافرة على الصبغي 21 أصبحت من أكثر

المورثات المعروفة على هذا الصبغي، وهي مسؤولة عن إنزيم يسمّى (سوبر أوكسايد ديسموتاز) يتم بالتخلص من أكثر جذور الأكسجين فعاليةً.

وقد اكتشفت مجموعة تابعة لمركز كولينز الخاص في المعهد الوطني للصحة، تدرس حالة نادرة من مرض باركنسون في عائلات من منطقة البحر الأبيض المتوسط، طفرة في مورثة تدعى ألفاسينيوكلين وهو بروتين يترسب في أدمغة المصابين بمرض باركنسون. كما انضمت أمراض أخرى مثل الرنح الشوكي المخيخي ورنح فريدريك إلى قائمة الأمراض التي تضم مرض هنتنغتون والتي تحدث بسبب تكرار ثلاثية معينة من الأسس في المادة الوراثية.

في سنة 1993 اكتشف فريق فرنسي يقوده جين لويس ماندل المورثة المسؤولة عن مرض الضمور الكظري الأبيض، المرض الذي اشتهر بعد فيلم (زيت لورنزو) الذي قامت بطولته: سوزان ساراندون ونك نولت اللذين لعبا دور ميشيلا وأوغستو أودون. والدي الطفل المصاب. لقد كافحت أسرة أودون من أجل استخدام الزيوت المتعددة غير المشبعة في علاج المرض، والتي أثبتت التجارب أنها تفيدها إذا أعطيت للمريض في مراحل مبكرة من الإصابة. ومن عجائب الصدف أن لورنزو عاش أكثر من والدته التي توفيت بسرطان الثدي في حزيران/ يونيو سنة 2000. استمرت قائمة المورثات الممرضة المكتشفة بالازدياد ففي سنة 1994 اكتشف جون واسمث المورثة المسؤولة عن المرض المنقول بصورة قاهرة وهو (الودانة) أكثر أمراض القزامة الوراثية شيوعاً. وكان الاكتشاف كسباً لقي الترحيب بعد عقد من البحث بلا جدوى عن المورثة المسببة لمرض هنتنغتون، لأن مورثة القزامة المتوضعة قرب قمة الصبغي الرابع كان قد تمّ تجاوزها من قبل واسمث خلال أبحاثه السابقة. كان هناك أساس واحد طافر في كلّ مريض يؤدّي إلى استبدال حمض أميني واحد. كان واسمث يخشى أن يُساء استخدام هذا الاكتشاف لإجهاض الأجنة الذين يحملون ما يعتبره صفة غير مرضية. كثيرٌ من الأزواج يفضلون تربية ولد مشابه مصاب بالمرض على تربية

ولد (معافى) غير مصاب به (لا أريد أن أكون حياً حينما يولد آخر قرم في العالم) يقول جون بروكفيلد رئيس جمعية (الأشخاص الصغار في أمريكا).

فريق فرنسي آخر اكتشف المورثة المسؤولة عن ضمور عضلي بسبب إصابة في النخاع الشوكي، وهو يعتبر ثاني الأمراض الوراثية الصاغرة شيوعاً بين الأوروبيين (بعد مرض التليف الكيسي).

فريق كبير آخر اكتشف المورثة المسؤولة عن مرض الكلية متعددة الكيسات، وهو مرض شائع آخر مورث بصفة قاهرة، وهو كمرض هنتنغتون لا تبدأ أعراضه إلا بعد سن البلوغ. عدة مورثات مسؤولة عن العمى الوراثي كالتهاب الشبكية الصباغي؛ ومورثات مسؤولة عن الصمم الوراثي تم اكتشافها. ماري كليركينغ احتلّ عناوين الصحف باكتشافه أول مورثة مسؤولة عن الصمم في أسرة كبيرة في كوستاريكا.

الصمم الذي تسببه هذه المورثة يزداد بالتدريج، ويؤثر في البداية على سماع الأصوات ضعيفة التواتر، ثم الأصوات عالية التواتر فيما بعد. ولذلك فإن الأجداد المصابين بهذا المرض يجبرون أحفادهم على تعلّم قراءة الشفاه في حال أصيبوا بمورثة الصمم الطافرة تلك.

بحلول سنة 1995 كان الباحثون قد حدّدوا أكثر من خمسين مورثة مرضية باستخدام تكنولوجيا الاستنسال الموضوعي (أو بعض التقنيات المشابهة لها).

وبرضى يشبه رضى الأب عن أبنائه قال كولينز (لقد تحوّلت طريقة الاستنسال الموضوعي من طريقة جهنمية إلى طريقة تقليدية) وفي بعض الأحيان بدت طريقة سهلة جداً. ويشبه بريان سايكس عالم الوراثة في جامعة أوكسفورد البحث عن مورثة مرضية بحلقات مسلسل تلفزيوني مثير. في بعض هذه الحلقات تتحوّل الخطوبة بين قطعتين مرتبطتين ببعضهما من الحمض النووي الريبسي منزوع الأكسجين إلى زواج دائم. يقول سايكس «إن حلقات هذا المسلسل تحتوي على قصص من العلاقات العامرة بين علامات الحمض

النووي الريبي المختلفة تتغير هذه العلاقات في جو من السرية والخيانة والخداع، إنه مسلسلٌ يتلَهَّف فيه المشاهد حلقة بعد حلقة إلى النهاية المثيرة، اكتشاف المورثة». في الوقت الذي كانت تزداد فيه قائمة الأمراض المكتشفة التي تنتقل بالطريقة المنديية، أي بواسطة مورثة واحدة، بدأ الاهتمام ينصب على الأمراض التي تسببها عدة مورثات، وغالباً بمشاركة عوامل بيئية. استخدم الباحثون طريقتين متكاملتين لإيجاد المورثات المسؤولة عن هذه الأمراض. الطريقة الأولى تضمّنت دراسة عائلات لديها أشكال وراثية من أمراض أكثر تعقيداً، كارتفاع الضغط الشرياني. ففي جامعة ييل قامت مجموعة ريتشارد ليفتون بدراسة عائلات لديها أمراض تسبب ارتفاعاً في الضغط الشرياني، وعندها طفرات في العديد من المورثات التي يُعتبر بعضها مسؤولاً عن صناعة بروتينات في الكلية، تنظم طرح الأملاح وبعض المستقلبات؛ وهكذا يستطيع ريتشارد أن يقيّم علاقة هذه المورثات الطافرة بارتفاع الضغط الشرياني، وفيما إذا كانت عوامل أخرى تتدخل في الموضوع.

الطريقة الأخرى كانت دراسة الطفرات في الفئران التي يمكن بسبب تشابهها الوراثي مع الإنسان، أن تزودنا بمعلومات مهمة عن الأمراض الوراثية. في سنة 1994 قام جيف فردمان، العالم في جامعة روكفلر، بعزل مورثة البدانة في الفئران، تلك المورثة الطافرة الموجودة في الحيوانات شديدة البدانة، وتبين أن هذه المورثة مسؤولة عن بروتين يسمّى (الليبتين) يعمل كمحرّض على الشبع تفرزه الخلايا الشحمية، وينتقل إلى الدماغ حيث يحرض مراكز الشبع، فيتوقف الحيوان عن الأكل. إن نقص هذا البروتين أو نقص مستقبلاته في الدماغ يسببان البدانة المفرطة. وقد تمّ بيع الحقوق التجارية لهذا البروتين (الليبتين) من قبل مجموعة جامعة روكفلر إلى شركة (أمغن) بـ 20 مليون دولار. لقد أدّى اكتشاف هذه المورثة إلى إحداث ثورة في أبحاث البدانة، وإلى تحديد عدة عوامل تنظم الشهية، وإيجاد طرق جديدة لعلاج هذا المرض. بلغ الانفجار في اكتشاف المورثات الممرضة ذروته في منتصف التسعينيات، حيث أخذ العلماء يتفخرون

باكتشاف مورثات جديدة كل أسبوع تقريباً، حتى أصبح هناك ما يسمّى بـ (مورثة الأسبوع) وقد أثار ذلك عدة معلّقين ضجروا من الأهمية الزائدة التي أعطيت للمورثات؛ وقد عبّر عن ذلك الكاتب الساخر هوراس جودسون بقوله:

«لقد أُعلِنَ أن علماء الأحياء الجزيئية اكتشفوا المورثة المسؤولة عن: الطعام والسكري والكحولية ومرض هنتنغتون واللواط ومرض الزهايمر، ومورثة أخرى مسؤولة عن: الفصام والبدانة وسرطان البنكرياس (هل نسيت المورثة الأولى) والمورثة المسؤولة عن الإثارة».

كان اعتراض جودسون أن العلماء فشلوا في إظهار أهمية اكتشافاتهم للناس، وأن الإعلام يتعمّد الإثارة وليس تعليم الناس. من السهل القول: إن فلاناً من الناس لديه المورثة المسؤولة عن مرض الحثل العضلي، أو مرض هنتنغتون لكنّ العكس هو الصحيح؛ إذ أن ذلك المصاب يفقد إلى المورثة الطبيعية التي تصنع بروتين الديستروفين أو الهنتنغتين، وهي البروتينات التي تلعب دوراً في الحفاظ على البنية الطبيعية للخلايا العضلية أو العصبية. بالنسبة للكثير من الناس الوظيفة الطبيعية لهذه المورثات غير معروفة، ولولا أن هذين المرضين قاتلان لما اكتشفت المورثات المسيّبة لهما.

ربما كان أهم اكتشاف في حقل الوراثة هو المورثة BRCA1 المسؤولة عن سرطان الثدي، والتي اكتشفت في بداية التسعينات. إن الارتفاع الحاد بالإصابة بسرطان الثدي في الولايات المتحدة في العقود الأخيرة أثار غضب الأوساط النسائية، وتعاطف الجمعيات، وأدّى إلى جمع التبرعات من أجل الأبحاث. إن احتمال الإصابة بسرطان الثدي في الولايات المتحدة هو واحد إلى تسعة؛ وبما أنه لا يوجد دليل على سبب بيئي فالغالب وجود أسباب وراثية. لسنوات عدة لم يكن أحد ليعتقد أن احتمال الإصابة بسرطان الثدي يمكن أن يتوارث في العائلات. وبفضل أبحاث العالم ماري كليركينغ من بيركلي والتي بدأت في منتصف السبعينيات بدأت تلك الفكرة تتغيّر.

أدى إفصاح نانسي ريغان سنة 1987 عن إصابتها بسرطان الثدي إلى أن آلفاً من النساء اتصلن بمجموعة كينغ في بيركلي. كثيرات منهن لديهن عدة قريبات أُصِبْنَ بسرطان الثدي أو المبيض، مما يدل على وجود عامل وراثي. بحثت مجموعة كينغ في مئتي علامة على الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين عن واحدة منها تتكرر في شجرة العائلة التي يصاب أفرادها بهذا السرطان. حدث الاختراق الخطير في سنة 1990 عندما اقترح تلاميذ كينغ تصنيف العائلات حسب العمر الذي يُشخّص فيه السرطان، وحينما حصرت كينغ بحثها في العائلات التي كان السرطان يحدث فيها في سن مبكرة (أقل من خمسين عاماً) وجدت علامة مميزة على الصبغي رقم 17. عرضت كينغ نتائج أبحاثها المذهلة في مؤتمر الجمعية الأمريكية للمورثات البشرية في سينسيناتي في تشرين الأول/أكتوبر سنة 1990. إن الإصابة بمورثة BRCA1 المعتلة يزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي إلى 85٪ وبسرطان المبيض إلى 50٪. من بين الذين أنصتوا باهتمام إلى كلمات كينغ في تلك الأمسية كان فرانسيس كولينز الذي كان لتوّه يقود بحثاً في الصبغي رقم 17 على المورثة المسؤولة عن مرض الورام الليفي العصبي. ومباشرة بدأ كولينز يفكر بإقناع كينغ بالتعاون معه، رحبت كينغ بالفكرة، إلا أنها ظلت مترددة إلى أن نصحتها جيمس واتسون قائلاً «لقد احتجتُ إلى كولينز وكذلك أنت تحتاجين إليه». وهكذا قام تعاون رائع بين كينغ البارعة في الوبائيات والتحليل الإحصائي، وكولينز البارع في إيجاد المورثات الممرضة.

عندما أعلنت كينغ عن تحديد الموقع التقريبي للمورثة BRCA1 أصبح الهدف وشيك المنال.

بلغت المنافسة أوجها على يد شركة حديثة للتكنولوجيا الحيوية في سولت ليك سيتي تُدعى ميرباد جينتيكس. كانت هذه الشركة تضم: والتر جلبرت الحاصل على جائزة نوبل (والذي شبّه المادة الوراثية البشرية بالكأس

المقدّسة) ومارك سكولنيك من جامعة أوتا عالم الوبائيات الوراثية الذي ساعد ديفيد بوتسون على إخراج خريطة للمادة الوراثية البشرية سنة 1980. كلا الفريقين جعل هدفه تحديد مكان BRCA1 بدقة، وذلك بالبحث عن طفرات محتملة على طول شريط الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين للنساء اللواتي لديهنّ سرطان الثدي عائلي.

وكبقية المجموعات كان كولينز ومساعدته باربرا وبيير يبحثان عن عائلات كبيرة مصابة بسرطان الثدي. إحدى العائلات أثارت اهتمامها بسبب الآثار المدمّرة التي تركها سرطان الثدي على هذه العائلة. إحدى النساء الصغيرات في هذه العائلة واسمها سوزان قرّرت أن تستأصل ثدييها وقايةً من السرطان الذي سيصيبها حتماً حسب اعتقادها، والذي أصاب شقيقته وعدداً من بنات أعمامها وأدى إلى موت والدتها.

لم يكن كولينز وويبر على علم بالعملية الجراحية التي ستجريها سوزان عندما وجدا أدلة قوية على أن السرطان في عائلتها سببه غالباً طفرة في المورثة BRCA1. وعندما أخبرت وبيير شقيقة سوزان بأن الاختبار الوراثي على عائلتها سيقدّم معلومات مهمّة، تمّ تأجيل العملية لحسن الحظ، إذ تبين أن سوزان لا تحمل طفرة في المورثة BRCA1 لكنها أصيبت بالحسرة، لأنها الابنة الوحيدة في العائلة التي لا تحمل المورثة الطافرة.

تابع كولينز أبحاثه حول المورثة BRCA1 بعد أن نقل مختبراته إلى المعهد الوطني للصحة سنة 1993، لكن مارياد أحرز تقدماً سريعاً بفضل قراره أن يرسم خريطة فعلية لمورثة الـ BRCA1 باستخدام الصبغيات المصنّعة بواسطة الجراثيم. صحيح أن الجراثيم لا تستطيع أن تحمل قطعاً من المادة الوراثية بحجم القطع التي يمكن أن تحملها الفطور، إلا أن هذه القطع كانت أكثر ثباتاً. وأخيراً وفي أيلول/سبتمبر سنة 1994 تلقى كولينز اتصالاً من روبر بازل رئيس المراسلين المختصين بالشؤون العلمية في وكالة أنباء الـ NBC ونقل إليه خبراً أكد مخاوف

كولينز، وهو أن ميريام قد ربح السباق وكسر شيفرة أكثر المورثات قيمة في الأبحاث التكنولوجية الطبية. كان الخبر الذي نقله بازل مفاجأة احتلت العناوين البارزة في الصحف على الرغم من أن ميريام لم ينشر نتائج أبحاثه بشكل رسمي بعد. نتالي أنجير الكاتبة في صحيفة النيويورك تايمز عبّرت عن اكتشاف المورثة بقولها: «إنها اكتشاف ثمين تم إخفاؤه بشدة ثم الإعلان عنه بصخب، مما أعطاه صفة أسطورية».

أصبحت كينغ بالإحباط نتيجة خسارتها السباق نحو اكتشاف مورثة الـ BRCA1 والانتفاء المفاجيء لتعاونها مع كولينز. غير أنها استعادت ثقتها بنفسها وألقت محاضرة مهمة أمام آلاف الباحثين في مؤتمر الجمعية الأمريكية لعلم الوراثة البشرية، وذلك في مونتريال بعد عدة أسابيع من قيام ميريام بكسر الشيفرة الوراثية لمورثة BRCA1. وبدل أن تكون محاضرتها اعترافاً بالهزيمة، تحولت إلى شرح تقليدي لتحليل الطفرات في عدد من العائلات، وقالت كينغ: إن أهمية كسر شيفرة المورثة قليلة لأنها كانت ستستمر في البحث عن الطفرات المسببة لسرطان الثدي سواء اكتشف مخبرها المورثة أولاً أم لا. وقد ختمت محاضرتها برجاء عاطفي وجهته إلى زملائها قالت فيه: «من المهم جداً أن نفرّق في الأسابيع الأخيرة بين الحقيقة والخيال، الخيال هو السباق الذي عبّرت عنه صحيفة النيويورك تايمز وكأنه سباق للدراجات النارية استغرق 60 دقيقة، والحقيقة أن مجرد معرفة المورثة دون معرفة وظيفتها لا يعني شيئاً، وأنا قضينا عشرين عاماً نبحث في هذا الموضوع، وقد مات أكثر من مليون امرأة خلال تلك الأعوام ولعلنا نستطيع أن نفعل شيئاً لننقذ مليون امرأة أخرى سيمتن في العشرين سنة القادمة».

وبالنظر للترحيب الحار الذي قوبلت به كلمات كينغ بدت وكأنها هي التي اكتشفت مورثة الـ BRCA1 وليست شركة التكنولوجيا الطبية التي كان هدفها الربح عن طريق الاستخدام التجاري لاختبار مورثة سرطان الثدي. وبتعبير آخر

فإن كينغ قد اكتشفت المورثة المسؤولة عن سرطان الثدي، لكنها خسرت السباق إلى تحديد تتابع الأسس المكوّنة لها.

لكنّ اكتشاف ميرباد لم يكن له ذلك التأثير الكبير على تشخيص سرطان الثدي، فقد وفّرت الشركة اختباراً شاملاً لتحديد تتابع الأسس وهو مكلف (حوالي 2000 دولار) وغير قاطع، فالنتيجة السلبية (عدم تحديد طفرة في مورثة BRCA1) لا تنفي احتمال الإصابة بسرطان الثدي الذي ينطبق على عامة الناس. في حين أن النتيجة الإيجابية تزيد بشكل كبير من احتمال الإصابة بالمرض ولكن لا تجعله أمراً حتمياً.

ومع ذلك فإن بعض النساء اللواتي يحملن مورثة الـ BRCA1 الطافرة قرّرن إجراء استئصال وقائي لأثدائهنّ أو مبايضهنّ. وكمثال واضح على ذلك زوجة جوزف شولمان مدير عيادة الوراثة والتلقيح الصناعي في فيرفاكس، فيرجينيا والتي قرّرت أن تختبر مورثة الـ BRCA1 لديها بسبب وجود قصة عائلية للإصابة بسرطان الثدي. النتيجة كانت إيجابية وتبيّن أن مورثة الـ BRCA1 لديها تفقد أساسين مما يجعلها عرضة للإصابة بالسرطان بشكل كبير، ولقد اختارت أن تستأصل ثدييها وقائياً على الرغم من عدم وجود أية أعراض لديها.

نساء أخريات كنّ أقلّ حظاً، إحدى النساء أجري لها استئصال للمبيضين بعد أن أظهر التحليل وجود طفرة في مورثة الـ BRCA1 لديها. لكن اختبارات لاحقة أجريت لها من قبل فريق جامعي أثبتت أنّ خطأ قد حدث، وأنّه لا يوجد لديها أي طفرة. الشركة التي أجرت لها الاختبار أوّل مرّة (أونكورمد) أعادت 350 دولاراً لها (تعبيراً عن أسفها).

كانت خسارة السباق إلى كسر الشيفرة الوراثية للـ BRCA1 موجعةً لكولينز الذي يخسر للمرة الأولى السباق إلى اكتشاف مورثة بهذه الأهمية. ولكن وبفضل مجموعة بحث بعيدة عنه، تمكّن من أن ينسب إلى نفسه فضل الاشتراك في اكتشاف آخر. ففي الصيف التالي تمكّن فريق كبير يقوده عالم الوراثة يوسف

شيلوح من جامعة تل أبيب من تحديد مورثة طافرة على الصبغي رقم 11 مسؤولة عن مرض الرنح المترافق مع توسع الشعيرات، وهو مرض وراثي صاغر يصيب واحداً على خمسين ألفاً من الناس، ويتميز بالرنح (اضطراب التوازن) وازدياد احتمال الإصابة بالسرطان، وحساسية عالية تجاه أشعة إكس. وهناك أدلة أيضاً على أن الذين يحملون مورثة المرض الطافرة يرتفع احتمال إصابتهم بالسرطان إلى خمسة أضعاف.

في حالة سرطان الثدي عند النساء، وإذا أخذنا بالاعتبار أن واحدة من كل مئة امرأة تحمل المورثة الطافرة، فإن ذلك يدعو إلى القلق، وبخاصة عند النساء اللواتي يتعرّضن للأشعة أثناء تصوير أثنائهن للتأكد من عدم إصابتهن بسرطان الثدي. كما اشترك كولينز أيضاً ببحث واسع لإيجاد المورثة المسؤولة عن سرطان البروستات العائلي، والتي تم العثور عليها سنة 1995 على الصبغي رقم 1.

وفي غمرة الاحتفالات بالاكتشافات المتتابعة برزت أزمة كبيرة. ففي سنة 1993 اكتشفت مجموعة كولينز منشأ وراثياً لأحد أنواع ابيضاض الدم النقوي الحاد الذي يحدث عندما يطرأ انقلاب غامض على جزء من الصبغي 16، حلّت مجموعة كولينز تتابع الأسس في جزيء الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين في المنطقة التي تفصل بين القطعتين المنفصلتين، ووجدت أن الانقلاب في الأسس يؤدي إلى ما يشبه (أبو الهول) الوراثي - نصف مورثة متصلة بمورثة أخرى مختلفة عنها تماماً - هذا المركب الوراثي يؤدي إلى تغييرات كبيرة أثناء ترجمة المادة الوراثية تتحوّل كريات الدم البيضاء إلى خلايا سرطانية. وبدأت مجموعة كولينز تنشر القصة، وفي السنتين التاليتين لهذا الاكتشاف تدفق تيار مستمر من الأبحاث والمقالات حول هذا الموضوع، نُشِرَتْ من قِبَل مختبرات كولينز، ومعظمها يعتمد على تجارب قام بها أرميتاف هاجرا وهو تلميذ متألق في مجموعة كولينز.

في سنة 1996 أصدر كولينز بحثاً جديداً يتضمّن تفاصيل بعض تجارب

هاجرا وأراد نشره في مجلة بريطانية تدعى (مورثات السرطان). أحد المراجعين الحاذقين في هذه المجلة شكَّ في نتائج هذه الأبحاث، وتوصَّل إلى اكتشاف مخيب للآمال، وهو أن أحد الصور التي نُشِرَتْ بدت وكأنَّها رُكِّبت تركيباً.

اعترف هاجرا بالغش بعد وقت قريب، لكن نتائج هذا الغش ذهبت إلى أبعد مما يُتصوَّر، إذ كَشَفَ تحقيقُ أجراه مكتب سلامة الأبحاث أنَّ أكثر من خمسة أبحاث نشرها كولينز وهاجرا كانت مزوَّرة. من الناحية العلمية لم يكن الضرر كبيراً لأن الأبحاث موضع التساؤل لم تضعف من أهمية اكتشاف مورثة مرضية سببها اضطراب في توضع الأسس على الصبغي 16. لكنَّ حجم التزوير - الذي استمرَّ لمدة عامين وأدَّى إلى إضاعة عشرات الآلاف من الدولارات - صدم الباحثين، وأولَّهم كولينز الذي شعر بأنَّه طُعِنَ من الخلف من قبل تلميذه اللامع.

سمَّى كولينز ذلك الحدث بـ «أكثر التجارب إيلاماً في حياتي المهنية». وقد كتب رسالة اعتذار إلى المئات من زملائه سأل فيها نفسه السؤال الذي يدور في أذهان الكثيرين «سيسأل الكثيرون فيما إذا كنت كموجَّه للأبحاث قد أعطيت الاهتمام الكافي للأشخاص الذين أعمل معهم وبخاصة بعد هذا الانتهاك المتعمَّد، والمنظَّم الذي تعرَّضت له المصادقية العلمية». تعامل كولينز مع الأزمة بطريقة نالت الرضى، إلاَّ أن هذه الأزمة بيَّنت أن إدارة مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية قد عراها الكثير من البيروقراطية المضنيعة للوقت والمشتتة للانتباه.

على الرغم من التقدم المذهل في تحديد المورثات المسؤولة عن الأمراض في التسعينيات، إلاَّ أن كولينز كان يعلم أن هذا النجاح لا يكفي لتبرير إضاعة الأموال التي كانت تستثمر في مشروع كسر الشيفرة الوراثية. منذ اللحظة الأولى التي أصبح فيها مسؤولاً عن المشروع أدرك كولينز أن هناك هدفين يجب أن يتحققا لكي يتم إنجاز المشروع بحلول سنة 2005. الهدف الأول تكوين

خريطة كاملة للمادة الوراثية البشرية تبين موضع كل صبغي، وتشكل من قطع منتقاة ومتراكبة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين ستكون الأساس الذي سيعتمد عليه في تحديد تتابع الأسس. والهدف الثاني زيادة فعالية وسرعة آلية تحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين. كلا الهدفين لم يكونا قد تحققا كما يجب.

على عكس النجاح المتميز الذي حققه الباحثون في تكوين خرائط مبدئية للعلامات الوراثية، كانت الخرائط الفعلية للصبغيات التي كوَّنها دانييل كوهين أقل دقة بكثير، ولا يمكن الاعتماد عليها. أنتج الفريق الفرنسي مكتبة من الصبغيات الكبيرة، تمَّ احتواؤها ضمن (صبغيات اصطناعية خمائرية ضخمة) تستطيع أن تضم قطعاً من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين تحتوي على مليون أساس. لكنَّ هذه النسائل كانت غير مستقرة إلى درجة كبيرة، حيث أن الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المزروع كان غالباً ما يتغير تاركاً خلفه حطاماً لا يمكن الاعتماد عليه في رسم خريطة فعلية للمورثات.

إن الخريطة الفعلية الأولى لصبغي بشري، كانت للصبغي الجنسي Y وقد تمَّت على يد دافيد بيج الذي يعمل في معهد وايت هيد على الرغم من أن ثلثي النسائل قد طرأ خلل على ترتيبها. وعزا كلُّ من كولينز وكينغ فشلهما في تحديد موقع المورثة BRCA1 إلى مساوئ استخدام الصبغيات الاصطناعية الخمائرية مقارنة بالصبغيات الاصطناعية الجرثومية التي طوّرت من قبل ميل سيمسونز في كالتيش سنة 1992. وعلى الرغم من المشاكل الواضحة في تحديد خريطة فعلية للمورثات إلا أنَّ الكثير من الباحثين لم يستطع الانتظار وبدأ بتحديد تتابع الأسس بشكل كامل.

يتمتع ماينارد أولسون رئيس قسم المادة الوراثية البشرية في جامعة واشنطن بشخصية متحدثة وذكية، ولذلك فإنّه عندما يصوت إلى جانب قرار ما

فإن الناس عادة يصغون إليه. في تشرين الأول / أكتوبر 1995 نشر أوسلون مقالاً في مجلة العلم تحت عنوان «آن آوان تحديد تتابع تسلسل الأسس».

كتب في هذا المقال «إن تطور النوع البشري يتم التحكم به بواسطة 750 ميغابايت من المعلومات الرقمية فقط. في الخلايا الحية، هذه المعلومات مخزنة في الحمض النووي الريبوزي منزوع الأكسجين في البويضة أو الحيوان المنوي وفي جهاز الكمبيوتر الشخصي لعالم الأحياء يمكن تخزينها في قرص مدمج واحد CD - Rom إن مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية يجب أن يصل إلى إنتاج هذا القرص في الوقت المحدد، وضمن التكاليف المقررة». في شباط / فبراير 1996 قامت ويلكم ترست بتنظيم أول مؤتمر دولي لوضع استراتيجية لتحديد تتابع الأسس في المادة الوراثية وذلك في برمودا، وقد أسفر المؤتمر عن اتفاق برمودا «كل المعلومات المتعلقة بتتابع الأسس في المادة الوراثية البشرية يجب أن تكون متوفرة للجميع ومجاناً، وذلك تشجيعاً للبحث والتطوير ومضاعفة الفائدة الجماعية». كل مختبرات تحديد تتابع الأسس الكبيرة في العالم وافقت على هذا الاتفاق، المختبرات في الولايات المتحدة (معهد وايت هيد، كلية بايلور للطب، جامعة واشنطن، معهد جونيت للمادة الوراثية البشرية، جامعة ستانفورد، معهد أبحاث المادة الوراثية البشرية ومختبرات أخرى) كذلك مختبرات بريطانيا (مركز سانجر) ومختبرات ألمانيا وفرنسا واليابان.

لكن كولينز كان يجابه تحدياً كبيراً آخر: أين سيجد التطورات في تكنولوجيا وتكاليف تحديد تتابع الأسس بحيث ينتهي المشروع في الوقت المحدد سنة 2005؟ كلف كولينز ستة مراكز مشهورة بتحديد تتابع الأسس في الولايات المتحدة (ستانفورد، هيوستن، سياتل، سانت لويس معهد أبحاث المادة الوراثية البشرية، معهد ماساتشوست للتكنولوجيا) كي تطور طرقاً جديدة وسريعة لتحديد التتابع؛ ومع أن هذه المراكز بدأت بتطبيق طرق متنوعة إلا أن

النتائج لم تكن باهرة. كانت آلة تحديد التتابع النموذجية ABI377 رائعة - باستطاعتها تحديد تتابع 50000 أساس في اليوم - إلا أن ذلك لم يكن كافياً. وفي أوائل 1998 اثنان فقط من المراكز الرائدة أنقصت كلفة تحديد التتابع إلى أقل من دولار للأساس الواحد، وإحدى الطرق استطاعت بصعوبة أن تُنقص الكلفة إلى عشرة دولارات. كانت المراكز تحدد تتابع مليونين إلى ثلاثين مليوناً من الأسس سنوياً، وذلك أقل بكثير من الهدف المقصود إذ إن 2 - 3٪ من المادة الوراثية البشرية تمّ تحليلها؛ وفي الحقيقة فإن الباحثين قاموا بتحليل المادة الوراثية للديدان أكثر من المادة الوراثية البشرية، ولكي يُنجز المشروع في الوقت المحدد كان على المراكز الرئيسية أن تزيد من إنتاجها ليلبلغ 75 مليون أساس في السنة، وعلى مدى 7 سنوات متتالية. وقد أخبر مارك آدمز الباحث في معهد أبحاث المادة الوراثية البشرية مجلة العلم في آذار / مارس 1998 «لا أعرف كيف سيمكننا تحقيق ذلك» وعلى الرغم من المشاكل في الإنتاج إلا أن علامات مشجعة كانت تشير إلى أن مشروع كسر الشيفرة الوراثية العالمي، وبفضل مجموعة متعاونة من المختبرات سيحقق نتائج ملحوظة.

في نيسان / أبريل سنة 1996 قام تجمع من العلماء يضم 633 عالماً يعملون في مئة مخبر موزعة على أوروبا والولايات المتحدة وكندا واليابان بكسر شيفرة الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لستة عشر صبغياً مؤلفاً من 12 مليون أساس، تكوّن المادة الوراثية للخميرة المستخدمة في صنع البيرة، والتي تُدعى ساكارومايسس سيريفيشيا. تتميز الخمائر بأنها عضو مميز فيما يسميه علماء الوراثة «المجلس الأمني للكائنات الوراثية النموذجية» وعلى الرغم من أنها كائنات ذات خلية واحدة لكنها معقدة التركيب أكثر من الجراثيم إلى درجة بعيدة إذ إنها تحتوي على نواة ومتعضيات أخرى كالмитوكوندريا، وهي المواقع التي تولّد الطاقة داخل الخلية. من خلال دراسة الخمائر حدد العلماء المحركات وآليات تغيير السرعة والفرامل التي تحدد دورة حياة الخلية. كثير من

هذه العوامل تضطرب بسبب طفرات تؤدي إلى السرطان. وإن التقدم في فهم المتلازمات السرطانية التي تصيب الإنسان تمّ بشكل كبير بفضل دراسة الخمائر. ومع اكتشاف ستة آلاف مورثة بدأ العلماء بتصنيف تلك المورثات حسب وظائفها. كان كسر الشيفرة الوراثية لخميرة السيرفيسيا الأول من نوعه لكائنات ذات نواة نشأت قبل 1,7 مليون سنة، وكان ذلك أكثر عمليات كسر الشيفرة الوراثية اكتمالاً وإثارة للإعجاب في ذلك الوقت.

ما أن اكتمل كسر الشيفرة الوراثية للخميرة حتى لاح في الأفق انتهاء كسر الشيفرة الوراثية للدودة المدورة التي يبلغ طولها 1 ميلمتر، والتي تعيش على جراثيم الإيشيريشيا كولاي في الأطباق المخبرية، وتعتبر عضواً مناسباً في (المجلس الأمني) وكان ذلك نتيجة لتعاون استمر عشر سنوات بين مختبرات سانجر في بريطانيا بإدارة جون سولستون ومختبرات جامعة واشنطن في سانت لويس بإدارة روبرت واترستون؛ لكن ظهور دودة السنيورهابديتيسي إيلغانز على وجه الأرض قبل 500 مليون سنة كان نقطة تحوّل في تطور الحياة على الأرض. عندها وكما يقول نيجل كالدر: «أصبحت الحياة من الذكاء بحيث تقوم مجموعة من المورثات بالتحكم بمورثات أخرى لإيجاد طرق تميز فيها الخلايا الحيوانية إلى عضلات وجلد وأعصاب، وهكذا تبعاً للمكان الذي ستعيش فيه هذه الخلايا في جسم متعدد الخلايا» عندما كان سيدني برنر وفرانسيس كريك على وشك حلّ لغز الرمز الوراثي بدأ نقاشاً حول كيفية تفسير الظاهرة الجديدة والمثيرة في علم الأحياء، وهي تطور الجهاز العصبي. كتب برنر إلى أستاذه ماكس بيروتز يبيّن له المواضيع الجديدة التي يجب على مختبرات كامبردج لعلم الأحياء الجزيئي أن تقوم بدراستها فقال: «على المدى الطويل أرغب بترويج كائنات متعددة الخلايا، وذلك لدراسة التطور بشكل مباشر».

كان برنر قد حدّد نوعاً من الكائنات لإجراء هذه الدراسة وهي (سينور

هابديتيس بريغاسا) وهي دودة ذات تلقيح ذاتي تتكون من أقل من ألف خلية وجهاز عصبي بدائي (302 عصبون) وجسم شفاف وحياة قصيرة وقدرة عالية على الإنجاب (تنتج مئتين إلى ثلاثمائة دودة). قرّر برنر قبل ذلك دراسة دودة أخرى تدعى س. إيليغانز تشبه كثيراً الـ س. بريغاسا، لكن عدداً من الأسباب التكنولوجية جعله ينتقل إلى دراسة الأخيرة، وكان أكثرها إلحاحاً حسب قوله هو إنها تبدو أكثر جاذبية في الصور.

أوكل برنر هذه المهمة الجبارة إلى جون سولستون الذي أمضى عشر سنوات مكباً على المجهر يتابع بصبر وأناة الترتيب الدقيق لتطور 959 خلية في دودة بحجم الفاصلة خلال فترة حياتها الممتدة لأسبوعين.

أثبت سولستون بمفرده تقريباً أن الديدان المدوّرة هي إحدى خمسة كائنات تعتبر أفضل النماذج لإجراء أبحاث عليها في علم الأحياء. إذ إنها تأخذ مكاناً مهماً في سلم التطور ككائن متعدد الخلايا، ويمكن أن تعطي معلومات لا توفرها دراسة الخمائر. ومن ناحية أخرى فإن جهازها العصبي أكثر بساطة من ذبابة الفاكهة التي تحوي في عيناها عدداً من الخلايا مساوياً لعدد الخلايا في جسم الدودة كلّها.

في سنة 1983 بدأ سولستون وآلان كولسون مشروعاً آخر لإنتاج خريطة مبدئية للصبغيات الستة لدودة الـ س. إيليغانز كمقدمة لكسر الشيفرة الوراثية لهذه الدودة بشكل كامل. دُهِشَ عَدَدٌ من زملاء سولستون لبدئه في مشروع آخر معقّد وصعب وخصوصاً إذا أخذنا بعين الاعتبار الوسائل البدائية في كسر الشيفرة الوراثية التي كانت موجودة في ذلك الوقت، وتساءل زملاؤه لماذا لا يُركز على حلّ مشاكل واضحة في علم الأحياء؟ أجاب سولستون دون أن يلتفت (لديّ ضعف تجاه المشاريع العظيمة التي لا معنى لها).

تمكن سولستون بمساعدة روبرت واترستون أحد أتباع برنر سنة 1989

وبدعم من هيئة الأبحاث الطبية أن يكسر الشيفرة الوراثية للدودة المدوّرة بشكل كامل.

وفي سنة 1992 نشرا مقالاً في مجلة الطبيعة عن تحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين للدودة المدوّرة (باستخدام تكنولوجيا اليوم، يمكن إنجاز هذا العمل من قبل تكنولوجيا يشعر بالملل خلال الصباح فقط، ولكن في ذلك الوقت كان يُعتبر إنجازاً عظيماً).

وكان ذلك مبعثاً على الأمل باحتمال كسر شيفرة المادة الوراثية البشرية. هذا النجاح لفت نظر الرأسمالي المغامر فردريك بورك الذي كان يحلم بإنشاء شركة في سياتل مع ليوري هود لكسر الشيفرة الوراثية البشرية؛ ووعد بورك سلستون وواترستون بأن نتائج أبحاثهما يمكن أن تُنشر على الملأ.

لكن السير آرون كلغ رئيس الجمعية الملكية والمدير السابق لمختبرات علم الأحياء الجزيئي دفع هيئة (ويلكام ترست) لتطبيق الاستراتيجية التي استُخدمت في كسر الشيفرة الوراثية للديدان على كسر الشيفرة الوراثية للإنسان يقول كلغ:

«إن نتائج الأبحاث على الدودة المدوّرة شقّ أماننا الطريق فيما لا يزال الآخرون متردّدين».

وفي أيار / مايو 1992 وافقت هيئة ويلكم ترست (والتي تُعد الآن أغنى هيئة طبية خيرية في العالم بميزانية تبلغ 20 مليون دولار) على إنشاء معهد جديد لكسر الشيفرة الوراثية بكلفة 120 مليون دولار، مما يكفل لسلستون أن يتابع مشروعه على تراب الوطن؛ وهكذا افتتح مركز سانجر قرب كامبردج في إنكلترا بشكل رسمي من قبل فرد سانجر في تشرين الأول / أكتوبر سنة 1993.

خلال التسعينيات استطاع سلستون وواترسون تحويل مختبرتهما إلى اثنتين من أكثر مختبرات تحديد تتابع التسلسل في الحمض النووي الريبي منزوع

الأكسجين كفاءةً في العالم. وقاما بتطبيق طريقة خطّ التجميع التي طُبِّقت على معظم مجموعات البحث، واستخدما أسلوب تقسيم الباحثين والتقنيين إلى مجموعات تتناوب العمل على طول الـ 24 ساعة، مما ضمن استخدام أجهزة كسر الشيفرة الوراثية بأقصى فعالية ممكنة.

أمران اثنان يلفتان نظر الزائر إلى مختبرات سانجر، أولهما السلم المميّز الموجود في القاعة الرئيسية، والمصمم على شكل لولب مزدوج ملتف بشكل يشبه الحمض النووي الريبوزي منزوع الأكسجين؛ والأمر الثاني الساعة الإلكترونية الموجودة فوق مكتب الاستقبال والتي تشير إلى عدد الأسس التي تمّ تحديدها من قبل المعهد. في نهاية 1998 كانت تشير إلى 120 مليون أساس نصفها من الخلية البشرية، ومعظم النصف الآخر من خلية دودة الـ: س. إيلغانز، بعد ثمانية عشر شهراً قفز الرقم إلى أكثر من ثلاثة بلايين أساس.

في كانون الأول / ديسمبر 1998 أنهى سلسلون وواترستون المشروع الذي استغرق 15 سنة، وكلف 45 مليون دولار، وحقق كسر الشيفرة الوراثية الكاملة لكائن حي لأول مرة. لقد حدد سلسلون وواترستون 97 مليون أساس في الحمض النووي الريبوزي منزوع الأكسجين لدودة س. إيلغانز، أي أكثر بثماني مرّات من حجم المادة الوراثية للخمائر والتي تمّت قراءتها قبل سنتين. وجد كثيرٌ من الباحثين أن إعلان التوصل إلى الفك الكامل للشيفرة الوراثية لدودة الـ س. إيلغانز لم يكن أمراً مثيراً لأن سلسلون وواترستون كان ينشران يومياً نتائج أبحاثهما إيثاراً للفائدة التي سيحنيها الوسط العلمي المهتم بدراسة هذه الدودة، لقد حدّد سلسلون وزميله 19099 مورثة تشكّل 25٪ من المادة الوراثية لهذه الدودة.

كانت المورثات موزّعة بشكل جميل، فالمورثات المهمة موزّعة في مركز الصبغي، في حين تتوضع المورثات الأقل أهمية على طرفي الصبغي، المكان الذي كان واطرسون يسمّيه «مأوى» عجزة للمورثات أو مقبرة المورثات أو

كلاهما» وهكذا أصبحت دودة الـ س . إيليجانز ذات شعبية عند الباحثين كأداة لفهم المورثات في الكائنات الأخرى التي اكتشف الباحثون وجود تشابه بين مورثاتها ومورثات الدودة. أدى ذلك إلى اكتشافات مهمة في مجالات مختلفة تتراوح بين: هجرة الأعصاب، موت الخلايا، تحديد الجنس وطول حياة الكائنات .

أحد الدروس المهمة التي خرج بها الباحثون من مشروع كسر الشيفرة الوراثية لدودة الـ س . إيليجانز هو أنه على الرغم من أن 30٪ من مورثات الدودة تشابه مورثات بشرية إلا أن معظمها كان مختلفاً تماماً، مما يبيّن مدى ضخامة فهمنا لسر الحياة. لقد ساهمت دودة الـ س . إيليجانز في تحقيق تقدم مهم في تحديد مورثات أساسية عند الإنسان كتلك المسؤولة عن مرض آلزهايمر، وتلك التي تحدد طرق موت الخلايا السرطانية . كما حدّد الباحثون مورثات ذات تأثير كبير على التفاعل الاجتماعي للدودة، وطول حياتها، وهي مورثات تشابه إلى حدّ كبير بعض المورثات البشرية. يشير سلستون إلى الديدان بإعجاب على «أنها نموذج مصغر للإنسان» وهذا ما أشار إليه بشكل غير مباشر بروس ألبرت رئيس الأكاديمية الوطنية للعلوم حين قال: «لقد أدركنا أن الديدان تشبه الإنسان إلى درجة لم يكن أحد يتصوّرها» .

لاعتبارات عديدة كان نجاح التعاون بين سلستون وواترستون في إتمام مشروع كسر الشيفرة الوراثية لدودة الـ س . إيليجانز مثلاً يُحتدّى في مشروع المادة الوراثية البشرية. بيّن سلستون أن تعاوناً دولياً واستخداماً لتكنولوجيا شاملة في تحديد تتابع الأسس، يمكن أن يُنجز العمل. كما بيّن أهمية أن ينشر الباحثون نتائج أبحاثهم يومياً، ويمكننا الباحثين الآخرين من الإطلاع على ما توصلوا إليه من تحديد لتتابع الأسس في المورثات المختلفة .

وعندما بدأ مركز سانجر يأخذ مسؤوليات أكبر في مشروع المادة الوراثية

البشرية، كان على سلستون الرجل الملتحي المتواضع، أن يلعب دوراً أساسياً في إنجاز واحدة من أعظم الملاحم العلمية الإنسانية.

بوصفه ابناً لقس، كان سلستون رجلاً اجتماعياً ودوداً يقضي أسعد أوقاته في حديقته أو مختبره. وكان من الصعب تخيل رجل أقل مناسبة منه ليقوم بمهمة المتحدث الفعلي لمشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية البريطاني. لكن سلستون كان قد أخذ يتهيأ لمهمته الجديدة خلال السنوات القليلة الماضية خصوصاً وأن الصحافة البريطانية قد أظهرته بمظهر القوّة التي ستصدّي للتهديد الذي تشكله الشركات الأمريكية بالحصول على براءة اختراع لاكتشاف المورثات، وفي الحقيقة فإن الصحافة البريطانية أظهرت السباق إلى كسر الشيفرة الوراثية البشرية على أنه معركة عقائدية عبر المحيط الأطلسي، بين فئتين وسلستون وليس بين فئتين وكولينز.

كان الحماس قد أخذ يدبّ في سانجر وزملائه، وشعورهم بالثقة بدأ يتزايد وكان مصدر ذلك الشعور بالفخر سمعة بريطانيا - وربما كامبردج بالذات - المتنامية كمهد لعلم الوراثة الحديث. وأهم من ذلك أنّ هذا الحماس كان يعبر عن تأييد سلستون لتبادل المعلومات الوراثية مجاناً، وهو الذي يقول: إن كسر الشيفرة الوراثية لتحصيل أرباح تجارية (عمل غير أخلاقي ومقرّز) وكان ينظر بازدراء إلى شركة فنتر (إنني أجد من العيب الكبير أن تشوّه هذه اللحظة الحاسمة في تاريخ البشرية بفعل كهذا) هذا ما قاله سنة 1999. وكان يعتقد أن اكتشاف المورثات يجب ألا يُمنح براءة اختراع لأنها «جزء من كل إنسان وميراث مشترك يجب أن نشترك فيه بشكل متساو».

كان سلستون يعتقد بشكل راسخ أن فنتر كان يريد «احتكار كسر الشيفرة الوراثية البشرية» وكان حكمه النهائي أن فنتر «يسير في الاتجاه الخاطيء أخلاقياً».

وبالرغم من هذا الخلاف، إلا أن سلستون كان يبدو شاعرياً حينما يُسأل

عن رأيه في أهمية مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية إذ يقول: «لقد نفى جاليليو وهو بطلٌ عظيم في رأبي، فكرة أننا مركز الكون، ونظرية التطور نفت فكرة أننا كائنات فريدة في هذا الكون، والآن هذا المشروع سيخبرنا كيف تعمل أدمغتنا وبالتالي عقولنا؛ سيخبرنا من نحن بالضبط» كما أنه من الذين يشجعون دور علم الوراثة في خدمة المجتمع، يقول: «إن الهندسة الوراثية قد أصبحت فرعاً من الجراحة» ويشرح ذلك بقوله: «إذا كنا نستطيع إصلاح قبة الحنك المشقوقة وراثياً بإصلاح المورثة المسؤولة عنها قبل الولادة، بدل إصلاحها بعملية جراحية بعد الولادة فلماذا لا نقوم بذلك؟».

وجهة النظر هذه كانت تخالف الرأي العام على الأقل في بريطانيا، حيث القلق من الهندسة الوراثية يغذيه تجاهل الحكومة وحساسية الصحافة. وفي وقت قريب وجد سلستون نفسه ينتقد الأمير تشارلز الذي انتقد الأبحاث الوراثية على الأطعمة المعدلة وراثياً. كانت هذه مواضع مهمة لكن سلستون وهو في آخر الخمسين من العمر، كان يتمنى العودة إلى حياته الهادئة نسبياً في مختبراته، وفي تشرين الأول / أكتوبر سنة 2000 أوكل إدارة مركز سانجر إلى آلان برادلي، وهو عالم معروف في كامبردج وخبير في مورثات الفئران وهندسة الصبغيات.

إن التعاون الوثيق بين سلستون وواترستون أعطى الأمل بتسريع عملية كسر الشيفرة الوراثية البشرية، وفي الوقت نفسه بين أن هذا المشروع ما زال يحتاج إلى كثير من العمل. إن المادة الوراثية للدودة تحتوي على أقل من 100 مليون أساس، أي واحد على ثلاثين مما تحتويه المادة الوراثية البشرية. وفي الحقيقة فإنه بعد انقضاء نصف الفترة المقدرة لإتمام مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية وهي خمس عشرة سنة تمَّ تحديد التتابع في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لعدد مماثل من الأسس، لكن هذا العدد لا يشكل إلا 3/ من المادة الوراثية البشرية. وهذا بالنسبة للكثيرين عائدٌ ضئيل نسبة إلى المال

الذي استثمر في المشروع وهو 108 بليون دولار. وبدأ الاستياء من البطء في تقدم المشروع يتزايد.

يقول ستيف ماكنيت وهو عالم أمريكي مشهور يرأس قسم الكيمياء الحيوية في جامعة تكساس، وأحد المؤسسين لشركة التكنولوجيا الحيوية تولاريك «إنها مصيبة، لا يوجد ترابط أو تركيز أو خطة عمل، إنه عمل حكومي نموذجي» سيدني برنر انتقد الإدارة المركزية لمشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية وإصرارها على وضع خريطة للمورثات قبل تحديد تتابع الأسس، «عندما كان كسر الشيفرة الوراثية مجرد فكرة كان أمراً رائعاً، لكنه عندما تحوّل إلى مشروع ذي إدارة أصبح كروسياً في عهد ستالين إذا لم تكن معنا فأنت ضدنا».

فريمان ديسون يعتقد أن تحديد سنة 2005 لإنهاء المشروع، جاء تحقيقاً لهدف سياسي وليس وفق الحاجات العلمية والطبية. وهو يعتقد أنه من الأفضل أن يُستخدم جزء من الموارد لدراسة الأجزاء المهمة من المادة الوراثية بواسطة التكنولوجيا المتوافرة حالياً، ويستخدم الجزء الآخر لتطوير تكنولوجيا جديدة تُسرّع دراسة ما تبقى من المادة الوراثية البشرية. وقد كتب ديسون «في العلم يعتبر تغيير الأهداف نتيجة لاكتشافات جديدة دليلاً على الحكمة، وفي السياسة يعتبر ذلك دليلاً على الضعف، وللأسف فإن السياسة تتحكم في العلم».

لم يكن مفاجئاً أن يُعلن فنتر عن رأيه في الموضوع. ففي أوائل سنة 1998 سمى رؤساء مراكز كسر الشيفرة الوراثية «نادي الكذبة» وذلك بسبب الاختلافات الواسعة بينهم في تقدير كلفة المشروع ومدته الزمنية. يقول: «إن لديهم طرقاً متعددة لحساب تكاليف أبحاثهم، وكمية العمل الذي أنجزوه» واشتكى من عدم وجود أي قطعة من الحمض النووي الرببي منزوع الأكسجين جاهزة لكسر شيفرتها. ردّ كولينز على فنتر بأنه مهتمّ فقط بإنجاح شركته «معهد أبحاث المادة الوراثية البشرية» وإبقاء آلاته تعمل بلا توقف.

لن يمضي وقت طويل قبل أن يدرك كولينز مدى جدية فنتر في إبقاء آلاته تعمل بلا توقف.