

## القتال الثمين

«إن العالم يستمرّ في إعطاء الجوائز لأصحاب القلوب القاسية  
والسيوف الحادّة».

لورد بيركنهيد

كبقية العلماء، كان جيمس ويدر مدير مؤسسة مارش فيلد للأبحاث الطبية في ويس كونسن محبباً من التقدم البطيء في مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية. كانت مهمته - تحديد المورثات المسؤولة عن الأمراض - مهمة حيوية ومشروعاً ضخماً، لكنّ نجاحه غالباً ما كان يصطدم بالبحث المرهق في عشرات المورثات ضمن ملايين الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لتحديد المورثة المسؤولة. كم كان الأمر سهلاً لو توفّر مركز للمعلومات يحوي التابع الكامل للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين البشري، وجاهز للاستفادة منه في البحث عن الطفرات.

في سنة 1993، بدأ ويدر بالتفكير في طريقة بسيطة وجديدة لكسر الشيفرة الوراثية تحل محل العملية الطويلة التي تتضمّن تحديد موقع كسر شيفرة الأجزاء المختلفة لكل صبغي. بدلاً من قراءة موسوعة الحياة فصلاً فصلاً فكّر ويدر بأن يتم انتزاع صفحاتها كلها، ثم قراءة ملايين الصفحات بشكل عشوائي، ثم استخدام أدوات كومبيوترية ذات قدرة هائلة لوضع الترتيب النهائي. اتصل ويدر بجين مايرز وهو أخصائي الكومبيوتر في جامعة أريزونا في تكسون.

كان الإنجاز الأكثر شهرة الذي قام به مايرز إلى ذلك الحين هو برنامج كومبيوتر سمّاه بلاست، يستطيع العثور على الأجزاء المتوافقة في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين والبروتينات. أجرى مايرز تمثيلاً كومبيوترياً أظهر أن هذه الطريقة السريعة يمكن أن تعمل على مادة وراثية أكبر بكثير من المادة الوراثية للجراثيم، وهي تستطيع أن تنهي مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية قبل سنوات من الموعد المحدد، وتوفر بذلك مئات الملايين من الدولارات.

طلب ويبر من المؤسسة الوطنية للصحة منحة قدرها 12 مليون دولار لإجراء مشروع تجريبي بطريقته السريعة في تحديد التتابع. إذا نجحت هذه الطريقة في توفير 1٪ من المصاريف السنوية التي تنفقها الحكومة على العناية الصحية (وهي حوالي 35 بليون دولار) فإن ويبر يعتقد أن هذا المشروع يستحق المبلغ الذي سيخصّص له.

في شباط/فبراير سنة 1996، دُعي ويبر ليعرض خطته على أربعين عالماً من قادة مشروع كسر شيفرة المادة الوراثية البشرية اجتمعوا في برمودا من أجل الاستجمام. كان ردُّ الفعل بارداً، فويبر لم يكن لديه أيُّ تاريخ في إدارة مراكز تقوم بتحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وبدا مشروعه ساذجاً وغير عملي.

يقول مايرز: «لقد هزموه»، ويضيف: «قالوا إن التتابع سيكون مليئاً بالفجوات، أي مادة وراثية تشبه الجبنة السويسرية». لكن ويبر انتبه إلى أمرٍ آخر وقال: «بغض النظر عن العلم فإن مراكز كسر الشيفرة الوراثية البشرية الكبيرة أُعدت لتحديد التتابع في الكوسميدات والصبغيات الاصطناعية الجرثومية والانتقال إلى أمرٍ مختلف كلياً يعني قلب مختبراتهم رأساً على عقب». أحد المشاركين في الاجتماع كان كرايج فنتر الذي لم ينبس ببنت شفة. بعد إحباطهما نتيجة لردة الفعل تلك، كتب ويبر ومايرز تفصيلاً يوضح فكرتهما.

عرض ويدر الموضوع على ريتشارد غيبز مدير مركز بايلور للمادة الوراثية البشرية ومحرّر في مجلة أبحاث المادة الوراثية البشرية، وهي مجلة تزداد شعبيتها في الأوساط العلمية. نُشر الموضوع بعد سنة من العرض الذي قدّمه ويدر في برمودا، وللمرة الأولى تعرّف علماء الوراثة العاديون على أفكار ويدر ومايرز الطموحة.

كان مشروع كسر المادة الوراثية البشرية يحتاج إلى الطريقة الجديدة جذرياً التي اقترحها ويدر ومايرز. إن الدافع الجديد لهذا المشروع سيكون تحديد تتابع الأسس في كل المورثات والمناطق المنظمة لها، وتحديد متعدّدات الشكل واكتشاف اللامتوقع. وكما قال ويدر ومايرز «لن يحقّق ذلك الهدف الأسطوري بكسر الشيفرة الوراثية بصحة تبلغ نسبتها 99٪ فقط لكنه سيمكننا من تحديد ما نستطيعه من التتابع بالسرعة التي نستطيعها، وترك الفراغات والمناطق الغامضة لكي تُحلّ في السنوات القادمة».

مباشرة بعد عرض خطة ويدر ومايرز جاء الردّ على لسان فيليب غرين وهو عالم أحياء كومبيوتر محترم في جامعة واشنطن. كتب غرين في التسعينيات بعض المخططات الكومبيوترية المثيرة لتحليل المادة الوراثية البشرية، وبالتحديد برنامجان يدعيان PHRED و PHRAP وقد أصبحا أداتين نظاميتين لتحليل معلومات الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين.

لم يكن من عادة غرين نشر آرائه في مقالات في المجالات العلمية لذلك كان نقده المؤدّب والقاسي لمشروع ويدر ومايرز ذا وزن كبير.

بيّن غرين مجموعة من الثغرات العلمية والاقتصادية في مشروع ويدر ومايرز. المشكلة الأكبر أن المرحلة الأخيرة من هذا المشروع - وهي ملء آلاف الفراغات في مسلسل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين - ستكون مكلفة والمرجّح أنها ستفشل، إضافة إلى أن هذا الفشل لن يُكتشف إلا في آخر المشروع. كان تمثيل مايرز الكومبيوترية مبسّطاً إلى درجة كبيرة، فمن السذاجة

أن تتنبأ بنجاح الطريقة السريعة في كسر الشيفرة الوراثية البشرية مقارنة بنجاحها في الجراثيم. إن المادة الوراثية البشرية أكبر بألف مرة، ومحشوة بالتكرارات التي ستربك الكمبيوتر. وأخيراً تساءل غرين عن الطريقة التي سينظم بها هذا المشروع الموحد قائلاً: «ليس واضحاً كيف سيتم توظيف وتدريب وتوزيع الأشخاص على مشروع بهذه الضخامة، كما أنه ليس واضحاً كيف سيتم توزيع العمل على عدة مختبرات، لا أرى سبباً لتبني هذا المشروع».

إن انتقاد غرين لمشروعهما ترك عالمي الوراثة الشابين مع عدد قليل من المؤيدين. أحد العلماء القلائل الذين يمكن أن يدعموا المشروع هو كريغ فنتر، فبعد فترة قصيرة من عرض المشروع في برمودا، نشر فنتر وسميث وليروي هود مقالاً بيّنوا فيه وجهة نظرهم في الطريقة التي يجب أن تكسر بها شيفرة المادة الوراثية البشرية.

اتفق فنتر وزملاؤه مع ويبر ومايرز على أن طريقة رسم خريطة لقطع الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين على كل صبغي قبل تحديد التتابع هي طريقة قابلة للاستبدال. أعطى فنتر الأولوية دائماً لاستخدام الكمبيوتر في التحليل. وقد أظهر التمثيل الكمبيوتر الذي قام به مايرز أن الطريقة السريعة التي استخدمها فنتر وسميث يمكن أن تنجح في كسر الشيفرة الوراثية البشرية مع أن المادة الوراثية البشرية أكبر بألفي مرة من المادة الوراثية الجرثومية. كان فنتر مستعداً للتحدي، ويعود الفضل لانفكاكه عن هاسلتاين الذي مكّنه من المضي قدماً. في أواخر 1997 كان عدم حصول اختراق في طريقة تحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين يمنع فنتر من اقتحام مجال كسر المادة الوراثية البشرية لكن ذلك كان سيتغير.

في مدينة فوستر في كاليفورنيا أخذ ميشيل هنكابلر ينظر بإعجاب إلى نتيجة عشر سنوات من العمل، واستثمار مئة مليون دولار. لقد دنا مستقبل تحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وتمثل ذلك بشركة

هنكابيلر التي سمّاها (آبلايد بايوسيستيمس) ولم يكن فنتر مبالغاً حين قال: «إن حقل المادة الوراثية البشرية لا يمكن أن يُنسَبَ إلاً إلى مايك هنكابيلر.

في بداية الثمانينات كان هنكابيلر شخصية رئيسية في مختبر (ليروي هود) في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، كانت مهمة هود أن يصمم جهازاً يقوم بتحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين بشكل آلي، مما سيُنهي الآلية المملّة التي كانت تُستخدم، وهي طريقة (فرد سانغر لإنهاء السلسلة). كانت طريقة سانغر تعتمد على العناصر المشعة للتفريق بين قطع الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المختلفة ثم تحديدها بعد تعريضها لفلم أشعة سينية. طوّر هود وهنكابيلر وزملاؤهما طريقة أخرى استخدموا فيها أصبغة الفلورسينت لأعطاء كل رسالة في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لوناً متميّزاً وعندما يمرّر شعاع من الليزر على قطع الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الموضوعة ضمن مادة جيلاتينية يحدّد طول موجة الضوء الذي يبثّه الصبغ هويّة كل رسالة موجودة في هذه القطع. ويقوم الكمبيوتر بتسجيل آثار كل الأصباغ الأربعة ويحدّد التتابع بشكل آلي.

إن جهاز هود له عدة ميّزات. إحداها أن استخدام أصباغ الفلورسنت يُغني عن المواد المشعّة، إضافة إلى أن ترميز كل رسالة من رسائل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الأربع بمفردها يجعل بالإمكان تحليل مزيج من أجزاء الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين دفعة واحدة، مما يزيد من سعة الجهاز.

حاول هود تسويق جهازه إلى تسع عشرة شركة مختلفة، لكنه رُفِضَ من قبلها جميعاً. لذلك قرّر سنة 1983 أن يبدأ شركته الخاصة، وسمّاها (آبلايد بيوسيستيمس) وعهد إلى هنكابيلر بإدارتها. في السنوات الثلاث اللاحقة عملت الشركة جنباً إلى جنب مع مختبر هود لتطوير أوّل جهاز لتحديد تتابع الأسس بشكل آلي (سُجّل الجهاز باسم الرجلين في مكتب براءة الاختراع). في سنة

1986 كان جهاز تحديد التتابع الذي رُمِزَ له بـ 377 جاهزاً للاختبار . أوّل الأشخاص الذين قاموا باختبار الجهاز هو كرايغ فنتر الذي قرّر تجريب نموذج منه في مختبر المؤسسة الوطنية للصحة (كان أوّل اتفاق من نوعه بين المؤسسة الوطنية للصحة وشركة خاصة). في سنة 1988 أعطيت شركة آبلاید بيوسيستمس حقوق اختراع الآلة من كالتيش، وأصبح الجهاز الذي سُمّي 377 ABI في الأسواق .

في سنة 1993 تمّ شراء شركة آبلاید بيوسيستمس من قبل شركة بيركن - إلمر وهي شركة عمرها ستون عاماً، تنتج أنواعاً من المصنوعات يتراوح ما بين مصوّبات القنابل إلى صناعات الرقائق، وأصبح هنكايلر رئيساً للشركة . في سنة 1995 بدأ توني وايت الرئيس الجديد لشركة بيركن - إلمر بتحديد الشركة، وذلك ببيع القسم المختص بصناعة أجهزة التحليل وحتى بيع اسم الشركة .

انتهت عملية البيع سنة 1999 وأصبح اسم شركة وايت الجديدة شركة PE وبالتخلّص من القسم المختص بصناعة أجهزة التحليل استطاع وايت التركيز على صناعة الأجهزة، والمصادر المتعلقة بعلم الأحياء بما فيها الأقراص المدمّجة والكواشف وتكنولوجيا تحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين . حقّق هذا التحوّل في الشركة نجاحاً كبيراً إذ وصلت العائدات إلى بليون دولار سنة 1999.

خلال التسعينيات عمل هنكايلر على تطوير أجهزة تحديد التتابع في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، فزاد من سعتها ودقتها، وأصبحت هذه الأجهزة ذات شعبية، إذ بيع منها حوالي 6 آلاف جهاز ما بين سنتي 1987 و1997.

منذ بداية مشروع كسر شيفرة المادة الوراثية البشرية أدرك المشرفون على هذا المشروع أن تحسينات بالجملة يجب أن تطرأ على تكنولوجيا تحديد التتابع لكي يتم إنجاز المشروع في الوقت المحدّد، حتى قبل أن ينتج هنكايلر وهول أول جهاز لتحديد التتابع، كانت تراودهما فكرة تحسين سرعة وكفاءة تحديد

تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين فبدلاً من استخدام مقاطع رقيقة من مادة الجيلاتين لفصل أطوال مختلفة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، حاول هنكايلر استخدام أنابيب شعرية دقيقة تُملأ بمحلول المكثور بحيث لا يتجاوز عرض الأنبوب عرض شعرة الإنسان. أبدى النظام نتائج واعدة لكن كان من الصعب توحيد الطريقة التي تُجرى بها أربعة تفاعلات في أربعة أنابيب في وقت واحد. هذه المشكلة ألهمت هنكايلر أن يطور أصبغة تناسب كل أساس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وأن يصرف النظر مؤقتاً عن فكرة الأنابيب الشعرية.

بعد عقد من الزمن أصبح هنكايلر مستعداً ليجمع بين طريقتي الأنابيب الشعرية وأصبغة الفلوروسنت، لتحديد قطع الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين. توجد عدة ميزات لطريقة الأنابيب الشعرية منها أن هذه الأنابيب تتحمّل درجة حرارة أعلى من تلك التي تتحمّلها مقاطع الجيلاتين مما يمكن فصل عيّنات الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين في نصف الوقت، إضافة إلى أن الأجهزة الجديدة يمكن أن تُحمّل بالعيّنات بشكل آلي، وأن تستخدم كمية قليلة من الكواشف مستغنيةً بذلك عن الطريقة البطيئة التي كانت تُملأ بها مقاطع الجيلاتين من أجل إجراء الرحلان الكهربائي للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين. وأخيراً فإن الجهاز الجديد قادر على تحليل عدة عينات من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين في اليوم الواحد. الجهاز الجديد سُمّي ABI PRISM 3700. وإذا أخذنا بعين الاعتبار سعره البالغ 300 ألف دولار، فإن هذا الجهاز كان يبدو كصندوق بئّي فاتح على عجلات يعلوه غطاء برونزي. ومع أن مظهر الجهاز يوحي ببساطته، إلا أنه لم يكن كذلك، فإلى اليسار توجد ذراع آلية ممتدة فوق صينية بلاستيكية تحتوي 96 فراغاً يُخزّن ضمنها الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، وإلى اليمين يوجد شعيرات بلون النحاس يُفصل خلالها هذا الحمض. عندما يعبئ الذراع الآلي كل عيّنة من عيّنات

الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين في الأنبوب المناسب تنتقل العينة عبر الأنابيب الشعرية حين تمرّ خلال أشعة الليزر التي تحدّد أصبغة الفلوروسنت، وتميّز كل رسالة في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين.

بوجود 96 خطأ، والقدرة على قراءة 550 أساساً في الخط الواحد، ازدادت سعة جهاز PRISM 3700 عن سابقه بشكل كبير مما خفض الزمن اللازم لتحديد التتابع بنسبة 60٪، والكلفة بنسبة 90٪، وأدى إلى إعطاء التتابع بسرعة تبلغ ثمانية أضعاف سرعة الجهاز السابق. إن الجهاز الجديد يتطلّب تدخلاً بشرياً في عمله بمعدل 15 دقيقة كل 24 ساعة، في حين أن الجهاز القديم كان يتطلّب ثماني ساعات من الجهد البشري يومياً؛ ويستطيع الجهاز الجديد تتابع مليون أساس في اليوم أي أنه أصبح لدينا جهاز قادر على إنجاز مشروع كسر المادة الوراثية البشرية في الوقت المحدّد وربما قبل ذلك.

إذا كانت هذه الآلة الجديدة قادرة على تحديد تتابع الـ 3 بلايين أساس المكوّنة للمادة الوراثية البشرية، فإن هنكابلر أخذ يتساءل عن إمكانية أن تقوم شركته بتحديد التتابع بنفسها بدل بيع الأجهزة للآخرين. وإذا كانت مئات قليلة من الأجهزة قادرة على تحديد تتابع ملايين الأسس، فإن بالإمكان كسر الشيفرة الوراثية البشرية المؤلفة من ثلاثة ملايين أساس خلال سنوات قليلة. كان هناك عقبة واحدة وهي أن شركة PE تنقصها الخبرة في استراتيجيات تحديد التتابع، يقول هنكابلر: «لم تكن لدينا الخبرة في الشركة، وكنا نعلم أن فنتر مهتم بالموضوع». في كانون الثاني/يناير 1998 دعا هنكابلر فنتر وآدمز إلى كاليفورنيا لمعاينة جهازه الجديد. أعجب فنتر بقوة جهاز PRISM 3700 لكنه لم يكن مستعداً لمشروع هنكابلر المفاجيء، وهو تشكيل فريق لكسر الشيفرة الوراثية البشرية. كانت ردة فعله المباشرة أن قال: «إنكم أشخاص يوثق بهم».

على الرغم من نجاح الطريقة السريعة في كسر الشيفرة الوراثية الجراثومية فلا أحد يضمن نجاحها على المادة الوراثية البشرية التي هي أكبر منها بـ 1000



مرة. كان فتر كلما فكّر في الموضوع كلما راقته له الفكرة، وأخيراً اقتنع بأن اختراعاً كبيراً على وشك الحدوث. يتذكّر هنكايلر: «أمضينا عدة أيام نجري الحسابات، وبدأنا نعتقد أن الفكرة ممكنة التحقيق». وعلى الرغم من أن هنكايلر جاء بالفكرة ووايت كان مستعداً لتنفيذها، إلا أن المشروع الآن أصبح برمته على عاتق فتر. أدرك فتر أن الوقت قد حان لترك المؤسسة غير الربحية التي يعمل فيها، ويقوم بأكبر رهان في حياته المهنية.

تمّ إنشاء الشركة الجديدة تحت ستار كثيف من السرية، وقد دعا فتر مساعديه في معهد أبحاث المادة الوراثية البشرية بمن فيهم: مارك آدمز وأنطوني كيرلافاج، وجرانغستن، للانضمام إليه في مغامرته الجديدة التي ستصبح فرعاً من شركة PE (الفرع الثاني هو شركة أبلويد بيوسستمس التي يرأسها هنكايلر). وكانت فراسر الخليفة المنطقي لفتر في رئاسة معهد أبحاث المادة الوراثية البشرية كونها زوجة فتر، والمشرفة على عدد من مشاريع كسر المادة الوراثية الجرثومية. في أوائل شهر أيار/ مايو هاتف جيمس واتسون ميشيل مورغان في ويلكام ترست محذراً إياه من إشاعات حول أن فتر سوف يعلن مفاجأة كبيرة في مؤتمر صحفي في غضون الأيام القليلة القادمة.

في 8 أيار/ مايو 1998 وبعد عدة ساعات من اجتماعه مع مدير المؤسسة الوطنية للصحة هارلود فارمس، جلس فتر وهنكايلر وفرانيسيس كولينز في نادي البساط الأحمر لشركات الطيران المتحدة في مطار واشنطن دلس، وبدأ بإخبار رئيس مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية بشركتهما الجديدة التي ستتولى كسر الشيفرة الوراثية البشرية، وأوضح فتر أن هذه الشركة ستشارك في المعلومات وربما في الجهد المبذول مع المشروع الرسمي لكسر الشيفرة الوراثية حينما يتم إكمال مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية. لم يطرب كولينز وفارمس لفكرة أن تقوم شركة خاصة بكسر الشيفرة الوراثية البشرية، وأن تنال بذلك المجد الذي عملا بجدّ على الحظّي به من خلال المشروع الرسمي لكسر

المادة الوراثية البشرية. واختبر كولينز المنذهل فنتر بأن يعطيه وقتاً ليناقدش الأمر مع المشرفين على مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية.

لم ينتظر فنتر ردة فعل المؤسسة الوطنية للصحة، وكذلك مجلس إدارة شركة PE التي وافقت رسمياً على خطة العمل في ذلك المساء. بعد يومين، وفي 10 أيار/ مايو انفجرت القنبلة التي ألقاها فنتر على الصفحة الأولى من جريدة النيويورك تايمز؛ وكان فنتر قد أطلع المراسل العلمي لمجلة التايم نيكولا ويد - الذي كان يغطي باستمرار أخبار فنتر خلال إدارته لشركة أبحاث المادة الوراثية البشرية - على خطته بين ويد كيف أن الشركة الجديدة التي لم تسم بعد ستنجز كسر المادة الوراثية البشرية في سنة 2001 أي قبل أربعة أعوام من الموعد المقرر لإنجاز المشروع الرسمي لكسر المادة الوراثية البشرية، وسوف تضم هذه الشركة إلى مهارات فنتر ثلاثمائة جهاز من نوع PRISM 3700 لتصبح أكبر محدّد لتتابع الأسس في العالم بإنتاج يصل إلى 100 مليون أساس في اليوم، وسوف يتم احتواء هذا الكم الهائل من المعلومات من قبل كومبيوتر كوميك كلفته 80 مليون دولار. التكلفة الكلية للمشروع قدرت بـ 200 إلى 500 مليون دولار.

وصف فنتر فيما بعد هجومه على كامل المادة الوراثية البشرية بأنه «قمار بكل معنى الكلمة».

عكس الاتفاق الذي عُقد في برمودا، والذي تنشر بموجبه مراكز تحليل المادة الوراثية البشرية نتائج تحليل التتابع كل 24 ساعة، فإن فنتر تعهد بنشر التتابع مجاناً كل ثلاثة أشهر، وأصرّ على أنه لن يحتجز المعلومات رهينة عنده. على كل حال تستطيع شركات الأدوية، والجهات المهتمة بالحصول على المعلومات مباشرة، مما يساعدها على البحث عن مورثات معينة أو صناعة الأدوية، أن تشتري حقوق ذلك. وبالنسبة لبراءة الاجتراع قال فنتر: إنه سيطالب بالحصول على براءة اختراع لـ 100 إلى 300 مورثة، أي أقل من 1٪ من مجموع المادة الوراثية البشرية. لم يكن في نية فنتر أن يبني شركة دوائية،

لكنه وصف مشروعه بأنه شركة معلومات تشبه الخدمات التي تقدمها شركة بومبيرغ، أو شركة ليكس - نكسس للأخبار؛ وإضافة إلى تحديد التابع سوف تقدم شركة فنتر معلومات عن هوية المورثات، وأنواع الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين ومعلومات طبية ومقارنات مع الأنواع الأخرى من الكائنات.

ولكن، وخلال الموضوع الذي كتبه ويد، كان هناك إحساس أن المشروع الجديد يضع عقبات أمام المشروع الحكومي لكسر المادة الوراثية البشرية إذا ظلَّ على وضعه الحالي.

إذا كان فنتر وهنكابيلر صادقين في طلب التعاون مع المشرفين على المشروع الحكومي، فإن نجاحهما سيجعل مشروعهما متقدماً على المشروع الحكومي، وربما أصبح مشروعاً لا حاجة له، وهو المشروع الذي رصد له 3 بليون دولار. ورأى ويد أيضاً أن كولينز وفارمس كانا مهتمين بأن تتكامل برامجهما مع شركة فنتر، وذلك بالتركيز على تحليل المادة الوراثية للفئران، وأخيراً توقع أن يتساءل مجلس الشيوخ عن جدوى الميزانية المخصصة لمشروع كسر الشيفرة الوراثية إذا كان سيتم الاستعاضة عنه بشركة فنتر. وجاء الرد سريعاً من فارمس على مقال ويد، إذ كتب إلى نيويورك تايمز قائلاً: «إن شركة فنتر لم تصبح أمراً واقعاً بعد وأن طريقته لن يثبت نجاحها قبل مضي ثمانية عشر شهراً على الأقل».

بعد 3 أشهر أعلن فنتر أن شركته ستسمى (سيليرا جينوميكس) من الكلمة اللاتينية سيليريس وتعني سريعاً، وأن شركة PE ستتملك 80٪ من الشركة وفنتر 10٪ وسيكون الباقي موزعاً على بقية الباحثين. وكان شعار الشركة واضحاً تماماً «السرعة مهمة، الاكتشاف لا يمكنه الانتظار»، وقد جعلت لها شعاراً مرسومًا مؤلفاً من شريطين ملتقيين على بعضهما مستوحى من اللولب المزدوج، ويشكل صورة لإنسان مشدود.

بعض الاستنتاجات التي وصل إليها ويد في مقاله في نيويورك تايمز، حول احتمال أن لا يعود هناك أي جدوى للمشروع الحكومي لكسر المادة

الوراثية أزعج المشرفين على هذا المشروع، لكنّه على الأقل لم يستخدم الكلمة المؤلفة من أربعة أحرف، والتي أصبحت هاجساً يقلق المسؤولين عن المشروع الحكومي في الستينيات التاليتين.

على كل حال فإنّ عدداً من المجالات العلمية المرموقة كانت سعيدة لاستخدام كلمة سباق لوصف الوضع. تقول مجلة العالم الجديد الأسبوعية البريطانية: «إن السباق على قراءة كتاب الحياة على وشك البدء بشكل جدي والتوتر يزداد». وكتبت مجلة أخبار العلم «يمكن اعتباره شكلاً حديثاً في مجال علم الأحياء من السباق بين السلحفاة والأرنب». حتى مجلة وول ستريت استخدمت تعبير السباق، وإن كانت تراه سباقاً بين فئتين وشركات التكنولوجيا الحيوية الأخرى. إن هذه القصص زادت من التغطية الإعلامية للتنافس بين سيليرا والمشروع الحكومي على الرغم من معارضة المسؤولين في الجهتين لذلك.

في يوم الاثنين 11 أيار/مايو اجتمع في مؤتمر صحفي في واشنطن كلٌّ من فنتر وهنكابيلر وفارمس وكولينز وآري باترينوس مدير قسم الأبحاث الحيوية والبيئية التابع لوزارة الطاقة، وذلك للبحث في تأثير المشروع الجديد على المشروع الحكومي لكسر المادة الوراثية البشرية.

كان المسؤولون في المؤسسة الوطنية للصحة مؤيدين بشكل مؤدّب وأعرب فارمس عن أنّ المشروع الجديد «سوف يجعل الأمور تُقضى بسرعة أكبر». وبدا كولينز مرتاحاً لاستعداد فنتر أن ينشر المعلومات التي يتوصل إليها أربع مرّات في السنة، لكنه كان يعتقد أنه من المبكر الحديث عن تغيير وجهة المشروع الحكومي، وأخبر المراسلين أن يقرأوا انتقادات فيل غرينز للطريقة السريعة التي استحدثها ويبر ومايرز. فنتر نظر إلى الموضوع من زاوية أخرى، ورأى أن تركّز مراكز كسر الشيفرة الوراثية أكثر على الفئران والكائنات التجريبية الأخرى. خلال ذلك أعلن توني وايت عن اعتقاده أن سيليرا ستصبح «المصدر

الأساسي للمعلومات الوراثية والمعلومات الطبية المتعلقة بها، وأن إنتاجها للمعلومات سيعادل إنتاج مراكز البحث في العالم أجمع».

في الصباح التالي عقد كولينز اجتماعاً طارئاً على الفور مع العلماء والمسؤولين في مختبر كولد سبرينغ هاربر الوطني في لونغ آيلند، ليقرروا كيف يمكن حماية 109 بليون دولار تم استثمارها في السنوات العشر الماضية في مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية الحكومي.

في ذلك الصباح نشرت صحيفة النيويورك تايمز مقالاً محرراً آخر، كتبه ويد ويقول فيه: «إن مشروع كسر المادة الوراثية البشرية قد تم استلامه من قبل فنتر». وتساءل عن تمويل المشروع الحكومي: «قد لا يدرك أعضاء مجلس الشيوخ الذين أيدوا التمويل الحكومي للمشروع أن عليهم أن يشعروا بالفخر الآن، لأن هذه الأموال ستذهب إلى تمويل مشروع مماثل لكسر الشيفرة الوراثية للفتران».

اجتمع مجموعة من العلماء في المبنى القديم لمختبر كولد سبرينغ هاربر وسيطر مشروع فنتر المذهل على المحادثات. وركز العلماء على الأخطاء الظاهرة في مشروع فنتر. إن استراتيجية الكسر الكامل للشيفرة الوراثية البشرية لم تُجرّب من قبل على مادة وراثية قريبة في الحجم من المادة الوراثية البشرية وجهاز الـ PRISM 3700 لم يختبر من قبل، وربما ظهر أنه جهاز لا يُعتمد عليه وربما كان التحديد النهائي لتتابع الأسس مليئاً بالفجوات والأخطاء، مما يجعله غير صحيح. إن فكرة احتكار المعلومات الوراثية لأهداف تجارية، والمطالبة ببراءة اختراع لاكتشاف الجينات كانت ضد الاعتقاد السائد لدى العلماء بأن المعلومات الوراثية يجب أن تكون في متناول الجميع. وإذا استطاع فنتر أن يتجاوز كل هذه العقبات، فكيف سيحقق أهدافه التجارية؟ وإذا كان صادقاً فيما يتعلّق بنشر المعلومات الوراثية كل 3 أشهر فكيف سيحقق الأرباح؟

هذه كلها كانت أسئلة مشروعة، لكن معظم العلماء كانوا يقدرّون وجهة

نظر فتر وقوة الإمكانات التي بين يديه . إن كل شخص ادعى أنه يستطيع كسر الشيفرة الوراثية البشرية بمفرده كان ادعاؤه مثاراً للسخرية . لكن فتر أثبت في المرتين السابقتين - حينما طوّر طريقة قطع التابع المعكوس ، والطريقة السريعة في كسر الشيفرة الوراثية للأحياء الدقيقة - أنه قادر على إثبات خطأ منتقديه . وعلى كل حال فإن مئات العلماء المجتمعين لم يكونوا مستعدين للتخلي عن مشروع كسر المادة الوراثية البشرية لأحد وبخاصة لفتر . وسموه (بيل غيتس التكنولوجيا الحيوية) إذ أنه يهدد بالسيطرة الكاملة على كسر المادة الوراثية البشرية كما فعل ميكروسوفت بالسيطرة على صناعة الأقراص المدمجة .

جيمس واتسون رئيس مختبر كولد سبرينغ هاربر ذهب أبعد من ذلك وقارن مشروع فتر باجتياح هتلر لبولندا، وتساءل هل سيلعب كولينز دور تشرشل أم تشامبرلين .

لكن رد الفعل الأهم في ذلك الأسبوع جاء من ميشيل مورغان مدير مشروع علم الوراثة في ويلكم ترست، أغنى مؤسسة خيرية طبية في العالم . فأمام حشد من المستمعين أعلن مورغان أن المؤسسة قرّرت مضاعفة تمويل المعهد البريطاني الأول في تحديد تتابع الأسس ، وهو مركز سانجر، ليصل التمويل إلى 350 مليون دولار . وعلى الرغم من أن الأمر يبدو منافياً للواقع إلا أن مورغان أصرّ على أن هذا الإجراء قد بدأ منذ ستة أشهر . بدأت المناقشات حول ميزانية السنوات الخمس القادمة التي ستخصّص لمركز سانجر منذ سنة 1996 ، وذلك لخطة مبدئية تقضي بأن ينفق كل من مجلس الأبحاث الطبية ومؤسسة ويلكم ترست 170 مليون دولار . لكن مجلس الأبحاث الطبية انسحب من الموضوع . وفي نهاية 1997 قرّرت ويلكام ترست أن تسدّ النقص ، يقول مورغان : «كانت مصادفة أنه بعد يومين من إعلان كرايج عن مشروعه بدأت المؤسسة تناقش طلب مركز سانجر بزيادة الميزانية ، وكنت أعتقد بعد أن سمعت الإعلان ، أن ذلك لن يشجّع الحكومة على تخصيص المزيد من المال ، ولكن الذي حدث أن الحكومة اتخذت قراراً جذرياً صانعة التاريخ بذلك» .

إن زيادة الميزانية ستمكّن مركز سانجر من تحليل الثلث، أو أكثر من المادة الوراثية البشرية، وقد كان ذلك هدفاً لجون سلستون. وأعلن مورغان أن المؤسسة سوف تعارض قانونياً أي طلب براءة اختراع لتتابع الأسس إذا لم يكن جديراً بذلك. كان توقيت ردّة فعل مورغان مناسباً تماماً إذ قال: «إن ترك الأمر لشركة خاصة هدفها الربح يبدو أمراً غيبياً». وقوبل تصريحه بالتصفيق وقوفاً مع أنه قال مازحاً: «إنهم لم يكونوا مقدّرين لي».

في نهاية اللقاء الذي عقد في مختبر كولد سبرينغ هاربر، تصاعدت حدّة الانتقادات من قبل المشرفين على المشروع الحكومي، قال سلستون مشيراً إلى الفراغات التي ستتخلّل التتابع النهائي الذي سيصل إليه فنتر (لا أرى في هذا المشروع تقدماً إلى الأمام بأي شكلٍ من الأشكال، إننا بصدد إخراج تصنيف كامل للمادة الوراثية وليس مجرد نسخة مؤقتة أو ناقصة). أحد أصدقاء سلستون روبرت واترستون، من جامعة واشنطن قال: «إن مشروع فنتر سيكون كمن يمزق موسوعة ويلقي بها قطعاً متناثرة على الأرض».

تلقى فنتر تصلّب المشرفين على المشروع الحكومي برحابة صدر، وقال: «لو كنت مكانهم لشعرت مثلهم بالاستياء». لكنه كان محبطاً وغاضباً من الانتقادات. يقول فنتر إن الحديث عن آلاف الفجوات يبعث على السخرية، لأن تحديد التتابع عند انتهائه سوف يكون كاملاً بنسبة 99,99٪ والفجوات ستكون في المناطق التي لا توجد فيها مورثات.

وكان هناك نقد قاسٍ من زملائه في صناعة التقنية الحيوية. يقول ساندي سكوت من شركة (إنسايت جينوميكس) «إن كرايج فنتر يسعى لأخذ جائزة نوبل»، مقلّلاً من فرصة سيليرا في الحصول على أرباح. أما بيل هاسلتاين فلم يشك في نجاح شريكه السابق، لكنه كان يعتقد أن خطة لتحديد تتابع كل أساس في الحمض النووي الريبسي منزوع الأكسجين تشبه علم الفلك - أي أنها مذهلة من الناحية العلمية، لكنّها ذات فوائد تجارية قليلة. على كلّ حال كان من

المنطقي أن ينتقل كسر الشيفرة الوراثية البشرية إلى القطاع الخاص بدلاً من استدرار التمويل من المصادر الفيدرالية المحدودة. وكتب هاسلتاين مقالاً في النيويورك تايمز يحث فيه المؤسسة الوطنية للصحة على إعادة ترتيب أولوياتها، يقول هاسلتاين: «إن الفترة التي تتبنى فيها الحكومة مشاريع علمية ضخمة - حيث تدفع 10 ملايين دولار سنوياً لعدد من المختبرات لتحليل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين الذي لا فائدة منه - في حين يبحث العلماء من مورثات متعلقة بالأمراض بهدف الربح يجب أن تنتهي. دع الشركات الخاصة والمؤسسات الخيرية تنهي مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية. إن الفخر الوطني يجب أن يأتي من هزيمة الأمراض وليس من ربح سباق لا يستحق أن يُربح».

لكن بعض العلماء باركوا خطة فنتر لكسر الشيفرة الوراثية البشرية في القطاع الخاص، لأن ذلك سيسرّع تحديد تتابع الأسس الذي لم يكن قد تجاوز في ذلك الحين أكثر من 4٪. يقول سيدني برنر: «عندما حصرت عملية كسر الشيفرة الوراثية البشرية بهذا المشروع المنظم أصبحت مثل روسيا في عهد ستالين: إذا لم تكن معنا فأنت علينا. وبعيداً عن الهوس بالذات فإن فنتر كان محقاً بإنشائه شركة سيليرا. إن التمرد على البنية الرتيبة التي وصل إليها المشروع الحكومي هو أمر جيد لكن عواقبه كانت متوقعة».

بعد شهر من الإعلان المدوّي نشر فنتر وهنكايلر و4 من كبار مساعدي فنتر خطّتهم في مجلة العلم. كان الموضوع جافاً خالياً من العواطف كباقي المواضيع العلمية، لكنّ الأرقام كادت تقفز من على الصفحات. 230 جهاز ABIPRSIM 3700 لتحديد التتابع في 1000 عيّنة، وتحديد حوالي 100 مليون أساس في اليوم أي حوالي 200 ألف تفاعل يومياً، وتغطية للمادة الوراثية البشرية بنسبة 99,99٪ بمعدل أقل من خطأ واحد كل 10,000 أساس.

بذل فنتر وزملاؤه جهوداً ليزيلوا أيّ التباس حول خطته في نشر المعلومات



الوراثية: «إن إحدى الميزات الأساسية للمشروع أنه سيجعل المعلومات الوراثية في متناول الجميع». وأوضحوا أن هذه المعلومات ستنشر مرة كل ثلاثة أشهر على الأقل، وأنه ليس في نيتهم أن يطلبوا براءة اختراع لتحديد تتابع الأسس الأولي لكنهم سيركزون على 100 إلى 300 «مورثة حقيقية» وأخيراً ختم فريق فنتر المقال بعبارة ترضية جاء فيها: «نأمل أن يكون هذا المشروع مكتملاً للجهود العلمية الواسعة التي تُبذل لفهم المعلومات الموجودة في مادتنا الوراثية، وهو يدين كثيراً للجهود التي بذلها الرواد سواء في الوسط الحكومي، أو الأكاديمي، والذين أطلقوا مشروع كسر المادة الوراثية البشرية. إننا نأمل أن ينشأ تعاون مشترك بين المؤسسات الحكومية والخاصة التي تلعب جميعاً دوراً مهماً في استخدام عجائب التكنولوجيا الحيوية الجزيئية لتحقيق الفائدة للجميع».

توزع مجلة (العلم) 180 ألف نسخة أسبوعياً، ويبلغ عدد قرائها حوالي نصف مليون قارئ. ومع أنه ليس واضحاً فيما إذا كانوا جميعاً قد قرأوا مقال فنتر، فإن القليل من الذين قرأوه كانوا مستعدين لأخذ كلامه على محمل الجد.

في 17 حزيران/يونيو اجتمعت لجنة من وزارة الطاقة والبيئة لمناقشة تأثير دخول فنتر في مجال كسر المادة الوراثية البشرية. إن التعليق الأكثر إثارة جاء من ماينارد أوسلون مدير مركز تحليل المادة الوراثية في جامعة واشنطن في سياتل، ناظراً من فوق نظارتيه السميكتين، انتقد أوسلون تصريح فنتر الذي أجراه في أيار/مايو ووصفه بأنه «العلم الذي يُنشر عبر الإعلام». وتحدّى فنتر قائلاً: «أرني المعلومات». وتنبأ أوسلون أن التابع الذي ستنتجه سيليرا سيحوي أكثر من 100 ألف فجوة مهمة، وذلك أكثر بكثير من الـ 5000 فجوة التي أعلن عنها فنتر، وحثّ اللجنة على «حماية استمرار تحديد التابع الذي سينتهي في الوقت المحدد». اتبع فنتر سياسة ضبط النفس، ولم يرد على أوسلون، وتجاهل ملاحظاته الساخرة وحثّ مجلس الشيوخ «على زيادة الدعم لمشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية وليس إنقاظه». وأكد على عبارة أصبحت شعاراً

لكل الباحثين وهي: «أن الحصول على تحديد للتتابع ما هو إلا البداية فقط». في مداخلته دافع كولينز عن منجزات المشروع الحكومي، واستخدم لغةً يفهمها أعضاء مجلس الشيوخ موضحاً لفترة العقبات التي تنتظره «لكي تحقق المقاييس التي اعتمدها الوسط العالمي لكسر الشيفرة الوراثية البشرية فإن تحديد التتابع يجب أن يحقق أربع صفات هي: الدقة (99,99٪ أو أكثر) والتنظيم والجدوى الاقتصادية؛ وأن يكون في متناول الجميع».

أبعد كولينز روح التنافس بين الجانبين بإصراره على أنه يتطلع لتعاون مع فتر. حتى أنه قال لفترة مازحاً: «لاحظ دكتور فتر أننا نتردي نفس الثياب من غير قصد» وأخبر الهيئة: «إننا نسعى لنكون شركاء بأي شكلٍ ممكن، إنَّ هذا ليس سباقاً».

إن تأكيد كولينز على التحالف الذي يمكن أن ينشأ بين المشروع الحكومي وشركة سيليرا بدا غير واقعي، وتستطيع أن تحكم من خلال الغموض الإعلامي، والاجتماعات الطارئة، والزيادات في التمويل، أن سباقاً محموماً بين الجهتين على وشك البدء. قبل أسبوع من استماع مجلس الشيوخ أضاف كولينز وصفاً آخر لمشروع فتر مخبراً صحيفة (أمريكا اليوم) أن النتيجة النهائية لمشروع فتر ستكون شبيهة بعدد من مجلة (المجنون) [اعتذر كولينز فيما بعد عن هذا الوصف].

الطريقة الأكثر فعالية التي يمكن أن يرد بها فتر على الانتقادات هي أن يجرب مشروعه على مادة وراثية أصغر ليثبت أن طريقته السريعة ستؤتي أكلها. مع بعض القلق حول فعالية أجهزة الـ PRISM 3700 الجديدة كان السؤال حول ما إذا كانت الطريقة السريعة التي أظهرت فعاليتها في تحليل المادة الوراثية الجرثومية، ستكون بنفس الفعالية مع مادة تكبرها بألف مرة. وبما أن الشيفرة الوراثية للفظور والديدان قد تمَّ كسرها، فقد اختار فتر النموذج الحيواني الأكثر شهرةً وهو ذبابة الفاكهة المسماة (دروسوفيلا ميلانغوغاستر) وأمل أن يُنهي

العمل بسرعة تفوق بعشر مرات السرعة التي حلل فيها سلستون وواترسون المادة الوراثية للذودة المدوّرة. وبما أن مادتها الوراثية تشكّل 5٪ من حجم المادة الوراثية البشرية، فقد كانت ذبابة الفاكهة جسراً معقولاً بين الجراثيم التي يبلغ حجم مادتها الوراثية الملايين من الأسس، والإنسان الذي يبلغ حجم مادته الوراثية بلايين الأسس، ستكون الاستراتيجية ذاتها: تحديد تتابع الأسس في ملايين القطع من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، ثم استخدام الكومبيوتر لترتيب هذه القطع مع بعضها لإنتاج التتابع النهائي. لكن ذبابة الفاكهة تحمل أهمية أكبر من كونها مجالاً لإثبات نجاح الطريقة السريعة؛ إن مادتها الوراثية تجعلها تشبه «إنساناً بأجنحة» وهي واحدة من أهم النماذج في علم الأحياء.

إن الأمر المدهش الموجود في ذبابة الفاكهة قد تمّ اكتشافه بطريقة مؤثرة من قبل كرت ستون، أحد تلامذة توماس هنت مورغان الحائز على جائزة نوبل: «لأكثر من 25 عاماً وأنا أراقب الذبابة الصغيرة دروسوفيللا، وفي كل مرة أشاهد فيها شيئاً جميلاً جديداً، لقد أعجبت برأسها الواضح ذي العينين الحمراء والبرونزية الضخمتين، واللاقط وأجزاء الفم المعقد؛ وعلى جانبي صدرها القوي يبرز جناحان شفافان ملوّنان، وثلاثة أزواج من الأرجل، أما بطنها البسيط فمؤلّف من مجموعة من القطع التي تشبه الحلقات».

في سنة 1866 وهي السنة التي نشر فيها الكاهن المورفيني كروغر مندل أبحاثه التقليدية المتعلقة بحبّات الفاصولياء، وُلِدَ توماس هنت مورغان في ليكسينغتون في ولاية كينتاكي. بعد أربعة عقود أصبح مورغان عالم أجنة محترماً في جامعة كولومبيا، يأمل أن يحدّد القواعد الفيزيائية للعوامل الوراثية. بدأ تجاربه على عشرات الأنواع من الكائنات، لكن النوع الذي اشتهر به كان قد انجذب إلى سقف قاعة شيرميرهورن في جامعة كولومبيا بسبب الموز المعلّق قرب نافذة خارج مختبره.

لذبابة الفاكهة عدة ميزات، أولها أن حياتها قصيرة (جيل جديد كل 12 يوماً) وأنها ولودة (كل أنثى تعطي 1000 بيضة). كما أن تكاليف تربيتها زهيدة، لا تتطلب أكثر من نصف كأس من الحليب، اعتاد طلاب مورغان شراءها من كافيتريا الطلاب. في أحد الأيام وفي أوائل سنة 1910 لاحظ مورغان باستخدام عدسة مكبرة، أن لذكر الذبابة عينين بيضاوين بدلاً من العينين الحمراءوين المعهودتين. وُسّمي بالذبابة البيضاء؛ وهكذا بدأت ذبابة الفاكهة طريقها إلى الشهرة. حينما زار مورغان زوجته التي أنجبت طفلها الثالث في المستشفى سأل عن الذبابة البيضاء، ودخل في التفاصيل قبل أن يتذكّر ويسأل زوجته «كيف صحة الطفل». إذا رجعنا إلى غرفة (الذباب) المزدحمة فإن مورغان قد زواجَ الذكر ذا العين البيضاء بأنثى ذات عين حمراء طبيعية، وكانت النتيجة أن الأولاد كلهم كانوا ذوي عيون حمراء. ولكن عندما زواجَ الأولاد ظهرت العين البيضاء مرّة أخرى في الذكور. إن تحدد الصفة بالجنس الواضح في هذا النمط من التوارث ذكّر مورغان بعمى الألوان الذي لا يصيب إلا الذكور. علم مورغان أن ذبابة الفاكهة تحتوي على أربعة أزواج من الصبغيات، وأن أحد هذه الأزواج يمثل الصبغيات الجنسية (الإناث لديها صبغيان من نوع X والذكور لديها صبغي X وصبغي Y) افترض مورغان أن العناصر المحدودة بالجنس، مثل لون العين الأبيض تتوضع على الصبغي X وتعبّر عن نفسها عند الذكور الذين يحملون صبغياً واحداً من نوع X. في ذلك الصيف نشر مورغان نتائج تجاربه، وكتب حول الطفرة الإضافية المتعلقة بالجنس التي وجدها، كتب في رسالة لأحد زملائه قائلاً: «إن هذه التجارب يمكن أن تلقي الضوء على عملية التوارث» وافترض مورغان أيضاً أن الصفات المرتبطة بالجنس لا تنتقل دائماً مع بعضها بسبب اختلاط بعض المواد خلال الانقسام. إن عملية الاختلاط هذه والتي تدعى (العبور) هي المفتاح الأساسي في عملية التطور.

كانت غرفة مورغان تحتوي على ثماني طاوولات للعمل، محشورة ضمن

مساحة لا تتجاوز حجم غرفة ستديو في مدينة نيويورك، وكانت الغرفة مليئة بالمعدات، ووسخة (تجد فيها الصراصير والبق). لكنّ العاملين في هذه الغرفة كانوا على العكس من ذلك، إذ كانوا يرتدون البدلات وربطات العنق، وكان الجو العلمي مفعماً بالنشاط. كان الطلاب يعملون إلى ساعة متأخرة من المساء ويتناقشون فيما بينهم، ويتبادلون الأفكار بصوت عال. يقول ألفرد ستورتيقانت أحد هؤلاء الطلاب: «أتعجب أحياناً كيف يمكن إنجاز أي عمل مع هذا الكم الهائل من الكلام». كان مورغان قائد العمل، ومع أنه كان خجولاً - كان على طلابه أن يخفوا الكاميرا ليصوّروه أثناء العمل - إلا أنه كان يملك حس الدعابة، وقد نصح مرّة اثنين من زملائه بعد أن رزق بطفلته الأولى «لا أملك أي نصيحة أبوية لكما غير أن لا تسميا طفلة صغيرة دروسوغيلا، لقد قاومنا الإغراء بتسميتها بهذا الاسم ثلاثة مرات». في إحدى المرات طلب إلى مورغان كتابة رسالة توصية لمنصب تعليمي لأحد تلامذته في جامعة في وسط الغرب الأمريكي تؤكد التزام التلميذ الديني. مباشرة أخذ مورغان صورة له ولاتنين من تلامذته، وهم يصلون في المختبر ليرفقاها برسالة التوصية.

يحبُّ المولعون بذبابة الفاكهة أن يمزحوا قائلين إن أعظم اكتشافات مورغان كانت تلامذته الثلاثة: ألفرد ستوتفانرت وكالفين بروجز وهرمان موللر، في السنوات الخمس التي تلت سنة 1910 تابع (غزة مورغان) - كما كانوا يسمون - العمل بوضعية مندل، جامعين الطرق الإحصائية المعقدة التي استخدمها مندل مع تحليلات مورغان المجهرية الدقيقة. وفي سنة 1911 شرح مورغان فكرته حول العبور الوراثي لتلميذه المفضل ستورتيقانت، مبيّناً أنه كلما كانت المورثتان أكثر قريباً من بعضهما، قلّ احتمال انفصالهما عند الانقسام. لكن ستورتيقانت نظر إلى الأمر بطريقة أخرى، فنصف دزينة من العناصر تستقر على الصبغي X نستطيع بملاحظة العبور بين هذه العناصر أن نعرف موقعها نسبة إلى بعضها البعض وبعبارة أخرى أن نرسم أول خريطة بسيطة للمورثات.

في تلك الليلة عكف ستورتيقانت على دراسة سجلات لـ 25 ألف ذبابة نتجت من تزاوج ذبابات تحمل صفات معينة مرتبطة بالجنس؛ وبمقارنة التواتر الذي ظهرت به هذه الصفات في الذباب استطاع ستورتيقانت أن يقدر بشكل نسبي مدى تقارب المورثات المرتبطة بالصبغي X إلى بعضها، محدداً المسافات بينها اعتماداً على تواتر حدوثها معاً. بحلول المغيب كان ستورتيقانت قد رسم خطأً يحدد عليه مورثات خمس صفات موجودة عند ذبابة الفاكهة، وبدا المخطط كما يلي:

جسم	عين	عين	جناح	جناح
أصفر	بيضاء	قرمزية	صغير	زائد

وقد وصف أستاذه هذا العمل بأنه «أكثر التطورات إثارة في تاريخ علم الأحياء». وهكذا أنتج ستورتيقانت أول خريطة للمورثات، وهو لم يزل بعد في سن المراهقة؛ وقد كتب حينها «لا يوجد طريقة نعرف من خلالها ما إذا كانت الصبغيات وحدات متماسكة، وما إذا كانت أماكن ضعيفة أو قوية، لأن ذلك يؤثر على مدى تمثيل مخططنا للمسافات الحقيقية. لكنني أعتقد أن ذلك لن يقلل من قيمته كمخطط». وفي الحقيقة فإن ذلك لم يقلل من قيمة المخطط، وقد وضعت خريطة ستورتيقانت الأساس للبدء بمشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية بعد 75 عاماً.

كان إيجاد ستورتيقانت المُلهم لأول خريطة وراثية كافياً بحد ذاته لإدخال مورغان تاريخ العلم، لكن ذلك كان بداية موجة من الاكتشافات خرجت من غرفة الذباب في السنوات اللاحقة. رسم مورغان وبريدج «خرائط لثلاثة صبغيات تحتوي عشرات المورثات، ووضعوا النظرية التي تقول: إن بعض الصفات يمكن أن تنشأ من تشارك عدة مورثات، وأن بعضها قد يعدل عمل الآخر - بعبارة أخرى الوراثة متعددة المورثات. وأظهر مولر أن العبور يمكن أن يحدث في الأرواح - عبور مضاعف - وأن يخلط المورثات على طول الصبغي

قبل تشكُّل النطفة أو خلايا البيضة . ولاحظ بريدجز أنه في حالات نادرة تفشل الصبغيات في الانفصال عن بعضها خلال الانقسام فينتج خلية بيضة تحمل صبغيين من نوع X بدل الصبغي الواحد (يشبه ذلك ما يحدث للصبغي البشري رقم 21 في متلازمة داون) وبحلول الذكرى الخمسين لتجربة مندل الشهيرة كانت نظرية التوارث بالصبغيات قد أصبحت واقعاً، وبدأت ثورة علمية تشق طريقها .

في تشرين الأول/أكتوبر 1933 تلقى مورغان مكالمة هاتفية من ستوكهولم صُعبَ لها «سرني أن أعلمك أنه قد تمَّ اختيارك لنيل جائزة نوبل للفيزيولوجيا والطب لسنة 1933، لاكتشافاتك حول الوظيفة الوراثية للصبغيات». ومما جاء في الخطاب الذي سبق تقديم جائزة نوبل «من الصعب أن تفرِّق بين عمل مورغان وعمل مساعديه، لكن لا أحد يشك أنه كان قائداً متميزاً. إن النتائج التي توصلت إليها مدرسة مورغان مذهلة إلى درجة أنها جعلت معظم الاكتشافات الأخرى في علوم الحياة تقبع في الظل».

واستمر تلاميذ مورغان في صنع اكتشافات متميزة. نشر بريدجز خريطة خلوية جميلة لصبغيات ضخمة من الغدد اللعابية لذبابة الفاكهة، جمع فيها الخريطين الوراثية والفيزيائية مع بعضهما لأول مرة. في نفس الوقت نجح ملر في إحداث طفرات في الذبابة بتعريضها للأشعة السينية، وقد حاز نتيجة لذلك جائزة نوبل سنة 1946. إن وجود مرر في جامعة إنديانا سنة 1951 جذب إليه تلميذاً شاباً يدعى جيمس واتسون. وتكريماً لمورغان سُميت المسافة بين العلامات على الصبغي بـ (سينتي مورغان).

تفاوت الاهتمام بذبابة الفاكهة قبل وبعد اكتشاف اللولب المزدوج أصبحت الجراثيم والفيروسات الكائنات الشائع استخدامها في المخابر لاكتشاف طبيعة المواد الوراثية، والشيفرة الوراثية، وفهم أسس آليات تنظيم المورثات. ومع تخطي كل مرحلة كان فهم تطور الكائنات الحية على المستوى الجزيئي

يصبح أكثر وضوحاً. في سنة 1979 اكتشفت مجموعة ديثيد هوغنس في جامعة ستانفر مورثة تدعى (بي ثوراكس) وهي طفرة متجانسة (أي أن جزءاً من الجسم يستبدل بجزء آخر) تحدث مجموعتين من الأجنحة. في نفس الوقت بدأ عالمان شابان ألمانيان وهما: كريستين نسلين فولهارد وإيريك ويسكس، بحثاً عن التغيرات التي تؤثر على تطور الأجنة عند ذبابة الفاكهة. وفي سنة 1980 نشرا بحثاً تقليدياً في مجلة الطبيعة يصفان فيه خمس عشرة طفرة تُغيّر النموذج المقطعي ليرقة ذبابة الفاكهة، وقد نالا على ذلك جائزة نوبل 1995 - وكان ذلك ثالث دراسة وراثية رائدة على ذبابة الفاكهة في القرن الأخير - مما أعاد إلى ذبابة الفاكهة موقعها المتميز في دراسة المورثات المسؤولة عن النمو والسلوك والتطور والتوجه الجنسي، وكذلك الهرم والإدمان. لقد كانت ذبابة الفاكهة مرشحاً طبيعياً لكسر شيفرتها الوراثية.

بدأ كسر الشيفرة الوراثية لذبابة الفاكهة سنة 1994 تحت إشراف مجموعتين: مجموعة بيركلي بإشراف جيرري روبين والمجموعة الأوروبية. تحتوي ذبابة الفاكهة على 180 مليون أساس في حمضها النووي الريبي منزوع الأكسجين، لكنّ ثلث هذا الحمض مكوّن من أجزاء متكرّرة بكثرة تدعى الصبغ المتغاير، ليس لها وظيفة معروفة، ومن الصعب جداً تحديد تتابع الأسس فيها. لذلك سيركّز الباحثون على 120 مليون أساس تدعى الصبغ الحقيقي، وهي التي تحوي المورثات المسؤولة عن صنع البروتينات. كان الدعم في البداية فاتراً لأن ذبابة الفاكهة، كما يقول روبين، قد أشبعت دراسة خلال العقود الماضية، كما أن الأدوات التي تجعل دراسة المورثات في الذبابة أسهل من دراستها في أيّ كائن آخر كانت متوافرة. وبحلول ربيع 1998 أنهى الفريقان تحديد تتابع 30 مليون أساس أي حوالي 20٪ من المادة الوراثية لذبابة الفاكهة لكنّ الباحثين الآن تواقون إلى إكمال العمل لما رأوه من فائدة كبيرة بكسر الشيفرة الوراثية للخمائر.

كان فنتر مدركاً لكل ذلك، وقد عرض على روبين سنة 1998 في كولد



سبرينغ هاربر عرضاً متميّزاً. تستطيع سيليرا أن تختبر طريقتها السريعة على المادة الوراثية لذبابة الفاكهة، وأن تنهي العمل قبل سنتين من الوقت المحدد من قبل فريق روبن؛ وسيتم تغطية النفقات من قبل سيليرا. يقول روبن: «كان عرضاً لا يمكن رفضه». وقد فوجيء كثيرون من زملائه بقبوله التعاون مع فنتر لكنه ببساطة كان إنساناً عملياً. وبما أن فريق بيركيللي لن ينهي العمل قبل سنة 2001 فإن سيليرا ستكون بمساهمتها في إكمال المشروع قد قدمت هدية قيّمة للباحثين في ذبابة الفاكهة في كل أنحاء العالم، ووفّرت على دافعي الضرائب مبلغاً يتراوح بين 10 و15 مليون دولار.

من بين كل المواضيع المقلقة التي أثارها إعلان فنتر - تهديد مراكز كسر الشيفرة الوراثية، وجودة التتابع الذي سيحصل عليه - كان الموضوع الأكثر إثارة للقلق هو المطالبة ببراءة اختراع على اكتشاف المورثات. فقد أعلن فنتر أنه ينوي المطالبة ببراءة اختراع لحوالي 300 مورثة، لكن العدد الدقيق لم يكن واضحاً. إذا نجح فنتر في إتمام كسر الشيفرة الوراثية البشرية قبل سنوات من المشروع الحكومي سيكون بإمكانه المطالبة ببراءة اختراع لآلاف المورثات القيّمة. وهذه بدورها يمكن أن تُمنح لشركات الأدوية مقابل مبالغ طائلة. لكن فنتر أوضح أن النشر السريع للمعلومات الوراثية سوف يوقف المتاجرة التي تقوم بها شركات معيّنة بالمورثات البشرية، وقد أخبر مجلس الشيوخ في جلسة الاستماع في حزيران/يونيو «بجعل الشيفرة الوراثية البشرية في متناول الجميع سيصبح من المستحيل على أيّ منظمة أن تدّعي امتلاك الملكية الفكرية لها. إن ذلك يلغي العشوائية التي يتصف بها طلب براءة الاختراع الذي يقدم حالياً لتحديد تتابع الأسس، ويجبر الباحثين على معرفة وظيفة المورثة قبل المطالبة ببراءة اختراع، إنّ مشروعنا سوف يجعل المادة الوراثية البشرية غير قابلة للمطالبة ببراءة اختراع».

إن موضوع المطالبة ببراءة اختراع لاكتشاف المورثات حسّاس جداً في

أوروبا حيث أن الرأي السائد هناك أن الميراث الإنساني لا يمكن احتكاره. وكان سلستون يؤمن بشدة أن القطاع العام يجب أن يأخذ دوره في كسر الشيفرة الوراثية البشرية بدلاً من وضعه تحت رحمة القطاع الخاص، وقد كُتِبَ مقال في الغارديان أوضح «أن المقاولين يلعبون دوراً حيوياً في اقتصاد الشركات الناشئة لكن ليس في جني الأرباح من شيءٍ يعتبره معظم الناس في العالم أنه ملك لعامة الناس، إن كل الأبحاث المتعلقة بالمادة الوراثية البشرية يجب أن تُنشر دون المطالبة ببراءة اختراع لاكتشافها». إلا أن هذه التصريحات المتسرّعة أهملت أهمية الحماية التي توفرها براءة الاختراع للأبحاث الطبية. من دون هذه الحماية لن تجد شركات الأدوية الدافع لإنفاق مئات الملايين من الدولارات، وسنوات من الأبحاث لاكتشاف الأدوية. كذلك فإن المطالبة ببراءة اختراع ليس من حق القطاع الخاص فقط؛ ففي أوائل الثمانينيات طُلب إلى باحثين يتلقون التمويل من المؤسسة الوطنية للصحة أن يتقدموا بطلبات براءة اختراع لاكتشاف مورثات مهمة.

المثال الواضح على ذلك تجلّى بمورثة BRCA1 لسرطان الثدي التي حُدِّدَت من قبل شركة ميرباد للمورثات سنة 1994. إن ملكية حقوق مورثة مهمة من الناحية التجارية كهذه المورثة أثارَت استياء العديد من الباحثين والأكاديميين. لقد نُشر أكثر من 700 بحث حول BRCA1 منذ اكتشافها من قبل باحثين في الجامعات، وفي الحقيقة فإن التقدم الأهم في فهمنا لدور المورثة BRCA1 الطبيعية في إصلاح الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين المعطوب يعود إلى باحثين أكاديميين. وقد تمَّ غمط حق هؤلاء الباحثين بإعطاء ملكية براءة اختراع هذه المورثة لشركة ميرباد.

على كلِّ حال هناك قلق متزايد من أن المطالبة ببراءة اختراع لاكتشاف المورثات يحرم الناس من معلومات قد تكون منقذة للحياة «اضطررنا لرفض طلبات بعض النساء لإجراء هذا الفحص القيم (فحص مورثة سرطان الثدي)».

يقول جون برن مدير خدمات المورثات الشمالية في المملكة المتحدة، وهي مؤسسة تجري حوالي مئتي اختبار لسرطان الثدي في السنة «هذا هو تماماً الوضع الذي سينشأ عن إعطاء براءة اختراع لاكتشاف المورثات». وقد علت أصوات احتجاجات مماثلة في الولايات المتحدة الأمريكية إثر إصرار مستشفى ميامي للأطفال على أخذ حصة لها من كل اختبار وراثي يُجرى لاكتشاف مرض كانافان، وهو مرض عصبي قاتل منتشر بين اليهود الأشكينايز. وفي ضواحي نيويورك تضاعف الأمل المعقود على تطوير اختبار لاكتشاف مرض تاي ساك وذلك بتحديد حاملي هذا المرض قبل الزواج، بسبب الكلفة الناجمة عن حقوق اكتشاف المورثة.

في كثير من النقاشات التي كانت تدور حول مشروع كسر الشيفرة الوراثية كانت سيليرا المتهم الأول بالسعي وراء المطالبة ببراءة اختراع لتحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، مع بعض الاتهامات الحمقاء بأن فنتر يسعى للمطالبة ببراءة اختراع للإنسانية أو للمادة الوراثية البشرية بأكملها. على الرغم من أن سيليرا لديها القدرة على المطالبة ببراءة اختراع لاكتشاف عدد كبير من المورثات فهي ليست ولن تكون الجامع الأكبر لبراءات اختراع متعلّقة بالمورثات. إن المالكين الكبار للمادة الوراثية البشرية هي شركات، مثل شركة إنسايت للمورثات، وشركة علوم المادة الوراثية البشرية والتي حصلت في السنوات الماضية على عدد كبير من براءات الاختراع المتعلقة بقطع التتابع المعكوس لمورثات بشرية تميّزت بالتعبير عن نفسها في الأنسجة المختلفة. إن لدى شركة إنسايت حالياً 500 براءة اختراع - ضعف ما لدى منافستها الأولى سميث كلاين بيتشام - وفي معظم الحالات لمورثات تمّ التنبؤ بها كلياً بواسطة تحديد تتابع الأسس، ولديها آلاف الطلبات لبراءة الاختراع تنتظر البت في شأنها. وفي الحقيقة فإن بعض مقاولي شركات التكنولوجيا الحيوية يعتبر دخول سيليرا المتأخر سوق براءات الاختراع ليس ذا شأن كبير.

يقول هاسلتاين ساخراً: «عندما ينتهي مشروع كسر الشيفرة الوراثية البشرية سيكون مجرد ملاحظة هامشية لا قيمة لها إلى جانب الثورة التي تحدث حالياً».

إحدى المواطنين المستاءات من المطالبة ببراءة اختراع لاكتشاف المورثات أبدت اعتراضها بطريقة غير مألوفة. فقد ملأت طلب براءة اختراع رقمه Gb0000180.0 طلبت فيه براءة اختراع لاكتشافها «نفسها». كتبت ماك لين وهي شاعرة ونادلة بريطانية: «لقد استغرق الأمر ثلاثين سنة من العمل الشاق لاكتشف وأخترع نفسي، وأريد الآن أن أحمي اختراعي من أيّ تعدّ عليه، وراثي أو غير وراثي؛ إنني جديدة ولديّ وجود خاص بي، ولا أنوي جعل نفسي في متناول العامة، إنني لست ظاهرة». قالت ماك لين إنها غاضبة من أجواء الجشع التي تحيط بأبحاث المادة الوراثية البشرية، وقرّرت أن ترى إن كان باستطاعتها أن تحمي مورثاتها الخاصة، وما زال النظر في طلبها جارياً.

كان قرار هيئة ويلكم الخيرية بزيادة المخصصات المالية لمركز سانجر دعماً معنوياً كبيراً للمشروع الحكومي لكسر الشيفرة الوراثية البشرية. لكن كولينز كان عليه أن يقرّر ما هي التغييرات التي يجب أن تُجرى في مراكز كسر الشيفرة الوراثية البشرية الأمريكية التي ما زال على عاتقها مسؤولية كسر ثلثي الشيفرة الوراثية البشرية. كانت عدة مختبرات في الولايات المتحدة تقوم بكسر الشيفرة الوراثية بطرق وتكاليف مختلفة، إضافة إلى أن 5٪ فقط من الشيفرة الوراثية تمّ كسره. وفي اجتماع عُقد في فرجينيا بعد فترة قصيرة من اجتماع أيار/ مايو 1998 الذي عُقد في كولد سبرينغ هاربر، نظر عدد من المشرفين على مشروع كسر الشيفرة الوراثية في اقتراح يقضي بإنتاج (نسخة تقريبية) من التتابع، وكان ذلك تغييراً جذرياً على الهدف طويل الأمد للمشروع الحكومي، وهو التحديد الدقيق لتتابع 3 بلايين أساس في الشيفرة الوراثية البشرية. وقد طمأن كولينز زملاءه إلى أنّ هذا لن يكون بديلاً عن الهدف الأساسي؛ لكن تحديد 90٪ من التتابع بحلول نهاية سنة 2001 وبشكل أقل دقة سوف يقدم معلومات قيّمة وفورية وبخاصة للباحثين عن المورثات الممرضة.

كانت الخطة محطّ خلاف . بعض العلماء اعتقدوا أن الاندفاع لإنتاج (نسخة تقريبية) سوف يشتمّ الجهود الرامية إلى إنتاج كسر دقيق وشامل للشفرة الوراثية . في حين رأى آخرون أن هذه الخطة سوف تساعد في العثور على المورثات . وفي اجتماع المجلس الاستشاري لمراكز كسر الشيفرة الوراثية البشرية في أيلول/ سبتمبر تمّ إقرار خطة (النسخة التقريبية) بشكل رسمي . وقد أيد كولينز الخطة قائلاً: «إنها خطة طموحة وجريئة، فليس هذا الوقت هو المناسب لتكون محافظين أو متشكّكين» وحُصّصت عشرات الملايين من الدولارات الإضافية لتنفيذ الخطة .

بعد ستة أشهر قدّم الموعد النهائي مرّة أخرى بسبب توفر المزيد من التمويل ، وازدياد إنتاج كل مراكز كسر الشيفرة الوراثية بفضل استخدام أجهزة PRISM لتحديد التتابع . وهكذا عدلت المؤسسة الوطنية للصحة ، وهيئة ويلكم ترست عن المرحلة الأولى من برنامج كسر الشيفرة إلى حملة واسعة ومحكومة لإتمام المهمة . أصبح الموعد النهائي الجديد لإتمام المشروع هو ربيع سنة 2000 أي ثمانية عشر شهراً قبل الموعد المحدّد سابقاً . يقول إيريك لاندر : «إن أفضل خدمة نقدّمها للوسط العلمي هي أن نتج النسخة التقريبية للتتابع بسرعة ثم نعود لإتمام العمل بشكل دقيق خلال سنة ونصف» .

وقد أنكر كولينز بشدة أن تكون خطة النسخة التقريبية هي رد على الجدول الزمني لسيليرا - سمّى الخطة الجديدة «فعل» وليس «رد فعل» - وأصرّ على أن المناقشات سبقت إنشاء شركة سيليرا .

لإنتاج النسخة التقريبية سوف يتم إعادة تحديد التتابع لكل قطعة من الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين أربع مرّات ، وليس عشر مرّات كما هو المخطط بالنسبة لتحديد التتابع النهائي ، مما سيفضي إلى عدداً أكبر من الأخطاء . على كلّ حال سيستمر العمل لإنتاج التحديد الدقيق للتتابع في سنة 2003 أي قبل عامين من الوقت المحدّد . كان واضحاً لكولينز أن زيادة المخصصات المالية للمختبرات التي ينقصها التنسيق فيما بينها لن يضمن

النجاح . وكونه ترأس عدداً من المختبرات التي لا يوجد تنسيق محكم فيما بينها عبر الولايات المتحدة، فقد كان على كولينز أن يتخذ قراراً صعباً بتوجيه معظم المساعدات المالية إلى المختبرات الثلاثة الأكثر إنتاجية في الولايات المتحدة . وأعلن كولينز أنه سيوجّه 80 مليون دولار خلال خمس سنوات إلى ثلاثة مراكز هي المراكز التي يرأسها كل من: روبرت واترستون (سانت لويس) وإيريك لاندر (كامبردج في ماساتشوسيت) وريتشارد غيبس (في هيوستن) في نفس الوقت أعلنت هيئة ويلكام ترست أنها ستوجّه 77 مليون دولار إلى مركز سانجر . وبالإضافة إلى معهد جويت جينوم التابع لوزارة الطاقة، فإن التحديد النهائي للتتابع سيتم إنتاجه من قبل خمسة مراكز سُمّيت G-5 . حان الآن دور قادة المشروع الحكومي لكسر الشيفرة الوراثية البشرية ليحملوا غصن الزيتون، ويعرضوا على فئتر الانضمام إليهم؛ لكنّ ذلك كان يبدو بعيد المنال . إن زيادة المخصصات المالية للمشروع الحكومي بيّن أن مشروع فئتر قد أخذ على محمل الجد . ولم يكن مفاجئاً أن يرفض فئتر العرض وأن يصف عمل كولينز بأنه «لا يمتُّ إلى الواقع بصلّة» وأن مشروعه يشبه «وضع الإنسانية في خلاط ثم الخروج ببساط مرّقع» مما أثار كولينز الذي ردّ واصفاً مشروع سيليرا بأنه «يشبه ملاحظات كليف عن المادة الوراثية البشرية» .

وباعتباره «مدير العمليات والقائد الميداني» لـ «فريق التتابع» كما يسمّى التحالف الجديد عبر الأطلسي، كان كولينز يأمل أن يُنهي تحديد التتابع مع أو قبل شركة سيليرا بفضل المراكز الخمسة الأساسية . إن نصف التتابع سيتم تحديده بفضل التعاون الوثيق بين مركز سانجر وجامعة واشنطن في سانت لويس . إن التحالف بين جون سلستون وبوب ووتر اللذين أنهما كسر الشيفرة الوراثية لـ س . إيليغانس، يمكن اعتباره أنجح تحالف جرى في المشروع الحكومي لكسر الشيفرة الوراثية .

سوف يركّز الفريق الذي يقوده الأسترالي ريتشارد غيبس في كلية بايلور للطب في هيوستن على ثلاثة صبغيات فيما، فيها الصبغي X . وسيتم تحليل

10٪ من المادة الوراثية من قبل معهد جوينت جينوم في كاليفورنيا. وسوف تتولَّى كلُّ من ألمانيا وفرنسا واليابان أمر خمسة صبغيات بما فيها أصغر صبغيين وهما 21 و22. بعد عدة شهور كافأ كولينز ثلاثة مراكز أخرى في جامعة سانفورد وهي جامعة واشنطن وشركة ماساتشوسيت للتكنولوجيا الحيوية وشركة جينوم ثيرابيوتكس وهي التي ستشارك في تحليل الصبغيات وتطوير التكنولوجيا.

### توزيع الصبغيات على مراكز تحليل الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين التابعة لمشروع كسر المادة الوراثية البشرية

المختبر	المدير	الصبغيات
مركز سانجر	جون سلستون	1، 6، 9، 10، 13، 20، 22، X
جامعة واشنطن	بوب واترستون	2، 3، 7، 11، 15، 18، Y
كلية بايلور للطب	ريتشارد غيس	3، 12، X
معهد جوينت جينوم	إلبرت برانسكرمب	5، 6، 19
معهد وايت هيد	إيريك لاندر	17 (مع الآخرين)
جامعة واشنطن	مينارد أوسلون	7
مؤسسة جينوم ثيرابيوتكس	ديفيد سميث	10
فرنسا	جين ويسينباخ	14
ألمانيا	أندري رويشتال	8، 21
	هلمت بلوكر	
	هانس ليهارش	
اليابان	يوشيوكي ساكاي	8، 18، 21، 22
	نوبيوشي شيميزو	

أخيراً وليس آخراً فإن إيريك لاندر حجز صبغيه المفضل - 17 - والذي كان رقمه المفضل منذ أن أعجب بخصائصه الرياضية، ومن حسن حظ «مههما كلف الأمر» فإن لاندر وبفضل سجله الشخصي الاستثنائي حاز على حق الاختيار للصبغي الذي سيعمل عليه.

بداية اهتمامه كانت بالرياضيات، وقد ربح جائزة ويستن هاوس للموهبة العلمية عندما كان في السابعة عشرة من عمره (حول بحث عن «الأرقام المتميزة») كما حظي بمنحة/ وُدس إلى جامعة أوكسفورد، ثم بجائزة ماك آرثر للعبقرية. في بداية الثمانينيات وأثناء تدريسه للرياضيات في مدرسة هارفارد للأعمال، بدأ بدراسة ليلية في معهد ماساتشوست للتكنولوجيا لعلم الأحياء الجزيئي، مستعيناً بأخيه الأصغر آرثر عالم الأعصاب. وفي سنة 1989 انضمَّ لاندر إلى الهيئة التدريسية لمعهد وايت هيد المتعاون مع معهد ماساتشوست للتكنولوجيا، ولاحقاً عُيِّن مديراً للمعهد وايت هيد للمادة الوراثية.

شعر لاندر أن خبرته في الرياضيات يمكن أن تكون أداة فعالة في حقل الوراثة البشرية المتنامي، وفي البحث عن طرق لتحديد المورثات البشرية. وقد استخدم مهاراته الرياضية في وضع معايير مناسبة لتحديد البصمات الوراثية في الطب الجنائي؛ وكذلك في تحديد موقع المورثات المسؤولة عن صفات معقدة خلال بناء خريطة شاملة للمادة الوراثية للفئران.

خلال السنوات القليلة الماضية أصبح معهد وايت هيد للمادة الوراثية المعهد الرائد في مجال المادة الوراثية البشرية في الولايات المتحدة، وذلك بإشراف لاندر الذي يقود جيشاً مؤلفاً من مئتي باحث وتقني؛ وقد أنتج هذا المعهد تحليلاً لحوالي ثلث المادة الوراثية البشرية. وعلى الرغم من مهاراته التجارية (أسس سنة 1993 شركة ميلينيوم فارماكشوالس) إلا أن ولاءه كان دائماً للمشروع الحكومي، أو كما يقول مازحاً لـ «قوى الحظ».

جعل فنتر مركز شركته الجديدة على مساحة تبلغ 200 ألف قدم مربع في الضواحي الشمالية لروكفيل في ميرلاند على مسافة 18 ميل من البيت الأبيض وعلى بعد عدة مواقع قطار من مكتب كولينز في المؤسسة الوطنية للصحة. كان المبنى في السابق تابعاً لوزارة الدفاع، وهو واقع بين شركة كهرباء وتجمع للمنازل. لم يكن موقعاً مثيراً لكن فنتر لم يكن لديه الوقت الكافي وفي آب/



أغسطس 1998 بدأ فريقه العمل . ما إن تمَّ تركيب وتدقيق آلات تحديد التتابع التي يبلغ ثمن الواحدة منها 300 ألف دولار، حتى بدأ العلماء بإعطاء كل آلة اسم بطل مشهور من أبطال الروايات العلمية، وتمَّ تثبيت اللقب الجديد على كل آلة . كان هناك آلات باسم ليا وسكاي ووكر من قصة حرب البغوم، وريبلي وهيكنز من قصة الغريب، وأسماء أخرى كثيرة. وضعت الآلات في صفوف، وبدأت تنتظر بفارغ الصبر العينة الأولى .

في طابق آخر أنشئت المختبرات الوراثة، حيث يقوم سميث وزملاؤه بتحضير الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين البشري، وقد بلغت كلفة فاتورة الكهرباء اللازمة لتشغيل الآلات وأجهزة التكيف 100 ألف دولار شهرياً .

وفي بداية 1999 أصبح مركز المعلومات جاهزاً للعمل، قامت شركة كومباك ببناء أكبر جهازي كمبيوتر للأغراض المدنية في العالم، لا يفوقهما إلاً الكمبيوتر الذي صنعه إنتل للحكومة الأمريكية لتصنيف النماذج الناجمة عن الانفجارات النووية. يحتوي الكمبيوتر على 800 ألف  $EV_6$  و  $EV_{67}$  معالج مع 64 وحدة هندسية، وأكثر من 89 مخزّن ذاكرة يبلغ سعة الواحد 80 تيرابايت (أكثر بخمس مرات من مكتبة الكونغرس) موضوعة في بناء صُمّم خصيصاً لهذا الغرض، وتبلغ مساحته مساحة ملعب لكرة السلة. كان الكمبيوتر قادراً على إجراء 1,3 تريليون عملية في الثانية الواحدة، مخفضاً المدّة التي يستغرقها العمل من عدة سنوات إلى خمس عشرة ثانية. وقد استخدم 400 ميل من الألياف البصرية، وأسلاك النحاس لنقل المعلومات. ومع ذلك فإنّ فتر قدر أن هذا الكمبيوتر الهائل سيحتاج لثلاثة أشهر لتجميع بلايين الأسس، ووضعها في الشكل النهائي لتحديد التتابع. في إحدى زوايا مركز المعلومات وُضعت خدمات مخصصة لموظفي سيليرا، وفي جناح آخر من المبنى وضع فتر مركز قيادة يشبه جسراً في سفينة من حرب النجوم. كان الجدار المقوّس يحتوي على شاشتين عملاقتين، وحوالي ثلاثين جهازاً تلفزيونياً للمراقبة، مما يؤمن تدقيقاً

انياً لسير العمل وتدفق المعلومات المتعلقة بالتتابع، وتجميع المادة الوراثية.

إضافة إلى العاملين في مؤسسة أبحاث المادة الوراثية البشرية فقد وُظف فئتر عدداً من كبار العلماء، منهم، سام برودر المدير السابق للمركز الوطني للسرطان، والذي قال: إنه كان مشغولاً بالأمر الطبية، وقد ضمت الهيئة الاستشارية العلمية أعلاماً مثل: أرنولد ليثين رئيس جامعة روكفلير الذي اكتشف مورثة السرطان الشهيرة P53، وفكتور مك كوسيك عالم الوراثة في جامعة جونز هوبكنز والذي أوجد تصنيفاً للأمراض الوراثية البشرية، وميل سيمون الباحث من كالتش الذي طور الصبغيات الاصطناعية الجرثومية، المصدر الرئيسي للمشاريع التي تهدف إلى تحديد تتابع الأسس في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين على نطاق واسع.

كان المشارك الأساسي هو جين مايدز العالم في علم الأدوية الحيوي والذي أثار فكرة استخدام الطريقة السريعة لتحديد تتابع الأسس، تلك الطريقة التي تجاهلها علماء الوراثة. ترجى مايدز فئتر أن يمنحه فرصة تصميم برنامج كمبيوترى لتجميع ملايين الأسس ووضعها في كتاب يعبر عن الإنسان. وفي الحقيقة كان مايدز مندفعاً للانضمام إلى سيليرا، لدرجة جعلت فئتر يقول مازحاً «لم أضعه في موقع تفاوضي جيد» بعد أن قبل مايدز ببساطة الانضمام إلى سيليرا براتب يماثل راتبه الأكاديمي، سأل فئتر بسذاجة: «ما هي فرص امتلاك الأسهم».

كان مايدز شخصية تضحج بالحيوية، عادة ما يرتدي ثوباً بأزرار كباسة ووشاحاً، ولم يكثر كثيراً بالتوتر القائم بين المشروعين الحكومي والخاص. كان مستغرقاً بالمهمة التي نذر نفسه لأجلها، والتي تشبه إعادة ترتيب نسخة من الإنجيل تم تمزيقها إلى قطع صغيرة.

كان الانطباع العام أن تجميع المادة الوراثية البشرية سيكون أصعب بمليون مرة من تجميع المادة الوراثية الجرثومية. ليس فقط لأن المادة الوراثية

البشرية أكبر بـ 1000 مرة من المادة الوراثية الجرثومية بل لأنه كلما كَثُرَ عدد القطع المتكررة في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين كلما صَعِبَ وضع هذه القطع في مكانها الصحيح عند إنجاز الترتيب النهائي .

كان مايدز واثقاً من أنه طوّر استراتيجية ناجعة لتمييز آلاف القطع المتكررة في الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين، والمبعثرة على طول المادة الوراثية والتي تهدّد نجاح الطريقة السريعة في إتمام الترتيب النهائي . هل كانت هذه الثقة في محلها؟ هذا ما سيتبيّن في وقت قريب .

في البداية أثار قرار كولينز بإجراء نسخة تقريبية للمادة الوراثية سخط زملائه الأوروبيين الذين شعروا أنهم استبعدوا بهذا الإجراء؛ إلا أن اجتماعاً في أيار/ مايو 1999 في كولدسبرينغ هاربر وافق فيه كلُّ الأطراف في المشروع الحكومي على الاستراتيجية الجديدة، وقال كولينز: «لقد أجمع الباحثون في مجال تحديد التتابع في كل العالم أن إبقاء المعلومات الوراثية بعيداً عن متناول العلماء (كما ستفعل سيليرا) سيضرُّ البحث العلمي» .

ومن سخرية الأقدار أن يكون العامل الأساسي الذي سيمكن المشروع الحكومي من رفع وتيرة إنتاجه هو شراء مئات الآلات من نوع PRISM3700 من آبلاید بيوسيستمس الشركة الأخت لسيليرا . يقول توني وايت مدير الشركة: «في اليوم الذي شكّلنا فيه شركة سيليرا، أطلقنا سباقاً للتسلح، وكأننا نعمل في مجال الأسلحة، كل فريق بما في ذلك الحكومة يريد تطوير أدواته، وهذا يعني بيع المزيد من معدّاتنا» وبحلول آذار / مارس 1999 كانت آبلاید بيوسيستمس قد تلقّت أكثر من 500 طلب بما فيها 36 طلباً من مركز سانجر . وتتابع الطلبات من المراكز الخمسة (G5) ما عدا معهد جونيت جينوم الذي طلب أجهزة مماثلة من شركة أمرشام فارميكيا . وبنهاية 1999 كانت شركة آبلاید بيوسيستمس قد باعت 1000 جهاز من نوع PRISM لـ 250 مختبراً .

على الرغم من بعض المشكلات التكنولوجية إلا أن رؤوساء مراكز كسر

الشفرة الوراثية كانوا معجبين بأجهزة تحديد التتابع الجديدة، تماماً كالمدرء التنفيذيين لشركة PE.

يقول ريتشارد غيبس من جامعة بايلور «إنها مثال رائع على الهندسة» ومن العجيب أن هذا أثار مشكلة لشركة PE التي كانت تشعر بضرورة الوفاء بطلب سيليرا الأول، ولكن في نفس الوقت كانت تريد إرضاء المجموعات الأكاديمية. وفيما كانا ينتظران ما طلباه من الآت وهو 300 ثم 120 آلة اشتكى فتر ولاندر إلى هانكابيلر لأنه يفضل الطرف الآخر.

ما إن استقرت الآلات في سيليرا، حتى قام فتر وأدمز وسميث بتشغيلها وبحلول صيف سنة 1999 كانوا قد أنجزوا بنجاح قراءة التتابع الكامل للحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين لدروسوفيل ميلانوغاستر، وهو مكوّن من 120 مليون أساس. وقد استغرق ذلك 4 أشهر من الوقت، أو عُشر المدة التي استغرقها تحديد التتابع في آخر أكبر مادة وراثية تم العمل عليها، تماماً كما توقع فتر. وهكذا فإن استراتيجية الطريقة السريعة لتحديد التتابع والتي توقع الخبراء فشلاً ذريعاً لها أثبتت نجاحاً منقطع النظير. كان هناك أخبار سارة لفتر في الشهور الأخيرة من سنة 1999 وهو ارتفاع سعر سهم سيليرا في سوق الأسهم، فبعد أن كان سعره لا يتجاوز أُل: 20 دولاراً (أي أن قيمة الشركة تعادل 400 مليون دولار) في شهر أيار/ مايو قفز إلى 50 دولاراً مع أن الشركة خسرت 40 مليون دولار في سنة 1999.