الجزء الثاني: الجينوم المصري المرجعي.. مشروع الخريطة الجينية المصرية

د. طارق قابيل

2020-10-22

في أواخر السبعينيات ظهرت علاقة الحمض الريبي النووي منزوع الأكسجين والذي يعرف اختصارا بال "دي إن إيه" (DNA) بالأمراض لاحتوائه على المكون الرئيسي للجينات (المورثات) المسؤولة عن كل الوظائف الحيوية، وأزداد يقين العلماء بأن العلاج الحقيقي للأمراض لن يكون إلا بمعرفة الخلل الجيني المسؤول عنها وكيفية علاجه، ومن هنا جاء الاهتمام من المؤسسات البحثية الكبيره بفك الشفرة الوراثية للإنسان (الجينوم) وذلك بوضع مخططات لمشاريع بحثية ضخمة في أواخر الثمانينيات وصلت إلى 3 بلايين دولار كتكلفة مشتركة بين العديد من الدول الكبرى.

وفي نهاية التسعينيات بدأت في أمريكا مبادرة قوية لفك هذه الشفرة وربط العلماء بين فك تلك الشفرة الوراثية، وعلاقتها بالأمراض وطبيعتها وكيفية علاجها، وكيفية منع حدوثها أيضا، وتمت المبادرة، وتم نشر أول جينوم مرجعي عام 2001.

بدأت العلوم الطبية تتوجه لفكرة العلاج الشخصي، وبدأ العالم يتحدث عن العلاجات الفردية وأن لكل شخص له علاج يناسبه وبروتوكول علاج خاص به، ويختلف عن المرضي الآخرين، لكن المعلومات المتاحة كانت في معظمها عامة، وتنافست الدول الكبرى في أن يكون لها مشروع جينوم خاص بها وبدأت إنجلترا وألمانيا وفرنسا وبعض دول أوروبا مشروعات قومية خاصة بها عن فك تتابعات الجينوم الخاص بسكانها، ثم تلاها بعض دول آسيا مثل كوريا واليابان، وبعض الدول العربية، والتي لم يكن من بينها مصر.

أصبحت دراسة الخريطة الجينية أداة طبية هامة لفهم طبيعة الطفرات وارتباطها بالصحة العامة للمجموعات السكانية المختلفة حول العالم، وعلى الرغم من الجهود المبذولة في هذا المجال، لا تزال الأبحاث معتمدة بشكل كبير على الخرائط الوراثية لأفراد من أصول أوروبية.

علم الجينوم الشخصي

مع ظهور علم الجينوم الشخصي، أصبحت جينات التجمعات السكانية (العشائر) كجزء من جينوم الفرد أمرًا لا غنى عنه للطب الدقيق. في الوقت الحالي، يقارن الطب الدقيق القائم على علم الجينوم التركيب الجيني للمرضى بجينوم مرجعي، وهو نموذج جينوم تم استنتاجه من أفراد من أصل أوروبي في الغالب، لاكتشاف طفرات الخطر المرتبطة بالمرض.

ومع ذلك، فقد أدركت الدراسات الوراثية والوبائية منذ فترة طويلة أهمية الأصل السلفي في منح مخاطر وراثية للمرض.

ويمكن أن تكون أليلات الخطر والمتغيرات البنيوية مفقودة من البيانات المرجعية الجينية أو يمكن أن يكون لها ترددات سكانية مختلفة، مثل أن تصبح المسارات البديلة مرضًا مرتبطًا بمرضى من أصل سلف مختلف، مما يحفز إنشاء مشاريع جينوم وطنية أو دولية متعددة الأعراق.

في الوقت الحالي، هناك العديد من جهود فك التتابعات الوراثية المستندة إلى التجمعات السكانية والتي تهدف إلى تعيين متغيرات محددة في 100000 مشروع جينوم في آسيا أو إنجلترا.

علاوة على ذلك، تستكشف جهود فك التسلسلات الجينومية واسعة النطاق حاليًا الاختلافات الجينية الخاصة بالسكان والمجتمع والتاريخ في الأفراد في أوروبا، وأمريكا الشمالية، وآسيا.

ومع ذلك، لا يزال هناك القليل من البيانات الجينية المتاحة للعديد من مناطق العالم. على وجه الخصوص، لا يتم تمثيل أفراد شمال إفريقيا بشكل كافٍ في مجموعات البيانات الجينية الحالية، وبالتالي، فقد لوحظت الفوارق الصحية بين مختلف سكان العالم مرارًا وتكرارًا على مدار عقد من الزمن.

في السنوات الأخيرة، قامت العديد من مجموعات البيانات للجينوم البشري عالية الجودة بتوسيع معلومات فك التتابعات الوراثية البشرية وتحسين الجينوم المرجعي الفعلي. ومع ذلك، لا يزال الحصول على معلومات وراثية شاملة، مثل الجينومات الشخصية المجمعة عالية الجودة لكثير من الأفراد، مكلفًا للغاية.

تم دراسة عدد صغير من الجينومات البشرية حتى الآن، وتم استكمال القليل منها بالتنوع الجيني القائم على التجمعات السكانية، وهو أمر مهم بشكل خاص لشمال إفريقيا، وهي منطقة ممثلة تمثيلا ناقصا في المراجع الحالية على مستوى الجينوم.

وفي الواقع، لا تقيم الدراسات الجينية السابقة سوى مجموعة فرعية من المتغيرات التي تحدث في السكان المصريين، على سبيل المثال، تعدد أشكال النوكليوتيدات المفردة (SNPs) في صفائف التنميط الجيني، أو المتغيرات في

المناطق الخارجية عبر تسلسل الإكسوم أو المتغيرات التي يمكن اكتشافها من خلال فك تسلسلات القراءة القصيرة.

الجينوم المصري

بدأت جنوب إفريقيا مشروع الجينوم الخاص بها أما في مصر فلم يكن أحد مهتم بهذا الموضوع، ولم تكن هناك أى أبحاث عنه وشكل هذا الأمر عقبة في دراسة جينات أى مرض بالمنطقة. لكن في العام الماضي أطلق باحثون من جامعتي لوبيك الألمانية والمنصورة المصرية مبادرة لدراسة التركيبة الجينية للمصريين.

ونجح الفريق في فك الشفرة الوراثية المصرية واكتشاف الخريطة الجينية للمصريين والمعروفة باسم الجينوم المصري وتسجيلها لتنضم للخريطة الجينية لأجناس الأرض.

اعتمدت الدراسة على تحليل عينات من الحمض النووي من 110 فردا من أصول مصرية باستخدام تقنيات متطورة.

وبفحص البيانات ومقارنتها بنظائرها الأفريقية والأوروبية، تمكن القائمون على هذه الدراسة من اثبات أن المصريين لديهم بعض الاختلافات في القواعد الوراثية.

اكتشف الفريق البحثي الدولي بمشاركة من الدكتور صالح إبراهيم الأستاذ الشرفي بجامعة المنصورة وأستاذ الوراثة بجامعة لوبيك الألمانية، والدكتور محمد سلامة الأستاذ المساعد بجامعة المنصورة والمدير السابق لمركز الأبحاث التجريبية بطب المنصورة، أن المصريين جميعا لهم شفرة وراثية خاصة بهم تتشابه فيما بينهم بينما تختلف بنسب مختلفة عن سائر شعوب الأرض.

يفتح هذا البحث المجال أمام العلماء للكشف عن الأمراض الخاصة بالمصريين وكيفية علاجها ببروتوكولات علاج خاصة تؤتى نتائج أسرع وأفضل في العلاج حيث يتجه العالم كله للعلاج الشخصي للمريض.

قام الفريق الدولي بدمج بيانات تسلسل الجينوم الكامل للقراءة الطويلة والقصيرة مع طرق التجميع الحديثة في تجميع جديد للجينوم المصري.

أكد الدكتور محمد سلامة الأستاذ المساعد بكلية الطب بجامعة المنصورة، والمدير السابق لمركز البحوث التطبيقية بالجامعة، أن اكتشاف الجينوم المصرى وتسجيله حدث علمى عظيم وسيتيح لمصر الدخول لعصر العلاجات الفردية الذى بدأت الدول الكبرى العمل به.

تعد هذه الدراسة، الأولى من نوعها، خطوة هامة نحو مزيد من الأبحاث التي قد توفر لنا في المستقبل إلماما دقيقا بالطفرات الجينية الخاصة بالمصريين وعلاقتها بنشوء وانتشار الأمراض.

ملامح الجينوم المصري

تسعى مراكز الأبحاث في العالم للوصول للمرض قبل حدوثه، ومن هنا تظهر أهمية دراسة طبيعة الجينات لتوقع حدوث المرض وتحديد علاجه.

كشفت نتائج الجينوم المصري أن المصريين يحملون شفرة وراثية خاصة بهم وتختلف عن سائر شعوب الأرض بواقع 26000 وحدة وراثية.

ويوضح التجميع مقاييس جودة متوازنة، ويتم استكماله بمراحل متغيرة عبر قراءات مرتبطة في الكتل الفردية، والتي ترتبط بتغيرات التعبير الجيني في الدم.

لإنشاء مرجع جينوم مصري، تم تحديد التباين الجيني على مستوى الجينوم ضمن مجموعة من 110 أفراد مصريين. وأظهر الباحثون أن الاختلافات في ترددات الأليل واختلال التوازن بين المصريين والأوروبيين قد يضر بقابلية نقل مخاطر الأمراض الوراثية القائمة على النسب الأوروبية والدرجات متعددة الجينات، مما يؤكد الحاجة إلى مراجع جينوم متعددة الأعراق، وبالتالي، فإن مرجع الجينوم المصري سيكون موردا قيما للطب الدقيق.

قدم الباحثون مجموعة بيانات مرجعية وراثية شاملة لشمال إفريقيا فيما يعرف باسم "مرجع الجينوم المصري" (Egyptref) كخطوة أولية وأساسية نحو الطب الدقيق القائم على الجينوميات الشخصية في هذه المنطقة.

إنه مزيج من جينوم شخصي مصري تم تجميعه من جديد مع متغيرات مرحلية وتوصيف جيني للسكان للمصريين استنادًا إلى 19،758،992 متغيرًا من النوكليوتيدات المفردة (SNVs) و 121،141 SVs وميتوكوندريا هابلوغروبس.

أهم ملامح مشروع الجينوم المصرى المرجعى (Egypt Ref) أنه تمت الدراسة على 110 من المصريين من مختلف المناطق الجغرافية بمصر ليعكس طبيعة المجتمع المصرى ككل، ومن أهم مميزات ومخرجات الدراسة أن الباحثين وجدوا أغلب المصريين متشابهين جينيا بشكل كبير أكثر من المتوقع، ويحملون شفرة وراثية خاصة تختلف عن الشعوب الأخرى.

استنادًا إلى الجينوم الشخصي المصري، وجد الباحثون 1180 جينًا يظهر التعبير الفرداني في الدم و40 إدخالًا فريدًا شائعًا، اثنان منها على الأرجح جديدان.

استنادًا إلى الجينوم السكاني، وجد الباحثون أربع مكونات رئيسية للأصول الوراثية في المصريين و1198 متغيرًا خاصًا بالسكان المصريين، 49 منها جديدة.

أخيرًا، وجد الباحثون أن الأنماط الفردانية لمواقع مخاطر المرض المحددة في الأفواج الأوروبية تختلف عن الأنماط الفردية المصرية، مما قد يؤثر على تقييم المخاطر الجينية.

يتوقع الباحثون أن مرجع الجينوم السكاني المصري سيعزز جهود الطب الدقيق التي ستفيد في النهاية ما يقرب من 100 مليون مصري، على سبيل المثال، من خلال توفير ترددات الأليل (AFs) وعدم توازن الارتباط (LD) بين المتغيرات، وهي معلومات ضرورية لكل من دراسات الأمراض النادرة والشائعة.

وبالمثل، فإن الجينوم المصري المتكامل سيكون ذا قيمة عالمية للأغراض البحثية، لأنه يحتوي على ميزات متنوعة أوروبية وأفريقية.

يتم إجراء معظم دراسات الارتباط على مستوى الجينوم (GWAS) في الأوروبيين، ولكن قد تختلف مخاطر الأمراض الوراثية، خاصة بالنسبة للأفراد من أصل أفريقي. وبالتالي، فإن "مرجع الجينوم المصري" (Egyptref) سيكون مناسبًا تمامًا لدعم الجهود الأخيرة لإدراج الأفارقة في مثل هذه الدراسات الجينية، على سبيل المثال، من خلال العمل كمجموعة بيانات مرجعية لبناء مجموعة SNP واحتساب المتغير أو لرسم خرائط دقيقة لمواقع المرض.

ومقارنة مع مشروعات الجينوم الأخرى سواء الأوروبية أو الإفريقية نجد أنه دوما يكون هناك تشابه يصل إلى 99.9% وأن الاختلاف يكون حوالى 0.1 % وهذه نسبة ليست صغيرة كما يتوقع البعض، حيث إن الشفرة الوراثية يبلغ طولها 3000 مليون وحدة وراثية وأن الاختلاف الذى يتميز به المصريون حوالى 26000 وحدة وراثية، مما يؤكد على تميز الجينوم المصرى عن غيره ويعطى دليلا على أن هناك طفرات وتغييرات وراثية جينية يتميز بها المصريون دونا عن غيرهم من الشعوب.

مشروع الجينوم المصري

من المتوقع أن الكشف عن طبيعة الجينوم المصرى سيفتح آفاقا علمية كبيرة أمام الباحثين في شتى المجالات، وتعليقا علي الدراسة السابقة أوضح الدكتور محمد سلامة أنه سيتيح للعلماء اكتشاف الأمراض وأسباب حدوثها قبل أن يصاب بها المريض والعمل على تجنب الإصابة بها وطالب الدولة بتبنى المشروع، وهذا ما تحقق مؤخراً، حيث وافق مجلس أكاديمية البحث العلمي في جلسته رقم 176، على البدء في تنفيذ مشروع الجينوم المرجعي للمصريين ضمن الخطة التنفيذية لأكاديمية البحث العلمي عن العام المالي 2020-2021.

من المتوقع دراسة جينوم 100 ألف مصري في هذا المشروع الذي يشمل وضع خريطة جينية للأمراض في مصر بمشاركة 15 جهة علمية وبحثية.

وبحسب بيان وزارة التعليم العالي والبحث العلمي فأن برنامج الجينوم المصري هو أكبر برنامج بحثي تتبناه في تاريخها، ممثلة في أكاديمية البحث العلمي، ومن المتوقع أن يكون حجر الأساس للطب الشخصي والدقيق، ومحور الأبحاث الطبية خلال العقد المقبل.

وصرح خالد عبد الغفار وزير التعليم العالي والبحث العلمي، أن برنامج الجينوم المصري هو أكبر برنامج بحثي تتبناه الوزارة في تاريخها ممثلة في أكاديمية البحث العلمي وسوف يكون حجر الأساس للطب الشخصي والدقيق ومحور الأبحاث في المجال الطبي خلال العقد القادم، وأن الوزراة ستبذل قصارى جهدها لتحقيق هذا المشروع القومي، وبعد التصديق واستفاء التعاقدات اللازمة واتفاقيات الشراكة بين التحالف الوطني الذي سيشارك في التنفيذ سيتم تدشين البرنامج فورا.

ومن جانبه، أوضح الدكتور محمود صقر رئيس الأكاديمية، أن هذا البرنامج سوف يكون له العديد من العوائد مثل رفع القدرة علي تقديم خدمات الجينوم والطب الشخصي والدقيق في مجالات الرعاية الطبية داخل مصر، ووضع محددات جينية للتشخيص المبكر للأمراض المنتشرة بين المصريين ما سوف يؤدي لخفض تكلفة الرعاية الطبية وتحسين جودة حياة المصريين، كما يشمل وضع خريطة جينية للأمراض في مصر ما يساهم في وضع عادات غذائية وصحية للوقاية من الأمراض وهو ما سوف ينعكس على تكلفة وجودة الرعاية الصحية، كما يفتح الباب إلى تطبيق العلاج الجيني في الأمراض المستعصية داخل مصر.

سوف يتميز مشروع الجينوم المرجعي للمصريين عن غيره من المشروعات المماثلة على مستوى العالم بتحديد التتابع الجيني لقدماء المصريين.

وتتلخص أهداف البرنامج، في ثلاث محاور رئيسية: الأول تحديد الجينوم المرجعي المصري، والمحور الثاني دراسة جينوم قدماء المصريين، والمحور الثالث دراسة الجينوم الوظيفي والذي يتناول ارتباط التغييرات الجينية بانتشار الأمراض بين أفراد الشعب المصري، ومن المتوقع دراسة جينوم 100 ألف مصري في هذا المشروع.

وأضاف بيان وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، أن الأكاديمية قد أطلقت نداء للمشروعات الاستراتيجية في القطاعات المختلفة والمنبثقة عن أوراق السياسات التي أعدتها الأكاديمية لتحديد أولويات البحث العلمي لمرحلة ما بعد كورونا في نهاية شهر يوليو الماضي، وشمل محور الصحة برنامج الجينوم المصري، حيث تم تلقي المقترحات حتى العشرين من أغسطس الماضي.

وقد تلقت الأكاديمية عشرة مقترحات من تحالفات بحثية تضم معظم الجهات البحثية في مصر مثل جامعة القاهرة والمركز القومي للبحوث وجامعة عين شمس وجامعة الإسكندرية، وجامعة المنصورة، وجامعة طنطا، وجامعة النيل،

والجامعة الأمريكية، والجامعة المصرية اليابانية للعلوم والتكنولوجيا ومركز القلب بأسوان ومركز الطب التجديدي والخلايا الجذعية، وتم تشكيل لجنة من خبراء دوليين لدراسة وتقييم المقترحات المقدمة.

وانتهت نتائج التقييم الفني والتي أعتمدها مجلس الأكاديمية أن يتولى مركز الطب التجديدي والخلايا الجذعية طبقا للرأي الفني للخبراء على تشكيل تحالف وطني من الجهات المتقدمة والتي اجتازت التقييم الفني لتنفيذ المشروع، وستتولى الأكاديمية تنسيق هذا البرنامج القومي وتوفير الدعم المادي والفني للمشروع في مرحلة الانطلاق (العامين الأول والثاني) من مواردها بدون تكلفة الدولة موارد إضافية، وأن هذا الدعم سيصل الى 200 مليون جنيه، وخلال هذه المدة سيتم التنسيق مع وزارة التخطيط لإدراج المشروع في خطة الدولة.

ومن جانبه، صرح الدكتور سامح سرور المشرف على قطاع المجالس النوعية بالأكاديمية، أن الخطة التنفيذية للمشروع والتي أعدتها الأكاديمية توضح أن المشروع سيتم تنفيذه على خمس سنوات (2020-2025) وبتمويل مبدئي مليار جنيه وسيشارك في التنفيذ أكثر من 15 جهة مصرية من جامعات ومراكز أبحاث ومؤسسات مجتمع مدني وأن جهة البحث الرئيسية هي مركز الطب التجديدي والخلايا الجذعية بالقوات المسلحة.

يعد هذا الإعلان خطوة مهمة على طريق الألف ميل في هذا المجال العلمي البازغ، والذي يقفز بسرعات كبيرة، ومن المتوقع أن تلقي نتائجه بظلالها على كامل النظام الصحي للمصريين، ونتذكر في النهاية المثل الشهير "أن تأتي متأخرًا خير من ألا تأتي أبدًا!" ليكون معبرا عن الحالة الراهنة لمشروع الجينوم المصري.

المصادر

- www.almasryalyoum.com/news/details/1422040
- www.egyptian-genome.org/
- www.nature.com/articles/s41467-020-17964-1?fbclid=IwAR24PntSx9zLCNafSKst9EjrspGhDPXWK2ue6S3Rgob1EZbO-NBYgpzQQcw

- د. طارق قابيل

أكاديمي، كاتب ومحرر ومترجم علمي

عضو هيئة التدريس بقسم النبات والميكروبيولوجي – كلية العلوم – جامعة القاهرة

البريد الإلكتروني للكاتب: tkapiel@sci.cu.edu.eg

الموقع الإلكتروني للكاتب: https://scholar.cu.edu.eg/?q=tkapiel