

دكتارات في العلوم الحية

مقدمة عامة علمية ملهمة لأجيال

مايك جنس



حكايات في العلم والحياة

حكايات في العلم والحياة

م الموضوعات علمية غريبة ومثيرة ورائعة

تأليف

مايكل جروس

ترجمة

مروة عبد السلام

مراجعة

هبة عبد المولى



حكايات في العلم والحياة

The Birds, the Bees and the Platypuses

Michael Gross

مايكل جروس

الطبعة الأولى م ٢٠١٥

رقم إيداع ٢٠١٤ / ٢٣٢٧١

جميع الحقوق محفوظة للناشر مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة

الشهرة برقم ٨٨٦٢ بتاريخ ٢٦/٨/٢٠١٢

مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة

إن مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة غير مسؤولة عن آراء المؤلف وأفكاره

وإنما يعبر الكتاب عن آراء مؤلفه

٥٤ عمارات الفتح، حي السغارات، مدينة نصر ١١٤٧١، القاهرة

جمهورية مصر العربية

تلفون: +٢٠٢ ٣٥٣٦٥٨٥٣ فاكس: +٢٠٢ ٢٢٧٠٦٥٢

البريد الإلكتروني: hindawi@hindawi.org

الموقع الإلكتروني: <http://www.hindawi.org>

جروس، مايكل.

حكايات في العلم والحياة: موضوعات علمية غريبة ومثيرة ورائعة/تأليف مايكل جروس.

تدمك: ٩٧٨ ٩٧٧ ٧٦٨ ٢٠٩

١-العلوم - مقالات ومحاضرات

أ-العنوان

تصميم الغلاف: محمد الطوبجي.

يُمْنَع نسخ أو استعمال أي جزء من هذا الكتاب بأية وسيلة تصويرية أو إلكترونية أو ميكانيكية،
ويشمل ذلك التصوير الفوتوغرافي والتسجيل على أشرطة أو أقراص مضغوطة أو استخدام أية وسيلة
نشر أخرى، بما في ذلك حفظ المعلومات واسترجاعها، دون إذن خطّي من الناشر.

Arabic Language Translation Copyright © 2015 Hindawi Foundation for Education and Culture.

The Birds, the Bees and the Platypuses.

Copyright © 2008 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim All Rights Reserved.

Authorised translation from the English language edition published by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with Hindawi Foundation for Education and Culture and is not the responsibility of Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

المحتويات

٩	تمهيد
١٣	نبذة عن المؤلف
١٥	الجزء الأول: كائنات غريبة
١٧	١- دببة قصيرة متناهية الصغر
٢١	٢- هل يمكننا هضم البكتيريا المعوية الموجودة في المَعْدَة؟
٢٧	٣- أيُّها البروتين، صَحٌّ نفسك!
٢٣	٤- اكتشافُ مذهل من قلب الصحراء
٣٩	٥- الأسباراجين والشريط القديم
٤٣	٦- أسبابُ أفضل لتقبيل ضفدع
٤٧	٧- تحذير صحي: قد يكون جسدك غير مستقر
٥١	٨- الجميع معًا الآن
٥٥	٩- أين ذهب معظم الكون؟
٦١	١٠- الكروموسوم الذكري مهدَّد بالانقراض
٦٩	١١- ألعاب الحمض النووي
٧٥	١٢- إعادة إحياء بروتين عمره مليار سنة
٧٧	١٣- لا تُوقنِي الآن!
٨٣	١٤- طابعات نافثة للخلايا
٨٧	١٥- وراثة مُجَعَّدة
٨٩	١٦- كيف تأكل دون مَعَدَة؟

حكايات في العلم والحياة

- ٩٥ - الفلك يساعد في رصد أسماك القرش الحياتية
٩٩ - تحدث إلى بروتيناتك
١٠١ - مستخفون قدماء في عيوننا
١٠٣ - كشف أسرار إنسان النياندرتال
١١٥ - تناول النظائر وعش طويلاً
١١٩ - مرض خبيث من أعماق البحار
- ١٢٣ - الجزء الثاني: علوم مثيرة
١٢٥ - استشعر الحرارة!
١٢٩ - كروموسوم الأم وكرومومسوم الأب
١٣٥ - تجمعات الذهب اللامعة البرّاقة
١٣٩ - الشعلة الخضراء
١٤٧ - اقرأ شفتي!
١٥١ - سر المذاق الحلو لبعض البروتينات
١٥٥ - مسألة ذوق
١٥٩ - دع حبك يتوجه!
١٦٣ - جزيئات جاكوبسون
١٦٧ - علوم عائلة سيمبسون
١٧١ - كنوز محيرة
١٧٥ - البوبيضات والحيوانات المنوية والروك آند رول
١٧٩ - قصة نجاح كوبية
١٨٣ - الطيور والنحل وخلد الماء
١٨٧ - أبناء عمومتنا المُشعرُون
١٩٥ - كيمياء كيوبيد
٢٠٥ - كولومبيا من بعد كولومبوس
٢٠٩ - في نخب جينوم الخمر
- ٢١٣ - الجزء الثالث: تكنولوجيا رائعة
٢١٥ - الحياة على الصخور

٢٢١	- ألوان الجسيمات الكمية
٢٢٧	- بلورات مصممة وفقاً للمقاييس
٢٣٣	- الراسمة النانوية المدهشة
٢٣٩	- إسكات النشار
٢٤٥	٦- من الحبر الإلكتروني إلى الورق الإلكتروني
٢٤٩	٧- دروس في الغزل
٢٥٧	٨- بروتينات إشارة المرور الجزيئية
٢٦١	٩- جزيء مستقبل رائع
٢٦٥	١٠- جزيئات التضاغُف تفقد مثبطاتها
٢٦٩	١١- الإلكترونيات البيولوجية: تصادم قاري
٢٧٣	١٢- الكمبيوتر الكمي الأحادي الذرة
٢٧٧	١٣- التواه ودوران
٢٨١	١٤- الحمض النووي المتعدد الأغراض
٢٨٧	١٥- الانبهار بالدياتومات
٢٩١	١٦- إشارات تحذيرية من الطبيعة
٢٩٣	١٧- كل المصاوغات المرأوية على شريحة واحدة
٢٩٥	١٨- قستان عن البلاتينيوم
٢٩٩	١٩- إدخال الأسلام النانوية إلى الخلايا العصبية
٣٠٣	٢٠- نحو مستشعر حيوي مثالى
٣٠٧	٢١- نظرية كرة الشعر تحل مشكلة كيميائية
٣١١	٢٢- مرآة سائلة للقمر
٣١٣	٢٣- خاتمة: السنوات الخمس عشرة القادمة
٣١٧	٢٤- مصادر الصور

تمهيد

العلم ممتع! وطوال سبع سنوات من العمل صحفيًّا هاوياً، وثماني سنوات تقريبًا من العمل كاتبًا علميًّا حرًّا بدوام كامل، كتبتُ عشرات المقالات التي ما زلتُ أتذكَّرها بولع؛ نظرًا لاستمتعاي الكبير بكتابتها (وأمل أن تكون قراءتها على هذا القدر نفسه من المتعة). تلك المقالات لم تزل تسهويني لقضاء الوقت في إعادة قراءتها بعدٍ لا حصر له من المرات إذا حدث أن صادفتُها في سجلاتي القديمة. وقد استعنْتُ بهذه المقالات مرارًا وتكرارًا على مدار السنوات، مستشِهِدًا بها كأمثلة، أو مُرفِقًا إليها بسيرتي الذاتية. وهذه المقالات تثبت من وجهة نظري، على الأقل — أن العلم نشاط ثقافي على الدرجة نفسها من الثراء والتنوع الوجوديين في الأدب والموسيقى، ولا يقل إمتاعًا عنهما.

فما الذي يميّز هذه المقالات من بين قرابة ألف مقال آخر كتبتها على مدار السنين؟ لقد حددتُ ثلاثة معايير مميزة قد تعكس مقاييس العلمية المفضّلة معيارًا منها أو أكثر. وقد صنَّفتُها — مستعينًا عنوانً أحد برامج شبكة تي إل سي التليفزيونية — في جدول يحمل العناوين التالية: «الغربي والمثير والرائع». يتَّألف الكتاب من ثلاثة أجزاء، يتَّناول الجزء الأول «كائنات غريبة» الأمور المستغربة وغير المتوقعة والشديدة الغرابة التي يصادفها العلماء، وكثيرًا ما يكتشفون أنها مفيدة حقًّا، ومثالى المفضَّل على هذا النوع هو الأجسام المضادة الشديدة الغرابة التي عُثر عليها في الجمل واللَّاما، التي تبيَّن أنها مفيدة جدًّا في مجال التكنولوجيا الحيوية. وتوجد أيضًا بعض المقالات التي تدور حول تحديات مُعضلة جدًّا، حتى إنها قد لا يتصدى لها سوى العلماء المهووسين بالعلم فقط، وهنا يتَّبادر إلى الذهن التسلُّسل الجينومي لأبناء عمومتنا: إنسان النياندرتال. أما الجزء الثاني «علوم مثيرة»، فإنه يتحدث أحياناً عن الجنس (بدءًا من الانجذاب إلى التنااسل)، ولكنه في

أحياناً أخرى يتحدث عن أفكار ومشاعر استحواذية وسمات أخرى لدى الجنس البشري. وبعضاً يحكي لنا فقط عما يجعلنا بشراً. وأخيراً الجزء الثالث «تكنولوجيا رائعة»، يدور في أغلبه حول اختراعات وأجهزة وألات وأدوات رائعة، العديد منها اخترعه علماء، بينما جاء بعضها نتاج التطور.

إن كل مقال من هذه المقالات بدأ من مخطوطة أولية كتبها بهدف النشر (في مجلة أو جريدة)، ونَقَّحتُها وأوشحتها، وأضفتُ فقرة تمهدية تفسِّر السبب في تميُّز هذا المقال بعينه، وعند الضرورة كنتُ أرفق أياً تعقيباً أَلْحَصَ فيه تطورات أخرى. وفي كل جزء من الأجزاء الثلاثة الرئيسية، رتبَت المقالات ترتيباً زمنياً إلى حدٍ ما، كي يدرك المرء أيضاً الطريقة التي تقدَّم بها العلم خلال السنوات التي تناولتها في معالجتي. وفي نهاية كل مقال، ذكرتُ بين قوسين العام الذي نُشر فيه المقال للمرة الأولى.

ظهر كثير من هذه المقالات في الأصل على صفحات مجلة «كميستري وورلد»، التي تصدر عن الجمعية الملكية للكيمياء، أو على صفحات سبقتها «كميستري إن بريتين». ولكن، نظراً لأن بعض المقالات المأخوذة من مجلة «ناخريشتون أوس دير شيمي» (التي تصدر عن الجمعية الألمانية للكيمياء)، و«سبكتروم دير فينسنفات» (النسخة الألمانية من مجلة «ساينتيفيك أمريكان»)؛ نُشرت بالألمانية فقط، فقد ترجمتها للاستعانة بها في هذا الكتاب. وقد ورد مقالان قديمان من مجلة «سبكتروم دير فينسنفات» في هذا الكتاب كانعكاس لكتابين السابقين «الحياة على حافة الهاوية» و«مغامرات في عالم النانو»؛ ولهذا فجمعيها أشبه بقاعة مرايا كبيرة، مثل الكروموسوم «واي» (انظر مقال «الكروموسوم الذكري مهَّد بالانقراض»).

ظهرت بعض هذه المقالات أيضاً في جرائد «بيوفوروم يوروب»، و«بيو آي تي وورلد»، و«كرنت بيولوجي»، و«ذا جارديان»، و«نيو ساينتيست»، و«زوددوبيتشه تسایتونج»، و«شيمي إن أونزرر تسایت». وإنني لأنتقدم بالشكر إلى جميع المحرّرين الذين كانوا يعدون أعمالي للنشر على مدار السنوات. وقد تطَوَّر الأمر لدى بعضهم بأن أصبح قادرًا على قراءة أفكارى؛ مما يزيد سرعة العملية، وييسِّر الأمور علىَّ. ولكن حتى عندما يطروحون أسئلة صعبة أو شديدة السذاجة، فإنهم يساعدوننى في أن أشرك القراء في متعتي وحماسى. إن خمسة عشر عاماً مدة طويلة للغاية في مجال البحث العلمي، كما عرفت ذلك عند تحريري للمقالات التي تعود إلى تسعينيات القرن العشرين، التي يحمل بعضها طابعاً تاريخياً إلى حد ما يرجع إلى فترة ما قبل تحديد تسلسل الجينوم. وبعض الأمور التي

اعتبرتها ممتعةً آنذاك (وما زلتُ أفعل) تبدو الآن مهملاً، في حين تطوى البعض الآخر تطوراً مذهلاً، وحصل الآن بعض الباحثين ذوي الصلة على جائزة نobel، في حين يبدو أن البعض الآخر قد اندى. هكذا حال الحياة، حتى في العلم.

مع هذا، وقبل أي شيء، أأمل أن أنقل إليكم الانطباع بأن العلم لم يكن قط مملاً خلال الخمسة عشر عاماً الماضية، وأنه مع كل إجابة جديدة يتوصل إليها الباحثون، يُحتمل أن تظهر فجأةً مجموعة من الأسئلة الجديدة، بل الأكثر تشويقاً أيضاً؛ لتمدّنا بمخزون لا ينضب من الاكتشافات الغريبة والمثيرة والرائعة.

مايكل جروس

أكسفورد، مارس ٢٠٠٨

نبذة عن المؤلف



ولد مايكل جروس في مدينة كيرن الألمانية، ولكنه يعتبر نفسه مواطناً أوروبياً. استهلَ مسیرته بامتهان الكتابة في مجلة المدرسة، حيث تناولَ الفنونَ والعلوم الإنسانية بدايةً من أستريكس ووصولاً إلى بيکاسو. ونظرًا لأن أحلامه البوهيمية عن تأليف الكتب في مقهى باريسِي لم تتحقق سريعاً، فقد قرَّ دراسة العلوم، وتمكنَ أخيراً من مزج ولعه بالكتابة وتمرُّسه العلمي بمسيرته المهنية بصفته كاتباً علمياً متفرغاً، ليس في باريس، وإنما في أكسفورد. مصدر دخله الرئيسي هو المقالات التي تُنشر له في المجلات، ولكنه يضطلع أيضاً

بعض أعمال التحرير والترجمة والمحاضرة، ومن وقتٍ إلى آخر يُؤلف كُتُباً كاملة. وعلى الرغم من أن اهتماماته العلمية تمتد من الحوسبة الكمية إلى علم اللغة النفسي، فإن أكثر ما يتحمّس تجاهه هو الكائنات الغريبة التي تعيش في البراكين والبحار الباردة العميقة ونبوع الماء الحارة.

تفرّغ مايكل جروس للكتابة العلمية على مدار السنوات الثمانية الماضية، ومارسها كهواية ليلية خلال السنوات السبع التي سبقت ذلك، وهو الآن يضع بين أيدينا من ذخائر مؤلفاته الثمينة مقالاته العلمية المفضلة التي تمتد عبر هذه السنوات الخمس عشرة. تُرى ما عوامل الجذب التي تدفعه إلى العودة إلى موضوع أو إعادة قراءة مقال ما مرات ومرات؟ في الغالب، لا يعود الأمر كونه ولعًا بنتائج غير متوقعة إلى حدٍ بعيد، أو بتحدياتٍ على قدر هائل من الأهمية، وفي مقالات أخرى، يكون ثمة عنصر مثير أو نظرية غير متوقعة في الحالة الإنسانية. وفي بعض الأحيان، عند تقديم تقنيات جديدة ومستقبلية، لا يسع المؤلف إلا أن يفكّر في أنها «شديدة الروعة!» وبناءً عليه، نقدم إليكم في هذا الكتاب مقالاتٍ حول الغريب والمثير والرائع في مجال العلوم، ونأمل أن تستمتعوا بها.

الجزء الأول

كائنات غريبة

إذا لم تكن الفكرة غريبة منذ البداية، فلا أمل يُرجى منها.

أوبرت أينشتاين

أميل بطيبيعتي إلى تفضيل المقالات العلمية الغربية بعض الشيء على المقالات التي تطرح سؤالاً مباشراً وتجيب عنه إجابة مباشرة، بطريقة متوقعة غالباً. والغرابة التي تثير فضولي قد تتبّع من المسارات العشوائية التي يتخذها التطور على مدار الزمن، أو ربما توجد في عقول العلماء الذين يخوضون تحديات معقدة للغاية، ما كان لأي إنسان عاقل أن يزعج نفسه بها، أو قد يكون الاثنين معاً، أو شيئاً وسطاً بينهما؛ فنطاق الجنون العلمي وجنون العلم لا حدود لهما.

لكن علاوة على ذلك، فإن بعض الموضوعات التي تناولتها هنا بدأت كطيفٍ من الجنون على هامش العلم الحديث، ولكنها تطوّرت بعد ذلك لتصبح مجالات بحثية سائدة، بل من الممكن أيضاً أن تكون لها فرص تجارية جيدة. فلا يسعك أبداً التنبؤ بما قد يحدث، وهذا جزء مما يجعل الموضوعات الغربية شديدة الإمتاع.

الفصل الأول

دببة قصيرة متناهية الصغر

أبهِرْتني على مدى أعوام عديدة الكائناتُ المدهشة التي تعيش في أقسى ظروف الحياة على كوكب الأرض. وبما أنني قد تحدَّثُ في أطروحتي لنيل الدكتوراه، وفي أحد كتبِي كذلك، عن طبيعة الحياة في الظروف الشديدة القسوة، فلم أُعدْ أُنبهِر بسهولةٍ بحكايات الحياة في المياه الشديدة الغليان أو الصحاري الحارقة أو الجليد الدائم. ومع ذلك، فإن المقال التالي (الذِّي لم يظهر — للأسف — إلا بعد وقتٍ طويل من طبع النسخة الأصلية من كتاب «الحياة على حافة الهاوية») يتقدَّمُ على هذه المعالجات جميعاً. فإذا أراد أحدُ أن يرسل حيوانات إلى كوكب المريخ، فإنهُ أقترح عليه أن يجرِّب «الدببة الصغيرة»، تلك الكائنات المعرفة أيضًا باسم دببة الماء أو البطيئات المشية. والنص التالي مقتبسٌ بتصرُّفٍ من إحدى الحواشِي المضمنة في النسخة الورقية الغلاف من كتاب «الحياة على حافة الهاوية».

بطيئات المشية هي حيواناتٌ ميكروسโคبية دقيقة تشبه الدببة الصغيرة الحجم، ويبلغ طولها نصف ملِيمتر على أقصى تقدير. تعيش في قطرات الماء المتكونة على الطحالب والأشنات، ويمكن أن توجد في جميع أنحاء العالم. والآن لو كنتَ أحدَ هذه الدببة المتناهية الصغر المعرَّضة لكل هذه الظروف القاسية، فإنك حتمًا ستحتاج إلى بعض المهارات الخاصة جًًا للبقاء على قيد الحياة.

لبطيءات المشية طريقتان نمطيتان رئيستان على الأقل في حالة الطوارئ؛ فإذا غمر الماء موطنها، وكان ثمة احتمال لحدوث نقص في الأكسجين، فإنها تتضخم إلى حالة خاملة كالبالون؛ مما يمكنها من أن تطفو على سطح الماء لأيامٍ. ومع ذلك، إذا كان التهديد بسبب نقص الماء، فإنها تنكمش لتكونُ ما يُسمىً الحالة البرميلية (لأنها تشبه البرميل)،

التي يمكن وصفها بالكافئ الحيواني للبُوغ، وقد استطاع الباحثون إعادة إحياء بطيئات المشية عن طريق إعادة إمالة عينات طُحلبية بعد تخزينها لما يصل إلى ١٠٠ عام على أرفف المتاحف؛ مما يثبت ما تتسنم به هذه الحالة من استقرارٍ مدهش وطويل الأجل.



شكل ١-١: صورة مجهرية إلكترونية لدب الماء. بطيئات المشية أو دببة الماء هي أكثر الحيوانات المعروفة قدرةً على الاحتمال والمقاومة.

كانت هذه الحالة البرميلية هي ما استعان بها كونيهيرو سики وماماساتو توبيوشيمما (من جامعة كاناجاوا، في اليابان) في دراساتهم عن مقاومة مستويات الضغط العالية. فنظرًا لأن وجود الماء كان سيعيد هذه الحيوانات إلى الحالة النشطة، علقَ الباحثان هذه الحيوانات بما هي عليه من حالة برميلية في محلول من الهيدروكربيونات المشبعة بالفلور قبل تعريضها لضغطٍ وصل إلى ٦٠٠٠ وحدة ضغط جوي (أي أكثر من خمسة أضعاف الضغط الموجود في أعماق أغوار المحيط). وبينما تقني جماعات بطيئات المشية النشطة في الماء بفعل ٢٠٠٠ وحدة ضغط جوي (وهو بالفعل الحد الأقصى الذي قد يتحمله أي حيوان)، فإنَّ الحالة البرميلية أتاحت البقاء لنسبة ٩٥٪ من أفراد أحد الأنواع، و ٨٠٪ من نوع آخر في أقصى درجات الضغط الجوي التي تبلغ ٦٠٠٠ وحدة ضغط جوي.

هذه الملاحظة غير مسبوقة بالنسبة إلى أي نوع من الحيوانات. والحيوانات الوحيدة التي يُؤمَل أن تناقض تلك الحيوانات هي بعض الطحالب والأبoug البكتيرية. ومع ذلك، ربما لم يندهش خراء بطيئات المشية إلا قليلاً؛ لأنهم كانوا يعلمون فعلاً أنه من الممكن إعادة إحيائها في تلك الحالة البرميلية بعد تجميدها في الهليوم السائل؛ إذ إنها مقاومة للتجمُّد حتى درجة حرارة -5°C . ولا توجد بعد تفسيراتٌ ميكانيكية مفصلة لهذه الاكتشافات المحطمة للأرقام القياسية، والشيء الوحيد المؤكَّد أن جسم بطيئات المشية في هذه الحالة البرميلية يحتوي على تركيزات عالية من تريهالوز السكر، المعروف عنه أنه يحسّن مقاومة الضغط في خميرة الخبز.

لقد أثارَ العمرُ التخزيني الاستثنائي الذي تظل فيه بطيئات المشية في الحالة البرميلية على قيد الحياة؛ اهتمام الباحثين في التكنولوجيا الطبية، ويحاول بعضهم محاكاة طريقة بطيئات المشية لبلوغ حالة استقرار مماثلة طولية الأجل للأعضاء البشرية لكي تُستخدم في عمليات زرع الأعضاء.

(٢٠٠٠)

أحدث التطورات

يسعدني أن أقول إن الباحثين قد نفذوا بالفعل اقتراحِي وأرسلوا بطيئات المشية إلى الفضاء؛ فقد كانت تجربة «بطيءات المشية في الفضاء» — التي يُشار إليها اختصاراً بتجربة «تارديس» — جزءاً منبعثة المركبة الفضائية فوتون إم ثري، التي انطلقت في الرابع عشر من سبتمبر عام ٢٠٠٧، وعادت بسلام في السادس والعشرين من الشهر نفسه، بعد دورانها ١٨٩ دورة حول الأرض. وفي الوقت الذي أكتب فيه هذا المقال، كان الركاب من بطيئات المشية في انتظار التحليلات المفصلة التي سُتجرى لهم، والتي ستكتشف بالتأكيد مدى ملاءمتها لتحمل ظروف الفضاء.

[http://tardigradesinspace.blogspot.com/.](http://tardigradesinspace.blogspot.com/)

قراءات إضافية

M. Gross, *Life on the Edge*, Plenum, 1991.

الفصل الثاني

هل يمكننا هضم البكتيريا المعوية الموجودة في المعدة؟

شهدت قصة البكتيريا التي يمكنها أن تصيبنا بالقرح تحولاتٍ عديدة على مدار الزمن. فقد بدأت وجهة النظر القائلة إن بكتيريا المعدة الحلزونية أو «الهليكوباكتر» مُخْرِجٌ للإنسان على أنها بدعة من الأساس (إذ علم الجميع أن السبب وراء القرح هو أحماض المعدة!) ثم سرعان ما تحولت إلى اعتقادٍ راسخٍ (يُكمله تقييرٌ ستوكهولم بمنح جائزة نوبل للكشف عن هذه البكتيريا)، ولكنَّ دخُولَ هذا الاعتقاد الراسخ مجَدًّا أناسً يظنون أن هذه البكتيريا ربما تكون لها أيضًا آثار مفيدة. سنستعرض هنا الأساسيةات فقط، لكنني سأعود إلى عرض أحدث ما ورد من أخبار عن هذا الأمر قرب نهاية هذا الجزء الخاص بالكائنات الغريبة.

عندما نُعد الطعام، غالباً ما نستخدم ظروفًا قاسية، مثل درجة الحرارة المرتفعة أو وسيطًا حمضيًّا لقتل الكائنات الحية الدقيقة، وتستعين عملية حفظ الأغذية من خلال الطرق الصناعية بظروفٍ إضافية أشدَّ قسوةً، منها التعقيم بأشعة جاما والضغط العالي، وتستطيع أجسامنا — حتى حدًّ معين — الاستعانتَ بوسائل مماثلة؛ لذا، فإنَّ إحدى وظائف الأحماض الموجودة في المعدة هي القضاء على البكتيريا التي تدخل أجسامنا مع الطعام.

مع هذا، لا يزال العلماء يكتشفون كائناتٍ حيَّةً دقيقة ذات قدرات عالية على التأقلم، تُسمَّى «الكائنات أليفة الظروف القاسية» (المتضييات المتطرفة)، التي تنمو حتى في الظروف القاسية. على سبيل المثال، تستطيع أليفات الحرارة العالية أن تعيش في درجات حرارة قريبة من درجة غليان الماء، كما تستطيع البكتيريا أليفة الملوحة المتطرفة

(الملحّات العصوية) أن تنمو في اللحوم المُملحة، بينما تستطيع بكتيريا «دينوكوكس راديوديورانس» المقاومة للإشعاع أن تبقى على قيد الحياة بعد التعقيم بأشعة جاما. وبالمثل، ثمة بكتيريا أخرى يمكنها أن تَتَّخذ من بيئه الفم المُعاذية موطنًا لها (كذلك البكتيريا التي تضر الأسنان)، ويمكن أن توجد في المعدة.

وفي تشابهٍ كبير مع صائدِي البكتيريا أليفة الظروف القاسية في دراساتهم الميدانية، اكتشف اختصاصي علم الأمراض الأسترالي جيه روбин وارين نوعًا من البكتيريا في مكان من المفترض بحسب المنطق العلمي ألا تستطيع العيش فيه، ألا وهو معدة الإنسان؛ فقد كانت البكتيريا الحلزونية الشكل التي صُنِفت بعد ذلك باسم الملوية البوابية أو «هليكوباكتر بيلوري» قد اختبأت في الطبقة المخاطية التي تغطّي جدران المعدة. ولم ينجح وارين وزميله باري جيه مارشال في زرع النوع الجديد من البكتيريا إلا بعد سلسلة من المحاولات الفاشلة، وعندما نَشَرَا النتائج التي توصلًا إليها عام ١٩٨٣، أكدَ الباحثون في جميع أنحاء العالم ظهور هذه البكتيريا في المعدة، خاصة لدى المرضى المصابين بالتهاب المعدة السطحي المزمن، وهي حالة مرضية تؤدي إلى حدوث التهاب متكرر في المعدة.

مع ذلك، فإن وجود البكتيريا في نسيج مصاب لا يثبت أنها المسببة في المرض؛ فربما تكون قد استفادت فقط من ضعف الجسم وغَزْتُ عضوًّا مصابًا بالمرض فعلًا. أجرى مارشال ومتطوعٌ ثانٍ اختبارًا ذاتيًّا ليقفوا على حقيقة إن كان وجود البكتيريا هو سبب المرض أم أنه نتيجة للإصابة به. وعندما ابتَلَعَ الرجل المتمتعان بصحة جيدة جرعةً من «هليكوباكتر بيلوري»، أُصيب كلاهما فعلًا بالتهاب في المعدة. وبذلك، أصبح من الواضح أن الإصابة ببكتيريا «هليكوباكتر بيلوري» غالباً ما تؤدي إلى الإصابة بالتهاب المعدة السطحي، الذي قد لا يُلتَفَتُ إليه غالباً وتُلامَ وجة دَسْمة على تسبُّبها في أعراضه. ولو استمرَّت الإصابة ولم تُعالَج في الوقت المناسب، فقد تؤدي إلى حدوث قُرَح المعدة، أو قُرَح الْاثْنَيْ عَشْرِي على المدى الطويل.

هَدَمَ هذا الاكتشافُ مُعتقدًّا راسخًا قديمًا قدَّمَ الحضارة الغربية نفسها تقريريًّا؛ ألا وهو أن القُرَح تنتَج عن كثرة الإفرازات الحمضية في المعدة. خلال القرن الميلادي الأول، نصح الطبيب الروماني سيلزوس بالأطعمة المنخفضة الأحماض للوقاية من القُرَح. ومنذ سبعينيات القرن العشرين، ظهرت عقاقير تقلل إفرازَ أحماض المعدة دون آثارٍ

هل يمكننا هضم البكتيريا المعوية الموجودة في المعدة؟

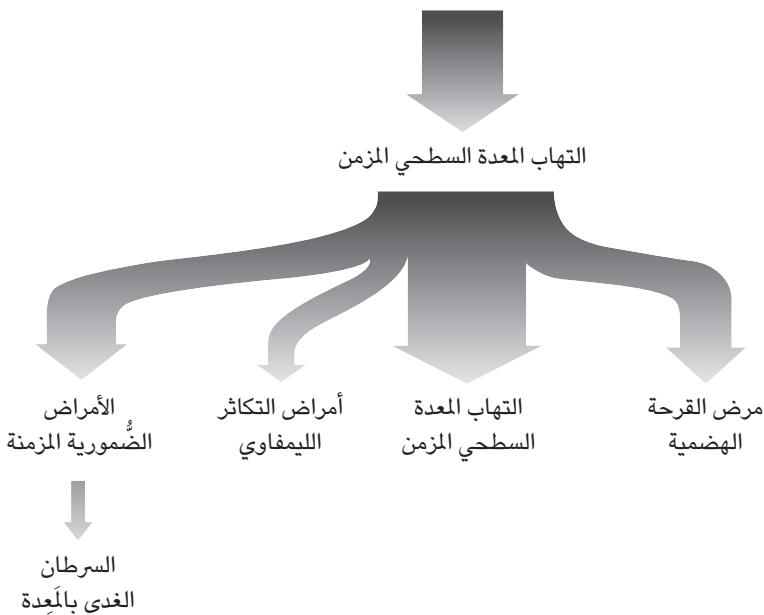
جانبية خطيرة، وتقلل بالفعل الإصابة بالقرح. ولكن، دائمًا ما كانت تعود القرح عند إيقاف العلاج. وعلى النقيض من ذلك، فإن العلاج بوصفات عنصر البزموت أو المضادات الحيوية التي تبيّد جماعات بكتيريا «هليكوباكتر» يمكن أن يشفى من التهاب المعدة نهائياً.

لكن كيف تنجح هذه البكتيريا في العيش داخل القناة الهضمية للإنسان دون تعرُضها للهضم؟ يبدو أن السر يكمن في قدرتها الحركية وبعض الخصائص الكيميائية فيما يخص عملية الأيض. فالحركة مهمة عندما تتدفق محتويات المعدة نزولاً إلى الأمعاء؛ إذ تستطيع البكتيريا الحلزونية الشكل — بمساعدة سياطها — السباحة بسرعة كافية لنجو من مصر طردها خارج الجسم إلى المرحاض. أما بالنسبة إلى «الحيلة» الذكية لعملية الأيض في هذا النوع من البكتيريا، فتتمثل في أنها تُفرز كميات هائلة من إنزيم الــ H_2O_2 (أحد نواتج عملية هضم البروتينات) وتكوين الأمونيا وثاني أكسيد الكربون. وأحد التفسيرات المحتملة لمقاومة بكتيريا «هليكوباكتر» للأحماض أن هذه البكتيريا قد تكون قادرةً على استخدام الأمونيا المفرزة بواسطة الــ H_2O_2 لــ H^+ الحمض المعدني في بيئتها الحالية.

إنَّ ما يبدو حالَة مُدْهِشَة للتتأقلم مع الظروف القاسية هو أمرٌ بالغ الأهمية في الحقيقة للرعاية الصحية في جميع أنحاء العالم؛ فقد قدر العلماء أن ثُلث سكان العالم يحملون عدواً كامنةً بــ**بكتيريا هليكوباكتر**، لكن نسبة محدودة فقط من حالات الإصابة تؤدي — كما في حالة ميكروب **السل** — إلى أعراض ملحوظة للمرض. ويصاب نحو ٪ ١٠ من جميع البشر بالقرح في مرحلةٍ ما من حياتهم، وفي حالات الإصابة بالقرح وسرطان المعدة، يمكن للدراسات المقارنة رصد ارتباط واضح بين عدد الأفراد المصابين بــ**بكتيريا هليكوباكتر** وبين الإصابة بهذين المرضين. وتشير حالات الإصابة بهذين المرضين، وكذلك الأمراض التي يعتقد الآن أنها من مضاعفات هذين المرضين الطويلة الأجل؛ في الدول النامية أكثر من الدول الصناعية، إلى أن كل المرضى شهد تراجعاً بطيئاً على مدار القرن العشرين. ويمكن لحملة وقاية واسعة النطاق من هذا الميكروب أن تكون إجراءً شديد الفاعلية للقضاء على القرح وسرطان المعدة والثني عشرى.

(١٩٩٦)

الإصابة ببكتيريا هليكوباكتر بيلوري



شكل ١-٢: مضاعفات الإصابة ببكتيريا «هليكوباكتر». ترمز الأحجام المتفاوتة للأسماء إلى الاحتمالات المختلفة للإصابة بالأمراض الناجمة عن هذه البكتيريا.

أحدث التطورات

في عام ١٩٩٧، أكملت مؤسسة كريج فينتر لأبحاث الجينوم التسلسل الجينومي لبكتيريا «هليكوباكتر بيلوري». ومنذ ذلك الحين، وُضعت الخطط لإبادة هذه البكتيريا نهائياً (إذ من شأن التسلسل الجينومي أن يساعد في تحديد أهداف معينة لإنتاج عقار مناسب)، إلا أن بعض الباحثين اقترحوا أن آثارها الضارة على القرح وبعض أنواع السرطان يمكن معادلتها بتأدية دور أكثر إيجابية في المساعدة على تجنب أنواع أخرى من السرطان. ولهذا فمن غير المحمّل حتى الوقت الراهن ظهور برنامج إبادة منهجي. وفي عام ٢٠٠٥

هل يمكننا هضم البكتيريا المعوية الموجودة في المعدة؟

فاز باري مارشال وروبين وارين بجائزة نوبل مناصفةً في علم وظائف الأعضاء أو الطب «لاكتشافهما بكتيريا «هليكوباكتر بيلوري» ودورها في الإصابة بالتهاب المعدة ومرض القرحة الهضمية.».

كذلك في عام ٢٠٠٧، اكتشف الباحثون أمراً مدهشاً للغاية عن بكتيريا «هليكوباكتر»، ولكنني سوف أرجئ الحديث عنه حتى فصلٍ لاحقٍ من هذا الجزء.

قراءات إضافية

http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2005/index.html

الفصل الثالث

أيُّها البروتين، صَحٌّ نفسك!

في عام ١٩٩٦، كتبت مقالاً عن التسلسل الجينومي لميكروب «المكورة الميثانية الجاناشية»، وهو أول تسلسل جينومي على الإطلاق لأحد أغرب أنواع الميكروبات المعروفة باسم العتائق، التي تختلف بعض الشيء عن البكتيريا، على الرغم من أن هذا التقسيم الجوهرى لم يكتشف إلا في ثمانينيات القرن العشرين. وقد اقترحت استخدام مخطط دائري ظهر مع البحث الأصلي وبين الجينوم بأكمله في لحظة سريعة، مع تميز الأنواع المختلفة من العناصر الوظيفية بألوان متباعدة. وبما أتنى لست حقاً المسئول عن الصور التي تُرافق بمقالاتي، فلم أعر انتباها كثيراً إلى تفاصيل هذا المخطط، إلى أن عاد المحرر إلى بهذا السؤال: «ما معنى الإنترن؟» اتضح أن هذه الصورة حددت ١٨ تسلسلاً بصفتها إنترنات، ولم تكن لدى أدنى فكرة عن ماهيتها، ولكنها — بالصادفة — أصبحت مثيرةً جداً للاهتمام؛ لذا كان عليًّا أن أكتب تكملاً لمقال الجينوم. والآن لم تعد التسلسلات الجينومية الصغيرة مثيرةً للفضول، على عكس الإنترنات.

تخيلْ أنك اشتريت شريط كاسيت من متجر للموسيقى السحرية في حارة دياجون، وكان هذا الشريط يحتوي بداخله على شريط مغناطيسي قديم الطراز. تخيلْ أنك أخذته إلى المنزل، وفتحت العلبة، ثم لاحظت كتلَةً معقودةً من الشريط تتدلى خارجه، ثم تلفْ هذه الكتلة على هيئة مقصٍّ وتفصل نفسها عن بقية الشريط. ولكن لكي لا تترك القطعة المنفصلة مع شريط كاسيت غير قابل للتشغيل، فإنها تستحضر فرشاة صغيرة وصمغاً، وتتصق الطرفين المنفصلين للشريط، قبل أن تذهب في طريقها. قد يبدو لك هذا أمراً مثيراً للجنون، ولكن لو استبدلت بالشريط المغناطيسي شريط الحمض النووي الريبيي (آر إن إيه)، أو البروتين في الواقع الأمر، فسيبدو هذا منطقياً.

كانت الإنثيئنات — وهي بروتينات تتمتع بالقدرة على تضفير نفسها — تُعتبر من الأمور الغريبة إلى حد ما حتى عام ١٩٩٦. وداخل التسلسل الجينومي لـ «المكوره الميثانية الجنائية» — وهو أول جينوم من مملكة العتاائق — تم اكتشاف ١٨ تسلسلاً في ١٤ جيناً مختلفاً؛ مما يضعف عدد الأمثلة المعروفة. تشبه الإنثيئنات إنترولونات الحمض النووي الريبي؛ إذ تستطيع أن تقض نفسها وتحررها من رابطة طويلة متعدد الببتيدات، وأن تلحم الأجزاء المتبقية (التي تسمى بالإيكستينات والشبيهة بإكسونات الحمض النووي الريبي). إلا أن هذه العملية لم تكتشف حتى عام ١٩٩٠، ولم تلق اهتماماً كبيراً كالذى حظيت به عملية تضفير الحمض النووي الريبي.

على الرغم من أن معظم الأمثلة المعروفة للإنثيئنات ترجع إلى مملكة العتاائق (أو الجراثيم العتيقة سابقاً) التي شاع عنها أنها غريبة، فقد اكتُشف النموذج الأولي في كائن حي كثيراً ما استُخدم في الأبحاث العلمية وخدم البشرية على مدار قرون من الزمان؛ ألا وهو خميرة الخبز. لاحظَ توم إتش ستيفنز وزملاؤه بجامعة أوريجون في مدينة يوجين أن جين «تي إف بي ١» TFP1 في الخميرة من الواضح أنه يقوم بالتشغير لإنتاج بروتينين. ويتم تشغيل البروتين الأصغر في المنطقة الوسطى من الجين، ويلاصقه النصفان المنفصلان للبروتين الأكبر. لم يكن هذا الاكتشاف في حد ذاته مميزاً؛ إذ يوجد العديد من الأمثلة للجينات المتناحلاً أو المتشابكة، ولكن العجيب في الأمر أنه بدلاً من إنتاج الشريطتين الرسولين للحمض النووي الريبي كما هو متوقع (أي شريط لكل بروتين ناتج)، فإن شريطاً واحداً فقط هو الذي تكون، وتطابق طوله مع مجموع الأطوال المتوقعة. ولهذا شك فريق ستيفنز في أن المعلومات الجينية لم تُصحّح على مستوى الحمض النووي الرسول، كما في العديد من الحالات الأخرى. وبدلاً من ذلك، بدأ أن الشريط الأحادي من الحمض النووي الرسول قد تُرجم إلى بروتين اندماج واحد، ينقسم إلى المكونين النهائيين بعد الترجمة الجينية.

لاختبار صحة هذه الفرضية، أحدث الباحثون طفرات في الجزء الأوسط من الحمض النووي الرسول؛ مما أدى إلى ترحيل في القراءة، أي إلى خطأ في تقسيم شريط النيوكليوتيدات (الحرروف) إلى كلمات مكونة من ثلاثة حروف تحدد الأحماض الأمينية المفترض دمجها في البروتين. وهذا النوع من الطفرات لا يؤثّر على الكلمة التي يحدُث فيها فحسب، بل يتعرض أيضاً النص كله الموجود خلفه للتشويه. لو كان قد حدث تضفير على مستوى الحمض النووي الرسول، فإن طفرة تغيير الإطار لم تكن ستؤثّر إلا

على الإنترنون المقطوع من الحمض النووي الرسول، في حين ستظل الإكسونات المضفرة محفوظة بالإطار الصحيح. لهذا السبب، يجب عدم إحداث طفرات إلا في البروتين الذي جرى تشفيره بالقطع الأوسط، وليس في البروتين الذي جرى تشفيره بالمقاطع الخارجية. ومع هذا، فقد اكتُشف أن كلا البروتينين قد تأثراً بطفرة تغيير الإطار، (بالطبع، يجب أن يأخذ المرء حذره من لأنّ تؤثّر الطفرات الموجودة في الجزء الأوسط على تفاعل التضفير، وهو ما يمكن تأكيده بالأوزان الجزيئية للبروتينين الناجين). إلا أن الباحثين فشلوا في عزل البروتين الطليعي غير المشقوق؛ مما دفعهم إلى الشك في أن التضفير قد يكون عملية ذاتيّة التحفيز. في هذه الحالة، سيعمل البروتين نفسه على تسريع تفاعل التضفير لدرجة أنه سيكون من المستحيل إمساك بنتائج الترجمة الأصلي.

لم يكن بالإمكان تخطّي هذه المعضلة إلا بعد اكتشاف الإنترنون أيضًا في العديد من العتاقيّة أليفة الحرارة العالية، مثل بكتيريا «ثيرموكوكوس ليتوراليس» وسلالات متنوعة من بكتيريا «بيروكوكوس». صُمِّمت فرانسين بي بيرليه وزملاؤها في مختبرات نيو إنجلاند بايولابس نظاماً صناعيًّا للتضفير الذاتي حول الإنترنون الخاص ببُوليمراز الحمض النووي لبكتيريا «بيروكوكوس»؛ وذلك عن طريق وضع الجين المسؤول عن إنتاج بروتين رابط للمالتوز «إم» M أمامه (باعتباره إكستين «إن» N، كما هو عند نهاية الطرف الأميني من التسلسل)، ووضع الجين المسؤول عن إنتاج الباراميوزين «بي» P خلفه (باعتباره إكستين «سي» C، للطرف الكربوكسي). وقد قدّموا الجين الناتج عن هذا الاندماج إلى بكتيريا «الإশريكية القولونية» المعوية (وهي وسيلة معملية شائعة الاستخدام)، التي نجح جهازُ تصنيع البروتين بها في إنتاج متعدد الببتيدات المندمج (إم آي بي) عند درجات حرارة تتراوح بين ١٢ و٣٢ درجة مئوية. عند درجات الحرارة المنخفضة هذه، لم يحدث تفاعل التضفير الذاتي إلا ببطء شديد، لكون الإنترنون المستخدم مأخوذاً من كائن حي يستطيع التكيف مع الحياة قرب نقطة غليان الماء. وفي واقع الأمر، أُبْطئت العملية برمتها إلى الحد الذي أتاحت للباحثين تنقية البروتين الطليعي غير المعالج. فعن طريق تحضين متعدد الببتيدات هذا في محاليل مائية لا تحتوي إلا على كميات صغيرة من كلوريد الصوديوم وال محلول المنظم الفوسفاتي، ثم تسخينها ببطء؛ نجحوا في ملاحظة بداية التضفير الذاتي عند درجات الحرارة المرتفعة. وبهذه الطريقة، استطاعوا أيضًا عزلَ مرَكَبَ وسيط (وهو «إم آي بي»؛ أي متعدد الببتيدات المندمج)، جاء سلوكه مناقضاً إلى حدٍ ما؛ إذ بدأ أنه يتمتع بوزن جزيئي أكبر من مرَكَب «إم آي بي»؛ لأنَّه كان

يتحرك على نحو أكثر بطيئاً عبر الجل الرحلاني، كما يدأ أنه يحمل نسختين مختلفتين من الطرف الأميني («بداية» رابطة بروتينية). حلّ اللغز عندما اكتشفوا أن المركب الوسيط يحمل بكل وضوح بنية متفرعةً، أدى كبر حجمها إلى تقليل الحركة داخل الجل. وما حدث حتماً أن كلاً من الإكستين «إم» و«بي» كوناً رابطة، على الرغم من استمرار ارتباط الإكستين «آي» I بالإكستين «بي».

بالإضافة إلى قدرة الإنترنيت على التضفير الذاتي، فإنها تشتراك مع إنترنونات معينة في مزيدٍ من الخصائص؛ أو بشكل أكثر تحديداً، مع بروتينات معينة ناتجة عن ترجمة الإنترنون. ويعمل كلاهما كنيوكليز داخلي؛ مما يعني أنهما يستطيعان التعرُّف على تسلسلات معينة للأحماض النوويَّة، وقصَّ الحمض النووي عند موضع محدَّد داخل هذه التسلسلات أو بالقرب منها. وهذا يختصان بمقاطع الحمض النووي التي تميَّز الجين «الأصلي»، ولكنهما يفتقران إلى تسلسل الإنترنون أو الإنترنيت. وهكذا، فإنهما يقتسان الجين عند الموضع المطابق، وبالتالي يحفزان آلية «الإصلاح»، التي قد تستعين بنسخة من الجين تحتوي على إنترنون/إنترنيت ك قالب نموذجي، فتُفتح بذلك التسلسل الدخلي وتضifie إلى الجين.

لم تثبت هذه العملية – التي كانت تُعرف سابقاً باسم «توطين الإنترنون» – بهذه الدرجة إلا لهذه الإنترنيت الأربعة المعروفة، ومع ذلك، يُستنتج من المقارنات بين التسلسلات أن جميع الإنترنيت المعروفة مرتبطة على الأقل بالنويوكليزات الداخلية، حتى لو خسر بعضها وظيفة التوطين خلال تطُوره الأخير. كما يوحي التوزيع المتفاوت لتسلسلات الإنترنيت بين سلالات ممالك الحياة الثلاث جميعاً بأن نشاط النويوكليز الداخلي هذا قد أتاح انتشار الإنترنيت بسهولة بفضل الانتقال الجيني الأفقي (أي الانتقال بين السلالات الحديثة).

لماذا قامت الإنترنون والإنترنيت الذاتية التضفير بتطوير وظيفة النويوكليزات الداخلية الخاصة بالتوطين؟ حسناً، ربما طرُح هذا السؤال على نحو معكوس، إذا عكسه فستكون الإجابة واضحة. لماذا تتسم النويوكليزات الداخلية الخاصة بالتوجيه بالتضفير الذاتي، سواء على مستوى الحمض النووي الريبي أو البروتين؟ من المحتمل أن يكون الإنزيم قادر على قصِّ جين ليضع فيه محتواه الجيني مُهليغاً لأية خلية؛ إذ

إنه سيدمر في وقتٍ ما جيناً مهّماً. ولكن لو أمكن إصلاح الضرر عند مستوى الحمض النووي الريبي أو البروتين، عن طريق التسلسل الدخلي الذي يحفّز تفاعلاً التضفي리 ليعيد بناء المنتج الأصلي، فسيكون كل شيء على ما يرام.

وهكذا، فإن نشاط الإنترنون أو الإنثئين هو الحالة التي يجب أن يصل إليها أي عنصر جيني متحرّك لكي تتقبّل الخلية. ولو فشل في هذا، فإنه سيدمر خليته المضيفة ولن تبقى له سوى فرصة واحدة للنجاة؛ لأنّ وهي اكتساب القدرة على إصابة الخلايا الأخرى، وبالتالي يصبح من الفيروسات. لهذا، فعل الأرجح أنه ليس من قبيل المصادفة أن يكون التصحّح الذاتي على مستوى البروتين ملحوظاً على نحو شائع في الفيروسات. فالمادة الجينية، على سبيل المثال، لفيروس نقص المناعة البشرية (إتش آي في) المسبّب لمرض الإيدز؛ تقوم بتشغير رابطة طويلة من متعدد الببتيدات تحتوي على جميع البروتينات الفيروسية متراقبة معًا. ويعمل نشاط البروتياز الخاص بفيروس نقص المناعة البشرية الموجود في هذا البروتين المتعدد على انقسام الجزيء لتكوين البروتينات المطلوبة. ربما يكون «الهدف» البيولوجي من الإنثئينات (التي من الواضح أنها عديمة الفائدة بالنسبة إلى الخلية، وتعيش فقط لأنها تساعد في نشر جيناتها دون أن تضرّ الخلية كثيراً) هو النظر إليها بصفتها بشيراً تطوريّاً أو بدليلاً مسالاً للفيروسات. ويجب أن يبقيها المرء بالتأكيد تحت الملاحظة.

(١٩٩٦)

أحدث التطورات

أصبحت الإنثئينات الآن متاحةً تجارياً كجزء من أدوات التعبير البروتيني التي تتيح للباحثين إنتاج بروتين اصطناعي معين وتتنقّيته في خطوة واحدة. وتتمحور الفكرة حول تشغيل ما يُعرف باسم علامة التقارب عند أحد طرفي الجين؛ مما يضمن أن يحظى ذيل البروتين الاصطناعي بتقارب ارتباطي قوي ومحذّ تجاه مادة معينة، مثل الكيتين. وهذا، يُصبح من السهل تنقّيته بتمرير المستخلص الخلوي عبر عمودٍ فصل يحتوي على هذه المادة، حيث يرتبط بها البروتين المطلوب في حين يمُرُّ كُلُّ شيء آخر بسرعة؛ وبذلك يضمن تسلسل الإنثئين الموجود بين العلامة والبروتين أن تنفصل العلامة بعد التنقية دون الحاجة إلى أي إجراء إضافي.

قراءات إضافية

F. B. Perler and E. Adam, *Curr. Opin. Biotechnol.*, 2000, 11: 377.

C. J. Bult *et al.*, *Science*, 1996, 273, 1066.

الفصل الرابع

اكتشافٌ مذهلٌ من قلب الصحراء

بدأ هذا المقال بحالة من الغموض اعتبرتْ حواراً دار في مكتبي خلال الفترة التي كنتُ لا أزال أذاول فيها أعمالي البحثية في جامعة أكسفورد. كان أحد الزملاء السابقين قد عاد ليجرب بعض التجارب في مشروع تعاوني لم أكن أعلم عنه شيئاً، وعندما سأله عن طبيعة تجاربه، قال إنه كان يدرس التفاعل بين إنزيم الليزوزيم والأجسام المضادة في الجمل. كانت كلمة «الليزوزيم» هي الشق المملي في تلك الجملة؛ إذ كان جميع مَنْ في هذا العمل على دراية بهذه الوسيلة التقليدية التي تجمع بين دراسة البروتين وإنزيم. أما الشق الثاني فكان جديداً بالنسبة إلىه؛ لذا أنصت له وسألته: «الجمل؟ ما الميّز في الجمل؟» فأخبرني، ولا بد أنني حكيتُ هذه القصة عشرات المرات بصور شتى، ولكنها تظل إحدى قصصي المفضلة.

بدأ الأمر بحالة إضراب عممتْ أحد المعامل التعليمية بالجامعة، خلال وقتٍ ما في أوائل ثمانينيات القرن العشرين؛ فقد طُلب من مجموعة من طلاب مادة الأحياء إجراء تجرب المناعة التي سبق وأجرتها من قبلهم عدد لا يُحصى من الطلاب، حيث يجمعون الأجسام المضادة من مصلِ دمِ بشرٍ، ويفصلونها إلى مجموعات مختلفة. لكنهم لم يتمحمسوا للتجربة؛ خشية احتواء المصل على فيروس نقص المناعة البشرية، وكذلك لأن نتائج التجربة كانت معروفة وموثقة بالفعل في كتبهم الدراسية، فعرض عليهم أساتذتهم التضحية ببعض الفئران بدلاً من ذلك، ولكن هذا الخيار لم يلق قبولاً بدوره. وأخيراً، عُثرَ على بضعة لترات من بقايا أحد الأمصال في ثلاجات معامل الأبحاث، وكانت مأخوذة من الإبل العربية. ألهبتْ هذه العينة الغربية حماس الطلبة بما يكفي ليعلّقوا إضرابهم ويبعدوا العمل على فصل الأجسام المضادة. وبالفعل رصدوا التوزيع المعتاد للجلوبولين

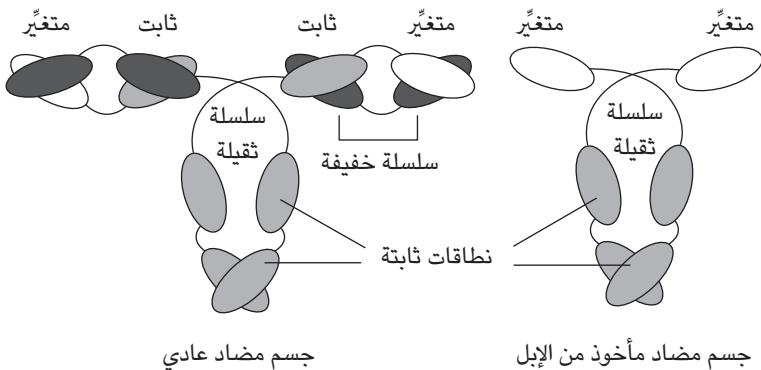
المناعي الذي يتوقع المرء أن يراه، ولكنهم اكتشفوا أيضًا مجموعة من الأجسام المضادة الأصغر حجمًا التي لا تشبه أي شيء عرفه العلم.

حدثت هذه الواقعة في جامعة بروكسل الحرية، وكان من الممكن أن تظل غامضةً، لو لا أن تقصي الأمر باحثان من هذه الجامعة، وهما ريموند هامرز وسبيسيل كاسترمان؛ فقد كانوا مقتنيين بأن الأجسام المضادة الأصغر حجمًا لم تكن مجرد نسخ متكسرة من الأجسام الحقيقية، وإنما كانت ذات طبيعة خاصة. كرر الباحثان التجارب التي أجراها الطلبة بعثبات حديثة من حيواني الجمل واللاما، وأكداً أن جميع الحيوانات المنتمية إلى هذه الفصيلة (الإبليات) تُنتج بعض الكميّات من الأجسام المضادة التي تختلف اختلافاً كبيراً عن الأجسام التقليدية، من حيث إنها تفتقر إلى جزيئي البروتين المعروفيْن باسم السلالس الخفيفيْة. فهي تتكون من السلالس الثقيلة فقط؛ مما يفسّر سبب تسميتها الآن بال أجسام المضادة الثقيلة السلالس. (في حالة الأجسام المضادة العاديّة، يتكون زوج من السلالس الثقيلة في شكل Y متناسق، مع ارتباط سلسليّ خفيف واحد بكلتا الفرعين، انظر الشكل ١-٤).

من الصعب التعامل مع الأجسام المضادة العاديّة؛ فهي تجمّعات جزيئية معقدة، ويصعب للغاية إنتاجها في البكتيريا، وحجمها كبير للغاية إلى الحد الذي لا يجعلها تصلح للعديد من التطبيقات الطبية، كما أنها قد تُحفز استجابة مناعيّة غير مرغوبه لدى المريض، (أجل، توجد أجسام مضادة تقاوم الأجسام المضادة!) ولهذا السبب حاوّلت فرق عديدة من الباحثين إيجاد بدائل أبسط، لتكوين أجسام مضادة صغيرة تجمع بين خاصيّة الارتباط التي يتميّز بها الجسم المضاد الحقيقي وقدر أكبر من سهولة الاستخدام. وكان سيرج مويدرمانز ولود وينز، اللذان يعملان بدورهما في جامعة بروكسل الحرية، يُجريان بحثاً في هذا الشأن، فعكفا على دراسة الجمال، ولكنها كانت رحلةً مُضنيّة. ففي البداية، لم يكن من الواضح مطلقاً إن كانت هذه الجزيئات أجساماً مضادة سليمة تتمتع بنفس قابلية الأجسام المضادة الحقيقية للتغيير والتخصّص. وكانوا بحاجة إلى جمل لتحسين مناعته بمولّد مضاد (مُستَخدِم) محدّد، والانتظار لمدة عام، ثم النظر فيما إن كان الجمل قد أنتج أجساماً مضادة ثقيلة السلالس مقاومة لهذه المادة. وبالفعل سافر فريق من الباحثين إلى المغرب، واشترأوا جملاً، وحصلّوا مناعته ... لكنه سُرق منهم قبل أن يحصلوا منه على المصل الثمين!

أمكِن التغلّب أخيراً على هذه المشكلات الإجرائيّة بمساعدة ملكيّة بسيطة؛ فصاحب السمو الشيخ مكتوم بن راشد آل مكتوم، الذي كان وقتها حاكم إمارة دبي في الإمارات

اكتشافٌ مذهلٌ من قلب الصحراء



شكل ٤: الأجسام المضادة في الجَمَل. يمثُّلُ الجسمُ المضادُ العاديُّ (يساراً) — الموجود عادةً في الفقاريات — الشكلَ ٧ ويتكوّنُ من سلسلتين ثقيلتين وسلسلتين خفيفتين. وبينما تشَكَّلُ السلاسلُتان الثقيلتان قَدَمَ الـ ٦، تتكوّنُ كلتا الذراعيَّن من سلسلة ثقيلة واحدة وسلسلة خفيفَة واحدة. وبالمثل، يتَكَوَّنُ موضعُ ارتباطِ مُولَدِ المضادِ (المُسْتَخِدِ) من أجزاءٍ متساويةٍ من السلاسلَتين الثقيلةِ والخفيفَة. تتَكَوَّنُ الأجسامُ المضادةُ المميزةُ الثقيلةُ السلاسلُ الموجودةُ في حيوانِيِّ الجَمَلِ واللامَ (يميناً) من السلاسلِ الثقيلةِ فقط. وبهذا، تتَكَوَّنُ مواضعُ الارتباطِ بها من جزءٍ واحدٍ فقط، وتظلُّ تقومُ بوظيفتها في غيابِ الكتلةِ الكبيرةِ المتبقيةِ من الجسمِ المضادِ.

العربية المتحدة، ساندَ البحث بتقديم مصلِ جَمَلٍ من مركز الأبحاث البيطرية المعروفة التابع له. وما اكتشفه الباحثون عن الأجسام المضادة للجَمَل كان مشجعاً أكثر مما يأملون فيه على إدخال تطبيقات له في مجالِ الطب والتكنولوجيا الحيوية.

اتضح أنَّ الأجسام المضادة الثقيلة السلاسلُ تستطيعُ — مثلَ الأجسام المضادة العاديَّة — التعرُّفُ على مجموعة كبيرة من مولداتِ المضادِ (المُسْتَخِدِاتِ)، ولكنها تتفاوتُ معها في مواضعٍ مختلفةٍ: لذا تستطيعُ الأجسامُ المضادة الثقيلة السلاسلُ التي تُطلقُ ضدَ الإنزيمات الصغيرة مثل الليزوژيم أو الريبيونيكليز أن تخترقُ الموضع النَّشِط وتحقنُ الإنزيم بمثبط قويٍّ، في حين ترتبطُ الأجسام المضادة التقليدية بموقعٍ ما سهلِ الاختراق.

يتلَّخصُ الأمرُ كلهُ في حقيقةٍ أنه في حالةِ الجسمِ المضادِ التقليديِّ، يتمُّ التعرُّفُ على مولَدِ المضادِ (المُسْتَخِدِ) عبرِ مواقعٍ (عندِ الطرفين العلويَّين من الشكل ٧)، يتَكَوَّنُ كُلُّ

منهما من جزيئين مختلفين، وهما سلسلة ثقيلة وأخرى خفيفة؛ مما ينتج عنه تجمُّع ضخم إلى حدٍ ما. أما في حالة الأجسام المضادة الثقيلة السلسلة، فيوجد كلُّ موضع ارتباطٍ في منطقةٍ ضيقةٍ المجال بأحد الجزيئين، ألاً وهي النطاق المتغِّير للسلسلة الثقيلة. وهذا يفسِّر سبَّب وصولها إلى الأجزاء التي لا تستطيع الأجسام المضادة الأخرى الوصول إليها، كما يعني أيضًا أنه من الأسهل تصغيرُ هذا الجسم المضاد إلى حدٍ أكبر. إذا أردت تصغيرَ جسم مضاد بشري بقصِّ جميعِ الأجزاء غير المشتركة في عملية الارتباط، فستواجهه صعوباتٌ جمِّةٌ كي تحاول الحفاظ على نطاقات الارتباط الخاصة بالسلسلة الثقيلة والخفيفة معاً. لكن في حالة الجسم المضاد للجمل، يمكنك ببساطة أن تعزل جينيَاً الحمض النوويُ الخاصُّ ببنطاق الارتباط، وتستعين بالبكتيريا لإنجاده، فتحصل على جسم مضادٌ مصغرٌ، يُعرف لدى العلماء باسم الجسم المضاد الوحيد النطاق.

تُعتبر الأجسام المضادة الوحيدة النطاق الأداة المثالية للعديد من التطبيقات، بدايةً من أدوات البحث العلمي ووصولاً إلى الأدوات التشخيصية التي يمكن استخدامها في المنزل. ومن مجالات التطبيق الواعدة للغاية تصويرُ الأنسجة الحية، ولا سيَّما تشخيص السرطان. عند محاولة تحديد موضع ورمٍ ما، فإنك تحتاج إلى علامة واسمة، تلك التي فضلاً عن تعرُّفها على الجزيئات المحددة الموجودة على الخلايا السرطانية، فإنها تخترق أيضًا الورم بسهولة. وب مجرد نجاحها في هذا وارتباطها بالخلية المستهدفة، فإنك ستحتاج أن تطرد بسهولةٍ أية مادة متبقيَّة غير مرتبطَة، لكي لا تظهر في الصورة. تعجز الأجسام المضادة العاديَّة عن تلبية هذه المطلبات، إلا أن الاختبارات الأولية تشير إلى أن المُرتبطةِ الوحيدةِ النطاقِ المأخوذة من الأجسام المضادة الثقيلة السلسلة في الجمال يمكن استخدامها لهذا الغرض. كما يبدو أنها لن تُحدث في العادة استجابةً مناعية، على عكس الأجسام المضادة (غير البشرية) ذات الحجم الكامل. علاوة على هذا، يتاح صُغر حجم هذه الجزيئات للعلماء استخدامها كمكونات أساسية في التركيبات التي قد تضمُّ موضعين مختلفين من مواضع الارتباط، أو حتى موضع ارتباط متَّحدٍ بنشاط إنزيمي أو غيره. بل يمكن أيضًا استخدامها داخل الخلية، باعتبارها أجسامًا مضادة داخلية.

أحد الأمثلة الشائعة لمنتج استهلاكي يعتمد على الأجسام المضادة هو جهاز اختبار الحمل المنزلي الذي تغمسه المرأة في عيَّنة بول، ثم تفحصه لترى إن كان قد ظهر خطٌّ أزرق أم لا. يحتوي أحد أشكال هذا الجهاز – الذي صُممَ للإشارة إلى وجود هرمون حمل معين – على نوعين مختلفين من الأجسام المضادة لهذا الهرمون، يلتتصق أحدهما

بالدعامة الصلبة الموجودة في منطقة النافذة التي من المفترض أن يظهر فيها الشريط الأزرق في حالة وجود حمل، وعندما تسبح جزيئات الهرمون عبرها، تلتتصق بها هذه الأجسام المضادة. أما النوع الثاني من الأجسام المضادة، ذلك الذي يتعرّف على جزء مختلف من جزيء الهرمون، فمليء بجزيئات زرقاء اللون، عندما تمر هذه المجموعة الثانية بجزيئات الهرمون المرتبطة بقوه بالمجموعة الأولى، فإنها ترتبط بها وبالتالي تجعل اللون الأزرق يتراكم في النافذة. وبما أن هذا النوع من الاختبارات يتطلّب نوعين من الأجسام المضادة التي ترتبط بجزيئات المستهدفة بطريقٍ مختلفٍ بحيث لا تتدخل في ارتباطِ بعضهما البعض، فسيكون من المناسب استخدام مزيج يجمع بين الأجسام المضادة التقليدية الموجودة على السطح الصلب، وبين الأجسام المضادة المأخوذة من الإبل وال موجودة في السائل.

(٢٠٠٠)

أحدث التطورات

منذ عام ٢٠٠٢، بدأت إحدى الشركات المروّجة لهذا الاكتشاف، وتُدعى أبلينكس، في تطوير عدٍ من المنتجات بناءً على الفوائد التي تقدّمها الأجسام المضادة المأخوذة من الإبل. وفي عام ٢٠٠٧، صار لدى أبلينكس أكثر من ٩٠ موظّفاً وعقود مع العديد من الشركات العاملة في مجال صناعة الأدوية. وقد دخل مؤخّراً أول دواء يعتمد على الأجسام المضادة المأخوذة من الإبل في الطور الأول من التجارب السريرية، ونحن في انتظار النتائج.

قراءات إضافية

S. Muyldermans *et al.*, *Trends Biochem. Sci.*, 2001, 26, 230–235.

T. N. Baral *et al.*, *Nature Med.* 2006, 12, 580.

الفصل الخامس

الأسباراجين والشريط القديم

خلال سنوات مراهقتي، كنتُ قارئاً نَهْمَا للرياضيات العامة، بما في ذلك كتب مارتن جاردنر صاحب أحد الأعمدة الصحفية في مجلة «ساينتيفيك أمريكان»؛ ومن ثم، فإن أي شيء يمكن أن يربط هذا العالم بالعالم الذي أصبحتُ أعمل فيه لاحقاً – وأقصد تحديداً البروتين – سيثير فضولي لا شكًّ في ذلك. لقد اعتاد علماء دراسة البروتين استخدام كلمة «طوبولوجيا» في غير موضعها الصحيح، في حين أنهم يشيرون ببساطة إلى البنية البروتينية. ومع هذا، ففي هذا التشابك بين علمي البروتين والرياضيات، توجد طوبولوجيا فعلية مُتضمنة، نتيجة ربط سلاسل البروتين في عقد.

توصلَ كيميائيو الجزيئات الفائقة إلى طرق ذكية لإنتاج التجمعات الجزيئية، مثل: العقد والحلقات المتداخلة (مُركبات الكاتينان). وبَدَا أنه ابتکارٌ جديدٌ وممتعٌ، بل مفیدٌ أيضاً أحياناً، ولا مثيل له في الطبيعة، باستثناء الحمض النووي الذي يمكن ربطه في حالات معقدة طوبولوجيًّا بسبب بنية اللولب المزدوج التي يتسم بها واعتياده على تشكيل الحلقات. بالنسبة إلى البروتينات، التي تُعتبر أكثر البوليمرات البيولوجية تنوعاً من الناحية البنوية، كان يُفترض أن تظل مستقيمة الشريط من حيث المبدأ، ولكن في عام ٢٠٠٠، ثَبَتَ أن البروتينات الطبيعية تستطيع تشكيل كلًّ من العقد ومُركبات الكاتينان. تحدَّث جون جونسون وزملاؤه من معهد سكريبس البحثي إلى مجلة «ساينس» عن البنية العالية الدقة التي تتسم بها «رأس» بروتين فيروس HK97. ومع أن معظم البنى البروتينية المعروفة حالياً لا تتفاوت إلا في نواحٍ معروفة جيداً، فإن هذا الفيروس

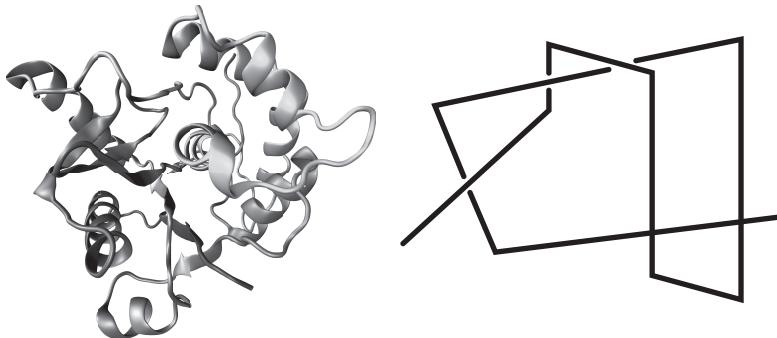
كان يحمل مفاجأتين رئيسيتين؛ يتمتع جزء البروتين في حد ذاته ببنية ثلاثية الأبعاد ذات نمط (أو «طية») غير مرصود من قبل، لكن المفاجأة الكبرى كانت فيما يحدث بين الجزيئات البروتينية البالغ عددها ٤٢٠ جزيئاً، التي يتكون منها الغلاف الخارجي. فبمجرد تجمعها في البنية الكروية الشكل، لا تقنع بالاتحاد مع بعضها البعض من خلال روابط ضعيفة لا تساهمية، على عكس ما تفعله عادة الوحدات البروتينية الفرعية ذات الأنظمة التجميعية المعقدة. بل إنها تشکل رابطة أميدية جديدة من مركب الأمين الأولى الذي ينتج عن بقایا حمض اللاريسين لإحدى الوحدات، بالإضافة إلى مركب الأميد في حمض الأسپاراجين الأميني المجاور له.

بمجرد أن يحدث هذا ٤٢٠ مرة، فإن كل جزء بروتيني لا يجد نفسه مرتبطاً تساهميّاً بحلقة تضم أربعة أو خمسة جزيئات مثله فحسب، بل يجد أيضاً أنه مقيد على نحو لا يمكن فكُه بالحلقات المجاورة له، وبالتالي يكون مقيداً بالتجمُع بأكمله. لهذا، تشکل ٦٠ حلقة سداسية التفاعل و١٢ حلقة خماسية التفاعل شبكةً ثلاثية الأبعاد لا يمكن فكُها إلا بتكسير الروابط الكيميائية؛ مما يفسّر حالة الاستقرار الاستثنائية التي يتميّز بها الغلاف الخارجي، والتي تُنتج بوفرة باستخدام بروتين أقل مما كانت تستدعيه الحاجة.

قبل ذلك بأقل من شهر، أثبتَ ويليام تيلور من المعهد الوطني للأبحاث الطبية في ميل هيل بمدينة لندن وجود سلاسل بروتينية معقدة بقوة، وذلك عن طريق فحص البنية المعروفة من خلال اللوغاريتمات الجديدة التي طورها بنفسه، والتي تعمل بصفة أساسية على ربط طرفي السلسلة البروتينية بإحكام ثم تقليص السلسلة. سينتهي المطاف بمعظم السلاسل إلى صورة خط مستقيم بين موضعَيِ الطرفين، ولكن اتضح أن بعضها يكون معقوداً. وأكثر العُقد تعقيداً التي أمكن ملاحظتها كانت عقدة على شكل الرقم ٨ موجودةً في البروتين المزروع «أسيتوهيدروكسي أسيد أيزوميروداكتين».

أحدث التطورات

في عام ٢٠٠٦، أعلَنَ باحثون من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا عن اكتشافهم أكثر العُقد تعقيداً التي أمكن رصدها داخل بروتين؛ فبعد شدّهم شرائطَ أكثر من ٣٠ ألف بنية بروتينية، اكتشفوا عدة عُقد ثلاثة أو رباعية التشابُكات، ولكن عقدة واحدة فقط حطّمت الرقم القياسي بخمسة تشاُبات (انظر الشكل ١-٥). البروتين المتشابِك هو إنزيم



شكل ١-٥: بروتين متشابِك. استعان الباحثون بتقنيات حاسوبية متقدمة من أجل «شد» كلاً طرفيَّ السلسلة البروتينية، واكتشفَ إن كانت معقوفةً أم لا. في هذه الحالة، تبيَّنَ وجود عقدة.

هيدروليز أبوكويتين، الذي يلعب دوراً مهماً في تحديد البروتينات التي تتكسر حتماً عن طريق جهاز إعادة تدوير البروتينات داخل الخلية، وهو البروتيسوم. على وجه التحديد، يزيل الهيدروليز علامة الأبوكويتين، وبالتالي ينقذ البروتينات من الإيادة المحققة. وقد خمنَ الباحثون في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا أن العقدة المعقدَّة ربما تكون وسيلةً وقائيَّة خاصة تمنع الإنزيم — المرتبط ارتباطاًوثيقاً بعلامة الأبوكويتين الميتة — من أن ينتهي به المطاف في سلة مهملات الخلية.

قراءات إضافية

W. R. Taylor and K. Lin, *Nature*, 2003, 421, 25.

الفصل السادس

أسبابُ أَفْضَلِ لِتَقْبِيلِ ضَفَادٍ

خلال الفترة التي كنتُ فيها طالب دكتوراه نهِمًا للمعرفة، كُنّا نحضر حلقات دراسية نظرية، تتضمن عروضاً تقديمية طويلة بعض الشيء عن موضوعات ربما تكون بعيدة كل البعد عن الاهتمامات المعتادة لمجال بحثنا. وأذكر أحد المتحدثين وهو يعلن أنه سيتكلّم عن الbbties المأخوذة من جلد الضفادع، وأنذكر بوضوح شديد أنني كنتُ أتساءل: «عمَّ يتحدث؟!» ولكن بنتهاجة الحلقة الدراسية، نجح في إقناعي بأن هذه الbbties تستحق الدراسة فعلاً؛ لذلك عندما اكتُشفت ببتيات مماثلة في جلد الإنسان بعد بضع سنوات، كنتُ مستعداً لها.

لقرن طولية، وصف السكان الأصليون الواسعو المعرفة في كلٌّ من أفريقيا وأمريكا الجنوبية علاجاتٍ مصنوعةٍ من جلد الضفادع لمقاومةِ الكثيرِ من الأمراض، وبوسعنا أن نفهم السببَ الآن. تحتوي جلوُد الضفادع والعلاجيم على مجموعةٍ من العناصر الفعالة دوائياً، بما في ذلك المضادات الحيوية. وفي نهاية ثمانينيات القرن العشرين، اكتشفَ فريق مايكل زاسلوف أولَ مضاد حيوي واسع المفعول يتم إنتاجه من مصدر حيواني، وذلك في جلد العُلجموم ذي المخالب «القيطِم الأفريقي»، وقد اتضح أنه ببتيت قصير يُسمى ماجانين (يعني: الغطاء الواقي في اللغة العربية). وقد كان يُظنُّ في البداية أن الثدييات، ومن بينها الفئران والبشر، تفتقر إلى هذا الغطاء الواقي.

في الوقت الحاضر، اكتشف العلم مجموعةً من الbbties المضادة للبكتيريا موجودتين أيضاً في جلد الثدييات، وهما البيتا ديفينسينات والكاثيليسيدينات. تُنتَج خلايا معينة في الجلد والجهاز المناعي هذه الbbties عن طريق قصّها من بروتينات

طليعية أكبر حجماً، إلا أن الملاحظة التي تفيد بأنها تقتل البكتيريا في أنابيب الاختبار لا تعتبر دليلاً دقيقاً على وظيفتها البيولوجية بصفتها مضاداً حيوياً في الجلد. أثبتت هذه الوظيفة الثانية لأول مرة في عام ٢٠٠١.

رَكَّزَ ريتشارد جالو وفريقه بجامعة كاليفورنيا في سان دييجو اهتمامهم على بروتين موجود في الفئران اسمه «سي آر إيه إم بي» CRAMP، وكان معروفاً بأنه الأكثر شبهاً بالبروتين البشري «إل إل-٣٧» LL-37، وكلاهما ينتمي لعائلة الكاثيليسيدينات. لدراسة دور هذا البروتين في الفيروس الذي يتُّصل بين الفأر والبكتيريا التي يُحتمل أن تكون ضارة، أجرى الباحثون دراساتٍ متماثلةً على نحو متناقض تتطوّر على التبديل الجيني للفأر في إحدى التجارب، والبكتيريا في تجربة أخرى.

في البداية، استولدوا فئراناً خالية تماماً من هذا الجين (مُنتَقَصَة جينياً)، وعند نمو هذه الفئران في بيئة معقّمة، فإنها تكون سليمةً ومعافاة، إلا أن هذه الفئران الخالية من بروتين «سي آر إيه إم بي» بعد إصابتها عمداً بأحد الأشكال الاصطناعية لعدوى المكورات العقدية، تكون إصابتها أخطر من إصابة الفئران العاديّة في المجموعة الضابطة من النمط البري. وفي التجربة المكملة، أنتج الباحثون بكتيريا مقاومة لبروتين «سي آر إيه إم بي»، فوجدو كما هو متوقّع أن بكتيريا المكورات العقدية المحورة جينياً تتسبّب في إصابة الفئران الطبيعية بالمرض أكثر من البكتيريا الحساسة لبروتين «سي آر إيه إم بي».

اكتشف باحثون آخرون مضاداً حيوياً ببتيدياً جديداً، لا هو ديفينسين ولا هو كاثيليسيدين، ينتجه الجلد أيضاً ولكن ينتهي به المطاف إلى وجوده في العرق؛ حيث بدأ فريق بيرجيت شيتيك من جامعة توبينجن الألمانية بفحص خصائص جين مأخوذ من الجينوم البشري، لم يعرفوا وظيفته، وبعدما فحصوا العشرات من الأنسجة البشرية دون أن يعثروا على أي نشاط لهذا الجين، وجدوا أخيراً أنه مُعبّر عنه حصرياً في نوع محدّد من الغدد العرقية؛ فهو يشفّر بروتيناً صغيراً يبلغ طوله ١١٠ أحماض أمينية فقط، وأسماه الباحثون ديرميسيدين. إلا أنهم لم يجدوا في العرق سوى مقطع من الطرف الكربوكسي لهذا البروتين، وهو بقية ببتيديا طولها ٤٧ أطلاقو عليها اسم «دي سي دي-١» DCD-1. قاموا بخلق نظير «دي سي دي-١»، وفحصوا آثاره البكتيرية مقارنةً بمقطع الطرف الأميني في الديرميسيدين وببتيدي غير ذي صلة، فأثبتت نظير «دي سي دي-١» وحده قدرته التدميرية وفاعليته، ليس فقط في مقاومة بكتيريا مثل «الإشريكية القولونية»

أو «إنتروكوكس فيكالس»، ولكن أيضًا في مقاومته فطر «كانديدا أليبيكانس» المعدني الواسع الانتشار؛ مما يوحى بنشاط استثنائي واسع المدى. أظهر النظيرُ هذا النشاطَ في كلٌ من محلول المنظم الاختباري المعياري والسائل المصمم لمحاكاة التركيب الكيميائي للعرق البشري.

لا تزال تفاصيل التركيب الجزيئي والدور البيولوجي للببتيدين المأخوذ من العرق قيد الاستكشاف، وربما يلعب دورًا في السيطرة على الفلورا الميكروبية الموجودة على بشرتنا، أو قد يقتصر دوره على حماية العدد العرقي من غزو الميكروبات الجلدية. عندما يعرف الباحثون تسلسلاً الجيني، فسوف يتمكّنون من رصد العناصر ذات الصلة التي ربما لم تُكتشف حتى الآن. وبالنظر إلى الدور المهم الذي يلعبه الجلد في صدّ الغزو الميكروبي القادر من العالم الخارجي — ناهيك عن المجهود الذي كرسَتْه القدرة الإبداعية للإنسان لكي يظهر هذا الجلد بمظهر جذاب وصحي — علينا أن نهتم بأن نفهم جيدًا ما يجري في هذا الشأن.

أحدث التطورات

في عام ٢٠٠٦، صمم باحثون من إسرائيل نوعًا جديداً من الببتيادات المصغّرة المضادة للميكروبات، تجمع بين سمات نوعين مختلفين من مضادات الميكروبات في تصميم بسيط. تحتوي العوامل الجديدة على بقايا أربعة أحماض أمينية فقط، ممتزجةً مع حمض دهني.

صمم ياشيل شاي وزملاؤه بمعهد وايزمان في رحوفوت بإسرائيل «ببتيدين شحميًّا فائق القصر» كبديلٍ مُصنَّع لمجموعتين من مضادات الميكروبات الموجودة في الطبيعة، وتحديداً الببتيادات المضادة للميكروبات «إيه إم بي»، التي تضمُ عادةً ما بين ١٢ و٥٠ حمضاً أمينياً وتحمل شحنة موجبة صافية، بالإضافة إلى الببتيادات الشحمية التي تجمع بين سلسلة أليفة الشحم وببتيدين أنيوني قصير مكوّن من ست أو سبع بقايا من الحمض الأميني.

عند استكشاف الحد الأدنى من المتطلبات الخاصة بهذه الببتيادات التي لم تزل تعكس نشاطاً مضاداً للميكروبات، فُوجئ الباحثون بأنه حتى مع الببتيادات المكونة من أربعة أحماض أمينية فقط، فإنها تُظهر نشاطاً مقاوِماً للبكتيريا و/أو الفطريات عند دمجها مع حمض دهني يبلغ طول سلسلته ما بين ١٢ و١٦ ذرة كربون. على سبيل

المثال، ببتيدي تسلسله ليسين-جليسين-دي-ليسين، مع حمض الهيكساديكانويك أو النخليليك (16 ذرة كربون)، ومرتبط بالطرف الأميني، اتضح أنه المركب الأكثر فاعليةً. وبما أن الرابطة بين الجزء الأليف الشحم والببتيد هي مجرد رابطة ببتيدية أخرى، فيمكن تحضير المركب كله بمصْنَع ببتيدي تجاري باستخدام الإجراءات المعروفة. على الرغم من صغر حجم هذه الجزيئات، قرر الباحثون تمزيق غشاء الخلية بطرق مشابهة لببتيدات «إيه إم بي» والببتيدات الشحمية الأكبر حجمًا. على سبيل المثال، من خلال امتصاص صبغة فلوروست خضراء عبر الغشاء غير النافذ طبيعياً يُستدلُّ على الضرر الذي يصيب الغشاء بسبب الببتيدات الشحمية. المثير للاهتمام أنه يمكن استخدام كلٌّ من اختيار الأحماض الأمينية وطول السلسلة الشحمية لتحسين نوعية العوامل.

قراءات إضافية

- C. L. Bevins and M. Zasloff, *Annu. Rev. Biochem.*, 1990, 59, 395–414.
- V. Nizet *et al.*, *Nature*, 2001, 414, 457.
- B. Schittek *et al.*, *Nature Immunol.*, 2001, 2, 1133–1137.
- A. Makovitzki, A. Avrahami, and Y. Shai, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2006, DOI 10.1073/pnas.0606129103.

الفصل السابع

تحذير صحي: قد يكون جسدك غير مستقر

تقول الكتب الأكاديمية إن التطور البيولوجي عبَّأَ باستقرار بروتيننا البنيوي الأكثر وفرةً، حتى إن درجة ذوبانه تزيد عن درجة حرارة الجسم ببعض درجات فقط. وبنظرية أكثر قُرْباً إلى هذا الموضوع الذي يبدو بسيطاً، سنكتشف أن الكولاجين يذوب في الواقع عند درجة حرارة تقل عن درجة الحرارة الفسيولوجية؛ فهل يجب أن نقلق؟

ثمة مُعتقد راسخ منذ بداية ظهور البيولوجيا الجزيئية ينصُّ على أن الحالة النشطة بيولوجياً لجزيء البروتين تطابق بنيةً فريدةً مطويةً على نحوٍ معقدٍ في الفراغ، وهي التي تُعرف بالحالة الطبيعية. وإذا دُمِّرت هذه البنية، فإنك تحصل على شيء غير منتظم ومشوّه ولافائدة منه، وهو الشريط اللولبي العشوائي (الوشيعة العشوائية)، أو هذا ما ظنناه. ولكن في نهاية تسعينيات القرن العشرين، اكتشف الباحثون أن الحالة غير المطوية لا تتسم بهذه العشوائية أو البشاشة على الرغم من هذا، بل يمكن أن تكون لها أيضاً وظيفة بيولوجية. ثمة أعداد متزايدة من البروتينات التي يُعرف عنها أنها تتحدى هذا المُعتقد الراسخ بسبب وجودها في حالة غير مطوية واضحة في الظروف الفسيولوجية. وفي العديد من هذه الحالات، يمكن أن تتخذ هذه الحالة المرنة بنيةً ثانية أكثر طلياً، وذلك بعد مصادفة لجين أو جزء مستقبل. ويمكن أن تكون التفاعلات بين البروتين واللَّجين أشدَّ صرامةً لو قام البروتين بطيّ نفسه «حول» اللَّجين مقارنةً بما لو تقابلَا بتكميل مفتاحي / قفي محدّد مسبقاً.

قد يضطر الباحثون إلى أن يضيفوا إلى هذه القائمة من البروتينات البالغ عددها ١٠٠ بروتين تقريباً، التي من المرجح أن تكون غير مطوية تحت ظروف تتوافق مع بيئتها الفسيولوجية؛ بروتيناً ربما يكون مرشحاً غير صالح؛ نظراً لأنه جزء مهم من الجسم البشري نفسه الذي نود بالطبع أن نفكّر فيه بصفته مُنظماً وسليناً وظيفياً ومستقراً. يمثل هذا البروتين، وهو الكولاجين، الذي يشكّل الأوتار والجلد وأظفار اليد والعديد من الروابط البنوية الأقل ظهوراً في الجسم؛ أكثر من ثلث البروتين الموجود لدى الإنسان وبقية الفقاريات الأخرى. ومع هذا، أظهرت دراسة مقيسة حراريًّا ومصممة بحرص شديد، أجراها فريق إس ليكين من مجمع معاهد الصحة الوطنية (بيت حُسداً، ماريلاند) أنّ الحالة المستقرة من الناحية الديناميكية الحرارية التي تتسم بها صورة الكولاجين المأخوذة من رئة الإنسان عند درجة حرارة الجسم الفسيولوجية (٣٧ درجة مئوية)؛ هي الحالة غير المطوية.

بصفة أساسية، أدركَ الباحثون أن الدراسات السابقة بشأن عملية عدم الطي المحفزة حراريًّا التي يتعرّض لها الكولاجين قد أجريت بتخفيضٍ أسرع من اللازم. وقبل تعديل توازن عدم الطي البطيء إلى خطوة درجة الحرارة الواحدة، كان الباحثون بالفعل يطبّقون الخطوة التالية، وبالتالي يحصلون على درجة حرارة متغيّرة على نحو واضح تفوق القيمة الفعلية بعدة درجات. اكتشف فريق ليكين أن التغيير كان شديداًبطء لدرجة أنه لم يتحقّق حتى التوازن في الوقت المناسب عند استخدام أبطأ معدل تسخين ممكن (٤٠٠ درجة مئوية في الدقيقة)، وقد لجئوا إلى التقدير الاستقرائي لمعرفة درجة الذوبان «الفعالية» للكولاجين في رئة الإنسان، وحدّدوها بأنها ٣٦ درجة مئوية. إذن، هل نحن جميعاً على شفا انصهار جسدي؟ هل حياتنا مستعارة من شذوذٍ حركي؟

على الرغم من أن بعض الكولاجين الموجود في أجسامنا يهدّر بالفعل خلال عملية عدم الطي، فإنه لا داعي للقلق كثيراً بشأن هذا الاكتشاف؛ فالنسبة إلى هذه البروتينات الرابطة المذكورة سابقاً، التي تكون «غير مطوية طبيعياً» في محلول، والتي من الأفضل ربط لجيناتها عند العثور عليها، تقوى قبضة الكولاجين عندما يجد جزيئات من نفس نوعه ويشكّل ألياف الكولاجين التي تكون من نفس بنية العديد من أنسجة الجسم.

تحذير صحي: قد يكون جسدك غير مستقر

وبالتالي، لا يؤثّر عدم الاستقرار على جزيئات الكولاجين إلا لفترة محدودة تمتد ما بين إفرازها من الخلية وتكون الألياف الناضجة.

داخل الخلية، يهتم البروتين المقتن المتخصص في إنتاج الكولاجين – وهو بروتين الصدمة الحرارية «إتش إس بي ٤٧» Hsp47 – بالمونومرات الطبيعية الكولاجين، إلا أن هذه البروتينات بمجرد إفرازها لم تعد بروتينات مقتنة، ويبدو أن استقرارها لا يستفيد إلا قليلاً من وجود التسلسلات الطبيعية القصيرة التي تميّز بين الكولاجين الطبيعي (البروتين الطبيعي) والكولاجين الناضج. توصل ليكين وفريقه إلى أنه في هذه المرحلة يجب أن يحدث عدم طيٌّ جزئيٌّ، وهو ما يتطابق مع «عدم الطي المجهري» المفترض سابقاً كجزءٍ من عملية تجميع ألياف الكولاجين. وبعد التخلص من البقعيات الطبيعية، تعمل مرونة السلسلة غير المطوية المجهري على سهولة تكوين الألياف، وكذلك التخلص من تلك الجزيئات غير المدمجة التي يجب تكسيرها.

المُطْمَئِن في الأمر أن الوضع الديناميكي الحراري يتحسن كثيراً بمجرد استقرار جزيئات البروتين بأمان في ألياف الكولاجين. ومع أن عملية فك الطي المجهري قد تظل تحدث بقدر معين وتساهم في مرونة التركيب، فإن المساحة المحدودة المتاحة لكل جزء توحى بأن المكسب الإنترولي الحراري من عملية فك الطي ضعيفٌ، وبالتالي ترتفع نقطة الذوبان. وبشكل إجمالي، فقد عدل التطور البيولوجي توازن المرونة والاستقرار على نحو صحيح تماماً، مع أن تحقيق هذا التوازن ليس بالبساطة التي اعتدنا أن نتخيلها.

أحدث التطورات

ظهرت شائعات مُبالغ فيها للغاية بأن انهياراً بنويّاً وشيكًا سيصيب جميع البشر على كوكب الأرض، وبالطبع لم تثبت صحتها. إلا أن مفهوم البروتينات غير المطوية في حد ذاتها التي لا تتأخذ بنيةً مطويةً إلا عند ارتباطها أو في ظل ظروف بيئية معينة؛ قد أثبتت فائدته الكبيرة في فهم العديد من الظواهر البيولوجية المتنوعة، التي وُجد لبعضها صلة بالطبع.

قراءات إضافية

- K. W. Plaxco and M. Gross, *Nature*, 1997, 386, 657.
- V. N. Uversky *et al.*, *Prot. Struct. Funct. Genet.*, 2000, 41, 415.
- K. W. Plaxco and M. Gross, *Nature Struct. Biol.*, 2001, 8, 659.
- E. Leikina *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, 99, 1314.

الفصل الثامن

الجميع معًا الآن

لطالما استمتعتُ بتحدي وجهة النظر التقليدية التي تقول بأن البشر هم «أرقى» صور الحياة على كوكب الأرض، وأن كل كائن آخر مجرد صورة بدائية. على سبيل المثال، البكتيريا ليست بالغباء الذي تبدو عليه؛ إذ تستطيع أعداد هائلة منها تنسيق أنشطتها زمنياً ومكانياً، بالاعتماد على شكل من أشكال التواصل الكيميائي يُعرف باسم استشعار النّصابة. فهل هو سلوك اجتماعي لدى البكتيريا؟ يا لها من فكرة مجنونة!

توجد خرافات قديمة ولكنها ما زالت شائعةً تقول بأن سلالة الجنس البشري المعروفة باسم «الإنسان العاقل» تمثل أكثر صور الحياة تعقيداً على كوكب الأرض، في حين أن البكتيريا هي أكثر الصور بدائيةً. ولكن اشتهر دوجلاس أدامز بأنه أسقط الجزء الأول من هذه الخرافات، وبدأ علماء البيولوجيا المجهريّة الآن يدركون أن البكتيريا أكثر تعقيداً مما كنا نحن البشر الراذلين نعتقد. صحيح أن الأنواع القليلة التي يمكن استزراعها بسهولةٍ داخل المعمل غالباً ما تُوصَف بافتراض أنها خلية وحيدة مبرمجة على الانقسام بعد مدة معينة ما توافر طعام كافٍ حولها، إلا أنك لو راقبت البكتيريا في الطبيعة، فستجد أنها أشدُّ تعقيداً ومليلةً بالمفاجآت التي قلّما يمكن التنبؤ بها.

يقدّر علماء البيولوجيا المجهريّة الآن أن معظم الكتلة الحيوية البكتيرية لا توجد في الحقيقة بصفتها خلايا أحادية تعيش حرّةً، ولكنها مشتركة في تنظيم أرقى، يتضمّن التكافل مع الكائنات الحية الأخرى (مثل الأصناف وأحشاء الحيوانات) والأغشية البيولوجية الرقيقة. يمكن أن تصبح الزرّاقم جزءاً من الأصناف، التي تبدو على نحٍ

مخادع شبيهةً بالنباتات الراقية، وكذلك في البُنى الطبقية التي تعكس تنظيمًا بنويًّاً صارمًا على نطاقات أوسع. و تستطيع مستعمرات البكتيريا المتوجهة إرسال ومضاتٍ ضوئية منسقة بدقة. تتطلب جميع هذه الأنشطة «الاجتماعية» من كلّ بكتيريا مفردة أن تستشعر وجود البكتيريا الأخرى حولها كي تتوافق معها. وتحقيقاً لهذا الغرض، فإنها تتمتّع بنظام إشارات كيميائي يُعرف باسم استشعار النّصّاب (هو نظام تنبئه واستجابة تستخدمه البكتيريا لتنظيم التعبير الجيني لها تبعًا لكتافتها العدديّة في حيزٍ مكانيٍّ ما).

اكتُشف هذا النظام أول ما اكتُشف في البكتيريا المتوجهة التي تلمع فقط عندما يوجد العديد من صديقاتها في الجوار. وفي سبعينيات القرن العشرين، أثبتَ الباحثون أن هذه البكتيريا تُفرِّز رسولاً جزيئيًّا يُسمّى المحفز الذاتي، داخلَ الوسيط، ولا تنتج الضوء إلا عندما تستشعر تركيزاً حديًّا معيناً لهذا الجزيء. طوال سنوات عديدة، اعتقاد علماء البيولوجيا أن هذا التواصُل يقتصر على التوهج البيولوجي، بيد أنه في تسعينيات القرن العشرين اتضح أن استشعار النّصّاب هو ظاهرة أكثر عموماً، وتنطوي على عمليات مختلفة بما في ذلك تصنيع المضادات الحيوية في بكتيريا «إروينيا كاروتوفورا»، وإنتاج العوامل الخبيثة في البكتيريا المسببة للمرض.

ظللت الآلية الجزيئية لاستشعار النّصّاب غامضةً طوال سنوات. وفي عام ٢٠٠٢، استطاع الباحثون بفضل بنيتين بلوريتين بلوروتين تشتركان في العملية، أن يفهموا على الأقل بعضَ الجوانب الجوهرية لهذه الآلية. كما تمكّن فريقُ فريديريك هوجسون من جامعة بريستون (نيوجيرسي) من تحديد محفز ذاتي لا يزال محيراً حتى الآن اسمه «إيه آي-٢» AI-2 عن طريق إذابة البنية البلورية لـ«ستقبيله»، الذي اتضح أنه يحتوي على الجزيء «إيه آي-٢». ومع أن العديد من الظواهر البكتيرية المعروفة حتى الآن مختصة بنوع واحد، فإنه يبدو أن «إيه آي-٢» موزّع على نطاقٍ واسع، وقد يفيد باعتباره وسيلة تواصلٍ بين الأنواع المختلفة.

المُستقبل المشار إليه هنا هو «إل يو إكس بي» LuxP، وهو بروتين يشتراك في التوهج البيولوجي المنظم للبكتيريا المائية «فيبريو هارفي» (وهي بكتيريا غير ضارة ذات صلةٍ قرابةً بعيدةً بجرثومة الكوليريا، وسميت باسم رائد أبحاث التوهج البيولوجي «إي نيوتن هارفي»). ومع أن بنية البروتين على هذا النحو مشابهة لـ«بني بروتيناتٍ رابطة أخرى موجودة في الحبنة المحيطية بالخلية» (وهي المساحة الواقعية بين الغشاء الخلوي والجدار

الخلوي)، فإن البنية الكيميائية غير العادية للمحفز الذاتي المحبوبة بالداخل، التي تعتبر أولًّا مثال لجزيء حيوي يحتوي على البروتين، كانت هي ما تسبّب في حفر اسمه على صفحات مجلة «نيتشر».

بعد ذلك ببضعة أشهر، قَدَم فريق أندريه جوشيماك في معمل أرجون الوطني (أرجون، إلينوي) بنيةً بلوريةً أخرى لبروتين رئيسي يشتراك في استشعار النّصّاب. وكان هدف الفريق هو بروتين «تي آر إيه آر» TraR المأخوذ من الجرثومة النباتية المُمرضة المعروفة باسم الأجرعية المورمة «أجروباكتيريوم تيوميفيشينس». يرتبط هذا البروتين بأحد مستشعرات النّصّاب الأخرى في جهاز التوهج البيلولوجي، ويشكّل رابطةً مباشرةً بين التعرّف على الفيروسون وبين التغيير الناتج في التعبير الجيني؛ إذ إنه يعمل كمستقبل إشارة وُمعَزَّزٌ نُسخَ في الوقت نفسه. وقد نجح فريق أرجون في رصده أثناء الحدث، أي في الوقت الذي يرتبط فيه جزيئان من المحفز الذاتي بمقطع من الحمض النووي المرتبط بالبروتين المُثُنُوي.

من الجوانب اللافتة للنظر في البنية الناتجة أن الفيروسون يبدو مُغَلَّفًا بالكامل داخل الطيّة البروتينية، وطبقًا للأبحاث الكيميائية البيلولوجية السابقة، التي تشير إلى أن البروتين يكتسب مقاومةً ضد الهضم بالبروتياز عند ربط الجزيء الصغير، فإن هذا الاكتشاف يوحى بأن المستشعر «يُطوى حول» الجزيء الرسول الخاص به. بعبارة أخرى، يبدأ من بنية ضعيفة الطيّ، وربما مونوميرية، ولا يُطوى ليصبح البروتين المُثُنُوي الرابط بالحمض النووي، إلا عندما يحصل على الجزيئين الخاصين به من المحفز الذاتي. وبالتالي، فإن ارتباط جزيء الإشارة هو تحول لا يمكن الرجوع فيه بصفة أساسية من بروتين «تي آر إيه آر» غير النّشط إلى البنية النّشطة.

وبما أن الأجرعية المورمة «أجروباكتيريوم تيوميفيشينس» تعيش عن طريق اجتياح النباتات وإنشاء مستعمرات في بُنى تبدو كالأورام السرطانية (ومن هنا جاء اسمها)، فسيكون من الضروري بالنسبة إلى كلّ بكتيريا أن تعرف إن كانت جزءًا من قوات اجتياح ناجحة، أم أنها ستواجه مصيرها وحدها. ينشط جين «تي آر إيه آر» بمجرد استشعار البكتيريا موادًّا كيميائيةً معينة خاصة بالنّبات، فتصبح البكتيريا الواحدة جزءًا من جيش منظمٍ منذ تلك اللحظة. ومن المأمول أن يمكننا الفهمُ الأعمق للتواصل البكتيري، بناءً

حكايات في العلم والحياة

على الدراسات البنوية الحالية والأبحاث المستقبلية، من محاربة الاحتياجات البكتيرية لأجسامنا بفاعلية؛ نظراً لأننا من المفترض أن تكون أذكى منها.
(٢٠٠٢)

أحدث التطورات

لم ينُم إلى سمعي رصد أي تواصل بكتيري في السنوات الأخيرة، ولكنني متيقن من أن أبحاثاً كثيرة مهمة لا تزال تجرى في هذا المجال. حاول زياره موقع استشعار النّصابة لتعلم ما يحدث.

قراءات إضافية

The quorum sensing site: <http://www.nottingham.ac.uk/quorum/>.

X. Chen *et al.*, *Nature*, 2002, 415, 545.

R. Zhang *et al.*, *Nature*, 2002, 417, 971.

الفصل التاسع

أين ذهب معظم الكون؟

لا شيء يضايقني أكثر من صوت الأشخاص الذين يتظاهرون بأنهم يفهمون الكون؛ لأنهم لو كانوا صادقين، لاعترفوا أنه ليست لديهم أدنى فكرة عن ٩٥٪ من محتوى الكتلة/الطاقة الموجدة في الكون. لقد صاغ علماء الكون مصطلحَي «المادة المظلمة» و«الطاقة المظلمة» ليشيروا إلى تلك الجوانب التي لم يعلموا شيئاً عنها، ولكن هذا أقصى ما توصلوا إليه. في عام ٢٠٠٣، حضرتُ لقاءً نقاشياً في الجمعية الملكية حول هذا الموضوع، وخرجتُ منه مصدوماً من فداحة جهلنا الشديد.

عندما يختار المنظرون، فإنهم يلجئون أحياناً إلى مخرج الطوارئ المتمثل في افتراض وجود مادة جديدة أو جسيم جديد لا يمكن مشاهدته بالوسائل الحالية. يتضح أحياناً أنه غير موجود من الأساس (مثل مادة الفلوجيستون الشهيرة)، ولكن في أحيان أخرى يمكن اكتشافه بعد ذلك بعشرين السنين، مثل جسيم النيوتروينو الذي قدّمه فولفجانج باولي على مضيِّن عام ١٩٣٠. وبالمثل، أنتجت مشكلة المادة المظلمة العديد من الجسيمات الافتراضية، وفوق هذا كله أقرَّت المزيد، بما في ذلك جسيم النيوتروينو الذي قدّمه باولي، لإصلاح هذا الثقب العملاق في الكون. وفيما يلي نظرة عامة موجزة لتفسيرات محتملة في الماضي والحاضر:

- لا وجود للمادة المظلمة، والمشاهدات تفسّرها الديناميكا النيوتونية المعدلة. تدعّي هذه المدرسة الفكرية (التي يرفضها معظم الباحثين في هذا المجال) أن قانون نيوتن للجاذبية قد يختلف عبر المسافات الشاسعة للغاية. على الرغم من أن نظرية الديناميكا النيوتونية المعدلة تستطيع أن تفسّر بعض مشاهدات على

حساب استبدال قانون نيوتن بمعادلة أقل تميّزاً، فإنها لا تفسّر الكون كله بأسلوب منهجي.

• «المادة المظلمة الباريونية». مع بداية ظهور أبحاث المادة المظلمة، كان من الممكن اعتبار أن الكتلة المفقودة ربما تحتوي في نهاية المطاف على مادة عادية، ولكنها مختبئة في أماكن غير متوقعة، مثل النجوم القزمة، أو الكواكب، أو السحب الغازية. بيّد أنه ظهرت الآن نتائج كثيرة – بما فيها الوفرة النظائرية، وتأثير عدسة الجاذبية، وإشعاع الخلفية الميكروي – تثبت على نحو قاطع أن المادة المظلمة يجب أن تكون في جسيمات غير باريونية. والأهم من ذلك أن المادة الباريونية لن تكون قادرةً على تفسير البنى الواسعة النطاق (ال مجرات وما فوقها) التي نراها في الكون.

• النيوترينوات. بعد سنوات طويلة من الشك، أثبتت الباحثون مؤخراً أن النيوترينوات كتلةً صغيرة؛ وبالتالي فإنها تستطيع أن تساهم في المادة المظلمة، خصوصاً لو وُجدت أنواع أخرى من النيوترينوات منفصلةً عن النيوترينوات الثلاثة المعروفة. وفي هذا السياق، تُعرف باسم «المادة المظلمة الساخنة». ولكن، حتى الآن لا تستطيع في الغالب المادة السوداء الساخنة تفسير بنية الكون.

• المادة المظلمة الدافئة، مثل الجرافيتينوات، التي تنشأ بناءً على نظرية التنااظر الفائق كشريك للجرافيتونات، وتُعتبر حاليًّا من بين التفسيرات غير الواuded.

• تمثل الجسيمات الضخمة الضعيفة التفاعل فضيلاً كاملاً من المكونات المحتملة للمادة المظلمة الباردة، بما في ذلك النيوتريلينوات (المفترضة بناءً على نظرية التنااظر الفائق). وقد أنشئت مؤسسات عديدة تهدف تحديداً إلى اكتشافها.

• الأكسيونات. دخلت هذه الأكسيونات مجال المادة المظلمة عندما تنبأت نماذج المحاكاة بأن وفرتها الإجمالية في الكون يجب أن تكون كبيرةً للغاية لو كانت كتلتها صغيرةً بما يكفي، وذلك بناءً على ما افترض في البداية من أنها تسد ثغرة في النموذج القياسي لفيزياء الجسيمات. وتوجد أيضاً فكرة تجمّعات الأكسيونات الواسعة النطاق التي قد تؤثر على مدار السنوات الضوئية في الفضاء.

• الآثار الحرارية الباردة. دون الحاجة إلى تحديد نوع الجسيم الذي تشير إليه هذه النظرية، فإنها تفترض أن المادة الباردة غير المتفاعلة حالياً كانت ذات يوم في حالة توازنٍ حراريٍ مع بقية العالم، وعند مرحلةٍ ما انفصلت واتخذت

أين ذهب معظم الكون؟

مساراتها المستقلة. أثبتت هذه النظرية فائدتها في التنبؤ، مع أنها لا تخبرنا بالجسيمات التي تتكون منها المادة المظلمة.

ثمة المزيد من الأفكار المحتملة، التي توجد بمختلف الأشكال والأحجام. فكما أشار روكي كولب ساخراً، فإن الكثافة «تحددت في نطاق مقداره ٦٥ درجة أسيّة»، وتتراوح سمات التفاعل ما بين عدم التفاعل المطلق (باستثناء الجاذبية الأرضية) والتفاعل الشديد. كيف يتسمى للباحثين فهم كلّ هذا، والتوصُل إلى التفسير الصحيح من خلال هذا النطاق الواسع من الاحتمالات؟ يأمل البعض أن تتوصل الفيزياء الأساسية ذات يوم إلى نظرية شاملة، ستفسّر – طبقاً للتعرّيف – الكون كله بما في ذلك المادة والطاقة المظلمتان. والأرجح أن الحل سينبع من مزيدٍ من المشاهدات والتجارب، والمزيد من المثابرة والعمل الجاد.

الطاقة المظلمة

تتيح لنا المشاهدات الفلكية رؤية الماضي؛ لأن الضوء المنبعث عن النجوم البعيدة يحتاج إلى ملايين السنين لكي يصل إلى تلسكوباتنا. علاوة على هذا، فإن توزيع المادة والإشعاع في الكون يتيح للباحثين تتبع تطورها ووصف ما حدث منذ الانفجار العظيم حتى الآن بتفاصيل مقبولة. إلا أنه لا يوجد سبيلٍ لمعرفة مستقبل الكون، وفي الوقت الحاضر تبدو عبارة «ما سيحدث بعد ذلك» أكثر إثارةً للشكّ من ذي قبل. والمشكلة هي أن مستقبل الكون يعتمد بدرجة حساسة للغاية على طبيعة الطاقة المظلمة.

إن المعتقد السابق، الذي ينص على أن الكون تحكمه مادةُ الجاذبية (بغض النظر عمّا إن كانت مظلمة أم مضيئة)، وأنه سوف ينكش بعد فترة تمددٍ في انحساق عظيم؛ قد تحطم بسبب مشاهدات فلكية بسيطة نسبياً اعتمدت على المستعرات العظمى من النوع الأول. وبصفة أساسية، يمكن أن تعمل هذه المستعرات العظمى كإشارة ضوئية؛ لأنها جمِيعاً متشابهةً للغاية من حيث كثافتها وخصائصها الطيفية. وبالتالي، بناءً على الصخامة الواضحة التي يظهر بها مستعر أعظمٌ بعيدُ أثناءَ عمليات الرصد، يستطيع علماء الفلك استنتاجٍ بعده من حيث الزمان والمكان. ومن خلال انتزاع الطول الموجي إلى اللون الأحمر الذي يتعرّض له الضوء لدى انتقاله، يستطيعون أن يحسبوا مدى تمدد الكون خلال ذلك الوقت.

هذه طريقة بسيطة على نحو مذهل لراقبة تاريخ تمدد الكون. وقد استعان سول بيرلوتر وزملاؤه بهذا المنهج في منتصف تسعينيات القرن العشرين، وهم يتوقعون أن يكتشفوا مدى السرعة التي يتباطأ بها تمدد الكون. ولم يتطلب الأمر أكثر من بضعة مستعرات عظمى لإقناعهم بأن افتراضهم الأساسي كان خطأً، وإثبات أن معدل تمدد الكون في تزايد.

بالنظر إلى هذا الرأي وبدمجه مع معرفتنا الحالية بالمادة المظلمة والمادة العادلة، وكذلك إشعاع الخلفية الكوني الميكروي، فإنه يقودنا مباشرةً إلى استنتاج أن ثلثي محتوى كتلة/طاقة الكون لا بد حتماً أنه يسبب تباعد الأشياء بعضها عن بعض بدلاً من أن يجمعها معًا، على غرار ما تفعله مادة الجاذبية. ولكن، لا يخبرنا هذا الرأي مع ذلك بطبيعة هذه الطاقة المظلمة، ولا يخبرنا إن كانت غير متغيرة (الثابت الكوني) أو تتغير بمرور الوقت (مثل نظرية الجوهر). إذا كانت طاقة فراغية ثابتة، فستظهر معضلة أنها يجب أن تختلف شدتها عمّا يتوقعه علماء فيزياء الجسيمات بدرجات أُسية عديدة، علاوة على المصادفة اللافتة المتمثلة في أن مُعَامِلًا تَحَدَّد عند مولد الكون بقيمة صغيرة للغاية وقتها يجب أن يبدأ في الهيمنة على دراسة الكون في وقت وجودنا تحديداً بحيث نستطيع رؤية هذا الأمر أثناء حدوثه. من ناحية أخرى، فإن إتاحة الفرصة أمام الطاقة المظلمة لكي تتغير بمرور الوقت تثير المزيد من التساؤلات والمتغيرات الجديدة التي لا نعرف شيئاً عنها. فهل يمكن تحسين المشاهدات الخاصة بالمستعرات العظمى بحيث تكشف المزيد عن غموض الطاقة المظلمة؟

في الوقت الحاضر، تراكم بسرعة بالغة بياناتٌ عن المستعرات العظمى الموجودة في نطاق شديد البُعد، وسرعان ما ستوجد المئات منها. عند هذه المرحلة، لن تصبح المعلومات المطلوب جمعها مقيدةً بالخطأ الإحصائي، وإنما باحتمالية وقوع خطأ منهجي، فثمة ثلاثة أنواع من الأخطاء الجسيمة التي يجب السيطرة عليها؛ أولًا: مقارنة المستعرات العظمى التي تنتهي إلى حقب مختلفة على مدار تاريخ الكون تثير احتمالاً بأن الخصائص العادلة لهذه الأحداث ربما تغيرتْ بمرور الوقت. على سبيل المثال، عصر الانفجار النجمي أو التركيب الأولي قد يكون مختلفاً عن المستعر الأعظم الجديد العادي، إذا ما قُورنَ بالمستعر الأعظم القديم العادي. من حسن الحظ أن التحليل الطيفي للضوء الناتج عن المستعرات العظمى يتيح للراصد تجميع صورة كاملة عن خصائصها الفيزيائية، وبعدهما يتأكّد علماء الفلك من أن لديهم أعداداً كبيرة من المستعرات العظمى محددة الخصائص،

أين ذهب معظم الكون؟

ويقارنون فقط الشبيه بالشبيه، فإنهم سيستطيعون استثناء أي أثر معاكس في فروق التوقيت.

ثانياً: الغبار النجمي الموجود في مسار الضوء قد يشوه مشاهدة الأحداث البعيدة. للتلغلب على هذا، يجب أن يُجري الرَّاِصِد تجارب حاكمة، كأنْ يتَأكَّدَ على سبيل المثال من تشتُّت الضوء المنبعث عن الأجسام القريبة في أجزاء أخرى من الطيف الضوئي، وتحديداً مصادر الأشعة السينية. وأخيراً: قد يتَسَع نطاق الأحداث البعيدة للغاية على نحوٍ كبير بفعل تأثير عدسة الجاذبية؛ مما يتطلَّب مشاهدة دقيقة لوسط المحيط لتفسيير هذه الاحتمالية.

على المدى القصير، سيتناول الباحثون هذه الموضوعات في مشروع واسع النطاق يُسمَّى مصنع المستعر الأعظم القريب، الذي سوف يسجّل مجموعة بياناتٍ كاملة عالية الدقة عن مئات المستعرات العظمى كل عام. وفي محاولةٍ لدراسة ماضي الكون ورصد الوقت الذي تحولَ فيه الكون من البطء إلى التسارُع (أي عندما أصبحت للطاقة المظلمة اليُدُّ العليا بدلاً من مادة الجاذبية)، يعتزم الباحثون تركيب تلسكوب ومنظار طيفي في الفضاء خصوصاً لهذه المهمة يُسمَّيان «إس إن إيه بي» SNAP (أو مسياح تسارُع المستعر الأعظم). هذا المسبار، الذي يشترك في استخدامه عددٌ من الفرق البحثية المترکزة بصفة أساسية في الولايات المتحدة وفرنسا، سيرصد آلاف المستعرات العظمى بتفاصيل غير مسبوقة.

وعن طريق انتقاء مجموعات جزئية مناسبة من هذا العدد الهائل من المستعرات العظمى، سيتمكنُ الباحثون من تقليل حد الخطأ على نحوٍ ملحوظ، وبالتالي يقتَلون نطاق الاحتمالات الموجودة حالياً حول طبيعة الطاقة المظلمة ومصير الكون. وبالاستفادة من التقدُّم المتواصل في مشاهداتٍ تجريبية أخرى، بما في ذلك فحص إشعاع الخلفية الميكروي وكثافة الكتلة وتأثير عدسة الجاذبية، قد يتوصَّلون إلى إجاباتٍ حاسمةٍ لأكثر ألغاز الكون غموضاً.

(٢٠٠٣)

أحدث التطورات

ما زالت الأبحاث مستمرةً، ولكن حتى نوفمبر من عام ٢٠٠٧، لم يزل معظم الكون بلا تفسير.

حكايات في العلم والحياة

قراءات إضافية

K. W. Plaxco and M. Gross, *Astrobiology: A brief introduction*, JHU Press, 2006.

الفصل العاشر

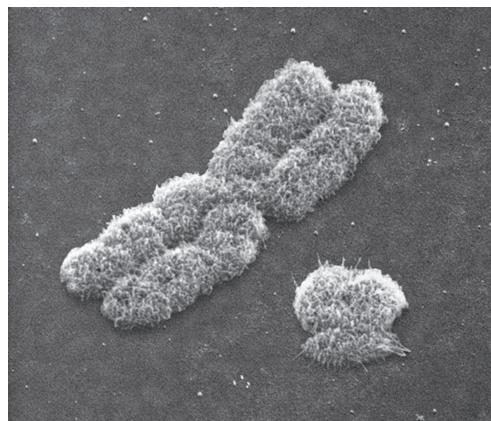
الكروموسوم الذكري مهدّد بالانقراض

إنها لعنة تطارد كلَّ ذكرٍ مُفْكِرٍ في جنسنا البشري، ألا وهي عدم الصلاحية المفجع في الكروموسوم الجنسي المحدّد للنوع. انظر إليه فقط: إنه مشوّه، ويسبّ المشاكل بجميع الطرق، وبالنظر إلى اتجاهات التطور البيولوجي، فمن الواضح أنه في طريقه إلى النسيان. وبدلًا من القلق بشأن حجم أعضائنا التناسلية الخارجية، يجب أن نقلق حالياً اضمحلال الكروموسوم الذكري «واي». لقد كتب عالم الوراثة ستيف جونز كتاباً كاملاً عن هذا الأمر، ولكنني سأترى الإيجاز وأقنع بهذا الفصل فقط.

قد يكون الرجال في المتوسط أطولَ قاماً من النساء، وعضلاتهم أقوى، وسياراتهم أكبر، ولكن فيما يتعلق بالحمض النووي فإنهم بكل وضوح أدنى منهـنـ. وبـدـلـاـ منـ أنـ يكونـ لـديـهـمـ كـروـمـوسـومـ «ـإـكـسـ»ـ ثـانـ، لـديـهـمـ فـقـطـ كـروـمـوسـومـ «ـواـيـ»ـ أـصـغـرـ كـثـيرـاـ (انظر الشـكـلـ ١٠ـ). وإنـاـ نـظـرـنـاـ فـقـطـ إـلـىـ المـقـومـاتـ الـأسـاسـيـةـ لـلـحـمـضـ الـنوـويــ بـغـضـ النـظـرـ عنـ أيـ مـعـنـىـ قدـ تـوـحـيـ أوـ لـاـ تـوـحـيـ بـهــ فـسـنـجـ أـنـ كـلـ خـلـيـةـ فـيـ ذـكـرـ إـلـيـانـ تـفـقـرـ إـلـىـ ٣ـ%ـ مـنـ الـحـمـضـ الـنوـويـ الـأـنـثـويـ، وـمـنـ الـوـاضـحـ أـنـ هـذـهـ الـخـسـارـةـ لـمـ تـعـوـضـهـ إـضـافـةـ ١ـ%ـ مـنـ الـحـمـضـ الـنوـويـ الـذـكـريـ العـادـيـ.

لم يقنع الباحثون قطُّ بنسبة الواحد في المائة من الذكورة الوراثية. فعلى الرغم من اكتشافهم العامل الذي يتجه بنمو الجنين نحو الصفات الذكرية (إذ يؤدي غيابه إلى إنتاج إناث، حتى إن وجد بقية الكروموسوم «واي»!) وبعض الجينات المرتبطة بالخصوصية الذكرية، فإن عدد الجينات المتبقية صغير على نحوٍ مذهل. يحتوي معظم الكروموسوم

«واي» على مخلفات التطور البيولوجي، بما في ذلك تكرارات لا نهاية ونسخ غير نشطة من الجينات، تُعرف باسم الجينات الزائفة. والعزاء الوحيد لكرياء الرجل المروح هو أن أحد كروموسومي «إكس» الموجودين لدى المرأة غير نشط إلى حد كبير. وبالتالي، فإن الفارق الإجمالي في مقدار المادة الوراثية النشطة ليس مأساوياً إلى هذا الحد.



شكل ١-١: الكروموسومان البشريان إكس (يساراً) وواي (يميناً)، بعد تكبيرهما حوالي ١٠ ألف مرة.

أدت نسبة التكرارات الكبيرة إلى جعل تحديد تسلسل الكروموسوم «واي» أكثر صعوبةً مقارنةً بباقي الجينوم البشري. وقد أثبتت طريقة التسلسل النووي القسري — التي تنطوي على قص المادة الوراثية إلى مقاطع عشوائية، وترتيب تسلسلها النووي، ليجمع الكمبيوتر هذه المقاطع في النهاية — فاعليتها الشديدة في العديد من مشروعات الجينوم، ولكنها تفشل عندما يتسبّب وجود تكرارات أكثر من اللازم في حدوث ارتباكٍ. كما أن الطريقة التقليدية، التي تعتمد على رسم خريطة للجينات أولاً، ثم ترتيب تسلسلها النووي لاحقاً، لا يمكنها هي أيضاً حل هذه المشكلة.

لهذا السبب كان على الباحثين في ثلاثة معامل في هولندا والولايات المتحدة، بقيادة ديفيد بيدج من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا، وضع استراتيجية جديدة تماماً

للتعامل مع الجزء الكثير التكرار في الكروموسوم «واي»، الذي أهمله مشروعًا الجينوم البشري كلاهما. بدعوا بتحليل الكروموسوم «واي» لرجل واحد، حيث أخضعوه لدورات متكرّرة من رسم الخرائط وترتيب التسلسل النووي، ومع أن العديد من الباحثين قد حذّروا من أن محتويات الكروموسوم قد لا تستحق هذا المجهود، فقد توصلوا إلى معلوماتٍ مثيرةً وتنويريةً بشأن تطوّر الجنسين.

ذات يوم، منذ وقت بعيد، ومع بداية تطوّر الثدييات، كان الكروموسومان «إكس» و«واي» زوجاً متطابقاً عاديًّا من الكروموسومات. ومثلماً يحدث مع بقية أزواج الكروموسومات الاثنين والعشرين الأخرى في الجينوم البشري (المسمّاة «الكروموسومات الجسدية»، وذلك تميّزاً لها عن الكروموسومات الجنسية)، كانت لهذه الكروموسومات العتيقة القدرة على استبدال مقاطع من الحمض النووي من خلال عملية تُعرف باسم «التبادل الكروموسومي». تتضمّن هذه الظاهرة إمكانية المزج بين جين الأب وجين الأم في الذرية، دون أن يهدّد ذلك ثباتَ محتويات كروموسومٍ معينٍ. وحسبما سنرى بعد قليل، توضّح الحالة المزرية التي وصل إليها الكروموسوم «واي» ما يحدث عندما يتوقفُ التبادلُ الكروموسومي.

في الوقت الحالي، لا يزال جزء صغير للغاية من الكروموسوم «واي» مشتركًا في التبادل الكروموسومي مع الكروموسوم «إكس». يُعرف هذا الجزء من الكروموسوم بأنه الجزء الكروموسومي الجسدي الزائف؛ لأن الكروموسومين «إكس» و«واي» يتصرّفان هناك وكأنهما كروموسومان جسديان. إلا أن الأجزاء الشديدة التكرار والصعبة التسلسل التي شكلّت تحديًّا بالنسبة إلى الباحثين تمثل الوجه الآخر من الكروموسوم «واي»، وهي غير قادرة على الاشتراك في التبادل الكروموسومي، كما أنها تشتمل ٩٥٪ من طول الكروموسوم، وكان يشار إليها بأنها المنطقة غير المطعمة، حيث يُقصد بـ«التطعيم» عمليات تبادل الحمض النووي، مثل التبادل الكروموسومي. وبعدما اكتشف بيوج وزملاؤه أن هذه المناطق قد تُطعم في الواقع بطرق أخرى، اقتربوا بدلًا من ذلك تسميتها بمنطقة التخصّص الذكري.

تكشف التسلسلات التي حدّتها بيوج وزملاؤه عام ٢٠٠٣ أن الجزء الناشط من الحمض النووي الموجود في منطقة التخصّص الذكري عبارة عن فسيفساء تجمع بين ثلاثة أنواع شديدة الاختلاف من المادة الوراثية. يُعتبر النوع الأسهل عند التعرّف عليه هو تسلسلات الإكس المنقول، التي لا تحتوي إلا على جينين اثنين فقط من التمانية

وبسبعين جيناً الموجودة في منطقة التخصص الذكري. من الواضح أن هذين الجينين قد نُقلَا من الكروموسوم «إكس» خلال حدث واحد يبدو أنه قد تمَّ منذ أربعة ملايين سنة، عقب افتراق أسلافنا عن أسلاف القردة مباشرة، وهما أحدث مهاجرين في منطقة التخصص الذكري، وقد وُجداً في الكروموسوم «واي» البشري فقط.

إن «أقدم» الجينات في منطقة التخصص الذكري، أي الجينات التي انفصلت نتيجة التبادل الكروموسومي مع الكروموسوم «إكس» لفترةٍ طويلةٍ، وبالتالي أتيحت لها فرصةً كبيرةً لتطور الخصائص الوراثية الذكرية العاديَّة؛ قد تجمَّعت في مجموعة ثانية، أطلق عليها بيدج وزملاؤه اسمَ الجين المتفسخ «إكس». تحتوي هذه المجموعة على ١٦ جيناً عاملاً، بما في ذلك عامل تحديد الجنس SRY. علاوة على ذلك، توجد ١٣ نسخة غير نشطة من الجينات، يُشار إليها باسمِ الجينات الزائفة. ترتبط جميعُ تسلسُلاتِ الحمض النووي التسعة والعشرين ارتباطاً واضحاً بالأجزاء المقابلة من الكروموسوم «إكس»، وببناءً على درجة الاختلاف التي تظهرها الآن، استنتاج الباحثون أن هذه التسلسلات كانت جينات لクロموسومات جسدية عادية حتى المرحلة التي توقفَ عندها التبادل الكروموسومي — منذ حوالي ٣٠٠ مليون سنة — وب戴اتِ الجينات تتحرف عن نظرائها على الكروموسوم «إكس». تعمل درجة الانحراف المغايرة في الأجزاء المختلفة من الكروموسوم «واي» كـ«ساعة جزيئية» تساعد الباحثين في استنتاج إطار زمنيٍّ يوضح كيفية انفصال الكروموسومين «إكس» و«واي» شيئاً فشيئاً، وهو في الواقع عملية انفصال بطيئة للغاية على مدى زمنيٍّ طويلٍ.

ثمة حقيقة تقول: إن مقدار النصف تقريباً من جينات الكروموسومات الجسدية التسعة والعشرين — التي كانت موجودةً في هذه المجموعة في بداية تطوير الثدييات — قد فقدت وظيفتها وتحولت إلى جينات زائفة. وتعكس هذه الحقيقة مشكلةً فعليةً متأصلةً في الطريقة التي نعامل بها نحن الثدييات كروموسوماتنا الجنسية. ومع أن التبادل الكروموسومي في الكروموسومات الجسدية، وفي الزوجين «إكس إكس»، وفي الأجزاء الكروموسومية الجسدية الزائفة للزوجين «إكس واي» يضمن تحققَ بعض الاستقرار الجيني، فإن منطقة التخصص الذكري مُستثنَّة من هذه الآلية الاستقرارية. وبطريقةٍ ما، كان من سبيل المفارقة الشديدة أن ينتقل جزءٌ تحديد الجنس في الجينوم البشري بطريقَة لا تزاوجية، فقط من الأب إلى ابنه. ويحمل هذا النوع من الوراثة مخاطرةً تتعلق بترافقِ الطفرات الخطيرة.

ومع هذا، فثمة طريقة يحاول بها التطُورُ البيولوجي مقاومةً هذه المخاطرَة، وقد اكتشف الباحثون هذا الأمر في المجموعة الثالثة من تسلسلات الحمض النووي، المسماة بالتسلسلات المُضخّمة. والتسلسل المُضخّم عبارة عن مقطع من الحمض النووي تم تكبيره؛ مما يعني أن نسخًا متعددة تُصنَع منه (في المعمل، يُعتبر تفاعل البوليميريز المتسلاسل وسيلةً شائعةً لتضخيم الجين). وتعُدُ النسخ هو في الحقيقة ما تُجِيدُ منطقةً التخصُّص الذكري عمله. وبوجود عشرة ملايين قاعدة، يصبح الحمض النووي المُضخّم هو الأكبر بين هذه المجموعات الثلاث، وهو يحتوي على تسعة عائلات من الجينات النشطة (أي تسعة جينات مختلفة والكثير من النسخ والصور منها)، وكلها تنشط غالباً أو حتى حصرياً في الخصيتين، وبالتالي يُفترض أن لها علاقة بالجنس والتكانُر.

توجد أجزاء كبيرة من هذه التسلسلات بصفتها تتبعاً متناظرةً؛ مما يعني أن شريطاً معيناً من حروف الحمض النووي تعقبه فوراً صورةً منعكسة لهذا الشريط في الجديلة المقابلة. على سبيل المثال:

GAGATATA	TATATCTC
CTCTATAT	ATATAGAG

(لاحظ أنه بسبب التكامل القاعدي، ستتجد تتبعاً متناظرةً أيًّا كان الشريط الذي تبدأ بقراءته). ويتكوّن أطول تتبعٍ متناظرٍ من هذا النوع من ٢,٩ مليون قاعدة، ويهتمي على تتبعين متناظرين أصغر داخل تسلسليه. ويتبين أن جزءاً كبيراً من الكروموسوم «واي» مليء بالتتابعات المنعكسة على نحو محير.

الجينات في هذه الصور المنعكسة ذات أصول مختلفة. في تسعينيات القرن العشرين، اكتشف بيوج وآخرون أن فقدان مجموعة واحدة من هذه الجينات يجعل الرجل عقيماً، وتُعرَف المنطقة التي توجد بها هذه الجينات باسم عامل فقد النّطاف. وحسبما يبدو، فقد خصَّ التطورُ البيولوجي بمثول الوقت هذه الجينات وغيرها من جينات التكانُر لمنطقة عامل فقد النّطاف. هذا هو المثال الوحيد المعروف لـكروموسوم تَخصُّص في وظيفةٍ من نوع معين، و«يجمع» الجينات المرتبطة به. وفي بقية الكروموسومات الأخرى، يكون ترتيبُ الجينات عشوائياً على نحو تقريري.

عندما تأملَ الباحثون عن كثب التعددية المحيّة التي تتسم بها النُسخُ والصور المنعكسة، توصلُوا إلى حلٌ مدهش للمشكلات التي تسبّب فيها غياب التبادل الكروموسومي، مثلما أوضحنا من قبل. ومن الواضح الآن أن الصورَ المنعكسة تكون بمنزلة نسخٍ احتياطية، وتتبادل رفقاءها بطرقٍ مماثلة لما يحدث مع النسخ الموجودة على الكروموسوم الآخر في حالة الكروموسومات الجسدية. وحيث إن التبادل الكروموسومي مع الكروموسوم «إكس» قد أصبحَ مستحيلًا، يلجأ الكروموسوم «واي» إلى التبادل الكروموسومي مع نفسه، وكانت هذه المساعدة الذاتية تتمُّ منذ ملايين السنين، حسبما اكتشفَ بيوج وزملاؤه عن طريق فحص الكروموسوم «واي» في الشمبانزي؛ مما يعني أن أقربِ الكائنات الحية شبيهًا بنا تشارك معنا في ستةٍ من ثمانية تتابعتٍ متتاظرة كبيرة.

سيحتاج الباحثون إلى مزيدٍ من المعلومات عن عددٍ أكبرٍ من الكروموسومات الجنسية في الثدييات ليحدّدوا بدقةٍ كيفية انحراف الكروموسومين «إكس» و«واي» وأسبابه. وتكشف المقارنات مع أنواعٍ مثل الطيور والنحل، بل وفي واقع الأمر خُلد الماء (انظر مقال «الطيور والنحل وخُلد الماء»): أن هناك طرقًا عديدة لتحديد الجنس، وبالتالي فإن انهيار الكروموسوم الجنسي الذي تحمله نحن ذكور البشر، كان بلا شكًّ نتيجةً حتميةً. ومع هذا، فقد نجحوا حتى الآن في أن يُثبتوا أن الانعكاسات والتكرارات اللانهائية لا يُشترط فيها أن تكون عديمة الفائدة ومملة.

(٢٠٠٣)

أحدث التطورات

شهد عام ٢٠٠٧ ظهور علم الجينوم الشخصي. وكما هو متوقّع، فإن أولَ من خضعا للتلسلل الجينومي كانوا من الرجال، وتحديداً جيمس واطسون وكريج فينتر. لذا، بالإضافة إلى جميع المعلومات المتاحة عن الرجال عموماً، يمكننا أن نتطلع إلى تفاصيل أكثر عن جينوم رجال بأعينهم (من المرجح أن يكونوا عظماء).

الكروموسوم الذكري مهدّد بالانقراض

قراءات إضافية

H. Skaletsky *et al.*, *Nature*, 2003, 423, 825.

S. Rozen *et al.*, *Nature*, 2003, 423, 873.

S. Jones, Y: *The descent of men*, 2003.

الفصل الحادي عشر

ألعاب الحمض النووي

أتاحت لنا أدوات البيولوجيا الجزيئية الفرصة لقراءة الحمض النووي، ولكنها تمكّن العلماء أيضًا من تصنيع الحمض النووي والتلاعب فيه. وقد بدأ مجال تكنولوجيا النانو للحمض النووي كتطبيق غير تقليدي إلى حد ما لفكرة التكثير خارج الصندوق، ولهذا ضمّنته إلى جزء «كائنات غريبة». ولكن بعد بضع سنوات، أصبحت ألعاب الحمض النووي الصناعي أدوات مفيدة للغاية؛ ولهذا سنتناول هذا المجال مجددًا بمزيدٍ من التفاصيل في جزء التكنولوجيا الرائعة، مع أن ألعاب الحمض النووي رائعة أيضًا.

عادةً ما ترك الخلية مهامَ بناءِ البنى المعقّدة وتنفيذ العالجات الكيميائية الدقيقة للبروتينات المتخصّصة. وقد يbedo الحمض النووي، بالمقارنة بها، مجرد جزءٍ مملُّ ذي أربع وحدات بنائية مختلفة، وتتمثلُ وظيفتهُ تركيبه الدقيق بصفةٍ أساسيةٍ في توفير المساحة.

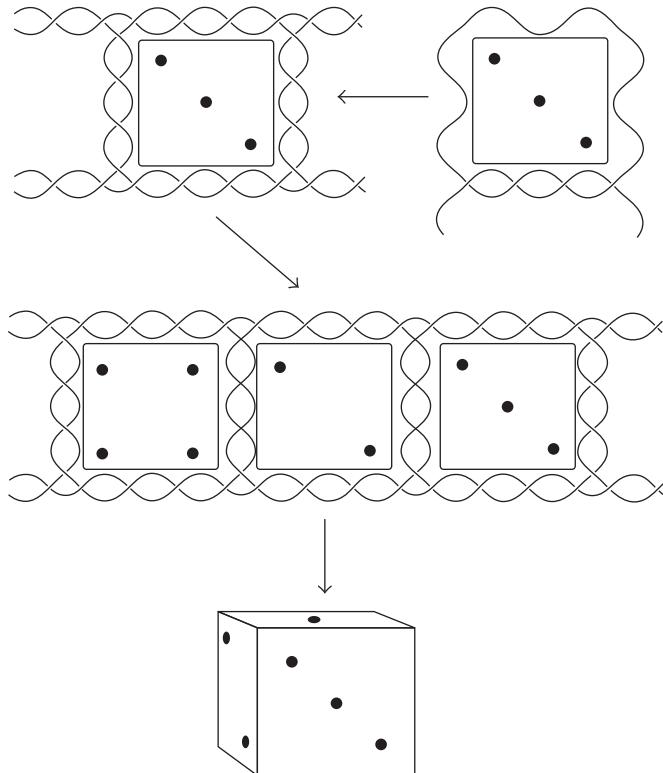
مع أن الحمض النووي في الخلية يؤدّي غرضًا واحدًا فقط، فإنَّ هذا لا يلغى استخدامَ مكوناته الأساسية ومبادئ تصميمه في بناءِ أشياءٍ أخرى. تتمثلُ إحدى أهم مزايا هذا البوليمر البيولوجي في أنَّ أدوات البيولوجيا الجزيئية الحديثة تمكّن العلماء من التعامل معه بكافأةٍ غير مسبوقة. على سبيل المثال، يزوّدنا تفاعلُ البوليمريز المترافق بوسيلةٍ لتسريع تَسخّن أيِّ تسلسل حمض نووي، بينما تتيح إنزيمات القطع حدوث تعديل عالي التخصُّص للجزيئات.

أدرك نادريان سيمان بجامعة نيويورك أن هذه الظروف هي الظروف المثالية لاستخدام الحمض النووي كمادة بنائية. لذا، في عام ١٩٩٠، شرع هو وزميله يونجوبي تشين في تصميم وإنتاج مكعب من الحمض النووي بمقاييس النانو، على أن يُعَلَّفُ كل سطح من أسطح المكعب الستة بجزيء حمض نووي حلقي الشكل يحتوي على ٨٠ نيوكلريوتيد؛ أي ٢٠ على كل جانب. وبالتالي، فإن كلاً من حواف المكعب الاثنين عشرة ستكون من لولب مزدوج يحتوي على ٢٠ زوجاً قاعدياً، يتافق بالضبط مع لفتين لوليبيتين. وعند كل زاوية من الزوايا الثمانية، تلتقي ثلاثة لوالب مزدوجة لتباُل الأزواج (انظر الشكل ١١-١١).

بدءاً من عشرة جزيئات من الحمض النووي الأحادي الجديليه المفتوح السلسلة، كان الباحثون يحتاجون بصفة أساسية إلى خمس خطوات تتضمن الحلقة وتكوين الجداول المزدوجة والدمج والتنقية وصولاً إلى المنتج النهائي. وباستخدام وسائل تحليلية تعتمد على إمكانية وصول إنزيمات القطع إلى الجداول، استطاعوا أن يُثبتُوا أن التركيب يتمتع بالطوبولوجيا الصحيحة المطلوبة لمكعب حمض نووي من تصميمهم الخاص. وهذا يعني أن الجديليتين ملفوقتان إحداهما حول الأخرى، والحلقات متشابكةً بالطريقة الطوبولوجية المطلوبة تماماً، ولكن لإثبات أن البنية تتمتع فعلاً بزوايا قائمة وأضلاع مستوية كالمكعب، سيكون عليهم انتظار تحديد البنية الفعلية؛ مما سيطلب مادةً أكبر بعدة قيم أسيّة مما تم إنتاجه في العرض الأول، وقد استعان تشين وسيمان بطريقة الكاشف المشع لتحليل بنى الحمض النووي.

إلا أن هذه المشكلة لم تمنع سيمان من المضي قدماً في إنتاج بنى أكثر تعقيداً عن طريق الحمض النووي. وبالتعاون مع واي دبليو زانج، نشر سيمان عام ١٩٩٤ بنية مجسم ثماني مبتور (اضمِّنْ هرمين رباعيين معًا عن طريق قاعديهما، ثم اقطع جميع الزوايا الست)، تكونت حواكه أيضاً من ٢٠ زوجاً قاعدياً. في المجمل، احتوى منتج الحمض النووي الجديد هذا على ١٤٤٠ نيوكلريوتيد، يبلغ وزنها الجزيئي ٨٠٠ ألف دالتون. يتوافق هذا الحجم مع المركبات البروتينية الطبيعية الكبيرة، مثل البروتين المقترن «جي آر أوه إيه إل» GroEL والبروتيسوم. حتى هذا الجزيء الفائق يحتوي على أطراف مفكّكة؛ مما قد يفيض مستقبلاً في بناء شبكات مسامية لا نهاية مشابهة للزيوليت غير العضوي.

ألعاب الحمض النووي



شكل ١-١١: كيفية بناء مكعب من الحمض النووي. كل وجه من أوجه المكعب تحدد حلقة من الحمض النووي، وكل حافة يحدّدها تتابعُ، حيث تشغّل الحلاقتان المجاورتان لولياً مزدوجاً.

فيما بعد، أصبح سيمان مهتماً أيضاً بالعقد الجزيئية كذلك التي ناقشناها في مقال «الأسباراجين والشريط القديم»، وعندما تعااملَ مع هذا التحدي بأسلوبه، نجح في الحصول على عقدة ثلاثية من الحمض النووي، وحصل مؤخراً (بالتحديد عام ١٩٩٧) على حلقات بورومين، وهي مجموعة من ثلاثة حلقات أو أكثر متراكبة على نحوٍ سيؤدي معه قطع إحداها إلى تحريرها جميعاً.

بعيداً عن كون بني الحمض النووي بمنزلة ألعاب مدهشة للكيميائيين، فإن تلك البُنى التي أنتجها سيمان في معمله قد تكون لها تطبيقات في تقنيات المستقبل. مع أن الحمض النووي مادة مُكَلّفة إلى حدٍ ما، ولا تزال تفاصيله البنوية واستقراره بحاجةٍ إلى إثبات، فإن الوصول المنقطع النظير إلى أشكالٍ وشبكاتٍ جوفاء محددة ونانوية سيضمن للحمض النووي مكاناً على القائمة القصيرة عندما يتعلّق الأمر باختيار المقومات الأساسية لـتكنولوجيا المستقبل. وقد تتضمّن التطبيقاتُ المحتملة وظائفَ ناقلة داعمة، بل تحفيزية أيضاً.

إلا أن الخواص البنائية الميكانيكية للحمض النووي ليست وحدها ما أثار اهتمام الكيميائيين خلال تسعينيات القرن العشرين؛ فقد اتضح أيضاً أن الجزء الداخلي من اللولب المزدوج عبارة عن سلك شديد الفاعلية بالنسبة إلى الإلكترونات. وفي عام ١٩٩٣، اكتشفت جاكى بارتون وفريقها في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا أن سرعة انتقال الإلكترون عبر قواعد الحمض النووي العطرية المكدة في منتصف اللولب المزدوج مثل السلم الحلواني، هي سرعة فائقة مقارنةً بأنظمة بيولوجية أخرى. كانت السرعات التي أورّتها بالفعل مرتفعةً للغاية، لدرجة أن كثيرين لم يصدقوها. ولكن في عام ١٩٩٥، توصلَ توماس ميد وجون كايم – اللذان يعملان بدورهما في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، ولكنهما يستخدمان أساليب مختلفة – إلى نتيجة مماثلة من الناحية النوعية بأرقام أدنى بعض الشيء، ونجحا في إقناع المشككين.

استخدما في تجربتهم مركبات عضوية فلزية تضمُّ فلز الروثينيوم الثقيل، وذلك من أجل الباعث والمستقبل للتيار السريع. يمكن تنشيط الباعث بوميض من ضوء الليزر، ويمكن بسهولة ملاحظة وصول الإلكترون إلى المستقبل وهو يغيّر الخواص المطيافية للجزيء. من المحتمل أن يكون البناء المعقد لمركب الروثينيوم الأول – الذي يجب أن تمرّ عبره الإلكترونات قبل أن تصل إلى «طريق الإلكترونات» في منتصف اللولب المزدوج – هو السبب وراء بطيء الانتقال مقارنةً بما حدث في تجربة بارتون. تعتقد جاكى بارتون أن تجربتها، التي تحرّر فيها الإلكترون في «طريق الإلكترونات» مباشرةً، قد قاست السرعة الحقيقية لانتقال الإلكترون في الحمض النووي.

من النتائج المهمة التي تمخضت عنها هذه الدراساتُ اكتشافُ أن «سلك» الحمض النووي يعمل في اللولب المزدوجة فقط. وحتى عندما يرتبط الباعث والمستقبل بنفس جديلة الحمض النووي، فإن وجود الجديلة الثانية المكمّلة ضروريٌّ بلا شك من أجل

تدفق الإلكترونيات؛ مما يفتح المجال أمام تطوير مسابير متخصصة وعالية الحساسية من أجل رصد تسلسلات معينة من تسلسلات الحمض النووي. ولكي يتتأكد المرء من وجود تسلسل حمض نووي محدد، بإمكانه تخليل الجذيلة المكملة، ودمجها مع المركبات المناسبة، ثم استخدام التحليل المطيافي ذي النقل الإلكتروني السريع من أجل رصد وجود التسلسل محل الاهتمام.

لن يحل الحمض النووي محل الأسلاك فقط، بل سيكون بوسعي أيضًا في يومٍ من الأيام أن يتفوق على أجهزة الكمبيوتر الإلكترونية. في نوفمبر ١٩٩٤، ذكر ليونارد أدليمان من جامعة جنوب كاليفورنيا في لوس أنجلوس أنه قد بنى نوعًا من «الكمبيوتر الكيميائي» باستخدام الحمض النووي. وتُعتبر المشكلة الأولى التي حلّها بواسطته مثلاً بسيطًا لمشكلة «البائع المتنقل» التي تكمن في التوصل إلى أقصر طريق يربط بين عدد من المدن. ومثل الكمبيوتر التقليدي المعتمد على السليكون، يستطيع الحمض النووي تخزين المعلومات في حالة مشفرة، وباستخدام وسائل البيولوجيا الجزيئية، يستطيع المرء قراءةمجموعات البيانات المشفرة هذه أو نسخها أو فرزها. وبالطبع، تستغرق كل خطوة من هذه الخطوات وقتًا أطول في نظام الحمض النووي مقارنة بشريحة السليكون، ولكن يمكن تعويض هذا الأمر بالميزة المتمثلة في إمكانية احتواء أنبوب التفاعل بسهولة على ١٩١٠ جداول حمض نووي مختلفة، والتي تمثل أكبر عدد منمجموعات البيانات المختلفة. اقترح ريتشارد ليبيتون من جامعة برينستون في عام ١٩٩٥ أن هذا التشابه الهائل سيتيح لكمبيوتر الحمض النووي حل مشكلاتٍ تُعتبر «عويسقة» بالنسبة إلى أجهزة الكمبيوتر التقليدية.

نجح هذا التخمين في إفادة علماء الكمبيوتر الذين لم يكونوا منبهرين إلا بعض الشيء بكمبيوتر البيولوجيا الجزيئية لأدليمان. التشابه هو أهم موضوع في مستقبل الحوسبة، والوسائلُ غير التقليدية التي تهدف إلى تحقيق هذا قد تسطّر نهاية راقائق السليكون في يومٍ من الأيام.

(١٩٩٥)

أحدث التطورات

مع أن الحمض النووي لا يزال مجالاً محدوداً، فإن «سوء استخدامه» كان يطرح باستمرار اكتشافاتٍ جديدةً ومثيرةً في تسعينيات القرن العشرين ومطلع القرن الحادي

حكايات في العلم والحياة

والعشرين. اقرأ الجزء الوارد تحت عنوان «تكنولوجيا رائعة»، الذي يطرح تطبيقاتٍ رائعةً وغير تقليدية لِبني الحمض النووي.

قراءات إضافية

M. Gross, *Travels to the Nanoworld*, Perseus, 1999.

الفصل الثاني عشر

إعادة إحياء بروتين عمره ملليار سنة

من الشائع اليوم أن يستنتاج علماء الوراثة التكوين الوراثي لسلف مشترك، ذلك الذي اشترك فيه جينان أو حتى جينومان؛ وأعني بذلك آخر سلف مشترك بين سلالتين مختلفتين موجودتين اليوم. وبناءً على ذلك، فإن إعادة تكوين السلف المشترك اعتماداً على المعلومات الوراثية المستنيرة تُعتبر خطوة منطقية، ولكنها أيضاً مجنونة بعض الشيء. في الوقت الحالي، سيكون ذلك صعباً الحدوث إلى حدٍ ما بالنسبة إلى كائنات حية بأكملها، ولكن يمكن عمله بالنسبة إلى جينات فردية، والبروتينات الناتجة عنها، حتى لو وُجد ذلك السلف المشترك منذ ملياري سنة مضت.

ركَّزَتِ الأساليب الجزيئية للتطور البيولوجي وعلم تطور السلالات على التسلسلات الجينية في المقام الأول. وبناءً على الاختلافات الموجودة بين صور جينات اليوم، يستطيع الباحثون استنتاج الوقت الذي عاش فيه السلف المشترك، ورَسْمَ شجرة عائلة تطورية بدقة متناهية.

ولكن لماذا نتوقف عند هذا الحد؟ إذا استطاع المرء الاستنتاج بناءً على الجينات العتقة، فإنه يمكنه أيضاً التعبير عن تلك الجينات وإنتاج بروتينات عتقة لدراسة الحياة مثلما كانت منذ ملايين السنين. جَرَبَ ستيفن بينير وزملاؤه بجامعة فلوريدا في جينسفيل هذا الأسلوب لأول مرة من أجل إنشاء الإنزيمات الهاضمة التي كانت موجودة في ذلك الوقت، الذي طوَّرَتْ فيه المُجْرَّاتُ مَعِدةً إضافية. ثم في عام ٢٠٠٣، زاد بينير توغلاً في هذا النوع من البيولوجيا الإحيائية وصولاً إلى تاريخ الحياة البدائية، بهدف «إعادة إحياء» جزيئات البروتين التي شُوهِدتْ لآخر مرة في عصر ما قبل الكمبري؛ أي منذ أكثر من ملياري سنة.

وعلى وجه التحديد، عالج بينير وزملاؤه المسألة المتعلقة بـنطاق درجة الحرارة الذي تأقلم معه آخر سلف مشترك بين جميع السلالات البكتيرية. وقد أثير كثيرون من الجدل حول هذا الشأن؛ إذ إن بعض أقدم فروع شجرة العائلة البكتيرية تقودنا إلى سلالات شديدة التأقلم مع الحرارة. حمل الباحثون تسلسلات أحد البروتينات المساعدة خلال عملية التخليق البيولوجي للبروتين، وهو عامل الاستطالة «إي إف-تي يو» EF-Tu. ومثلاً يوحى الاسم (Tu) إشارة إلى عدم الاستقرار الحراري (Temperature-unstable)، يستجيب هذا البروتين بحساسية شديدة للتغيرات درجة الحرارة، ويتأقلم مع درجة الحرارة المثلثة للنمو في جميع الكائنات التي خضعت للدراسة. وبناءً على الاختلافات في التسلسلات الحالية، نجح فريق بينير في الرجوع بالزمن إلى الوراء لاستنتاج تسلسل «إي إف-تي يو» الموروث الذي تطور منه.

كما نجحوا في التعبير عن هذا البروتين الذي يبلغ عمره مليار سنة في البكتيريا الحديثة، ودراسة وظيفته في درجات حرارة متفاوتة. وكذلك كرروا هذا الإجراء بناءً على تفسيرات بديلة لشجرة العائلة، وقد أظهرت جميع البروتينات العتيقة الناتجة درجة الحرارة المثلث في نطاق متأقلم حرارياً (ولكن دون إفراط) يتراوح بين ٥٥ و٦٥ درجة مئوية.

(٢٠٠٣)

أحدث التطورات

واصلَ بينير وأخرون إعادة إحياء تسلسلات بروتينية عتيقة، وتحليل العلاقات التطورية بناءً على هذا الأساس.

قراءات إضافية

E. A. Gaucher *et al.*, *Nature*, 2003, 425, 285.

David A. Liberles, ed., *Ancestral Sequence Reconstruction*, Oxford University Press, 2007.

الفصل الثالث عشر

لا تُوقِّفني الآن!

أحياناً أقرأ عن أمورٍ في المطبوعات العلمية تبدو غريبة لدرجةٍ يستحيل معها تصديقها؛ فأتوقف لحظةً وأرجع إلى الغلاف. أجل، إنها فعلاً مجلة «نيتشر»، وهذا ليس عدد الأول من أبريل (أي إنها ليست كذبة أبريل)، ولست أحلم أيضاً. إحدى هذه الحالات كانت عبارة عن ثلاثة أبحاث ظهرت عام ٢٠٠٤، تصف كيف أدى التطور الببليولوجي إلى طرح أنظمة شديدة التعقيد تتبع إنزيماً ناسخاً جامحاً وتُوقف عمله. لا بد أن هذا أمر غير مُختلف. وبالنسبة إلى، تُعتبر بالطبع هذه الموضوعات الغريبة مبرراً يدفعني إلى الجنون بعض الشيء أنا أيضاً ...

من الجيد دائمًا أن تعرف متى تتوقف؛ فلو كنت أنا - مثلاً - أُنوي الاستفاضة في الجملة السابقة، حتى بعد أن أوضح وجهة نظري، كنت سأواصل إضافة المزيد والمزيد من الكلمات، ليصبح كلامي غير مفهوم أكثر فأكثر، بينما ستبدأ أنت في الاعتقاد بأنني على وشك أن أفقد عقلي، وستسأل نفسك لماذا لا يتوقف؟ هل يعتقد أنه يكتب ملحمة «الأوديسة»؟ وهكذا، سيكون الأمر مضيعة كبيرةً للوقت والموارد.

لكن المثير للدهشة أن هذا بالضبط ما يفعله الإنزيم الذي ينسخ جيناتنا إلى الحمض النووي الريبي الرسول (آر إن إيه) RNA. يحتوي كل جين على إشارات واضحة للطرف الذي على وشك التكُون، وأولها تحديداً هو كودون التوقف، وهو مجموعة من ثلاثة حروف» تُنهي عملية تخليق البروتين، ثم الموضع المحدد بوضوح حيث يُميّز الحمض النووي الريبي الرسول المكتمل بملحق يُعرف باسم الذيل العديد الأدينين. ومع هذا، فإن إنزيم النسخ هذا، واسمه بوليمريز الحمض النووي الريبي ٢، يميل إلى تجاوز إشاراتي

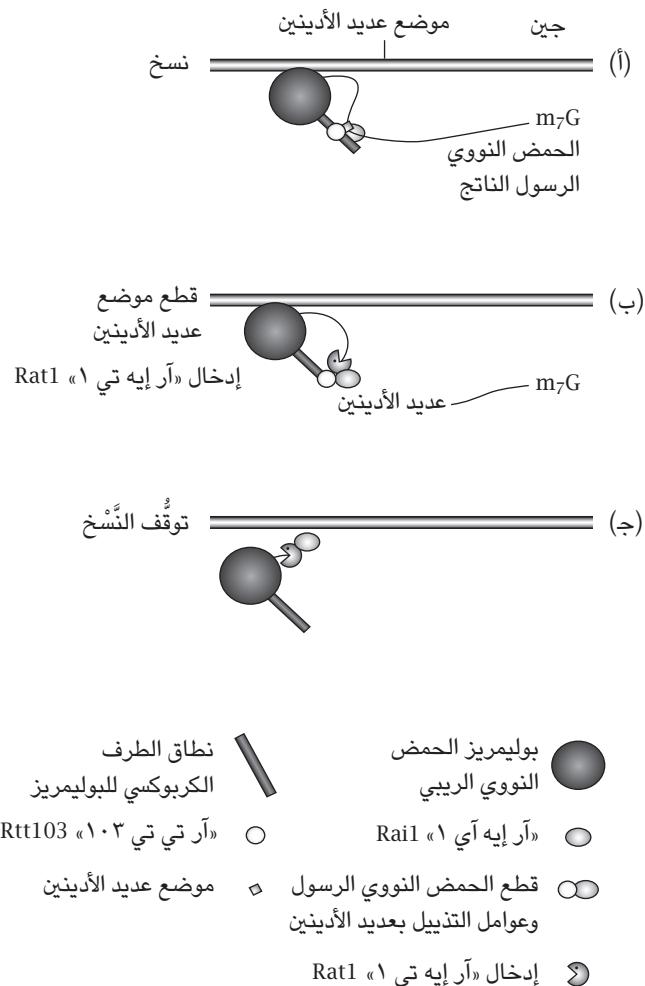
التوقف كليهما ومواصلة إنتاج الحمض النووي الريبي العديم الفائدة، حتى بعد قطع الحمض النووي الرسول المطلوب وفصله كي يخضع لمزيد من المعالجة. وحتى الآن، لم يجد الباحثون جزءاً محدداً في شفرة الحمض النووي منقوص الأكسجين بإمكانه إيقاف هذا الإنزيم.

في عام ٢٠٠٤، ذكرت عدة فرق بحثية طرفاً تستطيع بها الخلية إيقاف البوليمريز عن إهدار المكونات الأساسية للنيوكليوتيدات (بعد دراسة خلية كلٌّ من الإنسان وال الخمير لهذا الغرض). وقد وجدوا أدلة تشير إلى شيء كان حتى الآن محل جدال بصفته افتراضًا غير معقول، وتحديداً آلية الطوربيد. وبناءً على هذا الافتراض، فإن الإنزيم الذي يهضم الحمض النووي الريبي – ويُعرف باسم إنزيم النيوكليز الخارجي – يتعرّف على الطرف المعلق من الحمض النووي الريبي الزائد ويبداً في قطعه. (يجب أن تبدأ إنزيمات النيوكليز الخارجي من الخارج؛ أي من طرف ذي نوع خاصٌ، في حين تستطيع إنزيمات النيوكليز الداخلي هضم الحمض النووي الريبي من المنتصف). ومع تقدُّم إنزيم النيوكليز الخارجي على نحو أسرع من البوليمريز، سيتمكن الأول من اللحاق بالثاني في نهاية المطاف، وسيجعله يتوقف بطريقٍ تُعتبر حتى الآن غير محددة.

درس فريق ستيفن بوراتكاوسكي من جامعة هارفرد هذه الظاهرة في « الخمير الخبر»؛ حذَّر الباحثون إنزيم النيوكليز الخارجي «أَر إيه تي ١» Rat1 وبروتينين مساعدين يربطان إنزيم «أَر إيه تي ١» بالبوليمريز كي يستطيع أن يراقب آلة النسخ، ويتدخل بمجرد أن تبدأ في إنتاج حروف غير مرغوب فيها. يمكن للخمير أن تعيش دون إنزيم «أَر إيه تي ١»، ولكنها ستتّجَّ قدراً هائلاً من الحمض النووي الريبي غير الدال (كلا، ليس له علاقة بالكحول الذي تنتجه الخميرة!) إذا تعطلَّ وظيفة إنزيم «أَر إيه تي ١» بسبب استبدال حمض أميني واحد فقط، فسيستمر تراكم الحمض النووي الريبي غير المرغوب فيه؛ مما يدعم بقوة الافتراض بأن إنزيم «أَر إيه تي ١» هو الإنزيم الهاضم الذي يسعى وراء البوليمريز لللحاق به وإيقافه.

يبدو أن ثمة آلية مماثلة في الخلايا البشرية، إلا أن فريق نيك براودفوت وألكسندر أكوليتشف في كلية السير ويليام دان لعلم الأمراض بجامعة أكسفورد قد اكتشف بعض التعقيدات الإضافية؛ ففي جين واحد على الأقل من الجينات التي درسوها، يكُون الحمض النووي الريبي «الزائد» الذي أَنْتَجَه البوليمريز ريبوزيمياً قادرًا على التضليل الذاتي، وهو

لا تُوقفني الآن!



شكل ١-١٣: صورة تخطيطية لآلية الطوربيد، التي يعتقد أن الخلايا تستخدمها عندما يستمر تثليق الحمض النووي الريبي إلى ما بعد نهاية التسلسل.

مقطع من الحمض النووي الريبي يعمل كإنزيم ويحفّز استئصال نفسه من جديلة الحمض النووي الريبي. (لكن سيعرض المترّبون بحجة أن الإنزيم أو الريبوذيم الذي يحفّز نفسه يهدم التعريف التقليدي للمحفّز؛ إذ إنه لا يخرج من التفاعل بلا تغيير. وقد قررَ معظم علماء الكيمياء الحيوية تجاهل هذا التعقّيد الفلسفـي).

يوجـد لدينا نـحن البشر إنـzym نـيوكـلـيز مـماـئـل لـإنـzym «آـر إـيه تـي ١» فـي الخـمـيرـة، وـاسـمه «إـكس آـر إـن ٢». درـس أـلسـنـدر أـكـولـيـتشـيف وـزمـلـاؤـهـ التعاونـ بينـ الـريـبـوـذـيمـ وـهـذـاـ الـنيـوـكـلـيزـ، وـبـاستـخـادـ أـبـاحـاثـ الطـفـرـاتـ التـفـصـيلـيـةـ، ثـبـتوـاـ أـصـفـرـ مـقـطـعـ حـمـضـ نـوـويـ رـيـبـيـ مـطـلـوبـ منـ أـجـلـ نـشـاطـ التـضـفـيرـ الذـاتـيـ الذـيـ يـقـومـ بـهـ الـرـيـبـوـذـيمـ، وـاسـتـطـاعـواـ أـنـ يـبـيـنـواـ أـنـ الـبـولـيـمـرـيـزـ الـهـائـجـ لـاـ يـمـكـنـ إـيقـافـهـ إـلـاـ عـنـدـمـاـ يـكـونـ الـرـيـبـوـذـيمـ عـامـلـاـ. مـنـ الـواـضـحـ أـنـ الـنـيـوـكـلـيزـ «إـكس آـر إـن ٢»ـ عـلـىـ عـكـسـ إـنـzym «آـر إـيه تـي ١»ـ فـيـ الـخـمـيرـةــ لـاـ يـتـعـرـفـ عـلـىـ الـحـمـضـ نـوـويـ الـرـيـبـيـ الـرـيـبـيـ الـذـيـ يـنـتـجـ عـنـدـ اـسـتـئـالـ حـمـضـ نـوـويـ الرـسـولـ الـمـنـاسـبـ، وـبـالـتـالـيـ تـكـونـ وـظـيـفـةـ الـرـيـبـوـذـيمـ هـيـ إـنـتـاجـ الـطـرـفـ الـذـيـ يـتـعـرـفـ عـلـيـهـ الـنـيـوـكـلـيزـ بـالـفـعـلـ وـيـبـدـأـ فـيـ هـضـمـهـ؛ كـمـاـ أـنـهـ لـاـ يـتـعـرـفـ أـيـضاـ عـلـىـ أـيـّـ مـوـضـعـ قـطـعـ قـدـيمـ لـلـرـيـبـوـذـيمـ. عـنـدـمـاـ اـسـتـبـدـلـ الـبـاحـثـوـنـ هـذـاـ الـرـيـبـوـذـيمـ بـالـرـيـبـوـذـيمـ التـقـلـيـدـيـ ذـيـ رـأـسـ الـمـطـرـقـةـ، رـفـضـ الـنـيـوـكـلـيزـ طـرـفـ الـحـمـضـ نـوـويـ الـرـيـبـيـ الـثـانـيـ أـيـضاـ.

مـنـ غـيرـ الـمـعـرـوفـ حتـىـ الـآنـ عـدـ الـجـيـنـاتـ الـبـشـرـيـةـ الـأـخـرىـ الـتـيـ تـتـطـلـبـ رـيـبـوـذـيمـاـ لـمـسـاعـدـةـ الـنـيـوـكـلـيزـ «إـكس آـر إـن ٢». بماـ أـنـ الـرـيـبـوـذـيمـ الـذـيـ اـكـتـشـفـهـ باـحـثـوـنـ أـكـسـفـورـدـ إـلـىـ جـوـارـ جـينـ الـجـلـوبـينـ كـانـ شـاذـاـ، فإـنـهـ لـمـ يـكـنـ لـيـظـهـرـ خـلـالـ عـلـمـيـاتـ بـحـثـ الـتـسـلـسلـاتـ الـتـيـ تـفـحـصـ وـجـودـ مـثـلـ هـذـهـ العـنـاصـرـ.

وـوـصـوـلـاـ إـلـىـ هـذـهـ النـقـطـةـ أـكـونـ قدـ اـنـتـهـيـتـ مـنـ كـتـابـةـ كـلـ مـاـ أـعـرـفـهـ عـنـ هـذـاـ الـمـوـضـوعـ، وـلـكـنـ بـمـاـ أـنـ حـاسـوبـيـ ماـ زـالـ مـفـتوـحـاـ وـأـنـ مـسـتـمـتـعـ بـالـكـتـابـةـ، فـقـدـ أـوـاـصـلـ أـيـضاـ الـقـكـيـرـ فـيـمـاـ يـمـكـنـ أـنـ يـحـدـثـ إـذـاـ كـانـ حـاسـوبـيـ يـمـتـلـكـ نـسـخـةـ إـلـكـتـرـوـنـيـةـ مـنـ نـيـوـكـلـيزـ «آـر إـيه تـي ١». هـاـ أـنـاـ ذـاـ قـدـ تـخـطـيـتـ نـهاـيـةـ مـقـالـتـيـ، وـمـعـ هـذـاـ مـاـ زـلتـ أـثـرـشـ، وـقـدـ تـظـهـرـ أـيـقـونـةـ بـاـكـمانـ صـغـيرـةـ فـيـ نـافـذـةـ تـحرـيرـ النـصـ لـتـبـلـغـ سـلـسـلـةـ الـكلـمـاتـ هـذـهـ، وـتـمـضـغـ الـحـرـوفـ بـسـرـعـةـ تـفـوقـ قـدـرـتـيـ عـلـىـ كـتـابـةـ كـلـمـاتـ جـديـدـةـ، لـدـرـجـةـ أـنـهـ سـتـدـرـكـنـيـ بـعـدـ بـضـعـ دـقـائقـ وـسـأـصـبـحـ مـجـبـراـ عـلـىـ «ـالتـوقـفـ»ـ.

لا تُوقفني الآن!

أحدث التطورات

أحدّثت هذه الأبحاث الثلاثة ضجةً هائلةً في عام ٢٠٠٤، ولكنني لم أسمع أنباءً مهمةً بشأن هذا المجال منذ ذلك الحين. ومن المحتمل أن يستغرق شرح تفاصيل هذه الآلية والتحقق من مدى انتشارها بعضَ الوقت.

قراءات إضافية

- M. Kim *et al.*, *Nature*, 2004, 432, S. 517–522.
S. West *et al.*, *Nature*, 2004, 432, S. 522–525.
A. Ramadass *et al.*, *Nature*, 2004, 432, S. 526–530.

الفصل الرابع عشر

طابعات نافثة للخلايا

لا بد أن ننظر إلى الطابعات النافثة للجِبْر بصفتها أحد أعظم اختراعات العصر، حتى ولو لأن الطابعة في حد ذاتها – عندما تكون جديدة تماماً وبخرطوشة حبر، وتحتوي على آلة نسخ وما يصح مدمجين بها – يكون سعر شرائها أرخص من استبدال خرطوشتين بديلتين دون الطابعة. بالنظر إلى هذا الوضع غير العقول، سيبدو من المنطقى أن نستبدل بالجِبْر شيئاً أرخص، مثل الخلايا الحية. ولكن هل ستدفع فكرة الطابعة بالخلايا العلماء إلى الجنون بما ستقدمه من جميع أنواع رسائل الخطأ غير المفيدة؟

أثبتت الطابعات التجارية النافثة للجِبْر فائدتها في تصنيع مصفوفات الحمض النووي وغيرها من التطبيقات العملية، ولكن هل تستطيع خلايا كاملة أن تنجو خلال رحلتها عبر فوهة الطابعة؟ نجح فريق توماس بولاند من جامعة كاليمسون بجنوب كاليفورنيا، في طبع أول خلية بكتيرية، بل ثديية أيضاً.

على الرغم من أن الطابعة باستخدام أنواع شتى من الجزيئات بدلاً من الجِبْر قد أصبحت بالفعل إجراءً روتينياً معترفاً به في الكتب الأكاديمية، فإن الطابعة بواسطة الخلايا أمر مختلف تماماً؛ إذ إنه بناءً على نوع الطابعة النافثة للجِبْر التي يتم اختيارها، قد تتعرض الخلايا لاهتزازات أو الحرارة أو الضغط بمستويات مدمرة. استعان فريق بولاند في تجاربه بكلٍّ من الطابعة الكهربائية الإجهادية والطابعة الحرارية النافثتين للجِبْر، ولكنه اكتشف أن الاهتزازات في الحالة الأولى كانت قوية للغاية. أما في حالة الطابعة الحرارية، فيمكن أن ترتفع درجات الحرارة حتى تصل إلى حوالي ٣٠٠ درجة

مؤدية، إلا أن الباحثين كانوا يأملون أن يضمن التدفق السريع للمحلول ألا تستغرق الخلايا وقتاً طويلاً في منطقة الحرارة الخطيرة.

بعد أن أثبتت بولاند وفريقه سابقاً أن الخلايا البكتيرية تظل قابلة للحياة بعد مرورها بفوهة الطابعة النافثة للجبر، خاضوا التحدي الأكبر المتمثل في الخلايا الثديية، من خلال خلايا مبيض فأر هامستر صيني وخلايا العصبية الحركية. في كلا النوعين من الخلايا، صمّموا خصوصاً مادة هلامية مائية – كبديل لورق الطابعة – تتيح للخلايا الاستمرار في حياتها بعد انتهاء عملية الطابعة. وفي وجود الطابعة، و«الجبر» الحيوي، و«الورق» المناسب، بدأ الباحثون الطابعة؛ فاكتشفوا أن ما يزيد عن ٩٠٪ من الخلايا نجت من هذه العملية. وبعد رعاية الأنماط المطبوعة على مدار عدة أسابيع، لاحظوا أن كلا النوعين من الخلايا يسلك السلوك المعتمد المتوقع منه، فعلى سبيل المثال عقدت الخلايا العصبية روابط جديدة بعضها مع بعض.

حتى الآن، لم يطبع الباحثون الخلايا إلا بنمطٍ حلقي الشكل، وسيكون التحدي القائم بالنسبة إليهم هو تطبيق هذه الطريقة على أنماط مهمة بيولوجياً، بما في ذلك بني الأنسجة وتنسيقاتها، التي تتضمن أكثر من نوع خلية واحد. وباستخدام خرطوشة نافثة للجبر رباعية اللون، يمكن تحويل رسم تخطيطي مصنف بحسب اللون على شاشة الكمبيوتر إلى نسيج حيٍ على ركيزة المادة الهلامية مباشرةً.

(٢٠٠٥)

أحدث التطورات

تُعتبر هندسة الأنسجة تحدياً مهماً في مجال الأبحاث الطبية البيولوجية في الوقت الحاضر. وبحسب فهمي للأمر، فإن إنتاج الركائز التي يمكن طباعة أنماط الخلايا شبه الحية عليها هو التحدي الأساسي؛ لذا احتفظ بطابعتك القديمة النافثة للجبر، وانتظر حتى يصبح الورق متاحاً.

قراءات إضافية

E. A. Roth *et al.*, *Biomaterials*, 2004, 25, 3707.

T. Xu *et al.*, *Biomaterials*, 2005, 26, 93.

الفصل الخامس عشر

وراثة مُجَعَّدة

توجد موضوعات تافهة مثل تصفيقات الشعر لا تشغل عقلي الواعي مطلقاً، ولكنني أستثنى منها هذا المقال، وبُعْرَى هذا جزئياً إلى أنني أحمل أنا نفسي جين التجدد. وبالطبع، فإن تصفيقةٍ شعر أينشتاين المتعددة الاتجاهات لا تزال ضرورة بالنسبة إلى أيِّ عالمٍ طموح.

هل يبدو شعرك مُجَعَّداً اليوم؟ ألا يرضيك شكله اليوم؟ مع أن الجهات الإعلانية تريدنا أن نعتقد أن مظهرَ شعرنا هو مسألة يحكمها في المقام الأول شراء المنتجات المناسبة للعناية به، فقد يكون أيضاً مسألة يتحَكَّم فيها امتلاكُ الجينات المناسبة. كما جَرَت العادة، خضعت هذه المسائل المتعلقة بالشعر لدراساتٍ في ذبابة الفاكهة، دون اهتمام كافٍ بالحيوانات الأكبر مثل البشر، إلا أن فريقاً بقيادة جيريمي ثياثنز من جامعة جونز هوبكينز قد حقَّق نقلةً حاسمة بتحويل موضوع الدراسة في هذه الأبحاث من الذباب إلى البشر، عن طريق إثبات أن ثمة جيناً واحداً من الفصيلة المُجَعَّدة يتحَكَّم في اتجاه الشعرة، ليس فقط في الذباب ولكن أيضاً في الفئران.

الفئران التي تفتقر إلى هذا الجين تتكون لديها ثنيات من الشعر في أماكن غير معتادة، مع أنها بدأَت سليمةً في بقية الأماكن وصولاً إلى بصيلات الشعر. من الواضح أن السبب هو الخلايا الظهارية (أي: خلايا الجلد) التي تجعل الشعر يتخد الاتجاه الخاطئ. وما دمنا فَسَرْنَا الأمر في حالة الفئران المُجَدَّدة، فلن يتعدَّى الأمر شهوراً قلائل حتى يجاب عن الأسئلة المدهشة التي تدور حول الأصول الجينية للشعر الأشعث في البشر. ستحتاج أيضاً أن نعرف إن كانت ثمة علاقة بين هذه الأصول الجينية للشعر الأشعث وبين المهارة

الموسيقية والفنية. ولترقب الجيل الجديد من منظفات الشعر «للشعر المُجَعَّد أو المُعَقَّد جينيًّا».

(٢٠٠٤)

أحدث التطورات

كما قلتُ، ليست لدى أدنى فكرة عن أحدث التطورات.

قراءات إضافية

N. Guo *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2004, 101, 9277.

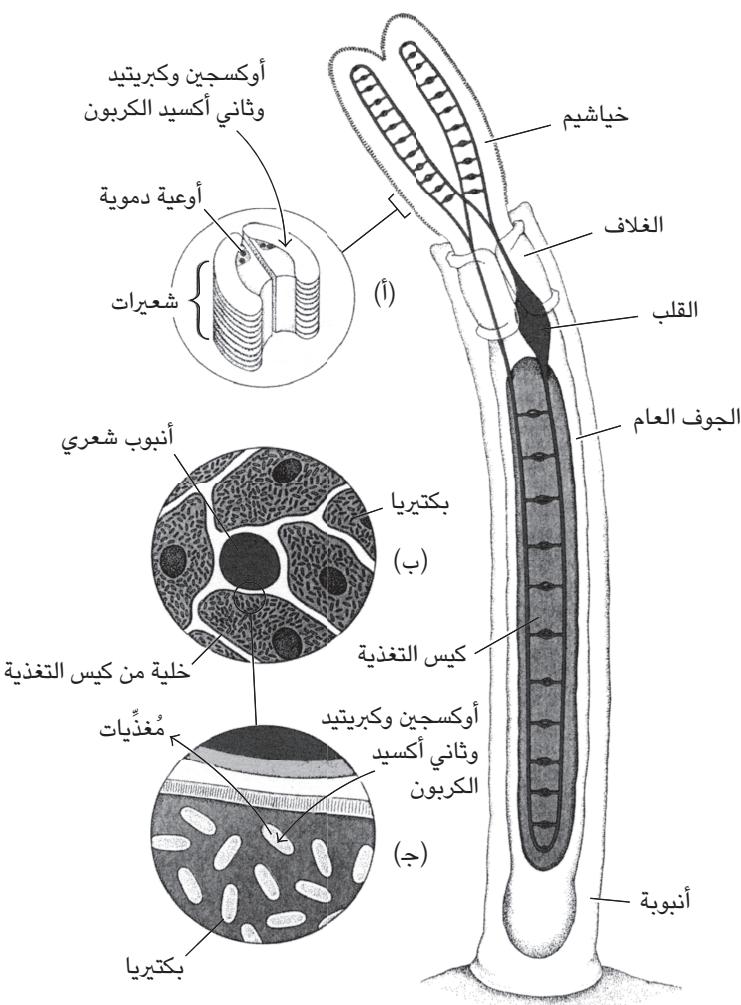
الفصل السادس عشر

كيف تأكل دون معدة؟

أدهشت الديدان الأنبوية الخبراء والقراء غير المتخصصين على حد سواء، باعتبار أنها تعوizza الحياة في ظل الظروف القاسية. فنظرًا لأنه من الصعب للغاية استيلادها وهي في الأسر، كانت الأبحاث التي تتناول أنماط حياتها الغريبة تشهد تقدماً بطيئاً للغاية خلال العقود التي تلت اكتشافها، وإلى الآن لا تزال تظهر اكتشافات مدهشة بشأنها.

تبعد الديدان الأنبوية «ريفييا باكتيليا» مثل فرشات دهان عملاقة مغطاة باللون الأحمر، ومن ثم فهي أروع الكائنات الموجودة حول الينابيع الساخنة لأعماق البحر والفووهات الحرارية المائية. ولأنها تفتقر إلى جهاز هضمي، فإنها تعتمد على البكتيريا المخلقة كيميائياً التي تعيش داخل «كيس التغذية» الخاص بها لتزودها بالمواد المغذية العضوية، وفي المقابل تنقل الديدان كلاً من الأكسجين والكربونات من خياسيتها الحمراء إلى كيس التغذية. والمثير للدهشة أنها تنقل كل الجزيئين على نفس الناقل، وهو عبارة عن صورة خارج الخلية من الهيموجلوبين، وتنجح في منعهما من التفاعل أحدهما مع الآخر. ولقد تحدث الآن أول بنية بلورية على الإطلاق لجزيء الهيموجلوبين وجهة النظر التقليدية المتعلقة بآلية حدوث هذا الانتقال.

حل جيسون فلوريس وفريقه من جامعة ولاية بنسلفانيا البنية البلورية لهيموجلوبين «سي 1» C1، وهو أحد نوائق الأكسجين الثلاثة المختلفة خارج الخلية في الديدان الأنبوية. يحتوي هيموجلوبين «سي 1» على 24 وحدة فرعية من البروتين، ويتميز كل منها بطيئة الميوجلوبين التقليدية، وهي الترتيب المميز لثمانية حلزونات ألفا



شكل ١-١٦: مقطع عرضي للدودة الأنبوية «ريفيا باكتيليا» يبيّن كيس التغذية الذي تعيش فيه البكتيريا التكافلية.

كيف تأكل دون معدة؟

كشفَ عنها جون كيندرو في أول بنيّة بروتينية تمَ حلُّها على الإطلاق. يتم ترتيب الوحدات الفرعية في حلقتين لثلاثة رباعيات، كما في دودة الأرض الشائعة المسماة «شحمة الأرض». لكن على عكس أي جلوبين معروف آخر، كشفتِ البنية البلورية لهيموجلوبين الديدان الأنبوية عن وجود ١٢ أيوناً فلزياً غير مخضب، واحد في كل رباعي، بالإضافة إلى ستة يشترك فيها رباعيان، وأظهر مطياف الكتلة أن هذه الأيونات هي أيونات الزنك Zn^{2+} . دفع هذا الاكتشاف بفلوريس وزملاءه إلى الشك في أن أيونات الزنك قد تكون مشتركة في الارتباط بالكبريتيد، خصوصاً أن بقايا السيسنتين الحرة – التي كان يعتقد في السابق أنها تربط بالكبريتيدات – مدفونة بعمقٍ في الأجزاء الكارهة للماء في البنية.

كشفتِ الدراساتُ التفصيلية حول عملية الارتباط أن أيونات الزنك تفسر بالفعل معظم الارتباط الكبريتيدي للبروتين، إنْ لم يكن كله. ويدرك فلوريس وأخرون أنهم فشلوا في التوصل مرةً أخرى إلى نفس النتائج التي سبقَ أن أوضحتِ اشتراك بقايا السيسنتين الحرة في ارتباط الكبريتيد. تبدو إعادةً ترتيب روابط ثنائي الكبريتيد غير محتملة؛ نظراً لعدم ظهور معلوماتٍ عن تغييرات تكوينية رئيسية تتعلق بعملية الارتباط. وهكذا لم يُزحِّ الستارُ عن الحقيقة بأكملها بعد.

(٢٠٠٥)

أحدث التطورات

في عام ٢٠٠٧، نجح توماس شفيدير وفريقه من جامعة جرافسفالد بألمانيا، بالتعاون مع زملاء لهم في كاليفورنيا، في الحصول على فكرةٍ حول ما يحدث في أعماق الدودة الأنبوية، وتحديداً داخلَ كيس التغذية، حيث تُنْتَج بكتيريا غريبة المغذيات التي تحافظ على بقاء الدودة وحياتها.

حتى الآن، لم ينجح أحدٌ في استيلاد البكتيريا الموجودة داخلَ كيس التغذية الخاص بالدودة الأنبوية في بيئة استنباتٍ نقية، وربما لن ينجح أحدٌ في ذلك على الإطلاق؛ لذا، يعتمد الباحثون على المادة التي يمكنهم الحصولُ عليها مباشرةً من كيس التغذية. ولحسن الحظ، اتضح أن هذه المادة نقيةٌ للغاية، حيث يبدو أن جميع الجزيئات الحيوية التي تحتوي عليها مأخوذةٌ من نوع واحد؛ لأنَّه هو البكتيريا التي تغذّي الدودة.

ولكي يفهم الباحثون آلية عمل الأيض في هذه البكتيريا وتكافلها مع الدودة الأنبوية، حلّلوا مجموعة البروتينات الكاملة التي تُنْتجها البكتيريا، المعروفة باسم البروتينوم.

وبالاستعانة بتقنية تقليدية للتحليل الكيميائي الحيوي، وهي الترhill الكهربائي للهلام الثنائي الأبعاد، قاموا بفرد البروتين على نمط ثنائي الأبعاد مميز للمواضع البروتينية. وب بهذه الطريقة، تُستخدم معاييرٌ فصلٌ مختلفة في كل بُعد (مثل: الكتلة والشحنة) بحيث ينتقل كل بروتين إلى موضع محدد في النظام الإحداثي الديكارتي، كي يمكن رصده بواسطة المزيد من التقنيات التحليلية، بما في ذلك تقنية التسلسل النووي.

بهذه الطريقة، استطاع الباحثون بالفعل تحديد أكثر من ٢٠ بروتيناً في البكتيريا المستوطنة في كيس التغذية، ووجدوا بين هذه البروتينات العديد مما توقعوا وجوده، ولكنَ البعض الآخر كان مفاجئاً.

أحد الافتراضات المعقولة إلى حد ما حول متعايشهِ أعماق البحر، بالنظر إلى أنها تحل محل النباتات بتأديتها دور المنتج الأساسي؛ أنها — مثل النباتات — تستخدم دورةً كالفن لإنتاج الجزيئات الحيوية. سُميَ هذا المسار الخلقي نسبةً إلى مليون كالفن (١٩٩٧-١٩١١) الذي استخدم الواسمات المشعة لتحديد مسارات عمليات الأيض للتمثيل الضوئي، وهذا المسار يمرُّ الطاقة والكربون الناتجين من التفاعل الضوئي من أجل إنتاج الجزيئات الحيوية. قد يتوقع المرء أن تستخدم البكتيريا المخلقة كيميائياً نفس الدورة، على الرغم من وجود فارقٍ وحيد يتمثل في أنها ستكتسب الطاقة من التفاعلات الكيميائية (مثل أكسدة مرکبات الكبريت المختزلة) بدلاً من التفاعلات الضوئية الكيميائية.

عثرَ الباحثون بالفعل على جميع الإنزيمات الازمة لدورة كالفن. ومع هذا، عُثر على إنزيم رئيسي واحد فقط بكميات ضئيلة. يحفز إنزيم روبيسكو (كربوكسيلاز ثنائي فوسفات الرايبولوز-٤، ٥) الخطوة التي يدخل فيها ثاني أكسيد الكربون الدورة، عن طريق الارتباط بسكر ثنائي فوسفات الرايبولوز. وفي الأجزاء الخضراء من النباتات، يمكن أن يشكل إنزيم روبيسكو أكثر من نصف المحتوى البروتيني، وبالتالي فمن المحتَمَل أن يكون أكثر البروتينات وفرة على سطح الأرض. ولكن، على العكس من ذلك، قدَّر شفيدير وزملاؤه أن إنزيم روبيسكو يشكّل ١٪ فقط من البروتين الذي وجدوه في أكياس التغذية؛ ولهذا السبب يعتقدون أن الخلايا التي يندر فيها وجود روبيسكو يبدو أنها لا تستخدم دورة كالفن مثلاً تفعل النباتات.

ما الطرق الأخرى المتاحة أمام البكتيريا لتكونين الجزيئات الحيوية؟ بتحليل الباحثين للهلام الثنائي الأبعاد الخاص بها، اكتشفوا وسائل لدورةٍ ثانية معروفة جدًا لعمليات الأيض، وهي دورة كريبيس (نسبةً إلى هانز كريبيس، ١٩٨١-١٩٠٠)، الذي استطاع

كيف تأكل دون معدة؟

أن يصف في بحثه الفائز بجائزة نوبل هذه الدورة، وهو البحث الذي رفضته مجلة «نيتشر»). في حالتنا نحن الكائنات الحية، توجد دورة كريبيس في الميتوكندريا، وتعمل على هضم الجزيئات الحيوية واستغلال طاقتها؛ وبالتالي تصبح عديمة الفائدة بالنسبة إلى البكتيريا المخلقة كيميائياً.

مع هذا، فمن الممكن إحداث دورة كريبيس بالعكس، واستخدامها لتكوين الجزيئات الحيوية بدلاً من تدميرها. بل اعتقاد العلماء أن دورة كريبيس المعكوسة ربما تكون أقل استهلاكاً للطاقة مقارنةً بدورة كالفن، بحسب التركيزات الصحيحة من الإنزيمات والركائز. علامة على ذلك، يفسّر هذا الأمر النسبة غير المعتادة لنظائر الكربون الموجودة في البكتيريا المخلقة كيميائياً، التي تختلف عن النسبة المعروفة في النباتات.

لكن، لماذا تملك البكتيريا دورتين معقدتين لعمليات الأيض في حين أنه تكفيها دورة واحدة؟ يشكُ شفيدير وزملاؤه في أن هذه البكتيريا تستطيع الانتقال بين كلا النمطين لعملية الأيض على حسب البيئة المحيطة. ويبدو أن الأبحاث التجريبية الأولى تشير إلى أنه عندما يوجد الكثير من الوقود الكبويتي في البيئة المحيطة، فإن البكتيريا تفضل دورة كالفن الأقل استهلاكاً للطاقة، ولا تتجأ إلى دورة كريبيس إلا عند الحاجة.

قراءات إضافية

J. F. Flores *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005, 102, 2713.

S. Markert *et al.*, *Science*, 2007, 315, 248.

الفصل السابع عشر

الفلك يساعد في رصد أسماك القرش الحيتانية

(نشر هذا المقال لأول مرة بقلم مايكل جروس في مجلة «كرنل بيولوجي» عام ٢٠٠٦، العدد ١، آر-٣-آر٤ ستار إنسايتس.)

في السنوات الأخيرة كتب بعض المقالات عن المشروعات البحثية التي يدعمها معهد إيرث ووتش الخيري، الذي ينظم مشاركة المتطوعين الذي يدفعون اشتراكات في مشروعات حول العالم. مع أن جميع مشروعاتهم ممتعة بطريقة أو بأخرى، فإن أكثرها إثارة هو المشروع الفلكي المختص بالأحياء المائية، وتحديداً أسماك القرش الحيتانية، الذي سأعرضه هنا.

ربما تكون الأبحاث المتعددة الاختصاصات شائعة للغاية، ولكن لا يزال من الصعب العثور على وسائل فلكية لاستخدامها في أبحاث حماية البيئة. ومع هذا، تعاون كل من الباحث زافن أرزومانيان من وكالة ناسا الفضائية، وعالم الأحياء البحرية براد نورمان من جامعة مردوخ الأسترالية لتنفيذ ذلك.

فقد عدّلَ معاً ما يُطلق عليه اسم خوارزمية جروث، التي يستعين بها علماء الفلك لمقارنة الأنماط المثلثة في صور سماء الليل، من أجل تهيئتها لمهمة التعرف على الحيوانات المرقطة مثل «أسماك القرش الحيتانية»، التي تعتبر أكبر سلالات الأسماك الموجودة. وعلى غرار ما يراه المرء في سماء الليل، يتباهى القرش الحوتى بانتشارٍ رائِعٍ للبُقع المضيئة على خلفية سوداء (انظر الشكل ١-١٧).



شكل ١٧: أسماك القرش الحيتانية حيوانات مسالمة. شكلها المميز ذو البقع المضيئة على خلفية سوداء يتيح للباحثين التعرف على حيوانات بعينها.

إن التعرف على حيوانات بعينها مهمة ضرورية في أبحاث حماية البيئة، ولكنها صعبة. ولكن عندما يستطيع الباحثون التعرف على أسماك القرش من أنماط البقع المنتشرة على أجسامها، فلن توجد حاجة إلى اتخاذ المزيد من الإجراءات التشريحية والمستهلكة للوقت. وقد أوضح الباحثان أن الطريقة «الفلكلية» تتيح لنا التعرف على الحيوانات بدقة عالية، وبمساعدة خبير البرمجيات جيسون هولبرج، أدخلنا بالفعل الطريقة الجديدة في مكتبة على الإنترنت للتعرف البصري (<http://photoid.whaleshark.org>)، تعمل على أرشفة الصور الرقمية لأسماك القرش الحيتانية.

يفتخر براد نورمان بأداء وسليته البحثية الجديدة، ويعبر عن حماسه تجاهها قائلاً: «لقد طابق البرنامج بين صور لم ألحظها في البداية، ونجح منذ ذلك الحين في مطابقة ١٠٠ صورة تم التحقق منها يدوياً فيما بعد. ولم تُعد بحاجة الآن إلى بعثرة جميع الصور على الأرض.»

بمساعدة معهد إيرث ووتش الخيري المتخصص في الأبحاث البيئية، صار بمقدور نورمان الآن تطبيق هذه التقنية على نطاق واسع، ويستطيع أي شخص الانضمام إليه فعليًا. لقد باذَ معهد إيرث ووتش بتقديم طرق جديدة تضم متقطعين يسدون رسومًا

في المشروعات البحثية التي لم تكن لتنجح دون ذلك؛ بسبب نقص الأيدي العاملة. أنشئ معهد إيرث ووتش عام ١٩٧١ في مدينة بوسطن بولاية ماساتشوستس، وهو يستعين الآن بـ ٣٥٠٠ متطوع سنويًا يعملون على ١٤٠ مشروعًا مختلفًا حول العالم.

يهدف مشروع براد نورمان «أسماك القرش الحيتانية في شعب نينجالو» برعاية معهد إيرث ووتش؛ إلى التعرّف على تأثير السياحة وظروف المحيط على حياة أسماك القرش الحيتانية وهجرتها، تلك الأسماك التي تتغذى عن طريق ترشيح ماء البحر، ولا تعتبر مؤديةًّا إطلاقًا. ما بين شهرىُّ أبريل ويוניو من عام ٢٠٠٦، عملَتْ ثمانى فرق مكونةً من ستة إلى ثمانية متطوعين، تعمل كلُّ منها أسبوعًا واحدًا، على ملاحظة هذه الحيوانات وتصويرها في حديقة نينجالو البحريّة، الواقعة بالقرب من ساحل أستراليا الغربية، حيث أصبحتْ أسماك القرش هذه وغيرها من حيوانات المحيطات أساس السياحة البيئية المزدهرة.

صُممَ البحثُ خصوصًا لتحديدِ معدل عودة هذه الحيوانات إلى المنطقة وإلى أجزاء معينة من الشعاب، ومعرفة أي موقع مفضلة بالنسبة إلى أفراد تلك الحيوانات، ومعدلات نموها، وسلوكها، وذلك تحت ضغط مجال السياحة المتّنامي (على الرغم من أن هذا الأمر لقي استحسانًا على نطاقٍ واسع بصفته مثالًا للسياحة البيئية «السليمة»). وحتى الآن، فإن ما يعوق مجاهودات حماية هذه السلالة المهددة هو غياب المعلومات الضرورية للغاية، بما في ذلك أعداد هذه السلالة على مستوى العالم، وتاريخ الحياة النمطي لأفرادها. ولكن عن طريق تزويد مشروع الرصد بالمتطوعين خلال موسم أسماك القرش وعلى مدار عدة سنوات، يأمل نورمان في زيادة المعرفة بهذه المجالات؛ ومن ثم المساعدة في جهود إنقاذ هذه السلالة.

مع أن المنهجية صُمِّمت خصوصًا من أجل مشروع أسماك القرش الحيتانية، فإن الباحثين يؤكّدون أنها صالحة للتطبيق إلى حدٍ كبير على سلالات أخرى أيضًا، ما دامت سلالات مرقطة. ويوضّح روجر ميتّشل، كبير العلماء بمعهد إيرث ووتش (أوروبا) أن «الأُسود، على سبيل المثال، تتمتع ببقع سوداء صغيرة في مواضع التقاء شواربها بأنوفها، وهذه السمة المميزة قد تساعد في تقفي أثراها في المستقبل القريب.»

أسئلة إن كانت أسماك القرش الحيتانية تنظر إلى سماء الليل، وبمَ تفسرها؟

أحدث التطورات

لقد أصبح برنامج التعرُّف على الأنماط شائعاً للغاية في الأبحاث المعنية بحماية البيئة خلال السنوات الأخيرة. ففي عام ٢٠٠٧، أعلن المركز القومي البريطاني لإحلال الحيوانات وتنقيحها واحتزالها في الأبحاث عن تمويل العديد من المشروعات، بما في ذلك مشروع يستخدم منهاجاً مماثلاً للتعرُّف على ضفادع معينة في المعمل. والمعلضة الجوهرية التي ينوي مات جيل من جامعة بورتسموث تناولها من خلال بحثه، هي أن الضفادع يجب أن توجد في جماعات كبيرة كي تعيش حياة طبيعية، ولكن يجب في الوقت نفسه تمييز كل منها على حدة. ومع أن جميع طرق التعرُّف الحالية تشريحية أو ضارة إلى حد ما، فإن جيل يأمل في التوصل إلى طريقة «تقيس النمط الموجود على ظهور الحيوانات وأقدامها باستخدام التصوير الرقمي، وبالتالي لا تضر الضفدع. وإذا نجحت هذه التقنية، فسيتم تسويقها تجارياً».

قراءات إضافية

Z. Arzoumanian *et al.*, *J. Appl. Ecol.*, 2005, 42, 999.

www.earthwatch.org.

الفصل الثامن عشر

تحدث إلى بروتيناتك

في عام ١٩٩٦، نشرت بحثاً نظرياً بعنوان «تحليل لغوي لطبي البروتين». عندما كتبته، لم أستطع أن أغتنم على أي بحث آخر يجمع بين الكلمتين الرئيسيتين: لغوي وبروتين، ولكنني اكتشفت لاحقاً أن شخصاً آخر قد نشر بحثاً عن الموضوع نفسه قبل ظهور بحثي بشهر تقريباً. بعد ذلك، ظلّ هذا المجال متداخل الاختصاصات على نحو مدهش غير مُستكشف لعدة سنوات، إلى أن عاد باحثون آخرون إليه مؤخراً؛ مما منحني فرصة التفاؤل والاستشهاد ببحثي.

حروف، حروف في كل مكان. فمع استمرار تدفق التسلسلات الجينومية، واشتقاء العلماء لآلاف التسلسلات البروتينية الجديدة منها، صارت الحاجة إلى طرق جديدة لفهم كل هذا التكتُّس المعلوماتي أكثر إلحاحاً من ذي قبل. يقترح الباحث الإيطالي المتخصص في دراسة البروتينات ماريو جيمونا أن المنهاج المستعار من علم اللغة قد تُحدث ثورة في تحليل البيانات المتعلقة بالبروتين وشرحها، ويقصد به مجموعة البروتينات المشفرة بجينوم سلالة معينة.

مع أن التحليل اللغوي للجينات يتم إجراؤه منذ عقود، فإنه لم تظهر اعتبارات مماثلة بخصوص البروتينات إلا في عام ١٩٩٦. يبدأ التشابه بسيطاً، إذ إن كلاً من التسلسلات البروتينية والجمل الإنجليزية تتكون من «حروف» تمثل العشرين حمضاً أمينياً في الحالة الأولى، وعدة أصوات في الحالة الثانية. ويكمِّن التحدّي في تحديد كيفية الانتقال إلى مستويات التعقيد التالية، والتتمكن من قراءة «كلمات» و«عبارات» و«جمل» اللغة البروتينية. يقول خبيرُ طي البروتينات كيفين بلاكسو من جامعة كاليفورنيا في

سانتا باربرا: «ترتبط هذه المشكلة ارتباطاً وثيقاً بـ«مشكلة التكهن» المتعلقة بطي البروتينات، وهي مشكلة لم يُطرح لها حلٌ حتى الآن. ومن الناحية النظرية، فإننا نريد أن تكون قادرين على قراءة أية سلسلة من الأحماض الأمينية وفهم «معناها» بنفس سهولة قراءتنا للجملة الإنجليزية.»

لكي يتحقق هذا، يجب أن يفهم المرء «قواعد لغة» البنية البروتينية وعملية الطي. ومع أنه لم تُقترح حتى الآن قواعد مترابطة للغة البروتينية تغطي جميع المستويات، بدءاً من تسلسل الحمض الأميني وصولاً إلى التفاعلات الوظيفية، فإن جيمونا يقترح أن وحدات البروتين (أي: النطاقات المستقلة التي يمكن أن تعمل بمفردها عناصر تصميمية على نطاقٍ متوسط في البروتينات الأكبر، وعادةً ما يتّبع نسخها وإعادة استخدامها بفعل التطور) تلعب دوراً محورياً في فهم قواعد لغة البروتين. وهو يقترح قائلاً: «إن النطاقات والوحدات تمثل الوحدات النحوية والدلالية في البروتين.» وهو متفاوض بخصوص تطبيق الأساليب اللغوية في علم البروتين، فيقول: «عندما ينقشع الضبابُ المحيط بهذه المسألة، ربما نصبح جميعاً علماء لغةٍ جزيئية!»

(٢٠٠٦)

أحدث التطورات

ما زلتُ آمل أن يتحقق استخدام الوسائل اللغوية في بيولوجيا البنية البروتينية إنجازاً كبيراً، ولو لكي يتمكّن مزيد من الناس من الاستشهاد بذلك البحث المبدئي الذي كتبته ...

قراءات إضافية

M. Gross, *FEBS Lett.* 1996, 390, 249.

M. Gimona, *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* 2006, 7, 68.

الفصل التاسع عشر

مُسْتَخْفُونْ قَدْمَاءٌ فِي عَيْوَنَا

على مدى بضع سنوات، كنتُ أفتخر بلقب الكاتب العلمي خلال فترة قيامي بالأبحاث في قسم علم البليوريات بكلية بيركبيك في جامعة لندن، وأحد المجالات البحثية التي كان يستهدفها هذا القسم هي دراسة بروتينات عدسة العين، وبنيتها وتطورها. يتناول المقال التالي بروتيناً بنائياً لعدسات العين لدى الفقاريات، وُصف بأنه الأكثر شبهاً بسيثنيتاز الجلوتامين في البكتيريا؛ مما يوحى بأن «الجمع بين وظيفتين» قد أنقذ البروتين من النسيان عندما استولَ عائلة مختلفة من الإنزيمات على دوره الأصلي.

لطالما أثارت بروتينات عدسات العين دهشة العلماء وفاجأتهم بسبب استقرارها المستمر مدى الحياة وتاريخها التطوري غير العادي، والآن اكتشف الباحثون إنزيماً بكثيرياً يفقد وظيفته الأصلية في الكائنات الحية الراقية بسبب عائلة مختلفة من البروتينات، ويمارس دوراً بنائياً في عدسات العين لدى الفقاريات.

أجرى جريم ويستو وزملاؤه في المعهد القومي للعيون في بيت حُسداً، في ماريلاند بالولايات المتحدة، بالتعاون مع باحثين من كلية بيركبيك في جامعة لندن بالمملكة المتحدة، أبحاثاً وراثية وبنائية على بروتين لينجسين (بروتين العدسات الشبيه بسيثنيتاز الجلوتامين) في الفئران وغيرها من سلالات الفقاريات الأخرى.

كشفت مقارنة التسلسل النووي والتحليل البنائي بواسطة الفحص الميكروسكوببي الإلكتروني البردي عن تاريخ تطوريٍّ مذهل. فعلى عكس سينثيتيز الجلوتامين في الفقاريات، يحوي اللينجسين مركباً متماثلاً يتكون من 12 وحدة فرعية، مثلما تفعل

النسخة البكتيرية العتيقة من الإنزيم. وبالمثل، كشفت إعادة بناء شجر العائلة بمساعدة دراسات الطفرات عن أن بروتين العدسات في الفقاريات هو أحد أعضاء العائلة البكتيرية لبروتينات سينثيتر الجلوتامين المعروفة باسم «جي إس ١». GS1

كان هذا هو أول عضو غير بكتيري في العائلة يتم اكتشافه، إلا أن بحثاً لاحقاً في جينوم قنفذ البحر كشفَ عن عدة جينات مرشحة لإنتاج بروتينات مماثلة في هذا الكائن الحي. وحتى الآن، لا يُعرف الموضع الذي يعبرُ فيه قنفذ البحر – الذي لا يملك عيوناً – عن البروتينات المماثلة، ولا يُعرف فيما تُستخدم.

اختبر ويستو وزملاؤه اللينجسين المأمور من عدسات عين الفأر بحثاً عن أي نشاط إنزيمي مرتبط بوظيفة سينثيتر الجلوتامين الموروث، ولكنهم لم يجدوا شيئاً. وتماشياً مع هذا الاكتشاف، عثر على إحدى بقايا الحمض الأميني التي تُعتبر ضرورية لسينثيتر الجلوتامين بعد أن تعرّضت للطفرات في بروتينات اللينجسين بالفقاريات. ويشكُ الباحثون في أنها ربما تؤدي دوراً بنائياً في عدسات العين.

توجد أمثلة سابقة لبروتينات إنزيمية تؤدي وظائف مختلفة في عدسات العين، حسبما يشرح ويستو قائلاً: «نحن معتادون على فكرة أن الإنزيمات – مثل إنزيم نازعة هيدروجين الالكتنات – تؤدي أدواراً جديدة في عدسات العين لدى الفقاريات.»

إلا أنه في هذه الحالة ثمة منعطف جديد في قصة التطور؛ يقول ويستو: «المفاجأة الكبرى في هذه القصة هي إدراك أن اللينجسين قديم للغاية، وينحدر في الواقع من عائلة إنزيمية لم تكن موجودة إلا في بدائيات النواة». ويضيف قائلاً: «يبدو أن إنزيمات هذه العائلة كان يُعبر عنها في الواقع في أسلاف فقارية عتيقة للغاية، ولكنها فقدت خلال التطور البيولوجي. وقد بقي عضو واحد في جينوم الفقاريات؛ لأنَّه اكتسب دوراً مختلفاً ومتخصصاً في العدسات، مما جعله يفقد دوره التحفيري الموروث في العملية.»

(٢٠٠٦)

قراءات إضافية

K. Wyatt *et al.*; *Structure*, 2006, 14, doi: 10.1016/j.str.2006.10.008.

الفصل العشرون

كشف أسرار إنسان النياندرتال

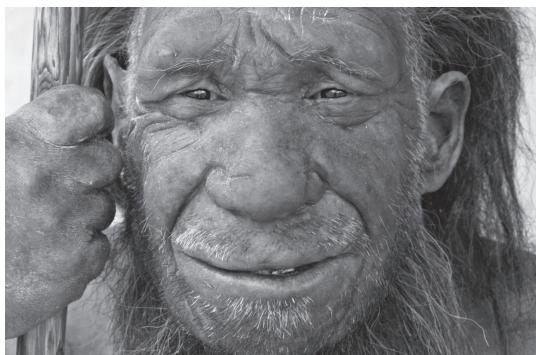
في عام ٢٠٠١، كان الجينوم البشري قد اكتملَ على نحوٍ تقريريٍّ، بعد مجهود دوليٍّ كبيرٍ استغرق قرابة عشر سنوات. وبعد خمس سنوات، رُكِّزَ الباحثون انتباهم على جينوم السلالة البشرية المفترضة؛ النياندرتال. وأظنني لا أحتاج إلى تذكيركم بأنَّه كان ثمة أكثر من ستة مليارات نموذج من «الإنسان العاقل» منتشرة في جميع أنحاء كوكبنا، تستطيع أن تمدنا بالكثير من الحمض النووي البشري لو احتجنا إلى كلِّ هذا القدر، بينما انطلق مشروع النياندرتال بعِينةٍ حمض نووي متآكلة ومتعرجة ومتعرجة بصفة عامة، وتزن كلها ٥٠ ملِيجراماً. لو لم يكن هذا جنوناً، فلا أعلم بأي شيء آخر أصفه. ومع هذا، فبمجرد قراءتي للأبحاث، أقنعني الباحثون أنَّ هذا المشروع مشروعٌ طموحٌ يستحق التنفيذ. علاوة على ذلك، فإنَّ النياندرتاليين لطالما كانوا نقطةً ضعيفَةً، حتى إنني قمتُ ببعض الأبحاث عنهم بنفسي.

الكشف عن نظام قديمة

غالباً ما تتعرَّضُ أبحاث الجينوم التي تُجرى عن سلالات منقرضة للسخرية، فتُترك فقط مجال الخيال العلمي في فيلم «حدائق الديناصورات». لا توجد سوى بضعٍ من عظام الحفريات محفوظةٌ جيداً لتمكن الباحثين أملأاً في أنهم قد يستعيدون الحمض النووي لأصحابها الأصليين. وحتى لو أمكن العثور على الحمض النووي، فهو مفتَّتٌ إلى حدٍّ كبيرٍ ومخلوطٌ بالمادة الوراثية لسلالات أخرى، مثل بكتيريا التربة.

لم تَزُلْ هذه المشكلاتُ الجوهرية، ولكن ما تغيَّرَ خلال السنوات القليلة الماضية هو أنَّ طُرقَ البحث الجينومي الآن أصبحَتْ متقدِّمةً للغاية، لدرجة أنها تستطيع التعامل مع

هذا الموقف. في التسلسل الجينومي الحديث، بحسب أسلوب التسلسل النووي القسري الذي ابتكره كريج فينتر، سيُتم تفكيك الحمض النووي على أية حال، ويقع الآن حجم المقطع النمطي للحمض النووي القديم ضمن النطاق الذي تستطيع أجهزة التسلسل استخدامه على نحوٍ روتينيًّا. أما بالنسبة إلى مسألة التلوث بالحمض النووي للسلالات الأخرى، فإن توافر مئات الجينومات البكتيرية المسجَّلة في قواعد البيانات — إلى جانب الجينوم البشري وعشرات الجينومات الأخرى للكائنات المتعددة الخلايا — يتيح للباحثين فحصَ كلَّ مقطع يعمدون إلى ترتيب تسلسله النووي، والتحقق من نوع الكائن الحي الذي جاء منه.



شكل ١-٢٠: انقرضَ النياندرتاليون، أو «إنسان النياندرتال»، منذ ٣٠ ألف عام. والمعلومات الجينومية المأخوذة منهم ليست مفيدةً في المسائل التاريخية فحسب، ولكن أيضًا في مساعدة العلماء على فهم التنوُّع الوراثي للبشر الموجدين حالياً.

اعتمَد سفانت بايبُو وزملاؤه من معهد ماكس بلانك لأنثربولوجيا التطورية في مدينة لايبزيغ الألمانية على هذه الاعتبارات خلال عملهم، وبدعوا في دراسة الحمض النووي للنواة (أي كتلة المادة الوراثية المخزنة في النواة، مقارنةً بالقدر الضئيل من الحمض النووي الموجود في الميتوكندريا) المأخوذ من عظامٍ أقرب للسلالات شبهًا بنا (على الرغم من انقراضها)، آلاً وهم النياندرتاليون. في هذه الحالة، يكون أخطر أنواع التلوث

هو الحمض النووي المكشوط من أصابع الأشخاص الذين تعاملوا مع العظام، حيث إن الحمض النووي للإنسان المعاصر أكثر شبهاً بالحمض النووي لـإنسان النياندرتال من أية سلالة أخرى.

ولتحديد العينات الأقل تلوثاً بالحمض النووي لـإنسان العاقل، فحص بايبو أولاً الحمض النووي الميتوكندري للنياندرتاليين، الذي أخضع للدراسة من قبل بالتفصيل. بدأ الباحثون بسبعين عظمة بالإضافة إلى أسنان مأخوذة من عدة مواقع نياندرتالية، فاستطاعوا أولاً تحديد سُتّ عينات كانت الجزيئات الحيوية محفوظة فيها جيداً، وباستخدام تفاعل البوليمريز المتسلسل، شرعوا في تحليل الكمييات النسبية من الحمض النووي الميتوكندري المأخوذ من إنسان النياندرتال ومن إنسان المعاصر في كلٍ من هذه العينات. على الرغم من أنه في معظم العينات كانت الغالبية العظمى من الحمض النووي المكتشف تنتهي للإنسان المعاصر، فقد استطاع الباحثون تحديد عظمة واحدة – عُثر عليها في كهف فينديجا في كرواتيا، ولهذا أطلق عليها «في آي-٨٠» Vi-80 – كان الحمض النووي الميتوكندري للرئيسيات فيها عبارة عن مادة نياندرتالية شبه نقية. (لاحظ أن هذه العينة من الحمض النووي لا تزال تحتوي على كميات هائلة من الحمض النووي البكتيري وربما الفطري، ولكن هذه الكميات من السهل نبذها خلال عملية تحديد التسلسل النووي).

لتحليل هذه العظمة الثمينة، استعان فريق لايبزيج بطريقة جديدة تماماً لم تُسمِّ فقط في تسريع العملية بمعدل الضعف تقريباً، وإنما مكنتهـم أيضاً من متابعة كل مقطع على نحو مستقلٍ؛ كي يعرفوا – على سبيل المثال – الموضع الذي تنتهي له أي قطعة على أي من جديـلـتي اللولـبـ المـزـدـوجـ.

صممَ هذه الطريقة الجديدة جوناثان روثيرج وزملاؤه من شركة «٤٥٤ لـيف سـايـنسـيزـ» في ولاية كونيكت، وهي تعتمد على دمج قاعدة معينة خلال عملية تخليق الجديـلةـ المـكـلـلةـ، وعلى إنتاج البيروفوسفات (ولهـذا السـبـبـ يـعـرـفـ باسم التسلسل الحراري pyrosequencing، ولا علاقة له بالألعاب النارية pyrotechnics). طورَ فريق روثيرج نظاماً مدمجاً كاملاً يستطيع تنفيذـ هذا النوع من التسلسل باستخدام الجـدائـلـ الأـحادـارـيةـ الثابتـةـ للـحـمـضـ الـنوـويـ فيـ ثـقـوبـ تـفـاعـلـ حـجمـهاـ بيـكـولـترـ (١٠-١٢ـ لـترـ).

تعمل هذه الطريقة على نحو أفضل مع المقاطع التي يبلغ طولها حوالي ١٠٠ قاعدة. وفي دورة واحدة لا تستغرق أكثر من ٤ ساعات، يستطيع النظام الأوتوماتيكي تحديد

تسلسل ٢٥ مليون قاعدة، مثلما أوضح روثيرج بتحديد تسلسل «الميكوبلازم التنسالية» مجدداً. وفي عام ١٩٩٥، كانت هذه البكتيريا هي السلالة الثانية التي يُحدّد تسلسل جينومها كاملاً.

جاءت هذه الطريقة التسلسلية الجديدة في أوائلها المناسب للاستفادة منها في مشروع بابيو. فالمحصلة النهائية أنها تعمل أسرع ١٠٠ مرة، وبدقّة أعلى من طريقة سانجر التقليدية التي تُستخدم الآن على نحو روتينيًّا، مع الاستعانت بالترحيل الكهربائي الشعيري وصبغات الفلورستن للاهتمام بعمليّتي الفصل والرصد، على التوالي. عيب التسلسل الحراري أنه لا يصلح مع المقاطع الأكبر من ١٠٠ قاعدة، ولا أهمية لهذه النقطة بالنسبة إلى الباحثين المهتمين بالجينوم القديم أمثال بابيو؛ حيث إن عينات الحمض النووي التي يحلّلونها تقطع بالفعل إلى أجزاء صغيرة عندما تصل إلى المعلم، ونادرًا ما يبلغ طولها ١٠٠ زوج قاعدي.

وهكذا، استطاع فريق لابيزيج البخي بكل سعادة الإعلان عن أحدث تقنية تسلسلية للكشف عن أسرار العظام القديمة. في الجزء الأول من مشروعهم، حدّدوا التسلسل النووي لحوالي ربع مليون مقطع حمض نووي مختلف مأخوذ من عظمة «في آي-٨٠»، وحاولوا نسبتها إلى مجموعة كبيرة من الكائنات الحية بمقارنتها مع التسلسلات الجينومية المسجلة في قواعد البيانات الحالية. لكن باءَت المحاولة بالفشل مع ٢٠٠ ألف تسلسل نووي؛ فمن بين الخمسين ألفاً التي أمكن تصنيفها، اتضح أن ١٧ ألفاً تنتمي لبكتيريا التربة، من الفصيلة المعروفة باسم الحارش «الأكتينومايسليز».

بيَدَ أن ثاني أهم المجموعات كانت مجموعة الحمض النووي للرئيسيات، الذي يتكون من ١٥٧٠١ مقطع متسلسل يفترض أنه ينتمي لإنسان النياندرتال، اختار الباحثون من بينها أولًا تسلسلات الحمض النووي الميتوكندري البالغ عددها واحدًا وأربعين؛ لكي يطمئنوا أنفسهم (مجدداً) بأن الحيوان المتنمي للرئيسيات والخاضع للبحث لم يكن مجرد «إنسان عاقل». اجتاز الواحد والأربعون تسلسلاً جمِيعاً هذا الاختبار بنجاح. علاوة على ذلك، أثبتَ تحليلُ هذه المقاطع فائدته في زيادة المعرفة الحالية بشأن الحمض النووي الميتوكندري لإنسان النياندرتال، وقدَّم تقديرًا تقريبياً حول الوقت الذي انفصلت فيه السلالتان البشريتان إداهاماً عن الأخرى. فطبقاً لهذه العينات، حدَّث الانفصالُ منذ ما يتروا بين ٦١ ألف سنة و٨٢٥ ألفاً مضت.

بهذا التأكيد، التفتَ الباحثون إلى الهدف الرئيسي لبحثهم، وتحديداً الحمض النووي غير المستكشف بعد، الموجود في نوى الخلايا النياندرتالية. في نوفمبر ٢٠٠٦، أعلنَ فريق

بایبیو عن أول مليون زوج قاعدي للجينوم النياندرتالي، يغطي نسبة ٣٦٪ من الجينوم بأكمله، وكان الناتج أقلًّا بعض الشيء في حالة الكروموسومات الجنسية، ولكن بما أن المقطعين «إكس» و«واي» تم تحديدهما، فمن المؤكّد أنَّ «في آي-٨٠» ينتمي لذكرٍ نياندرتاليٌّ. كان المليون الأول بالطبع مجرد علامة مرجعية تم تحديدها عشوائياً، وقد واصل الباحثون بعد ذلك تحديد التسلسل النووي لمزيد من المواد.

بناءً على أول مليون زوج قاعدي، استطاع باحثو لابيزيج بالفعل عقد مقارنات تفصيلية بين تسلسلات الجينوم المعروفة لسلالتنا وتسلسلات جينوم الشمبانزي الشائع من نوع «بان تروجلودايتيس» (انظر الجزء الوارد تحت عنوان «شجرة العائلة» في مقال «أبناء عمومتنا المشعرون»). وبالطبع، فإن الغالبية العظمى من قواعد الحمض النووي متطابقة في السلالات الثلاث جميعها.

باستخدام جينوم الشمبانزي كمقاييس خارجي، استطاع الباحثون أن ينسبوا سبب الاختلافات بين البشر المعاصرین والنياندرتاليين إلى التغيير التطوري لأحدهما. على سبيل المثال، تختلف مادتنا الوراثية في ٤٣٤ موضعًا (من بين المليون موضع التي أُخضعت للدراسة) عن الاتفاق الموجود بين النياندرتال والشمبانزي. إذا افترضنا أن معدلات الطفرات في «الكائنات العاقلة» و«الكائنات النياندرتالية» كانت متشابهةً، فلا بد أن يوجد قدرٌ مماثلٌ من الاختلافات بين النياندرتاليين من ناحية، والاتفاق بين الشمبانزي / البشر من ناحية أخرى.

إلا أن مااكتشفه الباحثون هو أن الحمض النووي النياندرتالي يتسم فيما يبدو بطفرات معينة تزيد ثمانية مرات عن طفرات الحمض النووي للإنسان المعاصر. وكان تفسيرهم للأمر أن حوالي سبعة اختلافات من واقع كل ثمانية موجودة حصرياً في الحمض النووي النياندرتالي؛ قد ترجع إلى التلف الذي تعرض له الحمض النووي القديم خلال عشرات الآلاف من السنوات التي قضتها في الأرض. وحتى اليوم الذي يصبح فيه حمض نووي مأخوذاً من أفراد نياندرتاليين آخرين متاحاً من أجل إخضاعه للمقارنة، لا يملك العلماء خياراً سوى التغاضي عن هذه الطفرات المفترضة، والتركيز على الاختلافات المحددة القاصرة على الجينوم البشري المعاصر، الذي يستطيعون فحصه بسهولةٍ بقدر ما يرغبون.

بناءً على مقارنة التسلسلات النووية بين هذه الجينومات الثلاثة المتشابهة، قدر بایبیو وزملاؤه أن وقت انفصال إنسان النياندرتال والإنسان المعاصر أحدهما عن الآخر،

كان منذ ١٦٥ سنة قبل زماننا. ولكنهم أشاروا إلى أن هذا الرقم يحتمل الخطأ فيما يتعلّق بوقت انفصالنا عن حيوانات الشمبانزي، الذي من المفترض أنه كان منذ ٦,٥ ملايين سنة مضت، وبالتالي يجب ألا يُنظر إليه باعتباره حقيقةً مُسلّماً بها.

كما قدّمت الدراسة المبدئية لأول مليون زوج قاعدي معلوماتٍ عن حجم التجمّعات المؤسّسة. فعلى عكس حيوانات رئيسية أخرى، فإن كلاً من إنسان النياندرتال و«الإنسان العاقل» ينحدر فيما يبدو من تجمعات صغيرة نسبياً تبلغ حوالي ١٠آلاف فرد، وتُعدُّ أيضاً البيانات المتاحة عن النياندرتاليين مفيدة للباحثين المهتمين بأصول التنوّع الجيني للإنسان. ثمة مواضع عديدة في الجينوم البشري لا يوجد بها اتفاق، ولكن وُجد أن هناك صوراً عديدة واسعة الانتشار. وإذا تضمّنت هذه الصور زوجاً قاعدياً واحداً، فسيشار إليها بأنها التغييرات الفردية المتعدّدة الأشكال لليوكليوتيد. وبالنظر إلى كلٌ من إنسان النياندرتال والشمبانزي بصفتهما نقطتين مرجعيتين، فمن الممكن الآن اكتشاف أيٍ نسخة من صورة بشرية معينة هي النسخة «الأصلية» وأيّها هي الطفرة. وفي بعض الحالات، بالطبع، قد ينتج التغيير حتى قبل الانفصال عن النياندرتال.

باتزامن تقريباً مع بحث بايبو في مجلة «نيتشر»، ظهرت دراسة ثانية عن جينوم النياندرتال في مجلة «ساينس» المنافسة، قام فيها إدوارد روбин وزملاؤه في العديد من المعاهد البحثية في أرجاء الولايات المتحدة بتحليل الحمض النووي المأخوذ من نفس العظمة بأسلوبٍ مختلفٍ بعض الشيء؛ فقد حدّدوا تسلسلاً ٦٢٥٠٠ زوج قاعدي فقط، ولكنهم اختاروها سلفاً، وبالتالي ربما توصلوا إلى قدرٍ من البيانات المهمة مماثلٍ لما توصلَ إليه باحثو لايبريج الذين فحصوا مقاطع الحمض النووي عشوائياً. وتبينت استنتاجات روбин المبدئية عن بايبو في بعض الجوانب الرئيسية، مثل تاريخ الانفصال واحتمالية الاختلاط الوراثي بين السلالتين.

بناءً على هذه النتائج المبدئية والجدوى المثبتة للجينوم النياندرتالي، اقتتنَ بايبو وزملاؤه الآن بأنَّ تحديد التسلسل النووي للجينوم بأكمله صار في متناول أيديهم. وهم يرون أن المقارنات الجينومية الكاملة بيننا وبين أبناء عمومتنا من النياندرتاليين والشمبانزي ستكشف عن نتائج غير مسبوقة حول التطور البشري والتنوع البيولوجي. وستتضمن المقارنات أيضاً – بخلاف تحليل الاختلافات البسيطة مثل التغييرات الفردية المتعددة الأشكال لليوكليوتيدية – أنواعاً أخرى من التنوع البيولوجي، بما في ذلك اختلافات عدد النسخ، التي لم يبدأ العلماء في تقدير أهميتها إلا مؤخراً.

بالنسبة إلى ظهور أبناء عمومتنا الأقرب شبيهاً بنا واندثارهم، فثمة جدل دائم حول إن كان كل من إنسان النياندرتال والإنسان البدائي قد احتكَ أحدهما بالآخر بعد انفصال السلالتين إداهما عن الأخرى، وما إن كان قد حدث أي تبادلٍ جيني، وما إن كان للإنسان أي دور فاعل في انقراض النياندرتال. سيكون من الأسهل تقدير جميع هذه الأسئلة الجوهرية بمساعدة مقارنات جينومية كاملة. ويقدر بايُّو أن هذا الحلم قد يتحقق بحلول عام ٢٠٠٨.

(٢٠٠٦)

أحدث التطورات

في سبتمبر ٢٠٠٧، انتشر جدال واسع حول احتمالية التلوث البشري في عينات بايُو. وقد نحتاج إلى وضع المزيد من الضوابط لنوضح كم من البيانات الأصلية يمكن اعتباره نياندرتاليّاً بنسبة ١٠٠٪. وفي الوقت نفسه، كان من المتوقع أن يتأخّر تحديد تسلسل الجينوم بأكمله حتى عام ٢٠٠٨ بسبب هذه المشاكل.

في بحثٍ منفصلٍ نُشر في نفس الشهر، أتى الاستخدام المبتكِر للكربون في تحديد العمر إلى مساعدة الباحثين عند إعادة فحص وتدقيق أسباب الانقراض المفترضة للنياندرتاليين في مواجهة الأحداث المناخية (بدلًا من ربط الاثنين بالزمن، وهو ربطٌ يعتريه الكثير من الشكوك والأخطاء). ويبدو من التحليل الجديد أنه ليس ثمة علاقة واضحة بين التغيير المناخي واندثار النياندرتال.

كما أن تكنولوجيا تحديد التسلسل النووي المذكورة في هذا البحث هي نفسها التي ساهمت في إكمال واحد من أوائل الجينومات الشخصية، ألا وهو جينوم جيمس واطسون. أعلم أن هذا مثار سخرية لدى البعض، ولكنني سأترك لكم الحكم.

لقاء مع العائلة

كان النياندرتاليون أكثر السلالات شبهاً بنا في شجرة العائلة البشرية. ومنذ حوالي نصف مليون سنة، ظهر النياندرتاليون بصفتهم سلالةً منفصلة عن سلالتنا عندما انتقلوا إلى أوروبا وتأقلموا مع المناخ البارد، في حين بقي أسلافنا في أفريقيا بعض الوقت. وبالتالي، فإن الفترة التطورية بين هاتين السلالتين تساوي تقريرًا عُشر الفترة التي تفصل بيننا وبين الشمبانزي.

الاسم مشتق من وادي نياندرتال بالقرب من مدينة دوسلدورف بألمانيا، حيث وُجد أثر لهم منذ ١٥٠ سنة. لكن مع الأسف تحطمَ هذا الهيكل النياندرتالي الأول؛ فالكهف الذي كان يوجد فيه انهار خلال استخراج الحجارة، واكتُشفت العظام الأولى في الانقضاض، ولم ينجح الباحثون في تفكيٍّ أثر بقايا المادة وإنقاذ المزيد من العظام إلا في تسعينيات القرن العشرين.

كان الاكتشاف الأصلي يضمُّ الجمجمة، التي صُنِّفت بعد بضع سنوات باعتبارها منتميةً لسلالة جديدة بسبب الت特وات المميزة الموجودة فوق العين، والجبهة المرتفعة إلى الوراء. منذ ذلك الحين، اكتُشف العديد من العينات في أرجاء أوروبا والشرق الأوسط. عادةً ما توجد هيكلن نياندرتال معاً وهي تحمل أنواعاً معينة من الأدوات الحجرية، المعروفة بالموستيرية (نسبةً إلى موقع «لو موستير» في منطقة دوردوني بفرنسا).

منذ حوالي ٤٠ ألف سنة، انتقل الإنسان المعاصر من أفريقيا إلى أوروبا. ومنذ ٢٠ ألف سنة تقريباً، انقرضَ النياندرتاليون، في حين ازدهرَ أسلافنا، الممثلون من خلال اكتشاف إنسان الكرومانيون وغيره. وكان التحدّي الأكبر بالنسبة إلى علم الأنثروبولوجيا المعنىًّا بدراسة الإنسان هو اكتشاف ما حدث خلال هذه السنوات البالغ عددها ١٠ آلاف سنة. هل تراجعَ النياندرتاليون هرباً من منافسيهم المتفوقين عليهم تكنولوجياً؟ هل يمكن أن يكون أسلافنا قد أبادوهم مباشرةً؟ إلى متى دام التعايش بينهم في أوروبا؟ وهل كان ثمة أيُّ اتصال أو حتى تزاوج بينهم؟

في عام ٢٠٠٦، اكتُشفت أدوات موستيرية في كهف بجبل طارق يعود تاريخها إلى ٢٨ ألف سنة قبل زماننا. يوحى هذا الاكتشاف بأنَّ أواخر الناجين من هذه السلالة قد وجدوا مأوى لهم في جبال جنوب إسبانيا، وأنَّ التعايشَ ربما يكون قد استمرَّ لمدةً أطول مما اعتقاد العلماء سابقاً.

حتى الافتراض – الذي يُسقطه معظم الخبراء من الحسبان – بأنَّ الهيكل الذي يرجع إلى ٢٤٥٠٠ سنة مضت لطفلٍ من لagar فيلو (البرتغال) ربما يكون هجينًا بين إنسان النياندرتال والإنسان المعاصر؛ قد اكتسبَ المزيد من المصداقية بعدَما تمَّ اكتشافه في جبل طارق. هذا، وتظل قصة أبناء عمومتنا لغزاً شائقاً.

كيفية العثور على بقايا نياندرتالية

في ظهيرة يوم حارٌ من شهر يوليو، خرجمُتُ وابنتي (التي كانت تبلغ من العمر وقتذاك ١٢ عاماً) على مضمض من قطارٍ مكيفٍ إلى الرصيف القائظ، وفيما يبدو كأنَّا عالقين في منطقة مجهلة، في مكانٍ ما بجنوب إسبانيا. فقط عندما غادر القطارُ استطعنا أن نرى أنه كانت توجد بالفعل محطة صغيرة على الجانب المقابل من خط السكة الحديدية، وأنَّ عالماً في أصول الإنسان القديم وتطوره – يسهل التعرُّف عليه من صورة الجمامجم البشرية الموجودة على قميصه – كان في انتظار مقابلتنا. لقد جئنا إلى هذه البقعة النائية لكي نتطوّع في التنقيب في موقع أحد الكهوف، حيث تم العثور على عشرات البقايا النياندرتالية على مدار السنوات العشر الماضية. لم يتطلَّب من الأمر خبرة سابقة، وكان يتضمَّن أربع وجبات وسكنًا أشبه بنزُل الشباب. ومن هنا بدأت المغامرة.

ضاع يوم الثلاثاء الذي وصلنا فيه بسبب تغيير الحراسة. كان يوجد فريق آخر من المتطوعين مكوَّن من ١٥ فرداً قوياً يعملون في كهف مختلف في أقصى الشمال لمدة ثلاثة أسابيع، وقد جاءوا ليروا «كهفنا» قبل أن يرحلوا. كانت معنوياتهم مرتفعةً بعد اكتشافهم فأساً حجريةً في موقعهم؛ مما جعل الخبر يظهر على التليفزيون المحلي. وفي وقت الغداء، لم يكن يوجد سوانا من الأشخاص الجُدد على المائدة، ولكن بحلول وقت العشاء، كان الراغبون في الرحيل قد رحلوا ومعظم القادمين الجُدد قد ظهروا. كان من المفترض أن يكون الأربعاء يوم عملٍ، بيدَ أن البروفيسور كان مشغولاً بمهامَ أخرى؛ لذا خرجنا في جولةٍ بقيادة أحد المرشدين في موقع التنقيب وبضعة كهوف أخرى في نفس الجبل. كان الكهف بصفة أساسية عبارة عن حفرة عمودية عميقة في الصخور الكلسية، وكان كبيراً بما يسع سَقالة بناء، ويسهل الدخول إليه عبر نفق أفقى حفره عَمال المناجم، أو عبر الطرف العلوي.

ولأننا كأنَّا مستمتعين فعلًا بالتسليق إلى مدخل الكهف – على عكس البعض – حظينا بفرصة لنكون جزءاً من أول فريق مكوَّن من ثلاثة حفارين يعمل في موقع التنقيب نفسه، الذي يُدار من قمة السقالة، تحت المدخل مباشرةً. تدخل المَوَاد إلى الكهف بواسطة البكرات، ثم تُحمل بعد ذلك إلى الخارج عبر مخرج عَمال المنجم. في «الفتحة العلوية» توجد ساحتاً حفر، تمَّ كشفهما ببطء بواسطة المجارف الصغيرة، تبلغ مساحة كلِّ منها متراً مربعاً واحداً. وفي الرسابة المُفكَّكة نسبياً تنتشر العظام، ولكن للأسف معظمها ينتمي لحيوانات صغيرة مثل الأرانب. ومن النادر العثور على قطع صغيرة من

عظام الغزلان والسلحف. لم نجد أثراً للبشر أو غيرهم من الحيوانات الكبيرة آكلة اللحوم في يومنا الأول. تتجه العظام التي يتم تجميعها خلال عملية التنقيب إلى حوض مسطّح، بينما يخرج كلُّ شيء آخر بواسطة البكرة في دلاء، ليتم تجميعه في أكياس في السفح. وبما أنه يستحيل علينا مع درجة الحرارة المرتفعة العمل في الموقع بعد الساعة الثانية عصراً، امتدت استراحة الغداء وتضمنَت زيارة لحمام السباحة، وإتاحة وقت لنوم القليلة. وبنهاية فترة الظهيرة، عُدنا إلى العمل وأخذنا الأكياس من موقع التنقيب إلى الخطوة التالية، وهي الغربلة. يتم هذا في مصنع الرخام الموجود على الجانب الآخر من الجبل، حيث يوجد خرطوم خاص مزود برشاش ماء قوي، يساعد في تفتيت التراب وتمريره عبر مجموعة من ثلاثة غرائب يتقاوت حجم شبكتها. ثم فحصنا الغرائب، وجمعنا كلَّ العظام، وأي شيء يمكن أن يكون أدلة حجرية، وحتى أصداف الحلزون. ولم تكن الأخيرة مهمة في حد ذاتها، ولكنها مهمة من أجل عينات التربة التي تغلّفها. تتجه جميع هذه الاكتشافات بعد ذلك إلى الأحواض المسطحة، وتوضع عليها بطاقات تحمل تاريخها وموقعها الأصلي، ولكن لا يزيد تصنيفها عن هذا الحد.

الجمعة هو يوم الاحتفال المحلي بالقديس الراعي؛ ولهذا كان مصنع الرخام مغلقاً وتوقفت الغربلة الرطبة، واستعرضنا عنها بتركيب غربال جافٌ علائق عند مدخل عمال النجم وغربلنا الركام الملقى هناك. تُعتبر مثل هذه المادة المستعملة أقلَّ قيمةً لأنها تفتقر إلى السياق الجيولوجي الدقيق، ولكن من ناحية أخرى، يمكن للمرء معالجتها بسرعة والعثور على عظام أكثر وأكبر بأقل مجهود. ويجب ألا ننسى أن تلك الاكتشافات الكبرى قد وُجِدت في نفاثيات الآخرين؛ ففي الواقع النياندرتالي، حيث عثر عمال المحجر على قبة الجمجمة الأصلية التي قادت إلى تعريف السلالة النياندرتالية، أثمرت إعادة الفحص الجديدة للترابة التي ر بماها أولئك العمال عن ثروة من البقايا النياندرتالية. حسناً، يحق للمرء أن يحلم، أليس كذلك؟! بالتحديد في هذه الكومة من الأنقاض عثرنا على بقايا من قرون الوعال، وأصداف سلاحف، وجاء من حجر شديد الصلابة، ولكننا لم نجد عظاماً بشرية.

في وقت متَّأخر من ظهرية يوم الجمعة، عرفنا آخر خطوة من هذه الإجراءات، وهي فرز الاكتشافات وتصنيفها. إذ يوجد أكثر من ١٢ تصنيفاً مختلفاً، فيما يخص العظام والأسنان المتحركة أو غير المتحركة، لحيوانات صغيرة أو كبيرة، قابلة للتصنيف أو غير قابلة للتصنيف. النوع غير القابل للتصنيف هو الخيار الشائع، حيث إن جميع العظام

في تلك الكومة — التي عادةً ما تكون أجزاءً من جسم العظمة دون مفصل أو شكل محدد يتيح التعرف على أصلها — ستُوضع في كيس بلاستيكي واحد، ولن يُنظر إليها مرةً ثانية. وعلى العكس من ذلك، يجب وضع كلّ عظمة من العظام القابلة للتصنيف في كيس بلاستيكي صغير منفصل يحمل اسمها. وانتهت مهمتنا عند تعبئة الأكياس وعددها ودمجها في أكياس أكبر، ولكن سيضطر بعض علماء الأحياء التعسّاء ذات يومٍ إلى فحص جميع العظام القابلة للتصنيف مرةً ثانية وكتابة التقارير التي ربما يستطيعون إخبارنا بها. يبدو أن الكهف لم يكن مأويًّا للنياندرتاليين فقط، ولكنه كان يأوي أيضًا بعض الحيوانات الأخرى آكلة اللحوم، مثل الثعالب والبوم. وبناءً على الوفرة النسبية للعظام المتنوعة (على الرغم من ندرة الفقاريات إلى حدٍ يثير الشك)، قد يستطيع الباحثون اكتشافَ مَنْ أكلَ مَنْ ومتى.

بعد عملية التصنيف، عقد البروفيسور محاضرةً حول المجهود السابق في كل الموقعين، وعرض بعض الأجزاء من البقايا البشرية التي اكتشفت سابقاً، والفالس الحجرية الأصلية التي اكتشفت منذ أسبوعين، وكانت رؤية الفالس الحجرية (وهي عبارة عن قطعة حجرية شبه بيضاوية بحجم قبضة اليد، وبعض أجزائها مكشوطة عند الزوايا، في حين أن طرفاها الحاد مكسور) بمنزلة صدمة بالنسبة إلى معظمنا. تخيل أن هذا الشيء كان وسط التراب، إنني متأكد أننا لم نكن لندرك أنه أداة (الشخص الذي اكتشفه لم يتعرّف عليه هو أيضاً)، وأعتقد أنني ربما أكون قد ألقيتُ خمسَ فئوس حجرية خلال الغربلة الجافة. حسناً، أنا متأكد أن شخصاً آخر سيجدها عندما يغربل ركامنا.

عرض علينا يوم السبت القيام بجولةٍ في الموقع الآخر، بالإضافة إلى أثر روماني ومنزل مستدير نيوليتي اكتشف حديثاً. وفي يوم الأحد، ظلّ مصنع الرخام مغلقاً؛ وهذا قمنا في هذا اليوم أيضاً بالغربلة الجافة والتصنيف، ولم نرَ فئوساً حجرية، مع أننا أصبحنا على علمٍ الآن بالشكل الذي من المفترض أن تبدو عليه.

الإثنين هو يوم الأخير، حيث كنا قد حجزنا الأسبوع الأول فقط من عملية الحفر المستمرة لمدة ثلاثة أسابيع، وأول ما فعلناه في الصباح هو الذهاب مجدداً إلى ساحات التنقيب مع متقطّع حديث القدوم، وقد حالَفه الحظُّ واستطاع العثور على رأس عظم الفخذ، وهو الطرف المستدير من عظم الفخذ، الذي يدخل في مفصل الورك. هذا

الرأس قد ينتمي لإنسان، ولكن من ناحية أخرى، قد ينتمي لأي حيوان ثديي آخر كبير الحجم؛ لذا سيكون على علماء الأحياء إلقاء نظرة أدق على هذه العظمة.

في الظهيرة، عُدنا إلى مصنع الرخام لفحص الغرائب الرطبة. تأخر الوقت بنا، وبينما كنا نبدأ في التعامل مع آخر غربال، إذا بابتي تضع يدها داخله وتنتشل شيئاً أبيض بعض الشيء مقارنة بالصخور والتراب، وسألتني: «ربما تكون هذه سنّاً بشريّة، أليس كذلك؟» وبصفتي شخصاً غير متخصص مهتماً بالتشريح، اعتقدت أنها ربما تكون كذلك، ولكنني لم أكن واثقاً في حكمي؛ لهذا التفتت إلى المساعد الواقف بالقرب مني وطرحـت عليه نفس السؤال، فنظرـ إلىّ كما لو كان واثقاً تمام الثقة أنـني أحـاول أنـ أمزحـ معـهـ، ثمـ نظرـ إلىـ السنـ فـتغيـرـتـ تعـابـيرـ وجهـهـ، وـقالـ: «ـفيـ وـاقـعـ الـأـمـرـ،ـ بـلـ،ـ إـنـهـ سنـ بشـريـةـ».ـ وبالـطـبعـ فـحـصـنـاـ عنـ كـثـبـ كـلـ ذـرـةـ تـرـابـ فيـ هـذـاـ الغـرـبـالـ المـحـظـوظـ،ـ ولـكـنـ حتـىـ نـهاـيـةـ الـأـسـبـوـعـ الـأـوـلـ ظـلـتـ هـذـهـ السـنـ الـاـكـتـشـافـ الـنـيـانـدـرـتـالـيـ الـوـحـيدـ القـاطـعـ.ـ وـفـيـ يـوـمـ الـثـلـاثـاءـ،ـ انـطـلـقـنـاـ إـلـىـ الشـاطـئـ،ـ وـلـكـنـ بـقـيـةـ الـأـفـرـادـ كـانـ لـاـ يـزالـ أـمـامـهـمـ أـسـبـوعـانـ آـخـرـانـ.ـ لـاـكـتـشـافـ الـزـيـدـ مـنـ بـقـيـاـ تـلـكـ السـلـالـاتـ الـتـيـ لـدـيـهاـ أـسـنـانـ كـأـسـنـانـنـاـ.

(٢٠٠٢)

قراءات إضافية

- M. Krings *et al.*, *Nature Genet.*, 2000, 26, 144.
- M. Margulies *et al.*, *Nature*, 2005, 437, 376.
- R. E. Green *et al.*, *Nature*, 2006, 444, 330. (one million base pairs)
- J. P. Noonan *et al.*, *Science*, 2006, 314, 1113. (62,500 base pairs)
- R. Redon *et al.*, *Nature*, 2006, 444, 444.
- C. Finlayson *et al.*, *Nature*, 2006, 443, 850.

الفصل الحادي والعشرون

تَنَاوِلُ النَّظَائِرَ وَعِشْ طَوِيلًا!

غالبًا ما تجذبني المقالاتُ المثيرة قبل أن أجدها؛ فالباحث صاحبُ المقال التالي تواصلَ معي وأقنعني أن أفعل شيئاً حيال الأمر. ترددت في البداية بما أنتي غير مقتنع مطلقاً بجدوى إطالة عمر الأغنياء بينما يظل الفقراء يموتون قبل الأوان لأسبابٍ يمكن تلافيها تماماً. ومع هذا، فيما أن المنطق العلمي الكامن وراء هذا المقال يَدَا مُفْنِعاً، كما أن الموضوع يَدَا يقيناً أنه ربما يكون مثار اهتمام قطاع عريض من الجمهور؛ تقبّلتها في نهاية المطاف وكتبتُ خبراً يضمُ بعض التحذيرات. وفي تلك الأثناء نفسها، نشر زميل أقل تقىًداً خبراً أشد حماساً لمجلة أخرى، مصحوباً ببيان صحفي تناقلته وسائل الإعلام في جميع أنحاء العالم، وهذا معناه أن المقال قد جذب الانتباه؛ مما يجعل متابعته أمراً ممكناً.

اقتراح باحث من جامعة أكسفورد أن النظائر الثقيلة والمستقرة في الوقت نفسه مثل الدُّوتيريوم والكربون-۱۳ يمكن أن تُستخدم لإعاقة تفاعلات التقدُّم في العمر التي ترتبط بالسلالات المتفاعلة مع الأكسجين.

تُعتبر السلالات المتفاعلة مع الأكسجين مادة لأبحاث التقدُّم في العمر؛ إذ يعتقدُ أنها تسبب ضرراً تراكمياً للمخزون الجزيئي في الخلية. وقد اقترح حالياً الباحث ميخائيل شيبينوف من جامعة أكسفورد أن الأطعمة التي تحتوي على النظائر الثقيلة، كالهيدروجين والكربون والنیتروجين في موضع رئيسة، يمكن أن تقلل إلى حد كبير الضرر المؤكسد، أو حتى تتفاداه كليًّا.

تعتمد حجة شيبينوف على كيمياء العمليات التي تتعرّض من خلالها الجزيئاتُ الحيوية، مثل الحمض النووي والبروتينات والليبيدات، إلى الضرر المؤكسد في الخلية.

في العادة، تتمثل الخطوة التي تقيد معدل هذا التفاعل في طرد الهيدروجين من ذرة الكربون التي ستتم أكسدتها. إذا استبدلت بالكربون و/أو الهيدروجين نسخةً أثقل من نفس العنصر (مثل الكربون ١٣ أو الدوتيريوم)، فسيتباطأ التفاعل. وتُعرَف هذه الظاهرة المُثبتة باسم تأثير النظير الحركي.

كيف ينقل المرء هذه النظائر إلى الواقع الحيوي في الخلية؟ يصبح الأمر أسهل عندما تكون العناصر الأساسية الجزيئية محل الاهتمام موادًّا مُغذيةً ضرورية؛ مما يعني أن الجسم لا يستطيع تخليقها من الصفر ويجب تناولها في الطعام. وبعض الأحماض الأمينية التي تُعتبر أهدافًا معروفة للضرر المؤكسد في البروتينات تُعد أيضًا موادًّا مُغذيةً ضرورية؛ مما يوحي بإمكانية حمايتها بمساعدة تأثير النظير. والوضع مماثل بالنسبة إلى الليبيادات (المشتقة من الأحماض الدهنية الضرورية).

ومع هذا، فالأحماض النووية هدف أشد صعوبةً؛ لأن عناصرها الأساسية يمكن تخليقها في الجسم. إلا أن شيبنوف يرى أن هذه الجزيئات ضرورية على نحو مشروط؛ مما يعني أنها قد تصبح ضرورية في مواقف معينة (كما في حالة ما بعد الصيام مثلًا). يثق شيبنوف — الذي قدم بالفعل طلبات براءة اختراع عديدةً بخصوص هذا المنهج — بأن هذا هو السبيل إلى تمتع الإنسان بمدة حياة مديدة وموفورة الصحة، ويقول في هذا الشأن: «كانت التجارب البيولوجية الأولى التي أجريت في روسيا واحدة للغاية». مع أنه لم يُرد إفشاء أي تفاصيل بعد.

لا تقلقه أيضًا الحقيقة المعروفة بأن الماء الثقيل سامٌ بالنسبة إلى الكائنات الحية الراقية؛ فهو يرى أن «النظائر لن تندمج إلا في الموضع التي تحتاج إلى حماية من الأكسدة. ومن الناحية النظرية، فإنها تبطئ تفاعل الأكسدة لدرجة أنها لن تتحرر لتشترك في تفاعلات أخرى. وإذا انفصل بعضها، فسيكون هذا بتركيزات منخفضة للغاية».

ومع هذا، فإن تحويل هذه الفكرة إلى ممارسة صالحة للتطبيق تجاريًّا ستكون مسألة مختلفة. فيما أن الأحماض الأمينية المعدلة يجب تخليقها بدلاً من زراعتها فحسب في أحد الحقول، فستكون الأطعمة الغنية بالنظائر باهظة الثمن للغاية بكل تأكيد مقارنةً بالي تأكلها الآن. ولكي يكون لها تأثير على تقدم العمر، سيكون من اللازم توافر الطعام الغني بها على مائدة الطعام كل يوم، طوال حياتنا، وقد ينتهي الأمر بأن الأشخاص الفاحشي الثراء فقط هم من ستكون لديهم القدرة على شرائه. ولأن الأغنياء قليلون،

تناول النظائر وعش طويلاً!

باعتراف الجميع، فنحن كمجتمع قد لا نرغب في توسيع فجوة متوسط العمر المتوقع بين الأغنياء والفقراء أكثر مما هي عليه.

حتى إذا أصبحت الأطعمة الغنية بالنظائر في متناول الجميع، فقد يكون من الصعب بيعها لجمهور يساوره القلق بالفعل تجاه المواد الكيميائية المضافة إلى الطعام، والمحاصيل المعدلة وراثياً، وأي تلاعب آخر بالطعام. وهكذا، فإن أغنياء العالم فقط، الذين يملكون أموالاً لا حصر لها واهتمامًا مرضياً بالخلود، هم من قد ينتهي بهم المطاف ببلوغ قرنٍ ثانٍ من حياتهم بفضل النظائر، بينما قد لا يفطن بقية العالم إلى ذلك. ومع هذا، فمن الجائز أن تظهر أسواق متخصصة في مجال الأطعمة الغنية بالنظائر، ولعل السفر لمسافاتٍ طويلة عبر الفضاء هو أول ما يخطر على الذهن؛ فيما أن رواد الفضاء يتناولون الطعام المُخلّق على أية حال، ومعرّضون إلى ضرر أكبر بسبب الإشعاعات، فمن المؤمل أن تتاح الأطعمة الغنية بالنظائر بحلول الوقت الذي يسافر فيه أول رائد فضاء إلى المريخ.

(٢٠٠٧)

قراءات إضافية

M. Shchepinov, *Rejuvenation Res.*, 2007, 10, 47.

الفصل الثاني والعشرون

مرض خبيث من أعماق البحار

عندما أَلْفُت كتابي «الحياة على حافة الهاوية» (عن الحياة في ظل الظروف القاسية)، وضمنَت فيه قسماً عن بكتيريا المعدة «هليكوباكتر بيلوري» (انظر مقال «هل يمكننا هضم البكتيريا المعوية الموجودة في المعدة؟») شعرتُ بأنني أتحدى نفسي. صحيح أن بكتيريا «هليكوباكتر بيلوري» تتأقلم مع البيئة الشديدة العادئية، وأقصد بذلك مَعْدَة الإنسان، ولكن بما أن هذه البيئة بعيدة بعض الشيء عن البيئات البيولوجية الأخرى المذكورة في الكتاب، مثل الينابيع الساخنة في أعماق البحار والقارة القطبية الجنوبية، فإن هذه الأنواع المختلفة من الظروف القاسية لا بد أن تكون غير متصلة. وبعد عشر سنوات، اتضح أن ثمة رابطاً مذهلاً في الواقع بين البكتيريا الغربية والأطوار التي تسبب قُرَحَ المَعْدَة وتلك التي تعيش سلاماً في قاع المحيط ...

طَوَّرَتِ البكتيريا المُخْلَقةُ كيميائياً التي تتغذى على البيئات البيولوجية المظلمة في أعماق البحار صفاتٍ مهمَّةً تعمل بمنزلة عوامل خبيثة في مختلف السلالات الشبيهة المُسَبِّبة للمرض، حسبما كشف التحليل الأول لجينوماتها.

تعتمد البيئات البيولوجية التي تحيط بالفترحات الحرارية المائية والينابيع الحارة في أعماق البحار على البكتيريا المُخْلَقةُ كيميائياً التي تحيا عادةً متعايشةً مع الحيوانات المقيمة في هذه البيئات، مثل: المحار والديدان الأنبوية (انظر مقال «كيف تأكل دون مَعْدَة؟»). وقد كشفت التسلسلات الجينومية لاثنين من هذه الكائنات المعايشة عن تشابهات مدهشة مع البكتيريا المُسَبِّبة للمرض الشائعة في الإنسان، بما في ذلك سلالتا «هليكوباكتر بيلوري» (المُسَبِّبة لقرح المَعْدَة) و«كمبيلوباكتر» (المُسَبِّبة للتسمُّم الغذائي).

وحتى وقت قريب، قاومت المعايشات الجوانية التي تعيش في أعماق البحار جميع محاولات استنباتها في مستنبت نقى، وهو ما يكون في العادة أول شيء يقوم به علماء الأحياء المجهرية قبل الشروع في توصيف سلالة جديدة وتسميتها. وكان على الباحثين أن يلجئوا إلى دراسة العينات الخام، كتلك المأخوذة من كيس التغذية للديدان الأنبوية (انظر التعقيب على مقال «كيف تأكل دون معدة»).

نجح مؤخرًا فريق بقيادة ساتوشى ناكاجاوا بمركز إكستريموبوسفير للأبحاث في يوكوسوكا باليابان في جمع مستنبات نقى لعدة سلالات من بكتيريا إبسيلون-بروتوبكتيريا المأخوذة من مجتمعات بكتيرية تعيش في إحدى الفتحات الحرارية المائية، وهي التي يعتقدون بشدة أنها متعابٍة (مع أن تقنية أخذ العينات عن بُعد لا تتيح لهم أن يُثبتوا تحديًّا البيئة التي تعيش فيها هذه البكتيريا). وقد أكمل الآن نفسُ الفريق التسلسليات الجينومية لسلالتين من هذه السلالات، وتعرَّفوا عليهما بصفتهما عضوتين من جنس «سولفورووفوم» و«نيتراتيرابتور».

كشفت التسلسليات الجينومية — التي تم تحليلها بالمقارنة مع الكَم الهائل من التسلسليات النووية في كلتا السلالتين القريبة والبعيدة — العديد من التفاصيل عن عمليات التكثيف التي تتيح لهذه البكتيريا العيش في ظروف فيزيائية قاسية وفي غياب التمثيل الضوئي؛ إذ إنه على غرار البكتيريا المأخوذة من الديدان الأنبوية التي اكتُشفت سابقاً في عام ٢٠٠٧، تتمتّع هاتان السلالتان بمجموعة الجينات الكاملة التي تعتَبر ضروريةً لحدوث دورة كريبيس على نحوٍ عكسيٍ. وهي مجموعة تفاعلات رئيسية في الكائنات الحية الراقية، تستخدمها البكتيريا لكي تُنتِج جزيئاتٍ عضويةً، بدلاً من أن تهضمها (مثلاً يحدث في دورة كريبيس في جسم الإنسان).

ومع هذا، فمما يثير الدهشة على نحوٍ أكبر أن الباحثين حصلوا أيضًا على معلومات قيمة حول تكثيف البكتيريا مع بيئ آخر قاسية مختلفة تماماً، وهي معدة الإنسان، حيث فُوجئ ناكاجاوا وزملاؤه بالعثور على عدة جينات يعتقد أنها عوامل خبيثة خطيرة في سلالتي البكتيريا المسُبِّتين للأمراض في الإنسان «هليكوباكتر بيليوري» و«كمبيلوباكتر»، اللتين تستطيعان العيش في البيئة العالية الحموضة التي تتسم بها معدتنا. واستخلص الباحثون أن «ذاتية التغذية الكيميائية في أعماق البحار كانت أساس السمية في البكتيريا المسُبِّبة للأمراض لدى الإنسان والحيوان».

من الشائع بالنسبة إلى البكتيريا المسُبِّبة للأمراض أن تكتسب صفاتٍ وراثيةً من سلالات أخرى، في عملية تُعرف باسم الانتقال الجيني الأفقي. على سبيل المثال، البكتيريا

العنقودية الذهبية المقاومة للميسييلين المروعة في المستشفيات هي سلالة من بكتيريا «العنقوديات الذهبية» التي اكتسبت جيناً إضافيًّا يُكبسها مناعةً ضدَّ المضادات الحيوية مثل الميسييلين. وفي الغالب، توجد مثل هذه الصفات في الأجزاء المستديرة من الحمض النووي المُسماً بالبلازميدات، التي تستطيع الانتقال بسهولةٍ حتى بين البكتيريا ذات السلالات المختلفة. وحتى إذا كان من النادر انتقالُ جينٍ محدَّد إلى مستقبلٍ معينٍ، فإنَّ وجود عائقٍ تطوريٍّ مكافئٍ مثل المضاد الحيوي سيعطي المستقبل ميزةً ويمكن أن تنتشر الصفة بسرعة.

ربما تكون العوامل الخبيثة المشتركة بين البكتيريا المُسماة للأمراض في الإنسان وبكتيريا أعماق البحار قد انتقلت من أحدهما إلى الآخر بطريق مماثلة، ولكن هذا يتطلب على الأقل أن تكون أسلافها البعيدة قد عاشت بعضها بالقرب من البعض. أما عن مكان التقاء السلالتين بالتحديد وتبادلهما أسلحتهما، فلا يزال لغزاً شائقاً.

(٢٠٠٧)

قراءات إضافية

S. Nakagawa *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2007, 104, 12146.

الجزء الثاني

علوم مثيرة

الجاذبية ليست مسؤولةً عن وقوع الناس في الحب.

ألبرت أينشتاين

إنني أكتب عن الجزيئات أكثر مما أكتب عن البشر، وهو أمر يفتقر إلى الحكمة إلى حدٌ ما من الناحية الاقتصادية؛ نظراً لأن عدد القراء المهتمين بقصص البشر أكبر من عدد المهتمين بقصص الجزيئات. ولكن إذا شرعتُ (أو عندما أشرع) في الكتابة عن البشر، فلا بد أن يكون العلم جزءاً من القصة، مثل الكيمياء التي تجذب الأفراد بعضهم إلى بعض، أو النواحي الوراثية التي يجعلهم يتصرفون بالطريقة التي يتصرفون بها.

الرابط بين الكيمياء وعلم الوراثة هو بالطبع الجنس؛ إذ إن الأولى تؤدي إليه والثانية تنتج عنه. لذا فهذه هي حجتي الضعيفة كي أجمع العديد من المقالات التي تتتنوع بين كيمياء الجاذبية وصولاً إلى الوراثة التي هي سبب اختياري لعنوان هذا الجزء؛ علوم مثيرة. لكن انتبهوا، توجد بعض المقالات التي اعتبرتها مثيرةً دون سبب محدد.

الفصل الأول

استشعر الحرارة!

دعونا نكن بسطاء ونستهل هذا الجزء المثير بالجنس الشديد السخونة، ولكن سيحتاج المُتَلَّصِّصون إلى ميكروскоп؛ لأن ما سنتحدّث عنه هنا هو الجنس الميكروبي.

متعة الحب لا تدوم إلا لحظة، في حين تدوم لوعة الحب إلى الأبد، حسبما تريدهنا كلمات الأغنية الفرنسية لجان بيير كلاري دو فلوريان أن نصدق. حتى إذا دامت «لوعة الحب» إلى الأبد، فستظل هناك ميزة بيولوجية رئيسية يمكن الفوز بها من وراء استخدام التكاثر الجنسي. بالمقارنة مع الانقسام الخلوي البسيط المصحوب بالطفرة العشوائية الغربية، فإن اختلاط جينات الآب واليدين يتتيح تنوعًا وراثيًّا أكبر يصاحبه استقرار أفضل للمستودع الجيني الجمعي للسكان. وبطريقة ما، يُعتبر هذا سهلاً بالنسبة إلينا نحن الكائنات الراقية، بما أن مادتنا الوراثية منظمة على صورة أزواج كروموسومية عديدة؛ لهذا علينا فقط أن نتأكد من حصولنا على كروموسوم من الأب وأخر من الأم. أما بالنسبة إلى النسخة التي نحصل عليها من هاتين النسختين، فهذه مسألة حظٌ بحت؛ فقد يحمل الحيوان المنوي الذي يفوز في السباق أمام ملايين الحيوانات المنوية الأخرى الأُذن الموسيقية لجتك أو الأُذن الكبيرة لجتك، وقد تلغى هذه الصفات الوراثية الجينات المقابلة المنحدرة من جانب الأم، أو تفقد أثرها وتبقى خامدة على مدار جيل كامل؛ هذا هو جوهر المسألة. أما بالنسبة إلى البكتيريا، فمسألة الحظ الجيني هذه أكثر تعقيدًا في تنظيمها؛ لأن جينومها يأتي عادةً في صورة جديلة حمض نووي مزدوجة واحدة، ولا يحدث الانتقال الجيني ما لم يتم قصُّ مقاطع الحمض النووي القصيرة من الجينوم

ثم ترحيلها إلى مكان جديد بمساعدة الفيروسات أو حلقات الحمض النووي المتركة المسماة البلازميدات. وبالتالي، في حالة العديد من السلالات الميكروبية، بما في ذلك العتائق المحبّة للحرارة بشدة (أليفة الحرارة العالية)، كان الجنس ممنوعاً.

لكن في عام ١٩٩٦، اكتشف دينيس جروجان من جامعة سينسيناتي النوع المناسب من الإغراء الذي يجعل الميكروب المحبّ للحرارة والميكروب المحبّ للحموضة، اللذين ينتمي كلُّ منها إلى سلالة «سولفولوبوس أسيديوكالداريوس»، يحتكأن أحدهما بالآخر احتكاكاً حميمًا. فاستنبط صوراً طافرة عديدة من البكتيريا العتيقة، التي احتاج كلُّ منها إلى حمض أميني واحد أو مساعد إنزيمي كمضادات غذائية لكي تحيى، بغض النظر عن المواد المغذية الأساسية المتوافرة لها في أبسط وسiet. على سبيل المثال، السلالة الطافرة التي فقدت قدرتها على إنتاج الحمض الأميني هيستيدين من البداية، ستحتاج إلى وفرة من الهيستيدين في وسiet الاستنبات. ثم خلط جروجان سلالتين من هذه السلالات الطافرة وقام بتحضينها في وسiet لا يحتوي على أيٍ من المضافات الغذائية المطلوبة، بل يحتوي بصفة رئيسية على حمض الجلوتاميك الأميني وحمض الكبريتيد المخفّف. وعن طريق الانتقال الجيني فقط من سلالة إلى أخرى يمكن أن تنشأ سلالة جديدة تصبح قادرةً على النمو في وسiet بلا مضادات غذائية. في الواقع الأمر، اكتشف جروجان مثل هذه المستعمرات «المعافاة» كثيراً، في حين أن التجربة الحاكمة التي لم يحدث فيها خلطٌ بين السلالات بل تحضين على نحو منفصل في أبسط وسiet؛ نادراً ما كانت تؤدي إلى طفرات معكوسة تُعيد تشكيل النمط البري غير المعتمد على المضافات الغذائية. والأمر الأكثر مثاراً للدهشة أن الانتقال الجيني، أو الجنس الميكروبي، كان يحدث بوضوح في درجات حرارة تصل إلى ٨٤ درجة مئوية.

كانت هذه هي أول مرة يحدث فيها تبادل للمادة الوراثية بين الخلايا البكتيرية في درجات الحرارة العالية هذه، كما أنها أول مرة بالنسبة إلى العتائق الأليفة الحرارة؛ مما يكشف عن فرص مشوقة ويطرح أسئلة جديدة. يرى جروجان أن ميكروب «سولفولوبوس» يحتاج إلى الانتقال كآلية إصلاحية في حالة تعرض حمضه النووي لضرر ناتج عن الحرارة. وبالمثل، ربما تأقلمت الميكروبات البدائية في بداية الحياة مع العيوب الوراثية التي يسببها الإشعاع فوق البنفسجي، الذي كان وقتذاك أقوى مما هو

استشعر الحرارة!

عليه اليوم. ومنذ ذلك الوقت، يُعتقد أن التغييرات التي طرأت على العتائق أقل من أي نوع آخر من الكائنات الحية، وبالتالي ربما تكون عاداتها في المعيشة والحب نافذةً إلى الماضي.

(١٩٩٦)

أحدث التطورات

ظلّ الجنس الميكروبي يثير مخاوفنا خلال السنوات القليلة الماضية. ولا نقصد بذلك هذا النوع الذي تخضع له أليفات الحرارة، وإنما ذلك الذي يحدث في المستشفيات حيث تتوافر المضادات الحيوية وتستبدل الميكروباتُ جيناتها بأخرى أشدَّ مناعةً لكي تعيش؛ مما يؤدّي إلى ظهور سلالات مقاومةً للعديد من العقاقير، بما في ذلك ميكروبات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين الشّرس الموجود بالمستشفيات.

قراءات إضافية

M. Gross, *Life on the Edge*, Plenum, 1998.

الفصل الثاني

كروموسوم الأم وكروموسوم الأب

نادرًا ما تنسح لي الفرصة لكي أستعين بالشّعر في مقالاتي، وكثيراً ما استشهدتْ عائذاتي بسطور جوته التي تعبر بدقةٍ عن هذا المقال خلال فترة نضوجي؛ لهذا استغللتُ الفرصة لكي أكتب مقالاً علمياً حولها.

من أبي ورثتُ بنيةً جسمي،
وكذلك طبعتي الجادة،
أما ميلي للتفاؤل وحكاية القصص
فورثتُه عن أمي الحبيبة.

بهذه الطريقة، حلَّ يوهان فولفجانج فون جوته إعادةً توزيع الصفات الوراثية بمفهومه الخاص. لقد اعتقد أنه ورثَ بنيته الجسدية وطبعته الجادة من أبيه، في حين أن جانبه المتفائل ورغبته في حكاية القصص لا بد أنه قد ورثهما من أمه.

جوته ليس الشخص الوحيد المهتم بهذه المسائل، وبما أننا الآن نعرف أكثر عن قواعد اللعبة الوراثية، فثمة فرصة أفضل لتعقب الأصل الذي انحدرَ منه هاتان الأثنان الكبيرتان، مع أنه لم تزل توجد بعض التفاصيل الغريبة التي لا بد من مراجعتها. يساهم كلُّ من الأب والأم بثلاثة وعشرين كروموسوماً في مجموع الستة والأربعين كروموسوماً التي نملكونا، واحد من كل زوج، بما في ذلك زوج الكروموسومات الجنسية المتعرج. هذا التشكيل حتمي تماماً، وأي انحراف عن هذه القاعدة سيؤدي إلى اختلالات

خطيرة، مثل متلازمة داون. إلا أن جانباً مهماً من مسألة الحظ الوراثي هنا يكمن في مسألة أي النسختين من كل جين ومن كل كروموسوم سينقلهما الأب والأم؛ النسخة المتوازنة من الجد أم تلك المتوازنة من الجدة. بما أن كل بويضة وكل حيوان منوي لا يحمل إلا مجموعة واحدة مكونة من ٢٣ كروموسوماً، يصبح من الضروري اتخاذ بعض القرارات الصعبة.

من الناحية النظرية، من الممكن أن يتم انتقاء مجموعة كروموسومية كاملة من أحد الطرفين أو الآخر، ولكن ثمة عملية اختلاط إضافية تُعرف باسم التبادل الكروموسومي، تُمكّن كروموسومات الجد والجدة من الامتزاج معًا وتبادل أجزاء كبيرة من مادتيهما الوراثية، بحيث يصبح من الصعب في نهاية المطاف أن نحدد أيهما ستنتقل جيناته في الحيوان المنوي للأب أو في بويضة الأم. ولهذا السبب يكون الأشقاء جميعاً مختلفين (باستثناء التوأمين اللذين من نفس البويضة المخصبة).

ولكن بعد حدوث التبادل الكروموسومي، وقيام الحيوان المنوي الفائز بتخصيب البويضة صاحبة الدور هذا الشهر، من الذي يقرر أن تسود نسخة صفة وراثية معينة؟ كروموسوم الأم أم كروموسوم الأب؟ في حالات معينة توسع علم الوراثة القديم في دراستها، تكمّن الإجابة في طبيعة الجين؛ فالجينات السائدة ستفوز حتى لو كانت موروثة من أحد الآباء فقط، في حين تتطلب الصفات المتنحية نسخاً مماثلةً من كلاً الآباء لكي تُظهر نفسها في الذريّة.

ولكن في تسعينيات القرن العشرين، اكتشف الباحثون أن مسألة الحظ هذه تتخطى مجرد التبادل الكروموسومي والصراع بين الجينات السائدة والمتنحية؛ فقد اكتشفوا في بعض الحالات أن الجينات المتطابقة تكون لها تأثيراتٌ مختلفة بناءً على كونها قد انحدرت من الأم أو من الأب.

يرجع كلُّ هذا إلى اكتشاف مذهل قام به عظيم سوراني في معهد علم وظائف الحيوان بجامعة كامبريدج عام ١٩٨٤؛ فقد أراد أن يعرف لماذا لا تعيش أجنة الفئران الناتجة عن بويضات غير مُخصبة حتى نهاية فترة الحمل. لهذا، بدأ التلاعب بالبويضات الحديثة التخصيب، حيث لم تزل النواتان المنحدرتان من البويضة والحيوان المنوي منفصلتين ويشار إليهما بالنواة الطبيعية. وحين استبدل بإحدى النواتين – التي تحتوي على مجموعة كروموسومية واحدة من أحد الآباء – بنية مطابقةً من بويضة مُخصبة مختلفة، وجَد أن البويضات التي تم التلاعب بها لا تنمو على نحوٍ طبيعي إلا إذا

ظللت محفوظة بذرة طبيعية منحدرة من الذكر وأخرى من الأنثى. أما تلك الأجنة التي انتقلت إليها مجموعتان كروموسوميتان من الذكر أو من الأنثى، فقد ماتت بعد بضعة انقسامات خلوية.

وهكذا، صار من الواضح أن عدد الكروموسومات لم يكن وحده المهم لحدوث النمو، ولا اندماج الكروموسومات الجنسية؛ إذ إن اندماج نواتين طبيعيتين من الأنثى كان سيؤدي إلى حدوث اندماج طبيعي لكروموسومي «إكس»، مثلاً هو الحال بالنسبة إلى كل أنثى تحمل بالطريقة الطبيعية. وإلى جانب هذه المسائل العددية، فقد اتضحت أهمية وجود مساهمة غير معلومة من كلا الأبوين، من المحتمل أن تكون عبارة عن علامة مميزة تشير إلى منشأ الجينات أو الكروموسومات، من أجل حدوث نمو سليم. ويجب أن تكون عملية التمييز هذه قابلة للانعكاس، بما أن كل جين من الأم يمكن أن ينتقل في نهاية الأمر إلى الحيوانات المنوية للابن، وبالعكس، يمكن أن يصبح جين منحدرٌ من الأب جيناً في بويضات البنت تنقله ضمن الجينات المنحدرة منها عندما تصدر أمّا.

شكٌ سوراني في أن النمو الجنيني قد استخدم فقط النسخة المنحدرة من الأب أو الأم لجينات معينة، في حين كانت النسخة الثانية تحمل العلامة «ممنوع الاستخدام»؛ وللهذا كانت الأجنة تموت في تجربته إذا امتلكت كروموسومات الأم فقط أو كروموسومات الأب فقط. وبالطبع، سرعان ما اكتشف الباحثون أدلةً تفصيلية على أن ما لا يقل عن ١٥ جيناً في الفئران وفي البشر يحمل هذه العلامات، وسميت هذه الظاهرة بـ«الدمغ الجنيني».

ولكي يعرف الباحثون تفاصيل كيفية حدوث الدمغ الجنيني، كان عليهم التوصل إلى وسائل أكثر تعقيداً واستهدافاً. وعليه، أنتج باري كيفين وزملاؤه في جامعة كامبريدج أجنةً مختلفة، حيث احتوت بعض الخلايا على كروموسومات أحد الأبوين فقط، في حين احتوت بقية الخلايا على مجموعة الكروموسومات الطبيعية من كلا الأبوين. يمكن أن يكتمل النمو شريطةً أن يكون نصف الخلايا على الأقل في جنين الطور المبكر طبيعياً. والمثير للدهشة أن الفئران التي احتوت على عدد أكبر من كروموسومات الأم ولدت بروعوس كبيرة وأجسام صغيرة، في حين أن تلك التي احتوت على عدد أكبر من كروموسومات الأب أظهرت أثراً عكسيّاً.

من ناحية البيولوجيا الاجتماعية، قد يُستَّحِّثُ المرء على تفسير هذه الميول باعتبارها صراعاً بين كروموسومات الأبوين؛ وبالتالي تعمل جينات الأب على إنتاج مولود ضخم

الحجم دون القلق حيال قدر الطاقة الذي سيستنفده ذلك من جينات الأم. أما جينات الأم، ف تكون أكثر ترشيداً لطاقة الأم وتعطي الطفل مخاً أضخم لتعوّذه عن ضالة جسمه. لكن ما يؤسف له أن التحليلات التفصيلية لمعدل الطفرات (الذي يجب أن يكون مرتفعاً في حالة وجود صراع بين جينات الأبوين) فشلت في إثبات هذه الفرضية.

دعت الاختلافات الواضحة في حجمي الرأس والمخ كلاً من سوراني وكيفيرن إلى تحري الدقة في تحديد أجزاء المخ التي استقرت فيها الخلايا التي تحتوي على كروموسومات الأب فقط أو كروموسومات الأم فقط؛ وتحقيقاً لهذا الهدف، وسمّاً الخلايا الجنينية التي تم التلاعب بها بحيث يستطيعان بعد ذلك تحديد الخلايا المتحدرة منها في مخ الفأر البالغ.

كانت النتيجة المفاجئة كالتالي: بغضّ النظر عن عدد الخلايا التي حملت جينات الأم فقط، كبيراً كان أم صغيراً، فإنّ الخلايا المتحدرة تسود نفس المناطق داخل المخ، وتحديداً تلك التي تحكم في الوظائف المعقدة مثل التعلم والذاكرة، وعلى العكس من ذلك، تُستبعد هذه الخلايا من مناطق أخرى معينة مرتبطة بالغرائز مثل التغذية والرغبة الجنسية. أجل، ما خلّته صحيح، تسير الخلايا التي تحتوي على جينات الأب فقط في الاتجاه المعاكس تماماً، وكأنّ لسان حال جينات الأب المدموعة يقول: «لا أريد أن أتعلّم شيئاً أو أتنذّر». شكرًا، ساكتفي بالخمور والفتنيات».

لكن دعونا نتذكّر أننا ما زلنا نتحدث عن الفئران هنا، فهل يمكن أن تنطبق هذه المعلومات على الإنسان؟ هل يمكنها أن تثبت أن جوته قد ورثَ من أمه استمتاعه بحكاية القصص؟ في الواقع الأمر، لا بد أن كيفيرن كان يهدف إلى الإيجابية عن هذه الأسئلة؛ لأن المجال الرئيسي لأبحاثه هو المهارات المعرفية لدى الرئيسيات، وهو يشير إلى تلك المناطق في المخ التي يبدو أنها ترتبط بجينات النمو المنحدرة من الأم وتتنفذ مهاماً معرفيةً معقدة بصفتها «المنطقة التنفيذية»، موضحاً أن هذا الجزء هو الذي كان ينمو أكثر من غيره خلال مسار التطور البيولوجي للإنسان المعاصر. وهو يقارن هذه المنطقة بـ«المنطقة العاطفية» المرتبطة بجينات الأب، والمسئولة عن التصرفات الغريزية والتصرفات المستحثة بالهرمونات، والتي تضاءلت بعض الشيء خلال تطويرنا البيولوجي.

إذا استعنناً بهذا النمط من أنماط تقسيم المخ التابع من علم الوراثة التنموي في دراسة السلوك الاجتماعي لسلالاتٍ مختلفة من الرئيسيات، فسنجد بعض الروابط المثيرة للفضول. على سبيل المثال، كلما كان حجم المجموعات التي تشکّلها الرئيسيات كبيراً، تضاءل حجم المنطقة العاطفية؛ وبالتالي تصبح كثرة الغرائز فيما يبدو ضارة باستقرار الأوضاع. وبالعكس، يزيد حجم المنطقة التنفيذية بازدياد حجم المجموعة، فتبدو هي المسسيطرة بدلًا من المنطقة العاطفية التي تراجع سيطرتها.

بالمثل، يبدو أن حياتنا العاطفية قد انتقلت جزئياً من مجال الهرمونات إلى مجال الأحساس الأكثر وعيًا؛ فيزيد حجم المنطقة التنفيذية كلما طال موسم التزاوج. فعلى عكس معظم الثدييات، بوسعنا أن نمارس الجنس طوال السنة، ولكننا نستطيع أيضًا أن نقرّر عدم ممارسته.

أشارت بعض التقارير الصحفية في مبادرة سريعة من جانبها إلى أن الآباء يخسرون بسبب الدمغ الجيني، إلا أنه لا يزال من غير الواضح معرفة إن كان للدمغ الجيني فعلًا دور في نقل قدرات عقلية معينة من جيل إلى آخر أم لا؛ فمهارات إدراكية بشرية عادية مثل اللغة والخطيط والإبداع تعتمد على شبكة معقدة من الجينات، بعضها فقط يحمل إشارات الدمغ الجيني.

علاوة على ذلك، أثارت الأبحاث التي أجريت على الأفراد المصابين بانحرافات كروموسومية، مثل متلازمة تيرنر (حيث يكون كروموسوم «إكس» واحد فقط هو الكروموسوم الجنسي الوحيد الموجود، وقد يتم توارثه من الأب أو الأم)، الكثير من الشكوك حول مثل هذه الاستنتاجات الفورية؛ نظرًا لأن المرضى المصابين بممتلازمة تيرنر ويحملون الكروموسوم «إكس» من الأب يجيدون المهارات الاجتماعية والإدراكية مقارنة بأولئك الذين يحملون هذا الكروموسوم من الأم. وبالتالي، فلا بد من العثور على طرق تحليلية أكثر تعقيدًا وتفصيلاً (ناهيك عن أن تكون أقل ضررًا!) كي يستطيع العلماء أن يكتشفوا أصل مهارات الحكاية القصصية تلك ومنبعها.

(١٩٩٧)

أحدث التطورات

حتى عام ٢٠٠٧، لم يكن من الواضح أيُّ الجينات الموجودة في الجينوم البشري يتمُّ دماغها جينيًّا. لكن قدَّمت دراسة منشورة في شهر مارس ٢٠٠٦ قائمةً قصيرةً تحتوي على ٦٠٠ جين مرشح، سيعتَبرُ على الباحثين اختبار كل جين منها على حدة.

قراءات إضافية

W. Reik and J. Walter, *Nat. Rev. Genet.*, 2001, 2, 21.

الفصل الثالث

تجمعات الذهب اللامعة البرّاقة

على مدار التاريخ، وحتى اليوم، يمكن تعزيز الجاذبية الجنسية ببعض من بريق المال. الأشياء اللامعة مثل الذهب واللؤلؤ غالباً ما تُعتبر عظاماً خاملة عندما يتعلق الأمر بالكيمياء، ولكن ربما تتطلب هذه المسألة نظرةً عن كثب. فعل الرغم من كل شيء، يمكن أن يكون عنصراً الفضة والبلاتين مفهومين للغاية في التصوير والحوّلات التحفiziّة، على الترتيب؛ لذا، دعونا نرّأ إن كان الذهب يستطيع أن يضيف قيمةً إلى الكيمياء.

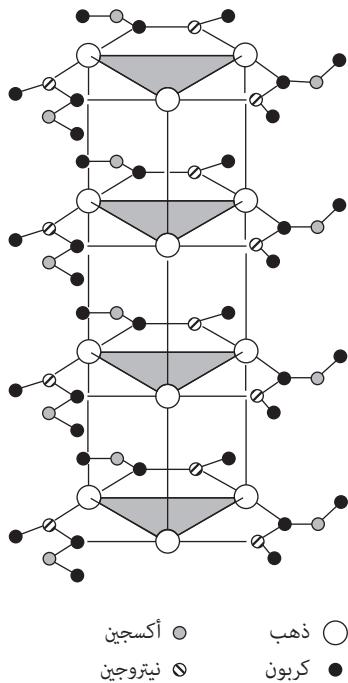
على الرغم من أنه معروف عن الذهب أنه أثقل الفلزات كلّها، فإنه يستطيع في الواقع تكوين مركبات كيميائية. على سبيل المثال، إذا قام علماء الكيمياء بتسخين مسحوق الذهب جيّداً بغاز الكلور، فسيحصلون على ملح (كلوريدي الذهب)، وهو الذي يستطيعون إذابته في الماء وبلورته وتحويله إلى العديد من مركبات الذهب الأخرى بمستويات أكسدة مختلفة. وبالتالي، كان من الممكن النظر إليه بمفهوم خاطئ باعتباره عنصراً كيميائياً عاديّاً، لو لا ارتباطه التاريخي بالثروة والنفوذ؛ مما أدى إلى هوس химиков القدماء بمحاولات «تصنيع» الذهب، وهو هوس كان من ناحيةٍ دافعاً للتطور الذي أدى في نهاية المطاف إلى علم الكيمياء، ولكنه من ناحية أخرى أرهقه بميراث مشبوه.

في الوقت الحاضر، حيث لم يَعُد الذهبُ يبني إمبراطوريات أو يهدمها، وتضاءل نفوذه مقارنةً بأهمية موارد أخرى مثل النفط والليورانيوم، يستطيع علماء الكيمياء أن يعودوا إلى كيمياء هذا المعدن المشوقة دون اتهامهم بممارسة الخيماء القديمة. ومع ذلك، لا يوجد باحثون كثُر يدرسون مركبات الذهب، إلا أن ما يكتشفونه عادةً ما يكون مذهلاً ومشوقاً.

من المفترض أن يكون النحاس والفضة والذهب عناصر متشابهة؛ لأنها توجد في نفس العمود بالجدول الدوري، إلا أن الذهب باعتباره أقل عنصر في المجموعة، وتركيبيه الإلكتروني معقد للغاية، يظل دخيلاً بعض الشيء. ومن الأمثلة التي أثبتت أهميتها على وجه الخصوص أيون الذهب الأحادي التكافؤ (Au^+ بلغة الكيميائيين) الذي يعتبر مماثلاً للفضة في المركبات البسيطة، مثل نترات الفضة أو بروميد الفضة، ولكنه يتصرف على نحو مختلف تماماً؛ فهو على سبيل المثال لا يكون مستقرًا في الحاليل عندما يكون بمفرده، ولكن يمكن أن يستقر في وجود جزيئات عضوية صغيرة (اللجينات) التي تستطيع حمايته. وغالباً ما تحتوي مركبات الذهب الناتجة على العديد من أيونات Au^+ المترابطة معًا بروابط ضعيفة.

بعض هذه المركبات، بما في ذلك مركبات فوسفين الذهب، يمكن أن تلمع عند تحفيزها بالضوء فوق البنفسجي. (بمعنى أنها ترسل ضوءاً ذا طول موجي أكبر من الضوء الذي تستقبله؛ مما يمكنها من «تحويل» الضوء فوق البنفسجي غير المرئي إلى ضوء مرئي. تعمل مبيّضات الأقمشة بنفس الطريقة). وقد أثبتت الدراسات المكثفة لهذه الظواهر خلال ثمانينيات القرن العشرين أن معظم مركبات الذهب لا تلمع إلا في الحالة البلورية. وفي حالات نادرة، لم تُكتشف إلا في تسعينيات القرن العشرين، يمكن أن تلمع محاليل هذا المركب أيضاً. كما توجد طريقة ثالثة لم يُعلن عنها إلا في عام ١٩٩٧، عندما حاولت إيليا فانج، بالتعاون مع ألين بالك بجامعة كاليفورنيا في مدينة ديفيز، استخدام الكلوروفورم لغسل بلورات مركب الذهب الذي كانت قد أعدته، فبدأت تلمع، مع أن البلورات الجافة ومحلول المادة لم يلمعاً.

على الرغم من أن تلك البلورات لم يتم إكسابها صفة اللمعان عمداً بواسطة الضوء فوق البنفسجي، فإنه سرعان ما توصل الباحثان إلى فرضية أن التعرض غير المقصود (على سبيل المثال، من ضوء الغرفة) يمكن أن يحفز هذا التأثير. وأثبتت دراسات منهجية باستخدام مصباح للإضاءة فوق البنفسجية أن الضوء فوق البنفسجي يستطيع أن يجعل البلورات في حالة إثارة، تظل مستقرة طوال ساعات، ولا تبدأ في تحرير الطاقة في صورة ضوء أصفر إلا عندما تنوب البلورات جزئياً على الأقل. ومع أن اللمعان يزول سريعاً، فإنه يمكن إعادة تنشيطه بتكرار تعريضه للضوء فوق البنفسجي. وإذا بحرنا المادة المذيبة المستخدمة في غسل البلورات وعرضاًها المادة الجافة للضوء، فستلمع بمجرد تعرضاً لها للكلوروفورم أيضاً. تستطيع مواد مذيبة أخرى تحفيز هذا الأثر، ولكن قوتها



شكل ١-٣: تأخذ تجمعات الذهب شكل منشور مثلي، مثل قطع شيكولاتة توبليرون المثلثية.

تترزىد كلما زادت قابلية مركب الذهب للذوبان في المادة المذيبة. أدى هذه الاكتشافات – بالإضافة إلى المشاهدة التي تقييد بأنّ ليس بمقدور التفاعلات الكيميائية ولا الضغط الميكانيكي إضفاء صفة اللمعان على المركب – إلى استنتاج أن عملية إذابة المادة البلورية ضرورية.

ومع هذا، لا يزال من غير المعلوم شكلُ الحالة المثارة وكيفية نشأة ظاهرة اللمعان. لكن كشفت الأبحاث البنوية التي أجرتها فريق بالك عن وجود تجمُّع من مركبات الذهب الحلقةي الشكل، بينما يظل مثلي ذرات الذهب في نفس الاتجاه دائمًا. وبما أن هذه الشبكة البلورية – بمسافاتها القصيرة على نحو غير عادي بين مراكز المعدن – فريدةٌ مثل اللمعان المحفَّز بالمادة المذيبة، يتساءل الباحثون إن كانت الأولى هي سبب

حدث الثاني أم لا. ربما تكون الأعمدة الطويلة التي يتكون لُبُّها من مثاثن نانوية الحجم من الذهب الخالص هي مفتاح فهم هذه الظاهرة. طبقاً لإحدى الفرضيات، قد يحفز الضوء فوق البنفسجي انفصال الشحنات؛ مما يؤدي إلى هجرة الإلكترونات بطول المثلثات، التي قد تشبه سلك ذهب نانوي الحجم. وقد تعلق الإلكترونات بعد ذلك في انحرافات موجودة بالبلورة، حيث تخزن الطاقة المتوافقة مع انفصال الشحنات حتى تتحرر بسبب ذوبان البلورة. وتؤدي إعادة جمع الإلكترونات ومراكز المعدن الموجبة الشحنة إلى حدوث ظاهرة اللمعان.

حتى الآن، يُعتبر هذا مجرد تخمين، وينطبق الأمر نفسه على التطبيقات المحتملة التي نُوقشت في المطبوعات العلمية، بما في ذلك مستشعرات أبخرة المذيبات وتخزين الطاقة والمَحَوّلات الكيميائية الضوئية. لن تصير هذه الأحلام حقيقة إلا بعد فهم هذه الظاهرة وتوجيهها نحو مساراتٍ تكنولوجية محددة، وهذا بالطبع إذا لم ظهر مواد أخرى تستطيع أداء نفس الوظيفة بتكلفة أقل. مع ذلك، أثارت هذه الاكتشافات أسئلةً مشوقة، وأوضحت أن العناصر النبيلة لا يُشترط فيها أن تكون مملاة.

(١٩٩٧)

أحدث التطورات

لا أعلم شيئاً جديداً عن تجمّعات الذهب اللمعة، ولكن ظهرت تطّورات أخرى مثيرة في كيمياء هذا العنصر النفيس. ففي عام ٢٠٠٦، أعلن ستيفن هاشمي من جامعة هايدلبرج عن اكتشاف محفّزات الذهب، وفي عام ٢٠٠٧ وصف إف دي توست وزملاؤه طريقة ذكيةً تستطيع بها محفّزات الذهب التمييز بين النسختين اليمني واليسرى لركائزها، وهذا النوع من التمييز – المعروف باسم التحفيز العديم التناظر – هو أحد الاهتمامات الرئيسية لأبحاث التحفيز المعاصرة، بما أن عدم التناظر مهمٌ بالنسبة إلى الخلية مثلاً هو مهمٌ أيضاً بالنسبة إلى تطوير العقاقير.

قراءات إضافية

M. Gross, *Travels to the Nanoworld*, Perseus, 1999.

الفصل الرابع

الشُّعلة الأخضراء

يمكن للأضواء أن تكون مثيرة، ومن الواضح أنه لو لا ذلك لما كانت هناك مناطق لممارسة الدعاارة بأضواء حمراء، ولا عشاء على ضوء الشموع. لكن بالنسبة إلى علماء البيولوجيا الجزيئية، فالشمعة الجزيئية التي تتوهج باللون الأخضر الفاتح هي أحد أكثر الاكتشافات إثارةً خلال العقددين الأخيرين، وقد أدت أيضًا إلى اكتشاف بعض التقنيات الجديدة الرائعة (انظر مقال «بروتينات إشارة المرور الجزيئية»).

التوهج البيولوجي – أي تحويل الطاقة الأيونية إلى ضوء – ظاهرة جذابة وشائعة أكثر مما كنت تعتقد. المثير للدهشة أن التطور البيولوجي أعاد اختراع التوهج البيولوجي أكثر من ٣٠ مرة منفصلة. وفضلاً عن **الحباجب واليراعات** المضيئة المعروفة، توجد مجموعة كبيرة من الأسماك وقناديل البحر والبكتيريا، ومن فطر عيش الغراب أيضًا، يمكنها أن تتوهج في الظلام. ومع أن غالبية الدراسات الرئيسية التي أجريت عن التوهج البيولوجي كانت تعتمد على أعضاء الضوء في الحشرات، فإن التوهج الأخضر الذي غالباً ما ستره في المعامل البيولوجية هذه الأيام ينبع من الأجهزة الجزيئية لقنديل البحر البلوري المعروف باسم **أكوريا فيكتوريا**.

لماذا أصبح الجهاز المشع لهذه الكائنات الهلامية مفيداً للغاية؟ للأمر علاقة بحقيقة أن قنديل البحر يمر بخطوتين منفصلتين بدايةً من استيعاب المحفز الكيميائي وصولاً إلى إنتاج الضوء الأخضر. في الخطوة الأولى، يستجيب بروتين اسمه الأكورين إلى إشارة تحملها أيونات **الكلاسيوم** عن طريق إصدار الضوء. وبما أن الماء بإمكانه التحقق

من اللون بتعريف البروتين المنقَّى لأيونات الكالسيوم في أنيوب الاختبار، فإننا نجد أن هذا الضوء ليس أخضر، وإنما أزرق. لكن في قنديل البحر لن ترى أبداً الضوء الأزرق؛ لأنَّه سرعان ما يُمْتَصُ فوراً بفعل بروتينٍ ثانٍ، يحوِّل الطاقة إلى الضوء الأخضر. هذا الجزيء الثاني أصبح معروفاً عالمياً ببروتين الفلورستن الأخضر، المعروف اختصاراً ببروتين «جي إف بي» GFP، وهو لا يحتاج إلى أي جزيئات أخرى ليشع وهجه الأخضر المميَّز؛ إذ يحفِّزه فقط الضوء الأزرق أو فوق البنفسجي، حتى لو نتج بفعل الهندسة الوراثية ولم يقترب قطُّ من قنديل البحر.



شكل ٤: بنية بروتين الفلورستن الأخضر، مثلاً يُظهرها التصوير البلوري بالأشعة السينية. تمثل الأسماء صياغَّ بيتاً المطوية التي تكونُ البنية الخارجية البرميلية الشكل للبروتين، وتنتهي الذرات المرسومة على هيئة كرات داخل البرميل إلى البنية المسؤولة عن تفاعل الضوء، ألا وهي حامل الضوء.

تؤدي هذه الخاصية المميزة التي يتسم بها بروتين الفلورستن الأخضر إلى تطبيق علمي مهم، اقترحه لأول مرة مارتين تشالافي وزملاؤه من جامعة كولومبيا عام ١٩٩٤

وأصبح إجراءً معملياً شائعاً خلال بضعة أشهر. غالباً ما يريد الباحثون نقل جين من كائن حي إلى آخر؛ كي يبدأ الثاني في إنتاج البروتين الذي يشفّر له هذا الجين، وسيكون من المفيد أن توجد طريقة بسيطة للتأكد من حدوث هذا الانتقال. عن طريق دمج الجين المنتج لبروتين الفلورسنت الأخضر مع الجين محل الاهتمام، في أثناء محاولة الانتقال الجيني، ووضع الخلايا المنقوله تحت مصباح الأشعة فوق البنفسجية (المتاح في كلّ معملٍ من معامل البيولوجيا الجزيئية)؛ يمكن التتحقق فوراً من الأمر. فإذا أصدرت الخلايا ضوءاً أخضر، فقد تمَ النقل بنجاح، هذا هو الأمر بكل بساطة. كانت هناك تحليلات مشعة أخرى من قبلٍ، ولكنها كانت جميعاً تتطلب مواداً كيميائية إضافية، يجب نقلها إلى الخلية عبر غشاءها الخلوي. وإذا رفضت الخلايا الركيزة المطلوبة لأي سبب، فسيؤدي هذا إلى نتيجة سلبية زائفة.

بالتالي، اعتُبر بروتين الفلورسنت الأخضر مؤشراً جينياً ذا إمكانيات فريدة، وخلال عام من ظهور أول بحث عن تطبيقاته العلمية، كان الجين المنتج له متاحاً تجارياً بصفته إحدى أدوات البيولوجيا الجزيئية. كما استمعت علماء الفيزياء الحيوية أيضاً باستخدام هذا البروتين، وحاولوا أيضاً زيادة فائدته بجعله يلمع بألوان مختلفة، بل وأمكنهم حتى أن يجعلوه يومض بأسلوب إيقاعي، مثلما سنرى فيما يلي.

واجهت الأبحاث الرئيسية التي أجريت عن بنية بروتين الفلورسنت الأخضر والآية صعوبةً في مواكبة سرعة التقدُّم في مجال البيولوجيا الجزيئية. فلم يُكشف عن البنية الجزيئية لهذا البروتين إلا في عام ١٩٩٦، وقد وُجد أنها تتكون بتركيب بروتيني جديد وغريب؛ فالغلاف الخارجي للبروتين عبارة عن برميل متناسق تماماً وضخم للغاية مكوّن من ١١ جديلة من صفائح بيتا المطوية، وأطراف البرميل مغطاة بأغطية مكوّنة من مقاطع لولبية قصيرة، وداخل تحريف البرميل يوجد لولب أطول كثيراً يتواافق محوره مع محور البرميل، وفي وسط هذا اللولب، الذي يشبه الخيط في وسط مصباح الضوء، نجد الجزء المشع من الجزيء؛ حامل الضوء، وهو يتكون نتيجة تفاعل كيميائي غير عادي يتم بين بقايا الحمض الأميني المجاورة داخل السلسلة البروتينية، عندما يتعرّض البروتين للطي لأول مرة.

وتُعتبر معرفة البنية الثلاثية الأبعاد لهذا البروتين ذات أهمية خاصة؛ لأنَّه يعتقد أنها تحفَّ نفس العملية غير العادية التي يتكون بفضلها حامل الضوء. وبما أنَّ تكوين حامل الضوء قد تمَ بسلامةٍ في كل كائن حي مضيف خصَّ التجربة من قبلٍ، فقد شكَّ

الباحثون في أن التفاعل ذاتي التحفيز؛ أي إنه تفاعلاً يحفّزه نفس الجزيء بدلاً من إنزيم آخر غير معروف حتى الآن.

ومع هذا، لم يظهر دليل يؤكّد صحة هذه الفرضية إلا في عام ١٩٩٧ على يد براين ريد وجريج فلين من جامعة أوريغون؛ فقد أنتجا البروتين في صورة سلسل متعددة الببتيدات غير مطوية بعدً ومرتبطة بما يُطلق عليه اسم الأجسام المشتملة في «الإشريكيّة القولونية». بعد تنقية الأجسام المشتملة، استطاعوا ملاحظة جزيئات بروتين الفلورستن الأخضر التي لم تتعرض للطي فقط، ناهيك عن التنشيط، وهي تُطوى وتُنفّذ التعديلات الكيميائية التي تؤدي إلى تكوين حامل الضوء، وهي عملية تستغرق عدة ساعات.

تتيح لنا هذه البنية المعروفة أيضًا أو التنبؤ بالكيفية التي تؤثّر بها الطفرات — أي تبادل أحماض أمينية بعينها في التسلسل النووي — على توهّج البروتين. ومع أن الضوء الأخضر الناتج يكون بالضرورة أحادي اللون (أي إن جميع الفوتونات لها تقريرًا نفس الطول الموجي)، فإن امتصاص الطاقة يمكن أن يحدث في نطاقين مختلفين للطيف. يجيد البروتين الطبيعي المأخوذ من قنديل البحر امتصاص الضوء بدايةً من البنفسجي وصولاً إلى فوق البنفسجي (حوالي ٣٩٦ نانومترًا)، ولكنه يستطيع أيضًا استخدام الضوء الأخضر المائل إلى الـزرقة بأطوال موجية تبلغ حوالي ٤٧٦ نانومترًا. توصلَ الباحثون إلى أن النطاق الأول يتضمّن الحالة المحايدة كهربائياً لحامل الضوء، في حين أن النطاق الثاني يتطلّب شحنةً سالبةً في هذا الجزء من الجزيء. وعن طريق إحداث تغييرات معقدة في تلك المناطق من البروتين المعروفة بقربها إلى حامل الضوء، يستطيع الباحثون التأثير على حالة شحنته، وبالتالي إنتاج صور من بروتين الفلورستن الأخضر بخواص بصرية شديدة التخصيص. على سبيل المثال، تقتضي الداعي العملية امتصاصاً قوياً بطول موجي يبلغ ٤٨٠ نانومترًا؛ نظرًا لوجود أشعة ليزر تتميّز بهذا الطول الموجي تحديداً، ويمكن استخدامها لإتارة جزيئات البروتين بدقة متناهية من حيث الزمان والمكان معاً.

أدّت اثنان من هذه الصور أيضًا إلى اكتشاف الومضات في بروتين الفلورستن الأخضر، وذلك في عام ١٩٩٧ على يد فريق بقيادة دبليو إي مورنر من جامعة كاليفورنيا في سان دييجو. فلكي يراقب العلماء جزيئات بروتين الفلورستن الأخضر على نحو مستقل، وضعوا جزيئات البروتين في هلام مسامي، لكي تعجز عن الحركة بينما يظل بإمكان كلٍ من الضوء والمواد الكيميائية الوصول إليها، وعرّضوا الجزيئات

الحبيسة لضوء ذي طول موجي مناسب، وصُوروا التَّوهج بواسطة ميكروسكوب. يمكن تسجيل الانبعاث الضوئي لجزيئات بعينها على نحو منفصل، شريطةً أن تكون الجزيئات منفصلةً بمسافة أطول من درجة وضوح الميكروسكوب.

بهذه الطريقة، استطاع مورنر وزملاؤه التوصل إلى أن كل جزء يتلأّلّ لبضع ثوانٍ، ثم يخمد لبضع ثوانٍ، ثم يبدأ في السطوع مرة ثانية. دام هذا «الوميض» لدققتين، وانتهى عندما انبعث من الجزيئات حوالي مليون فوتون، وعندئذ «انسحبت» وبقيت غير نشطة على نحو دائم. ومع هذا، حتى هذه الحالة «الانسحابية» يمكن إعادة تنشيطها بتعریضها لضوء ذي طول موجي أقصر (طاقة أعلى) من ذلك المستخدم في التجربة الأصلية.

من الواضح أن البروتين يمكن أن يظهر في ثلاثة حالات: الحالة النشطة، والحالة الدائمة الظلام، والحالة المتقطعة الظلام. ومع أن علماء الفيزياء واثقون في أنهم يستطيعون تفسير الحالتين الأوليين، فإن الحالة المظلمة بين النبضات الضوئية هي ما حيرتهم. لا تزال النظريات الحالية افتراضية بعض الشيء، ولن أخوض في مزيد من التفاصيل بشأنها.

بصرف النظر عن التحدى الفكري والإبداعي، تتمتع هذه التجربة أيضًا بأهمية عملية؛ فقد يكون هذا أول نظام بصري جزئي يمكن تشغيله في درجة حرارة الغرفة بين حالتين مختلفتين يمكن استخراجهما من جزيئات بعينها. وبالتالي، فالجزء الذي يستجيب لضوء قصير بالوميض، سيشفّر للرقم ۱، في حين أن الجزء الذي يمر بالحالة المظلمة سيشفّر للرقم صفر في النظام الثنائي. ومع أن تشغيلًا مماثلاً يمكن أن يتم في بروتين رودوبسين الجرثومي، فإنه في هذه الحالة سيطلب استخراج المعلومات المخزنة في الجزيئات قياساً للامتصاص، ونظرًا للميزة التي يتمتع بها بروتين الفلورسنت الأخضر من حيث تلاؤه وسهولة رصده على مستوى الجزء الواحد، فمن المحتمل ظهور تطبيقات في العديد من المجالات للأجهزة الإلكترونية البصرية في المستقبل، وصولاً إلى الكمبيوتر المعتمد على البروتين المراوغ.

لكن إذا عدنا إلى واقع الوقت الحاضر، فسنجد أن تطبيقات بروتين الفلورسنت الأخضر وصوره المتنوعة قد أصبحت إجراءً شائعاً في العديد من المعامل. كما أن الميكروبات الوحيدة الخلية ليست هي الوحيدة التي تلمع في الظلام لتكشف عن وجود جين منقول؛ ففي بعض الأماكن سيصدر ضوء عن نباتات وحيوانات بأكملها، وفي أماكن

آخر سيصدر ضوء عن أجزاء معينة منها، مثل الأورام الخبيثة. دمج كارل جيه أوباركا وزملاؤه بمعهد أبحاث المحاصيل الاسكتلندي في دندي فيروسات النباتات بواسطه بروتين الفلورست الأخضر لكي يدرسوا كيفية انتشار الفيروس عبر النباتات المصابة، والعوامل التي قد تؤثر في نموه. كما استخدم علماء وظائف النبات في اليابان بروتين الفلورست الأخضر كي يدرسوا تفاعلاً الصدمة الحرارية في نبات الأرز.

يلمع بروتين الفلورست الأخضر في الحيوانات بنفس درجة لمعانه في النباتات، وقد احتوت دراسات رائدة على التعبير الجيني لهذا البروتين في ذبابة الفاكهة (١٩٩٤) وفي السمك المخطط (١٩٩٥). وباستخدام نوع من بروتين الفلورست الأخضر ذي كثافة لمعان متزايدة، استطاع ماسارو أوكيابي وزملاؤه من جامعة أوساكا باليابان لأول مرة استيلاد فئران تلمع تماماً باللون الأخضر تحت مصباح للأشعة فوق البنفسجية. نقل الباحثون الجين إلى البويضات **المُخَصَّبة**، فاستطاع بالفعل الانتقال إلى جميع خلايا الجسم البالغة؛ وعلاوة على ذلك، انتقل الجين أيضاً إلى جيل جديد من الفئران الامعة باللون الأخضر.

لا تهدف مثل هذه الدراسات بالطبع إلى تناول المشكلات التي قد تقابلها عندما تعجز عن تحديد مكان فأر التجارب في الظلام، بل إنها تُعد، بصفة أساسية، بتقديم أفكار جديدة لتحسين **الأجهزة** الثديية، إلى جانب أدوات تشخيصية جديدة في التطبيقات الطبية. يمكن استخدام بروتين الفلورست الأخضر لتعقب انتشار النمو الثانوي للأورام السرطانية. بصفة عامة، كلما لوحظت خلايا من أصل مختلف معًا، يقدم الوسم بالفلورست وسيلة سهلة لتمييزها، كما أن طرقة العلاج الجيني في المستقبل ستستفيد بالتأكيد من خيار التحكم في الجين العلاجي واستهدافه باستخدام واسم بروتين الفلورست الأخضر. وفي تجربة رائدة، ربما يمكن تقديم هذا البروتين إلى مستنبت خلوي مشتقٌ من خلايا الميلانوما في الإنسان، والحفاظ على استقراره فيها.

سيُضمَّن المزيد والمزيد من الأدوات بواسطة بروتين الفلورست الأخضر، ومن أجله. في أحد الأمثلة الحديثة، جمع أتسوشى مياواكي وزملاؤه من جامعة كاليفورنيا في سان دييجو صورتين ملوّنتين مختلفتين من هذا البروتين في بنية واحدة، فأحاطاً وحدة ارتباط الكالودولين بـأيون الكالسيوم، تتغير هندسة البنية بحيث تستطيع الصورة التي تمتلك وتشع بأطوال موجية أقصر تمرير الطاقة إلى شطر بروتين الفلورست

الأخضر الثاني، الذي سيشع عندئذ الضوء بطول موجي مميّز. وبناءً على كفاءة الارتباط التي تتسم بها صورة الكالموولين المستخدمة، تستطيع هذه الوسيلة قياس تركيزات الكالسيوم المتراوحة ما بين جزءٍ من المائة وجزءٍ من ١٠ مليارات من المول للتر الواحد، بدرجةٍ وضوحٍ فراغيةٍ تتيح للباحثين مقارنةً التركيزات بين الأقسام المختلفة لخلية واحدة.

الفيزياء الحيوية، والطب، وعلم الأحياء التنموي، وعلم الأحياء الجزيئي ... فيما يبدو لا يوجد جانب في مجال علوم الحياة الواسع لم تُضئه الشُّعلة الخضراء بعد. يعمل بروتين الفلورستن الأخضر كركيزة نموذجية، ومسبار لقياس المؤشرات الفيزيائية الحيوية داخل الخلية، ومتعقبٌ فلورستنٌ لتابعة مسارات النقل في الخلايا أو الكائنات الحية. ومع أن ثمة جزيئاتٍ أخرى قد حظيتُ مثله بأهمية رائعة، فإنَّ أحدها لم يطرأ كثيراً من الجوانب المختلفة أو ظهرت له تطبيقات عملية في العديد من المجالات. يبدو أن الضوء الأخضر متفوقٌ في هذه المسألة واحتمالات تطبيقه لا تزال واسعة.

(١٩٩٥)

أحدث التطورات

بدايةً من عام ٢٠٠٧، مع بروتين الفلورستن الأخضر والعديد من المنتجات المشتقة منه بألوان عديدة في أماكن كثيرة حول العالم. وقد أظهرت عملية بحثٍ سريعةٍ على موقع جوجل ١٧٤ مليون نتيجة بحث عنه. وثمة قلييلون مرشحون بقوةٍ لنيل جوائز نوبل في المستقبل في هذا السياق.

قراءات إضافية

M. Gross, *Light and Life*, Oxford University Press, 2003.

الفصل الخامس

اقرأ سفتيّ!

يصلني جميع أنواع التقييمات على المقالات التي أشرحتها، ولكن وصلتني مرة واحدة في حياتي دعوةً لمشاهدة العرض الأول لإنتاج مسرحيٍّ مستوحىً من إحداها، ثم عجزت عن الحضور، وبهذا لن أعرف أبداً كيف تُرجم عملٍ على المسرح. وكان النص المشار إليه عبارة عن رأي حول تأثير ماكجورك والأفلام المُدبلجة، كما أنه كان سبباً في تقطيعٍ مثيرٍ عندما ظهر لأول مرة في مجلة «نيو ساينتست». وفيما يلي النسخة الأصلية الكاملة.

هذه ليست مزحة مطلقاً؛ فنحن نمارس قراءة الشفاه في المحادثات العادبة دون أن نعي ذلك في العادة، وقد أثبتت هذا كلُّ من هاري ماكجورك وجون ماكدونالد من جامعة سُري في عام ١٩٧٦؛ فعندما عرَّضا المستمعين للنتمين لفئات عمرية مختلفة، سواءً أكان إلى صوت مُسجَّل فقط أم إلى نفس الصوت مصحوباً بمقاطع مرئيٍّ يُظهر حركات شفاه غير متطابقة، ثم طلَّبا من المتطوعين تكرار ما سمعوه؛ اكتشَفَا أن ٩٢٪ من الإجابات كانت خاطئة عندما كان المدخل البصري المتعارِض مستخدماً، في حين أن جميدهم تقريرياً كانت إجاباتهم صحيحةً دون استخدام هذا المدخل. على سبيل المثال، المتطوعون الذين سمعوا «با-با» ولكنهم رأوا حركة الشفاه تتتطابق مع «جا-جا»، ذكروا أنهم سمعوا «دا-دا»؛ مما يشير إلى أن الكلام المسموع عبارة عن إشارة مدمجة تجمع بين المدخلات السمعية والمدخلات البصرية.

تم الاستشهاد بتأثير ماكجورك – حسبما أصبح يُطلق على هذه الظاهرة – أكثر من ٨٠ مرة في المجلات العلمية التي تتتنوع ما بين «أدفانسيد روبوتيكس» وصولاً إلى

«ساينس». تناولت الدراسات اللاحقة جميع أنواع الحالات الخاصة، بما في ذلك التباُّل السمعي البصري لصوتِي الرجل والمرأة («... وجوه نساء وأصوات رجال، حسب تأثير ماكجورك»)، والمقارنات ما بين الثقافات («العوامل الثقافية واللغوية في معالجة الحديث السمعي البصري: تأثير ماكجورك لدى المتطوعين الصينيين»)، والمحدثين الواقعين على رءوسهم («فهم الحديث من وجوه مقلوبة»، وهو عنوانٍ المفضل في هذه القائمة).

ومع هذا، فقد أُجريت تجربة واسعة النطاق حول هذا التأثير في العديد من الدول دون ملاحظتها بالفعل، وحسبما أعرف، لم يزعج أحدٌ نفسه حتى بجمع النتائج. فما زال الملايين من الأفراد يتعرّضون لظروف تجربة ماكجورك في جميع هذه الدول حيث تُعرض الأفلام الأجنبية عادةً بنسخٍ مدبلجة، كما هو الحال في ألمانيا وفرنسا على سبيل المثال، ولكن ليس في هولندا ولا بريطانيا. والمثير للدهشة أن معظم المشاهدين الألمان لا يجدون غضاضةً في أن يخالف الصوت حركة الشفاه؛ مما يوحي بأن تأثير ماكجورك يمكن إبطاله، لو أن عادةً مستمرة لمدة سنة أعطتْ أمراً للمخ بأن إشارات الشفاه في هذه الحالات عديمةُ المعنى. وعلى العكس من ذلك، عندما يجد المشاهدون الألمان أنفسهم في موقفٍ تسير فيه الدبلجة عكس ما اعتادوا عليه، مثلًا عند رؤية ممثلٍ ألماني بصوت فرنسي، فإنهم يعترضون بشدة على «الصوت الخاطئ».

من واقع تجربتي الخاصة في الانتقال من دولةٍ تعتمد على الدبلجة إلى أخرى لا تدبلج (من ألمانيا إلى بريطانيا)، أعلم أن قراءة الشفاه اللاواعية التي تعطلتْ بالتعود على رؤية الأفلام المدبلجة تعود مجددًا بعد قضاء بضعة أشهر فقط في دولةٍ لا تدبلج، حتى عند التعرض تعرّضاً بسيطاً للسينما والتلفزيون. في الوقت الحاضر، تكتفي رؤية مادة مدبلجة لإثارة جنوني، بغض النظر عن اللغة المدبلج منها أو المدبلج إليها، شريطةً أنني أعرف على الأقل إحدى اللغتين. على سبيل المثال، تُعتبر مشاهدة فيلم سويدي (يظهر فيه ممثلون لا أعرفهم، وبالتالي لا أملك فكرة مسبقة عن اللغة أو الصوت الذي يجب أن يستخدموه) مدبلج إلى الألمانية أمراً لا يُطاق؛ وذلك فقط بسبب عدم التطابق الشنيع في حركات الشفاه. (لا أفهم كلمةً واحدة باللغة السويدية؛ لهذا لم أُمِّن فقدان اللغة الأصلية لهذه الدرجة في هذه الحالة). ومن التجارب الصادمة الأخرى النسخةُ الألمانية من الفيلم الفرنسي «سيرانو دي بيرجراك»؛ فالقصة — حسبما تذكرون — تدور حول شابًّ ذي أنف طويل للغاية يفوز بحب امرأة بفضل استخدامه لـ«اللغة الجميلة»، ورجلٌ لا وزن له أقل منه من حيث نتوءه الأنفي وقدرته اللغوية. تحولَ الحوار، الآسر حَقّاً في النسخة

الأصلية، إلى نثر رديء على نحو لا يُحتمل في النسخة الألمانية، وبالتالي جعل القصة كلها تبدو سخيفًة.

حتى اللغات التي أعرفها بعض الشيء، مثل الألمانية أو الهولندية، أشعر أن شيئاً يتداخل مع اللغة المُتحَدث بها، حتى في الوقت الذي أقرأ فيه الترجمة، ويعتبر الفيلم الهولندي «أنطونيا» مثلاً ممتازاً على هذا؛ فقد وجدت اللغة الأصلية شاعريةً للغاية، لدرجة أنني توقفت عن قراءة الترجمة، واعتمدت فقط على تشابه الهولندية بالألمانية لفهم مضمون الحوار. وبالمثل، استمتعت بتعلم بعض أساسيات اللغة الإيطالية من فيلم «ساعي البريد»، مع أن رؤية فيليب نويريه مُدبلجاً من الفرنسية إلى الإيطالية كانت مستفزةً. بعض الأفلام الحديثة التي تتضمن مزيجاً من ست دول مختلفة أشبه بخمر الاتحاد الأوروبي الرخيص؛ إذ لا يبدو في الواقع أنها تعرف شيئاً اسمه نسخة أصلية غير مُدبلجة.

ولكن بالنظر إلى أن معظم صناعة الدبلجة الأوروبية تتم من الإنجليزية إلى الألمانية (والفرنسية والإسبانية، ... إلخ)، في حين أن كلّ مرتاد ألماني للسينما يعرف على الأقل قدرًا من الإنجليزية أفضل من بعض أبطال أفلام الحركة الأعلى أجرًا في هوليوود، وبالتأكيد أكثر مما أعرف الهولندية، فإني لا أرى منطقاً لهذه الصناعة برمتها؛ فالمستهلكون يفقدون بلا شك جزءاً من التجربة السمعية البصرية الطبيعية، والأفلام الممتازة يمكن أن تتشوه على نحو يفوق الوصف، وحتى الأفلام الرديئة لا يمكنها أن تفوز. (يميل جمهور التليفزيون الألماني إلى المجادلة بشأن هذه النقطة بأن النسخة الألمانية من مسلسل «ستارسكي وهاتش» تثير الضحك على نحو يفوق ما في النسخة الأصلية، وهو ما لم أتأكد منه بنفسي. وحتى لو كان هذا صحيحاً، فإنه يظل الاستثناء الذي يثبت القاعدة). قد تتساءل في هذه المرحلة عن ماهية الشيء الذي أتحدث عنه، هذا لو كنت تعرف جانباً واحداً فقط من هذا الانقسام الثقافي. لو كنت تعيش في دولة لا تدبلج ولم تشاهد قط فيلماً مُدبلجاً، فحاول الحصول على فيديو أطفال سويدي مثل «بيبي لونجستوكينجز»؛ فهذه الحلقات لا بد من دبلجتها في معظم الدول، كما أن الاقتراب من وجوه الأطفال وهم يتحدّثون بصوت عالي بعض الشيء وبوجوه معبرة للغاية يتيح احتكاكاً ممتازاً بالظاهرة. وعلى العكس من ذلك، لو كنت تعيش في دولة تدبلج ولم تدرك قط أن أصواتاً خاطئة تصدر من جهازك التليفزيوني، فاقضِ عطلتك القادمة في إحدى الدول التي تدبلج الأفلام بلغة مختلفة (ستكون فرنسا أو إسبانيا وجهة ملائمة)

وشاهد بعض الأفلام الأمريكية العادمة تُنطق باللغة «الخاطئة». ثم اعتبر أن الأصوات غير مطابقة تماماً مثل تلك الصادرة من جهاز التليفزيون في بيتك. في كلتا الحالتين، ستندهش، وقد اندهشت أنا شخصياً. من الناحية العلمية، تتيح بالطبع تجربة ماكجورك العظيمة هذه – التي ضممت ملايين البشر كحقل تجارب وهم غير مدركين – فرصهً فريدةً من نوعها؛ إذ يجب على علماء النفس التجربيين دراسة كيفية تمكّن المشاهدين من تعطيل قراءة الشفاه دون أن يعوا حتى أهميّة ما يفوتهم. لكن لدواعٍ ثقافية، أريد أن أطالب بمنع الدبلجة، أو مقاطعة النسخ المُدبلجة؛ نظراً لغياب السلطة المناسبة لتنفيذ هذا الأمر.

(١٩٩٧)

أحدث التطورات

مع أن هذه المقالة كانت واحدةً من أنجح مقالاتي من حيث تأثيرها واللاحظات التي وصلتني عليها، فإنني لم أتابع هذا المجال أكثر من ذلك؛ لهذا لا أعرف أحدث التطورات. ولكن إذا بحثت في هذا المجال وتوصّلت إلى شيءٍ مثير، فكل ما عليك أن تلتفت إلى لخبرني، وسوف أقرأ شفتيك.

قراءات إضافية

كل ما عليك هو البحث على موقع جوجل باستخدام كلمة البحث McGurk لتجد الكثير من المعلومات الغربية والمتعلقة عن قراءة الشفاه.

الفصل السادس

سِرُّ المذاق الحلو لبعض البروتينات

يمكن أن يجعل الجنس الحياة ألد، واللذة يمكن أن تجعله أفضل، وبالتالي من الواضح أن ثمة رابطاً مهماً هنا يمكن اعتباره حجةٌ لي كي أورد هذا المقال القصير المتعلق عن البروتينات الحلوة المذاق. وفوق هذا، توجد أيضاً بروتينات تغير إدراكتنا وتجعل طعم أشياء أخرى حلواً، وهو ما يوحى مجدداً بأن الحب أعمى. وهكذا دون مزيدٍ من الحديث المعاوِل، أقدم بعض التجارب الحسية المعتمدة على التذوق.

استخدم سكان غرب أفريقيا التوت الأفريقيي (ديوسكوريووفيلىوم كومينسي) كمسكراً منذ قرون؛ فمذاق اللب الدبق ليس فقط قويّاً، ولكنه يدوم أيضاً لفترة طويلة. لم يكتشف علماء العالم الغربي أمر هذا التوت إلا في ستينيات القرن العشرين، عندما أدت المخاوف من التأثيرات المحتملة المحفزة لانتشار السرطان والناتجة عن مادة السيكلامات المحلية إلى بحثٍ محموم عن بدائل. (برئت حالياً ساحة السيكلامات من هذه التهمة، ولكنها فقدت معظم حصتها السوقية السابقة لصالح مادة أسبارتام).

في عام ١٩٧١، عزل باحثون من مركز مونيل كيميكيال سينسيز في فيلادلفيا المكون النشط من التوت الاستوائي، والثير للدهشة أنه اتضح أنه بروتين صغير، وزنه الجزيئي ١٠٧٠٠. وتكريراً للمعهد الذي اكتشف فيه، سمّاه الباحثون مونيلين. إذا قارناً المونيلين بقدر مماثل من السكر المنزلي، فسنجد أن مذاقه أكثر حلاوةً منه بثلاثة آلاف مرة، أما بالنسبة إلى أكثر الم حلويات المصنعة فاعليّة، وهذا الأسبارتام والسكريين، يصل هذا الرقم إلى ٤٥٠٠ على التوالي.

من المعروف الآن أن ثمة عائلة من البروتينات الصغيرة والرائعة في نفس الوقت لها مذاق حلو قوي للغاية. لمدة طويلة، كان أمر هذه البروتينات مثيراً للفضول فحسب، ولكن في تسعينيات القرن العشرين أدرك الناس إمكاناتها. كان الثوماتين أول بروتين من هذه البروتينات يحصل على الموافقة ليكون مادة مضافة للأغذية في أمريكا الشمالية وأوروبا.

ولكن كيف تحقق هذه البروتينات هذا التأثير الحلو القوي على نحو عجيب؟ في منتصف التسعينيات، كان الباحثون يأملون في الإجابة عن هذا السؤال عن طريق حل البنية الجزيئية لثلاثة من هذه البروتينات بالتفصيل، وهي الثوماتين والبرازين والمونيلين. لكن تحطمت آمالهم عندما اكتشفوا أنه ليس ثمة تشابه على الإطلاق في بنية البروتينات الثلاثة، والمثير في الأمر أن كلاً منها أكثر شبهاً ببروتين مختلف عن البروتينين الآخرين غير فعال المذاق. فالبرازين على سبيل المثال يبدو أنه مرتبط بعائلة من البروتينات تتمتع ب نطاق واسع من الوظائف في النباتات، بدءاً من الدفاع وصولاً إلى الإنزيمات الأيضية. توصلت دراسات الطفرات التي أجريت على البرازين إلى موقعين يرتبطان بنشاط التذوق، لكن المحيط أن الموقعين موجودان على طرفين مقابلين من الجزيء، وبالتالي لا يمكنهما بأية حال من الأحوال التفاعل في نفس الوقت مع إحدى الخلايا المستقبلة للمذاق على اللسان.

لا تزال غير واضحة الكيفية التي ترتبط من خلالها بالضبط البروتينات الحلوة المذاق بأجهزة الإحساس المقابلة. ويمكن أن نرجع قدرًا من الذنب إلى حقيقة أن حاسة التذوق غير مفهومة جيداً من الناحية الجزيئية (انظر الجزء الذي يتحدث عن الخلية المستقبلة للمذاق المُر، في مقال «مسألة ذوق»).

لكن يبدو أن ثمة شيئاً مؤكدًا: فالمذاق الحلو القوي على نحو يثير الدهشة الذي تتسم به هذه البروتينات يعكس فيما يبدو ارتباطاً قوياً للغاية بجزيئها المستهدف، ومما يؤكّد هذا أيضاً ملاحظتنا بأن الإحساس بالمذاق الحلو يستمر لدقائق أو حتى لساعات. يُعتبر السكر العادي بالمقارنة مع هذه البروتينات جزءاً إشاراً ضعيفاً بعض الشيء؛ فأقل كمية نتذوقها من السكر هي أكبر بعده قيمة مقارنة بالحد الأدنى من كمية الهرمونات اللازمة لبلوغ هذا التأثير.

وبالتالي، فمن المحتمل أن السكر لا يرتبط في الواقع بأيٍ من الخلايا المستقبلة تحديداً، وبدلًا من ذلك، قد يكون له تأثير أعم على عنصر الإشارة في موقع الإدراك الحسي للمذاق، مثل القناة الأيونية.

يوجد أيضًا الارتباط القوي المميز والتأثير الطويل للأمد في مجموعة ثانية من البروتينات «اللذيدة»، وتحديداً البروتينات المحسنة للمذاق؛ فبروتينات مثل الكركلين والميراكلين ليس لها مذاق في حد ذاتها، ولكن ابتلاع قدر صغير من هذه البروتينات سيجعل الأطعمة المرّة حلوة المذاق لساعات.

من المحتمل أن تثير جميع هذه العناصر «العجبية» اهتمام الصناعات الغذائية. ومع أن عملية استخلاصها من الفاكهة الاستوائية تتسم بالتعقيد؛ مما يجعلها باهظة الثمن إلى حد ما، فإن هذا تعوّضه الفاعلية العالية التي تتميز بها الجرعات المنخفضة للغاية. ولهذا السبب نفسه، يمكن أن تكون المحليات جذابةً كعامل مساعدة في الحمية الغذائية؛ فقدر من البروتين مساوٍ ملء ملعقة من السكر يعتبر صغيراً للغاية لدرجة أن قيمة سعراته الحرارية أقل من أن تذكر.

أحدث التطورات

من المثير للدهشة أنه لم تظهر أي اكتشافات جديدة مهمة في هذا المجال منذ أن كتبت عنه في عام ١٩٩٨. وحتى الآن، المعروف فقط هو خمسة بروتينات حلوة المذاق وبروتينان محسّنان للمذاق، وأسلوب عملها لا يزال محيراً.

الخبر الأخير: في سبتمبر ٢٠٠٧، أعلن باحثون من جامعة ناجويا سيتي باليابان عن دراسات في الطفرات لبروتين الكركلين، مصحوبة بتحليل تذوّق. تشير النتائج فيما يبدو إلى أن الأجزاء المختلفة من الجزيء تتفاعل بطرق مختلفة مع الخلية المستقلة للمذاق الحلو، وبالتالي تُنتِج تأثيري التحلية وتحسين المذاق المنفصلين.

الفصل السابع

مسألة ذوق

جزءٌ من مشكلة فهم البروتينات الحلوة المذاق التي سبقت مناقشتها، يمكن في حقيقة أن الإدراك الحسي للمذاق والرائحة هو موضوع لا يعلم عنه العلم الحديث للأسف إلا تزّراً يسيراً. ومنذ نهاية تسعينيات القرن العشرين فقط بدأ الباحثون فهم هذا المجال والتعامل معه، مبتدئين بعض المقالات المذهلة عن اكتشافاتهم طوال الوقت، والتي استعرضناها في مناسباتٍ عدة.

هل سألت نفسك يوماً، في أثناء استمتاعك بوجبة لذيذة: «ترى، كيف تعمل حاسة التذوق؟» حسناً، ربما لم تفعل؛ إذ يميل الناس إلى أن يكونوا مهوسين إما بالعلم وإما بالطعام، ولكن نادراً ما يهتمون بالأمررين معاً. وربما من الأفضل ألا تهتم بهما؛ لأن الإجابة ستكون أنه حتى العلماء الذين يدرسون هذه الحاسة لا يعلمون الكثير عنها حقاً. والتذوق، من بين حواسنا الخمس كلها، هو الحاسة التي نفهمها أقلَّ من غيرها، بيد أن كم المعلومات الوراثية التي تتدفق إلينا بفضل مشروع الجينوم البشري، قد ساعد العلماء الآن في أن يبدعوا على الأقل في سدِّ هذه الفجوة المعرفية المزعجة.

توجد خمسة مذاقات أساسية تستطيع برابع التذوق الموجودة في اللسان وحلق الفم تمييزها، وهي: المالح، والحامض، والحلو، والمر، واللذذ (طعم الجلوتامات الموجود في اللحوم وصلصة الصويا). من المنطقي بالنظر إلى حالة معرفتنا ألا يكتشف المذاق الأخير إلا في عام ١٩٩٩؛ فمفهوماً المالح والحامض يسهل شرحهما نسبياً، بما أن كلاً منهما ينطوي على نمط واحد من الجسيمات الذرية المشحونة (المسمّاة بالأيونات)، التي تستطيع معظم الخلايا التعرّف عليها. أما اللذذ فمتعلق بنوع واحد فقط من الجزيئات،

وهو جلوتامات الصوديوم. لكنَّ ظلَّ الحلو والمُحْبِّرين؛ لأنَّه يوجد العديد من العناصر المختلفة التي تحفَّز هذين المذاقين دون أن تتشابه بالضرورة بعضها مع بعض، وهذا مدهش بصفة خاصة بالنسبة إلى العناصر المُرّة؛ إذ يمكن أن يكون لها العديد من البنية المختلفة، التي — بالنسبة إلى عالم الكيمياء — لا تتشابه على الإطلاق، ولكن يظل مذاقها كلها واحداً.

بالنسبة إلى المختصين بعلم الأحياء الخلوي، يشير هذا إلى أن سطح الخلية المتخصصة في المذاق المُرّ لا بد أنه يحتوي على العديد من الجسات المختلفة، المسماة بالخلايا المستقبلة — واحدة لكل نوع من الجزيئات المرة المذاق التي يتعرَّف عليها — ويجب أن تستجيب جميع هذه المستقبلات لمحطة إشارات واحدة تُعيد إرسال المقطع «مذاق مُر» إلى الخلايا العصبية، ثم إلى المخ في نهاية المطاف. وبالمقارنة مع الإدراكات الحسية الأخرى وحالات الإشارة الموجودة في الاستجابة الهرمونية، يتوجَّع العلماء أن تكون محطة الإشارة بروتيناً ينتمي لعائلة كبيرة معينة، وهي بروتينات «جي» G. تمَّ التعرُّف على أحد بروتينات «جي» المفترضة الذي يشتراك في إشارات التذوق، عام ١٩٩٢ وسمّي جستودوسين (المشتق من اسم بروتين «جي» الذي يدخل في حاسة الإبصار، وهو ترانسدوسين). وحتى عام ١٩٩٩، لم يتم التعرُّف على مستقبل تذوقٍ واحد. وعندما اكتُشف مستقبلان في نهاية المطاف عام ١٩٩٩، اتضح أنهما موجودان فقط في الخلايا التي تفتقر إلى الجستودوسين، وكان الأمر أشبه بعض الشيء بحفر نفقٍ من كلا الطرفين مع العجز عن بلوغ المنتصف؛ فبدلاً من بناء مسار ترانسدوسين إشاري كامل، يحظى الباحثون الآن بالمستقبلات دون بروتين «جي» المقابل، وبروتين «جي» الذي يفتقر إلى المستقبل.

لم تتحسَّن الأوضاع إلا عندما بدأ فريق تشارلز زوكر من جامعة كاليفورنيا في سان دييجو استخدام البيانات الجينومية في بحثهم عن مستقبلات المذاق؛ إذ عرفوا أن القدرة على تذوق مادة مُرّة معينة تُسمّى PROP يحدُّها وراثيًّا جين غير معروف في منطقة معينة على الكروموسوم ٥. عندما أصبح التسلسل النووي لهذه المنطقة متوفراً في عام ١٩٩٩، استعنوا بعمليات بحث بمساعدة الكمبيوتر للتأكد مما إن كان يحتوي على أي جينات تحمل شفرة إنتاج مستقبلات تشبه تلك التي تتوافق في العادة مع بروتينات «جي»، وقد وجدوا واحداً أطلقوا عليه اسم «تي ٢ آر ١» T2R1، ثم واصلوا بحثهم عن جينات مماثلة لهذا الجين. وأثمر البحث عن ١٩ جيناً آخر مرشحاً لإنتاج مستقبلات التذوق؛ مما يشير إلى أن هذه العائلة تستطيع امتلاك ما يصل إلى ٨٠ عضواً في أرجاء

الجينوم. وعلى عكس الخلايا المستقبلة التي اكتُشفت عام ١٩٩٩، فهذه شريك مقبول للجستودسين، بما أن البروتينات تُتنبِّأ في نفس الخلايا.

في واقع الأمر، أثبتت زوكر وزملاؤه أن عناصر عائلة T2R ليست مرشحة محتملة فقط، ولكنها تمثل بالفعل **مُستقبلاتٍ وظيفيةٍ كاملة**، حيث يتعرّف كل منها على مادة مُرّة معينة. ويمكن أن يتم هذا في المستنبات الخلوية المشتقة من خلايا التذوق في الفأر؛ لأن المنطقة المقابلة في جينوم الفأر مشابهة للغاية لتلك الموجودة في الإنسان، كما أن **المُستقبلات لدى الفأر يمكن التعرّف عليها بسهولةٍ ومضارهاها بتلك التي لدى الإنسان**. إن الاكتشافات البحثية الرائدة في مجال معين أشبه بحافلات لندن، بل إنها أسوأ؛ فأنت تنتظر لسنوات أو حتى لعقود من الزمان، ثم تأتيك خمسة اكتشافات على التوالي. وهكذا، أعلنَ أيضًا فريقٌ من جامعة هارفرد منفصل عن فريق زوكر أنه اكتشف عائلة من **مُستقبلات المذاق المُرّة** لفرز التسلسلات الجينومية المتاحة للحمض النووي لدى الفأر والإنسان. وقد اكتشف فريق جون كارلسون من جامعة بيل جزيئات ربما تكون **مُستقبلات الطعم في ذبابة الفاكهة «دروسو菲لا مالنوجاستر»**، كما أفاد بحث آخر بوجود **مُستقبل آخر للمذاق اللذيد**.

من الواضح أن الوقت قد حان من أجل التوصل إلى فهم عميق للإدراك الحسي عن طريق المذاق، وقد آنْ أوانه بالفعل. بغضّ النظر عن الغياب الشديد المرح للتفصير العلمي فيما يخص هذا الجانب الجوهرى من حياتنا اليومية، فقد يؤدي الفهم المتعمق إلى تطبيقات مفيدة؛ فالدواء المعروف بممارته يمكن تخفيف مذاقه بإضافة عاملٍ مضاد للمرارة (بدلاً من محاولة تغطيته بالكثير من السكر)، ويمكن تغيير مذاق الطعام الصحي ليصبح أفضلً من الطعام غير الصحي، وإذا كنت لا تحب ما تأكله، فربما يمكنك تغيير المذاق إلى شيء أفضل. والأهم من ذلك، يمكنك أن تقيّم حواراً مشوّقاً في حفل عشاء بشأن آلية عمل حاسة التذوق.

(٢٠٠٠)

أحدث التطورات

في عام ٢٠٠٢، أعلن فريق تشارلز زوكر عن بروتين **مُستقبل للأحماض الأمينية** من النوع «إل» L؛ أي المسئولة عن المذاق اللذيد. وقد وُجد أنه يحتوي على جزيئين بروتينيين مختلفين (T1R1 و T1R3) يشتراك أحدهما مع **مستقبل المذاق الحلو**، T1R2:T1R3.

قراءات إضافية

- J. Chandrashekhar *et al.*, *Nature*, 2006, 444, 288.
G. Nelson *et al.*, *Nature*, 2002, 416, 199.
X. Li *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2002, 99, 4692.

الفصل الثامن

دعْ حُبَّكَ يتوهَّجْ!

تحمَسْتُ تجاه اكتشافِ مفاده أن الإثارة الجنسية تعتمد على استخدام نفس الرسول الجزيئي في اليراعات (وهي ليست بالضبط أقرب الكائنات شبهًا بنا) وفي ذكر الإنسان. وقد استعرضت الاحتمالات من خلال عمود صحي ساخر في جريدة «ناخريشن»، ولكن المقال التالي هو النسخة التي حاولتُ فيها بكلٍّ جهدي التزام الجدية.

حضرت الحياة العاطفية لليراعات إلى دراسات شديدة التفصيل، وذلك بالطبع لأسباب تلصُصية في المقام الأول؛ إذ يستمتع العلماء بمراقبة الذكر وهو يضيء فانوسه في سلسلة من الومضات القصيرة (بعض مئات المرات في الملي ثانية) ليجذب الأنثى، التي تُرسل عندئذ إشارةً لتعبر عن استعدادها. ومنذ الأعمال الكلاسيكية لويليام ماكلروي في أربعينيات وخمسينيات القرن العشرين، توصلَ علماء الكيمياء الحيوية إلى التفاعل الضوئي الذي ينطوي على إنزيم (اللوسيفريز) وركيزته (اللوسيفرين) والأكسجين، ورصدوا إشارةً عصبيةً تحكم في الومضات.

ولكن بما أن النهايات العصبية تبعد عن الخلايا المصدرة للضوء بحوالي ١٧ ميكرومترًا، فلم يكن من الواضح الكيفية التي من خلالها تسدُّ الإشارة هذه الفجوة. والآن، اكتشف باري تريمر وزملاؤه من جامعة تافتس (في مدينة مدفورد بولاية ماساتشوستس) أن اليراعَة لكي تحظى بحياة عاطفية كاملة تعتمد على نفس جزء الإشارة الذي يستخدمه الذكور في سلالتنا البشرية: أكسيد النتريك NO.

درس تريمر سابقًا دور أكسيد النتريك في حشرات اليسروع، ولكن بعد سماعه محاضرةً عن اليراعات قرر أن يتأكدَ إذا ما كانتْ تستخدمُ هذا الجزيءَ أيضًا؛ فاكتشفَ أن التعبير عن إنزيم سينثاز أكسيد النتريك في فانوسها يوحي بإمكانية ذلك، وعندما احتجز فريقه اليراعات في جوٌ يحتوي على حوالي ٧٠ جزءًا من المليون من هذا الغاز، استطاعوا أن يلاحظوا هذه الحشرات وهي تصدر وهجًا على نحو مستمر، ولكي يُثبتوا أن أكسيد النتريك يتفاعل مع عضو الضوء وليس المخ، حضروا أيضًا حيواناتٍ عُطلت روابطها العصبية بعضو الضوء. ومع أن هذه الحيوانات لم تكن قادرةً على إرسال الومضات تلقائيًا، فإن تعريضها لأكسيد النتريك مجددًا أدى إلى إصدار ومضات سريعة أو حتى ضوء مستمر. وعلى العكس من ذلك، عندما حفزوا الفانوس بإمداده بالإشارة العصبية، استطاعوا إيقاف الانبعاثات الضوئية بإضافة خلايا كاسحة لأكسيد النتريك.

وبالتالي، يوجد دليل قاطع على أن أكسيد النتريك يشتراك بصفته رسولاً في الخطوات النهائية من إرسال الإشارات، إلا أن ترتيب دوره في تسلسل الأحداث لا يزال غير واضح، ولكن يخمن تريمر أنه ربما يثبط عملية التنفس في الخلايا الباعثة للضوء، وبالتالي يوفر الأكسجين الذي كانت الميتوكندريا تستهلكه لولا ذلك. يتطابق هذا مع ملاحظة أن مثبطات أخرى لعملية التنفس (مثل السيانيدي) تحفز أيضًا التوهُّج، كما أنه يشير أيضًا إلى آلية إيقاف الومضات القصيرة؛ فيما أن الضوء الأبيض يُوقف تأثيرَ أكسيد النتريك عند التنفس في حالة الثدييات، فإن ضوء اليراعات قد يُطفئ نفسه بما تعنيه الكلمة حرفيًا.

بالنظر إلى أن الإثارة لدى الرجال تحدث بفعل أكسيد النتريك نفسه (فهو ينشط تخليق أحدى فوسفات الجوانزين الدوري CGMP)، وهو تأثير يتم تعزيزه بواسطة عقار الفياجرا الذي يمنع تحلل هذا المركب)، فكل ما نحتاجه لنجعل حبنا يتوهُّج هو فانوس ...

(٢٠٠١)

أحدث التطورات

ظلَّ أكسيد النتريك يظهر في أماكن غير محتَملة. على سبيل المثال، تشير تقاريرٍ نُشرت في شهر أكتوبر من عام ٢٠٠٧ إلى أن السبب الرئيسي وراء خطورة كثرة مرات التبرُّع بالدم

دَعْ حُبَّكَ يَتَوَهَّجَ!

على المرضى هو افتقاد أكسيد النتريك في الدم المُخزن. من الواضح أن الهيموجلوبين حامل الأكسجين يحمل أيضًا أكسيد النتريك، الذي يعمل كإشارة لتوسيع الأوعية الدموية؛ فهل يبدو لك هذا مألوفًا؟

قراءات إضافية

Educational web page on the firefly project: <http://ase.tufts.edu/biology/firefly/>.

B. A. Trimmer *et al.*, *Science*, 2001, 292, 2486.

الفصل التاسع

جزئيات جاكوبسون

استكمالاً لموضوع الإشارات الجنسية: في عام ٢٠٠٢، استهدَفَ علماء البيولوجيا الجزيئية مُستقبلات الفيرومون المسئولة عن وظيفة عضو جاكوبسون في الفئران، تلك التي لا تزال غامضة إلى حدٍ كبير. أعود فأكّر أن هذه نسخة من المفترض أنها جادّة لقالٍ كنتُ قد صنّعته بأسلوب ساخر، وأنطلّع (بجدية) إلى اليوم الذي يتوصل فيه إلى تفسير لفيرومونات الإنسان ومُستقبلاتها.

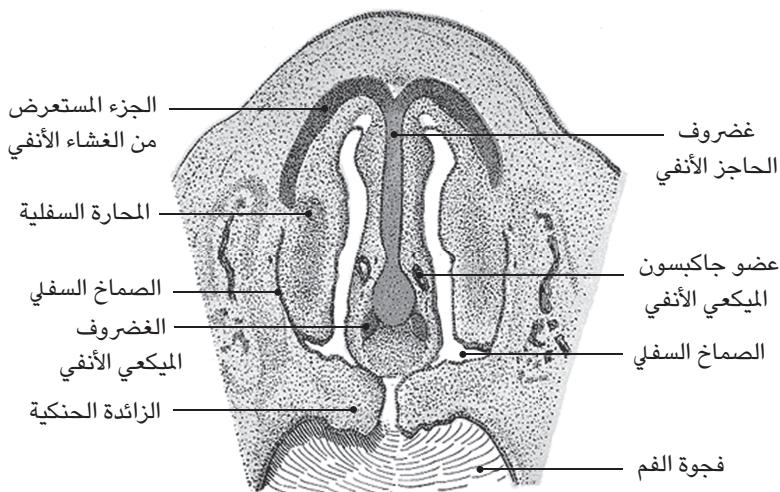
ملحوظة: انتبه إلى العبارة التي استعرّتها من كلمات أغنية لأنطيس موريسات.

تقلّقني إلى حدٍ ما فكرةُ أن يقود الاستشعار الكيميائي اللاوعي في الفيرومونات سلوكيّة الجنسيّ؛ مما يعني في نهاية المطاف أن جميع الألعاب الاجتماعيّة والتواصل الفكري والإشارات الواضحة أو المستترة والمركائد البارعة والأفكار الرومانسية التي تستثمرها في لعبة المواجهة، قد يتحكّم فيها نظام إشارات كيميائيٌّ نشترك فيه مع الفئران، بل حتى الحشرات أيضاً، وهو الذي يعتبر بدائياً للغاية لدرجة أن مخرجاته لا يسجّلها المُلاخي. إنه لأمر رهيب!

لا عجب أن النظر بعين الاحترام إلى مثل هذه الأفكار قد استغرق وقتاً طويلاً. ومع أن العضو الميكاني الأنفي (المعروف أيضاً باسم عضو جاكوبسون نسبةً إلى أحد الباحثين الذي نشر أوصافاً للأعضاء الميكاني الأنفية في الحيوان عام ١٨١١) قد اكتُشف في الإنسان منذ حوالي ٣٠٠ سنة، فإن وظيفته في الثدييات وخصوصاً البشر قد أثارت الكثير من الجدل منذ ذلك الحين. في منتصف القرن العشرين، زعمت كتبُ التشريح أن العضو الميكاني الأنفي في الإنسان – لو وُجد على الإطلاق – هو عضو غير وظيفي

نتيجة التطور البيولوجي. ولكن مع بداية تسعينيات القرن العشرين ظهرت أدلة جديدة تدعم وظيفته.

إن الوضع بالنسبة إلى وظيفة العضو الميكانيكي الأنفي أوضح في حالة الزواحف والثدييات المنتمية لغير الرئيسيات، خصوصاً القوارض. في سبعينيات القرن العشرين، ثبت أن الاستئصال الجراحي لهذا العضو في الفئران يؤدي إلى ضعف حاد في السلوك الجنسي والاجتماعي دون أن يؤثر ذلك على سلوك التعرُّف على الروائح المفصلة، الذي يُعتبر ضروريًا من أجل التعرُّف على الطعام. وبالتالي، تأكَّدت وظيفة عضو جاكوبسون في نهاية المطاف على أساسٍ فسيولوجيٍّ، ولكن الجزيئات المشتركة في أدائه لوظيفته ظلَّت محيرَة.



شكل ١-٩: العضو الميكانيكي الأنفي لجذن بشري.

تعمل الفيرومونات بتركيزات منخفضة للغاية، وغالباً في خليط متوازن على نحوٍ معقدٍ يصعب تحليله. أضف إلى هذا حقيقة أنها لا تتفاعل مع مخنا الواعي؛ ولهذا يتضح لنا السبب وراء ندرة ما نعرفه عنها. فقط بعد أن أجرى علماء البيولوجيا

الجزيئية تحليلًا منهجيًّا لجينوم الفأر، استطاعوا أن يفهموا بعض مُستقبلات الفيرومون في الثدييات، التي يُحتمل أن يوجد منها أكثر من مائة.

في عام ٢٠٠٢، كان ريتشارد أكسل وزملاؤه بجامعة كولومبيا في نيويورك أولَ مَن نجح في تغيير السلوك الجنسي والاجتماعي للفأر باستئصال الجين المسؤول عن إنتاج بروتين محدد في العضو الميكانيكي الأنفي. وكان البروتين الذي استهدفوه عبارة عن قناة هوابط (كاتيونات) — وهو بروتين موجود في الغشاء الخلوي يمكنه أن يتيح للأيونات الموجبة الشحنة المرور بالغشاء — اسمه «تي آر بي ٢». trp2. أنتج الباحثون سلالَةً من الفأر الطافرة تفتقر إلى كلتا نسختَي هذا الجين (ولهذا تُعرف باسم الفأر المنتقصة جينيًّا)، ولكنها بَدَت طبيعيةً وموفورة الصحة. كشفت الأبحاث السلوكيَّة عن الفأر الطافرة عدَّا من الخصائص الغريبة؛ فذكر الفأر الطافرة كانت أقلَّ عدائِيًّا تجاه المعذين وأكثر ميلًا إلى ممارسة الأنشطة الجنسية المثلية، كما كانت الإناث أقلَّ عدائِيًّا في الدفاع عن أبنائِها ضدَّ المعذين. ويشير النطاق الواسع من التغييرات التي نجمَت عن انتقاص هذا الجين الواحد؛ إلى أنَّ ثمة دورًا عامًّا لهذه القناة الأيونية في إشارات العضو الميكانيكي الأنفي، وليس دورًا متخصصًا في مسارِ واحد فقط.

أعلنَ فريق بقيادة بيتر مومنبرتس من جامعة روكيفر في نيويورك أولَ خطوة تجاه التعرُّف على المُستقبلات الجزيئية المسئولة عن وظيفة العضو الميكانيكي الأنفي، علاوةً على الفيرومونات التي يمكن أن ترتبط بها، وحدَّدت الدراسات التي أجريت على جينوم الفأر أكثرَ من ١٠٠ جين مرشح لإنتاج مُستقبلات العضو الميكانيكي الأنفي، المعروفة الآن جميعًا بالعائلة الكبرىٍ V1r. ركَّز فريق مومنبرتس على تكتُلٍ مكوَّن من ١٦ جيناً من هذه الجينات كان موجودًا في الكروموسوم ٦، ومحتوياً على معظم أعضاء مجموعتين أصغر، هما العائلتان الفرعيتان V1rb وV1ra. أنتج الباحثون فئرانًا طافرة عن طريق حذف هذا التكتُل الجيني بأكمله، ثم درسوا سلوكها.

كما كان متوقًّعاً، شوهدت تغييرات ملحوظة في السلوك الجنسي لهذه الفأر الطافرة، وكانت مختلفة على نحوٍ ممِيزٍ عن تلك المحفزة بكلٍّ من انتقاص جين trp2 والاستئصال الجراحي للعضو الميكانيكي الأنفي. وكانت إحدى الملاحظات المهمة هي أنَّ الفأر المستقبَلة المنتقصة جينيًّا (مثل الفأر التي استُؤصل العضُو الميكانيكي الأنفي منها) قد اعترتها شعورٌ متزايد باللل من الجنس، في حين أنَّ فئران النمط البري وتلك الطافرة بجين trp2

زاد اهتمامها به كلما زادت تجربتها. ويشير هذا الاكتشاف إلى أن العضو الميكانيكي الأنفي يجعل سلوكيات معينةً تبدو مثمرة.

عند هذه المرحلة، تُثبت التجارب بصفة أساسية أن ثمة رابطاً واضحاً بين الجينات التي يتم التعبير عنها في العضو الميكانيكي الأنفي وبين أنواع معينة من السلوكيات الجنسية والاجتماعية، على الأقل في القوارض. وسيكون من اللازم إجراء المزيد من الدراسات التي تتناول الجينات المنفردة والنواتج البروتينية والفيرومونات، إلى جانب التفاعلات وشبكات الإشارات بطول مستقبلات الفيرومون، لتحديد ما يحدث بالضبط في «الأنف الثانية».

ويظل ثمة أمر مهم حول إن كان كلّ هذا ينطبق أيضاً على البشر أم لا. مع أنه توجد مزيلات عرق في المتاجر تتعامل ظاهرياً مع عضو جاكوبسون، فإنه سيمر وقت طويل إلى حين يمكن تفسير هذه الجاذبية المتعذر تفسيرها. ولكن بوجود مستقبلات القوارض كعلامة حيوية، والبيانات المتاحة عن الجينوم البشري، سيكون من الممكن تعقب مستقبلات العضو الميكانيكي الأنفي في الإنسان واختبار هذه المنتجات عليها. وببناء عليه، إذا كنت تخشى غرائزك الحيوانية، فقد تكون قادراً على التحكم فيها في المستقبل، ولكن قد تصبح الحياة عندئذ أقلّ إمتاعاً.

(٢٠٠٢)

أحدث التطورات

للأسف ليس كثيراً، وما زلتُ في انتظار خروج مستقبلات الفيرومون البشرية من مخابئها!

قراءات إضافية

L. Watson, *Jacobson's organ*, Allen Lane, 1999.

B. G. Leybold *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2002, 99, 6376.

K. Del Punta *et al.*, *Nature*, 2002, 419, 70.

الفصل العاشر

علوم عائلة سيمبسون

حسناً، لا أعتقد أنتي مضطر إلى تفسير سبب استمتعتني بكتابه هذا المقال. لقد خطرت الفكرةُ ببالي ذات صباحٍ بينما كنتُ أصطحب ابنتي المعجبة بمسلسل عائلة سيمبسون إلى مدرستها.

لم أستطِع أن أفهم قطُّ جدوى المسلسلات التليفزيونية؛ فقد بدأْت لي مثل الكنيسة، عبارة عن تمرينات متكررة للمخلصين فقط، ولها جانب تنويري ضعيف نسبياً، ولكنني اضطررتُ إلى مراجعة اتهامي العام لكل الأمور المرتبطة بالحلقات التليفزيونية عندما أدمتَت ابنتي الصغرى مسلسل «عائلة سيمبسون»، ووُجِدَت نفسي شيئاً فشيئاً مُنجذباً إليها أنا أيضاً. بالنسبة إليها، كان انجدابها أساساً تجاه اللون الأصفر الذي تتميَّز به الشخصيات؛ إذ تظهر الشخصيات كائناتٍ صفراء باللون المفضل لها. وبالنسبة إلى، فلا بد أن الأمر مرتبٌ بالرؤيا الساخرة التي يقدِّمها المسلسلُ عن العلوم، التي لا تزال مع ذلك شديدة التعقيد.

من الواضح جاً أن صانعي مسلسل «عائلة سيمبسون» يعملون بمنطق علميٍّ؛ فصيَّم موضوع بحثهم، وهو عائلة سيمبسون نفسها، عبارة عن منظومةٍ محاصرةٍ في توازنٍ ديناميكي ولكنها شديد الاستقرار. وعلى مدى أكثر من ١٣ عاماً وأكثر من ٣٠٠ حلقة، لم يتغيَّر شيءٌ فعلياً، حتى الأبناء لم يكروا في السن؛ فيارت وليزا ما زالا في نفس الصف بالمدرسة، وماجي لم تزل تمص دميتها. وعلى الرغم من أن سياسة ثبات العَمر شائعةٌ في عالم الأفلام الكارتونية، فوحدهم العلماء من أمثال الفريق المنتج لعائلة

سيمبسون هم من سيدلّ الغون في الاهتمام ليضمنوا ثبات الظروف التي انطلقا منها في كلّ ما يفعلونه.

في كل حلقة، يغيّر المؤلفون جانباً واحداً فقط كي يستكشفوا مدى استجابة النظام المتوازن. وقد يؤثّر التغيير مؤقتاً على العديد من سكان مدينة سبرينجفيلد، ويقلب عالمهم الصغير رأساً على عقب، ولكن قرب نهاية الحلقة، يكون النظام قد عاد إلى وضعه الأول. ويتتيح لنا المسار المترعرع الذي يعود به على نحو مفاجئ ملاحظة آليات التفاعل بين مكونات النظام. على سبيل المثال، يكسر هومر فكّه ويكون عليه ارتداء مُقوّم لا يتبيّن له الكلام، ولكي يخرج من عزلته، يشجّع الآخرين على التحدث إليه عن مشكلاتهم ويتعلّم أن ينصلّ إليهم؛ وبالتالي ينظر إليه جميع من حوله على أنه شخص مُرّاء لهم ومتفهم. كما تتضمّن الأضطرابات الأولى الأخرى نقل بارت وليزا إلى صفين مختلفين أو مدرستين مختلفتين، واكتشاف مارج من جديد معجبها في المدرسة الثانوية، ووقوع الجد سيمبسون في الحب. وتحفّز كلّ من هذه التجارب (و٣٠ تجربة أخرى) تفاعلات رئيسية، ولكن يمكن أن تطمئنّ إلى أنه بنهاية الحلقة سيكون كلّ شيء قد عاد إلى وضعه المتوازن الأول.

الاستثناء الجدير بالذكر لهذه القاعدة والذي يحدث مرّة واحدة في السنة هو حلقات عيد القديسين، التي تشتمل على حلقات مصغّرة بعنوان «بيت الشجرة المربع الصغير». ففي إسقاطٍ تامٍ للسياسة العامة، تعرّض هذه الحلقات أحداثاً «سحرية» وغير واقعية تراكم لتشكل كوارث كبيرة، مُبتعدةً أكثر عن الواقع الطبيعي. وبينما تعكس الحلقات العادلة موقف «التقييم السلبي»، حيث تؤدي التغييرات إلى أحداثٍ ترجع في نهاية الأمر إلى وضعها الأول، فإن حلقات عيد القديسين تعكس تقييماً إيجابياً، حيث يمكن أن يؤدّي تغييرٌ صغيرٌ إلى كارثة كبيرة، ليسيطر على الكوكب في نهاية المطاف الدلافين أو الموتى الأحياء أو الكائنات الفضائية.

الدليل المادي على التفكير العلمي وراء هذا المسلسل موجود في العديد من النكات البنية على العلم، التي تعرّض قوانين الديناميكا الحرارية والطاقة النووية والتطور البيولوجي (التي غالباً ما تحفّزها التسريبات الإشعاعية الصادرة من المصنع الذي يعمل به هومر). وتجسد التكنولوجيا الحديثة ليس فقط في محطة الطاقة النووية الموجودة دائمًا، ولكن تتجسد أيضًا في إنجازات مثل خط السكة الحديد الفردي. صحيح أن المسلسل لا ينتقد التكنولوجيا في حد ذاتها، إلا أنه يُرجع فشلها إلى غباء مُشغليها (على

سبيل المثال: هومر سيمبسون واستجابته للانصهار النووي الوشيك بمارسه لعبه «حادي بادي» في اختياره لأزرار التحكم في المحطة النووية)، وجشع مالكها (السيد بيرنز)، وسذاجة مستهلكيها، مثل سكان سبرينجفيلد الذين يختارون مشروع خط السكة الحديد الفردي المعيب والعديم الجدوى بدلاً من التطويرات الحقيقية في بنائهم التحتية.

يعتبر غياب المعرفة العلمية لدى الجمهور موضوعاً متكرراً في المسلسل، ويمثل هومر بالطبع النموذج المفترق تماماً إلى المعرفة العلمية. وربما تكشف أميته في الأمور العلمية – في أكثر صورها فجاجةً – عندما تلعب الأسرة لعبة سكرابل فيتذمر شاكياً: «لا يستطيع أحد أن يكون كلمة بهذه الحروف». ثم نرى الحروف مرتبةً أمامه: X O I D I Z E أي «يتأكسد». ومع أن عمله في مصنع الطاقة النووية يتطلب من الناحية النظرية بعض المعرفة بعلم الفيزياء، فإن من النادر أن نجد لمحات عن فهمه. وأحياناً يكون هومر مضحكاً حتى وهو يدافع عن المعتقدات العلمية القديمة أمام ليزا، المشغولة باختراع «الحركة الدائمة» من أجل مشروع المدرسة، وتصرخ: «إننا في هذا البيت نحترم قوانين الديناميكا الحرارية!» كما تتجسد المخاطر الجمة الناتجة عن الجهل في طالب الطلب المحتال د. نيك ريفيريا الذي لا يعرف أن الأشياء المكتوب عليها «قابل للاشتعال» يمكن أن تشتعل، والذي يُجري جراحةً في قلب هومر دون أن يعرف مطلقاً أي شريان دموي يتصل بأية حجرة من حجرات القلب.

لكن ليزا، على العكس، هي الشخصية التي يمكن اللجوء إليها بحثاً عن إجابات علمية صحيحة عن أي شيء، بدءاً من علم الفلك ووصولاً إلى علم الحيوان، حتى إنها في بعض المناسبات تُجري تجارب علمية حقيقة، كحالها – على سبيل المثال – عندما تعزل الفيروسون الذي يجعل المتمردين يهاجمون الأغبياء، وعندما تقيس ذكاء بارت مقارنةً بذكاء هامستر. إلا أن براعتها العلمية لا تفيدها كثيراً، إذ إن معظم الشخصيات الأخرى أغبى من أن تقدّر معرفتها، كما أنها تفتقر إلى القدرة، بما أن العالم الوحيد الذي يظهر بانتظام هو شخص أحمق على شاكلة «المخترعين المجانيين». وهكذا، فمن خلال تطبيق مسلسل «عائلة سيمبسون» للأسلوب العلمي في التحليل التجريبي على مجال مسلسلات الكارتون، فإنه يقدم بعض الدروس التنويرية للعلماء في الحياة الواقعية.

إلا أن الخبر السار أن هذه صياغة تليفزيونيةٌ يمكنك فيها أن تذكر الديناميكا الحرارية دون تخويف الناس منك. وبما أنني وأبنائي أوشكنا على الانتهاء من مشاهدة

جميع الحلقات، وتوجد احتمالية بأن يتوقف عرض مسلسل «عائلة سيمبسون» في مرحلة ما، فإننا في أمس الحاجة إلى المزيد من المسلسلات التلفزيونية التي يصنعها أشخاص يهتمون بالفهم العلمي، وليس بإبهار مشاهديهم بالثرثرة التكنولوجية. بعبارة أخرى: لا تقدّموا لنا مزيداً من الكريبيتونيات ومحرك الالتواء الزمكاني، وقدّموا لنا مزيداً من محطات الطاقة النووية والأسماك الثلاثية العيون.

(٢٠٠٣)

أحدث التطورات

في مراتٍ لاحقة أثناء اصطحاب ابنتي إلى المدرسة، تفَكَّرْتُ ملياً في خيار توسيع هذا الموضوع في صورة كتاب، لأنَّيَّ المنهاج العريق الآن في كتاب «فيزياء ستار تريك» مؤلَّفه لورانس كروس. لكنني لم أستطِع قطُّ تنظيم أفكارِي لتأليف هذا الكتاب، إلا أنَّ عالم الفيزياء والكاتب العلمي بول هالبيرن من فيلادلفيا كتب بالفعل مثلَ هذا الكتاب، وقد ظهر عام ٢٠٠٧ (في توقيت عرض فيلم عائلة سيمبسون). انظر القراءات الإضافية.

قراءات إضافية

P. Halpern, *What's Science ever done for us?* Wiley, 2007.

الفصل الحادي عشر

كنوزٌ مُحِيرَةٌ

فكرتُ لوهلةً في تحويل المقال التالي إلى كتاب، مختزلًا حياةً فريتز هابر وأعماله الهائلة في حجم معقول بالتركيز على هذا الجانب من أعماله غير المعروف والغريب والمحكم عليه تماماً بالفشل. ثم خشيتُ من الأبحاث الإضافية التي تتطلبُها كتابةُ السيرة الذاتية واقتصرت على هذا التناول القصير، الذي يعود بنا إلى الموضوع المثير المتعلق بالعنصر ۷۹، المعروف باسم الذهب.

إذا تعلقَ الأمر بممارسة لعبه «ست درجات من التباعد» مع علماء الكيمياء، فأنا في الموضع المناسب. على سبيل المثال: فريتز هابر (۱۸۶۸-۱۹۳۴) – تلك الشخصية التراجيدية على نحو بارز والجائزة على جائزة نوبل – على مقربة ثلاثة خطوات فقط مني؛ إذ إن يوهانز جينيك هو المشرف السابق على رسالة الدكتوراه خاصتي، وهو ابن مساعد هابر وكاتب سيرته الذاتية في المستقبل. وأعتز بهذه العلاقة لأنها تُلقي بعض الضوء غير المعتاد لحدٍ ما على هذا الرجل العظيم.

إنَّ كل الجوانب المعروفة من سيرة حياة هابر لها أثر عظيم في التاريخ وفي حياة الناس؛ فنظرًا إلى كون هابر مواطنًا ألمانيًّا تحلى بالوطنية الشديدة خلال الحرب العالمية الأولى، فقد ساعدَ في تصميم أسلحة كيميائية وأشرفَ على استخدامها في جبهة القتال، وعلى الرغم من وعيه بمعاناة الشناعة التي تسبّب بها، فإنه ظنَّ أنها ستجلب نهايةً سريعة للحرب، وبالتالي تقلل من إجمالي الوفيات. إلا أن زوجته الشابة، كلارا إميروار، التي كانت من أولى النساء اللاتي يبنن دكتوراه في الكيمياء، لم تتفاقه الرأي وانتحرَتْ بعد أن فشلت في منعه. وعلى الجانب الآخر من المعادلة، يمكن للمرء أن يقدّر لهابر أن قرابة نصف

كمية النيتروجين الذي يغذّي سكان العالم اليوم مصدره العملية التي اخترعها والتي أسمتها عملية هابر-بوش. وقد اختتم مسيرة حياته المعقّدة بنهاية تراجيدية؛ إذ اضطر إلى الهروب من ألمانيا النازية، ومات في سويسرا وهو في طريقه إلى مدينة رحوفوت، حيث عرض عليه حاييم وايزمان منصباً.

قضى مساعد هابر السابق يوهانز جينيكه، مع زوجته، عقوّداً من الزمان وهو يجمع مواداً تصلح للسيرة الذاتية، التي لم ينتهِ منها قطُّ نظراً إلى كبر حجم المهمة وضعف بصره بعدهما كبر في العمر. (السيستان الموجودتان حالياً اللتان كتبهما كلُّ من ديتريش شتولتسينيرج ودانيل تشارلز تعتمدان إلى حدٍ كبير على المادة التي جمعها جينيكه). أحد المشروعات البحثية التي شاركَ فيها جينيكه بنفسه تمَّ فيما بين الحربين العالميتين، ويُلقي ببعض الضوء على الحياة الفاوستية لهابر. ففي ربيع عام ١٩٢٠، فاجأَ هابر كلاًً من جينيكه وزملاء آخرين عندما أعلَنَ أنه يريد دراسة احتمالية استخلاص مادة الذهب من ماء البحر، والتي قُدرَ أنها ما بين ٥ و ١٠ أجزاء من المليار. وقد اعتقد أن هذا الرقم لو كان صحيحاً، فسيكون استخلاص كميات كبيرة من الذهب عملياً من الناحية الاقتصادية، وقد يساعد ألمانيا في سداد ديونها الثقيلة الناجمة عن الحرب العالمية الأولى ومعاهدة فرساي.

شكّل هابر فريقاً بقيادة يوهانز جينيكه لتطوير هذا المشروع بشكل أكبر. وطوال خمس سنوات، عمل ١٢ باحثاً وطالب دكتوراه في سرية تامة على مشروع الذهب، وعلى الرغم من إعلام الرعاية الصناعيين، بما في ذلك شركة ديجوسا، ظلَّ المشروع سراً مخفياً عن سلطات الحلفاء. في البداية، عمل الباحثون على تحسين تقنيات التحليل والعزل، وعلى الرغم من أن عدد عينات ماء البحر المتاحة كان محدوداً، فقد أكَّدُوا تحليلاتهم فيما يبدو أن مادة الذهب تقع في نطاق الجزء من المليار. وإجراء عملية العزل، اختبروا مناهج مختلفة واستقرّوا في النهاية على ربط الذهب بالكبريت الغرواني والتنقية بواسطة الرمال المشبعة أيضاً بالكبريت.

بحلول صيف عام ١٩٢٣، كانت التجارب جاهزةً لنقلها إلى سفينة حقيقة مُبَحَّرة في عرض المحيط. صعد فريقٌ من الباحثين، منهم هابر نفسه، وهم لا يزالون محتفظين بسرية المشروع التامة، إلى متن سفينة الرُّكاب هانزا المتجهة إلى نيويورك، حيث كانوا مسجّلين رسمياً بأنهم من طاقم السفينة. ويشاع أن هابر كان سعيداً للغاية لاعتباره «محاسِباً زائداً على العدد». وفي الوقت الذي عمل فيه علماء الكيمياء خلف الأبواب المغلقة،



شكل ١-١١: الفريق الذي حاول استخلاص الذهب من ماء البحر. يقف فريتز هابر في الوسط، ويوهانز جينيك إلى يمينه.

انتشرت الشائعات وسط الرُّكاب انتشار النار في الهشيم، وبمجرد وصول السفينة إلى نيويورك، أعلنت إحدى الجرائد: «علماء ألمانيا يبحثون عن طرق لقيادة السفن باستخدام قوة خفية». ثم أرسلت بعثة ثانية في خريف نفس العام أخذت فريق هابر إلى الأرجنتين. قدّمت العينات التي جُمعت خلال هاتين الرحلتين نتائج مختلفة تماماً، بحيث اضطر الباحثون إلى العودة إلى المعمل وتحسين طرقوهم التحليلية أكثر، واستثناء مكاسب الذهب (من المواد الكيميائية الشائعة، أو التراب، أو المجوهرات) وخسائره (بدءاً من الامتصاص إلى المعدات). وتمت تعبئة آلاف الزجاجات بعينات من ماء البحر من جميع أنحاء الكرة الأرضية، وتخزينها في صناديق خشبية مصممة خصوصاً لهذا الغرض، وشحنها إلى برلين لفحصها. ومع هذا، كانت النتيجة المحيطة للأعمال أن مادة الذهب الحقيقة في معظم العينات كانت أقل بمقدار قيمتين أسيتين مقارنةً بما أشارت إليه التحليلات السابقة؛ مما استبعد أيَّأمل في الإصلاح الاقتصادي. وفي عام ١٩٢٧، نشر هابر نتائجه وألغى المشروع.

مع أن هذا المشروع فشل في تحقيق هدفه، فإنه طور بالفعل الوسائل التحليلية، كما ساعد في توفير تمويل لأبحاث هابر خلال الأوقات العصيبة. والمثير أكثر للمفارقة

أن المشروع لو كان وفَّرَ كميات هائلة من الذهب؛ لأتى تخفيض قيمة هذا المعدن النفيس بنتائج عكسية. وحسبما اكتشف الإسبان بعد سلب ذهب السكان الأصليين في أمريكا اللاتينية، فإن «إيجاد» أطنان من الذهب لا يجعلك تلقياً غنياً على المدى البعيد؛ فالنثيروجين المأخوذ من الهواء كان أقل إبهاراً، ولكنه في نهاية المطاف يفوقه قيمةً.

(٢٠٠٣)

أحدث التطورات

يعتبر التقريب في المحيطات موضوعاً يتكرر بمعدلات منتظمة في صور جديدة وقديمة. وغالباً ما يسعى الناس هذه الأيام إلى عناصر مثل المجنز، ولكن مع تحسن الوسائل العملية بمرور الوقت، لن أتفاجأ إذا أعاد أحد فتح البحث القديم عن ذهب المحيط.

قراءات إضافية

- D. Stoltzenberg, *Fritz Haber: Chemist, Nobel Laureate, German, Jew*, Chemical Heritage Foundation, 2005.
- D. Charles, *Master Mind: The Rise and fall of Fritz Haber, the Nobel Laureate Who Launched the Age of Chemical Warfare*, Ecco, 2005.
- R. Hahn, *Fritz Haber's (1868–1934) Forschungen zur Gewinnung von Gold aus Meerwasser*, Master's thesis, Technical University of Berlin, 1995.

الفصل الثاني عشر

البويضات والحيوانات المنوية والروك آند رول

إلى اليوم، يبدو أن بريطانيا تواجه العديد من الأزمات فيما يتعلق بموضوع الجنس والمخدرات؛ وهو ما يؤدي إلى مشكلات بالغة مثل ارتفاع معدلات الحمل لدى المراهقات، وانتشار الإسراف في الشراب. لكن الأكثر إثارةً للدهشة أن نفس هذه الدولة قد لعبت دوراً رائداً في التلقيح الصناعي. مهلاً، ربما يوجد هدف من هذا الجنون؛ لعلهم يقولون: لا نريد الجنس من فضلك، ولكننا نفضل التلقيح الصناعي بدلاً منه. وفي جميع الأحوال، فإن التلقيح الصناعي قد أكسب بريطانيا دوراً رائداً عندما ظهر الجدل حول الاستنساخ والخلايا الجذعية.

تصدر الصحف كلًّا أسبوعياً المسائل الأخلاقية البيولوجية التي تحيط بالتكلاث البشري والأجنة والخلايا الجذعية، ويستتبعها مباشرةً مشاهدتك لأنباء عن استنساخ أجنة بشرية بغرض إنتاج الخلايا الجذعية (الاستنساخ العلاجي)، ومناقشات حول إخفاء هوية المتبرعين بالحيوانات المنوية، والانتقاء الجنسي، وأدعاءات من علماء مستقلين عن الاستنساخ، والاندماجات بواسطة التلقيح الصناعي، والأجنة «المهندسة وراثياً» ... إلخ. تؤثر هذه الموضوعات وغيرها على معظم الدول الأوروبية بطريقٍ ما، مع أن كلاً منها يتسم بمزيج من العلم والدين والسياسة قد يثير التساؤلات. ففي ألمانيا، على سبيل المثال، أددت ذكرياتهن عن علم تحسين النسل (اليوجينيا) في زمن النازية إلى تشريع مانع تماماً وجمل شعبي قوي.

تُعتبر المملكة المتحدة محظوظة نسبياً في أن السلطة التي تتعامل مع هذه المسائل كانت موجودة بالفعل قبل أن يبدأ الحديث عنها. فقد أنشئت هيئة الخصوبة البشرية وعلم الأجنحة (www.hfea.gov.uk) في أغسطس ١٩٩١، بناءً على قانون تمت الموافقة عليه في العام السابق، وتتمحور مهامها الأساسية حول:

- ترخيص عيادات التلقيح الصناعي والإشراف عليها.
- ترخيص أبحاث الأجنحة البشرية والإشراف عليها.
- تنظيم تخزين الأمشاج والأجنحة.

علاوة على هذا، فإنها تمارس أيضاً دوراً استشارياً لصالح الحكومة والشعب. ومع أن هذه النبذة قد بدأ حتماً حالياً من السوء عام ١٩٩١، فإنها قد اتسعت منذ ذلك الحين لتضمّ نطاقاً كبيراً من القضايا الأخلاقية البيولوجية الشديدة الحساسية.

إنَّ هيئة الخصوبة البشرية وعلم الأجنحة، الكائنة في شرق لندن بالقرب من محطة شارع ليفربول، عبارة عن هيئة مكونة من أعضاءٍ يتقدون مرةً شهرياً، بالإضافة إلى كونها مصلحةً حكومية يعمل بها موظفون مدنيون وتحظى بميزانية قيمتها حوالي مليوني جنيه إسترليني. يمارس مجلس إدارة الهيئة دوراً إشرافياً داخل هيكل المصلحة، وقد ترأَستِ الهيئة روث ديش – أستاذة القانون ومدير كلية سانت آن في جامعة أكسفورد – منذ إنشائها وحتى ربيع عام ٢٠٠٢، وجاءت بعدها سوزي ليذر التي تتمتع بخلفية في العلوم السياسية والشؤون الاستهلاكية، وقد كانت نائبَ رئيس مجلس الإدارة في وكالة معايير الغذاء من عام ٢٠٠٠ وحتى ٢٠٠٢.

إنَّ إحدى كبرى المعضلات الأخلاقية التي تواجه هذه الهيئة على مدار السنوات القليلة الماضية هي قصة السماح بانتقاء أجنحة للحصول على أعضائها البشرية التي قد تنفذ حياة أشخاصها. وبناءً على خلفيةِ أسماء الإعلام تمثيلها، حين صاغ مصطلح «الأجنحة الم الهندسة وراثياً» على الرغم من عدم وجود أية هندسة جينية مبتكرة في هذه العملية من الأساس؛ حكمت الهيئة بأن انتقاء جنين بناءً على التشخيص الجيني لما قبل زراعة الأعضاء غير مسموح به، إلا إذا كان يضمن أن الطفل الناتج من المعالجة سيكون خالياً من الأمراض الوراثية. وإذا استطاع أيّضاً – إلى جانب تمنعه بالصحة – أن يوفر خلايا جذعيةً من الحبل السري قد تساعد في شفاء شقيقه، فسيكون ذلك أفضل. وعلى العكس من ذلك، رفضت الهيئة أن تسمح للأبوين باستخدام التشخيص الجيني إذا كان الغرض

منه فقط هو مصلحة الشقيق المريض في الحالات التي لن يكون فيها الطفلُ الجديد معرّضاً لخطر الإصابة بالأمراض الوراثية.

بناءً على هذا، رفضت الهيئة أن تسمح لعائلة الطفل الصغير تشارلي ويتيكر بإنتاج شقيق له ذي أنسجة مطابقة لأنسجته بواسطة التشخيص الجيني (وهو ما لم يمنع العائلة على الرغم من ذلك من إجراء العملية في الولايات المتحدة). من ناحية أخرى، وافقت الهيئة على هذا الإجراء لعائلة زين هاشمي؛ فبما أن المرض الذي أصاب زينًا في الدم، وهو أنيميا البحر المتوسط، مرض وراثي، فإن التشخيص الجيني لن يساعد فقط في إنتاج شقيق ذي أنسجة مطابقة لأنسجته، ولكنه سيضمن أيضًا أن المولود الجديد لن يكون حاملاً للمرض.

اهتزَّ ثقة الناس في سلطة الهيئة في ديسمبر من عام ٢٠٠٢، عندما حكمت المحكمة العليا بأن هيئة الخصوبة البشرية وعلم الأجننة لا تملك الحق في منح عائلة هاشمي هذه الموافقة. ولكن في أبريل ٢٠٠٣، أطاحت محكمة الاستئناف بهذا القرار وكفلت لعائلة هاشمي حرية إجراء العملية بغض النظر عن نتائج أي إجراء قانوني آخر. وحالياً، تباشر لجنة من داخل الهيئة اتخاذ القرار بشأن هذه الحالات جمِيعاً على أساس فردي، بعد المعيار المتعسّف المذكور أعلاه.

من خلال دور الهيئة في الإشراف على أبحاث الأجننة، فإنها مسؤولة أيضًا عن تحديد من يُسمح له بإنتاج خلايا جذعية جينية في المملكة المتحدة. وحتى الآن لم تمنح إلا ثلاثة تراخيص لإنتاج خطوط خلايا جذعية جديدة، الأول ذهب إلى كلية الملك في لندن، حيث نجح فريق ستيفن مينجر في إنتاج أول خط خلايا جذعية من الأجننة البشرية في المملكة المتحدة. أما أحد ترخيصي فمُنح في يونيو ٢٠٠٣ لمعهد روزلين بالقرب من إدنبرة، وهو المشهور باستنساخ النعجة دُوللي.

صحيح أن ظهور هيئة الخصوبة البشرية وعلم الأجننة على الساحة الأخلاقية البيولوجية مبكراً يعني أنها قد كونت لنفسها هيكلًا وسمعةً بمجرد أن زادت الأوضاع تعقيداً، إلا أنه يعني أيضاً أن التشريع البرلاني عام ١٩٩٠ الذي أُنشئت على أساسه لم يكن بإمكانه توقعُ معظم المشكلات التي تواجهها الهيئة حالياً. ففي المؤتمر السنوي للهيئة في يناير ٤ ٢٠٠٤، أطلقت سوزي ليذر مبادرةً لمراجعة القانون القديم، معلاةً الأمر بأن بعض بنود هذا القانون قد أصبحت «باليةً في الوقت الحالي». على سبيل المثال: تناولت الشرط القانوني الذي يلزم أطباء التلقيح الصناعي بالاعتناء بـ«حاجة الطفل

إلى أب» قبل إجراء العملية. ومن المُزَمِّع أن تقدم الهيئة مراجعتها للقانون إلى الحكومة بنهاية هذا العام، ولكن يبدو أنه من المحتمل أن تُعقد جلسة تشاورٍ في ٢٠٠٥؛ مما يعني أنه قد يمر بعض الوقت قبل الموافقة على قانون جديد. ومثل سباق أليس أمام الملكة الحمراء، سيكون على المُشرعين زيادة الخطى على نحو أسرع كي يواكبوا التغييرات التي تحدث في مجال الخصوبة وأبحاث الأجنحة. وفي غياب أي حلٍّ مثالي لهذه المشكلة الجوهرية المتعلقة بالتقنيات السريعة التطور، يبدو أن وجود هيئة الخصوبة البشرية وعلم الأجنحة — المعروف عنها اتخاذها لقرارات موزونة — أمرٌ مفيدٌ.

(٢٠٠٤)

أحدث التطورات

المثير للدهشة أن هيئة الخصوبة البشرية وعلم الأجنحة قد صمدت خلال فترة رئاسة توني بلير لمجلس الوزراء دون أن تتعرّض للشخصنة أو إعادة الهيكلة. وببداية من أكتوبر ٢٠٠٧، ترأّست الهيئة شيرلي هاريسون، التي ترأس أيضًا هيئة الأنسجة البشرية، ويبعد أن هناك نيةً إلى دمج المؤسستين معًا في الهيئة التنظيمية للأنسجة والأجنحة. وفي سبتمبر ٢٠٠٧، حكمت هيئة الخصوبة البشرية وعلم الأجنحة بأن أبحاث الأجنحة المهجنة المندمجة من سلالاتٍ مختلفة، بما في ذلك السلالة البشرية، يمكن السماح بها بحسب كل حالة. وفي بيانٍ نُشر تأييدًا لهذا القرار، قالت الهيئة إنه «لا يوجد سبب جوهري يمنع أبحاث التهجين السيتوبلازمي». ومع هذا، لم ينطوي هذا القرار على موافقةٍ محددةٍ للتطبيقين الموقوفين للسماح بمثل هذه الأبحاث. وكان من المفترض أن تحكم الهيئة بشأن حالات محددةٍ في نوفمبر ٢٠٠٧.

قراءات إضافية

www.hfea.gov.uk.

الفصل الثالث عشر

قصة نجاح كوبية

في أبريل من عام ٢٠٠٤، زرتُ كوبا لأول مرة، ونظم صديقي الكوبي رينالدو فيلالونجا عدّة اجتماعاتٍ مع العلماء في جامعيٍّ ماتانزاس وهافانا. وكان أحد الباحثين الذين تحدّثُ إليهم هو فيسينتي فيريز بينكومو الذي أخبرني بقصة المقال التالي الذي كان حديثَ الصحف في ذلك الوقت، ثم ظهر بعد ذلك بشهر في مجلة «ساينس».

يتم عادةً تطعيمُ الأطفال في بريطانيا لوقايتهم من «إنفلونزا المستدمية من الفئة بي»، التي تسبّب التهاب السحايا والالتهاب الرئوي، ولكن في العالم النامي يوجد المليارات — حرفيًا — ممَّن لا تستطيع عائلاتهم تحمل تكلفة اللقاح؛ ونتيجةً لذلك، فإن أكثر من نصف مليون طفل يموتون من عدوى الإنفلونزا المستدمية كل عام. وفي عام ٢٠٠٤، قدمَ الباحثون الكوبيون لقاحًا جديداً مُخلقاً بالكامل يمكن إنتاجه بتكلفة أقل، وبالتالي يصل إلى جميع دول العالم. ويُعتبر في الوقت نفسه أول لقاح مُخلق بالكامل ينجح في جميع التجارب السريرية.

على مدار العقود الماضيين، استجابتْ كوبا لنقص العقاقير الزهيدة التكلفة بالاستثمار المكثف في التكنولوجيا الحيوية. وكجزءٍ من هذا المجهود، شرع معمل فيسينتي فيريز بينكومو بجامعة هافانا في إنتاج بديل للقاح الإنفلونزا المستدمية الأصلي، الذي يصفه فيريز بأنه « مجرد حلٌّ للدول الثرية ». وكانت التحديات الرئيسية تكمن في إنتاج السكريات القليلة التعدد المميزة الموجودة على سطح خلية الكائن المُمرض، وفي إيجاد طريقةٍ لتقديمها إلى الجهاز المناعي بحيث تتحقّق تحصيناً قوياً ومحدداً ودائماً.

بمعنى وجود أجسام مضادة تستطيع أن تبذل مجهوداً دفاعياً سريعاً في حالة ظهور الكائن المُرِّض الأصلي.

بالتعاون مع عالم الكيمياء الكندي رينيه روبي وآخرين من عددٍ من مراكز البحث التكنولوجية الحيوية الرئيسية في كوبا، الموجودة في الضواحي الغريبة لهاavana (بما في ذلك مركز الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية)، طوّر فريق فيريز مساراً مُخلقاً جديداً للسكريات القليلة التعُّدُّ، بحيث يصلح إنتاجه على نطاق واسع. ومع نهاية تسعينيات القرن العشرين، استطاعوا إنتاج السكريات، ودمجها مع بروتين مصل بشري، وإثبات أنها حفَّرت الاستجابة المناعية المطلوبة. ومع هذا، كان على الباحثين دمج السكريات مع بروتين يحفِّز الجهاز المناعي بكفاءة أكثر؛ لكي ينافسوا الأثر المتَّد المفْعول لللِّقاح الحالي، وقد اتضح أن بروتين ذوفان التيتانوس هو الجزيء المناسب لأداء هذا الدور.

حضرت البروتينات السكرية المُخلقة لجميع اختبارات السُّمية والتجارب السريرية، وكان أداؤها بنفس كفاءة اللِّقاح التجاري على الأقل. يقول فيريز: «لقد نقلنا الإنتاج إلى شركات التكنولوجيا الحيوية الكوبية، وسوف تُنْتَج تلك الشركات مليونَ جرعة بنتها هذا العام».

(٢٠٠٤)

أحدث التطورات

في نوفمبر ٢٠٠٦، نشرت منظمة الصحة العالمية ورقة تحديد موقف بخصوص التطعيم ضد الإنفلونزا المستدمية، تعلن فيها الآتي: «في ضوء إثبات لقاحات الإنفلونزا المستدمية لأمانها وفعاليتها، فإنه يجب ضمُّها إلى جميع البرامج الروتينية لتطعيم حديثي الولادة، ويجب ألا يؤخر نقصُّ بيانات المراقبة المحلية من طرح اللِّقاح، لا سيما في الدول التي يشير الدليل الإقليمي إلى ارتفاع نسبة الإصابة فيها بالمرض».

في سبتمبر ٢٠٠٧، طرحت الهند لقاحاً مماثلاً طورته شركة بهارات بيوتيك المحلية للتكنولوجيا الحيوية.

قصة نجاح كُوبية

قراءات إضافية

V. Verez-Bencomo *et al.* *Science*, 2004, 305, 522.

http://www.myhero.com/myhero/hero.asp?hero=Hib_Vaccine_Tech_2005.

الفصل الرابع عشر

الطيور والنحل وخلد الماء

إنني عادةً ما أقترح عنواناً مع كل مقال أكتبه، ولكن يبدو أن للمحرّرين رأياً آخر، وبالتالي فإن أقل من نصف عناويني المقترحة يصمد في النسخ المطبوعة. هذا أحد العناوين التي نجت، وهو عنوانى المفضل على الإطلاق. ولكن المقال مثير أيضاً.

ما الاختلاف الجزيئي المسئول عن كوننا ذكوراً أو إناثاً؟ إن الأمر يبدو بسيطًا للوهلة الأولى؛ فالذكر يملك الكروموسوم «واي» (المتديني نوعاً ما، انظر مقال «الكروموسوم الذكري مهده بالانقراض») بدلاً من الكروموسوم «إكس» الثاني. وبعبارة أدق: فإن وجود جين واحد في الكروموسوم «واي»، المعروف باسم «إس آر واي» SRY، هو المسئول عن تكون الخصائص الذكورية، وفي حالة غيابه يتوجه النمو إلى الخيار التلقائي، وهو الأنثى. وتزداد الأمور تعقيداً حين يبدأ علماء الأحياء في التحدث عن الطيور والنحل؛ ففي حالة الطيور – كما تعرفون – يحدث العكس؛ بمعنى أن الإناث تحمل زوجاً من الكروموسومات الجنسية المختلفة، في حين يملك الذكور زوجاً متطابقاً. إلا أن الحيوان المُحطم للرقم القياسي نظراً لامتلاكه أكثر أنظمة تحديد الجنس حيرةً، هو بلا شك خلد الماء. بعد سنوات من الشك، أثبتت الباحثون الأستراليون أن هذا الحيوان يملك ما لا يقل عن خمسة أزواج من الكروموسومات الجنسية، بما في ذلك كروموسوم مشابه لクロموسوماتنا، وأخر أكثر شبهاً بكروموسومات الطيور.

إنَّ حيوان خُلد الماء المشهور هو واحد من ثلاث سلالات فقط ناجية من أعمق فروع التطور البيولوجي للثدييات، ألا وهي الثدييات الوحيدة المسلك؛ ولهذا يُعتبر تحديد جنسه مثار اهتمام، ليس فقط من باب الفضول، ولكن أيضًا بحثًا عن أيٍ ضوء قد يُلقِيه على التطور البيولوجي المبكر الذي خضع له أسلافنا من الثدييات. باستخدام تقنية التهجين «في موقع» مُفلَّور، صنَّف فريق فرانك جروتسنر من الجامعة القومية الأسترالية في كانبرا الكروموسومات الجنسية العشرة لخُلد الماء، المعادة بصورة مُحْيِّرة على الاندماج في سلسلة واحدة كبيرة خلال الانقسام الخلوي؛ فاكتشفوا أن هناك خمسة كروموسومات ذكرية (واي) يمكن أن تتحَدَّد مع خمسة كروموسومات إكس مختلفة، وهي دائمًا ما توجد بنفس الترتيب في السلسلة. ويوجد في أحد طرفي السلسلة زوج يشبه زوج إكس واي الموجود لدينا (مع أنه يفتقر إلى جين «إس آر واي» على نحو يثير الحيرة)، إلا أن الزوج الموجود في الطرف الآخر يعكس تشابهًا مع الكروموسومين «زد دبليو» ZW في الطيور، حتى إن الباحثين يشُكُون في أن الزوج الثاني كان أول ما أنتجه اختلافاً محدداً للجنس، في حين عيَّنت الأزواج الأخرى اختلافاً فيما بعد، وجاء الزوج الذي يشبه كروموسوماتنا في النهاية.



شكل ١-١٤: يعيش خُلد الماء في المناطق الساحلية الشرقية بأستراليا. وبما أن أسلافه التطورية قد انفصلت مبكراً عن الفرع الرئيسي لتطور الثدييات، فيمكنه أن يقدم معلوماتٍ مهمةً عن تطوير صفات ثديية معينة، مثل نظام تحديد الجنس الذي نصفه هنا.

هذه السمة الموجودة في هذا الحيوان الثديي الذي يضع بيضًا ويتمتّع بهم يشبهه منقار البطة، هذه السمة المماطلة على نحو مدهش لما في الطيور، قد تهدم المعتقد القديم بأن الكروموسومات الجنسية قد تطوّرت على نحو منفصل في الطيور والثدييات. وربما تكون قد ورثنا في الأصل المنظومة التي لا تزال موجودةً في الطيور وطورناها بما يناسبنا، وربما تكون حيوانات خُلد الماء قد حافظت على الحالة الانتقالية لهذا التغيير التطوري المهم.

(٢٠٠٤)

أحدث التطورات

أخجل من أن أعترف بأنني لم أتابع الحياة الجنسية لخُلد الماء عن كثب مثلما كان يجب أن أفعل؛ ولهذا لا أعرف حقاً أحدث التطورات في هذا الشأن بعد ذلك. وأنوي متابعة هذا الأمر في العام الجديد.

قراءات إضافية

F. Grutzner *et al.*, *Nature*, 2004, 432, 913.

الفصل الخامس عشر

أبناء عمو متنا المشعرون

أتعجبُ من سبب الاستشهاد دائمًا بالشمبانزي الشائع بصفته أقرب الكائنات الحية شبيهًا بنا! إذا أردنا الدقة، فالشمبانزي القزم المهووس بالجنس — قرد البونوبو — يُعتبر الأقرب إلينا. ولكن بالنظر إلى السلوكيات المتردمة المنتشرة في بعض مناطق العالم التي يمكن أن تخطر ببالِي، فليس من الغريب أن يُنظر غالباً إلى الشمبانزي الشائع الحسن السيرة باعتباره الأقرب شبيهًا بنا، وأن يتم تحديد تسلسله الجينومي أولاً. ومن ثم، فالمقال التالي ليس مثيراً بالمعنى الحرفي للكلمة مثلاً كأن يمكن أن يكون، ولكنه يظل ملائماً لهذا القسم ...

أراد أسقف أكسفورد توضيح مسألة العلاقات العائلية على نحو حاسم. وخلال الاجتماع المشهور للجمعية البريطانية لتقديم العلوم الذي انعقدَ في متحف الجامعة الحديثِ البناء في أكسفورد، طرح صامويل ويلبرفورس سؤالاً على توماس هكсли حول إن كان انحدرَ من سلالة القرود من جانب جده الكبير أم جدته الكبيرة، فأعلن هكсли أنه يفضل أن يكون جده الكبير قرداً عن أن يكون إنساناً مثل ويلبرفورس. هذا على الأقل ما تخبرنا به الروايات الواردة عن هذه الحادثة. يميل المؤرخون المفسدون للبهجة إلى الإشارة إلى أن جميع أوصاف هذه المجادلة جاءت من مؤيدي هكсли، وبالتالي فإن «النصر» المفترض للمعسكر الجديد المؤيد للتطور البيولوجي عزّزه ناقلو الخبر.

بعد قرابة قرن ونصف، يستطيع العلماء تناول هذه المسائل بهدوء وبالتفصيل باستخدام التسلسل الجينومي؛ وبالتالي نستطيع أن نُقرَّ بقدرٍ من الثقة أن آخر سلف مشترك يربط بين توماس هكсли وكلينت، الذي هو أول شمبانزي يتم تحديد تسلسله الجينومي بالكامل، لا بد أنه قد عاش منذ خمسة ملايين سنة ماضية.

إذا وضعنا أشجار العائلة جانباً، فإن جينوم الشمبانزي مفيد للغاية؛ لأنه يمثل بصفة أساسية مقارنةً مساعدة ونقطة مرجعية في دراسات عن السلالة التي أطلق عليها جارد دايموند «الشمبانزي الثالث»، وأعني بها «الكائنات العاقلة».

على سبيل المثال، يقدّم الحمض النووي الخاص بالقرود معلوماتٍ حول تطُّور جينومنا خلال الخمسة الملايين سنة الماضية، وحول تطُّور جينات معينة والضغوط الانتقائية التي وجَّهْتُها. والأمر المثير للجدل أن أهم دور لجينوم الشمبانزي يتمثّل في اعتباره مرجعاً خارجياً لدراسات التنوع الإنساني، وبصفة محددة فيما يتعلّق بالاستجابات المختلفة للأمراض والعقاقير (علم الوراثة الدوائي).

شجرة العائلة

دعونا نبدأ بمسألة شجرة العائلة لكي نُخرج هذه الأسئلة المحيرة من بالنا. في عام ٢٠٠٢، استنتاج موريس جودمان وزملاؤه – استناداً إلى المعلومات الجينومية الجزئية المأخوذة من الشمبانزي وغيره من الرئيسيات – أن جنس «الهومو» (الذي يفصلنا نحن والكائنات البشرية المنقرضة مثل النياندرتال عن حيوانات الشمبانزي) ليس له دليل في علم الوراثة؛ فالتقسيم التقليدي الذي يرجع إلى عام ١٩٦٣، الذي جعل الشمبانزي أقرب شبهاً بالغوريلا منه بالإنسان، قد دحضته أبحاث الجينوم. وبالتالي، اقترح جودمان توسيع جنس «الهومو» ليضمّ كلاً من الشمبانزي الشائع «بان تروجلودايتيس» والبونobo «بان بانيسكس».

في عام ٢٠٠٥، نشر اتحاد التحليل والتسلسل النووي للشمبانزي مسودةً كاملةً بنسبة ٩٤٪ لجينوم الشمبانزي ومقارنته تمهيدية أولى مع الجينوم البشري؛ ليضيف بذلك المزيد من الأدلة التي تدعم صلة القرابة الشديدة. وبالنظر إلى الاختلافات الموجودة بين قواعد (حروف) محددة للحمض النووي، اكتشف الباحثون أن ١٪،٢٣ منها تختلف بين البشر والشمبانزي. ومع هذا، يرجع ١ / ٧ منها تقريباً إلى التنوع الطبيعي في كل سلالة؛ مما يخالف ١٠٪ تقريباً فقط من الاختلافات الحقيقية.

يشير هذا الرقم إلى ٢,٤ مليار قاعدة حمض نووي للشمبانزي استطاع الباحثون موازاتها (وضعها جنباً إلى جنب لمقارنتها) مع الحمض النووي المقابل في جينوم الإنسان؛ وبالتالي تحتوي هذه المادة على حوالي ٢٥,٤ مليون اختلاف ضئيل بيننا وبين أبناء عمومتنا. توجد في الجينوم البشري حوالي ٤ ملايين قاعدة تختلف من فرد لآخر

(ويشار إليها باسم التغيرات الفردية المتعددة الأشكال للنيوكلويوتيد). وخلال التحليل الأولى، اكتشف الباحثون ١,٦٦ مليون تغيير فردي متعدد الأشكال للنيوكلويوتيد في جينوم الشمبانزي.

لم تكن عمليات إحلال حروف بعينها هي الاختلافات الجينية الوحيدة التي فصلتنا عن الشمبانزي على مدار ملايين السنين؛ إذ يوجد قبل ذلك أيضاً عدد صغير من الإدخالات والمحذوفات لمقاطع أطول من الحمض النووي، معروفة إجمالاً باسم مقاطع «إدراج/حذف»، بالإضافة إلى إعادة الترتيب. قدّر باحثو الجينوم أن خمسة ملايين مقطع إدراج/حذف قد أمدّت كلاً من السلالتين بحوالي ٤٠ إلى ٤٥ مليون قاعدة غير موجودة في السلالة الثانية. وبصورة إجمالية، تبلغ الأنواع المتباينة من الاختلافات حوالي ٣٪ من الانحراف الجيني بين الشمبانزي والإنسان، لكن إذا كنت تتبعي إلى المدرسة الفكرية «المتفائلة»، فيمكنك بدلاً من ذلك أن تقول إننا نتطابق وراثياً بنسبة ٩٧٪ مع أبناء عمومتنا المشعرين.

ولكن هل يجب أن تكون درجة التشابه العالية هذه مبرراً لنا لكي نأكل الموز أو نتصرف كالحيوانات؟ أثبت علم الجينوم المقارن في جوانب أخرى من مملكة الحيوان أن نسبة التطابق مؤشر مفيد للتاريخ التطوري، ولكنها ليست بالضرورة مقياساً للتشابه بين السلالات.

يستعين دارسو القرود بمثال سلالتي الفئران المختلفتين وراثياً تماماً كاختلاف البشر عن الشمبانزي، لكنها تبدو مماثلة تماماً من الخارج. تمثل سلالات الكلاب النقيض العكسي؛ فباستخدام ١٥٪ فقط من التنوع الوراثي، يستطيع مربو الكلاب إنتاج كلاب ذات مظاهر خارجية مختلفة على نحوٍ مذهل.

الدرس التحذيري المستفاد هنا هو أن المظاهر تعتمد على عدد صغير من الجينات، وهذا أيضاً هو السبب في أن مفهوم «الأعراق» البشرية لا جدوى له عملياً في علم الوراثة؛ فثمة تنوع وراثي بين الأفارقة (الذين يفترض أنهم جميعاً ينتمون إلى العرق الأسود) أكثر بكثيرٍ من جميع الأعراق البشرية الأخرى إجمالاً.

حتى بالنسبة إلى الخصائص الخفية التي ربما نفتخر نحن البشر بها، فإن بضعة جينات يمكن أن يكون لها تأثيرٌ مختلف. وإحدى نقاط الضعف الشهيرة هي مجموعة من البروتينات التنظيمية المعروفة باسم عوامل النسخ؛ إذ إنها تحكم في نسخ الحمض النووي إلى الحمض النووي الريبي الرسول، وبالتالي في نشاط العديد من الجينات



شكل ١-١٥: الشمبانزي الشائع (بان تروجلودايتيس) والبونوبو أو الشمبانزي القزم (بان بانيسيكس) هما أقرب الكائنات الحية شبهًا بنا. لقد قدمَتْ أبحاث جينوم الشمبانزي معلوماتٍ مهمة حول التاريخ التطوري والتنوع الوراثي الحالي لسلالتنا البشرية.

الأخرى، وطفرة واحدة في مثل هذا العامل كافية بكل سهولة بأن تقصد عملية الأيض، أو النمو الجنيني، أو دورة الانقسام الخلوي. على سبيل المثال، ترتبط الطفرات التي تحدث في عامل التنسخ «بي ٥٣» p53 بكثير من السرطانات البشرية.

لهذا، سيكون من السذاجة أن ننسب الاختلافات الواضحة وغير الواضحة بين القرود الساكنة للأشجار وبين أولئك الذين يقودون السيارات أو يكتبون الكتب العلمية المشهورة؛ إلى هذا الاختلاف الذي تبلغ نسبته٪٣. ووحده الفهم التفصيلي لوظيفة الجينوم بأكمله في النمو الجنيني هو ما سيمكّننا من فهم الاختلاف الضئيل بين السلالات الأقرب شبهًا بنا.

مقارنة الجينات

دعونا الآن ننظر عن كثب إلى الجينومات لنكتشف ما يمكن أن تتعلّمُه من الشمبانزي وغيره من الحيوانات بخصوص جيناتنا. انتقى الفريق الذي حلّ جينوم الشمبانزي ١٢٤٥٤ جيناً يمكن مقارنتها مباشرةً بين البشر والشمبانزي. كما حدد الباحثون أيضاً مجموعةً أصغر مكوّنة من ٧٠٤٣ جيناً يمكن مقارنتها بين البشر والشمبانزي والجرذان والفئران.

ولكي يحدّد الباحثون السرعة التي يتم بها انتقاء الطفرات المفيدة وقمع الطفرات الضارة، فإنهم في العادة يقارنون بين معدل التبادلات القاعدية التي تؤدي إلى حدوث اختلاف في الحمض الأميني الذي يتم التشفير له، وبين تلك التي لا تؤدي إلى حدوث هذا (كما هو الحال غالباً بالنسبة إلى القاعدة الثالثة في كودون مكوّن من ثلاثة حروف). وتمثل الفكرة في أن التغييرات القاعدية المرادفة أو «الصامّة» من المفترض أنها تشير إلى معدل الطفرات الطبيعي، في حين أن الطفرات المشفرة عرضة لانتقاء الطبيعي.

يقارن الباحثون التكرار النسبي لكلا النوعين من الطفرات؛ فإذا تكررت الطفرات «المشفرة» أكثر من الطفرات الصامّة في جين معين أو منطقة معينة، فإن هذا يشير إلى أن الانتقاء الطبيعي قد مال لصالح صفات معينة. وفي حالة المعاكسنة، يكون الانتقاء الطبيعي مشغولاً بالحفاظ على سلامة الجين وحمايته من الطفرات الضارة.

بتطبيق هذا النوع من التحليل على الجينوم البشري كله بالمقارنة مع السلف المشترك بين البشر والشمبانزي، اكتشف الباحثون أن الطفرات غير الصامّة تقل بنسبة ٧٨٪ مقارنة بالطفرات الصامّة؛ وبالتالي كان قرابة ثلاثة أرباع الطفرات غير الصامّة ضارة بما يكفي لأن يقمعها الانتقاء الطبيعي.

ومع هذا، استطاعت بعض الطفرات الضارة، المعروفة الآن بالاختلالات الوراثية، توطئ نفسها. وبناءً على المقارنات الجينومية، قدّر الباحثون أن ربع الطفرات غير الصامّة التي استطاعت الصمود تتّسم ببعض الآثار السلبية. (قد يرجع صمودها إلى تأثيرها الذي يظهر في مرحلة لاحقة من الحياة، أو إلى الآثار الجانبية الإيجابية التي تفيد حاملي الطفرة؛ كما في مثال فقر الدم المنجلي الذي يرد في الكتب الأكاديمية الكلاسيكية).

أثبتت المقارنة الجينومية الرباعية التي تضمنت أيضًا الجرذان والفئران أن القوارض قد مرّت بضغطٍ انتقائي أكثر بكثير من الرئيسيات.

أصداء ذلك في علم الوراثة السكانية

إن المعلومات التي أتيحت عن جينوم الشمبانزي تفيد أيضًا مجالاً بحثياً لا علاقة له مطلقاً بالقردة أو أية سلالة حيوانية أخرى، لأنّه هو علم الوراثة السكانية. بعد فك شفرة الجينوم البشري، بدأ الباحثون في تناول الاختلافات بين الأفراد وبين الجماعات العرقية، ويكمّن الحافز الرئيسي وراء هذا في حقيقة أنّ فاعليّة الأدوية والقدرة على تحملها تعتمدان غالباً على التركيب الوراثي لكلّ مريض على حدة. وعلم الوراثة الدوائي هو منهج علمي يهدف إلى التنبؤ بالعقار الذي سيُفيد كل مريض على حدة.

أثمرت هذه المجهودات بالفعل عن تحديد أكثر من سبعة ملايين تغييرٍ فردي متعدد الأشكال للنيوكليوتيدية (تغيرات أحادية الحرف). ومع هذا، فاكتشفنا أنّ ثمة اختلافاتٍ بين الأفراد لا يكشف لنا عن كيفية حدوثها؛ أيّها النسخة «الأصلية» وأيّها الطفرة؟ وكيف انتشرت الطفرة؟ لا يمكن الإجابة عن مثل هذه الأسئلة بواسطة الجينوم البشري وحده، وإنما أيضًا بواسطة جينوم الشمبانزي كنقطة مرجعية.

بمساعدة جينوم الشمبانزي كلينت، استطاع الباحثون بالفعل توضيح أصول ٨٠٪ من التغييرات الفردية المتعددة الأشكال للنيوكليوتيدية في البشر. وفي الحالات التي لا تزال غامضةً (إذ ربما تكون قاعدة الشمبانزي متغيرة أو مختلفة عن النسخ البشرية)، فمن المأمول أن يوضح المزيد من جينومات الرئيسيات تلك الأمور.

(٢٠٠٥)

أحدث التطورات

حتى عام ٢٠٠٧، ظلَّ الباحثون مشغولين بسدِّ الثغرات الأخيرة في جينوم الشمبانزي؛ ليحدّدوا الجينات والوظائف التي تقوم بها. يمكنك مشاهدة ما يتم إنجازه في هذا الشأن على الموقع الإلكتروني: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/chimp/> في محاولةٍ لتحسين فهمنا لجينومنا البشري بمساعدة السلالات الشبيهة، ويعتبر

تحديُّ التسلسل النووي المستمر لِإنسان النياندرتال (انظر مقال «كشف أسرار إنسان النياندرتال» على القدر نفسه من الأهمية بالنسبة إلى مشروع الشمبانزي).

قراءات إضافية

The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium, *Nature* 2005, 437, 69–87.

(free access via Nature's web focus: <http://www.nature.com/nature/focus/chimpgenome/index.html>).

الفصل السادس عشر

كيمياء كيوبيد

في فبراير ٢٠٠٦، اشتهرتْ لمدة يوم، وكان لي ظهور إعلامي في أرجاء المعمورة، وكل هذا بسبب بيان صحفي أصدرته الجمعية الملكية للكيمياء قبل عيد الحب، بناءً على المقال التالي. ولكن على الرغم من هذا يجب أن أقول إنني كنتُ مسروّعاً عندما انتهى عيد الحب وتوقفتُ المحطات الإذاعية عن الاتصال بي.

قد يكون كيوبيد، رامي السهام الصغير للعوب، في كل مكان حولنا في ذلك الوقت من العام، ولكن لا توجد أدلة علمية كثيرة تؤيد الدّعاء القديم بأن سهامه يجعل الناس تقع في الحب، كما أن تفسير أفلاطون البديع الذي ينطوي على خسارة «النصف الآخر» لن يصدّم أمام آراء فلاسفة اليوم. وإذا حاول أي شخص أن يبيّنك ترياقاً للحب على طريقة تريستان وإيزولده، يجب ألا تتوقع أيّ معجزات منه.

على الرغم من فشل التفسيّرات الرومانسية، تستمر الظاهرة الرومانسية، وطبقاً للباحثة هيلين فيشر المتخصصة في علاقات الحب، فهذه الظاهرة «ثبت ثقافي عالمي أو شبه عالمي». فهي تزعم أنه ما من ثقافة إنسانية على وجه الأرض ثبت عدم معرفتها بظاهرة الحب الرومانسي.

يجادل العلماء بأنها إن كانت عالمية، فلا بد أن لها أساساً بيولوجيّاً، بعبارة أخرى: لا يمكن أن تكون مجرد عادة ثقافية مثل الكريكيت أو الأوبرا. وفي السنوات الأخيرة، تخلى بعض العلماء بكل جرأة عن خوفهم الطبيعي من الجانب اللاعقلاني للكائن البشري، وشرعوا في دراسة العمليات البيولوجية والكميائية الكامنة وراء الحب الرومانسي،

ودرسوا على وجه التحديد حركة الجينات والخلايا العصبية والرُّسُل الكيميائية مثل الهرمونات والفيرومونات.



شكل ١-١٦: لوحة زيتية لإله الحب كيوبيد بريشة ويليام أدolf بوجирه (١٨٢٥-١٩٠٥).

قصة فأر الحقل

بطبيعة الحال، لو كان نوعً ما من الظواهر البيولوجية موجودًا عبر سلالة بأكملها على مستوى العالم، فسيشك الماء في أنه مدموغ في الجينات بشكل أو صورة ما. مشكلة الحب أنه ظاهرة معقدة، تتحكم فيه على ما يبدو تفاعلات معقدة بين العديد من النواتج الجينية المختلفة؛ وبناء عليه ستكون دراسته صعبةً، لنفس الأسباب التي تنطبق على الأمراض المتعددة العوامل مثل مرض القلب. وعلاوة على ذلك، فإن المشكلة مع البشر هي أن القضايا الأخلاقية تمنع أي تلاعبٍ بجيناتهم، وهو ما سيكون مطلوبًا لفك تفاعلات العديد من الجينات.

لهذا، بقيت الدراسات الجينية للتزاوج والمغازلة قاصرةً حتى الآن على الحيوانات، وفي مسائل بسيطة نسبياً. وقد أجريت أروع دراسة من هذا النوع وأكثرها انتشاراً على سلالتين من فئران الحقول في أمريكا الشمالية، وتحديداً فأر البراري الأحادي الزوج «مايكروتيس أوركوجاستر»، وفأر الحقول الجبلي «مايكروتيس مونتاناوس» الشبيه به جينياً، ولا يكُون أي ارتباط ولكنَّه يتزاوج عشوائياً. اكتشف توماس إنسيل ولاري يونج من جامعة إيموري في مدينة أتلانتا بولاية جورجيا، غرزاً في جين لفأر البراري الأحادي الزوج الذي يُظْنُ أنَّه غير موجود في فأر الحقول الجبلي المتعدد الزوجات.

ليختبر الباحثون إن كان هذا الغرز مرتبطاً بالاختلاف في السلوك الجنسي أم لا، دمجوا الجين المتضمن للغرز في جينوم ذكور فئران الحقول الجبلية. وفي الواقع الأمر، نجحوا في «علاج» هذه القوارض من الاختلاط الجنسي العشوائي بهذا التلاعب الجيني البسيط.

ومؤخراً، تم تعقب «جين جنسي» آخر في ذباب الفاكهة «دروسوفيلا». أوضح كين إتشي كيمورا وزملاؤه في جامعة هوكايدو أن البروتين الذي يشفِّر لإنتاجه الجين «غير المثمر» في الدروسوفيلا يتحكم في بناء دائرة عصبية خاصة بالذكور يعتقد أنها تلعب دوراً رئيسياً في سلوك المغازلة الذكري، وهو ما يحول انتباهنا من الجينات إلى الخلايا العصبية والمخ.

صدق وجنون وعمق

تقنيات تصوير المخ الحديثة – مثل التصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي أو المسح المغناطيسي المتعلق برسم الدماغ – ليست مجرد أداة عادية من أدوات التصوير؛ فقد نجحت في كشف النقاب عن عالم جديد من الاحتمالات؛ لأنها تمكّن الباحثين من ملاحظة المخ خلال عمله دون الإضرار بالMRI.

اشتركت هيلين فيشر، عالمة الأنثروبولوجيا في جامعة روتجرز، مع الباحثين آرثر أرون ولوسي براون من نيويورك ليدرسووا كيفية ظهور الحب الرومانسي في مراحله الأولى بالمخ. وبصفة أساسية، شرعوا في تحديد إن كان الحب يعمل مثله مثل أي شعور أساسي (كالخوف مثلاً)، أو إن كان ينتج عن حلقات التغذية الراجعة لمنظومة المكافأة الموجودة بالمخ (مثل إدمان الكوكايين).

استعن الباحثون بعشر نساء وسبعة رجال قالوا إنهم واقعين في الحب بشدة منذ ما يتراوح بين شهر وسبعة عشر شهراً، وقيمومهم من خلال المقابلات قبل إخضاعهم للتصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي وبعده. وخلال تجربة التصوير، عُرضت على كلّ مشارِّ صورةٌ محبوبه وطلِّب منه استرجاع أي ذكريات عزيزة مرتبطة بهذا الشخص. وكنوع من الضوابط السلبية للتجربة، عُرضت عليهم أيضاً صوراً أصدقاء آخرين وأفراد أسرتهم وسُئلوا نفسَ السؤال. وللتخلص من أيّ مشاعر رومانسية فيما بين الصور، طُلب من المتطوعين إجراء عملية حسابية عقلية، وهي العدُّ عكسيًّا بدءاً من عدد معين مكون من أربعة أرقام يتم اختياره عشوائياً مع طرح سبعة أرقام في كل مرة. (جربُ هذا الإجراء إذا أردت أن تصفي ذهنك من العبء العاطفي؛ إذ يبدو أنه كان فعالاً في أقل من دقيقة!)

قارنَ الباحثون بين صور المخ الخاصة بمتطوعِهم الغارقين في الذكريات الرومانسية، وتلك المرتبطة بالصور المحايدة، وتلك التي تم جمعها خلال التمرين الحسابي العقلي، فاستطاعوا أن يحدّدوا عدة مناطق رئيسية في الدماغ تشتَّرك فيما يبدو في المشاعر الرومانسية القوية، ولكنها لا تشتَّرك في التعرُّف على الوجوه، مثلًا. وعلى وجه الخصوص، سجّلوا نشاطاً في المخ الأوسط الجوفي الأيمن، حول ما يُطلق عليها اسم المنطقة السقيفية الجوفية والجسم الظاهري المذنب والذيل المذنب. جميع هذه المناطق غير مرتبطة بالمشاعر والغرائز البدائية مثل الخوف، ولكنها مرتبطة بمنظومة المكافأة التي بوسِعها أن تجعلنا ندمِن المُخدرات.

استنتج كلُّ من فيشر وأرون وبراون بعد مراجعة أبحاثهم بالمقارنة مع أبحاث مماثلة؛ أن «الحب الرومانسي هو منظومة مكافآتٍ في المقام الأول، ويقود إلى العديد من المشاعر، وليس إلى شعور محدَّد». وبصفة خاصة، لا يوجد تعبير وجهي يمكن ربطه على نحو قاطع بالواقع في الحب، كما لاحظوا أيضاً أن الحب الرومانسي العنيف في مراحله الأولى يختلف عن كلٍّ من الإثارة الجنسية ونشأة التعلُّق في المراحل التالية من العلاقة، وهو ما ينشِّط مناطق مختلفة من المخ.

في دراسةٍ لاحقة، بدأَت فيشر وزملاؤها النظر إلى ما يحدث عندما تفشل علاقةُ الحب، فتقول فيشر: «جميعنا يتعرَّض للهجر في مرحلةٍ أو أخرى، ولهذا أردت أن أرى ما يحدث في المخ عندما يتعرَّض المرءُ للهجر في علاقة الحب». وبناءً على هذا، استخدمت هي وزملاؤها تقنية تصوير الدماغ على مجموعة مكونة من ١٥ متطوِّعاً تعرَّضوا للهجر

مؤخراً. وحسب النتائج المبدئية، توصلَتْ فيشر إلى أن «ثمة أموراً كثيرة تحدث في المخ عندما تنظر إلى صورة شخص تخلى عنك لتوه، بما في ذلك حدوث نشاط في مناطق المخ المرتبطة بالألم الجسماني، وسلوكيات الوسواس القهري، والتحكم في الغضب، وفي مناطق نستخدمها عندما نحاول التكهن بما يفكّر فيه شخص آخر». وبدلاً من أن تتعطل أنشطة المخ المرتبطة بالنعيم الرومانسي السابق، وجَدَتْ فيشر أنه «يبدو أيضاً أنك عندما تتعرّض للهجر، يزداد تعلُّقك بشريكك الذي هجرك، وتبدأ في الوقوع أكثر في غرامه».

إنَّ السمة الرئيسية في مناطق المخ التي ربطها الباحثون الأميركيون بالحب الرومانسي هي أنها تشتَرك في مسارات إرسال الإشارات باستخدام هرمون الدوبامين. ولكن ما هي الهرمونات الأخرى التي يمكن أن نلومها على التقلبات العاطفية للحب الرومانسي؟

جزئيات الحب

دوناتيلا مارازيتى هي طبيبة نفسية بجامعة بيزا، بدأَتْ دراسة التغييرات الهرمونية المرتبطة باضطراب الوسواس القهري، ثم انتقلَتْ إلى تلك التغييرات التي تحدث عندما يقع المאהב في الحب. في البداية، اكتشفَتْ هي وزملاؤها تراجعاً في وظيفة ناقلاتِ السيروتونين في دم المتطوعين الواقعين في الحب، الذين تمَّ اختيارُهم وتصنيفهم على «مقاييس الحب الشديد» على غرار المتطوعين الذين شاركوا في الدراسات الأمريكية المذكورة أعلاه. ومثل مرضى الوسواس القهري، فإن المتطوعين الغارقين في الحب أظهروا تركيزاً منخفضاً من السيروتونين في الدم، وهو ما قد يفسِّر سببَ تحول المراحلة الأولى من الحب الرومانسي إلى هوِسِ.

في أحدَت الدراسات التي أجرَتها مارازيتى بالتعاون مع دومينيكو كانال، قاماً بتوسيع دائرة البحث للتحقق من حدوث تغييراتٍ في تركيز عددٍ من الهرمونات، بما في ذلك الإستراديل والبروجسترون والديهييدرو إيبى أندروستيرون والأندروستنديوين، التي وجد أنها لم تتأثر بأي مشاعر رومانسية. وعلى العكس من ذلك، لاحظاً تغييرات في الكورتيزول والهرمون المنشط لحوصلات المبيضين والتيسوتسترون، وكانت بعض

التغيرات مرتبطة بجنس الشخص؛ فعلى سبيل المثال، لُوحظ حدوث ارتفاع في نسبة هرمون التستوسترون لدى النساء، بينما تراجعاً لدى الرجال عند وقوعهم في الحب. لو أقسّم الأحباء أن مشاعرهم ستدوم إلى الأبد، فإن الهرمونات تصوغ بوضوح قصة مختلفة. اكتشفت مارازيتى وكاتال عندهما عاًواً اختبار نفس المتطوعين بعد ١٢-٢٤ شهرًا؛ أن الاختلافات الهرمونية قد اختفت كلية، حتى لو ظلت العلاقات سليمة. باستخدام نفس الطريقة في اختيار المتطوعين، بحث إنزو إيمانويل وزملاؤه من جامعة بافيا فيما إن كانت فئة مختلفة من الرُّسل الكيميائية، وتحديداً النيوتروفين، تشتراك في التجربة الرومانسية، وقد أعلنوا في نهاية عام ٢٠٠٥ أن تركيز عامل النمو العصبي في الدم يتخطى المستويات الطبيعية لدى المتطوعين الواقعين في الحب، وأنه يتزايد كلما زادت قوّة المشاعر الرومانسية، بحسب مقاييس الحب الشديد. ومن غير المعلوم بعد في كيمياء الحب، إن كانت هناك حاجة إلى مزيدٍ من عامل النمو العصبي خلال المرحلة الأولى من علاقة الحب، نظراً لجميع التجارب الجديدة التي تُحرّك في الذهن، أو إن كانت له وظيفة ثانية؛ فإنها لا تزال أموراً غير مستكشفة.

اكتشف إيمانويل وزملاؤه أيضاً أنه بعد ١٢-٢٤ شهرًا، اختفت جميع جزيئات الحب، حتى مع استمرار العلاقة. ولم تكن قوّة المشاعر المبدئية على مقاييس الحب الشديد ولا تركيز عامل النمو العصبي مؤشرين مناسبين لمصير العلاقة بعد هذه الفترة. الفينيليثامين رسول حبٌ جزيئي آخر، وهو ناقل عصبي مرتبط من الناحية البنوية بالأمفيتامينات. تقول جابي فروبوس التي شاركت مع زوجها رولف فروبوس في تأليف كتاب «الشهوة والحب»، هل الأمر أكثر من مجرد كيمياء؟: «الفينيليثامين مسؤول عن الحب من النظرة الأولى. ولكن بعد زوال متعته الأولى التي قد تدوم ما بين عامين إلى ثلاثة، فإن تأثيره يتلاشى».

ولكن إذا كانت جميع الرُّسل الكيميائية الخاصة بالمشاعر الرومانسية الجياشة تختفي خلال عامين، فما الرابط الكيميائي الذي يُبقي المتزوجين معًا (بعضهم على الأقل)؟

الجزيء الرئيسي الخاص بمرحلة التعلُّق هو هرمون الأوكسيتوسين، الذي هو عبارة عن ببتيد تُساعي التركيب وصف لأول مرة بأنه الأساس الكيميائي الذي يحفز المخاص وإفراز اللبن، ولكن اكتشفت له لاحقاً وظيفة ثانية باعتباره «هرمون العناق» البشري،

وهو يرتبط بهرمون الفازوبريسين الذي يتحكم في وظائف الكُلُّ، ويشارك أيضًا في تعلُّق فئران البراري السالفة الذكر بعضها ببعض.

أثبتت التجارب أن كلا الهرمونين أو أحدهما يستطيع — بحسب السلالة — أن يجعل الحيوانات تتحاضن. وفي البشر، اتضح أن إنتاج الأوكسيتوسين يرتفع خلال ذروة النشوة الجنسية لدى المرأة؛ مما يفسّر سبب رغبتها في العناق بعد انتهاء العلاقة الجنسية. بخلاف ذلك، وبخلاف دوره في الولادة، لم يُعرَف الكثيرُ عن دور الأوكسيتوسين في فسيولوجيا الإنسان وسيكلولوجيته حتى وقت قريب للغاية.

في عام ٢٠٠٥، أعلنت فرق عديدة طُوروا في الدراسات التي أجريت عن دور الأوكسيتوسين في البشر، حيث ربطت الهرمون ببداية الاختلاط الاجتماعي والتعارف الاجتماعي والثقة. وقد أثبتت مايكل كوزفيلد وزملاؤه من جامعة زويروخ تحديداً أن استنشاق الأوكسيتوسين في صورة سبراي أنسف جعل المشاركين في «لعبة ثقة» صمّمواها بأنفسهم أكثر ثقةً تجاه المشاركين الآخرين، ولكن ليس تجاه الكمبيوتر. يتطابق هذا الاكتشاف مع توقعات الباحثين الإيطاليين، حيث تقول دوناتيلا مارازيتى التي أنمّت لتوها دراسةً عن دور الأوكسيتوسين في الحب الرومانسي، ولكنها تحفظ بتفاصيلها سرية: «لست مندهشة بنتائج بحث كوزفيلد».

سهام كيوبيد

وأخيراً، ثمة عائلة أخرى من الرُّسل الكيميائية المرتبطة بالحب — وتحديداً الفيرومونات — لا يُعرف عنها هي أيضاً الكثير لدى البشر؛ إذ إن معظم معرفتنا قائمة على الحيوانات. وبحسب التعريف، فإن الفيرومونات مواد كيميائية تهدف إلى التواصل بين أفراد من نفس السلالة، ويعتبر استخدامها في الحشرات مقبولاً لدرجة أن «فخاخ الفيرومون» متاحة تجاريًّا لحماية المحاصيل.

إن معرفتنا عن الثدييات أقل اكتمالاً، ناهيك عن البشر. يخمن معظم الأفراد المتعلمين أن الفيرومونات التي تفرزها بعض الغدد، على سبيل المثال بواسطة العرق، تتعرّف عليها خلايا مستقبلة يفترض أنها موجودة في ذلك الجزء الصغير من أنفنا المعروف باسم عضو جاكوبسون أو العضو الميكانيكي الأنفي (انظر مقال «جزيئات جاكوبسون»). ومع ذلك، لم يرصد الباحثون بعض مستقبلات الفيرومون الثديية المفترضة لدى الفئران إلا في عام ٢٠٠٢. وفي أكتوبر ٢٠٠٥، اكتشف فريق بقيادة هيروكو كيموتو بجامعة طوكيو

معلومةً مثيرةً في لُغز الفيرومون؛ فقد أوضح الباحثون اليابانيون أن فيرومون الفئران غير المتطاير، الذي أطلقوا عليه إي إس بي-١ (وهو ببتيد تفرزه غدة الإكسوكرين)، تُفرزه الغدد الدمعية في ذكر الفأر، وينشط الخلايا المستقلة — بعد الاحتكاك المباشر — في العضو الميكاني الأنفي لدى الأنثى.

مجدداً، لا يزال من غير الواضح إن كانت دموع ذكر الإنسان لها نفس التأثير أم لا. في واقع الأمر، ثمة جدل دائر حول إن كان العضو الميكاني الأنفي لدى الإنسان هو في الواقع عضواً عاملاً من أعضائنا الفسيولوجية أو عضواً غير نشط باقياً من التطور البيولوجي الذي تعرّضت له الثدييات. وبينما الآن أن الأدلة ستجعل الكففة ترجح ببطء الصالح الفريق المؤيد لوجود العضو الميكاني الأنفي. بالنسبة إلى أي عالم كيمياء مهتم بالأمور الرومانسية، فلا بد أنه سيسعد كثيراً إذا استطاع إثبات أن الرُّسل الكيميائية تنقل الشعور الرومانسي بين البشر. وفي نهاية المطاف، هذا هو الشيء الوحيد الذي يستطيع العلم تقديمها بوصفه تشابهاً واقعياً مع سهام كيوبيد.

(٢٠٠٦)

أحدث التطورات

لم يتناه إلى سمعي أي تقدّم كبير في هذا الشأن، ولكن إذا وصلني أي شيء، فسأضطر بالطبع أن أنتظر حتى يحين عيده الحب؛ لأن المقالات «الموسمية» ستتحظى بأكبر تغطية في وسائل الإعلام.

قراءات إضافية

- G. Froböse and R. Froböse, *Lust and Love—is it more than chemistry?* Royal Society of Chemistry, 2006.
- H. Fisher, *Why we love—the nature and chemistry of romantic love*, Henry Holt, 2004.
- D. Marazziti and D. Canale, *Psychoneuroendocrinology*, 2004, 29, 931.
- K.-I. Kimura *et al.*, *Nature*, 2005, 438, 229.
- A. Aron *et al.*, *J. Neurophysiol.*, 2005, 94, 327.

کیمیاء کیوبید

- H. Fisher *et al.*, *J. Comp. Neurol.*, 2005, 493, 58.
- E. Emanuele *et al.*, *Psychoneuroendocrinology*, 2005, 30, 1017.
- A. B. Wismer Fries *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 2005, 102, 17237.
- P. Kirsch *et al.*, *J. Neurosci.*, 2005, 25, 11489.
- M. Kosfeld *et al.*, *Nature* 2005, 435, 673.
- H. Kimoto *et al.*, *Nature* 2005, 437, 898.

الفصل السابع عشر

كولومبيا من بعد كولومبوس

الأشخاص الأكثر جاذبية على كوكب الأرض موجودون بالطبع في أمريكا اللاتينية. لكن من غير الواضح بالضبط الطرق التي تسبّبَت من خلالها بوتقة الاختلاط الوراثي التي أعقبت «الاستعمار الإسباني للأمريكتين» في ظهور هذا المزيج من الصفات.

سكان أمريكا اللاتينية هم مزيجٌ ثريٌ ومتنوّعٌ من الموروث الجيني الذي يجمع بين السكان الأصليين والأفارقة والأوروبيين. وقد سار التقدم الاقتصادي في العالم الجديد خلال الحكم الاستعماري في مساراتٍ مختلفين بصفة أساسية؛ ففي المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية الغنية بالموارد، استغلَّ مشرفو العبيد الأوروبيون العمالة الرخيصة التي تمَّ تشغيلها بالسخرة سواءً أكان محلًا أم في أفريقيا. لكن في الأجزاء المعتمدة لأمريكا الشمالية والجنوبية، طردت عائلات المستوطنين الأوروبيين السكان الأصليين خارج الأرضي.

كانت لهذه الأساليب المتباينة آثارٌ بالغة الاختلاف على المصير الوراثي للسكان؛ ففي حالة النموذج الاستوائي، اختلط المهاجرون والسكان الأصليون في نهاية المطاف وتمازجوا على الرغم من التصُّub العرقي، في حين احتفظت عائلات المستوطنين الأوروبيين في الأجزاء المعتمدة بمستودعها الجيني ل نفسها.

وهكذا، يتَّضح على نحوٍ مُقْنِعٍ سببَ اختلاف شكل معظم الكنديين عن معظم المكسيكيين، ولكن حتى وقت قريب لم يكن يوجد دليل علمي دامغ يوضّح كيفية تكون هذا المدى الواسع والسلس من الوراثة المختلطة في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية

في العالم الجديد. ولقد أسفرت المحاولات الأولى لاستخدام الطرق الوراثية في حلّ هذه المشكلة عن نتائج متضاربة.

استعان فريق بقيادة أندريليس رويز ليناريس من كلية لندن الجامعية، على سبيل المثال، بالتلسلل الجيني لدراسة أصول السكان الحاليين في منطقة أنتيوكيَا في الجزء الغربي من كولومبيَا (بالقرب من مدينة ميديلين)، وأشارت الدراسات الأولى إلى أن الكولومبيين القاطنين في هذه المنطقة، الذين يعتبرون أنفسهم سكّانًا من أصل أوروبي، هم في الواقع أوروبيون بنسبة ٩٤٪ حسب كروموزومات «واي» التي يحملونها، والتي لا تنتقل إلا عبر نسب الأب. بيّد أن الجينات الميتوكندرية، التي لا تنتقل إلا عبر نسب الأم، كشفت عن قصة مختلفة تماماً، فهي سلالة النسب الأنثوي، كان تكوين سكّان أنتيوكيَا ممثلاً بالنسبة التالية: السكان الأصليون بنسبة ٩٠٪، والأفارقة بنسبة ٨٪، والأوروبيون بنسبة ٢٪ فقط.

انطلاقاً من اهتمام أندريليس رويز ليناريس وزملائه بهذه المفارقة الواضحة، أجروا المزيد من الدراسات التفصيلية في نفس المنطقة، وفي تحليلهم المتظور، ضمّموا أيضًا تغيير الكروموسوم «إكس»، ووفرة الألقاب العائلية الشائعة، التي تم تحليلها من حيث ارتباطها بالصفات المميزة للكروموسوم «واي».

قدّم هذا التحليل التفصيلي معلوماتٍ أعمق عن تاريخ السكان. على سبيل المثال، استطاع الباحثون أن يُثبّتوا أن خمسةً من بين أكثر الألقاب العائلية شيوعًا في المنطقة يمكن إرجاع أصلها إلى مهاجر إسباني واحد جاء في منتصف القرن السابع عشر تقريباً. ومن بين الألقاب العائلية التي كانت متوفّرة منذ البداية، نجد أيضًا أريستيزابال، الذي يعرّفه محبو موسيقى البوب / الروك اللاتينية باعتباره لقب المطرب خوان إيستبان أريستيزابال، أو خوانيس اختصاراً لاسمِه، الذي هو في الواقع من سكان ميديلين الأصليين.

عقب وصول الآباء الإسبان المؤسسين، انكشفت الدراما الجينية على النحو التالي؛ اختلطَ المغامرون الأوروبيون — الذين كانوا يصلون في العادة دون زوجاتهم — بنساء السكان الأصليين (طبعاً لم تبيّن لنا الأبحاثُ الوراثية إن كان ذلك قد تمَّ برضاء أولئك النساء أم لا) ف تكونُ بذلك أول جيل من الهجناء.

ولكن في الجيل التالي، عندما ظهرت النساء المهجّنات على الساحة، فضل الرجال القادمون الهجينات عن نساء السكان الأصليين، وسرعان ما تراجعت المساهمة الجينية

للسكان الأصليين إلى الصفر تقريباً. ويختتم الباحثون أن كلاً من التراجع الحاد في مساهمة السكان الأصليين وميول الأوروبيين (العنصرية إلى حد ما) ربما يكون قد لعب دوراً في هذا النمط.

استمر هذا النمط على مدار قرون، في انعزل نسبيًّا، حيث يتمركز الذكور من السلالة الأوروبية (الأبوبية) على قمة هرم السلطة، ويختارون (في غياب النساء الأوروبيات) أنقى الهجينات الالاتي يستطيعون إيجادهن. ويفسر هذا السلوك بوضوح السبب في كون الكروموموسومات «واي» للسكان الحاليين (إلى جانب الألقاب) أوروبيةً بصفة أساسية، في حين أن الجينات الميتوكندرية تنتهي للسكان الأصليين بصفة أساسية.

على العكس من ذلك، لم تحظ النساء الأوروبيات بكثيرٍ من المدخلات الجينية؛ لأن الرجال المستعمرات كانوا يسافرون في العادة دون زوجاتهم، فخسر الآباء من السكان الأصليين فرصهم؛ لأن بناتهم كنَّ يجذبن فقط الجيل الأول من المهاجرين الذكور. ولا تزال الكيفية التي أدى بها هذا التقطير الجزئي للجينات إلى إنتاج موسيقى خوانيس قيد الدراسة.

(٢٠٠٦)

قراءات إضافية

- L. G. Carvajal-Carmona *et al.*, *Hum. Genet.*, 2003, 112, 534.
S. Miller and J. Diamond, *Nature* 2006, 441, 411.
G. Bedoya *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2006, 103, 7234.

الفصل الثامن عشر

في نخب جينوم الخمّر

في الجزء الثاني من هذا الكتاب، قدّمت لكم الصوت، والضوء، والكلام العذب، والأشخاص الجذابين، وبالتالي فكل ما تحتاج إليه الآن هو شيءٌ لذِي الشرب. ما رأيكم بكأس من بینو نوار، إلى جانب معلوماتٍ عن تطُور النبات وفوائده الصحية؟

أكمل فريق من الباحثين في فرنسا وإيطاليا مسُودة التسلسل الجينومي لكرمة العنب المعروفة علمياً باسم «فيتيس فينيفرا»، التي تقدّم معلومات قيمية حول تطُور النباتات وحول القدرات الخاصة التي تتميّز بها كرمة العنب لإنتاج عدة روائح وعدد من المركبات ذات الفوائد الصحية.

انتقى الباحثون نوعاً من كرمات العنب مشتقاً من الصنف المستتبّت بینو نوار، الذي تم إنتاجه من أجل وجود زيجوتٍ متماثلة للألائل؛ مما يعني أنه بالنسبة إلى معظم الجينات فإن كلتا النسختين من الكروموسومات المطلوبة تحمل نفس النسخة من الجين. تتسم معظم صور كرمات العنب بعدد هائل للغاية من الاختلافات (يصل إلى ۱۳٪) بين النسختين، وهو ما قد يجعل الطريقة المتعارف عليها المعتمدة على التسلسل النووي القسري صعبةً للغاية.

بواسطة هذا النوع المختار، طبق الفريق أساليب التسلسل الجينومي النموذجية، وحصل على أكثر من ثمانية أضعاف التغطية لجينوم بأكمله. بما أن هذا هو التسلسل الجينومي الرابع لكتاسيات البنور (بعد الأرابيدوبس، والأرز، والحوْر)، حلَّ الباحثون تطور جينوم النبات بعمق أكبر مما كان ممكناً في السابق. وبصفة خاصة، عرفوا الأحداث

التطورية التي زاد فيها جينوم النبات بأكمله إلى ضعفين أو ثلاثة، بالإضافة إلى رصد مكانه في «شجرة عائلة» أولية لهذه السلالات الأربع. علاوة على ذلك، كشفت أيضًا التحليلات الأولى للجينوم عن بعض الصفات التي تجعل الخمر مميّزاً. فعلى سبيل المثال، نجد أن سينثاز الستيلبين المسؤول عن تخلق الريسيفيراترول، وهو عبارة عن مشتق فينول يرتبط بالفوائد الصحية للاستهلاك المعتدل للخمر، يمثّله عدد ضخم من الجينات. وقد وجد الباحثون ^{٤٣} جيناً ينتج سينثاز الستيلبين، معروف أن ٢٠ منها على الأقل نشط.

تعتقد آن فرانسوا أدام بلوندون، التي عملت في أحد المشاريع بوحدة أبحاث جينوم النبات في إفري جنوب باريس، أن التطبيقات العلمية لهذه النتائج سرعان ما ستتحقق؛ فقد علّقت قائلة: «صار بالإمكان الآن — على سبيل المثال عن طريق مسح للجينوم بأكمله بحثًا عن اختلال ارتباطي — أن نربط أنماطاً فردية محددة بصفات الخمر، إلى جانب الصفات الزراعية المهمة مثل مقاومة الميكروبات». ويمكن أن تهدف الأبحاث التطبيقية «إلى تحسين جودة مستنبتات كرمات العنب القادرة على مقاومة الأمراض، وبالتالي تساهم بقدر أكبر في تقليل حاجتنا إلى العلاج بمبيدات الفطريات ومبيدات الحشرات، وفي ظهور ظروف زراعية مستدامة. وثمة مسار آخر للتطبيق العلمي يتمثل أيضًا في نمو مستنبتات تُنتج مستويات عاليةً من المركبات المنتجة لعصائر الفاكهة والمفيدة للصحة».

وماذا عن الطّعم؟ ترتفع نسبة وجود الإنزيمات المرتبطة بالروائح في هذا الجينوم مقارنةً بالنباتات الأخرى. سينثاز التيربين مشترك في تفاعل النبات مع بيئته، ولكن في حالة كرمة العنب فإنه مسؤول أيضًا عن الروائح. احتوت النباتات الثلاثة الأخرى التي تم تحديد التسلسل النووي لها على ما يتراوح بين ٣٠ و ٤٠ جيناً من أمثال هذا الجين، في حين تباھي كرمة العنب بـ ٨٩ جيناً فعًاً منتجًا لسينثاز التيربين و ٢٧ جيناً زائفاً. وبالتالي، فإن التنوع الشري في الطّعم الذي يتميّز به الخمر يبدو أنه راجع أساساً إلى جينوم كرمة العنب.

قراءات إضافية

The French–Italian Public Consortium for Grapevine Genome Characterization, *Nature*, 2007, 449, 463.

On resveratrol and lifespan (of mice):

J. A. Bauer *et al.*, *Nature*, 2006, 444, 337.

الجزء الثالث

تكنولوجيا رائعة

التكنولوجيا هي الكلمة التي نستخدمها لوصف الأشياء التي لم تتأكد فاعليتها بعد.

دوglas أدامز

إن كلمة «رائع» كلمة شائكة تحمل معانٍ كثيرة؛ فهي إحدى أكثر الصفات غموضاً على الإطلاق؛ حيث إن نطاق الأشياء التي تُوصَف بأنها رائعة أو غير رائعة يتغيّر عشوائياً كل يوم. ومن ثم، أقدم لكم في هذا الجزء بعض الأمور التي اعتبرتها رائعة للغاية، ولكن إذا نظر إليها البعض باعتبارها مملةً، فلا بأس بهذا الأمر بالنسبة إلى. كما أن بعض المقالات المذكورة في هذا الجزء تتناول موضوعات متعلقة بدرجات الحرارة المنخفضة. كذلك، مع أن معظم كتاباتي معتمدة على الأبحاث النظرية، فإن بعض الأمور الرائعة التي سأسردها فيما يلي قائمة على الجانب التطبيقي، الذي من المأمول أن يساهم في تقديم الوسائل التكنولوجية الرائعة في المستقبل.

الفصل الأول

الحياة على الصخور

مجدداً، دعونا نتعمق في الأمور ونستهل هذا الجزء بالحديث عن شيء رائع يتيح للكائنات الرائعة الحياة في درجات الحرارة المنخفضة.

الماء السائل هو أحد أهم متطلبات الحياة؛ فالميكروبات التي تعيش في أعماق البحار لا تستطيع أن تنمو إلا في درجة حرارة تصل إلى ١١٠ درجة مئوية؛ لأن ضغط عمود الماء فوقها يرفع نقطة غليان الماء إلى ما فوق درجة الحرارة هذه. ومع أن الكائنات الحية التي تعيش في أقصى حدود درجات الحرارة البيولوجية لا تتلقى عوناً كبيراً من الظروف الفيزيائية المحيطة، فإن العديد من الكائنات الحية التي تعيش في المناطق الثلوجية تستطيع أن تحافظ بقوه على الماء في حالته السائلة التي تعتبر ضروريه لبقاء هذه الكائنات على قيد الحياة.

من واقع تجاربنا اليومية، فإننا نعرف طرقاً متنوعة نتجب بها الضرر الناتج عن التجمد. فسائقو السيارات، على سبيل المثال، يضيفون عوامل مضادة للتجمد (مثل كحول جليكول الإثيلين) إلى ماء التبريد وماء ماسحات الزجاج في سياراتهم، كما يمكن إذابة الثلج على الطرق الثلوجية بواسطة الملح. يذوب كل العنصرين بسهولة شديدة في الماء، ولكن لا يمكن أن تحتوي البلورات الثلوجية عليهم؛ لذا فإنهما يخلان بالتوازن القائم بين الحالة السائلة والحالة الصلبة للماء لصالح الحالة السائلة، وبالتالي يقللان نقطة التجمد بضع درجات.

لا تتمتّع الأسماك التي تعيش في المياه القطبية بميزة درجة حرارة الجسم المرتفعة دائمًا التي نتمتّع بها نحن نوبي الدم الحار، إلا أن طريقة سائقى السيارات المعتمدة على خلط تركيزات عالية من الجزيئات الصغيرة في سوائلها الجسدية ستعرضها للخطر أيضًا؛ فالميل الطبيعي إلى معادلة التركيزات (التناضخ) سيجذب الماء إلى خلاياها ويولّد ضغطًا تناضحيًّا يمكن أن يدمرها، على الأقل بقدر ما يمكن أن يفعل التجمُّد والذوبان. لهذا السبب، طورت سلالات متنوعة من الأسماك بروتينات مضادةً للتجمُّد تتفاعل على وجه التحديد مع أدق الروابط الصلبة لجزيئات الماء التي تبدأ عملية التجمُّد، والتي تُعرف باسم نوى التبلور. وعن طريق ربط تلك النوى، تمنعها البروتينات المضادة للتجمُّد من النمو في صورة بلورات ثلج أضخم؛ مما يقلل بفاعلية نقطة التجمُّد في بيئتها الحالية.

على النقيض من ذلك، تفعل سلالات معينة من الضفادع والسلحفاك تمامًا؛ فهي تتجنبُ الضرر بتسهيل تجميد سوائل أجسامها باستخدام بروتينات التنشي التثجيجية التي تحفّز تكوين نوى التبلور. والتجمُّد السريع الذي يبدأ في نفس الوقت في العديد من تلك النوى يحافظ على بلورات الثلج صغيرةً للغاية بحيث لا تستطيع أن تسبّب أيَّ ضررٍ ميكانيكي. وتحتلُّ أيضًا البكتيريا مجموعةً من بروتينات صدمة البرد — إلى جانب بروتينات الصدمة الحرارية المدرosaة بإسهابٍ — لمساعدتها على تجنب عواقب هبوط درجة الحرارة.

إذن نحن ننظر إلى تفاعلات معينة للجزيئات الحيوية مع نوى الثلج التي بدأت لتتوهُّ في التكون إما لمنعها من النمو وإما لتسهيل تكونها ونموها، وهي مشكلة تبدو معقدةً وتتطلب بنى جزيئية متطرفة. ومع هذا، فإن حلًّا أول بنية بلورية لهذا البروتين كشف عن تصميم بسيط يثير الدهشة؛ فالبروتين المضاد للتجمُّد في السمك المفاطح سيدوبوليارنكتس أمريكانوس، الذي يتكون من ٣٧ بقية حمض أميني، يكون ملفوفًا بالكامل ليشكّل حلزونًّا ألفاً أحاديًّا ذا تسع لفاتٍ. فوجئ الباحثون باكتشافهم أن مثل هذه البنية البسيطة، المفتقرة إلى اللُّب المانع للماء الذي يعتقد أنه مهمٌّ للبني البروتينية، يمكن أن تكون مستقرةً وفعالةً. وهم ينسبون الاستقرار غير العادي الذي ينسم به هذا الحلزون الأحادي إلى بنى خاصة تاجية الشكل ومرتبطة بالروابط الهيدروجينية عند كل طرفي الحلزون.

ومن المثير للدهشة أيضًا ملاحظة أن البروتين يحتوي على تسعه أنواع فقط من العشرين نوعًا المختلفة المتاحة من عناصر الحمض الأميني الأساسية. عندما ينظر خراء

البروتين إلى التسلسل النووي، لا يجدون صعوبةً في تخمين بقايا الحمض الأميني التي تساهم في عملية الارتباط الثلجي؛ إذ يستولي الألانين – الذي لا يصلح لهذا الغرض – على أكثر من نصف الموضع. ويعتقد الباحثون أن جميع البقايا الأربع عشرة غير المرتبطة بالألانين تلعب أدواراً مهمة، سواء في استقرار الحذرون أو في التعرُّف على البلورات الثلجية والارتباط بها. وقد عُرف تتبع الارتباط بالثلج بصفته ثالوث الأحماض الأمينية: الأسباراجين والثريونين والليوسين، الذي يتكرر في كل لفة ثالثة للحذرون. ونفس النظام موجود في البروتينات الحلزونية الكبرى المضادة للتجمد، التي يتكرر فيها نفس تتبع الارتباط خمس مرات. وتكون هذه البقايا سطحاً مستوياً على نحو مفاجئ، تبرز منه قليلاً سلسلتا الأسباراجين والثريونين الجانبيتان، اللتان تستطيعان تكوين روابط هيدروجينية ذات بُنَى متكررة بانتظام على أسطح معينة من البلورات الثلجية؛ وبالتالي تمنع البلورات من النمو.

على عكس مجموعة البروتينات الحلزونية المضادة للتجمد (النوع الأول من البروتينات المضادة للتجمد) ببساطتها المفاجئة، فإن النوع الثالث من البروتينات المضادة للتجمد الموجودة في أسماكٍ أخرى تعيش في المحيط، مثل سمك الحدوقي، تتسم ببنية أكثر تعقيداً بعض الشيء. فعلى الرغم من صغر حجمها نسبياً، فإنها تتميز ببنية مطوية معقدة لا يتضح انتظامها ولا ما يدل على تتابعات الارتباط الثلجي. بعد أن تعرف الباحثون على بنية النوع الثالث من البروتينات المضادة للتجمد بواسطة مطياف الرنين النووي المغناطيسي، ظلوا في حاجة إلى دراسات مضنية تتناول الأحماض الأمينية بالتبادل واحداً تلو الآخر؛ لكي يكتشفوا أيها ضروري من أجل التفاعل مع البلورات الثلجية. وفي نفس الوقت، يبدو أنه من بين جداول التسلسل الثمانية المشتركة في تكوين بني صفائح بيتا المطوية، فإن الجديلة الأقرب إلى نهاية التسلسل (الطرف الكاربووكسيلي) هي التي تكون موقع الارتباط.

لا يزال الباحثون متحيرين بشأن النوع الثاني من البروتينات المضادة للتجمد، التي توجد في سمك الرنجة على سبيل المثال. فيما يتعلق بهذه البروتينات، لا توجد بيانات بنائية فعلية بعد، بل مجرد نماذج بنائية افتراضية قائمة على صلة قرابة بعيدة بعض الشيء مع مجموعة من بروتينات النبات المسماة اللكتينات.

لا توجد معلومات كثيرة معروفة عن بروتينات التنوي الثلجية التي يسبب تفاعلاً لها مع نوى التبلور الثلجي تأثيراً عكسيّاً، وتحديداً تسهيل التنوي والتجمد السريع. يمكن هذا

التأثيرُ بعض سلالات الضفادع والسلاحف من النجاة من التجمُّد دون ضرر، مع أنَّ ٦٥٪ من المحتوى المائي في أجسامها قد يتحول إلى ثلوج. تفرز بعض الكائنات الحية الدقيقة بروتينات لها وظائف مماثلة، خصوصًا من جنس «سودوماناس» و«زانثوموناس» و«إبروينيا»، من أجل التحكم في تكوين الثلوج في بيئتها الحالية. وبما أن هذه البروتينات تحتوي على تكرارات دائمة للتتابعات الارتباط، يشكُّ العلماء في أن ثمة بنيةً منتظمة الشكل — ربما تكون إحدى صفاتٍ بيتاً المطوية الكبيرة — تطابق تكونَ البلورات الثلوجية الذي يحدث على فتراتٍ منتظمة.

بالطبع قد تجد الضفادع التجمُّد صعباً على الرغم من ذلك، وثمة ما يدل على أنها تتآقلم مع هذا عن طريق تخليق بروتينات معينة خاصة بصدمة البرد، مماثلةً لبروتينات الصدمة الحرارية التي تنتجها معظم الكائنات الحية عند تعرضها لدرجات الحرارة المرتفعة.

يأمل الباحثون في الحصول على المزيد من المعلومات عن وظيفة بروتينات صدمة البرد عن طريق دراسة البكتيريا، التي تتسم ببساطتها في مثل هذه الأمور الجوهرية. ومن ثمَّ، فقد تمَّ التعرُّف على بروتين صدمة البرد الرئيسي «سي إس بي إيه» CspA في «الإشريكية القولونية» وتوصيفه في عام ١٩٩٠، ولكن لم يتم حلُّ بنائه البلورية إلا بحلول عام ١٩٩٤، وهو متlapping تماماً مع بنية «سي إس بي بي» CspB في بكتيريا «العصويات الرقيقة» التي تمَّ التعرُّف عليها بعد ذلك بعام؛ مما يشير إلى أن هذه الوظيفة قديمةٌ من الناحية التطوريَّة وحدثت قبل انقسام المملكة البكتيرية إلى البكتيريا الموجبة والبكتيريا الضارة. تحتوي كلتاهما على بنى مماثلةً للبروتينات التي ترتبط بالأنماض النووية (ثمة تشابهٌ مع البروتين الريبيوسومي «إس ١» S1، على سبيل المثال). ومع أن وظيفتها لم تتضمن بعد، فإنها في الغالب غير مرتبطة مباشرةً بالآثار الفيزيائية للبرد (مثلاً تفعيل البروتينات المضادة للتجمُّد)، ولكنها تساعدها في تكيف وظيفتها مع حالة الإجهاد.

ونتيجةً لجميع هذه الدراسات، يأمل الباحثون فيما هو أكثر من مجرد اكتشاف المزيد من المعلومات عن آليات الاستجابة للظروف القاسية. (في هذا المجال، أصبحت استجابةً الصدمة الحرارية نموذجاً للدراسة، في حين أن ظروفًا قاسية أخرى مثل: البرد والضغط ودرجة الحموضة (الأس الهيدروجيني) البالغة والتركيز الملحوي العالي، لم تتألَّ نصبيَّها من الدراسة المتمعنة). علاوة على ذلك، يأمل علماء التكنولوجيا الحيوية في ترجمة

الحياة على الصخور

معرفتهم التفصيلية عن الآليات الطبيعية إلى تطبيقات زراعية، وقد حاولوا بالفعل أن يجعلوا نبات البطاطس يُنْتَج البروتين المضاد للتجمد الموجود في السمك المفلطح؛ على أمل ابتكارِ نوعٍ من البطاطس قادرٍ على النمو في جبال الأنديز المرتفعة. ويعمل بروتين التنويم الثلجي المأخوذ من «سودوموناس سيرينجا» بالفعل في التصنيع الروتيني للثلج الصناعي، وفي يوم من الأيام، ربما يستخدم سائقو السيارات مُنتَجاً بيولوجيًّا لإزالة الجليد عن سياراتهم في صباح الأيام الشتوية الباردة.

(١٩٩٨)

أحدث التطورات

بعض الفجوات التي سُلِّطَ عليها الضوءُ في هذا المقال تمَّ سُدُّها منذ أن كتبُتها؛ فهناك الآن بنى تفصيلية للنوع الثاني من البروتينات المضادة للتجمد، التي اتضح فعلاً أنها مرتبطة باللكتينات. وبالنسبة إلى بروتينات التنويم الثلجي، فإنه توجد على الأقل نماذج لها. ومنذ عام ٢٠٠٦، استُخدِمت البروتينات المضادة للتجمُّد التي كُوَّنَتْها مستنبتات الخميرة في إنتاج الآيس كريم؛ إذ إنها تساعد في الحيلولة دون تكونِ بلورات ثلجية ضخمة في الآيس كريم على نحوٍ غير مرغوب فيه.

قراءات إضافية

M. Gross *Life on the Edge*, Plenum, 1998.

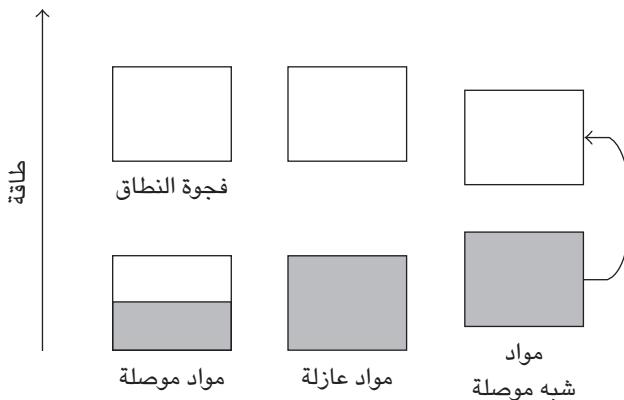
الفصل الثاني

ألوان الجسيمات الكمية

في كتابي هذا، ستجدون ميكانيكا الكم من الموضوعات الرائعة بلا شك. ومع هذا، فيا ليت آثار الميكانيكا الكمية — المقتصرة عادةً على الأجسام الدقيقة التي لا تُرى بالعين المجردة — كانت مرئيةً، مثلما في تغيير الألوان! وهذا ما جذبني في البداية إلى الجسيمات الكمية، التي هي موضوع واحدٍ من المقالات العلمية الخمس الأولى التي كتبتها.

إذا أراد المرء أن يشقّ جسيماً أحمر إلى نصفين، فمن المتوقع أن ينتحج جسيمان أحمران في الغالب. ولكن في حالة الجسيمات الكمية، لا تكون الأمور بهذه البساطة؛ فهذه الحبيبات الدقيقة للمواد شبه الموصلة التي يبلغ عرضها مجرد بضعة نانومترات، يمكن أن تكون سوداء أو بنية أو حمراء أو صفراء، كلّ منها بحسب حجمها. ويُفسّر «الكم» باعتباره تحذيراً بأن الآثار العجيبة لميكانيكا الكم مرتبطة بهذه الغرابة.

لكي نفهم هذه التغييرات اللونية وبعض الخواص المهمة الأخرى التي تتسم بها الجسيمات الكمية، علينا أولاً أن نفهم السبب وراء كون أشباه الموصلات شبه موصلة، ولماذا تختلف عن كلّ من المواد الموصلة والعزلة. لا تكون المعادن الصلبة ولا أشباه الموصلات من جزيئات، وإنما من مصفوفات هائلة من الذرات. والإلكترونات لم تُعَد موجودةً في سُحبٍ محددة المعالم (مدارية) تحيط بكل ذرة، ولكنها تغشّي الجسم الصلب كله فيما يُسمّى النطاقات. وما يميّز أشباه الموصلات أنه من بين النطاقين اللذين يمكن لإلكترونات أيّة مادةٍ في الحالة الصلبة أن ترتكز عليهما، فإن النطاق ذا الطاقة الأدنى (نطاق التكافؤ) يكون مشغولاً بالكامل، في حين أن النطاق ذا الطاقة الأعلى (الحالة



شكل ١-٢: آلية عمل أشباه الموصلات. عادةً ما تحتل الإلكترونات في المواد الصلبة أيّاً من «نطاق» الطاقة، حيث قد يكون نطاق التكافؤ أو النطاق الأدنى مملوءاً جزئياً أو كلياً، ويصبح من اللازم استخدام الطاقة لتحريك الإلكترونات إلى نطاق التوصيل أو النطاق الأعلى. في حالة المعان، يكون النطاق الأدنى مملوءاً جزئياً، وبالتالي توجد مساحات فارغة تستطيع الإلكترونات الانتقال إليها بسهولة. وفي حالة المواد العازلة، يكون نطاق التكافؤ مملوءاً، ونطاق التوصيل عاليًا لدرجة أن الإلكترونات لا تستطيع عادةً الانتقال إليه. ولكن في حالة أشباه الموصلات، يكون فرق الطاقة – أو فجوة النطاق – صغيراً للغاية لدرجة أنه يمكن التغلب عليه بسهولة، عن طريق الطاقة الضوئية على سبيل المثال.

المثارة أو نطاق التوصيل) يظل خاويًا (انظر الشكل ١-٢). وفي هذه الحالة، يعجز كلا النطاقين عن نقل أيّ شحناتٍ؛ فهما لا يوصلان إلا عندما تُقذَف الإلكترونات من النطاق الأدنى إلى النطاق الأعلى، عن طريق نوعٍ من طاقة الإثارة التي قد تتبع من الضوء أو الحرارة أو المجالات الكهرومغناطيسية. إذا حفِّزتْ موجات الضوء هذه الإثارة، فإن أطوالاً موجية معينة من الضوء تُتمَّض خلال هذه العملية، بناءً على عرض فجوة الطاقة بين النطاقين («فجوة النطاق»). وهذا الامتصاص الانتقائي لبعض أجزاء الطيف المتصل من الضوء المرئي هو السبب وراء ظهور هذه المواد ملوّنةً، فنحن نرى لونَ الضوء المتبقى الذي يكون مبعثراً لا مُمتَصاً.

إذن، فإن الجسيمات الكمية تكون في منطقة وسطى بين المادة شبه الموصلة «على نحو مطلق» وبين الجزيء المكون من بضع ذرات فقط. ويفسر هذا الوضع الفريد خواصها الغريبة. فعند مستوى النانومتر، تسع فجوة النطاق – التي تُعتبر خاصية مميزة وغير متغيرة في المواد شبه الموصلة الكبيرة – مع تضاؤل حجم الجسيم. ومن ثم، يعتمد كلُّ من لون الجسيمات واستجابتها الإلكترونية على حجمها.

كيف تتكون هذه الجسيمات؟ إنَّ تكوين الجسيمات الكمية بأيِّ حجم لم يكن بالأمر الصعب. ففي حقيقة الأمر، يمكن أن يفعله طلاب الكيمياء دون قصدٍ في عامهم الدراسي الأول؛ إذ يكون عليهم أحياناً إنتاج كبريتيد الكادميوم – وهو عنصر كان يُستخدم في مقاييس التعرض الضوئي قديماً عندما كانت هذه المقاييس منفصلة عن الكاميرا، وتقريباً بنفس كبر حجمها – عن طريق فوران غاز كبريتيد الهيدروجين عبر محلولٍ يحتوي على أيونات الكادميوم. وإذا توافرت الظروف المناسبة، فقد يحصلون على جسيمات يبلغ قطرها بضعة نانومترات، تناسب بسهولة عبر ورق الترشيح. عادةً ما يثير هذا التأثير المذهل استياءً الطلاب، الذين كانوا يقصدون فصل الكادميوم عن العناصر المذابة الأخرى لكي يوصلوا تحليلاتهم. لكن في حالة التحضير الكيميائي للجسيمات الكمية، يُعدُّ هذا المسارُ أسهلَ سبيلاً للوصول إلى البنى النانوية الحجم؛ فعلماء الكيمياء المهتمون باستكشاف عجائب عالم النانو، مثل هورست فيلر من جامعة هامبورج بألمانيا، عادةً ما يستعينون بهذا الأسلوب لتكوين الجسيمات الكمية.

لكن علماء الفيزياء، على التقىض من ذلك، يدرسون آثار ميكانيكا الكم في الجسيمات الدقيقة من منظور مختلف؛ إذ يستفيدون من التصغير المتواصل لطرق التصنيع المجهري، فيحدّدون مناطق نانوية الحجم على الشراحت المجهرية إما بتآكل العناصر المحيطة، وإما باستخدام مجالات كهربائية دقيقة. ويمكن دمج «نقاط الكم» الناتجة في أجهزة إلكترونية.

وبالمعالجة الدقيقة بواسطة فولتات كهربائية صغيرة للغاية، يمكن حدُّ البثورات الكمية لتتصرف مثل «الذرات الصناعية». إذا نقلنا إلكتروناً واحداً فقط من نطاق التكافؤ إلى نطاق التوصيل، فسيحتفظ النطاق الأول بشحنة موجبة، والثاني بشحنة سالبة؛ وبالتالي نحصل على شحنتين تتطابقان مع أبسط ذرة (الهيدروجين). تتميز الذرات الصناعية بأنه يمكن اختيار عدد شحناتها بمطلق الحرية، وبالتالي يستطيع الباحثون إجراء دراساتهم عبر عناصر الجدول الدوري باستخدام نظامٍ نموذجيًّا واحد

فقط. وهي مفيدة بصفة خاصة لاختبار توقعات نظريات ميكانيكا الكم بتجارب بسيطة.

ثمة مجال ثالث يرتبط بكلٌ من الأساليب الفيزيائية والكيميائية لجسيمات النانو شبه الموصلة، وهو كيماء التجمُّعات المعدنية. هذه الأجسام الكيميائية التي قد تحتوي على ما يصل إلى بضعة عشرات من الذرات المعدنية، تعكس أيضًا آثارًا كميةً، وإنْ كان ذلك في نطاق حجم أصغر من أشباه الموصلات. وأحد الأنواع المهمة لتجمُّعات الذهب سبق وتناولناها في مقال «تجمُّعات الذهب اللامعة البراق». ومع أن هذه المجالات البحثية الثلاثة تشهد تطويرًا مستقلًّا على مدار أكثر من عقد من الزمان، فإن التطورات التي تم التوصل إليها في تسعينيات القرن العشرين تشير إلى أنها تتفق على فهمٍ جديدٍ وأعمق للآثار الكمية في الجسيمات النانوية الحجم.

ستكون الجهود الموحدة لجميع الباحثين وقدراتهم الإبداعية مطلوبةً لدفع هذه المواد المثيرة للاهتمام إلى نطاق التطبيقات المفيدة، فعلى الرغم من أنها ظلت موضوعًا علميًّا بحثًّا حتى الآن، يمكننا تخيل العديد من التطبيقات العملية لها، فيمكن استخدامها — على سبيل المثال — في تصميم ألواح شمسية أفضل، معتمدة على مواد مسامية مغطاة بالجسيمات الكمية؛ فعن طريق تنويع أحجام الجسيمات على النحو المناسب، يمكن للمرء ضبط امتصاص الألواح لخواص ضوء الشمس؛ وبالتالي يُحسن استغلال محتواها من الطاقة الشمسية.

خلال التفاعلات الكيميائية، تشير النسبة العالية من الذرات ذات السطح المكشوف في هذه المواد إلى أنها ستكون مناسبةً للتحفيز الكيميائي. فعلى سبيل المثال، تُعتبر جسيمات النانو الخاصة بأكسيد التيتانيوم وسيلةً للمعالجة التحفيزية للفضلات السائلة. إلا أن الميزة الكبرى تكمن في مجال إلكترونات والإلكترونيات الضوئية؛ فعن طريق استخدام الجسيمات الكمية شبه الموصلة، لا يستطيع المرء فقط تحويل ضوء ذي طول موجي محدد إلى تيار بطريقة انتقائية، ولكنه يستطيع أيضًا أن يجعل الجسيمات تتضيء عن طريق تعريضها لجهد كهربائي. وفي التطبيقات الفيزيائية، يتمتَّز الرءُ بالتأكيد استغلال حقيقة أن الجسيمات الكمية تتيح «التعامل مع» إلكترونات أو فوتونات بعينها. ويتدارس علماء الفيزياء بالفعل الترانزستورات الأحادية إلكترون، والمحولات البصرية؛ فقد أصبح هذه العناصر مستخدمةً في أجهزة الكمبيوتر الفائقة المستقبالية.

أحدث التطورات

بينما كنتُ منشغلًا عن هذا المجال، يبدو أن مصطلح «الجسيمات الكمية» لم يَعُد متداولاً لدرجة أنه لا يظهر في موسوعة ويكيبيديا، كما أن الدراسة التلخيسية لفيلر في عام ١٩٩٣ لا تظهر في قمة نتائج البحث على محرك جوجل. أعتقد أن تجاهله كان بسبب الاستخدام غير المقصود لمصطلح «نقطة الكم»، مع أنني وجدتُ أن كلا المفهومين مفيدٌ. حسناً، فلُتقرِّدِ الجسيماتُ الكميةُ في سلام، بينما تواصل نقاطُ الكم المنافسةَ من أجل تصنيع أول كمبيوتر كميٌّ مفيدٌ حقاً، وهو الذي سأتناوله لاحقاً.

قراءات إضافية

H. Weller, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1993, 32, 41.

الفصل الثالث

بلورات مصممة وفقاً للمقاييس

كنتُ معجباً جدًا بمؤتمرات البحث الأوروبي التي تنظمها مؤسسة العلوم الأوروبيية، والتي هي عبارة عن اجتماعات ودية صغيرة، تتناول في العادة موضوعات متعددة الاختصاصات في العلوم. في عام ١٩٩٦، حضرت أحد هذه المؤتمرات، الذي كان يدور حول التعرُّف الجزيئي (كنتُ أدرس التعرُّف الركائزي للبروتينات المترنة في ذلك الوقت). اكتشفتُ بحثاً رائعاً للغاية هناك، وشرعت في كتابة أول مقالٍ لي عنه.

دعونا نسافر عبر الزمن إلى باريس في عام ١٨٤٨. هناك سُنجد عالم كيمياء حديث التخرج، يبلغ من العمر ٢٥ عاماً، متحيّراً للغاية؛ فهو يتعرّج باستمرار لماذا يلف حمض الطرطريك سطح الضوء المستقطب، في حين أن الحمض الراسيمي – المطابق بجميع المعايير الكيميائية – يتركه دون تغيير؟ وقد جهزَ محاليل مفرطة التشبع للمركب غير النشط ضوئياً وتركه ليتبلور طوال الليل على عتبة نافذة معمله، وعندما فحص البلورات بマイكروسکوب في اليوم التالي، اكتشف وجود نوعين من البلورات يتسمان بنفس البنية الهندسية، ولكن كان كلُّ منها صورة مطابقة للأخر، مثل القفازين الأيمن والأيسر. وبالاستخدام الدقيق لللقط مع النظر عبر الميكروسکوب، فصلَ النوعين وأعاد إذابتهما على نحوٍ منفصل وفحص ما فعلته المحاليل للضوء المستقطب. تلك البلورات التي كانت في نفس «اتجاه» البلورات المأخوذة من محاليل الطرطيرات سُبِّبتْ تدويرًا في اتجاه عقارب الساعة بنفس الطريقة التي تتبعها الطرطيرات. بينما وجَّه المحلول الآخر سطح الضوء المستقطب بنفس الزاوية، ولكن في الاتجاه المعاكس. وبالتالي، ففي الوقت الذي كانت فيه

الذرات والجزيئات لم تزل مسلمات محيرة، حدد هذا الرجل العلاقة المباشرة بين عدم التناظر المِرآتي (اليدوانية) للجزيئات (حسبما تَمَّت ملاحظته خلال النشاط البصري)، وعدم التناظر المِرآتي للبلورات التي تكونُها. وبالطبع، لم تكن تلك سوى البداية في مسيرة لوي باستير (١٨٢٢-١٨٩٥).

بعد ذلك بأقل من قرن ونصف، خطأ باحثون في فريق ليـا أدادي من معهد فايتسمان في رحوفوت بإسرائيل على خطـى باستير، فشرعـوا في تصنيف البلورات التي تكونـها الجزيئـات المـنـعـكـسـة (المـاصـاوـغـاتـ المـرـآـتـيـةـ) باـسـتـخـادـ المـيكـروـسـكـوبـ. وـهـذـهـ المـرـةـ كانـ العـنـصـرـ العـدـيمـ التـنـاظـرـ المـرـآـتـيـ هوـ مـلـحـ حـمـضـ الـطـرـطـرـيـ، وـتـحـديـداـ طـرـطـرـاتـ الـكـالـاسـيـوـمـ. بـدـأـ آـنـهـ مـنـ الـمـسـتـحـيـلـ التـمـيـيـزـ بـيـنـ بـلـورـاتـ الـمـاصـاوـغـاتـ المـرـآـتـيـةـ؛ لأنـهـ مـتـمـائـلـةـ فيـ الـمـظـهـرـ، وـلـيـسـ فيـ التـنـاظـرـ المـرـآـتـيـ. وـمـعـ هـذـهـ، إـذـاـ عـرـضـ الـبـاحـثـوـنـ أـنـوـاعـاـ مـعـيـنـةـ مـنـ الـخـلـاـيـاـ الـحـيـةـ – مـثـلـ خـلـاـيـاـ الـكـلـيـ الـمـسـتـبـنـتـةـ وـالـمـأـخـوذـةـ مـنـ الـعـلـجـوـمـ ذـيـ الـخـالـبـ «ـالـقـيـطـمـ الـأـفـرـيـقـيـ»ـ – لـاحـتكـاكـ مـبـاـشـرـ مـعـ الـبـلـورـاتـ الـمـخـتـلـطـةـ، فـإـنـهـ سـتـبـدوـ قـادـرـةـ تـمـامـاـ عـلـىـ التـمـيـيـزـ بـيـنـ الـبـلـورـاتـ الـمـتـمـائـلـةـ فيـ الـمـظـهـرـ. فيـ الـمـرـحـلـةـ الـأـوـلـىـ مـنـ الـتـجـرـبـةـ اـخـتـارـوـ حـصـرـيـاـ سـطـحـاـ مـعـيـنـاـ لـلـبـلـورـاتـ يـكـوـنـهـ الـمـاصـاوـغـ المـرـآـتـيـ «ـآـرـ آـرـ»ـ RRـ، وـبـاـسـتـخـادـ إـجـرـاءـ تـصـنـيـفـيـ عـلـىـ طـرـيـقـةـ باـسـتـيرـ، لـقـيـاسـ النـشـاطـ الـبـصـرـيـ لـلـمـحـالـيلـ الـمـشـتـقـةـ مـنـ الـبـلـورـاتـ الـتـيـ اـخـتـارـتـ الـخـلـاـيـاـ أـنـ تـنـمـوـ فـوـقـهـاـ بـالـمـقـارـنـةـ مـعـ غـيرـهـاـ، اـسـتـطـاعـتـ أـدـادـيـ وـزـمـلـؤـهـاـ إـثـبـاتـ أـنـ نـمـوـ الـخـلـاـيـاـ عـلـىـ سـطـحـ الـبـلـورـيـ هوـ مـعـيـارـ مـوـثـوقـ بـهـ لـلـفـصـلـ الـمـاصـاوـغـاتـيـ المـرـآـتـيـ لـلـبـلـورـاتـ الـتـيـ مـاـ كـانـ سـيـمـكـنـ التـعـرـفـ عـلـيـاهـاـ لـوـلـاهـ.

وـمـعـ هـذـهـ، فـإـنـ الـخـلـاـيـاـ الـتـيـ اـخـتـارـتـ بـلـورـاتـ «ـآـرـ آـرـ»ـ فيـ السـاعـاتـ الـأـوـلـىـ مـنـ الـتـجـرـبـةـ خـضـعـتـ لـعـوـاقـبـ اـخـتـيارـهـاـ بـعـدـ حـوـالـيـ يـوـمـ وـاحـدـ؛ فـأـرـتـبـاطـ جـزـيـئـاتـ سـطـحـ الـخـلـيـةـ بـسـطـحـ الـبـلـورـاتـ كـانـ مـحـكـمـاـ بـقـوـةـ وـشـدـيـداـ لـدـرـجـةـ أـنـ الـخـلـاـيـاـ مـاتـتـ كـالـحـشـرـاتـ الـعـالـقـةـ بـالـورـقـ الـمـبـيـدـ لـلـذـبـابـ. أـمـاـ فـيـ حـالـةـ بـلـورـاتـ الـمـاصـاوـغـ المـرـآـتـيـ الـآـخـرـ، فـقـدـ كـانـتـ عـلـىـ النـقـيـضـ مـنـ ذـلـكـ؛ إـذـ إـنـ الـمـسـتـبـنـتـاتـ الـخـلـوـيـةـ الـأـصـغـرـ وـالـأـقـلـ اـرـتـبـاطـاـ بـدـأـتـ تـنـمـوـ فـيـ الـيـوـمـ الـثـانـيـ وـظـلـتـ عـلـىـ قـيـدـ الـحـيـةـ لـعـدـةـ أـيـامـ أـخـرىـ.

هـذـاـ الـوـصـفـ لـلـكـيـفـيـةـ الـتـيـ تـسـتـطـيـعـ بـهـاـ جـزـيـئـاتـ سـطـحـ الـخـلـيـةـ التـعـرـفـ عـلـىـ دـمـ التـنـاظـرـ المـرـآـتـيـ لـلـجـزـيـئـاتـ الـمـكـوـنـةـ فـيـ الـبـلـورـاتـ الـمـتـمـائـلـةـ مجـهـرـيـاـ هوـ مـجـرـدـ مـثـالـ وـاحـدـ لـلـتـفـاعـلـاتـ الـمـتـنـوـعـةـ وـالـمـحدـدةـ غالـباـ عـلـىـ نـحـوـ مـدـهـشـ بـيـنـ الـجـزـيـئـاتـ الـكـبـرـيـ الـحـيـوـيـةـ وـالـبـلـورـاتـ الـجـزـيـئـةـ الصـغـيرـةـ. فـيـ عـامـ ١٩٩٤ـ، أـثـبـتـ أـدـادـيـ وـزـمـلـؤـهـاـ أـنـ الـأـجـسـامـ الـمـضـادـةـ

التي أنتجوها لمقاومة الأملأح المتباعدة من حمض البوليك ومقاومة التناهُر المحايد للألوبوريونول، يمكن أن تحفز على نحو متخصصٍ تكوين نوع البلورات التي أنتجه في الأساس لقاومتها. ومع أن تخصُصيَّة الأجسام المضادة قد تم اختيارها للتعرُف على البلورات الكاملة النمو، فقد بدأْت أنها تحفظ استقرار التجمُعات الأولى لما بين ٢٠ و ٣٠ جزيئاً تقريباً خلال تنوي نمو البلورات. وبطريقة مماثلة لتلك الأجسام المضادة التي أنتجهها الباحثون لقاومة تناهُرات الحالة الانتقالية في التفاعلات الكيميائية البسيطة، التي اكتشفوا أنها تعمل كمادة محفزة عن طريق تقليل طاقة الحالة الانتقالية مثلاً تفعِل الإنزيمات؛ تبدو الأجسام المضادة التي أنتجهَا أدادي مواد محفزةً متخصصةً لتفاعلات التجمُعات الأكثر تعقيداً التي تؤدي إلى تكوين البلورات.

وقد أدى الأبحاث الأحدث التي أجراها فريقها إلى إنتاج مستحضرات أجسام مضادة أحادية النسيلة، يتكون كل منها من تسلسل بروتيني واحد محدد، كي تصبح الأبحاث البنوية ممكناً. وكشفت التنبؤات البنوية لجسم مضاد معين مقاوم لبلورات الكوليسترونل شذوذًا حادًا على نحو مدهش في موقع القَطع، الذي يطابق بالضبط الحواف الموجودة على سطح بلورة الكوليسترونل.

حتى الآن، قد يغفر للمرء تفكيره في أن مثل هذه الأجسام المضادة هي مجرد لعبة كيميائية حيوية ممتعة، ولكنها في حقيقة الأمر نماذج لعملية فسيولوجية ذات أصول طبية هائلة؛ فأعراض نوبة داء المفاصل (النقرس) يعتقد أنها تنشأ من بلورات حمض البوليك المتراكمة في أحد المفاصل، التي تتعرَّف عليها عنديَّ الأجسام المضادة للجهاز المناعي بوصفها أجساماً غريبة (على الرغم من أن نفس المركب في صورته السائلة لا يحفز استجابةً مناعية)؛ وهو ما يؤدي بدوره إلى استجابة التهابية في المفصل. وتشير نتائج التخصُص التي توصل إليها فريق أدادي إلى أن تعرُّفًا مماثلاً في المفصل المصايب هو السبب الأرجح المسُبِّب للالتهاب. كما أنها تعطي فرصة لتخمين أن الجهاز المناعي قد يزيد الأمور سوءاً بتوفير أعداد كبيرة من الأجسام المضادة لقاومة البلورات المهاجمة، التي تحفز دون قصد تكوين المزيد من البلورات، وقد يفسر هذا سبب زيادة عدد نوبات النقرس مع تقدُّم مراحل المرض؛ إذ إن الجهاز المناعي يعمل على نحو خاطئ تماماً. علاوة على ذلك، لا يمكن للاستجابة المناعية أن تقضي على البلورات المهاجمة؛ إذ إن أنظمتها التطهيرية مصممة لكي تتمكن من مقاومة الخلايا والفيروسات والجزيئات الحيوية، بدلاً من مقاومة بلورات الجزيئات الصغيرة.

ومع هذا، فإن التفاعلات بين البروتينات وأسطح البلورات يمكن أيضًا أن تكون مفيدةً على نحو هائل للكائنات الحية التي تعتمد على التحكم في نمو البلورات، كما هو الحال في التشبع البيولوجي بالمواد المعدنية وفي الوقاية من التجمد (انظر مقال «الحياة على الصخور»). وأخيرًا، ثمة مجموعة أخرى من العمليات الطبيعية المهمة للغاية التي تعتمد على التفاعلات بين الجزيئات الكبرى الحيوية والمراحل البلورية أو الابلورية للمواد الصلبة، وهي تتضمن العمليات التي تكون عظامنا وأسناننا، وتلك التي تمد اللافقاريات مثل الرخويات والحذرونات بصفة خارجية صلبة، لتغطي تكوينً أكثر من ٦٠ معدنًا مختلفًا ونطاقًا هائلاً من الظواهر، التي يُطلق عليها بصفة عامة التشبع البيولوجي بالمواد المعدنية.

يمكن أن تقرر الجزيئات الحيوية التي تحكم في هذه العمليات إن كان ترسب الصورة المعدنية من المحلول يؤدي إلى مرحلة لا بلورية أو مرحلة بلورية (مجهرية)، ويحفز البلورة، ويفيّر الانحراف بين الصور البلورية (التشكلات) المختلفة، ويوجّه أو يقيّد اتجاهات نمو الخلايا في الفراغ، ويوقف العملية برمتها. في معظم الحالات (ولكن ليس في حالة عظامنا)، تنتهي هذه العوامل المتحكّمة إلى فئة من البروتينات مذهبة للغاية، لدرجة أنه يُشار إليها غالباً باسم «الجزيئات الكبرى الحمضية العجيبة». (كان المثال الأول عبارة عن بروتين مستمد من الأسنان خلال ستينيات القرن العشرين، وُجد أنه يحتوي على ٤٠ مولًا في المائة من حمض الأسبارتيك). بصفة عامة، تحتوي هذه الجزيئات على حمض الأسبارتيك مرّة كل موقعين أو ثلاثة، كما تحتوي أيضًا على نسب عالية للغاية من الأحماض الأمينية المفسّرة، لا سيّما الفوسفوسرين. وتوئي جميع هذه الخواص غير العادية إلى مشكلة مفادها أن هذه البروتينات يصعب للغاية تحليلها ووصفها بالوسائل التقليدية، حتى إن تحديد الوزن الجزيئي غالباً ما يسبّب مشكلات. ومن المحمّل أنها تستطيع تكوين بني صفائح بيتا ممتدة مشابهة لتلك الخاصة ببروتينات التنوي الثلجي. ومع أن التحكم في التشبع بالمواد المعدنية بواسطة هذه الجزيئات يمكن محاكاته معمليًّا، فإن آلياتها لا تزال محل جدال. وسيكون من الممكن أن تعمل البروتينات الحمضية في أغشية و/أو في محلول حر عن طريق التأثير على تكوين واتجاه النوى و/أو نمو البلورات.

في العديد من الحالات — فكًّر فقط في الشكل اللولي لأصداف الحلزون التي تتلوى دائمًا في نفس الاتجاه — يؤدي التحكم في نمو البلورات بواسطة الجزيئات الحيوية

العديمة التناظر المِرآتي إلى تكوين أجسام مجهرية تتسم بعدم التناظر المِرآتي تماماً مثلما فعلت بلورات باستير. والمثير للدهشة أن هذا قد يحدث حتى لو كانت العناصر الأساسية الجزيئية (فوسفات الكالسيوم في حالة الحلزون) عديمة التناظر المِرآتي.

(١٩٩٥)

أحدث التطورات

لطالما ظلَّ التفاعلُ بين البلورات الصلبة والبروتينات المفترض أنها غير صلبة يذهلني في سياقاتٍ متعددة؛ ولهذا تناولتُ العديد من التطورات الأخرى في هذا المجال، خصوصاً الجزيئات المشتركة في تكوين أصداف الدياتوم، انظر مقال «الانبهار بالدياتومات». وقد نجحت جوانا آيتسنبرج — تلميذة أدادي — في التعامل مع الوسيط المعدني البيولوجي/تكنولوجيا النانو، لتحدِّث ضجةً باكتشافها «الألياف البصرية» في الإسفنج البحري في عام ٢٠٠٣.

قراءات إضافية

M. Gross, *Travels to the Nanoworld*, Perseus, 1999.

الفصل الرابع

الراسمة النانوية المدهشة

تكنولوجيا النانو اكتشافٌ رائع، أو هذا ما أتمناه (على الرغم من أنني لم أراجع الأمر مع الأولاد بعد). بعد أن نشرت كتاب «مغامرات في عالم النانو»، الذي استعرضت فيه طرق استفادة تكنولوجيا النانو من الأنظمة النانوية البيولوجية، حاولت أن أواكب هذا المجال السريع الإيقاع بكتابٍ من وقٍ إلى آخر عن الأجهزة والأدوات النانوية الجديدة. فاجأتنى تقنية الطباعة بانغماس القلم كواحدةٍ من أروع هذه الأدوات. علاوة على ذلك، بصفتي كاتباً، فإننى أهتم بتقنيات الكتابة الجديدة، ولدي أيضاً مثالاً مبكّر (ومستفيض) لتنسيق الكتابة المفضل إلى، وهو المقال المصغر المكون من ٨٠٠ كلمة، الذي شهد عصره الذهبي في الفترة ما بين عامي ٢٠٠٣ و٢٠٠٣، عندما كنتُ أساهم بانتظام بصفحة واحدة في عمود «فريتيرز» بمجلة «كميستري إن بريتين».

في ديسمبر ١٩٥٩، تحدي عالم الفيزياء الشهير ريتشارد فاينمان زملاءه لتقليص صفحة كتاب بمقدار ٢٥ ألف مرة. ويقلّص معامل التصغير هذا طول كتاب ورقي كبير (٢١ سم) إلى أقل من جزء من المائة في المليمتر (١٠ ميكرونات) بما يلائم تقريباً حجم خلية دم حمراء. بينما يقلص طول حرف كبير عادي (بنوع خط Times Roman، وحجم ١٢ نقطة) من ثلاثة مليمترات إلى جزء من العشرة في المليكرنون، وبالتالي يمكن أن تبتلعه بكثيراً واحدة. والآن، يُنظر إلى خطبة فاينمان، التي ألقاها بعد الغداء وشجع فيها زملاءه من العلماء على «التفكير في التصغير»، على أنها لحظة ميلاد المفهوم المستقبلي لتكنولوجيا النانو، تلك التكنولوجيا المعتمدة على آلات صغيرة بصغر حجم الجزيئات الموجودة في الخلايا الحية.

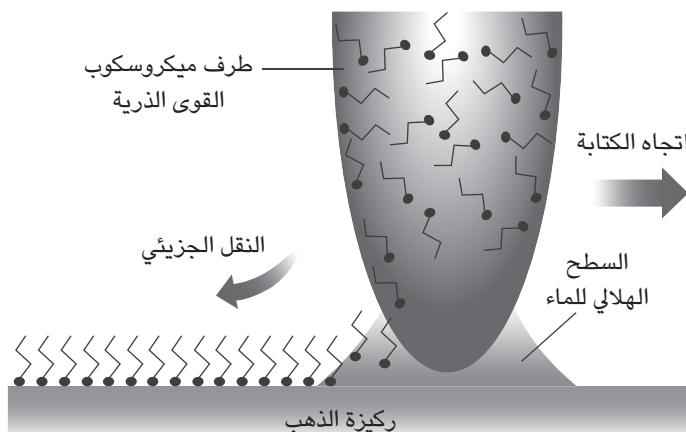
مضت ستة وعشرون عاماً قبل أن يتحول حلم فاينمان إلى واقع. ففي عام ١٩٨٥، برمج توماس نيومان - خريج جامعة ستانفورد - جهاز أشعة إلكترونية لنسخ أول صفحة من رواية ديكنر «قصة مدينتين»، وذلك بطبع كل حرف من حروفها على سطح أصغر من سن الإبرة. رسمت الحروف بأبسط شكل ممكن، وكان حجم الخطوط والنقط حوالى ٦٠ ذرة عرضاً. ولا تزال الطباعة بالأشعة الإلكترونية أدق الأدوات التي توصلنا إليها لتكوين بنى متناهية الصغر، إلا أنها غير صالحة للتطبيق تجارياً بالنسبة إلى الأعداد الكبيرة من النسخ؛ لأنها يجب رسم السمات بالتعاقب (نقطة تلو الأخرى) بدلاً من طباعتها كلّها دفعة واحدة.

في مجال التصنيع، تُستخدم الموجات الضوئية لطباعة أنماط صغيرة بأعداد هائلة من النسخ، فتنسخ من أصل (وجه) واحد عادةً ما يصنعه شعاع من الإلكترونات. وهذه هي الطريقة التي تُصنَّع بها رقاقات الكمبيوتر. وتوجد أيضاً طرقاً مماثلة تُستخدم في إنتاج الأجهزة الكهروميكانيكية المجهريّة، بما في ذلك المحس المسؤول عن تشغيل معظم الوسائل الهوائية المستخدمة في السيارات اليوم. ولكن، بما أن الطول الموجي للضوء الرئيسي يبلغ حوالي نصف ميكرون، فإنه من الصعب للغاية تطبيق هذه الطرق على مقاييس ٠،١ ميكرون (١٠٠ نانومتر) الذي تخيله فاينمان. ونظرًا لأن الأطوال الموجية المطلوبة تتغيَّر بدرجة كبيرة في نطاق المنطقة فوق البنفسجية غير المرئية، ثم أخيرًا في نطاق الأشعة السينية، فإن الطباعة الضوئية تصبح أكثر تعقيدًا. وغياب البصريات المناسبة لتركيز الأشعة السينية يقيِّد هذه التقنية بشدة.

على التقىض من ذلك، يسهل تركيز الشعاع الإلكتروني، ولو حتى بمقاييس متناهية الصغر. ويقتصر استخدامه فقط على آثار ميكانيكا الكم التي تجعل الحياة مثيرةً بالمقاييس الذريّة؛ فهو يستطيع إنتاج سمات في صغرٍ عشرة نانومترات عرضاً. وفي العادة، فإنه يستخدم لتصنيع نماذج أولية أو لتصنيع بنى لازمة في الأبحاث، بالإضافة إلى الأقنعة المستخدمة في الطباعة الضوئية. ولكن إذا حاولنا زيادة مقاييس طريقة الكتابة اليدوية هذه لإنتاج أعداد كبيرة من النسخ بكماءة معقول، فسيكون الأمر أشبه بإيجار الرهبان الذين يكتبون بالريش على منافسة آلة الطباعة.

لكن مع طرح نوع جديد من مقاييس النانومتر «أنغماس القلم»، بدأت موازين القوى تتغيَّر لصالح الرهبان؛ ففي عام ١٩٩٩، استعان تشارلز ميركين من جامعة نورثويسترن في إيفانستون بولاية إلينوي بميكروسكوب القوى الذرية (وهو أداة عادةً ما

تُستخدم تصوير بنى الأسطح الصغيرة غير المرئية (لتنفيذ كتابةٍ يدوية بـ «الحبر») الجزيئي على لوح «ورق» مصنوع من الذهب. وقد استعان بتأثيرٍ عادةً ما يضايق الأفراد الذين يريدون استخدام ميكروسكوب القوى الذرية في أغراضه الأصلية التي صُنعت أساساً من أجلها، فالمسافة المتناهية الصَّغرَ بين السطح المقصود وأقصى طرف في ميكروسكوب القوى الذرية تجذب الرطوبة وكأنها أنبوبٌ شعري. وإذا لم تُجر التجربة في بيئة جافة تماماً، فسيظل يوجد دائماً سطح هلامي من الماء يربط الطرف بالركيزه. وفي التقنية الجديدة، التي أطلق عليها ميركين «الطباعة النانوية بانغماس القلم»، فإن هذا السطح الهلامي للماء يكون بمنزلة شريحة تنزلق عليها الجزيئات العضوية التي تصنع الحبر وصولاً إلى سطح الذهب.



شكل ٤-٤: الطباعة النانوية بانغماس القلم. تعتمد هذه الطريقة، التي ابتكرها فريق بقيادة تشاد ميركين، على نقل سائل من طرف ميكروسكوب القوى الذرية إلى أحد الأسطح.

عن طريق تغذية طرف الميكروскоп بالحبر، أدرك الباحثون أن السرعة التي انتشر بها الحبر على سطح الذهب تعتمد بصورةٍ حاسمة على أبعاد السطح الهلامي للماء، الذي يمكن أيضاً التحكُّمُ فيه بتنويع رطوبة الجو المحيط. وأتاح هذا لهم رسم نقاط خطوط ذات كثافة محكمة جيداً، وبلغ عرض أرفع الخطوط التي استطاعوا إنتاجها

٣٠ نانومترًا، وهو ما سيكون مناسباً لصفحة المطبوعة المختزلة بمعدل ٢٥ ألف مرة التي يتطلبها تحديًّا فاینمان. لكن لم تكن تقنية انغماس القلم نفسها هي ما منعهم من المضي قدماً في هذا الشأن، وإنما البنية الحبيبية لسطح الذهب الذي كانوا يكتبون عليه. مثلاً كان الأمر مع صفحة ديكنر المصغرة التي اختزلها نيومان، فإن هذا الإنجاز كان مثيراً للإعجاب كأمرٍ يحدث لمرة واحدة فقط وعلى نطاقٍ محدودٍ، ولكنه لا يصلح للتطبيقات التقنية الواسعة، حيث سيتطلب الأمر غالباً عملَ أعداد هائلة من النسخ المطابقة من بنية معينة؛ ولهذا السبب، واصلَ معملُ ميركين بحثه لاحتمالات تصميم آلة تحتوي على عدة أقلام نانوية تكتب بنفس النمط تماماً. وفي يونيو ٢٠٠٠، أعلنوا نجاحهم الأول في هذه التجربة في مجلة «ساينس».

لقد أدركوا — ويا لدهشتهم الشديدة — أن السرعة التي يسير بها الحبر من طرف الميكروскоп إلى الركيزة لا تعتمد على القوة التي يُضغط بها الاثنان معًا؛ مما أثار لهم إعداداً أكثر من طرفٍ لميكروскоп القوى الذرية، بحيث يمكن التحكمُ فيها جمِيعاً بنفس الأسلوب. ويمكن التغاضي — دون قلق — عن الاختلافات الدقيقة بين القوى العمودية التي يتعرّض لها كلُّ طرف، والتي قد تنشأ من عدم الانتظام في سطح ورق الكتابة. وبهذه الطريقة، أنتج الفريقُ ما أطلقوا عليه اسم الراسمة النانوية، التي تعمل بالتسلاسل وبالتوازي، ويمكن للأطراف أن تلتقط الحبرَ من الأجزاء الدقيقة لورق الترشيح. وبالمثل، يمكن «غسلها» عن طريق تعرِيض ورق الترشيح المنقوع لمدة مذيبة مناسبة.

بعد أن طبقوا المبدأً بواسطة الراسمة النانوية ذات الطرفين، عدوا إلى تصميم نسق يتضمن ثمانية أطراف، يمكن التحكمُ في طرف واحد منه بواسطة المشغلات، في حين تنسخ الأطراف السبعة الأخرى عشوائياً بغرض النظر عمّا فعله الطرف الأول. وبعد أن رسموا أشكالاً هندسية بسيطة مثل المربعات والمثمنات في ثاني نسخ، اكتشفوا أن مقاييس النسخ متطابقةٌ بحدود مقبولة، بل زعموا أيضًا أن «ما من سببٍ يمنعهم من زيادة عدد الأقلام ليصل إلى مئات أو حتى ألف» دون آليات تحكمٍ إضافية.

بالتالي، لن تقتصر الطباعة النانوية بانغماس القلم بعد الآن على الإنتاج اليدوي لنسخ فردية؛ إذ يمكن لدوره الطباعة العاديَّة لصفحة ديكنر أن تتمُّ خلال يوم، والأهم من ذلك أن اختيار الذكي للحبر والورق سيتيح لهنديي النانو المستقبليين إنتاج عناصر بمقاييس النانو لا يَسْعُ مصنُّعُ الرقاقةات اليوم إلا أن يحلموا بها. ويمكن تأسيس مصانع

نانوية كيميائية، حيث يتم توجيهه أعداد متناهية الصّغر من الجزيئات لتتلاقي في تسلسلٍ محدّد من التفاعلات. ويمكن أن تكون العناصر الإلكترونية – بما في ذلك رقاقات الكمبيوتر – متناهية الصغر للغاية، حتى إنها قد تكون بحجم النقطة في حرف ،، أو تدخل حتى في الخلية الحية. وهكذا، فإن ثورة تكنولوجيا النانو التي كانت ضرباً من الخيال منذ أواخر ثمانينيات القرن العشرين أُوشِكتْ أن تتحقق.

(٢٠٠٠)

أحدث التطورات

واصلَ فريق ميركين استكشافَ إمكانات الطباعة النانوية بانغماس القلم بنجاحٍ كبيرٍ، فأنتجوا نُظماً نانوية بروتينية وبنّي نانوية بهذه التكنولوجيا.

قراءات إضافية

R. D. Piner *et al.*, *Science*, 1999, 283, 661.

K.-B. Lee *et al.*, *Science*, 2002, 295, 1702.

الفصل الخامس

إسكات النشاز

استكمالاً لموضوع «الأدوات الرايّعة»، فإن مُخِّمد الجين الذي سأصفه فيما يلي هو الأداة الأروع في البيولوجيا الجزيئية الحديثة. لقد رصدتُ هذا الجزيء مبكراً، بينما كانت الآلة لا تزال صعبة الفهم، وكان مصطلح تداخل الحمض النووي الريبي «آر إن إيه آي» غير معروف بعد، حتى بالنسبة إلى العلماء. ولكنه سرعان ما أصبح حديث الساعة، الأمر الذي تُوج بنيل جائزة نوبل عام ٢٠٠٦.

تخيل أنك في حفل موسيقي ضخم، وأن أوركسترا مكونة من ٢٥ ألف عازف تعزف ما يفترض أنه موسيقي، إلا أن غالبية الألحان والإيقاعات متنافرة لدرجة تصيبك بالصداع، وتجد نفسك عاجزاً عن تمييز أيّ الألحان أو إيقاعات أو أنغام، ولا تتمح وجود المايسترو، وتؤثّر فيما يبدو عدة آلات موسيقية أو مجموعات منها بعضها على بعض، متبعّة قواعد غامضة، ويفغطي آلافَ من عازفي آلات النفح النحاسية على صوت الوترات الهادئة، لولا أنهم هم أنفسهم غارقون تحت عشرات من آلات الأرغن.

وبينما تسدُّ أذنيك يائساً وتحطّط للهرب، تجد المرأةجالسة في المقعد المجاور لك مستمتعةً كثيراً بوقتها، وتستمع للموسيقى في حالة انجذاب خلّاب، وتُمسِّك في يدها ما يشبه جهاز التحكم عن بُعد الخاص بالتليفزيون أو مشغل الأقراص، وعندما تلاحظ نظرتك المذهولة، تعطيك جهاز التحكم، وتبتسم لك على نحو مشجّع؛ فتضغط عشوائياً على أحد الأزرار، لتحدث المعجزة. فجأةً لا تسمع إلا فريق الوترات في الأوركسترا الكبيرة، وهم يعزفون في تناغم مثالي. ويتيح لك المزيد من الأزرار إضافةً أو حذف آلات

أو مجموعات موسيقية معينة؛ مما يمكن من تقدير دور كل منها على حدة أو في سياق وجودها مع غيرها؛ وبالتالي يتكون لديك انطباع تدريجي بأن الفوضى الظاهرية للمقطوعة ككل تتكون من روابط ذات مغزٍّ بين آلات العزف المشاركة.

بالنسبة إلى الباحثين الذين يحاولون دراسة نشاز الخمسة والعشرين ألف جين أو أكثر الموجودة في الجينوم البشري، فإن مثل هذا الجهاز السحري للتحكم عن بعد سيكون الأداة المبتغاة؛ فعن طريق تنشيط الجينات أو تثبيطها سيتمكنون من تحديد كيفية تناغمها بعضها مع بعض.

قد لا تظل هذه الأداة حلماً إلى الأبد؛ ففي محاولة أولى نحو إنتاجها، ابتكر الباحثون – أو بالأحرى اشتقو من الطبيعة – جزيئاً مُخْمِداً بواسعه إسكات آلات بعينها في الأوركسترا الجينومي. وعلى الرغم من أن إسكات جينات بعينها قد يبدو خطوة صغيرة، فإنه قد يحقق فعلاً عوناً كبيراً في فهم التسلسل الجينومي، الذي يقدم قائمةً بالجينات دون تفاصيل عن الدور الذي تلعبه إجمالاً.

تقطيع الحمض النووي الريبي المشبوه

قبل أن تتجسد المعلومات الموجودة في الجين على هيئة بروتين، لا بد من نَسْخ الجين إلى الحمض النووي الرسول. وعلى عكس بنية اللولب المزدوج الجديلة الشهيرة للحمض النووي، يكون جزء الحمض النووي الريبي عادةً في صورة جديلة أحادية. (إن البنى الشعرية التي تكون بها الجديلة لولباً مزدوجاً مع نفسها شائعة في الحمض النووي الريبي البناي، ولكنها غير مستحبة بالمرة في الحمض النووي الرسول؛ إذ إنها ستمنعه من أداء وظيفته). ولا يُعرف عن الحمض النووي الريبي القابل للذوبان والمزدوج الجديلة أنه يوجد في مخزون الخلية الحية.

لكن في بعض الفيروسات، يوجد الحمض النووي الريبي المزدوج الجديلة بوصفه المادة الوراثية. لهذا، فإن العديد من الكائنات الحية – التي تتتنوع ما بين النباتات وصولاً إلى ذبابة الفاكهة – تتمتع بآلية دفاعية تحفّزها تحديداً اللوالب المزدوجة للحمض النووي الريبي. وإذا رصدت الآلية الدفاعية للخلية حمضاً نووياً ريبيراً مزدوج الجديلة واشتهرت فيه، فإنها تقطعه إلى مقاطع قصيرة يبلغ طول كل منها حوالي 21 زوجاً قاعدياً. ولأنها آلية عنيفة إلى حدٍ ما ولا هوادة فيها، فإنها لن تبيّد فقط هذه المقاطع عن بكرة أبيها، لكنها ستتخلص أيضاً من جميع جزيئات الحمض النووي الريبي الرسول

التي تحمل التسلسلات المقابلة، على افتراض أن هذه الجزيئات الرسولة قد تكون نابعةً من الفيروسات نفسها.

في عام ٢٠٠٠، حَدَّدت إيميلي بيرنشتاين وزملاؤها من معهد كولد سبرينج هاربور (في نيويورك) الإنزيم الذي يتعرّف على الحمض النووي الريبي الدخيل ويقطّعه في ذبابة الفاكهة «دروسو菲لا»، وقد اقتبسوا اسم هذا الإنزيم «القطّاع» من اسم إحدى أدوات المطبخ. وخلال ذلك الوقت تقريباً، فإن الآلية الدافاعية، التي كانت تُعرَف في السابق بأسماء مختلفة في مجموعات مختلفة من الكائنات الحية، أصبحت تُعرَف باسم تداخل الحمض النووي الريبي، أو «آر إن إيه آي».

عند هذه المرحلة، لم يكن من الواضح بعد إن كانت الثدييات بدورها تستخدم هذه الآلية الدافاعية لمحاربة فيروسات الحمض النووي الريبي. وفي عام ٢٠٠١، أجاب توماس تشال وزملاؤه من معهد ماكس بلانك في جوتنجين بألمانيا عن هذا السؤال بتطبيق المعلومات التي حصلوا عليها من «الدروسو菲لا» على مستنبت خلوي ثديي، وفي نفس الوقت ابتكروا مُخِمداً جينياً.

في حالة «الدروسو菲لا»، يقطع الإنزيم الحمض النووي الريبي المزدوج الجديلة إلى مقاطع تحتوي كل منها على ٢١ زوجاً قاعدياً بالضبط، ولكي يتأكّد فريق تشال من وجود آلية مماثلة لدى الثدييات من عدمه، خلّقوا هذه المقاطع في المعمل واختاروا تسلسلاتها بحيث تتطابق مع جين مُراسل أدخلوه في جينوم مستنبتاتهم الخلوية، مثل الجين المسؤول عن إنتاج إنزيم الوميض (اللوسيفيريز) في اليراعات. في وجود ركيزة اللوسيفيرين، ستومض الخلايا الثديية المحتوية على هذا الجين مثل اليراعات. ومع هذا، عندما حقن الباحثون مقاطعهم المقابلة المكوّنة من ٢١ زوجاً قاعدياً من الحمض النووي الريبي داخل هذه الخلايا، توقّف الوميض على نحو قابل للقياس. وبالتالي، أثبتوا أمرين مهمين في تجربة واحدة؛ الأمر الأول: أن الخلايا الثديية تمتّع بمنظومة مماثلة تتعرّف على الحمض النووي الريبي المزدوج الجديلة، وتثبّط أي جزيئات رسول مماثلة. والأمر الثاني: أنه يمكن استخدام المنظومة لإخماد جينات أخرى داخل الخلية بالإضافة إلى الجينات الفيروسية.

ولكن على وجه الدقة، كان جين اللوسيفيريز المُراسل دخيلاً غريبياً، مثله مثل الفيروس؛ لهذا أجرى فريق تشال تجربة أخرى ليُثبّتوا إمكانية إخماد جينات الخلية نفسها بنفس الطريقة. وبينما على ذلك، استعان الباحثون بالخط الخلوي المستخرج من

ورم لأحد المرضى المصابين بالسرطان، المعروف باسم خلايا هيلا، وفي هذا المستنبت الخلوي استطاعوا أن يُخمدوا بنجاح الجينات المسئولة عن إنتاج بروتينين يوجدان عادةً في غشاء النواة.

تشبيط الجينات الطوعي

يبدو أن الآلية الدفاعية تعمل بطريقة متشابهة للغاية في الثدييات والحشرات. ومن المعاير المهمة لاستخدامها في الإخماد الجيني أن مقاطع الحمض النووي الريبي الصناعية يجب أن تكون أقصر من ٣٠ زوجاً قاعدياً؛ لأن المقاطع الأطول سوف تحفّز أجهزة دفاعية أخرى في الثدييات.

وبالتالي، فإن طريقة تداخل الحمض النووي الريبي تتيح للباحثين أن يثبطوا طواعية أي جين من جينات الجنين البشري البالغ عددها ٢٥ ألف جين. وبما أن الجينات التي ترتبط بعضها البعض وتكون عائلات جينية ستحمل في العادة أجزاءً من تسلسالتها القاعدية المشتركة، فإنه من الممكن أيضاً إخماد مجموعات من الجينات. وعلى عكس الطريقة الأكثر بدائية التي تعتمد على إضافة الحمض النووي الريبي أو الحمض النووي «المشفّر»، الذي هو عبارة عن مقطع أطول من الحمض النووي يعرقل ببساطة الحمض النووي الريبي الرسول؛ فإن الطريقة الجديدة تتطلب أقلً من جزءٍ من الألف من المادة.

وهكذا، سرعان ما اتضحت فائدةً أداة إخماد الجين الجديدة، حتى قبل الإلام بتفاصيل طريقة استجابة الخلية لوجود الحمض النووي الريبي. ومثل تجربة الحفل الموسيقي التخيالية التي ذكرتها سالفاً، فإن فهمنا للجينوم سيتحسن بفضل مساعدة المُخدِّم.

(٢٠٠١)

أحدث التطورات

سرعان ما أثبتت طريقة تداخل الحمض النووي الريبي جدواها بوصفها أداةً ضرورية في أبحاث الجينوم. إلا أنه اتضح من خلال الأبحاث الإضافية في مجال الآليات الدفاعية أن الطبيعة قد ابتكرت وظيفة المُخدِّم قبل أن يُعيد البشر اكتشافه بفترةٍ طويلة؛ فأجزاء

من جينومنا تُشفَّر تحديًّا لإنتاج مقاطع الحمض النووي الريبي التنظيمية، التي يُطلق عليها اسم «إس آي آر إن إيه» (أو الحمض النووي الريبي الكابح الصغير)، والتي تحفَّز استجابةً تداخل الحمض النووي الريبي، وبالتالي تكون جزءًا مهمًّا من الشبكة التي يُنظم الجينوم نفسه بواسطتها.

في عام ٢٠٠٦، فاز أندرو فاير من جامعة ماساتشوستس وكريج ميلو من جامعة ستانفورد بجائزة نوبل مناصفةً في علم وظائف الأعضاء أو الطب لاكتشافهما طريقةً تداخل الحمض النووي الريبي.

قراءات إضافية

S. M. Elbashir *et al.*, *Nature*, 2001, 411, 494.

الفصل السادس

من الخبر الإلكتروني إلى الورق الإلكتروني

لم تكن الشاشات التلفيزيونية وشاشات الكمبيوتر الضخمة القديمة رائعةً بالمرة، وهي الآن تتراجع سريعاً أمام الشاشات المسطحة. ولكن هل يمكن أن تصبح الشاشات الإلكترونية مسطحةً ومَرْنَةً مثل قطعة الورق؟ سيكون هذا رائعاً ...

يُرجى التفكير لبضع ثوانٍ في الورقة التي طُبعت عليها هذه الكلمات. يا لها من نوع عرضٍ مفيدٍ ومتعددٍ الاستعمالات! إنها رفيعة، وخفيفة، ومرنة، وقوية بصورة معقولة، يمكنك أن تقرأها في أي مكان، ويمكنك أن تحدد كلماتٍ معينةً أو تتطبّع عليها وتكتب تعليقاتك الخاصة بدلاً منها، ويمكنك أن تقطع الورقة لتحفظَ بالنص، أو أن تكورها وتحاول أن تصوّبها في سلة المهملات في الجانب الآخر من الغرفة. لكنَّ ثمة شيئاً واحداً يعييها؛ فبمجرد أن تفرغ من جميع الاستعمالات السابقة، تبقى الورقة في المكان الذي أقيمتها فيه، وتظل هدرًا للمكان وللموارد في المقام الأول، وحتى لو وضعتها في نهاية الأمر في حاوية إعادة التدوير، فإن إعادة إحيائها في صورة ورقة جديدة ستتطلب طاقةً. فَكُلُّ كُمْ سيكون الأمر أكثر سهولةً وحافظاً على البيئة لو استطعت أن تضغط بقلمك على أيقونة صغيرة في أسفل الصفحة، لعرض لك نفسُ الصفحة الملوسة الصفحة التالية من الكتاب، أو نصاً آخر. أو تخيلِ أنك انتهيتَ تتواء من قراءة المجلد الأول من رواية هاري بوتر، فتنطق بالكلمات السحرية، وتفتح الكتاب من البداية مجدداً، فتستطيع قراءة المجلد الثاني على نفس الصفحات.

تشير بعض التطورات الحديثة إلى أن هذه التصورات الخيالية قد تتحقق في القريب العاجل. ففي عام ١٩٩٨، قدم فريق بقيادة جوزيف جاكوبسون من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا «حرباً رحلانياً»، يمكن طباعته على أية مادة ويمكن تغييره بين المظهرتين الأبيض والأسود بجهد كهربائي صغير. الحبر الإلكتروني «إي-إنك»، الذي يتم التسويق له من جانب شركة تحمل نفس الاسم (www.eink.com)، عبارة عن سائل يحتوي على كبسولات مجهرية، وتحتوي كل كبسولة على صبغة بيضاء مشحونة في سائل أسود، وعندما تتعرض لمجال كهربائي، تتحرّك الجسيمات البيضاء نحو الشحنة الموجبة، وتظل في هذا الجانب حتى تتعرض لمجال كهربائي له قطبية معاكسة. وعلى عكس شاشة العرض البلوري السائل «إل سي دي»، لا يتطلّب هذا الحبر أية طاقة ليواصل عرض البكسلات البيضاء أو السوداء.

وحالياً خطأ فريق جون روذرز من معامل بيل، بالتعاون مع شركة إي إنك، الخطوة التالية؛ فبدمج أحد التقنیات في التصنيع المجهري، وأشباه الموصلات الغربية، والحربر الإلكتروني، بنوا ما يمكن تسميته أول ورقة إلكترونية؛ شاشة سمكها ميلمتر واحد فقط، قابلة للانثناء، وتتسم بمظهر الورق.

يتمثل المبدأ الذي يتيح للقارئ أن يقلب الورقة إلكترونياً في ترتيب بسيط من الترانزستورات المرتبة على شبكة من الإحداثيين السيني والصادي. ويشترط وجود ترانزستور واحد لكل بكسل، والنموذج الأولي من الورق الإلكتروني يحتوي على ٢٥٦ منها: ١٦ صفّاً بـ ١٦ بكسل. ويُحدّد كل بكسل بقطب كهربائي من الذهب يرتبط بمصرف الترانزستور الخاص به، ويمكن التعامل معه على نحو مستقلّ بتعريف الترانزستور لجهد كهربائي صغير، بواسطة الروابط المناسبة التي تلاءم مع الإحداثيين السيني والصادي المتعلقين به. ويستغرق تغيير الشاشة بأكملها حوالي ثانية واحدة. إن التكنولوجيا الرئيسية المستخدمة لإنتاج ترانزستورات قوية على ركيزة مرنة هي استخدام طباعة التلامس الميكروي، وهي تكنولوجيا «الطباعة الرقيقة» التي ابتكرها فريق جورج وايتسايدز من جامعة هارفرد. تتطوّي هذه التكنولوجيا على «ختم مطاطي» مجهري الصنْع عادةً ما يكون مصنوعاً من مادة متعدد السيلوكسين ثنائي الميثيل التي تستطيع نقل الجزيئات العضوية ذات الطبقة الأحادية النموذجية إلى الركيزة. وفي هذه الحالة، تكون الركيزة عبارة عن طبقة من الذهب (٢٠ نانومتراً) تقوم مقام طرفي المنبع/المصرف في الترانزستور. وطباعة النمط المطلوب على الذهب تؤمّن له الحماية

في خطوة الحفر التالية، التي تنتج بواسطتها السمات المناسبة (نقاط تلامس المنسج والمصرف والأقطاب الكهربائية للبكسل).

لذا عندما تنظر إلى ورقة إلكترونية، فإنك تتعامل مع قدر من الكيمياء أكثر مما ستجده في لباب الخشب العادي. بشكل إجمالي، توجد أولاً طبقة شفافة من أكسيد قصدير الإنديوم الذي يعمل كقطب كهربائي تشتراك فيه جميع البكسلات، ويعمل تعريض هذا القطب لشحنة موجبة على تحويل الشاشة بأكملها إلى اللون الأبيض، باستثناء البكسلات التي تتمتع بشاحن أكبر على أقطابها الكهربائية المصنوعة من معدن الذهب. ثم يأتي دور الطبقة التي تتمتع بالبكسولات المجهرياً للحبر الإلكتروني المشهور، تتبعها بنية الترانزistor: الأقطاب الكهربائية للذهب، والزجاج شبـه الجسيمي المصنوع من مركب «أورجانوسيلسيوكسان» العضوي الذي يقوم مقام العازل الكهربائي، والأقطاب الكهربائية للبوابة المصنوعة من أكسيد قصدير الإنديوم. وأخيراً، في نهاية الصفحة بأكملها، توجد مادة زجاجية عادية؛ تريفثات الآتيلين المتعدد التي تعمل كدعامة مرنـة.

مع أن السمك الحالي أشبه بالورق المقوى أكثر منه بالورق العادي، فإن الانعكاس المنخفض للشاشة ودرجة وضوحها الشديدة يهدـفان إلى إعطاء القارئ تأثيراً شبـهـا بالورق تماماً. تذكر فقط ألا ترميها في سلة إعادة التدوير.

(٢٠٠٢)

أحدث التطورات

الورق الإلكتروني، مثله مثل الكتب الإلكترونية، من الأمور التي تبدو دائمـاً وشيكةً الحدوث. وفيما يبدو، فإن العديد من الشركات تتنافـس للتغلـب على المعضـلات المتبقـية وطرح منتج صالح للبيع تجاريـاً. لكن حتى نوفمبر ٢٠٠٧، فـجميع الكتب والمجلـات الموجودة في بيـتي لم تـنزل بالورق القديم المصنـوع من لباب الشجر (أو الورق القابل لإعادة التدوير).

قراءات إضافية

- B. Comiskey *et al.*, *Nature*, 1998, 394, 253.
- Y. Xia and G. M. Whitesides, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, 37, 551.
- J. A. Rogers *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2001, 98, 4835.

الفصل السابع

دروس في الغزل

ربما تمتلك العناكب ثمانين أرجل مُشعرة، وممَّا صغيراً للغاية، ومظهراً قبيحاً، ولكنَّ ثمة شيئاً واحداً على الأقل تجيد عمله أفضل منَّا، وهو تحديداً إنتاج ألياف في منتهى القوة.

يتفوقُ مهندسو الطبيعة - بشتى الطرق - على مهندسي البشر. فسواءً نظرتَ إلى الطرق التي تُصنَّع بها الداياتومات أو المَحَار أو الحلزونات أصدافها، أو الطريقة التي تُغيِّر بها الفراشات ألوانها، أو الطريقة التي تتحمَّل بها الأشجار الرياح القوية، فثمة درسٌ يمكن لمهندسي البشر تعلُّمه دائمًا. وأحياناً تكون هندسة الطبيعة مُتقنة للغاية حتى إننا ما زلنا نواجه صعوبةً في فهم كيفية عملها. ولكننا عندما نفهمها، تكون المكاسب التي نجنيها من الدرس هائلةً.

من أروع الأمثلة عن كيفية تفوقُ الطبيعة علينا في أفضل مجهوداتنا خيوط العنكبوت الحريرية. ومثلاً هو الحال مع شعر الإنسان وصوف الماعز والملابس الحريرية، فإن خيوط العنكبوت الحريرية تتكونُ في معظمها من البروتين، ولكنَّ سلسلة متعددة الببتيدات تتوازى وتتشابك بطرق عجيبة تجعل هذا المنتج أقوى من هذه المواد. فننظرُ لأنَّ الطبيعة طورَت هذه المادة بحيث تستطيع العناكبُ أن تُوقف حشرة سريعة الطيران، تُعتبر هذه المادة في الواقع أقوى مادة نعرفها من حيث وزنها، وإذا قارنتَ خيطاً العنكبوت بسلكِ فولاذِي له نفس القطر، فستجد أنه يستطيع أن يحمل نفس الوزن تقريباً، إلا أنَّ الحرير أخفُ منه ست مرات، وبالتالي فهو فعلًا أقوى من الفولاذ بست مرات، وسيربح العنكبوت في كل مرة.

إذن لماذا لا تزال الجسور المعلقة تتدلى على أسلاك الفولاذ بدلاً من خيوط الحرير؟ المشكلة أتنا لا نستطيع أن نصنع خيوطاً العنكبوت الحريرية بنفس قدرة العنكبوت. إننا نستطيع بالتأكيد أن نعبر جينياً عن البروتينات التي يُصنع منها في كائنات حية أخرى، بما في ذلك الماعز الذي سوف يتمتع ببروتين السبيديروين في ألبانه (والذي سأعاده الحديث عنه لاحقاً)، وسنكون قادرين قريباً على غزل هذا الحرير إلى نوع من الألياف، ولكن نظراً إلى فهمنا القاصر للعمليات التي تتم في غدة الحرير داخل العنكبوت، فربما لا تكون النتيجة مماثلةً للمنتج الطبيعي.

يحاول فريق من علماء الأحياء بمجهوداتهم الفردية في معامل مختلفة حول العالم اكتشاف سر العنكبوت، وهم يحتاجون أولاً إلى الجينات الصحيحة. وحتى وقت قريب، لم يكن معروفاً سوى بضعة تسلسلات من الحمض النووي للجينات المسئولة عن إنتاج بروتين الحرير. في عام ٢٠٠١، قدَّم جون جاتسي وشيريل هاياشي مع زملائهما من جامعة وايومنج في مدينة لارامي نظرة شاملة على التسلسلات الجينية لعدد هائل من الكائنات الثمانية الأرجل المنتجة للحرير، بما في ذلك العنكبوت الذئبية وغيرها من الحيوانات التي انفصلت عن «العنكبوت الحقيقي» منذ أكثر من ٢٠٠ مليون عام. وقد أثبتوا أن تسلسلات الأحماض الأمينية تتَّنَوَّع تنوّعاً هائلاً بين السلالات، والصفة الوحيدة تقريباً التي تشتراك فيها جميعاً هي حدوث تسلسلات تكرارية غريبة تتبع أربعة أنماط بسيطة: البولي الألаниن An، وصورة بديلة للجلaisين والألانين GA، واتحادات من الجلايسين ذات مجموعة فرعية صغيرة من الأحماض الأمينية X في وجود البرولين أو من دونه: GGX و GPGGX. بالنظر إلى أن هذه الصور قد احتفظ بها (أو تطورت على نحو متقارب) على مدار فترة زمنية تتخطى مائة مليون عام، فإن خواصها تحمل على الأرجح أدلة مهمة حول الكيفية التي تتفاعل بها بروتينات الحرير لإنتاج الحرير. وحتى الآن، فإن المعلومات البنوية الوحيدة التي نملكها تدور حول الحرير في صورته النهائية، حيث من المعروف أن التكرارات الغنية بالألانين تحدث في النطاقات شبه البلورية، في حين أن التكرارات الغنية بالجلaisين تتم في حالات أقل تنظيماً يصعب فهمها.

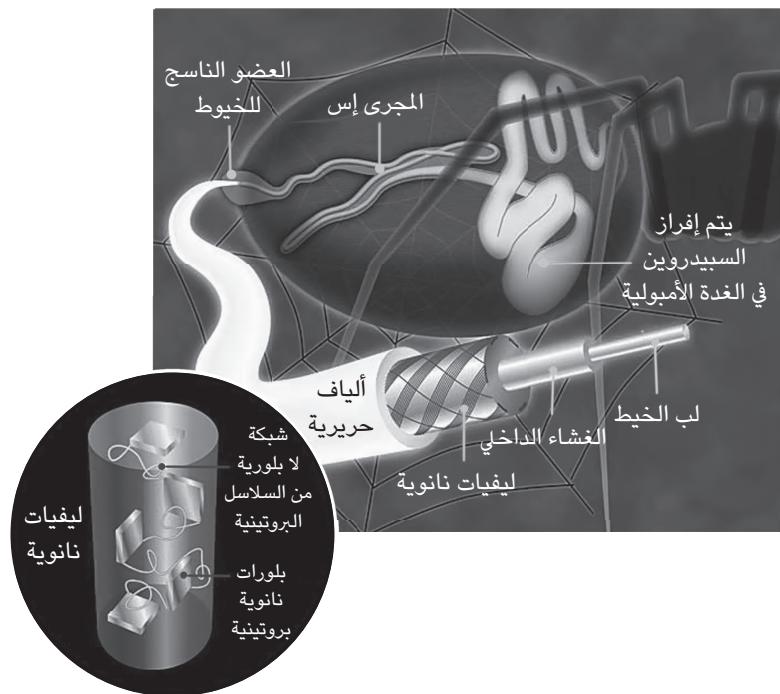
يصنع العنكبوت من هذه الجينات البروتينات الملائمة، المسمّاة الفبروينات. ولا شيء مميّز فيما يخص هذا الأمر؛ فالبروتينات يمكن أن يتكون منها الشعر والصوف ونوع الحرير الضعيف الذي تصنع الحشرات منه شرانقها، إلا أن هذه المواد ليست قوية بما يكفي بالنسبة إلى العنكبوت. فلكي تصنع العنكبوت خيطاً البروتين المميّز الأقوى من الفولاذ،

فإنها تتمتّع بقدرة خاصة لإنتاج الحرير، وهي بنية معقدة يُحول فيها محلول البروتين بطريقٍ سحرية إلى خيط حريري. ومع أن هذا التحويل غير مفهوم جيداً حتى الآن، فمن المعروف أنه ينطوي على زيادة كبيرة في نسبة السلسلة البروتينية المنظمة في صورة صفائح بيتا مطوية.

في مقالٍ نُشر عام ٢٠٠١ بمجلة «نيتشر»، لخَصَّ الأمر عالِماً الحيوان فريتس فولرات وديفيد نايت اللذان كانا يدرسان إنتاج الحرير في العنكبوت النساج «نيفيلا كلافيبس» لعدة سنوات. أولاً: جدير بالذكر أن هذه العنكبوت لا تملك نوعاً واحداً من غدد الحرير، بل سبعة أزواج تنتج سبعة أنواع مختلفة من الحرير تصلح لختلف الاستخدامات، ويُلاحظ أيضاً أن التركيب البروتيني في هذه الغدد مختلف اختلافاً ملحوظاً، والنوع الذي أمكن وصفه بدقة هو حرير السُّحب الذي تنتجه الغدة الأمبولة الرئيسية.

تتكوّن هذه الغدة من ثلاثة مناطق رئيسية: كيس مركري (المنطقة ب)، يجاوره ذيل (المنطقة أ)، والجري (د) الذي يؤدي إلى المخرج (انظر الشكل ١-٧). تحتوي بطننا المنطقتين (أ) و(ب) على الخلايا التي تفرز المادة البروتينية، التي يُعتبر المكوّن الأساسي فيها هو بروتين «ـكـ٢٧٥ـكـ٤٠ـكـ٦٣» (Da) يحتوي على البروتينين المتعددِي الببتيدات؛ سبيديروين ١ وسبيدروين ٢. تتخصّص المنطقة (أ) في إنتاج بروتين السبيديروين، الذي يشكّل اللبَّ القوي في الخيط، في حين يعتقد أن المنطقة (ب) تفرز مادة البروتين السكري غير المفهومة حتى الآن، التي ينتهي بها المطاف بتغليفها. ولكي تفرز البروتينات من الخلية، يجب أن تكون ملفوقة في فقاعات غشائية تُسمى الحويصلات الإفرازية. وفي خلايا المنطقة (أ)، تحتوي هذه الحويصلات على خيوط بروتينية، وهو التكوين البصائي نفسه الذي لا يزال قيد الدراسة. أما حويصلات المنطقة (ب)، فإنها تحتوي على بلورات سائلة من طبقة البروتين السكري، ويعتقد نايت وفولرات أن الحالة البلورية السائلة تلعب دوراً مهماً في إنتاج خيوط الحرير، الذي سنعود إلى مناقشته لاحقاً.

دعونا نتبع مساراً جزئياً للسبيدروين منذ إفرازه وصولاً إلى الخيط في صورته النهائيّة. بمجرد مغادرة البروتين المصود خلايا المنطقة (أ) (إذ تتحدد الحويصلات الإفرازية مع الغشاء الخلوي وتُفرغ محتوياتها خارجه)، فإنه يجد نفسه في قطرة كروية صغيرة مع الكثير من جزيئات السبيديروين الأخرى، ويبلغ تركيز البروتين في الغدة بأكملها حوالي ٥٪؛ أي أكثر من معظم البلورات البروتينية. تتكلّل معظم



شكل ١-٧: كيفية غزل العنكبوت لخيطه. يُفرَّز المكوَّن البروتيني الرئيسي، وهو السبيديروين، في الغدة الأمبولية الشكل، المنطقة (ب). وتتغيَّر خواصه المادية تغيِّراً ملحوظاً خلال مروره عبر المجرى «إس».

البروتينات في كتل غير قابلة للذوبان بتركيزات أقل بكثير، وتتدفق هذه الكتلة البروتينية العالية اللزوجة نزولاً عبر ذيل المنطقة (أ) إلى الكيس (المنطقة ب)، حيث تُغَلَّف بإنفرازات خلايا المنطقة (ب). وعند مخرج الكيس، يمر السائل إلى المجرى الأضيق (ب)، وخلال هذا الانتقال، يتغيَّر شكل قطرات تدريجياً إلى أشكال رفيعة طولية تتوازى مع اتجاه التدفق. ومن المفترض حدوث تحول مماثل للجزيئات. في البداية، يجب أن تكون في بنية مضغوطة إلى حدٍ ما لتجنب التكثُل، ولكن مع انتقالها إلى المجرى، فإنها تتمدد وتتواءز بما يتيح في النهاية تشكيل تلك الروابط بين الجزيئية التي هي سبب تماسُك الخيط.

يكون معجون أو محلول الغزل وقتها في حالة بلورية سائلة، تصطفُ فيها البروتينات بانتظامٍ، ولكنها لا تزال قادرة على الانزلاق بعضها إلى جانب بعض. ويعتقد أن هذا جزء مهم من السلاح السري للعنكبوت. وبينما تقل المادة تدريجياً وببطء في الساقين الأوليين من المجرى الثلاثي، يكون لدى الجزيئات الوقت لإعادة توجيه نفسها بطريقة مناسبة كي تستطيع في النهاية أن تكون تفاعلات صفائح بيتا بين الجزيئية، وربما روابط ثنائية الكبريتيد عندما يتعلّق الأمر بإنتاج الخيط الفعلي. وتحدد هذه الخطوة عند نقطة على مسافة ٤ ملليمترات تقريباً قبل المخرج، وعادةً ما تحدث فجأةً. ومع أن التفاصيل الجزيئية غير واضحة، فإنه يعتقد أنه مع خروج المعجون في صورة خيط رفيع ينفصل عن جدران المجرى، تتواءى الجزيئات أكثر وتكون روابط هيدروجينية لتحدد أنماط صفائح بيتا المعقّدة الموجودة في المنتج النهائي. وخلال هذه العملية، يصبح البروتين أكثر تجنّباً للماء ويطرد بعضاً من المحتوى المائي الذي كان يحمله حتى هذه المرحلة. وفي نهاية الأمر، يُطرد معظم الماء من السطح عندما يترك الخيط سادة المخرج؛ مما يساعد العنكبوت في تفادي نقص الماء و يجعل خيطه أقوى.

تجمع هذه الصورة العامة التي رسمها فولرات ونait بين المعلومات التشريحية وبعض المعلومات البنوية. ومع هذا، فإن التفاصيل الدقيقة للانتقالات البنوية المهمة غير مفهومة بالمرة، وتكمّن المشكلة في أن أقوى أدوات تحديد البنى البروتينية، مثل تصوير البلورات بالأشعة السينية والرنين النووي المغناطيسي، تتطلّب بلورات بروتينية أو محاليل متجانسة، على الترتيب. وحتى الآن، لا توجد طريقة يمكن أن تقدم البنية التفصيلية الذرية لجزيء البروتين وهو يتذبذب عبر مجرى غدة الحرير في العنكبوت.

ومع هذا، حتى في غياب الفهم التام بالمعنى الجزيئي، هل يمكن للمرء تقليل تقنية العنكبوت على مقياس ميكروسكوبى، عن طريق إمداد المعجون بالتركيب البروتيني المناسب وتمريره عبر جهاز غزل مصمّم على طريقة غدة العنكبوت؟ المادة المخلّقة الوحيدة المشابهة هي الأراميد (ألياف الكيفلار، وهي الألياف المستخدمة في السترات الواقية من الرصاص)، وتُغزَّل من حمض الكبريتيك الساخن؛ وبالتالي ستكون العملية التي تجري في درجة الحرارة المحيطة وتؤدي إلى إنتاج شيء مماثل جدّاً للغاية، حتى إذا اتضحت أن الألياف الناتجة بنفس جودة ألياف الكيفلار، وليس بنفس جودة حرير العنكبوت الحقيقي.

ولكن أولاً ستحتاج إلى إنتاج البروتينات بكميات معقولة. على عكس دودة القر، تتمتع العناكب بسلوكٍ مكاني عنيف؛ مما يعني أنها لن تتعاون مع فكرة إنشاء مزارع عالية الإنتاجية، كما أن التعبير الجيني عن بروتينات الحرير في البكتيريا أو الخميرة غير ناجح بدوره؛ فالطبيعة التكرارية اللافتة للنظر في تسلسلياتها تحت الميكروبات على اتخاذ طرق مختصرة وإنتاج نسخ مختصرة من السلسل البروتينية.

بالتالي، إذا كنت ترغب في استخدام الحرير لاصطياد الطائرات المقاتلة بدلاً من الذباب، فحررُ بك أن تستعين بحيوان يستطيع إنتاج أكثر من بضعة مليارات من هذه المادة الثمينة. كانت شركة نيكسيبا بايوتكنولوجيز في مدينة مونتريال الكندية أولَ من ينجح في إنتاج ماعز معدّل وراثياً بطريقةٍ تجعله يفرز بروتين السبيدرولين في ألبانه. واتضح أن الخلايا الإفرازية في الغدد الثديية لا تختلف كثيراً عن خلايا عدد الحرير، الفارق الوحيد أنه يوجد الكثير منها في الماعز؛ وهو ما يجعل حلب الماعز اقتصادياً أكثر من حلب العناكب.

منذ صيف عام ٢٠٠٠، تباهت شركة نيكسيبا بامتلاكها ماعزتين قزمتين أفريقيتين، بيتر ووبيستر، ثبّت أنهما تحملان جين العنكبوت المناسب. بعد استيلاد بضعة أجيال، سيوجد قطيع من الإناث التي تنتج السبيدرولين في ألبانها بالجرام. بيد أن نيكسيبا لم تحدِّ الطريقة التي تريد بها غزل بروتين الحرير-اللبن هذا في ألياف قوية بمقاييس صناعي، لكن بمجرد أن تستطيع عمل ذلك، فإن المادة الجديدة ستدخل سريعاً في تطبيقاتٍ تتراوح ما بين الخيوط الجراحية وصولاً إلى الحماية من القذائف وأمن الطيران.

على الرغم من أن بعض التطبيقات المتصورة مبالغ فيها بصورة كبيرة مقارنة بشبكة العنكبوت، فثمة حالة من الاستهانة بها. ففي محاولةٍ لتحويل خيط مرئيٍ إلى سلك نانوي رفيع إلى حدٍ يجعله غير مرئي، جرَّد فريق بقيادة مايكل شتون من معهد ماكس بلاتك للكيمياء الفيزيائية الحيوية في جوتينجين حرير العنكبوت وصولاً إلى لُبّه، باستخدام تقنية ليزر الأشعة فوق البنفسجية، فحصلوا على أسلاك نانوية في منتهى القوة، يبلغ قطرها حالياً ١٠٠ نانومتر. وتتضمن خططُ المستقبل تغليفَ هذا الخيط بالمعدن ليصير موصلًا.

لكن حتى عندما نستطيع محاكاة خيط العنكبوت واستخدامه بمقاييس طول متنوّعة، فإن المفصليات الصغيرة المشعرة تظل متقوّقة. وحسبما أعلن ستيفان شولتس

وزملاؤه من جامعة براونشفايغ التقنية بألمانيا عام ٢٠٠٠، فإن أنشى العنكبوت الاستوائي «كيوبيدينيوس سايلي» ترك خيطاً ممياً بالفيرومونات الجنسية، التي تحفّز الذكر من نفس سلالتها لإصدار ذبذبات بحماس، فتنتقل هذه الذبذبات عبر الخيط، الذي يتحول فوراً من دور وعاء الرائحة إلى دور خط هاتف؛ فتصدر الأنثى بدورها ذبذباتٍ ردّاً على ذلك، ويمكنك أن تخمن بقية الأحداث بنفسك. وإنني لأتساءل ما إن كان أي شخص يريد أن ينشئ شركةً تعتمد على هذه التكنولوجيا ...

(٢٠٠١)

أحدث التطورات

في نوفمبر ٢٠٠٧، أجريت مقابلة مع فريتس فولرات كجزء من بحثي لمقال رئيسي لمجلة «أكسفورد توداي»، واكتشفتُ أن بعض الآمال المذكورة في المقال السابق لم تتحقق. وعلى وجه التحديد، فقد فشلت محاولة إنتاج حرير العنكبوت الصناعي من بروتينات العنكبوت التي يُعبر عنها جينياً في لبن الماعز. وقد طوّر فولرات وزملاؤه طرقاً لتحليل المعجون الحريري وللتنبؤ بما إذا كان سينتج الحرير المناسب، بيّد أن الكائن الوحيد الذي يستطيع إنتاج حرير العنكبوت يظل هو العنكبوت نفسه. ويعتمد الأمل الحالي على المعالجة الجينية لمزيد من الحيوانات «التي يمكن تكوين مزارع بها» مثل الفراشات، لحثّها على إنتاج حرير العنكبوت بكثرة كبيرة. وقد أعلن باحثون يابانيون بالفعل أنهم قدعوا يرقان دود القرز لغزل شرافق تحتوي على ١٠٪ من حرير العنكبوت.

أما فيما يتعلق بالتطبيقات المحتملة، فآمال فولرات عريضة بخصوص المجالات الطبية البيولوجية، بما في ذلك علاج المفاصل. وبما أن بعض العناكب تستطيع إنتاج ستة أنواع مختلفة من الحرير لها خواص محددة تصلح لها معيّنة، فإنه يتبعُ على العلماء ذات يوم أن يتمكّنوا من تكييف المواد المخلّقة المشتقّة من حرير العنكبوت مع متطلبات التطبيقات الجراحية.

قراءات إضافية

M. Papke *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 4339.

J. Gatesy *et al.* *Science*, 2001, 291, 2603.

F. Vollrath and D. P. Knight, *Nature*, 2001, 410, 541.

الفصل الثامن

بروتينات إشارة المرور الجزيئية

لا بد أن نعتبر استخدام بروتين الفلورسنت الأخضر، أو ما يُعرف أيضًا بالبروتينات الفلورية الخضراة، بصفته واسِمًا جيّنيًّا داخل الخلايا الحية؛ أحد أروع الابتكارات التي ظهرت خلال العقدين الماضيين. وعلاوةً على ذلك، فقد ظهر في بداية حياتي ككاتب، وبالتالي تناولت العمل الأصلي ثم جلستُ أشاهده يكبر ليصبح أحد أكبر الموضوعات على الإطلاق في البيولوجيا الجزيئية (انظر مقال «الشُّعلة الخضراء»). وبعد ذلك ببعض سنوات، اتسعت لوحة الألوان لتشمل ألوانًا مختلفة، وهو موضوع المقال التالي.

لقد انتشرَتْ تطبيقات بروتين الفلورسنت الأخضر المأخوذ من قنديل البحر «إيكوريما فيكتوريَا»، انتشار النار في الهشيم منذ البحث الصادر عام ١٩٩٩، الذي تحدَّث عن إمكانية استخدام بروتينات الفلورسنت الأخضر بصفتها واسِمًا في التعبير الجياني. ويمكن دمج الجين المسؤول عن إنتاج بروتين الفلورسنت الأخضر — المتاح حالياً كأدلة تجارية — مع جين محدَّد. وإذا تم إنتاج بروتين الفلورسنت الأخضر، فسوف تلمع الخلايا باللون الأخضر تحت مصباح الأشعة فوق البنفسجية. يحدث الأمر بهذه البساطة، دون الحاجة إلى مواد كيميائية أخرى، ودون شروط. كما أظهر علماء الفيزياء الحيوية اهتماماً كبيراً بالجزء الصغير من البروتين الذي يبعث الضوء (حامل اللون) بسبب بنيته الشديدة الغرابة التي تنشأ نتيجة تعديلاتٍ يُجريها البروتين على نفسه.

في عام ٢٠٠٠، استنسَخ الباحثون بروتيناً مماثلاً لا يقلُّ عن بروتين الفلورسنت الأخضر إثارةً للاهتمام، هو DsRed، وحدَّدوا صفاتاته. هذا البروتين وثيق الصلة بالشعاب

المرجانية وملحوظ منها (من جنس «ديسوكوسوما»)، ويُشعّ اللون الأحمر ويُعتبر مسؤولاً مسئولية جزئية عن المسحة الوردية اللون التي تميّز الشعاب المرجانية. وفي عام ٢٠٠٠، أجرى معمل روذرجر تسين من جامعة كاليفورنيا في سان دييجو دراساتٍ تفصيلية، أظهرت بعض المزايا والعيوب التي يتّسم بها هذا البروتين مقارنة ببروتين الفلورستن الأخضر.

مع أن تعديل بروتين الفلورستن الأخضر يمكن أن يُنتج العديد من الألوان، فإنه ما من صورة من صور بروتين الفلورستن الأخضر تصل إلى نطاق الطول الموجي الخاص بالضوء الأحمر؛ وبالتالي فإن الانبعاث البالغ طوله ٥٨٣ نانومترًا من بروتين DsRed يُعدُّ اكتشافاً ساراً للغاية لأي شخص يريد أن يتمكّن من استخدام واسمات متعددة ويرصد انبعاثاتها معًا. ويمكن لاستبدال بقية واحدة من الحمض الأميني أن يزيده إلى ٦٠٢ نانومتر. ومثل بروتين الفلورستن الأخضر، يكون بروتين DsRed حامل اللون الخاص به بالتحفيز الذاتي عن طريق دمج الحمض الأميني المجاور في حلقة إيميدازول، فيكون في البداية بنية مماثلة لتلك التي يكونها بروتين الفلورستن الأخضر ثم يمدها ليحقق الانبعاث المميز ذا الطول الموجي الطويل.

يحدث التفاعل الثاني ببطء شديد، وهو ما يمثل عائقاً أمام بعض التطبيقات، ولكن التفكير الإيجابي يمكن أن يحوّل هذا العيب إلى ميزة، مثلما أوضح أليكسى تيرسكيخ وزملاؤه من جامعة ستانفورد؛ فقد أنتجوا عمداً نسخة طافرة بطيئة التحوّل من بروتين الفلورستن الأحمر المماثل، وأثبتوا أنها قد تكون مفيدة بصفتها «ساعة ميقاتية» في بيولوجيا النمو. وفي هذه التجارب، يكشف الضوء الأخضر الخلايا التي نشط فيها مؤخراً الجين المطلوب، كما يُظهر اللون المتدرج من الأصفر إلى البرتقالي نشاطاً متواصلاً، في حين يشير الوميض الأحمر إلى أن الجين قد تم تثبيطه.

ثمة عيب آخر محتمل في بروتين DsRed، وهو أنه يحبُّ الارتباط في رباعيات وربما حتى في بنى عليا قليلة الوحدات. لكن بالنظر إلى حجم التجارب التي أجراها الباحثون بواسطة بروتين الفلورستن الأخضر المماثل، يمكننا أن نتوقع بأمان أنه عمّا قريب ستتّجد نسخ معدّلة وراثياً من بروتين DsRed، أحادية وتنمو أسرع، وتلمع بكل تدرج يمكن تخيله للون الأحمر. وانتبه إلى ضوء إشارة المور الجزيئية الذي يتحوّل من الأخضر إلى الأحمر بضغطة زر.

أحدث التطورات

تُعتبر واسمات الفلورسنت على شاكلة بروتينات الفلورسنت الأخضر والأحمر مجالاً رائجاً في سوق أدوات المعامل حاليًّا، ولها العديد من النسخ التي تسعى إلى جذب انتباه علماء البيولوجيا الجزيئية. وفي الواقع، فإنني لم أتابِع هذا التطور عن كثب أكثر، ولكن إذا كان ثمة أي استخدامٍ لإشارات المرور الجزيئية، فأنا متأكد أن شخصاً يبيعها الآن بالفعل.

قراءات إضافية

L. A. Gross *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2000, 97, 11990.

الفصل التاسع

جزيءٌ مُستقبلٌ رائعٌ

الآن هذا المقال رائع بكل ما تحمله الكلمة من معنى: اكتشاف جزيءٍ مُستقبلٍ يستجيب لكلٍّ من المتنول ودرجات الحرارة المنخفضة. إنه أمرٌ رائع!

من المثير للدهشة أن العلم لم يكتشف الكثيرَ عن كيفية عمل حواسنا (باستثناء حاسة البصر المدرورة جيداً) على المستوى الجزيئي. وعلى وجه التحديد، فإن الجزيئات المسئولة عن التذوق والإحساس بدرجة الحرارة لم تكن متاحةً للدراسة إلا منذ منتصف تسعينيات القرن العشرين، عندما منحت تقنيات الاستنساخ الجزيئي بالإضافة إلى البحث عبر قاعدة بيانات الجينوم فرصةً أفضل للباحثين ل تتبع هذه البروتينات الغشائية المحيرة والنادرة، واتضح أن ثمة علاقةً لافتة بين الإحساس بـ«الحرارة» الذي يسببه الفلفلُ الحار وذلك الذي تسببه درجاتُ الحرارة المرتفعة؛ فكلَّا هما يحفزهما نفسُ المستقبلُ الغشائي، الذي استنسخه فريقٌ بقيادة ديفيد يوليوس من جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو عام ١٩٩٧، وأطلقوا عليه اسم «في آر ١ VR1» (نسبةً إلى النمط ١ من مُستقبلات الفانيليلوид؛ إذ إن المكون النشط في الفلفل الحار، وهو الكابسيسين، ينتمي لعائلة الفانيليلويدات).

فيما بعد، طبقَ فريق يوليوس نفسَ المنهج الذي ساعدَ في تحديد جزيءٍ «في آر ١» باعتباره جزيئاً مُستقبلًا للحرارة الشديدة الناتجة عن إحساس البرودة. وقد اختاروا مادةً كيميائية تحفز الإحساس بالبرودة، وهي المتنول، ثم حددوا مجموعةً من الخلايا العصبية التي تستجيب لهذه المادة الكيميائية ولدرجات الحرارة الباردة. وفيما يبدو، فإن أداء مستقبلات العصب الثلاثي التوائم في القرآن يكون أفضل من خلايا عقد الجذر.

الخلفي الظهرية المستخدمة عادةً في مثل هذه الأبحاث. وباستخدام هذه الخلايا، وصفوا الخواص الفسيولوجية للمستقبل المزعوم حتى الآن، لكي يكتشفوا السبيل الأمثل إلى الإمساك به. وبَدَا أن الاستجابة إلى الإحساس بالبرودة يُحَفِّزُها تدفق خارجي للأيونات الموجبة الشحنة، بما في ذلك أيونات الكالسيوم التي تُعدُّ أهمها على الإطلاق.

لهذا فَحَصَ الباحثون الحمض النووي المكمل (أي الحمض النووي المشتق من الحمض النووي الريبي الرسول الموجود في النسيج، الذي يمثُّل بالتألُّق الجينات النشطة) عن طريق استخدام تقنيات تصوير الكالسيوم للتأكد مما إنْ كانت المستنبتات الخلوية التي تعبَّر عن أحد الأحماض النووية المكملة قد استجابت للمنتول أم لم تستجب له. وحصل الباحثون على جزءٍ حمض نووي مكمل واحد من خلاياه المضيفة استجابة تدفقيَّة أيونية للبرد للمنتول، وأيضاً للمركبين المبردين: الأيسيلين واليووكالبتوول. وقد أثبتت النتائج المجمعة من مزيِّد من الأبحاث في أنواع مختلفة من المستنبتات الخلوية أن البروتين الغشائي المشفر يتمتع بجميع الخواص المطلوبة لتفسير الاستجابة الفسيولوجية للخلايا العصبية الحساسة للبرد التي بدأت الدراسة بها؛ ولهذا أطلق عليه النمط ١ من مستقبل المنتول-البرد، واختصاراً «سي إم آر ١». CMR1

اتضح أن «سي إم آر ١» بروتين غشائي مكوَّن من أكثر من ١٠٠ حمض أmino، بسلسلات موسمة مماثلة لمجموعة من القنوات الأيونية التي لم تُعرف وظيفتها الفسيولوجية بعد، التي يُطلق عليها قنوات «تي آر بي». لكن على عكس معظم هذه القنوات، فإن «سي إم آر ١» لا يحتوي على نطاق إنزيمي يتخلَّى من الجانب السيتوبلازمي للغشاء. وعندما فحص الباحثون الجينوم البشري بحثاً عن نسخ من المستقبل الجديد، اكتشفوا جيناً اسمه «تي آر بي-بي ٨» trp-p8، كان يعتقد أنه يُعبَّر عنه تحديداً من خلال ظهارة غدة البروستاتا السليمية وعدد من الأورام. وحتى الآن، لا يُعرف إن كان هذا الجين يُعبَّر عنه أيضاً في الخلايا العصبية الحساسة للبرد لدى البشر، وبالتالي يصلح ليكون نظيراً لبروتين «سي إم آر ١» الموجود في الفئران.

في نفس الوقت، توصلَ فريق بحثي آخر إلى نفس النتائج من اتجاه مختلف؛ فقد درس بيير وزملاؤه قنوات «تي آر بي» بهدف توضيح وظائفها الفسيولوجية. وبما أن كلاً من مجسي الحرارة المعروفيين «في آر إل ١» و«في آر إل ١» ينتهيان إلى هذه العائلة أيضاً، فقد كان الإحساس بالبرودة فرضيةً معقولَة يجب التأكُّد من صحتها. وحدَّد هذا الفريق نفس المستقبل، ولكنهم أطلقوا عليه اسم «تي آر بي ٨». TRPM8

يستطيع بروتين «سي إم آر ١»، بالإضافة إلى **مستقبلي الحرارة** هذين، أن يعمل كترمومتر فسيولوجي لنطاق درجات الحرارة الذي يتراوح ما بين ٨ درجات مئوية وحوالي ٦٠ درجة مئوية، وذلك في معظمه وليس كلها. ومن غير الواضح بعد إن كان يوجد المزيد من **مستقبلات** درجة الحرارة التي لم تُكتشف بعد أو إن كانت توجد آلية غير معروفة حتى الآن قد تُعدّل نطاق **المُستقبلات** الثلاثة التي نعرفها. وبالمثل، فإن تفاصيل كيفية انتقال إشارات هذه **المُستقبلات** ومعالجتها لم تُكتشف بعد. والاكتشاف القائل بأنها جميعاً تتنمي لعائلة واحدة وتسجيب بنفس الطريقة تقريباً قد يساهم في فهم الظواهر المداخلة التفاعل، مثل حقيقة أن الإحساس بالبرد القارس قد يشبه اللسع، والمفارقة التي تنطوي على ألم اللسع الذي ينتج عن الاحتكاك بسطح ساخن وأخر بارد في نفس الوقت. ومع اكتشاف الباحثين للجزئيات الرئيسية، اكتشفوا أخيراً وسيلةً يتناولون بها الموضوعات الملحّة المتعلقة بالإحساس بدرجات الحرارة.

(٢٠٠١)

أحدث التطورات

كشفت أبحاث لاحقة المزيد من **المُستقبلات المرشحة**، بما في ذلك **مستقبل للبرد الشديد** (القارس). ولكي يوضح فريق يوليوس دور **المُستقبل** الذي اكتشفوه، والذي يُطلق عليه الآن عالمياً اسم «تي آر بي إم ٨»، أنتجوا سلالةً من الفئران المتقضصة جينياً بعد أن استأصلوا منها الجين المسؤول عن إنتاج بروتين «تي آر بي إم ٨» لدرجة أن البروتين الغشائي قد أُنتِج ولكنه لا يستطيع القيام بوظيفته كـ**مستقبل**. وفي الوقت نفسه، طبق فريقان آخران على نحو منفصل نفس المنهج.

أعلنت الفرق الثلاث، التي نشرت نتائج أبحاثها في نفس الوقت عام ٢٠٠٧، أن نقص بروتين «تي آر بي إم ٨» يكتب استجابةً الفار للبرد المتوسط. وفي المستنبات الخلوية للخلايا العصبية المأخوذة من الفئران المتقضصة جينياً، كُبِّلت الاستجابة للبرد أيضاً، في حين تعمل الاستجابة للحرارة على نحو طبيعي.

اتضح أن الفئران المتقضصة جينياً طبيعية تماماً، باستثناء ما يتعلق باستجابتها للاختلافات في درجات الحرارة. فالفئران الطبيعية تفضل سطحاً درجة حرارته ٢٠ درجة مئوية عن السطح البارد، حتى لو كانت درجة حرارة السطح البارد ٢٥ أو ٢٠

درجة مئوية، حسبما يستطيع الباحثون أن يُثبتوا عن طريق إجراء تجارب بسيطة للغاية يقيسون فيها المدة التي تختار هذه الفئران قصاءها لاستكشاف سطحين يبدوان متطابقين. أما الفئران التي تفتقر إلى جزء «تي آر بي إم» ^٨ نَشِط، فلم تفاضل بين الأسطح التي تتراوح درجة حرارتها ما بين ٣٠ و٢٠ درجة مئوية، لكن بعدما قام الباحثون بتبريد المنطقة الباردة إلى ١٥ درجة مئوية، ثم إلى ١٠ درجات مئوية، أظهرت الفئران تفضيلاً بسيطاً وقوياً، على التوالي، للمنطقة الأكثر دفئاً. وعندما وصلت درجة حرارة السطح إلى ٥ درجات مئوية، عاد سلوكها متماشياً مع سلوك الفئران الطبيعية. بناءً على ذلك، تُثبتت أبحاث الانتقاد الجيني، بالاتساق مع الدراسات البيولوجية الخلوية والجزئية، أن الترمومتر البيولوجي في الفأر — الذي كان يفترض أنه مشابه تماماً لما لدى البشر — يميّز بين نوعين من البرودة؛ فيوجد برد مكرور قليلاً، يكون بروتين «تي آر بي إم» ^٨ هو مجسه الأساسي، ويوجد البرد القارس الذي تقترب درجات الحرارة فيه من نقطة التجمُّد، والذي له مُستقبلات أخرى. ولم تستكشف بعد تفاصيل الآليات المستخدمة والظواهر المداخلة بين هذه النطاقات من سُلُّم الحرارة.

قراءات إضافية

- D. D. McKemy *et al.*, *Nature*, 2002, 416, 52.
- A. M. Peier *et al.*, *Cell*, 2002, 108, 705.
- D. M. Bautista *et al.*, *Nature*, 2007, 448, 204.
- A. Dhaka *et al.*, *Neuron*, 2007, 54, 371.
- R. W. Colburn *et al.*, *Neuron*, 2007, 54, 379.

الفصل العاشر

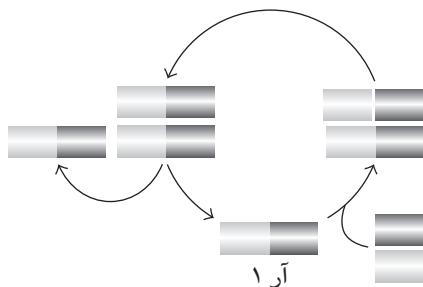
جزئيات التضاعُف تفقد مثبّطاتها

من أروع ابتكارات تكنولوجيا النانو على الإطلاق اختراع أنابيب النانو الجزيئية من حلقات ببتيدية مصممة بحث تراص من تلقاء نفسها. وبما أنني قد وصفتُ هذا الابتكار بالتفصيل في مقال «مغامرات في عالم النانو»، فسأتناول تكنولوجيا ببتيدية مختلفة هنا، تأتي من نفس المعلم، وتحديداً الببتيدات العصوية التي تحفّز تكوين نفسها ذاتياً باستخدام مقطعين أقصر.

إذا أردتَ أن تحدّث جزيئين على التفاعل، فإن توجيههما بالطريقة الصحيحة قد يحقق ذلك هذه الغاية بفاعلية. وبناءً على هذه المعلومة الكيميائية البسيطة وقدرٍ من التفكير الاستراتيجي الذكي، ابتكرَ رضا غاديري وفريقه من معهد سكريبس البحثي (في لاهويا، بولاية كاليفورنيا) مجالاً بحثياً جديداً تماماً، وبدءاً من بنية بيولوجية موجودة بالفعل، وهي الشريط الملفوف (حلزونا ألفا الملفوفان أحدهما حول الآخر)، أعلنوا أن إحدى الجديلتين هي القالب الذي يساعد في توجيه الجديلة الثانية، وهي ما يمكن أن نسمّيها الجديلة المستهدفة. وقطعوا الجديلة المستهدفة إلى نصفين، ونشّطا الأطرافَ كي يستطيع النصفان التفاعل لتكوين الجديلة الكاملة، ثم أثبتوا أن الجديلة القالب يمكن أن تعمل على توجيه النصفين، وبالتالي تسريع تفاعلهما لتكوين الجديلة المستهدفة الكاملة.

بهذه الطريقة أنتجوا إنzymاً صناعياً جديداً، وهو ليجاز الببتيد، الذي يستطيع تكوين ببتيد طويل من ببتيدين قصيريْن. علاوة على ذلك، إذا كانت الجديلة المستهدفة مطابقةً للجديلة القالب، فسيُتّسِع التفاعلُ المزيد من القوالب، وبالتالي يكون ذاتيًّا التحفيز. وبعبارة أخرى، أنتج الباحثون أول جزيء ذاتي التضاعُف.

منذ ذلك الحين، أدخلَ فريق غاديри مزيداً من التطويرات على هذه الأداة الجزيئية ليبيّنوا الكيفية التي يمكن أن يتطور بها نظام كيميائي بسيط بعض خصائص الحياة الأولية، مثل التضاعف وانتقاء عدم التناظر المِرآتي وتصحيح الأخطاء والتفاعلات بين دورات التفاعل المتداخلة في دورة فائقة معقدة.



شكل ١-١٠: الbbتيدات الذاتية التضاعف.

طور فريق جين شميفسكي من جامعة بوردو نظاماً مماثلاً خاصاً بهم، ودمجوا وظائف تبديلية حساسة لدرجة الحموضة أو لأي معايير كيميائية أخرى؛ فكان ببتيد «إي ١ إيه ٢» E1E2 الذي أنتجهوا مثلاً يحتوي على «نوع» حمضٍ من بقايا حمض الجلوتاميك بطول جانب واحد من الحلزون. وعند درجة حموضة متعادلة، تكون هذه السلسل الجانبيّة مشحونةً بالكامل، وهو ما يجعل السلسلة الbbتيدية تفضّل البنية غير المطوية. وعلى العكس من ذلك، فعند درجة حموضة منخفضة، تكون الbbتيدات في أغلبها حلزونيةً ويمكن أن تعمل بمنزلة قوالب لتوجيه تخلق نفسها من المقطعين «إي ١» و«إي ٢».

لكن تكمن مشكلة هذا الأسلوب في أنه بمجرد حدوث التلامم، يرتبط المنتج بإحكامٍ مع «الإنزيم» أكثر مما فعل المقطعان الأصليان. وتعاني المنظومة من مشكلة تُدعى تثبيط المنتج؛ ولهذا السبب لا يزيد ناتجها باطراد مع مرور الوقت، مثلاً قد يتوقع المرء في حالة نظام ذاتي التحفيز حقاً.

للتغلُّب على هذه المشكلة الجوهرية، قللَ فريق شميفوسكي استقرارَ مركب الشريط الملفوف بقدر ما يستطيعون دون تهديد ارتباط المقاطع اللازم لعملية التوجيه. وقد حَقِّقوا هذا الهدف بتصصير الببتيد «إي ١ إي ٢» الذاتي التضاعُف ليبلغ طوله ٢٦ من بقايا الحمض النووي، وهو الرقم الذي كانوا يعتقدون أنه الحد الأدنى لحدوث التفاعل المطلوب. وبدراسة قدرة الببتيد الجديد – المسمى «أر آي-٢٦» RI-26 – على التضاعُف الذاتي، لاحظوا كفاءة تحفيزية (ثبتت معدل التحفيز/ ثابت معدل عدم التحليل) مقدارها ١٠٠ ألف، وهذا يزيد بمقدار عشرين ضعفاً عن الرقم السابق المسجَّل للجزئيات الذاتية التضاعُف. وتقرب هذه الكفاءة من النطاق الموجود في الإنزيمات الطبيعية.

بناءً على هذه النتائج، وللحظة مؤشرات حركية أخرى، استنتاج الباحثون أنهم قد نجحوا لأول مرة في فك شفرة تشبيط المنتج في الببتيدات الذاتية التضاعُف. ومع أن الفريق الذي كان يقوده جانتر فون كيدروفسكي من جامعة فرايبورج بألمانيا قد ابتكر أحماضاً نووية ذاتية التضاعُف وتغلبوا على هذه المشكلة بتدوير درجة الحرارة (بصفة أساسية مثثماً في تفاعل البوليمراز المتسلسل)، فمن الواضح أن عدم استقرار المركب المكوَّن من القالب والمنتج هو أكثر الطرق الواجدة للتوصُّل إلى نظام حقيقي ذاتي التضاعُف يمكن أن يعمل بانتظام في الظروف البيئية الثابتة.

تتوافر هذه الببتيدات بكثرة، ومن ثم تُوجَد فرصةً فريدة لدراسة «السلوك» الجزيئي المعقَّد في منظومة بسيطة، وستكون بعض العمليات المشتركة حافلةً على نحو غريب بأمور تحدث داخل الخلية الحية. على سبيل المثال، أعلن فريق غادييري ظهور «التعايُش» خلال تجاربهم المبكرة التي نفذوها على الدورات الفائقة للببتيدات. ومع هذا، يجب ألا يتशَّجَّع المرء على نقل هذه النتائج إلى المجال الذي لا يزال غامضاً والمتعلَّق بأصل الحياة وتطورها قبل الخلوي. يجب التأكيد على أن الجزيئات البيولوجية لا تضاعُف نفسها، وإنما تضاعُف بعضها بعضًا؛ وعلاوة على هذا، فإن معظم الباحثين يرون الحمض النووي الرئيسي باعتباره المرشح الأكبر للدور الرئيسي في المراحل الجزيئية المبكرة من التطور. وبالتالي، قد لا تُعلِّمنا الببتيدات الذاتية التضاعُف الكثير حول جذور شجرة الحياة، ولكنها تضيف بعض الفروع الجديدة المثيرة إلى شجرة الكيمياء.

(٢٠٠٢)

أحدث التطورات

ظلَّ هذا المجال بعيداً عن الأنظار على نحوٍ مخيفٍ خلال السنوات القليلة الماضية، ولكنني آمل أن يعود إلى بؤرة الاهتمام قريباً.

قراءات إضافية

D. H. Lee *et al.*, *Nature*, 1997, 390, 591.

A. Luther *et al.*, *Nature*, 1998, 396, 245.

R. Issac *et al.*, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 2001, 11, 458.

R. Issac and J. Chmielewski, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 6808.

الفصل الحادي عشر

الإلكترونيات البيولوجية: تصادُم قاريٍ

في عام ٢٠٠٢، شاركتُ في تأليف كتاب يتحدثُ عن الكيفية التي بدأ بها عالماً الإلكترونيات والبيولوجيا في الاندماج؛ إذ اكتشف الباحثون كيفية ربط الترانزستورات بالخلايا العصبية، أو ربط شبكة العين الصناعية بالقشرة الدماغية البصرية. كان الكتاب باللغة الألمانية، وسرعان ما تعرّضَ للمشاكل؛ إذ طالبَت إحدى الشركات بحقوق ملكية العلامة التجارية للمرافِف الألمانيَّة لـ «الإلكترونيات البيولوجية». لهذا، على مدار عامين حتَّى حُسمَت تلك المشكلة القانونية، ظلَّ المقال التالي – الذي كُتب لمجلة «بايو-آي تي وورلد» كاشتقاقٍ من الكتاب – مصدر الشرح الوحيد لفكرة الإلكترونيات البيولوجية في النطاق العام.

إنَّ الأحياء علمٌ ثريٌ ومتنوٌ، ويتفَرَّعُ في العديد من الاتجاهات ويشترك في العديد من التخصصات الأخرى مع مجالات بحثية متداخلة المناهج. وإلى جانب مجايِّل الكيمياء الحيوية والفيزياء الحيوية القديمين والمهيبين، توجد إضافات عصرية وجديدة، مثل علم الأحياء الفلكي وعلم الأحياء الاجتماعي. وفيما يبدو، فإنَّ عدداً متزايداً من المجالات الجديدة يعتمد على العناصر التي يشاركها علم الأحياء مع الإلكترونيات وتكنولوجيا المعلومات. وأودُ أنْ أقول إنَّ هذا التطورُ ليس مجرد اتجاه حديث، وإنَّه يعكس عملية دمج فعلية بين عالَمِي المعالجة المعلوماتية البيولوجية والتكنولوجية. ولنلاحظ تصادُماً قارِيًّا بين العالمَيْن س يجعل الفوائل بينهما تختفي ويخلق مجالاتٍ جديدةً تماماً.

من وجهة النظر التقليدية العامة التي توارثناها على مدار أجيال عديدة، فإن المنظومتين الطبيعية والتكنولوجية متعارضتان تماماً ولا مجال للتدخل بينهما. ولطالما صممَ الناس أدواتٍ مستوحاةً من الطبيعة، بدايةً من الروافع وحتى الكاميرات، إلا أن الأجهزة التكنولوجية حُقِّقتْ أهدافها بطرقٍ مختلفة عن نظيرتها الطبيعية. وحتى اليوم، لا يوجد كمبيوتر يعمل مثل عقل الإنسان، ولا ميكروفون يعمل مثل الأذن، ولا كاميرا تعمل مثل العين. وفي موروثنا الثقافي، مَنْ انتهكوا هذا الحد الفاصل – ولعل أشهرهم الدكتور فرانكنشتاين – لَأَفْوَا عقابهم.

مع ذلك، تعمل التطورات الحالية على إزالة هذا الحد الفاصل تدريجياً، ويبعد أنه خلال عشر سنوات لن يكون له وجود مطلقاً؛ فالفوائل تتلاكم من كلا الجانبين. تستوحى التكنولوجيا أفكاراً من علم الأحياء الخلوي أكثر من ذي قبل، ويعتمد مجال تكنولوجيا النانو بأكمله على فكرة أن آليات الخلية تعمل بمقاييس النانومتر. ومن ثم، يطرح علماء تكنولوجيا النانو السؤال المحوري التالي: لماذا لا نبني آلات بهذا المقياس أيضاً؟ فبتغيير مقاييس التكنولوجيا وصولاً إلى المقياس الخلوي، يمكننا أن تتبع خطى الطبيعة عن كثب إلى حدٍ ما. على سبيل المثال، يمكننا أن نستعير آلات جاهزة – مثل المحركات الجزئية – من الخلية ونستخدمها لأغراضنا الخاصة، أو يمكننا بدلاً من ذلك أن نطبق مبدأ تصميم الآلات من البروتينات، ولكن بتصميمها الخاص.

وحتى إذا استخدمنا جزيئاتنا (الصناعية) الخاصة، مثل الدندريرم أو الروتاكسينز، فإننا لا نزال في هذه الحالة نستخدم مبادئ البنية البيولوجية، مثل أفكار التركيب الذاتي، أو التفاعلات الضعيفة (اللاتساحمية)، أو التصميم المعياري، أو تكوين مركب تدريجي معقد من عناصر أساسية بسيطة. وعلى أية حال، فإن الوسائل التكنولوجية المستقبلية التي ستحقق حلم مقياس النانو سوف تحتوي على بعض العناصر ذات الأصل البيولوجي.

على الجانب الآخر من هذا الفصل التقليدي بين المجالين، فإن فهم ما يدور داخل الخلية الحية قد تطور على نحوٍ هائلٍ على مدار الخمسين عاماً الماضية، وبعض الجوانب التي ظهرت بمقاييس النانو تشبه وسائلنا التكنولوجية القديمة ذات المقياس الكبير؛ فالخلية تحتوي على محركاتٍ دورانية وخطية، وخطوطٍ تجميع وتفكيك جزيئية، ومضخاتٍ ولوحاتٍ مفاتيح، والعديد من الأشياء المفيدة الأخرى، حتى إن بعضها يحتوي

على خلايا شمسية أو مصابيح ضوئية أو ساعات. وبحسب الطرق التي تخزن بها كل خلية المعلومات وتعالجها، فإن كلاً منها يتمتع ببعض سمات الكمبيوتر المتاهي الصغرى. كما فهمنا الجوانب الآلية للخلية وتعلمنا حُسن استغلال العناصر البيولوجية في وسائلنا التكنولوجية، أصبح من الأيسر تكوين مجالات مشتركة جديدة تجمع بين الجانبين. في الوقت الحالي، من الممكن بالفعل زرع شبكيّة عينٍ صناعية بدائية داخل عين الإنسان وربطها بالجهاز العصبي للمريض المستفيد من عملية الزرع، وذلك بطريقة تتيح له فعلًا الرؤية بصورة طبيعية. وفي بحث حديث مثير للجدل إلى حدٍ ما، استطاع علماء من جامعة ولاية نيويورك إدخال جهاز تحكم عن بعد في الجهاز العصبي المركزي لفأر، ليتتجوا «فأراً آليًّا» يوجّهون تحركاته عن طريق رسائل اتصال مباشرة صادرة من الكمبيوتر إلى المخ.

مع أن شبح الخوف من حادثة سوء الاستغلال التي وقع فيها فرانكشتاين لا يفارقنا أبدًا عندما يتعلق الأمر بربط أسلاك بالخلايا الحية، فثمة العديد من المزايا التي لا جدال فيها، والتي يمكن أن تتبع من القدرة على تكوين حلقات وصل بين الخلايا العصبية والإلكترونيات التقليدية؛ فالمصابون بالشلل السفلي سيتعلمون السير، والصم سيسمعون، والعميان سيرون، بشرط توصيل تلك الأسلاك بأدمغتهم بالطريقة المناسبة. أما خارج الجسم، فإن الاتجاه الخاص بـ«الحواسيب القابلة للارتداء» قد أنتج أدوات لเทคโนโลยياً المعلومات يمكن أن تُركب في النظارات أو في الثياب. ومع أن هذا المجال قد ظل حتى الآن ملعبًا لمهوسي العلم، فإنه ليس من الصعب التنبؤ بأن بعض التطبيقات الطبية المفيدة بحقٍ يمكن أن تُنْتَج بمجرد ابتكار أجهزة قابلة للارتداء ميسورة التكلفة (سواء كانت قابلة للارتداء تحت الجلد أم فوقه) لتفاعل مع وظائف جسم الإنسان بطريقة ذات معنى. ومن الأجهزة المرشحة الواحدة موزع الأنソولين/مستشعر الجلوكون المشترك للمرضى المصابين بالسكر، وهو ما يمكن أن يصبح متاحًا في غضون بضع سنوات.

في مجال تكنولوجيا المعلومات، فإننا نلمس بالفعل مزايا الاندماج مع علم الأحياء، ومن المتوقع أن يظهر المزيد منها في المستقبل القريب؛ فالانفجار الحالي في المعلومات الجينومية لم يكن ليصبح متاحًا دون أجهزة الكمبيوتر الموجودة اليوم، بل إنه يدفع أيضًا إلى تطور تكنولوجيا المعلومات في بعض المجالات. وعلى الجانب الآخر، فمن المتوقع أن النمو المطرد في أداء أجهزة الكمبيوتر الذي تنبأ به قانون مور سوف يتغلب على

العقبة الأخيرة في وقتٍ ما خلال العقد القادم، ونُعتبر الجزيئات الحيوية من بين المرشحين الواصلين لمزيد من التطوير.

في المستقبل غير البعيد، قد تُستخدم مع المرضى أجهزةٌ طبيةٌ بالكاد تكون مرئيةً، قد تستعين بالجزيئات الحيوية كمستشعراتٍ، ثم بعض الأجهزة الإلكترونية التقليدية لمعالجة المعلومات، ثم أخيراً الكيمياء من أجل التشغيل. وسيُحسنَ أداؤُ تلك الأجهزة ككلٍّ بحيث لا يتعرّف عليها الجهاز المناعي للمستفيد باعتباره جسماً دخلياً. وعند هذه المرحلة، لن يكون من المنطقي بعد ذلك تحديدُ الأجزاء البيولوجية والتكنولوجية من هذه الأجهزة؛ إذ سيكون الأمرُ أشبه باندماج قارتين لتكوين قارةٍ واحدة.

(٢٠٠٢)

أحدث التطورات

في عام ٢٠٠٦، استطاع الباحثون ربطَ الأislak النانوية بالخلايا العصبية، مثّلماً سأصف لاحقاً (انظر مقال «إدخال الأislak النانوية إلى الخلايا العصبية»).

الفصل الثاني عشر

الكمبيوتر الكمي الأحادي الذرة

خلال أيام عملٍ في معمل أكسفورد، كنتُ أشارك غرفة الكمبيوتر جوناثان جونز، زميلي الذي كان يشترك في مشروعات العمل البحثية الرئيسية، وكان يدير بالإضافة إلى ذلك مشروعًا جانبيًّا بَدأ أنه ينطوي على عمليات حسابية من قبيل $1 + 1$. وسألته ذات يوم عن مشروعه، فشرح لي أنه يضم كمبيوتراً كميًّا يعتمد على الجزيئات العضوية الصغيرة التي تُفْحَص بواسطة جهاز الرنين النووي المغناطيسي (التي كانت متوافرة بكثرة في الأرجاء). وبفضل شرح جوناثان، فهمت جزءًا صغيرًا من التصور الكلي لمشروع الكمبيوتر الكمي، بما يكفي لكتابية مقالات عنه من آن إلى آخر، وكانت جميعها مقالات ممتعة، لكنني اخترت المقال التالي لأنَّه ظهر مع فقرتي الافتتاحية المفضلة:

ذرة كالسيوم واحدة – إلكترون واحد = كمبيوتر كمي واحد

راجع المعادلة مايكل جروس

لقد كتب الفيزيائيون النظريُّون العديد من المقالات والكتب الكاملة عن الأمور الرائعة التي يمكن للمرء أن يتحققُها بواسطة الكمبيوتر الكمي. يوجد العديد من المسائل الحسابية المهمة التي تُصنَّف حالياً باعتبارها «مستعصية الحل» لأنَّ الوقت المستغرق في إجراء العملية الحسابية يتضاعف أسيًّا مع زيادة عدد المتغيرات، وبالتالي يصبح التوقيت فلكيًّا بسرعة شديدة. سيكون الكمبيوتر الكمي الضخم قادرًا على حل مثل هذه المسائل، بفضل الخواص المميزة التي تتيح للبِلْت الميكانيكي الكمي الواحد (الكيوبِيت) أن يكون الحالتين 0 و 1 في وقت واحد. ثمة عيب بسيط يتمثل في أنَّ جميع طرق التشفير المستخدمة اليوم

في العديد من المجالات، بدايةً من المعاملات البنكية عبر الإنترن特 ووصولاً إلى الاتصالات العسكرية، لن تكون آمنةً بعد الآن. ولكن، في مقابل ذلك، سيتيح لنا التشفير الكمي نوعاً جديداً من التشفير تضمن سريّته قوانينُ الفيزياء؛ وبالتالي ستكون كل الأمور في نصابها، وهذا ما تؤكّده الناحيّة النظرية على الأقل.

أما هنا، على أرض الواقع، فقد بلغت أجهزة الكمبيوتر الكميّة عام ٢٠٠٣ مرحلة حيوية في مستهل مراحل تطويرها، وهو ما يصاهي في تاريخ الكمبيوتر مرحلة اختراع الترانزستور. أنتَجَ الْبَيْتُ الْكَمِيُّ الْفَعْلِيَ بالعديد من الطرق المختلفة، ويكمِنُ التحدُّي الْآنُ في تطويقه لإجراء العمليات الحسابية المستعصية. منذ خمس سنوات، كانت هناك تجربة رائدة باستخدام المنظار الطيفي بالرنين النووي المغناطيسي المتاح تجارياً للاحظة اللفافات النووية لذرّاتٍ معينةٍ في جزيئات صغيرةٍ والتلاءُبُ بها، وقد نجحت هذه التجربة في نقل الخوارزميات الكميّة من حيزِ النظرية إلى حيزِ التطبيق.

لكن سرعان ما اتضحت أنّ هذه التقنية غير مناسبة عند مستوى آلاف الوحدات من الْبَيْتِ الْكَمِيِّ، في حين يمكن أن يصبح الكمبيوتر الكمي مفيداً ويُثْبِتُ تفوُّقه على أجهزة الكمبيوتر التقليدية. لهذا السبب، تحمّسُ الخبراء الذين التقوا في اجتماعٍ نقاشيٍّ بالجمعية الملكية في نوفمبر ٢٠٠٢ عندما سمعوا من رينر بلاس أن فريقه من جامعة إنزبروك في النمسا قد تمكّنَ من تنفيذ خوارزمية كميّة بواسطة وحدتين من الْبَيْتِ الْكَمِيِّ، مستعينين بأيون كالسيوم واحد محتجز باعتباره جهاز الكمبيوتر. وبينما تعتمد طرق الرنين النووي المغناطيسي على ملاحظة التجمعات الجزيئية التي تنتشر في أنابيب الرنين النووي المغناطيسي العادي، تمثّل تجربة إنزبروك أولَ عملية حسابية كميّة تُنفَّذ على نظامٍ يخضع بالكامل لسيطرة القائمين بالتجربة.

من الصعب للغاية التفكيرُ في مسألة حسابية يمكن حلها باستخدام وحدةٍ بُتٍّ فقط من المعلومات، والأصعب من ذلك هو التفكير في مسألةٍ بهذا الحجم يمكن حلها بخطوات أقل على كمبيوتر كمي بدلاً من الكمبيوتر العادي. ثمة بعض من هذه المسائل، وقلة قليلة من الخوارزميات الكمية البسيطة التي يحاول الباحثون تنفيذها على أجهزة الكمبيوتر الكميّة، وربما تكون المسألة الألمانية هي الأكثر دراسةً من بين هذه المسائل، وقد استُخدِمت في الأبحاث الرائدة لكلٍّ من الرنين النووي المغناطيسي والحوسبة الكميّة باستخدام الأيونات المحتجزة. والمهمة هي تحديد إن كان الأمران متشابهين أم مختلفين، بافتراض أن كلاًّ منهما يمكن أن يكون في إحدى حالتين فقط.

تخيل أنك تريد التأكُّد مما إن كانت الأنوار في غرفة نومك وفي الحمام على نفس الحالة (كلا المكانين مضاء، على سبيل المثال). سيعين عليك الذهاب إلى كلتا الغرفتين وملاحظة حالة الإضاءة في كُلٌ منها، ثم مقارنة النتائج، ويمكنك حينئذ أن تتعرض بأن في الأمر عناءً كبيراً، لأنك تسعى إلى وحدة بِت واحدة فقط من المعلومات. وبما أن الأنوار يمكن أن تكون في نفس الحالة أو في حالة مختلفة، فثمة احتمالان فقط، وبالتالي فإن إجابة السؤال تتضمن المحتوى المعلوماتي لوحدة بِت واحدة. ولكن في الفيزياء التقليدية، لا مهربَ من حقيقة أنك مضطرك إلى جمع وحدتَي بِت من المعلومات (حالة الإضاءة في كُلٌ غرفة من الغرفتين، الأمر الذي لا يعنيك حقاً)، ومقارنة الحالتين، واستنتاج نتيجة بِت واحدة من هذه المقارنة.

أثبتَ ديفيد دويتش، عالم الفيزياء من جامعة أكسفورد ورائد الحوسبة الكميمية ومروج تفسير ميكانيكا الكم للأكونان المتعددة، أنه على النقيض مما سبق فإن الكمبيوتر الكمي يمكن أن يتوصَّل إلى هذه النتيجة في خطوة واحدة دون جمع وحدات البَت غير المرغوبية من المعلومات. ومن الخوارزميات الكميمية التي تستطيع إجراء مثل هذه العملية الحسابية المتعلقة بإثبات «التماثل أو الاختلاف» خوارزمية دويتش-جوذا، التي طبَّقها بالفعل فريقُ بلات باستخدام أيون كالسيوم واحد. احتجَ باحثو إنزبروك أيون الكالسيوم $^{40}\text{Ca}^+$ باستخدام التبريد باللليزر (في جهاز يُعرف باسم مصيدة بول)، ثم استعاناً بحركته الاهتزازية وحالة الإثارة التي يتعرَّض لها الإلكترون الوحيد المتبقّي في الغلاف الخارجي (الذي سيتم التخلُّص منه في أيون الكالسيوم Ca^{+2} المعروف، الذي يُعتبر مفيداً لصحة العظام والأسنان) باعتبارهما وحدتَي البَت الكميتين. وللتعامل معهما، استعاناً بنبضات الليزر ذات الأطوال الموجية المحدَّدة، ولتحسين التحكُّم في نظامهما استعاناً أيضاً بطرق تنطوي على النبضات المركبة، التي طُورت لأول مرة من أجل نبضات الترددات اللاسلكية المستخدمة في الرنين النووي المغناطيسي.

الموثوقية والقوية النسبية التي لاحظهما فريق بلات في ذلك النظام الأحادي الأيون تشيران إلى أنه في المستقبل القريب يمكن تعديل حجمه ليضم عدة ذرات، ربما أيضاً من أنواع مختلفة. وقد يكون الطريق طويلاً للانتقال من التحكُّم في ذرة واحدة إلى التحكُّم في أكثر من ذرة، إلا أنه إذا أتيحت أجهزة كمبيوتر كمية بأعداد هائلة من وحدات البَت الكمية، فستكون النتائج مُبهرةً حقاً، ليس من الناحية النظرية فحسب.

أحدث التطورات

شهد مجال الحوسبة الكمية تقدّماً بطيئاً بصفة عامة، ولكن في سبتمبر ٢٠٠٧ تقدّمت أجهزة الكمبيوتر الكمية الفعلية خطوة للأمام؛ فقد أعلن فريقان بحثيان أن فوتونات معينة يمكن إنتاجها في شريحة مجهرية، بحيث تتبادل المعلومات الكمية عبر دوائر فائقة التوصيل. وتتوافق هذه النتائج مع ما يشير إليه غلاف مجلة «نيتشر» (عدد ٢٧ سبتمبر ٢٠٠٧) باعتباره «الحافلة الكمية». وبما أن هذا الإنجاز معتمد على وسائل تصنيع نانوي قائمة بالفعل، فيجب أن يكون هدفه نسبياً أن يزيد إلى وحدات بـت متعددة، وربما إلى أجهزة متعددة تُنَتَّج على نطاق واسع.

قراءات إضافية

- C. H. Bennett and D. P. DiVincenzo, *Nature*, 2000, 404, 247.
- S. Gulde *et al.*, *Nature*, 2003, 421, 48.
- M. A. Sillanpää *et al.*, *Nature*, 2007, 449, 438.
- J. Majer *et al.*, *Nature*, 2007, 449, 443.

الفصل الثالث عشر

التِّوَاءُ وَدُورَانٌ

بصفتي شخصاً عمل مع الجزيئات البيولوجية لعدة سنوات، فإني أتفهم الإحباط الناجم عن حقيقة أن هذه الجزيئات تكون في العادة غير مرئية وغير ملموسة. ولا بد أن كلَّ من تعاملَ مع البروتينات أو الأحماض النوويَّة قد تمنَّى في مرحلةٍ ما أن يكون قادرًا على أن يشدَّ طرفي البوليمر البيولوجي ويمزِّقه، أو يلويه في هذا الاتجاه أو ذاك. ومنذ بضع سنوات، تحولَ هذا الحلم إلى حقيقة.

امسح حبلًا في يديك وألوه. إذا لفته في نفس الاتجاه الذي لفْتَ به خيوطُ الحبل الفردية بعضها حول بعض، فستحصل إلى مرحلةٍ لا يكون فيها الحبل قابلاً للفُّ أكثر من ذلك، وسيحاول أن يتبعَ في أشكال ذات التواهات أكبر. وإذا لفته في الاتجاه المعاكس، فستنفصل أليافُ الحبل بعضها عن بعض في مكانٍ واحدٍ على الأقل، لتكونُ أنسوطة. تخيلِ الآن أنَّ معك ملقطاً متناهي الصِّغرِ يُمكِّنك من عمل نفس نوع الالتواء والدوران الذي قمتَ به مع الحبل، ولكن هذه المرة مع الحمض النووي المزدوج الجديلة. وحسبما أعلنَ فينسنت كروكيت في ندوة عمل عقد عام ٢٠٠٣ لمؤسسة نانونيت التي يمولها المجلس البحثي للعلوم الفيزيائية والهندسية، فإن فريقه من معمل الفيزياء الإحصائية التابع للمركز القومي للأبحاث العلمية في باريس قد توصلَ في الواقع الأمر إلى طريقةٍ معروفةٍ باسم «الملقط المغناطيسي» أتاحت لهم تحقيق هذا. وبصفة عامة، يلخص الباحثون أحدَ طرفي اللولب المزدوج للحمض النووي بدعامة صلبة، والطرف الآخر بكرية مغناطيسية يمكنهم تحريكها وقلبها في مجالٍ مغناطيسيٍّ غير متجانس.

يعتبر الشكل الذي تدور به الكُرْيَة للتلوى وتفك الحبل الجزيئي مثلاً آخر للأشياء المذهلة التي يمكن للمرء أن يفعلها على المستوى النانوي هذه الأيام. ولكن هذه الحالة تتميز بميزة إضافية نظراً لكونها مفيدةً بعدة طرق، حسبما يتضح من اهتمام علماء البيولوجيا الجزيئية، المتحمسين لاستخدام الملاقط المغناطيسي لحل المشكلات التي يواجهونها في تضاعُف الحمض النووي واستنساخه. وعموماً، فإن جميع العمليات الطبيعية التي تنطوي على تعديل الحمض النووي أو قراءته تتطلب قدرًا من الالتواء. وعندما يراقب الباحثون كلاً من الدوران والقوى المستخدمة، فإنهم يستطيعون أن يتوصّلوا إلى معلومات غير مسبوقة حول هذه التفاعلات. يقول كروكيت: «النتيجة الأكثر روعة أنك ترى إنزيمًا في أثناء عمله فعلياً».

لقد تعاونَ كروكيت بالفعل مع فريق زميله جي شارفين من المركز القومي الفرنسي للأبحاث العلمية للعمل على إنزيمات توباويزوميريز الحمض النووي (وهي إنزيمات تفك التفاف الحمض النووي بعمل قطعٍ مؤقتٍ في إحدى الجديلتين، يمكن للجديلة الثانية المرور من خلاله) وبالتعاون مع فريق بقيادة جوزيبي ليما من جامعة ميلان عمل على البروتين الكابح «جال» Gal الذي يمنع الاستنساخ عن طريق ربط الحمض النووي في أنشطة. وأثبتت الدراساتُ التي أجريت على الجزيئات الأحادية حدوث انحلال بسيط في اللولب المزدوج يصبُّ في صالح ارتباط بروتين شبيه بالهستون معروف باسم «إتش يو» HU، يعمل عندئذٍ على ربط الجزء الضعيف من الحلزون بحيث يتمكّن جزيئاً البروتين الكابح من إغلاق الدائرة.

في ورشة العمل، قدَّمَ كروكيت أبحاثاً جديدة عن الحلزونين «يو في آر-دي» Uvr-D و«آر إيه سي-كيو» Rec-Q. يستطيع هذان الإنزيمان الاتحاد بطرف مفكوك بارز من اللولب المزدوج وفك البنية من هذا المكان. وفي العادة، يطلان ملتصقين بجدية حمض النووي محددة، ويتحركان من الطرف 3 إلى الطرف 5 ؛ أي عكس اتجاه القراءة الطبيعي. ومع أن مثل هذه الإنزيمات ضرورية لعدة أنواع مختلفة من إصلاح الحمض النووي، ومن أجل تضاعُف عددِ من البلازميدات؛ فإنه لم يُعرف الكثيرُ عن وظيفتها بتفصيل جزيئية. وفي بحث لاحق، وصف كروكيت وزملاؤه بالتحصيل السلوك الميكانيكي لهيليكار «يو في آر دي» UvrD.

وفي نفس ورشة العمل، قدَّمَ رالف زايدل من الجامعة التكنولوجية في مدينة دلفت (هولندا) مشروعًا آخر باستخدام الملاقط المغناطيسي، وهو مشروع مشترك بين معامل

كيس ديكر في مدينة دلفت (المشهورة بأبحاثها عن الأنابيب النانوية الكربونية)، وكثير من جامعة بورتسموث في إنجلترا الذي ينظم ورش عمل نانوتي. يدرس هؤلاء الباحثون النمط ١ من الإنزيم القاطع الداخلي، وهو نوع من إنزيمات تعديل الحمض النووي التي تتميز بوجود مسافة طويلة بين تسلسلات الحمض النووي التي تتعرّف عليها وتلك التي تستطيع فعلًا قطعها.

بين هذين الحدين، لا بد أن ينتقل الإنزيم مسافةً تصل إلى بضعة آلاف من الأزواج القاعدة بطول اللولب المزدوج، مُتّبعاً للاتوء الحلزوني. لكن على العكس، هذا يعني أن إنزيماً ثابتاً بهذا النوع يستطيع تحريك جديلة الحمض النووي المزدوجة بنفس الطول، في نفس الوقت الذي يلفها فيه. وباستخدام أسلوب الـ^{كُريّة المغناطيسية}، يستطيع الباحثون الآن تسجيل هذه الحركة، وكذلك تطبيق قوة مضادة لقياس مدى قوة الإنزيم الداخلي وفعاليته باعتباره محركاً جزيئياً، وقد قاسوا سرعة التحرّك لأكثر من ٥٠٠ زوج قاعدي في الثانية.

ولكن بخلاف فائدة قياس البيانات الفيزيائية على المستوى الجزيئي، فثمة احتمالية أيضاً لظهور تطبيقاتٍ عملية. يصف كيس ديكر هذا الأمر بقوله إنه «الخطوة الأولى نحو تصميم محرك بيولوجي. ويستطيع هذا الجهاز أن يربط بين العالمين البيولوجي والسلبيوني».

بالنسبة إلى أي شخص يفكّر في استخدام هذه التقنية في التعامل مع الجزيئات، فإنني أود أن أبشّرها بأن مستقبلها واعد. يقول كروكيت: «نتعاون حالياً لابتكار جهاز ملقط مغناطيسي قابل للاستخدام التجاري». ومع أن أسلوب القياس يتطلّب عادةً مساعدة عالم فيزياء في البداية، فإنه يعُدّ بأنها سرعان ما ستصبح إجراءً روتينياً سهلاً، كما أن «المهارة البيولوجية هي أهم جانب»؛ وهو ما يعني أنك إذا استطعت أن تحرّك الجزيء الذي تدرسه وتلصق كُريّة بالطرف الآخر، فستكون قادرًا أيضًا على أن تلويه.

(٢٠٠٤)

أحدث التطورات

لم تبلغ مسامعي أي أخبار مؤخرًا عن هذا المجال، ولكننا بانتظار معلومات قريباً.

قراءات إضافية

G. Charvin *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2003, 100, 9820.

G. Lia *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2003, 100, 11373.

Nanonet UK: www.nanonet.org.uk.

الفصل الرابع عشر

الحمض النووي المتعدد الأغراض

إنَّ «سوءَ استغلال الحمض النووي» من الموضوعات التي تناولتُها مراراً وتكراراً منذ البداية، وأعتقد أنَّ مكعب الحمض النووي الذي ابتدعه نيد سيمان كان يمثُّله. في البداية، بَدأ الأمر من باب التسلية (انظر مقال «ألعاب الحمض النووي» لتحظى بأفكار عن هذه المرحلة «الغريبة» في هذا المجال)، ولكن سرعان ما ظهرَتْ من هذه التسلية أمورٌ ذات إمكانات واقعية للغاية، مثلاً توضِّح هذه الأمثلة.

كمبيوتر الحمض النووي يدخل المجال الطبي

في عام ١٩٩٤، فاجأَ اختصاصي علوم الكمبيوتر ليونارد أدلمان العالمَ بعرض أولِ حوسبةٍ معتمدة على الحمض النووي. ومع أنَّ عمليته الحاسوبية الأولى كانت مجرد دليلٍ على صحة المبدأ، أو مجرد مهمة بسيطة تؤدي بقدر مفرط من العمل المكتبي، فسرعان ما اتضح أنَّ أجهزة كمبيوتر الحمض النووي قد تصبح ذات يومٍ مفيدةً حقاً إذا أمكن تشغيلها أوتوماتيكياً بالكامل وتصغيرها على مستوى الخلية. بعد ذلك بعشرين سنة، صممَ فريقُ بقيادة إيهود شابиро من معهد فايتسمان جهازاً آلياً بالحمض النووي يستطيع «تشخيص» أعراض السرطان ووصف «العلاج»، «في المعمل» على الأقل.

في بعض حالات السرطان، بما فيها سرطان البروستاتا الشهير، يعتمد التشخيص الروتيني بالفعل على البصمة الجزيئية بدلاً من الانحرافات التشريحية. وباستخدام مستويات التعبير الجيني التي يستخدمها الأطباء عادةً للتعرُّف على هذا السرطان، صممَ

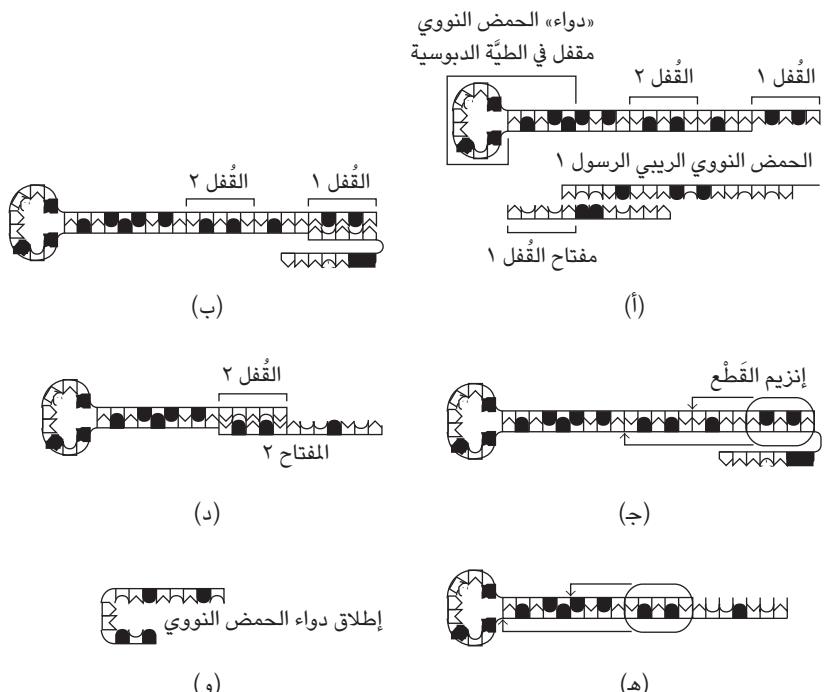
فريق شابيرو جزيء حمض نووي حاسوبياً يستطيع التعامل مع سلسلة من خمسة أسئلة بنعم أو لا بهدف تحديد إن كانت الواسمات النمطية لسرطان البروستات موجودة أم لا. وعموماً، يحتاج الكمبيوتر الجزيئي إلى خمس إجابات بالإيجاب (أي يحتاج إلى وجود خمسة واسمات) لكي يستطيع ضخ الدواء.

الكمبيوتر الجزيئي عبارة عن انعطاف طويل من الحمض النووي يشبه دبوس الشعر (أي أنه لولب مزدوج يتكون من جزيء أحادي مطوي على نفسه) يحتوي على جزيء الدواء (جديلة قصيرة من الحمض النووي تتدخل مع تنظيم الجين) في طيته. ويحتوي الجذر المزدوج الجديلة للدبوس على خمسة «أقفال»، كل منها يمكن فتحه وإزالته بواسطة «مفاتيح» معينة؛ أي في وجود الحمض الريبي الرسول التخسيسي في الكميّات التي تتخطى قدرًا معيناً. وعندما تُفتح جميع الأقفال الخمسة، يُضخ الدواء.

نجح الباحثون في استخدام هذا الجهاز الآلي مع نظام اختباريٍّ يعيد إنتاج البصمات الجزيئية العاديّة لسرطان البروستاتا «معلمياً»، ثم شرعوا في استخدام «علاج» مماثل على نموذج أنبوبة اختبار يحتوي على خلايا صغيرة من سرطان الرئة. ومع هذا، التزم شابيرو الجذر في مقابلاته الصحفية، وقال: «قد يستغرق الأمر عقوداً من الزمان قبل أن يتحول مثل هذا النظام الذي يعمل داخل جسم الإنسان إلى واقع». وبصرف النظر عن المخاوف بشأن قدرة الكمبيوتر الجزيئي على البقاء داخل الجسم، فإن عملية إدخال المادة الوراثية في شخص (يفترض أنه موفور الصحة) تستوجب النظر إليها باهتمام بالغ؛ فعلى عكس أنبوب الاختبار المحتوى على نماذج السرطان، قد يحتوي الجسم على عوامل بروتينية أو جزيئات حمض ريبيري رسول معدلة تتحدد مع كمبيوتر الحمض النووي بطرق لا يمكن توقعها بسهولة، حتى لو تعرّض التسلسل الجينومي بأكمله للفحص سلفاً.

مع هذا، أعادت هذه التجارب التطبيقات الصناعية المعتمدة على الحمض النووي، التي ظلت عشر سنوات في الملعب الجزيئي؛ إلى العالم الواقعي وإلى احتمالية الاستفادة الحقيقة منها. وفي تطورٍ مماثلٍ في مجال البنى الصناعية الثلاثية الأبعاد المعتمدة على الحمض النووي، قدمَ جيرالد جويس جدائِل حمض نووي قابلة للاستنساخ يمكن طيها لتكون مجسمات ثنائية من تقاء نفسها. ويبشر الدمج بين القوى البنوية والحوسبة للحمض النووي بكفاءتها الطبيعية للعمل على مستوى الجزيء الواحد ومضارعاته؛ بعده جديد لتقنيولوجيا النانو والطب.

الحمض النووي المتعدد الأغراض



■ العناصر الأساسية في الحمض النووي (النيوكليوتيدات)

شكل ١-١٤: طبيب الحمض النووي. موضح هنا نسخة مبسطة تحتوي على قفلين فقط يلزم فتحهما حتى يمكن ضخ دواء الحمض النووي (الطيّة الدبوسية). ويتحدد مفتاح معين لكل قفل مع التسلسل القصير للحمض النووي الأحادي الجديلاة في نهاية الأمر، وبإكمال اللولب المزدوج، يكمل المفتاح أيضًا موقع قطع خاص بإنزيم قطع معين يقص اللولب المزدوج بطريقة محددة؛ مما يفتح الطريق أمام القفل الثاني.

حمض نووي بيدرين وقدمين

في الماضي كان الحمض النووي خبير المعلومات الذي ترك ساحة العمل للبروتينات، أو ربما بعض جزيئات الحمض النووي الريبي. ولكن الأمر لم يُعد كذلك؛ بفضل بعض

تسلسلات الحمض النووي المصممة بذكاء، تستطيع المادة الوراثية الآن تكوين بنى معقدة وأسلامٍ كهربائية وأجهزة كمبيوتر جزيئية، بل تستطيع الآن أيضًا تكوين آلات ذات أجزاء متحركة. وعقب ابتكار جهاز طبي أوتوماتيكي معتمد على الحمض النووي (المذكور أعلاه)، أظهرَ بحثان أن الحمض النووي يمكن أن تكون له يدان للإمساك بالأشياء وإفلاتها، وقدمان من أجل جولات المشي الجزيئية.

صمم فريق بقيادة فريديريك سيميل من جامعة ميونيخ بألمانيا «يد» حمض نووي يمكن توجيهها للإمساك بجزيء إنزيم ثرومبين وإفلاته على نحو دوريٍّ ومتكررٍ. ويعتمد الجهاز على تسلسل حمض نووي مكون من ١٥ قاعدة، أو ما يُسمى بالأبتامي، المعروف عنه أنه ينحدر بالثرومبين. ويقول سيميل: «لقد اختنا أبتامير الثرومبين لأنه كان قصيراً، واضح المعالم، ويتمتع بثبات انفصال منخفض». وقد دمج سيميل هذا العنصر بذيل مكون من ١٢ قاعدة يتاح التحكم في اليدين بواسطة تسلسلات حمض نووي إضافية. وعن طريق إضافة جزء حمض نووي معين Q يتعرف على هذا الذيل، استطاع الباحثون طرد الإنزيم المرتبط. ويتفوق تسلسل حمض نووي آخر R في المنافسة أمام «اليد» خلال تفاعلٍ مع جزء Q، وبالتالي يحرّره ليتحدّ مع الإنزيم مجدداً.

في الوقت نفسه، صمم ويليام شيرمان ونيد سيمان (المعروف بتصميمه أجساماً ثلاثة الأبعاد من الحمض النووي) من جامعة نيويورك إنساناً آلياً من الحمض النووي بإمكانه السير، وذلك باستخدام أسلوب مماثل؛ تتكون قدماه من تسلسلات مختلفة، تتعرّف تحديداً على نوعين من موطن القدم على مسار الحمض النووي الذي يسير عليه. أما عن جداول الحمض النووي القابلة للذوبان والمضافة للتقوّق على تفاعلات الارتباط، فإنها تتيح للباحثين الحصول على إنسان آلي من الحمض النووي يسير بطريقة موجّهة وممحونة.

يدرك سيميل أن «اليد» التي ابتكرها و«القدم» التي ابتكرها سيمان تلتقيان على نحو طبيعي، فيشرح قائلاً: «بالاشتراك مع الأحماض النووية السائرة، فإن جهازنا يستطيع تشكيل الجزء الناقل في محرك الحمض النووي الذي يمسك بالجزء في مكانٍ ويحرّره في مكان آخر. ويمكن تصميم أجهزة مماثلة تتّحد مع جزيئات غير بيولوجية بدلاً من البروتينات، أو تطلقها». وينبّت بحث آخر من معمل سيميل أن ماكينات الحمض النووي يمكن التحكم فيها بيولوجياً، عن طريق عملية استنساخ الخلية. ومن الواضح

الحمض النووي المتعدد الأغراض

أنه مع تطُور روبوتات الحمض النووي بهذه السرعة، فلن يمر وقت طويل حتى تبدأ في التحدث وتقديم المشروبات.

(٢٠٠٤)

أحدث التطورات

في عام ٢٠٠٦، أُعلن باحثون يعملون على مشروع أوريجامي الحمض النووي في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا؛ عن صور ثنائية الأبعاد تم إنتاجها عن طريق تصميم تسلسلات الحمض النووي، وقد تصدّرت الوجوه الضاحكة المصنوعة من الحمض النووي غلاف مجلة «نيتشر» بتاريخ ١٦ مارس ٢٠٠٦.

قراءات إضافية

- Y. Benenson *et al.*, *Nature*, 2004, 429, 423.
- W. M. Shih *et al.*, *Nature*, 2004, 427, 618.
- W. U. Dittmer *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 3550.
- W. B. Sherman and N. Seeman, *Nano Lett.*, 2004, 4, 1203.
- W. U. Dittmer and F. C. Simmel, *Nano Lett.*, 2004, 4, 689.

الفصل الخامس عشر

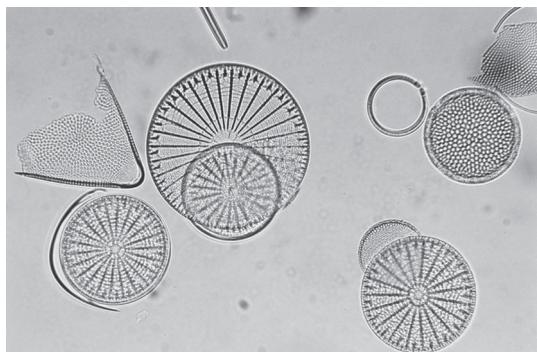
الانبهار بالدياتومات

خلال السنوات التي قضيتها كباحث في مرحلتي الدراسات العليا وما بعد الدكتوراه، مرّ بي العديد من الطلاب الجامعيين، ومعظمهم لم أرّه مجدداً، ولكن كان هناك طالب ظلّ يفاجئني بنشر مقالات بحثية شديدة الروعة. في عامي الأول للتحضير للدكتوراه في جامعة ريجنسبورج بألمانيا، انضمّ نيلز كروجر إلى فريق جينيكا من أجل دورة عملية قصيرة، ثم فاجأ الجميع باختياره معملاً مختلفاً من أجل الدبلومة ورسالة الدكتوراه التي يعمل عليها، ولكنه حقّق نجاحاً باهراً؛ إذ تخصص عملياً في مجال التحليل الكيميائي الحيوي لأصداف الدياتومات. ومع أنني كنتُ مستعداً لعرض أبحاثه حتى لو كان الذي كتبها شخصاً غير مشهور بعد، فقد كنتُ سعيداً بالكتابة عن هذه الأبحاث وأنا أعلم أن هذا العمل الفذ توصل إليه شخصٌ كنتُ أعرفه قبل أن يحصل على شهادته العليا.

ابن صدفة الدياتوم الخاصة بك

الدياتومات هي طحالب وحيدة الخلية تمثلهاآلاف الأنواع في المحيطات وبحيرات المياه العذبة حول العالم، وهي تكون الأصداف بأنماط جميلة ذات مسام تحت مجهرية؛ مما مثلَ تحدياً رئيسياً في أبحاث التشبع البيولوجي بالمواد المعدنية. وبما أن هذه الأنماط محددة وراثياً، وبالتالي تأكيد ثمة جزيئات حيوية مشتركة في الأمر، ولكنها مختلفة كليةً عن البروتينات العاديّة التي استغرق الباحثون سنوات عديدة لمجرد استخراجها من مادة الصدفة.

سبق أن قام نيلز كروجر وزملاؤه من جامعة ريجنسبورج بألمانيا بعزل العديد من البكتيريا المختلفة (تسمى السيلافينات) ومركبات عديدة للأمين طولية السلسلة من أصداف الدياتومات، وأثبتوا أنها تحفز ترسيب السليكا. وفي عام ٢٠٠٢، أعلن الفريق أن تعديلات ما بعد التخلق، بما في ذلك امتدادات عديد الأمين المتصلة ببقياً للليسين وأحماض السيرين المفسفرة؛ ضرورية لوظيفة السيلافينات داخل الجسم الحي. وعندما استخلص الباحثون لأول مرة السيلافينات من الدياتومات باستخدام فلوريد الهيدروجين، فقدت هذه التعديلات، والآن استعادوا النسخ «الطبيعية» الكاملة من جميع السيلافينات الثلاثة التي عثروا عليها في «سيليندروثيكا فوسفورميس»، ووضعوا طريقةً للتنبؤ بكيفية دمج هذه الجزيئات بهدف الحصول على بنى نانوية شبيهة بالدياتوم في أنبوب الاختبار.



شكل ١-١٥: صورة مجهرية إلكترونية لأصداف الدياتومات. الأنماط المعقدة الشبيهة بالأسوات ذات المسام النانوية الحجم تكون محددة وراثيًّا. أما السؤال عن منشأ هذه الأنماط فسيظل أحد أصعب الأسئلة التي يواجهها علم الأحياء الحديث.

اكتشف كروجر وزملاؤه أن السيلافين الطبيعي من النمط ٢ – الذي هو عبارة عن بروتين فسفوري مكون من ٤٠ كيلو دالتون – ليس له في حد ذاته إلا تأثير محدود على تكوين ترسيبات السليكا. ولكن في وجود السيلافين الطبيعي من النمط ١A (المكون من ٦,٥ كيلو دالتون) تصبح له وظيفة تنظيمية؛ إذ إنه يستطيع أن يحفز

نشاط البروتين الآخر أو يثبّطه، بحسب التركيزات النسبية. ولا بد أن يحتوي الحُد الأدنى من مجموعة أدوات البناء، الازمة لبناء بنى سليكا تتمتّع بمسام ذات حجم مناسب (١٠٠٠ - ١٠٠ نانومتر) في المعمل؛ على مكوّن كاتيوني واحد مثل عديد الأمين الطويل السلسلة أو السيلافين الطبيعي من النمط «١ إيه» بتعديلاته في عديد الأمين، بالإضافة إلى مكوّن أنيوني واحد مثل السيلافين الطبيعي العالي الفسفرة من النمط ٢. ويقترح الباحثون أن هذين المكونين الضروريين يمكنان شبكة ذاتية التجمّيع بناءً على التفاعلات الكهروستاتيكية. وفي جميع التكتوّنات التي تمت دراستها، يحفّز الجزيء الكاتيوني تكوين السليكا، في حين ينظم الجزيء الأنوني العملية.

إذا أصبحت هذه الطريقة صالحةً للتطبيق على نطاق كبير، فستتيح للباحثين تجربة عدد لا نهائي من الصور الجزيئية في هذا الشأن، وبالتالي تمهد الطريق أمام المواد المخالفة النانوية البنية اعتماداً على مبادئ بنية الدياتوم.

(٢٠٠٣)

علماء تكنولوجيا النانو يستعينون بمهندسي الطحالب

تتسم الدياتومات بمهارة معمارية منقطعة النظير على المستوى النانوي؛ فالاصداف السليكونية لهذه الطحالب الوحيدة الخلية عبارة عن صناديق مسامية شديدة التناقض ذات أنماط شبيهة بالأسواط ومحددة وراثياً بأبعاد نانوية. وسيكون التحكم على نحو مماثل في العمليات النانوية البنية مفيداً في العديد من مجالات تكنولوجيا النانو، إلا أن محاكاة بنية الدياتوم تُعد تحدياً رئيسيّاً في هذا الشأن. فالأآن، اكتشفَ باحثون من الولايات المتحدة أن صدفة الدياتوم الطبيعية يمكن استخدامها كأساس لِبنى النانوية الصناعية، وهو سهل بكثير من المحاكاة البيولوجية.

قام تشارلز ميركين وزملاؤه من جامعة نورثويسترن في إيفانستون بولاية إلينوي بتجريد الدياتومات وصولاً إلى هيكلها اللاعضوي المجرد؛ وذلك عن طريق تغطيسها في حمام حمضي يُطلق عليه «البيرانا». أتاحت هذه المعالجة استغلال الأصداف من قبل كاشف الحمض الأميني، كما استُخدِمت الوظائفُ الأمينية الحرّة بدورها لدمج الحمض النووي القليل النيوكليوتيدات بأصداف الدياتوم. واستخدم الباحثون جائيل الحمض النووي التكميلي المرتبطة بجزيئات الذهب (١٢ نانومترًا) لجعل الطبقة الخارجية مرئيةً بسهولة تحت الميكروسkop الإلكتروني، فأثبتوا أن سطح الصدفة الخاوية بأكمله يمكن

توظيفه في المواد الصناعية وتغطيته بها. علاوة على ذلك، يمكن أن يضيف الباحثون سلسلة طبقات ذهبية إضافية إلى الطبقة الأولى.

سار الإجراء على ما يرام في نوعي دياتوم مختلفين، وهما: «سيندرا» و«نافيكولا»، وبالتالي قد يختار الباحثون ذات يوم أيّاً من آلاف السلالات المختلفة للدياتومات لأغراضهم الخاصة. على سبيل المثال، لتصميم نمط معين نانوي الحجم بجسيمات الذهب (أو غيرها)، سيكون على المرأة أن يجد فقط صدفة دياتوم مقابلة والعمل بناءً عليها، أو بدلاً من ذلك يمكن للمرء «بسهولةٍ تعديلُ أسطح الدياتوم بالعديد من المجموعات الوظيفية المختلفة» حسبما يقترح ميركين. وعلى سبيل المثال، قد يُنتج المرأة مصفوفات حمض نووي متناهية الصغر بأعداد هائلة من النسخ.

(٢٠٠٤)

أحدث التطورات

لقد ظلَّ فهم بنية صدفة الدياتوم ومحاكاتها أحد أكبر التحديات وأكثرها إثارةً على صعيد التداخل بين علم الأحياء وتكنولوجيا النانو. وفي مارس ٢٠٠٧، أعلن فريق كروجر ثبات أحد البروتينات على صدفة السليكا الخاصة بالدياتوم. وفي وقت لاحق من نفس العام، وصف فريق بورنر من معهد ماكس بلانك للمواد الغروانية والأسطح البنية في مدينة جولم بألمانيا خيطاً من الزجاج الحيوي مصمّماً من ببتيدات وسليكا الدياتوم.

قراءات إضافية

N. Kröger *et al.*, *Science*, 2002, 298, 584.

N. Poulsen *et al.*, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2003, 100, 12075.

N. L. Rosi *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43, 5500.

الفصل السادس عشر

إشارات تحذيرية من الطبيعة

أحياناً يمكن لتجربة غاية في البساطة يستطيع أي طالب في المرحلة الابتدائية تصميمها، بل في الواقع يستطيع حتى إجراءها أيضاً؛ أن تقدم معلومة مهمة عن الكيفية التي يعمل بها عالمنا. وإحدى هذه التجارب الشديدة البساطة والذكاء في الوقت نفسه معروضة في المقال الرائع التالي.

في المعمل، يجب أن تحمل جميع الزجاجات التي تحتوي على مواد سامة ملصقاً تحذيرياً معروفاً على مستوى العالم. وفي الطبيعة، ثمة أنواع مختلفة تنتج مواد سامة لتجعل نفسها غير مستساغة للકائنات المفترسة، وقد اتضح أنها غالباً تشتراك في علامات تحذيرية عالمية، مثل الأنماط الظاهرة زاهية الألوان. ومع أن هذا التوحيد داخل المعمل يرجع إلى التشريعات القانونية ويحافظ على سلامة الشخص الذي قد يبتلع السم، فإن الظاهرة الطبيعية المعروفة باسم المحاكاة المولارية تنشأ عن ميزة تطورية لا تمنحها للأكل (المفترس) الذي يتم تحذيره، وإنما تمنحها للوجبة (الفريسة) التي تتجو. وإذا تشاركتْ عدة أنواع تكلفة الأخطاء التي يرتكبها المفترسون في أثناء تعلم قراءة الإشارات التحذيرية، فستكون الخسارة التي يتکبّدها كلُّ منها أقل. ومن خلال تجربة رائعة وبسيطة للغاية، اكتشف الباحثون البريطانيون ميزة إضافية للأنواع المترشكة. قام جون سكيلهورن وكandi رو من جامعة نيوكاسل بإطعام الدجاج فتات خبز أحمر مُعالجاً بمادة الكينين أو البيريكس (المادة التي تمنع قضم الأظافر)، أو بمزيجٍ من الاثنين، إلى جانب فتات خبز أخضر تم رشه بملاء فقط. وخلال ست تجارب، تعلم الدجاج الذي ابتَلَع مادة واحدة فقط من المادتين الكيميائيتين المرتين أن يتجنّب الفتات

الأحمر. والمثير للدهشة أن الدجاج الذي تعرّض لخلطٍ من الفئات بطعْم البتريكس والكينين تعلّمَ الدرس في نصف الوقت. وعلاوة على ذلك، في اختبار استمر لمدة أربعة أيام بعد التدريب، فإن الدجاج الذي تعرّض لمادتين مختلفتين مُرّتين، كان أفضل في تجنب الفئات الأحمر من كلتا المجموعتين اللتين تعرّضتا لإحدى المادتين المُرّتين فقط.

تشير هذه النتائج إلى أنه — علاوةً على ميزة «التكلفة المشتركة» — فإن مشاركة الإشارات التحذيرية بين أنواع الفرائس ذات المواد السامة المختلفة توفر حمايةً إضافية؛ لأنها تجعل الإشارة التحذيرية أسهل في تذكرها. وهذه من مقومات السلامة المعملية الضرورية التي وفرّتها الطبيعة قبل أن توفرّها جميع تلك الملصقات الصفراء والسوداء بوقتٍ طويل!

(٢٠٠٥)

قراءات إضافية

J. Skelhorn and C. Rowe, *Proc. Roy. Soc. Lond. B*, 2005, 272, 339.

الفصل السابع عشر

كل المصاوغات المِرآتية على شريحة واحدة

تجربة أخرى بسيطة ولكنها فعالة، مع أنها تخطى هذه المرة مستوى المدرسة إلى حد ما.

إن إنتاج نسخة واحدة فقط من جزيئين متطابقين كالمرأة هو أحد أهم التحديات التي يواجهها علماء الكيمياء اليوم. ويعتبر التحفيز العديم التناظر المِرآتية – الذي يتم فيه تسريع مسار التفاعل بما يؤدى إلى إنتاج النسخة المطلوبة (المصاوغ المِرآتية) وليس النسخة التي تنتج صورتها المِرآتية – وسيلة واحدة للحصول على المصاوغات المِرآتية الضرورية اللازمة في العديد من التطبيقات، خصوصاً في صناعة العقاقير. في عام ٢٠٠٦ نجح علماء الكيمياء بألمانيا في الدمج بين التحفيز العديم التناظر المِرآتية والفصل التحليلي للمصاوغات المِرآتية الناتجة على شريحة واحدة. ويصلح منهجهم في الفحص العالي الوثيرة بحثاً عن مواد محفزة انتقائية للمصاوغات المِرآتية.

صمم فريقان بقيادة ديتليف بيلدر ومانفريد ريتز من معهد ماكس بلانك في مولهايم بألمانيا، شريحة تحفيز/تحليل متكاملة تربط قناة التفاعل بقناة الفصل. تُعبأ المواد الكاشفة في قوارير مجهرية منفصلة، حيث تُمتص في قناة التفاعل المتعرج الطويلة، المصممة لضمان امتصاص تلك المواد وتحضينها، باستخدام الفراغ أو المجال الكهربائي. وتعمل نسخة مصغّرة من الترحيل الكهربائي الشعيري، معروفة باسم

التحليل الكهربائي ذي الشريحة المجهري، على فصل نواتج التفاعل وتحليلها. وقد أثبتت بيلدر وزملاؤه سابقاً أن هذه التقنية يمكنها فصل المصاوغات المِرآتية بسرعة فائقة. وبصفتها تطبيقاً أولياً لنظام المعمل المجهري الجديد الذي توصل إليه الباحثون، فقد حلّلوا انتقائية المصاوغات المِرآتية الامتنالية لإنزيمات هيدروليز الإيبوكسيد الطافرة، وهو ما يرتبط ببحث ريتز عن تفعيل الإنزيمات بواسطة التطور الصناعي. وفي حالة إنزيم النط البري المأخوذ من فطر الرشاشة السوداء «أسبرجلس نيجر»، استطاع الباحثون استخدام حُلّلات خلوية وخلايا كاملة من أجل التحليل. وبالإضافة إلى هذا التطبيق، يقول الباحثون: «يتمتع الجهاز أيضاً بإمكانات محتملة رائعة في مجال الفحص العالي الورية».

يوافقه هذا الرأي هانز نيمانتسفردريت من جامعة آيندهوفن للتكنولوجيا في هولندا قائلاً: «يوضح البحث بأسلوب رائع إمكانات الأجهزة التحفيزية المصغرة للأغراض البحثية. وأنا مقنع بأن للأجهزة التحفيزية التي يتراوح حجمها ما بين الصغير والمتوسط مستقبلاً أيضاً في مجال إنتاج المنتجات المتخصصة، خصوصاً لو عرفنا كيفية دمْج المواد المحفّزة الذكية مع تقنيّي القياس والتَّحكُّم على المستوى المجهري».

(٢٠٠٦)

أحدث التطورات

جمع بحث لاحق قام به فريق بيلدر ونشر عام ٢٠٠٧ بين مطياف الكتلة بالسبراي النانوي وبين التفاعل ذي المائعة النانوية وأجهزة الفَصُّل كما سأعرض لاحقاً. وبالتالي، فباستخدام شريحة واحدة توْضع في مطياف الكتلة، يستطيع الباحثون إنتاج الجزيئات وتقييّتها وتحديدها بناءً على كتلتها الجزيئية.

قراءات إضافية

D. Belder *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45, 2463.

الفصل الثامن عشر

قصستان عن البلاتينيوم

لا أعرف سبب اعتباري البلاتينيوم Pt عنصرًا مشوّقاً، ربما يرجع هذا إلى حقيقة أنه عنصر نبيل للغاية، وبالتالي خامل، أما بصفته مادة محفزة شديدة الفاعلية فإنه يستطيع أن يلعب دوراً في الكثير من التفاعلات. وأذكر أنتني حين استخدمت إلكترون البلاتينيوم خلال البرنامج العملي طلبة الجامعة، وزَن المدرسوں المساعدون العنصر قبل استعارتي إليه وبعدها بدقةٍ متناهية؛ لهذا أعتقد أنه مادة ثمينة فعلاً. ولهذه الأسباب، أتابع مجلة «بلاتينيوم ميتز ريفيو» حيث أجد أحياناً أروع المقالات، بما في ذلك المقالان التاليان.

صور قيمة بالبلاتينيوم

صورة لطلع القمر فوق البحيرة، طُبعت بالبلاتينيوم ثم عُدلت بواسطة عملية ثنائية كرومات الصمغ، وبيعت بثلاثة ملايين دولار تقريرياً في دار سوذبي للمزادات عام ٢٠٠٦ لتسجل بذلك سعراً قياسياً جديداً مقارنة بأية صورة فنية.

يرجع تاريخ تلك الصورة التي حطمَت الأرقام القياسية في السعر، والتي كانت تحمل اسم «البركة - ضوء القمر» إلى عام ١٩٠٤، وهي من عمل الفنان الأمريكي إدوارد ستايتكن (١٨٧٣-١٩٧٩). وعلى الرغم من وجود ثلاثة صور من نفس الصورة السلبية (النيجاتيف)، فإن درجة المهارة اليدوية العالية المطلوبة لإنتاج كل صورة، إلى جانب العمر الطويل الذي يضمنه هذا المعدن النفيس؛ تساعد في زيادة الطلب على مثل هذه الأعمال في عالم الفن.

يقول مايك وير، الخبير في تكنولوجيا التصوير الفوتوغرافي غير العادية: «انتشرت عملية الطباعة بالبلاطينيوم — التي اخترعَت عام ١٨٧٣ على يد ويليام ويليس من مدينة بروملي في مقاطعة كينت — عام ١٩٠٠ تقريباً، وينظر إليها باعتبارها أرقة الوسائل لتصميم صورة فوتوغرافية باقية وجميلة. وكان ورق الطباعة بالبلاطينيوم متاحاً تجاريّاً، ولكنه أغلى بعض الشيء من ورق هاليد الفضة المستخدم اليوم».

في حالات نادرة، مثل حالة صور ستايتكن، تُستخدم صور البلاطينيوم الأصلية باللونين الأبيض والأسود باعتبارها ركيزةً يضاف إليها المزيد من الطبقات ذات الألوان والدرجات اللونية المختلفة.

وضع ستايتكن محلولاً من الصمغ العربي وصبغة وثنائي الكرومات على الصورة، ثم عرّضها للصورة السلبية (النيجاتيف) مرة ثانية. يحفز الضوء احتزال ثنائي الكرومات إلى أكسيد الكروم الثلاثي، الذي يستطيع أن يربط جزيئات الصمغ الكبري على نحو متقطع، ويجف الصمغ بعد ذلك على هذا النحو ويحبس الصبغة. وباستخدام هذه العملية، يمكن إضافة العديد من الطبقات التي تدمج صبغات مختلفة، لتحول الصورة الأصلية بالأبيض والأسود إلى عمل فني ملون، وقيم.

رويلات البلاطينيوم

خلال فترة امتدتْ حوالي عقدين من الزمان في القرن الثامن عشر، كانت الرويلات المصنوعة من البلاطينيوم النقي (تقريباً) هي العملة الرسمية في روسيا (وكانت أيضاً أولى العملات على الإطلاق التي تُصنع من هذا المعدن)، وقد سُحبَتْ عام ١٨٤٦ عندما أصبحت هدفاً جذاباً للمزورين بسبب توافر البلاطينيوم الأرخص في كولومبيا. وقد استخدم الخبراء من شركة هيرايوس بألمانيا وجونسون ماتي بلندن جميع الطرق التحليلية غير الضارة المتاحة اليوم على مجموعة من العملات الباقيه للتعرف على طريقة صنعها وكيفية التمييز بين الحقيقة والمزيفة.

تملك شركة هيرايوس مجموعةً مكونةً من أربع عملات (تبلغ قيمتها الاسمية ٣، ٢، ٦، و ١٢ رويلاً)، بالإضافة إلى ميدالية تخلد ذكرى تتويج القيسار نيقولا الأول عام ١٨٢٦. أثبتت قياسات الكثافة لهذه العملات أن البلاطينيوم المستخدم لسُكّها لم يكن نقِيًّا. ومن بين المعادن الرئيسية المستخدمة في تزييف تلك العملات: الذهب والإيريديوم والروديوم والحديد، وبناءً على نسبة الحديد إلى الإيريديوم، فإن هذه العملات غالباً

ما تكون عالية النفاذية المغناطيسية. فحص الباحثون الألمان البنى السطحية للعملات باستخدام كلٌ من تقنيتي الفحص بالميكروسكوب البصري والماسح، وحللوا المحتوى الداخلي بواسطة جهاز التداخل الكمي الفائق التوصيل، وبالاستعانة بهذه الطرق اكتشف الباحثون أن «إسفنجية» البلاتينيوم المفكرة التي حصلوا عليها من مرحلة الإزابة لا بد أنها كانت مضغوطةً بفعل الطريق والبسط قبل سك العملات.

تحتفظ شركة جونسون ماتي أيضًا بأربعة عملات من البلاتينيوم، يتحدد منشؤها من خلال النقوش المطبوعة عليها، ولكن على نحو غير حاسم. وقد كشفت الأبحاث التفصيلية عن طريق مقياس النفاذية المغناطيسية والكتافة، بالإضافة إلى الميكروسكوب الإلكتروني الماسح وحيود الأشعة السينية؛ أن عملتين من هذه العملات تتمتع بدرجة نقاء أعلى على نحو ملحوظ من جميع الروبلات الأصلية المعروفة، وبالتالي كانتا على الأرجح مزورتين (على الرغم من أن المجرم الذي يضع مزيدًا من البلاتينيوم في عملة مزورة أكثر مما تحتويه العملة الأصلية يكون غبيًا على نحو استثنائي). إلا أن العملتين المتبقيتين – إحداهما بقيمة 6 روبلات ويعود تاريخها إلى عام 1830، والأخرى بقيمة 3 روبلات ويعود تاريخها إلى عام 1853 – تطابقان جميع الخواص المميزة الملاحظة في منتجات أخرى لمصنع البلاتينيوم التابع للقيصر، وبالتالي تُعتبر أصليةً.

(٢٠٠٦)

قراءات إضافية

- M. Ware, *Platinum Metals Rev.* 2005, 49, 190.
M. Ware, *Platinum Metals Rev.* 2006, 50, 78.
C. J. Raub, *Platinum Metals Rev.* 2004, 48, 66.
D. F. Lupton, *Platinum Metals Rev.* 2004, 48, 72.
D. B. Willey and A. S. Pratt, *Platinum Metals Rev.* 2004, 48, 134.

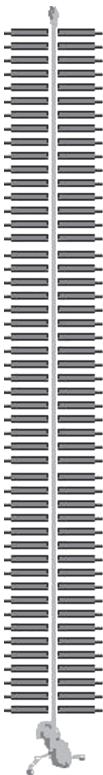
الفصل التاسع عشر

إدخال الأسلال النانوية إلى الخلايا العصبية

أعرف أنني كثير الحديث حول الإلكترونيات البيولوجية، وكيف أن الحدود بين النظامين الإلكتروني والبيولوجي آخذة في التلاشي تدريجياً، ولكن من بين جميع الأبحاث التي صادفتها في هذا المجال، فإن هذا المثال تحديداً أثار إعجابي أكثر من غيره؛ لأن في هذه الحالة - للمرة الأولى - كانت المكونات الإلكترونية تعمل على نفس مستوى الطول الخاص بالخلية العصبية التي تدخلها. هذا هو حقاً طريق التقدُّم.

بدأ عصر الإلكترونيات البيولوجية الجديد - حيث تستطيع الأجهزة الإلكترونية أن تدخل بصورة مباشرة وسهلة إلى الكائنات الحية - بفضل أبحاث بيتر فرومهميرتس وأخرين ممن نجحوا في توصيل أجهزة إلكترونية بخلايا عصبية معينة. وقد ابتكر الآن فريق بقيادة تشارلز ليبر من جامعة هارفرد - الذي لعب دوراً رئيسياً في تطوير الإلكترونيات الأسلام النانوية على مدار السنوات الماضية - مصفوفاتٍ من ترانزستورات الأسلام النانوية تستطيع الاتصال ليس فقط بخلايا عصبية معينة، ولكن أيضاً بشجيرات ومحاور عصبية بعينها (وهي تفرعات من الخلية العصبية) في مواضع متعددة.

صمم ليبر وزملاؤه مصفوفات من ترانزستورات الأسلام النانوية المصنوعة من السليكون، وكتبوا فاعلية الوصلات لتجنب التآكل خلال فترات التحضين الممتدة اللازمة للمستنبط الخلوي (عشرة أيام عند درجة حرارة تبلغ 37 درجة مئوية). وبدلًا من



شكل ١-١٩: محور خلية عصبية واحدة تمتد عبر مصفوفة مكونة من ٥٠ ترانزستوراً ذا أسلك نانوية. رسمٌ تخطيطي معتمد على الصور المجهريّة للخلية العصبية والمصفوفة. يوجد جسم الخلية العصبية في القاع، ويمكن تتبعُ تقدُّمِ الإشارة العصبية بطول المحور في نفس وقت حدوثها باستخدام الترانزستورات.

الاعتماد على اللقاءات العشوائية بين الخلايا العصبية والأسلامك الذانوية، صمّموا أغشية متعددة اللّيسين على الركيزة لتحديد المناطق التي أرادوا أن تنتشر فيها الخلايا العصبية. في التجارب النموذجية، أضافوا الخلايا إلى الركيزة، وأمهلواها ساعتين لكي تلتتصق، ثم أزالوا أية خلية غير ملتصلة، ثم حضنوها لمدة تراوح ما بين أربعة وثمانية أيام ليتّيحوا

للخلايا العصبية نشر محاورها وشجيراتها بطول المسارات المحددة سلفاً التي تؤدي إلى ترانزستورات الأسلامك النانوية.

بتطبيق هذا الأسلوب في العديد من البني المختلفة، حصل باحثو هارفرد بانتظام على نسبة عالية (أكثر من ٨٠٪) من الوصلات النشطة بين الأسلامك النانوية والشجيرات والمحاور العصبية. وفي إحدى التجارب، حفّزت خلية عصبية واحدة لتمرر محاورها عبر مصفوفة مكونة من ٥٠ ترانزستوراً متراصاً على امتداداتٍ تبلغ ١٠ ميكرومترات، ٤٣ منها كونَت وصلاتٍ وظيفية (انظر الشكل ١-١٩). وستتيح مثل هذه التكوينات للباحثين دراسة السلوك الكهربائي لخلايا عصبية فردية بتفاصيل غير مسبوقة وبأقل ضرر ممكن.

حتى الآن، لا تزال هذه التجارب مجرد تجارب معملية، إلا أنه بالنظر إلى روعة هذه الطريقة ونسبة نجاحها وملاءمة حجمها، فمن المرجح أنه خلال بضع سنوات ستعمل الأسلامك النانوية على إعادة ربط المسارات العصبية المقطوعة لدى المرضى المصابين بالعمى أو الشلل الرباعي؛ وهو ما يعني أن الدمج بين علم الأحياء والإلكترونيات وشيك الحدوث.

(٢٠٠٦)

قراءات إضافية

F. Patolsky *et al.*, *Science*, 2006, 313, 1100.

الفصل العشرون

نحو مستشعر حيوي مثالي

كيفين بلاكسكو هو صديق قديم منذ بداية مرحلة ما بعد الدكتوراه في جامعة أكسفورد، وربما يكون واحداً من العالِمين أو الثلاثة النابغين الذين أعرفهم من جيلي. وخلال عامي ٢٠٠٣ و٢٠٠٦، ابتكر نوعاً رائعاً حقاً من المستشعرات المعتمدة على فكرة طي البروتين. وقد كتب بضعة مقالات عن هذه المستشعرات التي صممها، والتي يُعتبر المقال التالي أكثرها شمولية.

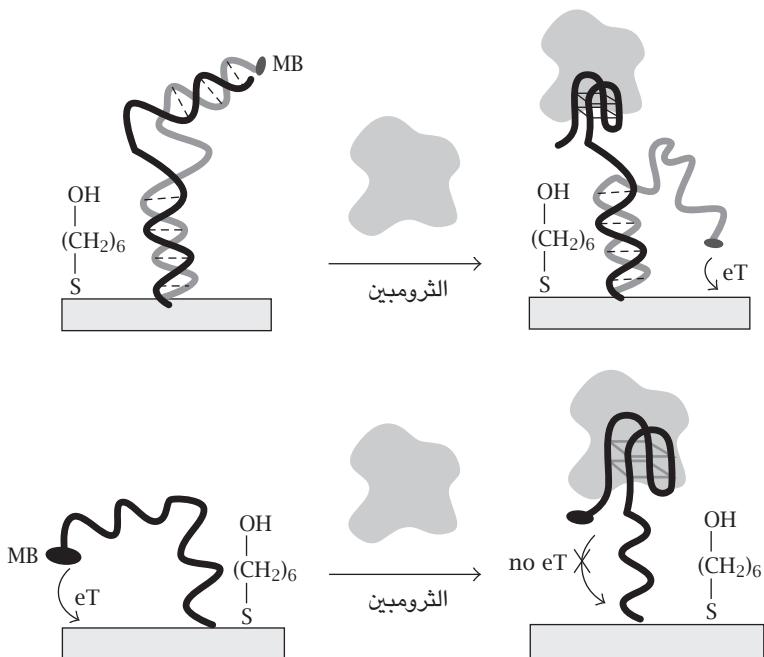
في البداية، كانت هناك مسألة طي البروتين؛ إذ تدرس فرقاً بحثية عديدة حول العالم عملية طي البروتين (أو أحياناً الحمض النووي الريبي)، أحياناً بخلفية تكنولوجية حيوية أو للتعارف على الأنظمة البيولوجية، ولكن أحياناً لمجرد التحدّي الفكري الناتج عن معرفة الكيفية التي تُطوى بها جزيئات السلسل في شكل بنية ثلاثة الأبعاد شديدة التخصُّص بسرعةٍ وفاعليةٍ هائلتين، ولمعرفة السبب وراء ذلك.

أمضى كيفين بلاكسكو عدة سنوات من حياته المهنية في أبحاث الطي حتى كونَ فريقه البحثي الخاص في جامعة كاليفورنيا بسان타 باربرا. ولأنه كان يبحث عن شيء مفيد يوظّف فيه خبرته في طي البروتينات، واتّه فكرة استخدام عمليات الطي في المستشعرات، وكان أول جهاز يصمّمه فريقه عبارة عن مستشعر جيني يُسمّى «إي-دي إن إيه» E-DNA، ويحتوي على تسلسل مسبار حمض نووي مطوي، لن يتمدد إلا عندما يظهر التسلسل المطابق المستهدف. وعندما يتمدد الحمض النووي، فإنه يزيل علامات الفيروسين المثبتة بأحد طرفيه من سطح الذهب الذي يثبت فيه الطرف الآخر، وبالتالي يكتب الإشارة الكهروكيميائية التي سُجلت من قبل.

يمكن استخدام الحمض النووي لأغراض عديدة (كما سبق أن شرحتُ في الفصل الذي يتحدثُ عن سوء استغلال الحمض النووي)، بما في ذلك التعرُّف الجزيئي على أنواع أخرى من الجزيئات المستهدفة. تُعرف جزيئات الحمض النووي، التي تمتلك بخواص ارتباط عالية التخصُّص ومنتقاة من مستودع ضخم للتسلسلات العشوائية؛ بالأبتاميرات. ومنذ اكتشاف هذا المفهوم عام ١٩٩٠، أُعلن عن الأبتاميرات ذات التخصُّصات العديدة المختلفة، التي كانت تُستخدم في العديد من التطبيقات، بما في ذلك المستشعرات المعتمدة على التأقِّل الفسفوري، المعروفة باسم إشارات الأبتاميرات. وفي عام ٢٠٠٥، استعان فريق بلاكسكو، بالتعاون مع زميلاً لهم آلان هيجر المنتهي لنفس الجامعة والحاائز جائزة نوبيل، بأحد هذه الأبتاميرات ذي الفعالية الخاصة ضد عامل تجلُّط الدم المتمثَّل في الثرومبين، لتحويل مستشعر «إي-دي إن إيه» إلى مستشعر إلكتروني معتمد على الأبتامير (إي-إيه بي) الخاص بهذا العامل.

أثبتت هذا المستشعر الكهروكيميائي الأول المعتمد على الأبتامير تخصُّصيةً عالية للغاية؛ إذ لم يكن من الممكن تحفيز تغيير الإشارة إلا بواسطة طيّ أبتامير الحمض النووي حول جزء الثرومبين المستهدف، وهو حدث أكثر تخصُّصًا من عمليات الالتحام البسيطة. ومثل مستشعر «إي-دي إن إيه»، فإنه كان يتميَّز بكونه مستشعرًا يفتقر إلى المادة الكاشفة؛ مما يوحي بأنّ هذه التكنولوجيا يمكن تطويرها لتصميم جهاز بسيط محمول باليد، لن يضطر المستخدم معه إلا إلى غمس الجهاز في العينة لتحليلها. يقول بلاكسكو: «تحويل الإشارات الجزيئية إلى إلكترونية له تأثير كبير على ملاءمتها. ونظرًا لأنّ الخلفية الكهروكيميائية لعينة فعلية نمطية مثل الدم تُعتبر أصغر بعدة قيم أسيّة من خلفيتها الاستشعاعية، تستطيع المستشعرات الكهروكيميائية أن تعمل في عينات غير نقية بالمرة».

ومع هذا، يعيّب كلاً من مستشعر الثرومبين ومستشعر «إي-دي إن إيه» الأصلي أنهما مستشعران «منطفئاً بالإشارة»، أي إن الإشارة المسجَّلة في غياب الجزيئات المستهدفة تضعف عندما يتم رصد هذه الجزيئات. وهنا يتقدّم الفريق المنافس بقيادة سيارا أوسلوفيان من جامعة رووفيرا إيه فيرجيلي في مدينة تاراجونا بإسبانيا؛ فقد ابتكروا أيضًا مستشعرًا ثرومبين معتمدًا على الأبتامير، إلا أن الاختلافات الكيميائية المعقّدة التي تميَّز تصميم تسلسل الأبتامير قد أتاحت لجهازهم أن يعمل في وضع «الإشارة المفتوحة» المطلوب.



شكل ١-٢٠: أمثلة لمستشر أبتمير منطفئ الإشارة (بالأعلى) ومستشر أبتمير مفتوح الإشارة للكشف عن الثرومبين. في حالة المستشر المنطفئ الإشارة، يؤدي ارتباط جزيء الثرومبين إلى تكوين بنية ثانوية في أبتمير الحمض النووي؛ مما يجعله صلباً بحيث لا يقترب من السطح بالقدر الذي يكفي لنقل الإلكترون. وعلى العكس من ذلك، ففي حالة المستشر المفتوح الإشارة، ينطلق الحمض النووي ببنية اللولب المزدوج. ويشغل التعرف على الجزيء المستهدف جديلاً حمض نووي واحد؛ مما يترك الجديلا الثانية حرّةً لتحرك وتنتج إشارةً كهروكيميائية.

كان على فريق بلاكسكو بذل مجهود إضافي في مستشر «إيه بي» لتمكينه من العمل في وضع الإشارة المفتوحة (انظر الشكل ١-٢٠)؛ وهو ما أدى إلى تحسين حساسيته بقدر عشرة أضعاف. ويشرح بلاكسكو ذلك قائلاً: «عندما نجعل مستشرنا

يعمل بنمط الإشارة المفتوحة، فإننا ننتقل من ضعف بنسبة ٣٠٪ في قوة الإشارة عند التشبع إلى زيادة بنسبة ٣٠٠٪ في قوتها».

علاوة على ذلك، صمم فريق سانتا باربرا جهازاً عالياً الحساسية للكشف عن الكوكايين حتى في السوائل البيولوجية وفي البيئات التي يُخفى فيها وجوده عن عمده. ويصف أحد أبحاثهم مستشعراً للكشف عن عامل النمو المشتق من الصفائح الدموية الحساس بدرجةٍ تجعله مفيداً في تشخيص السرطان. وعلى عكس المستشعرات المعتمدة على التألق الفسفوري التي صممّتها فرق بحثية أخرى لنفس الغرض، فإن هذا الجهاز الكهروكيميائي يمكن استخدامه مباشرةً مع مصل الدم، شريطةً أن يُخفف مصل الدم بمقدار ضعفين لتقليل القوة الأيونية للعينة.

(٢٠٠٦)

أحدث التطورات

في أكتوبر ٢٠٠٧، أعلن فريق بقيادة جوزيف وانج من جامعة ولاية أريزونا، في مدينة تيمبي، عن نظام استشعار معتمد على الأبتامير وذلك باستخدام أبتاميرين، وتقع حساسيته في نطاق الفيمтомولار (10^{-10} مول للتر).

قراءات إضافية

- Y. Xiao *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 5456.
Y. Xiao *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 17990.
A.-E. Radi *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 117.
B. R. Baker *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 3138.
R. Y. Lai *et al.*, *Anal. Chem.* 2007, 79, 229.
Y. Xiang *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, doi 10.1002/anie.200703242.

الفصل الحادي والعشرون

نظريّة كرّة الشّعر تحل مشكلة كيميائيّة

جسيمات النانو عبارة عن ذرات متناهية الصّغر من المادة يُقاس كُلُّ منها ببعضه أجزاء من المليون من المليمتر، وهي جسيمات فردية مستديرة في العادة، لدرجة أنه من الصعب إشراكها في أي تفاعلات تعتمد على التفضيلات البنوية. وقد أعلن باحثون من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا في كامبريدج بولاية ماساتشوستس، في يناير ٢٠٠٧؛ أنهم قد نجحوا في فك تناقض جسيمات النانو باستخدام قاعدة حسابية تُعرف باسم نظرية كرّة الشّعر، وهو ما اعتبره طريقة رائعة للغاية لإدخال علم الطوبولوجيا النظري إلى حد ما والغريب غالباً (الذّي يخبرك بأنّ قدر القهوة وكعكة الدونت المُحلّة لها نفس الشكل؛ أي متكافئين طوبولوجيّاً!) إلى حيز التطبيق العملي.

تنص نظرية كرّة الشّعر على أنّ المرء لا يستطيع تمثيل كُلّ الشّعر الموجود فوق جسم كروي مغطّى باللّوبر كي يصبح أملس من دون أن يكون ما لا يقل عن كرتين وبريتين، فيما يُعرف علمياً باسم التفرّدات. وعلى النقيض من ذلك، يمكن تمثيل جسم مكسوًّ بالشعر على شكل كعكة الدونت (حلقة مستديرة) ليصبح أملس من دون أية مشاكل. يطلق علماء الرياضيات المحدثين بالألمانية على هذه النظرية اسم نظرية القنفذ؛ لأنّها تدل أيضًا على أن القنفذ إذا التف حول نفسه فسيكون ضعيفًا في بعض المناطق. وتُفيد النظرية كثيرًا من الأشخاص بطرق عده. على سبيل المثال، بالنسبة إلى علماء الأرصاد الجوية فإنّها تتبّأ بأنه ما دامت توجد رياح على كوكبنا فلا بد من وجود إعصار أو مرتفع جوي في مكان ما. وعلى العكس من ذلك، إذا هبطت على كوكب به

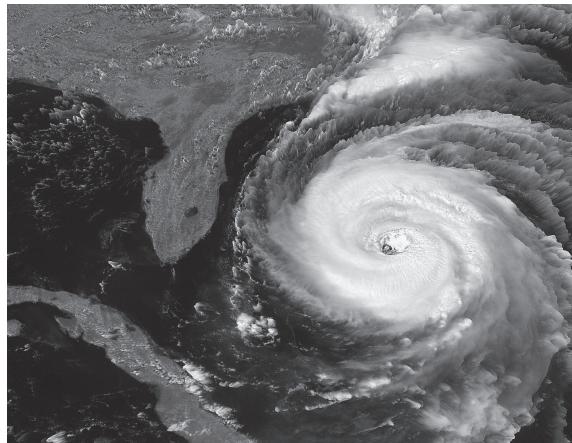
رياح من دون أعاصر، فستعرف فوراً أنه أشبه بكعكة الدونت الكبيرة. من البديهي أن تكون هذه النظرية مهمة لصففي الشعر، ولكن ماذا عن علماء الكيمياء؟ قرر فريق بقيادة فرانسيسكو ستيلاتشي من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا، خلال سعيهم لاستخدام جسيمات النانو في بناء بنى معقدة؛ أن يصقلوا مهاراتهم الحسابية ويطبقّوا النظرية على علم الكيمياء. وبناءً على ذلك، فقد حولوا جسيمات النانو الذهبية إلى كرات فراء متناهية الصغر، عن طريق ترسيب طبقات أحادية ذاتية التكوين من الشيلول على أسطحها، وباستخدام الميكروسكوب الإلكتروني النافذ، استطاع الباحثون إثبات أن مركبات الشيلول قد رتبّت نفسها في حلقات متوازية، مثل الدبابيس المثبتة في مجسم الكرة الأرضية على امتداد دوائر العرض. وتظهر التفردات في صورة جزيئات فردية من الشيلول بارزة من كل قطب. وعلى عكس الجزيئات الموجودة في الحلقات، فإن الجزيئات القطبية لا يتحقق لها الاستقرار من خلال الجزيئات المجاورة، وبالتالي من السهل إزاحتها مقارنة بالجزيئات الأخرى.

استطاع فريق معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا أن يستبدل بالشيلول القطبى «مقابض» سلسلية تحمل مجموعات من حمض الكربوكسيل في الطرف الآخر. وعلاوة على ذلك، قاموا ببلمرة هذه البنى عن طريق تعريضها للتفاعل المعروف على نطاقٍ واسعٍ واستخدام في إنتاج النايلون؛ فأذابوا جسيمات النانو المغطاة في التولوين، وجمعوها معًا بواسطة محلول مائي يحتوي على مركب أحادي وسداسي الهكسين الثنائي الأمين، واستطاعوا بعد ذلك جمع بوليمر جسيمات النانو من الحد الفاصل بين هذين السائلين غير القابلين للامتزاج، تماماً مثلما يحدث في حالة النايلون.

يعتقد ستيلاتشي، رئيس الفريق، أن هذا البحث سيفيد كلاً من مجال العلوم الأساسية والتطبيقات الحديثة، ويشرح ذلك قائلاً: «لقد صنعنا مقابلاً نانوياً للبوليمرات، ونتوقع أن تثبت هذه المواد صحة بعض الافتراضات الجوهرية حول فيزياء البوليمرات، وأن تقدم وفرة من الخواص الجديدة.»

يقول رائد تكنولوجيا النانو كيس ديك، من جامعة دلفت للتكنولوجيا بهولندا، المتحمس بشدة للتطور الجديد: «هذا عمل مبتكر للغاية قد يفتح آفاقاً جديدة لاستخدام جسيمات النانو.» ويتابع قائلاً: «إنه يضيف وظيفةً جديدةً لها، وتحديداً القدرة على الارتباط بجسيمات أخرى في اتجاهات محددة، تماماً مثلما تكون الذرات الجزيئات.»

نظريّة كرة الشّعر تحل مشكلة كيميائّيّة



شكل ١-٢١: تتنبأ نظرية كرة الشّعر – من بين أمور أخرى – بأن الكوكب الذي تهبُ فيه الرياح لا بد أن يشهد دائمًا إعصاراً واحداً على الأقل، ما لم يكن هذا الكوكب حلقيًّا الشكل (على شكل كعكة الدونت)، حيث تتخل الرياح في حالة دوران مستمر دون أن تكون أي أعاصير.

وبالتالي، فالنظرية التي لا تسبّب سوى المتاعب للقنافذ ومصّففي الشعر وعلماء الأرصاد الجوية قد أثبتتْ فعلًا فائدتها الهائلة بالنسبة إلى علماء الكيمياء.

(٢٠٠٦)

قراءات إضافية

G. A. DeVries, *et al.*, *Science*, 2007, 315, 358.

الفصل الثاني والعشرون

مرأة سائلة للقمر

عرفت بشأن السوائل الأيونية لأول مرة في ورشة عمل للمواد المحفّزة عام ٢٠٠٤، وقد أبهرتني آنذاك، ولكنني لم أتخيل أن العلماء سيناقشون ذات يوم إمكانية إرسال مثل هذه السوائل إلى القمر. لقد نجح الباحثون في تغطية سائل أيوني ذي سطح عاكس؛ وهو ما يجعله صالحًا (تقريباً) لتليسكوب على سطح القمر يعتمد على مرآة ذات قطع متكافئ مصنوعة من سائل دوار. ونظرًا لأن هذا التليسكوب ستكون درجة حرارته ١٢٠ درجة كلفينية تقريباً، فإنه سيكون شديد البرودة.

لطالما تحدّث علماء الكونيات عن أن وضع تليسكوب على سطح القمر بمرأة ذات قطع متكافئ مصنوعة من سائل دوار، سيكون مناسباً على نحو مثالي لدراسة البُعد البعيدة للغاية (وبالتالي الشديدة القِدَم) في الكون بتفاصيل غير مسبوقة. وقد نجح علماء الكيمياء الآن في ابتكار نظام سائلي يقترب إلى حد كبير من متطلبات مثل هذا المشروع. اختبر إيرمانو بورا من جامعة لافال في كندا، بالتعاون مع زملائه في أماكن أخرى في كندا والولايات المتحدة وأيرلندا الشمالية، خواصّ عدة أنواع مختلفة من السوائل وحدّ سائلًّا أيونيًّا تجاريًّا باعتباره المرشح الأكفاء لهذا المشروع.

السوائل الأيونية بصفة أساسية عبارة عن أملاح تتخلّى درجات الحرارة المحيطة، وأحياناً في درجات الحرارة الشديدة البرودة. وعلى مدار السنوات القليلة الماضية، ربط الباحثون بين عدة أنواع مختلفة من الجزيئات المشحونة لتكوين مثل هذه الأملاح السائلة، وقد أثبتت نجاحها في أبحاث المواد المحفّزة. وهي مهمة بصفة خاصة كمواد

مذيبة «حضراء»؛ إذ إنها لا تتبخّر (على عكس المواد المذيبة العضوية المعتادة التي تميل إلى التطاير)، وهو ما يُعتبر أيضًا ميّزتها الأساسية في التطبيقات الفضائية.

عندما استخدم الباحثون الفضة لرش سطح السائل الأيوني المختار — المتمثل في كبريتات إيثيل أحادي إيثيل ثلاثي الميثيليميدازوليوم — وتعطّيته، اكتشفوا انعكاساً أفضل بكثير في نطاق الطول الموجي المعنّى للأشعة تحت الحمراء، مقارنةً بطبقات التغطية الفضية على أنواع أخرى من السائل، مثل البولي إيثيلين جليكول.

بتحليل سطح السائل الأيوني المغطى بالفضة، اكتشف بورا وزملاؤه جسيمات غروانية بحجم بعض عشرات من النانومترات. وبافتراض أن هذا الأمر كان السبب في أن القدرة الانعكاسية لم تكن جيدةً بما يكفي مثلاً ما كان الأمر في حالة الفضة في صورتها الفلزية النقيّة، فقد غيروا طريقتهم بحيث تتضمّن طبقةً من الكروميوم قبل إدخال الفضة. وحسبما يقول الباحثون، فقد أثبتت السائل الناتج المزدوج التغطية قدرةً انعكاسية أكبر لدرجة أنه لا يتبقّى سوى ضبط تكنولوجي طفيف.

بالمثل، فإن نقطة انصهار السائل الأيوني التجاري المستخدم كقاعدة لا تُعتبر منخفضةً بما يكفي لضمان أن تظل المادة سائلةً في درجات الحرارة المحيطة على سطح القمر، إلا أن الباحثين يؤكّدون ثقّتهم بأنّ من بين ملايين الاندماجات المحتملة للأيونات، يمكن تحديد الاندماج المثالي للتليسكوب القمري.

ولكن هل هذا هو مستقبل علم الفلك أم أنه محض جنون؟ رحّب بول هالبيرن، أستاذ الفيزياء بجامعة العلوم في فيلادلفيا، ومؤلف عدة كتب عن علم الكونيات، بالمشروع بحماسٍ؛ إذ يقول: «قد يصبح تصميمُ تليسكوب قمري مجدّياً حقاً من الناحية الاقتصادية». ويختتم كلامه بقوله: «لهذا السبب، قد يكون استخدامُ طبق دوارٍ عملاقٍ يحتوي على سائل ذي قدرة انعكاسية هائلة هو الحل المثالي؛ إذ يستطيع تليسكوب عاكِس قطره ١٠٠ متر أن يجمع الضوء بآلاف الأضعاف مقارنةً بتليسكوب هابل الفضائي، وربما يصوّر النجوم البدائية التي يُعتقد أنها نشأت في بداية الكون».

(٢٠٠٧)

قراءات إضافية

E. F. Borra *et al.*, *Nature*, 2007, 447, 979.

الفصل الثالث والعشرون

خاتمة: السنوات الخمس عشرة القادمة

عندما تأملت المقالات التي كتبتها خلال السنوات الخمس عشرة الماضية لكي أنتقي من بينها المقالات التي جمعتها في هذا الكتاب، أدركتُكم كانت بعض توقعاتي المتفائلة عديمة الجدوى! ففي خضم الحماس الذي يعتري المرأة تجاه اكتشاف جديد، ينساق المراء بسهولة وراء هذا الاكتشاف ويستنتاج أحدث التطورات المؤدية إلى مستقبلٍ ورديٍّ. يحمل توقعى النموذجي المعنى التالي على الدوام: الآن بعدما حُسمت المسائل الجوهرية، ينبغي أن تصبح التطبيقات العملية ممكناً خلال السنوات الخمس (أو ربما العشر) القادمة. ولكن هل حدث هذا فعلًا؟ في بعض الحالات، وجدتُ ما يدعم نظرتي المتفائلة؛

فبروتين الفلورسنت الأخضر (انظر مقال «الشعلة الخضراء» ومقال «بروتينات إشارة المرور الجزيئية») وتداخل الحمض النووي الريبي (انظر مقال «إسكات النشاز») انتشرَا في الإجراءات العملية خلال بضعة أشهر. وفي حالات أخرى، كانت نظرتي متفائلة أكثر من اللازم؛ إذ ظهرت عقبات غير متوقعة في الخطوات التي أعقبت الاكتشاف المذهل. وبينما عليه، يظل العلاج الجيني بعيدَ المثال، مثلما كان حاله في منتصف تسعينيات القرن العشرين. كما كان يُعتبر الرودوبيسين الجرثومي وغيره من الجزيئات الحيوية من البدائل المشوقة للحوسبة، إلا أن التقدُّم السريع في شرائح السليكون، التي لا تزال تتبع قانون مور حتى اليوم، قد صرف النظر عن هؤلاء المباريين. فضلًا عن أن التعبير الجيني عن بروتينات الحرير العنكبوتى في ألبان الماعز (انظر مقال «دروس في الغزل») لم يُثمر إنتاجًا لحرير العنكبوت بكميات يمكن الاستفادة بها.

المعروف للأسف عن النبوءات أنها ترتدُّ على المتبنى القليل الحظ. وربما لا يكون تفاؤلي معرقلًا بقدر تلك التوقعات السلبية المستشهد بها دومًا كنوع من الإدراك المتأخر،

كالحال على سبيل المثال عند توقع أن الطائرات لن تطير أبداً، أو أن أجهزة الكمبيوتر الشخصية لن تُباع أبداً. ولكن مع هذا، على المرء توحّي الحيرة والحدّر عند التنبؤ بالمستقبل الذي لا يمكن التنبؤ به.

بعد قولي هذا، لا يسعني تقديم بعض التخمينات حول المقالات التي قد أضمنها لو قررت أن أجهز مجموعةً مماثلةً بعد خمسة عشر عاماً. هذا، بالطبع، لو ظلت الكتب موجودةً حتى عام ٢٠٢٣؛ فاستبدال الكتب الإلكترونية بها هو أحد التوقعات التي طالما قرأت عنها باستمرار على مدار أعوام، دون أن تظهر في الأفق أية إشاراتٍ تدل على تحقّقها فعلياً.

لن تكون المشكلات العالمية الحالية – بدءاً من الازدحام السكاني وصولاً إلى الاحتباس الحراري – قد اختفت بعده، ولكن من المأمول أننا سنكون قد اقتربنا من حلول بناءً. (ها هو تفاؤل السريع يلوح مجدها في الأفق، في الواقع الأمر، يجب أن نعتبر أنفسنا محظوظين لو لم نكن قد مهونوا المحيط الحيوي بحلول ذلك الوقت!) بطريقيةٍ ما، فإن الوسائل التكنولوجية المتقدمة، التي أكتب عنها غالباً، لن تكون مهمةً بالنسبة إلى مصير البشرية على المستوى العالمي بقدر الوسائل التكنولوجية القوية التي يمكن أن تساعد أغلب البشر الذين ما زالوا يكافحون الجوع والأمراض المعدية بصفتهم عدوّيهم الرئيسيين.

إن التطعيمات الميسورة التكلفة بالنسبة إلى الأمم الفقيرة، أو العاقاقير التي يمكن تخزينها دون الحاجة إلى ثلاجة، أو أجهزة الكمبيوتر التي يمكن أن تنقل الثورة المعلوماتية إلى مجاهل أفريقيا، هذه هي الأمور التي من المرجح أن يكون لها أثر أكبر على مدار السنوات الخمسة عشر القادمة مقارنة بأية شريحة من الجيل التالي تصيب جهاز الكمبيوتر بعطل مفاجئ بمعدل أسرع، أو عقار يطيل متوسط عمر الأثرياء من ٨٧ عاماً إلى ٨٨ عاماً. بعبارة أخرى، لن يعتمد مصير العالم بصورة حاسمة على مدى سرعة تقدُّم العلوم والتكنولوجيا المتطرفة، وإنما على مدى القدرة على مواكبة هذا التقدُّم واللحاق بالرَّكب.

لكن إذا نظرنا إلى العلوم من حيث كونها نشاطاً ممتعًا وحافزاً فكريّاً، فسوف نشعر بالطبع بكثير من التشويق تجاه التكنولوجيا المتقدمة. وإذا وضعنا في الاعتبار

أن هذه الإنجازات لن تجعل عالمنا مكاناً أفضل، فلإليكم بعض الأمور الغريبة والمثيرة والرائعة التي أتمنى أن أستطيع ضمّها في كتابي القادم:

- كمبيوتر كمي فعلى: دعونا نتخلص من التجارب النظرية. لن يصدق الناسُ أن ميكانيكا الكم صالحة للتطبيق العملي ما لم يجدوها على مكاتبهم تتقدّم معظم أعمالهم نيابةً عنهم، في حين ينشغلون هم بممارسة ألعاب الواقع الافتراضي.
- إصلاح الروابط العصبية: في العديد من الحالات، سيكون من الغباء الشديد أن يظل الناس عاجزين عن تحريك أطرافهم أو الرؤية أو السمع، مجرد أن هناك فجوة صغيرة في العصب المسؤول. يمكننا إصلاح الكابلات الكهربائية، وهو ما يعني أن إصلاح الأعصاب يجب أن يصبح إجراءً روتينياً بحلول عام ٢٠٢٣.
- استبدال أعضاء بسيطة: لا تشغل بالك بما إن كانت أعضاء صناعية أم بيولوجية، فلن يستطيع أحدٌ أن يميز الفارق بينهما (أذكّركم بمقال «الإلكترونيات البيولوجية» مجدداً!) بالنسبة إلى أعضاء – مثل الكُلُّ أو القلب – تستطيع آلة أداء وظائفها خارج الجسم، فلا يوجد سبب مقنع يمنع ابتكار آلة جديدة (سواء تم تصميمها أو استزراعها) تؤدي وظائف هذه الأعضاء داخل الجسم. وقد يستغرق الأمر مع الكبد وقتاً أطول، كما سيسبب تطبيق نفس المنهج على المخ مشكلة هوية؛ لذا دعونا نترك هذا للجيل القادم.
- مواد جديدة مثيرة: سواءً كانت حرير العنكبوت أم الأنابيب النانوية الكربونية، أرغب في مواد جديدة تفتح آفاقاً جديدة، مثل مصاعد الفضاء أو الأعضاء الصناعية.
- فهم الكون: بداعف الفضول لا أكثر، أريد أن أعرف ما يشكل نسبة الـ ٩٥٪ من الكون التي لا نعرف عنها شيئاً. وكميزة إضافية فقد نكتشف أيضاً المصير المستقبلي للكون، ولا يعني هذا أن الأمر سيكون له مردوده علينا، فلن نعيش كلَّ هذه المدة الطويلة كي نشهد أيَّ تغييرات ملحوظة في البنية الهائلة للكون بطريقة أو بأخرى. ولكنني متحير بشأن حضارتنا؛ لأننا مضطرون إلى الاعتراف بأننا لا نفهم المكان الذي نعيش فيه.

من الممكن بالطبع ألا تتحقق هذه التوقعات، أو أن يتحقق بعضها فقط، ولكن العديد من التوقعات الأخرى ستحقق، وسيوجد المزيد من الاكتشافات غير المتوقعة على نحوٍ غريب، والرؤى المثيرة على نحوٍ لا يُقاوم، والابتكارات الرائعة إلى حدٍ مبهر، وجميعها سيُعلن عنها خلال السنوات القادمة، وهذا ما يدفعني إلى المضي قدماً ومواصلة ما بدأته.

الفصل الرابع والعشرون

مصادر الصور

الجزء الأول

- (1-1) From: <http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Hypsibiusdujardini.jpg>.
- (2-1) Exzentriker des Lebens, 1997 © Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag is a imprint from Springer SMB.
- (10-1) © Nature Publishing Group.
- (13-1) Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature vol. 432, p. 456, copyright 2004.
- (16-1) Exzentriker des Lebens, 1997 © Spectrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag is a imprint from Springer SMB.
- (17-1) Brad Norman/Earthwatch.
- (20-1) © Neanderthal Museum/M. Pietrek.

الجزء الثاني

- (4-1) From the RSCB Protein Data Bank.
- (9-1) From *Gray's Anatomy*, 1918.

حكايات في العلم والحياة

- (11-1) From: Stoltzenberg, Dietrich: Fritz Haber. Chemiker Nobel-preisträger, Deutscher Jude. Wiley-VCH GmbH, Weinheim 1998, S. 481.
- (14-1) From: <http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Platypus.jpg>. Photo by Stefan Kraft.
- (15-1) © Digital Vision.

الجزء الثالث

- (7-1) From: Richard D. Pines, Jin Zhu, Freng Xu, Seunghun Hong, Chad A. Mirkin, Science 283, 661 (1999). Reprinted with permission from AAAS.
- (10-1) New Scientist, 24. 4. 1999.
- (19-1) © PhotoDisc/Getly Images.