

الحلزون المزدوج

The double helix

تحتل كل الخلايا المعلومات البيولوجية في الـ DNA (الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين)، حيث تتناسب الجزيئات تمامًا مع أدوار الـ DNA الثنائية في تخزين ونقل المعلومات الوراثية. هذا يؤدي في نهاية المطاف إلى حقيقة مؤداها أن الـ DNA يشكل جدائل زوجية في الحلزون المزدوج، حيث تسهل تلك البنية عملية النسخ كما تسهل التصليح.

يعتبر الحلزون المزدوج أيقونة مميزة لعلم الأحياء. فبنيته البسيطة الجميلة معروفة تمامًا كالذرة، ولذلك أصبح رمزًا لفرع كامل من العلوم. لكن بالرغم من أن الـ DNA يأخذ شكل سُلم مجدول أخاذ المنظر، إلا أن تركيبه الكيميائي بعيد كل البعد عن المتعة. وهذا ما يساعدنا على تفسير لماذا أغفلنا المادة الوراثية لما يزيد عن 75 عامًا.

الخط الزمني

1869م	1944م	1949م
ميشر هو أول من عزل الـ DNA أو النوكليين من نواة الخلايا.	أثبت آفري وماكلويد ومكارتي أن الـ DNA مادة وراثية.	اقترح كيلنر ودوليبكو أن الـ DNA يُعاد ترميمه بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية.

في عام 1868 شرع الطبيب السويسري فريدريك ميسشر Friedrich Miescher في دراسة الكيمياء العضوية بأمل متواضع أن يكتشف لبنات بناء الحياة. فقد ركز على البروتينات باعتبارها أساسية لوظيفة الخلية ومتوفرة بكثرة في السيترولازم. لكن بعد سنة لاحقة من التجارب، قام بعزل مواد غنية بالفوسفات من نواة خلية دم بيضاء. وأطلق عليها اسم «نوكلين Nuclein». بعد ذلك، تابع علماء آخرون دراسة النوكلين، من بينهم العالم الألماني ألبرخت كوسل Albrecht Kossel الذي أثبت أن النوكلين يحتوي على ريبوز (سكر خماسي) وقواعد أربع، ثم لاحقاً سُمي النوكلين بالحمض النووي الريبى منقوص الأكسجين (الـDNA).

في عام 1910 تم إثبات أن الكروموسومات عبارة عن مزيج من البروتين والحمض النووي الذي يُحمل على الجينات. اعتقد أغلب علماء الأحياء أن البروتينات هي المادة الوراثية لأن لبنات بنائها أكثر تنوعاً وتعقيداً فهي تتكون من 20 حمضاً أمينياً في مقابل القواعد الأربع. فالـDNA تركيب ممل ولم يثر شغف العلماء ببساطة.

«كان القلق يتملكننا في الأغلب الأعم من أن تكون البنية الصحيحة للـDNA معتمة، لذلك لم يصبنا العثور على الحلزون المزدوج بالسعادة فحسب وإنما براحة كبيرة.»

جيمس واتسون

تحليل بنية الـDNA

بحلول منتصف القرن العشرين، صار بعض علماء الأحياء الجزيئية مقتنعين بأن الـDNA مهم، من ضمنهم الثنائي الأمريكي البريطاني جيمس

1958م

أثبت ماثيو ميلسون و فرانكلين ستال التضاعف شبه المحافظ للـDNA.

1953م

اكتشف واتسون وكريك أن تركيب المادة الوراثية على شكل حلزون مزدوج.

1950م

اكتشف تشارجاف القواعد المتألفة. فالنسب في الـDNA متساوية بين A:T (كمية الأدينين = كمية الثايمين) و C:G (كمية السايتوسين = كمية الجوانين).

واطسون وفرنسيس كريك في جامعة كامبريدج. في هذه الأثناء، وفي معمل موريس ويلكينس Maurice Wilkins في كلية الملك بلندن صوبت روزليند فرانكلين Rosalind Franklin الأشعة السينية (X-rays) على بلورات تحتوي على جزيئات الـ DNA. وفي عام 1951 رأت فرانكلين صوراً من نمط حيود (انحراف) الأشعة مما جعلها تعتقد أن الـ DNA حلزوني الشكل، لكنها غيرت رأيها بعد ذلك، وعندما

المادة الوراثية

في عام 1944، أثبت كل من أوزوالد آفري وكونن ماكليود وماكلين ماكرتي أن الـ DNA وليس البروتين هو الجزيء الذي يحمل الجينات. رجوعاً إلى عام 1928 أثبت عالم البكتيريا البريطاني فريدريك جريفيث أنه بعد قتل سلالة المكورة الرئوية السامة بالحرارة، تحولت بقاياها - الميكروبات غير السامة - إلى سلالة جديدة قادرة على قتل الفئران. اعتقد جريفيث أن البكتيريا التي يجري عليها تجاربه قد تغيرت عن طريق استيعاب مبدأ التحول. فصل آفري وماكليود وماكرتي أعضاء الفريق الأمريكي الكندي بقايا السلالات السامة إلى فئات واستخدموا إنزيمات لهضم جزيئات معينة من خلال عملية التخلص فأثبتوا أن الـ DNA كان هو «مبدأ التحول». في عام 1952 أكد عالماً الوراثة الأمريكيان ألفريد هيرشي Alfred Hershey ومارثا تشيز Martha Chase على دور الـ DNA في الوراثة حيث أثبتا أنه عندما تصاب بكتيريا بعائية فيروسية T2 لا تستطيع البروتينات الفيروسية أن تدخل الخلية بما يعرف بالإشعاع بينما يستطيع الـ DNA الفيروسي أن يدخل. منذ ذلك الحين، أثبت علماء الأحياء أنه بينما تستخدم جميع الخلايا الـ DNA كمادة وراثية، تستطيع الفيروسات أن تستخدم الهياكل الأخرى للحمض النووي بما في ذلك خيط الـ RNA المزدوجان وخيط الـ DNA المفرد.

عرض ويلكينس صور فرانكلين على واطسون، كانت مصدر إلهام لهما. في بداية عام 1953 قدم الكيميائي الأمريكي لينوس باولنج Linus Pauling الحاصل على جائزة نوبل في الروابط الكيميائية الحلزون الثلاثي. ظل واطسون ولورانس براج Lawrence Bragg رئيس كريك في تنافس لمدة طويلة مع باولنج، ومن هنا أصبح البحث عن تحليل بنية الـ DNA مضماراً للسباق بسرعة.

دمج واطسون وكريك معارفهما في علم البلورات والكيمياء لبناء نماذج بلاستيكية للـ DNA من خلال مبدأ التجربة والخطأ. أدرك كريك أن الخيطين يتجهان في اتجاهين متضادين

على هيئة حلزون مزدوج، كل حلزون يتخذ شكل عمود فقري مكون من الفوسفات وسكر خماسي، مهمته ربط القواعد الأربعة (النوكليوتيدات) التي تتواجه داخلياً مثل أسنان سَحَاب (سوستة). الخطوة التالية هي توافق قواعد الـDNA بين الخيطين. في عام 1950 اكتشف عالم الكيمياء الحيوية النمساوي إروين تشارجاف Erwin Chargaff أن عينات الـDNA تحتوي على كمية متساوية من قواعد الأدينين والثيامين (A, T) في حين تتساوى نسبة السيتوسين مع الجوانين (C, G). عُرِفَت اكتشافات تشارجاف «بقاعدة الأزواج المتساوية» التي توضح كيف يبقى حلزونان معاً ويكون على كل خيط يرتبط كل واحد منهما زوج من القواعد يلتقي مع الزوج الآخر على الخيط الثاني المكمل بحيث يكون الأدينين A مع الثايمين T والسيتوسين C مع الجوانين G. وبهذا تم تحليل بنية الحلزون المزدوج.

تضاعف الـDNA

في عام 1953 نشر واطسون وكريك ورقة بحثية بعنوان «البنية الجزيئية للأحماض النووية» تتضمن واحداً من أكبر الاكتشافات في تاريخ العلم: «لا يخفى علينا أن الزوج المحدد الذي نفترضه فوراً يقدم آلية تضاعف ممكنة للمادة الوراثية». ثم بعد شهر، نُشرت دراستهما الثانية تحت عنوان «الآثار الوراثية على بنية الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين». وللحديث بتفصيل أكثر عن هذه الآلية: «يفصل الخيطان أثناء التضاعف ويُستخدم كل منهما كنموذج يصنع تكراراً لشريكه السابق. لأن كل واحد من الجزيئات الجديدة يحتفظ بواحد من الخيطين مكوناً بذلك الحلزون الأصلي. وتُعرف هذه العملية باسم «شبه المحافظ».

عرف علماء البيولوجيا الجزيئية الآن أن عملية التضاعف معقدة وتضم العديد من الإنزيمات بما فيها الـDNA والبوليميراز. وعلى الرغم من ذلك يُسلط تركيزاً شاملاً على أسباب ملاءمة بنية الحلزون المزدوج لنقل المعلومات الوراثية: فالخيوط التكميلية مثلاً تسهل من نسخ المعلومات الفِطرية. وهذا ما يفسر لنا لماذا ركض كريك مهلاً في 28 فبراير عام 1953 في كامبريدج معلناً اكتشافه هو وواطسون «سر الحياة».

ترميم الـ DNA

على الرغم من أن الـ DNA جزيء مستقر نسبيًا إلا أن ملاءمته للتخزين الجيني ليست كيميائية، وذلك بسبب قدراته على إصلاح الطفرات. في عام 1949 وصف عالم الأحياء الدقيقة الأمريكيان ألبرت كيلنر Albert Kelner وريناتو دولبيكو Renato Dulbecco - كل على حدة - الآثار المدمرة للأشعة فوق البنفسجية. فقد درس كيلنر متسلسلة الفطر *Streptomyces fungi* بينما كان يبحث دولبيكو في الفيروسات التي تصيب البكتيريا. لاحظ كل منهما أن الكائنات قد تتعافى من تعرضها للأشعة فوق البنفسجية بعد وضعها في ضوء ظاهري. وتُعرف هذه العملية باسم الاستنشاط الضوئي الإنزيمي enzymatic photoreactivation الذي يصلح الانتفاخات في الحلزون المزدوج التي قد تعيق قدرة الخلايا على قراءة الـ DNA.

«كما تنقسم الخلايا ويتضاعف الـ DNA تتراكم الطفرات سريعًا رافعة من احتمالية حدوث التغيرات المضرة بالجين». تُرك هذا الخطأ دون تصحيح، ففي كل يوم تحفز آلاف من الأضرار العشوائية التي تصيب الـ DNA، لكن، قليل منها أصبح مستمرًا بفضل عمليات ترميم الـ RNA المتعددة. حيث يصلح استئصال القاعدة حروفًا محددة مثل تغير بقعة جلايكوسيلاز في الـ DNA عن طريق قلب القاعدة مثل طبيب أسنان متحمس في فحص الأسنان المتسوسة. وفي نفس الوقت، يصلح استئصال النوكليدات العديد من الحروف في حينه.

يعتبر تدمير خيطي الـ DNA كارثة محتملة للخلايا، لذلك ترمم تلك الطفرات سريعًا. ويعتبر حفظ النهايات المتصلة غير المتماثلة من قواعد قليلة ثم لصق النهايات المتكسرة معًا، حلًا سريعًا ويحمل كثيرًا من الأخطاء لأنه يترك الطفرة. ولذلك، يوفر التأشير (إعادة الاتحاد) طريقة أكثر دقة لنهايات متصلة متماثلة، حيث يصبح الـ DNA ذو الكروموسومات المتوافقة

نموذجاً للإصلاح. يوضح لنا ما سبق سر الاستفادة من الحلزون المزدوج حيث يعتبر كل خيط نسخة احتياطية للخيط الآخر. ولذلك، إذا أصيب أحدهما بالضرر يمكن للآخر أن يُستخدم في علاج أي بيانات وراثية مفقودة.

الفكرة الرئيسة

بنية الـ DNA مهيأة للتضاعف والإصلاح